



**AB SCIENCE ANNONCE UNE NOUVELLE PUBLICATION SUR BIORXIV QUI IDENTIFIE ET CARACTÉRISE UNE NOUVELLE MOLÉCULE SYNTHÉTIQUE, AB8939, COMME UN CANDIDAT MÉDICAMENT PROMETTEUR POUR LE TRAITEMENT DE LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE AIGUË (LMA) RÉFRACTAIRE ET POTENTIELLEMENT D'AUTRES CANCERS**

- **AB8939 est un candidat médicament prometteur pour le traitement de la LMA réfractaire, en particulier dans les cas de mauvais pronostics, tels que les caryotypes complexes, les réarrangements MECOM et les mutations TP53**
- **AB8939 a une double action contre les cellules tumorales en prolifération (via la perturbation de la tubuline) et les cellules souches quiescentes et résistantes (via l'inhibition de l'ALDH), ce qui en fait un agent thérapeutique unique**
- **Sur la base de ces résultats, AB8939 est actuellement évalué dans le cadre d'un essai clinique de phase I/II pour le traitement de la LMA récidivante ou réfractaire**

*Paris, 15 décembre 2025, 18h30*

**AB Science SA** (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui la publication d'un nouvel article sur la plateforme de prépublication bioRxiv. Cet article, intitulé 'Identification of AB8939, a novel synthetic microtubule destabilizer and ALDH inhibitor that overcomes multidrug resistance in tumor cells as a drug candidate for the treatment of refractory acute myeloid leukemia', est accessible gratuitement en ligne sur le site web de bioRxiv [1].

Le professeur Olivier Hermine, président du comité scientifique d'AB Science, membre de l'Académie des sciences et chef du service d'hématologie de l'hôpital Necker, a déclaré : « *Nos recherches précliniques ont identifié AB8939 comme un composé puissant doté d'un nouveau mécanisme d'action double, qui présente un potentiel pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë à haut risque. Les données indiquent qu'AB8939 perturbe la formation des microtubules, une stratégie anticancéreuse classique, et inhibe les enzymes ALDH, qui sont impliquées dans la résistance aux traitements et la survie des cellules souches leucémiques. Nous avons démontré qu'AB8939 surmonte les voies de résistance aux médicaments majeurs, telles que l'efflux P-gp, et qu'il est très efficace contre les cellules LMA dérivées de patients, qui sont résistantes aux traitements standard. Plus important encore, nos travaux sur des modèles précliniques avancés montrent qu'il peut éradiquer les cellules souches leucémiques qui alimentent cette maladie, une étape cruciale vers la prévention des rechutes. Ces résultats solides apportent une justification scientifique robuste pour les essais cliniques en cours et constituent une étape concrète vers le développement d'un nouveau traitement efficace pour les patients atteints de LMA à haut risque et réfractaire.* »

Les principales conclusions sont les suivantes.

- **AB8939 possède un nouveau mécanisme d'action double**
  - **Déstabilisateur des microtubules** : il agit comme un agent ciblant les microtubules (MTA) en se liant au site de liaison de la colchicine sur la  $\beta$ -tubuline. Cette interaction perturbe le réseau de microtubules, entraînant un arrêt du cycle cellulaire en phase G2/M et une apoptose (mort cellulaire programmée) subséquente.
  - **Inhibiteur de l'ALDH** : grâce à la protéomique inverse, les aldéhyde déshydrogénases (ALDH), en particulier l'ALDH1 et l'ALDH2, ont été identifiées comme cibles secondaires d'AB8939. AB8939 est

un puissant inhibiteur de ces enzymes, qui sont souvent surexprimées dans les tumeurs et associées aux cellules souches cancéreuses, à la progression tumorale et à la résistance au traitement.

- **AB8939 possède une large et puissante activité antiproliférative**
  - AB8939 a démontré une activité antiproliférative forte et à large spectre contre une grande variété de lignées cellulaires cancéreuses humaines, avec une puissance particulièrement élevée contre les cancers hématopoïétiques, avec des valeurs IC<sub>50</sub> de l'ordre du nanomolaire.
- **AB8939 peut surmonter plusieurs mécanismes majeurs de résistance aux médicaments dans les cellules cancéreuses**
  - **Efflux de la glycoprotéine P (P-gp)** : contrairement à de nombreux agents chimiothérapeutiques conventionnels (par exemple, la doxorubicine et la vincristine), AB8939 n'est pas un substrat de la pompe d'efflux P-gp. Cela lui permet de rester efficace dans les cellules cancéreuses qui surexpriment la P-gp, une cause fréquente de multirésistance aux médicaments (MDR).
  - **Expression de la β3-tubuline** : la molécule conserve son efficacité dans les lignées cellulaires présentant une expression élevée de β3-tubuline, un autre facteur lié à la résistance aux agents ciblant les microtubules.
  - **Chimiorésistance dans la LMA** : elle présente une cytotoxicité élevée contre les *blasts* des patients atteints de LMA, y compris ceux qui sont résistants aux agents de référence tels que la cytarabine (Ara-C) et la vincristine.
- **Données in vivo soutenant le potentiel thérapeutique d'AB8939 dans la LMA**
  - Dans un modèle murin de LMA résistant à l'Ara-C (MOLM-14), le traitement par l'AB8939 a considérablement inhibé la croissance tumorale et augmenté les taux de survie.
  - Dans un modèle de xénogreffe dérivé de patient (PDX) de LMA à haut risque (TG-LAM-75 avec réarrangement MECOM), AB8939 en monothérapie s'est révélé efficace, et son association avec l'azacitidine a conduit à une élimination quasi complète de la maladie avec un profil de tolérance maîtrisé.
  - AB8939 a efficacement éradiqué les cellules souches leucémiques (LSC) dans un modèle PDX de LMA (TG-AML-36), ce qui suggère qu'il pourrait réduire le risque de rechute de la maladie.

