



MaaT Pharma annonce la publication de données rétrospectives en troisième ligne dans la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (aGvH) issues de l'étude CHRONOS dans la revue Bone Marrow Transplantation

- CHRONOS est l'une des plus grandes études en vie réelle incluant des patients atteints d'aGvH gastrointestinale (GI) réfractaire (n=59) traités par des options thérapeutiques de troisième ligne autres que les thérapies issues du microbiote.
- Les résultats de CHRONOS ont été présentés lors du Congrès annuel 2026 de l'EBMT, et ont montré 29 % de survie globale (OS) à 12 mois et 37 % de taux de réponse globale gastro-intestinale (GI-ORR) au Jour 28, indiquant le besoin urgent de nouvelles options thérapeutiques.
- Les résultats de CHRONOS ont été intégrés au dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché de MaaT013 (Xervyteg®) déposé auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA), afin de contextualiser la prise en charge en troisième ligne des patients atteints de GI-aGvH résistants aux traitements antérieurs.
- La demande d'Autorisation de Mise sur le Marché de MaaT013 (Xervyteg®) est en cours d'évaluation par l'EMA, avec un retour attendu mi-2026, conformément aux délais standards.

Lyon, France, 1^{er} avril 2026 – 7h30 CET – MaaT Pharma (EURONEXT : MAAT - la « Société », société de biotechnologies en stade clinique avancé, leader dans le développement de Microbiome Ecosystem Therapies™ (MET) visant à améliorer la survie, annonce aujourd'hui la publication de CHRONOS, une étude de cohorte rétrospective multicentrique évaluant les résultats en vie réelle des traitements systémiques de troisième ligne (hors

microbiothérapie) chez 59 patients atteints de GI-aGvH réfractaire aux corticostéroïdes et au ruxolitinib, dans la revue à comité de lecture *Bone Marrow Transplantation*, revue officielle de l'European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). L'article est disponible ici : [Clinical outcomes of third-line therapy for aGvHD with gastrointestinal involvement after steroids and ruxolitinib failure](#). Les données CHRONOS ont également été présentées lors d'une session poster par le Dr Johannes Clausen, hématologue à l'Ordensklinikum Linz Elisabethinen (Autriche) et premier auteur de la publication, lors du Congrès annuel 2026 de l'EBMT.

À la connaissance de la Société, CHRONOS est l'une des plus grandes et des plus récentes études multicentriques en vie réelle des traitements systémiques de troisième ligne (hors microbiothérapie) chez des patients atteints d'aGvH réfractaire aux stéroïdes et au ruxolitinib. L'étude met en évidence une durée de réponses et un bénéfice de survie limités avec les options thérapeutiques actuellement disponibles dans cette population de patients à haut risque. MaaT Pharma a sponsorisé l'étude CHRONOS afin de contextualiser les résultats finaux de l'étude pivotale ARES évaluant MaaT013 (Xervyteg®), [annoncés en décembre 2025](#), et de soutenir sa demande d'Autorisation de Mise sur le Marché. Cette étude rétrospective multicentrique fournit des données en vie réelle chez des patients atteints d'aGvH réfractaire ou intolérante aux corticostéroïdes et au ruxolitinib, apportant un contexte essentiel pour comprendre comment MaaT013 (Xervyteg®) pourrait contribuer à l'évolution de la prise en charge thérapeutique en troisième ligne.

« 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).

L'étude CHRONOS a évalué rétrospectivement 59 patients adultes, pris en charge dans 16 centres de transplantation basés en Autriche, Belgique, France et Espagne, chez lesquels les traitements par corticostéroïdes (première ligne) et ruxolitinib (deuxième ligne) avaient échoué. La majorité des patients présentaient une forme sévère d'aGvH (46 % de grade III et 48 % de grade IV) et étaient résistants aux corticostéroïdes (97 %) et au ruxolitinib (95 %). Douze thérapies systémiques de troisième ligne ont été utilisées, les plus fréquentes étant les anti-TNF α (n=20), la photophérèse extracorporelle (n=17) et le vedolizumab (n=10).

