



Paris, le 3 janvier 2011, 8h30

Publication des données de survie à long terme de chiens traités avec le masitinib dans le mastocytome

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 la publication de résultats montrant l'augmentation de la survie à long terme de chiens atteints de mastocytomes et traités avec le masitinib.

Dans une nouvelle étude, publiée dans la revue scientifique *American Journal of Veterinary Research*, le Dr Kevin Hahn (DMV, PhD) et ses confrères rapportent l'efficacité du masitinib dans le traitement des tumeurs mastocytaires non opérables chez les chiens après 12 et 24 mois de traitement. Il s'agit des résultats de l'étude de suivi de la phase III pivot, contrôlé par placebo, évaluant à 6 mois le masitinib dans le traitement des chiens avec un mastocytome cutané non métastatique de grade 2 ou grade 3. A la suite de cette phase III pivot, le masitinib, sans doute l'inhibiteur le plus spécifique de c-Kit, avait été enregistré par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) sous la dénomination commerciale Masivet[®], premier traitement enregistré en oncologie vétérinaire. Le masitinib a récemment reçu l'approbation conditionnelle de la Food and Drug Administration (FDA) pour la commercialisation sous le nom de Kinavet[®]-CA1.

Deux principales conclusions sont tirées dans cette publication. Premièrement, les données à long terme fournissent une preuve supplémentaire que le masitinib est efficace dans le traitement des mastocytomes non opérables et génère un bénéfice en termes de survie à long terme. Le masitinib montre une amélioration de la survie à long terme quelle que soit le sous-type de mastocytome traité, avec ou sans la mutation de c-Kit. Deuxièmement, les analyses révèlent que le contrôle de la maladie à 6 mois est hautement prédictif de la survie à long terme, alors que la réponse tumorale court terme à 6 semaines ne l'est pas.

Alain Moussy, Président d'AB Science a déclaré : «Dans le domaine de l'oncologie, cette survie est extrêmement importante pour permettre à un médicament de devenir le standard de référence. Des exemples récents ont montré que des médicaments en oncologie pouvaient réduire la taille de la tumeur à court terme, au prix d'une toxicité, mais n'augmentaient pas la survie à long terme, ou pire encore, pouvaient réduire la survie. Il est relativement difficile de générer ces données de survie à long terme car il est nécessaire de suivre les patients d'une manière comparative (c'est-à-dire masitinib versus le standard existant) pendant des années, ce qu'AB Science a fait. Une augmentation significative de la survie a été démontrée, ce qui est une bonne nouvelle pour les chiens souffrant de mastocytome ».

La publication est disponible sur le site AJVR :

<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/ajvr.71.11.1354>.

AB Science développe le masitinib en médecine vétérinaire, en oncologie et également dans les maladies non cancéreuses, comme la dermatite atopique chez les chiens ou l'asthme chez les chats. Une liste des publications relatives au masitinib en médecine vétérinaire est fournie ci-dessous.

AB Science utilise la médecine vétérinaire comme source de revenus pour financer son programme de développement clinique en médecine humaine, mais aussi comme plate-forme pour découvrir de nouvelles indications pour son produit phare le masitinib en médecine humaine. La première application de cette stratégie a été faite récemment (communiqué de presse du 10/08/2010) avec la décision de lancer une étude de phase 3 dans le mélanome métastatique, exprimant la mutation JM de c-Kit. Cette décision a été facilitée par le fait que le masitinib a généré des réponses tumorales dans le mélanome chez le chien.

Liste des publications avec masitinib en médecine vétérinaire

| Domaine | Titre | Type | Source |
|--|--|----------------------|--|
| ONCOLOGIE MONOTHERAPIE Pre-clinique | Gain-of-function mutations in the extracellular domain of KIT are common in canine mast cell tumors. | Publication | Mol Cancer Res. (Létard et al., 2008) |
| ONCOLOGIE MONOTHERAPIE Clinique Etude Pilote Mastocytome | Response to treatment with masitinib of chemotherapy resistant, metastasized, canine cutaneous grade 2 and 3 mast cell tumors: a pilot study | Abstract (Poster) | VCS 2009 (de Vos et al) |
| | Assessment of response to the treatment with masitinib (MASIVET®) of chemo-resistant, grade 2 and 3 metastasized canine cutaneous mast cell tumours: report of four cases | Abstract | ESVONC 2009 (de Vos et al) |
| | A novel c-Kit inhibitor (AB1010) shows therapeutic potential in dog mast cell tumors (DMCT) | Abstract | VCS 2006 (Axiak et al) |
| ONCOLOGIE MONOTHERAPIE Clinique Etude Pivot Mastocytome | Masitinib is safe and effective for the treatment of canine mast cell tumors | Publication | JVIM (Hahn et al., 2008) |
| | Evaluation of 12- and 24-month survival rates after treatment with masitinib in dogs with nonresectable mast cell tumors. | Publication | AJVR (Hahn et al., 2010) |
| | Masitinib is safe and effective for the treatment of canine mast cell tumors | Abstract (Poster) | ECVIM 2008 (Rusk et al.) |
| | Masitinib reduces the onset of metastasis and improves long-term survival in dogs with measurable grade 2 and grade 3 mast cell tumours. | Abstract (Oral) | BSAVA 2009 (Hermine et al.) |
| | Masitinib is effective in the treatment canine grade 2/3 mast cell tumours that only express WT c-kit | Abstract (Oral) | BSAVA 2009 (Hermine et al.) |
| | Masitinib : Long-term efficacy follow-up data on a pivotal phase III study in the treatment of dogs with measurable grade II and III mast cell tumors | Abstract (Poster) | VCS 2008 (Hahn et al) |
| | Short-term tumor response to tyrosine kinase inhibitors is not predictive of long-term survival in canine mast cell tumors: 2-year follow-up data from the masitinib pivotal field study | Abstract (Oral) | VCS 2009 (Hermine et al) |
| | Masitinib in the treatment canine grade 2/3 mast cell tumors that only express WT c-Kit | Abstract (Oral) | VCS 2009 (Hermine et al) |
| | Impact of masitinib on metastatic mast cell tumors and on the emergence of metastasis from non-metastatic tumors | Abstract (Poster) | VCS 2009 (Hermine et al) |
| | Evaluation of masitinib in the treatment of canine mast cell tumors: Long-term follow-up efficacy data from a phase III clinical study | Abstract (Oral) | ESVONC 2009 (Hermine et al) |
| | Fifty months and counting: Case studies exemplifying the long-term survival of masitinib in dogs with non-resectable grade 2 mast cell tumors | Abstract (Poster) | VCS Oct 2010 (Ahn et al) |
| | First-line and rescue therapy with masitinib integrated protocols for canine cutaneous mast cell tumors | Abstract (Oral) | VCS Oct 2010 (de Vos et al) |

