



Paris, 23rd July 2015, 19h30

AB Science annonce le succès du test de futilité pour le masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques

Le Comité Indépendant de Revue des Données recommande la poursuite de l'étude de phase 3 sur la base des dernières données d'efficacité et de tolérance

Conférence Web sur le masitinib dans le traitement de la sclérose en plaques le 28 Juillet 2015, de 17h35 à 18h35 (heure CET)

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 aujourd'hui le succès de l'analyse de futilité liée à l'étude de phase 3 du masitinib pour le traitement de patients atteints de sclérose en plaques progressive primaire ou de sclérose en plaques secondairement progressive sans poussées. Sur la base de ces résultats, le Comité Indépendant de Revue des Données a recommandé la poursuite de l'étude.

Statut de l'étude de phase 3

L'étude de phase 3 en cours (AB07002) est une étude en double-aveugle, randomisée contrôlée par placebo qui vise à évaluer la tolérance et l'efficacité du masitinib chez les atteints de sclérose en plaques primaire progressive ou de sclérose en plaques secondairement progressive sans poussées. La durée du traitement est de 96 semaines.

Les principales mesures visant à évaluer l'efficacité du masitinib dans cette maladie sont:

- La variation de la MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite), qui est un instrument d'évaluation en trois étapes pour mesurer la fonction de la jambe, fonction du bras/de la main, et la fonction cognitive.
- La modification de la MSQOL-54 (Multiple Sclerosis Quality of Life 54 items), qui est une mesure de la qualité de vie.
- Le changement de l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale), qui est une échelle utilisée pour quantifier l'invalidité liée à la sclérose en plaques et surveiller les changements dans le degré de handicap au fil du temps.

L'étude a pour objectif de recruter environ 600 patients.

Cette étude a été jugée non futile par l'IDMC. Les caractéristiques du test de futilité étaient les suivants :

- Effectué après que plus d'un tiers de la population prévue dans l'étude ait dépassé la durée de traitement de 96 semaines
- Hypothèse que tous les patients qui restent à recruter dans l'étude connaîtront la même tendance observée sur les patients déjà inclus au moment de l'analyse de futilité
- P-valeur inférieure à 5%
- Puissance conditionnelle (probabilité prédictive de succès) de 20%

Surtout, l'IDMC a souligné que l'étude est non futile sur les trois principaux critères d'évaluation, MSFC, MSQOL-54 et EDSS.

Une analyse de futilité teste l'incapacité d'une étude clinique à atteindre son objectif d'efficacité. Par conséquent, un résultat de non-futilité indique que l'essai clinique a le potentiel d'atteindre son objectif d'efficacité.

L'étude a passé avec succès tous les examens de données de sécurité par l'IDMC, indiquant qu'il n'y a aucun problème de sécurité majeur ou inattendu pour le masitinib sur cette population de patients.

"Ce résultat positif du test de futilité est une bonne nouvelle, car il n'y a pas de traitement enregistré dans cette indication" a déclaré le professeur Ramió-Torrentà de l'hôpital universitaire Dr Josep Trueta, Gérone, en Espagne et l'un des principaux investigateurs de cette étude. *"Tous les traitements enregistrés concernant les formes de rechute de la sclérose en plaques, récemment ou non, ont échoué jusqu'ici à démontrer une efficacité dans les formes progressives de la sclérose en plaques. En outre, le masitinib n'est pas un médicament immunosuppresseur, contrairement aux traitements utilisés pour traiter les formes de rechute de la sclérose en plaques."*

Alain Moussy, CEO et co-fondateur d'AB Science a déclaré : *"Nous sommes très heureux de ce résultat car ainsi nos trois études de phase 3 en cours en neurologie, sur les formes progressives de la sclérose en plaques, la maladie d'Alzheimer et la sclérose latérale amyotrophique, sont toutes non futiles. Ce n'était pas gagné d'avance puisque ces trois indications sont restées jusqu'à présent un défi pour l'industrie pharmaceutique. Cela indique le potentiel du masitinib dans le traitement de troubles neurodégénératifs."*

La prochaine étape de cette étude est une analyse intérimaire, qui aura lieu une fois que 50% des patients prévus dans l'étude auront dépassé la durée de traitement de 96 semaines.

Web conférence

AB Science tiendra dans les prochains jours une conférence Web sur le masitinib dans le traitement de la sclérose en plaques, avec les leaders d'opinion dans cette maladie.

La conférence web téléphonique aura lieu le 28 Juillet 2015 de 17h35 à 18h35 (heure CET).

