



L'ÉTUDE DE PHASE 2B/3 ÉVALUANT LE MASITINIB DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER A ATTEINT SON OBJECTIF PRINCIPAL

LE MASITINIB A EU UN EFFET SIGNIFICATIF SUR LA COGNITION, MESURÉE AVEC L'ADAS-COG, ET SUR L'ACTIVITÉ QUOTIDIENNE, MESURÉE AVEC L'ADCS-ADL

AB SCIENCE TIENDRA AVEC DIFFERENTS LEADERS D'OPINIONS UNE CONFERENCE VIRTUELLE LE 17 DECEMBRE 2020 - 17h-18h CET - SUR LES RESULTATS DE CETTE ETUDE

Paris, 16 décembre 2020, 8h00

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui que l'étude de phase 2B/3 (AB09004 - NCT01872598) évaluant le masitinib chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, sous sa forme légère ou modérée, a atteint son critère d'évaluation principal prédéfini.

L'étude AB09004 était une étude internationale de phase 2B/3, randomisée et contrôlée par placebo, évaluant différentes doses de masitinib comme traitement chez les patients atteints d'une maladie d'Alzheimer légère à modérée confirmée. Cette étude a comparé l'efficacité et la tolérance du masitinib par rapport au placebo après 24 semaines de traitement lorsqu'il est administré en complément d'un inhibiteur de cholinestérase (donépézil, rivastigmine ou galantamine) et/ou de la mémantine. Deux doses de masitinib ont été testées, le masitinib 4,5 mg/kg/jour et une dose titrée de masitinib de 4,5 à 6,0 mg/kg/jour, chaque dose ayant son propre contrôle.

L'étude a démontré que le masitinib à la dose de 4.5 mg/kg/jour (n=182) a généré un effet statistiquement significatif par rapport au contrôle (n=176) sur le critère principal, à savoir la variation du score ADAS-Cog, un score qui mesure l'effet sur la cognition et la mémoire (p=0,0003). L'étude a également démontré que le masitinib à la dose de 4,5 mg/kg/jour a généré un effet statistiquement significatif sur le score ADCS-ADL, un score qui évalue l'autonomie et les activités de la vie quotidienne (p= 0,0381).

Il y avait significativement moins de patients atteignant le stade de démence sévère (MMSE<10) avec le masitinib à la dose de 4,5 mg/kg/jour par rapport au placebo après 24 semaines de traitement (valeur p= 0,0446).

Le profil de tolérance du masitinib à la dose de 4,5 mg/kg/jour était acceptable et conforme au profil de risque connu du masitinib :

- 79,5 % des patients a eu au moins un effet indésirable dans le groupe masitinib contre 74,6 % dans le groupe contrôle.
- 5,9% des patients a eu au moins un événement indésirable grave (non mortel) dans le groupe masitinib contre 2,9% dans le groupe contrôle.
- 18,9% des patients a eu au moins un effet indésirable sévère dans le groupe masitinib contre 16,8% dans le groupe contrôle.

Les principaux résultats seront présentés avec plus de détails lors d'une conférence virtuelle qui se tiendra le jeudi 17 décembre 2020 de 17h à 18h avec différents leaders d'opinion.

Un nouveau brevet a été déposé sur la base des résultats de l'étude AB09004. Ce brevet, s'il est accordé, permettrait à AB Science de conserver des droits exclusifs sur l'utilisation du masitinib dans la maladie d'Alzheimer jusqu'en 2041.

Bruno Dubois (MD, PhD), professeur de neurologie à l'Institut neurologique de l'Hôpital universitaire de la Salpêtrière à Paris en France et investigateur coordinateur de l'étude AB09004 a déclaré : *"Il existe un vide thérapeutique pour les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et aujourd'hui très peu de tentatives ciblant la population présentant une démence légère ou modérée associée à la maladie d'Alzheimer. Ces données sont très encourageantes et pourraient offrir un nouvel espoir aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Le fait que le masitinib puisse réduire de manière significative la proportion de patients atteignant le stade de la démence sévère (MMSE<10) est particulièrement intéressant car ce stade de la maladie représente un fardeau important pour la société"*.

