

## PHAXIAM Therapeutics présente les données cliniques de l'étude pilote PhagoDAIR, dont les résultats confirment le design de l'étude clinique de Phase II GLORIA

- Cette étude pilote non comparative<sup>1</sup> incluant des patients présentant une infection sur prothèse ostéo-articulaire (PJI), a recruté 29 patients, dont 26 évaluable pour l'activité clinique sur les 64 initialement prévus, en raison de critères d'inclusion trop restrictifs
- Les données cliniques obtenues dans le bras expérimental « Phages » (n=19), issues de patients ayant eu une seule injection intra-articulaire :
  - 1) confirment l'innocuité des phages anti-Staphylococcus aureus (*S. aureus*) de PHAXIAM,
  - 2) montrent un taux de contrôle de l'infection de 74% (14/19) et sont très cohérentes avec les données observées dans le cadre des traitements compassionnels.
- Les données cliniques issues de 2 des 4 patients en récurrence (3 dans le bras phage un dans le bras témoin), ayant bénéficié de la thérapie de sauvetage, démontrent un contrôle de l'infection à 12 semaines, après avoir reçu 3 injections intra-articulaires de phages
- Le taux global de contrôle de l'infection, combinant le traitement initial et les patients ayant bénéficié d'un traitement de sauvetage après une rechute, avec 1 ou 3 administrations, est augmenté à 80% (16/20)
- PHAXIAM se concentre désormais sur l'étude de Phase II GLORIA qui prévoit l'inclusion de 100 patients, sur des critères élargis par rapport à PhagoDAIR, en Europe et aux Etats-Unis, à partir du 1<sup>er</sup> trimestre 2025 et dont l'objectif est d'apporter une preuve de concept robuste du bénéfice clinique de ses phages anti-*S. aureus* dans les PJI, après trois injections de Phages

Lyon (France), le 30 décembre 2024 – 17h45 CET - PHAXIAM Therapeutics (Euronext : PHXM - FR0011471135), société biopharmaceutique qui développe des traitements innovants pour lutter contre les infections bactériennes sévères et résistantes, annonce aujourd'hui des résultats cliniques de l'étude pilote PhagoDAIR I, démontrant un excellent profil de sécurité des phages et montrant, pour les patients ayant reçu une seule injection intra-articulaire, un taux de contrôle de l'infection de 74% pour le bras « Phages », cohérent avec celui constaté chez les patients traités sous statut compassionnel. Compte tenu des faibles effectifs dans le bras témoin et d'une randomisation déséquilibrée des patients entre les deux bras, l'analyse de l'objectif principal de l'étude reste difficile à interpréter, notamment dans le bras témoin.

### Résultats cliniques de l'étude Pilote PhagoDAIR I encourageants et très cohérents avec les données compassionnelles générées

L'étude PhagoDAIR est une étude pilote, randomisée, multicentrique, **non comparative**, en double-aveugle chez des patients présentant une infection sur prothèse de hanche ou de genou (PJI) due à *S. aureus*, survenant plus d'un mois après la pose de prothèse avec une indication d'antibiothérapie suppressive. L'étude prévoyait initialement l'inclusion de 64

---

<sup>1</sup> pas de comparaison statistique prévue par protocole.

patients, mais en raison de critères de sélection trop restrictifs, seuls 29 patients ont été randomisés, dont 26 évaluable pour l'activité clinique.

La randomisation des 29 patients a été déséquilibrée avec 20 patients dans le bras « Phages » et seulement 9 dans le bras « témoin ». La stratification par centre et par localisation de la prothèse, associée à de petits effectifs et de nombreux centres cliniques n'ayant recruté qu'un ou deux patients, expliquent ce déséquilibre, rendant difficile l'analyse de l'objectif principal de l'étude dans le bras témoin.

