

# Mithra: 15 vragen en antwoorden

Interview met Jean-Manuel Fontaine op 31 januari 2019

5 februari 2019



door Lama Daila, Beursig en IEX

Naar aanleiding van het recentste persbericht van Mithra over de fase 3 resultaten van Estelle in de US en Canada had ik het genoegen om in een interview met Jean-Manuel Fontaine, VP External et Scientific Affairs bij Mithra, mijn vragen te mogen stellen. De 15 vragen gaan zowel over de resultaten van Estelle als over de zoektocht naar een partner en de verdere aanpak voor Donesta.

## 1. In het persbericht van de Europese studie stond dat er geen onverwachte safety problemen waren. In de Amerikaanse studie ook niet?

De reeds beschikbare resultaten van de Amerikaanse studie zijn inderdaad in lijn met deze van de Europese studie.

## 2. Wat is de timing voor de communicatie van de resultaten van de global safety assessment?

Alle gegevens van de studie moeten nu verzameld en gebundeld worden voor regulatory filing. Het dossier zal tegen eind 2019 aan de Agentschappen ingediend worden. We zullen voor zover nodig trachten om hierover verder te communiceren zodra we alle gegevens hebben. De resultaten zullen overigens ook tijdens de [European Society of Gynecology](#) in Wenen (oktober) gecommuniceerd worden.

## 3. Wachten de mogelijke partners voor Estelle in US ook niet op die gedetailleerde resultaten?

De gesprekken met verschillende mogelijke partners lopen goed. Het neemt natuurlijk een beetje tijd want we willen het beste partnerschap afsluiten.

## 4. In het persbericht stond een voetnoot bij Pearl Index van 2,41 dat dit de Europese definitie is. Wat is de PI in de Amerikaanse definitie?

Zowel met de Europese of Amerikaanse definitie blijven de resultaten helemaal hetzelfde: het effectiviteitspercentage blijft 98%. We hebben de Europese definitie gebruikt want wij hadden ook de Europese definitie gebruikt voor de Europese studie. Het is belangrijk om appels met appels te kunnen vergelijken.

## 5. Wat zijn dan de grootste redenen voor het verschil in PI in beide studies?

Het verschil kan verklaard worden door 3 redenen. De eerste reden heeft te maken met de manier waarop de cycli werden beschouwd om de berekening te doen bij de Europese vrouwen en de Amerikaanse vrouwen. In de Europese studie mochten de vrouwen geen andere anticonceptiemiddelen nemen, terwijl voor de Amerikaanse studie mochten de vrouwen ook geen andere

anticonceptiemiddelen, maar tegelijkertijd moesten ze verklaren dat ze wel seksuele relatie hebben gehad.

De tweede reden heeft te maken met hoe de zwangerschappen werden geteld. In Europa nemen ze de zwangerschappen in rekening die gebeuren binnen de 2 dagen na de laatste pilopname. In de Verenigde Staten is het binnen de 7 dagen na de laatste pilopname, wat betekent dat de vrouwen nog een ganse week geslachtsgemeenschap kunnen hebben zonder pil en als ze zwanger worden, dan wordt dit toch nog meegeteld.

De derde reden - en dat is misschien de voornaamste - en je kan daar op het internet veel [artikels](#) over vinden - heeft te maken met de bekende non-compliance van de Amerikaanse vrouwen. Er is een grote evolutie van de demografie in de Verenigde Staten de afgelopen 20 jaar en het gevolg van de demografie-evolutie geeft die compliance-problemen.

Maar wat belangrijk is, is dat de cijfers die we hebben positief zijn en zullen ook positief zijn voor de FDA. Daarom hebben wij ook in het persbericht de PI van geaccepteerde producten opgenomen om een kader te geven.

### Wie is Jean-Manuel Fontaine?

De heer Fontaine heeft meer dan 18 jaar ervaring in de farmaceutische industrie in productie, toeleveringsketen en commerciële posities. Hij startte zijn loopbaan bij Pfizer in de toeleveringsketen en de productie, waar hij zorgde voor ERP-implementatie en integratie van de Belgische productiesite van Pfizer. In 2001 trad hij in dienst bij Lundbeck, waar hij diverse functies bekleedde in verkoop en marketing in België en Frankrijk, met name voor Cipralex®-producten. In 2010 trad Jean-Manuel toe tot het wereldwijde marketingteam van UCB als associate director die een wereldwijde campagne voor het merk ontwikkelde en de afstemming tussen bedrijven in de EU-regio's stimuleerde. In 2013 vervoegde Jean-Manuel Mithra om achtereenvolgens bedrijfsontwikkeling en public relations te leiden. Jean-Manuel heeft een Master in Pharmaceutical Sciences en MBA van de Cornell University.



## 6. Welke timing kunnen we verwachten voor de bekendmaking van een partner?

Er zijn een aantal partners waarmee wij bezig zijn. We hebben geen dringendheid. We hebben een goede cashpositie. Zoals eerder ook gecommuniceerd hadden we eind juni 2018 een kaspositie van 85,8 miljoen euro, die sindsdien werd versterkt door de betaling van 20 miljoen euro na de verkoop van de generieke portefeuille van Mithra voor Belux en 35 miljoen euro

extra voor de exclusieve licentie- en leveringsovereenkomst met Gedeon Richter. We zijn dus in een goede positie om een optimale deal af te sluiten.