Philip Scheltens (MD, PhD), professeur de neurologie cognitive et directeur du centre Alzheimer médical universitaire d'Amsterdam a déclaré : *"Les résultats de l'étude AB09004 sont novateurs car ils fournissent une approche radicalement nouvelle pour le traitement de la maladie d'Alzheimer, et sont extrêmement prometteurs, en particulier compte tenu de la robustesse de l'effet observé sur la fonction cognitive. Je suis impatient de soutenir AB Science dans ses efforts pour lutter contre une maladie aussi dévastatrice"*.

Jeffrey L. Cummings, M.D., directeur du Chamber-Grundy Center for Transformative Neuroscience de l'UNLV à Las Vegas, a déclaré : *"Les résultats préliminaires de cette étude soutiennent une efficacité sur des indicateurs importants évaluant à la fois la cognition et l'activité. La tolérance observée chez les patients est encourageante. Le mécanisme du masitinib est nouveau dans son ciblage du système immunitaire inné via les mastocytes et la microglie. Un ensemble croissant de preuves suggère que la microglie joue un rôle central dans la maladie d'Alzheimer et d'autres troubles neurodégénératifs"*.

Le professeur Olivier Hermine (président du comité scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences) a déclaré : *"Ce résultat positif dans la maladie d'Alzheimer valide encore davantage le mécanisme d'action du masitinib dans les maladies neurodégénératives [1,2]. En effet, c'est la troisième preuve apportée par le masitinib en neurologie. Les deux premiers éléments de preuve étaient les études positives de phase 2B/3 avec le masitinib dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et dans les formes progressives de la sclérose en plaques [3,4]. Ces trois études démontrent clairement que le ciblage du système immunitaire inné incluant les macrophages/microglies et les mastocytes, via l'inhibition de tyrosine kinases, comme le fait le masitinib, est une stratégie pertinente pour traiter les maladies neurodégénératives. Il s'agit d'une véritable innovation qui justifie les efforts à long terme d'AB Science pour développer le masitinib dans la SLA, les formes progressives de la SEP et la maladie d'Alzheimer"*.

Alain Moussy, co-fondateur et PDG d'AB Science, a déclaré : *"Les maladies neurodégénératives, dans l'ensemble, représentent un énorme besoin médical non satisfait. Nous sommes déterminés, après cette troisième étude positive, cette fois dans la maladie d'Alzheimer, à poursuivre le développement du masitinib en consultation avec les autorités de santé, jusqu'à son enregistrement, dans la sclérose latérale amyotrophique, les formes progressives de la SEP et la maladie d'Alzheimer"*.

AB Science prévoit de présenter les résultats détaillés de l'étude lors d'une prochaine conférence médicale.

[1]: Stys PK and Tsutsui S. F1000Res. 2019 Dec 13;8. pii: F1000 Faculty Rev-2100.

[2] RD Delatour. Effects of Chronic Masitinib Treatment in APPswe/PSEN1dE9 Transgenic Mice Modeling Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2020;76(4):1339-1345. doi: 10.3233/JAD-200466.

[3]: Mora JS et al. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2019 Jul 7:1-10.

[4]: <https://cslide.ctimeetingtech.com/msdc2020/attendee/person/439>
<https://multiplesclerosisnewstoday.com/news-posts/2020/09/17/msvirtual2020-masitinib-delays-disability-progression-ppms-non-active-spms-top-line-data-ab07002-study-show/?cn-reloaded=1>

Webconférence

Date : jeudi 17 décembre 2020. États-Unis : 11h-12h EST ; Europe 17h-18h CET. Les détails d'accès et de connexion seront fournis séparément.

