



Paris, 12 juin 2019, 19h45

Résultats de l'analyse intérimaire dans l'étude confirmatoire du masitinib dans le cancer du pancréas avec douleur

L'IDMC recommande la poursuite de l'étude. Probabilité de succès supérieure à 80% chez les patients ayant une tumeur localement avancée, si les patients restant génèrent les mêmes données que ceux de l'analyse intérimaire

Conférence web sur le masitinib dans le cancer du pancréas

AB Science SA (NYSE Euronext – FR0010557264 – AB) annonce la recommandation positive du Comité Indépendant de Revue des Données (IDMC), suite à l'analyse intérimaire de l'étude AB12005 dans le cancer du pancréas en première ligne de traitement.

Une conférence web se tiendra le 14 juin 2019 à 17h45 (heure de Paris). Pour participer, merci d'envoyer un email à contact@ab-science.com.

Design et statut de l'étude AB12005

L'étude AB12005 est une étude confirmatoire internationale, randomisée, contrôlée par placebo, de phase 3 chez des patients atteints d'un cancer du pancréas localement avancé ou métastatique non opérable, en première ligne de traitement et ayant une douleur à l'inclusion ou prenant des opioïdes.

L'étude compare l'efficacité et la tolérance du masitinib en association avec la gemcitabine par rapport au placebo en association avec la gemcitabine.

Le critère principal de l'étude est la survie globale (OS).

L'étude prévoyait d'inclure 330 patients. Le recrutement de l'étude est terminé.

L'évaluation de l'efficacité est planifiée dans la population globale de l'étude et dans le sous-groupe prédéfini de patients atteints de tumeurs localement avancées non opérables et ayant une douleur liée au cancer.

La distinction entre statut non opérable localement avancé ou métastatique était un facteur de stratification, garantissant ainsi que les groupes de traitement ne sont pas biaisés pour ce facteur de pronostic connu.

Analyse intérimaire effectuée par le Comité Indépendant de Revue des Données (IDMC)

Une analyse intermédiaire réalisée par le Comité indépendant de Revue des Données (IDMC) était planifiée une fois que 50% des événements (dans le cas présent, le décès du patient) avaient été atteints.

L'analyse intérimaire teste la futilité et la puissance conditionnelle supérieure à 80% (c'est-à-dire la probabilité de succès). Le protocole définit de manière prospective les scénarios suivants en fonction des résultats de l'analyse intérimaire : a) arrêt de l'étude en cas de futilité; b) poursuite de l'étude si le test du pouvoir conditionnel supérieur à 80% est positif, avec ou sans augmentation de la taille de l'échantillon de patients; c) situation intermédiaire entre les deux scénarios susmentionnés. C'est le scénario (b) qui rend l'analyse intérimaire décisive pour la poursuite de l'étude.

Dans le sous-groupe prédéfini de patients atteints de tumeurs localement avancées non opérables, l'IDMC a recommandé de poursuivre l'étude sans modification de la taille de l'échantillon, ce qui correspond au scénario (b). Dans la population globale, les données intérimaires correspondent au scénario (a) ou (c). L'IDMC a estimé qu'il n'était pas nécessaire de faire la distinction entre ces deux scénarios, dans la mesure où le recrutement était terminé au moment de l'analyse intérimaire. L'IDMC n'a pas recommandé une interruption de traitement pour ces patients.

Selon les règles définies pour l'analyse intérimaire, cette recommandation de l'IDMC signifie que la probabilité de succès de l'étude est supérieure à 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.

L'analyse finale de l'étude AB12005 est prévue en 2020.

