

Paris, 2 Février 2015, 17h40



**AB Science annonce des résultats positifs
de phase 2 pour le masitinib dans le traitement
en seconde ligne du cancer métastatique de l'estomac**

**AB Science envisage de lancer une étude confirmatoire
de phase 3**

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 des résultats d'efficacité et de tolérance encourageants d'une étude de phase 2 de son médicament expérimental, le masitinib, chez les patients atteints d'adénocarcinome œsophago-gastrique, non opérable et métastatique, en rechute après un traitement de première ligne.

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, ouverte, randomisée et non contrôlée de phase 1b/ 2 évaluant l'efficacité et la tolérance du masitinib en association avec une chimiothérapie dans le traitement de l'adénocarcinome de la jonction gastrique ou oeso-gastrique récurrent. Les patients ont reçu du masitinib en combinaison à l'irinotecan, ou au FOLFIRI (irinotecan, 5-fluorouracile et acide folinique), ou au 5-fluorouracile, après l'échec d'une chimiothérapie de première ligne à base de platine.

- Dans le bras de traitement masitinib plus irinotecan, la médiane de survie globale (OS) et la survie sans progression (PFS) étaient respectivement de 13,4 et 3,9 mois. Les données de tolérance ont montré que le masitinib en combinaison avec l'irinotecan présentait un profil de tolérance acceptable.
- Dans le bras de traitement masitinib plus FOLFIRI, la médiane de survie globale et la survie sans progression étaient respectivement de 10,9 et 2,4 mois. Les données de tolérance ont également montré que le masitinib en combinaison avec FOLFIRI présentait un profil de tolérance acceptable.
- Le bras de traitement masitinib plus 5-fluorouracile a été fermé prématurément en raison d'un manque d'efficacité sur la survie sans progression.

L'ensemble des données d'efficacité et de tolérance ont été soumises pour publication au Congrès Annuel 2015 de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO).

L'efficacité du masitinib en combinaison avec l'irinotecan se compare favorablement à de nombreux résultats publiés de l'irinotecan en seconde ligne de traitement. La médiane de survie globale de l'irinotecan administré seul est d'environ 7,5 mois (méta-analyse basée sur sept études¹). Sur la base des données d'efficacité générées par cette étude de phase 2 ainsi que sur le profil de tolérance acceptable du masitinib, AB Science envisage de lancer une étude confirmatoire de phase 3 visant à évaluer le masitinib en combinaison à l'irinotecan en seconde ligne de traitement à la dose de 6mg/kg/jour.

«Les résultats de l'étude de phase 2 du masitinib en combinaison à l'irinotecan dans le traitement du cancer de l'estomac métastatique en seconde ligne sont assez encourageants », a affirmé le Professeur Julien Taieb de l'hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France et investigateur principal de cette étude. « Il y a toujours un fort besoin médical non satisfait chez les patients atteints d'un cancer de l'estomac métastatique en progression et le développement d'agents ciblés comme le masitinib présente un rôle de plus en plus important dans l'amélioration de la survie de ces patients. Les résultats de l'étude récemment achevée justifient le lancement d'une nouvelle étude comparative de phase 3 du masitinib en combinaison

avec d'autres produits. Si l'augmentation de la survie globale est confirmée, le masitinib pourrait être une nouvelle option thérapeutique dans le traitement de cette maladie.»

«Depuis un certain temps, on associe l'activité accrue des mastocytes dans le microenvironnement tumoral du cancer gastrique à un mauvais pronostic », a indiqué le Professeur Olivier Hermine, Président du Comité Scientifique d'AB Science. «Ce lien a été étayé par les recherches récentes démontrant que les mastocytes sont la première source d'interleukine-17 (IL-17) dans le cancer gastrique, le rôle attribué à l'IL-17 étant de bloquer les réponses immunitaires anti-tumorales efficaces et d'accélérer la progression de la tumeur par l'augmentation de l'angiogenèse dans le microenvironnement tumoral². Par conséquent, l'inhibition hautement sélective du masitinib sur les fonctions des mastocytes a le potentiel de contrôler efficacement l'infiltration d'IL-17 dans la tumeur et donc d'annuler l'immunosuppression dans le microenvironnement de la tumeur. En outre, le masitinib agit comme une thérapie immunitaire par le biais d'autres mécanismes d'action, ce qui conduit à une amélioration de la survie par la maîtrise de l'agressivité, de la transformation et de la prolifération de la tumeur. Ensemble, ces mécanismes d'action représentent une forte justification biologique pour le développement du masitinib dans cette indication. »

Selon l'estimation GLOBOCAN 2012, le cancer de l'estomac est le cinquième cancer le plus répandu dans le monde et le troisième cancer le plus mortel dans le monde³. La forme la plus répandue du cancer de l'estomac est l'adénocarcinome, qui représente au moins 90% des cancers de l'estomac.

On estime que l'incidence du cancer de l'estomac est de 100 000 patients par an aux Etats-Unis et dans l'Union Européenne, pour un taux de mortalité de 70 000 cas par an⁴. Environ 90% des patients présentent une forme métastasée de la maladie, dans des sites régionaux ou distants et on estime que 60% des patients dont la maladie progresse après un traitement en première ligne peuvent recevoir une deuxième ligne de traitement. Selon ces estimations, le nombre de patients éligibles à un traitement en seconde ligne de l'adénocarcinome œsophago-gastrique métastatique s'élève à 50 000 par an en Europe et aux Etats-Unis.

¹ Références de la méta-analyse

[1] Thuss-Patience PC et al., *Eur J Cancer*. 2011 Oct, 47(15):2306-14.

[2] Kang JH et al., *J Clin Oncol*. 2012 May 1, 30(13):1513-8.

[3] Higuchi K et al., *Eur J Cancer*. 2014 May, 50(8):1437-45.

[4] Satoh T et al., *Gastric Cancer*. 2014 Sep 5.

[5] Roy AC et al., *Ann Oncol*. 2013 Jun, 24(6):1567-73.

[6] Kucukzeybek Y et al., *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012, 13(6):2771-4.

[7] Oba M et al., *Oncol Lett*. 2011 Mar, 2(2):247-251.

²Liu X, et al. (2014) Intratumor IL-17-Positive Mast Cells Are the Major Source of the IL-17 That Is Predictive of Survival in Gastric Cancer Patients. *PLoS ONE* 9(9): e106834

³ http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx

⁴ www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/gastric/HealthProfessional; <http://eco.iarc.fr/eucan/>;
<http://seer.cancer.gov/statfacts/> ;

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*