

Paris, 4 avril, 7h45



AB Science annonce que l'analyse intérimaire de l'étude de phase 3 du masitinib dans la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA, aussi connue sous le nom de maladie de Charcot) est positive

Une conférence web sur le masitinib dans la SLA aura lieu dans les prochains jours

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 que l'analyse intérimaire pré-définie de l'étude de phase 3 randomisée, contrôlée et évaluant le masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique a atteint son objectif principal.

L'étude AB10015 est une étude en double aveugle, contrôlée par placebo, de phase 2/3 visant à comparer l'efficacité et la tolérance du masitinib en association avec le riluzole contre le placebo en association avec le riluzole chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA).

Conformément au protocole de l'étude, une analyse intérimaire était prévue une fois que 191 patients (50% de la population de l'étude) avaient atteint 48 semaines de traitement. Le critère d'évaluation principal de l'analyse intérimaire était basé sur l'évolution du score Functional Rating Scale de la Sclérose Latérale Amyotrophique (ALSFRS-R) après 48 semaines de traitement. Le score ALSFRS-R est un outil d'évaluation validé permettant de contrôler la progression du handicap chez les patients atteints de SLA, indicateur qui est en étroite corrélation avec la qualité de vie et la survie des patients. L'EMA et la FDA recommandent ce critère d'évaluation dans le cadre d'une demande d'enregistrement dans la SLA.

Les analyses secondaires comprenaient l'évolution du score Forced Vital Capacity (FVC), après 48 semaines de traitement, qui est un indicateur de la fonction respiratoire, ainsi que le score Combined Assessment of Function (CAFS), qui est un autre paramètre validé, classant les patients en fonction de la durée de vie et de l'évolution du score ALSFRS-R.

L'analyse intérimaire était considérée comme positive si la différence pré-définie entre les groupes de traitement pouvait être détectée avec une p-value inférieure à 0,0311.

L'analyse primaire est un succès, avec une p-value inférieure à 0,01 dans la population en intention de traiter (population ITT). Toutes les analyses de sensibilité effectuées sur le critère d'évaluation principal sont également positives. L'étude est également positive sur ses critères d'évaluation secondaires, les scores FVC et CAFS. La fréquence des événements indésirables (AEs), des événements indésirables graves et des événements indésirables entraînant une interruption de traitement était similaire entre les deux bras de traitement.

Une conférence web se tiendra dans les prochains jours.

Alain Moussy, président et co-fondateur d'AB Science a déclaré : « *Les résultats positifs de cette étude dans la SLA sont une étape significative dans le développement du masitinib en neurologie. Nous allons partager ces données avec l'EMA et la FDA afin de discuter de la possibilité de déposer un dossier d'enregistrement pour une autorisation de mise sur le marché du masitinib dans la SLA* ».

Le professeur Olivier Hermine, président du comité scientifique d'AB Science a déclaré : « *Les données non cliniques ont montré que le masitinib était efficace sur des modèles animaux de la SLA, en bloquant la prolifération des cellules gliales, et ainsi en réduisant l'atrophie des motoneurons. Les résultats positifs de*

cette étude clinique démontrent que ce nouveau mécanisme d'action est pertinent pour le traitement de la SLA chez l'homme ».

Le docteur Mora, coordinateur international de l'étude a déclaré: « *La sclérose latérale amyotrophique est une maladie neurodégénérative mortelle pour laquelle il existe un besoin médical non satisfait important. Le traitement des patients atteints de SLA reste un défi dans la mesure où il n'y a pas eu d'avancées thérapeutiques depuis la mise sur le marché du riluzole il y a plus de 20 ans. Les résultats de l'analyse intérimaire de cette étude randomisée de phase 3 du masitinib sont par conséquent impressionnants et encourageants sur la possibilité d'avoir un nouveau traitement plus efficace disponible sur le marché, en cas d'autorisation des agences règlementaires ».*

Population ciblée avec le masitinib dans la SLA

La sclérose latérale amyotrophique est une maladie dégénérative rare qui entraîne une atrophie progressive et une paralysie des muscles volontaires. Il y a environ 50 000 personnes atteintes de SLA dans l'Union Européenne et les Etats-Unis, avec plus de 16 000 nouveaux cas déclarés chaque année en Europe et aux Etats-Unis. Près de 80 % des patients atteints de SLA meurent dans les 5 ans et 90% décèdent dans les 10 ans.

Désignation de médicament orphelin

Le masitinib a obtenu la désignation de médicament orphelin auprès de la FDA dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique.

La justification de l'étude est basée sur le ciblage des mastocytes et des cellules microgliales

Un nombre croissant de données suggère que la SLA est une maladie neurodégénérative dans laquelle les interactions entre les cellules microgliales, les mastocytes et les astrocytes pourraient détruire les neurones moteurs. Le masitinib cible à la fois les mastocytes et les cellules microgliales et a démontré sa capacité à réduire la mort et l'atrophie des motoneurons dans des modèles de souris et de rat.

Le rationnel scientifique du masitinib dans la SLA est basé sur les caractéristiques suivantes :

Selon les études précliniques conduites au sein du laboratoire du Dr Luis Barbeito à l'Institut Pasteur de Montevideo, le mécanisme d'action principal du masitinib est de réguler l'activation anormale des cellules gliales par l'inhibition d'un récepteur appelé CSF-1R. Par ce ciblage, le masitinib est capable d'inhiber la prolifération et l'activation des cellules gliales, notamment des phénotypes anormaux qui entraînent la destruction des motoneurons.

Par son mécanisme d'action secondaire, le masitinib agit sur les mastocytes en inhibant les voies de signalisation c-Kit/SCF et LYN/FYN. Par conséquent, le masitinib est capable de moduler la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et module également l'activité des mastocytes, notamment les interactions entre les mastocytes et la microglie, entraînant une diminution de la libération de médiateurs de l'inflammation.

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 lymphome T, le cancer colorectal métastatique, le cancer de la prostate métastatique, le cancer du pancréas, la mastocytose, l'asthme sévère persistant, 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*