



Paris, 20 février 2020, 19h30

## **AB Science annonce des résultats de phase 2B/3 positifs du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques**

### **Le masitinib ralentit significativement la progression du handicap sur le score EDSS chez les patients atteints de sclérose en plaques progressive primaire (PPMS) et de sclérose en plaques secondairement progressive non-active (nSPMS)**

**AB Science SA** (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui que l'étude de phase 2B/3 (AB07002) évaluant le masitinib administré par voie orale dans le traitement de la sclérose en plaques progressive primaire (PPMS) et de la sclérose en plaques secondairement progressive non-active (nSPMS) a atteint son objectif principal ( $p=0.0256$ ) à la dose de 4,5 mg/kg/jour. Cet effet du traitement était conservé numériquement dans les sous-populations PPMS et nSPMS.

L'étude a recruté 301 patients dans le bras de traitement à la dose de 4,5 mg/kg/jour (200 patients traités avec le masitinib et 101 traités avec un placebo). Le critère d'évaluation principal prédéfini était la variation du score EDSS par rapport à sa valeur initiale, sur la base de toutes les mesures effectuées entre la semaine 12 et la semaine 96. Les résultats sur le critère d'évaluation principal sont confirmés par l'analyse de sensibilité prédéfinie et significativement significative basée sur le modèle ordinal EDSS. De plus, le masitinib a significativement ralenti la progression de la maladie, mesurée par la durée pour atteindre un score EDSS de 7.0 (qui correspond à un handicap suffisamment grave pour que le patient se déplace avec un fauteuil roulant).

L'analyse d'efficacité a été réalisée dans la population en intention de traiter modifiée (mITT), qui inclut tous les patients randomisés ayant reçu au moins une dose du traitement de l'étude (masitinib/placebo).

La proportion de patients présentant au moins un événement indésirable était de 95,0% pour le masitinib (4,5 mg/kg/jour) contre 87,1% pour le placebo. La tolérance du produit était conforme au profil de risque connu du produit.

L'étude a également recruté 310 patients dans le bras de traitement à la dose de 6 mg/kg/jour (ajustement de la dose avec un démarrage à 4,5 mg/kg/jour, 203 patients traités avec le masitinib et 107 patients traités avec un placebo). Aucune amélioration significative n'a été observée avec le masitinib à cette dose plus élevée par rapport au placebo.

La sclérose en plaques progressive primaire (PPMS) se caractérise par une aggravation constante des symptômes depuis leur apparition, souvent sans rechute ou rémission précoces. La sclérose en plaques progressive primaire affecte environ 15% des personnes atteintes de sclérose en plaques. La sclérose en plaques secondairement progressive non-active (nSPMS) est un stade de sclérose en plaques qui fait suite à une sclérose en plaques rémittente-récurrente et caractérisé par une progression du score EDSS supérieure à 1 point sans aucune rechute au cours des 2 dernières années. La sclérose en plaques secondairement progressive non-active affecte environ 30-35% des personnes atteintes de sclérose en plaques.

Le professeur Patrick Vermersch, directeur du département de Neurologie à l'Université de Lille en France et investigateur coordonnateur de l'étude AB07002, a déclaré : « *Les patients atteints de sclérose en plaques progressive primaire (PPMS) et de sclérose en plaques secondairement progressive non-active (nSPMS) représentent la moitié de la population atteinte de sclérose en plaques. Bien que de nombreuses options thérapeutiques basées sur le ciblage des cellules B et des cellules T du système immunitaire acquis sont disponibles pour les patients atteints des formes rémittentes de la sclérose en plaques, ces traitements ont échoué ou n'ont pas obtenu de résultats concluants dans la PPMS et la nSPMS. Par conséquent, il existe*

