



Paris, 13 janvier 2011, 8h45

AB Science annonce le recrutement du premier patient dans l'étude de phase 2 dans le mélanome métastatique

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 2 évaluant le masitinib dans le mélanome métastatique.

Il s'agit d'une étude prospective de phase 2, multicentrique, ouverte, en 2 groupes parallèles, évaluant l'efficacité et la tolérance de masitinib à 9 mg/kg/jour en monothérapie et en association avec dacarbazine dans le traitement de patients atteints d'un mélanome non opérable ou métastatique de stade 3 ou stade 4, et ne présentant pas de mutation du domaine juxta-membranaire de c-kit.

Le masitinib est actuellement évalué en phase 3 dans 5% des mélanomes métastatiques, ceux exprimant la mutation c-Kit JM, et où les premiers patients ont été récemment inclus. Cette phase 2 de preuve de concept complète la phase 3 en ciblant les autres 95% des patients avec un mélanome métastatique. Cette phase 2 dans le mélanome évaluera la stratégie en monothérapie comme dans la phase 3, ainsi que la stratégie de combinaison avec la chimiothérapie. Cette étude est entièrement financée

Alain Moussy, Président d'AB Science, a déclaré «Ce développement dans le mélanome a été initié après avoir observé des cas de réponses chez des chiens souffrant de mélanome métastatique et traités avec le masitinib. A la suite de l'enregistrement en Europe et aux Etats-Unis dans le mastocytome du chien, la plateforme vétérinaire crée aussi de la valeur pour le développement du masitinib en médecine humaine en donnant des informations sur les indications susceptibles d'être poursuivies. Ce type de développement chez plusieurs espèces est encouragé par une guideline du NCI pour les médicaments développables dans deux espèces, ceux qui est le cas avec les inhibiteurs tyrosine kinase puisque les kinases sont assez homologues chez les mammifères».

Le programme d'étude est détaillé en page suivante.

A propos de la guideline du NCI

Le Center for Cancer Research (CCR), dépendant du National Cancer Institute (NCI) aux Etats-Unis, a lancé une initiative intitulée programme d'oncologie comparée (COP) afin d'aider les chercheurs à mieux comprendre la biologie des cancers et à améliorer l'évaluation des nouveaux médicaments à usage humain en traitant des animaux de compagnie, principalement des chats et des chiens souffrant de cancers survenant naturellement.

Davantage d'information est disponible à : <https://ccrod.cancer.gov/confluence/display/CCRCOPWeb/Home>

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 quatre en cours dans le cancer du pancréas, le GIST, le mélanome métastatique exprimant la mutation c-Kit JM, 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

* * *

DETAILS DU PROGRAMME D'ETUDE

Rationnel scientifique dans le mélanome métastaté

Le mélanome métastaté reste un problème de santé majeur, la progression des métastases pouvant conduire au décès. De plus, mélanome métastaté est une tumeur particulièrement résistante à la chimiothérapie.

L'utilisation de nouvelles thérapies, seules ou en combinaison avec la chimiothérapie peut représenter une nouvelle option pour améliorer la prise en charge de ce cancer.

Alors qu'il semble évident d'évaluer le masitinib en monothérapie dans le sous groupe de mélanome exprimant la mutation c-Kit JM (phase 3 en cours), il est également intéressant d'évaluer l'efficacité du masitinib and combinaison avec la chimiothérapie dans la population des mélanomes n'exprimant pas la mutation c-Kit JM. Grâce à sa capacité à bloquer deux kinases, FAK (Focal Adhesive Kinase), and PDGFR, ainsi que la voie de signalisation Wnt/ β -catenin, la masitinib administré en combinaison avec la chimiothérapie pourrait prévenir le développement et la progression des métastases, et également réduire la résistance des mélanomes à la chimiothérapie en augmentant la captation et l'efficacité de la chimiothérapie. De plus, sur la base des résultats obtenus en médecine vétérinaire chez des chiens ayant un mélanome n'exprimant pas la mutation c-Kit JM le masitinib pourrait également représenter une option thérapeutique chez l'humain dans le mélanome n'exprimant pas la mutation c-Kit JM.

La kinase FAK (Focal adhesion kinase) est une tyronise kinase sans récepteur, ubiquitaire, impliquée dans la progression tumorale et les métastases. Elle est surexprimée dans un grand nombre de tumeurs. FAK régule l'intégrine et la voies de signalisation des facteurs de croissance impliqués dans la migration, la prolifération, et la survie des cellules. Ces processus cellulaires, en promouvant l'invasion et les métastases, sont impliqués dans le développement et la progression de cancer. Des études ont montré l'activation constitutive de FAK dans des lignées de mélanomes. In vitro, le masitinib réduit l'activité de FAK à la concentration de 1 μ M.

PDGFR est un récepteur à tyrosine kinase transmembranaire connu pour stimuler l'angiogénèse et pour recruter les péricytes. Les mélanomes expriment largement PDGFR, et leur résistance in vivo à la chimiothérapie est attribuée à une forte pression du fluide interstitiel tumoral (IFP). Des études récentes suggèrent que l'inhibition de PDGFR-beta réduit la pression du fluide interstitiel tumoral, induisant ainsi une hausse de la captation des traitements concomitants. In vitro, le masitinib est capable d'inhiber l'activité du PDGFR à une concentration sous micromolaire (IC50 = 0.49 µM). Dans des tests de prolifération cellulaire, le masitinib montre une forte sélectivité et inhibe la prolifération cellulaire dépendant de PDGFR (IC50 = 0.02 µM). Ces données suggèrent que le masitinib peut augmenter la captation et l'effet de la chimiothérapie dans le traitement du mélanome en inhibant l'activité du PDGFR.

La voie de signalisation Wnt/β-catenin a été reconnue comme étant impliquée dans la progression, le renouvellement des cellules souches tumorales, ainsi que la résistance de plusieurs tumeurs aux médicaments. Cette voie de signalisation joue un rôle dans le développement des mélanocytes et pourrait être impliquée dans leur transformation et mélanomes malins. Ainsi, son inhibition pourrait potentiellement se traduire par un bénéfice clinique pour les patients ayant un mélanome.

Caractéristiques de l'étude de phase 2 dans le mélanome métastaté

Il s'agit d'une étude prospective de phase 2, multicentrique, ouverte, en 2 groupes parallèles, évaluant l'efficacité et la tolérance de masitinib à 9 mg/kg/jour en monothérapie et en association avec dacarbazine dans le traitement de patients atteints d'un mélanome non opérable ou métastatique de stade 3 ou stade 4, et ne présentant pas de mutation du domaine juxta-membranaire de c-kit.

Les patients seront répartis en deux groupes:

- Groupe 1: Les patients recevront le masitinib en combinaison avec la dacarbazine
- Groupe 2: Les patients recevront le masitinib seul

Le critère principal sera la survie sans progression (Progression Free Survival - PFS) définie par le délai entre la date de la randomisation et la date de la progression documentée ou toute cause de décès pendant l'étude. La survie globale sera le critère secondaire le plus important

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.

Le mélanome est positionné en phase 3 dans 5% des mélanomes métastatiques exprimant la mutation c-Kit JM. Dans cette indication, le masitinib est administré en monothérapie à la dose de 7.5 mg/kg/jour.

Le masitinib est également positionné en phase 2 dans les autres 95% des mélanomes n'exprimant pas la mutation c-Kit JM. Dans cette population, le masitinib est évalué en monothérapie et en combinaison avec la chimiothérapie à la dose de 9 mg/kg/jour.