

Paris, le 4 juin 2012, 8h00 CET



AB Science annonce la publication de 3 présentations à l'ASCO détaillant les résultats du masitinib dans le traitement de GIST avancés

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 les données du programme de développement du masitinib dans les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) ont été présentées dans le cadre de trois présentations faites à la réunion annuelle 2012 de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) qui se tient du 1^{er} au 5 Juin à Chicago, États-Unis. Ces présentations ont été les suivantes:

- I. **Présentation orale « Le masitinib mésylate dans le GIST résistant à l'imatinib: Un essai randomisé de phase II »** (Résumé # 10007, Session de présentation sur les sarcomes) assurée par le Professeur Adenis le 4 Juin. Résumé complet disponible en ligne à l'adresse : http://abstract.asco.org/AbstView_114_96397.html.
- II. **Exposition de poster « Le masitinib dans les tumeurs stromales gastro-intestinales avancées (GIST) non traitées à l'imatinib : Cinq ans de suivi du Groupe Sarcome essai français de phase II »** (Résumé n°10089, Exposition générale de poster sur les sarcomes), présentée par le Dr Le Cesne le 3 Juin. Résumé complet disponible en ligne à l'adresse : http://abstract.asco.org/AbstView_114_96371.html.
- III. **Exposition de poster « Le masitinib en comparaison à l'imatinib comme traitement de première ligne des patients atteints de tumeur stromale gastro-intestinale avancée (GIST): Un essai randomisé de phase III »** (Résumé n°TPS10102, Exposition générale de poster sur les sarcomes, Essais cliniques en cours), présentée par le Professeur Adenis le 3 juin. Résumé complet disponible en ligne à l'adresse : http://abstract.asco.org/AbstView_114_96314.html.

La publication complète des diapositives de ces présentations à l'ASCO sera disponible sur le site de l'ASCO Virtual Meeting (www.asco.org/vm).

I. Le masitinib en traitement de deuxième ligne des GIST avancés

Lors de sa présentation orale « Le masitinib mésylate dans le GIST résistant à l'imatinib: Un essai randomisé de phase II », le Professeur Antoine Adenis (Centre Oscar Lambret, Lille, France), a rapporté des données encourageantes d'une étude de phase II du masitinib dans les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) en résistance au Glivec®.

- **Le masitinib se compare favorablement au sunitinib en termes de tolérance.**
- **Le masitinib semble montrer un bon avantage thérapeutique en termes de survie globale.**
- **Selon ces résultats préliminaires, une étude de phase III (masitinib vs sunitinib) a été initiée en Europe et aux États-Unis.**

Chez les patients atteints de GIST résistant au Glivec®, le masitinib améliore significativement la survie globale par rapport au Sutent® (sunitinib) de Pfizer, qui est actuellement le traitement de référence pour le traitement des GIST en deuxième ligne. 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 sunitinib (21 patients) jusqu'à progression de la maladie. La survie médiane globale mise à jour après un suivi médian de 17 mois, n'est toujours pas atteinte pour le masitinib alors qu'elle s'établissait à 16 mois pour le sunitinib

(*Hazard Ratio*: 0,27 [0,09, 0,78]). Il s'agit d'une amélioration par rapport aux données précédentes publiées après un suivi médian de 14 mois : le *hazard ratio* était de 0,32 [0,11, 0,91]. Après 18 mois, 82% [59%, 93%] des patients traités avec le masitinib étaient encore en vie, contre 33% [8%, 62%] des patients traités avec le sunitinib. Le masitinib a été bien toléré, avec 17% de patients ayant signalé des événements indésirables de grade 3 non hématologiques liés au produit contre 62% des patients dans le bras sunitinib. Aucun patient recevant masitinib n'a reporté d'événements indésirables graves contre 19% des patients dans le bras sunitinib.

Une étude de phase III a été lancée dans cette indication sur la base de ces résultats, avec le recrutement du premier patient annoncée le 15 mai 2012. Il s'agit d'une étude de phase III, multicentrique, randomisée, en ouvert, contrôlée, en 2 groupes parallèles, évaluant l'efficacité et la tolérance du masitinib en comparaison avec le sunitinib (Sutent®) chez les patients atteints de GIST après progression avec imatinib (Glivec®). Cette étude recrutera environ 200 patients sur 50 sites à travers le monde, randomisés avec un ratio de 1:1 entre le masitinib et le sunitinib. Le critère principal d'évaluation est la survie globale.

II. Le masitinib comme traitement de première ligne des GIST avancée

Deux autres présentations ont eu lieu, une fournissant les données après 5 ans de suivi d'une étude clinique de phase II du masitinib dans le traitement en première ligne de GIST localement avancés ou métastatiques, et une présentation, en relation avec la première, décrivant la phase en cours d'étude III pour cette indication.