Cette conférence web permettra d'aborder :

- Le positionnement actuel du masitinib par rapport à la sclérose en plaques
- Le rationnel scientifique du développement du masitinib dans le traitement de la sclérose en plaques
- Le point sur l'efficacité et la tolérance dans l'étude de phase 3 en cours
- Le potentiel du marché pour le masitinib dans le traitement de la sclérose en plaques

Cette présentation sera suivie de questions-réponses.

Les experts dans cette maladie qui animeront la discussion et répondront aux questions sont les suivants :

- Dr Angela Genge
Montreal Neurological Institute and Hospital
Montreal, Canada
- Lluís Ramió i Torrentà, MD, PhD
Department of Neuroimmunology and multiple sclerosis University Hospital of Girona
Girona, Spain
- Pr Olivier Hermine
Division of Hematology/Oncology, Necker University Hospital
Paris, France

La présentation servant de support à cette conférence web sera mise en ligne sur le site internet d'AB Science à l'issue de la conférence.

Rationnel scientifique

La sclérose en plaques (MS) est un état inflammatoire qui endommage la myéline du système nerveux central, conduisant à une altération neurologique voire à des invalidités graves. La sclérose en plaques est caractérisée par une inflammation chronique disparate du système nerveux central avec démyélinisation.

Le masitinib est un inhibiteur de tyrosine kinase sélectif qui est particulièrement efficace pour contrôler la survie, la migration et la dégranulation des mastocytes (et donc influe indirectement sur la variété des pro-inflammatoires et vasoactifs médiateurs que ces cellules peuvent libérer) en inhibant la croissance requise et les voies de signalisation d'activation.

Plusieurs résultats soutiennent l'hypothèse que les mastocytes, qui se trouvent de part et d'autre de la barrière hémato-encéphalique (BBB), contribuent activement à la pathogenèse de la MS ainsi qu'à l'encéphalomyélite allergique expérimentale (EAE), un équivalent chez les animaux des maladies démyélinisantes humaines. À cet effet, la capacité et l'effet du masitinib sur l'inhibition de la fonction des mastocytes dans la MS a été étudiée en utilisant un modèle murin EAE considéré comme une référence pour toutes les formes progressives de la MS. Le traitement des souris avec du masitinib a conduit à une réduction significative de la maladie par rapport aux souris témoins. L'effet du masitinib a été également constaté statistiquement. Ainsi, des molécules, comme le masitinib, capables d'inhiber la survie et / ou l'activation des mastocytes peuvent être en mesure de contrôler les symptômes et la progression de la sclérose en plaques ou de toute maladie similaire.

Pour rappel, la preuve de concept pour l'évaluation du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaque a été établie grâce à une étude en double aveugle, contrôlée par placebo de phase 2 sur trente-cinq patients. Cette étude a mis en évidence l'efficacité du masitinib dans l'amélioration des fonctions concernées (jambe / ambulateur, les fonctions cognitives et du bras / main) des patients souffrant à la fois PP-MS et MS-SP tel que mesuré par MFSC (Multiple Sclerosis Functional Composite). Les résultats de la phase 2 ont été publiés dans BMC Neurol. 12 juin 2012; 12: 36. doi: 10.1186 / 1471-2377-12-36.

Population ciblée

Quatre principales formes de la SEP sont actuellement définies selon des caractéristiques cliniques; à savoir: la sclérose en plaque récurrente-rémittente (RRMS), la sclérose en plaques primaire progressive (PPMS) ou secondairement progressive (SPMS) et la sclérose en plaques progressive récurrente (PRMS). La maladie a habituellement comme forme la RRMS, avec plus de 50% des patients RRMS entrant dans une phase progressive (SPMS) après un délai très variable. Environ 10 à 15% des patients souffrent de la PPMS, qui se caractérise par une progression continue de la maladie depuis l'apparition de celle-ci, ex. sans rechutes ni rémissions, pour lesquels le pronostic est jugé plutôt mauvais en raison du développement relativement rapide d'une invalidité avancée par rapport à la RRMS.

Au total, les formes progressives de la sclérose en plaques représentent environ 60% des patients, soit presque 400 000 patients aux Etats-Unis et dans l'UE uniquement.

En général, les médicaments utilisés dans le traitement de la MS sont considérés agir comme des immunomodulateurs, ayant pour but de réduire le taux de rechute, modifier les formes de rechutes, et de diminuer dans le temps l'accroissement du handicap. En dépit de ces thérapies approuvées, dont beaucoup nécessitent une administration parentérale, le besoin médical non satisfait dans le traitement de la MS reste important, en particulier pour les sous-populations de PPMS et SPMS sans poussées pour lesquelles il n'existe actuellement aucun traitement ralentissant la progression de la maladie.

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