



Paris 5 juin 2019, 21h

Perspectives d'AB Science pour l'année 2019 Résumé de la seconde partie de la conférence web

AB Science SA (NYSE Euronext – FR0010557264 – AB), société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), fournit un résumé de la conférence web qui s'est tenue le 5 juin 2019 sur ses programmes cliniques en dehors de la sclérose latérale amyotrophique et de la mastocytose.

Asthme sévère

- Rationnel

Le développement de masitinib dans l'asthme repose sur le ciblage des mastocytes [1; 2; 3; 4].

- Programme de développement clinique

Le programme de développement clinique dans l'asthme comprend une étude de preuve de concept [5], une étude pivot dans l'asthme sévère non contrôlé par les corticostéroïdes oraux et une étude pivot dans l'asthme sévère non contrôlé par les corticostéroïdes inhalés.

La première étude de phase 2/3 (étude AB07015) évalue le masitinib à la dose de 6 mg/kg/jour chez des patients atteints d'asthme sévère non contrôlé par une dose élevée de corticostéroïdes oraux. Le Comité Indépendant de Revue des Données (IDMC) a examiné les données de tolérance tous les six mois et a toujours recommandé la poursuite de l'étude sur la base de la revue de ces données de tolérance. Sur la base de l'analyse intérimaire, l'IDMC a recommandé la poursuite de l'étude AB07015 sans augmentation de la taille de l'échantillon. Cette recommandation de l'IDMC signifie que la probabilité de succès de l'étude est supérieure à 80%, en supposant que les patients recrutés après l'analyse intérimaire génèrent les mêmes données que ceux analysés pour l'analyse intérimaire. La prochaine étape de cette étude est l'analyse finale qui est prévue au troisième trimestre 2019.

La deuxième étude de phase 3 (étude AB14001) évalue le masitinib à la dose de 6 mg/kg/jour chez des patients atteints d'asthme sévère non contrôlé avec une dose élevée de corticostéroïdes inhalés et présentant un taux élevé d'éosinophiles. La prochaine étape de cette étude est l'analyse finale, qui est prévue au quatrième trimestre 2019.

- Environnement concurrentiel

Le positionnement du masitinib diffère des traitements déjà enregistrés (inhibiteur de tyrosine kinase, ciblage des mastocytes, médicament administré par voie orale, application dans l'asthme sévère non contrôlé par les corticostéroïdes oraux indépendamment du niveau d'éosinophiles).

Formes progressives de la sclérose en plaques

- Rationnel

Les données montrent que les mastocytes peuvent participer activement à la pathogenèse de la sclérose en plaques, car la présence de mastocytes et une augmentation de leur concentration ont été observées dans cette maladie [6].

- Programme de développement clinique

Le programme de développement clinique dans les formes progressives de la sclérose en plaques comprend une étude de preuve de concept [7] et une étude pivot.

L'étude de phase 2/3 (étude AB07002) évalue le masitinib à deux doses (4,5 mg/kg/jour et 6 mg/kg/jour) chez des patients atteints de sclérose en plaques progressive primaire ou secondairement progressive. L'IDMC a examiné les données de tolérance tous les six mois et a toujours recommandé la poursuite de l'étude sur la base de la revue de ces données de tolérance. Sur la base de l'analyse intérimaire, l'IDMC a recommandé la poursuite de l'étude AB07002 sans augmentation de la taille de l'échantillon. Cette recommandation de l'IDMC signifie que la probabilité de succès de l'étude est supérieure à 80%, en supposant que les patients recrutés après l'analyse intérimaire génèrent les mêmes données que ceux analysés pour l'analyse intérimaire. La prochaine étape de cette étude est l'analyse finale qui est prévue au troisième trimestre 2019.

- Environnement concurrentiel

Le masitinib se différencie des produits déjà enregistrés, dans la mesure où ces médicaments ne sont pas administrés par voie orale (forme intraveineuse). Il existe toujours un besoin pour de nouveaux traitements dans la sclérose en plaques, basés sur des mécanismes d'action différents.

Maladie d'Alzheimer

- Rationnel

Le rationnel scientifique du développement du masitinib dans la maladie d'Alzheimer repose sur son ciblage des mastocytes et de la microglie via l'inhibition des kinases c-Kit, Lyn et CSF1R et l'inhibition de Fyn.

- Programme de développement clinique

Le programme de développement clinique dans la maladie d'Alzheimer comprend une étude de preuve de concept [8] et une étude pivot.

L'étude de phase 2/3 (étude AB09004) évalue le masitinib à deux doses (4,5 mg/kg/jour et 6 mg/kg/jour) chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer sous sa forme légère ou modérée.

