



Présentation des résultats du mastinib dans la SEP à l'ACTRIMS/ECTRIMS 2020

Revue de presse

SOMMAIRE

Vendredi 02 octobre 2020

Le Quotidien du Médecin

Le masitinib encourageant dans la Sclérose en Plaques progressive

Mardi 29 septembre 2020

Communal News

Masitinib : potential breakthrough treatment presented at MS conference

Lundi 28 septembre 2020

Economie Hebdo

Sclérose en Plaques : l'étude clinique du masitinib présentée à la conférence ACTRIMS-ECTRIMS

Medscape France

Masitinib : des résultats impressionnants dans la SEP progressive non-active

Mardi 22 septembre 2020

Europe 1 – Sans Rendez-vous

Témoignage du Professeur Vermersch

Lundi 21 septembre 2020

Biotechfinances

SEP : AB Science distance les pharmas

Samedi 19 septembre 2020

Investir Hebdo

Le top de la semaine : AB Science

Jeudi 17 septembre 2020

BioSpace

Global Round Up : AB Science

Multiple Sclerosis News Today

#MSVirtual2020 – Masitinib delays disability progression in PPMS, Non-active SPMS

Mardi 15 septembre 2020

Healio

Masitinib reduces time to disability progression for patients with PPMS, non-active SPMS

Lundi 14 septembre 2020

APF France Handicap – INFO SEP

AB Science dévoile les résultats de son étude de Phase IIB/III dans les formes progressives

Biotechfinances

15h Biotech express : AB Science

Bourse Direct

AB Science : résultats de l'étude de Phase IIB/III dans les formes progressives de la Sclérose en Plaques

Boursier.com

AB Science : résultats de Phase IIB/III dans les formes progressives de la Sclérose en Plaques

Global Banking & Finance Review

AB Science Presents Phase 2B/3 Study Results in Progressive Multiple Sclerosis at the World's Largest Multiple Sclerosis Research Conference

MedPage Today

Masitinib show positive signs in Progressive MS

My Pharma Editions

AB Science dévoile les résultats de son étude de phase IIB/III dans les formes progressives de la Sclérose en Plaques

NLTO

Le masitinib, candidat-médicament prometteur contre le COVID-19

One News Page

AB Science Presents Phase 2B/3 Study Results in Progressive Multiple Sclerosis at the World's Largest Multiple Sclerosis Research Conference

Orange Finance

AB Science : résultats de l'étude de Phase IIB/III dans les formes progressives de la Sclérose en Plaques

Yahoo Actu

AB Science Presents Phase 2B/3 Study Results in Progressive Multiple Sclerosis at the World's Largest Multiple Sclerosis Research Conference

Zone Bourse

AB Science dévoile les résultats de son étude de Phase IIB/III dans les formes progressives de la sclérose en plaques à l'occasion du plus grand congrès international sur la sclérose en plaques

Dimanche 13 septembre 2020

AJMC

Tyrosine kinase inhibitor shows positive results in slowing slide to MS disability

Medscape

Masitinib Impresses in 'Nonactive' Progressive MS

Absence d'option disponible en France

Le masitinib encourageant dans la sclérose en plaques progressive

Le Pr Patrick Vermersch du CHU de Lille présente les conclusions d'une étude de phase 2b/3 sur le masitinib pour le traitement des formes progressives de sclérose en plaques (SEP).

Les résultats encourageants d'une étude de phase 2b/3 pour le traitement des deux formes progressives de la sclérose en plaques (SEP) viennent d'être présentés lors de la huitième réunion conjointe des Comités européens (ECTRIMS) et américain (ACTRIMS) pour le traitement et la recherche contre cette maladie neurodégénérative.

Présentée par le Pr Patrick Vermersch, neurologue au CHU de Lille, l'étude réalisée sur 301 patients à la dose thérapeutique visée montre que le masitinib, un inhibiteur de tyrosine kinase développé par le laboratoire AB Science, « *apporte pour la première fois la preuve clinique que cibler le système immunitaire inné est une stratégie efficace pour le traitement de deux formes progressives de la SEP, la primaire progressive (PPMS) et la secondaire-progressive (SPMS) qui concerne environ 50 000 patients dans l'Hexagone* », explique-t-il au « Quotidien ». Quelque 100 000 patients en France sont atteints de SEP, laquelle se déclare le plus souvent entre l'âge de 20 à 40 ans.

Aujourd'hui, seuls les patients atteints d'une SEP avec poussées ont accès à un traitement car la France n'estime pas suffisant le bénéfice des traitements contre les formes progressives de SEP, en l'absence de poussées surajoutées ou d'activité à l'imagerie. Prescrits dans d'autres pays européens, le siponimod (Mayzent) et ocrelizumab (Ocrevus) n'ont pas obtenu de remboursement par l'Assurance maladie dans ces formes purement progressives.

Depuis quelques années, plusieurs grands laboratoires comme Merck et Sanofi se sont aussi lancés dans la recherche d'un inhibiteur de tyrosine kinase ciblant également le système immunitaire inné. « *À ce jour, il n'existe aucun traitement capable de cibler efficacement les cellules jouant un rôle majeur dans l'évolution des formes progressives de la SEP*, détaille le Pr Vermersch. *En outre, le masitinib peut être administré à long terme car ce n'est pas un traitement immunosuppresseur, ce qui est un point particulièrement important. Ce d'autant que certains patients ont déjà un système immunitaire affaibli par les traitements reçus antérieurement ou en raison de leur âge* ».

Bientôt une cohorte de 700 patients

Lancés en 2012, les premiers essais avec le masitinib avaient, déjà à l'époque, montré « des points positifs » confirmés par le récent travail du Pr Vermersch qui entend la soumettre à publication. « *Cette nouvelle étude montre que sous masitinib, il y a une augmentation de 39 % par rapport au placebo d'avoir une amélioration ou de présenter moins de dégradation du handicap neurologique (échelle EDSS). Bien que notre cohorte soit peu nombreuse et que les comparaisons effectuées ne soient qu'indirectes, ces résultats sont plus encourageants que ceux*

constatés à l'époque par le siponimod et l'ocrelizumab », soutient le PUPH nordiste qui précise « n'avoir aucun lien d'intérêt financier avec AB Science ». Vendredi 02 octobre 2020

Afin de confirmer ou d'infirmer les résultats présentés en congrès, la biotech française doit désormais réunir les moyens nécessaires à la constitution d'une cohorte de 700 patients *a minima*. Les premiers résultats ne sont pas attendus avant 2023. Dans l'intervalle, une demande d'autorisation temporaire d'utilisation auprès des autorités de santé pourrait être considérée.

Votre journal n°9858 du 02/10/2020

Si vous avez des difficultés pour visualiser ce message, [cliquez ici](#)

Édition Abonnés

LE QUOTIDIEN DU MEDECIN

Parution n°9858 du 02/10/2020



À la Une

Quels choix de santé pour les villes écologistes ?

Aux dernières municipales, Europe Écologie - Les Verts (EELV) a rafflé huit communes de plus de 100 000 habitants. Quel est le fil rouge écolo en matière de politique municipale de santé ? "Le Quotidien" a enquêté auprès des nouvelles équipes, mais aussi dans les "villes-labo" – Grenoble, verte depuis six ans, et Paris ou socialistes et écologistes cogèrent la capitale.



Un projet de décret pose le principe de « libre communication »

La publicité encadrée bientôt autorisée pour les médecins ?

En accord avec l'Ordre, un projet de décret soumis par la France à la Commission européenne doit supprimer l'interdiction générale et absolue de publicité par les médecins. Des garde-fous vont perdurer.



Une explication aux formes plus légères que les adultes

Covid-19: les enfants ont une meilleure réponse immunitaire innée

Des chercheurs ont comparé l'immunité d'enfants et d'adultes admis pour Covid-19 dans un hôpital de New York. La grande différence selon l'âge concerne la réponse innée, plus forte chez les enfants entraînant des implications pour les thérapies et les vaccins.



Panorama du risque de la MACSF-Sou médical

RCP : sévérité accrue des juges en 2019

Dans son rapport annuel sur le risque médical, la MACSF constate un "niveau record" de condamnations au civil, preuve d'une sévérité renforcée des juges, notamment pour les généralistes. Mais la sinistralité des médecins continue sa dérive.



Entretien avec l'adjoint au maire de Strasbourg

Dr Alexandre Feltz : « Le sport santé est une nouvelle médecine à généraliser partout »

Le Dr Alexandre Feltz, médecin généraliste et adjoint à la mairie de Strasbourg, est considéré comme le pionnier du sport santé sur ordonnance. Il a publié récemment un livre intitulé "Le sport santé sur ordonnance. Manifeste pour le mouvement".



Études de santé, le pari du décroisement

Les jeunes veulent se préparer tôt à l'interpro

Étudiants, internes et facultés souhaitent construire des ponts entre professions de santé dès le début du cursus. Objectif : mieux se connaître et améliorer les prises en charge.



Absence d'option disponible en France

Le masitinib encourageant dans la sclérose en plaques progressive

Le Pr Patrick Vermersch du CHU de Lille présente les conclusions d'une étude de phase 2b/3 sur le masitinib pour le traitement des formes progressives de sclérose en plaques (SEP).

Masitinib: Potential Breakthrough Treatment Presented at MS Conference

Editor's Pick [September 29, 2020](#) [Kathy Bright](#)

- Multiple sclerosis is a serious neurological disease affecting sufferers with a wide range of symptoms.
- There are very few treatments for the progressive form of the disease, which is the most disabling form.
- During the last edition of ACTRIMS-ECTRIMS, the largest gathering of MS experts in the world, new avenues have been highlighted.
- Including the promising masitinib.

The ACTRIMS-ECTRIMS international conference, the largest gathering of specialists and researchers in the world focused on multiple sclerosis (MS), was recently held between 11th and 13th of September. Given the complications of the current sanitary crisis, the event was made virtual in order to maintain its schedule. For the [conference](#), medical and scientific experts and innovators met online to discuss the most cutting-edge advances in the fight against MS.

Multiple sclerosis is a serious neurological disease affecting sufferers with a wide range of symptoms. Individuals are generally diagnosed between 20 and 50 years old, with the condition advancing at different rates towards worsening levels of disability. In the most rapid and/or advanced courses of the disease, [progressive](#) forms, sufferers can quickly become unable to work, their mobility — particularly walking — can become problematic, and they can suffer gastrointestinal issues and fatigue. Progressive MS is characterised by steadily worsening levels of disability.

The disease can severely impact an individual's quality of life, affecting their independence and touching the lives of those closest to them — which is why there remains such a high unmet need for effective treatment within the MS community.

A potential breakthrough

One of the companies which spoke at the virtual conference was [AB Science](#), a French pharmaceutical developer. The company used the event as an opportunity to share news about a recent study completed on its proprietary molecule, masitinib. Researchers believe that masitinib is a strong candidate as a new treatment for primary progressive (PPMS) and non-active secondary progressive (nSPMS) MS.