Tous les patients ont été traités par le standard de soins (DAIR - débridement, antibiothérapie et maintien de la prothèse), et randomisés entre le bras expérimental « Phages », traité par phagothérapie (n=19) et le bras « témoin » recevant un placebo (n=7). Les patients traités par phagothérapie ont reçu des phages anti-*S. aureus* actifs sur leur souche (1 injection intra-articulaire), sélectionnés grâce au phagogramme de PHAXIAM Therapeutics. Le critère principal d'analyse était le pourcentage de patients dans chaque bras de traitement ne présentant pas de rechute infectieuse à 12 semaines (taux de contrôle de l'infection). Cette analyse du contrôle de l'infection a été associée à une analyse de sécurité, évaluant les événements indésirables, dans chacun des deux bras de traitement.

La tolérance analysée chez les 29 patients randomisés a confirmé la sécurité d'emploi des phages qui avait déjà été perçue lors des réunions semestrielles du Data Safety Monitoring Board (DSMB), qui avait recommandé la continuation de l'étude.

Sur les 26 patients évaluable (19 dans le bras « Phages » et 7 dans le bras placebo), 14/19 (74%) ont un taux de contrôle de l'infection positif dans le bras « Phages » et 5/7 (71%) dans le bras « témoin », dans lequel les antibiotiques sont administrés seuls. Dans le bras « Phages », le taux de contrôle de l'infection à 12 semaines reste ainsi très cohérent et équivalent à celui constaté récemment chez les patients traités par phages sous statut compassionnel, évalué autour de 75% pour une population de l'ordre de 60 patients. Par ailleurs, PHAXIAM prévoit de publier prochainement une mise à jour des données en vie réelle issues d'environ 90 patients européens traités avec les phages de PHAXIAM sous le statut compassionnel.

Parmi les 7 patients en rechute, 4 patients (3 dans le bras « Phages », 1 dans le bras « témoin ») ont bénéficié d'un traitement de sauvetage consistant en une administration hebdomadaire de phages pendant 3 semaines consécutives. Parmi ces 4 patients, 2 patients n'ont pas présenté de nouvelle rechute dans les 3 mois suivant l'administration des phages.

Le taux de contrôle de l'infection consolidé, intégrant les patients pour lesquels les phages ont été administrés lors du DAIR ou après une récurrence, avec 1 ou 3 administrations, est de 80% (16/20). Ces résultats sont encourageants et valident la décision de suivre le même schéma thérapeutique pour l'étude de Phase II GLORIA et confirment la pertinence de lancer cette étude clinique.

## Concentration sur l'étude de phase II GLORIA, 1<sup>ère</sup> étude mondiale dans la phagothérapie

L'étude GLORIA est l'actif le plus stratégique et prioritaire pour PHAXIAM. Il s'agit de la première étude mondiale de preuve de concept en phagothérapie dans le PJI, multicentrique, randomisée et contrôlée versus placebo, menée en Europe et aux États-Unis. L'étude prévoit d'inclure 100 patients atteints de PJI (prothèse de hanche ou de genou) ayant une indication de débridement par chirurgie ouverte (DAIR), quel que soit l'intervalle de temps entre la pose de la prothèse et la survenue de l'infection à *S. aureus* ; les patients seront traités par les phages anti-*S. aureus* de PHAXIAM avec trois injections intra-articulaires ou un placebo, en association avec une antibiothérapie curative de 12 semaines, sans antibiothérapie suppressive.

Cette étude clinique pourra ainsi bénéficier de tout le travail préparatoire provenant de l'étude PhagoDAIR, dont notamment la connaissance de l'environnement clinique et des données cliniques, permettant de maximiser la probabilité de succès de la démonstration de la preuve de concept et de mieux contrôler l'inclusion des patients car : (1) les critères d'exclusion/inclusion sont différents et permettent de cibler une population environ six à sept fois supérieure, ciblant des patients issus de toutes les indications de DAIR et sans antibiothérapie suppressive préalable, à la différence de l'étude PhagoDAIR ; (2) la méthodologie statistique définie permet de limiter les complexités de randomisation. L'étude Pilote PhagoDAIR a permis ainsi de bien préparer et structurer l'étude clinique GLORIA comparative, qui sera lancée au 1<sup>er</sup> trimestre 2025.

