



Masitinib dans le traitement des tumeurs gastro-intestinales stromales résistantes au Gleevec®

Publication dans les Annales de l'Oncologie

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 la publication des résultats de son étude de phase 2 randomisée avec le masitinib, dans les tumeurs gastro-intestinales stromales (GIST) résistantes au Gleevec®. Cette publication intitulée « Masitinib dans le traitement des tumeurs gastro-intestinales stromales (GIST) avancées après échec de l'imatinib : une étude randomisée, en ouvert et contrôlée » ainsi que l'information complémentaire l'accompagnant sont librement accessible en ligne sur le site des Annales de l'Oncologie, revue médicale évaluée par des pairs, à l'adresse suivante : <http://annonc.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/annonc/mdu237>.

- **Les résultats ont démontré que le masitinib a amélioré la survie globale de 12,4 mois chez les patients atteints de GIST résistant au Gleevec®, par rapport au Sutent® (sunitinib) de Pfizer, actuellement le traitement de référence pour le traitement du GIST avancé, en seconde ligne de traitement.**
- **En général, une amélioration de la survie et de la tolérance dans le cadre d'une étude bien contrôlée, correctement conçue et randomisée indique une balance bénéfice-risque positive.**
- **L'analyse primaire mesurant la survie sans progression avec masitinib au-dessus d'un seuil prédéfini a été un succès. L'analyse secondaire a démontré que le traitement au masitinib suivi par le traitement de référence améliorerait significativement la survie par rapport au traitement de référence seul.**
- **Une étude internationale de phase 3 du masitinib chez les patients atteints de GIST résistant/intolérant au Gleevec® a été initiée, sur la base de ces résultats prometteurs.**

Le Professeur Axel le Cesne (Institut Gustave, Villejuif, France) et des confrères de neuf centres cliniques français ont présenté les résultats d'une étude de phase 2. Dans cette étude, 44 patients avec un GIST non-opérable, localement avancé ou métastasé et ayant une progression de la maladie sous traitement avec Glivec® (imatinib) (de 400 à 800mg / jour) ont reçu soit du masitinib (23 patients) à 12mg/kg/j, soit du Sutent® (21 patients) à 50 mg/kg/j, jusqu'à progression de la maladie. L'étude a atteint son critère d'analyse principal, la limite inférieure de l'intervalle de confiance unilatéral de 90% pour la médiane de survie sans progression (lecture centralisée selon le critère RECIST) étant supérieure au seuil de 3 mois pour le bras de traitement masitinib. Le test d'hypothèse de l'analyse primaire ayant été concluant avec le masitinib, l'étude a été considérée comme un succès et des analyses complémentaires ont été effectuées pour mesurer l'efficacité et le profil de tolérance du masitinib. L'analyse secondaire a démontré que le masitinib suivi par le traitement de référence améliorerait significativement la survie par rapport au traitement de référence seul (HR = 0,27 [0.09–0.85]). De plus, l'étude a démontré que le profil de tolérance du masitinib était meilleur que celui du sunitinib, les patients traités avec le masitinib subissant moins d'effets secondaires et manifestant une détérioration de leur qualité de vie plus tardivement.

Le Professeur Olivier Hermine, Président du Comité scientifique d'AB Science et co-auteur de cette publication a déclaré : « *La meilleure compréhension que nous avons des mécanismes d'action secondaires*

du masitinib indique qu'il se distingue des autres traitements aujourd'hui utilisés dans le traitement du GIST ou en cours de développement. Il apparaît de plus en plus clairement que le bénéfice important observé sur la survie globale dans le traitement du GIST, 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. En considérant ces éléments ainsi que les différentes sources de confirmation internes et externes mentionnées dans cette publication, il existe une forte plausibilité biologique pour l'utilisation du masitinib dans le traitement des GIST résistants à l'imatinib, ce qui est soutenu par les données cliniques de l'étude ».

Le Professeur Antoine Adenis (Centre Oscar Lambret, Lille, France), auteur principal de cette publication a commenté : *« Dans le cas des traitements subséquents efficaces, le principal enseignement de ces résultats est que l'ajout du masitinib à l'arsenal de traitements utilisés dans le traitement du GIST apporte un bénéfice de survie important sur le plan clinique. Une étude de phase 3 randomisée plus importante est actuellement en cours de recrutement de patients dans cette indication, afin de confirmer ces résultats encourageants ».*

Résumé de l'étude de phase 3 en cours

Une étude internationale de phase 3 du masitinib chez les patients atteints de GIST résistant/intolérant au Gleevec® a été lancée sur la base de ces résultats prometteurs. Les objectifs de cette étude sont de redémontrer que le masitinib présente un meilleur profil de tolérance que le sunitinib au sein de cette population et également de confirmer le bénéfice de survie apporté par le masitinib en seconde ligne de traitement. Cette étude prévoit de recruter 208 patients (104 patients par bras de traitement). Le premier critère d'évaluation sera la survie globale.

À propos du GIST

Le GIST est un sarcome, un type de cancer qui se développe dans les cellules des tissus conjonctifs ou de soutien. Le GIST apparaît dans l'appareil digestif. On estime que près de 5000 à 6000 nouveaux patients sont diagnostiqués chaque année avec un GIST aux Etats-Unis. Le marché thérapeutique mondial du GIST s'élève à 920 m\$ et est prévu de croître de 2% par an pendant les 7 prochaines années.

À propos du masitinib

Le masitinib est un nouvel inhibiteur de tyrosine kinase, administré par voie orale, bloquant une cible cellulaire, le mastocyte, cellule clé de l'immunité, et un nombre limité de kinases jouant un rôle clé dans certains cancers. En raison de son mode d'action original, le masitinib peut être développé dans un grand nombre de pathologies, en oncologie, dans les maladies inflammatoires, et certaines maladies du système nerveux central. Par son activité d'inhibiteur de certaines kinases essentielles dans certains processus oncogéniques, le masitinib peut avoir un effet sur la régression tumorale, seul ou en association avec la chimiothérapie. Par son activité sur le mastocyte et sur certaines kinases essentielles à l'activation des cellules inflammatoires et le remodelage tissulaire fibrosant, 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 de nouvelles thérapies ciblées pour les patients atteints de cancer ou d'autres pathologies importantes avec un besoin médical non satisfait, y compris des maladies inflammatoires et des maladies du système nerveux central.

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*