



RESUME DE LA CONFERENCE VIRTUELLE DU 3 JUIN 2021 SUITE A L'INTERRUPTION VOLONTAIRE DES ETUDES CLINIQUES DU MASITINIB

REPRISE DE LA COTATION MERCREDI 9 JUIN 2021

Paris, 8 juin 2021, 8h30

AB Science SA (NYSE Euronext - FR0010557264 - AB) fournit le résumé de la conférence virtuelle qui s'est tenue le 3 juin 2021 suite à l'interruption volontaire des études cliniques du masitinib.

La présentation de la conférence virtuelle, qui inclut les questions les plus fréquemment posées, est disponible sur le site internet de la société.

Cette conférence virtuelle a été animée par l'équipe médicale d'AB Science :

- Christian Fassotte, MD, Directeur Médical d'AB Science
- Peter De Veene, MD, Directeur Pharmacovigilance & Global Safety d'AB Science
- Olivier Hermine, MD, PhD, Chef du service d'hématologie adulte de l'hôpital Necker à Paris, France, président du comité scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences

L'action AB Science, suspendue à la cotation depuis le 1er juin 2021, reprendra sa cotation sur Euronext Paris le mercredi 9 juin 2021 à l'ouverture de la séance.

Résumé

- Les études se poursuivent pour les patients déjà sous traitement sous réserve de la documentation par l'investigateur du rapport bénéfice/risque individuel. Ces patients continuent à recevoir le traitement.
- AB Science a pris la décision de suspendre temporairement les inclusions de nouveaux patients en raison d'un signal potentiel de cardiopathie ischémique.
- Les analyses se poursuivent en collaboration étroite avec les agences.
- Un plan de gestion des risques renforcé est une approche classique possible afin de réduire les risques dans de telles situations.
- Cette décision de suspendre les inclusions reflète la priorité d'AB Science de protéger la sécurité des patients pendant que les analyses se poursuivent.

Situation générale

AB Science a rappelé à nouveau que la sécurité des patients est sa priorité et donc justifie sa décision de suspendre volontairement et temporairement le recrutement dans les études en cours.

Après la levée d'aveugle des études de phase 2B/3 avec le masitinib, plusieurs analyses de *safety* ont été effectuées dans un effort continu pour détecter des signaux. Dans l'une des analyses exploratoires, regroupant un sous-ensemble d'études et un sous-ensemble de patients, un déséquilibre des événements de cardiopathie ischémique (IHD) a été observé entre le masitinib et le bras témoin, ce qui pourrait être interprété comme un signal de risques accrus d'IHD.

En conséquence, la société a consulté des experts externes et a décidé d'effectuer une méta-analyse sur toutes les données disponibles à partir des données des études contrôlées et dont l'aveugle avait été levé :

- Cette méta-analyse était basée sur les Risques Relatifs (RR) des événements cardiovasculaires sur la base de plusieurs catégorisations d'événements de toutes les études
- Cette analyse s'appuyait sur la méthodologie décrite par la Cochrane Library (*gold standard* selon les experts)

Cette méta-analyse n'a pas confirmé pas le signal. Ces résultats ont été partagés avec toutes les autorités nationales compétentes. L'autorité compétente française (ANSM) a demandé des analyses et des données supplémentaires afin de finaliser ses propres investigations.

Par prudence, AB Science a décidé de suspendre les inclusions dans les études en cours en attendant la fin de ces analyses.

AB Science communiquera lorsque les analyses seront terminées. En attendant, AB Science travaille en étroite relation avec l'ANSM et également les autres agences dans le monde afin de fournir dans les meilleurs délais les analyses et données complémentaires demandées.

Questions les plus fréquemment posées

Que se passe-t-il pour les patients sous traitement ?

Les patients déjà sous traitement au moment de la décision peuvent rester dans l'étude sur décision de l'investigateur, à condition que le rapport bénéfice/risque individuel positif soit documenté. Cette demande a été approuvée par l'ANSM, dans l'attente de la finalisation des investigations en cours.

Est-ce que ce risque potentiel est nouveau ?

Cardiotoxicité : La cardiotoxicité est un risque identifié avec certains inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK). Cela a été identifié au début du programme de développement clinique comme un risque potentiel avec le masitinib sur la base du risque de la classe des ITK et des données d'une étude de toxicologie animale. Ce risque potentiel est déjà décrit dans la Brochure Investigateur et le consentement éclairé du patient.

Cardiopathie ischémique (IHD) : L'IHD est le nouveau signal que nous avons détecté et non un risque identifié.

Des décès dus à une cardiopathie ischémique (IHD) ont-ils été signalés sous masitinib ?

Des décès par IHD ont été signalés à la fois sous masitinib et sous placebo. Certains patients présentent des comorbidités pouvant conduire à une IHD au cours de la maladie elle-même. Ainsi, lorsque les patients entrent dans une étude clinique, des événements tel une IHD peuvent survenir et parfois conduire à des événements cardiaques indésirables majeurs, parfois mortels, que ce soit avec le masitinib ou avec le placebo. Le rôle de la pharmacovigilance est d'évaluer en continu ces événements lorsqu'ils surviennent, d'analyser les antécédents médicaux des patients et de nombreux autres paramètres pour savoir si le médicament peut être impliqué dans la survenue plus fréquente de ces événements.

Pouvez-vous quantifier le nombre de cas et la gravité des cas ?

