

# Hervé Affagard, CEO et cofondateur : « Devenir une société biopharmaceutique intégrée »

*L'entreprise entend maintenir son positionnement sur des approches et thérapies innovantes, et se hisser à une place de leader dans les années à venir.*

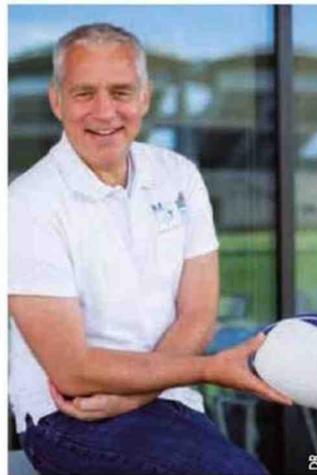
## Quelles sont les prochaines étapes pour votre pipeline ?

● 2022 marquera un tournant dans le développement de MaaT Pharma d'un point de vue clinique puisque de nombreux jalons créateurs de valeurs vont être franchis, notamment en hématologie. Nous allons également poursuivre et intensifier notre approche en immuno-oncologie, avec de premiers pas en clinique pour l'un de nos candidats-médicaments les plus avancés.

En hématologie, notre candidat-médicament le plus avancé, MaaT013 est prêt à entrer en phase III en Europe. Notre première Microbiome Ecosystem Therapy (microbiothérapie à écosystème complet), à haute richesse et haute diversité bactériennes, a démontré des résultats positifs chez 24 patients en essai de phase II et 52 patients dans un programme d'accès compassionnel en France, qui se poursuit. MaaT013 est dédié au traitement de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (aGvH), une complication rare et sévère à la suite d'une greffe de moelle osseuse. Nous nous positionnons en troisième ligne de cette indication, ce qui représente environ 2 000 personnes touchées chaque année sur les sept marchés principaux.

## Où en est le développement de votre deuxième traitement issu du microbiote ?

● Fin janvier, nous avons annoncé des résultats intermédiaires positifs pour MaaT033, notre deuxième candidat-médicament, permettant de conclure plus rapidement l'essai de phase Ib en cours et ouvrant ainsi la



voie à une phase II/III pivot prévue pour débuter d'ici la fin de l'année. La formulation orale MaaT033 est destinée à améliorer la survie des patients recevant une greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques, ce qui représente environ 22 000 personnes chaque année en Europe, au Japon et aux États-Unis. Ces résultats intermédiaires sont significatifs dans notre développement puisqu'ils représentent la première étape vers le traitement de plus grandes populations de patients atteints de tumeurs liquides ou solides et qui pourraient bénéficier de thérapies orales.

En parallèle de ces étapes cliniques, notre approche innovante sur la modulation du microbiote en immuno-oncologie va se consolider et s'intensifier en 2022 et au cours des prochaines années. Dans un premier temps, nous allons bientôt réaliser les

premiers pas en phase clinique, en immuno-oncologie, avec notre candidat-médicament MaaT013 avec le lancement prévu d'un essai preuve de concept de phase IIa, promu par l'APH, qui évaluera l'impact de notre produit sur la réponse aux immunothérapies chez des patients atteints de mélanome métastatique. Notre développement préclinique sera également très actif pour notre nouvelle gamme de produits MaaT03X, produits synthétiques issus de la co-fermentation de microbiotes de donneurs sains et conçus grâce à notre plateforme de biologie computationnelle gutPrint®.

## Allez-vous produire vous-même vos traitements ?

● Pour les indications "de niche", comme l'aGvH (maladie aiguë du greffon chez l'hôte), notre ambition est de devenir une société biopharmaceutique complètement intégrée qui peut efficacement commercialiser ses candidats-médicaments sur les marchés ciblés. Ainsi, en 2022, notre développement industriel va s'accélérer avec la construction d'une usine de production aux normes pharmaceutiques avec Skypharma, dans la région Auvergne-Rhône-Alpes, dédiée à nos différentes gammes de Microbiome Ecosystem Therapy afin d'atteindre l'échelle commerciale pour nos produits issus de donneurs MaaT013 et MaaT033 et l'échelle clinique pour nos produits co-fermentés MaaT03X.