Biographies des intervenants :

Les intervenants suivants participeront à la web conférence :

Bruno Dubois

Bruno Dubois est actuellement professeur de neurologie à l'Institut neurologique du CHU de la Salpêtrière à Paris, Université Pierre et Marie Curie Paris VI. Il est directeur du département de neurologie comportementale et du centre de recherche sur la démence de l'hôpital. Il est également directeur de l'unité de recherche Inserm U-610 de l'ICM (Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière). Il est coordinateur du Centre national de référence sur les démences rares et du Centre national de référence pour les patients Alzheimer jeunes. Il est président du Comité scientifique de France-Alzheimer et de l'IFRAD (International Fund Raising for Alzheimer's disease), consultant pour le programme Human Frontier et expert de l'Agence française du médicament. Il est membre du Consortium européen sur la maladie d'Alzheimer (EADC). Il a publié des études anatomiques et biochimiques sur les systèmes cholinergiques centraux chez les rongeurs et les humains, sur la neuropharmacologie cognitive et sur la neuropsychologie chez les patients atteints de démence, en particulier la mémoire et les fonctions exécutives.

Il a récemment organisé un consensus d'experts sur les nouveaux critères de la maladie d'Alzheimer et un groupe de travail sur les nouveaux critères de la démence de la maladie de Parkinson. Il est le principal ou le co-chercheur d'un certain nombre de programmes de recherche axés sur la maladie d'Alzheimer, la maladie d'Alzheimer prodromique et la démence dans la maladie de Parkinson.

Philip Scheltens

Philip Scheltens, MD, PhD, est professeur de neurologie cognitive et directeur du centre Alzheimer au centre médical universitaire VU à Amsterdam, ainsi que professeur honoraire de neurologie à l'University College London.

De 2011 à 2015, il a été le directeur scientifique de l'Institut néerlandais Pearlstring (PSI). En 2013, il a été nommé vice-président du conseil d'administration de l'association néerlandaise "Deltaplan Dementie". Depuis 2015, il est membre du conseil d'administration de l'Académie royale des sciences et des arts. Ses principaux intérêts cliniques et de recherche portent sur la démence au sens large, de la recherche fondamentale aux soins et à la recherche translationnelle. Il est actif dans le domaine des biomarqueurs et des essais cliniques et a été l'investigateur principal (inter) national de nombreuses études, y compris les essais cliniques multicentriques de phase I-III.

Il est le fondateur et le directeur du Centre VUmc Alzheimer aux Pays-Bas depuis 2000, et au cours de cette période, il a produit plus de 50 thèses de doctorat. Il a également fondé l'Alzheimer Research Center, un centre dédié et spécialisé dans les essais cliniques sur la maladie d'Alzheimer, où il est aujourd'hui conseiller scientifique et membre du conseil d'administration.

Le Dr Scheltens est un membre actif de plusieurs sociétés, dont la Société néerlandaise de neurologie, l'AAN, le Consortium d'imagerie Alzheimer, le Consortium ISTAART et le PCNE. Il a contribué à l'organisation de plusieurs conférences nationales et internationales, dont le Symposium d'imagerie rattaché à l'AAIC. Il est membre du conseil d'administration du panel sur la démence de l'EAN.

Il est co-rédacteur en chef de Alzheimer's Research & Therapy et agit en tant que réviseur ad hoc d'articles scientifiques pour toutes les principales revues. Il est l'auteur de plus de 730 articles évalués par des pairs et de plus de 50 chapitres de livres. Son facteur Hirsch actuel est de 117 (Google Scholar).

Philip Scheltens

Jeffrey L. Cummings, M.D., est directeur du Chamber-Grundy Center for Transformative Neuroscience à l'UNLV à Las Vegas. Le Dr Cummings est chercheur principal/directeur du Centre de neurodégénérescence et de neuroscience translationnelle financé par les National Institutes of Health/National Institute of General Medical Sciences.

