



Paris, le 13 juin 2012, 18h15

Le masitinib dans la sclérose en plaques progressive Publication dans la revue BMC Neurology

AB Science SA (NYSE Euronext - FR0010557264 - AB), société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), annonce la publication des résultats de l'étude de phase 2 du masitinib en médecine humaine dans le traitement de la sclérose en plaques primaire progressive ou secondairement progressive sans poussées. Cet article, intitulé «*Masitinib treatment in patients with progressive multiple sclerosis: a randomized pilot study*», est parue dans la publication scientifique à comité de relecture **BMC Neurology** et est accessible gratuitement en ligne (<http://www.biomedcentral.com/1471-2377/12/36/abstract>).

- **L'étude de phase 2 apporte la preuve que le masitinib administré par voie orale a des bénéfices thérapeutiques potentiels chez les patients atteints de sclérose en plaques progressive.**
- **De façon générale, les résultats apportent de nouvelles données scientifiques répondant à la question importante du rôle des agents anti-inflammatoires dans la gestion de la sclérose en plaques progressive.**
- **Une étude de phase 3 a été initiée sur la base de ces résultats prometteurs.**

Cette publication présente les résultats d'une étude de phase 2 menée sur 30 patients par le professeur Patrick Vermersch (CHRU Lille - Hôpital Roger Salengro, France) et des confrères provenant de six sites en France. L'objectif principal de cette étude est de tester l'hypothèse selon laquelle l'action ciblée et inhibitrice du masitinib sur les mastocytes peut retarder l'apparition des symptômes associés à des formes progressives de sclérose en plaques.

Il n'existe actuellement aucun traitement satisfaisant pour les patients souffrant de sclérose en plaques primaire progressive ou secondairement progressive sans poussées, des pathologies qui touchent environ 60% des patients souffrant de sclérose en plaques. On pense que l'inflammation neuronale est importante dans la pathogénèse de la maladie d'Alzheimer. Les mastocytes, des composants clés du système inflammatoire, participent à la régulation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Le masitinib est un inhibiteur oral de tyrosine kinases qui réduit efficacement l'action des mastocytes. Par son mécanisme d'action, le masitinib constitue donc une option thérapeutique intéressante. Les résultats ont montré que sur le critère principal du MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite) qui mesure les symptômes des patients selon trois aspects (la locomotion des membres inférieurs, la locomotion des membres supérieurs et des tests cognitifs), 32% des patients traités par masitinib étaient répondeurs contre 0% sous placebo. Les réponses étaient visibles dès le troisième mois de traitement et étaient pour la plupart maintenues au cours des 18 mois de l'étude. Ces résultats suggèrent que l'administration quotidienne du masitinib apporte un bénéfice thérapeutique à des formes progressives de sclérose en plaques et pourrait donc représenter une voie de traitement innovatrice pour cette maladie.

Le professeur Patrick Vermersch (CHRU Lille - Hôpital Roger Salengro, France), investigateur principal de cette étude a déclaré : « *Le masitinib inhibe de façon sélective des kinases qui ont un rôle majeur dans l'activation du mastocyte, cellule impliquée dans la réponse immunitaire, dans le passage des lymphocytes au niveau du cerveau ainsi que dans l'inflammation associée à la sclérose en plaques et aux symptômes qui en découlent. Le masitinib représente donc un produit oral différent des produits actuellement disponibles sur le marché dans cette indication, avec un mécanisme d'action unique en bloquant le mastocyte. Le masitinib a montré des signes prometteurs dans le retardement de l'apparition des symptômes associés à la*

sclérose en plaques progressive par rapport au placebo, avec un profil de tolérance acceptable. Bien que le nombre de patients traités dans cette étude soit trop faible pour tirer des conclusions définitives sur l'efficacité du traitement, les résultats de cette étude sont suffisamment probants pour démarrer une étude de phase 3. »

Le professeur Olivier Hermine, président du comité scientifique d'AB Science et co-auteur de cette publication, commente ainsi la nouvelle : « *Le masitinib se distingue des autres traitements actuellement disponibles ou en cours de développement dans la sclérose en plaques. Il a une activité immunosuppressive faible. Mais en permettant de diminuer l'infiltration du cerveau par les lymphocytes, il permet de prévenir les lésions. Son caractère sélectif sur les mastocytes en fait un produit qui n'est pas associé à ce jour à des toxicités majeures, par exemple cardiaques comme avec la mitoxantrone parfois utilisée dans les formes graves de sclérose en plaques progressives, ou des infections opportunistes comme avec le Tysabri ou le Gilenya, qui sont associés à un risque infectieux. »*