The study coordinator, Professor Patrick Vermersch outlined the positive results, which suggest that the drug could be a breakthrough treatment for progressive MS. The FDA and the EMA both sanctioned further investigation into masitinib as an MS treatment, and these results are the most recent positive indicator of its potential.

NewCap pour AB Science

“This is the first time that we have seen significant activity in slowing disability in a population of nonactive primary progressive and secondary progressive MS,” Prof. Vermersch [said](#) to media.

“There are no drugs available for these patients, which make up the vast majority of progressive MS patients, so these results are impressive. They are definitely a big deal,” he said.

The results might gather particular attention from doctors and patients, as masitinib’s pharmacological action is unique in the treatment of progressive MS, and it is the first drug of this category to affect a net slowdown in the progression of disease symptoms. Masitinib is an [inhibitor of protein kinases](#) modulating the activity of microglia and mast cells in the brain. Studies on the drug suggest that there is no evidence of increased risk of infection for patients, likely thanks to the drug’s mechanism of action. This gives masitinib a safety profile suitable for long-term treatment of progressive forms of MS.

At present, there is only one product registered for the treatment of PPMS, ocrelizumab, produced by Roche. Unfortunately, this drug is only suitable for patients with active forms of the disease.

Sclérose en plaques : l'étude clinique du masitinib présentée à la conférence ACTRIMS-ECTRIMS

Lundi 28 Septembre 2020

La société pharmaceutique AB Science a été sélectionnée par la prestigieuse conférence internationale ACTRIMS-ECTRIMS pour présenter les résultats positifs de son étude clinique de phase 2B/3 évaluant le masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques. Deux formes de la maladie qui restent quasiment orphelines de traitement. Cette nouvelle reconnaissance entretient l'espoir de la communauté médicale et des associations de patients.

La sclérose en plaques (SEP), [maladie auto-immune du système nerveux central très handicapante](#) (1), continue de mobiliser la communauté scientifique. Plus grande conférence internationale consacrée à la recherche sur cette maladie, la 8^e réunion conjointe de l'ACTRIMS (américaine) et de l'ECTRIMS (européenne), qui a lieu tous les trois ans, devait initialement se tenir cette année à Washington. Mais en raison de la pandémie de Covid-19, elle s'est finalement déroulée sous un format virtuel – [MSVirtual2020](#) – du 11 au 13 septembre dernier (2). Les scientifiques, neurologues et cliniciens de renommée internationale ont pu ainsi [présenter leurs dernières recherches et les résultats d'essais cliniques](#) les plus récents sur le sujet (3).

Parmi les invités à cette prestigieuse conférence, la société française AB Science a été retenue pour **présenter les résultats positifs de son étude de phase 2B/3 évaluant l'utilisation du masitinib** dans les formes progressives primaire (PPMS) et secondairement progressive non-active (nSPMS) de la maladie. Deux formes qui souffrent toujours d'un manque cruel de réponses thérapeutiques. [Les données clés de cette étude clinique](#) ont été présentées à la conférence par Patrick Vermersch, professeur de neurologie à l'Université de Lille et coordonnateur de l'étude (4).

Rappelons que 2,5 millions de personnes dans le monde, dont environ 500 000 en Europe et autant aux Etats-Unis, vivent avec la sclérose en plaques. Diagnostiquée généralement entre 25 et 35 ans, la SEP est la première cause de handicap non traumatique chez les jeunes adultes. Cette pathologie neurodégénérative peut porter atteinte à toutes les fonctions du système nerveux central : sensibilité, vision, motricité, parole, mémoire... [Des troubles qui peuvent évoluer, à plus ou moins long terme, vers un handicap irréversible](#) (5), les patients et leurs proches n'ayant d'autre choix que de vivre avec la maladie et d'essayer de s'adapter au mieux à ses symptômes.

Il existe en particulier [un besoin médical non satisfait pour les formes progressives de la maladie](#), celles qui affectent le plus l'autonomie et l'espérance de vie des malades (6). A ce jour, il n'existe qu'un seul produit enregistré dans la PPMS (l'ocrelizumab de Roche) et aucun dans la nSPMS. Les attentes des patients, de leurs proches et de la communauté des soignants sont donc très grandes. Si

NewCap pour AB Science

le masitinib, d'AB Science, suscite l'intérêt de la communauté internationale des chercheurs qui travaillent sur cette maladie, c'est que cet inhibiteur de certaines tyrosine kinases, administré par voie orale, [représente potentiellement un traitement de rupture](#) (7). Le premier qui pourrait offrir un ralentissement net dans l'évolution de la maladie, grâce à son mode d'action spécifique.

« Contrairement à la stratégie habituelle consistant à cibler les cellules immunitaires adaptatives B et T, c'est la première fois qu'un médicament ciblant les cellules immunitaires innées, les mastocytes et la microglie, démontre un impact bénéfique sur l'évolution de la sclérose en plaques progressive primaire et de la sclérose en plaques secondairement progressive non-active », explique le professeur Patrick Vermersch.

Autre atout majeur de la molécule : les résultats actuels indiquent que le masitinib présente une moindre toxicité que les autres traitements immunodépresseurs, ce qui le rendrait plus adapté à une administration à long terme, indispensable pour traiter une maladie chronique comme la SEP. Autant d'arguments scientifiques et de résultats cliniques qui font que le masitinib représente aujourd'hui un réel espoir, dont le développement est suivi avec un grand intérêt par la communauté scientifique et médicale, mais également par les associations de patients.

Actualités & Opinions > Actualités Medscape > ECTRIMS 2020

Masitinib : des résultats impressionnants dans la SEP progressive non-active

Sue Hugues, avec Marine Cygler

AUTEURS ET DÉCLARATIONS | 28 septembre 2020

 Commenter

Virtuel – Les résultats d'un essai de phase IIB/III avec le masitinib, dont le mécanisme d'action est complètement nouveau dans la sclérose en plaques (SEP), montrent un ralentissement de la progression de l'incapacité physique chez des patients atteints d'une forme primaire progressive ou d'une forme progressive secondaire non-active. Des formes de SEP pour lesquelles il n'existe pas de traitement aujourd'hui. L'étude *AB07002* a été présentée à l'occasion de l'European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis-Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (**ECTRIMS-ACTRIMS 2020**)^[1].

« C'est la première fois que nous voyons une activité significative pour ralentir le handicap chez des patients présentant une forme progressive primaire ou secondaire non-active », a commenté le Pr Patrick Vermersch (chef du service de neurologie à la clinique de neurologie du CHRU de Lille), principal investigateur, à Medscape Medical News. « Il n'y a pas de médicaments disponibles pour ces patients, qui représentent la grande majorité des patients avec une SEP progressive

<https://francais.medscape.com/voirarticle/3606404>



Lien vers le replay : <https://www.europe1.fr/emissions/sans-rendez-vous/comment-bien-vivre-sa-grossesse-3993571>

Témoignage du Professeur Patrick Vermersch en début d'émission : durée de l'extrait 2 minutes 15

SEP : AB SCIENCE DISTANCE LES PHARMAS

20 ans ! C'est le temps qui aura été nécessaire à AB Science pour découvrir un candidat révolutionnaire dans la Sclérose en plaques (SEP) sous forme progressive. A l'occasion de 8^e réunion conjointe des Comités Européen (ECTRIMS) et Américain (ACTRIMS) pour le traitement et la recherche dans cette maladie, la biotech parisienne a présenté devant des milliers de professionnels les résultats détaillés de son essai clinique de phase 2b/3. Son produit, le Masitinib, est un inhibiteur de tyrosine kinase oral qui cible spécifiquement l'immunité innée des patients souffrant de Sclérose en Plaques Progressive Primaire (PPMS) et de Sclérose en Plaques Secondairement Progressive non-active (nSPMS). L'étude a été menée auprès de 656 patients testant 2 doses de Masitinib. A la dose de 4,5 mg/kg/jour, 200 patients ont reçu le traitement et, dans 37 % des cas, Masitinib a permis de ralentir la progression de la maladie et de réduire significativement le risque d'atteindre un handicap en chaise roulante. « C'est la première fois au monde que l'on obtient un tel résultat dans cette pathologie », souligne Alain Moussy, co-fondateur et Pdg d'AB Science. Un constat corroboré par Patrick Vermersch, professeur de neurologie à l'Université de Lille, en charge de l'étude.

Pionnier sur la cible thérapeutique

« Quand nous nous sommes lancés sur cette piste il y a des années, nous étions seuls à y croire. Tous les laboratoires concentraient leur recherche sur les lymphocytes B et T. Ceux-ci agissent dans la SEP récurrente rémittente mais pas dans sa forme progressive. Depuis plusieurs années, nous multiplions les preuves cliniques et avons démontré que ce sont les cellules de l'immunité innée, telles que les macrophages, appelées cellules de la microglie lorsqu'elles sont présentes dans le cerveau, ou les cellules mastocytaires, qui jouent un rôle prépondérant dans cette forme de la maladie », explique Alain Moussy. Les big pharma semblent avoir reçu le message puisque Sanofi, Merck ou Roche ont mis la gomme pour développer de nouveaux produits, des inhibiteurs BTK (tyrosine kinase de Bruton) qui modulent les cellules immunitaires adaptatives et innées, notamment les microglies.

De son côté et avec une foulée d'avance, AB Science



Alain Moussy, co-fondateur et Pdg d'AB Science

« C'est la première fois au monde que l'on obtient un tel résultat dans cette pathologie »

prépare pour l'année prochaine une étude clinique confirmatoire qui devrait enrôler près de 700 patients et durer 4 ans. L'objectif étant une mise sur le marché aux Etats-Unis et en France en 2026. La biotech parisienne compte mener seule le développement de Masitinib. Un challenge vu la taille du marché visé. « Les deux formes progressives de la maladie, les SEP primaire et secondaire inactive, touchent environ 500 000 personnes dans le monde. Or il n'existe à ce jour qu'un seul médicament enregistré dans la forme progressive primaire et aucun dans la secondaire non active. De plus, le coût actuel des traitements existants dans les formes récurrentes rémittentes s'élève à 60000 € par patient ce qui représente un chiffre d'affaires potentiel dans les formes progressives de 30 Mds€ », note le Pdg. En attendant, l'augmentation de capital de 12,3 M€ réalisée en mars par AB Science devrait lui permettre de démarrer la phase confirmatoire et il faudra sans doute solliciter à nouveau les investisseurs en 2021. « Même si à priori nous n'avons pas intérêt à nous associer maintenant, nous sommes ouverts à tout partenariat intelligent et créateur de valeur avec une pharma », nuance Alain Moussy. D'autant que dans le pipe, Masitinib est en développement avancé pour 7 autres indications dans des maladies inflammatoires comme l'asthme sévère ou neuro-dégénératives comme Alzheimer dont les résultats de phase 2b/3 ont attendus vers la fin de l'année ou encore en oncologie dans le cancer de la prostate. ■

Anne-Laure Julien

Les Chiffres

2001

Date de création de la biotech parisienne.

586 M€

Capitalisation boursière sur Euronext. En un an le cours de l'action s'est envolé de 200 %.

