



MaaT

MaaT Pharma

Leader des médicaments
à base de microbiote
en oncologie

Brochure 2025

Édito

Hervé Affagard, Directeur Général et Co-fondateur de MaaT Pharma

Chez **MaaT Pharma**, notre priorité est de restaurer l'équilibre du microbiote afin de renforcer les défenses naturelles de l'organisme et d'optimiser la réponse immunitaire. Le microbiote recèle un fort potentiel thérapeutique pour répondre aux besoins critiques de patients confrontés à des maladies graves.

En dix ans, nous avons transformé une intuition scientifique en une réalité clinique : démontrer que le microbiote peut devenir un levier thérapeutique majeur en hémato-oncologie et, demain, en immuno-oncologie.

En 2025, avec la soumission à l'EMA de notre premier médicament, Xervyteg® (MaaT013), et le soutien renouvelé de nos partenaires institutionnels et industriels, nous n'avons jamais été aussi proches d'une étape déterminante : celle de l'accès au marché et de la création d'une valeur durable — pour les patients, pour la science, et pour nos actionnaires.



Plus de 10 ans d'innovation continue au service des patients.

2014

Création de **MaaT Pharma** sur la base d'une technologie développée par INRAE.

2015

Série A : 10 millions € & premier patient traité.

2016

Première validation préclinique.

2017

Partenariat avec Biocodex.

2018

Lancement Phase 2 avec MaaT013 dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (aGvH).

2019

Premières données cliniques en aGvH avec MaaT013.

2020

- **Série B** : 25 M€ ;
- Lancement Phase 1 MaaT033 ;
- Partenariat avec l'AP-HP.

2021

- Résultats positifs de Phase 2 HERACLES (MaaT013) ;
- Introduction en bourse sur Euronext Paris : 35,7 M€.

2022

- Résultats positifs de Phase 1 MaaT033 ;
- Partenariat Skyepharma pour la construction d'une usine de production dédiée ;
- Lancement Phase 3 ARES (MaaT013).

2023

- Achèvement de l'usine ;
- Lancement IASO (Phase 1 – MaaT033 dans la maladie de Charcot) & PHOEBUS (Phase 2 – MaaT033 pour les patients ayant reçu une greffe de cellules souches).

2024

- Fin recrutement étude PICASSO (Phase 2 – MaaT013 dans le mélanome métastatique) ;
- Présentation données MaaT034 (AACR).

2025

- Résultats positifs Phase 3 ARES (MaaT013) et dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'EMA pour Xervyteg® (MaaT013) ;
- Partenariat exclusif de commercialisation en Europe avec Clinigen pour Xervyteg®.

Révolutionner le microbiote pour révolutionner la médecine



Le microbiote intestinal abrite des milliards de micro-organismes — bactéries, champignons, virus — qui participent à la digestion, à la régulation immunitaire et à la protection de la barrière intestinale.

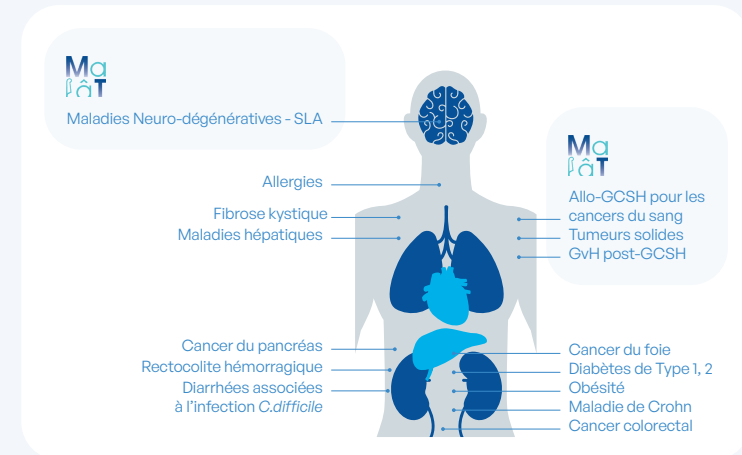
Des choix alimentaires appropriés et un mode de vie sain peuvent contribuer à maintenir un équilibre sain du microbiote intestinal.