## Que vous apporte votre nomination à la présidence de l'Alliance Promotion Microbiote ?

● A plusieurs, nous sommes plus





forts, cette expression reflète l'ADN de l'Alliance Promotion Microbiote (APM). Notre ambition est de fédérer les acteurs privés et publics autour d'une entité connue, reconnue et impactante afin de valoriser collectivement les expertises nationales et ainsi donner à la France les moyens d'affirmer et de développer son leadership à l'échelle internationale dans cette industrie, pleine de promesses. APM est un réel point de convergence pour ses membres, et se développe dans une optique de diversité, d'échanges de bonnes pratiques et d'entraide. Chaque participation est basée sur le volontariat et les demandes d'adhésion sont à la discrétion des entités qui le souhaitent. Notre objectif pour cette alliance pourrait se résumer ainsi : faire de la France un leader européen et répondre aux enjeux actuels et futurs de cette industrie dont nous pensons qu'elle va révolutionner la médecine.

#### L'Hexagone va-t-il devenir le pays phare à l'échelle mondiale dans le microbiome ?

● Notre pays occupe aujourd'hui la troisième place dans le monde (derrière les Etats-Unis et la Corée du Sud) et est la seule nation européenne dans le Top 5 mondial. Grâce à son écosystème scientifique, industriel et de financement, la France est historiquement pionnière de l'industrie du microbiote. Nos centres de recherche d'excellence, à l'image de l'INRAE, soutiennent et permettent la création de spin-off dont des biotech emblématiques dans ce domaine comme MaaT Pharma. L'Hexagone compte également des fonds d'investissement, à l'instar de Seventure Partners, qui se sont spécialisés très tôt dans le financement de l'innovation en lien avec le microbiote. Notre recherche scientifique rivalise avec celle des Etats-Unis en nombre de publications scientifiques par exemple. Toutes les conditions pourraient être réunies pour que cette industrie française offre une position de leader à la France en Europe. Jeune et prometteuse, celle-ci possède donc de réels atouts. Depuis près de dix ans, de nombreuses sociétés se sont créées autour de la science du microbiote, certaines avec des positions

de leader. Il existe aujourd'hui 118 acteurs industriels dans ce domaine dans le monde, dont 25 sont basés en France ; nous avons donc une maturité importante comparée à d'autres nations mais cette industrie doit être soutenue pour que cette position persiste. Récemment, le plan Innovation Santé 2030 a mis en lumière l'ambition de faire de la France l'une des premières nations innovantes en santé en Europe – notamment en intensifiant l'innovation dans les biomédicaments et la bioproduction – et de renforcer la souveraineté nationale. Au sein des biothérapies, l'industrie du microbiote est l'une des plus dynamiques et pourrait ouvrir les portes de l'indépendance sanitaire à la France et en faire le leader européen.

#### Comment trouver les financements pour que ces biotech spécialisées deviennent des leaders mondiaux ?

● Afin de soutenir l'innovation en termes de biothérapies, plusieurs entreprises spécialistes de la bioproduction et du microbiote ont reçu des financements dans le cadre du plan France Relance. A titre d'exemple, Biose Industries a perçu de la part de France Relance 5 millions d'euros afin d'augmenter ses capacités de production. MaaT Pharma a également reçu deux financements dans le cadre du plan France Relance et du 4<sup>e</sup> Programme d'Investissements d'Avenir : le projet MEPA afin de permettre l'industrialisation des procédés de production de médicaments à base de microbiote de nouvelle génération (lauréat Appel à projets "Résilience" de France Relance) d'une part, le projet METIO pour développer des premières biothérapies européennes innovantes issues d'un écosystème microbien Microbiome Ecosystem Therapy en Immuno-Oncologie (lauréat 4<sup>e</sup> Programme d'Investissements d'Avenir – PIA4), d'autre part.

