

LA REVUE SPECIALISEE EUROPEAN JOURNAL OF CONTRACEPTION AND REPRODUCTIVE HEALTH CARE PUBLIE DEUX ARTICLES SCIENTIFIQUES CONCERNANT L'ETUDE DINOX DE PHASE II SUR L'ESTETROL : DEUX DES ARTICLES LES PLUS LUS PAR LA COMMUNAUTE SCIENTIFIQUE

- Mithra Pharmaceuticals annonce aujourd'hui la publication de deux articles scientifiques basés sur les résultats de l'étude Dincox de Phase II de son produit candidat à base d'Estetrol, Estelle®, un contraceptif oral combiné composé de 15 mg d'Estetrol (E4) et 3 mg de Drospirénone (DRSP).
- Les articles concernent les effets de l'E4 combiné sur les fonctions hépatiques ainsi que sur le blocage de l'ovulation.
- Ces résultats particulièrement intéressants pour la communauté scientifique sont à la base de la démonstration du profil de sécurité de l'Estetrol, résultats qui seront confirmés dans les différences phases d'étude des produits candidats à venir.

Liège, Belgique, 26 août 2015 – Mithra Pharmaceuticals annonce aujourd'hui la publication de deux articles dans la revue spécialisée European Journal of Contraception and Reproductive Health Care. Les résultats de l'étude Dincox Phase II publiés sont particulièrement encourageants pour le lancement imminent de l'étude de Phase III.

Le premier article s'intitule *Effets uniques de l'estetrol dans des combinaisons contraceptives orales sur la fonction hépatique, le métabolisme lipidique, les paramètres osseux et endocrinologiques* et concerne les effets de l'Estetrol sur la fonction hépatique.

Le second article s'intitule *Blocage de l'ovulation par l'administration d'Estetrol combiné à de la drospirénone ou du levonorgestrel : résultats d'une étude pilote de détermination de dose de phase II* et présente les données sur le blocage de l'ovulation par l'E4 combiné.

Ces articles sont disponibles en anglais sur le site web du European Journal of Contraception and Reproductive Health Care : <http://informahealthcare.com/journal/ejc> et font partie des articles les plus lus par la communauté scientifique.

A propos de l'article intitulé : *Effets uniques de l'estetrol dans des combinaisons contraceptives orales sur la fonction hépatique, le métabolisme lipidique, les paramètres osseux et endocrinologiques*

Objectifs : L'estetrol (E4) est un œstrogène naturel produit par le foie fœtal humain. En combinaison avec la drospirénone (DRSP) ou le levonorgestrel (LNG), l'E4 bloque l'ovulation et présente moins d'effet sur les marqueurs biologiques de l'hémostase que l'éthinylestradiol (EE) combiné à la DRSP. Cette étude a évalué l'effet de plusieurs doses d'E4/DRSP et d'E4/LNG sur des paramètres d'innocuité tels que la fonction hépatique, le métabolisme lipidique, les paramètres osseux et les paramètres endocriniens de la croissance.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude de détermination de dose, unicentrique, contrôlée réalisée chez des femmes saines âgées de 18 à 35 ans chez lesquelles un cycle ovulatoire avait été documenté

avant le début du traitement. Les participantes étaient traitées avec 5 mg ou 10 mg E4/3 mg DRSP ; 5 mg, 10 mg ou 20 mg E4/150µg LNG ; ou 20 µg EE/3 mg DRSP (comparateur) pour trois cycles consécutifs suivant une administration de type 24/4. Les critères d'évaluation étaient la variation des paramètres hépatiques, du métabolisme lipidique, des paramètres osseux et des paramètres endocriniens de croissance entre le début de l'étude et la fin du traitement.

Résultats: Au total, 109 femmes ont été incluses dans l'étude. Les protéines de transports étaient très peu impactées dans les groupes recevant E4/DRSP et E4/LNG, en comparaison avec le groupe EE/DRSP dans lequel on notait une augmentation significative de la protéine de transport des hormones sexuelles (SHBG). De la même manière, les lipoprotéines étaient très peu affectées dans les groupes recevant de l'E4 et, dans ces groupes, l'impact sur le taux de triglycérides était significativement moins important que dans le groupe recevant EE/DRSP. Aucun groupe n'a présenté un déséquilibre dans les marqueurs osseux. Dans les groupes recevant de l'E4, le facteur de croissance insulin-like growth factor n'était pas impacté par le traitement.

Conclusions: Les combinaisons contraceptives contenant de l'E4 ont un effet limité sur la fonction hépatique, le métabolisme lipidique, les paramètres osseux et les paramètres endocriniens de la croissance.

