



**Publication dans la revue *Journal of Neuroinflammation*
des données précliniques montrant l'effet neuroprotecteur du masitinib
dans la sclérose latérale amyotrophique par le ciblage des cellules microgliales**

AB Science SA (NYSE Euronext - FR0010557264 - AB), société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), annonce la publication de résultats précliniques du masitinib dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA). Cette publication intitulée '*Post-paralysis tyrosine kinase inhibition with masitinib abrogates neuroinflammation and slows disease progression in inherited amyotrophic lateral sclerosis*' ainsi que les informations complémentaires l'accompagnant sont librement accessibles sur le site de la revue *Journal of Neuroinflammation*, revue médicale évaluée par des pairs, à l'adresse suivante : DOI:10.1186/s12974-016-0620-9; <https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles>

«*Ces résultats démontrent un effet protecteur sans précédent du masitinib dans des modèles de rats de SLA par rapport à d'autres études citées dans la littérature scientifique*» a déclaré le professeur Luis Barbeito (Responsable du Laboratoire de Neurodégénérescence à l'Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay). «*En particulier, le masitinib est protecteur lorsqu'il est administré 7 jours après l'apparition d'une paralysie, un modèle qui simule étroitement l'état clinique des patients atteints de SLA et représente ainsi mieux leurs besoins thérapeutiques*».

Cette publication est revue par des pairs et valide donc la plausibilité du mécanisme d'action principal du masitinib dans la SLA, qui cible les cellules microgliales anormales neurotoxiques en inhibant le récepteur CSF-1R, ce qui ralentit la neurodégénérescence.

Cette publication fait suite aux résultats positifs de l'analyse intérimaire de l'étude de phase 2/3 comparant l'efficacité et la tolérance du masitinib en combinaison avec le riluzole au placebo en combinaison avec le riluzole chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA).

Olivier Hermine, président du comité scientifique d'AB Science a déclaré: «*Le positionnement du masitinib dans la SLA est basé sur un nouveau mécanisme d'action inhibant les cellules microgliales sans les tuer. C'est la première fois qu'un médicament fait l'objet d'un essai clinique visant à tester cette nouvelle cible, et cela peut expliquer pourquoi l'analyse intérimaire est positive alors que les études précédentes ont échoué dans cette indication*».

Cette publication renforce le dossier d'enregistrement du masitinib dans la SLA qu'AB Science prévoit de déposer en septembre 2016, dans la mesure où le fait d'établir la plausibilité du mécanisme d'action d'un traitement fait partie des questions posées par les autorités de santé lors de l'examen d'un dossier de demande de mise sur le marché.

A propos des cellules microgliales et des données non cliniques du masitinib dans la SLA

Il est maintenant bien établi dans la littérature scientifique que la prolifération et l'accumulation de cellules microgliales (microgliose), et en particulier l'apparition de cellules gliales anormales, sont une caractéristique neuropathologique majeure chez les modèles animaux de SLA. Ce mécanisme de la maladie est régulé par la voie de signalisation CSF1/CSF1R.

Le masitinib est un inhibiteur puissant de la prolifération cellulaire dépendante du récepteur CSF1R (IC50 90 nM). En ciblant la voie de signalisation CSF1/CSF1R, le masitinib est capable d'inhiber la prolifération des cellules gliales, notamment les cellules microgliales anormales qui sont étroitement associées à la dégénérescence des motoneurones et qui retardent la migration des cellules microgliales. Fait remarquable, un traitement avec le masitinib ayant démarré sept jours après l'apparition de la paralysie a prolongé la survie de 40%, par rapport au groupe de contrôle.

Les principaux résultats de cette série d'études précliniques sont résumés ci-dessous.

- Le masitinib a significativement prolongé la survie chez des rats SOD1^{G93A} post-paralytiques
- Le masitinib a empêché la prolifération de la microglie en inhibant l'activité de la kinase CSF1R à des concentrations nanomolaires
- Le masitinib a empêché la migration de la microglie
- Le masitinib a empêché la transformation de la microglie en cellules gliales anormales et neurotoxiques
- Le masitinib a réduit le nombre de cellules gliales anormales dans la moelle épinière dégénérante
- Le masitinib a inhibé la prolifération et l'accumulation de cellules microgliales le long de la moelle épinière dégénérante
- Le masitinib a inhibé le phénotype pro-inflammatoire de la microglie

À propos du masitinib

Le masitinib est un nouvel inhibiteur de tyrosine kinase, administré par voie orale, qui cible les mastocytes et les macrophages, cellules essentielles de l'immunité, par l'inhibition d'un nombre limité de kinases. En raison de son mode d'action unique, le masitinib peut être développé dans un grand nombre de pathologies, en oncologie, dans les maladies inflammatoires, et certaines maladies du système nerveux central. En oncologie, par son activité d'immunothérapie, le masitinib peut avoir un effet sur la survie, seul ou en association avec la chimiothérapie. Par son activité sur le mastocyte et les cellules microgliales et donc par son effet inhibiteur sur l'activation du processus inflammatoire, 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 d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), une classe de protéines ciblées dont l'action est déterminante dans la signalisation cellulaire. Nos programmes ciblent des pathologies à fort besoin médical, souvent mortelles avec un faible taux de survie, rares, ou résistantes à une première ligne de traitement, dans les cancers, les maladies inflammatoires et les maladies du système nerveux central, en santé humaine et animale.

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 douze phases 3 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, le lymphome T, le cancer colorectal métastatique, le cancer de la prostate métastatique, le cancer du pancréas, l'asthme sévère résistant à la corticostérone en prise orale, la maladie d'Alzheimer, la sclérose en plaques dans ses formes progressives, et la sclérose latérale amyotrophique. 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

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.

* * *