



AB Science annonce de nouveaux résultats cliniques positifs pour le masitinib

Le suivi des résultats de phase 2 du masitinib dans le cancer colorectal métastatique en seconde ligne de traitement confirme son efficacité sur plusieurs critères de survie

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 aujourd'hui les résultats de suivi encourageants d'une étude de phase 2 de son médicament expérimental, le masitinib, chez les patients atteints de cancer colorectal non opérable et métastatique, en rechute après un traitement en première ligne.

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, ouverte, de phase 2 qui vise à évaluer le masitinib en association avec trois chimiothérapies standards, comprenant FOLFIRI, FOLFOX, et gemcitabine. Le critère d'efficacité principal est la survie globale (OS) et les critères d'efficacité secondaires incluent la survie sans progression (PFS) et le taux de réponse global (OOR). AB Science a déjà fait état du bénéfice de survie du masitinib en association avec FOLFIRI (irinotécan, 5-fluorouracile et acide folinique) dans cette indication, sur la base de résultats préliminaires indiquant une survie globale médiane de 14,5 mois [communiqué de presse du 2 décembre 2013]. Un an plus tard, après un suivi médian d'environ 23 mois, ce bénéfice de survie est confirmé avec une survie globale médiane de 18 mois. Il est à noter que environ 50% des patients ayant reçu du masitinib en association avec FOLFIRI présentaient un gène KRAS mutant.

Ces résultats se comparent favorablement aux résultats publiés pour FOLFIRI en traitement de seconde ligne avec 12,5 mois de survie médiane chez les patients atteints de type sauvage KRAS et 11,1 mois de survie médiane chez les patients avec KRAS mutant [Peeters et al. (2010) J Clin Oncol 28: 4706–4713].

Les critères de survie tels que la survie sans progression et le taux de réponse global sont également favorables pour le masitinib en association avec FOLFIRI par rapport aux données existantes, indépendamment de la mutation du gène KRAS. Dans la population globale de l'étude, la durée médiane de survie sans progression était de 6,2 mois, contre 3,9 à 4,9 mois pour le FOLFIRI et le taux de réponse global était de 28% contre 10% à 14% pour le FOLFIRI [Peeters et al. (2010) J Clin Oncol 28: 4706–4713]. Fait important, une réponse complète et confirmée a été observée chez un patient, ce qui est exceptionnel dans ce contexte clinique. Les données de tolérance ont montré que la combinaison du masitinib et de FOLFIRI présentait un profil de tolérance acceptable. L'ensemble de ces données ont été soumises pour publication lors de la réunion annuelle 2015 de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO).

La décision de lancer l'étude actuelle de phase 3 était basée sur les résultats préliminaires encourageants de l'étude de phase 2, une décision qui est corroborée par ces nouvelles données de suivi.

Le professeur Christophe Borg (Hôpital Universitaire, Besançon, France) et investigateur principal de cette étude a déclaré: *“Les résultats de cette étude de phase 2 sont impressionnants. Il est particulièrement intéressant de constater que le taux de réponse global est comparativement élevé. Par comparaison, le taux de réponse global est actuellement très limité avec FOLFIRI seul ou en association avec bevacizumab. Ces données, bien que de nature préliminaires, indiquent que le masitinib pourrait être une nouvelle option thérapeutique pour cette maladie. Les résultats de l'étude comparative de phase 3 actuellement en cours présenteront donc un grand intérêt.”*

Le Professeur Olivier Hermine, Président du comité scientifique d'AB Science, a déclaré : *«Le bénéfice de survie observé à travers la médiane de survie globale et la survie sans progression est conforme à notre compréhension des mécanismes d'action du masitinib dans le cancer colorectal. Des données in vitro sur des lignées de cellules colorectales ont montré que le masitinib agit comme un chimiosensibilisant du 5-fluorouracile et de l'irinotécan, les deux principaux composants cytotoxiques du FOLFIRI, ce qui pourrait expliquer l'amélioration de la survie sans progression. Par ailleurs, le mastocyte constitue la principale cible cellulaire du masitinib et l'augmentation de l'activité des mastocytes dans le micro-environnement de la tumeur a été liée à un mauvais pronostic et à une réponse immunitaire protumorale dans le cancer colorectal. En outre, contrairement à d'autres inhibiteurs de tyrosine kinase, le masitinib agit également comme une thérapie immunitaire, dont le bénéfice est de prolonger la survie en contrôlant l'agressivité, la transformation et la diffusion des tumeurs. Ensemble, ces mécanismes d'action représentent une justification biologique solide pour le masitinib dans cette indication. »*

Il y a toujours un fort besoin médical à combler dans le traitement du cancer colorectal métastatique. L'incidence du cancer colorectal métastatique est estimée à 370 000 patients ⁽¹⁾ chaque année dans les pays qui remboursent le médicament.

(1) Globocan 2008 – Colorectal Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008. "Colorectal cancer is the third most common cancer in men (663 000 cases, 10.0% of the total) and the second in women (571 000 cases, 9.4% of the total) worldwide. Almost 60% of the cases occur in developed regions." www.snfge.asso.fr: « Les métastases sont observées dans 40 à 60% des cas » p.2

Caractéristiques de l'étude de phase 3 en cours dans le cancer colorectal métastatique

Il s'agit d'une étude internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en 2 groupes parallèles, de phase 3 qui vise à évaluer l'efficacité et la tolérance du masitinib en association avec FOLFIRI (irinotécan, 5-fluorouracile et acide folinique) en deuxième ligne de traitement des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique. Les 550 patients recrutés pour cette étude seront randomisés en deux groupes :

- Groupe 1: masitinib administré à 6 mg/kg/jour + FOLFIRI (irinotécan, 5-fluorouracile et acide folinique), jusqu'à progression de la maladie
- Groupe 2: placebo + FOLFIRI (irinotécan, 5-fluorouracile et acide folinique), jusqu'à progression de la maladie

L'étude permettra de mesurer la survie globale comme critère d'efficacité primaire. L'un des objectifs de cette étude de phase 3 en cours dans le cancer colorectal sera d'identifier les sous-groupes qui répondent le mieux au masitinib.

Point d'avancement sur le programme de développement clinique du masitinib en médecine humaine

Le masitinib est actuellement à l'étude dans 13 indications de phase 3; 7 en oncologie, 3 dans les maladies inflammatoires et 3 dans les maladies neurodégénératives. A ce programme de phases 3 s'ajoute un important programme de phases 2, principalement en oncologie. En cas de résultats positifs, des phases 3 pourront être initiées à la suite de ces phases 2. Le programme de développement clinique est initié dans plus de 30 pays, sans licence. AB Science conserve donc aujourd'hui l'intégralité des droits sur le masitinib.

À propos du masitinib

Le masitinib est un nouvel inhibiteur de tyrosine kinase, administré par voie orale, qui cible les mastocytes et les macrophages, cellules essentielles de l'immunité, par l'inhibition d'un nombre limité de kinases. En raison de son mode d'action unique, le masitinib peut être développé dans un grand nombre de pathologies, en oncologie, dans les maladies inflammatoires, et certaines maladies du système nerveux central. En oncologie, par son activité d'immunothérapie, le masitinib peut avoir un effet sur la survie, seul ou en association avec la chimiothérapie. Par son activité sur le mastocyte et donc par son effet inhibiteur sur l'activation du processus inflammatoire, 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 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, dans les cancers, les maladies inflammatoires et les maladies du système nerveux central, en santé humaine et animale.

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