



COMMUNIQUE DE PRESSE

UNE NOUVELLE PUBLICATION INDÉPENDANTE DANS LA REVUE INTERNATIONALE DES SCIENCES MOLÉCULAIRES CONFIRME LE RÔLE DU MASITINIB COMME THÉRAPIE POTENTIELLE DANS LES TROUBLES NEURODÉGÉNÉRATIFS, Y COMPRIS LA MALADIE D'ALZHEIMER

Paris, 8 mars 2021, 8h

AB Science SA (NYSE Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui la publication d'un article évalué par des pairs dans lequel les auteurs concluent que le blocage des hémicanaux sur les mastocytes avec le masitinib représente une nouvelle stratégie prometteuse pour ralentir la progression des maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer et la sclérose latérale amyotrophique (SLA). Les hémicanaux permettent aux cellules de communiquer avec l'environnement extracellulaire et jouent divers rôles physiologiques et physiopathologiques dans le système nerveux.

Cet article intitulé '*Mast Cell and Astrocyte Hemichannels and Their Role in Alzheimer's Disease, ALS, and Harmful Stress Conditions*', [1] est librement accessible sur le site de l'International Journal of Molecular Sciences <https://doi.org/10.3390/ijms22041924>.

Cet article de synthèse [1] examine les hémicanaux et leur contribution à la dégranulation des mastocytes dans la maladie d'Alzheimer. Les données des expériences *in vitro* et *in vivo* (APP^{swe}/PS1^{dE9}, modèle de souris de la maladie d'Alzheimer) des auteurs sont particulièrement intéressantes dans la mesure où elles montrent une augmentation de l'activité des hémicanaux des mastocytes après traitement par le peptide amyloïde (A β ₂₅₋₃₅), entraînant une réponse de dégranulation et une libération accrue d'histamine [2]. Le nombre de mastocytes dans les zones hippocampiques et corticales est augmenté de manière drastique avant même que les dépôts de plaques amyloïdes ne deviennent évidents, ce qui suggère que les mastocytes sont l'une des premières cellules du cerveau à reconnaître et à répondre aux peptides amyloïdes, et pourraient donc jouer un rôle essentiel dans l'apparition et la progression de la maladie d'Alzheimer. Il a été démontré que le traitement par le masitinib empêche totalement l'activité des mastocytes issus de la moelle osseuse et des mastocytes du cerveau induite par les hémicanaux en réponse aux peptides amyloïdes. Les auteurs ont conclu que les hémicanaux exprimés par les mastocytes pourrait servir de cible moléculaire pour développer des traitements thérapeutiques qui pourraient retarder l'apparition et la progression de la maladie d'Alzheimer.

Cette étude conforte les résultats de l'étude de phase 2B/3, AB09004, qui a évalué le masitinib chez des patients atteints de formes légères et modérées la maladie d'Alzheimer.

Philip Scheltens (MD, PhD), professeur de neurologie cognitive et directeur du centre Alzheimer médical universitaire d'Amsterdam a déclaré, a déclaré : "*Cette étude apporte des preuves supplémentaires que le masitinib, à travers son double ciblage des mastocytes et de la microglie, a un profil unique et efficace dans les troubles neurodégénératifs tels que la maladie d'Alzheimer et la sclérose latérale amyotrophique*".

Pour rappel [3], AB Science a récemment annoncé que son étude de phase 2B/3 (AB09004), évaluant le masitinib chez des patients atteints de formes légères et modérées la maladie d'Alzheimer, avait atteint son critère d'évaluation principal prédéfini.

L'étude AB09004 était une étude internationale de phase 2B/3, randomisée et contrôlée par placebo, évaluant différentes doses de masitinib comme traitement chez les patients atteints d'une maladie d'Alzheimer légère à modérée confirmée. Cette étude a comparé l'efficacité et la tolérance du masitinib par rapport au placebo après 24 semaines de traitement lorsqu'il est administré en complément d'un inhibiteur de cholinestérase (donépézil, rivastigmine ou galantamine) et/ou de la mémantine. Deux doses de masitinib ont été testées, le masitinib 4,5 mg/kg/jour et une dose titrée de masitinib de 4,5 à 6,0 mg/kg/jour, chaque dose ayant son propre contrôle.

