



DE NOUVELLES DONNÉES ÉVALUÉES PAR DES PAIRS APPORTENT DES PREUVES SOLIDES DU POTENTIEL DU MASITINIB DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER GRÂCE À UN DOUBLE MÉCANISME D'AMÉLIORATION COGNITIVE ET DE NEUROPROTECTION

CETTE PUBLICATION CONFIRME LES NOUVELLES ANALYSES DE L'ÉTUDE CLINIQUE DE PHASE 2B/3 MONTRANT UNE AMÉLIORATION COGNITIVE AVEC LE MASITINIB

L'ÉTUDE CLINIQUE DE PHASE 3 AVEC LE MASITINIB COMME TRAITEMENT MODIFIANT L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER A ÉTÉ AUTORISÉE PAR LA FDA ET DES PRINCIPAUX PAYS EUROPEENS

Paris, 23 juin 2025, 8h

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui qu'une nouvelle étude évaluée par des pairs et menée par une équipe de recherche indépendante basée en Chine (Université pharmaceutique du Guangdong et Université Sun Yat-sen) présente de nouvelles preuves démontrant que le masitinib offre une nouvelle approche prometteuse pour le traitement de la maladie d'Alzheimer, en particulier sa forme la plus courante, la maladie d'Alzheimer sporadique, qui représente plus de 95 % de tous les cas.

Le masitinib est un médicament très innovant pour le traitement de la maladie d'Alzheimer car, contrairement à la majorité des médicaments développés pour cette indication, il cible le système immunitaire inné du cerveau, notamment les mastocytes et les microglies. Le positionnement du masitinib dans le traitement de la maladie d'Alzheimer diffère également de celui des autres médicaments.

▪ **Nouvelles preuves issues d'une étude évaluée par des pairs**

Cette nouvelle publication est accessible en ligne sur le site internet de la revue *Neuroscience Letters* : <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2025.138300> [1]

Dans cette étude, les chercheurs ont utilisé un modèle murin éprouvé reproduisant les symptômes cognitifs et comportementaux de la maladie d'Alzheimer sporadique. Traitées au masitinib, les souris ont montré des améliorations marquées de la mémoire, de l'apprentissage, de l'odorat et des comportements anxieux, autant d'indicateurs précoces de la progression de la maladie d'Alzheimer.

Cette étude a également révélé que le masitinib :

- Réduisait les protéines cérébrales toxiques telles que la protéine Tau hyperphosphorylée.
- Atténuait les dysfonctionnements synaptiques et les lésions morphologiques, c'est-à-dire qu'il protégeait les synapses, essentielles à la communication entre les cellules cérébrales.
- Supprimait l'activation microgliale, ce qui inhibait à son tour l'axe de signalisation NF- κ B/NLRP3/caspase-1, une cascade de signalisation inflammatoire clé liée à la maladie d'Alzheimer, supprimant ainsi l'inflammation cérébrale des souris atteintes de la maladie d'Alzheimer.

Les auteurs ont souligné qu'il s'agit de la première étude démontrant que le masitinib atténue la pathologie de la maladie d'Alzheimer sporadique grâce à un double mécanisme d'amélioration cognitive et de neuroprotection.

Le professeur Olivier Hermine, MD, président du comité scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences, a déclaré : « Ces nouveaux résultats indépendants apportent une preuve solide en faveur du masitinib en tant que traitement prometteur modifiant l'évolution de la maladie d'Alzheimer sporadique et complètent parfaitement les données cliniques et précliniques précédemment publiées sur le masitinib dans cette indication. »

■ Nouvelles données de l'étude de phase 2B/3 dans la maladie d'Alzheimer légère

Le masitinib a déjà démontré son efficacité dans l'amélioration des fonctions cognitives et de l'intégrité synaptique chez un modèle murin de la maladie d'Alzheimer familiale [2]. De plus, des études randomisées, contrôlées par placebo, de phase 2 et de phase 2B/3 ont démontré que le masitinib (4,5 mg/kg/jour) peut efficacement retarder ou ralentir la progression de la démence [3,4]. Les résultats des études cliniques et précliniques ont également été résumés dans un article [5], dont les auteurs concluent que « toutes les études ont montré des effets positifs sur les fonctions cognitives dans la maladie d'Alzheimer, avec une bonne tolérance dans l'ensemble ».

Une nouvelle analyse de l'étude de phase 2B/3 (AB09004) montre que le traitement par masitinib pourrait non seulement ralentir la détérioration des fonctions cognitives chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer légère, mais aussi les améliorer au cours de la période de traitement de 24 semaines. L'étude AB09004 a inclus des patients atteints de la maladie d'Alzheimer légère à modérée (MMSE [12-25]). Dans l'ensemble de la population étudiée, qui comprenait des patients atteints de la maladie d'Alzheimer légère à modérée (MMSE [12-25]), le masitinib à 4,5 mg/kg/jour en association avec un traitement standard (mémantine et anticholinestérase) a entraîné une réduction significative des troubles cognitifs (différence moyenne LS de l'ADAS-COG = -2,15 ; p = 0,0003) par rapport au traitement standard seul. Cependant, le bénéfice clinique sur l'ADAS-COG était plus important chez les patients présentant une déficience légère (différence moyenne LS = -2,89 ; p = 0,0008) que chez les patients présentant une déficience modérée (différence moyenne LS = -1,74 ; p = 0,0284). Il convient de noter qu'une amélioration significative de la fonction cognitive a été observée entre le début de l'étude et la semaine 24 dans le sous-groupe atteint d'une maladie d'Alzheimer légère traité par le masitinib (moyenne LS = -2,47), tandis qu'elle est restée stable dans le groupe témoin (moyenne LS = -0,42), comme le montre le tableau ci-dessous.