A propos de l'article intitulé : *Blocage de l'ovulation par l'administration d'Estetrol combiné à de la drospirenone ou du levonorgestrel : résultats d'une étude pilote de détermination de dose de phase II*

Objectifs : L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité de différentes doses d'Estetrol (E₄) combinées à un progestatif dans la suppression de l'axe hypophyso-ovarien et la suppression de l'ovulation chez des femmes pré-ménopausées en bonne santé.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude pilote de détermination de dose, ouverte, parallèle, de phase II réalisée chez des femmes saines âgées de 18 à 35 ans chez lesquelles un cycle ovulatoire avait été documenté avant le début du traitement. Les participantes étaient traitées avec 5 mg ou 10 mg E4/3 mg DRSP ; 5 mg, 10 mg ou 20 mg E4/150µg LNG ; ou 20 µg EE/3 mg DRSP (comparateur) pour trois cycles consécutifs suivant une administration de type 24/4. L'activité de l'axe hypophyso-ovarien et l'absence d'ovulation étaient évaluées par la mesure de la taille folliculaire ainsi que par l'analyse des concentrations sériques d'hormone folliculo-stimulante, d'hormone lutéinisante, d'estradiol et de progestérone durant les cycles de traitement 1 et 3. L'épaisseur de l'endomètre était évaluée tout au long de l'étude et le retour de l'ovulation était déterminé après l'administration du dernier comprimé.

Résultats : Au total, 109 femmes ont été incluses dans l'étude. Aucune ovulation n'a été observée dans aucun des groupes. Le blocage de l'activité ovarienne s'est avéré proportionnel à la dose d'E₄: le blocage maximum a été observé dans le groupe ayant reçu 20 mg d'E₄ où il était fort semblable à celui observé dans le groupe recevant EE/DRSP. L'épaisseur de l'endomètre était similaire dans tous les groupes. Le retour de l'ovulation a été documenté chez toutes les participantes 17 à 21 jours après le dernier cycle de traitement. Les combinaisons étudiées étaient sûres et bien tolérées.

Conclusions : Combiné à un progestatif, l'E₄ bloque adéquatement l'activité ovarienne, plus particulièrement lorsqu'il est administré à une dose supérieure à 10 mg par jour.

A propos du European Journal of Contraception and Reproductive Health Care

European Journal of Contraception and Reproductive Health Care est la revue officielle de la European Society of Contraception and Reproductive Health. Cette revue publie six fois par an des articles scientifiques originaux revus par des pairs ainsi que des critiques et d'autres matériels de formation. La revue est également répertoriée dans Index Medicus/MEDLINE, EMBASE/Excerpta Medica et Chemical Abstracts.

A propos de Mithra

Fondée en 1999 par Mr François Fornieri et Prof. Dr. Jean-Michel Foidart, Mithra Pharmaceuticals SA, spin-off de l'Université de Liège, est une société pharmaceutique dédiée à la santé féminine. La mission de Mithra est d'accompagner et d'assister les femmes à chaque étape de leur existence, en améliorant ainsi leur qualité générale de vie. Dans cette optique, la Société aspire devenir un leader mondial de la santé féminine en développant, fabriquant et commercialisant des médicaments exclusifs, innovants et spécialisés ainsi que des produits génériques dans quatre sphères thérapeutiques de la santé féminine : la fertilité et la contraception, la ménopause et l'ostéoporose, les infections vaginales et les cancers.

Mithra compte un effectif total d'environ 85 personnes et est basée à Liège, en Belgique. Plus d'informations sur : www.mithra.com

Pour plus d'informations, veuillez contacter:

Presse

Julie Dessart

Chief Communication Officier

+32 4 349 28 22

+32 475 86 41 75

press@mithra.com

Investor Relations

François Fornieri, CEO/ Steven Peters, CFO/ Julie Dessart, CCO/ Jean-Manuel Fontaine, PRO

+32 4 349 28 22

investorrelations@mithra.com

Information importante

Ce communiqué contient des déclarations qui sont ou sont susceptibles d'être des « déclarations prospectives ». Ces déclarations prospectives peuvent être identifiées par le recours à une terminologie prospective, comprenant des mots tels que « croit », « estime », « prévoit », « s'attend à », « a l'intention de », « pourrait », « peut », « projette », « poursuit », « en cours », « potentiel », « vise », « cherche à » ou « devrait » et comprennent également des déclarations de la Société concernant les résultats escomptés de sa stratégie. De leur nature, les déclarations prospectives comportent des risques et des incertitudes et les lecteurs sont avertis du fait qu'elles ne constituent pas des garanties de résultats futurs. Les résultats effectifs de la Société peuvent différer sensiblement de ceux prédits par les déclarations prospectives. La Société ne s'engage pas à réviser ou mettre à jour publiquement les déclarations prospectives, sauf dans la mesure où la loi l'exige.