



Clarification concernant la fabrication du masitinib

Le contrôle des impuretés est adéquat et conforme aux normes ICH

AB Science SA (NYSE Euronext - FR0010557264 - AB), société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), confirme que la fabrication du masitinib ne pose aucun problème et, en particulier, que le contrôle des impuretés est adéquat et conforme aux normes ICH.

Le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) a déclaré, au terme de l'évaluation de l'autorisation conditionnelle de mise sur le marché du masitinib en seconde ligne de traitement du GIST et dans le cancer du pancréas, que *«...il y a des insuffisances dans le contrôle de la qualité au cours de la fabrication du médicament, donnant lieu à des incertitudes sur les impuretés auxquelles les patients pourraient être exposés. »*

Cette déclaration a été perçue comme l'indication qu'il y avait des problèmes dans la fabrication du masitinib menant à la présence d'impuretés, et que de tels problèmes pouvaient être un obstacle au programme de développement clinique du masitinib ou à son enregistrement.

AB Science souhaite réaffirmer que le processus de fabrication du masitinib est robuste et bien sous contrôle : les lots produits répondent aux spécifications de façon constante, et surtout aux normes les plus récentes sur les limites acceptables d'impuretés mutagènes.

Le point soulevé par le CHMP a été laissé en suspens à la fin de la procédure de réexamen pour les raisons suivantes :

- La méthode initialement proposée de détection des impuretés potentiellement mutagènes ne pouvait garantir qu'un niveau inférieur à 1000ppm (particule par million), ce qui a été considéré comme insuffisant.
- Une méthode plus fine, permettant de détecter le niveau de 1ppm, a été développée pour répondre aux exigences du CHMP, mais n'était pas disponible avant la fin de l'évaluation initiale.
- Les parties concernées du dossier d'autorisation de mise sur le marché ne pouvaient pas être mises à jour pendant la période de réexamen, car la législation n'autorise pas la soumission de nouvelles données au cours d'une procédure de réexamen (Article 62(1) paragraphe 5 de la Régulation (EC) No 726/2004).

Le contenu réel d'impuretés mutagènes dans le masitinib est en fait bien en-dessous de la limite considérée comme acceptable par le CHMP pour les indications en oncologie, et est en ligne avec les limites recommandées pour les indications en dehors de l'oncologie. En effet, le contenu réel des impuretés potentiellement mutagènes dans le masitinib est compris entre 5 et 20ppm, alors qu'une limite de 830ppm a été considérée comme acceptable par le CHMP pour les indications en oncologie, et qu'un niveau compris entre 17 et 33ppm est recommandé pour les indications en dehors de l'oncologie dans une guideline récente de 2013 (ICH M7 draft guidance EMA/CHMP/ICH/83812/ 2013).

Par conséquent, le contenu réel des impuretés potentiellement mutagènes n'est pas un sujet d'inquiétude pour les autorités de santé, tant pour la continuation du programme clinique du masitinib en oncologie et en dehors de l'oncologie, que pour de futures autorisations de mise sur le marché.

AB Science confirme que le programme de développement clinique du masitinib en oncologie et en dehors de l'oncologie se poursuit, et que la prochaine indication pour laquelle la communication des données décisives de phase 3 est attendue, est la mastocytose.

A propos du projet de guideline ICH M7 EMA/CHMP/ICH/83812/ 2013

La recommandation « ICH M7 draft guidance EMA/CHMP/ICH/83812/ 2013 sur l'évaluation et le contrôle des impuretés mutagènes dans les médicaments pour limiter le risque carcinogène potentiel », indique que « dans le développement clinique, suivant le concept de la durée inférieure à la durée de vie ("using less than lifetime concept"), une prise quotidienne d'impuretés mutagènes de 120µg/jour est acceptable pour un traitement d'une durée inférieure à un mois, une prise quotidienne d'impuretés mutagènes de 20 µg/jour est acceptable pour un traitement d'une durée allant jusqu'à douze mois, une prise quotidienne d'impuretés mutagènes de 10 µg/jour est acceptable pour un traitement d'une durée allant jusqu'à dix ans ».

Dans le cas du masitinib utilisé à une dose maximale de 6mg/kg/jour pour des indications en dehors de l'oncologie, cela se traduit par une limite de 33ppm pour les études dont le traitement dure jusqu'à un an, et 17 ppm pour les études dont la durée de traitement excède un an. Toutes les études utilisant le masitinib en dehors de l'oncologie ont une durée inférieure à un an, à l'exception de l'étude de la sclérose en plaque qui a une durée de deux ans.

À propos du masitinib

Le masitinib est un nouvel inhibiteur de tyrosine kinase, administré par voie orale, bloquant une cible cellulaire, le mastocyte, cellule clé de l'immunité, 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 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 treize phases 3 chez l'homme, dans le GIST en 1^{er} ligne et en 2nd ligne de traitement, le mélanome métastatique exprimant la mutation c-Kit JM, le myélome multiple, le cancer colorectal métastatique, le cancer de la prostate métastatique, le cancer du pancréas, la mastocytose, l'asthme sévère persistant, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie d'Alzheimer, la sclérose en plaques dans ses formes progressives, et la sclérose latérale amyotrophique. 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
investors@ab-science.com