



ENSAYO PHOEbus: ESTUDIO EN FASE IIB MULTICÉNTRICO INTERNACIONAL, ALEATORIZADO Y DOBLE CIEGO QUE EVALÚA MAAT033, MICROBIOTERAPIA FECAL ALOGÉNICA ORAL, EN PACIENTES SOMETIDOS A UN ALOTPH PARA MEJORAR LA SUPERVIVENCIA GLOBAL

F. Malard¹, J. Sanz², M. Labopin^{1,2}, E. Holler³, J. Doré⁴, E. Plantamura⁵, N. Gemperle⁵, 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; ⁶Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain.

INTRODUCCIÓN

El alotrasplante de progenitores hematopoyéticos (aloTPH) es un tratamiento de eficacia demostrada para diversas neoplasias hematológicas potencialmente mortales. Su uso aumenta de forma constante, realizándose actualmente casi 20.000 trasplantes al año según datos del EBMT. Sin embargo, la elevada morbilidad asociada constituye una limitación, principalmente en relación con la recaída de la enfermedad, infecciones, EICR y toxicidad relacionada con el acondicionamiento.

Estudios pioneros han demostrado que la disbiosis intestinal de los pacientes no solo se correlaciona con la aparición de complicaciones médicas tras un aloTPH, incluyendo EICR (Jenq et al. 2012, Stein-Thoeringer et al. 2019) e infecciones (Taur et al. 2012), sino también con la recaída de la enfermedad (Peled et al. 2017). Restaurar la composición y diversidad de la microbiota intestinal con microbioterapia fecal puede ser un tratamiento eficaz para mejorar los resultados clínicos de estos pacientes, incluida la supervivencia global (SG).

OBJETIVO

El objetivo primario es evaluar la **SG a los 12 meses de la aleatorización**. Como objetivos secundarios se analizará: la **seguridad** de MaaT033, supervivencia libre de EICR, supervivencia libre de recaída, supervivencia libre de recaída y EICR, incidencia acumulada de EICR aguda y crónica, mortalidad no relacionada con recaída, proporción de pacientes con infecciones graves, composición de la microbiota intestinal y calidad de vida. Objetivos exploratorios describirán el impacto de MaaT033 en la recuperación inmunitaria y estado nutricional de los pacientes así como en la utilización de recursos.

