

## Programme de développement d'inhibiteurs de CSF-1R : Mithra annonce de nouveaux résultats précliniques encourageants

- L'activité antitumorale des inhibiteurs de CSF-1R se révèle prometteuse
- Le principal inhibiteur montre une synergie avec un inhibiteur de checkpoints immunitaire anti-PD-1.
- Le développement préclinique est réalisé en partenariat avec BCI Pharma

Liège, Belgique, 15 juin 2023 - 7:30 CET - Mithra (Euronext Brussels : MITRA), une société spécialisée dans la santé féminine, a annoncé aujourd'hui de nouveaux résultats positifs issus d'études précliniques portant sur des inhibiteurs de CSF-1R actuellement en cours de développement, en collaboration avec BCI Pharma, pour le traitement de l'endométriose, des cancers et des maladies inflammatoires.

Le récepteur de CSF-1 (Colony-stimulating factor 1 receptor,) est un récepteur transmembranaire à activité tyrosine kinase, qui joue un rôle clé en tant que régulateur de la biologie et de l'homéostasie des macrophages. Les macrophages associés aux tumeurs sont des composants majeurs du microenvironnement tumoral, et semblent offrir une piste prometteuse dans la recherche de nouvelles immunothérapies contre le cancer. L'inhibition des kinases de CSF-1R représente donc une stratégie thérapeutique intéressante pour le traitement des cancers.

Pour Graham Dixon, directeur scientifique chez Mithra: « Les résultats sont encourageants: en effet, le principal inhibiteur de CSF-1R a démontré son efficacité lorsqu'il est utilisé seul dans le cadre de 3 modèles cancéreux précliniques différents, et les données indiquent une synergie lorsqu'il est utilisé en association avec des inhibiteurs de PD-1. Il paraît donc tout à fait justifié de poursuivre le développement d'inhibiteurs de CSF-1R en association avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires. Nous avons hâte de poursuivre l'évaluation et le développement de ces candidats thérapeutiques à petites molécules prometteurs. »

Une première étude, réalisée dans un modèle d'immuno-oncologie préclinique largement utilisé, a démontré que le principal inhibiteur, ainsi que plusieurs inhibiteurs auxiliaires, montraient une activité antitumorale lorsqu'ils étaient utilisés seuls. Bien tolérés, ces composés thérapeutiques ont démontré une modulation prononcée et constante du micro-environnement tumoral, incluant une augmentation des lymphocytes T et l'infiltration des lymphocytes NK (Natural Killer) dans les tumeurs. Les premiers modulent les réponses immunitaires anti-tumorales et les seconds contiennent des enzymes capables de tuer les cellules tumorales. De plus, les résultats ont montré une diminution des macrophages infiltrant les tumeurs, un type de leucocytes qui joue un rôle important dans la défense du système immunitaire humain, ainsi que la repolarisation des macrophages M2, agissant de manière oncogène, en macrophages M1, agissant comme destructeurs de la tumeur. Ces résultats sont cohérents avec une activité antitumorale, ainsi qu'une inhibition de la croissance de la tumeur atteignant jusqu'à 59 %.

L'efficacité du principal inhibiteur a également été évaluée à la fois lorsque celui-ci est utilisé seul et en association à un traitement par anticorps anti-PD1, dans le cadre d'études précliniques supplémentaires basées sur trois modèles cancéreux différents : MC38 (cancer colorectal), 4T1 (cancer du sein triple négatif orthotopique) et EMT6 (cancer du sein triple négatif).

L'activité antitumorale significative du principal inhibiteur utilisé seul a été confirmée. Elle s'est même révélée plus importante en cas d'administration deux fois par jour plutôt qu'une. Une additivité ou une synergie vis-à-vis de l'inhibition de la croissance des tumeurs a été observée en cas d'utilisation du principal inhibiteur en association avec une thérapie par anti-PD-1. En outre, dans le cadre du modèle de cancer du sein triple négatif, ce traitement combiné a permis une régression totale de la tumeur chez 50 % des animaux. D'autres données seront présentées dans une publication évaluée par des pairs.

Cette étude a été réalisée en partenariat avec BCI Pharma, après avoir été annoncée pour la première fois en novembre 2021. Mithra se spécialise dans l'endométriose et les cancers qui touchent les femmes, y compris les maladies orphelines telles que le cancer du sein triple négatif. Conformément aux termes du contrat, Mithra a la possibilité d'obtenir de BCI tous les droits, titres et intérêts sur la famille des inhibiteurs de CSF-1R, et une partie des droits, titres et intérêts sur les résultats des recherches et les droits de propriété intellectuelle concernés.

## Pour plus d'informations, veuillez contacter :

Mithra Pharmaceuticals SA David Horn Solomon Directeur financier investorrelations@mithra.com Relations investisseurs et médias Chris Maggos Cohesion Bureau chris.maggos@cohesionbureau.com +41 79 367 6 254

## À propos de Mithra

Mithra Pharmaceuticals SA (Euronext: MITRA) est une société belge de biotechnologie pharmaceutique 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 offre également à ses partenaires une gamme complète de solutions allant du développement précoce de médicaments aux lots cliniques, en passant par la fabrication commerciale de produits polymères complexes (anneau vaginal, implants), de produits injectables liquides complexes et de produits biologiques (flacons, seringues préremplies ou cartouches) sur sa plateforme technologique Mithra CDMO.. Cette société, dont le siège est situé à Liège, en Belgique, est active dans plus de 100 pays à travers le monde. www.mithra.com

ESTELLE® et 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.



Inscrivez-vous à notre liste de diffusion sur <u>investors.mithra.com</u> pour recevoir nos communiqués de presse par email ou suivez-vous sur nos réseaux sociaux :

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