



Paris, le 23 juillet 2013, 8h45

**AB Science et ses partenaires reçoivent 8,6 M€
dans le cadre d'un projet soutenu par Bpifrance (ex OSEO) pour le développement
d'une nouvelle thérapie dans la Maladie d'Alzheimer**

AB Science SA (NYSE Euronext - FR0010557264 - AB), société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases, annonce la création d'un partenariat dans le développement d'une nouvelle thérapie ciblée dans la maladie d'Alzheimer.

Le consortium est financé à hauteur de 8,6 M€ par Bpifrance dans le cadre du programme d'aide aux projets ISI (Innovation Stratégique Industrielle), et regroupe autour d'**AB Science**, l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (**ICM**), MIRCen du Commissariat à l'Énergie Atomique (**CEA**), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (**INSERM**), la Fondation **Imagine** et **Skuldtech**, société de biotechnologie spécialisée dans la découverte de biomarqueurs et le développement de diagnostics et de tests compagnons.

AB Science, initiateur et chef de file de ce projet intitulé ROMANE (**R**ôle du **M**astocyte en **N**eurologie), recevra un financement de 5,9 M€ par Bpifrance, sous forme de subventions et d'avances remboursables.

* * *

Ce projet présente 3 objectifs principaux :

- valider le rôle du mastocyte comme cible thérapeutique dans les maladies neuro-dégénératives, dont la maladie d'Alzheimer ;
- développer une thérapie ciblée, le masitinib, dans la maladie d'Alzheimer ;
- mettre au point de nouveaux outils de diagnostic et de suivi des patients dans la maladie d'Alzheimer sur la base de biomarqueurs sanguins et de nouvelles techniques d'imagerie.

Le mastocyte comme cible thérapeutique dans les maladies neuro-dégénératives

Le mastocyte, cellule clé de l'immunité, est présent en quantité abondante dans le cerveau et la moelle épinière, notamment autour des vaisseaux. Certaines études estiment qu'il joue un rôle majeur pour permettre le passage des cellules de l'inflammation du sang vers le cerveau. Or, il existe de nombreux arguments suggérant qu'une composante neuro-inflammatoire intervient dès les phases précoces de la maladie d'Alzheimer. Il est donc possible que le mastocyte contribue d'une manière significative au développement du processus neuro-inflammatoire de la maladie d'Alzheimer.

L'activité fonctionnelle, la migration et la survie des mastocytes peuvent être modulées par le masitinib, un inhibiteur de tyrosines kinases, via l'inhibition de c-Kit et Lyn, deux kinases particulièrement exprimées au niveau des mastocytes.

L'INSERM, l'ICM, MIRCen/CEA et AB SCIENCE conduiront ainsi des travaux sur des modèles précliniques afin d'évaluer :

- le rôle du mastocyte dans la maladie d'Alzheimer ;
- l'effet du masitinib sur les symptômes de la maladie d'Alzheimer.

Ces résultats permettront de conforter le bénéfice clinique du masitinib dans la maladie d'Alzheimer, par la confirmation du mode d'action du masitinib dans cette pathologie.

Développement d'une thérapie ciblée dans la maladie d'Alzheimer

Dans le cadre de ce projet, AB SCIENCE mène une étude de phase 3 du masitinib dans la maladie d'Alzheimer actuellement en cours de recrutement. En plus de bloquer les mastocytes, le masitinib pourrait également être impliqué dans d'autres voies en :

- modulant la production des peptides β -amyloïdes à l'origine des plaques séniles caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. En effet, la kinase PDGF-R augmente l'expression de la gamma-sécrétase, une enzyme participant à la production des peptides β -amyloïdes. Le masitinib qui bloque PDGF-R pourrait ainsi réguler la synthèse d'amyloïde ;
- modulant la production de protéine tau hyperphosphorylée, le constituant majeur des dégénérescences neurofibrillaires du cerveau des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. En effet, la protéine tau au sein des enchevêtrements neurofibrillaires est anormalement phosphorylée par la tyrosine kinase Fyn. Le masitinib qui bloque Fyn pourrait alors contribuer à inhiber la phosphorylation de la protéine tau et donc empêcher les dégénérescences neurofibrillaires.

L'étude de phase 3 du masitinib dans la maladie d'Alzheimer fait suite à une étude de phase 2, dans lequel le masitinib administré comme thérapie complémentaire aux traitements de référence pendant 24 semaines a montré des signes prometteurs dans le retardement du taux de déclin cognitif comparé au placebo, avec un profil de tolérance acceptable. Comparé au placebo, une amélioration significative de la fonction cognitive et de la capacité fonctionnelle a été constatée dans le groupe traité avec le masitinib, comme cela a été rendu évident par la réponse soutenue et statistiquement significative dans l'échelle ADAS-Cog, ainsi que par le changement de la médiane des valeurs ADAS-Cog et ADCS-ADL par rapport à la baseline. Ces résultats de phase 2 ont fait l'objet d'une publication (Alzheimers Res Ther. 2011 Apr 19;3(2):16. doi: 10.1186/alzrt75).

