



MaaT Pharma annonce le traitement d'un premier patient dans l'étude clinique « ARES » de Phase 3 évaluant MaaT013 dans le traitement de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte

- L'essai clinique pivot de Phase 3 étudie l'efficacité de MaaT013, la *Microbiome Ecosystem Therapy*¹ la plus avancée de MaaT Pharma, en tant que traitement de troisième ligne chez les patients atteints de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte à composante gastro-intestinale et résistante aux stéroïdes (SR GI-aGvH).
- ARES est la première étude mondiale de Phase 3 pour une biothérapie issue du microbiote en héματο-oncologie.

Lyon, France, le 28 mars 2022, 18h00 CET – MaaT Pharma (EURONEXT : « MAAT » - la Société), société française de biotechnologies au stade clinique avancé, pionnière dans le développement de médicaments visant la restauration du microbiote intestinal pour améliorer la survie des patients atteints de cancers, annonce aujourd'hui qu'un premier patient a été inclus dans le cadre de l'étude clinique pivotale de Phase 3 « ARES » évaluant MaaT013 chez des patients atteints de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte à composante gastro-intestinale (GI-aGvH) et résistants à la fois aux stéroïdes, le traitement standard de première ligne, et au ruxolitinib², utilisé comme traitement de deuxième ligne. L'essai de Phase 3 ouvert, à un seul bras ([NCT04769895](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04769895)), évalue la sécurité et l'efficacité de MaaT013, la *Microbiome Ecosystem Therapy* (MET) à haute richesse et haute diversité de la Société, en tant que traitement de troisième ligne chez les patients souffrant de GI-aGvH³. L'aGvH est une complication sévère qui survient à la suite d'une greffe de moëlle osseuse allogénique et touche, chaque année, environ 10 000 patients dans le monde.

« Le lancement de l'essai pivot de Phase 3 avec MaaT013, notre candidat-médicament le plus avancé, est une étape déterminante pour notre entreprise et pour l'industrie mondiale des thérapies issues du microbiote. Si ARES se révèle être un succès, nous pensons que cette étude pourrait soutenir l'approbation du traitement MaaT013 dans cette indication sévère avec des

¹ Microbiome Ecosystem Therapy = microbiothérapie à écosystème complet ou MET

² Le ruxolitinib (Jakafi®/Jakavi®) a été approuvé en traitement de deuxième ligne de l'aGvH aux États-Unis en 2019 et a reçu un avis favorable du CHMP en Europe le 25 mars 2022 (<https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-receives-positive-chmp-opinion-jakavi-treat-acute-and-chronic-graft-versus-host-disease>). En l'absence de traitement de référence après la première ligne, les données issues des centres participant au programme d'accès compassionnel à MaaT013 en France montrent que jusqu'à 70-80% des patients atteints de SR GI-aGvH GI participant à ce programme ont reçu du ruxolitinib.

³ Une médiane de 3 lignes de traitement antérieures dont 77% pour lesquels les traitements par stéroïdes et ruxolitinib ont échoué.

besoins médicaux non satisfaits importants. » déclare **Hervé Affagard, co-fondateur et directeur général de MaaT Pharma.**

ARES est un essai clinique de Phase 3, multicentrique, international, en ouvert, à un seul bras, évaluant la sécurité et l'efficacité de MaaT013 chez 75 patients âgés de 18 ans et plus, atteints de GI-aGvH de grade II-IV, non-répondeurs aux traitements par stéroïdes et résistants ou intolérants au ruxolitinib. L'essai clinique sera mené dans 40 centres hospitaliers dans l'Union Européenne. A ce jour, la Société a reçu les autorisations réglementaires de la France, l'Allemagne et l'Espagne et l'étude pourrait également être étendue aux États-Unis sous réserve d'approbation réglementaire. Les patients éligibles recevront au total 3 doses de MaaT013, sous forme de lavement, sur une période de 10 jours. Le critère d'évaluation principal de l'étude est le taux de réponse globale GI (GI-ORR) au traitement par MaaT013 au 28^{ème} jour. Les critères d'évaluation secondaires comprennent la sécurité et la tolérance de MaaT013 jusqu'à 12 mois, ainsi que le taux de survie globale après 12 mois. Une première revue des données, après le recrutement de la moitié des patients, est attendue en Q1 2023.

Pr Mohamad Mohty, Professeur d'hématologie à Sorbonne Université, Chef du service d'Hématologie Clinique et Thérapie Cellulaire à l'Hôpital Saint-Antoine et ancien président de l'European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), ajoute *"Avec un taux de mortalité de 80% dans les premiers mois, le besoin de nouvelles solutions thérapeutiques est critique pour les patients atteints de GI-aGVH non-répondeurs aux stéroïdes et au ruxolitinib⁴. En restaurant l'écosystème du microbiote intestinal, MaaT013 ouvre une avenue thérapeutique complètement nouvelle et permet une approche profondément différenciée basée sur la reconstruction du système immunitaire, qui contraste avec les traitements immunosuppresseurs de référence et pourrait leur être complémentaire. MaaT013 pourrait ainsi représenter une avancée décisive pour les patients qui n'ont aujourd'hui pas d'autres options thérapeutiques.* »

Cet essai de Phase 3 s'appuie sur les résultats positifs, précédemment communiqués, issus de l'étude clinique HERACLES de Phase 2 de MaaT013 (n=24) et des données de 52 patients ayant bénéficié du programme d'accès compassionnel à MaaT013 en France. L'ensemble de ces résultats ont montré que MaaT013 était globalement bien toléré par cette population de patients fortement immunodéprimée et présentait un [bénéfice clinique prometteur](#) avec un impact positif sur les taux de survie globale chez les patients répondant au traitement. A ce jour, plus de 100 patients atteints d'aGvH ont été traités, en toute sécurité, avec MaaT013.

