



Mithra annonce les premiers résultats positifs pour les études de Phase 3 Donesta® chez les femmes ménopausées

- Donesta®, le traitement hormonal innovant candidat de Mithra à base d'estetrol (E4), a démontré qu'il diminuait considérablement les symptômes vasomoteurs tant par rapport à l'état initial que comparativement au placebo
- Les données positives d'efficacité permettent de faire avancer considérablement le Programme clinique récemment consolidé par 3 études supplémentaires, afin d'élargir la portée de Donesta® en tant qu'alternative globale pour des millions de femmes ménopausées
- Le Comité d'experts indépendants du *Data Safety Monitoring Board* (DSMB) confirme le profil de sécurité acceptable de Donesta® et recommande de poursuivre le programme clinique de Phase III sans modification
- Les premiers résultats de sécurité sont attendus pour fin 2022 aux États-Unis/Canada et pour fin H1 2023 en Europe ; les autorisations de mise sur le marché pour 2024
- Tenue d'un webcast ce jour à 9h00 CET pour présenter ces résultats

Liège, Belgique, 14 janvier 2022 – 07 :30 CET – Mithra (Euronext Brussels: MITRA), une société dédiée à la santé féminine, annonce aujourd'hui les premiers résultats d'efficacité positifs des études pivot Donesta® de phase 3 « E4 Comfort » pour le traitement des symptômes vasomoteurs (SVM) chez les femmes ménopausées. Donesta® est un traitement hormonal oral candidat de nouvelle génération à base d'estetrol (E4).

Lancé fin 2019, le programme clinique de phase 3 de Donesta® mené sur quelque 2300 femmes ménopausées (40-65 ans) comprend 2 études pivots : une menée en Amérique du Nord (États-Unis/Canada - C302); et une seconde répartie sur 14 pays d'Europe, d'Amérique et de Russie. Ces deux études ont un design multicentrique, randomisé dans le monde entier, en double aveugle et comparé à un placebo. Ces études visent à mesurer les effets du traitement avec différentes doses d'E4 (15 mg et 20 mg) sur la fréquence et la sévérité des SVM modérées à sévères (p.e. bouffées de chaleur) chez les femmes ménopausées. Les critères d'efficacité primaires portent sur la différence en termes de fréquence et de sévérité des SMV par rapport à la situation au début de l'étude et par rapport au placebo, à la 4^e et 12^e semaines de traitement.

Les deux études ont démontré une réduction significative de la fréquence et de la sévérité des SMV par rapport au début de traitement et au placebo. Après 3 mois de traitement, la fréquence des bouffées de chaleur diminue jusqu'à 80% par rapport au début du traitement ; au niveau de la sévérité, cette réduction atteint jusqu'à 56 % par rapport à la situation de départ. Tous les critères d'efficacité primaires ont été statistiquement satisfaits (all p<0,01) dans les deux études, à l'exception de la sévérité des SVM à la semaine 4 qui est à la limite de la significativité statistique dans l'étude C302, et qui atteint et dépasse la significativité statistique dès la semaine 5 (p<0,01). Les deux études ont également démontré que la fréquence et la sévérité des bouffées de chaleur continuent de diminuer semaine après semaine jusqu'au terme de l'étude, c'est-à-dire après 3 mois de traitement. Dans l'étude C301, les critères secondaires d'efficacité à 3 mois suggèrent également que Donesta® améliore significativement la qualité de vie (bouffées de chaleur, sautes d'humeur, anxiété, sommeil, douleurs

articulaires, qualité de la peau et des cheveux, libido,...), tel que rapporté par les patientes via des questionnaires. Pour l'étude C302, les résultats des critères d'évaluation secondaires à 3 et 12 mois sont attendus d'ici la fin de l'année.

Graham Dixon, CSO de Mithra Women's Health, commente : « Ces résultats positifs démontrent que Donesta® réduit considérablement la fréquence et la gravité des bouffées de chaleur et améliore donc fortement la qualité de vie quotidienne des femmes ménopausées. La ménopause dure en moyenne 7 ans et nécessite un traitement sûr à long terme capable d'agir sur les principaux symptômes impactant fortement la vie privée et professionnelle des femmes, tout en offrant un profil avantages/risques avantageux. Ces premières données positives de phase 3 nous permettent de poursuivre avec confiance nos activités cliniques et réglementaires. Nous attendons avec impatience les données de sécurité d'ici la fin de l'année, ainsi que les données supplémentaires sur tous les paramètres secondaires liés à la qualité de vie. Aujourd'hui, nous sommes plus que jamais convaincus que Donesta® peut changer la donne et offrir une alternative complète pour répondre aux besoins non satisfaits des femmes ménopausées. »

