



Paris, 2 juillet 2015, 17h45

Le Comité Indépendant de Revue des Données recommande la poursuite de trois études de phase 2 évaluant le masitinib dans le traitement du cancer du foie en rechute, du cancer du sein et du cancer de la tête et du cou sur la base des dernières données d'efficacité et de tolérance

AB Science SA (NYSE Euronext – FR0010557264 – AB), société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), annonce que le Comité Indépendant de Revue des Données (Data and Safety Monitoring Board, DSMB) a récemment recommandé la poursuite de trois études de phase 2 en cours, évaluant le masitinib dans le traitement en seconde ligne du carcinome hépatocellulaire avancé, dans le traitement en seconde ligne du cancer du sein et dans le traitement en seconde ou troisième ligne carcinome épidermoïde de la tête et du cou, sur la base de nouvelles données d'efficacité et de tolérance. Le Comité avait précédemment formulé la même recommandation sur la base de données antérieures.

Etude de phase 2 dans le traitement en seconde ligne du carcinome hépatocellulaire avancé

L'objectif de cette étude de phase 2 est d'évaluer la tolérance et l'efficacité du masitinib en combinaison avec l'étoposide ou l'irinotecan chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire avancé, en rechute après une première ligne de traitement avec sorafenib. Le critère d'analyse principal de l'étude est la survie globale.

Etude de phase 2 dans le traitement en seconde ligne du cancer du sein

L'objectif de cette étude de phase 2 est d'évaluer la tolérance et l'efficacité du masitinib en combinaison avec la gemcitabine, la carboplatine ou la capécitabine chez les patients atteints d'un cancer du sein métastatique ou localement avancé, en rechute après une première ligne de traitement. Le critère d'analyse principal de l'étude est la survie globale.

Etude de phase 2 dans le traitement en seconde ou troisième ligne du carcinome épidermoïde de la tête et du cou

L'objectif de cette étude de phase 2 est d'évaluer la tolérance et l'efficacité du masitinib en combinaison avec l'irinotecan ou la gemcitabine chez les patients atteints de carcinome épidermoïde de la tête et du cou récurrent et/ou métastatique, en seconde ou troisième ligne de traitement. Le critère d'analyse principal de l'étude est la survie globale.

Pour chacune de ces études, il y a trois objectifs :

- i) déterminer si le masitinib peut être associé à une chimiothérapie avec un niveau de tolérance acceptable dans chaque indication.
- ii) déterminer si l'étude satisfait une hypothèse statistique prédéfinie afin de détecter une tendance de supériorité sur la survie globale, en comparaison aux dernières données publiées dans telle indication. Le résultat de ce test détermine si une étude confirmatoire de phase 3 doit être lancée. Ce test statistique est considéré comme positif sur la base de la limite supérieure de l'intervalle de confiance du Hazard Ratio inférieur à 1, ce qui correspond à un bénéfice de survie relatif chez les patients traités avec le masitinib.
- iii) déterminer le cas échéant, laquelle de ces combinaisons propose la meilleure balance bénéfice-risque.

Ces trois objectifs sont considérés comme des pré-requis pour lancer une étude de phase 3.

Cette recommandation du Comité confirme la bonne tolérance de la combinaison du masitinib avec les chimiothérapies testées dans ces indications, sur la base des données actuelles générées par ces études.

En outre, cette nouvelle recommandation est cohérente avec le mécanisme d'action connu du masitinib, qui pourrait générer un bénéfice de survie dans différents cancers en ciblant les mastocytes et les macrophages. Le bénéfice observé sur la survie globale grâce au masitinib est lié à sa capacité à stimuler une réponse immunitaire innée et à entraîner des modifications dans le microenvironnement de la tumeur, ce qui conduit à une amélioration de la survie par la maîtrise de l'agressivité, de la transformation et de la prolifération de la tumeur.

AB Science avait déjà communiqué sur les précédentes opinions du Comité concernant le carcinome hépatocellulaire (12 novembre 2014), le cancer du sein (22 janvier 2015) et le cancer de la tête et du cou (30 mars 2015).

Populations de patients ciblées

- Traitement en seconde ligne du carcinoma hépatocellulaire avancé

L'incidence de l'hépatocarcinome est en augmentation au niveau mondial. L'incidence était de 86 000 nouveaux cas par an aux Etats-Unis et en Europe en 2008, pour un taux de mortalité de 78 640 cas par an. On estime que le nombre de nouveaux cas atteindra 105 000 par an d'ici à 2020 aux Etats-Unis et en Europe¹.

