



AB SCIENCE PRESENTE LES PREMIÈRES DONNÉES DE PHASE 1 DE LA COMBINAISON D'AB8939 ET DU VENETOCLAX DANS LE TRAITEMENT DE LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE AIGÜE RÉFRACTAIRE OU EN RECHUTE

Paris, le 16 octobre 2025, 21h00

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) fait aujourd'hui le point sur le programme d'AB8939 dans le traitement de la leucémie aiguë myéloïde (LMA).

La présentation de la conférence virtuelle est disponible sur le site internet de la société, dans la section « Communiqués de presse » : <https://www.ab-science.com/fr/actualites-et-media/communiqués-de-presse/>

Les principaux points de la présentation sont les suivants :

- En monothérapie, AB8939 a démontré une activité dans le MECOM, avec un bénéfice en termes de survie globale (OS).
- En combinaison avec le venetoclax :
 - o Il existe de solides raisons de combiner AB8939 avec le venetoclax, car le traitement combiné est bien toléré et les deux molécules ont des cibles différentes et complémentaires dans les cellules cancéreuses
 - o Le taux de contrôle de la maladie est de 100 % (3/3) et le taux de réponse partielle est de 100 % (3/3), dont un patient en rémission complète.
 - o Ces résultats ont été obtenus après le premier cycle de traitement (14 jours de traitement) chez des patients recevant un traitement de troisième ou quatrième ligne, dont deux avaient précédemment progressé sous venetoclax en association avec d'autres chimiothérapies
- La prochaine étape consiste à terminer la phase 1 en combinaison et à lancer une étude d'extension chez environ 15 patients atteints de LMA éligibles à AB8939 + venetoclax à la dose appropriée.

Nicholas J. Short, MD, Associate Professor and Co-Lead of Section of Developmental Therapeutics, Department of Leukemia, MD Anderson Cancer Center, a déclaré : « *Les premières données suggèrent qu'AB8939 (en monothérapie et/ou en combinaison) pourrait avoir une activité significative dans les sous-types de LMA présentant le risque le plus élevé. Si des taux de réponse et une tolérance similaires sont observés lors de l'extension de l'étude, AB8939 est bien placé pour être développé dans le traitement en première intention et de dernier recours dans la LMA à risque défavorable.* »

Christian Auclair, docteur en pharmacie, professeur émérite, cofondateur et ancien directeur du programme de doctorat en oncologie à l'Institut Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, a déclaré : « *La double propriété d'AB8939, qui cible à la fois les cellules cancéreuses et les cellules souches cancéreuses, fait de l'AB8939 une molécule de choix pour le traitement de la leucémie à haut risque en réduisant la fréquence des rechutes. Il s'agit en outre d'une molécule parfaitement tolérée, caractérisée par une absence de toxicité médullaire.* »

Olivier Hermine, MD, président du comité scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences, a déclaré : « *Le fait que l'association d'AB8939 et du venetoclax présente une faible toxicité hématologique est très important, car elle permet aux patients de recevoir plusieurs cycles de traitement tout en conservant une qualité de vie satisfaisante.* »

Besoins médicaux dans le domaine de la LMA et mécanisme d'action d'AB8939

Il existe plusieurs médicaments homologués pour le traitement de la LMA, mais 70 % des patients font une rechute et décèdent, ce qui crée un besoin médical non satisfait persistant. La LMA reste la leucémie la plus mortelle chez l'homme.

La LMA est une maladie hétérogène dont l'issue dépend fortement de facteurs génétiques. La mutation TP53 a un très mauvais pronostic, NRAS, avec une survie globale médiane de 5,5 mois. La mutation KRAS a un mauvais pronostic, avec une survie globale médiane de 12,1 mois. Le MECOM a également un très mauvais pronostic dans la LMA, avec une survie globale médiane de 5,5 mois en cas de rechute ou de résistance au traitement.

Le défi dans la LMA est la récurrence des tumeurs due à la combinaison de deux facteurs : la résistance des cellules cancéreuses à la chimiothérapie et la rechute due à la persistance des cellules souches cancéreuses. Ce défi peut être surmonté grâce au double mécanisme d'action d'AB8939.

- Tout d'abord, AB8939 est capable de bloquer la prolifération des cellules leucémiques en perturbant les microtubules, sans être soumis à une multirésistance aux médicaments car il ne se lie pas à la Pgp, responsable de l'efflux hors des cellules, et n'est pas dégradé par l'enzyme myéloperoxydase.
- Deuxièmement, AB8939 cible les cellules souches cancéreuses leucémiques par l'inhibition de l'ALDH et favorise la repopulation de la moelle osseuse par des progéniteurs normaux.

