

Milestone Pharmaceuticals annonce ses résultats du premier trimestre de 2021 et donne une mise à jour clinique, réglementaire et organisationnelle

MONTRÉAL et CHARLOTTE, Caroline du Nord, 19 mai 2021 /CNW/ – Milestone Pharmaceuticals Inc. (Nasdaq : MIST), une société biopharmaceutique axée sur le développement et la commercialisation de médicaments cardiovasculaires innovants, a annoncé aujourd'hui ses résultats financiers du premier trimestre clos le 31 mars 2021. Elle a aussi fait le point sur la situation clinique, réglementaire et organisationnelle de la société.

« Nous continuons de travailler en étroite collaboration avec nos centres d'essais cliniques actuels et en ajoutons de nouveaux, afin de réduire l'incidence que la pandémie de COVID-19 a eue sur l'inscription des patients dans l'essai pivot de phase 3 RAPID sur le vaporisateur nasal d'étrépipamil chez les patients atteints de tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV). Bien que nous soyons encouragés par la progression récente du nombre d'inscriptions, nous prévoyons maintenant que nous publierons le résumé des données de l'essai RAPID au deuxième semestre de 2022 », a déclaré Joseph Oliveto, président et chef de l'exploitation de Milestone Pharmaceuticals. « Par ailleurs, nous sommes heureux d'annoncer qu'à la suite de l'examen, par la FDA, des données provisoires sur l'innocuité recueillies dans le cadre du programme d'étude sur l'étrépipamil, y compris celles issues de la première administration de doses multiples dans le cadre de l'essai RAPID, nous ajouterons le schéma à doses multiples et plus élevées dans l'étude ouverte en cours NODE-303 portant sur l'innocuité. Nous continuons de croire que l'étrépipamil pourrait représenter une nouvelle option importante chez les patients atteints de TPSV, et nous sommes déterminés à faire en sorte qu'il puisse réaliser son plein potentiel. »

M. Oliveto ajoute : « Plus tôt aujourd'hui, nous avons été heureux d'annoncer que nous avons conclu un accord de licence exclusif avec Ji Xing Pharmaceuticals pour développer et, si approuvé, commercialiser le médicament expérimental étrépipamil aux fins de traitement de la TPSV en Chine élargie. Cet accord renforce à la fois notre bilan et nos capacités d'exécution, et nous nous réjouissons à l'idée de travailler avec l'équipe de Ji Xing pour étendre la portée potentielle de l'étrépipamil aux patients de la Chine élargie. »

Dernières mises à jour

- **Annnonce d'un accord d'exclusivité de licence avec Ji Xing Pharmaceuticals pour développer et commercialiser l'étrépipamil afin de traiter la TPSV en Chine élargie.** Milestone a annoncé aujourd'hui qu'elle a conclu un accord d'exclusivité de licence et de collaboration avec Ji Xing Pharmaceuticals (Ji Xing), une entreprise de biotechnologie ayant son siège social à Shanghai et soutenue par RTW Investments, LP (RTW) qui met l'accent sur le développement et la commercialisation de médicaments novateurs en Chine. L'accord vise à développer et, si approuvé, à commercialiser le médicament expérimental étrépipamil pour le traitement de la tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV) et d'autres problèmes cardiovasculaires en Chine élargie. Milestone recevra un paiement initial en espèces de 15 millions de dollars et un investissement en actions de 5 millions de dollars de RTW Investments. De plus, Milestone peut recevoir jusqu'à 107,5 millions de dollars en paiements d'étape et en redevances sur les ventes futures d'étrépipamil en Chine élargie. Milestone fournira l'étrépipamil et les dispositifs d'administration à Ji Xing. Ji Xing sera responsable des coûts de développement et de commercialisation en Chine élargie.
- **L'entreprise s'attend à présenter le résumé des données recueillies dans le cadre de l'essai pivot de phase 3 RAPID au deuxième semestre de 2022.** L'inscription se poursuit aux fins de l'essai pivot de phase 3 RAPID sur le vaporisateur nasal d'étrépipamil chez les patients atteints de TPSV. La pandémie de COVID-19 en cours a restreint l'accès à de nombreux centres médicaux, entraîné une réduction du nombre de visites aux cabinets de médecins et retardé l'obtention de soins médicaux. L'entreprise continue de travailler avec diligence avec les chercheurs pour trouver des solutions propres à chaque centre pour atténuer ces retards liés à la COVID-19, et a également augmenté le nombre de centres

participants. Milestone s'attend maintenant à présenter le résumé des données au deuxième semestre de 2022. L'entreprise croit que ses ressources de trésorerie actuellement disponibles, y compris le paiement initial reçu de Ji Xing et le produit reçu du placement en actions de RTW, seront suffisantes pour soutenir les activités au-delà de la publication des données, soit jusqu'au milieu de 2023.

