



Lettre aux actionnaires



Sommaire

MaaT013 (Xervyteg®) : un vecteur de valeur à court terme dans la stratégie globale	> 2
Procédure d'examen d'une demande d'AMM par l'EMA	> 4
Focus sur la procédure de réexamen	> 5
Une plateforme propriétaire et un pipeline diversifié	> 6
Retour sur l'Assemblée Générale annuelle 2026	> 7

Juillet 2026



Chers actionnaires,

Les derniers mois, marqués par des échanges approfondis avec les cliniciens et les autorités de santé, ont confirmé l'ampleur du besoin médical auquel nous souhaitons répondre avec MaaT013 (Xervyteg®) et la nécessité de poursuivre notre trajectoire réglementaire avec détermination, rigueur et confiance.

Le 25 juin dernier, le Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments a rendu un avis négatif sur notre demande d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle de MaaT013 (Xervyteg®) dans le traitement de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte avec atteinte gastro-intestinale, confirmant ainsi la tendance exprimée et communiquée en mai 2026. Cet avis repose avant tout sur des considérations d'ordre méthodologique, notamment liées à l'interprétation des données cliniques dans un essai à un seul bras et dans une pathologie particulièrement complexe et rare, où les patients reçoivent des traitements concomitants multiples rendant l'attribution précise des effets plus difficile.

Bien que cette décision soit décevante, elle ne remet pas en cause notre conviction quant au potentiel de MaaT013 (Xervyteg®) pour répondre à un besoin médical majeur chez des patients disposant de très peu d'alternatives thérapeutiques. C'est pourquoi nous avons engagé une procédure de réexamen. Celle-ci donnera lieu à une nouvelle évaluation du dossier par de nouveaux rapporteurs et co-rapporteurs, qui porteront un regard neuf et approfondi sur l'ensemble du dossier. Elle inclura également la consultation d'un Scientific Advisory Group (SAG), réunissant des experts en hématologie qui apporteront leur analyse et leurs recommandations dans le cadre de la réévaluation.

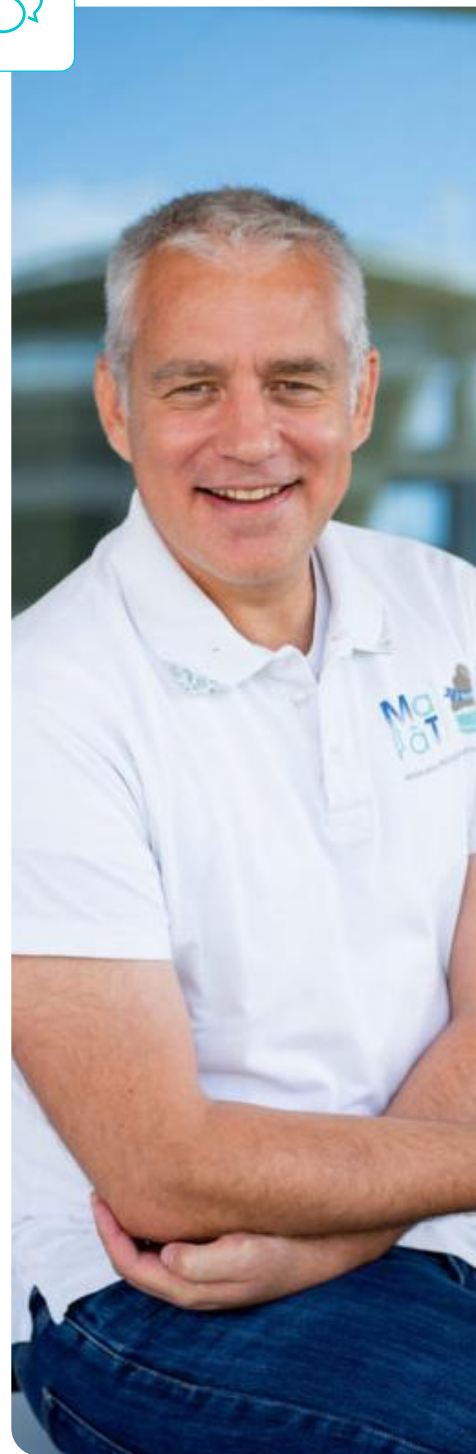
Nous abordons ce réexamen avec détermination et sérieux couplés à une vision claire : poursuivre un dialogue scientifique exigeant avec les autorités, apporter les éclairages attendus et défendre la valeur d'une approche thérapeutique innovante.

