



MITHRA PRÉSENTE DES RÉSULTATS POSITIFS DE L'ÉTUDE HÉMOSTASE À LA CONFÉRENCE ISGE

- Une étude portant sur un grand nombre de marqueurs indique un impact limité sur les facteurs de l'hémostase pour Estelle®, au moins comparable à l'EE/LNG (Melleva®) et moindre par rapport au benchmark EE/DRSP (Yaz®)
- Les résultats corroborent les résultats antérieurs et renforcent le profil unique de sécurité d'Estelle®

Liège, Belgique, le 8 mars 2018 – Mithra (Euronext Brussels : MITRA), société spécialisée dans la santé féminine, apporte aujourd'hui plus de précisions sur son étude sur l'hémostase de phase II d'Estelle®, le candidat contraceptif oral combiné (COC) de Mithra composé de 15 mg d'estérol (E4) et de 3 mg de drospirénone (DRSP). Les données ont été présentées à l'occasion de la Conférence de gynécologie endocrinienne (ISGE) à Florence.¹

L'étude sur l'hémostase est une étude secondaire conduite en parallèle des études pivotales de Phase III d'Estelle® en Europe et Russie ainsi qu'aux USA et au Canada. Les résultats de ces essais sont attendus pour le 3^e trimestre 2018 et le 1^{er} trimestre 2019 respectivement. La présente étude a pour objectif d'analyser un grand nombre de facteurs qui sont largement reconnus comme étant des marqueurs de la coagulation (formation de caillots dans le sang) et de la fibrinolyse (dissolution des caillots). De ce fait, ces marqueurs pourraient contribuer à évaluer le profil de risque d'un nouveau COC pour la thrombose veineuse profonde (DVT) et l'embolie pulmonaire, qui sont des effets secondaires bien documentés des pilules contraceptives communément prescrites.

Les données de cette étude portent sur 98 sujets répartis en trois groupes de traitement : 15 mg E4/3 mg DRSP (Estelle®), 30 µg EE/150 µg LNG (Melleva®), et 20 µg EE/3 mg DRSP (Yaz®). L'inclusion du comparateur LNG (levonogestrel) est requis par les agences réglementaires, en tant que contraceptif de référence pour son impact limité sur les marqueurs de la coagulation². Mithra a choisi d'inclure un bras supplémentaire avec Yaz® comme comparateur, au vu du risque de thromboembolie veineuse élevé des COCs actuels à base de DRSP par rapport aux produits à base de LNG.³ Le fait qu'Estelle® contienne également de la DRSP rend la comparaison avec Yaz® d'autant plus pertinente. De plus, avec 1,2 milliards d'euros, la famille Yaz® est toujours la pilule contraceptive la plus vendue en valeur⁴, et le benchmark d'Estelle® pour la commercialisation.

La présentation faite à l'ISGE aborde les paramètres de l'hémostase impliqués dans la coagulation : les facteurs pro- et anti-coagulants communs aux trois groupes de traitement⁵. Le graphique ci-dessous illustre les résultats des 3 bras. Les résultats avec les associations EE/LNG et EE/DRSP sont

¹ <http://isge2018.isgesociety.com/>

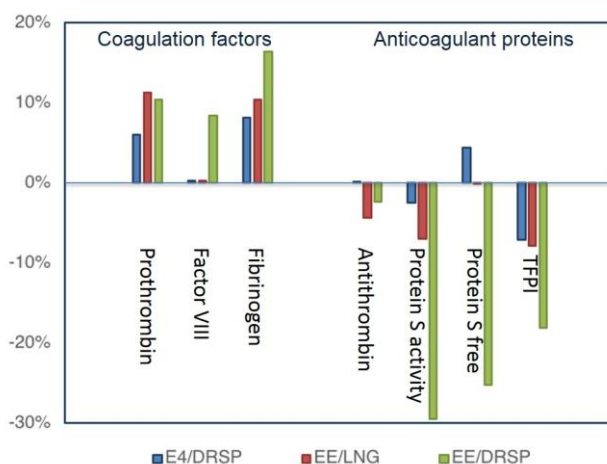
² Lidegard et al 2011. *BMJ* 2011;343:d6423