Variation du score ADAS-COG de l'inclusion à la semaine 24	N	LS Moyenne	Diff. Moyenne LS (97,51% CI)	Valeur p
Patients atteints de la MA légère ou modérée				
Masitinib 4,5 mg/kg/jour + SoC	182	-1.45	-2.15 (-3.48, -0.81)	0.0003
Placebo + SoC	176	0.69		
Variation du score ADAS-COG de l'inclusion à la semaine 24	N	LS Moyenne	Diff. Moyenne LS (97,51% CI)	Valeur p
Patients légers [MMSE (21-25)]				
Masitinib 4,5 mg/kg/jour + SoC	63	-2.47	-2.89 (-4.80, -0.99)	0.0008
Placebo + SoC	61	0.42		
Patients modérés [MMSE (12-20)]				
Masitinib 4,5 mg/kg/jour + SoC	119	-1.04	-1.74 (-3.52, 0.04)	0.0284
Placebo + SoC	115	0.70		

- **Etude de phase 3 autorisée en vue de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché en cas de succès**

AB Science a déjà reçu une autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine ainsi que de plusieurs pays européens pour lancer une étude de phase III (AB21004) chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

L'étude AB21004 est une étude de phase 3 randomisée en double aveugle visant à évaluer la tolérance et l'efficacité du masitinib chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer légère, en association aux traitements de référence, à savoir les inhibiteurs de la cholinestérase et/ou la mémantine. L'étude doit recruter 600 patients.

L'objectif de l'étude AB21004 est de confirmer les résultats de la précédente étude de phase 2B/3, AB09004, qui a montré que le masitinib administré à une dose de 4,5 mg/kg/jour ralentissait significativement la détérioration cognitive par rapport au placebo et réduisait également la perte de capacité fonctionnelle dans les activités de la vie quotidienne chez la population cible atteinte de la maladie d'Alzheimer. L'étude AB21004 évalue l'effet du masitinib sur la variation absolue du score de la cognition (ADAS-Cog-11) par rapport à l'inclusion, en tant que critère d'évaluation principal, et sur le score intégré de la maladie d'Alzheimer (iADRS) et les activités de la vie quotidienne (score ADCS-ADL) en tant que critères d'évaluation secondaires.

- **Protection intellectuelle attendue jusqu'en 2041**

Sur la base des résultats de l'étude AB09004, AB Science a déposé une demande de brevet relative à des méthodes de traitement de la maladie d'Alzheimer (c'est-à-dire un brevet d'utilisation médicale) avec sa molécule principale, le masitinib (WO2022129410A1). S'il est accordé, ce brevet assurera la protection de la propriété intellectuelle du masitinib dans cette indication jusqu'en 2041. Une stratégie similaire a été appliquée avec succès dans la sclérose latérale amyotrophique, avec l'octroi d'un brevet d'utilisation médicale pour le masitinib dans le traitement de la SLA à l'échelle mondiale (communiqué de presse du 1^{er} juin 2023).

Références :

1. Jia K, Shen Q, Zhang Z, et al. Masitinib attenuates neuropathological changes in acrolein-induced sAD mouse model via NF-κB/NLRP3/Caspase-1 signaling pathway. *Neurosci Lett*. Volume 862, 27 July 2025, 138300. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2025.138300>. Published online June 10, 2025.
2. Li T, Martin E, Abada YS, et al. Effects of Chronic Masitinib Treatment in APP^{swE}/PSEN1^{dE9} Transgenic Mice Modeling Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2020;76(4):1339-1345. doi:10.3233/JAD-200466
3. Dubois B, López-Arrieta J, Lipschitz S, et al. Masitinib for mild-to-moderate Alzheimer's disease: results from a randomized, placebo-controlled, phase 3, clinical trial [published correction appears in *Alzheimers Res Ther*. 2023 Apr 22;15(1):85. doi: 10.1186/s13195-023-01230-9.]. *Alzheimers Res Ther*. 2023;15(1):39.
4. Piette F, Belmin J, Vincent H, et al. Masitinib as an adjunct therapy for mild-to-moderate Alzheimer's disease: a randomised, placebo-controlled phase 2 trial. *Alzheimers Res Ther*. 2011;3(2):16. Published 2011 Apr 19. doi:10.1186/alzrt75
5. Ettcheto M, Cano A, Sanchez-López E, et al. Masitinib for the treatment of Alzheimer's disease. *Neurodegener Dis Manag*. 2021;11(4):263-276. doi:10.2217/nmt-2021-0019

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