



UNE NOUVELLE PUBLICATION INDÉPENDANTE CONFIRME QUE LE MASITINIB A UNE ACTIVITÉ ANTI-VIRALE CONTRE LE VIRUS SARS-COV-2 IN VITRO ET EST UN CANDIDAT PROMETTEUR POUR LE TRAITEMENT DU COVID-19

Paris, le 25 janvier 2021, 8h30

AB Science SA (NYSE Euronext – FR0010557264 – AB) a annoncé la publication des résultats d'une étude préclinique avec le masitinib dans le COVID-19. Les recherches menées par les scientifiques de l'Institut de Virologie Humaine (Guangzhou, Chine) ont été publiées dans la revue à comité de lecture mBio (une revue de la Société Américaine de Microbiologie). L'article, intitulé "*Engineering a reliable and convenient SARS-CoV-2 replicon system for analysis of viral RNA synthesis and screening of antiviral inhibitors*", [1] est librement accessible en ligne sur le site de la revue mBio <https://mbio.asm.org/content/mbio/12/1/e02754-20.full.pdf>

Cet article présente les résultats d'une nouvelle étude indépendante, menée par le professeur Yuewen Luo et ses collègues de l'Institut de virologie humaine (Guangzhou, Chine), décrivant le développement d'un système de réplication virale (réplicon) du SARS-CoV-2 *in vitro* pour le criblage à haut débit de médicaments antiviraux. De tels systèmes permettent de simuler, de façon pratique et sûre, la réplication du virus SRAS-CoV-2 pour analyser le rôle des différents gènes qu'il code, les effets des mutations desdits gènes ainsi que l'activité antivirale de petites molécules.

A partir d'une bibliothèque de 1 680 médicaments cliniquement approuvés, le masitinib a été l'un des cinq médicaments candidats sélectionnés pour une étude plus approfondie en raison de son puissant effet inhibiteur sur le système de réplicon et de sa capacité à bloquer la réplication virale du virus SRAS-CoV-2 sauvage. Dans chacun des modèles, réplicon et SRAS-CoV-2 sauvage, le masitinib a démontré une forte activité avec CI50 submicromolaire égale à 0,6 μM (il s'agit d'une mesure quantitative de la quantité d'une substance inhibitrice particulière nécessaire pour inhiber, *in vitro*, la réplication virale de 50 %). Cette valeur est équivalente à celle de l'inhibition de la réplication du SARS-CoV-2 par le masitinib dans un modèle de cellules épithéliales des voies respiratoires humaines. Il est important de noter qu'une telle concentration active (0,6 μM) est atteinte chez les patients humains à la dose thérapeutique (6 mg/kg/jour). Les auteurs ont conclu que leurs résultats étayaient l'hypothèse selon laquelle la synthèse de l'ARN du SARS-CoV-2 pourrait être directement dépendante de certaines voies de signalisation régulées par la phosphorylation, le masitinib étant un inhibiteur de tyrosines kinases. Ces nouveaux résultats établissent que le masitinib, en plus d'être un médicament antiviral direct qui bloque la 3CLPro, comme l'ont déjà montré les recherches de l'Université de Chicago [2], pourrait aussi probablement bloquer indirectement la réplication du virus par l'inhibition des kinases cellulaires. Ainsi, le masitinib, en tant qu'antiviral et anti-inflammatoire, pourrait être utilisé à tous les stades de la maladie COVID-19, seul ou en combinaison avec d'autres médicaments, y compris les antiviraux et/ou la dexaméthasone.

*"Bien que des vaccins soient maintenant disponibles, il existe toujours un besoin de traitement antiviral et symptomatique pour les patients infectés par le SRAS-CoV-2. En outre, l'émergence de nouveaux variants du coronavirus apparemment plus transmissibles a suscité des inquiétudes quant à l'efficacité des vaccins et des anticorps monoclonaux existants. Cette recherche a démontré pour la deuxième fois que, dans des conditions *in vitro*, le masitinib exerce un puissant effet antiviral sur le virus du SRAS-CoV-2. Ces résultats, considérés conjointement avec les données publiées l'année dernière par l'Université de Chicago [2], soulignent encore davantage le potentiel du masitinib en tant que traitement efficace du COVID-19. Ils fournissent une vérification indépendante de l'action antivirale du masitinib, et réaffirment de manière importante que la*

concentration inhibitrice efficace est à un niveau qui peut être atteint in vivo. Ce dernier point renforce la justification du programme de développement clinique du masitinib dans COVID-19, et signifie que les essais cliniques approfondis du masitinib chez les patients atteints de COVID, qui sont déjà en cours, sont encore plus essentiels", a déclaré le professeur Olivier Hermine, président du comité scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences.

Pour rappel, l'article de l'Université de Chicago rapporte les résultats d'une étude indépendante menée par le professeur Savas Tay de la Pritzker School for Molecular Engineering (Université de Chicago, USA) [2,3]. À partir d'une bibliothèque de 1 900 médicaments utilisés cliniquement, soit approuvés pour un usage humain, soit en phase avancée de développement clinique, le masitinib s'est distingué par sa capacité à inhiber complètement l'activité de la réplication du virus du SRAS-CoV-2. L'équipe de recherche a remarquablement élucidé le mécanisme d'action du masitinib contre le CoV-2 du SRAS, en montrant que le masitinib inhibe la protéase 3CLpro, la principale protéase du CoV-2 du SRAS qui est cruciale pour l'infection et la reproduction du virus, en se liant directement au site catalytique de l'enzyme.

AB Science a reçu l'autorisation de l'Agence nationale du médicament (ANSM) d'initier une étude clinique évaluant le masitinib en association avec l'isoquercétine pour le traitement de COVID-19 [4]. Cette étude (AB20001) est un essai clinique ouvert de phase 2 randomisé (1:1) visant à évaluer la sécurité et l'efficacité du masitinib associé à l'isoquercétine chez des patients hospitalisés atteints de COVID-19 modéré et grave. L'étude recrutera 200 patients (âge ≥18 sans limite d'âge supérieure) dans des centres médicaux en France et dans d'autres pays. L'objectif principal est d'améliorer l'état clinique des patients après 15 jours de traitement.

[1] Luo Y, Yu F, Zhou M, et al. 2021. Engineering a reliable and convenient SARS-CoV-2 replicon system for analysis of viral RNA synthesis and screening of antiviral inhibitors. *mBio* 12:e02754-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.02754-20>.

[2] Drayman N, Jones KA, Azizi S-A, et al. Drug repurposing screen identifies masitinib as a 3CLpro inhibitor that blocks replication of SARS-CoV-2 in vitro. *bioRxiv* 2020.08.31.274639; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.31.274639>

[3] Communiqué de presse AB Science du 3 septembre 2020. <http://www.ab-science.com/years/2020/>

[4] Communiqué de presse AB Science du 6 mai 2020. <http://www.ab-science.com/years/2020/>

À propos de mBio

mBio est la première revue à large audience et en accès libre, disponible uniquement en ligne, de la société américaine de microbiologie. mBio est une revue scientifique bimestrielle, évaluée par des pairs, publiée par l'American Society for Microbiology en association avec l'American Academy of Microbiology. Elle couvre tous les aspects des sciences microbiologiques, y compris la virologie, la bactériologie, la parasitologie, la mycologie et les domaines connexes.

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

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

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

Jeffrey Freedman

jfreedman@rooneyco.com

+1 646 532 0191