



MITHRA ANNONCE QUE LE DERNIER SUJET A TERMINÉ L'ÉTUDE DE PHASE II DONESTA®

- L'étude de phase II Donesta® reste en bonne voie pour l'obtention des premiers résultats fin du premier trimestre 2018
- Au total, 260 femmes ont été recrutées, dont plus de 200 ont terminé au moins 12 semaines de traitement dans le cadre de l'étude de phase II
- Des données après 12 semaines de traitement ont été générées pour 15% de sujets additionnels afin d'améliorer la robustesse de l'analyse

Liège, Belgique, 25 janvier 2018 – Mithra (Euronext Brussels: MITRA), société spécialisée dans la santé féminine, annonce aujourd'hui que le dernier sujet a terminé l'étude de phase II de Donesta® *E4 Relief*, le produit candidat de dernière génération en thérapie hormonale (TH) de Mithra avec administration orale d'Estetrol (E4) pour le soulagement des symptômes vasomoteurs ménopausiques (SVM). Les premiers résultats sont toujours prévus pour la fin du premier trimestre 2018.

L'étude de sélection de la dose *E4 Relief* implique des centres en République Tchèque, en Pologne, en Belgique, en Irlande et au Royaume-Uni, avec des participants recevant une dose active ou un placebo pour un traitement d'une durée de 12 semaines. Au total, quatre dosages de Donesta® (2,5 mg, 5 mg, 10 mg et 15 mg) sont testés par comparaison avec un placebo dans cette étude en double aveugle. Le premier objectif de l'essai clinique de Phase II est de déterminer la dose minimale orale quotidienne de Donesta® requise pour traiter efficacement les SVM, ou les bouffées de chaleur, chez les femmes ménopausées. Les objectifs secondaires comprennent notamment une évaluation des autres symptômes de la ménopause comme l'atrophie vulvo-vaginale, la sécheresse vaginale, le métabolisme des lipides et du glucose ainsi que les marqueurs de densité osseuse. L'étude porte également sur les principales questions d'innocuité, notamment sur l'effet sur l'épaisseur de l'endomètre.

La recherche a montré que les traitements hormonaux actuels sont susceptibles d'augmenter les risques de cancer du sein et de thromboembolie veineuse (TEV) comme les caillots dans le sang.^{1,2} Grâce au profil et au mode d'action unique de l'œstrogène natif E4, Donesta® a le potentiel de traiter efficacement les SVM et offrir un meilleur profil d'innocuité, répondant donc aux besoins médicaux non-satisfaits dans le domaine de la ménopause^{3,4,5}

¹ Roehm E. *A reappraisal of Women's Health Initiative Estrogen-Alone Trial: long-term outcomes in women 50-59 years of age.* *Obstet Gynecol Int* 2015; 2015:713295.

² Baber RJ, et al. 2016 *IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy.* *Climacteric* 2016; 19:109–150.

³ Coelingh Bennink H, et al. Pharmacodynamic effects of the fetal estrogen estetrol in postmenopausal women: results from a multiple-rising-dose study. *Menopause* 2017 (Vol. 24:6)

Le marché mondial de la ménopause représente actuellement 8,6 milliards de dollars et il devrait atteindre approximativement 16 milliards de dollars en 2025, résultant de la prise de conscience croissante des questions de santé des femmes, des besoins médicaux non-satisfaits dans le domaine de la ménopause et du vieillissement de la population, à laquelle s'ajoute l'expansion du marché due à l'introduction de nouvelles options de traitement qui offrent une alternative plus sûre aux thérapies actuellement disponibles.⁶

François Fornieri, CEO de Mithra a commenté : « L'annonce d'aujourd'hui nous permet de reconfirmer l'arrivée des premiers résultats à la fin du premier trimestre 2018. Nous attendons ces résultats avec impatience car ils pourraient corroborer des études antérieures indiquant que Donesta® peut être un nouveau traitement efficace pour les symptômes de la ménopause avec un profil bénéfiques/risques amélioré pour les femmes. S'il est approuvé, Donesta® pourrait constituer une nouvelle et importante thérapie différenciée sur le vaste marché, en croissance rapide, de la ménopause. »

