



AB SCIENCE FAIT LE POINT SUR LA MOLECULE AB8939, UN NOUVEAU DÉSTABILISATEUR DE MICROTUBULES ÉCHAPPANT À LA RÉSISTANCE AUX MÉDICAMENTS ET INHIBITEUR DE L'ALDH CIBLANT LES CELLULES SOUCHES, ACTUELLEMENT EN PHASE 1

Paris, le 17 décembre 2024, 19h

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

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

Les points clés de la présentation sont les suivants :

Profil du produit AB8939

AB8939 est un déstabilisateur de microtubules synthétique de nouvelle génération et un inhibiteur de l'ALDH1/2 ciblant les cellules souches avec des facteurs différenciants clés pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë (LMA) réfractaire/en rechute.

- AB8939 bloque la prolifération des cellules leucémiques grâce aux microtubules

AB8939 déstabilise les microtubules, n'est pas soumis à la multirésistance aux médicaments car il n'est pas lié à la Pgp, responsable de l'efflux hors des cellules et AB8939 n'est pas dégradé par l'enzyme myéloperoxydase.

- AB8939 cible les cellules souches cancéreuses de la leucémie par l'inhibition de l'ALDH

AB8939 inhibe l'ALDH1/2 et favorise la repopulation de la moelle osseuse par des progéniteurs normaux.

- AB8939 est bien adapté au traitement de la LMA réfractaire/en rechute

AB8939 a une activité observée sur les lignées cellulaires de LMA réfractaires et a un effet additif avec les traitements de première intention de référence dans la LMA, à savoir la cytarabine, l'azacitidine et le vénétoclax.

- AB8939 a une utilisation potentielle dans la LMA avec le gène MECOM

AB8939 a montré un signal d'efficacité dans la LMA avec réarrangement du gène MECOM, un sous-ensemble de patients qui présentent une résistance extrême aux chimiothérapies et qui ont le plus mauvais pronostic.

- AB8939 ne montre aucune toxicité hématologique sur la base de données cliniques

Marché potentiel de d'AB8939 dans la LMA en rechute/réfractaire

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

Région	Incidence (1)	% de rechute ou réfractaire (2,3)	% Patients assurés (4)	Prix du médicament (€)	Taille du marché (milliers d'euros)
États-Unis / Canada	23 700	50%	90%	100 000 ⁽⁵⁾	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
Moyen-Orient et Afrique du Nord	3 900		30%	60 000	35 000
TOTAL	90 200				

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 ; Moyen-Orient et Afrique du Nord = 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>

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
- AB8939 éradique les *blasts* dans le sang et la moelle osseuse dans des modèles PDX résistants au 5-AraC (cytarabine)
- 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

Données de tolérance de l'étude de Phase 1

L'objectif de l'étude de Phase 1 est de déterminer la dose maximale tolérée (DMT) pour trois cycles différents d'AB8939. La première étape de la phase 1 a été achevée avec 28 patients inclus, évaluant la dose maximale

tolérée après 3 jours consécutifs de traitement par AB8939. La deuxième étape de la phase 1 est presque terminée et a recruté 10 patients, évaluant la dose maximale tolérée après 10 jours consécutifs de traitement par AB8939.

L'étape suivante consiste à évaluer la dose maximale tolérée après 14 jours consécutifs de traitement par AB8939 en association avec le vénétoclax ou l'azacitidine et en association avec le vénétoclax plus l'azacitidine, deux médicaments étant largement utilisés dans la LMA et pour lesquels l'AB8939 a montré un effet additif.

Activité préliminaire dans le MECOM

Le gène MECOM est associé à un mauvais pronostic, avec la quasi-totalité des patients qui décèdent dans les 12 mois suivant la rechute.

AB8939 est une thérapie ciblant les cellules souches ALDH avec une utilisation potentielle dans la LMA avec MECOM.

- L'expression du gène ALDH est un marqueur du pronostic de survie dans la LMA. Plus l'expression est élevée, plus le pronostic est mauvais
- Le MECOM est associé au pire pronostic dans la LMA
- Le MECOM est un réarrangement ou une mutation du locus Q26 du chromosome 3 qui code pour le gène du facteur de transcription EVI1 (Ecotropic virus integration site-1)
- L'expression de ALDH1A1 est régulée par EVI1 et joue un rôle important dans la formation et la transformation des cellules hématopoïétiques et en particulier des cellules souches leucémiques
- L'hypothèse est que dans le MECOM, le réarrangement du chromosome 3 Q26 conduit à une surexpression d'ALDH1A par EVI1 et induit une forte résistance des cellules souches leucémiques, et AB8939 pourrait avoir un impact sur les cellules souches leucémiques en inhibant ALDH1

L'AB8939 a montré une activité sur le réarrangement du gène MECOM, sur la base de données non cliniques et de données cliniques précoces avec un taux de réponse observé de 50 %.

Etudes de Phase 2 prévues

Les prochaines étapes du développement clinique seront discutées avec la FDA et l'EMA.

Le premier objectif est de développer AB8939 chez les patients atteints de LMA avec gène MECOM, à travers une étude avec un seul bras de traitement et moins de 60 patients, qui satisfait les conditions d'un enregistrement accéléré, basé sur le taux de réponse.

Le deuxième objectif est de positionner AB8939 dans des formes plus larges de LMA et de positionner AB8939 dans les LMA en rechute ou réfractaires.

Le troisième objectif est de saisir tout le potentiel de marché d'AB8939 et de positionner AB8939 en première ligne en association avec le traitement de référence.

Propriété intellectuelle

Les droits de propriété intellectuelle d'AB8939 dans la LMA sont garantis jusqu'en 2036 grâce à un brevet de « composition de matière » et potentiellement jusqu'en 2044 dans la LMA avec anomalie chromosomique, incluant le gène MECOM, grâce à un brevet de « deuxième utilisation médicale ».

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

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