Principaux résultats de l'étude CHRONOS :

- Le taux de réponse globale gastrointestinal (GI-ORR) à J28 était de 37 %, incluant 22 % de réponses complètes (n=13), 10 % de très bonnes réponses partielles (n=6) et 5 % de réponses partielles (n=3) ; le taux de réponse globale tous organes à J28 était de 36 %.
- Les taux de réponse diminuaient à J56, avec un GI-ORR de 22 % et un ORR tous organes de 20 %, suggérant une perte rapide de réponse.
- Survie globale à 12 mois : 29 %
- Survie globale médiane : 86 jours

Ces résultats soulignent le pronostic défavorable des patients après échec du ruxolitinib, mettant en évidence le besoin de nouveaux traitements, ainsi que l'absence de standardisation thérapeutique, l'hétérogénéité des pratiques et le bénéfice limité des interventions actuellement utilisées en troisième ligne.

À titre de comparaison, la seule référence multicentrique disponible jusqu'à récemment pour les patients atteints d'aGvH réfractaire aux corticostéroïdes après échec ou intolérance au ruxolitinib provenait d'une analyse rétrospective menée dans neuf centres aux États-Unis entre 2016 et 2019, qui rapportait des résultats modestes dans cette population à haut risque, avec un taux de réponse globale de 36 % et une survie à 12 mois de 15 % (Abedin et al., 2021)¹. CHRONOS (Clausen J. et al., *Bone Marrow Transplantation*, 2026), une étude rétrospective multicentrique plus récente reflétant les standards actuels de prise en charge, a montré une amélioration progressive de la survie globale, avec un taux de réponse globale de 37 % et une survie à 12 mois de 29 %. Cette progression de la survie, sans amélioration significative du taux de réponse, reflète l'évolution des pratiques cliniques dans cette indication et permet d'établir un référentiel contemporain essentiel pour l'évaluation réglementaire des approches thérapeutiques innovantes telles que MaaT013 (Xervyteg®), évaluée dans l'étude pivotale ARES.

À titre de contextualisation, les résultats de l'étude pivotale ARES à un seul bras ont été présentés lors du congrès annuel ASH 2025 et au congrès annuel EBMT 2026, et incluent pour référence :

- Un GI-ORR à J28 observé chez 41/66 patients (62 %), composé majoritairement de réponses complètes (38 %, 25/66 patients) et de très bonnes réponses partielles (20 %, 13/66 patients), supérieur au GI-ORR de 37 % observé dans CHRONOS
- Un ORR tous organes à J28 de (64%, 42/66 patients), également porté par des taux élevés de réponses complètes (36 %, 24/66 patients) et de VGPR (18 %, 12/66 patients)
- Une réponse maintenue à J56 avec un GI-ORR de 47 % et un ORR tous organes de 45 %
- Une survie globale à 12 mois de 54 % (vs 29 % dans CHRONOS)
- Une médiane de survie non atteinte, indiquant qu'une majorité de patients étaient encore en vie au-delà de la période de suivi, versus 86 jours dans CHRONOS

L'ensemble des données est disponible [ici](#).

« La GvH aiguë reste une pathologie dévastatrice associée à un besoin médical majeur non satisfait. Il existe une nécessité claire de disposer de stratégies standardisées fondées sur des preuves cliniques en troisième ligne. En fournissant un référentiel actualisé et robuste, CHRONOS apporte un éclairage pour interpréter les résultats de l'étude pivotale ARES et le bénéfice clinique potentiel observé avec MaaT013 (Xervyteg®) dans cette population de patients particulièrement vulnérable », **a déclaré le Professeur Florent Malard, professeur d'hématologie à l'Hôpital Saint-Antoine et à Sorbonne Université, et investigateur principal de l'étude ARES.**

¹ Abedin S, Rashid N, Schroeder M, Romee R, Nauffal M, Alhaj Moustafa M, Kharfan-Dabaja MA, Palmer J, Hogan W, Hefazi M, Larson S, Holtan S, DeFilipp Z, Jayani R, Dholaria B, Pidala J, Khimani F, Grunwald MR, Butler C, Hamadani M. Ruxolitinib resistance or intolerance in steroid-refractory acute graft-versus-host disease - a real-world outcomes analysis. *Br J Haematol*. 2021 Nov;195(3):429-432. doi: 10.1111/bjh.17700. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34254289; PMCID: PMC9293486.

