



Paris, 11 mai 2015, 19h30

Compte rendu de la conférence web sur le masitinib dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA)

L'étude de phase 3 en cours dans le traitement de la SLA a passé avec succès le test de futilité

L'IDMC recommande la poursuite de l'étude de phase 3, sur la base de la revue des données de tolérance et d'efficacité

Une analyse intérimaire est prévue au 1er trimestre 2016

AB Science SA (NYSE Euronext – FR0010557264 – AB), société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), fournit un résumé des points clés de la conférence web tenue le 11 mai 2015 sur le masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique avec les leaders d'opinion de cette maladie.

La sclérose latérale amyotrophique (SLA), aussi connue sous le nom de maladie de Lou Gehrig ou maladie de Charcot, est une maladie neurologique mortelle qui entraîne une faiblesse musculaire, une invalidité et finalement la mort. Seuls environ 10% des patients survivent au-delà de 10 ans, avec 80% des patients qui meurent dans les 5 ans. Il existe un fort besoin médical non satisfait dans le traitement de la SLA, avec une population estimée à 50 000 patients aux Etats-Unis et en Union Européenne.

Un nombre croissant de données suggère que la SLA est une maladie neurodégénérative dans laquelle les interactions entre les cellules microgliales, les mastocytes et les astrocytes pourraient détruire les motoneurones. Le masitinib cible à la fois les mastocytes et les cellules microgliales et a démontré sa capacité à réduire la mort et l'atrophie des motoneurones dans des modèles de souris et de rat, ce qui établit le mode d'action mécanique du masitinib dans le traitement de la SLA.

Dans le modèle de souris de la SLA (SOD1^{G93A}), le masitinib a retardé l'apparition des symptômes et a réduit la perte de force musculaire. Dans le modèle de rat de de la SLA (SOD1^{G93A}), le masitinib a significativement augmenté la survie, même quand il était administré 7 jours après l'apparition des symptômes de la paralysie, une donnée qui est à ce jour sans précédent dans la littérature scientifique.

Une étude de phase 3 (AB10015) qui prévoit le recrutement de 380 patients est actuellement en cours. L'objectif de cette étude est de comparer l'efficacité et la tolérance du masitinib en association avec le riluzole contre le placebo en association avec le riluzole. Le critère d'évaluation principal de l'étude est l'évolution du score ALSFRS-R, après 48 semaines de traitement. Le score ALSFRS-R est un outil d'évaluation validé permettant de contrôler la progression du handicap chez les patients atteints de SLA, indicateur qui est en étroite corrélation avec la qualité de vie et la survie des patients. L'EMA et la FDA recommandent ce critère d'évaluation dans le cadre d'une demande d'enregistrement dans la SLA.

Un Comité Indépendant de Revue des Données (IDMC) a revu les données de l'étude en levant l'aveugle.

L'IDMC a examiné les données de tolérance de l'étude à deux reprises, la dernière revue ayant été réalisée en décembre 2014, et a dans les deux cas recommandé la poursuite de l'étude, ce qui indique qu'il n'y a pas de problème de tolérance pour cette étude.

L'IDMC a récemment évalué l'efficacité de l'étude sur la base d'un test de futilité réalisé après le recrutement d'un tiers des patients ayant atteint le seuil de 48 semaines de traitement. Ce test de futilité est basé sur la même hypothèse que l'hypothèse finale mais extrapole la tendance observée sur les patients recrutés jusqu'à ce jour et prend en compte l'écart-type observé. L'IDMC a indiqué que l'étude AB10015 n'était pas futile. Ce test de futilité a été conforté par quatre analyses de sensibilité fournies à l'IDMC afin de s'assurer de la robustesse du test.

La prochaine étape est une analyse intérimaire qui a été pré-spécifiée dans le protocole de l'étude. Cette analyse intérimaire inclut une option de rééchantillonnage avec un facteur maximum de deux (i.e. la possibilité de recruter jusqu'à deux fois le nombre de patients prévu initialement), dans le cas où la tendance observée lors de l'analyse intérimaire ne permettrait pas un succès de l'étude avec le nombre de patients défini initialement.

Par conséquent, il y a quatre résultats possibles pour l'analyse intérimaire:

- a. L'analyse intérimaire est positive. En fonction des discussions avec les agences et les comités d'éthique, il est possible que l'étude soit arrêtée et qu'un dossier d'enregistrement soit déposé.
- b. L'analyse intérimaire échoue mais l'étude se poursuit sans rééchantillonnage. Cela implique que l'étude devrait être positive suite au recrutement de la seconde moitié des patients, sur la base des tendances en cours dans l'étude.
- c. L'analyse intérimaire échoue mais l'étude se poursuit avec rééchantillonnage. Cela signifie que l'étude devrait être positive en augmentant la taille de l'échantillon par un facteur maximum de 2.
- d. L'analyse intérimaire échoue et l'étude est arrêtée. Cela signifie que l'étude devrait échouer même en doublant la taille de l'échantillon. Ce scénario, qui revient à dire que l'étude est futile, est moins probable puisque l'étude a passé avec succès le test de futilité sur la base d'un tiers des patients recrutés.

L'analyse intérimaire est planifiée pour le premier trimestre 2016 et aura lieu de façon certaine à cette date dans la mesure où le recrutement de 50% des patients, nécessaire pour l'analyse intérimaire, a déjà été atteint. En fonction de l'avancement du recrutement, une analyse finale sans rééchantillonnage pourrait intervenir au quatrième trimestre 2016.

La propriété intellectuelle sur l'utilisation du masitinib dans le traitement de la SLA est protégée jusqu'à 2028, grâce aux brevets de composé et de synthèse qui ont été déposés au niveau mondial. Un nouveau brevet relatif à la méthode d'utilisation du masitinib dans la SLA fait actuellement l'objet d'une demande et pourrait étendre la protection dans cette indication jusqu'à 2034.

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*