



AB SCIENCE ANNONCE LA PUBLICATION DANS LA REVUE *JOURNAL OF ASTHMA AND ALLERGY* DES RÉSULTATS POSITIFS DE L'ÉTUDE DE PHASE 3 DU MASITINIB CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT D'ASTHME SÉVÈRE DÉPENDANT DES CORTICOSTÉROÏDES ORAUX

Paris, 7 juin 2022, 17h45

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui la publication des résultats de son étude positive du masitinib dans l'asthme sévère non contrôlé par les corticostéroïdes oraux dans la revue évaluée par des pairs *Journal of Asthma and Allergy* [1].

L'article intitulé 'Efficacy and Safety of Masitinib in Corticosteroid-Dependent Severe Asthma: A Randomized Controlled Trial' est librement accessible sur le site internet de la revue:

<https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=81290>

Lavinia Davidescu, MD, professeure de Pneumologie à l'Université d'Oradea, Roumanie et investigateur coordonnateur de l'étude AB07015 a déclaré : « *Contrairement aux autres médicaments utilisés dans l'asthme sévère, le masitinib cible de manière innovante à la fois le mécanisme de la physiopathologie de l'asthme lié aux mastocytes et le mécanisme du remodelage des voies respiratoires lié au PDGFR. Les résultats de cette étude de phase 3 ont montré que les patients souffrant d'asthme sévère dépendant des corticostéroïdes et traités par le masitinib à la dose de 6,0 mg/kg/jour présentaient un risque plus faible d'exacerbations sévères de l'asthme par rapport aux patients du groupe placebo qui ne recevaient pas de masitinib. Le bénéfice du masitinib s'est également avéré être le plus important chez les patients les plus sévèrement atteints, c'est-à-dire ceux qui nécessitaient une dose cumulative de corticostéroïdes oraux plus élevée. Les données de tolérance de cette étude étaient conformes au profil de risque connu du masitinib, sans aucun nouveau problème lié à la toxicité du produit, ce qui indique que le masitinib pourrait constituer une nouvelle option thérapeutique efficace pour l'asthme sévère dépendant des corticostéroïdes oraux, y compris pour les patients asthmatiques sévères qui ne sont pas éligibles aux produits biologiques déjà enregistrés ou non répondeurs à ces traitements* ».

Pascal Chanez, MD, professeur de maladies respiratoires à l'Université Aix-Marseille, France et auteur principal de l'article a déclaré : « *Dans la mesure où les mastocytes sont de plus en plus reconnus comme étant impliqués dans les processus physiopathologiques qui conduisent aux exacerbations et aux modifications structurelles des voies respiratoires chez les patients asthmatiques sévères, probablement par la modulation des voies insensibles aux stéroïdes [2-8], il y a un fort rationnel pour utiliser le masitinib, un inhibiteur sélectif des mastocytes, comme traitement d'appoint dans l'asthme sévère dépendant des corticostéroïdes. Les résultats de cette étude montrent que le masitinib administré par voie orale a atteint les principaux objectifs thérapeutiques pour un médicament utilisé dans l'asthme sévère, à la fois en termes de réduction significative du taux d'exacerbations sévères et d'amélioration de la fonction pulmonaire, et ce via un mécanisme entièrement différent de celui qui est associé aux produits biologiques ciblés Type-2* ».

Points clés de l'étude AB07015

L'étude de phase 3 (AB07015) évaluant le masitinib administré par voie orale à la dose de 6 mg/kg/jour contre le placebo dans le traitement de l'asthme sévère non contrôlé par les corticoïdes oraux a atteint son objectif principal. Le masitinib a réduit significativement le nombre d'exacerbations sévères chez les patients présentant un asthme sévère non contrôlé par les corticoïdes oraux.

L'étude AB07015 a démontré son efficacité dans une population difficile à traiter :

