



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

AB SCIENCE A RECU L'APPROBATION REGLEMENTAIRE DE PAYS EUROPEENS POUR INITIER LA TROISIEME ETAPE DE LA PHASE I/II VISANT A COMBINER SA MOLÉCULE AB8939 AVEC LE VENETOCLAX DANS LE TRAITEMENT DE LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE AIGUË

LA COMBINAISON D'AB8939 CIBLANT LES MICROTUBULES ET LES CELLULES SOUCHES ET DE VENETOCLAX CIBLANT BCL-2 PRESENTE UN POTENTIEL D'EFFICACITE SYNERGIQUE ET DE BONNE TOLERANCE HEMATOLOGIQUE PAR RAPPORT AUX CHIMIOTHÉRAPIES STANDARDS, EN PARTICULIER CHEZ LES PATIENTS POUR LESQUELS LES CHIMIOTHÉRAPIES STANDARDS SONT PEU EFFICACES

LE TRAITEMENT DES PREMIERS PATIENTS EST EN COURS

Paris, 30 juillet 2025, 8h

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui l'autorisation de la troisième des quatre étapes de l'étude de phase I/II (AB18001) avec la molécule AB8939 chez les patients adultes atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA) en rechute/réfractaire.

La troisième étape de l'étude a été autorisée en France, Allemagne, Espagne et Grèce.

L'objectif de l'étude de Phase 1 est de déterminer la dose maximale tolérée (DMT) pour différentes étapes de traitement d'AB8939.

- Étape 1 : Détermination de la dose maximale tolérée (DMT) après 3 jours consécutifs de traitement avec AB8939 seul.
- Étape 2 : Détermination de la DMT après 14 jours consécutifs de traitement avec AB8939 seul.
- Étape 3 : Détermination de la DMT après 14 jours consécutifs de traitement avec AB8939 en combinaison avec le venetoclax.
- Étape 4 : Détermination de la DMT après 14 jours consécutifs de traitement avec AB8939 en combinaison avec le venetoclax et l'azacitidine.

Les deux premières étapes de la phase 1 ont été terminées avec respectivement 28 patients et 13 inclus, et ont permis de déterminer la DMT d'AB8939 après 3 jours consécutifs de traitement (21.3 mg/m²) et après 14 jours consécutifs de traitement (21.3 mg/m²).

La troisième étape consiste à présent à évaluer la dose maximale tolérée après 14 jours consécutifs de traitement par AB8939 en association avec le venetoclax, un traitement de référence dans la LMA.

Le Professeur Olivier Hermine, MD, Président du Comité Scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences a déclaré : « *L'autorisation de cette troisième étape est une étape clé pour l'étude de phase I/II avec AB8939 dans le traitement de la LMA. L'association d'AB8939 et de vénétoclax pourrait changer le traitement de référence de la LMA en rechute/réfractaire* ».

▪ **Rationnel de la combinaison AB8939 + venetoclax**

La combinaison AB8939 + venetoclax présente plusieurs intérêts potentiels :

1 - Les deux molécules sont peu toxiques sur le plan hématologique. Cette combinaison pourrait donc représenter une combinaison moins toxique que azacitidine + venetoclax en première ligne de la LMA.

2 - Ces deux molécules agissent sur des cibles différentes et complémentaires dans les cellules cancéreuses, ce qui pourrait avoir un effet additif, voire synergique sur le plan de l'efficacité.

- AB8939 a deux modes d'action :
 - Déstabilisation des microtubules : les microtubules sont des structures cellulaires essentielles pour la division cellulaire (mitose). En les déstabilisant, AB8939 empêche les cellules cancéreuses de se diviser correctement, ce qui entraîne leur mort. L'intérêt est que ce type de chimiothérapie est indépendant de la mutation TP53 qui crée le plus de résistance aux chimiothérapies standards.
 - Inhibition d'ALDH (aldéhyde déshydrogénase): ALDH est une enzyme présente dans les cellules souches cancéreuses, un sous-type de cellules dans les LMA, particulièrement résistantes aux traitements et responsables des rechutes, car elles peuvent survivre aux chimiothérapies classiques. En inhibant ALDH, AB8939 cible spécifiquement ces cellules souches, réduisant ainsi la résistance au traitement et limitant le risque de rechute.
- Mécanisme d'action de venetoclax : Inhibition de BCL2
 - BCL2 est une protéine qui empêche l'apoptose (mort cellulaire programmée) dans les cellules cancéreuses.
 - BCL2 est un autre facteur de résistance dans les LMA, car il permet aux cellules cancéreuses de survivre malgré les traitements.
 - En bloquant BCL2, venetoclax favorise l'apoptose, rendant les cellules cancéreuses plus vulnérables.
- Il existe un potentiel additif, voire synergique, de la combinaison

En ciblant simultanément ces mécanismes, la combinaison pourrait réduire les chances que les cellules cancéreuses échappent au traitement (résistance).

Cet effet synergique potentiel vient du fait que l'inhibition d'ALDH et de BCL2 pourrait affaiblir les mécanismes de résistance des cellules souches cancéreuses, tandis que la déstabilisation des microtubules empêche la prolifération des cellules. Ensemble, ces actions sont plus puissantes que si chaque molécule était utilisée seule.

