



Mithra annonce des premiers résultats de sécurité prometteurs pour Donesta® dans l'étude de Phase 3 en Amérique du Nord

- Les premiers résultats de sécurité de l'étude nord-américaine de Phase 3 indiquent le profil de sécurité favorable de Donesta®, le produit candidat de nouvelle génération de Mithra à base d'Estetrol (E4) pour la ménopause, comme démontré précédemment dans les études antérieures sur l'E4.
- Ces premiers résultats démontrent le profil de sécurité de Donesta® pour le traitement des femmes ménopausées âgées de 40 à 65 ans présentant des symptômes vasomoteurs modérés à sévères. Les critères d'évaluation secondaires analysés ont également été atteints, soulignant notamment le profil favorable d'E4 sur le cholestérol et les biomarqueurs du renouvellement osseux. Les premiers résultats seront abordés lors du webcast consacré aux résultats financiers de l'année 2022.
- Ces résultats contribuent au processus de soumission de Donesta® auprès de l'agence américaine du médicament fin du premier semestre 2023, avec une autorisation de mise sur le marché attendue au premier semestre 2024. En Europe, les premiers résultats de sécurité sont attendus au premier semestre 2024 avec une autorisation de mise sur le marché au premier semestre 2025.
- L'analyse complète de l'ensemble des données est toujours en cours.

Liège, Belgique, 3 mars 2023 – 19:00 CET – Mithra (Euronext Brussels : MITRA), une société dédiée à la santé féminine, annonce aujourd'hui des résultats de sécurité positifs de l'essai clinique pivot E4 COMFORT de Phase 3 de Donesta® aux États-Unis et au Canada visant à évaluer l'efficacité et la sécurité de Donesta® dans le traitement des symptômes vasomoteurs (SVM) chez les femmes post-ménopausées. Donesta® est le produit candidat d'hormonothérapie de nouvelle génération de Mithra, à base d'estétrol (E4) administré par voie orale.

Le programme clinique de Phase 3 mené auprès de 2 550 femmes ménopausées¹ (40-65 ans) comprend deux études pivotales : une en Amérique du Nord (C302) et une seconde dans 14 pays d'Europe, d'Amérique latine et de Russie (C301). Ces deux essais sont randomisés, multicentriques, en double aveugle et contrôlés par placebo. Début 2022, Mithra a annoncé les premiers résultats d'efficacité des deux essais démontrant une réduction significative et continue des SVM tant par rapport aux valeurs initiales que comparativement au placebo. Tous les critères d'efficacité co-primaires ayant été statistiquement atteints (tous $p < 0,05$)².

¹ Étant donné l'extension du recrutement de l'étude C301 sur la sécurité endométriale

² [Communiqué de presse du 14/04/2022](#)

Premiers résultats de sécurité

Les études E4 antérieures ont démontré le profil de sécurité global de l'Estetrol. Alors que l'analyse complète des données de sécurité est toujours en cours, ces premiers résultats confirment non seulement le bon profil de sécurité de Donesta® dans le traitement des SVM, mais renforcent également le profil bénéfice/risque unique d'E4 pour les femmes ménopausées.

Dans l'essai C302, les données de sécurité ont été évaluées jusqu'à 12 mois de traitement, soit avec des doses de 15 mg d'E4 et de 20 mg d'E4 tant par rapport au placebo (partie sur l'efficacité) qu'en mode ouvert avec la dose de 20 mg d'E4 (partie sur la sécurité). Ces premiers résultats de sécurité ont évalué la sécurité générale et les paramètres de sécurité secondaires tels que la qualité de vie liée à la santé, la satisfaction du traitement, le métabolisme des lipides et du glucose et la sécurité endométriale chez les femmes hystérectomisées et non hystérectomisées.

Principaux critères d'évaluation secondaires

Parmi les points saillants de ces résultats, l'étude a également confirmé le faible impact sur les paramètres d'hémostase et les marqueurs hépatiques ainsi que l'influence positive de l'E4 sur les marqueurs du renouvellement osseux et son effet bénéfique sur le profil lipidique, notamment le cholestérol. Ces résultats contribuent au caractère unique d'E4.