L'IDMC a examiné les données de tolérance tous les six mois et a toujours recommandé la poursuite de l'étude sur la base de la revue de ces données de tolérance. La prochaine étape de cette étude est l'analyse intérimaire, basée sur un recrutement de 75% des patients, traités pendant une période de 6 mois, qui est prévue en juin 2019. L'analyse finale de l'étude est prévue au quatrième trimestre 2019.

- Environnement concurrentiel

Il n'y a pas de médicament enregistré administré en association aux inhibiteurs de cholinestérase ou à la mémantine dans la maladie d'Alzheimer. Ces produits ne sont pas concurrents du masitinib, qui est administré en association de ces traitements.

Cancer de la prostate métastaté hormono-résistant

- Programme de développement clinique

Le programme de développement clinique dans le cancer de la prostate métastaté hormono-résistant comprend une étude de preuve de concept et une étude pivot.

La phase 3 (AB12003) évalue le masitinib à la dose de 6.0 mg/kg/jour en combinaison avec le docetaxel en première ligne de traitement du cancer de la prostate métastaté hormono-résistant. L'analyse primaire est planifiée dans la population globale ainsi que dans un sous-groupe identifié sur la base d'un *biomarker* (non communiqué afin protéger la propriété intellectuelle). Ce sous-groupe est estimé représenter environ deux-tiers des patients de l'étude. L'IDMC a examiné les données de tolérance tous les six mois et a toujours recommandé la poursuite de l'étude sur la base de la revue de ces données de tolérance. Sur la base de l'analyse intermédiaire, l'IDMC a recommandé la poursuite de l'étude AB12003 dans le sous-groupe pré-spcifié, avec une faible augmentation du nombre de patients à évaluer. Cette recommandation de l'IDMC

signifie que la probabilité de succès de l'étude est de 80% dans la sous population sélectionnée, en supposant que les patients recrutés après l'analyse intérimaire génèrent les mêmes données que ceux analysés pour l'analyse intérimaire. La prochaine étape de cette étude est l'analyse finale qui est prévue en 2020.

- Environnement concurrentiel

Le seul traitement approuvé dans le cancer de la prostate métastasé hormono-résistant est le docetaxel. Le masitinib ne concurrence pas le docetaxel car il est évalué en combinaison avec ce traitement.

Cancer du pancréas

- Programme de développement clinique

Le programme de développement clinique dans le cancer du pancréas localement avancé ou métastasé comprend une étude de preuve de concept [9], une étude pivot de phase 2/3 [10], et une étude pivot confirmatoire.

La phase 2/3 (AB07012) a permis l'identification d'un sous-groupe basé sur la douleur à l'inclusion (marqueur de l'activation des mastocytes), pour lequel la survie était augmentée de manière statistiquement significative.

La phase 3 confirmatoire (AB12005) évalue le masitinib à la dose de 6.0 mg/kg/jour en combinaison avec la gemcitabine en première ligne de traitement du cancer du pancréas localement avancé ou métastasé. L'IDMC a examiné les données de tolérance tous les six mois et a toujours recommandé la poursuite de l'étude sur la base de la revue de ces données de tolérance. La prochaine étape de cette étude est l'analyse intérimaire qui est prévue en juin 2019. L'analyse finale de l'étude est prévue en 2020.

- Environnement concurrentiel

Le masitinib se différencie des produits déjà enregistrés (administration par voie orale, critères d'inclusion moins restrictifs).

Situation concernant la propriété intellectuelle du masitinib

Les droits de propriété intellectuelle du masitinib sont protégés jusqu'en 2031 dans les formes progressives de la sclérose en plaque, jusqu'en 2032 dans l'asthme sévère et jusqu'en 2033 dans le cancer du pancréas.

Protection	Brevet/indication	Durée de la protection	Statut
Brevet de composition et extension de la durée de validité du brevet	Un brevet sur la composition de la matière a été déposé et délivré. Il sera prolongé jusqu'en 2028 par prolongation de la durée de validité du brevet	Jusqu'en 2028	Délivré
Brevet du procédé de synthèse	Une protection supplémentaire jusqu'en 2028 a été obtenue par le brevet du procédé de synthèse	Jusqu'en 2028	Délivré
Désignation de médicament orphelin	Le masitinib a obtenu la désignation de médicament orphelin auprès de l'EMA et de la FDA dans le cancer du pancréas	Exclusivité de 7 ans pour la FDA et de 10 ans pour l'EMA	Délivré
Brevets relatifs à la méthode d'utilisation (Phase 3)	Asthme (sévere)	Jusqu'en 2032	Délivré
	Sclérose en plaques	Jusqu'en 2031	Délivré
	Patients atteints d'un cancer du pancréas avec douleur	Jusqu'en 2033	Délivré

AB8939

- Profil et positionnement de la molécule AB8939

AB8939 est une molécule ciblant les microtubules, qui est 100 fois plus puissant que la doxorubicine (le médicament de référence dans la leucémie myéloïde aiguë). AB8939 se distingue des autres médicaments ciblant les microtubules car il s'agit d'un médicament synthétique et non transporté par la protéine PgP, permettant de vaincre la multirésistance à l'action des médicaments.