Néanmoins il est estimé que **25% de la population mondiale** a un microbiote dit « **dysbiotique** », qui ne remplit pas correctement ces fonctions ¹.

i

La **dysbiose** se manifeste par un appauvrissement du microbiote, une inflammation accrue, un stress oxydatif ou une perte de la fonction protectrice de la barrière intestinale. Ce déséquilibre a été associé à de nombreuses pathologies, notamment l'obésité, le cancer ou la maladie de Crohn et même certains cancers. Dans le cancer colorectal, par exemple, certaines bactéries peuvent produire des substances qui endommagent l'ADN et favorisent le développement de cellules cancéreuses. Des recherches récentes montrent aussi que le microbiote peut influencer l'efficacité des traitements anticancéreux, notamment l'immunothérapie. C'est pourquoi les scientifiques explorent aujourd'hui des approches thérapeutiques innovantes qui intègrent la modulation du microbiote.

¹ Biocodex Microbiota Institute & Ipsos, Observatoire International des Microbiotes – Rapport mondial 2025



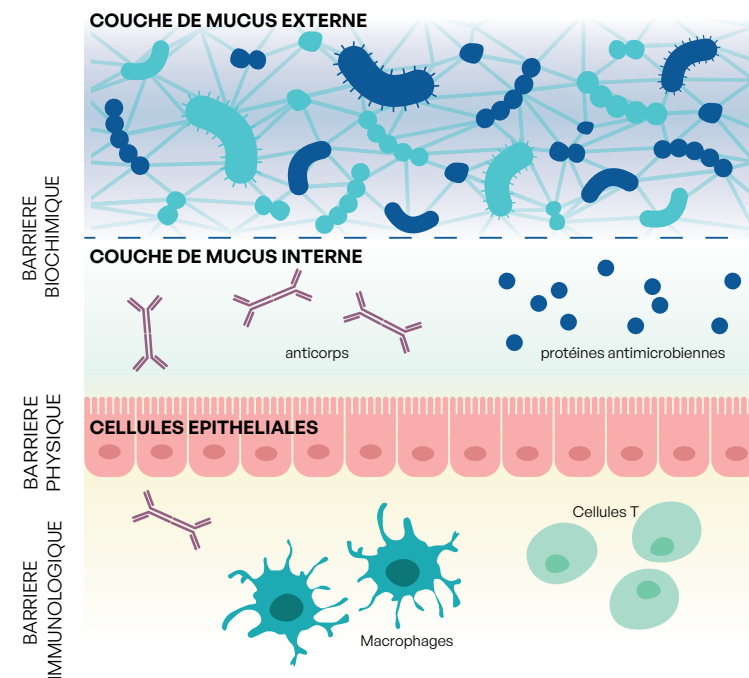
La conviction de MaaT Pharma

L'approche de **MaaT Pharma** repose sur la restauration du microbiote, pour réactiver le dialogue entre le microbiote intestinal et système immunitaire.

MaaT Pharma ouvre ainsi la voie à une nouvelle génération de thérapies capables de renforcer en profondeur la résilience immunitaire des patients et de traiter un large spectre de maladies liées au déséquilibre du microbiote.

Domaine d'application prioritaires :

- **Hémato-oncologie** – cancers du sang et des tissus hématopoïétiques : maladie du greffon contre l'hôte (aGvH), prévention des complications post-greffe de cellules souches.
- **Immuno-oncologie** – utilisation du système immunitaire du patient pour détecter et combattre les cancers : amélioration de la réponse aux immunothérapies dans les tumeurs solides.



Une plateforme innovante et unique au monde

Exploiter toute la diversité fonctionnelle du microbiote pour améliorer la vie des patients

MaaT Pharma a créé l'une des plateformes les plus avancées au monde pour concevoir et développer des thérapies innovantes à base de microbiote, appelées Microbiome Ecosystem Therapies (MET), qui visent à rétablir l'équilibre immunitaire et optimiser la réponse thérapeutique des patients.

Grâce à cette plateforme, MaaT Pharma est capable de développer deux familles de médicaments complémentaires :

- **Les candidats-médicaments MET-N**, natifs, issues de donneurs sains, qui restaurent la symbiose entre l'hôte et son microbiote chez les patients présentant une dysbiose, souvent induite par les traitements anticancéreux.
- **Les candidats-médicaments MET-C** fondés sur une technologie de co-culture unique et brevetée, reproduisent à grande échelle la richesse et la diversité d'un microbiote naturel. Cette approche permet de concevoir, de manière précise et industrialisée, des écosystèmes microbiens adaptés à chaque indication thérapeutique.

