

## **Communiqué de presse AB sciences du 20 Mars 2017 sur l'étude de phase II/III portant sur le Masitinib**

AB Sciences SA a publié le 20 mars 2017, dans le cadre des informations réglementaires délivrées à ses actionnaires, un communiqué de presse, qui annonce des résultats positifs de l'étude AB10015 (NTC 02588677) de la molécule Masitinib dans la SLA.

Cette molécule est un inhibiteur de protéine kinase. Des études expérimentales préliminaires sur cultures de cellules gliales issues de modèles murins de SLA (mutation SOD1 G93A) ont montré un effet préventif de cette molécule sur l'apparition de cellules gliales anormales qui prolifèrent au cours de la dégénérescence médullaire. Cette constatation a soutenu l'hypothèse que la prolifération de ces cellules est liée à l'activation d'un récepteur kinase et donc que l'effet d'un inhibiteur spécifique peut ralentir la mort des neurones moteurs et prévenir les méfaits de la neuro-inflammation dans la SLA.

L'étude clinique phase II/III menée par AB Sciences dont il est fait état dans ce communiqué est un essai d'efficacité et de tolérance du Masitinib associé au riluzole, versus placebo associé au riluzole chez 394 patients atteints de SLA, traités pendant 48 semaines aux doses de 4,5 mg/kg/j ou de 3 mg/kg/j.

Pour la dose 4,5 mg/kg/j un effet positif comparé au placebo est rapporté, statistiquement significatif pour le critère principal (échelle ALSFRS-R) lorsque l'analyse est faite selon une méthode d'imputation par rapport à la dernière observation disponible qui permet d'attribuer une valeur de fin d'étude pour les patients qui ont arrêté le traitement avant.

Le second critère d'efficacité est la survie évaluée sur la progression de plus de 9 points des valeurs de l'échelle ALSFRS-R ou la mort. Ce critère est aussi statistiquement significatif. Une échelle de qualité de vie (ALS AQ) a été utilisée, les scores sont statistiquement significatifs.

Aucune information n'est donnée sur des critères de mesures des fonctions respiratoires.

Une première question est donc de savoir si de ce fait le double-aveugle pouvait être dûment respecté, surtout si pour la dose 3 mg/kg/j les résultats font état d'une tendance positive, sans atteindre les critères de significativité statistique sauf pour l'échelle qualité de vie.

Il n'est pas donné d'information quant à la tolérance, le communiqué mentionne que les effets indésirables sont ceux connus pour la molécule sans plus de précision, ni sur le nombre de patients ayant prématurément quitté l'étude en raison d'effets indésirables.

AB Science a indiqué il y a plusieurs mois mettre à disposition la molécule selon une « procédure compassionnelle ». En France cette procédure passe par une autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) qui, à ce jour, ne s'est pas prononcée.

Il est certain que ces résultats sont porteurs d'espoirs. Une communication scientifique des résultats est annoncée pour le congrès de l'ENCALS (European Network for the Cure ALS), réunissant les représentants des Centres SLA Européens du 18 au 20 mai prochain à Ljubljana (Slovénie). Espérons qu'à cette occasion les experts Européens pourront émettre une opinion consensuelle quant aux résultats de cette étude et que nous connaîtrons les futures étapes de développement de la molécule.

FILSLAN le 21 mars 2017