4

Il existe 4 types de SEP : la forme récurrente rémittente caractérisée par des poussées et rémissions totales ou partielles de la maladie (400 000 patients en Europe et aux États-Unis), la forme progressive caractérisée par une aggravation constante et régulière des symptômes que l'on retrouve dans La SEP primaire (150 000 patients en Europe et aux États-Unis) ainsi que dans la SEP secondairement progressive active (100 000 patients en Europe et aux États-Unis) ou non active (350 000 patients en Europe et aux États-Unis).

► Le regard de Patrick Vermersch professeur de neurologie à l'Université de Lille



« Ces résultats cliniques représentent un réel espoir pour les 100 000 patients atteints de SEP en France. La moitié est touchée par la forme progressive de la maladie pour laquelle nous sommes démunis en traitement. J'accompagne les essais thérapeutiques d'AB Science depuis plus de dix ans, dès les preuves de concept on a eu l'impression d'une avancée, c'est-à-dire d'une diminution du risque de progression des lésions. Et dans cette étude de phase 2b/3 pour la première fois on a constaté un impact indiscutable de Masitinib sur les patients qui étaient pourtant à un stade évolué de la maladie souffrant depuis une dizaine d'années et se déplaçant pour la plupart à l'aide d'une canne. A la suite de ces résultats dont tout le monde parle y compris The Lancet, et face à l'absence de traitement, nous espérons obtenir une autorisation temporaire d'utilisation de Masitinib. Autrement il faudra attendre la fin de l'étude confirmatoire qui risque de prendre au moins quatre ans puis l'AMM. »

Le top de la semaine



AB SCIENCE (13,10 € ; AB)

AB Science a présenté au congrès international de l'ECTRIMS les résultats de son étude de phase IIB/III pour son produit phare Masitinib dans les deux formes progressives de la sclérose en plaques (SEP). C'est la première fois qu'un produit thérapeutique montre un effet véritable sur ces formes spécifiques de SEP. L'action de la biotech s'est envolée de 43 % depuis que nous en sommes redevenus acheteurs, le 6 juin.

NOTRE CONSEIL

ACHAT SPÉCULATIF : depuis fin 2019, Masitinib a enchaîné les bons résultats cliniques. Ses multiples indications avancées réduisent le risque. **Objectif : relevé à 17 €.**

The image shows the cover of the 'investir' magazine, issue 'Le panorama de nos conseils'. It features several charts and sections: 'Le conseil de la semaine' (highlighting AB Science), 'Le coup de cœur', 'La valeur à découvrir', and 'Le top des nouvelles'. A red box highlights the 'Le top de la semaine' section, which contains the text about AB Science. Other sections include 'ACHETER', 'VENDRE', 'NE PAS RESTER À L'ÉCART', and 'CONSERVER'. The right side of the cover shows an 'INDEX' of various stocks.

The advertisement for 'investir' features a large graphic showing a 11% annual return since 2003. It promotes a '-25% sans engagement' offer (starting from 13,90€/mois) for subscribers. The text encourages readers to receive weekly market news and analysis. It includes the 'investir' logo and a call to action to subscribe via 'abonnement.investir.fr'.



Jeudi 17 septembre 2020

AB Science – Protein kinase inhibitor-focused AB Science, based in Paris, presented results from its Phase IIb/III study evaluating its lead product, masitinib, in both progressive forms of multiple sclerosis. The study results demonstrate the efficacy of a therapeutic product in the treatment of patients suffering from both progressive forms of multiple sclerosis.

<https://www.biospace.com/article/biospace-global-roundup-sept-17/>

#MSVirtual2020 – Masitinib Delays Disability Progression in PPMS, Non-active SPMS

[September 17, 2020](#) by [Marta Figueiredo](#)

[AB Science](#)'s lead candidate [masitinib](#) safely and effectively delays disability progression in people with [primary progressive multiple sclerosis \(PPMS\)](#) and non-active [secondary progressive MS \(SPMS\)](#), according to top-line data from a clinical trial.

The therapy was found to significantly lower the risk of first and confirmed (three-month) disability progression, and to reduce the risk of becoming wheelchair-bound in a broad population of progressive MS patients, compared with a placebo.

“These results are the start of a possible revolution in the treatment of multiple sclerosis, as it is the first time a treatment has shown efficacy in both progressive forms of this [disease],” Patrick Vermersch, MD, PhD, the trial’s main coordinator, said in a [press release](#).

“With this conclusive study, AB Science is now on the verge of becoming the first biotech company in the world to propose a new approach for the treatment of progressive forms of multiple sclerosis,” said Olivier Hermine, MD, PhD, AB Science’s co-founder and president of the scientific committee, and a member of the [French Academy of Sciences](#).

“We will ... as soon as possible initiate the process to start a confirmatory study, a necessary step to definitively validate the therapeutic potential of [masitinib](#) in a broader population,” Hermine added.

The data were presented by Vermersch, who also is a professor at [University of Lille](#), in France, at the [MSVirtual2020](#) conference, held online Sept. 11–13. This was the 8th joint meeting of the American ([ACTRIMS](#)) and European ([ECTRIMS](#)) Committees for Treatment and Research in MS.

Vermersch’s oral presentation was titled “[Masitinib in primary progressive \(PPMS\) and non-active secondary progressive \(nSPMS\) multiple sclerosis: Results from phase 3 study AB07002](#)” ([abstract #FC04.01](#)).

[Masitinib](#) (formerly known as [AB1010](#)) is an oral, selective [tyrosine kinase inhibitor](#) that works by blocking the activity of [mast cells](#), [microglia](#), and [macrophages](#) — immune cells people are born with that are believed to play important roles in progressive MS. By suppressing these cells, the therapy is expected to limit neurodegeneration in progressive forms of the disease.

“Targeting innate immunity-related MS disease progression via modulation of mast cells and activated macrophage/microglia may slow or prevent worsening of disability in progressive MS,” Vermersch said in his presentation.

A previous proof-of-concept Phase 2 trial ([NCT01450488](#)) of masitinib in 35 progressive MS patients [showed promising results](#), justifying its continued testing.

Now, a multicenter, Phase 2b/3 clinical trial — called AB07002 ([NCT01433497](#)) — evaluated masitinib’s safety and effectiveness in 656 adults with primary or non-active secondary forms of progressive MS.

Participants, recruited at several centers across seven European countries, were randomly assigned to receive either one of two doses of masitinib or a placebo, twice a day, for 96 weeks (about two years).

One masitinib group (the low-dose group) received 4.5 mg/kg per day for the study’s duration, while the other, high-dose group, escalated to 6 mg/kg per day after three months of treatment; each treatment group had its own placebo group.

The trial’s main goal was to assess changes in patients’ disability levels, measured through the [expanded disability status scale](#) (EDSS) score, from the study’s start (baseline) and every 12 weeks (about three months) up to two years.

The researchers also analyzed the risk of disability progression (as first onset and three-month confirmed) and of reaching an EDSS score of 7.0 — reflecting a level of disability severe enough that the patient is restricted to a wheelchair.

Final data from the study’s low-dose arm included 199 patients (79 with PPMS and 120 with SPMS) who received masitinib and 101 patients (45 with PPMS and 56 with SPMS) given a placebo. In both groups, the participants had a median age of 50, with advanced disease; about half of the patients were women.

The results showed the trial met its main goal, with the patients treated with the low-dose therapy showing significantly slower disability progression than those in the placebo group, irrespective of their type of progressive MS.

In addition, those receiving masitinib’s low dose were 39% more likely to have either reduced disability or fewer disability worsening events than those given a placebo.

These masitinib-treated patients also showed a significantly lower risk of first disability progression — by 42% — and of confirmed (3-month) disability progression by 37% over a timeframe of 96 weeks — which, Vermersch noted, is clinically relevant.

The patients who received masitinib also had a 98% lower risk of reaching an EDSS score of 7.0 for the first time, and a 100% lower risk of reaching EDSS 7.0 for three months, compared with those in the placebo group.

Masitinib's safety profile was consistent with that reported in previous studies, with no new safety concerns identified. The most common treatment-related adverse events were diarrhea, nausea, rash, and various blood assessments.

Results from the high-dose treatment group showed that the effects on patients' disability progression were comparable to those found with the lower dose. But "unexpectedly the placebo group ... showed an improvement relative to baseline," Vermersch said, making it "very difficult to show any clinical impact on efficacy of this high dose of masitinib."

Therefore, only the 4.5 mg/kg dose of masitinib per day will be evaluated in future MS studies.

In conclusion, the trial's results showed that the low dose of masitinib had a sustained and significant benefit in disability progression in a broad population of progressive MS patients over two years, suggesting that the therapy "may provide a new treatment option for PPMS and non-active SPMS," Vermersch said.

The researcher also noted that masitinib's safety profile "is suitable for long-term administration."

In AB Science's release, Vermersch noted: "Masitinib can be administered on a long-term basis as it is not an immunosuppressive treatment, which is particularly important in patients who are to receive long-term treatment and who, for some, have already an immune system weakened by previous treatments or because of their age."

"I am looking forward to continuing the development of this product and to seeing the realization of new therapeutic hope for these patients," he added.

AB Sciences [also is testing](#) the therapeutic potential of masitinib in other neurological diseases, including [amyotrophic lateral sclerosis](#) (ALS) and [Alzheimer's disease](#), and certain inflammatory diseases and cancers.

Masitinib reduces time to disability progression for patients with PPMS, non-active SPMS

Treatment with masitinib, a first-in-class tyrosine kinase inhibitor, led to significant improvement in Expanded Disability Scale Status, or EDSS, for patients with MS, according to findings presented at MSVirtual2020.

“We know, in MS, that both adaptive immunity and innate immunity play a role. Many data suggest that microglia and mast cells are associated with the pathophysiology of MS, so it is a great opportunity to target the cells in patients with progressive MS,” **Patrick Vermersch, MD**, of CHU de Lille in France, said during his presentation. “Masitinib is an oral tyrosine kinase inhibitor that selectively targets mast cells and microglia activity and clinically demonstrated neuroprotective action in preclinical models of ALS and Alzheimer’s disease.”

Vermersch and colleagues evaluated the efficacy of oral masitinib for primary progressive MS (PPMS) and non-active [secondary progressive MS](#) (nSPMS) in a randomized, double-blind, placebo-controlled, 2-parallel group trial. Eligibility criteria included age (18-75 years), baseline EDSS (2-6) regardless of time from disease onset, and diagnosis (PPMS or nSPMS). The study assessed two independent parallel groups: 4.5 mg/kg/day vs. matched placebo and a titrated masitinib dose of 6 mg/kg/day vs. placebo.

Patients were followed for 96 weeks. Overall EDSS change from baseline served as the primary endpoint. The researchers reported results as least-squares means difference (EDSS, with positive value indicating worsening) and treatment effect as between-group difference (LSM with negative value favoring masitinib).

