



AB SCIENCE OBTIENT UN BREVET JAPONAIS POUR L'UTILISATION DU MASITINIB DANS LE TRAITEMENT DES FORMES PROGRESSIVES DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES (SEP) JUSQU'EN 2041

IL S'AGIT DU PREMIER PAYS À OCTROYER LE BREVET POUR LA SEP

LE MASITINIB BÉNÉFICIE D'UN POSITIONNEMENT UNIQUE ET COMPÉTITIF DANS LE TRAITEMENT DES FORMES PROGRESSIVES DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES GRÂCE À SON PROFIL DE TOLÉRANCE ET D'EFFICACITÉ PARTICULIER ET À SON MÉCANISME D'ACTION CIBLANT À LA FOIS LES MICROGLIES ET LES MASTOCYTES

Paris, le 21 janvier 2026, 18h

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui que l'Office japonais des brevets a officiellement délivré un brevet pour les méthodes de traitement de la sclérose en plaques (SEP) progressive avec sa molécule phare, le masitinib. Ce nouveau brevet (JP 7788154) garantit la protection de la propriété intellectuelle du masitinib jusqu'en février 2041.

Il s'agit du premier pays à délivrer un brevet protégeant l'utilisation du masitinib dans les formes progressives de la SEP.

AB Science a suivi pour la protection du masitinib dans les formes progressives de la SEP la même méthodologie que pour l'utilisation du masitinib dans la SLA. Ce dernier brevet a été accordé partout dans le monde.

AB Science est optimiste quant à ses chances d'obtenir la protection de l'utilisation du masitinib dans la SEP progressive à l'échelle mondiale.

La même stratégie de brevet d'utilisation médicale secondaire est poursuivie pour plusieurs indications, notamment la sclérose latérale amyotrophique jusqu'en 2037 (avec une prolongation possible de 5 ans), les formes progressives de la SEP et la maladie d'Alzheimer jusqu'en 2041, la drépanocytose jusqu'en 2040, le cancer de la prostate jusqu'en 2042 et la mastocytose sévère jusqu'en 2036.

Positionnement unique et compétitif du masitinib dans les formes progressives de la SEP, à la fois la sclérose en plaques primaire progressive (PPMS) et la sclérose en plaques secondairement progressive non active (nSPMS).

Le masitinib est positionné comme un traitement pour les patients atteints de SEP progressive, ce qui inclut les sous-variantes PPMS et nSPMS.

- **Le développement du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques repose sur les résultats positifs de l'étude de phase 2b/3 (AB07002) et de l'étude confirmatoire de phase 3 MAXIMS (AB20009).**

L'étude AB07002 (656 patients recrutés) a atteint son critère d'évaluation principal, montrant une réduction statistiquement significative de la variation cumulative du score EDSS avec le masitinib à 4,5 mg/kg/jour ($p=0,0256$) [1]. L'effet de traitement était homogène tant pour la PPMS que pour la nSPMS. Le masitinib a réduit de manière significative le risque de première progression du handicap de 42 % et a amélioré la

dextérité manuelle, telle que mesurée par le test *9-hole peg* ($p=0,0388$). En outre, le risque d'atteindre un score de 7,0 sur l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale), indiquant un niveau d'invalidité suffisamment grave pour confiner le patient à un fauteuil roulant, a été significativement réduit ($p=0,0093$). La tolérance du masitinib était conforme au profil de risque connu du masitinib, sans augmentation du risque d'infection.

L'étude AB20009 (MAXIMS) est une étude randomisée, en double aveugle, de phase 3, du masitinib à la dose de 4,5 mg/kg/jour chez des patients atteints de PPMS et de nSPMS. L'objectif de cette étude est de confirmer les résultats positifs de l'étude AB07002. L'étude AB20009 doit recruter des patients présentant un score EDSS de 3,0 à 6,0, une progression de la maladie dans les deux ans suivant l'inclusion et l'absence de lésions cérébrales T1 rehaussées après injection de gadolinium. Le critère d'évaluation principal de cette étude est l'effet du masitinib sur le délai avant progression confirmée du handicap sur 96 semaines, la progression étant définie comme une aggravation de 1 point lorsque le score EDSS de base est $\leq 5,5$ ou une aggravation de 0,5 point si le score EDSS de base est $> 5,5$.