Données non cliniques sur AB8939

- L'AB8939 a montré une activité *in vitro* dans les lignées cellulaires de patients résistants à l'Ara-C (la cytarabine est l'un des traitements standard), y compris celles présentant des anomalies génétiques MECOM et des mutations TP53. L'analyse des lignées cellulaires sensibles à AB8939 montre qu'AB8939 est efficace dans les lignées cellulaires présentant une mutation TP53, MECOM et des caryotypes complexes, alors que l'ARAC et l'azacitidine ne le sont pas.
- AB8939 a augmenté la survie et a un effet additif en association avec le venetoclax (un autre traitement standard) *in vivo* dans un modèle murin PDX greffé Mecom.
- AB8939 a augmenté la survie et a eu un effet additif en association avec le Vidaza (un autre traitement standard) *in vivo* dans le même modèle murin PDX#C1005 Mecom.
- AB8939 a permis d'éradiquer les cellules souches cancéreuses leucémiques *in vivo* dans un modèle murin PDX AML humain, ce qui est compatible avec le ciblage des cellules souches via l'ALDH.

Données cliniques - monothérapie

La phase 1 en monothérapie est terminée et la phase 1 en combinaison a démarré.

Les deux premières étapes de la phase 1, évaluant la dose maximale tolérée (MTD) d'AB8389 en monothérapie après 3 et 14 jours consécutifs, respectivement, ont été achevées avec 28 patients et 13 patients respectivement. Pour les deux schémas thérapeutiques, la MTD était de 21,3 mg/m².

AB8939 en monothérapie a montré une activité dans le MECOM, sur la base de données non cliniques et de données cliniques préliminaires, avec un bénéfice en termes de survie globale.

Données cliniques – traitement combiné

Il existe de solides raisons de combiner AB8939 avec le venetoclax :

- Les deux molécules ont une faible toxicité hématologique. Cette association devrait être moins toxique que l'azacitidine + venetoclax en tant que traitement de première intention de la LMA
- Les deux molécules ont des cibles différentes et complémentaires dans les cellules cancéreuses. Cette association présente un potentiel d'efficacité additif, voire synergique, avec trois mécanismes d'action en un seul traitement.

- Le mécanisme d'action du venetoclax consiste à inhiber la voie BCL2, une protéine qui empêche l'apoptose (mort cellulaire programmée) dans les cellules cancéreuses. La BCL2 est un facteur clé de la résistance à la LMA, car elle permet aux cellules cancéreuses de survivre malgré le traitement
- AB8939 est pro-apoptotique, déstabilise les microtubules et bénéficierait de l'inhibition de la BCL2 pour optimiser l'apoptose
- De plus, AB8939 cible spécifiquement les cellules souches cancéreuses en inhibant l'ALDH, réduisant ainsi la résistance au traitement et limitant le risque de rechute

En association, AB8939 + venetoclax a généré des réponses remarquables après le premier cycle de traitement chez des patients de ligne 3 ou 4 présentant un profil d'adversité à haut risque, des caryotypes complexes, des mutations TP53, Mecom et NRAS, respectivement. Le taux de contrôle de la maladie était de 100 % (3/3) et le taux de réponse partielle de 100 % (3/3), dont un patient en rémission complète. Deux des trois patients avaient précédemment progressé sous venetoclax en association avec d'autres chimiothérapies.

La combinaison AB8939 + venetoclax pourrait devenir le nouveau traitement standard, en particulier pour les patients atteints de LMA présentant des anomalies génétiques.

- Le venetoclax + Vidaza est le traitement standard pour les patients âgés qui ne sont pas éligibles à une chimiothérapie à haute dose en première ligne.
- Le venetoclax + Vidaza est connu pour être peu efficace chez les patients présentant des mutations TP53 et NRAS.
- Les données préliminaires sur AB8939 corroborent l'hypothèse selon laquelle la combinaison AB8939 + venetoclax pourrait devenir un nouveau traitement standard.
- AB8939 + venetoclax est moins toxique que d'autres combinaisons, en particulier en termes d'hémathotoxicité

Prochaines étapes

La prochaine étape consiste à terminer la phase 1 de la combinaison et à lancer une étude d'extension auprès d'environ 15 patients atteints de LMA éligibles à AB8939 + venetoclax à la dose appropriée. La phase d'extension devrait générer des preuves préliminaires solides de l'efficacité dans la LMA afin de soutenir le plan de développement clinique et de favoriser un accord de partenariat.

Il existe actuellement trois possibilités d'études d'enregistrement, qui ne s'excluent pas mutuellement, dont AB Science a commencé à discuter avec la FDA et l'EMA :

- AB8939 + venetoclax en première ligne de traitement, chez les patients âgés et/ou présentant des anomalies génétiques (tp53mut + nras + kras + complexe k + monosomie 5/7 + mecom)
- AB8939 + venetoclax en deuxième ou troisième ligne de traitement, pour tous les patients ou ceux présentant des anomalies génétiques
- AB8939 dans le MECOM en deuxième ou troisième ligne de traitement.

