

Animaux de compagnie

>> Pharmacie

L'AUTEUR

Michel JEANNEY

Secrétaire général de rédaction

Le premier anticancéreux vétérinaire traitera les mastocytomes et sera disponible en février

La **start-up** française de biotechnologies **AB Science** commercialisera à partir de février **Masivet ND**, un anticancéreux qui vient d'obtenir une **AMM** dans le traitement du **mastocytome canin de grades II et III**. **Masivet ND** est un inhibiteur de tyrosine kinases, en particulier de **c-Kit**, qui possède une activité primordiale dans la multiplication, la différenciation, la survie et l'activation des mastocytes. D'autres indications particulièrement prometteuses sont en cours de développement.

Les vétérinaires disposeront bientôt du premier anticancéreux vétérinaire, **Masivet ND**, développé et commercialisé par la **start-up** française de biotechnologies **AB Science**.

Masivet ND a en effet obtenu, le 17 novembre, une **AMM** vétérinaire (**AMM** européenne) dans l'indication « *mastocytome canin de grades II et III* ». Il sera disponible commercialement à compter de février.

Découvert pour l'Homme

À l'origine de ce nouveau médicament vétérinaire, il y a la volonté de chercheurs cliniciens de s'orienter vers les inhibiteurs des récepteurs à activité tyrosine kinase pour traiter les mastocytoses chez l'Homme.

C'est le chien qui a servi de modèle animal pour le développement de ce nouveau principe actif (**masitinib**). Les mastocytomes étant responsables de 16 à 21 % des tumeurs cutanées canines, **AB Science** a décidé de commercialiser cette nouvelle molécule en médecine vétérinaire. Le médicament ne devrait pas être disponible en médecine humaine avant 2 ou 3 ans.

Masivet ND est un inhibiteur de tyrosine kinases, récepteurs-enzymes dont le rôle est de transmettre un signal et entraîner une action dans la cellule à laquelle elles appartiennent. En particulier, **Masivet ND** a la capacité d'inhiber la tyrosine kinase **c-Kit**, qui possède une activité primordiale dans la multiplication, la différenciation, la survie et l'activation des mastocytes. Son principe actif agit en entrant en concurrence avec le site de dégradation de l'ATP (cf schéma).

Ainsi inhibées, les tyrosine kinases ne remplissent plus leur rôle enzymatique : les mastocytes ne sont plus activés et ne peuvent plus proliférer (prolifération anormale lors de mastocytomes).

Contre l'asthme, la dermatite atopique...

Les autres indications potentielles de **Masivet ND** sont nombreuses. En effet, le mastocyte produit un grand nombre de médiateurs et de molécules actives (histamine, sérotonine, prostaglandines, leucotriènes, interleukines, interférons, **TNF- α** ...).

On sait par exemple qu'il est l'acteur de l'allergie médiée par les **IgE** (asthme, dermatite atopique...). Des découvertes récentes lui attribuent aussi un rôle important dans les maladies inflammatoires et la progression tumorale*.

Développement futur pour d'autres cancers

Voilà pour les mastocytes. Mais d'autres études ont aussi révélé le rôle particulier de certaines tyrosine kinases dans les cancers à mauvais pronostic, ainsi que dans la résistance aux chimiothé-

rapies classiques. C'est le cas de la protéine kinase **FAK**, qui joue un rôle clé dans la prolifération et l'invasion des cancers.

Ainsi, une inhibition des voies métaboliques **FAK** montre une réduction des pouvoirs d'adhésion des cellules cancéreuses, en empêchant leur migration et leur invasion, et en favorisant leur apoptose (plus grande sensibilité à la chimiothérapie). Ces éléments constituent une cible thérapeutique particulièrement prometteuse.

Dans l'immédiat, **AB Science** travaille en médecine vétérinaire l'indication dermatite atopique. La phase III du développement pour cette indication est en cours d'instruction sur 300 chiens.

A horizons plus lointains, les développements devraient concerner la polyarthrite rhumatoïde, la re-sensibilisation aux chimiothérapies et l'asthme du chat.

Traitement à vie

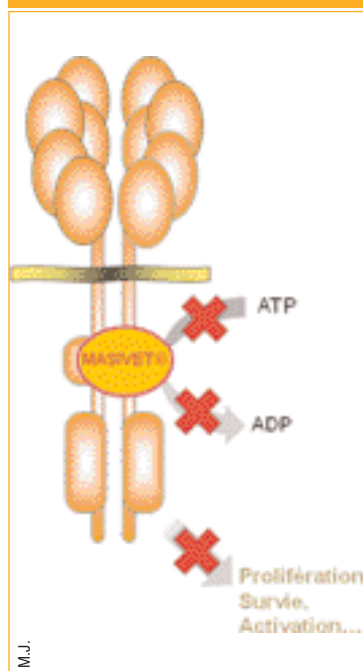
Dans le cadre de sa nouvelle **AMM**, **Masivet ND** sera conditionné en flacon de 30 comprimés dosés à 150 mg et 50 mg. La posologie s'élève à 12,5 mg/kg, une fois par jour, pour un traitement à vie.

Masivet ND est contre-indiqué chez les insuffisants rénaux et hépatiques. On observe parfois des effets indésirables : des diarrhées et des vomissements, légers à modérés, dans les premières semaines du traitement.

Un suivi mensuel est préconisé pour surveiller les fonctions hépatique et rénale. ■

*Cancer du pancréas, *NEJM* 2008, *Nature Medecine* 2008.

Schéma synthétique de la protéine tyrosine kinase c-Kit autodimérisée



Dans ce schéma, on retrouve la tyrosine kinase **c-Kit**, protéine transmembranaire, présente dans les mastocytes, avec son site récepteur extracellulaire et son site catalytique en intracellulaire. Le ligand se fixe sur 2 molécules semblables pour les activer (autodimérisation). **Masivet ND** entre en compétition avec le site **ATP** intracellulaire. La tyrosine kinase ne peut donc pas avoir son rôle enzymatique.

>> GROS PLAN

Une *start-up* française pour une molécule d'avenir

La *start-up* française AB Science a été spécialement créée pour assurer le développement et la commercialisation tant chez l'Homme que chez l'animal de la masitinib. Bientôt commercialisée en médecine vétérinaire sous le nom de Masivet ND, cette molécule a d'abord été découverte pour traiter les mastocytoses chez l'Homme. A noter l'implication de vétérinaires français dans la recherche et les études cliniques.

Cet inhibiteur de tyrosine kinases devrait être disponible dans deux ou trois ans en médecine humaine. Sa découverte est la preuve que la recherche française est toujours vivace.

A la tête de la direction commerciale



Notre confrère Tom Chapuis est le directeur commercial Europe d'AB Science.

Europe d'AB Science, se trouve un vétérinaire, Tom Chapuis (Lyon 91). Notre confrère a commencé sa carrière comme praticien pendant 5 ans. Puis, titulaire d'un MBA d'HEC, il a rejoint Vétoquinol, où il fut notamment directeur marketing international Animaux de compagnie.

Il a ensuite poursuivi sa carrière chez Servier. Dans ce laboratoire d'humaine, il a d'abord été basé en France, puis est devenu directeur général Mexique et Amérique centrale, fonction qu'il a assumée pendant ces 4 dernières années.

Sa double expérience dans l'industrie humaine et vétérinaire a été déterminante pour son recrutement comme directeur Europe d'AB Science. **M.J.**