Rationnel scientifique du développement du masitinib chez les patients atteints d'un cancer du pancréas avec douleur à l'inclusion

Une première étude de phase 2/3 a permis d'identifier un sous-groupe basé sur l'intensité de la douleur à l'inclusion, et dans lequel la survie était statistiquement augmentée (+2,6 mois, $p = 0,012$, Hazard Ratio = 0,62 [0,43 ; 0,89]). L'intensité de la douleur a été évaluée à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA) à l'inclusion. Cette échelle linéaire fournit une représentation visuelle de la douleur telle que perçue par le patient. L'intensité de la douleur est représentée par une ligne continue de 100 mm de long, exempte de tout repère interne. L'un des extrémités indique une absence de douleur (valeur 0) et l'autre extrémité une douleur très intense (valeur 100). Le seuil EVA pour le sous-groupe « douleur » était fixé à $EVA \geq 20$ mm, ce qui est conforme aux publications scientifiques [1-5].

Si l'étude AB12005 montre un bénéfice en termes de survie, soit dans le sous-groupe du cancer du pancréas localement avancé, soit dans la population globale, cela corroborera les résultats de la précédente étude et par conséquent, cette étude peut donc être considérée comme une étude confirmatoire.

Des publications scientifiques soutiennent la plausibilité de l'effet thérapeutique du masitinib chez les patients ayant de la douleur ($EAV \geq 20$). On estime en effet que la douleur liée au cancer du pancréas est le signe d'une augmentation de l'activité des mastocytes dans le microenvironnement de la tumeur, ceux-ci contribuant à la progression de la maladie.

Il semble que l'inhibition hautement sélective du masitinib de l'activation des mastocytes apporte un bénéfice thérapeutique en agissant sur le remodelage du microenvironnement tumoral lié aux mastocytes.

A propos du cancer du pancréas

On estime la prévalence du cancer du pancréas à 21 pour 100 000 [6]. Au moment du diagnostic, la plupart des patients atteints d'un adénocarcinome pancréatique présentent une maladie localement avancée ou métastatique et seulement 10-20% des cas sont des candidats à une chirurgie curative. Chez les patients atteints d'adénocarcinome pancréatique localement avancé ou métastatique, la médiane de survie globale est de 6 à 7 mois et la survie à 1 an est comprise entre 17 et 25% [7,8]. Par conséquent, la population atteinte d'un cancer du pancréas non opérable en première ligne est estimée à 100 000 en Europe et 60 000 aux Etats-Unis.

Presque tous les patients souffrant d'un cancer du pancréas manifestent de la douleur au cours de leur maladie. D'après les données de la première étude de phase 3, environ 50% des patients atteints d'un cancer du pancréas présentait une douleur ($EVA > 20$) ou prenait des opioïdes à l'inclusion.

Au moins 50% des patients atteints d'un cancer du pancréas sont des patients atteints de tumeurs localement avancées et non opérables [9].

Références

- [1] Deplanque 2015, Ann Oncol. doi: 10.1093/annonc/mdv133. <http://annonc.oxfordjournals.org/content/26/6/1194>
- [2] Khazaie K, Blatner NR, Khan MW, et al. The significant role of mast cells in cancer. *Cancer Metastasis Rev.* Mar 2011;30(1):45-60.
- [3] Theoharides TC. Mast cells and pancreatic cancer. *N Engl J Med.* Apr 24 2008;358(17):1860-1861.
- [4] Maltby S, Khazaie K, McNagny KM. Mast cells in tumor growth: angiogenesis, tissue remodelling and immune-modulation. *Biochim Biophys Acta.* Aug 2009;1796(1):19-26.
- [5] Christy AL, Brown MA. The multitasking mast cell: positive and negative roles in the progression of autoimmunity. *J Immunol.* Sep 1 2007;179(5):2673-2679
- [6] National Cancer Institute, Pancreatic Cancer statistics, 2015
- [7] Heinemann V, et al. *BMC Cancer.* 2008;8:82.
- [8] Von Hoff DD, et al. *N Engl J Med.* Oct 31 2013;369(18):1691-1703.
- [9] Balaban EP, et al. Locally Advanced Unresectable Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Summary. *J Oncol Pract.* 2017 Apr;13(4):265-269. doi: 10.1200/JOP.2016.017376.

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