



F. Malard¹, M. Labopin^{1,2}, E. Holler³, J. Doré⁴, E. Plantamura⁵, M. Mohty¹

¹Hôpital Saint-Antoine – Sorbonne Université, INSERM UMR-S 938, Paris, France; ²EBMT Paris Office, Hôpital Saint Antoine, Paris, France; ³University Medical Center, Regensburg, Germany; ⁴INRAE, MGP, Université Paris-Saclay, Jouy-en-Josas, France; ⁵MaaT Pharma, Lyon, France.

P-32

INTRODUCTION

L'allogreffe de cellules hématopoïétiques (allo-CSH) est une thérapie bien établie pour de nombreuses hémopathies malignes. L'utilisation de l'allo-CSH est en constante augmentation, avec près de 20 000 allo-CSH /an (EBMT). Cependant, ce traitement est limité par une morbidité et une mortalité élevées liées aux rechutes, aux infections, à la GvHD et à la toxicité du conditionnement.

Des études pionnières ont montré que la diversité du microbiote intestinal des patients est non seulement corrélée à l'apparition de complications médicales après allo-CSH, notamment la GvHD (1, 2) et les bactériémies (3), mais aussi à la rechute de la maladie sous-jacente (4). La restauration de la diversité du microbiote intestinal par microbiothérapie fécale pourrait être un **traitement efficace pour améliorer le devenir clinique des patients**, y compris la survie globale (OS) post allo-CSH, grâce à la prévention et à la résolution de la dysbiose intestinale.

PHOEBUS est un essai de phase IIb multicentrique randomisé en double aveugle évaluant l'efficacité de MaaT033 pour améliorer la survie des patients adultes allo-greffés (NCT05762211).

METHODES



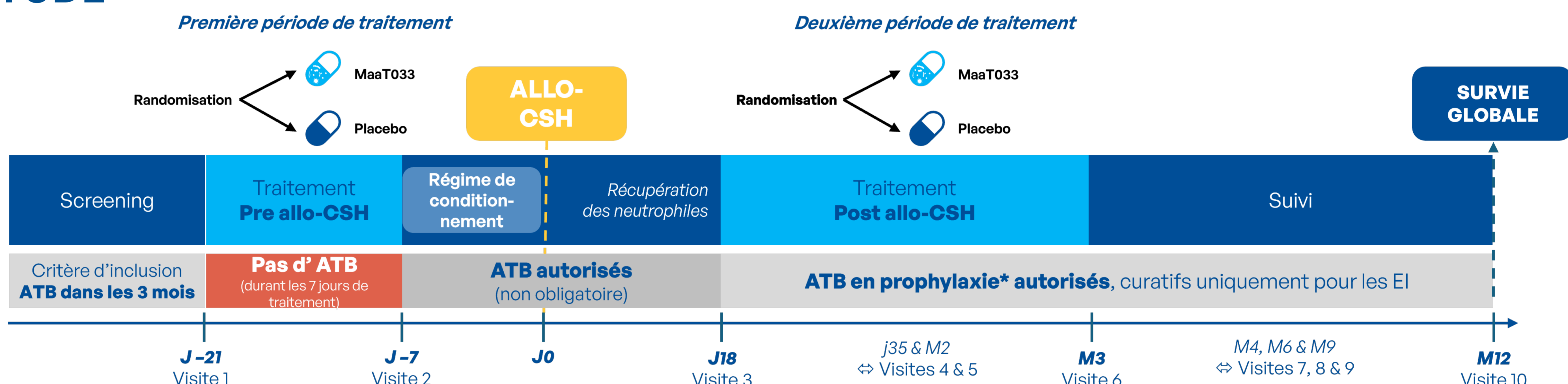
- Médicament lyophilisé à base de microbiote fécal (matières fécales humaines allogéniques « poolées »), à écosystème complet, à haute richesse et diversité, sous forme de **gélules à libération retardée (iléo-caecale)**.
- MaaT033 a reçu la **désignation de médicament orphelin de l'EMA**.

OBJECTIFS

- Critère d'évaluation principal : évaluer la survie globale à 12 mois après la randomisation.
- Critères d'évaluation secondaires:
 - Evaluation de la sécurité de MaaT033,
 - Survie sans GvHD,
 - Incidence cumulée de la GvHD aiguë et chronique
 - Mortalité et la survie sans rechute et sans GvHD,
 - Proportion de patients atteints d'infections sévères,
 - Composition du microbiote intestinal,
 - Qualité de vie.

DESIGN DE L'ETUDE

387 patients traités avant et après une allo-CSH dans un essai international randomisé en double aveugle



La stratification des patients est effectuée en fonction de l'indice de risque de maladie (DRI) et de la compatibilité HLA (geno- et pheno-identique vs 8/10, 9/10 et haplo-identique).



Principaux critères d'inclusion

- Patients âgés ≥ 50 ans
- Allo-CSH est indiquée avec un régime de conditionnement à toxicité réduite ou à intensité réduite.
- Patients présentant des polynucléaires neutrophiles $>0,5 \times G/L$
- Patients ayant reçu des antibiotiques à large spectre dans les 90 jours précédant l'inclusion.
- Indice de Karnofsky ≥ 70 .



Principaux critères d'exclusion

- Régime de conditionnement non myéloablatif et myéloablatif conventionnel.
- Déplétion *in vitro* des lymphocytes T.
- Allo-CSH avec des cellules du sang de cordon.
- Utilisation d'alemtuzumab, de vedolizumab ou d'abatacept comme prophylaxie de la GvHD.
- Antécédents de maladie digestive chronique et/ou de chirurgie gastro-intestinale récente.

Pour connaître l'intégralité des critères d'inclusion et d'exclusion: Trial No. NCT05762211 - www.ClinicalTrials.gov



DSMB #1 – Juillet 2024 :

- Examen des données de sécurité des 20 premiers patients
- Recommandation que l'essai se déroule comme prévu sans modification
- Conclusion: sécurité acceptable et traitement bien toléré

CONCLUSION



Evaluations préliminaires de sécurité favorables



Pays activés

CONTACTS

Pr. Malard : Florent.malard@inserm.fr

Sponsor : MaaT Pharma

eplantamura@maat-pharma.com

ngemperle-ortiz@maat-pharma.com