Concernant le protocole de cette étude, PHAXIAM a reçu l'approbation IND de la FDA américaine au 4<sup>ème</sup> trimestre 2024 ; la société a également déposé le protocole clinique auprès des principales autorités de santé européennes<sup>2</sup>, dont la MHRA britannique. Sous réserve de ces approbations, l'étude GLORIA sera menée dès le 1<sup>er</sup> trimestre 2025 dans 7 pays européens (France, Allemagne, Royaume-Uni, Espagne, Italie, Pays-Bas, Suède) et aux États-Unis, ce qui en fera l'étude de phagothérapie la plus robuste au monde.

**Pascal Birman, Directeur Médical de PHAXIAM, déclare :** « *Nous sommes satisfaits que cette étude confirme la bonne tolérance de l'administration des phages par voie intra-articulaire et que le taux de contrôle de l'infection dans le bras Phages soit très cohérent avec toutes les données cliniques générées en vie réelle. Nous sommes persuadés que l'étude GLORIA qui a obtenu l'accord de la FDA, aujourd'hui en cours de revue en Europe, permettra d'éviter la difficulté d'inclusion et la complexité de randomisation des patients, avec le ciblage d'une population beaucoup plus large et une méthodologie statistique plus appropriée. Forts de ces enseignements précieux, nous accélérons désormais notre stratégie de développement clinique dans cette indication, par le biais de notre étude de Phase II GLORIA, dont le recrutement devrait démarrer au T1 2025 comme prévu.* »

**Le Pr. Tristan Ferry, Coordinateur du Centre de Référence des Infections Ostéo-Articulaires Complexes (CRIOAC) à l'Hôpital de la Croix-Rousse (HCL, Lyon), ajoute :**

---

<sup>2</sup> Une demande CTA (Clinical Trial Approval) a été déposée pour pouvoir mener l'étude dans les 5 principaux pays européens (France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni), ainsi qu'en Suède et aux Pays-Bas.

« Les données cliniques issues de PhagoDAIR I sont encourageantes et valident l'intérêt clinique des phages et les choix méthodologiques qui ont été faits pour GLORIA, que ce soient celles issues du bras «Phages», dont l'activité clinique (~75%) est très cohérente avec les données constatées en vie réelle dans le cadre des traitements compassionnels, ou celles issues des 4 patients en rechute, ayant bénéficié d'un traitement de sauvetage, dont 2 n'ont pas présenté de nouvelle rechute dans les 3 mois suivant l'administration des phages. »

### À propos de l'étude PhagoDAIR

L'étude PhagoDAIR I est une étude pilote, randomisée, multicentrique, non comparative, en double-aveugle chez des patients présentant une infection sur prothèse de hanche ou de genou due à *Staphylococcus aureus* (SA), survenant plus d'un mois après la pose de prothèse. Tous les patients sont traités par DAIR (débridement, antibiothérapie et maintien de la prothèse). Une antibiothérapie curative de 12 semaines est suivie par une antibiothérapie suppressive prolongée. Les patients sont randomisés pour recevoir en plus du DAIR par voie intra-articulaire une administration soit d'un ou des 2 phages anti-*Staphylococcus aureus*, en fonction du résultat du phagogramme, soit du placebo.

Le critère principal d'analyse à 12 semaines est le pourcentage de patients dans chaque bras de traitement ne présentant pas de rechute infectieuse. La rechute infectieuse est définie par la présence de signes cliniques d'infection active et/ou par la présence de *Staphylococcus aureus* dans le liquide articulaire. Les patients en rechute infectieuse, quel que soit leur bras de traitement, pourront recevoir un traitement de sauvetage consistant en l'administration hebdomadaire intra-articulaire, sous contrôle échographique, d'un ou des 2 phages anti-*Staphylococcus aureus*, en fonction du phagogramme, pendant 3 semaines consécutives.