A propos de la maladie du greffon contre l'hôte aiguë à dominante gastro-intestinale et résistante aux stéroïdes (SR GI-aGvH)

La maladie aiguë du greffon contre l'hôte survient chez les patients dans les 100 jours après une greffe de cellules souches ou de moelle osseuse. Les cellules greffées "attaquent" le receveur, provoquant une inflammation de la peau, du foie et/ou du tractus gastro-intestinal. L'aGvH à dominante gastro-intestinale entraîne des diarrhées très abondantes pouvant mettre la vie du patient en danger. Le traitement thérapeutique standard de première ligne pour traiter l'aGvH est le recours aux stéroïdes. Si les patients ne répondent pas aux stéroïdes, ils sont considérés comme résistants (SR) et d'autres traitements peuvent être administrés. Actuellement, le seul médicament approuvé pour le traitement de l'aGvH SR, après échec de la corticothérapie, est le ruxolitinib. Pour cette indication,

⁴ Source : Essai REACH1

ce dernier est actuellement approuvé aux États-Unis et a également reçu, le 25 mars 2022, l'approbation du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA).

A propos de MaaT013

MaaT013 est une *Microbiome Ecosystem Therapy* (microbiothérapie à écosystème complet) prête à l'emploi, standardisée et issue d'une combinaison de microbiotes de donneurs sains. Le produit est caractérisé par une diversité et une richesse élevées et standardisées des espèces microbiennes qu'il contient et la présence de Butycore™ (ensemble de bactéries produisant des métabolites anti-inflammatoires). MaaT013 a pour but de restaurer la relation symbiotique entre le microbiote intestinal du patient et son système immunitaire, afin de corriger la réactivité et restaurer la tolérance des fonctions immunitaires et ainsi de réduire l'aGvH gastro-intestinale résistante aux stéroïdes. MaaT013 a reçu la désignation de médicament orphelin de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis et de l'Agence européenne des médicaments (EMA).

A propos de MaaT Pharma

MaaT Pharma est une société de biotechnologies au stade clinique qui a mis au point une approche complète pour restaurer la symbiose microbiote/hôte des patients atteints de cancers. Engagée dans le traitement des cancers et de la maladie du greffon contre l'hôte (GvH), une complication grave survenant après une greffe de cellules souches hématopoïétiques, MaaT Pharma a déjà réalisé la preuve de concept de son approche chez des patients atteints de GvH aiguë dans un essai clinique de Phase 2. Sa puissante plateforme de découverte et d'analyse, gutPrint®, soutient le développement de son portefeuille de produits et son extension à des indications plus larges en aidant à déterminer de nouvelles cibles thérapeutiques, à évaluer les médicaments candidats et à identifier des biomarqueurs pour la prise en charge de pathologies impliquant le microbiote.

Les thérapies issues d'un écosystème microbien (*Microbiome Ecosystem Therapies*) sont toutes produites dans le cadre très standardisé d'une fabrication et de contrôles qualité cGMP afin de garantir en toute sécurité l'accès à la diversité et la richesse du microbiome, sous forme orale ou de lavement. MaaT Pharma bénéficie de l'engagement de scientifiques de renommée mondiale et de relations établies avec les instances réglementaires pour faire progresser l'intégration des thérapies à base de microbiote dans la pratique clinique.

MaaT Pharma est cotée sur Euronext Paris (Code mnémonique : MAAT).



Données prospectives

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives. Toutes les déclarations autres que les énoncés de faits historiques inclus dans le présent communiqué de presse au sujet d'événements futurs sont sujettes à (i) des changements sans préavis et (ii) des facteurs indépendants de la volonté de la Société. Ces déclarations peuvent comprendre, sans s'y limiter, tout énoncé précédé, suivi ou incluant des mots tels que « cibler », « croire », « s'attendre à », « viser », « avoir l'intention de », « pouvoir », « prévoir », « estimer », « planifier », « projeter », « vouloir », « pouvoir avoir », « susceptible de », « probable », « devoir », « prévisions » et d'autres mots et termes ayant un sens similaire ou la forme négative qui en découle. Les déclarations prospectives sont assujetties à des risques et à des incertitudes inhérentes indépendants de la volonté de la Société qui pourraient conduire à ce que les résultats ou les performances réels de la Société diffèrent considérablement des résultats ou des performances attendus exprimés ou sous-entendus dans ces déclarations prospectives.

Contacts

MaaT Pharma – Relations investisseurs
Hervé AFFAGARD, Co-fondateur
et Directeur Général
Siân CROUZET, Directeur Administratif
et financier
+33 4 28 29 14 00
invest@maat-pharma.com

MaaT Pharma – Relations
médias
Pauline RICHAUD
Senior PR & Corporate
Communications Manager
+33 6 07 55 25 36
prichaud@maat-pharma.com

Trophic Communications
Communication corporate et
médicale
Jacob VERGHESE
ou Gretchen SCHWEITZER
+49 89 23 88 77 31
maat@trophic.eu