À propos de l'étude de Phase II *E4 Relief* de Donesta®

Donesta® est un traitement hormonal de dernière génération avec administration orale basée sur l'E4 pour le traitement des symptômes vasomoteurs ménopausiques (SVM). En mai 2016, Donesta® a entamé une étude européenne de Phase II de sélection de la dose, *E4 Relief* (MIT-Do0001-C201) portant sur 260 femmes âgées de 40 à 65 ans, en République tchèque, Pologne, Belgique, en Irlande et au Royaume-Uni pour une période de traitement de 12 semaines. Quatre doses de Donesta® (2,5 mg, 5 mg, 10 mg et 15 mg) en comparaison avec un placebo ont été testées afin de déterminer la dose efficace minimum. Chez les femmes non hystérectomisées, la thérapie E4 est suivie d'une thérapie progestative (Dydrogesterone 10 mg) pendant 2 semaines à titre préventif afin de réduire la croissance endométriale.

Les principaux objectifs sont une évaluation des changements dans la fréquence et la gravité des SVM (symptômes vasomoteurs ou bouffées de chaleur) de grade modéré à grave. Les objectifs secondaires sont notamment : (1) l'évaluation des effets des différentes doses sur l'atrophie vulvo-vaginale, sur l'indice de maturation vaginale et le pH vaginal ; (2) l'évaluation des autres critères secondaires, notamment les paramètres osseux, le métabolisme des lipides et du glucose, les paramètres de l'hémostase, la pharmacocinétique et la satisfaction des femmes ; (3) une évaluation de l'innocuité, en particulier une mesure par échographie transvaginale de la variation de l'épaisseur de l'endomètre à chaque visite de l'étude.

Mithra a confié l'étude *E4 Relief* à Synteract HCR en tant que CRO (centre de recherche clinique).

⁴ Gerard C, et al. Combined estrogenic and anti-estrogenic properties of estetrol on breast cancer may provide a safe therapeutic window for the treatment of menopausal symptoms. *Oncotarget* 2015; 6:17621–17636.

⁵ Abot A, et al. The uterine and vascular actions of estetrol delineate a distinctive profile of estrogen receptor modulation, uncoupling nuclear and membrane activation. *EMBO Molecular Medicine* 2014 6 1328–1346.

⁶ Transparency Market Research 2017

Pour plus d'informations, veuillez contacter:

Investor Relations

Sofie Van Gijssel, IRO

+32 485 19 14 15

investorrelations@mithra.com

svangijssel@mithra.com

Press

Julie Dessart, Chief Communication Officer

+32 4 349 28 22 / +32 475 86 41 75

press@mithra.com

A propos de Mithra

Mithra (Euronext : MITRA) s'engage à offrir des alternatives innovantes dans le domaine de la santé féminine en mettant particulièrement l'accent sur la fertilité, la contraception et la ménopause. L'objectif de Mithra est de développer de nouveaux produits qui répondent aux besoins des femmes en termes de sécurité et de facilité d'utilisation. Ses deux produits candidats phares, Estelle®, un contraceptif oral de cinquième génération, et Donesta®, un traitement hormonal de nouvelle génération, sont basés sur l'E4 (Estetrol), un œstrogène naturel unique. Par ailleurs, la société développe, fabrique et commercialise des solutions thérapeutiques complexes et offre à ses partenaires un éventail complet en matière de recherche, de développement et de fabrication spécialisée au sein de sa plateforme Mithra CDMO. Mithra a été fondée en 1999 en tant que spin-off de l'Université de Liège par M. François Fornieri et le Prof. Dr. Jean-Michel Foidart et est basée à Liège, en Belgique. Pour plus d'informations, rendez-vous sur : www.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.

Pour vous inscrire à notre mailing list, consultez investors.mithra.com