



Paris, le 5 octobre 2010 – 18h

## **AB Science reçoit l'autorisation de lancer, directement en phase 3, une étude clinique dans le traitement du mélanome**

**Le groupe dispose désormais de 9 de phases 3 en médecine humaine**

**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 avoir reçu les **autorisations réglementaires pour lancer un programme d'étude de phase 3 pivotale dans le traitement du mélanome métastaté présentant une mutation du domaine juxta-membranaire de c-kit.**

Après évaluation indépendante de son essai clinique de phase 3, AB Science a reçu :

- **un avis scientifique positif de l'EMA**, qui a donné son accord sur le design proposé de l'étude de phase 3 pivotale qui supportera la future demande d'autorisation de mise sur le marché du masitinib dans le traitement de ce type de mélanome métastaté,
- **l'autorisation (IND) de la FDA** pour réaliser cet essai clinique de phase 3 aux Etats-Unis.

**Fait extrêmement rare, AB Science a été autorisé à lancer directement en phase 3 ce programme de développement avec sa molécule phare le masitinib.** Les autorités ont jugé que des résultats obtenus dans d'autres programmes en cours chez AB Science présentaient une évidence scientifique suffisante pour accélérer le développement de celui-ci, à savoir :

- **Le masitinib est déjà enregistré dans le mastocytome du chien exprimant la mutation JM de c-Kit**, et commercialisé aujourd'hui en Europe. Dans cette population, le masitinib a prolongé de façon statistiquement significative la médiane de survie des chiens traités (241 jours versus 83 jours),
- **Le masitinib est développé en phase 3 dans le cancer stromal gastro-intestinal, qui est causé par la même mutation JM du récepteur c-Kit.** Dans cette indication, en phase 2, après 4 années de suivi des patients, la médiane de survie n'était toujours par atteinte et le taux de survie à 4 ans était de 76%. La médiane de survie sans progression était de 41,3 mois.

Alain Moussy, Président Directeur général d'AB Science déclare : *«Il existe un rationnel scientifique important pour développer le masitinib dans le mélanome exprimant la mutation JM de c-Kit. Il était essentiel pour nous de pouvoir initier très rapidement ce programme. C'est pourquoi nous sommes très heureux d'avoir obtenu l'autorisation de la FDA de conduire cette étude sans faire de phase 2, directement en phase 3, sur la base de ce rationnel scientifique et des résultats cliniques de masitinib dans d'autres cancers (mastocytome du chien, GIST chez l'homme) exprimant cette même mutation JM de c-Kit».*

En parallèle de cette étude de phase 3 dans le mélanome métastaté présentant une mutation du domaine juxta-membranaire de c-kit, AB science a également initié une étude clinique de phase 2 dans d'autres formes de mélanomes métastatés.

***AB Science dispose désormais de 9 phases 3 en médecine humaine, dont 8 ont reçu les autorisations nécessaire à leur démarrage.***

**Cette autorisation porte à huit le nombre de phases 3 autorisées en médecine humaine pour AB Science.**

- **Le groupe poursuit ainsi le développement des trois phases 3 déjà en cours avant son introduction en bourse en avril dernier dans le cancer du pancréas, le GIST et la mastocytose.**
- **Conformément à ses objectifs, il a obtenu les autorisations pour quatre nouvelles phases 3** dans le myélome multiple, la polyarthrite rhumatoïde, l'asthme, et la sclérose en plaques.

- **Il bénéficie de surcroît de deux nouvelles opportunités majeures dans le mélanome (autorisé en phase 3) et la maladie d'Alzheimer.** Cette dernière a déjà reçu un avis scientifique positif de l'EMA, suite aux résultats extrêmement encourageants de phase II. AB Science attend désormais l'autorisation réglementaire pour lancer l'étude de phase 3.

Par ailleurs, le groupe poursuit ses avancées en médecine vétérinaire, où il dispose déjà d'un médicament enregistré et commercialisé en Europe (sous le nom *Masivet*®). **Pour mémoire, ce médicament a fait d'AB Science le premier laboratoire pharmaceutique au monde à enregistrer un inhibiteur de tyrosine kinase en médecine vétérinaire, il y a maintenant plus d'un an.**

*AB Science présentera l'avancée de ses développements lors d'une réunion qui se tiendra le vendredi 8 octobre 2010 à 8h30.*

*Si vous souhaitez participer à cette réunion où à la conférence téléphonique (en anglais) organisée le même jour à 11h00, merci de prendre contact avec nous.*

**Citigate  
Dewe Rogerson**

Contacts Citigate Dewe Rogerson :  
Agnès Villeret - Tel: +33 1 53 32 78 95 - [agnes.villeret@citigate.fr](mailto:agnes.villeret@citigate.fr)

#### **A propos du mélanome**

La fréquence du mélanome est en augmentation rapide depuis plusieurs années. L'incidence des mélanomes a été multipliée par 10 au cours des cinquantes dernières années, et est en progression constante depuis les années 1970. L'American Cancer Society estime à 68.000 le nombre de nouveaux cas de mélanome et à 8.700 le nombre de décès, aux Etats-Unis en 2009. En France, on estime que 7.000 nouveaux cas de mélanome sont diagnostiqués chaque année.

