



**LE DEVELOPPEMENT CLINIQUE DU MASITINIB DANS LA DREPANOCYTOSE, UNE MALADIE GENETIQUE TRES REPANDUE, FAIT PARTIE DES 19 PROJETS LAUREATS DANS LE CADRE DU SIXIEME APPEL A PROJETS "RECHERCHE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE EN SANTE (RHU)"**

**CE PROGRAMME FINANCE NOTAMMANT L'ETUDE CLINIQUE DE PHASE 2**

**AB SCIENCE ORGANISERA UNE CONFERENCE VIRTUELLE SUR CE PROGRAMME LE JEUDI 30 NOVEMBRE 2023, DE 15H A 16H**

*Paris, 27 novembre, 2023, 8h*

**AB Science SA** (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui qu'un nouveau programme de développement clinique du masitinib dans la drépanocytose fait partie des 19 projets lauréats et financés dans le cadre du sixième appel à projets "recherche hospitalo-universitaire en sante" du Programme d'investissements d'avenir.

L'appel à projets « Recherche Hospitalo-Universitaire en santé » (RHU) du Programme d'investissements d'avenir (PIA), dont l'opérateur est l'Agence Nationale de la Recherche, vise à soutenir des projets de recherche innovants et de grande ampleur dans le domaine de la santé. Focalisés sur la recherche translationnelle, c'est-à-dire entre la recherche fondamentale et la recherche clinique, les projets RHU associent acteurs académiques, hospitaliers et entreprises.

Pour cette sixième vague, un jury international a examiné 62 dossiers sur des critères de qualité scientifique, d'innovation mais aussi sur leur potentiel en matière de retombées médicales et socio-économiques. Il a proposé de retenir et financer 19 projets qui couvrent des aires thérapeutiques et des besoins médicaux variés. Ces 19 projets vont pouvoir bénéficier d'une aide exceptionnelle de 160 M€ du programme d'investissement d'avenir.

Dans le cadre de cet appel à projet, le projet SICKMAST, doté d'un financement de 9.2 M€, a pour objet :

- d'une part, d'identifier et de valider à partir d'une base de 1500 patients (dont 700 déjà identifiés) des biomarqueurs mettant en évidence le rôle des mastocytes et des basophiles dans l'orchestration des complications aiguës et chroniques de la drépanocytose,
- et d'autre part, de démontrer dans un essai clinique de phase 2 l'efficacité du masitinib dans le traitement des complications aiguës et chroniques de la drépanocytose chez les patients identifiés à partir des biomarqueurs.

L'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) sera le promoteur de ces études de phase 2. AB Science interviendra principalement via la fourniture du masitinib et dans le suivi des données de pharmacovigilance du masitinib. AB Science reste libre d'exécuter comme il l'entend l'éventuelle phase 3 qui succédera à la phase 2 en cas de succès.

Un nouveau brevet a été déposé qui, s'il est accordé, prolongera jusqu'en 2040 la protection internationale du masitinib dans le traitement de la drépanocytose. Dans le cadre de l'accord de consortium mis en place pour les besoins de ses brevets, AB Science reversera à l'APHP des royalties en cas de commercialisation du masitinib dans la drépanocytose.

Le Pr Olivier Hermine, Necker-Enfants malade AP-HP, coordonnateur du programme SICKMAST, a dit « *Nous nous réjouissons de faire partie des lauréats de ce programme reconnue pour sa sélection extrêmement rigoureuse de projet innovants et à fort impact médical. La drépanocytose représente un enjeu de santé publique majeur en raison de nombre de personnes atteintes et de la mortalité précoce qu'elle entraîne. Ce programme doit nous permettre de démontrer la pertinence de cibler de manière sélective deux cellules clés de l'immunité dans le traitement de cette maladie et de cibler les patients les plus susceptibles de répondre grâce à de nouveaux biomarqueurs* ».

Alain Moussy, Président et co-fondateur d'AB Science, a dit « *Nous sommes très heureux de cette collaboration avec l'AP-HP qui est l'un des plus importants promoteurs d'études cliniques en France et dont l'excellence de la recherche est mondialement reconnue. Ce projet montre tout le potentiel qu'offre le masitinib en ciblant certaines cellules clés de l'immunité qui sont impliquées dans de nombreuses pathologies. Il ouvre un nouvel axe de développement extrêmement prometteur pour le masitinib et offre des perspectives de partenariat que nous allons explorer afin de permettre l'enregistrement et la commercialisation du masitinib dans cette indication dans les meilleures conditions* ».

Une conférence virtuelle se tiendra le 30 novembre 2023 en présence d'experts de la drépanocytose pour présenter plus en détail ce projet. Les détails de connexion à cette conférence virtuelle seront fournis ultérieurement.

#### ▪ **Rationnel scientifique**

Récemment, un rôle majeur de l'inflammation médiée par les cellules immunitaires innées et favorisant la vaso-occlusion a été mis en évidence. Des observations cliniques et nos travaux expérimentaux chez la souris et permis de mettre en évidence le rôle des mastocytes et des basophiles dans les complications associées à la drépanocytose :

- Le degré d'activation des mastocytes chez les patients atteints de drépanocytose pourrait participer à l'hétérogénéité de l'inflammation et des complications chroniques et aiguës.
- Le rôle potentiel des basophiles dans la drépanocytose n'a jamais été étudié, mais compte tenu de leur rôle dans diverses maladies et de leur capacité à libérer de la substance-P et de l'histamine, ils pourraient également être des acteurs importants de la physiopathologie de la drépanocytose.