De nouveaux outils d'évaluation, de diagnostic et du suivi des patients

Le troisième volet de ce projet porte sur le développement de marqueurs d'imagerie et de biomarqueurs sanguins afin de disposer en routine d'outils simples et objectifs de diagnostic et de suivi des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer.

Ainsi, MIRCen/CEA, IMAGINE et AB SCIENCE auront pour objectif d'établir à titre exploratoire la corrélation entre la réponse ou la non-réponse au traitement, évaluées sur la base des paramètres cognitifs validés, et :

- d'une part, la perfusion cérébrale des patients selon les techniques d'imagerie d'IRM/ASL (Arterial Spin Labelling) et celle basée sur l'administration d'un agent de contraste RMN;
- d'autre part, l'évolution de la charge en plaques amyloïdes via la technique d'imagerie avec agent de contraste « gadolinium staining ».

Enfin, SKULDTECH, société de biotechnologie spécialisée dans la découverte de biomarqueurs et le développement de diagnostics et de tests compagnons, utilisera des échantillons sanguins, prélevés lors de la phase clinique menée par AB SCIENCE, afin de développer un test compagnon prédictif de la réponse ou de la non-réponse au traitement. Sur la base de prélèvements sanguins complémentaires, SKULDTECH développera également au cours de ce projet un diagnostic d'évaluation et de confirmation du stade de développement de la maladie d'Alzheimer.

A propos du Programme « Innovation Stratégique Industrielle » de Bpifrance

Le programme « Innovation Stratégique Industrielle » (ISI) favorise l'émergence de champions européens. Il soutient des projets ambitieux d'innovation collaborative à finalité industrielle, portés par des entreprises de taille intermédiaire (moins de 5000 collaborateurs) et des PME (moins de 250), toutes innovantes. Ces projets sont très prometteurs en cas de succès : ils visent à commercialiser les produits de ruptures technologiques et ne pourraient se réaliser sans incitation publique. L'aide est d'un montant généralement compris entre 3 à 10 millions d'euros, sous la forme de subventions et d'avances remboursables.

A propos de la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est la maladie neuro-dégénérative la plus fréquente dans le monde, elle touche environ 6% des personnes âgées de plus de 65 ans, soit 850 000 personnes en France. C'est une maladie qui représente un besoin médical important. En effet, la maladie d'Alzheimer est associée à un risque élevé de décès. Aux Etats-Unis, elle est la 6^e cause de mortalité de la population. Par ailleurs, indépendamment de la cause de décès, 61% des patients atteints de la maladie d'Alzheimer à l'âge de 70 ans risquent de mourir avant l'âge de 80 ans, alors que 30% seulement des personnes saines présentent ce risque. Notamment, l'incapacité à se déplacer qui se développe au stade avancé de la maladie d'Alzheimer rend le patient plus vulnérable aux infections, en particulier aux pneumonies qui peuvent être mortelles. La maladie d'Alzheimer se caractérise par l'apparition de lésions qui envahissent progressivement le cerveau et détruisent les neurones, entraînant un déclin progressif des facultés cognitives et de la mémoire. Les deux types de lésions sont les dépôts amyloïdes dans le parenchyme cérébral (plaques amyloïdes) ou dans les vaisseaux sanguins (angiopathie amyloïde), et les dégénérescences neurofibrillaires. À ces lésions s'ajoute une inflammation qui contribue à altérer les neurones. Il n'existe pas encore de traitement qui puisse faire cesser ou renverser ces processus pathologiques.

A propos du masitinib

Le masitinib est un nouvel inhibiteur de tyrosine kinase, administré par voie orale, bloquant une cible cellulaire, le mastocyte, cellule clé de l'immunité, et un nombre limité de kinases jouant un rôle clé dans certains cancers. En raison de son mode d'action original, le masitinib peut être développé dans un grand nombre de pathologies, en oncologie, dans les maladies inflammatoires, et certaines maladies du système nerveux central. Par son activité d'inhibiteur de certaines kinases essentielles dans certains processus oncogéniques, le masitinib peut avoir un effet sur la régression tumorale, seul ou en association avec la chimiothérapie. Par son activité sur le mastocyte et sur certaines kinases essentielles à l'activation des cellules inflammatoires et le remodelage tissulaire fibrosant, le masitinib peut avoir un effet sur les symptômes associés à certaines pathologies inflammatoires et du système nerveux central.

À propos d'AB Science

Fondée en 2001, AB Science est une société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement, et la commercialisation de nouvelles thérapies ciblées pour les patients atteints de cancer ou d'autres pathologies importantes avec un besoin médical non satisfait, y compris des maladies inflammatoires et des maladies du système nerveux central.

