



Paris, 22 juin, 17h45

AB Science présente de nouvelles données positives de son étude de phase 3 dans la mastocytose systémique sévère au 22ème Congrès international de l'Association Européenne d'Hématologie (AEH)

Le résumé d'étude qui sera présenté a été sélectionné par le Comité des programmes scientifiques de l'AEH

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 que de nouvelles données positives de son étude de phase 3 dans le traitement de la mastocytose systémique sévère feront l'objet d'une présentation orale au 22e congrès de l'Association Européenne d'Hématologie (22-25 juin 2017, Madrid, Espagne).

Le professeur Olivier Hermine, président du comité scientifique d'AB Science et coordinateur du centre de référence des Mastocytoses (CeReMast, Paris, France) fera cette présentation orale au congrès de l'AEH le samedi 24 juin 2017. Les résumés d'études ont été sélectionnés par le Comité des programmes scientifiques de l'AEH, sur la base de leur qualité scientifique, avec seulement 20% du total des résumés soumis ayant été sélectionnés pour une présentation orale. L'étude internationale AB06006 du masitinib est la première étude de phase 3 prospective, randomisée et contrôlée par placebo chez les patients atteints de mastocytose systémique sévère indolente, réfractaires aux traitements symptomatiques existants utilisés à l'optimal. Il existe actuellement un fort besoin médical non satisfait dans cette population de patients.

A la suite des conclusions du rapport d'inspection réalisée dans le cadre de la procédure d'enregistrement à l'EMA du masitinib dans la mastocytose et qui a montré des écarts aux BPC dans la conduite de l'étude, AB Science a mis en place les actions correctrices et préventives requises et a procédé à la réévaluation des résultats de l'étude dans la cadre du nouveau système qualité. Ces actions ne modifient pas les conclusions de l'étude.

- Concernant les données d'efficacité, les analyses de sensibilités réalisées qui excluent certaines données de qualité insuffisante relatives au score de dépression ne modifient pas les conclusions de l'étude
- Concernant les données de tolérance, un monitoring complet a été réalisé, suivi d'une réévaluation médicale de l'ensemble des effets indésirables, et ces actions n'entraînent pas de changement du profil de tolérance du masitinib

"Les résultats principaux de l'étude, publiés plus tôt cette année dans la revue The Lancet¹ ont montré que le masitinib générait un bénéfice de traitement important et cliniquement significatif par rapport au placebo", a déclaré le professeur Michel Arock, actuel président de l'European Competence Network on Mastocytosis (ECNM). "Lors de ce congrès, de nouvelles analyses seront présentées qui facilitent l'interprétation du critère d'analyse principal prédéfini de l'étude, en utilisant des mesures de la réponse du patient plus conventionnelles. Ces données confirment la pertinence clinique, la durabilité ainsi que le caractère généralisable du succès de l'étude AB06006 sur le critère d'analyse principal. Ces nouvelles données positives s'ajoutent aux résultats principaux d'efficacité et de tolérance de l'étude et améliorent la balance bénéfice/risque du masitinib dans cette population de patients difficile à traiter".

Les principaux résultats sont les suivants :

- Le masitinib a démontré une supériorité significative par rapport au placebo sur le critère d'analyse principal prédéfini, avec une réponse cumulée de 18,7%, contre 7,4%, respectivement, P=0,008.

- Ce critère d'évaluation principal est basé sur la méthodologie de mesures répétées pour les maladies rares via le modèle GEE (generalized estimating equation), qui est une technique établie d'analyse longitudinale par rapport aux symptômes, contrairement au taux de réponse du patient qui est une mesure plus conventionnelle et effectuée à un seul moment.
- L'effet de traitement informatique basé sur la réponse cumulée par patient (modèle GEE) confirme ce résultat positif sur le critère d'analyse principal: 26,7% contre 12,8%, respectivement, P=0,0212.
- L'effet de traitement informatique basé sur la réponse individuelle par patient est également significatif pour le masitinib : 40,3% contre 24,2%, respectivement, P=0,0062.
- La réponse (par patient) sur l'ensemble des symptômes sévères observés au début de l'étude pour au moins une visite est de 16,4% pour le masitinib contre 1,6% pour le placebo, P=0,0062.

Enfin, l'analyse de la réponse durable sur l'ensemble des symptômes sévères observés au début de l'étude et sur plusieurs visites a montré des différences significatives entre les deux bras de traitement :

- Pour les patients ayant 3 symptômes au moment de leur entrée dans l'étude, le masitinib a généré un taux de réponse de 12,5% (amélioration supérieure à 75% pour chaque symptôme) pour 3 visites sur 5, contre aucune réponse pour le placebo.
- Pour les patients ayant 2 symptômes au moment de leur entrée dans l'étude, le masitinib a généré un taux de réponse de 21,1%, 15,8% et 10,5% sur au moins 1, 2 et 3 visites, respectivement, contre aucune réponse pour le placebo.