MÉTODOS

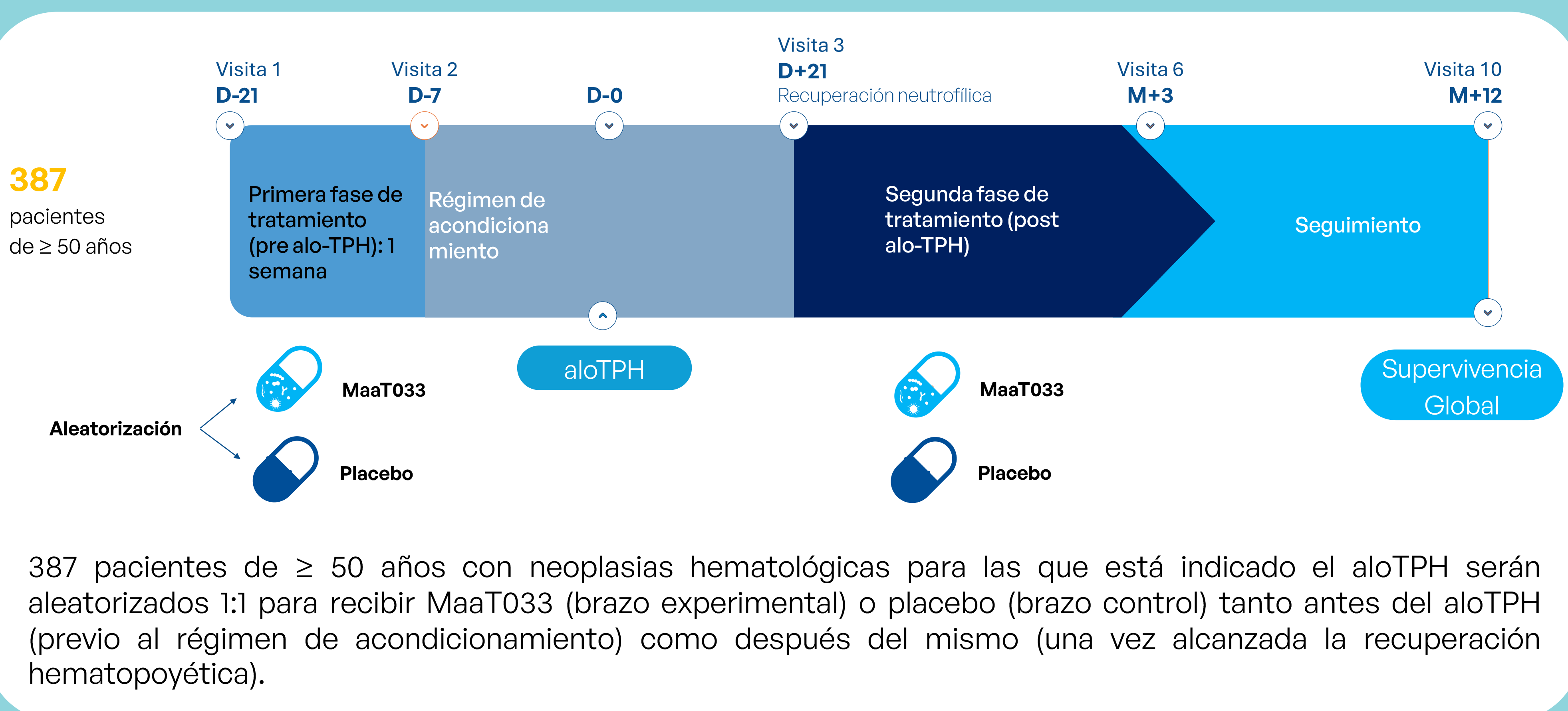


MaaT033

Cada cápsula liofilizada de liberación retardada de MaaT033 contiene materia fecal humana proveniente de entre 4-8 donantes sanos. Se trata de un **ecosistema completo con alta riqueza y diversidad microbiana**.



Diseño del estudio



387 pacientes de ≥ 50 años con neoplasias hematológicas para las que está indicado el aloTPH serán aleatorizados 1:1 para recibir MaaT033 (brazo experimental) o placebo (brazo control) tanto antes del aloTPH (previo al régimen de acondicionamiento) como después del mismo (una vez alcanzada la recuperación hematopoyética).

> Estratificación

Los pacientes serán estratificados en función del Disease Risk Index (bajo-intermedio vs alto-muy alto) y de la compatibilidad HLA donante-receptor (HLA-idéntico vs HLA-mismatch).

> Tratamiento

Los pacientes recibirán MaaT033 o placebo (3 cápsulas/día) durante 1 semana antes del inicio del acondicionamiento.

El tratamiento experimental (3 cápsulas/día) se reanuda en el momento de la recuperación de neutrófilos y se mantendrá hasta 90 días después del aloTPH. El seguimiento es mensual hasta 6 meses después del aloTPH y trimestral entre los 6 y 12 meses después.



Criterios de inclusión

- Edad ≥ 50 años.
- Acondicionamiento de toxicidad o intensidad reducida.
- Neutrófilos $> 0,5$ g/L.
- Haber recibido tratamiento antibiótico de amplio espectro en los 90 días previos a la inclusión.
- Karnofsky index $\geq 70\%$.



Criterios de exclusión

- Régimen de acondicionamiento no mieloablativo y mieloablativo convencional.
- Depleción de células T in vitro.
- AloTPH con células de cordón umbilical.
- Uso de alemtuzumab, vedolizumab o abatacept para la profilaxis de la EICR.
- Disfunción orgánica.
- Antecedentes de enfermedad digestiva crónica y/o cirugía gastrointestinal reciente.

Para conocer todos los criterios:

Trial No. NCT05762211
www.ClinicalTrials.gov

ACTUALMENTE



Primer paciente randomizado en Noviembre 2023



Reclutamiento: 387 pacientes



Países que participan



Próximos países en participar

CONTACTOS

Pr. Malard: Florent.malard@inserm.fr

Sponsor: MaaT Pharma

eplantamura@maat-pharma.com

ngemperle-ortiz@maat-pharma.com