Le Dr Cummings est un chercheur de renommée mondiale dans le domaine de la maladie d'Alzheimer et un leader dans les essais cliniques. Il a été récompensé pour ses recherches et ses contributions à la direction

dans le domaine de la maladie d'Alzheimer par le prix Henderson de l'American Geriatrics Society (2006), le prix de recherche Ronald et Nancy Reagan de la National Alzheimer's Association (2008) et le prix de la Société de neurologie comportementale et cognitive pour l'ensemble de ses réalisations (2017). En 2010, il a été honoré par l'Association américaine de psychiatrie gériatrique qui lui a décerné le prix du meilleur scientifique. Il a été présenté dans le *Gentlemen's Quarterly* (juin 2009) comme une "Rockstar of Science". Les intérêts du Dr Cummings englobent les essais cliniques, le développement de nouvelles thérapies pour les maladies du cerveau et l'interface entre les neurosciences et la société.

Le Dr Cummings était auparavant professeur de neurologie et de psychiatrie à l'université de Californie, Los Angeles (UCLA), directeur du Mary S. Easton Center for Alzheimer's Disease Research à UCLA et directeur du Deane F. Johnson Center for Neurotherapeutics à UCLA. Il a été président de la Behavioral Neurology Society et de l'American Neuropsychiatric Association. Le Dr Cummings est l'auteur ou l'éditeur de 39 livres et a publié plus de 700 articles évalués par des pairs.

Le Dr Cummings a effectué sa résidence en neurologie et a bénéficié d'une bourse de recherche en neurologie comportementale à l'université de Boston. Sa formation aux États-Unis a été suivie d'une bourse de recherche en neuropathologie et neuropsychiatrie au National Hospital for Nervous Diseases, Queen Square, Londres.

Dessin de l'étude de phase 2B/3

L'étude AB09004 était une étude internationale de phase 2B/3, randomisée et contrôlée par placebo, évaluant le masitinib comme traitement de patients atteints d'une maladie d'Alzheimer confirmée, dans sa forme légère à modérée.

L'étude a recruté des patients répondant aux principaux critères d'inclusion suivants :

- Patient atteint de démence de type Alzheimer, selon les critères du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV)
- Patient atteint d'une maladie d'Alzheimer probable selon les critères du NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke et Alzheimer's Disease and Related Disorders Association)
- Patient avec un score du MMSE ≥ 12 et ≤ 25 à l'inclusion
- Patient traité pendant un minimum de 6 mois avec une dose stable d'inhibiteurs de la cholinestérase (donépézil, rivastigmine ou galantamine) à l'inclusion, et/ou une dose stable de mémantine pendant un minimum de 6 mois à l'inclusion, sans changement prévu dans la thérapie tout au long de l'étude.

Cette étude a comparé l'efficacité et la tolérance du masitinib après 24 semaines de traitement lorsqu'il est administré en complément d'un inhibiteur de la cholinestérase (donépézil, rivastigmine ou galantamine) et/ou de la mémantine, à un placebo en complément d'un inhibiteur de la cholinestérase et/ou de la mémantine.

Deux doses de masitinib ont été testées, le masitinib 4,5 mg/kg/jour et une titration de dose du masitinib 4,5 à 6,0 mg/kg/jour, chaque dose ayant son propre bras de contrôle.