- **Le profil de tolérance du masitinib est basé sur une large base de données**

Le profil de tolérance du masitinib est bien caractérisé sur la base des données de tolérance de plus de 4 300 patients, dont près de 2 000 patients recevant du masitinib depuis plus de 6 mois et 1 200 patients recevant du masitinib depuis plus d'un an.

Il est intéressant de noter que le masitinib ne cible pas les lymphocytes B, contrairement aux inhibiteurs de BTK, une autre classe d'inhibiteurs de tyrosine kinase développés dans la sclérose en plaques. Le ciblage des lymphocytes B, qui ne constituent pas une cible thérapeutique dans les formes progressives de la sclérose en plaques, est associé à un risque accru d'infection et de modifications immunologiques.

| Population évaluée sur la tolérance | | Patients exposés au masitinib | | | | |
|---|--------------|-------------------------------|----------------|----------------|--------------|---------------|
| | Tous | ≤ 3 mois | Plus de 3 mois | Plus de 6 mois | Plus d'un an | Plus de 2 ans |
| Tous | 4 318 | 1 674 | 2 644 | 1 924 | 1 255 | 560 |
| Volontaires en bonne santé | 96 | 96 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Patients non oncologiques | 2 184 | 565 | 1 619 | 1 307 | 958 | 453 |
| Patients en oncologie | 2 038 | 1 013 | 1 025 | 617 | 297 | 107 |
| <i>Exigences de l'ICH E1 pour les médicaments non orphelins</i> | <i>1 500</i> | | | <i>300-600</i> | <i>100</i> | |

- **Le masitinib est le premier médicament de sa catégorie et le seul médicament en phase 3 conçu pour cibler spécifiquement les mastocytes et les microglies. Il existe des preuves solides indiquant que ce double ciblage du système immunitaire inné constitue une stratégie efficace pour le traitement des formes progressives de la sclérose en plaques**

Le masitinib est le premier inhibiteur de tyrosine kinase oral de sa catégorie, capable de ralentir le déclin fonctionnel dans la SEP progressive en ciblant sélectivement le système immunitaire inné par le biais des mastocytes et des microglies, sans impact négatif apparent sur l'activité des lymphocytes B ou T.

Le masitinib a démontré sa capacité à réduire la concentration sérique de la chaîne légère du neurofilament (NfL) dans un modèle animal de SEP et, par extension, à réduire les lésions neuronales [2].

Le masitinib cible les microglies et les mastocytes, qui jouent tous deux un rôle crucial dans la SEP progressive et dans le modèle expérimental d'encéphalomyélite auto-immune (EAE) de la SEP, comme le prouvent de nombreuses publications [3-13].

- **Il existe un besoin médical important pour les 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 il n'existe à ce jour aucun traitement définitif. Elle se caractérise par une dégradation progressive des cellules nerveuses du système nerveux central par le système immunitaire du patient et se présente sous deux formes principales.

La forme récurrente-rémittente (RRMS) se caractérise par des poussées de la maladie. Au cours de ces poussées, les patients subissent l'apparition de nouveaux symptômes ou l'aggravation des symptômes existants. Ces poussées sont généralement suivies de périodes de récupération de durée variable, après lesquelles certains symptômes peuvent persister. Les formes récurrentes-rémittentes de la sclérose en plaques sont principalement associées à un dysfonctionnement de l'immunité adaptative¹ (cellules B et T).

La forme progressive (PPMS et nSPMS) se caractérise par une aggravation constante et régulière des symptômes de la maladie, sans rechute ni période de récupération distincte. Le taux d'apparition d'une invalidité grave, invalidante et irréversible est beaucoup plus élevé dans les formes progressives de la maladie que dans les formes récurrentes-rémittentes. Dans la sclérose en plaques progressive, les cellules immunitaires innées², telles que les macrophages, les microglies et les mastocytes, jouent un rôle majeur.