Au-delà de MaaT013 (Xervyteg®), nous poursuivons l'exécution de notre stratégie sur l'ensemble de notre portefeuille. Le développement de MaaT033 en hémato-oncologie et l'avancement de notre plateforme de nouvelle génération MET-C témoignent de la solidité de notre expertise et de notre ambition : faire émerger une nouvelle génération de microbiothérapies capables de transformer la prise en charge des patients atteints de cancer.

Dans un contexte exigeant, nous restons pleinement mobilisés. Je tiens à remercier nos équipes, nos partenaires, les professionnels de santé, les patients et vous, nos actionnaires, pour votre confiance et votre soutien. Nous demeurons convaincus que l'innovation médicale de rupture exige persévérance, rigueur et vision de long terme.

Hervé AFFAGARD,

Directeur Général et Co-fondateur de MaaT Pharma



À propos de MaaT Pharma

MaaT Pharma est une société de biotechnologie en phase clinique avancée, leader dans le développement de médicaments issus du microbiote intestinal dédiés à moduler le système immunitaire des patients atteints de cancer et à améliorer leur survie.

La Société développe un portefeuille de candidats thérapeutiques en hémato-oncologie, dans des indications à fort besoin médical non couvert. Elle s'appuie également sur une plateforme thérapeutique plus large autour de la modulation du microbiote en immuno-oncologie, afin de faire émerger de nouvelles options de traitement en oncologie.

MaaT013 (Xervyteg®) : un vecteur de valeur à court terme dans la stratégie globale

MaaT013 (Xervyteg®) est une thérapie à **écosystème complet** (MET), issue de donneurs sains, standardisée et à haute diversité bactérienne, conçue pour restaurer un microbiote intestinal fonctionnel et contribuer au rééquilibrage immunitaire chez les patients.

MaaT013 (Xervyteg®) est développée dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte avec atteinte gastro-intestinale (GI-aGvH), une complication sévère associée à une altération profonde du microbiote intestinal, notamment liée à la greffe de cellules souches ou de moelle osseuse.

Positionné comme une **option thérapeutique** de troisième ligne chez des patients adultes ayant déjà reçu deux traitements systémiques, incluant les corticostéroïdes et le ruxolitinib, MaaT013 (Xervyteg®) vise à répondre à un **besoin médical critique non couvert**.



Résultats finaux de l'étude pivotale ARES évaluant MaaT013 (Xervyteg®) dans la GI-aGvH

ARES

Essai pivotale ouvert à un seul bras, évaluant MaaT013 (Xervyteg®) en troisième ligne (après les corticostéroïdes en première intention, puis le ruxolitinib en deuxième intention pour l'aGvH aux corticostéroïdes avec atteinte GI).



66

patients adultes atteints de GI-aGvH sévère réfractaire aux corticostéroïdes et au ruxolitinib



50

centres



6

Pays européens



Les résultats finaux montrent un **taux de réponse globale gastrointestinale (GI-ORR) à J28 de 62%**, maintenu à **47% à J56** et **44% à 3 mois**, suggérant une réponse durable dans le temps.

La survie globale à 12 mois atteint 54%.

La survie à 12 mois était significativement plus élevée chez les patients répondeurs à MaaT013 (Xervyteg®) à J28 que chez les non-répondeurs : **68% vs 28%**.

Pour contextualiser ces données, voir la section suivante dédiée à l'étude Chronos.



Présentation des données d'ARES lors de congrès médicaux majeurs



En session orale à l'**ASH 2025**

EN SAVOIR PLUS



En Session Plénière Présidentielle lors de l'**EBMT 26**

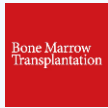
EN SAVOIR PLUS



CHRONOS : des données de vie réelle qui soulignent l'urgence d'un besoin médical non couvert

Pour contextualiser ces résultats, MaaT Pharma a sponsorisé CHRONOS, une étude rétrospective multicentrique en vie réelle portant sur **59 patients** atteints de GI-aGvH réfractaire traités par des options de troisième ligne hors microbiothérapie afin de contextualiser la prise en charge de ces patients.

Résultats de CHRONOS



Publication dans la revue à comité de lecture *Bone Marrow Transplantation*

Découvrir l'article



Présentation lors du congrès annuel de l'**EBMT 2026**

EN SAVOIR PLUS

Dans l'étude CHRONOS, les patients n'ayant pas répondu aux traitements standards et n'ayant pas reçu de microbiothérapie présentaient un taux de réponse globale gastro-intestinale (GI-ORR) à J28 de 37% et une survie globale à 12 mois de 29%. Ces résultats illustrent la sévérité de la maladie et le manque persistant d'options thérapeutiques efficaces pour cette population à très haut risque.

