



AB SCIENCE COMMUNIQUE LES RESULTATS DE SON ETUDE DE PHASE 3 EVALUANT LE MASITINIB DANS LE CANCER DE LA PROSTATE

Paris, 26 mai 2021, 19h15

AB Science SA (Euronext – FR0010557264 – AB) a communiqué les résultats de son étude de phase 3 évaluant le masitinib dans le cancer de la prostate lors de la conférence virtuelle qui s'est tenue le 25 mai 2021.

La présentation est disponible sur le site internet de la société et en suivant [ce lien](#).

Les points clés de cette présentation sont les suivants:

Le masitinib est positionné en association avec le docetaxel comme traitement en première ligne du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC) éligible à la chimiothérapie. Le cancer de la prostate métastatique représente toujours un besoin médical non satisfait : La médiane de survie des patients atteints de cancer de la prostate métastatique est d'environ 2 ans et le taux de survie à 5 ans est de 30% [1]. Par ailleurs, il n'existe aucun médicament enregistré en combinaison avec le docetaxel.

Le masitinib est un inhibiteur de tyrosine kinase conçu pour cibler les mastocytes et les macrophages de manière sélective. Les cellules de l'immunité innée, en particulier les mastocytes et les macrophages, sont des composants essentiels du microenvironnement de la tumeur, qui favorisent l'angiogenèse et la croissance tumorale et contribuent à la genèse des tumeurs par suppression de la réponse immunitaire :

- La quantité d'infiltration de mastocytes dans le cancer de la prostate chez l'homme est en corrélation avec son pronostic, un nombre plus faible de mastocytes dans l'échantillon de biopsie conduisant à un meilleur pronostic.
- Il existe une corrélation positive entre les mastocytes infiltrés et la densité des microvaisseaux tumoraux, indiquant un rôle stimulant des mastocytes dans la tumorigenèse.
- Les mastocytes sont essentiels dans la croissance des tumeurs de stade précoce mais ne sont pas essentiels à un stade plus avancé.
- Les mastocytes augmentent la résistance à la chimiothérapie du cancer de la prostate via la modulation de la signalisation p38/p53/p21.
- Les métastases osseuses du cancer de la prostate expriment fortement la kynase c-kit.
- Les macrophages M2 favorisent la progression du cancer de la prostate et les macrophages M1 peuvent également être associés à un mauvais pronostic.

Le masitinib n'a pas d'activité directe de " tueur de tumeurs " mais a montré une efficacité sur la prolifération tumorale *in vivo*, rendue possible par le micro-environnement tumoral.

Sur la base de ce mécanisme d'action, le masitinib devrait être plus efficace à un stade précoce de la maladie métastatique, plutôt qu'à un stade ultérieur.

Le programme de développement du cancer de la prostate comprend une étude de preuve de concept de phase 1/2 AB07004 (n=34 patients), qui a rendu plausible l'association du masitinib avec le docetaxel dans le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC), et l'étude de phase 3 AB12003, également dans le mCRPC.

L'étude AB12003 est une étude internationale (16 pays), multicentrique (67 centres), randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en 2 groupes parallèles, dans le traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC) éligible à la chimiothérapie.

- L'étude visait à comparer l'efficacité et la tolérance du masitinib (6,0 mg/kg/jour) en association avec le docetaxel par rapport au placebo en association avec le docetaxel. Le docétaxel était associé à la prednisone, jusqu'à 10 cycles.
- Le critère d'évaluation principal était la survie sans progression (SSP) mesurée selon la définition du PCWG2, qui est basée sur l'événement le plus précoce entre la progression radiographique, la progression du taux de PSA, la progression de la douleur ou le décès.
- L'étude a pré-spécifié la population globale et un sous-groupe ciblé défini comme les patients présentant un taux de phosphatase alcaline (ALP) inférieur à 250 UI/mL à l'inclusion. Un taux d'ALP inférieur à 250 UI/mL est un biomarqueur biologique qui a été prédéfini afin d'identifier les patients dont l'étendue des métastases (osseuses) est moindre et qui sont les plus susceptibles de répondre au masitinib.
- L'étude a testé le succès du critère principal (SSP) dans ces deux populations en tant qu'analyse primaire, avec contrôle du risque alpha pour l'analyse finale fixé à 3,9% dans le sous-groupe ciblé et à 3,99% dans la population globale avec possibilité de repli et prise en compte de l'analyse intermédiaire avec une fonction peto.
- L'analyse primaire était basée sur la population mITT, qui comprenait 450 patients dans le sous-groupe ciblé et 712 patients dans la population globale. La population mITT a exclu 2 patients de la population ITT n'ayant pas reçu le produit.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient globalement équilibrées. Les résultats de l'étude AB12003 sont les suivants :