Microbiome Ecosystem Therapies

MET-N



Restauration de la symbiose
hôte/microbiosme



MET-C



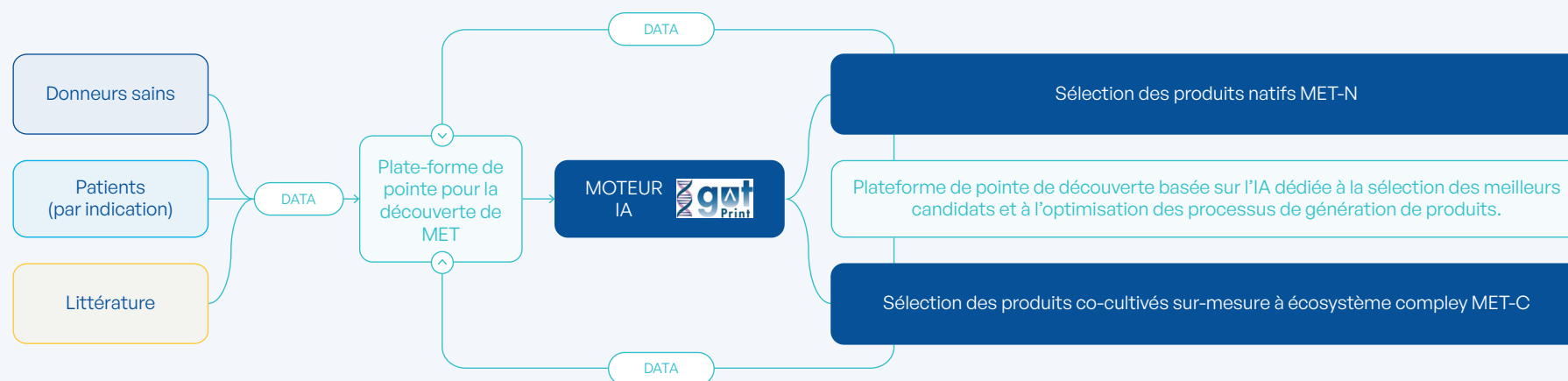
Modulation de l'immunité
anticancéreuse



Cette approche intégrée, **unique au monde**, associe expertise scientifique, technologies de pointe production industrielle standardisée selon les normes pharmaceutiques les plus strictes, contrôles qualité et profil de sécurité rigoureux, positionnant **MaaT Pharma** comme un **acteur incontournable** et le **plus avancé** dans le domaine des médicaments issus du microbiote.



gutPrint® : l'IA au cœur de la conception et du développement des candidats-médicaments



La plateforme propriétaire **gutPrint®** intègre des données métagénomiques et cliniques issues de milliers d'échantillons humains pour modéliser les interactions entre microbiote et immunité, puis concevoir chaque MET. **gutPrint®** est également utilisé pour suivre le développement de produit et les procédés de fabrication pour les candidats MET-C et MET-N.

Pour les MET-C, chaque candidat est ensuite validé à travers des modèles in vitro et in vivo, afin de définir une composition finale et de générer des candidats prêts à entrer en clinique. Chaque étape génère de nouvelles données qui viennent enrichir notre base de données et approfondir notre connaissance de la relation hôte/microbiome.

Un pipeline de programmes cliniques avancé

MaaT Pharma développe une nouvelle classe de thérapies à base de microbiote, appelée Microbiothérapie, pour relever le défi d'indications à fort besoin médical en oncologie.

Programme	Indication	Potentiel	Préclinique	Phase I	Phase II	Phase III	Statuts	Réalisations récentes ou à venir
Xervyteg®	aGvH	~250 M€ 1L : 10k patients 2L : 5k patients 3L : 3k patients	ARES			EAP en cours (EU/ US) 173 patients traités	Critère principal atteint En cours	AMM européenne en cours d'évaluation Données mises à jour présentées au congrès EHA 2025
	Amélioration des ICI Mélanome	Analyse exploratoire	PICASSO - IST*				Recrutement terminé	Résultats au 2 nd semestre 2025
MaaT033	GCSH	~500 M€ 6k patients	PHOEBUS				En cours	Évaluation positive de la sécurité par le DSMB après levée de l'aveugle
	Amélioration des ICI CPNPC	Analyse exploratoire	IMMUNOLIFE - IST*				En attente	Inclusion du premier patient attendue au S2 2025
	SLA	Analyse exploratoire	IASO				Critère principal atteint	Données complètes prometteuses – mai 2025
MaaT034	IO	~1 à 5 Md€ 500k patients	PrClin					Première administration chez l'humain en 2026

