

Mithra initie un programme de recherche sur l'action de l'Estetrol dans le traitement du Covid-19

- Les femmes davantage épargnées que les hommes par le Covid-19, avec des infections moins graves et des taux de mortalité moins élevés
- Rôle protecteur des œstrogènes contre les coronavirus humains déjà mis en évidence lors de l'infection au SRAS et actuellement testé aux Etats-Unis chez des patients hospitalisés
- Mithra va développer un programme de recherche visant à étudier le mécanisme d'action de l'Estetrol (E4) dans le traitement du Covid-19

Liège, Belgique, 25 mai 2020 – 7:30 CEST – Mithra (Euronext Brussels: MITRA), une société dédiée à la santé féminine, annonce aujourd'hui son intention de lancer un programme d'étude de Phase II visant à évaluer l'effet bénéfique potentiel de l'Estetrol (E4) sur l'infection au Covid-19. L'E4 est un cestrogène natif produit par le foie du fœtus humain, qui passe dans le sang maternel à des doses relativement élevées pendant la grossesse.

Différences immunitaires hommes-femmes

Les récentes études épidémiologiques menées en Chine, en Italie et aux Etats-Unis indiquent que le Covid-19 frappe davantage les hommes que les femmes, et de manière plus sévère. L'Italie compte quatre fois plus de décès chez les hommes que chez les femmes¹. Aux États-Unis, deux fois plus d'hommes que de femmes meurent du Covid-19. Cette disparité entre les sexes s'expliquerait notamment par des différences biologiques au niveau immunitaire.

Rôle protecteur des œstrogènes

Cette différence immuno-sexuelle a déjà été mise en lumière pour d'autres maladies infectieuses causées par des coronavirus humains, tel que le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Une étude américaine a montré que les souris mâles infectées par le virus du SRAS développaient des infections plus fréquentes, plus sévères et plus souvent mortelles que les souris femelles². En outre, l'ablation des ovaires ou l'administration d'anti-estrogènes chez les femelles aggravaient l'infection et augmentaient la mortalité, démontrant le rôle protecteur joué par les œstrogènes. Ces derniers agissent sur une protéine appelée « enzyme de conversion de l'angiotensine 2 » (ACE2) et permettent d'en réduire l'expression. Or cette protéine ACE2 sert précisément de porte d'entrée de certains coronavirus, tels que celui à l'origine du Covid-19, dans les cellules humaines.

« Il serait très intéressant d'approfondir l'effet des œstrogènes, en particulier l'Estetrol, sur la réponse immunitaire des patients touchés par le Covid-19 », commente Jean-Louis Vincent, Professeur de soins

investors.mithra.com • 1

¹ Andrea Remuzzi, Giuseppe Remuzzi, COVID-19 and Italy: what next?, The Lancet, 13 Mars 2020, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9

² Channappanavar et al., Sex-Based Differences in Susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection, The Journal of Immunology, April 2017, 198: 4046–4053.

intensifs à l'Université Libre de Bruxelles et intensiviste dans le service des soins intensifs de l'hôpital universitaire Érasme à Bruxelles. « Les femmes enceintes, qui présentent naturellement un taux élevé d'æstrogènes durant leur grossesse, sont relativement préservées dans la crise sanitaire actuelle, alors qu'elles sont beaucoup plus vulnérables face au virus de la grippe H1N1. L'administration d'æstrogènes à des patients sur une courte période ne poserait en outre aucun problème majeur en termes de sécurité et présenterait un coût limité. »

Profil unique de l'Estetrol

« Des études sont actuellement en cours dans deux hôpitaux américains pour voir si les hormones peuvent avoir un impact sur la maladie, en particulier chez les hommes », explique Mitchell Creinin, Professeur de gynécologie à l'Université UC Davis, Californie. « Au vu du profil d'activité de l'Estetrol qui se distingue des æstrogènes classiques, il serait donc intéressant d'explorer son action sur le Covid-19 et d'évaluer son impact sur les vaisseaux sanguins des patients infectés, d'autant que le virus provoque des accidents vasculaires cérébraux chez de jeunes patients ».