#### MaaT Pharma a été introduit en Bourse sur Euronext Paris à l'automne dernier. Votre trésorerie est-elle suffisante pour poursuivre le développement de vos candidats-traitements ?

● Lors de notre introduction en Bourse, nous avons levé 35,7 millions

d'euros (après l'exercice partiel de l'option de surallocation), un montant supérieur au montant minimum visé. Cette mise sur le marché nous assure donc la trésorerie nécessaire au déploiement de notre plan de développement et nous donne une visibilité financière jusqu'au troisième trimestre 2023, comme annoncé au marché. En 2021, l'entrée sur Euronext de MaaT Pharma a été la plus importante parmi celles des biotech à Paris et la septième plus importante levée de fonds d'une biotech française. Ce fut donc une belle réussite collective et une page marquante de notre histoire, et ce malgré des conditions de marché peu favorables.

#### Comment voyez-vous MaaT Pharma dans cinq ans ?

● Nous ambitionnons de mettre à la disposition des patients deux traitements en hématologie oncologie (MaaT013 et MaaT033). Notre nouvelle génération de produits synthétiques développés, grâce à notre plateforme unique de cofermentation, devrait être en phase d'essai clinique et de premiers résultats devraient être disponibles. Notre nouvelle usine de production serait également opérationnelle afin d'alimenter la mise à disposition de nos médicaments issus de donneurs à l'échelle commerciale et d'assurer la fabrication de nos produits cofermentés pour la recherche clinique.

Nous prévoyons également d'agrandir significativement notre équipe grâce au recrutement de talents scientifiques et industriels. Notre ADN ne changera pas : nous resterons une équipe soudée, bienveillante et dédiée aux patients. Nous continuerons à développer des approches et thérapies innovantes, exploitant le potentiel du microbiote, avec à la clé l'amélioration des traitements contre le cancer pour des millions de patients dans le monde.

Propos recueillis par  
Christine Colmont



## Stratégie

Les promesses du microbiote  
en onco-hématologie

*La start-up lyonnaise compte lancer en 2025 son premier traitement, qui bénéficie aujourd'hui d'un accès précoce en France.*

Devenir un leader de l'industrie du microbiote, pour aller traiter les pathologies dont les besoins sont non satisfaits, en particulier en onco-hématologie et en immuno-oncologie, telle est la mission que s'est fixée MaaT Pharma. La start-up lyonnaise est spécialisée dans le développement de médicaments à base de microbiote destinés à restaurer la symbiose microbiote/système immunitaire des patients en oncologie (leucémies, maladie du greffon, tumeurs solides...), soit en prophylactique, soit en curatif. Son traitement de la maladie du greffon contre l'hôte (aGvH) est déjà disponible en accès précoce en France. Son pipeline compte deux

traitements onco-hématologiques en phase clinique. Leur développement se poursuit avec le lancement espéré d'un premier traitement en 2025.

#### Des soutiens financiers et industriels

Depuis sa création en décembre 2014, la stratégie de l'entreprise reste centrée sur les innovations thérapeutiques pour les indications dans les tumeurs cancéreuses liquides et solides, reconstituant un écosystème microbien complet. C'est la force actuelle et le positionnement unique de l'entreprise. MaaT Pharma fait partie de l'Alliance Promotion Microbiote, lancée fin mars 2021 et fédérant aujourd'hui 22 membres

publics et privés (instituts de recherche, entreprises, pôles de compétitivité), en vue de promouvoir l'écosystème français impliqué dans cette science émergente. MaaT Pharma a fait son entrée à la Bourse de Paris en novembre dernier sur Euronext Paris. Son capital compte parmi ses actionnaires le fonds d'investissement Seventure Partners (22,69 %), l'américain SymBiosis (19,61 %), Crédit Mutuel Innovation (13,66 %), Bpifrance (11,38 %), Biocodex (9,46 %) ainsi que ses managers, des investisseurs institutionnels et ses actionnaires individuels. ■

Christine Colmont





# Radioscopie MaaT Pharma

Trois essais cliniques sont menés parallèlement.