aGvH : maladie aiguë du greffon contre l'hôte ; IO : Immuno-oncologie ; PoC : Preuve de concept ; GCSH : Greffe de cellules souches hématopoïétiques ; SLA : Sclérose Latérale Amyotrophique ; IST : Essai sponsorisé par les investigateurs ; ODD : Orphan drug designation – statut de médicament orphelin ; CPNPC: cancer du poumon non à petites cellules ; ICI PICASSO: ipilimumab (Yervoy®) et nivolumab (Opdivo®) ; ICI IMMUNOLIFE: cemiplimab

Xervyteg® aux portes de la commercialisation

Qu'est-ce que la maladie aigüe du greffon contre l'hôte (aGvH) ?



- Survient dans les 100 jours suivant une greffe de cellules souches ou de moelle osseuse.
- Les cellules du greffon attaquent les tissus du receveur → inflammation de la peau, du foie, du tube digestif.
- **30-50%** des patients recevant une greffe développent une aGvH.
- **70-80%** Taux de mortalité constaté après 1 an chez les patients avec une aGvH cortico-résistante.
- **Env. 10 000 cas** en 2018 aux USA, UK, France, Allemagne, Italie, Espagne et Japon.

Restauration du microbiote avec Xervyteg® (MaaT013)

Xervyteg® (MaaT013) est une **thérapie à écosystème complet** (MET) issue de donneurs sains, standardisée et à haute diversité bactérienne qui contient le Butycore™, un groupe de bactéries connues pour produire des acides gras à chaîne courte aux propriétés anti-inflammatoires. Elle permet de **restaurer rapidement un microbiote fonctionnel** chez les patients atteints d'aGvH sévère, dont le microbiote intestinal a été altéré par les traitements anticancéreux mais également par la greffe de cellules souches.



Résultats cliniques de l'essai pivot de Phase 3 ARES

Premier essai mondial de Phase 3 portant sur une thérapie issue du microbiote en hémato-oncologie.

- **6 pays** européens ; 
- **66 patients** atteints d'aGvH gastrointestinal réfractaire aux traitements standard.

Résultats principaux positifs : forte efficacité avec amélioration de la survie des patients et profil de sécurité favorable.

- Atteinte du critère principal d'évaluation
- Taux de réponse au 28^e jour de 62% démontrant une efficacité sans précédent
 - Probabilité de survie à 1 an : 54%
 - Conclusion positive de l'examen final du DSMB

i

Ces **résultats positifs** ont déclenché une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) soumise à l'Agence européenne des médicaments (EMA) déposée en juin 2025 pour le traitement de la GI-aGvH. Xervyteg® a déjà obtenu la **désignation de médicament orphelin** de la part de la **FDA** et de l'**EMA**.



“ MaaT013 montre une efficacité remarquable à 18 mois, avec des réponses plus complètes chez les patients atteints d'aGvH présentant une résistance aux traitements actuels. Cet effet s'accompagne d'une toxicité réduite. Ces résultats sont obtenus après l'administration de seulement 3 doses en moins de 2 semaines suivant le début du traitement. Cela pourrait permettre d'améliorer la survie des patients, mais aussi d'améliorer de manière significative leur qualité de vie. ”

Dr Florent MALARD, Professeur d'hématologie, Hôpital Saint-Antoine & Sorbonne Université Paris

En parallèle, Xervyteg® (MaaT013) est accessible dans le cadre d'un programme d'accès compassionnel en Europe et aux USA. Les données, qui incluent des groupes de patients plus larges que l'essai de Phase 3, confirment l'impact positif sur la survie et notamment à long terme.

Accord de licence de Xervyteg® à Clinigen – Vers une mise sur le marché européen

CLINIGEN

MaaT Pharma et **Clinigen** ont signé un accord exclusif de licence et de distribution à long terme ainsi qu'un contrat d'approvisionnement commercial pour Xervyteg®.

