



Paris, le 3 janvier 2011 – 17h45

AB Science annonce le recrutement du premier patient dans l'étude de phase 3 dans le mélanome métastatique exprimant la mutation c-Kit JM

AB Science SA (NYSE Euronext - FR0010557264 - AB), société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de la protéine kinase (PKI), a annoncé aujourd'hui le recrutement du premier patient dans l'étude de phase 3 comparant le masitinib à la dacarbazine dans le mélanome métastatique portant la mutation juxta membranaire (JM) de c-Kit.

Il s'agit d'une étude internationale de phase 3, randomisée, ouverte, comparant l'efficacité et la tolérance du masitinib à 7,5 mg / kg / jour à la dacarbazine dans le traitement des patients ayant un mélanome non opérable ou métastasé de stade 3 ou 4 et exprimant une mutation dans le domaine juxta membranaire de c-Kit. L'essai recrutera environ 200 patients, répartis dans 80 centres à travers le monde, répartis à part égales entre le masitinib et la dacarbazine.

La mutation du c-kit est exprimée dans le mastocytome canin où la masitinib est déjà enregistré en Europe et aux Etats-Unis. Cette mutation est également présente dans les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) où le masitinib est actuellement en phase 3 dans l'étude comparative contre l'imatinib.

Alain Moussy, Président d'AB Science, a déclaré *« Il y a une course dans cette indication entre Novartis qui a initié une phase 3 avec le nilotinib et AB Science qui a commencé une phase 3 avec le masitinib. Le masitinib a reçu l'autorisation de la FDA de commencer cette phase 3 sans effectuer la phase 2, principalement en raison de ses résultats dans le mastocytome canin et les GIST, ce qui a permis de dépasser la concurrence. AB Science estime que les indications où la mutation juxta membranaire de c-Kit est présente sont prioritaires car ces indications représentent la plus forte probabilité pour l'enregistrement du masitinib. Cette phase 3 dans le mélanome est entièrement financée ».*

Le programme d'étude est détaillé en page suivante.

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. Grâce 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 aux Etats-Unis et est développé dans neuf phases 3 chez l'homme, dont trois en cours dans le cancer du pancréas, le GIST, et la mastocytose.

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 est cotée sur le compartiment B de NYSE Euronext à Paris - FR0010557264 - AB
Plus d'informations sur la Société sur le site internet : www.ab-science.com



CONTACTS :

Agnès Villeret (investisseurs & analystes)

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

Lucie Larguier (presse)

Tel : +33 1 53 32 84 75 – lucie.larguier@citigate.fr

Citigate
Dewe Rogerson

* * *

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 Plexikon 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.