The study met its primary outcome in demonstrating a statistically significant decrease in [disability progression](#) according to EDSS, Vermersch said during his presentation. Masitinib 4.5 mg/kg daily (n = 199; median EDSS = 5.5; mean age = 49.3 ± 9.6 years) resulted in a significant benefit compared with placebo (n = 101), with EDSS of 0.001 vs. 0.098, respectively, and LSM of 0.097 (95% CI, 0.192 to 0.002). This treatment-effect was numerically retained for the nSPMS (masitinib, n = 120; placebo, n = 56) and PPMS (masitinib, n = 79; placebo, n = 45), with an LSM of 0.104 (95% CI, 0.198 to 0.008) and 0.128 (95% CI, 0.285 to 0.0282), respectively.

All EDSS sensitivity analyses were convergent with the primary outcome, including the conservative jump-to-reference approach with LSM of 0.089 (95% CI, 0.173 to 0.006), according to Vermersch and colleagues. Ordinal EDSS analysis demonstrated a significant 39% relative probability of either decrease in EDSS progression or increase in EDSS improvement (HR = 0.61; 95% CI, 0.376-0.988). Analysis of EDSS time to progression revealed a significantly decreased relative risk of 42% with masitinib for first progression (HR = 0.58; 95% CI, 0.35-0.96) and a decreased relative risk of 37% with masitinib for 12-week confirmed (HR = 0.63; 95% CI, 0.33-1.2).

Nearly all patients (94.5%) experienced at least one adverse event with masitinib 4.5 mg/kg/day compared with placebo (87.1%). The researchers observed safety signals consistent with the known profile for masitinib; common treatment-emergent adverse events included diarrhea, nausea, rash and hematological assessments.

Efficacy results from the masitinib high-dose parallel group, which received titrated 6 mg/kg/day, were inconclusive and no new safety signal was noted.

The adverse events observed “were reversible and manageable,” Vermersch said. He also noted that, because the change in EDSS with masitinib 6 mg/kg/day was comparable to masitinib 4.5 mg/kg/day, only the 4.5 mg dose would be evaluated further in MS.

“Masitinib is a first-in-class tyrosine kinase inhibitor targeting the innate immune system via inhibition of mast cells and microglia/macrophage activity,” Vermersch said. “The 37% reduction in risk of confirmed disability progression is relevant from a medical standpoint, the benefit was demonstrated across a broad population and the masitinib safety profile is suitable for long-term administration in this population. The agent may provide a [new treatment option](#) for PPMS and non-active SPMS.”

Perspective

Jeffrey Cohen, MD

This trial is of interest for a number of reasons. One is that the drug, masitinib, has a novel mechanism of action. It is a tyrosine kinase inhibitor that we think has an impact on the innate immune system, which we think is one of the driving mechanisms for progressive MS.

Second, the trial had some innovative design features. It combined secondary and primary progressive MS in a single trial and the way disability changes were measured was somewhat different than the way we’ve typically done it in other trials. The trial is also of interest because it did show efficacy for disability outcomes with the drug. Treatments for MS are a major unmet need in the field, so these are very hopeful results.

<https://www.healio.com/news/neurology/20200915/masitinib-reduces-time-to-disability-progression-for-patients-with-ppms-nonactive-spms#top>

AB Science dévoile les résultats de son étude de Phase IIB/III dans les formes progressives. 

403 visites | En ligne : 14 septembre 2020

AB Science dévoile les résultats de son étude de Phase IIB/III dans les formes progressives de la Sclérose en Plaques Publié le lundi 14 septembre 2020

AB Science, société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), a annoncé avoir présenté en première mondiale les principaux résultats de son étude de phase IIB/III (AB07002) évaluant son produit phare, le masitinib, dans les deux formes progressives de la Sclérose en Plaques¹ au cours de la 8ème réunion conjointe des Comités Européen (ECTRIMS) et Américain (ACTRIMS) pour le Traitement et la Recherche dans la Sclérose en Plaques (SEP), s'étant déroulée au format virtuel cette année en raison de la pandémie de COVID-19. (...).

http://www.sclerose-en-plaques.apf.asso.fr/spip.php?article1859&var_recherche=ab%20science

15H Biotech express : AB Science

AB Science (AB), a présenté en première mondiale les principaux résultats de son étude de phase 2B/3 évaluant son produit phare, le masitinib, dans les deux formes progressives de la Sclérose en Plaques¹ lors de la 8ème réunion conjointe des Comités Européen (ECTRIMS) et Américain (ACTRIMS) pour le Traitement et la Recherche dans la Sclérose en Plaques (SEP). Les résultats de cette étude démontrent, « *pour la première fois au monde* » l'efficacité d'un produit thérapeutique dans le traitement des patients souffrant des deux formes progressives de la Sclérose en Plaques. Le masitinib, est un inhibiteur de tyrosine kinase oral qui cible spécifiquement l'immunité innée des patients souffrant de la maladie. L'étude a été menée chez 301 patients. Dans le bras de traitement, le candidat médicament a permis de ralentir la progression de la maladie, objectif principal de l'étude, et a démontré « *une réduction significative du risque d'atteindre un niveau de handicap suffisamment sévère pour que les patients aient à se déplacer en chaise roulante* ».



Lundi 14 septembre 2020

AB Science : résultats de l'étude de Phase IIB/III dans les formes progressives de la Sclérose en Plaques

14/09/2020 07:11 | Boursier | 769 | 4.50 par 2 internautes

AB Science SA, société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases...

AB Science SA, société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), annonce aujourd'hui avoir présenté en première mondiale les principaux résultats de son étude de phase IIB/III (AB07002) évaluant son produit phare, le masitinib, dans les deux formes progressives de la Sclérose en Plaques (1) au cours de la 8ème réunion conjointe des Comités Européen (ECTRIMS) et Américain (ACTRIMS) pour le Traitement et la Recherche dans la Sclérose en Plaques (SEP), s'étant déroulée au format virtuel cette année en raison de la pandémie de COVID-19.

Présentés par le Professeur Patrick Vermersch, professeur de neurologie à l'Université de Lille, France, coordonnateur principal de l'étude et expert reconnu de la Sclérose en Plaques, les résultats de cette étude démontrent, pour la première fois au monde, l'efficacité d'un produit thérapeutique dans le traitement des patients souffrant des deux formes progressives de la Sclérose en Plaques.

"Ces résultats d'efficacité constituent les prémices d'une possible révolution dans la prise en charge de la maladie car c'est la première fois qu'un traitement montre une efficacité dans les deux formes progressives de cette pathologie" commente le Professeur Patrick Vermersch. "A ce jour, il n'existe aucun traitement capable de cibler efficacement les cellules jouant un rôle majeur dans l'évolution des formes progressives de la sclérose en plaques. En outre, le masitinib peut être administré à long terme car il n'est pas un traitement immunosuppresseur, ce qui est un point particulièrement important chez des patients devant recevoir un traitement au long cours et qui, pour certains, ont déjà un système immunitaire affaibli par les traitements reçus antérieurement ou en raison de leur âge. Je suis impatient de poursuivre le développement de ce produit et d'assister à l'émergence d'un nouvel espoir thérapeutique pour ces patients."

Comprendre le besoin médical lié aux formes progressives de la Sclérose en Plaques

La Sclérose en Plaques est une maladie auto-immune du Système Nerveux Central qui touche plus de 100.000 personnes en France et pour laquelle aucun traitement définitif n'existe à ce jour. Elle se caractérise par une dégradation progressive des cellules nerveuses du Système Nerveux Centrale par le système immunitaire des patients et se décline sous deux formes principales.

NewCap pour AB Science

La forme récurrente rémittente, caractérisée par des poussées de la maladie. Au cours de ces poussées, les patients subissent l'apparition de nouveaux symptômes ou l'aggravation de symptômes déjà présents. Ces poussées sont généralement suivies de périodes de rétablissement de durée variables à la suite desquelles certains symptômes peuvent persister. Les formes récurrentes rémittentes de la Sclérose en Plaques sont pour l'essentiel associées à des dysfonctionnements de l'immunité adaptative (2) (lymphocytes B et lymphocytes T).

La forme progressive, caractérisée par une aggravation constante et régulière des symptômes de la maladie, sans poussée distincte ou période de restauration. Le taux d'apparition d'un handicap grave, invalidant et irréversible est beaucoup plus élevé dans les formes progressives de la maladie que dans les formes récurrentes rémittentes. Dans la Sclérose en Plaques de forme progressive, il a été démontré que les cellules de l'immunité innée (3), telles que les macrophages, les cellules de la microglie ou les cellules mastocytaires, pourraient jouer un rôle prépondérant.

A ce jour, la grande majorité des traitements visant la prise en charge de la Sclérose en Plaques cible le système immunitaire adaptatif des patients et s'applique donc principalement aux formes récurrentes rémittentes de la pathologie. Pourtant les patients souffrant d'une forme progressive de la maladie représentent à ce jour environ 50% des cas de Sclérose en Plaques.

Masitinib : premier médicament au monde à démontrer un effet significatif sur les formes progressives de la Sclérose en Plaques

Le produit phare d'AB Science, le masitinib, est un inhibiteur de tyrosine kinase oral qui cible spécifiquement l'immunité innée des patients souffrant de Sclérose en Plaques. Au cours de l'étude de phase IIB/III, AB07002, menée chez 301 patients dans le bras de traitement à la dose de 4,5 mg/kg/jour, le masitinib a permis de ralentir la progression de la maladie chez les patients, l'objectif principal de l'étude, et a démontré une réduction significative du risque d'atteindre un niveau de handicap suffisamment sévère pour que les patients aient à se déplacer en chaise roulante.

"Avec cette étude concluante, AB Science est désormais sur le point de devenir la première société de biotechnologie au monde à proposer une nouvelle approche pour le traitement des formes progressives de la Sclérose en Plaques. Nous entendons bien évidemment poursuivre le développement de ce produit et allons dès que possible entamer les démarches pour le lancement d'une étude confirmatoire, une étape nécessaire pour valider définitivement le potentiel thérapeutique du masitinib sur une population plus importante" conclut le Professeur Olivier Hermine, Président du comité scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences.

AB Science : résultats de l'étude de Phase IIB/III dans les formes progressives de la Sclérose en Plaques

Claude Leguilloux, publié le 14/09/2020 à 07h11

(Boursier.com) — [AB Science](#) SA, société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), annonce aujourd'hui avoir présenté en première mondiale les principaux résultats de son étude de phase IIB/III (AB07002) évaluant son produit phare, le masitinib, dans les deux formes progressives de la Sclérose en Plaques (1) au cours de la 8ème réunion conjointe des Comités Européen (ECTRIMS) et Américain (ACTRIMS) pour le Traitement et la Recherche dans la Sclérose en Plaques (SEP), s'étant déroulée au format virtuel cette année en raison de la pandémie de COVID-19.

Présentés par le Professeur Patrick Vermersch, professeur de neurologie à l'Université de Lille, France, coordonnateur principal de l'étude et expert reconnu de la Sclérose en Plaques, les résultats de cette étude démontrent, pour la première fois au monde, l'efficacité d'un produit thérapeutique dans le traitement des patients souffrant des deux formes progressives de la Sclérose en Plaques.