#### **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 neuf 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](http://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.*

\* \* \*

**DETAILS DU PROGRAMME D'ETUDE en page suivante**

## **DETAILS DU PROGRAMME D'ETUDE**

### **Rationnel scientifique dans le mélanome métastaté présentant la mutation JM de c-kit**

Il existe un fort rationnel scientifique pour développer le masitinib dans le traitement du mélanome métastaté présentant une mutation du domaine juxta-membranaire (JM) de c-kit.

1. Une forte proportion des mélanomes muqueux (39%), acro-lentigineux (36%) ou induits par l'exposition solaire (28%) exprime la mutation JM de c-kit.
2. Des données cliniques ont montré que l'administration de l'imatinib (Glivec), un inhibiteur de c-Kit, en monothérapie pouvait induire des réponses tumorales partielles et prolongées chez les patients dont le mélanome exprimait cette mutation JM de c-Kit.
3. Le masitinib est un puissant inhibiteur de c-Kit et notamment de sa mutation juxta-membranaire.
  - La masitinib est enregistré dans le mastocytome du chien exprimant la mutation JM de c-Kit. Dans cette population, le masitinib a prolongé de façon statistiquement significative la médiane de survie des chiens traités (241 jours versus 83 jours),
  - La masitinib est développé en phase 3 dans le cancer stromal gastro-intestinal, qui est causé par la même mutation JM du récepteur c-Kit. Dans cette indication, en phase 2, après 4 années de suivi des patients, la médiane de survie n'était toujours par atteinte et le taux de survie à 4 ans était de 76%. La médiane de survie sans progression était de 41,3 mois.

### **Caractéristiques de l'étude de phase 3 dans le mélanome métastaté**

Il s'agit d'une étude prospective de phase 3, multicentrique, randomisée, ouverte, contrôlée, en deux bras parallèles comparant l'efficacité et la tolérance de masitinib à 7,5 mg/kg/jour à la dacarbazine dans le traitement des patients atteints d'un mélanome non opérable ou métastatique de stade 3 ou stade 4, et présentant une mutation du domaine juxta-membranaire de c-kit.

200 patients seront randomisés dans deux groupes :

Groupe 1 : 100 patients recevront masitinib

Groupe 2 : 100 patients recevront dacarbazine

Le critère principal pour évaluer l'efficacité est la survie sans progression (Progression Free Survival - PFS) définie par le délai entre la date de première prise de traitement et la date de la progression ou toute cause de décès pendant l'étude. La survie étant le principal critère secondaire.

### **Positionnement du masitinib dans le traitement du mélanome**

Le mélanome est une tumeur maligne qui se développe à partir de cellules appelées mélanocytes, qui sont présentes essentiellement dans la peau, mais également au niveau de l'œil et dans les muqueuses de la bouche, du nez, des sinus, du rectum ou des organes génitaux.

L'incidence de mélanome a été multipliée par 10 en 50 ans. L'American Cancer Society estime à 68.000 le nombre de nouveaux cas de mélanome et à 8.700 le nombre de décès, aux Etats-Unis en 2009. En France, on estime que 7.000 nouveaux cas de mélanome sont diagnostiqués chaque année.

### **Positionnement du masitinib parmi les thérapies ciblées**

De nouvelles thérapies ciblées sont en cours de développement dans différentes formes de mélanome.

Dans les mélanomes métastasés exprimant une mutation particulière sur le gène BRAF, (soit 40% à 60% des patients atteints de mélanome), un composé développé par Plexxikon et Roche est actuellement évalué en phase 3.

Dans les mélanomes métastasés exprimant la mutation du domaine juxta-membranaire de c-kit (soit environ 5% des patients atteints de mélanomes), outre le masitinib, deux autres molécules sont en développement dans cette indication, le nilotinib de Novartis, qui débute également une phase 3, et le dasatinib, développé par Bristol-Myers Squibb et actuellement en phase 2.

Il existe des différences importantes entre le nilotinib et le masitinib au-delà de leur capacité commune d'inhiber la mutation juxta-membranaire de c-kit. En effet le masitinib bloque deux voies de signalisation qui peuvent s'avérer capitales dans la prolifération des mélanomes métastatiques, les voies WNT/betacatenine et LYN/FAK.

### **Positionnement du masitinib parmi les autres formes de mélanome métastaté**

La chimiothérapie est proposée pour le traitement des mélanomes métastasées, mais ne génère pas de résultats cliniques satisfaisant avec une médiane de survie comprise entre 6 et 12 mois seulement (chimiothérapie palliative). Dans les mélanomes métastasés, un anticorps monoclonal développée par Bristol-Myers Squibb et appelé ipilimumab, visant à stimuler la réponse de certaines cellules du système immunitaire face au mélanome, a démontré une augmentation de la médiane de survie de 3,7 mois (10,1 mois contre 6,4 mois avec le traitement de référence. Ce produit a fait l'objet d'un dépôt de dossier d'enregistrement.

Le masitinib se positionne en phase 2 dans le traitement de ces mélanomes métastasés, seul ou en combinaison avec la chimiothérapie de référence.