Termes clés du partenariat avec Clinigen

10,5 M€ → versement initial

Jusqu'à **18 M€** → paiements supplémentaires selon jalons réglementaires et commerciaux

Redevances sur ventes nettes → **30%** (milieu de tranche)

→ Fourniture du médicament fini à prix prédéterminé, incluant la marge convenue dans le cadre de l'accord

À propos de Clinigen

- Position de **leader** dans la distribution hospitalière au réseau étendu de prescripteurs
- **Expertise reconnue** dans les soins intensifs
- Portefeuille en hémato-oncologie
- **Spécialiste** des programmes d'accès précoce dans le monde

i

Si la demande auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) de mise sur le marché est acceptée, l'**autorisation de commercialisation** pourrait être accordée à la **mi-2026**. Le médicament deviendrait alors le **premier traitement issu du microbiote en Europe**, le premier en hémato-oncologie dans le monde et **seul traitement approuvé en 3^{ème} ligne pour l'aGvH**.

MaaT033 : restaurer l'équilibre immunitaire pour mieux protéger les patients greffés

Un enjeu critique de survie post greffe

- L'allo-GCSH (transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques) sauve des vies chez les patients atteints de cancers du sang, notamment la leucémie aiguë myéloïde.
- Cette procédure comporte des risques majeurs : infections, maladie du greffon contre l'hôte (aGvH), neutropénie...
- Mortalité de 34 % à 1 an chez les patients de plus de 50 ans.
- Environ 20 000 patients reçoivent chaque année une allo-GCSH aux États-Unis, en Europe et au Japon.

MaaT033 – améliorer la survie des patients

La chimiothérapie et les antibiotiques avant l'allo-GCSH altèrent profondément le microbiote intestinal, augmentant le risque de GvH, d'infections et de mortalité. MaaT033 est une thérapie à écosystème complet (MET) orale, dérivée de donneurs sains, riche et diversifiée, contenant le Butycore™, un ensemble de bactéries productrices d'acides gras à chaîne courte aux propriétés anti-inflammatoires.

Mode d'action

- **Restauration microbienne** : diversité et richesse du microbiote, production de métabolites immunomodulateurs.
- **Renforcement de la barrière intestinale** : prévention des infections, y compris liées aux bactéries multi-résistantes.
- **Homéostasie immunitaire** : modulation des cellules TReg et régulation de la réponse immunitaire.



Focus étude de phase 2b - PHOEBUS

- Étude de Phase 2b européenne randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo.
- Démarrée en novembre 2023, résultats attendus en 2027.
- 56 sites d'investigation – 387 patients.
- Critère d'évaluation principal : efficacité de MaaT033 dans l'amélioration de la survie globale à 12 mois.
- Analyse de sécurité intermédiaire sur 60 patients en 2024 et 120 patients en 2025 (DSMB tous les 6 mois).
- Potentiel de marché : ~6 000 patients par an.



MET-C

Moduler le microbiote intestinal avec des thérapies de nouvelle génération pouvant être définis spécifiquement et industrialisées à grande échelle

Les produits MET-C exploitent toute la diversité fonctionnelle du microbiote via une technologie propriétaire de co-culture, permettant :

- Reproduction de la complexité microbienne naturelle.
- Production standardisée et reproductible, indépendante des donneurs.
- Industrialisation à grande échelle pour des indications spécifiques.



MaaT034 – Première thérapie issue de co-culture “first-in-class”

Candidat le plus avancé de la plateforme MET-C, MaaT034 vise à optimiser les fonctions immunomodulatrices du microbiote intestinal chez les patients traités par inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICI) dans les tumeurs solides.



Améliorer la réponse clinique et la **survie** en modulant l'écosystème intestinal avant et pendant les **traitements par immunothérapie**.

Développement clinique de MaaT034

En immuno-oncologie, **MaaT Pharma** développe MaaT034 pour optimiser la réponse aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI) chez les patients atteints de tumeurs solides. Pour définir la meilleure stratégie de développement, incluant l'indication et la ligne de traitement, **MaaT Pharma** a lancé deux études exploratoires sponsorisées par l'investigateur :

- **PICASSO** – *mélanome métastatique* : patients naïfs aux ICI avec un statut de dysbiose incertain.
- **IMMUNOLIFE** – *cancer du poumon non à petites cellules* : patients résistants aux ICI ayant reçu des antibiotiques, donc en situation de dysbiose.



Les données issues de ces études permettront **de guider de manière précise et stratégique le développement de MaaT034**, que ce soit dans le cancer du poumon ou le mélanome, chez des patients naïfs ou résistants aux points de contrôle immunitaire (ICI), et avec ou sans dysbiose marquée. **MaaT034** est actuellement en **phase préclinique**. Des données prometteuses ont été soumises depuis 2023, au Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) et à l'American Association for Cancer Research (AACR), deux congrès scientifiques de renommée mondiale.