L'étude a démontré que le masitinib à la dose de 4.5 mg/kg/jour (n=182) a généré un effet statistiquement significatif par rapport au contrôle (n=176) sur le critère principal, à savoir la variation du score ADAS-Cog, un score qui mesure l'effet sur la cognition et la mémoire (p=0,0003). L'étude a également démontré que le masitinib à la dose de 4,5 mg/kg/jour a généré un effet statistiquement significatif sur le score ADCS-ADL, un score qui évalue l'autonomie et les activités de la vie quotidienne (p= 0,0381). Il y avait également significativement moins de patients atteignant le stade de démence sévère (MMSE<10) avec le masitinib 4,5 mg/kg/jour comparé au placebo après 24 semaines de traitement (p-value= 0,0446).

[1] Harcha PA, Garcés P, Arredondo C, Fernández G, Sáez JC, van Zundert B. Mast Cell and Astrocyte Hemichannels and Their Role in Alzheimer's Disease, ALS, and Harmful Stress Conditions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(4):1924. <https://doi.org/10.3390/ijms22041924>

[2] Harcha PA, Vargas A, Yi C, Koulakoff AA, Giaume C, Sáez JC. Hemichannels Are Required for Amyloid β -Peptide-Induced Degranulation and Are Activated in Brain Mast Cells of APPswe/PS1dE9 Mice. *J Neurosci*. 2015;35(25):9526-9538. Doi:10.1523/JNEUROSCI.3686-14.2015

[3] Communiqué de presse AB Science du 18 décembre 2020. <http://www.ab-science.com/years/2020/>

A propos de la revue *International Journal of Molecular Sciences*

L'*International Journal of Molecular Sciences* est une revue internationale en libre accès, évaluée par des pairs, qui couvre la recherche en biochimie, en biologie moléculaire et cellulaire, en biophysique moléculaire, en médecine moléculaire et tous les aspects de la recherche moléculaire en chimie. Elle est publiée par le MDPI et a été créée en 2000.

À propos du masitinib

Le masitinib est un nouvel inhibiteur de tyrosine kinase, administré par voie orale, qui cible les mastocytes et les macrophages, cellules essentielles de l'immunité, par l'inhibition d'un nombre limité de kinases. En raison de son mode d'action unique, le masitinib peut être développé dans un grand nombre de pathologies, en oncologie, dans les maladies inflammatoires, et certaines maladies du système nerveux central. En oncologie, par son activité d'immunothérapie, le masitinib peut avoir un effet sur la survie, seul ou en association avec la chimiothérapie. Par son activité sur le mastocyte et les cellules microgliales et donc par son effet inhibiteur sur l'activation du processus inflammatoire, le masitinib peut avoir un effet sur les symptômes associés à certaines pathologies inflammatoires et du système nerveux central.

À propos d'AB Science

Fondée en 2001, AB Science est une société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement, et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), une classe de protéines ciblées dont l'action est déterminante dans la signalisation cellulaire. Nos programmes ne ciblent que des pathologies à fort besoin médical, souvent mortelles avec un faible taux de survie, rares, ou résistantes à une première ligne de traitement.

AB Science a développé en propre un portefeuille de molécule et la molécule phare d'AB Science, le masitinib, a déjà fait l'objet d'un enregistrement en médecine vétérinaire et est développée chez l'homme en oncologie, dans les maladies neurodégénératives et dans les maladies inflammatoires. La Société a son siège à Paris et est cotée sur Euronext Paris (Ticker : AB).

Plus d'informations sur la Société sur le site Internet : www.ab-science.com

Déclarations prospectives – AB Science

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers,

des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures.

Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien qu'AB Science estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle d'AB Science qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes aux développements des produits de la Société, qui pourraient ne pas aboutir, ou à la délivrance par les autorités compétentes des autorisations de mise sur le marché ou plus généralement tous facteurs qui peuvent affecter la capacité de commercialisation des produits développés par AB Science ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par AB Science auprès de l'AMF, y compris ceux énumérés dans le chapitre 4 « Facteurs de risques » du document de référence d'AB Science enregistré auprès de l'AMF le 22 novembre 2016, sous le numéro R. 16-078. AB Science ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'AMF.

Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :

AB Science

Communication financière

investors@ab-science.com

Relations Médias France

NewCap

Arthur Rouillé

arouillé@newcap.fr

+33 (0)1 44 71 00 15

Relations Médias Etats-Unis

RooneyPartners

Jeffrey Freedman

jfreedman@rooneyco.com

+1 646 532 0191