



LE MASITINIB REÇOIT L'AUTORISATION DE LA FDA ET DE L'EMA POUR L'ÉTUDE CONFIRMATOIRE DE PHASE 3 DANS LE CANCER DE LA PROSTATE MÉTASTATIQUE HORMONO-RÉSISTANT, AVEC UNE SÉLECTION DES PATIENTS BASÉE SUR DES BIOMARQUEURS CIBLANT LA POPULATION LA PLUS SUSCEPTIBLE D'EN BÉNÉFICIER

Paris, le 4 juillet 2025, 8h

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui qu'une étude confirmatoire de phase 3 avec le masitinib dans le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (étude AB22007) a été autorisée par la FDA et l'EMA (protocole harmonisé approuvé à l'issue de la Phase 1 du *Clinical Trials Information System*, CTIS), avec un biomarqueur qui cible les patients dont la maladie métastatique est moins avancée.

Le Professeur Olivier Hermine, MD, Président du Comité Scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences a déclaré : *"L'autorisation de notre étude confirmatoire de phase 3 par la FDA et l'EMA représente une étape clé pour le masitinib dans le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant. Avec un biomarqueur validé guidant la sélection des patients, cette étude a le potentiel de constituer la première combinaison ciblée avec le docétaxel depuis près de vingt ans pour le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant."*

▪ **Design de l'étude de phase 3**

L'étude AB22007 est une étude de phase 3 prospective, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en 2 groupes parallèles, visant à confirmer l'efficacité et la tolérance du docétaxel (injecté en intraveineuse à la dose de 75 mg/m² et associé à la prednisone jusqu'à 10 cycles) associé au masitinib à la dose de 6,0 mg/kg/j, par rapport au docétaxel associé à un placebo dans le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC).

L'étude doit inclure 600 patients (randomisation 1:1) atteints de mCRPC et éligibles au docétaxel et présentant un biomarqueur (mesuré par le niveau de phosphatase alcaline à l'inclusion) indiquant une maladie métastatique moins avancée. Le critère d'évaluation principal de l'étude sera la survie sans progression radiographique (rSSP), avec la survie globale comme premier critère d'évaluation secondaire.

▪ **Le masitinib est positionné dans le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant et éligible au docétaxel, un important besoin médical non satisfait**

Le masitinib est utilisé en association avec le docétaxel pour traiter les patients atteints de mCRPC et éligibles au docétaxel, c'est-à-dire qu'il est administré directement après le traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-sensible (mHSPC).

Bien qu'il existe de nombreux traitements pour le mHSPC, il n'y a actuellement aucun médicament enregistré pour une utilisation en combinaison avec le docetaxel chez les patients atteints de mCRPC, bien que le docetaxel ait été approuvé il y a près de 20 ans.

Bien que la maladie soit associée à des taux de survie élevés lorsque celle-ci reste localisée, le cancer de la prostate métastatique représente toujours un besoin médical non satisfait avec un taux de survie à 5 ans d'environ 30% [1]. Jusqu'à 20 % des hommes qui suivent un traitement de pointe contre le cancer de la prostate développeront un CPRC dans les cinq ans, et au moins 84 % d'entre eux auront des métastases au

moment du diagnostic du CPRC [2]. Pratiquement tous les patients atteints d'une maladie métastatique deviennent résistants à la thérapie de privation d'androgènes.

Le cancer de la prostate est la cause la plus fréquente de cancer chez l'homme, avec 137,9 nouveaux cas pour 100 000 hommes par an [2]. La prévalence estimée des personnes vivant avec un cancer de la prostate est de 113 pour 100 000 [3], avec environ 15 % des patients atteints de mCRPC éligibles à la chimiothérapie [4]. Ainsi, la population atteinte de mCRPC éligible à la chimiothérapie est d'environ 75 000 personnes dans l'UE et de 50 000 personnes aux États-Unis.

- **Les résultats de l'étude AB12003 ont démontré que le biomarqueur de la phosphatase alcaline permet de prédire la réponse au masitinib dans le cas du mCRPC. L'association du masitinib et du docétaxel pourrait constituer une nouvelle option thérapeutique en première ligne pour les patients atteints de mCRPC avec une faible implication métastatique**

Analyse primaire :