Progression du programme clinique

Le programme clinique de phase 3 Donesta® est toujours en cours actuellement, englobant des patientes pour une durée totale de traitement de 52 semaines, le Conseil indépendant de contrôle des données et d'innocuité (« Data and Safety Monitoring Board » ou « DSMB ») a rendu son évaluation semestrielle portant sur le Programme clinique de phase 3 de Donesta®. Les experts ont confirmé un profil pharmacologique attendu au cours de l'essai, depuis le début jusqu'à l'évaluation de la sécurité des 2213 patientes traitées, et ont recommandé de poursuivre les études sans modification. Les premières données sur la sécurité sont attendues pour fin 2022 pour l'étude américaine et en H1 2023 pour l'étude européenne. En fonction de l'évolution de la situation du Covid-19, des résultats des études et des autorisations réglementaires, Mithra mise toujours sur une autorisation de mise sur le marché de Donesta® en H1 2024 pour les États-Unis/Canada et en H2 2024 pour l'Europe.

Convaincu du potentiel de l'E4 sur d'autres symptômes majeurs liés à la chute du niveau d'oestrogènes pendant la ménopause, Mithra a décidé fin 2021 d'élargir la portée de son Programme clinique en ajoutant trois nouvelles études complémentaires sur les effets de l'E4 sur l'atrophie vulvovaginale et la qualité de la peau et des cheveux. Ces études seront lancées courant 2022, en fonction du retour des agences réglementaires.

Comme présenté lors de la Journée Investisseurs en novembre 2021, une étude de marché quantitative menée auprès de plus de 1 000 prescripteurs et femmes a confirmé un important besoin médical sur le marché de la ménopause. Aujourd'hui, une femme ménopausée sur deux ne prend pas de traitement médical, préoccupée par la sécurité des traitements hormonaux existants. Cette étude a également confirmé que les femmes souffrent de symptômes handicapants en marge des bouffées de chaleur, tout en soulignant l'opportunité réelle d'un traitement hormonal innovant et sûr pour traiter les symptômes de la ménopause de manière globale. Le marché mondial de la ménopause représente actuellement près de 10 milliards USD, et devrait atteindre environ 17 milliards USD d'ici 2027¹.

Leon Van Rompay, CEO de Mithra Women's Health, commente : « Après l'incroyable année 2021 marquée par le lancement mondial de notre premier produit à base d'estetrol, 2022 a merveilleusement bien commencé avec ces résultats d'efficacité positifs, qui confirment le fort potentiel de Donesta® en tant que traitement hormonal novateur ciblant plusieurs symptômes majeurs de la ménopause. Nous sommes persuadés que le profil unique de Donesta® pourrait soulager des millions de femmes ménopausées dans leur lutte quotidienne contre les effets négatifs de la perte d'oestrogènes pendant la ménopause. »

¹ Market Research Future, 2020; IQVIA 2019

Webcast

Mithra organisera un webcast ce jour à 9h pour expliquer les résultats de Donesta®. Ce webcast est accessible via le site internet de la Société (section Investisseurs) ou en cliquant [ici](#). Une rediffusion sera également disponible peu après la fin de la conférence, via ce même lien.

Pour plus d'information, merci de contacter:

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

Maud Vanderthommen (Presse) : +32 473 58 61 04 – press@mithra.com

A propos du Programme de Phase 3 « E4 Comfort »

Le programme clinique de phase 3 de Donesta® baptisé "E4 Comfort" mené sur 2300 femmes ménopausées (40-65 ans) comprend 2 études pivots : une menée en Amérique du Nord ([NCT04090957](#)-C302); et une seconde répartie sur 14 pays d'Europe, d'Amérique et de Russie ([NCT04209543](#) - C301). Ces deux études ont un design multicentrique, randomisé dans le monde entier, 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 femmes ménopausées hysterectomisées et non-hysterectomisées après un traitement de 12 semaines consécutives à basé d' E4 (15 mg ou 20 mg) ou d'un placebo. Afin de protéger l'endomètre, les patientes non-hysterectomisées reçoivent un traitement de 200 mg de progestérone (P4) une fois par jour pendant 14 jours consécutifs, après la fin du traitement E4/placebo.

La partie sécurité de l'étude C302 vise à évaluer les paramètres de sécurité généraux et secondaires (qualité de vie, satisfaction du traitement, hémostase, métabolisme des lipides et du glucose, densité mammaire et sécurité de l'endomètre) chez les femmes hysterectomisées et non-hysterectomisées 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 les femmes non-hysterectomisées 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 350 collaborateurs et est basée à Liège, Belgique. www.mithra.com

Donesta® est une marque déposée 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 prédis 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](#)