"Ces résultats d'efficacité constituent les prémices d'une possible révolution dans la prise en charge de la maladie car c'est la première fois qu'un traitement montre une efficacité dans les deux formes progressives de cette pathologie" commente le Professeur Patrick Vermersch. "A ce jour, il n'existe aucun traitement capable de cibler efficacement les cellules jouant un rôle majeur dans l'évolution des formes progressives de la sclérose en plaques. En outre, le masitinib peut être administré à long terme car il n'est pas un traitement immunosuppresseur, ce qui est un point particulièrement important chez des patients devant recevoir un traitement au long cours et qui, pour certains, ont déjà un système immunitaire affaibli par les traitements reçus antérieurement ou en raison de leur âge. Je suis impatient de poursuivre le développement de ce produit et d'assister à l'émergence d'un nouvel espoir thérapeutique pour ces patients."

Comprendre le besoin médical lié aux formes progressives de la Sclérose en Plaques

La Sclérose en Plaques est une maladie auto-immune du Système Nerveux Central qui touche plus de 100.000 personnes en France et pour laquelle aucun traitement définitif n'existe à ce jour. Elle se caractérise par une dégradation progressive des cellules nerveuses du Système Nerveux Centrale par le système immunitaire des patients et se décline sous deux formes principales.

La forme récurrente rémittente, caractérisée par des poussées de la maladie. Au cours de ces poussées, les patients subissent l'apparition de nouveaux symptômes ou l'aggravation de symptômes déjà présents. Ces poussées sont généralement suivies de périodes de

rétablissement de durée variables à la suite desquelles certains symptômes peuvent persister. Les formes récurrentes rémittentes de la Sclérose en Plaques sont pour l'essentiel associées à des dysfonctionnements de l'immunité adaptative (2) (lymphocytes B et lymphocytes T).

La forme progressive, caractérisée par une aggravation constante et régulière des symptômes de la maladie, sans poussée distincte ou période de restauration. Le taux d'apparition d'un handicap grave, invalidant et irréversible est beaucoup plus élevé dans les formes progressives de la maladie que dans les formes récurrentes rémittentes. Dans la Sclérose en Plaques de forme progressive, il a été démontré que les cellules de l'immunité innée (3), telles que les macrophages, les cellules de la microglie ou les cellules mastocytaires, pourraient jouer un rôle prépondérant.

A ce jour, la grande majorité des traitements visant la prise en charge de la Sclérose en Plaques cible le système immunitaire adaptatif des patients et s'applique donc principalement aux formes récurrentes rémittentes de la pathologie. Pourtant les patients souffrant d'une forme progressive de la maladie représentent à ce jour environ 50% des cas de Sclérose en Plaques.

Masitinib : premier médicament au monde à démontrer un effet significatif sur les formes progressives de la Sclérose en Plaques

Le produit phare d'AB Science, le masitinib, est un inhibiteur de tyrosine kinase oral qui cible spécifiquement l'immunité innée des patients souffrant de Sclérose en Plaques. Au cours de l'étude de phase IIB/III, AB07002, menée chez 301 patients dans le bras de traitement à la dose de 4,5 mg/kg/jour, le masitinib a permis de ralentir la progression de la maladie chez les patients, l'objectif principal de l'étude, et a démontré une réduction significative du risque d'atteindre un niveau de handicap suffisamment sévère pour que les patients aient à se déplacer en chaise roulante.

"Avec cette étude concluante, AB Science est désormais sur le point de devenir la première société de biotechnologie au monde à proposer une nouvelle approche pour le traitement des formes progressives de la Sclérose en Plaques. Nous entendons bien évidemment poursuivre le développement de ce produit et allons dès que possible entamer les démarches pour le lancement d'une étude confirmatoire, une étape nécessaire pour valider définitivement le potentiel thérapeutique du masitinib sur une population plus importante" conclut le Professeur Olivier Hermine, Président du comité scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences.

1 La Sclérose en Plaques Progressive Primaire (PPMS) et la Sclérose en Plaques Secondairement Progressive non-active (nSPMS)

2 L'immunité adaptative correspond à la protection immunitaire qu'un individu construit au cours de sa vie en fonction des pathogènes auxquels son organisme est exposé

3 L'immunité innée d'un individu représente sa protection immunitaire dès la naissance

NEWS

AB Science Presents Phase 2B/3 Study Results in Progressive Multiple Sclerosis at the World's Largest Multiple Sclerosis Research Conference



Paris, September 14, 2020, 7am

Press release

AB Science Presents Phase 2B/3 Study Results in Progressive Multiple Sclerosis at the World's Largest Multiple Sclerosis Research Conference

- 50% of patients suffering from multiple sclerosis have one of the progressive forms of the disease, for which there is no satisfactory treatment to date
- Masitinib, a tyrosine kinase inhibitor developed by AB Science, provides the first clinical evidence that targeting the innate immune system is an effective strategy for the treatment of progressive forms of multiple sclerosis.

<https://www.globalbankingandfinance.com/category/news/ab-science-presents-phase-2b-3-study-results-in-progressive-multiple-sclerosis-at-the-worlds-largest-multiple-sclerosis-research-conference/>

Masitinib Shows Positive Signs in Progressive MS — Tyrosine kinase inhibitor targets innate immune system

Masitinib, an orally administered tyrosine kinase inhibitor targeting the innate immune system, showed positive signs in treating progressive forms of multiple sclerosis (MS) in the [phase III AB07002 trial](#).

The drug, which specifically downregulates mast cells and microglia, appeared to slow disability progression in people with primary progressive multiple sclerosis (PPMS) and non-active secondary progressive MS (SPMS) over 2 years, reported Patrick Vermersch, PhD, of University of Lille in France, at MS Virtual 2020, the joint [ACTRIMS-ECTRIMS](#) meeting.

Point estimates consistently supported efficacy, but not all were significant.

This is the first time that a drug targeting innate immune cells -- as opposed to targeting adaptive immune cells like B cells and T cells -- has shown positive results in PPMS and non-active SPMS, Vermersch noted. "Despite some atypical endpoints evaluation, the data showed significant difference versus placebo for disability progression using EDSS," he said.

"Over time, we have accumulated data telling us that to control the progressive forms, we need to control innate immunity," Vermersch told *MedPage Today*. "The data obtained with other products in progressive forms -- siponimod [Mayzent] in SPMS and ocrelizumab [Ocrevus] in PPMS -- showed significant but modest results, and the positive results were driven by patients with baseline characteristics of clinical and MRI activity," he said.

"Masitinib may provide a new option for physicians with progressive patients," he added. "We have no therapeutic option for patients without superimposed clinical or MRI activity and it is an urgent need."

This trial is of substantial interest for several reasons, noted Jeffrey Cohen, MD, of the Cleveland Clinic in Ohio, who wasn't involved with the study.

"Masitinib has a novel mechanism of action, postulated to target innate immune mechanisms which are postulated to play a role in progressive MS," he told *MedPage Today*.

"Though not all analyses demonstrated significant results, overall, the trial showed benefit on slowing disability worsening in progressive MS, potentially addressing a big unmet need," Cohen added.

The MS study tested two doses of masitinib independently, each with its own placebo group. In the first group, 300 patients with PPMS and non-active SPMS were randomized 2:1 to 4.5 mg/kg/day or placebo. In the second group, another 300 PPMS and non-active SPMS patients were randomized to a masitinib titration up to 6.0 mg/kg/day or placebo.

Patients with PPMS or non-active SPMS were defined as having no relapse within 2 years measured by [Expanded Disability Status Scale](#) (EDSS) progression, not by imaging.

Participants were required to have baseline EDSS scores of 2.0-6.0; a score of 6.0 means a patient needs intermittent or unilateral constant assistance, like a cane, to walk.

The primary endpoint was the change from baseline in absolute EDSS value averaged over the 2-year study, using the mean of all changes from baseline in EDSS. These changes were measured at eight time points, every 12 weeks, for each patient from week 12 through week 96.

The primary analysis was calculated using generalized estimated equations to allow repeated measures to be analyzed and correlations across variables and time to be adjusted. "The primary analysis is not a one-time ANCOVA test of the last EDSS value measured at week 96," Vermersch emphasized. To support the findings, sensitivity analyses included change in ordinal EDSS score (+1 improvement; 0 stable; -1 worsening) from baseline, averaged over the 2-year study.

In the 4.5 mg/kg/day group, median EDSS was 5.5 at baseline, and about half of participants had an EDSS score of 6.0. Mean and median ages were near 50, and about 54% were female.

Patients taking 4.5 mg/kg/day showed a statistically significant reduction in disability progression on EDSS on the primary analysis. Means of absolute EDSS changes from baseline were 0.001 for the masitinib group and 0.098 for the placebo group (with positive values indicating worsening). The between-group difference was -0.097 ($P=0.0256$), favoring masitinib.

Ordinal analysis showed a 39% relative probability of either reduction in EDSS progression or increase in EDSS improvement (HR 0.61, 95% CI 0.37-0.99, $P=0.0446$) with masitinib.

Masitinib reduced the risk of first disability progression by 42% (HR 0.58, 95% CI 0.35-0.96, $P=0.034$). Kaplan-Meier analysis indicated that a first disability progression was identified in 38% of the placebo group versus 28% of those on masitinib.

The risk of confirmed 12-week disability progression was reduced by 37% (HR 0.63, 95% CI 0.33-1.20, $P=0.159$), which was not statistically significant, but "is relevant from a medical standpoint," Vermersch said.

The proportion of patients with at least one adverse event over 96 weeks was 94.5% in the masitinib group and 87.1% for placebo. Serious, non-fatal adverse events were 21.1% in the masitinib group and 12.9% for placebo. Relapse occurred in 2% of the masitinib group and 1% of placebo; maculopapular rash occurred in 1.5% of patients treated with masitinib.

"The safety data are reassuring: some skin reactions, gastrointestinal, and neutropenia, but considered mild to moderate in most cases, reversible, and manageable," Vermersch said.

In the high-dose group (titrated to 6.0 mg/kg/day), the placebo arm "unusually showed an improvement relative to baseline after 96 weeks," Vermersch noted.

"Numerically, masitinib 6.0 mg/kg/day titration change in EDSS was comparable to the masitinib 4.5 mg/kg/day result. Therefore, only the masitinib 4.5 mg/kg/d dose will be pursued further in MS," he said. No new safety signal was observed in the high-dose group.

A confirmatory study of masitinib in progressive MS patients is planned by the drugmaker, AD Science, Vermersch told *MedPage Today*. The drug also is being studied in [asthma](#), amyotrophic lateral sclerosis ([ALS](#)), [Alzheimer's disease](#), certain [cancers](#), and [SARS-CoV-2](#) infection.

AB Science dévoile les résultats de son étude de Phase IIB/III dans les formes progressives de la Sclérose en Plaques

Publié le lundi 14 septembre 2020

AB Science, société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), a annoncé avoir présenté en première mondiale les principaux résultats de son étude de phase IIB/III (AB07002) évaluant son produit phare, le masitinib, dans les deux formes progressives de la Sclérose en Plaques¹ au cours de la 8^{ème} réunion conjointe des Comités Européen (ECTRIMS) et Américain (ACTRIMS) pour le Traitement et la Recherche dans la Sclérose en Plaques (SEP), s'étant déroulée au format virtuel cette année en raison de la pandémie de COVID-19.