### **7. De gesprekken zouden niet met de traditionele grote farmapartners (Bayer, Merck en Teva) zijn?**

Dit is niet uitgesloten. Het is evenwel een feit dat in Women's Health ook niet-traditionele farmaspelers een sterke positie hebben opgebouwd. Bovendien zijn enkele portfolio verschuivingen in het Women's Health landschap niet uit te sluiten. Zoals b.v. Pfizer heeft zoals bekend de intentie om haar Women's Health portfolio te desinvesteren.

### **8. Zijn er nog veel van dergelijke partners in Women's Health? Is het geen beperkt groepje kandidaten?**

We hebben discussies met verschillende partners. Echter niet alle partners hebben dezelfde sterktes in elk van de submarkten binnen Women's Health. We bekijken daarom welke partner(s) de sterkste vooruitzichten kunnen garanderen, en dit in het licht van onze ganse portfolio. Dit is uiteraard een belangrijke strategische oefening.

### **9. Is Novo Nordisk een mogelijke kandidaat?**

Novo Nordisk heeft een vrouwengezondheidsportfolio, maar hun core focus is diabetes.

### **10. Waarvoor is zakenbank Rotschild juist ingehuurd?**

Zoals aangekondigd is de partnering met Rotschild om de outlicensing van onze activiteiten te versnellen.

### **11. De Donesta-monostudie start dit jaar, maar hoe zit het nu met de combi-studie?**

De menopauzemarkt is door de estrogeen-alleen-producten gedreven. In de Verenigde Staten - de grootste markt -, is de markt gewaardeerd op 8 miljard dollar (volgens IQVIA-januari data), waarvan 80% estrogeen-alleen-producten. Voor de vrouwen die geen hysterectomie hebben gehad schrijven de artsen een estrogeen voor, maar ook een aparte progestin voor de bescherming van de uterus. Voor de vrouwen die een hysterectomie hebben gehad schrijven ze alleen maar een estrogeen voor. Zowel de artsen als de vrouwen hebben een voorkeur voor een persoonlijke aanpak van hun menopauze, en dat is mogelijk met een estrogeen-alleen-product. Op basis daarvan en zoals bevestigd door vele KOL's (Key Opinion Leaders) is de keuze van een product uitsluitend gebaseerd op oestrogeen dus meer aangepast aan de Amerikaanse markt. Donesta zal evenwel ook voor de twee categorie van vrouwen kunnen gebruikt worden.

Daarnaast kan een gecombineerd product ook een interessant zijn, voor de vrouwen die een vaste combinatie van estrogeen en progestin in 1 pil willen. Er is hiervoor ook een markt en we zullen ook deze voorzien maar dan wel met een partner. In de VS, Europa en Azië wensen vrouwen niet steeds hetzelfde gecombineerde product. Aldus de nood om een aangepaste product in de verschillende regio's

aan te bieden. Met de E4 zullen we dus de ganse markt afdekken.

### **12. De combi heeft toch ook een commercieel voordeel omdat het handiger is in gebruik - slechts 1 pil in plaats van 2?**

Als dat voordeel echt relevant zou zijn, zouden de verkoopcijfers in de US anders zijn, dus geen 80% voor de estrogeen-alleen-producten. We zijn ervan overtuigd dat dit de beste strategie is. Dit wordt bevestigd door de vele KOL's waarmee we werken. Aldus moeten we best met E4-alleen starten. Dit zal onze ontwikkelingsplannen ondersteunen, en bovendien meer gegevens alsook verkoop genereren.

### **13. De fase3-combi-studie is dus niet meer voor dit jaar of volgend jaar, maar eerder voor de lange termijn?**

Dat zal ook van de partner afhangen. Ondertussen is ons mandje al goed gevuld, met PeriNesta en Donesta.

### **14. Wat zijn de grootste concurrenten voor Donesta?**

Er zijn inderdaad verschillende concurrenten afhankelijk van de regio's, zoals TherapeuticsMD met zijn combinatie van progestageen en estradiol. Maar de markt bestaat vooral uit estrogeen-alleen-producten en de meeste vrouwen willen een oraal estrogeen. En we zijn de enige echte innovatie binnen de vrouwelijke gezondheid. Op basis van de huidig beschikbare data, zien we een zeer goed veiligheidsprofiel dat te vergelijken is met dat van transdermale estrogenen.

### **15. En wat met andere concurrenten met non-hormonale behandelingen (Astellas, KaNDy)?**

Dat zal alleen maar de markten onderhouden van de vrouwen die geen hormonale therapie kunnen verdragen. De eerste lijn behandeling voor menopauze is een hormonale behandeling. Zoals insuline voor patiënten met diabetes of hormonen bij patiënten die steroïdenproblemen hebben. Je moet de actie van de natuurlijke hormonen compenseren en dat kan je enkel met hormonen. Hot flushes is alleen maar de top van de ijsberg, want je hebt ook andere problematieken zoals vaginale atrofie.

Bedankt voor de duidelijke antwoorden op mijn vragen!

Lama Daila, 5 februari 2019.