

AB Science anuncia los resultados finales positivos del estudio AB10015 de masitinib en esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

EL análisis primario es un éxito y confirma los resultados del análisis intermedio

La compañía realizará un webcast sobre masitinib en la ELA.

AB Science (NYSE Euronext - FR0010557264 - AB), una compañía farmacéutica especializada en la investigación, desarrollo y comercialización de inhibidores de las protein-quinasas (IPQ), anunció hoy que el ensayo clínico fase 2/3 AB10015 de masitinib en ELA ha alcanzado su objetivo primario. Este es el primer ensayo de fase 3 con resultado positivo de un inhibidor de tirosin-quinasas para el tratamiento de la ELA, lo que convierte al masitinib en el primero de esta clase de compuestos, con un mecanismo de acción dirigido a las células de la microglia.

El estudio AB10015 fue un ensayo doble ciego, controlado con placebo, fase 2/3 para comparar la eficacia y seguridad de masitinib en combinación con riluzol, frente a placebo en combinación con riluzol para el tratamiento de pacientes con ELA.

De acuerdo con el protocolo del estudio, el análisis final fue realizado en base a 394 pacientes tratados durante 48 semanas y agrupados aleatoriamente en tres brazos de tratamiento: 4.5mg/kg/día de masitinib, 3mg/kg/día de masitinib, o placebo, todos ellos suministrados junto con riluzol. El objetivo primario estuvo basado en el cambio de la visita basal a la semana 48 en la escala de evaluación funcional revisada de la ELA (ALSFRS-R). La puntuación de la ALSFRS-R es un instrumento validado para la monitorización de la progresión de la discapacidad de los pacientes de ELA, que se correlaciona directamente de forma significativa con la calidad de vida y la supervivencia. Esta escala es la variable recomendada por las guías de la EMA (Agencia Europea del Medicamento) y la FDA (Administración de Medicamentos y Alimentos de EE.UU.) para la valoración de la ELA. Además, de acuerdo con las guías de la EMA se incluyó la supervivencia libre de progresión (SLP) como objetivo secundario, siendo definida la progresión como deterioro de más de 9 puntos de la ALSFRS-R o muerte. Se predefinió un análisis secuencial comparando en primer lugar masitinib 4.5 mg/kg/día con placebo y posteriormente comparando 3.5 mg/kg/día con placebo.

Para masitinib a dosis de 4.5 mg/kg/día:

- El análisis primario del cambio de la puntuación de la ALSFRS-R en la semana 48 (metodología mLOCF) es estadísticamente significativo con un valor P de 0.014

-Los test de sensibilidad del análisis primario consistieron en 2 modelos para asignar un valor en la semana 48 para cualquier paciente que dejara el tratamiento antes de la semana 48. Los análisis de sensibilidad fueron también significativos con un valor P de 0.020

-El punto clave del análisis secundario sobre la SLP fue estadísticamente significativo con un valor P de 0.016

-La calidad de vida medida como cambio en la puntuación del ALSAQ fue también estadísticamente significativa con un valor P<0.01

Para masitinib a dosis de 3 mg/kg/día;

-Se observó una tendencia de cambio de la ALSFRS-R en favor de masitinib con respecto al placebo a las 48 semanas (método LOCF) y lo mismo se observó en los modelos de imputación (análisis de sensibilidad) y en SLP (análisis secundario).

-El cambio en la calidad de vida fue estadísticamente significativo (valor $P < 0.01$) en favor de masitinib.

Los efectos adversos observados para masitinib en el estudio AB10015 fueron consecuentes con su perfil de seguridad descrito previamente. No se observaron nuevos efectos adversos en el análisis final en comparación con los resultados del análisis intermedio.

Los resultados finales del estudio confirman los resultados del análisis intermedio que fue realizado con el 50% de los pacientes.

