



Paris, 20 octobre 2020, 21h15

AB Science annonce des résultats positifs de Phase 3 du masitinib dans l'asthme sévère

Il s'agit de la seconde étude de Phase 3 démontrant l'efficacité du masitinib dans l'asthme sévère

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui que l'étude de phase 3 (AB14001) évaluant le masitinib administré par voie orale dans le traitement de l'asthme sévère non contrôlé par les corticostéroïdes inhalés à forte dose et avec un niveau d'éosinophiles >150 cellules/ μ L a atteint son objectif principal.

L'analyse primaire prédéfinie était le taux d'exacerbation sévère de l'asthme et le masitinib a démontré une réduction statistiquement significative de 29% des exacerbations sévères ($p=0,022$) par rapport au placebo. La fréquence des exacerbations sévères de l'asthme était de 0,43 dans le bras masitinib, contre 0,62 dans le bras placebo. La durée d'exposition était bien équilibrée entre les deux bras de traitement (16 mois dans le bras masitinib et 17 mois dans le bras placebo). L'analyse de sensibilité basée sur le taux d'exacerbation modérée et sévère de l'asthme était cohérente avec l'analyse primaire et a détecté une réduction statistiquement significative de 31% des exacerbations ($p=0,005$) entre le masitinib et le placebo. La fréquence des exacerbations modérées et sévères de l'asthme était de 0,55 dans le bras masitinib, contre 0,80 dans le bras placebo.

C'est la deuxième fois que le masitinib démontre son efficacité dans la réduction des exacerbations sévères de l'asthme chez les patients souffrant d'asthme sévère. L'effet du traitement observé dans l'étude AB14001 est comparable à l'effet précédemment observé dans l'étude AB07015. Dans cette première étude de phase 3, qui évaluait le masitinib dans l'asthme sévère non contrôlé par les corticostéroïdes oraux, le masitinib a réduit de manière significative ($p=0,010$) le taux d'exacerbations sévères de l'asthme de 35% par rapport au placebo. La fréquence des exacerbations sévères de l'asthme dans l'étude AB07015 était de 0,34 dans le bras masitinib, contre 0,45 dans le bras placebo. La durée de l'exposition était également bien équilibrée entre les deux bras de traitement (13 mois dans les deux bras de traitement).

La tolérance était conforme au profil de risque connu du masitinib.

Les résultats détaillés seront présentés lors d'un prochain congrès scientifique.

L'étude AB14001 a recruté des patients présentant un taux sanguin d'éosinophiles > 150 cellules/ μ L, ce qui diffère de la population habituellement traitée par les traitements biologiques, ciblant les patients présentant un taux d'éosinophiles élevé (> 300 cellules/ μ L ou plus) définis comme un asthme de type 2 à éosinophiles élevés (Th2-high).

Le masitinib est un médicament de première génération dans l'asthme sévère, différent des traitements biologiques ciblant les phénotypes de type 2 à éosinophiles élevés de l'asthme. Le masitinib a un double mécanisme d'action, ciblant les mastocytes et la signalisation PDGFR, qui sont tous les deux impliqués dans le remodelage des voies respiratoires associé à l'asthme sévère. Il a également été démontré qu'une activité accrue des mastocytes est associée à la fois aux phénotypes d'asthme éosinophiles (Th2-high) et non éosinophiles (Th2-low). De plus, le masitinib est administré par voie orale, tandis que les produits biologiques sont des médicaments administrés par voie sous-cutanée, ce qui représente un avantage dans la mesure où l'administration orale est moins lourde pour les patients et facilite la prise du produit sur une utilisation à long terme.

Il existe toujours un besoin pour un traitement efficace chez les patients souffrant d'asthme sévère. Les produits biologiques sont un traitement de première ligne chez les patients asthmatiques sévères avec des taux sanguins d'éosinophiles ≥ 300 cellules/ μL . Cependant, ces thérapies ont une efficacité limitée pour réduire les exacerbations sévères de l'asthme chez les patients asthmatiques sévères avec des taux sanguins d'éosinophiles < 300 cellules/ μL . De plus, on estime que 33% à 60% des patients souffrant d'asthme sévère avec taux d'éosinophiles élevé (Th2-high) ont une réponse sous-optimale ou sont en échec aux traitements ciblant les phénotypes de type 2.

La population de personnes atteintes d'asthme non contrôlé par les corticostéroïdes inhalés à forte dose est estimée à 1 500 000^{1,2} aux États-Unis et en Europe. Parmi ces patients, on estime que 75% (soit 1 125 000) présentent un taux sanguin d'éosinophiles ≥ 150 cellules/ μL .