CHRONOS représente un référentiel contemporain pour la prise en charge de la GI-aGvH en troisième ligne, soulignant à la fois la gravité de cette pathologie et l'absence persistante de traitements standardisés et efficaces. L'étude souligne les fortes limites des options actuelles et établit ainsi une nouvelle référence pour cette situation clinique complexe », a déclaré le **Dr Johannes Clausen, hématologue à l'Ordensklinikum Linz Elisabethinen** (Autriche).



MaaT013 (Xervyteg®) : les données disponibles montrent des réponses gastro-intestinales observées dans une population de patients à très haut risque, avec des réponses maintenues chez certains patients au cours du suivi et une association observée entre la réponse gastro-intestinale précoce et la survie globale.

Ces résultats soulignent le potentiel de MaaT013 (Xervyteg®) dans un contexte de besoin médical important chez des patients ne répondant pas aux options thérapeutiques de 1^{ère} et de 2^{ème} lignes.

Accord de licence de MaaT013 (Xervyteg®) à 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 MaaT013 (Xervyteg®).

Termes clés du partenariat avec Clinigen



Versement initial d'un montant de **10,5 M€**



Jalons réglementaires et commerciaux : paiements jusqu'à **18 M€**



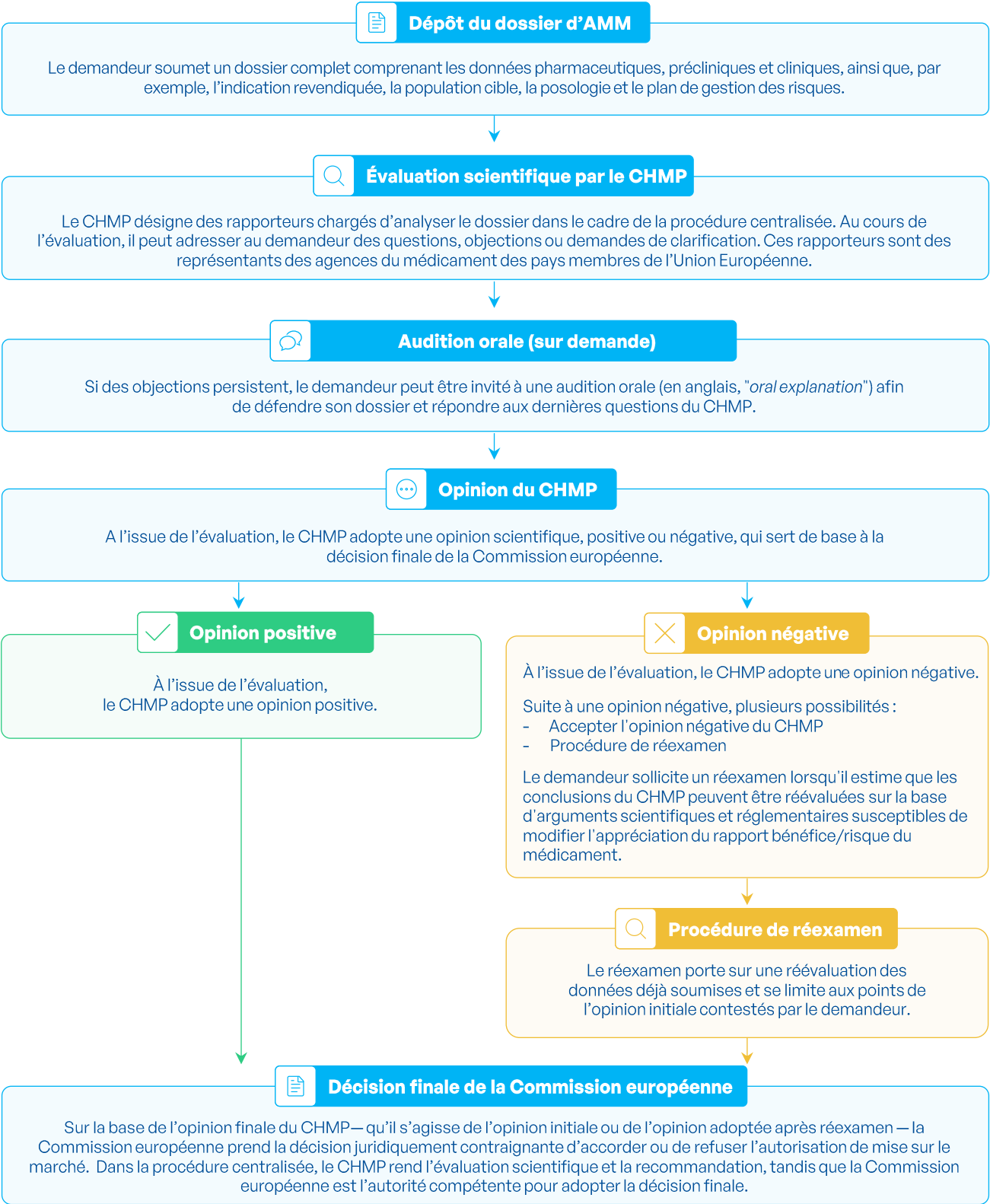
Redevances sur les ventes nettes : **30%** (milieu de tranche)