Une infrastructure industrielle à la hauteur de l'ambition thérapeutique de MaaT Pharma

Pour soutenir le développement clinique et commercial de **MET-N** et **MET-C**, **MaaT Pharma** a construit — avec Skyepharma — **la plus grande usine d'Europe dédiée aux médicaments issus du microbiote** :

- Site de **1 600 m²** (extensible).
- Production clinique et commerciale des candidats **MET-N**, ainsi que R&D et lots cliniques de MET-C (MaaT034 et MaaT03X).
- Maîtrise complète de la chaîne de valeur jusqu'en **2034**.

MaaT013

9 000

poches/an

MaaT033

1 300 000

gélules/an

MET-C

~300 000

gélules/an



i

Ces capacités permettent de répondre aux besoins commerciaux anticipés pour **Xervyteg®** et **MaaT033**, assurant un **approvisionnement fiable** pour les patients dès la commercialisation et couvrant le développement clinique et la production industrielle.



Biofortis : un partenariat stratégique pour la collecte et la qualité

MaaT Pharma collabore étroitement avec **Biofortis** depuis de nombreuses années pour sécuriser la collecte, l'approvisionnement et la sélection des donneurs sur des critères de sécurité biologiques des dons de selles.

Biofortis, entreprise française spécialisée dans la recherche clinique en nutrition, santé et microbiome, accélère les projets de développement grâce à des experts et des outils performants : de la fabrication de kits, la collecte de selles, la logistique, le séquençage des échantillons jusqu'à l'analyse des données.



Situation financière et responsabilité sociale et environnementale de MaaT Pharma

i

MAAT
 LISTED
 EURONEXT

Code ISIN/ Mnémonique :

FR0012634822 / MAAT

Position de trésorerie (30.09.2025) :

22,4 M€ hors paiement Clinigen & financement BEI

Chiffre d'affaires T3 2025 :

3,4M€ vs. **2,3 M€** au T3 2024 (+45%)

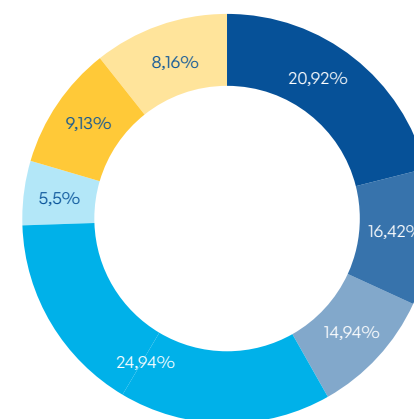
Levées de fonds :

123M€ depuis 2014

Endettement :

<7M€ au 31.12.2024

Structure actionnariale en 2025



Agir Responsable, Impacter Positivement

MaaT Pharma est une société pharmaceutique de pointe, spécialisée dans les essais cliniques avancés, qui s'engage à faire progresser la science du microbiome intestinal afin de proposer des traitements sûrs, durables et innovants qui modulent le système immunitaire et améliorent les résultats pour les patients atteints de cancer.

Les patients sont notre priorité. **MaaT Pharma** s'engage envers les patients et la protection de la santé humaine en respectant l'environnement, en valorisant ses employés et en garantissant de bonnes pratiques de gouvernance.



Les **valeurs** fondamentales de **MaaT Pharma** s'appuient sur les **4 principes** suivants :

- Innover et sensibiliser pour mieux soigner.
- Contribuer au développement des collaborateurs au sein d'un écosystème humaniste.
- Placer l'éthique et la transparence au cœur de la stratégie.
- Contrôler et mesurer notre impact sur l'environnement.

Indicateurs RSE 2024

SOCIAL

37 ans

âge moyen des employés

17

employés âge < 30 ans (31.12.24)

94%

achèvement des plans de formation

ENVIRONNEMENT

7603 tCO2e

empreinte carbone

248 kWh

consommation d'énergie/employé sur le site

SOCIÉTAL

81%

des dépenses liées à la R&D/dépenses totales

290

Interventions publiques pour sensibiliser au microbiote

GOVERNANCE

43%

de femmes au conseil d'administration

57%

de membres indépendants au conseil d'administration

55%

de femmes dans l'équipe de direction





Guillaume Debroas, PhD.

Responsable des Relations Investisseurs

invest@maat-pharma.com

06 16 48 92 50