- L'analyse primaire prédéfinie a été effectuée dans la population souffrant d'asthme sévère et prenant une dose quotidienne de corticostéroïdes oraux supérieure à 7,5 mg et le traitement avec le masitinib a généré une réduction significative des exacerbations d'asthme sévère de 35%, $p=0,0103$ (taux annualisé ajusté sur la durée totale du traitement).
- Une sous-population prédéfinie de patients souffrant d'asthme sévère et présentant un taux élevé d'éosinophiles (≥ 150 cellules/ μL) a également montré une réduction statistiquement significative du taux d'exacerbations de l'asthme sévère de 38%, $p = 0,0156$ (taux annualisé ajusté sur la durée totale du traitement).
- Le bénéfice apporté par le masitinib était le plus élevé chez les patients prenant une dose cumulée de corticostéroïdes oraux supérieure (signe d'un asthme plus sévère et plus difficile à contrôler) avec une réduction statistiquement significative du taux d'exacerbations sévères de l'asthme allant jusqu'à 71% pour les patients ayant un nombre élevé d'éosinophiles (≥ 150 cellules / μL) prenant une dose annuelle cumulée de corticostéroïdes oraux supérieure à 1000 mg.
- Une analyse de sensibilité supplémentaire utilisant la définition des exacerbations sévères recommandée par le groupe de travail ERS/ATS pour les essais cliniques (c'est-à-dire une augmentation de la dose d'entretien stable d'OCS pendant au moins 3 jours, ladite augmentation étant définie comme une dose d'au moins 40 mg/jour), a montré que le masitinib réduisait de manière constante et significative le taux d'exacerbations sévères de l'asthme par rapport au placebo sur toutes les mesures effectuées (durée totale du traitement, semaines 36, 48, 52, 72 et 96).

La population de l'étude AB07015 est distincte de celle des autres essais cliniques conduits dans l'asthme :

- Les patients sont dépendants des corticostéroïdes oraux (100% des patients recevant un traitement de corticostéroïdes oraux à forte dose) et sans sevrage
- Les patients ont été traités indépendamment de leur niveau d'éosinophiles au moment de l'inclusion
- Les patients ont été évalués sur une longue période (environ 13 mois)

Le masitinib a un positionnement unique dans l'asthme sévère, en termes d'administration (administration par voie orale), de mécanisme d'action, de population ciblée et d'utilisation possible quel que soit le niveau d'éosinophiles.

Références

1. Davidescu L, Ursol G, Korzh O, et al. Efficacy and Safety of Masitinib in Corticosteroid-Dependent Severe Asthma: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Journal of Asthma and Allergy*. 2022;15 737–747.
2. Penn RB. Mast cells in asthma: here I am, stuck in the middle with you. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001337.
3. Hinks TS, Levine SJ, Brusselle GG. Treatment options in type-2 low asthma. *Eur Respir J*. 2020.
4. Bradding P, Arthur G. Mast cells in asthma—state of the art. *Clin Exp Allergy*. 2016;46(2):194–263.
5. Balzar S, Fajt ML, Comhair SA, et al. Mast cell phenotype, location, and activation in severe asthma. Data from the severe asthma research program. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(3):299–309.
6. Carter RJ, Bradding P. The role of mast cells in the structural alterations of the airways as a potential mechanism in the pathogenesis of severe asthma. *Curr Pharm Des*. 2011;17(7):685–698.
7. Brightling CE, Bradding P, Symon FA, Holgate ST, Wardlaw AJ, Pavord ID. Mast-cell infiltration of airway smooth muscle in asthma. *N Engl J Med*. 2002;346(22):1699-1705.
8. Maun HR, Jackman JK, Choy DF, et al. An Allosteric Anti-tryptase Antibody for the Treatment of Mast Cell-Mediated Severe Asthma Cell. 2019;179(2):417-431.e19.

À propos d'AB Science

Fondée en 2001, AB Science est une société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement, et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), une classe de protéines ciblées dont l'action est

déterminante dans la signalisation cellulaire. Nos programmes ne ciblent que des pathologies à fort besoin médical, souvent mortelles avec un faible taux de survie, rares, ou résistantes à une première ligne de traitement.

AB Science a développé en propre un portefeuille de molécules et la molécule phare d'AB Science, le masitinib, a déjà fait l'objet d'un enregistrement en médecine vétérinaire et est développée chez l'homme en oncologie, dans les maladies neurodégénératives, dans les maladies inflammatoires et dans les maladies virales. La Société a son siège à Paris et est cotée sur Euronext Paris (Ticker : AB).

Plus d'informations sur la Société sur le site Internet : www.ab-science.com

Déclarations prospectives – AB Science

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures.

Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien qu'AB Science estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle d'AB Science qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes aux développements des produits de la Société, qui pourraient ne pas aboutir, ou à la délivrance par les autorités compétentes des autorisations de mise sur le marché ou plus généralement tous facteurs qui peuvent affecter la capacité de commercialisation des produits développés par AB Science ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics publiés par AB Science. AB Science ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'AMF.

Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :

AB Science

Communication financière

investors@ab-science.com

Relations Médias France

NewCap

Arthur Rouillé

arouillé@newcap.fr

+33 (0)1 44 71 00 15

Relations Médias Etats-Unis

RooneyPartners

Kate Barrette

kbarrette@rooneypartners.com

+1 212 223 0561