#### **Étude clinique AB18001**

AB8939 est actuellement évalué dans le cadre d'un essai clinique de phase I/II (AB18001, NCT05211570) chez des patients atteints de LMA réfractaire et récidivante. AB Science a récemment reçu l'autorisation réglementaire pour lancer la troisième phase de cette étude, qui combine la molécule AB8939 avec le vénétoclax pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë [2].

L'objectif de l'étude de phase 1 était de déterminer la dose maximale tolérée (DMT) pour différents cycles de traitement par AB8939.

- Étape 1 : Détermination de la DMT après trois jours consécutifs de traitement par AB8939 seul.
- Étape 2 : Détermination de la DMT après 14 jours consécutifs de traitement par AB8939 seul.
- Étape 3 : Détermination de la DMT après 14 jours consécutifs de traitement par AB8939 en association avec le vénétoclax.
- Étape 4 : Détermination de la DMT après 14 jours consécutifs de traitement par AB8939 en association avec le vénétoclax et l'azacitidine.

Les deux premières étapes de la phase 1 ont été menées à bien avec respectivement 28 et 13 patients recrutés, et la DMT d'AB8939 a été déterminée après 3 jours consécutifs de traitement (21,3 mg/m<sup>2</sup>) et après 14 jours consécutifs de traitement (21,3 mg/m<sup>2</sup>). La troisième étape consiste désormais à évaluer la DMT après 14 jours consécutifs de traitement par AB8939 en association avec le vénétoclax, un traitement standard de la LMA.

## **Protection de la propriété intellectuelle jusqu'en 2036, voire 2044, et protection en tant que médicament orphelin**

AB8939 a été entièrement découvert par 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 composition de matière d'AB8939, y compris son utilisation dans le traitement de la LMA, est couverte jusqu'en 2026 par un brevet délivré dans toutes les zones géographiques où AB8939 pourrait être commercialisé, y compris l'Europe (brevet EP 3253749), les États-Unis (US 10,570,122), le Canada (CA 2975644), la Chine (CN 107531685), la Corée du Sud (KR 10-2544132), le Japon (JP 6713000), Hong Kong (HK 1243700), Israël (IL 253779), l'Australie (AU 2016214283), la Russie (RU 2758259), le Brésil (BR 112017016883-9), le Mexique (MX 377742), l'Inde (IN 480996) et l'Afrique du Sud (ZA 2017/05537).

Une seconde demande de brevet pour un usage médical a été déposée pour protéger l'utilisation d'AB8939 dans le traitement de la LMA avec certaines anomalies chromosomiques. Si cette demande est acceptée, la protection de l'AB8939 sera prolongée jusqu'en 2044 pour ces sous-populations de patients atteints de LMA.

En plus de la protection par brevet, AB8939 est également éligible à la protection réglementaire des données dans plusieurs pays, empêchant la concurrence des génériques pendant une période de 8 ans à compter de l'enregistrement du produit.

AB8939 a également reçu la désignation de médicament orphelin pour la LMA à la fois de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et de la Food and Drug Administration (FDA) américaine. Cette désignation de médicament orphelin confère respectivement 10 et 7 ans d'exclusivité commerciale en Europe et aux Etats-Unis à partir de l'enregistrement du produit.

## **Références**

- [1] Humbert M, Letard S, Goubard A, et al. Identification of AB8939, a novel synthetic microtubule destabilizer and ALDH inhibitor that overcomes multidrug resistance in tumor cells as a drug candidate for the treatment of refractory acute myeloid leukemia. *bioRxiv* 2025.12.10.692519; doi: <https://doi.org/10.64898/2025.12.10.692519>.
- [2] Communiqué de presse AB Science du 30/07/2025. <https://www.ab-science.com/fr/ab-science-a-recu-lapprobation-reglementaire-de-pays-europeens-pour-initier-la-troisieme-etape-de-la-phase-i-ii-visant-a-combiner-sa-molecule-ab8939-avec-le-venetoclax-dans-le-traitement-de-l/>

## **À propos de bioRxiv**

BioRxiv (prononcé «bio-archive») est un service gratuit d'archivage et de distribution en ligne de prépublications non publiées dans le domaine des sciences de la vie. Il est géré par le Cold Spring Harbor Laboratory, un organisme de recherche et d'enseignement à but non lucratif. En publiant leurs prépublications sur bioRxiv, les auteurs peuvent immédiatement mettre leurs résultats à la disposition de la communauté scientifique et recevoir des commentaires sur leurs manuscrits avant de les soumettre à des revues.

## **À propos de AB8939**

AB8939 est une nouvelle molécule synthétique qui cible à la fois les cellules cancéreuses, en déstabilisant les microtubules essentiels à la division cellulaire, et les cellules souches cancéreuses, en inhibant les enzymes (ALDH1A1 et ALDH2) essentielles au maintien de leur état physiologique et à leur survie. La molécule « 1-[4-[2-(5-éthoxyméthyl-2-méthylphénylamino)-oxazol-5-yl]phényl]imidazolidin-2-one » est le nom chimique de l'AB8939. La propriété intellectuelle de l'AB8939 est détenue à 100 % par 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](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)