



COMMUNIQUE DE PRESSE

SELECTION POUR PRESENTATION A LA REUNION ANNUELLE DE L'ASCO DES RESULTATS DE L'ETUDE AB12005 DU MASITINIB DANS LE CANCER DU PANCREAS

Paris, 20 mai 2021, 18h

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui que les résultats de l'étude AB12005 du masitinib dans le cancer du pancréas ont été sélectionnés pour être présentés à la prochaine réunion annuelle de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO).

La réunion annuelle 2021 de l'ASCO, qui se déroulera en ligne du 4 au 8 juin, rassemblera l'un des publics les plus importants et les plus diversifiés en oncologie. Il s'agit historiquement de l'une des plus grandes conférences au monde pour les professions médicales en oncologie, avec une participation de 45 000 personnes pour la réunion annuelle de 2020.

Joël Ezenfis, chef du service d'oncologie médicale du Centre Hospitalier Sud Francilien, France, et investigateur coordonnateur principal de l'étude, présentera les résultats de l'étude AB12005 du masitinib dans le cadre d'une session où plusieurs résumés d'études seront discutés. Ces travaux ont été sélectionnés par le comité du programme scientifique de l'ASCO parmi plus de 5 400 résumés d'étude soumis.

Les détails de la présentation sont les suivants :

- Intitulé de la session: Poster Discussion Session, Gastrointestinal Cancer—Gastroesophageal, Pancreatic, and Hepatobiliary
- Session disponible sur demande à compter du : 4 juin 2021, 15h (CEST)
- Intitulé de la présentation: *Masitinib plus gemcitabine as first-line treatment of pancreatic cancer with pain: Results from phase 3 study AB12005*
- Auteurs : Joel Ezenfis, Julien Taiëb et Olivier Hermine pour le groupe de travail de l'étude AB12005

Le résumé complet de l'étude sera publié dans le *2021 ASCO Annual Meeting Proceedings* (un supplément de la revue *Journal of Clinical Oncology*) et sera également mis en ligne sur le site internet de la réunion annuelle 2021 de l'ASCO : <https://meetinglibrary.asco.org/session/13626>

Joël Ezenfis a déclaré : « *Ces résultats de l'étude AB12005 sont une bonne nouvelle dans la lutte contre le cancer du pancréas. Le masitinib, un inhibiteur oral de la tyrosine kinase qui cible les cellules inflammatoires associées à une réponse immunitaire pro-tumorale, a amélioré le pronostic des patients souffrant d'un adénocarcinome canalaire pancréatique non opérable et localement avancé* ».

L'étude AB12005 est une étude randomisée (2:1), contrôlée par placebo, évaluant le masitinib administré par voie orale (6 mg/kg/jour) associé à la gemcitabine (1000 mg/m²) chez les patients naïfs à la chimiothérapie (1^{ère} ligne de traitement), non opérables atteints d'un cancer du pancréas localement avancé ou métastatique présentant des critères de douleur (définis par une échelle visuelle analogique d'intensité de la douleur supérieure à 20 ou la prise d'analgésiques opioïdes à une dose supérieure à 1 mg/kg/j).

L'étude est considérée comme positive si la différence de médiane de survie (critère principal) par rapport au contrôle atteint un seuil statistique significatif de 2,5%, soit dans le sous-groupe de patients prédéfini ayant une tumeur localement avancée (n=92), soit dans la population globale (n=379).

Les points clés de cette présentation sont les suivants :

- Le masitinib associé à la gemcitabine confère un bénéfice de survie globale significatif de +1,8 mois par rapport au bras contrôle, correspondant à une réduction significative du risque de décès de 54% ($p = 0,005$) chez les patients ayant une tumeur localement avancée et souffrant de douleur.
- Aucun bénéfice de survie n'est observé dans la population globale de l'étude, qui inclut des patients métastatiques.
- Le taux de réponse de survie est cohérent avec les résultats de survie globale.
- Le masitinib associé à la gemcitabine augmente la survie médiane sans progression (SSP) de 3,6 mois, ce qui correspond à une réduction significative de 54% du risque de progression de la maladie ($p = 0,004$) chez les patients ayant une tumeur localement avancée et souffrant de douleur.
- Le niveau de toxicité est raisonnable avec des taux similaires d'événements indésirables sévères et graves par rapport au bras témoin.
- Les résultats de l'AB12005 confirment le bénéfice/risque positif dans le cancer du pancréas non opérable localement avancé avec douleur.
- Ces résultats apportent une preuve clinique supplémentaire de l'implication des mastocytes dans le cancer du pancréas.

