



Paris, le 27 septembre 2010 – 18h

AB Science annonce le lancement d'un programme de développement clinique de phase 3 dans le traitement de la maladie d'Alzheimer

AB Science SA. (Euronext : AB), annonce le lancement d'un programme de développement clinique de phase 3 dans le traitement de la maladie d'Alzheimer avec son produit phare le masitinib, suite aux résultats positifs de phase 2.

L'étude de phase 2 conduite dans la maladie d'Alzheimer par AB Science a montré de façon statistiquement significative qu'après 24 semaines de traitement, un ralentissement ou un arrêt de la détérioration des fonctions cognitives était constaté chez les patients recevant le masitinib, avec un profil de tolérance du masitinib acceptable. Ces résultats de phase 2 ont été jugés positifs par AB science et sont statistiquement significatifs, alors même que l'échantillon de patients était limité.

Parallèlement, AB Science annonce avoir obtenu un **avis scientifique positif de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) sur le design d'une étude clinique de phase 3 pivotale dans cette indication.**

Après son évaluation, l'EMA a donné son accord sur le design proposé de l'étude de phase 3 pivotale. Cette étude supportera une future demande d'autorisation de mise sur le marché du masitinib dans le traitement des formes légères à modérées de la maladie d'Alzheimer.

Mode d'action putatif du masitinib dans la maladie d'Alzheimer

Le cerveau et la moelle épinière constituent le système nerveux central. Ils peuvent être lésés suite à des pathologies inflammatoires (sclérose en plaques, par exemple) et/ou dégénératives (telle que la maladie d'Alzheimer). Des données expérimentales suggèrent qu'il existe une composante inflammatoire dans la maladie d'Alzheimer.

Le mastocyte¹ est présent en quantité relativement abondante dans le cerveau et la moelle épinière, notamment autour des vaisseaux. Certaines études estiment qu'il jouerait un rôle majeur pour permettre le passage des cellules de l'inflammation du sang vers le cerveau, susceptible de provoquer ainsi une destruction tissulaire. Il pourrait être également recruté dans des maladies dégénératives et contribuer à la destruction tissulaire.

Par ailleurs, l'activation de kinases (comme le PDGF-R) pourrait contribuer au processus dégénératif de la maladie d'Alzheimer en augmentant l'expression de la gamma-sécrétase, une enzyme participant à la production des fibrilles amyloïdes qui, en s'accumulant dans le cerveau, sont responsables de la désorganisation du réseau neuronal.

Si ces résultats étaient avérés, il est possible que l'inhibition des kinases c-Kit, Lyn, et PDGF-R, que bloque le masitinib, puisse contribuer à l'amélioration de la condition des patients atteints de ces maladies.

Alain Moussy, Président Directeur général d'AB Science déclare : *« Ces résultats, statistiquement significatifs sur une petite cohorte de patients, sont très encourageants. Ils nous incitent à poursuivre le développement du masitinib dans cette pathologie qui reste aujourd'hui sans solution thérapeutique satisfaisante. Ces résultats préliminaires, obtenus avec le masitinib via son mode d'action ciblée autour du mastocyte, confirment l'implication de cette cellule et des protéines kinases dans les pathologies neurodégénératives. Comme nous le supposions, le masitinib semble pouvoir offrir une solution thérapeutique innovante dans cette indication à fort besoin médical. L'avis scientifique positif de l'EMA sur le design de l'étude de phase 3 est une étape importante dans le projet de développement du masitinib dans la maladie d'Alzheimer ».*

¹ Le mastocyte est une cellule clé de l'immunité, présente dans le cerveau et impliquée dans le passage de la barrière hématoencéphalique.

Caractéristiques de l'étude de phase 2 et résultats

L'étude menée en double insu, randomisée en groupes parallèles et contrôlée par placebo, avait pour objectif d'évaluer l'activité du masitinib, administré oralement pendant 24 semaines, à des patients souffrant de maladie d'Alzheimer légère à modérée. L'activité était jugée sur les marqueurs ADAS-Cog, ADCS-ADL, et MMSE après 24 semaines de traitement. Au total 35 patients ont été inclus dans cette étude.