Présentés par le Professeur Patrick Vermersch, professeur de neurologie à l'Université de Lille, France, coordonnateur principal de l'étude et expert reconnu de la Sclérose en Plaques, les résultats de cette étude démontrent, pour la première fois au monde, l'efficacité d'un produit thérapeutique dans le traitement des patients souffrant des deux formes progressives de la Sclérose en Plaques.

« Ces résultats d'efficacité constituent les prémices d'une possible révolution dans la prise en charge de la maladie car c'est la première fois qu'un traitement montre une efficacité dans les deux formes progressives de cette pathologie, » commente le Professeur Patrick Vermersch. « A ce jour, il n'existe aucun traitement capable de cibler efficacement les cellules jouant un rôle majeur dans l'évolution des formes progressives de la sclérose en plaques. En outre, le masitinib peut être administré à long terme car il n'est pas un traitement immunosuppresseur, ce qui est un point particulièrement important chez des patients devant recevoir un traitement au long cours et qui, pour certains, ont déjà un système immunitaire affaibli par les traitements reçus antérieurement ou en raison de leur âge. Je suis impatient de poursuivre le développement de ce produit et d'assister à l'émergence d'un nouvel espoir thérapeutique pour ces patients. »

Comprendre le besoin médical lié aux formes progressives de la Sclérose en Plaques

La Sclérose en Plaques est une maladie auto-immune du Système Nerveux Central qui touche plus de 100 000 personnes en France et pour laquelle aucun traitement définitif n'existe à ce jour. Elle se caractérise par une dégradation progressive des cellules nerveuses du Système Nerveux Centrale par le système immunitaire des patients et se décline sous deux formes principales.

La forme récurrente rémittente, caractérisée par des poussées de la maladie. Au cours de ces poussées, les patients subissent l'apparition de nouveaux symptômes ou l'aggravation de symptômes déjà présents. Ces poussées sont généralement suivies de périodes de

rétablissement de durée variables à la suite desquelles certains symptômes peuvent persister. Les formes récurrentes rémittentes de la Sclérose en Plaques sont pour l'essentiel associées à des dysfonctionnements de l'immunité adaptative² (lymphocytes B et lymphocytes T).

La forme progressive, caractérisée par une aggravation constante et régulière des symptômes de la maladie, sans poussée distincte ou période de restauration. Le taux d'apparition d'un handicap grave, invalidant et irréversible est beaucoup plus élevé dans les formes progressives de la maladie que dans les formes récurrentes rémittentes. Dans la Sclérose en Plaques de forme progressive, il a été démontré que les cellules de l'immunité innée³, telles que les macrophages, les cellules de la microglie ou les cellules mastocytaires, pourraient jouer un rôle prépondérant.

A ce jour, la grande majorité des traitements visant la prise en charge de la Sclérose en Plaques cible le système immunitaire adaptatif des patients et s'applique donc principalement aux formes récurrentes rémittentes de la pathologie. Pourtant les patients souffrant d'une forme progressive de la maladie représentent à ce jour environ 50% des cas de Sclérose en Plaques.

Masitinib : premier médicament au monde à démontrer un effet significatif sur les formes progressives de la Sclérose en Plaques

Le produit phare d'AB Science, le masitinib, est un inhibiteur de tyrosine kinase oral qui cible spécifiquement l'immunité innée des patients souffrant de Sclérose en Plaques. Au cours de l'étude de phase IIB/III, AB07002, menée chez 301 patients dans le bras de traitement à la dose de 4,5 mg/kg/jour, le masitinib a permis de ralentir la progression de la maladie chez les patients, l'objectif principal de l'étude, et a démontré une réduction significative du risque d'atteindre un niveau de handicap suffisamment sévère pour que les patients aient à se déplacer en chaise roulante.

« Avec cette étude concluante, AB Science est désormais sur le point de devenir la première société de biotechnologie au monde à proposer une nouvelle approche pour le traitement des formes progressives de la Sclérose en Plaques. Nous entendons bien évidemment poursuivre le développement de ce produit et allons dès que possible entamer les démarches pour le lancement d'une étude confirmatoire, une étape nécessaire pour valider définitivement le potentiel thérapeutique du masitinib sur une population plus importante. » conclut le Professeur Olivier Hermine, Président du comité scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences.

Le masitinib, candidat-médicament prometteur contre le Covid-19

Une équipe de chercheurs américains vient de montrer que le masitinib bloquait la réplication du SARS-CoV-2 in vitro. Une activité antivirale qui s'ajoute aux propriétés anti-inflammatoires de cette molécule, actuellement testée dans un essai clinique de phase 2 dans les formes modérées et graves du Covid-19. Autant de résultats intéressants qui en font une piste sérieuse pour traiter la maladie.

En janvier 2020, le SARS-CoV-2 a été identifié en Chine comme l'agent causal d'un nouveau syndrome respiratoire appelé Covid-19. En quelques mois, ce coronavirus s'est propagé sur l'ensemble de la planète et la pandémie a déjà causé (au 8 septembre 2020) la mort de plus de 900 000 personnes dans le monde et de [plus de 30 000 en France](#). Même si le virus révèle peu à peu ses secrets à la science, de grandes inconnues demeurent quant à l'évolution future de la pandémie. Alors que les Etats-Unis et l'Amérique latine ne sont pas encore sortis de la première vague, et que la maladie se développe dangereusement [en Inde ou en Afrique du Sud](#), l'Europe, et notamment la France, s'inquiètent aujourd'hui des possibilités de rebond de la maladie et de la menace d'une éventuelle deuxième vague susceptible de déferler cet hiver.

Une course aux traitements qui peine à donner des résultats

Dans ce contexte dramatique et incertain, et alors qu'un éventuel vaccin n'est pas attendu avant plusieurs mois, la recherche d'un traitement contre les formes graves de cette nouvelle maladie est devenu un enjeu planétaire majeur. Plus de 200 candidats vaccins sont recensés par l'OMS dont six sont **désormais** entrés [dans des essais cliniques de phase 3](#), **mais leur succès n'est pas pour autant garanti**. Et même si certains sont approuvés d'ici la fin de l'année, il faudra encore attendre quelques mois avant que la production et la vaccination puissent atteindre [les niveaux nécessaires pour contrôler cette épidémie mondiale](#). De nouvelles options de traitement contre le Covid-19 sont donc nécessaires, alors qu'à ce jour aucun médicament n'a pu faire la preuve de son efficacité.

Les attentes sont immenses dans le monde entier et les laboratoires se sont lancés dans une course sans précédent. Près de 1 500 essais cliniques sont ainsi en cours dans le monde, selon [la base de données](#) de la revue médicale *The Lancet*. Mais si les industriels et les chercheurs se mobilisent comme jamais, les multiples essais cliniques lancés sur un grand nombre de molécules peinent pour l'instant à donner les résultats espérés. Dans le cadre des essais Discovery et Solidarity, l'Inserm et l'OMS ont annoncé l'arrêt des tests portant sur l'hydroxychloroquine – qui a tant fait parlé d'elle – ainsi que sur [l'association lopinavir / ritonavir](#). Seul le remdesivir (Gilead) est toujours testé dans ces deux essais. Par ailleurs, selon les premiers résultats de l'essai britannique Recovery, la dexaméthasone réduirait la mortalité des malades dans un état grave... Mais ce corticoïde [aurait un effet contre-productif](#) pour les patients atteints de formes légères ou précoces de la maladie.

Un espoir : le masitinib, antiviral et anti-inflammatoire

Une autre molécule suscite l'intérêt croissant des scientifiques et vient de faire l'objet de résultats inattendus et intéressants. Une étude préclinique, menée par des chercheurs de l'Université de Chicago et publiée sur le service de pré-impression bioRxiv, [vient en effet de révéler](#) que le masitinib, un médicament initialement développé comme inhibiteur de la tyrosine-kinase pour le traitement du cancer, inhibait la réplication du SARS-Cov-2, et donc sa capacité d'infection.

Les scientifiques américains ont testé quelque 1 900 composés sûrs pour l'homme, déjà approuvés pour un autre usage ou à un stade avancé de développement clinique. Résultat de ce vaste screening : le masitinib s'est distingué in vitro – dans des cellules pulmonaires humaines – comme le plus efficace contre le SARS-CoV-2. Avec la cristallographie aux rayons X, les chercheurs ont même pu identifier son mode d'action : le masitinib se lie au site actif d'une enzyme cruciale pour la reproduction du virus appelée protéase 3CLpro, bloquant ainsi son activité.

Pour les chercheurs US, le masitinib constitue donc « *un candidat solide pour les essais cliniques visant à traiter l'infection par le SARS-CoV-2* ». Et ce d'autant plus que la molécule phare de la biotech AB Science [a parallèlement reçu récemment l'autorisation](#) de l'Agence française du médicament (ANSM) de lancer une étude de phase 2 évaluant le masitinib en combinaison avec l'isoquercétine dans le traitement des formes modérées et sévères du Covid-19. Il existe en effet un faisceau d'arguments scientifiques pour penser que cette association peut contribuer à la fois à contrôler les « tempêtes immunitaires » qui provoquent une inflammation pulmonaire sévère et à réduire les risques de thromboses. Deux graves dangers qui mettent en péril la vie des patients atteints de formes graves de la maladie. Le masitinib est en effet un puissant inhibiteur de certaines cellules du système immunitaire inné (mastocytes et macrophages), responsables de la réaction immunitaire disproportionnée qui peut être fatale.

« *La double action antivirale et anti-inflammatoire du masitinib constitue une approche très intéressante pour lutter contre les infections sévères au Covid-19* », a ainsi déclaré le professeur Savas Tay, de la Pritzker School for Molecular Engineering (Université de Chicago), chercheur principal de l'étude US et [auteur de l'article](#). « *Cette propriété distingue ce composé de la majorité des autres médicaments actuellement en cours de développement pour traiter le Covid-19* ». Les résultats de l'étude clinique de phase 2 seront donc attendus avec impatience.