À propos de la phase 3 dans la sclérose en plaques

Une étude de phase 3 a été initiée sur la base de ces résultats prometteurs. Cette étude internationale, multicentrique, en double aveugle, contrôlée, est une étude de phase 3 pour comparer l'efficacité et la tolérance du masitinib versus placebo dans le traitement de patients souffrant de sclérose en plaques primaire progressive ou secondairement progressive sans poussées. Cette étude recrutera environ 450 patients dans 60 centres à travers le monde, randomisés avec un ratio de 2 pour 1 entre le masitinib et le placebo. Le critère principal d'évaluation sera le pourcentage de patients avec une variation relative de plus de 100% après 96 semaines de traitement du score composite MSFC permettant de mesurer l'amélioration de la qualité de vie. Un comité indépendant analysera en ouvert les résultats d'efficacité et tolérance de l'analyse des critères principaux en semaine 48. Cette analyse sera effectuée pour chaque strate (primaire progressive et secondairement progressive sans poussées) et sur la population générale.

À propos de la sclérose en plaques

La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire et neurodégénérative du système nerveux central. Débutant en moyenne à l'âge de 30 ans (20-40 ans) avec une prépondérance chez les femmes, elle constitue la première cause non traumatique de handicap sévère acquis du sujet jeune, et affecte environ 2,5 millions de personnes dans le monde, dont environ 400 000 aux États-Unis et 80 000 en France. La sclérose en plaques résulte probablement de l'interaction d'une prédisposition génétique et d'un ou plusieurs facteurs environnementaux parmi lesquels des agents infectieux de type viral, dont le rôle est depuis longtemps suspecté mais non prouvé. Elle se traduit par une attaque de la myéline qui est une gaine autour des voies nerveuses, permettant d'accélérer le cheminement de l'influx nerveux. Ces attaques inflammatoires répétées vont altérer le fonctionnement de ces voies nerveuses en entraînant des troubles moteurs (baisse de la force musculaire), des troubles sensoriels (modification de la sensation du chaud-froid, du toucher, fourmillements, etc.), des troubles de l'équilibre et des troubles visuels ou urinaires.

Une étude récente de visiongain prévoit que les revenus générés par les traitements modificateurs de la maladie dans la sclérose en plaques vont croître à hauteur de 15.8 milliards de dollars par an à compter de 2015.

À propos du masitinib

Le masitinib est un nouvel inhibiteur de tyrosine kinase, administré par voie orale, bloquant une cible cellulaire, le mastocyte, cellule clef du système immunitaire, et un nombre limité de kinases jouant un rôle clé dans certains cancers. En raison de son mode d'action original, le masitinib peut être développé dans un grand nombre de pathologies, en oncologie, dans les maladies inflammatoires, et certaines maladies du système nerveux central. Par son activité d'inhibiteur de certaines kinases essentielles dans certains processus oncogéniques, le masitinib peut avoir un effet sur la régression tumorale, seul ou en association avec la chimiothérapie. Par son activité sur le mastocyte et sur certaines kinases essentielles à l'activation des cellules inflammatoires et le remodelage tissulaire fibrosant, 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 nouvelle classe de molécules thérapeutiques ciblées dont l'action consiste à modifier les voies de signalisation au sein des cellules. À travers ces IPK, la société vise des pathologies à fort besoin médical (cancers, maladies inflammatoires et maladies du système nerveux central) aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire. Grâce à ses importantes capacités de recherche et

développement, AB Science a développé en propre un portefeuille de molécules, dont le masitinib, qui a déjà fait l'objet d'un enregistrement en médecine vétérinaire en Europe et aux États-Unis et est développé dans dix phases 3 chez l'homme, dont une à l'analyse dans le cancer du pancréas et huit en cours dans le GIST en première ligne, le GIST en seconde ligne, le mélanome métastatique exprimant la mutation c-Kit JM, le myélome multiple, la mastocytose, l'asthme sévère persistant, la polyarthrite rhumatoïde et la sclérose en plaques dans ses formes progressives.

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

Le présent document contient des informations prospectives. Aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation de ces prévisions qui sont soumises à des risques dont ceux décrits dans les documents déposés par la Société auprès de l'Autorité des marchés financiers, à l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels AB Science est présente.

AB Science - Communication financière & Relations Presse

Citigate
Dewe Rogerson

Contacts Citigate Dewe Rogerson :

Agnès Villeret – Tel: +33 1 53 32 78 95 - agnes.villeret@citigate.fr

Lucie Larguier – Tel : +33 1 53 32 84 75 – lucie.larguier@citigate.fr