Le taux de détérioration des fonctions cognitives, mesuré par la variable première (augmentation ≥ 4 points de l'ADAS-Cog) était statistiquement plus faible chez les patients recevant le masitinib que chez les patients recevant du placebo après 12 et 24 semaines (6% contre 50% aux deux périodes; $p=0.040$ and $p=0.046$, respectivement). De plus, alors que les patients recevant du placebo enregistraient une détérioration des scores ADAS-Cog, ADCS-ADL, et MMSE, les patients recevant du masitinib enregistraient une amélioration, avec une différence statistiquement significative par rapport au bras placebo après 12 et 24 semaines (respectivement, $p=0.016$ et 0.030 ; $p=0.035$ et 0.128 ; et $p=0.047$ et 0.031). Les événements indésirables étaient plus fréquents chez les patients recevant du masitinib (65% contre 38%) mais étaient majoritairement faibles à modérés et transitoires.

Caractéristiques de l'étude de phase 3 validée par l'EMA

L'étude porte sur 300 patients et a pour objet d'évaluer l'efficacité et la tolérance du masitinib administré à la dose de 6 mg/kg/jour par rapport au placebo dans le traitement de patients souffrant d'une forme légère à modérée de maladie d'Alzheimer, et recevant un inhibiteur de cholinestérase et/ou de mémantine.

La mesure de l'efficacité portera sur la proportion de patients présentant :

- Un effet sur la cognition et la mémoire évalué par l'Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-Cog) à la semaine 24,
- Un effet sur l'autonomie et les activités de la vie quotidienne évalué par l'Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living (ADCS-ADL) à la semaine 24.

Positionnement du masitinib dans la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer touche plus de quatre millions de personnes dans les pays industrialisés.

Cinq produits sont enregistrés à ce jour. Quatre d'entre eux appartiennent à la classe pharmacologique des anti-cholinestérases, le cinquième étant un inhibiteur de NMDA. Malgré tout, la maladie d'Alzheimer ne dispose pas aujourd'hui de traitement satisfaisant.

Plusieurs produits sont actuellement en développement dont notamment un anticorps qui bloque la protéine beta amyloïde, actuellement en Phase 3, et deux inhibiteurs anticorps anti gamma-sécrétase, qui ont pour but de bloquer la production de la protéine beta amyloïde – en Phase 3 également. Ces produits sont, à une exception près, injectables.

A noter que le développement en phase 3 d'un inhibiteur de protéine beta amyloïde (Solanezumab) a récemment été interrompu par la société Lilly, en raison de l'absence de bénéfice sur la progression de la maladie et de la détérioration sur certains paramètres cliniques.

Le masitinib propose un mécanisme d'action original qui bloque le mastocyte, cellule qui est impliquée dans le passage de la barrière hématoencéphalique et est présent dans le cerveau. Par ailleurs, le masitinib inhibe l'expression de la gamma-sécrétase par l'inhibition de certaines kinases dont FYN et PDGFR.

Le masitinib est à ce jour positionné en première ligne en compétition avec les inhibiteurs de la gamma-sécrétase et de la substance béta amyloïde.

A 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

A 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 nouvelle classe de molécules thérapeutiques ciblées dont l'action consiste à modifier les voies de signalisation au sein des cellules. A travers ces IPK, la société vise des pathologies à fort besoin médical (cancers, maladies inflammatoires et maladies du système nerveux central) aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire. Grace à ses importantes capacités de recherche et développement, AB Science a développé en propre un portefeuille de molécules, dont le masitinib, qui a déjà fait l'objet d'un enregistrement en médecine vétérinaire en Europe et est développé dans sept phases 3 chez l'homme, dont trois en cours dans le cancer du pancréas, le GIST et la mastocytose.

Plus d'informations sur la Société sur le site internet : www.ab-science.com

AB Science - Financial Communication & Press Relations

Citigate
Dewe Rogerson

Contacts Citigate Dewe Rogerson :

Agnès Villeret - Tel: +33 1 53 32 78 95 - agnes.villeret@citigate.fr