L'étude AB12003 était une étude prospective, contrôlée par placebo, en double aveugle, randomisée de phase 3 visant à évaluer le masitinib (6,0 mg/kg/jour) en association avec le docétaxel (injecté en intraveineuse à la dose de 75 mg/m² et associé à la prednisone, jusqu'à 10 cycles) dans le traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC) en première ligne. Les patients éligibles étaient naïfs à la chimiothérapie, avec un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant confirmé, qui avaient progressé lors d'un précédent traitement par abiratéron ou étaient indiqués pour un traitement avec le docétaxel, et avaient un score ECOG ≤1. L'analyse primaire a été réalisée sur un sous-groupe ciblé pré-spécifié, défini comme les patients présentant un taux de phosphatase alcaline (ALP) inférieur à 250 UI/mL à l'inclusion, ainsi que sur la population globale. Le critère d'évaluation principal était la survie sans progression (SSP) mesurée selon la définition du PCWG2. L'étude était considérée comme positive si l'amélioration de la SSP médiane par rapport au contrôle atteignait un niveau statistiquement significatif de 3,9 % pour le sous-groupe défini (partage du risque alpha avec possibilité de repli pour conserver l'erreur de type I globale à 5 % dans la cohorte globale de l'étude). L'analyse primaire était basée sur 450 patients du sous-groupe ciblé (taux de ALP ≤ 250 UI/ml). La cohorte globale de l'étude comptait au total 712 patients.

Le masitinib à la dose de 6,0 mg/kg/jour en association au docétaxel apporte un bénéfice significatif sur la survie sans progression (SSP) chez les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC) et ayant un taux d'ALP ≤ 250 UI/mL. Le hazard ratio est de 0.79 [0.64;0.97] (p=0.0087), ce qui correspond à une réduction du risque de progression de 21% par rapport au contrôle. L'analyse des taux de SSP est en ligne avec les résultats observés sur le critère d'évaluation principal; les taux de SSP à 12, 18 et 24 mois ont montré une amélioration significative en faveur du masitinib associé au docétaxel par rapport au contrôle, avec respectivement 1,6 fois (p=0,0035), 1,9 fois (p=0,0001) et 1,9 fois (p=0,0028).

Le niveau d'ALP comme biomarqueur :

Il est important de noter qu'un effet de traitement du masitinib progressivement plus important a été observé chez les patients ayant un niveau d'ALP plus faible à l'inclusion (maladie métastatique moins avancée), avec une réduction significative du risque de progression de 47 % chez les patients présentant un taux d'ALP ≤100 UI/mL (hazard ratio=0,53, p=0,002).

L'efficacité et la réponse du masitinib étaient en fait corrélées au niveau d'ALP.

L'utilisation du biomarqueur ALP pour l'étude confirmatoire de phase 3 a été validée par la FDA et l'EMA.

L'établissement d'un biomarqueur prédictif de la réponse au masitinib est une découverte potentiellement importante.

L'ALP mesure la présence de métastases dans les os et dans le foie.

Utilisé suffisamment tôt, le masitinib en combinaison avec le docétaxel a pu ralentir la progression du cancer métastatique même résistant aux traitements hormonaux.

Le profil de tolérance du masitinib associé au docetaxel était acceptable par rapport au contrôle ; il était conforme au profil de risque connu du masitinib sans qu'aucun nouveau signal de sécurité ne soit observé.

L'étude AB12003 est un rare exemple d'essai clinique de phase 3 ayant montré une amélioration de la survie sans progression (PFS) avec le masitinib en association avec le docetaxel.

▪ **Protection intellectuelle jusqu'en 2042**

Sur la base des résultats de l'étude AB12003, AB Science a déposé une demande de brevet portant sur des méthodes de traitement du mCRPC (c'est-à-dire un brevet d'utilisation médicale secondaire) avec sa molécule principale, le masitinib.

L'Office européen des brevets a délivré ce brevet (EP4175639). Il protège jusqu'en 2042 le masitinib et les composés apparentés pour le traitement du mCRPC dans la sous-population de patients ayant une faible implication métastatique (telle que mesurée par le niveau de phosphatase alcaline à l'inclusion), qui est la population de patients de l'étude de phase 3 autorisée avec le masitinib dans le mCRPC. Des demandes de brevet équivalentes ont également été déposées dans d'autres zones géographiques importantes, y compris les États-Unis.

Références :

[1] Cancer stat facts: prostate cancer. National Cancer Institute/ Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Accessed September 10, 2021. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>

[2] Crawford ED, Petrylak D, Sartor O. Navigating the evolving therapeutic landscape in advanced prostate cancer. Urol Oncol. 2017 May;35S:S1-S13. doi: 10.1016/j.urolonc.2017.01.020.

[3] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394–424.

[4] Scher 2015 – PLoS ONE - Symptomatic mCRPC that has not been treated with or not progressed on chemotherapy

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 molécules 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