L'étude est positive si son objectif principal, qui était de tester une amélioration significative avec un niveau de signification statistique de 2,5% sur le score ADAS-Cog ou le score ADCS-ADL est atteint. La répartition du risque alpha de 5% était partagée entre ADAS-COG (2,5 %) et ADCS-ADL (2,5 %), et l'étude était positive si l'effet du traitement était établi pour au moins un des deux objectifs principaux à un niveau de signification statistique de 2,5 %. Lors de l'analyse intérimaire, l'erreur de type I a été contrôlée par la méthode de répartition Haybittle-Peto alpha. Si la p-value de l'analyse intérimaire était supérieure à 0,001, l'analyse finale et les critères d'efficacité de l'analyse finale devaient être testés à un niveau de 2,499 % pour chacun des critères primaires. Pour l'analyse primaire, conformément aux recommandations en vigueur, les valeurs manquantes ont été imputées non pas selon la méthode de la dernière observation reportée (LOCF), mais en utilisant un modèle d'imputation basé sur le score précédent non manquant du patient et sur les données d'autres patients similaires (même groupe) qui ont poursuivi le traitement. L'approche *jump to référence*, qui est l'approche la plus conservatrice, a été utilisée comme analyse de sensibilité. Cette méthodologie impute les estimations du placebo pour tous les patients dans le groupe masitinib qui abandonnent prématurément en raison d'un manque d'efficacité et de toxicité.

L'étude a inclus 718 patients.

Précédents résultats

Pour rappel, la preuve de concept de l'efficacité du masitinib dans le traitement de la maladie d'Alzheimer a été établie par une étude de phase 2, menée en double aveugle, contrôlée par placebo et incluant 35 patients. Dans cette étude, le taux de détérioration des fonctions cognitives, mesuré par la variable première (augmentation > 4 points de l'ADAS-Cog) était statistiquement plus faible chez les patients recevant le masitinib que chez les patients recevant du placebo après 12 et 24 semaines (6% contre 50% aux deux périodes ; $p=0.040$ and $p=0.046$, respectivement). De plus, alors que les patients recevant du placebo enregistraient une détérioration des scores ADAS-Cog, ADCS-ADL, et MMSE, les patients recevant du masitinib enregistraient une amélioration, avec une différence statistiquement significative par rapport au bras placebo après 12 et 24 semaines (respectivement, $p=0.016$ et 0.030 ; $p=0.035$ et 0.128 ; et $p=0.047$ et 0.031). Les événements indésirables étaient plus fréquents chez les patients recevant le masitinib (65% contre 38%) mais étaient majoritairement faibles à modérés et transitoires. Ces résultats de phase 2 ont fait l'objet d'une publication ([Alzheimers Res Ther.](#) 2011 Apr 19;3(2):16. doi: 10.1186/alzrt75).

Rationnel scientifique

Le rôle du masitinib dans la maladie d'Alzheimer est lié à deux mécanismes d'action possibles : le rôle des mastocytes dans la neuro-inflammation et la régulation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique (BHE) d'une part ; et l'inhibition de la protéine kinase Fyn qui est impliquée dans la signalisation de bêta-amyloïde (A β) et la phosphorylation de la protéine Tau d'autre part.

On estime que la neuro-inflammation joue un rôle majeur dans la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer^{1,2,3}. Les mastocytes libèrent de grandes quantités de médiateurs pro-inflammatoires et jouent donc un rôle important dans le maintien du réseau inflammatoire du système nerveux central. En outre, les mastocytes sont localisés des deux côtés de la barrière hématoencéphalique (BHE) et ont également la capacité de traverser rapidement la BHE, augmentant ainsi leur nombre en réponse à des stimuli physiologiques. Etant donné que le bassin neuronal des mastocytes est influencé par leur capacité à traverser rapidement la BHE, l'inhibition des mastocytes périphériques à la BHE pourrait avoir un impact sur l'issue de cette maladie. Par conséquent, le masitinib pourrait être un médicament utile dans le traitement de la maladie d'Alzheimer puisqu'il bloque les mastocytes par l'inhibition des tyrosines kinases c-Kit et Lyn.

