



COMMUNIQUE DE PRESSE

AB SCIENCE A RECU L'AUTORISATION D'INITIER UNE SECONDE ETUDE DE PHASE 2 DANS LE TRAITEMENT DE LA COVID-19

LE DESIGN DE L'ETUDE MISE SUR L'ACTIVITE ANTIVIRALE DU MASITINIB CONTRE LE VIRUS COVID-19 (SARS-CoV-2) POUR LE TRAITEMENT DE PATIENTS ETANT A UN STADE PRECOCE DE LA MALADIE

AVEC DEUX ÉTUDES DE PHASE 2, LE MASITINIB EST UN DES PRINCIPAUX CANDIDATS DANS LE DÉVELOPPEMENT DES INHIBITEURS DE PROTÉASE ORAUX POUR LE TRAITEMENT DES PATIENTS NON HOSPITALISÉS ET HOSPITALISÉS ATTEINTS DE LA COVID-19

Paris, 28 septembre 2021, 19h

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui qu'une nouvelle étude clinique du masitinib chez les patients présentant des symptômes légers à modérés de la COVID-19 a été approuvée par les autorités réglementaires de Russie et d'Afrique du Sud. L'étude AB21002, la deuxième étude de phase 2 du masitinib dans la COVID-19, est intitulée '*A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 clinical trial to evaluate the antiviral efficacy of masitinib in patients with symptomatic mild to moderate COVID-19*'.

Le masitinib est développé en tant que nouveau traitement antiviral inhibiteur de protéase du SARS-CoV-2, avec deux études de phase 2 dans les populations complémentaires de patients non hospitalisés (non sévères) et hospitalisés (sévéres) atteints de la COVID-19. Le masitinib est considéré comme particulièrement bien adapté au traitement de la COVID-19 peu après l'infection (avant l'hospitalisation) lorsqu'un antiviral est susceptible d'avoir le plus d'effet, en raison de sa facilité d'administration par voie orale (comprimé). Actuellement, le masitinib est l'un des inhibiteurs de protéase administré par voie orale les plus avancés en développement clinique, dans la mesure où son profil de risque est bien connu, ayant déjà été évalué sur des milliers de patients dans d'autres indications.

L'étude AB21002 évaluera l'efficacité antivirale du masitinib à 3 dosages différents, administré en association aux thérapies optimales actuelles, par rapport au placebo associé aux thérapies optimales actuelles. L'étude doit recruter 78 patients (âgés de 18 ans ou plus et sans limite d'âge) dans des centres médicaux en France et dans d'autres pays. L'objectif d'efficacité principal sera de démontrer que le masitinib peut réduire la charge virale du SARS-CoV-2 (le virus responsable de la COVID-19) plus rapidement qu'un groupe contrôle placebo, qui recevra les thérapies optimales actuelles. La population de l'étude AB21002 cible donc les patients ambulatoires (non hospitalisés) présentant une maladie légère ou les patients hospitalisés ne nécessitant pas de ventilation non invasive (score de 4 et 5 sur l'échelle de progression clinique de l'OMS pour la COVID-19).

Cet essai clinique fait suite à la découverte, publiée dans la revue *Science* [1], que le masitinib est un médicament antiviral direct qui bloque la réplication du SARS-CoV-2 (le virus responsable de la COVID-19), en inhibant la cible clé Nsp5 (*non-structural protein 5*, protéase principale également appelée 3CLpro), qui est nécessaire au cycle de réplication virale. Dans un modèle de souris infectées par le SARS-CoV-2, il a été démontré que le masitinib réduit considérablement la charge virale, les niveaux de cytokines pro-inflammatoires et améliore la survie des souris à des doses pouvant être utilisées en clinique. Le masitinib a donc une double action contre la COVID-19 ; une activité antivirale directe ainsi qu'une activité anti-inflammatoire, pertinente pour traiter le syndrome de détresse respiratoire aiguë et « l'orage de cytokines » liés au COVID-19.

Le professeur Savas Tay, auteur principal de l'article publié dans la revue *Science* [1] (Pritzker School for Molecular Engineering, Université de Chicago) avait précédemment déclaré : « *Dans un contexte où nous sommes confrontés à l'émergence d'un certain nombre de variants préoccupants du SARS-CoV-2, il est urgent de développer des thérapeutiques antivirales efficaces. Comme le masitinib cible spécifiquement les résidus catalytiques de la 3CL-pro, son activité antivirale est susceptible d'être insensible aux altérations génétiques de la protéine Spike. Ainsi, le masitinib constitue une option thérapeutique unique et précieuse à la fois pour le SARS-CoV-2 d'origine et les variants contre lesquels les vaccins ou les anticorps monoclonaux peuvent devenir moins ou pas efficaces.* »

Malgré la disponibilité de vaccins efficaces, le besoin en thérapies antivirales demeurera élevé car une partie importante de la population mondiale ne se fera pas vacciner. En outre, le SARS-CoV-2 évolue rapidement, entraînant la sélection et l'accumulation de mutations, principalement dans la protéine Spike, qui affectent la transmissibilité du virus, sa capacité à échapper à l'immunité et sa pathogénicité présumée. Les variants actuels sont plus contagieux et sont susceptibles d'échapper au système immunitaire, ce qui remet en question les thérapies par anticorps monoclonaux (mAbs), menace l'efficacité protectrice des vaccins actuels et entraîne des vagues de coronavirus.

A l'heure actuelle, il y a peu de médicaments antiviraux disponibles pour traiter la COVID-19. Par conséquent, il y a un besoin urgent de développer de nouveaux composés antiviraux afin de contrer les variants actuels.

Le développement de thérapies antivirales efficaces repose sur deux stratégies complémentaires :

- Les médicaments ciblant la polymérase : plusieurs médicaments ciblant la polymérase sont actuellement en développement clinique, le remdesivir (Gilead) ayant déjà été approuvé.
- Les médicaments ciblant la protéase : Les médicaments ciblant la protéase virale 3CL-pro (comme c'est le cas du masitinib) constituent une option thérapeutique avantageuse pour la COVID-19, en partie parce qu'ils sont considérés comme moins vulnérables au phénomène de la résistance aux médicaments du SARS-CoV-2 ; cependant, aucun médicament ciblant la protéase 3CL-pro n'est encore enregistré pour le traitement de la COVID-19.

Comme c'est le cas pour le traitement du VIH (virus de l'immunodéficience humaine), il est attendu qu'une stratégie de traitement efficace contre le SARS-CoV-2 dépende de l'association de médicaments ciblant à la fois la polymérase et la protéase du virus.

Références

[1] Drayman N, DeMarco JK, Jones KA, et al. Masitinib is a broad coronavirus 3CL inhibitor that effectively blocks replication of SARS-CoV-2. *Science*. 2021;373(6553). doi: 10.1126/science.abg5827

[2] Communiqué de presse en date du 6 avril 2021. www.ab-science.com/signing-of-an-exclusive-licensing-agreement-with-the-university-of-chicago-to-conduct-research-for-the-prevention-and-treatment-of-covid-19/

À propos du masitinib

Le masitinib est un 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 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