*toujours un besoin médical très important dans ces deux indications. Le masitinib ne ciblant pas le système immunitaire acquis, les résultats de cette étude constituent une avancée scientifique majeure dans la mesure où c'est la première fois que cette nouvelle stratégie de ciblage du système immunitaire inné, via les mastocytes et la microglie, a significativement ralenti la progression du handicap clinique dans les formes progressives de sclérose en plaques. Ces résultats sont extrêmement encourageants et pourraient apporter un nouvel espoir pour les patients atteints des formes progressives de la sclérose en plaques. »*

Le professeur Olivier Hermine (président du comité scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences) a déclaré : « *Ce résultat positif dans les formes progressives de la sclérose en plaques constitue une nouvelle donnée clé qui valide encore davantage le mécanisme d'action du masitinib dans les maladies neurodégénératives [1]. Il s'agit en effet de la seconde preuve apportée par le programme de développement du masitinib. La première preuve était l'étude de phase 2B/3 positive du masitinib dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA) [2]. La seconde preuve est cette nouvelle étude de phase 2B/3 positive dans les formes progressives de la sclérose en plaques, maladie qui partage des caractéristiques similaires aux maladies neurodégénératives. Ces deux études démontrent à présent clairement que le ciblage du système immunitaire inné via les macrophages/la microglie et les mastocytes, qui correspond au mécanisme d'action du masitinib, semble être l'une des stratégies pertinentes dans le traitement des troubles dégénératifs. Il s'agit d'une vraie innovation qui justifie les efforts à long terme d'AB Science pour développer le masitinib dans la SLA, les formes progressives de la sclérose en plaques et la maladie d'Alzheimer. »*

Un nouveau brevet a été déposé sur la base des résultats de l'étude AB07002.

La société va se rapprocher des autorités de santé afin de discuter des prochaines étapes du développement du masitinib dans le traitement des formes progressives de la sclérose en plaques.

AB Science présentera les résultats détaillés de l'étude lors d'un prochain congrès scientifique. Ces résultats seront également détaillés lors d'une conférence web sur le masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques que AB Science tiendra dans les prochaines avec les principaux leaders d'opinion.

[1]: Stys PK and Tsutsui S. F1000Res. 2019 Dec 13;8. pii: F1000 Faculty Rev-2100.

[2]: Mora JS et al. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2019 Jul 7:1-10.

### **Etude de phase 3 dans la sclérose en plaques progressive primaire et la sclérose en plaques secondairement progressive non-active**

L'étude de phase 2B/3 (AB07002) était une étude prospective, multicentrique, randomisée (2 :1), en double-aveugle, contrôlée par placebo qui visait à évaluer le masitinib comme traitement dans les formes progressives de la sclérose en plaques, à la dose de 4,5 mg/kg/jour et à la dose de 6 mg/kg/jour (l'ajustement de dose démarrant à 4,5 mg/kg/jour). Les patients, atteints de sclérose en plaques progressive primaire ou de sclérose en plaques secondairement progressive non-active ont été traités pendant 96 semaines. Leur âge était compris entre 18 et 75 ans et leur score EDSS (Expanded Disability Status Scale) était compris entre 2.0 et 6.0 au moment de leur entrée dans l'étude, indépendamment du délai d'apparition des premiers symptômes.

Le critère d'évaluation principal prédéfini était la variation globale du score EDSS par rapport à sa valeur initiale, sur la base de mesure répétées (modèle GEE, entre la semaine 12 et la semaine 96). L'analyse de sensibilité prédéfinie était basée sur le modèle ordinal EDSS (modèle GEE, entre la semaine 12 et la semaine 96).

### **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 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 molécule 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 et dans les maladies inflammatoires. 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](http://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 déposés par AB Science auprès de l'AMF, y compris ceux énumérés dans le chapitre 4 « Facteurs de risques » du document de référence d'AB Science enregistré auprès de l'AMF le 22 novembre 2016, sous le numéro R. 16-078. 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 et relations presse

[investors@ab-science.com](mailto:investors@ab-science.com)