Le nombre de cas et la différence entre le masitinib et le contrôle varient selon les études. Certains événements ischémiques sont de grade 1 comme les douleurs thoraciques et d'autres sont de grade 5 (décès), à la fois dans le bras masitinib et dans le bras contrôle. C'est l'analyse de toutes les études et de tous les paramètres qui donnent un signal.

Quelles analyses complémentaires demandées par l'ANSM doivent être réalisées ?

Les autorités sanitaires ne se fondent généralement pas uniquement sur les analyses des promoteurs et demandent des données pour effectuer leur propre évaluation. Ces données et analyses comprennent généralement des données brutes et des listes, des récits détaillés et des analyses de sensibilité. AB Science coopère activement en toute transparence avec toutes les agences et fournira sans délai les informations demandées afin que les analyses en cours puissent être finalisées.

Quand pensez-vous que les analyses sur ce risque potentiel seront terminées ?

AB Science communiquera lorsque les analyses seront terminées. Par souci de prudence, nous ne communiquons aucun calendrier. Nous travaillons en étroite relation avec l'ANSM mais aussi d'autres agences dans le monde. Nous pensons que nous pourrions répondre rapidement aux demandes de l'ANSM. La priorité des agences, comme nous, est la sécurité des patients, et ces dernières sont réactives sur ce sujet, en particulier dans des indications à fort besoin médical.

Compte tenu de la nature de ce risque potentiel, modifie-t-il ou empêche-t-il que le rapport bénéfice/risque dans les indications en dehors de l'oncologie soit positif ?

Premièrement, nous n'avons pas la position de l'agence. Deuxièmement, il y a un bénéfice attendu dans chacune des indications sur la base des résultats cliniques positifs de phase 2B/3, et du mécanisme d'action attendu dans la COVID-19. Par conséquent, si ce risque potentiel se matérialise, une évaluation sera faite indication par indication. De plus, le plan d'atténuation des risques peut être adapté.

La sécurité était l'un des points forts du masitinib. Cela signifie-t-il que le programme est compromis ?

Les bénéfices attendus sont inchangés et toujours présents. L'enjeu aujourd'hui est de déterminer s'il existe un risque accru et comment protéger les patients, y compris avec des mesures de gestion des risques telles que de nouveaux critères d'exclusion et des mesures de prévention cardiologique pendant les études.

Quelle est la probabilité que les études ne reprennent pas ?

Il y aura une décision spécifique pour chaque étude. La décision de levée de suspension pour chaque étude dépendra de la conclusion de l'investigation de ce risque. Le rapport Bénéfice/Risque devra être analysé sur la base de ces conclusions, séparément pour chacun des programmes de développement en cours et futurs. Le rapport Bénéfice/Risque prend en compte l'existence ou non d'un nouveau risque, le plan de gestion des risques, le besoin médical, et le bénéfice sur la base des résultats existants.

Pourquoi vous n'avez pas vu ce risque potentiel dans les études précédentes ?

Pour chaque étude, des analyses prédéfinies ont été réalisées et n'ont identifié aucun signal. Lorsque l'aveugle a été levé sur les études de phase 2B/3 et qu'une grande quantité de données de tolérance a été rassemblée, une analyse dans un sous-ensemble d'études et un sous-ensemble de patients a pu être interprétée comme un signal de risque accru d'IHD. Après avoir généré cette analyse exploratoire, nous avons effectué plusieurs autres analyses, qui n'ont pas confirmé le signal initial à ce stade. La situation est donc contradictoire à ce stade et c'est pourquoi, puisqu'il y a un doute, nous faisons une pause dans le recrutement.

Ce risque potentiel provient-il des études en cours ?

Ce risque potentiel provient d'une analyse rétrospective d'un sous-ensemble d'études terminées, contrôlées et dont l'aveugle avait été levé. Ce risque ne provient pas des études en cours sur la SLA, la mastocytose et le COVID-19.

Pourquoi ne prenez-vous ces mesures de précaution que maintenant ?

Après une première analyse qui détecte un signal sur un groupe d'étude, les méta-analyses sur l'ensemble des études ne confirment pas ce signal. Ces analyses sont donc contradictoires. L'ANSM a demandé des données et des analyses supplémentaires. Nous avons donc conclu qu'un certain niveau d'incertitude subsistait et c'est pourquoi nous faisons une pause dans le recrutement.

Pourquoi ce risque potentiel n'a jamais été vu dans le passé. Vous n'avez jamais fait une telle analyse ?

Des événements cardiovasculaires, y compris l'IHD, sont survenus dans les études cliniques avec le masitinib. Ce risque potentiel a été analysé dans le passé mais n'a pas été détecté auparavant. Ce signal potentiel intervient après la levée de l'aveugle des études de phase 2B/3.

Cette situation affecte-t-elle les données des études antérieures ?

Les données d'efficacité et de tolérance des études terminées et les résultats de ces études restent inchangés. Le Bénéfice/Risque sera réévalué dans chaque indication si le signal est confirmé et en fonction de son amplitude.

Dans quelle mesure la suspension de l'inclusion ou l'arrêt du traitement des patients retardera le programme ?

Premièrement, le traitement des patients n'est pas interrompu, sous réserve de la documentation par l'investigateur du rapport bénéfice/risque individuel. Le programme clinique sera prolongé de la durée entre l'interruption et le redémarrage.

Quelle est la position des autres agences en dehors de l'ANSM ?

Nous avons partagé toutes les analyses avec toutes les agences et nous collaborerons avec ces agences de la même manière que nous le faisons avec l'ANSM.

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 publiés par AB Science. 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

Kate Barrette
kbarrette@rooneyco.com
+1 646 432 0191