Fourniture du médicament fini à prix prédéterminé, marge incluse selon l'accord

Procédure d'examen d'une demande de mise sur le marché d'un médicament par l'EMA

Pour obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) européenne via **la procédure centralisée***, le demandeur soumet un dossier à l'EMA (Agence européenne des médicaments), qui assure l'évaluation scientifique du médicament et émet un avis avant qu'une décision finale ne soit prise par la Commission européenne. **L'évaluation scientifique est menée par le CHMP (Comité des médicaments à usage humain), de manière indépendante. Celui-ci analyse la qualité, la sécurité, l'efficacité du médicament et son rapport bénéfice-risque.**



*La Procédure centralisée est une procédure d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à l'échelle de l'Union européenne, dans le cadre de laquelle il n'y a qu'une seule demande, une seule évaluation et une seule autorisation pour l'ensemble de l'Union européenne. Seuls certains médicaments peuvent faire l'objet de la procédure centralisée.

Focus sur la procédure de réexamen

Quelles sont les options disponibles en cas d'opinion négative du CHMP ?

En cas d'opinion négative du CHMP, une des options permet au demandeur de faire un appel et donc de solliciter un réexamen de son dossier.

Cette procédure lui permet de présenter des arguments complémentaires susceptibles d'amener le Comité à revoir son évaluation. Le demandeur doit notifier son intention de demander un réexamen dans les 15 jours suivant l'adoption de l'opinion. Les arguments appuyant la demande doivent ensuite être soumis dans un délai de 60 jours.

En quoi consiste la procédure de réexamen ?

Le réexamen repose sur une nouvelle évaluation des données déjà soumises. Il est circonscrit aux motifs de rejet contestés par le demandeur. Celui-ci peut toutefois apporter de nouvelles analyses afin d'étayer ses arguments. Le CHMP désigne de nouveaux rapporteurs, distincts de ceux ayant participé à l'évaluation initiale pour effectuer cette nouvelle évaluation.

Dans ce contexte, le demandeur peut également demander au CHMP de consulter un Scientific Advisory Group (SAG), ou groupe consultatif scientifique composé d'experts indépendants nommés par le CHMP afin de garantir son indépendance vis-à-vis du demandeur. Le groupe réunit donc des experts indépendants du domaine concerné, capables d'apporter un éclairage scientifique et clinique spécialisé sur les questions posées. Le CHMP, tout en tenant compte de l'avis exprimé par le SAG, demeure responsable de son opinion finale. Le SAG rend compte de ses conclusions au CHMP.

La procédure peut également inclure une nouvelle audition orale. À son terme, le CHMP adopte une opinion finale sur le réexamen, qui peut soit confirmer l'opinion négative initiale, soit aboutir à une opinion positive.

Qui sont les nouveaux rapporteurs désignés ?

Dans le cadre du réexamen, le CHMP doit désigner des rapporteurs différents de ceux impliqués lors de l'évaluation initiale. Leur mission est d'apporter un regard neuf sur les motifs précis ayant conduit à l'opinion négative. Cette séparation claire entre l'évaluation initiale et le réexamen contribue à garantir la rigueur de la procédure.

Qu'est-ce que le Scientific Advisory Group (SAG) ?

Dans le cadre d'un réexamen consécutif à une opinion négative, le demandeur peut solliciter auprès du CHMP la consultation d'un Scientific Advisory Group (SAG).