Marché potentiel pour AB8939 dans le traitement de la LMA récidivante/réfractaire

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

Région	Incidence Cas (1)	% de rechute ou de résistance (2,3)	% de patients assurés (4)	Prix du médicament (€)	Taille du marché (en millions d'euros)
États-Unis / Canada	23 700	50	90	100 000 ⁽⁵⁾	1 000 000
EUROPE	27 600		90	60 000	770 000
APAC	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 ; APAC = Australie, République populaire de Chine, Japon, Nouvelle-Zélande, Singapour, Taïwan ; LATAM = 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) Ravandi F. Relapsed acute myeloid leukemia: Why is there no standard of care *Best Pract Res Clin Haematol.* 2013;26(3):253-9
- (3) Walter RB et al. Resistance prediction in AML: analysis of 4601 patients from MRC/NCRI, HOVON/SAKK, SWOG and MD Anderson Cancer Center. *Leukemia* (2015) 29:312–20. .
- (4) Estimated
- (5) 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>

Propriété intellectuelle

Les droits de propriété intellectuelle d'AB8939 dans le traitement de la LMA sont garantis jusqu'en 2036 grâce à un brevet de « composition de matière » et potentiellement jusqu'en 2041 avec une prolongation de 5 ans, et jusqu'en 2044 dans le traitement de la LMA avec anomalie chromosomique, y compris MECOM, grâce à un brevet de « deuxième usage médical ».

AB Science est le seul détenteur exclusif d'AB8939 et de sa famille de composés.

Participants à la conférence virtuelle

Les personnes suivantes ont participé à la conférence virtuelle :

- Nicholas J. Short, MD, Associate Professor and Co-Lead of Section of Developmental Therapeutics, Department of Leukemia, MD Anderson Cancer Center

Le Dr Short est un chercheur clinique et translationnel spécialisé dans les leucémies aiguës chez l'adulte, qui s'intéresse particulièrement au développement d'essais cliniques de phase I et II initiés par des chercheurs sur de nouveaux agents et combinaisons pour les patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA) et de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA). Ses principales contributions à la recherche sur la leucémie comprennent : le développement de nouveaux traitements de première ligne basés sur l'immunothérapie dans la LLA à cellules B négative pour le chromosome Philadelphie, le développement de traitements sans chimiothérapie dans la LLA positive pour le chromosome Philadelphie, l'établissement de l'utilité clinique des tests MRD de haute sensibilité basés sur le séquençage de nouvelle génération dans la LLA, le développement de nouvelles thérapies ciblées sur la MRD dans la LMA et la LLA, et le développement de nouveaux traitements pour les personnes âgées atteintes de LMA avec mutation FLT3. Il est chercheur principal ou co-chercheur principal dans plus d'une douzaine

d'essais cliniques de phase I et II et est l'auteur de plus de 250 articles évalués par des pairs dans le domaine de la leucémie. Ses réalisations cliniques et translationnelles dans le domaine de la leucémie lui ont valu le prix ASCO Young Investigator Award et le prix ASH Junior Faculty Scholar in Clinical Research.

- Olivier Hermine, MD, PhD, chef du service d'hématologie à l'hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

Olivier Hermine est Professeur en hématologie à l'université Paris Descartes, chef du service d'hématologie de l'hôpital Necker-Enfants Malades, membre du LYSA et directeur de l'équipe CALYM « Mécanismes cellulaires et moléculaires des désordres hématologiques et implications thérapeutiques » à l'institut IMAGINE Inserm U 116 CNRS ERL 8654. Il est également coordonnateur du Centre de référence des mastocytoses (CeReMast), co-fondateur et directeur du comité scientifique d'AB Science.

Ses thèmes de recherche portent notamment sur les lymphoproliférations liées au virus de l'hépatite C, les lymphomes du manteau et sur la régulation de l'érythropoïèse. Il est auteur ou co-auteur de plus de 900 publications scientifiques.

- Christian Auclair, PharmD, PhD, Professeur Emérite

Le Professeur Auclair est docteur en sciences pharmaceutiques. Il est co-fondateur et ancien directeur de l'école doctorale de cancérologie de la faculté de médecine de l'Université Paris-Saclay. Il est ancien directeur du département de biologie de l'école normale supérieure de Cachan (actuellement ENS Paris-Saclay) et directeur de l'UMR 8113 du CNRS. Il fut également directeur scientifique adjoint du département des sciences de la vie du CNRS. Il est l'auteur de plus de 120 publications dans le domaine de la pharmacologie antitumorale et de la virologie. Il est co-fondateur et Conseiller scientifique AB Science.

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