AB Science Presents Phase 2B/3 Study Results in Progressive Multiple Sclerosis at the World's Largest Multiple Sclerosis Research Conference

GlobeNewswire

Monday, 14 September 2020 (16 days ago)

Paris, September 14, 2020, 7am

Press release

AB Science Presents Phase 2B/3 Study Results in Progressive Multiple Sclerosis at the World's Largest Multiple Sclerosis Research Conference

· *50% of patients suffering from multiple sclerosis have one of the progressive forms of the disease, for which there is no satisfactory treatment to date*

· *Masitinib, a tyrosine kinase inhibitor developed by AB Science, provides the first clinical evidence that targeting the innate immune system is an effective strategy for the treatment of progressive forms of multiple sclerosis.*

https://www.onenewspage.com/n/Press+Releases/1zltphb3x0/AB-Science-Presents-Phase-2B-Study-Results.htm?__cf_chl_captcha_tk__=573142290c95c405000e278dc25335a8fe2dd311-1601403926-0-ARdQ5enz20V7b4LEPy6Rzh9PZMK_K8nLyHfWcNDJhsFd-QbJzZC_qpEAGRGQ1UjP5HkPI8dQOANVtsSU0k9VdQIWBQ9U1oaWQNZIa6nWyOWaJBpvCTcNRP_BPwxFiVaemQS7i4khwRGWdeJTSUpG6REg-cvonxDUy0HO99PO3Yg60ivMsn9rDnWtQIm2z_azkbrCp-P1wyEaneYA880eiFE7-2fDKW655CrxDGP0DUE2ka1Zr3AmGKBMOqI9uhQQog2M8_aSEko2YVfAuyzd7dElfRyHbkOqJxdR2npGBwq0cXiFrzbz7XBIO3fF2IYvsaCluXiUKM9I7VJ8PQxUV2OhXBQrNk3uk9zF0L-nLuaoPI8dZd9CxN9ZC1EbFRPpcXY4G-uZ67sMXceDpfDi2Y34EW1ukrNdgupAaknNbgwR_yc8mBE8_Nsb-GRuQpqWYANPrU55_Ywf-Bn5ldVfCAMIL7MmKYK67eilx1vc_q7Rq43QEMJpoeiHJdCIZ6d2YBm8rPC__tAO4aaQLQU7z_jr_Ku8-sz8JhOlamrZTb3EVpC8LB41sLrCPEImx5Zd99z69SM960Vg9JiKq9IUyjWYZwYK2NfkTqEoQH13wit93P0SnmI-5g-2WhYgdhrY5Evhr-ZDgbZQrEjffltnx-g



Lundi 14 septembre 2020

AB Science : résultats de l'étude de Phase IIB/III dans les formes progressives de la Sclérose en Plaques

Boursier.com, publié le lundi 14 septembre 2020 à 07h11

[AB Science](#) SA, société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), annonce aujourd'hui avoir présenté en première mondiale les principaux résultats de son étude de phase IIB/III (AB07002) évaluant son produit phare, le masitinib, dans les deux formes progressives de la Sclérose en Plaques (1) au cours de la 8ème réunion conjointe des Comités Européen (ECTRIMS) et Américain (ACTRIMS) pour le Traitement et la Recherche dans la Sclérose en Plaques (SEP), s'étant déroulée au format virtuel cette année en raison de la pandémie de COVID-19.

Présentés par le Professeur Patrick Vermersch, professeur de neurologie à l'Université de Lille, France, coordonnateur principal de l'étude et expert reconnu de la Sclérose en Plaques, les résultats de cette étude démontrent, pour la première fois au monde, l'efficacité d'un produit thérapeutique dans le traitement des patients souffrant des deux formes progressives de la Sclérose en Plaques.

"Ces résultats d'efficacité constituent les prémices d'une possible révolution dans la prise en charge de la maladie car c'est la première fois qu'un traitement montre une efficacité dans les deux formes progressives de cette pathologie" commente le Professeur Patrick Vermersch. "A ce jour, il n'existe aucun traitement capable de cibler efficacement les cellules jouant un rôle majeur dans l'évolution des formes progressives de la sclérose en plaques. En outre, le masitinib peut être administré à long terme car il n'est pas un traitement immunosuppresseur, ce qui est un point particulièrement important chez des patients devant recevoir un traitement au long cours et qui, pour certains, ont déjà un système immunitaire affaibli par les traitements reçus antérieurement ou en raison de leur âge. Je suis impatient de poursuivre le développement de ce produit et d'assister à l'émergence d'un nouvel espoir thérapeutique pour ces patients."

Comprendre le besoin médical lié aux formes progressives de la Sclérose en Plaques

La Sclérose en Plaques est une maladie auto-immune du Système Nerveux Central qui touche plus de 100.000 personnes en France et pour laquelle aucun traitement définitif n'existe à ce jour. Elle se caractérise par une dégradation progressive des cellules nerveuses du Système Nerveux Centrale par le système immunitaire des patients et se décline sous deux formes principales.

La forme récurrente rémittente, caractérisée par des poussées de la maladie. Au cours de ces poussées, les patients subissent l'apparition de nouveaux symptômes ou l'aggravation de symptômes déjà présents. Ces poussées sont généralement suivies de périodes de rétablissement de durée variables à la suite desquelles certains symptômes peuvent persister. Les formes récurrentes rémittentes de la Sclérose en Plaques sont pour l'essentiel associées à des dysfonctionnements de l'immunité adaptative (2) (lymphocytes B et lymphocytes T).

La forme progressive, caractérisée par une aggravation constante et régulière des symptômes de la maladie, sans poussée distincte ou période de restauration. Le taux d'apparition d'un handicap grave, invalidant et irréversible est beaucoup plus élevé dans les formes progressives de la maladie que dans les formes récurrentes rémittentes. Dans la Sclérose en Plaques de forme progressive, il a été démontré que les cellules de l'immunité innée (3), telles que les macrophages, les cellules de la microglie ou les cellules mastocytaires, pourraient jouer un rôle prépondérant.

A ce jour, la grande majorité des traitements visant la prise en charge de la Sclérose en Plaques cible le système immunitaire adaptatif des patients et s'applique donc principalement aux formes récurrentes rémittentes de la pathologie. Pourtant les patients souffrant d'une forme progressive de la maladie représentent à ce jour environ 50% des cas de Sclérose en Plaques.

Masitinib : premier médicament au monde à démontrer un effet significatif sur les formes progressives de la Sclérose en Plaques

Le produit phare d'AB Science, le masitinib, est un inhibiteur de tyrosine kinase oral qui cible spécifiquement l'immunité innée des patients souffrant de Sclérose en Plaques. Au cours de l'étude de phase IIB/III, AB07002, menée chez 301 patients dans le bras de traitement à la dose de 4,5 mg/kg/jour, le masitinib a permis de ralentir la progression de la maladie chez les patients, l'objectif principal de l'étude, et a démontré une réduction significative du risque d'atteindre un niveau de handicap suffisamment sévère pour que les patients aient à se déplacer en chaise roulante.

"Avec cette étude concluante, AB Science est désormais sur le point de devenir la première société de biotechnologie au monde à proposer une nouvelle approche pour le traitement des formes progressives de la Sclérose en Plaques. Nous entendons bien évidemment poursuivre le développement de ce produit et allons dès que possible entamer les démarches pour le lancement d'une étude confirmatoire, une étape nécessaire pour valider définitivement le potentiel thérapeutique du masitinib sur une population plus importante" conclut le Professeur Olivier Hermine, Président du comité scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences.

Science : AB Science dévoile les résultats de son étude de Phase IIB/III dans les formes progressives de la Sclérose en Plaques à l'occasion du plus grand congrès international sur la sclérose en plaques



14/09/2020 | 06:59

Paris, 14 septembre 2020, 7h00

Communiqué de Presse

AB Science dévoile les résultats de son étude de Phase IIB/III dans les formes progressives de la Sclérose en Plaques à l'occasion du plus grand congrès international sur la sclérose en plaques

- **50% des patients souffrant de Scléroses en Plaques sont atteints d'une des formes progressives de la maladie, pour lesquelles il n'existe aucun traitement satisfaisant à ce jour**
- **Le masitinib, l'inhibiteur de tyrosine kinase développé par AB Science, apporte pour la première fois la preuve clinique que cibler le système immunitaire inné est une stratégie efficace pour le traitement des formes progressives de la Sclérose en Plaques**

<https://www.zonebourse.com/cours/action/AB-SCIENCE-6133795/actualite/Science-AB-Science-devoile-les-resultats-de-son-etude-de-Phase-IIB-III-dans-les-formes-progressive-31287117/>

AB Science Presents Phase 2B/3 Study Results in Progressive Multiple Sclerosis at the World's Largest Multiple Sclerosis Research Conference

Paris, September 14, 2020, 7am

Press release

AB Science Presents Phase 2B/3 Study Results in Progressive Multiple Sclerosis at the World's Largest Multiple Sclerosis Research Conference

- 50% of patients suffering from multiple sclerosis have one of the progressive forms of the disease, for which there is no satisfactory treatment to date
- Masitinib, a tyrosine kinase inhibitor developed by AB Science, provides the first clinical evidence that targeting the innate immune system is an effective strategy for the treatment of progressive forms of multiple sclerosis.

[https://fr.news.yahoo.com/ab-science-presents-phase-2b-](https://fr.news.yahoo.com/ab-science-presents-phase-2b-045800939.html?guccounter=1&guce_referrer=aHR0cHM6Ly93d3cuZ29vZ2x1LmNvbS91cmw_c2E9dCZyY3Q9aiZxPSZlc3JjPX Mmc291cmNlPXdlYiZjZD0mY2FkPXJqYSZ1YWNOPTgmdmVkJhaFVLRXdpa3Y4enM3WTdzQWhVMDh1QUtIVFgxRDFVNEo QVdNQo2QkFnRUVBRZ1cmw9aHR0cHMIM0EIMkYIMkZmci5uZXdzLnIhaG9vLmNvbSUYRmFiLXNjaWVvY2UtcHJlc2VudHM tcGhhc2UtMmltMDQ1ODAwOTM5Lmh0bWwmdXNnPUFPdlZhdzJwVjJhV3ZpQjVSaVVxMnZUTFIPOtM&guce_referrer_sig=A QAAAEswITAD6SwtsYbtH-09VBgCm1SFm3EBpMDN5FuuFOAHXhwWLVNaDcSCgDBBxIxs0E3ht2oKW1LtDQ4z4TLm3SuXyyem21uUiPscsC9dRKlzORH4ln FWICvs9IW194la2y_JIXTiuLvloQHf5Ac7RtC9XtNRfoUwKCI6ciQjx-8l)

[045800939.html?guccounter=1&guce_referrer=aHR0cHM6Ly93d3cuZ29vZ2x1LmNvbS91cmw_c2E9dCZyY3Q9aiZxPSZlc3JjPX Mmc291cmNlPXdlYiZjZD0mY2FkPXJqYSZ1YWNOPTgmdmVkJhaFVLRXdpa3Y4enM3WTdzQWhVMDh1QUtIVFgxRDFVNEo QVdNQo2QkFnRUVBRZ1cmw9aHR0cHMIM0EIMkYIMkZmci5uZXdzLnIhaG9vLmNvbSUYRmFiLXNjaWVvY2UtcHJlc2VudHM tcGhhc2UtMmltMDQ1ODAwOTM5Lmh0bWwmdXNnPUFPdlZhdzJwVjJhV3ZpQjVSaVVxMnZUTFIPOtM&guce_referrer_sig=A QAAAEswITAD6SwtsYbtH-09VBgCm1SFm3EBpMDN5FuuFOAHXhwWLVNaDcSCgDBBxIxs0E3ht2oKW1LtDQ4z4TLm3SuXyyem21uUiPscsC9dRKlzORH4ln FWICvs9IW194la2y_JIXTiuLvloQHf5Ac7RtC9XtNRfoUwKCI6ciQjx-8l](https://fr.news.yahoo.com/ab-science-presents-phase-2b-045800939.html?guccounter=1&guce_referrer=aHR0cHM6Ly93d3cuZ29vZ2x1LmNvbS91cmw_c2E9dCZyY3Q9aiZxPSZlc3JjPX Mmc291cmNlPXdlYiZjZD0mY2FkPXJqYSZ1YWNOPTgmdmVkJhaFVLRXdpa3Y4enM3WTdzQWhVMDh1QUtIVFgxRDFVNEo QVdNQo2QkFnRUVBRZ1cmw9aHR0cHMIM0EIMkYIMkZmci5uZXdzLnIhaG9vLmNvbSUYRmFiLXNjaWVvY2UtcHJlc2VudHM tcGhhc2UtMmltMDQ1ODAwOTM5Lmh0bWwmdXNnPUFPdlZhdzJwVjJhV3ZpQjVSaVVxMnZUTFIPOtM&guce_referrer_sig=A QAAAEswITAD6SwtsYbtH-09VBgCm1SFm3EBpMDN5FuuFOAHXhwWLVNaDcSCgDBBxIxs0E3ht2oKW1LtDQ4z4TLm3SuXyyem21uUiPscsC9dRKlzORH4ln FWICvs9IW194la2y_JIXTiuLvloQHf5Ac7RtC9XtNRfoUwKCI6ciQjx-8l)

Tyrosine Kinase Inhibitor Shows Positive Results in Slowing Slide to MS Disability

September 13, 2020 / [Allison Inzerro](#)

The drug, mastinib, reduced the chance of a confirmed disability progression by 37% in phase 2b/3 study results.

