



LE MASITINIB MONTRE DES EFFETS NEUROPROTECTEURS PROMETTEURS DANS UN MODÈLE DE MALADIE NEURODÉGÉNÉRATIVE INDUITE PAR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

UNE NOUVELLE PUBLICATION DANS LA REVUE SCIENTIFIQUE *PLOS ONE* MONTRE QUE LE MASITINIB PEUT ABAISSER LA CHAÎNE LÉGÈRE DU NEUROFILAMENT SÉRIQUE , UN BIOMARQUEUR IMPORTANT POUR LES TROUBLES NEURODÉGÉNÉRATIFS, Y COMPRIS LA SCLÉROSE EN PLAQUES, LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE ET LA MALADIE D'ALZHEIMER

Paris, 15 mai 2025, 8h CET

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui la publication d'une étude dans la revue scientifique à comité de lecture *PLOS One* [1], mettant en évidence le potentiel neuroprotecteur du masitinib dans un modèle de maladie neurodégénérative d'origine neuroimmune. Ces travaux démontrent la capacité du masitinib à limiter les lésions neuronales, mesurées par la concentration sérique de la chaîne légère des neurofilaments (NfL), et à réduire les biomarqueurs de cytokines pro-inflammatoires, ce qui laisse espérer son application dans le traitement des maladies neurodégénératives.

La NfL est un marqueur non spécifique de la perte axonale qui peut servir de biomarqueur de la capacité d'un médicament à produire un effet neuroprotecteur. Il est important de noter que les dommages neuronaux, ou leur prévention, peuvent être rapidement évalués en mesurant la concentration sérique de NfL chez les souris induites par l'EAE. L'EAE étant un modèle de maladie neurodégénérative d'origine neuro-immune, elle est très pertinente pour le mécanisme d'action du masitinib dans des maladies telles que la sclérose en plaques progressive (SEP), la sclérose latérale amyotrophique (SLA), la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson.

L'article, intitulé *"Tyrosine kinase inhibitor, masitinib, limits neuronal damage, as measured by serum neurofilament light chain concentration in a model of neuroimmune-driven neurodegenerative disease"*, est librement accessible en ligne sur le site de PLOS One.

Le professeur Olivier Hermine, MD, président du comité scientifique d'AB Science et co-auteur de cet article, a commenté : *"Cette étude est la première à démontrer que le masitinib peut réduire les niveaux sériques de NfL, un biomarqueur clé des dommages neuronaux, tout en réduisant la neuroinflammation et en ralentissant le déclin fonctionnel dans un modèle de maladie neuro-immunitaire. Le masitinib a déjà montré des avantages cliniques dans la sclérose en plaques progressive, la sclérose latérale amyotrophique et la maladie d'Alzheimer légère à modérée lors d'essais antérieurs, et cette étude renforce encore ses promesses thérapeutiques. Dans l'ensemble, ces résultats confirment le potentiel du masitinib en tant que traitement de fond des maladies neurodégénératives"*.

Le mécanisme d'action du masitinib cible le système neuro-immunitaire inné, en particulier les mastocytes et la microglie, qui sont de plus en plus reconnus comme contribuant à la pathophysiologie des maladies neurodégénératives. Ces résultats apportent des preuves supplémentaires des propriétés anti-inflammatoires du masitinib et ajoutent de la crédibilité à la neuroprotection associée au masitinib observée dans les essais cliniques de phase tardive de la sclérose en plaques progressive, de la sclérose latérale amyotrophique et de la maladie d'Alzheimer.

Les principales conclusions sont les suivantes :

- Le masitinib a réduit de manière significative les niveaux sériques de la chaîne légère du neurofilament (NfL), indiquant ses effets neuroprotecteurs dans un modèle de maladie neurodégénérative induite par le système immunitaire.
- Réduction des niveaux NfL relatifs :
 - Au jour 8, le traitement par masitinib a réduit l'augmentation relative des taux sériques de NfL par rapport au groupe témoin EAE. Plus précisément :
 - Le masitinib à la dose de 50 mg/kg/jour a réduit les niveaux de NfL de 43 %.
 - Le masitinib 100 mg/kg/jour a réduit les niveaux de NfL de 60 %.
 - Cette réduction dépendait de la dose, la dose la plus élevée étant la plus efficace.
- Réduction des niveaux absolus du NfL :
 - Au jour 8, les concentrations sériques absolues de NfL étaient inférieures d'environ 25 % dans les deux groupes traités par le masitinib par rapport au groupe témoin EAE.
 - Au 15e jour, le masitinib a encore réduit les taux sériques absolus de NfL. Plus précisément :
 - Le masitinib à la dose de 50 mg/kg/jour a réduit les taux de 6 %.
 - Le masitinib 100 mg/kg/jour a réduit les niveaux de 26%.
- Le traitement au masitinib a réduit de manière significative les niveaux de plusieurs biomarqueurs de cytokines pro-inflammatoires dans le modèle de souris EAE, ce qui indique ses effets anti-inflammatoires.
- Le masitinib a démontré des effets bénéfiques sur les performances fonctionnelles dans le modèle de souris EAE, en particulier sur la force de préhension :
 - Les souris traitées au masitinib ont d'abord montré une détérioration de la force de préhension, mais ont retrouvé leur niveau d'avant traitement (jour 1) au jour 15.
 - Les deux groupes de masitinib (50 mg/kg/jour et 100 mg/kg/jour) ont montré une détérioration relative de la force de préhension significativement inférieure au 15e jour par rapport au groupe témoin EAE ($p < 0,001$).
 - Ces résultats suggèrent que le masitinib ralentit la détérioration de la force de préhension, ce qui indique un effet protecteur sur la fonction motrice dans des conditions de neuroinflammation chronique.

Dans l'ensemble, ces résultats démontrent que le masitinib limite efficacement les dommages neuronaux, comme en témoigne la baisse des taux sériques de NfL, et soutiennent son potentiel en tant qu'agent neuroprotecteur dans les maladies neurodégénératives.

[1] Hermine O, Gros L, Tran T-A, Loussaief L, Flosseau K, Moussy A, Mansfield CD, Vermersch P (2025) PLoS ONE 20(4):e0322199. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0322199>.

À propos du biomarqueur de la chaîne légère du neurofilament (NfL)

La mesure de la chaîne légère des neurofilaments (NfL) dans les fluides biologiques a été proposée pour contrôler l'effet thérapeutique des médicaments visant à réduire les lésions axonales. Les NfL sont des protéines du cytosquelette hautement spécifiques des neurones, tant dans le système nerveux central (SNC) que dans le système nerveux périphérique. La présence de NfL dans le liquide céphalo-rachidien ou dans la circulation sanguine est donc révélatrice de lésions axonales et/ou de dégénérescence, et des niveaux élevés de NfL sont associés à des lésions cérébrales traumatiques ou à des maladies neurodégénératives (MND), notamment la sclérose latérale amyotrophique, la sclérose en plaques et la maladie d'Alzheimer. De plus en plus d'études montrent que le niveau de NfL libre dans le sérum/plasma reflète directement les lésions neuronales dans le SNC et qu'il peut être utilisé comme un marqueur fiable et facilement accessible de l'intensité et/ou de l'activité de la maladie dans toute une série de troubles neurologiques.

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