AB Science a développé en propre un portefeuille d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), une nouvelle classe de molécules ciblées dont l'action consiste à modifier les voies de signalisation intracellulaire. La molécule phare d'AB Science, le masitinib, a déjà fait l'objet d'un enregistrement en médecine vétérinaire en Europe et aux États-Unis et est développée dans neuf autres phases 3 en cours chez l'homme, dans le GIST en 1^{er} ligne et en 2nd ligne de traitement, le mélanome métastatique exprimant la mutation c-Kit JM, le myélome multiple, la mastocytose, l'asthme sévère persistant, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie d'Alzheimer et la sclérose en plaques dans ses formes progressives. La société a son siège à Paris et est cotée sur Euronext Paris (Ticker : AB)

Pour plus d'informations : www.ab-science.com

A propos de Skuldtech

Fondée en 1999, Skuldtech est une société de biotechnologie spécialisée dans la découverte de nouveaux marqueurs biologiques et le développement de diagnostics et de tests compagnons. Les biomarqueurs identifiés et sélectionnés par l'équipe scientifique de la société sont issus de sa plate-forme technologique, qui associe séquençage haut-débit, RT-PCR quantitative et des programmes bioinformatiques et biostatistiques propriétaires. Grâce à son expertise scientifique unique dans l'analyse de l'expression des gènes des cellules du sang et du sang « total », Skuldtech s'est positionnée dans le domaine de la médecine personnalisée, le développement de tests compagnons et de stratification de patients afin de répondre aux besoins croissants pour de nouveaux traitements plus adaptés aux profils des patients.

Pour plus d'informations : www.skuldtech.com

A propos de MIRCen/CEA

MIRCen -Molecular Imaging Research Center est un service de recherche préclinique créé au CEA pour mettre au point et évaluer des thérapies innovantes (thérapies génique et cellulaire et médicament) pour les maladies neurodégénératives notamment. Ces programmes de recherche s'appuient sur une expertise dans les domaines de l'ingénierie des modèles animaux, de l'imagerie in vivo et in vitro et de la recherche translationnelle. MIRcen est une plateforme ouverte aux collaborations académiques et industrielles. Enfin, il coordonne l'infrastructure de recherche translationnelle pour les biothérapies NeurATRIS, contribution française à l'infrastructure européenne de recherche translationnelle EATRIS.

Pour plus d'informations : www-dsv.cea.fr/dsv

A propos de l'ICM

Créé à Paris à l'initiative des Professeurs Gérard Saillant, Yves Agid et Olivier Lyon-Caen, l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière est la concrétisation d'un nouveau modèle en matière de recherche en neurosciences. Installé à l'hôpital Pitié-Salpêtrière, cet Institut international de recherche de 22000 m2, unique en son genre est au cœur de la démarche de soins. Pouvoirs publics, entreprises et donateurs se donnent la main pour permettre de réunir les malades, les médecins et les chercheurs parmi les plus éminents, venus du monde entier pour travailler ensemble et trouver de nouveaux traitements pour les maladies du système nerveux.

Pour plus d'informations : www.icm-institute.org

A propos de l'INSERM

L'U1068 fait partie du Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille (CRCM) de l'INSERM, situé au sein du campus de l'Institut Paoli-Calmettes, le centre régional anti-cancéreux de Marseille. Le CRCM regroupe plus de 160 personnes, chercheurs (INSERM et CNRS), ITA INSERM, PH (médecins et pharmaciens) et personnels techniques hospitaliers (IPC), comme MCU et PU-PH, des doctorants et post-doctorants. La masse critique ainsi atteinte, les interactions et complémentarités entre les équipes ont permis d'afficher une ambition forte de recherches sur le cancer, en contribuant à la fois aux connaissances dans des domaines choisis en recherche fondamentale, mais aussi au transfert et aux applications de ces résultats vers le patient, et en retour, aux questionnements des cliniciens.

Pour plus d'informations : crcm.marseille.inserm.fr

A propos de la Fondation IMAGINE

Imagine est un lieu unique de recherche à la pointe de la technologie dont l'objectif est de mieux comprendre les maladies génétiques et d'apporter au plus vite les solutions diagnostiques et thérapeutiques tant attendues par les patients et leurs familles. La Fondation Imagine a pour ambition de conduire un projet d'excellence médicale et scientifique en organisant, structurant et développant sur le site de l'hôpital Necker-Enfants malades à Paris, des activités de recherche, de soins et d'enseignement sur les maladies génétiques de l'enfant à l'adulte.

Pour plus d'informations : www.institutimagine.org

Le présent document contient des informations prospectives. Aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation de ces prévisions qui sont soumises à des risques dont ceux décrits dans les documents déposés par la Société auprès de l'Autorité des marchés financiers, à l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels AB Science est présente.

* * *

AB Science - Communication financière & Relations Presse

investors@ab-science.com

Bpifrance - Vanessa GODET

+ 33 1 41 79 84 33

vanessa.godet@bpifrance.fr