



## UPDATE 2018 ET PERSPECTIVES 2019 PRÉSENTÉES À LA CONFÉRENCE CPHI

- **Le Programme Estelle® pour la contraception orale est en bonne voie : le volet de la Phase III États-Unis/Canada se termine en Q4 2018 ; les discussions avec les partenaires potentiels se poursuivent, y compris pour le marché américain**
- **Progression des préparatifs de l'étude de Phase III Donesta®, y compris les discussions de co-partenariats**
- **Nouvelles autorisations de mises sur le marché pour Myring™**
- **Développement continu du portfolio de brevets**
- **Position financière renforcée**

Liège, Belgique, le 10 octobre 2018 – 20h30 (heure d'été de l'Europe centrale) – Mithra (Euronext Bruxelles : MITRA), société spécialisée dans la santé des femmes, communique une actualisation de ses programmes principaux à l'occasion de la conférence mondiale CPhI<sup>1</sup>.

### *Estelle® – Phase III en contraception*

Grâce au développement d'Estelle®, Mithra est idéalement positionnée pour offrir un contraceptif oral de cinquième génération alliant un profil de sécurité unique et les avantages en matière de qualité de vie que présentent les produits existants à base de DRSP. La gamme de produits Yaz® à base de DRSP est actuellement la pilule contraceptive la mieux vendue en valeur, avec un chiffre d'affaires mondial d'1,2 milliard d'euros. Elle constitue le produit de référence pour Mithra pour la commercialisation d'Estelle®.

Au niveau du business développement, Mithra a annoncé une série d'accords de licence et d'approvisionnement pour un nombre important de régions, dont l'Europe, le Japon, le Canada, la Corée du Sud, le Brésil et la Russie. Les récentes données cliniques positives de la Phase III ont par ailleurs accru l'intérêt de partenaires potentiels sur d'autres marchés clés comme les États-Unis, l'Asie, dont la Chine, et l'Amérique du Sud.

L'importance du potentiel de rendement financier attendu pour les accords futurs a été démontré par la signature récente en septembre du contrat avec Gedeon Richter pour la commercialisation d'Estelle® en Europe et en Russie. Les conditions de l'accord avec Richter incluaient une avance de 35 millions d'euros, des paiements d'étapes supplémentaires de 20 millions d'euros selon les avancées réglementaires. Mithra pourra également recevoir des paiements d'étapes supplémentaires liés aux ventes, une rémunération annuelle garantie basée sur des quantités annuelles minimum

---

<sup>1</sup> Chaque année, CPhI rassemble plus de 100 000 professionnels du secteur pharmaceutique à l'occasion de salons, de conférences et d'événements sectoriels locaux et internationaux dans le but de provoquer des rencontres et d'identifier des opportunités professionnelles.

(QAM) en plus des redevances graduelles sur les ventes nettes qui oscilleront dans la tranche supérieure des pourcentages à un chiffre ou de plus de 10 %.<sup>2</sup>

Mithra a également annoncé les premiers résultats positifs dans l'étude de Phase III pour Estelle® en Europe et en Russie. L'étude est parvenue à démontrer le critère d'efficacité principal et a atteint les critères secondaires, y compris un excellent profil de saignement avec un très bon contrôle du cycle, une amélioration de la qualité de vie, ainsi qu'une bonne sécurité et tolérance générales.

### *Donesta® – Phase II en ménopause*

Mithra affiche également sa confiance dans le programme ménopause car Donesta® possède tous les atouts pour devenir un nouveau traitement plus sûr sur ce marché de la ménopause estimé autour de 16 milliards de dollars annuels d'ici 2025.<sup>3</sup>

Mithra a présenté cette année une série de résultats extrêmement prometteurs de Phase IIb pour Donesta®, le produit candidat de Mithra en thérapie hormonale (TH) de nouvelle génération avec administration orale d'Estetrol (E4). Ces données ont démontré une nette diminution de la fréquence et de la sévérité des bouffées de chaleur, ainsi que des symptômes secondaires de la ménopause comme l'atrophie vulvovaginale (VVA), et ce, avec un profil de sécurité favorable. Le profil de sécurité est particulièrement encourageant au niveau cardiovasculaire et s'accompagne également d'un moindre renouvellement osseux versus placebo. Ceci a à nouveau été confirmé à l'occasion de la récente conférence de la North American Menopause Society (NAMS) où les résultats de l'étude Phase IIb ont été présentés. Mithra est convaincue qu'une fois autorisée, Donesta® pourrait offrir une thérapie différenciée innovante affichant un meilleur profil bénéfices/risques pour les femmes souffrant des symptômes de la ménopause, dans le monde entier.

Les préparatifs des essais cliniques de Phase III Donesta® sont en cours, et les protocoles des études progressent de manière satisfaisante. Mithra envisage de soumettre le dossier au deuxième semestre 2019. De nombreuses discussions ont par ailleurs été lancées avec d'éventuels partenaires de codéveloppement pour Donesta®.

### *Consolidation du pipeline/portefeuille grâce à des indications supplémentaires*

En complément des traitements développés pour satisfaire les besoins médicaux non rencontrés dans les marchés importants de la contraception orale et de la ménopause, Mithra est à même de pouvoir créer de la valeur supplémentaire en développant le champ d'indications pour Estelle® et Donesta®. Mithra publiera une actualisation plus détaillée à l'avenir. Le groupe se concentre donc sur l'extension de la propriété intellectuelle actuelle d'Estelle®, E4 et Donesta®.