- L'étude est positive sur l'analyse primaire dans le sous-groupe ciblé prédéfini (patients avec un taux d'ALP \leq 250 UI/mL), démontrant une augmentation statistiquement significative de la survie sans progression ($p=0,0272$).
- Les analyses de sensibilité sur le critère principal, y compris l'analyse dans la population ITT, sont toutes cohérentes avec un bénéfice mesuré par le modèle de Cox allant de 21% à 24%.
- Le pourcentage de patients en vie sans progression était supérieur dans le bras masitinib à chaque mesure dans le temps dans le sous-groupe ciblé et statistiquement significativement plus élevé. A 12 mois, 18 mois et 24 mois, le pourcentage de patients sans progression était respectivement de 32,0%, 27,6% et 23,1% dans le bras masitinib contre 19,6%, 14,6% et 12,0% dans le bras contrôle ($p=0,0035$, $p=0,0011$, $p=0,0028$).
- Plus le taux d'ALP est faible, plus l'effet du traitement du masitinib est important, conformément à l'effet du traitement attendu dans la phase métastatique précoce. Le bénéfice de survie sans progression est de 21% (HR=0,79, $p=0,0272$) chez les patients avec un taux d'ALP \leq 250 UI/mL, contre 27% (HR=0,73, $p=0,0126$) chez les patients avec un taux d'ALP \leq 200 UI/mL, 37% (HR=0,63, $p=0,0008$) chez les patients avec un taux d'ALP \leq 150 UI/mL, et 47 % (HR=0,53, $p=0,0022$) chez les patients avec un taux d'ALP \leq 100 IU/mL.
- Il n'y a pas de bénéfice sur la survie globale dans le sous-groupe ciblé, à la date limite pour la collecte des données. La survie globale peut avoir été impactée par les nouvelles hormonothérapies et le cabazitaxel qui sont enregistrés après le docetaxel et il n'y a pas de trace de traitement administré après progression avec le docetaxel dans cette étude.
- Il n'y a pas de bénéfice de survie sans progression dans la population globale. Dans la population globale, il y a cependant eu une augmentation statistiquement significative du temps jusqu'à la progression (+4 mois, $p=0,0493$), montrant que le masitinib est actif dans le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant.
- La tolérance du masitinib était conforme à son profil de risque connu.

Un nouveau brevet a été déposé sur la base des résultats de l'étude AB12003, ce qui permettrait à AB Science de conserver les droits exclusifs de l'utilisation du masitinib dans le cancer de la prostate jusqu'en 2042.

Stéphane Oudard (MD, PhD), Professeur en Oncologie et responsable de la structure de recherche clinique et translationnelle en oncologie à l'Hôpital Georges Pompidou à Paris, France a déclaré : « *Il s'agit de la première étude positive depuis longtemps dans le traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC) en association avec le docétaxel. Les résultats montrent que le masitinib est actif dans le mCRPC lorsqu'il est administré au stade précoce du processus métastatique.* »

Theo M. de Reijke (MD, PhD, FEBU), Associate Professor à l'Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, Pays-Bas a déclaré : « *Il existe un besoin de nouvelles thérapies efficaces dans le traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant, en particulier pour les patients ayant peu de métastases. Le taux d'ALP est un biomarqueur valide de l'étendue des métastases, qui pourrait être utilisé afin d'identifier les meilleurs répondeurs au traitement avec le masitinib, dans la mesure où ce dernier a montré un effet de traitement croissant lorsque le taux d'ALP diminue (c'est-à-dire lorsque l'étendue des métastases est plus faible).* »

Référence:

[1]: American Cancer Society, April 2021

Biographies des intervenants :

Les intervenants suivants ont participé à la web conférence :

Stéphane Oudard, MD, PhD

Stéphane Oudard est professeur d'oncologie médicale et responsable de la structure de recherche clinique et translationnelle en oncologie à l'Hôpital Georges Pompidou à Paris (2011), France. Il est Professeur d'oncologie à l'Université de Paris, Paris, France.

Le Professeur Oudard est diplômé en médecine de l'Hôpital Hôtel-Dieu de l'Université de Paris, France (1993). Au terme de son cursus en oncologie médicale à Paris, le Professeur Oudard a obtenu sa maîtrise en sciences à l'hôpital universitaire Lariboisière-Saint Louis, Paris (France) (1994) et son doctorat à l'Institut Curie, Paris (France) (1996). Il a ensuite effectué une bourse de recherche de deux ans sur la recherche sur le cancer à l'Université de Georgetown, à Washington, DC, aux États-Unis.

Il est actuellement membre de la Société française du cancer, de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO, comité scientifique en uro-oncologie) et de la Société américaine d'oncologie clinique (ASCO). Il a intégré l'équipe de recherche INSERM UMR-970 Paris du PARC (Centre de recherche cardiovasculaire) dirigée par le Pr Eric TARTOUR, dont la thématique est la recherche sur le suivi immunitaire et l'immunothérapie des tumeurs solides. Il est directeur adjoint de CARPEM, un site de recherche intégrée sur le cancer sur l'Université Paris Descartes. Il est membre du groupe français GETUG. En tant que chercheur clinicien, le professeur Oudard a été coordinateur, investigateur ou co-investigateur de plusieurs essais cliniques français, européens et internationaux de phase I-III. Il a été largement impliqué dans le développement du docétaxel, du cabazitaxel, du sorafenib, du sunitinib, de l'axitinib et de l'everolimus dans les tumeurs uro-oncologiques.