[1] Lortholary et al. Lancet. 2017 Feb 11;389(10069):612-620

➤ **Résumé et programme**

Le masitinib dans le traitement de la mastocytose systémique indolente sévère : nouvelles analyses d'efficacité de l'étude randomisée de phase 3, contrôlée par placebo

Résumé: #P709

Session d'affichage: Autres troubles hématologiques non malins

Date et lieu: Samedi 24 juin (17h30), Hall 7

Ce résumé d'études sera publié dans le livre des résumés du congrès (édition spéciale de la revue Haematologica), disponible aux adresses <http://www.haematologica.org> et <https://www.ehaweb.org>.

➤ **A propos de l'étude de phase 3 dans la mastocytose systémique sévère**

Les résultats de cette étude clinique de phase 3 démontrent la supériorité du masitinib par rapport aux traitements symptomatiques utilisés à l'optimal tant sur la base du critère principal que des critères secondaires. Cette étude randomisée a comparé l'efficacité du masitinib associé au traitement symptomatique à l'optimal par rapport au placebo associé au traitement symptomatique à l'optimal, dans le traitement de la mastocytose systémique sévère chez l'adulte avec ou sans mutation D816 V du c-Kit. Les résultats de l'étude ont montré la supériorité du masitinib à la dose de 6 mg/kg/jour au comparateur. La supériorité a été mesurée par le taux de réponse cumulée à 75% sur les handicaps de prurit ou de bouffée de chaleur ou de dépression ou d'asthénie (désignée comme «Réponse-4H75%»). La réponse-4H75% était de 18,7% pour le masitinib contre 7,4% pour le placebo (p=0,0076, Odd ratio=3.63) dans la population mITT (population en intention de traiter modifiée, critère d'analyse primaire). Le succès de l'analyse primaire a été confirmé par l'ensemble des analyses secondaires.

➤ **Population ciblée par le masitinib dans la mastocytose**

La mastocytose est une maladie orpheline caractérisée par une prolifération ou une activation anormale des mastocytes, dans la peau, la moelle osseuse ou d'autres organes. Il existe deux formes principales de mastocytose : indolente et agressive. La mastocytose indolente peut être cutanée ou systémique. La prévalence de la mastocytose indolente systémique est estimée à 1/26 000² de la population globale en

Europe. Les symptômes et les handicaps sont sévères chez environ un tiers des patients, d'où une population cible estimée à 1/78 000 de la population globale pour le masitinib.

La prévalence de la mastocytose indolente systémique étant considérée comme homogène dans le monde, la taille de population cible pour le masitinib pourrait atteindre un total de 10 000 patients adultes par an aux Etats-Unis et en Europe.

[2] : Prévalence des maladies rares : Données bibliographiques, Orphanet Report Series, Rare Diseases collection, juillet 2015, Numéro 1 : Listé par ordre alphabétique de maladies ou groupes de maladies.

http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf

➤ Désignation comme médicament orphelin

Le masitinib a obtenu la désignation de médicament orphelin auprès de la FDA et de l'EMA dans le traitement de la mastocytose.

Actuellement, il n'y a pas de médicament enregistré dans le traitement de la mastocytose indolente.

Le masitinib est le premier médicament à être évalué dans le cadre d'une étude de phase 3 dans la mastocytose indolente, systémique ou non, sévère ou non.

A propos du 22e Congrès de l'Association Européenne d'Hématologie (Juin 2017, Madrid, Espagne)

Le Congrès annuel de l'AEH est le premier congrès d'hématologie en Europe permettant la présentation de données non publiées, le partage d'idées pour l'innovation hématologique ainsi que la diffusion des données probantes d'une grande importance clinique. Située dans une ville européenne différente chaque année, cette réunion attire plus de 10.000 professionnels du monde entier ayant un intérêt dans l'hématologie, avec un programme qui vise à promouvoir l'excellence dans la pratique clinique, la recherche et l'éducation.

<https://www.ehaweb.org/congress-and-events/22nd-congress/key-information/>

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 les cellules microgliales 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 13 phases 3 chez l'homme, dans le cancer de la prostate métastatique, le cancer du pancréas métastatique, le cancer colorectal métastatique en rechute, le cancer de l'ovaire métastatique en rechute, le GIST, le mélanome métastatique exprimant la mutation c-Kit JM, le lymphome périphérique à cellule T en rechute, l'asthme sévère, la sclérose latérale amyotrophique, la maladie d'Alzheimer et la sclérose en plaques progressive. 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

Déclarations prospectives – AB Science

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures.

Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien qu'AB Science estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle d'AB Science qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes aux développements des produits de la Société, qui pourraient ne pas aboutir, ou à la délivrance par les autorités compétentes des autorisations de mise sur le marché ou plus généralement tous facteurs qui peuvent affecter la capacité de commercialisation des produits développés par AB Science ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par AB Science auprès de l'AMF, y compris ceux énumérés dans le chapitre 4 « Facteurs de risques » du document de référence d'AB Science enregistré auprès de l'AMF le 22 novembre 2016, sous le numéro R. 16-078. AB Science ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'AMF.

Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :

AB Science

Communication financière et relations presse

investors@ab-science.com