Sur la base des données positives de la sous-étude de Phase II sur l'hémostase, Mithra a déposé une demande de brevet supplémentaire pour Estelle®. Le brevet, une fois accordé, étendra la portée de la propriété intellectuelle de l'E4, qui comprend notamment les brevets liés au processus de synthèse de l'E4 (jusqu'à 2032) et l'E4 comme potentielle nouvelle solution contraceptive d'urgence.

Après l'obtention du statut de médicament orphelin accordé par l'Agence européenne du médicament (AEM) pour l'E4 dans le traitement neuroprotecteur de l'encéphalopathie hypoxique ischémique, mortelle chez les nouveau-nés, Mithra consolide plus avant sa preuve de concept avant d'entamer les développements cliniques initiaux, notamment grâce aux aides régionales. Par ailleurs, **Mithra continue d'explorer le potentiel d'E4 dans de nouvelles indications en s'appuyant sur son**

---

<sup>2</sup> Informations complémentaires publiées dans le communiqué de presse Mithra : <https://investors.mithra.com/wp-content/uploads/2018/09/2018-09-12-details-GR-Estelle-fr.pdf>

<sup>3</sup> Recherche sur la transparence des marchés (2017) ; lien IMS (Q2 2016) ; Datamonitor (2014).

**portefeuille de propriété intellectuelle qui comprend 29 familles de brevets**, dont *inter alia* le processus de synthèse E4, les maux de tête et le cancer du sein. Mithra développe de façon continue son portefeuille de brevets afin de consolider et élargir sa propriété intellectuelle relative à l'E4.

### *Une trésorerie solide pour mettre en œuvre la stratégie et optimiser le potentiel du portfolio*

Mithra conserve une solide situation de trésorerie et la capacité d'optimiser le potentiel de ses produits dans son pipeline. Fin juin 2018, le groupe présentait une trésorerie de 85,8 millions d'euros, comprenant une levée de fonds sursouscrite à hauteur de 77,5 millions d'euros annoncé en mai 2018. Depuis, Mithra a reçu également 20 millions d'euros au titre de la cession de son portefeuille de produits génériques BeLux et recevra sous peu l'avance de 35 millions d'euros pour l'accord de licence et d'approvisionnement signé avec Gedeon Richter, soit au total des montants supérieurs aux sorties de trésorerie de la période. **Ces récentes transactions stratégiques consolident donc de façon significative la trésorerie présentée au 30 juin.**

Par ailleurs, Mithra poursuit le déploiement de ses produits prometteurs comme MyRing™, l'anneau vaginal contraceptif hormonal, dont le lancement aux États-Unis est anticipé en 2019. Mithra a d'ailleurs obtenu récemment de nouvelles autorisations de mises sur le marché en République Tchèque et en Pologne. En outre, les discussions de partenariats internationaux portant sur l'ensemble du portefeuille se poursuivront et renforceront les recettes et viendront consolider la situation financière du groupe à court et moyen termes.

**François Fornieri, CEO de Mithra Women's Health, commente :** « *Mithra occupe une place de choix pour amener deux blockbusters potentiels sur le marché à court et moyen termes, sur la base de notre plateforme E4 innovante.*

*Les premiers résultats positifs de l'étude pivotale de Phase III pour l'Europe/Russie renforce le positionnement et le potentiel d'Estelle® comme une nouvelle génération de contraceptifs oraux avec des atouts évidents pour les femmes. Nous attendons désormais avec impatience les résultats du volet américain et canadien de l'étude qui seront communiqués dans un futur proche comme prévu.*

*Une série de données encourageantes issues de l'essai de Phase IIb confirment le potentiel prometteur de notre deuxième blockbuster candidat, Donesta®, traitement hormonal de nouvelle génération, qui a montré une réduction significative de la fréquence des bouffées de chaleur. Mithra a confirmé une nouvelle fois ces éléments lors de la récente conférence NAMS. Nous nous réjouissons d'informer bientôt le marché des discussions de partenariats concernant Estelle® à l'échelle mondiale, y compris sur le marché attractif des États-Unis, et pour Donesta® également.*

*Au-delà de l'optimisation de la valeur d'Estelle® dans le domaine de la contraception et de Donesta® dans celui de la ménopause, nous axons nos efforts sur la création de valeur ajoutée supplémentaire grâce à des indications additionnelles. Avec la présence de produits phares différenciés apportant une véritable amélioration dans les marchés importants de la contraception et de la ménopause, , une situation financière solide, l'obtention d'une série d'autorisations sur le marché permettant la commercialisation de nos produits prometteurs comme MyRing™ et le potentiel de nouveaux partenariats lucratifs, Mithra occupe une position idéale en vue d'une croissance continue. »*

\*\*\*\*\*

**Pour plus d'informations, veuillez contacter :**

**Relations Investisseurs et Presse**

**François Fornieri, CEO : +32 4 349 28 22**

**Jean-Manuel Fontaine, PRO : +32 (0)476 96 54 59**

[investorrelations@mithra.com](mailto:investorrelations@mithra.com)

## À 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 améliorés qui répondent aux besoins des femmes en matière 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. La Société est basée à Liège, en Belgique. Pour plus d'informations, rendez-vous sur : [www.mithra.com/](http://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, notamment par 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. Par 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 réels 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 exigée par la loi.*

Pour vous inscrire à notre liste de diffusion, consultez  
[investors.mithra.com](http://investors.mithra.com)