En plus de bloquer l'activité des mastocytes, le masitinib pourrait exercer un effet grâce à son inhibition de la tyrosine kinase Fyn^{4,5,6}. La maladie d'Alzheimer est associée à l'agrégation pathologique de plaques de bêta-amyloïde (A β) et aux enchevêtrements neurofibrillaires Tau-positifs. Plusieurs sources impliquent la kinase Fyn dans la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer par son double rôle dans la signalisation de bêta-amyloïde (A β) et la phosphorylation de la protéine Tau. En inhibant la kinase Fyn, le masitinib pourrait perturber la cascade de signalisation de bêta-amyloïde (A β) et moduler la phosphorylation de la protéine Tau, et ainsi empêcher les enchevêtrements neurofibrillaires.

Population cible

La méta-analyse d'études épidémiologiques indique qu'entre 5 et 10 millions de personnes sont touchées par la maladie d'Alzheimer aux Etats-Unis et en Europe. La maladie d'Alzheimer est la forme de démence la plus commune dans les pays occidentaux, correspondant à environ 60% des cas. La maladie d'Alzheimer est déjà la sixième cause de décès aux Etats-Unis et la cinquième cause chez les américains âgés de plus de 65 ans^{7,8,9}. On estime que plus de 15 millions de personnes souffrent de la maladie d'Alzheimer dans le monde⁸.

Actuellement, seuls cinq produits sont enregistrés dans le traitement de la maladie d'Alzheimer, dont quatre appartenant à la classe pharmacologique des anticholinestérasiques, le cinquième étant un inhibiteur de NMDA. Par conséquent, il existe un important besoin médical non satisfait dans le traitement de cette maladie. Par conséquent, la FDA a récemment publié une nouvelle recommandation (21 CFR 149.314.510), permettant la possibilité d'un enregistrement conditionnel.

Références

- [1] Skaper SD, et al. *Immunology*. 2014 Mar;141(3):314-27. doi: 10.1111/imm.12170.
- [2] Silver R, et al. *Trends Neurosci*. 2013 Sep;36(9):513-21. doi: 10.1016/j.tins.2013.06.001.
- [3] in't Veld BA, et al. *N Engl J Med* 2001;345:1515-21. doi: 10.1056/NEJMoa010178.
- [4] Nygaard HB et al. *Alzheimers Res Ther*. 2014 Feb 5;6(1):8. doi: 10.1186/alzrt238.
- [5] Yang K. et al. *J Alzheimers Dis*. 2011;27(2):243-52. doi: 10.3233/JAD-2011-110353.
- [6] Lee G, et al. *J Neurosci* 2004; 24:2304-2312. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4162-03.2004
- [7] Rizzi L, et al. *Biomed Res Int*. 2014;2014:908915. doi: 10.1155/2014/908915.
- [8] Launer LJ, et al. *Neurology*. 1999 Jan 1;52(1):78-84. doi:10.1155/2014/908915.
- [9] Weili Xu et al. *Epidemiology of Alzheimer's Disease, Understanding Alzheimer's Disease*. 2013. doi: 10.5772/54398

À propos du masitinib

Le masitinib est un nouvel inhibiteur de tyrosine kinase, administré par voie orale, qui cible les mastocytes et les macrophages, cellules essentielles de l'immunité, par l'inhibition d'un nombre limité de kinases. En raison de son mode d'action unique, le masitinib peut être développé dans un grand nombre de pathologies, en oncologie, dans les maladies inflammatoires, et certaines maladies du système nerveux central. En oncologie, par son activité d'immunothérapie, le masitinib peut avoir un effet sur la survie, seul ou en association avec la chimiothérapie. Par son activité sur le mastocyte et les cellules microgliales et donc par son effet inhibiteur sur l'activation du processus inflammatoire, le masitinib peut avoir un effet sur les symptômes associés à certaines pathologies inflammatoires et du système nerveux central.

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 et dans les maladies inflammatoires. 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 déposés par AB Science auprès de l'AMF, y compris ceux énumérés dans le chapitre 4 « Facteurs de risques » du document de référence d'AB Science enregistré auprès de l'AMF le 22 novembre 2016, sous le numéro R. 16-078. 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

Jeffrey Freedman

jfreedman@rooneyco.com

+1 646 532 0191