

Paris, 30 octobre 2012, 19.15 CET



AB Science annonce les résultats de l'étude de phase 3 du masitinib en association avec Gemzar® dans le cancer du pancréas.

L'Agence Européenne des Médicaments accepte d'examiner le dossier de demande d'Autorisation Conditionnelle de Mise sur le Marché du Masitinib dans le traitement du cancer du pancréas.

AB Science SA (NYSE Euronext - FR0010557264 - AB), société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases, annonce aujourd'hui les résultats de l'étude de phase 3 évaluant l'effet du masitinib en association avec Gemzar® (gemcitabine, Eli Lilly) sur la survie globale (OS) chez les patients atteints de cancer du pancréas. Le masitinib en association avec Gemzar® a significativement prolongé la médiane de survie globale de respectivement 6 mois et de 2,7 mois dans deux populations indépendantes de patients, représentant 65% et 45% de la population totale : à savoir, les patients avec un biomarqueur génétique -obtenu à partir d'une simple prise de sang- indiquant la progression agressive de la maladie, et les patients avec une douleur liée au cancer. Il a été montré que l'intensité de la douleur et le biomarqueur génétique découvert ont à la fois une valeur de pronostic de la survie sous Gemzar® seul, et sont prédictifs de la survie prolongée avec le masitinib en association avec Gemzar® pour les patients identifiés comme ayant un mauvais pronostic avec Gemzar® seul.

AB Science annonce également que l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a accepté d'examiner la demande d'Autorisation Conditionnelle de Mise sur le Marché (AMM) du masitinib en association avec Gemzar® dans le traitement du cancer du pancréas, à la suite du dépôt de ce dossier.

Des données complètes ont été soumises pour présentation à la réunion annuelle sur les cancers gastro-intestinaux de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO), prévue les 24-26 janvier 2013, à San Francisco, Californie.

Le dépôt du dossier d'autorisation conditionnelle du masitinib en association avec Gemzar® dans le traitement de l'adénocarcinome pancréatique avancé non opérable a été accepté par l'EMA sur la base des résultats de l'étude de phase 3 du masitinib qui ont démontré que le masitinib en association avec Gemzar® prolonge significativement la survie globale de deux populations indépendantes de patients ayant le plus mauvais pronostic : ces populations se composent de patients avec un profil d'expression génétique (ou biomarqueur génétique) indicateur de la progression agressive de la maladie (65% des patients atteints du cancer du pancréas), et de patients souffrant de douleur liée au cancer (45% des patients atteints de cancer du pancréas).

Dans cette étude clinique prospective, internationale, randomisée, et en double aveugle, 348 patients ont reçu soit du masitinib en association avec Gemzar®, soit un placebo en association avec Gemzar®. Une étude ancillaire de pharmacogénomique, basée sur l'ARN extrait à partir d'échantillons de sang avant le début du traitement, a également été menée pour identifier les profils d'expression génétique prédictifs de la survie globale et/ou du bénéfice du traitement.

AB Science a fait deux découvertes importantes sur la base des données de ces études :

- Premièrement, les patients atteints d'un cancer du pancréas, caractérisés par le biomarqueur génétique découvert (environ 65% des patients), ont présenté une très faible survie en recevant le

placebo en association avec Gemzar[®], avec une médiane de survie globale de 5 mois. En revanche, ce même biomarqueur génétique était hautement prédictif de la prolongation significative de la survie chez les patients recevant du masitinib en association avec Gemzar[®], avec une augmentation significative de 6,0 mois de la médiane de survie globale pour atteindre 11,0 mois, correspondant à un *hazard ratio* de 0,29 ($p = 0,00038$). Les taux de survie globale à 12 mois et à 18 mois étaient respectivement de 41,4% et de 18,5% dans le bras masitinib en association avec Gemzar[®], contre 11,1% et 4,2% dans le bras placebo en association avec Gemzar[®].

- Deuxièmement, les patients caractérisés par un certain seuil d'intensité de la douleur au moment de l'entrée dans l'étude (environ 45% des patients) ont présenté un très mauvais pronostic en recevant le placebo en association avec Gemzar[®], avec une médiane de survie globale de 5,4 mois. Chez ce type de patients, le traitement par masitinib en association avec Gemzar[®] a généré une augmentation significative de la médiane de survie globale de 2,7 mois pour atteindre 8,1 mois, correspondant à un *hazard ratio* de 0,61 ($p=0,010$). Les taux de survie globale à 12 mois et à 18 mois étaient respectivement de 32,2% et de 18,2% dans le bras masitinib en association avec Gemzar[®] contre 17,8% et 7,8% dans le bras placebo en association avec Gemzar[®].

En plus d'être prédictifs de l'efficacité du traitement par masitinib en association avec Gemzar[®], ces deux facteurs ont également une valeur pronostique pour la survie globale chez les patients traités avec Gemzar[®] en monothérapie. Concernant le biomarqueur génétique, les patients porteurs de cette « empreinte génétique agressive » avait une médiane de survie globale de 5,0 mois alors que les patients sans cette empreinte avait une médiane de survie de 14,3 mois. En ce qui concerne le facteur pronostique de l'intensité de la douleur, des patients dépassant un certain seuil de douleur à l'entrée de l'étude avaient une médiane de survie globale de 5,4 mois versus 15,4 mois chez les patients sans douleur.