Le masitinib est un inhibiteur de KIT, LYN et FYN, trois kinases majeures impliquées dans l'activation des mastocytes et des basophiles.

#### ▪ **Epidémiologie**

La drépanocytose est une maladie génétique qui touche des millions de personnes dans le monde. Bien que l'espérance de vie ait augmenté au cours des 20 dernières années, les complications aiguës et chroniques entraînent toujours des comorbidités, une charge sociale élevée et un décès prématuré vers l'âge de 40 ans.

Environ 1,1 % des couples dans le monde risquent d'avoir un enfant atteint d'un trouble de l'hémoglobine (drépanocytose ou thalassémie) et 2,3 conceptions sur 1000 sont affectées par la drépanocytose. Les estimations suggèrent que chaque année, environ 300 000 enfants naissent avec la drépanocytose et que ce nombre pourrait atteindre 400 000 d'ici 2050 [1]. La drépanocytose touche plus de 100 000 enfants et adultes aux États-Unis. En France, environ 26 000 patients sont touchés (50 % d'enfants, 50 % d'adultes).

#### ▪ **Besoin médical**

La vision classique de la physiopathologie implique la polymérisation de l'hémoglobine mutée (HbS), ce qui conduit au dysfonctionnement des globules rouges, suivie d'une anémie hémolytique, d'une crise vaso-occlusive douloureuse et d'un syndrome thoracique aigu.

Les options thérapeutiques actuelles, telles que l'hydroxycarbamide, la transfusion chronique ou les anticorps anti-P-sélectine, ne permettent pas de prévenir totalement les complications aiguës et chroniques de la drépanocytose, qui mettent en jeu le pronostic vital. La transplantation de cellules souches allogéniques et la thérapie génique ne sont disponibles que pour une minorité de patients, sont associées à une toxicité et sont très coûteuses, ce qui limite leur utilisation.

Il existe un fort besoin médical pour prévenir les complications aiguës et chroniques de la drépanocytose.

#### Référence

[1] Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle Cell Disease. N Engl J Med. 2017;376(16):1561-1573.

#### **A propos d'AB Science**

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

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

#### **A propos du Programme d'investissements d'avenir (PIA)**

Engagé depuis 10 ans et piloté par le Secrétariat général pour l'investissement auprès du Premier ministre, le PIA finance des projets innovants, contribuant à la transformation du pays, à une croissance durable et à la création des emplois de demain. De l'émergence d'une idée jusqu'à la diffusion d'un produit ou service nouveau, le PIA soutient tout le cycle de vie de l'innovation, entre secteurs publics et privés, aux côtés de partenaires économiques, académiques, territoriaux et européens. Ces investissements reposent sur une doctrine exigeante, des procédures sélectives ouvertes, et des principes de cofinancement ou de retours sur investissement pour l'État. Le quatrième PIA (PIA4) est doté de 20 Md€ d'engagements sur la période 2021-2025, dont 11 Md€ contribueront à soutenir des projets innovants dans le cadre du plan France Relance. Le PIA continuera d'accompagner dans la durée l'innovation, sous toutes ses formes, pour que notre pays renforce ses positions dans des secteurs d'avenir, au service de la compétitivité, de la transition écologique, et de l'indépendance de notre économie et de nos organisations.

#### **A propos de l'AP-HP**

Premier centre hospitalier et universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP et ses 38 hôpitaux sont organisés en six groupements hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université Paris Cité ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Nord - Université Paris Cité ; AP-HP. Université Paris-Saclay ; AP-HP. Hôpitaux Universitaires Henri-Mondor et AP-HP. Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis) et s'articulent autour de cinq universités franciliennes. Étroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP compte huit instituts hospitalo-universitaires d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE, FOReSIGHT, PROMETHEUS, InovAND, Re-Connect, THEMA) et le plus grand entrepôt de données de santé (EDS) français. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-HP détient un portefeuille de 810 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année plus de 12 500 publications scientifiques et près de 4 400 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, tous promoteurs confondus. L'AP-HP a obtenu en 2020 le label Institut Carnot, qui récompense la qualité de la recherche partenariale : le Carnot@AP-HP propose aux acteurs industriels des solutions en recherche appliquée et clinique dans le domaine de la santé. L'AP-HP a également créé en 2015 la Fondation de l'AP-HP qui agit en lien direct avec les soignants afin de soutenir l'organisation des soins, le personnel hospitalier et la recherche au sein de l'AP-HP. <http://www.aphp.fr>

#### **Déclarations prospectives - AB Science**

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures.

Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien qu'AB Science estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle d'AB Science qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces

risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes aux développements des produits de la Société, qui pourraient ne pas aboutir, ou à la délivrance par les autorités compétentes des autorisations de mise sur le marché ou plus généralement tous facteurs qui peuvent affecter la capacité de commercialisation des produits développés par AB Science ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics publiés par AB Science. AB Science ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'AMF.

**Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :**

**AB Science**

Communication financière

[investors@ab-science.com](mailto:investors@ab-science.com)