Ses recherches fondamentales portent sur les cancers de la prostate, du rein et de la vessie, la recherche translationnelle, l'angiogenèse, l'immunologie, l'inhibition de la glycolyse et la résistance aux médicaments. Il est l'investigateur principal de plusieurs essais de phase III dans la prostate (RISING PSA, CABASTY), le cancer de la vessie en néoadjuvant (étude NEMIO) et le co-responsable de l'essai BIONIKK sur la médecine personnalisée dans les cancers du rein métastatique.

Le professeur Oudard est l'auteur de 3 livres pédagogiques, et de 348 articles scientifiques internationaux et de 25 revues de littérature publiées dans diverses revues internationales.

Theo M. de Reijke, MD, PhD, FEBU

Dr. Theo M. de Reijke est Associate Professor à l'Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, Pays-Bas.

Theo M. de Reijke a effectué sa formation médicale à l'Université libre d'Amsterdam et a travaillé de 1987 à 2018 comme urologue à l'Amsterdam UMC, le centre médical universitaire d'Amsterdam. Depuis sa retraite, il est toujours nommé à l'Amsterdam UMC pour deux jours, encadrant des étudiants en doctorat et coordonnant un programme de licence en oncologie à la faculté de médecine de l'Université d'Amsterdam. En 2004, il a soutenu avec succès sa thèse sur l'immunothérapie du cancer de la vessie.

L'uro-oncologie est son principal domaine d'intérêt, notamment le cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire et les tumeurs des voies supérieures (nouvelles modalités d'imagerie) et le cancer de la prostate (thérapie focale, nouveaux marqueurs et imagerie). Il est membre actif de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer - groupe génito-urinaire (EORTC-GU) depuis de nombreuses années. Après avoir été président du sous-groupe sur le cancer de la prostate, il a été élu secrétaire, puis président du groupe EORTC-GU jusqu'en juin 2009. Aux Pays-Bas, il a été président du comité d'orientation sur le cancer de la prostate jusqu'en 2019 et il est membre du comité d'orientation sur le cancer de la vessie.

Il est membre de différentes sociétés internationales d'urologie (par exemple NvU, EAU, AUA, Endourology Society), réviseur pour plusieurs revues internationales et membre de conseils scientifiques pour différentes revues. En 2011, il a été élu réviseur du mois pour l'urologie européenne. Il a été président du programme néerlandais de formation en urologie pour les résidents et président du comité d'examen de l'European Board of Urology.

Il représente l'Association européenne d'urologie à l'EMA.

Il a été élu professeur invité à la faculté de médecine de Varsovie et est membre honoraire des associations d'urologie polonaise et roumaine et a été nommé membre honoraire de l'association d'urologie néerlandaise.

Il est (co-)auteur de plus de 250 publications dans des revues à comité de lecture et a contribué à de nombreux chapitres de livres. Il a organisé plusieurs réunions scientifiques nationales et internationales et est/était coordinateur d'essais (inter)nationaux en uro-oncologie.

Olivier Hermine, MD, PhD

Olivier Hermine, MD, PhD, est professeur d'hématologie à l'Université de Paris, chef du service d'hématologie adulte de l'hôpital Necker (Paris), membre de l'Académie des Sciences et auteur de plus de 700 publications internationales. Olivier Hermine est également co-fondateur d'AB Science et président de son comité scientifique.

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 les cellules microgliales 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.

AB Science a développé en propre un portefeuille de molécule et la molécule phare d'AB Science, le masitinib, a déjà fait l'objet d'un enregistrement en médecine vétérinaire et est développée chez l'homme en oncologie, dans les maladies neurodégénératives, dans les maladies inflammatoires et dans les maladies virales. 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

Déclarations prospectives – AB Science

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures.

Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien qu'AB Science estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle d'AB Science qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes aux développements des produits de la Société, qui pourraient ne pas aboutir, ou à la délivrance par les autorités compétentes des autorisations de mise sur le marché ou plus généralement tous facteurs qui peuvent affecter la capacité de commercialisation des produits développés par AB Science ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par AB Science auprès de l'AMF, y compris ceux énumérés dans le chapitre 4 « Facteurs de risques » du document de référence d'AB Science enregistré auprès de l'AMF le 22 novembre 2016, sous le numéro R. 16-078. AB Science ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'AMF.

Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :

AB Science

Communication financière

investors@ab-science.com

Relations Médias France

NewCap

Arthur Rouillé

arouillé@newcap.fr

+33 (0)1 44 71 00 15

Relations Médias Etats-Unis

RooneyPartners

Kate Barrette

kbarrette@rooneyco.com

+1 646 432 0191