Design 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.

Le critère principal de l'étude est la survie globale (OS). L'évaluation de l'efficacité était pré-spécifiée dans la population globale de l'étude et chez les patients atteints de tumeurs localement avancées, avec une répartition du risque alpha à 5% (qui correspond au seuil de facteur chance en dessous duquel le test statistique est considéré significatif pour les autorités réglementaires,) réparti à hauteur de 2,5% pour la population globale et de 2,5% pour le sous-groupe de patients atteints de tumeurs localement avancées. La distinction entre la forme de la maladie non opérable localement avancée ou métastatique était un facteur de stratification, garantissant ainsi que les bras de traitement étaient sans biais pour ce facteur pronostique connu. Les critères d'évaluation secondaires incluaient la survie sans progression selon les critères centraux RECIST et la modification de la douleur par rapport à l'inclusion.

L'étude a recruté 383 patients (randomisation 2:1 entre le masitinib et le placebo) présentant i) un adénocarcinome du pancréas confirmé histologiquement ou cytologiquement, de stade localement avancé ou métastatique non opérable, ii) une douleur liée à la maladie (échelle visuelle analogue > 20 mm ou analgésiques opioïdes à une dose ≥ 1 mg / kg / jour), et iii) n'ayant pas reçu de chimiothérapie pour la maladie avancée métastatique. 92 patients avaient une forme de la maladie localement avancée non opérable, avec douleur.

Une analyse d'efficacité a été réalisée dans la population en intention de traiter modifiée (mITT), qui comprenait tous les patients randomisés ayant pris au moins une dose de traitement (masitinib/ placebo) et présentant une douleur (échelle visuelle analogue > 20 mm ou analgésiques opioïdes à une dose ≥ 1 mg/kg /jour à l'inclusion). Il y avait une différence de 4 patients entre la population ITT et la population mITT, 1 patient n'ayant reçu aucun traitement et 3 patients ne présentant pas de douleur.

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

Une première étude de phase 2/3 (AB07012) 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). 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 [3-6].

Des publications scientifiques soutiennent la plausibilité de l'effet thérapeutique du masitinib chez les patients ayant de la douleur ($EVA \geq 20$). 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 [7]. 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% [8,9]. 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 États-Unis.

D'après les données de la première étude de phase 3 AB07012 [2] et les publications scientifiques [3], environ 50% des patients atteints d'un cancer du pancréas présentent une douleur ($EVA > 20$) et 25% à 50% des patients atteints d'un cancer du pancréas sont des patients atteints de tumeurs localement avancées et non opérables.

Références

- [1] Okusaka T, et al. Abdominal pain in patients with resectable pancreatic cancer with reference to clinicopathologic findings. *Pancreas*. 2001;22(3):279-284.
- [2] Deplanque 2015, *Ann Oncol*. doi: 10.1093/annonc/mdv133. <http://annonc.oxfordjournals.org/content/26/6/1194>
- [3] 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.
- [3] 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.
- [4] Theoharides TC. Mast cells and pancreatic cancer. *N Engl J Med*. Apr 24 2008;358(17):1860-1861.
- [5] 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.
- [6] 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
- [7] National Cancer Institute, *Pancreatic Cancer statistics*, 2015
- [8] Heinemann V, et al. *BMC Cancer*. 2008;8:82.
- [9] Von Hoff DD, et al. *N Engl J Med*. Oct 31 2013;369(18):1691-1703.

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, dans les maladies inflammatoires et dans les maladies virales. 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

investors@ab-science.com

Relations Médias France

NewCap

Arthur Rouillé

arouillé@newcap.fr

+33 (0)1 44 71 00 15

Relations Médias Etats-Unis

RooneyPartners

Jeffrey Freedman

jfreedman@rooneyco.com

+1 646 532 0191