



## COMMUNIQUE DE PRESSE

**AB SCIENCE ANNONCE UNE PREMIÈRE RÉPONSE COMPLÈTE DE LA MOELLE OSSEUSE CHEZ UN PATIENT ATTEINT DE LEUCÉMIE MYÉLOÏDE AIGUË (LMA) RÉFRACTAIRE EN RECHUTE, A TRÈS FAIBLE DOSE, DANS SON ESSAI CLINIQUE DE PHASE I/II AVEC AB8939 (AB18001)**

**AB SCIENCE TIENDRA UNE CONFERENCE VIRTUELLE SUR SA NOUVELLE PLATEFORME DE DESTABILISATEURS DE MICROTUBULES LE JEUDI 16 MARS 2023, DE 18h A 19h**

*Paris, 13 mars 2023, 18h*

**AB Science SA** (Euronext - FR0010557264 - AB) rapporte aujourd'hui un cas issu de la phase initiale de son étude de Phase I/II (AB18001) évaluant AB8939, un déstabilisateur de microtubules, chez les patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA) réfractaire et récurrente.

Le patient en question atteint de LMA avait échoué à un traitement antérieur à l'azacitidine et présentait un réarrangement du gène MECOM, un biomarqueur de résistance aux chimiothérapies standard associé à un risque élevé de progression de la maladie et à un pronostic défavorable.

Un mois après le premier cycle de traitement (c'est-à-dire trois jours consécutifs de traitement avec AB8939), on a observé une réduction drastique des cellules blastiques de la moelle osseuse (c'est-à-dire des cellules leucémiques), qui sont passées d'un niveau de 55 % à 5 % avant le traitement (c'est-à-dire un état morphologique sans leucémie). Fait remarquable, cette réponse a été obtenue à une très faible dose d'AB8939, correspondant à la deuxième étape d'augmentation de dose (sur 13 étapes potentielles) dans l'étude de phase I. Le patient a également montré une excellente tolérance à l'AB8939, n'ayant subi aucune toxicité liée au traitement. A la demande de l'investigateur, AB Science a autorisé des cycles de traitement supplémentaires d'AB8939 pour ce patient. Un mois après le deuxième cycle de trois jours consécutifs de traitement à cette dose, une bonne réponse a été maintenue avec des blastes de moelle osseuse à 10% (correspondant à une réduction de 5 fois par rapport au niveau avant le traitement). Un troisième cycle de traitement a été initié pour ce patient.

Si l'on considère l'ensemble de l'étude à ce jour, il n'y a eu aucun signe de toxicité modéré, sévère ou grave et environ 50 % des patients ont demandé des cycles de traitement supplémentaire d'AB8939 après le premier cycle de traitement et une mesure au 28<sup>ème</sup> jour.

Le Dr Pau Montesinos, hématologue à l'hôpital universitaire de La Fe et coordinateur du groupe espagnol de leucémie myéloblastique aiguë (PETHEMA), a déclaré : « *Il est remarquable que nous ayons rapidement observé une réponse chez une population de patients atteints de LMA réfractaire, généralement difficile à traiter. Nous observons une nette réduction du nombre de blastes chez ce patient et une excellente tolérance jusqu'à présent. C'est d'autant plus remarquable que la disparition initiale des cellules leucémiques a été obtenue après seulement 3 jours de traitement par AB8939 à une dose très faible, avec une bonne réponse maintenue après un second cycle de 3 jours à cette dose.* »

Le professeur Olivier Hermine, MD, président du comité scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences, a déclaré : « *Ces données cliniques préliminaires apportent les signes les plus encourageants à ce jour que l'AB8939 pourrait être bien adapté au traitement de la LMA récurrente/réfractaire à haut risque. La LMA est une maladie grave qui met en jeu le pronostic vital et constitue la cause la plus fréquente de*

*mortalité parmi les leucémies, en grande partie parce que les patients développent une chimiorésistance aux médicaments de première ligne existants dans la LMA.»*

La LMA représente un groupe hétérogène de maladies avec des réponses différentes au traitement, qui peuvent être séparées par des anomalies génétiques. La surexpression de MECOM se produit chez environ 10 % des patients atteints de LMA et est associée à un mauvais pronostic, en partie en raison de son rôle important dans le maintien des cellules souches leucémiques (CSL) [1]. En raison de leur état inactif, les CSL ne sont pas ciblées par les chimiothérapies antimitotiques et peuvent donc rétablir la maladie après le traitement.

Le traitement par AB8939 de cette sous-population de LMA fait l'objet d'une demande de brevet provisoire déposée par AB Science.

L'étude AB18001 est intitulée '*A Phase 1/2 Study to Assess the Safety, Pharmacokinetics, and Efficacy of Daily Intravenous of AB8939 in patients with Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia*'. L'étude présente un design en plusieurs étapes. La première étape est une étude d'escalade de dose qui vise à déterminer l'innocuité et la tolérance d'AB8939 par voie intraveineuse chez les patients atteints de LMA réfractaire ou en rechute ou chez les patients atteints de syndrome myélodysplasique (SMD) réfractaire, et à déterminer la dose recommandée pour la seconde étape, à savoir une étude d'expansion de dose. Cette étude d'expansion de dose vise à déterminer le schéma d'un essai de phase 2 chez les patients atteints de LMA réfractaire ou en rechute et à apporter également une première évaluation de l'efficacité (taux de réponse) d'AB8939.

