



MITHRA ANNONCE LA CLÔTURE DU RECRUTEMENT POUR L'ÉTUDE DE PHASE II DE DONESTA®

- **L'étude de Phase II de Donesta® reste en bonne voie pour une publication des premiers résultats fin du premier trimestre 2018**
- **Au total, 260 femmes ont été recrutées, dont 86 ont déjà terminé les 12 semaines de traitement dans le cadre de l'étude de phase II**

Liège, Belgique, le 13 octobre 2017 - Mithra (Euronext Bruxelles : MITRA), société spécialisée dans la santé féminine annonce avoir achevé le recrutement pour 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). La publication des premiers résultats, basés sur 12 semaines de traitement, reste prévue 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, aux Pays-Bas, en Irlande et au Royaume-Uni, les participants recevant Donesta® pendant un traitement d'une durée de 12 semaines. 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. Au total, quatre dosages de Donesta® sont testés par comparaison avec un placebo dans cette étude en double aveugle. 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 portera également sur les principales questions d'innocuité, notamment 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 mode d'action unique de l'œstrogène natif E4, Donesta® a le potentiel pour offrir un meilleur profil d'innocuité, en répondant 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)

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.

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'apparition 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 constitue une étape importante dans le développement de Donesta®. L'étude est en bonne voie pour publier ses premiers résultats au premier trimestre 2018 et ceux-ci pourraient corroborer des études antérieures indiquant le potentiel unique de l'E4 dans le traitement des symptômes de la ménopause avec un meilleur profil d'innocuité que les traitements hormonaux actuels à base d'œstrogènes. Le nombre de femmes qui ont déjà achevé 12 semaines entières de traitement est un signe encourageant pour nous, notamment du point de vue de l'acceptation de Donesta® par les utilisatrices. 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 45 à 65 ans, en République tchèque, Pologne, Belgique, aux Pays-Bas, 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 modérés à graves (symptômes vasomoteurs ou bouffées de chaleur). 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 variables hémostatiques de laboratoire, 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).

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

Consilium Strategic Communication

Jonathan Birt, Sue Stuart, Philippa Gardner, Ivar Milligan, Hendrik Thys

mithra@consilium-comms.com

+44 2 037 095 700

Presse

Julie Dessart

Chief Communication Officer

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

press@mithra.com

About Mithra

Mithra (Euronext: MITRA) is dedicated to providing innovation and choice in Women's Health, with a particular focus on fertility, contraception and menopause. Mithra's goal is to develop new and improved products that meet women's needs for better safety and convenience. Its two lead development candidates – a fifth generation oral contraceptive Estelle® and next-generation hormone therapy Donesta® - are built on Mithra's unique natural estrogen platform, E4 (Estetrol). Mithra also develops, manufactures and markets complex therapeutics and offers partners a complete spectrum of research, development and specialist manufacturing at its CDMO. Mithra was founded in 1999 as a spin-off from the University of Liège by Mr. François Fornieri and Prof. Dr. Jean-Michel Foidart. Mithra is headquartered in Liège, Belgium. Further information can be found at: www.mithra.com

Important information

The contents of this announcement include statements that are, or may be deemed to be, "forward-looking statements". These forward-looking statements can be identified by the use of forward-looking terminology, including the words "believes", "estimates," "anticipates", "expects", "intends", "may", "will", "plans", "continue", "ongoing", "potential", "predict", "project", "target", "seek" or "should", and include statements the Company makes concerning the intended results of its strategy. By their nature, forward-looking statements involve risks and uncertainties and readers are cautioned that any such forward-looking statements are not guarantees of future performance. The Company's actual results may differ materially from those predicted by the forward-looking statements. The Company undertakes no obligation to publicly update or revise forward-looking statements, except as may be required by law.

To subscribe to Mithra's mailing list, visit investors.mithra.com