3 - Enfin, les LMA sont difficiles à traiter en raison de leur hétérogénéité et des mécanismes de résistance. AB8939 est efficace *in vitro* et *in vivo* chez l'animal et génère des réponses chez l'homme chez des patients qui présentent les facteurs de pronostic les plus sombres avec les chimiothérapies standards, à savoir TP53 muté, MECOM et caryotype complexe.

■ Données de pharmacologie non clinique

Des expériences sur des animaux ont montré les propriétés suivantes d'AB8939, pertinentes pour le traitement de la LMA :

- AB8939 est actif *ex vivo* contre les cellules cancéreuses de LMA des patients naïfs à la chimiothérapie ou réfractaires/en rechute à la chimiothérapie et notamment avec des mutations TP53 ou des caryotypes complexes.
- AB8939 éradique les *blasts* dans le sang et la moelle osseuse dans des modèles PDX résistants au 5-AraC (cytarabine) et notamment présentant des réarrangement MECOM.
- AB8939 augmente la survie et a un effet additif en association avec les traitements de référence azacitidine et venetoclax.
- L'expression de l'ALDH est une caractéristique des cellules souches cancéreuses (CSC) et AB8939 est un inhibiteur de l'ALDH1/2. Par conséquent, AB8939 est une thérapie ciblée pour les cellules souches cancéreuses leucémiques.

- AB8939 éradique les cellules souches cancéreuses de la leucémie dans un modèle humain PDX de LMA.

▪ **Marché potentiel de d'AB8939 dans la LMA**

Les traitements dans la LMA représentent un potentiel de marché estimé à plus de 2 milliards d'euros par an.

Région	Incidence (1)	% du marché potentiel (faibles répondeurs aux chimiothérapies standards en première ligne ou en rechute)	% Patients assurés (2)	Prix du médicament (€)	Taille du marché (k€)
États-Unis / Canada	23 700	50%	90%	100 000 ⁽³⁾	1 000 000
Europe	27 600		90%	60 000	770 000
Asie-Pacifique	27 800		30%	60 000	250 000
Inde	11 000		30%	60 000	100 000
Amérique latine	7 200		30%	60 000	65 000
MENA	3 900		30%	60 000	35 000
TOTAL	90 200				2 200 000

Europe = UE27 + Norvège + Royaume-Uni + Suisse ; Asie-Pacifique = Australie, République populaire de Chine, Japon, Nouvelle-Zélande, Singapour, Taïwan ; Amérique Latine = Argentine, Brésil, Chili, Colombie, Costa Rica, Mexique ; MENA = Algérie, Bahreïn, Égypte, Israël, Koweït, Maroc, Oman, Qatar, Arabie saoudite, Tunisie, Émirats arabes unis

- (1) Zhou, Y et al. Global, regional, and national burden of acute myeloid leukemia, 1990–2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. Biomark Res 12, 101 (2024).
- (2) Estimated
- (3) Choi M. et al. Costs per patient achieving remission with venetoclax-based combinations in newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia ineligible for intensive induction chemotherapy. Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy Volume 28, Number 9. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2022.22021>

▪ **Protection intellectuelle jusqu'en 2036 (avec possibilité de prolongation de 5 ans) et jusqu'en 2044 pour certaines anomalies chromosomiques et désignation de médicament orphelin par l'EMA et la FDA.**

AB8939 a été entièrement découvert par AB Science, qui conserve la pleine propriété des droits intellectuels, et reflète la priorité d'AB Science de développer des médicaments innovants visant à améliorer la vie des patients.

La composition de matière d'AB8939, y compris son utilisation dans le traitement de la LMA, est couverte jusqu'en 2026 par un brevet délivrée dans toutes les zones géographiques où AB8939 pourrait être commercialisé, y compris l'Europe (brevet EP 3253749), les États-Unis (US 10,570,122), le Canada (CA 2975644), la Chine (CN 107531685), la Corée du Sud (KR 10-2544132), le Japon (JP 6713000), Hong Kong (HK 1243700), Israël (IL 253779), l'Australie (AU 2016214283), la Russie (RU 2758259), le Brésil (BR 112017016883-9), le Mexique (MX 377742), l'Inde (IN 480996) et l'Afrique du Sud (ZA 2017/05537).

Une extension de cette protection de 5 ans est possible dans certains pays.

Une seconde demande de brevet pour un usage médical a été déposée pour protéger l'utilisation d'AB8939 dans le traitement de la LMA avec certaines anomalies chromosomiques. Si cette demande est acceptée, la protection de l'AB8939 sera prolongée jusqu'en 2044 pour ces sous-populations de patients atteints de LMA.

En plus de la protection par brevet, AB8939 est également éligible à la protection réglementaire des données dans plusieurs pays, empêchant la concurrence des génériques pendant une période de 8 ans à compter de l'enregistrement du produit.

AB8939 a également reçu la désignation de médicament orphelin pour la LMA à la fois de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et de la Food and Drug Administration (FDA) américaine. Cette désignation de médicament orphelin confère respectivement 10 et 7 ans d'exclusivité commerciale en Europe et aux Etats-Unis à partir de l'enregistrement du produit.

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 molécules 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 publiés par AB Science. 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