AB Science a développé en interne une plateforme exclusive de déstabilisateurs de microtubules synthétiques de nouvelle génération (MDA). À ce jour, deux de ces déstabilisateurs de microtubules sont entrés en phase de développement. AB8939 est développé pour les hémopathies malignes et en est au stade des premiers essais cliniques. Un second déstabilisateur, administré par voie orale, est en cours de développement pour des indications oncologiques et entre en phase préclinique réglementaire, étape nécessaire pour lancer les essais cliniques de phase 1.

AB Science organisera une conférence virtuelle le jeudi 16 mars 2023, de 18h à 19h, pour présenter plus en détail sa plateforme de déstabilisateurs de microtubules synthétiques et la phase 1/2 en cours avec AB8939. Les détails de connexion à cette conférence virtuelle seront fournis ultérieurement.

### **A propos de AB8939**

AB8939 est un déstabilisateur de microtubules synthétique de nouvelle génération. Les données précliniques montrent que AB8939 présente une forte activité anticancéreuse [2-4], avec l'avantage notable par rapport aux chimiothérapies standards ciblant les microtubules, de pouvoir surmonter la résistance aux médicaments induite par la P-glycoprotéine (Pgp) et la myéloperoxydase (MPO). Le développement de la résistance aux médicaments limite souvent l'efficacité clinique des chimiothérapies ciblant les microtubules (par exemple, les taxanes et les vinca-alcaloïdes); AB8939 a donc un fort potentiel de développement dans de nombreuses indications en oncologie.

AB8939 a reçu la désignation de médicament orphelin dans le traitement de la LMA de la Food and Drug Administration (FDA) américaine.

AB8939 a été entièrement découvert par les laboratoires d'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 première indication dans laquelle AB8939 est développée est la leucémie myéloïde aiguë (LMA). La cytarabine (Ara-C) et l'azacitidine sont les chimiothérapies standards actuelles pour le traitement de la LMA, cependant, la résistance au médicament est une limite majeure à leur succès clinique. Les données *in vivo*

provenant d'un modèle de souris PDX (Patient Derived Xenograft) hautement résistant à l'Ara-C ont montré que AB8939, administré seul ou en association avec l'Ara-C, augmentait la survie par rapport à l'Ara-C en monothérapie, avec une réduction significative des blastes dans le sang et une diminution de la croissance tumorale.

D'autres preuves du potentiel thérapeutique d'AB8939 ont été apportées en utilisant un modèle PDX résistant à l'azacytidine. Dans ce modèle, les données ont montré que AB8939, administré seul ou en association avec l'azacytidine, entraînait une réduction significative des blastes par rapport à l'azacytidine en monothérapie. De plus, alors que l'azacytidine était associée à une forte hématotoxicité liée au traitement, l'AB8939 n'a pas généré d'hématotoxicité durant toute la période de traitement de 4 semaines.

## Références

- [1] Paubelle E, Plesa A, Hayette S, et al. Efficacy of All-Trans-Retinoic Acid in High-Risk Acute Myeloid Leukemia with Overexpression of EVI1. *Oncol Ther.* **2019;7(2):121-130. Doi:10.1007/s40487-019-0095-9**
- [2] Goubard A, Humbert M, Mansfield C, Hermine O, Dubreuil P, et al. *In Vivo Assessment of the Next Generation Microtubule-Destabilizing Agent AB8939 in Patient-derived Xenograft Models of Acute Myeloid Leukemia.* *Blood (2019) 134 (Supplement\_1): 5142. doi.org/10.1182/blood-2019-127143*
- [3] Goubard A, Humbert M, Mansfield C, Hermine O, Dubreuil P, et al. *AB8939, a Microtubule-Destabilizing Agent with Potential to Overcome Multidrug Resistance, is Active Across the Range (M0–M7) of Acute Myeloid Leukemia Subtypes.* *Blood (2019) 134 (Supplement\_1): 5154. doi.org/10.1182/blood-2019-127021*
- [4] Humbert M, Goubard A, Mansfield C, Hermine O, Dubreuil P, et al. *Anticancer Activity of a Highly Potent Small Molecule Tubulin Polymerization Inhibitor, AB8939.* *Blood (2019) 134 (Supplement\_1): 2075. doi.org/10.1182/blood-2019-122540*

## À propos de la leucémie myéloïde aiguë

La leucémie myéloïde aiguë est une maladie mortelle et la cause la plus fréquente de mortalité parmi les leucémies, la majorité des patients ayant un très mauvais pronostic. Ainsi, la leucémie myéloïde aiguë représente un besoin médical non satisfait, avec des options thérapeutiques limitées pour les patients réfractaires ou trop fragiles pour bénéficier d'un traitement potentiellement curatif mais hautement toxique, ou pour les patients en rechute après une première réponse complète. La prévalence de la leucémie myéloïde aiguë dans les pays occidentaux est d'environ 1 personne sur 5 000 [6], ce qui correspond à environ 100 000 cas en Europe et à 60 000 aux États-Unis. Parmi les patients atteints de leucémie myéloïde aiguë, on estime qu'environ 50% des patients ne subiront pas de greffe de cellules souches et subiront une rechute. Par conséquent, la population ciblée d'AB8939 dans la leucémie myéloïde aiguë est d'environ 80 000 personnes en Europe et aux États-Unis.

## 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](http://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](mailto:investors@ab-science.com)