Contrairement aux vinca alcaloïdes (vincristine ou vinblastine), AB8939 n'est pas dégradé par l'enzyme myéloperoxydase AB8939.

AB8939 est d'abord développé dans la leucémie myéloïde aiguë car les cellules cancéreuses prolifèrent rapidement dans cette maladie. AB8939 a le potentiel d'être développé dans d'autres cancers dans un second temps.

- Développement clinique

AB Science envisage de lancer une étude de phase 1/2 de la molécule AB8939 afin de déterminer sa tolérance et son efficacité chez les patients atteints de leucémie myéloïde aiguë.

Références

- [1] Theoharides TC et al. The critical role of mast cells in allergy and inflammation. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 1088:78-99.
- [2] Okayama Y et al. Role of mast cells in airway remodeling. *Curr Opin Immunol.* 2007 19(6) :687-93
- [3] Kim YS et al. *Eur J Immunol.* 2007 37(4):1107-15
- [4] Lee-fowler et al, 2012: The tyrosine kinase inhibitor masitinib blunts airway inflammation and improves associated lung mechanics in a feline model of chronic allergic asthma
- [5] Humbert et al, 2009: Masitinib, a c-kit/PDGF receptor tyrosine kinase inhibitor, improves disease control in severe corticosteroid-dependent asthmatics
- [6] Krüger et al : Mast cells and multiple sclerosis : a quantitative analysis. *Neuropathology and Applied Neurobiology.* 2001; 27:275-280
- [7] Vermersch et al. *BMC Neurology* 2012, 12:36: Masitinib treatment in patients with progressive multiple sclerosis: a randomized pilot study
- [8] Piette et al. *Alzheimer's Research & Therapy* 2011, 3:16: Masitinib as an adjunct therapy for mild-to-moderate Alzheimer's disease: a randomised, placebo-controlled phase 2 trial
- [9] Mitry et al. *Cancer Chemother Pharmacol* DOI 10.1007/s00280-010-1299-8: Safety and activity of masitinib in combination with gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer
- [10] Delplanque et al. *Annals of Oncology* 00: 1–7, 2015 doi:10.1093/annonc/mdv133: A randomized, placebo-controlled phase III trial of masitinib plus gemcitabine in the treatment of advanced pancreatic cancer

À propos du masitinib

Le masitinib est un nouvel inhibiteur de tyrosine kinase, administré par voie orale, qui cible les mastocytes et les macrophages, cellules essentielles de l'immunité, par l'inhibition d'un nombre limité de kinases. En raison de son mode d'action unique, le masitinib peut être développé dans un grand nombre de pathologies, en oncologie, dans les maladies inflammatoires, et certaines maladies du système nerveux central. En oncologie, par son activité d'immunothérapie, le masitinib peut avoir un effet sur la survie, seul ou en association avec la chimiothérapie. Par son activité sur le mastocyte et les cellules microgliales et donc par son effet inhibiteur sur l'activation du processus inflammatoire, le masitinib peut avoir un effet sur les symptômes associés à certaines pathologies inflammatoires et du système nerveux central.

À 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 classe de protéines ciblées dont l'action est déterminante dans la signalisation cellulaire. Nos programmes ne ciblent que des pathologies à fort besoin médical, souvent mortelles avec un faible taux de survie, rares, ou résistantes à une première ligne de traitement.

AB Science a développé en propre un portefeuille de molécule et la molécule phare d'AB Science, le masitinib, a déjà fait l'objet d'un enregistrement en médecine vétérinaire et est développée chez l'homme en oncologie, dans les maladies neurodégénératives et dans les maladies inflammatoires. La Société a son siège à Paris et est cotée sur Euronext Paris (Ticker : AB).

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

Déclarations prospectives – AB Science

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures.

Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien qu'AB Science estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle d'AB Science qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes aux développements des produits de la Société, qui pourraient ne pas aboutir, ou à la délivrance par les autorités compétentes des autorisations de mise sur le marché ou plus généralement tous facteurs qui peuvent affecter la capacité de commercialisation des produits développés par AB Science ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par AB Science auprès de l'AMF, y compris ceux énumérés dans le chapitre 4 « Facteurs de risques » du document de référence d'AB Science enregistré auprès de l'AMF le 22 novembre 2016, sous le numéro R. 16-078. AB Science ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'AMF.

Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :

AB Science

Communication financière et relations presse

investors@ab-science.com