L'exposé de la présentation « Le masitinib dans les tumeurs stromales gastro-intestinales avancées (GIST) non traitées à l'imatinib : Cinq ans de suivi du Groupe Sarcome essai français de phase II », assuré par le Dr Axel Le Cesne (Institut Gustave Roussy, Villejuif, France), a fourni les données les plus récentes issues d'une étude de phase II multicentrique, en ouvert, évaluant l'efficacité et la tolérance du masitinib comme traitement de première ligne des GIST avancés.

- **Les données 5 ans de suivi confirment que le masitinib a une activité efficace et durable chez les patients non traités atteints de GIST imatinib.**
- **La médiane de survie globale dans le masitinib se compare favorablement à celle de l'imatinib, en particulier chez les patients de la sous-population avec une mutation de KIT exon 11.**
- **Les événements indésirables sont survenus principalement pendant la première année, avec une bonne tolérance à long terme enregistrée par la suite.**

Avec un suivi médian de 72 mois, la médiane de survie globale pour la sous-population ayant une mutation dans KIT exon 11 (N = 10) n'a pas été encore atteinte (NR [64 months; NA]) tandis que la survie sans progression médiane était de 45 mois [20; NA]. Ces données se comparent favorablement aux données historiques publiées avec l'imatinib de 60 mois et 27 mois, respectivement. Les données pour la population entière de l'étude (N = 30) sont également encourageantes, avec une médiane de survie globale mise à jour de 65 mois [53, NA] et une médiane de survie sans progression de 41 mois [18, 51]. Ces données se comparent favorablement aux données historiques publiées avec l'imatinib de 55 mois et 18 mois, respectivement.

III. À propos de l'étude de phase III dans chez les GIST non traités au Glivec® (première ligne) – étude en cours

L'exposition de poster « Le masitinib en comparaison à l'imatinib comme traitement de première ligne des patients atteints de tumeur stromale gastro-intestinale avancée (GIST): Un essai randomisé de phase III » assurée par le professeur Antoine Adenis (Centre Oscar Lambret, Lille, France), fournit des données sur l'avancée et les caractéristiques de cette étude de phase III.

- **Compte tenu de l'efficacité à long-terme prometteuse observée en termes de survie et la tolérance dans la phase II, il y a un motif sérieux d'effectuer une comparaison en directe du masitinib contre l'imatinib en première ligne.**

- **Le 11 mai 2012, un comité indépendant de surveillance des données a donné son avis favorable à la poursuite de cette étude.**

Il s'agit d'une étude de phase III, prospective, multicentrique, randomisée, en ouvert, contrôlée, en 2 groupes parallèles, évaluant l'efficacité et la tolérance du masitinib (7,5 mg/kg/jour) comparées à l'imatinib dans le groupe de contrôle (400 mg ou 600 / jour) en traitement en première ligne des patients atteints de GIST avancé. Cette étude recrutera environ 200 patients provenant de sites à travers le monde, randomisés avec un ratio de 1:1 entre le masitinib et l'imatinib. Le critère principal d'évaluation est la survie sans progression, définie comme le délai entre la date de randomisation jusqu'à la date de la progression documentée ou toute autre cause de décès pendant l'étude. La survie globale sera le deuxième critère d'évaluation.

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. Le marché thérapeutique mondial du GIST s'élève à 920 m\$ et est prévu de croître de 2% par an dans les 7 prochaines années.

Le masitinib a reçu le statut de médicament orphelin par la FDA et par l'EMA.

À propos du masitinib

Le masitinib est un inhibiteur de tyrosine kinase, administré par voie orale, qui cible les mastocytes, cellules importantes du système immunitaire ainsi qu'un nombre limité de kinases jouant un rôle-clé dans divers 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 de molécules, dont le masitinib, qui a déjà fait l'objet d'un enregistrement en médecine vétérinaire en Europe et aux États-Unis et est développé dans dix phases 3 chez l'homme, dont une à l'analyse dans le cancer du pancréas et huit en cours dans le GIST en première ligne, le GIST en seconde ligne, le mélanome métastatique exprimant la mutation c-Kit JM, le myélome multiple, la mastocytose, l'asthme sévère persistant, la polyarthrite rhumatoïde et la sclérose en plaques dans ses formes progressives. 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 Media

Citigate
Dewe Rogerson

Contacts Citigate Dewe Rogerson:

Agnès Villeret – Tel : +33 1 53 32 78 95 - agnes.villeret@citigate.fr

Lucie Larguier – Tel : +33 1 53 32 84 75 – lucie.larguier@citigate.fr