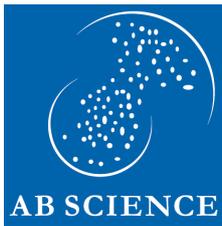


Paris, 2 décembre 2015, 19h



AB Science annonce la publication d'un cas de réponse significative avec masitinib chez un patient atteint d'un mélanome métastatique avec mutation de c-KIT

Premier cas rapporté de métastases cérébrales répondant au masitinib

L'analyse intérimaire de l'étude de phase 3 du masitinib dans le mélanome métastatique avec mutation de c-KIT est prévue en 2017

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 la publication d'un article intitulé « Cas d'une réponse rapide et cliniquement significative avec le masitinib dans le traitement d'un mélanome primaire de l'œsophage métastasé au cerveau avec mutation de KIT exon 11 ».

Les auteurs présentent le premier cas d'un patient atteint d'un mélanome primaire de l'œsophage avec une mutation de c-KIT exon 11, métastasé dans les organes viscéraux et dans le cerveau et traité avec un inhibiteur de tyrosine kinase, le masitinib. Le patient a montré une réponse thérapeutique objective et cliniquement significative au masitinib. Après le début du traitement, la dysphagie et l'odynophagie ont disparu en 1 semaine. Après 1 mois de traitement, la tomодensitométrie a montré une régression à la fois dans le nombre et dans la taille des lésions métastatiques du cerveau ainsi qu'une régression des lésions viscérales. Cette réponse thérapeutique a permis au patient de bénéficier pendant 6 mois d'une bonne qualité de vie, malgré l'agressivité de la maladie au démarrage du traitement.

Les auteurs concluent que ce cas confirme la plausibilité de traiter le mélanome avancé avec mutation de c-Kit avec le masitinib et que l'effet du traitement avec le masitinib observé sur le cerveau suggère une concentration thérapeutiquement efficace du masitinib dans le système nerveux central.

Les auteurs font aussi remarquer que ce rapport de cas est remarquable dans la mesure où l'on a observé que le masitinib s'accumule dans le système nerveux central à des niveaux de concentration suffisants pour exercer directement une action inhibitrice, dans des circonstances de rupture de la barrière hémato-encéphalique (BHE) par des métastases intracrâniennes. Cela a de possibles ramifications pour un traitement au masitinib sur d'autres tumeurs intracrâniennes telles que le GIST métastasé dans le cerveau. Par ailleurs, dans la mesure où le masitinib est développé dans des indications neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer, la possibilité qu'il soit capable de franchir la barrière hémato-encéphalique représente un intérêt particulier en mettant en jeu des mécanismes d'action supplémentaires.

Cette publication est à présent librement accessible dans la revue Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacký, revue médicale évaluée par des pairs et peut être citée ainsi : Prosvicova J, et al. Cas d'une réponse rapide et cliniquement significative avec le masitinib dans le traitement d'un mélanome primaire de l'œsophage métastasé au cerveau avec mutation de KIT exon 11. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2015 Dec; 159(4):695-697 (doi: 10.5507/bp.2015.061). La publication est actuellement accessible via la page « Epub Early View » :

<http://biomed.papers.upol.cz/getrevsrc.php?identification=public&mag=bio&raid=1266&type=fin&ver=2>

Ce rapport de cas fournit une preuve supplémentaire de la puissance du masitinib dans les tumeurs exprimant la mutation juxta-membranaire de c-Kit. Les cancers humains impliquant la juxta-membrane et ciblés avec le masitinib incluent le GIST et le mélanome c-Kit.

L'analyse intérimaire de l'étude de phase 3 actuellement en cours est prévue en 2017

Une étude de phase 3 en cours (AB08026) chez les patients atteints de mélanome non opérable ou métastatique de stade 3 ou 4, présentant une mutation du domaine juxta-membranaire (JM) de c-Kit.

Cette forme de mélanome est très rare et représente moins de 3% des patients atteints de mélanome. Cependant, un inhibiteur de tyrosine kinase ciblant la mutation JM de c-Kit pourrait être très efficace sur cette population et compléter les traitements d'immunothérapie. L'étude est ouverte aux patients éligibles à toutes les lignes de traitement, soit avant ou après traitement avec les immunothérapies.

Le masitinib est un inhibiteur très puissant de cette mutation JM de c-Kit et bloque son activité à une concentration nanomolaire. Cette mutation est également l'événement oncogénique primaire dans les mastocytome du chien, où le masitinib est déjà enregistré par la FDA et l'EMA, et également dans le GIST où le masitinib est actuellement en phase 3.

L'étude prévoit d'inclure 120 patients et a été évaluée comme non-futile par le Comité Indépendant de Revue des Données (IDMC).

La prochaine étape de cette étude est une analyse intermédiaire, prévue en 2017 une fois que les deux tiers de la population à inclure dans l'étude auront atteint le point d'évaluation de l'efficacité.

La justification scientifique est basée sur l'inhibition de c-Kit dans la région juxta-membranaire et sur la modulation de l'immunité naturelle

Les mélanomes ne sont pas génétiquement ou histologiquement homogènes et peuvent suivre des voies différentes pour la transformation oncogénique. Plusieurs voies moléculaires clés ont été impliquées dans la pathogenèse et la maintenance du mélanome, ce qui suggère une autre façon de catégoriser les tumeurs fondées sur la base de leurs mutations oncogéniques. Cela introduit la possibilité de développer et d'appliquer des thérapies plus ciblées.

BRAF et NRAS sont les mutations les plus fréquemment identifiées et coexistent rarement. D'autres mutations, comme GNAQ et GNA11, sont beaucoup moins fréquentes. C-Kit est une autre mutation oncogène qui entraîne la progression de la tumeur et qui est mutuellement exclusive avec d'autres mutations.

Les études précliniques ont montré que, *in vitro*, le masitinib inhibe puissamment et de manière sélective la mutation JM du récepteur c-Kit. Dans un modèle de la croissance tumorale *in vivo*, où les cellules tumorales expriment un homologue murin de c-Kit muté en position juxta-membranaire, la croissance tumorale a montré une stabilisation chez les souris traitées avec le masitinib. L'inhibition de la croissance tumorale dépendait de la dose, et la disparition complète de la tumeur a pu être observée.

Cela indique que le masitinib a un fort potentiel pour tuer les cellules du mélanome exprimant la mutation JM de c-Kit, et d'augmenter de ce fait le pronostic des patients dont le mélanome exprime cette mutation.

La population ciblée est limitée

Le mélanome avec c-Kit JM-muté représente environ 3% de tous les types de mélanomes. Au total, la prévalence du mélanome avec c-Kit JM-muté est estimée à 7 500 patients aux Etats-Unis et en Europe.

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*