



COMMUNIQUE DE PRESSE

AB SCIENCE OBTIENT L'AUTORISATION DE L'ANSM D'INITIER UNE ÉTUDE AVEC LA MOLECULE AB8939 DANS LE TRAITEMENT DE LA LEUCÉMIE AIGUË MYÉLOÏDE (LMA)

SECONDE AUTORISATION POUR L'ETUDE DE PHASE I/II AB18001 PERMETTANT LE RECRUTEMENT DE PATIENTS EN FRANCE ET AU CANADA

Paris, 18 octobre 2021, 18h

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui avoir reçu l'autorisation de l'ANSM d'initier une étude clinique de Phase I/II (AB18001) évaluant la molécule AB8939 chez les patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA) en rechute/réfractaire et de syndrome myélodysplasique (SMD) réfractaire. Cette autorisation intervient quelques semaines seulement après avoir reçu une autorisation similaire de l'autorité de santé canadienne [1].

Le professeur Nobert Vey, MD, investigateur principal de l'étude et Directeur de la Recherche Clinique à l'Institut Paoli-Calmettes, a déclaré : *« Nous sommes très enthousiastes à l'idée de démarrer le développement clinique d'AB8939. AB8939 appartient à une classe de médicaments déjà utilisés dans divers cancers, cependant, AB8939 dispose d'un potentiel supérieur dans la mesure où il a été conçu pour contrecarrer les mécanismes courants de résistance aux médicaments. De nombreuses données non-cliniques générées à l'Institut Paoli-Calmettes sont déjà disponibles et suggèrent que AB8939 est particulièrement bien adapté au traitement de la leucémie myéloïde aiguë en rechute/réfractaire ».*

Comme précédemment communiqué [1], AB8939 est un déstabilisateur de microtubules synthétique de nouvelle génération, capable de contrecarrer la multirésistance aux médicaments et susceptible d'être largement utilisé comme puissant médicament anticancéreux. Les microtubules jouent un rôle crucial dans de multiples fonctions cellulaires, et sont donc une cible importante dans le traitement du cancer. En effet, les chimiothérapies qui ciblent les microtubules, comme les taxanes et les vinca-alkaloïdes, comptent parmi les traitements anticancéreux les plus efficaces. Malheureusement, le développement de la résistance aux médicaments (par exemple, via les pompes d'efflux Pgp qui transportent les médicaments hors des cellules cancéreuses) limite souvent leur efficacité clinique.

Les principales caractéristiques d'AB8939 sont qu'il contourne les difficultés associées à la multirésistance aux médicaments dépendant de la Pgp et qu'il n'est pas désactivé par une enzyme appelée myéloperoxydase, ce qui constitue un avantage par rapport aux chimiothérapies existantes. En outre, AB8939 est un médicament synthétique, ce qui constitue une caractéristique distinctive et un autre avantage par rapport aux traitements existants.

Le potentiel thérapeutique d'AB8939 a été démontré par une série de résultats précliniques [2-4]. 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 [2]. L'Ara-C est considéré comme le médicament cytotoxique cliniquement le plus pertinent pour le traitement de la LMA. Dans un autre exemple, des tumeurs cancéreuses provenant de patients souffrant de leucémie à mégacaryoblastes aiguë résistante (un sous-type de LMA) ont été transplantées chez des souris. Les données ont montré une réponse complète chez les souris traitées par

AB8939, alors que la maladie progressait rapidement chez les animaux témoins [3]. Aucune toxicité apparente n'a été observée pendant la durée du traitement.

Sur la base de ces résultats, AB8939 a reçu la désignation de médicament orphelin dans le traitement de la LMA de la Food and Drug Administration (FDA) américaine [5].

La première indication dans laquelle AB8939 est développée est la leucémie myéloïde aiguë (LMA), un cancer hématologique à prolifération rapide qui prend naissance dans la moelle osseuse et passe rapidement dans le sang. La cytarabine (Ara-C) est la chimiothérapie standard actuelle pour le traitement de la LMA, cependant, la résistance au médicament est une limite majeure à son succès clinique. AB8939 a donc un fort potentiel en tant que traitement de deuxième ou troisième ligne chez les patients atteints de LMA qui ne sont pas aptes à recevoir une chimiothérapie intensive.

Les avantages d'AB8939 signifient qu'il est potentiellement applicable à un grand nombre d'autres indications oncologiques actuellement traitées par des médicaments inhibiteurs de microtubules (tels que les taxanes et les vinca-alcaloïdes) et en particulier les cancers hématologiques. La stratégie envisagée est de positionner AB8939 chez les patients présentant une cytogénétique anormale qui rend ces patients non-répondeurs à un traitement de première ligne.

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.

A propos de l'étude AB18001

L'étude AB18001, 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*', présente un design en plusieurs étapes. La première étape est une étude d'escalade de dose qui vise à déterminer l'innocuité et la tolérabilité d'AB8939 par voie intraveineuse chez les patients atteints de LMA réfractaire ou en rechute ou chez les patients atteints de 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.

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.

Références

[1] Communiqué de presse du 22 septembre 2021

[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*

[5] Communiqué de presse du 7 novembre 2019

[6] National Cancer Institute (<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/amyl.html>)

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 molécule 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

Relations Médias France

NewCap

Arthur Rouillé

arouillé@newcap.fr

+33 (0)1 44 71 00 15

Relations Médias Etats-Unis

RooneyPartners

Kate Barrette

kbarrette@rooneyco.com

+1 646 432 0191