Les résultats dans la population globale étudiée n'ont pas montré un avantage significatif pour le masitinib en association avec Gemzar[®] par rapport au traitement par Gemzar[®] en monothérapie. La survie globale médiane était de 7,7 mois dans bras masitinib en association avec Gemzar[®] versus 7,0 mois dans le bras placebo en association avec Gemzar[®] ($p = 0,74$; *hazard ratio* = 0,90). Ce constat d'une amélioration non significative de la survie dans la population totale est expliquée par le fait que le masitinib n'est pas indiqué lorsque la Gemzar[®] est très efficace ; à savoir dans la situation définie par à la fois l'absence de douleur et du biomarqueur génétique détectant « l'agressivité ».

Olivier Hermine, MD, Ph.D., président du comité scientifique d'AB Science a déclaré : *« Les facteurs pronostiques d' « intensité de la douleur » et de l'« empreinte génétique agressive » révélés par AB Science sont deux découvertes majeures dans cette maladie dévastatrice qui a des besoins médicaux non satisfaits. Nous savions déjà que la douleur est corrélée à un mauvais pronostic dans le cancer du pancréas. Notre hypothèse de travail actuelle est que la douleur signale la présence de mastocytes dans le microenvironnement de la tumeur et que l'activation des mastocytes peut aider à transformer les tumeurs en une forme plus agressive. Par ailleurs, le biomarqueur génétique est vraiment révolutionnaire, puisque c'est la première fois que l'expression de l'ARN à partir d'échantillons de sang total est capable de prédire la survie globale chez les patients en fonction du traitement reçu. En outre, ce biomarqueur génétique pourrait être utilisé comme un outil pronostique: les patients avec l' « empreinte génétique agressive » qui recevaient le traitement de référence, i.e. Gemzar[®] en monothérapie, ont présenté une médiane de survie globale de seulement 5 mois, tandis que les patients sans ce biomarqueur génétique ont survécu en moyenne pendant 14,3 mois. Il est encourageant de constater que le masitinib semble améliorer de façon significative la survie chez les patients ayant le plus mauvais pronostic et qui représentent le plus fort besoin médical non satisfait. »*

Alain Moussy, PDG d'AB Science a déclaré : *«Nous savions que le masitinib avait un potentiel anti-métastatique grâce à notre récente étude dans le GIST en résistance au Glivec®. Cette étude a révélé que le masitinib n'est pas plus performant en terme de survie sans progression que le sunitinib - le traitement de référence de 2^{ème} ligne dans le GIST -, mais améliore de manière significative la médiane de survie globale avec un hazard ratio de 0,29. L'étude de phase 3 dans le cancer du pancréas fournit une seconde preuve clinique de l'effet anti-métastatique du masitinib dans le cancer, démontrant à nouveau une survie sans progression comparable entre les bras de traitement, tout en augmentant de manière significative la survie globale chez deux sous-populations indépendantes. Chez les patients présentant de la «douleur», la médiane de survie a augmenté de 2,7 mois avec un hazard ratio de 0,61, et chez les patients avec une «empreinte génétique agressive», la médiane de survie a été améliorée de 6 mois de manière impressionnante avec un hazard ratio de 0,29, lorsque ces patients ont été traités par masitinib en association avec Gemzar®. Il semble que l'inhibition de l'activité des mastocytes dans le cancer est l'un des principaux mécanismes d'action du masitinib. Toutefois, il est évident que le masitinib apporte quelque chose de plus, puisque les autres inhibiteurs de tyrosine kinase de mastocytes ont échoué dans le cancer du pancréas ou dans le GIST. Le masitinib semble toucher les voies principales qui sont impliquées dans la progression métastatique du cancer, qui est le mécanisme qui conduit finalement au décès.»*

Le masitinib a reçu le statut de médicament orphelin par la FDA et par l'EMA dans le cancer du pancréas.

À propos du cancer du pancréas

L'incidence du cancer du pancréas a nettement augmenté au cours des dernières décennies, avec plus de 230 000 patients diagnostiqués avec cette maladie dans le monde. Les patients diagnostiqués avec un cancer du pancréas ont souvent un moins bon pronostic par rapport à d'autres cancers, en partie parce que la détection précoce est difficile. Au moment du diagnostic, la plupart des patients atteints d'un adénocarcinome pancréatique présentent une maladie localement avancée ou métastatique et seulement 10-20% des cas sont des candidats à une chirurgie curative. La médiane de survie globale issue du diagnostic est d'environ 3 à 6 mois ; la survie à 5 ans est largement inférieure à 5% et une rémission complète est extrêmement rare [American Cancer Society, 2008].

À propos du masitinib

Le masitinib est un inhibiteur de tyrosine kinase, administré par voie orale, qui cible les mastocytes, cellules importantes du système immunitaire ainsi qu'un nombre limité de kinases jouant un rôle-clé dans divers 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 de nouvelles thérapies ciblées pour les patients atteints de cancer ou d'autres pathologies importantes avec un besoin médical non satisfait, y compris des maladies inflammatoires et des maladies du système nerveux central.

AB Science a développé en propre un portefeuille d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), une nouvelle classe de molécules ciblées dont l'action consiste à modifier les voies de signalisation intracellulaire. La molécule phare d'AB Science, le masitinib, a déjà fait l'objet d'un enregistrement en médecine vétérinaire en Europe et aux États-Unis et est développée dans huit phases 3 en cours chez l'homme, dans le GIST, 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. 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

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
Laurent Guy, 01 47 20 00 14
investors@ab-science.com