³ Lidegard et al 2011. *BMJ* 2011;343:d6423

⁴ IMS Health Q3 2017

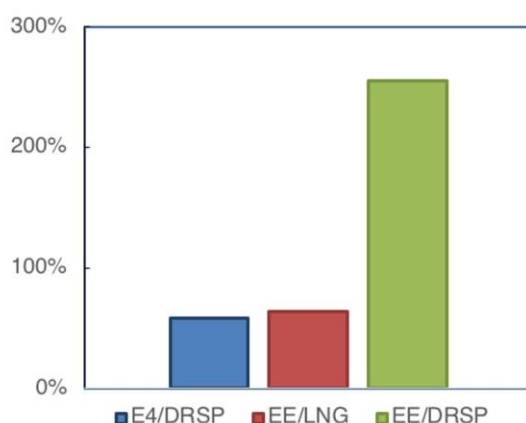
conformes aux données de la littérature indiquant un effet moins prononcé avec EE/LNG versus EE/DRSP. Pour un certain nombre de paramètres, les effets de E4/DRSP sont comparables, et même parfois meilleurs à ceux observés avec EE/LNG. Globalement, l'association E4/DRSP montre à la fois une augmentation moins importante des facteurs pro-coagulants et un moindre impact sur les inhibiteurs de la coagulation par rapport aux comparateurs. Par conséquent, E4/DRSP a un impact plus faible sur ces paramètres de l'hémostase.

Effect of COC on VTE risk factors – mean change at cycle 6 vs baseline



Quant à la SHBG, protéine liant les hormones sexuelles et dont la synthèse est très sensible aux œstrogènes et aux androgènes et très suivi par les cliniciens et leaders d'opinion, Estelle® présente des résultats intéressants. Le graphique ci-dessous montre un impact limité d'Estelle® sur les niveaux de SHBG. Ces résultats corroborent les données obtenues lors des études antérieures⁶, confirmant l'impact minime d'E4 sur les protéines du foie, y compris les protéines de l'hémostase.

Change of Sex Hormone Binding Globulin (SHBG)
Cycle 6 - Baseline (%)



En conclusion, les données de cette étude sur l'hémostase indiquent des changements minimes des marqueurs de la coagulation et de la fibrinolyse avec E4/DRP même comparé à un COC à base de LNG.

⁶ Voir p. ex. Klufft C et al., *Contraception*. 2016, pour les résultats SHBG de l'étude de phase IIa d'Estelle®.

Par ailleurs, alors qu'Estelle® est également une pilule à base de DRSP, les résultats montrent que l'association avec E4 n'entraîne pas plus d'impact sur l'hémostase, contrairement à Yaz®. Estelle® présente par conséquent le potentiel d'une pilule de « cinquième génération », associant la qualité de vie qu'apporte DRSP à un profil de sécurité amélioré sur le plan de l'hémostase.

François Fornieri, CEO de Mithra, commente : « *Nous sommes très heureux des résultats impressionnants de notre étude sur l'hémostase. Le fait qu'Estelle® se différencie de notre benchmark Yaz® et d'un comparateur à base de LNG met en évidence le profil de sécurité unique de notre produit candidat. Avec nos essais de Phase III en Europe et Russie ainsi qu'aux USA et au Canada qui sont bien avancés, les résultats sur les paramètres de l'hémostase sont d'une grande importance pour les agences réglementaires et pour nos partenaires commerciaux actuels et à venir ; ils corroborent les données antérieures montrant qu'Estelle® a le potentiel d'une véritable solution contraceptive de 'nouvelle génération' pour les femmes.* »

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

About Estelle®

Estelle® est le nouveau produit candidat contraceptif de Mithra, composé de 15 mg d'Estetrol (E4), son œstrogène natif unique, et de 3 mg de DRSP. Actuellement, des études cliniques pivots de phase III d'Estelle® (*E4 Freedom*) sont en cours en Europe et en Russie, ainsi qu'aux USA et au Canada, les premiers résultats étant attendus respectivement au Q3 2018 et au Q1 2019. Les études *E4 Freedom* sont des essais ouverts non comparatifs visant à confirmer l'innocuité et l'efficacité d'Estelle® portant sur plus de 1 550 participantes en Europe/Russie et environ 2 000 participantes aux USA/Canada, pour une durée de 13 cycles.

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