| | | | |
|--|--|--------------------|---|
| ONCOLOGIE COMBINAISON AVEC CHIMIOTHERAPIE Pre-clinique | Masitinib is a chemosensitizer of canine tumor cell lines | Abstract (Poster) | VCS 2008 (Thamm et al.) |
| ONCOLOGIE COMBINAISON AVEC CHIMIOTHERAPIE Clinique Etude pilote | Targeted therapy with masitinib in canine and feline tumours in two European veterinary oncology centres | Abstract (Oral) | VCS March 2010 (Brearley et al.) |
| | Evaluation of safety of masitinib in combination with carboplatin in advanced canine tumors | Abstract (Oral) | VCS March 2010 (Ogilvie) |
| | Evaluation of safety of masitinib in combination with doxorubicin in advanced canine tumors | Abstract (Oral) | VCS March 2010 (Ogilvie) |
| | A c-kit inhibitor (Masivet®) shows therapeutic potential in dog neurofibrosarcoma | Abstract (Oral) | ESVONC 2010 (Roos et al) |
| | Masitinib for maintenance chemotherapy of 2 dogs with T-cell multicentric lymphoma | Abstract (Poster) | ESVONC 2010 (Serres et al) |
| | Drug-induced minimal change nephropathy in a dog | Publication | J Vet Intern Med (Sum et al. 2010) |
| | Masitinib – The Efficacy of Targeted Therapy in Veterinary Medicine | Publication | VCS Summer Newsletter (Ogilvie et al. 2010) |
| MALADIES INFLAMMATOIRES Pre-clinique | A tyrosine kinase inhibitor targeting c-kit for chronic inflammatory diseases involving mast cells | Abstract (Oral) | NAVDF 2009 (Hermine et al) |
| MALADIES INFLAMMATOIRES Clinique Etude Pivot Dermatite atopique | Masitinib for the treatment of canine atopic dermatitis: a pilot study | Publication | Vet Research Communications (Daigle et al. 2009) |
| | Efficacy and safety of masitinib in the treatment of atopic dermatitis in dogs | Abstract (Poster) | NAVDF 2008 (Beale et al.) |
| | Masitinib, oral tyrosine kinase inhibitor, in the treatment of canine atopic dermatitis (CAD): results of a double-blinded, multinational, pivotal, phase 3. | Abstract (Oral) | EVCD 2010 (Cadot et al) |
| | The tyrosine kinase inhibitor masitinib (Masivet®) is effective for treatment of atopic dermatitis in dog | Abstract (Oral) | New Trends in Allergy VII Congress 2010 (Cadot et al) |
| MALADIES INFLAMMATOIRES Clinique Etude Pivot Dermatite atopique | 24th Annual Congress of the ECVD-ESVD, 23-25 September 2010, Firenze, Italy | Abstract (Oral) | Vet Derm (Cadot et al., 2010) |
| MALADIES INFLAMMATOIRES Chats | Pharmacokinetics of masitinib in cats | Publication | Vet. Res. Com. (Bellamy et al., 2009) |
| | Evaluation of the receptor tyrosine kinase inhibitor, masitinib mesylate, in feline vaccine associated sarcoma cell lines and healthy cats | Abstract (Oral) | VCS Oct 2009 (Daly et al) |

A propos du mastocytome canin

Le mastocytome est la tumeur cutanée la plus fréquente chez les chiens, et représente 16 à 21% de toutes les tumeurs de la peau dans cette espèce. Le comportement et l'évolution de MCT sont très hétérogènes. Elles vont de tumeurs à croissance lente avec un faible potentiel de métastases (grade I) à des tumeurs agressives (grade III) avec un potentiel élevé de métastases dans les ganglions lymphatiques, foie, rate et moelle osseuse.

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.

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 - Financial Communication & Press Relations

Citigate
Dewe Rogerson

Contacts Citigate Dewe Rogerson :

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