Environ 40%² des patients sont atteints d'hépatocarcinome avancé (BCLC stage C). Ces patients ont un très mauvais pronostic et sont éligibles en première ligne de traitement au Nexavar (sorafenib), un inhibiteur de kinases à cibles multiples. Avec le sorafenib, la durée médiane de traitement est d'environ 5,5 mois et la médiane de survie globale s'élève à 9,5 mois pour les patients atteints d'hépatocarcinome avancé (BCLC stage C)³.

A ce jour, il n'existe aucun traitement approuvé en seconde ligne de traitement, et la médiane de survie globale s'élève à 5 mois avec les traitements disponibles actuellement, après échec du sorafenib en première ligne. Par conséquent, le développement du masitinib dans cette indication répond clairement à un besoin médical non satisfait.

En général, environ 60% des patients qui progressent après un traitement au sorafenib peuvent être traités en seconde ligne de traitement. Selon cette hypothèse, le nombre de patients atteints d'hépatocarcinome avancé et éligibles à un traitement en seconde ligne s'élèvera à 25 000 par an d'ici à 2020, en Europe et aux Etats-Unis.

- Traitement en seconde ligne du cancer du sein

Le cancer du sein reste le deuxième cancer le plus répandu dans le monde et est le cancer le plus mortel chez la femme. L'incidence du cancer du sein est d'environ 600 000 nouveaux cas par an aux Etats-Unis et en Europe, pour un taux de mortalité de 130 000⁴ cas par an.

85% des patients sont atteints d'un cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs ou HER2 positif.

On estime que 40% des patients atteints d'un cancer du sein développeront une maladie avancée dans les 10 ans. On estime également que 60% des patients dont la maladie progresse après un traitement en première ligne du cancer du sein métastatique peuvent recevoir une deuxième ligne de traitement.

Selon ces hypothèses, le nombre de patients atteints d'un cancer du sein métastatique et localement avancé et éligibles à un traitement en seconde ligne est estimé à 120 000 par an en Europe et aux Etats-Unis.

¹ IARC. <<http://www-dep.iarc.fr/>>; 2011 [accessed 01.11.11].

² Journal of Hepatology 2012 vol. 56 j 908–943

³ N Engl J Med 2008; 359:378–390

⁴ <http://eco.iarc.fr/eucan/> ; <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>

- Traitement en seconde ou troisième ligne du carcinome épidermoïde de la tête et du cou

L'incidence du carcinome épidermoïde de la tête et du cou est estimée à environ 115 000 nouveaux cas par an aux Etats-Unis et en Europe⁵.

Le pronostic est déterminé en fonction du stade de la maladie au moment de sa détection, établi sur la base de l'étendue de la tumeur, ainsi que de la présence de métastases lymphatiques et de métastases distantes. Environ un tiers des patients présentent une forme précoce de la maladie, alors que deux tiers des patients sont atteints d'un cancer avancé avec des métastases lymphatiques. Les formes précoces de tumeur sont traitées par chirurgie ou radiothérapie et ont un pronostic favorable. Pour les patients atteints de tumeur avancée, le traitement standard est la chirurgie combinée à une radiothérapie et/ou une chimiothérapie adjuvante. Les chances de survie sont faibles (taux de survie à 5 ans de 40-50%) avec toutes les options thérapeutiques actuelles.

On estime que 60% des patients présentant un stade avancé de la maladie seront éligibles à un traitement en seconde ligne.

Selon ces hypothèses, le nombre de patients éligibles atteints de carcinome épidermoïde de la tête et du cou récurrent et/ou métastatique est estimé à 45 000 par an en Europe et aux Etats-Unis.

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 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, dans les cancers, les maladies inflammatoires et les maladies du système nerveux central, en santé humaine et animale.

AB Science a développé en propre un portefeuille d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), une nouvelle classe de molécules ciblées dont l'action consiste à modifier les voies de signalisation intracellulaire. La molécule phare d'AB Science, le masitinib, a déjà fait l'objet d'un enregistrement en médecine vétérinaire en Europe et aux États-Unis et est développée dans treize phases 3 chez l'homme, dans le GIST en 1^{er} ligne et en 2nd ligne de traitement, le mélanome métastatique exprimant la mutation c-Kit JM, le myélome multiple, le cancer colorectal métastatique, le cancer de la prostate métastatique, le cancer du pancréas, la mastocytose, l'asthme sévère persistant, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie d'Alzheimer, la sclérose en plaques dans ses formes progressives, et la sclérose latérale amyotrophique. 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

Le présent document contient des informations prospectives. Aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation de ces prévisions qui sont soumises à des risques dont ceux décrits dans les documents déposés par la Société auprès de l'Autorité des marchés financiers, à l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels AB Science est présente.

* * *

*AB Science - Communication financière & Relations Presse
investors@ab-science.com*

⁵ <http://eco.iarc.fr/eucan/Cancer.aspx?Cancer=34> ; <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/brain.html>