À une dose quotidienne de 15 mg ou 20 mg, Donesta® a été bien toléré chez les femmes hystérectomisées. Chez les femmes non hystérectomisées, comme on pouvait s'y attendre pour un œstrogène administré seul, une prolifération endométriale a été observée et a confirmé la nécessité d'ajouter un progestatif pour freiner les événements connexes dans cette population. Par conséquent, une fois l'œstrogène administré et suivi de l'administration de progestérone, l'épaississement de l'endomètre a été partiellement ou complètement inversé en deux semaines de traitement. La plupart des effets indésirables liés au traitement étaient d'intensité légère ou modérée.

Webcast

Le mardi 7 mars à 09h00 CET, ces premiers résultats seront abordés lors du webcast dédié aux résultats financiers et opérationnels de 2022.

Le webcast est accessible en direct sur [la section investisseurs de Mithra](#) ou en cliquant [ici](#). Une rediffusion sera disponible peu après la clôture de l'appel.

Mise à jour de l'étude européenne (C301)

L'étude européenne C301 est toujours en cours avec des données primaires de sécurité prévues pour S1 2024. Sauf événement imprévu, Mithra vise à obtenir l'autorisation de mise sur le marché de Donesta® en S1 2024 pour les États-Unis et en S1 2025 pour l'Europe. Initialement attendue au T4 2024, l'autorisation de mise sur le marché européen a été déplacée au S1 2025 en raison d'un ralentissement dans le processus de recrutement.

Graham Dixon, CSO Mithra Women's Health, a commenté : « *Les résultats en matière de sécurité confirment une nouvelle fois le profil complet de Donesta® pour traiter efficacement et en toute sécurité les symptômes de la ménopause. Au début de l'année 2024, l'étude européenne (C301) devrait renforcer le profil de sécurité unique de l'E4, confirmant le fantastique potentiel thérapeutique de cette molécule. Après avoir conclu avec succès l'accord de licence avec Gedeon Richter pour la commercialisation de Donesta® en Europe, ces premiers résultats de sécurité soutiendront le processus de soumission réglementaire et nous rapproche d'une autorisation de mise sur le marché en Amérique du Nord.* »

Pour plus d'information, merci de contacter:

Benoît Mathieu (IRO) : +32 473 35 80 18 – investorrelations@mithra.com

À propos du programme de phase 3 E4 Comfort

Le programme clinique de Phase 3 « E4 Comfort » mené sur 2 300 femmes ménopausées (40-65 ans), comprend deux études pivots : une menée en Amérique du Nord (NCT04090957-C302); et une seconde répartie sur 14 pays d'Europe, de Russie et d'Amérique (NCT04209543-C301). Ces deux études ont un design multicentrique, randomisé, en double aveugle et comparé à un placebo.

Chaque étude est composée d'une partie efficacité et d'une partie sécurité. La partie sur l'efficacité de chaque étude est conçue pour évaluer la fréquence et la sévérité des symptômes vasomoteurs (SVM) chez les participantes post-ménopausées hystérectomisées et non-hystérectomisées après un traitement de 12 semaines consécutives avec deux doses d'E4 (15 mg ou 20 mg) ou d'un placebo. Afin de protéger l'endomètre, les patientes non-hystérectomisées reçoivent un traitement de 200 mg de progestérone (P4) une fois par jour pendant 14 jours consécutifs, après la fin du traitement E4/placebo.

Le volet sécurité de l'étude C302 vise à évaluer la sécurité générale et les paramètres de sécurité généraux et secondaires (qualité de vie, satisfaction du traitement, hémostasie, métabolisme des lipides et du glucose, densité mammaire et sécurité de l'endomètre) chez les femmes hystérectomisées et non-hystérectomisées après un traitement d'un an avec 20 mg d'E4. Le volet sécurité de l'étude C301 vise à évaluer la sécurité de l'E4 20 mg au niveau de l'endomètre en combinaison avec l'administration continue de 100 mg de P4 chez des femmes non-hystérectomisées pendant un an.

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. Mithra explore le potentiel de l'estetrol, un œstrogène natif unique, dans un large éventail d'applications dans le domaine de la santé féminine et au-delà. Après avoir lancé avec succès son premier produit à base d'estetrol en 2021, la pilule contraceptive Estelle®, Mithra se concentre désormais sur le développement de son deuxième produit 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 300 collaborateurs et est basée à Liège, Belgique. www.mithra.com

Estelle® and Donesta® sont des marques déposées de Mithra Pharmaceuticals ou de l'une de ses sociétés affiliées.

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.

Alertes
News

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 :

[Linkedin](#) • [Twitter](#) • [Facebook](#)