A selective tyrosine kinase inhibitor being studied for primary progressive multiple sclerosis (PPMS) and nonactive secondary progressive MS showed a 37% reduction in the risk of progression to disability at its lower dose, according to phase 2b/3 study results released Sunday at [MSVirtual 2020: 8th Joint ACTRIMS-ECTRIMS Meeting](#).

The higher dose of the drug was not different than placebo, however, and will not be pursued further.

Mastinib is also being studied in amyotrophic lateral sclerosis, Alzheimer disease, and other indications; it is believed to have neuroprotective effect through its activity on mast cells. It is already approved as a veterinary drug for use in dogs with mast cell cancers.

The study, [conducted in 7 countries](#), compared the efficacy and safety of masitinib at 4.5 mg/kg/day versus matched placebo, or masitinib at 4.5 mg/kg/day with a dose escalation to 6 mg/kg/day after 3 months of treatment versus matched placebo (ie, the 2 doses were assessed with their own control group).

The primary outcome measure was the Expanded Disability Status Scale (EDSS) after 96 weeks of treatment in the overall study group as well as in the subgroup analysis. Patients, aged 18 to 75, were randomized (2:1) in the double-blind trial. EDSS changes were assessed at 8 time points between weeks 12 and weeks 96.

During the presentation, the lead investigator, Patrick Vermersch, MD, PhD, of Hôpital Salengro in Lille, France, noted that 50% of the patients receiving oral mastinib at the lower dose had EDSS scores of 6; the median EDSS score was 5.5, and the mean and median age was about 50.

Of the 4.5mg/kg/d group, 199 received mastinib and 101 received placebo.

According to the Kaplan-Meier analysis, the cumulative probability of a confirmed EDSS progression at 12 weeks was reduced by 37% (HR, 0.63; 95% CI, 0.33-1.20; $P = .159$).

There was also a significant reduced relative risk of 42% to first progression (HR, 0.58; 95% CI, 0.35-0.96, $P = .034$).

The safety analysis showed that 94.5% of patients receiving mastinib had at least 1 adverse event (AE) compared with 87.1% for placebo. Serious AEs were 21.1% for mastinib and 12.9% for placebo, which is in line with the known safety profile of mastinib, according to the presentation.

Masitinib is being developed by AB Science and it is its main compound under development.

Reference

Vermersch P, Hermine O. Masitinib in primary progressive (PPMS) and non-active secondary progressive (nSPMS) multiple sclerosis: Results from phase 3 study AB07002. Presented at MSVirtual 2020: 8th Joint ACTRIMS-ECTRIMS Meeting; September 11-13, 2020. Presentation FC04.01.

Masitinib Impresses in 'Nonactive' Progressive MS

[Sue Hughes](#) / September 13, 2020

The investigational drug, [masitinib](#) (AB Science), which has a completely new mechanism of action for [multiple sclerosis](#) (MS), has shown a positive result in slowing disability in patients with primary progressive and secondary progressive forms of the disease and no signs of active inflammation in a phase 2b/3 study.

"This is the first time that we have seen significant activity in slowing disability in a population of nonactive primary progressive and secondary progressive MS," lead investigator, Patrick Vermersch, MD, commented to *Medscape Medical News*. "There are no drugs available for these patients, which make up the vast majority of progressive MS patients, so these results are impressive. They are definitely a big deal."

Vermersch, who is professor of neurology at the University of Lille, France, presented the study at the 8th Joint European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis-Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS-ACRIMS) 2020, this year known as MSVirtual2020.

"Masitinib — a first-in-class tyrosine kinase inhibitor targeting the innate immune system via inhibition of mast cell and microglia/macrophage activity — may provide a new treatment option for primary progressive and nonactive secondary progressive MS," he concluded.

This study, known as AB07002, demonstrated a sustained and significant benefit for masitinib at a dose of 4.5 mg/kg/day in Expanded Disability Status Scale (EDSS) score change over 2 years vs placebo, with a 37% reduction in 3-month confirmed disability progression. This change "is relevant from a medical standpoint," Vermersch reported.

However, a second dosing schedule, in which the drug was titrated up to 6 mg/kg/day, did not show significant benefit. Vermersch said this was because of an unexpected improvement in EDSS score in the placebo group.

In the 4.5-mg/kg group, the benefit was demonstrated across a broad population, with no difference with regard to age, duration of disease, or baseline disability. The benefits were similar in both primary and secondary MS phenotypes and were present irrespective of baseline active inflammation status.

Masitinib showed a safety profile "suitable for long-term administration in this population," Vermersch said.

"Masitinib addresses the huge unmet need in progressive MS," he told *Medscape Medical News*. "The drugs currently used in MS target B cells and T cells. They are immunomodulating drugs and are used for relapsing remitting MS. But in progressive forms

of the disease, there is a strong involvement of innate immunity, so to be effective we need drugs that target this part of the immune system."

Innate immunity is a major part of the immune system in primates; it is related to the immune cells inside tissues and the central nervous system (CNS) and is separate from adaptive peripheral immunity, he explained.

Masitinib is a novel drug for MS in that it inhibits tyrosine kinase and blocks the activity of immune cells involved in the innate immune system — mainly microglia and mast cells. "Both of these types of cells are very involved in progressive MS. Masitinib has no action against T or B cells. It is a small molecule and penetrates the CNS," Vermersch noted.

"This has opened up a whole new area of opportunity to develop treatments for progressive MS," he added.

"We showed a positive significant result in slowing disability in patients with nonactive progressive MS," he said. "The term 'nonactive' is important. Some other drugs (ocrelizumab and siponimod) have shown some modest activity in slowing progressive forms of MS, but this is driven by patients with some degree of inflammatory activity at baseline. Our study excluded such patients."

The trial tested two different dosing schedules independently, each with its own placebo group. There were two subsets, each with 300 patients. The first subset was randomly assigned in a 2:1 ratio to masitinib, 4.5 mg/kg/day orally, or placebo. The second subset was randomly assigned in a 2:1 ratio to masitinib titrated to 6 mg/kg/day or placebo.

The inclusion criteria were patients with primary progressive or secondary progressive MS without relapse (as measured by EDSS progression) within the previous 2 years.

"No patients were enrolled who had superimposed relapses during the previous 2 years," Vermersch stressed.

Baseline EDSS score was 5.0, and patients had an average disease duration of 15 years. Mean age was 50 years.

The primary endpoint was change from baseline in absolute EDSS value, which was measured every 12 weeks throughout the study, averaged over the 2-year study period (mean change in EDSS score).

Results in the 4.5-mg/kg group showed a mean increase in EDSS score in the masitinib recipients of 0.001 versus 0.098 in the placebo group, giving a mean difference of -0.097 for masitinib ($P = .025$). The results were similar in patients with primary or secondary progressive MS.

Sensitivity analysis based on ordinal EDSS change showed a significant 39% increased probability of having more improvements in EDSS or fewer worsening EDSS scores with masitinib (odds ratio, 0.61; $P = .044$).

Other results showed that masitinib reduced the risk for first disability progression by 42% (hazard ratio, 0.58; $P = .034$) and the risk for confirmed (3-month) disability progression by 37% (hazard ratio, 0.63; $P = .15$).

Masitinib also showed a 98% reduction in the risk of reaching an EDSS score of 7, corresponding to disability severe enough that the patient is restricted to a wheelchair (hazard ratio, 0.02; $P = .009$).

No patients in the masitinib group reached the endpoint of confirmed (3-month) EDSS score of 7, compared with four patients in the placebo group.

In terms of safety in the 4.5-mg/kg group, the most common adverse events were rash (1.5%), gastrointestinal (GI) disturbances (1%), [neutropenia](#) (1%), and edema (1%). "We had a couple of patients with skin reactions and neutropenia, but all adverse events were mild to moderate and very manageable," Vermersch commented.

He showed just one slide on the subset who were titrated up 6 mg/kg.

"Numerically the change in EDSS was comparable in the 6-mg/kg titrated group as it was in the 4.5-mg/kg group; however, the placebo arm of the 6-mg/kg subset unusually showed an improvement relative to baseline after 96 weeks. The placebo group of the 4.5-mg/kg cohort was consistent with the literature and expected worsening in EDSS score over 96 weeks," Vermersch reported.

No new safety signal was observed in the 6-mg/kg cohort. Only the 4.5-mg/kg cohort will be pursued in further trials in MS.

Vermersch noted that masitinib is also being investigated in other indications and "there are thousands of patient years of experience which show reassuring safety data."

"There is some GI disturbances and skin reactions, but a very small percentage of patients discontinue treatment. If the drug is titrated slowly there are fewer adverse effects," he said. "We will do that in the next study."

A second confirmatory study is now being planned. The trial will enroll around 700 patients and is expected to recruit quickly because there is such a big unmet need, Vermersch added.

Commenting for *Medscape Medical News*, ACTRIMS president, Jeffrey Cohen, MD, Mellen Center for Multiple Sclerosis Treatment and Research at the Cleveland Clinic, Ohio, said this is "an interesting study from several perspectives."

"Masitinib is a new drug for MS with a completely novel mechanism of action targeting the innate immune system", he said. "The study had several innovative features in that it combined primary and secondary progressive MS patients and measured disability in a different way to what we are used to."

"It did show a slowing of disability, which is great news as we don't have any drugs for these patients at the moment, so this is a very hopeful result," Cohen said.

The study was supported by AB Science. Vermersch reports sitting on advisory boards for Biogen, Sanofi-Genzyme, Teva, Roche, Novartis, Celgene, and Merck KGaA.

8th Joint European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis-Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS-ECTRIMS) 2020. Presented September 13, 2020. Session number FC 04.01.

For more Medscape Neurology news, join us on [Facebook](#) and [Twitter](#).