## Les chiffres

● La biotech lyonnaise mène actuellement trois essais cliniques en oncohématologie et en immuno-oncologie. Elle a déposé treize familles de brevets. Forte d'un effectif de quarante personnes, l'entreprise compte étoffer significativement son équipe pour accompagner le lancement et la production de ses traitements, dont le premier est attendu en 2025. Depuis sa création en 2014, elle a levé plus de 82 millions d'euros, y compris les fonds levés lors de son introduction sur Euronext Paris à l'automne dernier et les financements non dilutifs. Pour financer les phases III de MaaT033 et MaaT03X, la société n'exclut pas de lever des fonds supplémentaires, voire de faire appel à un partenaire pharmaceutique.

## Les grandes étapes

**2014** : création de MaaT Pharma sur la base d'une technologie développée par l'INRAE.

**2015** : validation in vitro et préclinique du premier candidat-médicament (MaaT011).

**2016** : inauguration de la première plateforme européenne, levée de fonds de 10 millions d'euros. Essai clinique de validation du concept (ODYSSEE) et traitement du premier patient atteint de LAM par une FMT autologue (MaaT011).

**2017** : développement de produits à valeur ajoutée et à haute diversité via un "pooling" de donneurs (MaaT013). Partenariats avec Biocodex et Bioaster.

**2018** : lancement de la phase II (HERACLES) pour MaaT013 chez des patients atteints d'aGVH gastro-intestinale réfractaire aux stéroïdes après une allo-GCSH. Résultat positif de l'essai ODYSSEE avec la reconstruction du microbiote à 90 % chez vingt-cinq patients. Obtention du marquage CE pour ses disposi-

tifs médicaux propriétaires.

**2019** : expansion du portefeuille de brevets avec trois nouveaux brevets délivrés. Présentation à l'ASH des premières données cliniques issues du programme d'accès compassionnel pour son candidat-médicament MaaT013.

**2020** : levée de fonds de 25 M€. Données additionnelles issues du programme d'accès compassionnel présentées au congrès d'hématologie de l'ASH. Lancement de la phase I (CIMON) pour MaaT033 dédié aux patients atteints de cancers du sang sous chimiothérapie intensive. Partenariat avec l'AP-HP.

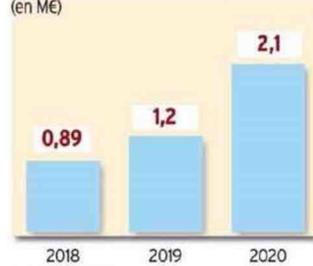
**2021** : publication de résultats positifs issus de l'essai de phase II (HERACLES) pour MaaT013. Poursuite du programme d'accès compassionnel. Trois recommandations positives du DSMB de poursuivre l'essai CIMON. Présentation de données cliniques prometteuses issues de l'essai de phase II et du programme d'accès compassionnel à l'ASH 2021. Introduction en Bourse sur Euronext Paris.

## UN PORTEFEUILLE DANS LE MICROBIOTE EN HÉMATO-ONCOLOGIE ET EN IMMUNO-ONCOLOGIE



## REVENUS DONT CRÉDIT D'IMPÔT RECHERCHE

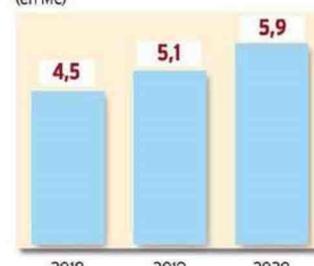
(en M€)



Source : MaaT Pharma

## R&D

(en M€)



Source : MaaT Pharma