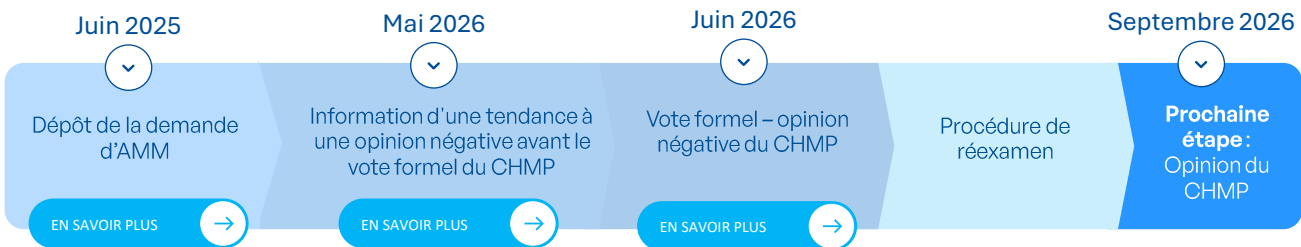
Ce groupe, composé d'experts indépendants de l'aire thérapeutique concernée, formule un avis scientifique et clinique spécialisé et émet une recommandation. Dans le cas présent, il s'agira notamment d'héмато-oncologues, qui apporteront une connaissance directe de la maladie, des patients, de la pratique clinique, des standards de traitement et du besoin médical au CHMP.

Questions typiquement soumises au SAG dans le domaine de l'oncologie :

- Avis sur un rapport bénéfice-risque jugé négatif ou seulement marginalement favorable par le CHMP
- Avis sur la pertinence clinique des bénéfices observés
- Avis sur l'impact clinique des risques identifiés
- Avis sur la plausibilité biologique étayant les résultats observés
- Avis sur les recommandations et lignes directrices scientifiques et médicales (guidelines)
- Avis sur la faisabilité des potentielles études complémentaires

Comme mentionné précédemment, le CHMP, tout en tenant compte de l'avis exprimé par le SAG, demeure responsable de son opinion finale. Le SAG rend compte de ses conclusions au CHMP.

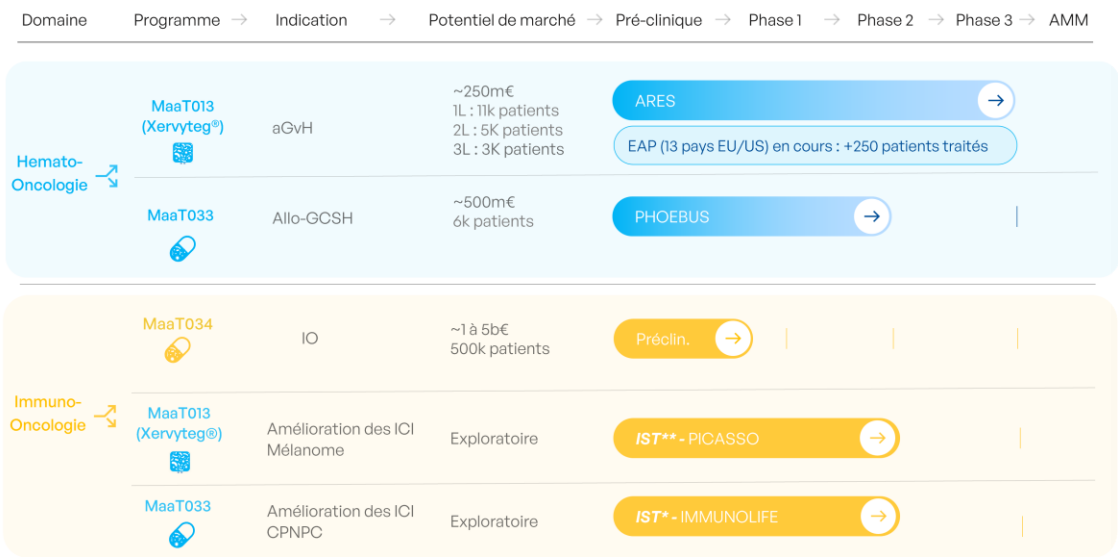
Calendrier de la demande d'AMM de MaaT013 (Xervyteg®) par MaaT Pharma



*Sur la base des délais actuels de procédure de l'EMA, un nouvel avis du CHMP est attendu dans un délai de 60 jours suivant la validation de la demande de réexamen, avec une seconde décision attendue lors de la session du CHMP de septembre (du 14 au 17 septembre 2026).