Cette analyse du contrôle de l'infection à 3 mois est associée à une analyse de sécurité (évaluation des événements indésirables, de la biologie de routine et des marqueurs inflammatoires) dans chacun des 2 bras de traitement.

### À propos de PHAXIAM Therapeutics

PHAXIAM est une société biopharmaceutique qui développe des traitements innovants contre les infections bactériennes résistantes, responsables de nombreuses infections graves. La société s'appuie sur une approche innovante basée sur l'utilisation de phages, des virus naturels tueurs de bactéries. PHAXIAM développe un portefeuille de phages ciblant 3 des bactéries les plus résistantes et les plus dangereuses, qui représentent à elles seules plus des deux tiers des infections résistantes nosocomiales : *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*.

PHAXIAM est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (code ISIN : FR0011471135, ticker : PHXM). PHAXIAM fait partie des indices CAC Healthcare, CAC Pharma & Bio, CAC Mid & Small, CAC All Tradable, EnterNext PEA-PME 150 et Next Biotech.

Pour plus d'informations, veuillez consulter le site [www.phaxiam.com](http://www.phaxiam.com)

### Contacts

**PHAXIAM**  
**Thibaut du Fayet**  
CEO  
+33 4 78 74 44 38  
[investors@phaxiam.com](mailto:investors@phaxiam.com)

**NewCap**  
**Mathilde Bohin / Dušan Orešanský**  
Investor Relations  
**Arthur Rouillé**  
Media Relations  
+33 1 44 71 94 94  
[phaxiam@newcap.eu](mailto:phaxiam@newcap.eu)

### Informations prévisionnelles

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives, des prévisions et des estimations concernant les programmes cliniques, les plans de développement, la stratégie commerciale et réglementaire et les performances futures anticipées de PHAXIAM et du marché dans lequel elle opère. Certaines de ces déclarations, prévisions et estimations peuvent être reconnues par l'utilisation de mots tels que, sans limitation, "croire", "anticiper", "s'attendre à", "avoir l'intention de", "planifier", "chercher à", "estimer", "pouvoir", "continuer" et d'autres expressions similaires. Toutes les déclarations contenues dans ce communiqué de presse autres que les déclarations de faits historiques sont des déclarations prospectives. Ces déclarations, prévisions et estimations sont basées sur diverses hypothèses et évaluations de risques connus et inconnus, d'incertitudes et d'autres facteurs, qui ont été jugés raisonnables au moment où elles ont été faites mais qui peuvent ou non s'avérer exactes. Les événements réels sont difficiles à prévoir et peuvent dépendre de facteurs échappant au contrôle de PHAXIAM. Par conséquent, les résultats réels peuvent s'avérer matériellement différents des résultats futurs anticipés, des performances ou des réalisations exprimées ou

sous-entendues par ces déclarations, prévisions et estimations. Le lecteur est invité à lire attentivement les facteurs de risque figurant dans les documents réglementaires déposés par la Société auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF), y compris dans le Document d'Enregistrement Universel 2023 de la Société déposé auprès de l'AMF le 5 avril 2024, ainsi que dans les futurs documents et rapports déposés par la Société. Compte tenu de ces incertitudes, aucune déclaration n'est faite quant à l'exactitude ou à la sincérité de ces déclarations prospectives, prévisions et estimations. En outre, les déclarations prospectives, les prévisions et les estimations ne sont valables qu'à la date du présent communiqué de presse. PHAXIAM décline toute obligation de mettre à jour ces déclarations prospectives, prévisions ou estimations afin de refléter tout changement dans les attentes de PHAXIAM à cet égard, ou tout changement dans les événements, conditions ou circonstances sur lesquels ces déclarations, prévisions ou estimations sont basées, sauf dans la mesure où la loi l'exige