AB Science ha presentado una solicitud para la comercialización de masitinib para el tratamiento de la ELA a la EMA en septiembre del 2016. Los datos completos sobre la eficacia y seguridad serán enviados para su presentación en la reunión anual de la Red Europea para la cura de la ELA (ENCALS) en Ljubljana, Eslovenia (18-20 de mayo de 2017).

Alain Moussy, consejero delegado de AB Science ha declarado “Esta es una muy buena noticia para los pacientes. Estos datos finales confirman los hallazgos del análisis intermedio del ensayo y prueban que masitinib es capaz de ralentizar enfermedades degenerativas de motoneurona como la ELA, que es una enfermedad devastadora con una necesidad médica urgente no resuelta”.

El profesor Olivier Hermine, presidente del comité científico de AB Science declaró “Quizás el resultado más impresionante de este estudio es que masitinib ha producido una diferencia significativa en la supervivencia libre de progresión con respecto al brazo de tratamiento con placebo. De forma similar a lo que ocurre en los ensayos oncológicos cuando el SLP mejora significativamente, esto indica un claro beneficio clínico a favor de masitinib.

El Dr. Jesús Mora Pardina, coordinador internacional del estudio AB10015 y neurólogo especialista en ELA declaró: “Masitinib es uno de los pocos fármacos desarrollados para el tratamiento de la ELA que ha demostrado su eficacia mediante variables validadas. Estos resultados son realmente esperanzadores y pueden ser considerados como uno de los mayores avances hasta la fecha en el tratamiento de la ELA, una enfermedad en la que el desarrollo de nuevos tratamientos efectivos ha demostrado ser especialmente difícil. Masitinib puede ser la largamente esperada nueva arma del arsenal terapéutico de la ELA”.

El mecanismo de acción de Masitinib tiene como diana las células gliales neurotóxicas patológicas a través de la inhibición de CSF1R, proporcionando un efecto neuroprotector y ralentizando la degeneración neuronal.

La ELA es una rara enfermedad degenerativa que provoca la progresiva atrofia y parálisis de los músculos voluntarios. Hay aproximadamente 50.000 personas con ELA en la Unión Europea y EE.UU (4000 en España), con más de 16.000 casos diagnosticados anualmente en la UE y EE.UU. (900 en España). Casi el 80% de los pacientes mueren durante los 5 años después del inicio de los síntomas y el 90% mueren a los 10 años.

Masitinib recibió la clasificación de medicamento huérfano para el tratamiento de la ELA por parte de la EMA y de la FDA.

Información adicional

Sobre masitinib

Masitinib es un nuevo inhibidor de tirosin-quinasa de administración oral que inhibe un número limitado de quinasas y cuya diana son mastocitos y macrófagos, células importantes en el sistema inmune. En base a este singular mecanismo de acción masitinib se puede desarrollar en diferentes enfermedades incluyendo cáncer, enfermedades inflamatorias y en ciertas enfermedades del sistema nervioso central. En oncología debido a su efecto inmunoterapéutico, masitinib puede tener efectos en la supervivencia solo o en combinación con quimioterapia. A través de su acción en mastocitos y microglía que causa la inhibición de los procesos inflamatorios, masitinib puede tener un efecto en los síntomas asociados con enfermedades inflamatorias y ciertas enfermedades del sistema nervioso central y en la degeneración causada por estas enfermedades.

Sobre AB Science

Fundada en 2001, AB Science es una compañía farmacéutica especializada en la investigación, desarrollo y comercialización de inhibidores de las protein-quinasa, una clase de proteínas cuya acción es clave en las vías de señalización entre células. Nuestros programas se centran en enfermedades con importantes necesidades médicas no resueltas, a menudo letales con escasa supervivencia, raras o refractarias a tratamientos de primera línea como tumores, enfermedades inflamatorias y enfermedades del sistema nervioso central, tanto en la especie humana como en animales. La compañía tiene su sede en París, Francia.

Más información está disponible en el sitio web de AB Science: www.ab-science.com