« Nous sommes très heureux que cette étude ait démontré l'efficacité du masitinib dans l'asthme sévère non contrôlé par les corticostéroïdes inhalés à forte dose. Après les premiers résultats positifs du masitinib dans l'asthme sévère non contrôlé par les corticostéroïdes oraux, cette étude confirme l'efficacité du masitinib chez les patients atteints d'asthme sévère. A présent, nous avons deux preuves de l'efficacité du masitinib dans l'asthme sévère, avec un taux d'éosinophiles supérieur à 150 cellules/ μL , ce qui représente une population plus large que celle habituellement traitée par les produits biologiques. Ces deux résultats semblent suffisamment robustes pour affirmer que le masitinib est un candidat sérieux en tant que nouvelle option de traitement oral pour l'asthme sévère », a déclaré Lavinia Davidescu, MD, PhD, coordonnateur principal de l'étude.

« Il s'agit en effet de la deuxième étude positive de grande échelle avec le masitinib dans l'asthme sévère non limité aux phénotypes d'asthme de type 2 à éosinophiles élevés (Th2-high), qui représente une population pour laquelle il existe toujours un besoin médical non satisfait. De plus, il est important de souligner que le masitinib propose un mécanisme d'action totalement nouveau par rapport aux traitements existants dans l'asthme », a déclaré Pascal Chanez, professeur de maladies respiratoires à l'Université Aix-Marseille, France.

Les droits de propriété intellectuelle du masitinib sont protégés jusqu'en 2032 dans l'asthme sévère. L'Office des brevets et des marques des États-Unis a accordé un brevet (13/983626) concernant les modes de traitement du masitinib dans l'asthme sévère persistant. Ce brevet protège l'utilisation du masitinib dans le traitement de l'asthme sévère persistant dépendant aux corticostéroïdes et de l'asthme sévère persistant résistant aux corticostéroïdes.

Etudes de phase 3 dans l'asthme

L'étude AB14001 est une étude prospective, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en 2 groupes parallèles, de phase 3 évaluant l'efficacité et la tolérance du masitinib chez les présentant un asthme sévère non contrôlé par les corticostéroïdes inhalés à forte dose et avec un niveau d'éosinophilie >150 cellules/ μL .

Les patients éligibles étaient des patients présentant un taux d'éosinophiles lié à l'asthme $\geq 0,15$ K/ μL à l'inclusion et avec un diagnostic d'asthme persistant depuis au moins 12 mois sur la base des recommandations GINA 2009 et dont l'asthme est partiellement contrôlé ou non contrôlé par un traitement associant corticostéroïdes inhalés et LABA basé sur les critères suivants :

- Un besoin de traitement régulier dans les 12 mois précédant l'examen du patient avec ou sans corticostéroïdes oraux (OCS) correctement documenté
- Volume expiratoire maximum (FEV1) ≥ 35 à $<80\%$ des valeurs normales
- Réversibilité d'au moins 12% et 200 ml du FEV1 après 200 μg à 400 μg ou antécédents documentés d'un test de réversibilité répondant à ces critères dans les 12 mois précédant l'examen du patient, ou antécédents documentés d'hyperréactivité bronchique suite à un test positif de méthacholine (méthacholine PD20 ≤ 8 mg) dans les 12 mois précédant l'examen du patient
- Au cours des 12 mois précédant l'examen du patient, au moins 2 exacerbations sévères de l'asthme. Une exacerbation sévère de l'asthme est définie par l'un des événements suivants :

- Traitement avec une ou plusieurs poussées de stéroïdes systémiques (oraux et/ou parentéraux) pour aggravation de l'asthme
- Hospitalisation ou visite de soins d'urgence pour aggravation de l'asthme

Les patients ont reçu du masitinib (3,0 mg/kg/jour), administré par voie orale deux fois par jour, avec une augmentation de dose à 4,5 mg/kg/jour après 4 semaines de traitement, suivie d'une nouvelle augmentation de dose à 6,0 mg/kg/jour après 4 semaines de traitement. Chaque ajustement de dose à la hausse a été soumis à un contrôle de tolérance du produit.

Le critère principal de cette étude était le taux annualisé d'exacerbation de l'asthme sévère pendant toute la durée du traitement, comme pour l'étude AB07015 dans l'asthme sévère non contrôlé par les corticostéroïdes oraux.

Références

1. Respir Med. 2006 Jul;100(7):1139-51. Epub 2006 May 18.
Prevalence ranges from 7% (France, Germany) to 11% (USA) and 18% (UK). Average 10%. Rising incidence
2. J Investig Allergol Clin Immunol 2012; Vol. 22(7): 460-475
20% of asthma patients have asthma requiring high dose inhaled or oral corticosteroids
20% of these asthma patients are uncontrolled.
Only 55% of patients initially suspected of having asthma uncontrolled by high dose ICS or OCS receive a confirmed diagnosis

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