Une plateforme propriétaire et un pipeline diversifié

Parallèlement à l'avancement réglementaire de MaaT013 (Xervyteg®), MaaT Pharma poursuit le développement d'un **pipeline diversifié en hémato-oncologie et en immuno-oncologie, basé sur deux approches complémentaires**: la restauration du microbiote avec des produits issus de donneurs (MET-N), et la modulation ciblée du microbiote avec une nouvelle génération de candidats conçus grâce à sa plateforme propriétaire (MET-C).



aGvH: maladie aigue du greffon contre l'hôte; IO :Immuno-Oncologie; Allo-GCSH : Greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques; IST : Essai sponsorisé par les investigateurs; CPNPC : cancer du poulmon non à petites cellules; ICI PICASSO : ipilimumab (Vervoy®) and nivolumab (Opdivo®); ICI IMMUNOLIFE : cemiplimab | * Les partenaires de R&D incluent l'AP-HP et Gustave Roussy-essais exploratoires | ** Gustave Roussy, INSERM, Université Paris-Saclay, Bioaster, INRAe, IHU Méditerranée Infection

MaaT033

- Thérapie orale issue du microbiote, développée pour restaurer l'équilibre intestinal chez les patients recevant une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH), avec pour objectif de réduire les complications post-greffe et d'améliorer la survie.
- Résultats positifs de l'étude de Phase 1b CIMON**, qui ont montré une implantation d'espèces microbiennes bénéfiques, rapide et persistante du microbiote intestinal ainsi qu'un bon profil de sécurité.
- Etude de Phase 2b PHOEBUS randomisée avec bras contrôle contre placebo en cours**
- MaaT033 est également exploré en immuno-oncologie, notamment via un essai exploratoire promu par l'investigateur dans le cancer du poulmon avancé.

MET-C

La **prochaine génération de candidats issus de la plateforme MET-C** illustre l'ambition de MaaT Pharma d'élargir progressivement son portefeuille de microbiothérapies. Conçus sur mesure pour des indications spécifiques, ces candidats reposent sur la combinaison de technologies de co-culture, de données issues de patients et de donneurs, ainsi que du moteur d'intelligence artificielle gutPrint®.

→ A titre d'exemple, **MaaT03X** (développé actuellement pour le traitement d'une tumeur solide non encore rendue publique) contient des centaines d'espèces microbiennes co-cultivées, qui incluent à la fois des réseaux de support et des réseaux actifs pour promouvoir l'action des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires.

MaaT034

- 1er candidat issu de la plateforme MET-C** au développement clinique le plus avancé.
- Développé dans les tumeurs solides, il vise à améliorer la réponse aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires.
- Données précliniques présentées à l'AACR et au SITC : activation immunitaire et activité anti-tumorale prometteuses.**
- 2026 : production de lots BPF (aux normes respectant les bonnes pratiques de fabrication) et préparation réglementaire en vue d'un **1er essai clinique chez l'homme** en 2027, sous réserve de financement.

Retour sur l'Assemblée Générale annuelle 2026

Le 16 juin 2026, MaaT Pharma a tenu son Assemblée Générale ordinaire et extraordinaire, marquant un temps d'échange avec ses actionnaires sur les avancées et décisions clés de l'exercice écoulé, les perspectives de développement et le vote des résolutions présentées.



36

**résolutions
approuvées** sur 37



69,6%

des **actionnaires
ont voté**

Résolution rejetée: Délégation de compétence au Conseil d'Administration à l'effet de décider toute opération de fusion-absorption, scission ou apport partiel d'actifs

Gouvernance

Tous les mandats des administrateurs ont été renouvelés. Le Conseil d'Administration est composé de **7 membres** dont **3 femmes** et **3 administrateurs indépendants**. Le Conseil d'Administration, suite au renouvellement des mandats d'administrateurs lors de l'Assemblée Générale, a renommé Jean-Marie Lefevre comme Président du Conseil et a également renouvelé la composition des Comité d'Audit et Comité RSE.



Président
Jean-Marie Lefevre



Directeur général & Co-fondateur
Hervé Affagard



Administrateur indépendant
Dr. Claude Bertrand



Administrateur indépendant
Nadia Kamal



Administrateur
Muriel Prudent



Administrateur indépendant
Jean Volatier



Administrateur
Isabelle de Crémoux



Les documents à télécharger

Informations sur la rémunération des mandataires sociaux

TÉLÉCHARGER



Résultat du vote par résolution

TÉLÉCHARGER



Revoir l'AG



Contacts

Siège social

70 avenue Tony Garnier - 69007 Lyon

Email

invest@maat-pharma.com

Tél.

04 28 29 14 00

Site internet

www.maatpharma.com