« Les hommes et les femmes réagissent différemment face aux infections respiratoires virales, en raison de réponses différentes des cellules immunitaires innées », ajoute le Professeur Jean-Michel Foidart, Secrétaire Perpétuel de l'Académie royale de Médecine de Belgique. « De même, les changements de niveaux d'æstrogènes chez la femme à la puberté, pendant la grossesse et à la ménopause sont associés à des modifications de l'immunité innée. Il apparaît donc utile de vérifier l'impact favorable sur le Covid-19 d'un œstrogène naturel humain tel l'Estetrol dont le profil d'activité indique une plus grande sécurité que les œstrogènes classiques. En Belgique, on constate que le taux de décès féminin est inférieur à celui des hommes jusqu'à 74 ans. Cet effet bénéfique du genre disparait dans la tranche 75-84, avant de s'inverser après 85 ans. Ce qui concorde avec l'hypothèse du rôle protecteur des œstrogènes chez les femmes durant leur cycle hormonal et même jusqu'à 15-20 ans après la ménopause naturelle.»

Sur base des données épidémiologiques et cliniques, Mithra a donc décidé de lancer un programme de recherche sur l'impact bénéfique potentiel de l'Estetrol dans le traitement du Covid-19. Le protocole de ce programme est en cours d'élaboration, en concertation avec différents experts internationaux actifs dans la recherche contre le Covid-19. Cette étude de Phase II devrait être menée fin 2020 sur des patients (hommes/femmes) infectés par le virus.

Pour plus d'information, merci de contacter:

Alexandra Deschner (IRO): +32 490 58 35 23 - investorrelations@mithra.com Maud Vanderthommen (Presse): +32 473 58 61 04 - press@mithra.com

Possibilité d'interview avec le Professeur Jean-Michel Foidart, Secrétaire Perpétuel de l'Académie royale de Médecine de Belgique.

À propos de l'Estetrol (E4)

L'Estetrol (E4) est un oestrogène naturel produit par le fœtus humain pendant la grossesse et qui passe dans le sang maternel. Grâce à son profil pharmacodynamique et pharmacocinétique favorable, l'E4 pourrait représenter une percée majeure dans plusieurs domaines thérapeutiques, comme la contraception et la ménopause. Les avantages potentiels de l'E4 sont multiples³: profil à risque thromboembolique veineux favorable, douleurs

3 Kluft C et al., Contraception. 2016.; Gerard C et al., Oncotarget. 2015;6(19):17621-36.; Viss- er M et al., Horm Mol Biol Clin Invest. 2012;9:95-103.; Visser M et al., Climactic. 2008;11 Suppl 1:64-8.; Mawet M et al., Eur. J. Contracept. Reprod. Healthcare 2015:1-13.; Apter D. et al., Eur. J. Contracept. Reprod. Healthcare 2017;22:4; Apter D. et al., Contraception. 2016;94(4):366-73

mammaires moins prononcées et potentiel cancérigène moins élevé en présence d'E2, profil d'interactions médicamenteuses favorable, augmentation minimal des triglycérides, bonne tolérance de la part de l'utilisatrice, contrôle du poids, excellent contrôle du cycle, amélioration du spotting et du bien-être général. Ses profils de sécurité et de tolérance présentent une opportunité d'étudier son utilisation dans d'autres sphères de la santé féminine comme l'oncologie (cancers hormono-dépendants), la contraception d'urgence et l'ostéoporose, ainsi que dans d'autres indications en dehors de la santé féminine, comme la neuroprotection et la cicatrisation des plaies.

À propos de Mithra

Mithra (Euronext: MITRA) est une société biotech belge qui s'engage à transformer le secteur de la santé féminine en proposant des alternatives innovantes, en particulier dans les domaines de la contraception et de la ménopause. L'objectif de Mithra est de développer des produits qui répondent aux besoins des femmes à chaque étape de leur vie, tant en matière d'efficacité que de sécurité et de confort d'utilisation. Ses trois produits candidats phares sont basés sur l'Estetrol (E4), un œstrogène natif unique : Estelle®, une nouvelle ère en contraception orale, PeriNesta®, le premier traitement oral complet pour la périménopause, et Donesta®, un traitement hormonal de nouvelle génération. Mithra développe et produit également des solutions thérapeutiques complexes dans les domaines de la contraception, de la ménopause et des cancers hormono-dépendant. Elle offre à ses partenaires un éventail complet de services en matière de recherche, de développement et de production au sein de sa plateforme Mithra CDMO. Active dans plus de 100 pays dans le monde, Mithra compte quelque 250 collaborateurs et est basée à Liège, Belgique. <u>www.mithra.com</u>

Informations importantes

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.



Inscrivez-vous à notre mailing list sur investors.mithra.com pour recevoir nos communiqués de presse par email ou suivez-nous sur nos réseaux sociaux :

<u>Linkedin</u> • <u>Twitter</u> • <u>Facebook</u>