S'appuyant sur ces référentiels historiques, l'étude ARES met en évidence le potentiel de MaaT013 (Xervyteg®), sous réserve de l'approbation par l'EMA, à améliorer les résultats cliniques et contribuer à faire évoluer la prise en charge thérapeutique de cette population de patients à haut risque.

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. Soutenue par une équipe experte qui s'engage à faire la différence pour les patients du monde entier, la Société a été fondée en 2014 et est basée à Lyon en France. Pionnière dans son domaine, MaaT Pharma développe le premier candidat-médicament immunomodulateur basé sur le microbiote intestinal en oncologie, actuellement en phase 3 d'évaluation clinique. Grâce à ses technologies propriétaires de « pooling » (combinaison de dons de microbiotes sains) et de co-culture microbienne, MaaT Pharma développe des médicaments standardisés à haute diversité bactérienne, visant à améliorer la survie des patients atteints de cancer. MaaT Pharma est cotée sur Euronext Paris (MAAT) depuis 2021.



À propos de l'étude CHRONOS

CHRONOS est une étude de cohorte rétrospective, multicentrique et non interventionnelle, reposant sur des données en vie réelle, collectées à partir des dossiers médicaux par les centres européens de transplantation participants. L'étude a inclus des patients adultes (≥18 ans) ayant bénéficié d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-GCSH) et ayant reçu un traitement systémique de troisième ligne pour une aGVH aiguë avec atteinte gastro-intestinale entre le 30 mai 2019 et le 30 septembre 2024. Les patients éligibles présentaient une GI-aGVH de grade II à IV selon la classification MAGIC au moment de l'initiation du traitement et étaient résistants ou dépendants aux corticostéroïdes à forte dose, ainsi que réfractaires ou intolérants au ruxolitinib utilisé en première et deuxième lignes. Tout traitement systémique de troisième ligne était autorisé, à l'exception des microbiothérapies fécales.

À propos de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte

L'aGVH 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 et entraînant une morbidité et une mortalité élevées. L'atteinte gastro-intestinale notamment est associée à des complications graves telles que diarrhées intenses, douleurs abdominales, hémorragies intestinales et mettant en jeu le pronostic vital du patient, avec un risque de mortalité accru, en raison des difficultés liées à la prise en charge d'une inflammation gastro-intestinale sévère et des risques associés d'infection, de malnutrition et de défaillance d'organes. 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 ruxolitinib est le traitement de deuxième intention de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte réfractaire aux stéroïdes. Récemment, remestemcel—L-rknd a été approuvé en décembre 2024 aux États-Unis spécifiquement pour une utilisation dans la population pédiatrique en tant que traitement de seconde ligne.

À propos de MaaT013 (Xervyteg®)

Les microbiothérapies à écosystème complet (MET) développées par MaaT Pharma sont conçues pour tirer parti de l'écosystème complet du microbiote afin de rétablir l'équilibre et de maximiser les avantages cliniques pour les patients souffrant de dysbiose sévère induite par le traitement dans les maladies aiguës. MaaT013 (nom de marque Xervyteg®) est actuellement en cours d'examen réglementaire auprès des autorités compétentes et n'a, à ce jour, pas obtenu d'autorisation de mise sur le marché. 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 pour une utilisation dans les situations d'urgence. 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 objectif 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).

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

Eric Soyer
Chief Financial Officer
+33 6 28 29 14 00
invest@maat-pharma.com

MaaT Pharma – Relations médias

Pauline Richaud
Head of Communications
+33 6 14 06 45 92
media@maat-pharma.com

Catalytic Agency – U.S. Media Relations

Heather Shea
Media relations for MaaT Pharma
+1 617-286-2013
heather.shea@catalyticagency.com