À ce jour, la grande majorité des traitements destinés à la prise en charge de la sclérose en plaques ciblent le système immunitaire adaptatif du patient et s'appliquent donc principalement aux formes récurrentes-rémittentes de la maladie. Cependant, les patients atteints de formes progressives de la maladie représentent actuellement environ 50 % des cas de SEP.

Les besoins médicaux dans le domaine de la PPMS restent très élevés, suite aux résultats mitigés obtenus avec les inhibiteurs de BTK dans le traitement de la sclérose en plaques. Le tolebrutinib (Sanofi) a échoué dans les études de phase 3 sur la RRPS et la PPMS, tout en affichant un résultat positif dans la nSPMS, ce qui a néanmoins donné lieu à une *FDA Complete Response Letter* en raison de préoccupations importantes en matière de tolérance, notamment un risque élevé de lésions hépatiques mortelles induites par le médicament. L'évobrutinib (Merck/EMD Serono) et le fénébrutinib (Roche/Genentech) n'ont pas démontré leur efficacité dans les essais de phase 3 sur la RRPS, le fénébrutinib ne montrant qu'une non-infériorité par rapport à l'ocrelizumab dans la PPMS. En conséquence, le développement de l'évobrutinib a été interrompu. Le rémibrutinib (Novartis) est le seul inhibiteur de BTK étant actuellement en étude de phase 3 dans la RRMS.

Références

[1] Vermersch P, et al. Efficacy and Safety of Masitinib in Progressive Forms of Multiple Sclerosis: A Randomized, Phase 3, Clinical Trial. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2022 Feb 21;9(3):e1148.

[2] Hermine O, et al. Tyrosine kinase inhibitor, masitinib, limits neuronal damage, as measured by serum neurofilament light chain concentration in a model of neuroimmune-driven neurodegenerative disease. *PLoS One*. 2025;20(5):e0322199.

¹ L'immunité adaptative correspond à la protection immunitaire qu'un individu développe au cours de sa vie en fonction des agents pathogènes auxquels son organisme est exposé.

² L'immunité innée d'un individu représente sa protection immunitaire dès la naissance.

- [3] Sandhu JK, Kulka M. Decoding Mast Cell-Microglia Communication in Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci*. 2021 Jan 22;22(3):1093.
- [4] Pinke KH, et al. Should mast cells be considered therapeutic targets in multiple sclerosis? *Neural Regen Res*. 2020 Nov;15(11):1995-2007.
- [5] Pinke KH, et al. Calming Down Mast Cells with Ketotifen: A Potential Strategy for Multiple Sclerosis Therapy? *Neurotherapeutics*. 2020 Jan;17(1):218-234.
- [6] Brown MA, Weinberg RB. Mast Cells and Innate Lymphoid Cells: Underappreciated Players in CNS Autoimmune Demyelinating Disease. *Front Immunol*. 2018;9:514.
- [7] Skaper SD, Facci L, Zusso M, Giusti P. An Inflammation-Centric View of Neurological Disease: Beyond the Neuron *Front Cell Neurosci*. 2018;12:72.
- [8] Hendriksen E, et al. Mast cells in neuroinflammation and brain disorders *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;79:119-133.
- [9] Elieh-Ali-Komi D, Cao Y. Role of Mast Cells in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis and Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;52(3):436-445.
- [10] Conti P, Kempuraj D. Important role of mast cells in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2016;5:77-80.
- [11] Skaper SD, Facci L, Giusti P. Mast cells, glia and neuroinflammation: partners in crime?. *Immunology*. 2014;141(3):314-327.
- [12] Skaper SD, et al. Microglia and mast cells: two tracks on the road to neuroinflammation. *FASEB J*. 2012;26(8):3103-3117.
- [13] Zappulla JP, Arock M, Mars LT, Liblau RS. Mast cells: new targets for multiple sclerosis therapy?. *J Neuroimmunol*. 2002;131(1-2):5-20.

À propos d'AB Science

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

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

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

Déclarations prospectives – AB Science

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

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

marché ou plus généralement tous facteurs qui peuvent affecter la capacité de commercialisation des produits développés par AB Science ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics publiés par AB Science. AB Science ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'AMF.

Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :

AB Science

Communication financière

investors@ab-science.com