L'essai RAPID, qui vise un total de 180 épisodes de tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV) confirmés, devrait compter environ 500 patients, lesquels seront répartis au hasard selon un rapport 1:1 pour recevoir soit l'étripamil sous forme de vaporisateur nasal, soit un placebo. Comme il a été annoncé précédemment, afin d'optimiser l'effet thérapeutique potentiel de l'étripamil, on demandera aux patients de s'administrer une deuxième dose du médicament à l'étude s'ils n'obtiennent pas un soulagement des symptômes dans les 10 minutes suivant l'administration d'une première dose. Le critère d'efficacité principal analysé pour l'essai RAPID et l'essai NODE-301 sera le temps de conversion de la tachycardie supraventriculaire (TSV) au cours des 30 minutes suivant l'administration initiale du médicament à l'étude; la valeur p cible sera inférieure à 0,05 pour chaque essai. L'essai RAPID et l'essai NODE-301 pourraient éventuellement permettre de satisfaire à l'exigence d'efficacité dans le cadre d'une demande d'homologation d'un nouveau médicament visant l'étripamil chez les patients atteints de TPSV.

- **L'étude ouverte NODE-303 portant sur l'innocuité est modifiée pour y inclure l'administration de doses multiples d'étripamil.** À la suite d'une analyse provisoire des données sur l'innocuité de l'étude RAPID, l'entreprise a demandé à la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis de modifier l'essai NODE-303 en cours afin de permettre l'administration d'une deuxième dose d'étripamil si les symptômes persistent pendant 10 minutes après la première dose; la FDA a acquiescé à la demande. L'essai NODE-303 est une étude ouverte mondiale qui évalue principalement l'innocuité de l'étripamil lorsqu'il est autoadministré sans supervision médicale pendant un ou plusieurs épisodes de TSV. Les principaux critères d'évaluation secondaires comprennent l'efficacité, la qualité de vie des patients et les évaluations pharmacoéconomiques.
- **Les données de l'essai NODE-301 ont fait l'objet d'une présentation orale dans le cadre de la 70^e édition de l'Annual Scientific Session and Expo de l'American College of Cardiology (ACC.21).** La présentation orale, intitulée « Etripamil Nasal Spray Relieves Symptoms And Reduces Emergency Room Interventions In Patients With Paroxysmal Supraventricular Tachycardia (PSVT): Analysis Of Clinical Outcomes In The NODE-301 Trial » (403-13), a été faite au récent congrès virtuel ACC.21. La présentation a été donnée par Bruce Stambler, MD, FHRS, du Piedmont Heart Institute, Atlanta, Géorgie, qui agit comme chercheur pour l'essai NODE-301.
- **L'inscription se poursuit aux fins de l'essai de validation de concept de phase 2 ReVeRA visant à évaluer l'étripamil chez des patients atteints de fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide (AFib-RVR).** En mars 2021, Milestone a annoncé qu'un premier patient a été inscrit à ReVeRA, son essai de validation de concept de phase 2 sur le vaporisateur nasal d'étripamil chez des patients atteints d'AFib-RVR. L'inscription des patients se poursuit, et l'essai devrait compter environ 50 patients qui seront répartis au hasard selon un rapport 1:1 pour recevoir soit 70 mg d'étripamil sous forme de vaporisateur nasal, soit un placebo. L'étude de validation de concept à double insu de phase 2, contrôlée par placebo, est conçue pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du vaporisateur nasal d'étripamil afin de réduire la fréquence ventriculaire chez les patients atteints d'AFib-RVR qui ont un épisode de fréquence cardiaque élevée nécessitant un traitement. L'essai sera mené au Canada en collaboration avec l'Institut de Cardiologie de Montréal et d'autres centres de recherche. Le critère d'évaluation principal sera la réduction de la fréquence ventriculaire, tandis que les critères d'évaluation secondaires seront le temps nécessaire pour atteindre la réduction maximale de la fréquence et la durée de l'effet.

Résultats financiers du premier trimestre de 2021

- Au 31 mars 2021, Milestone disposait de 129,9 millions de dollars sous forme d'espèces, d'équivalents de trésorerie et de placements à court terme, et comptait 29,8 millions d'actions ordinaires en circulation et 11,4 millions d'actions ordinaires pouvant être émises à la levée de bons de souscription précapitalisés en circulation.
- Les dépenses en recherche et développement pour le premier trimestre de 2021 se sont élevées à 8,6 millions de dollars, contre 11,9 millions de dollars pour la période correspondante de l'exercice précédent. La pandémie de COVID-19 a contribué aux retards dans le lancement de nouveaux sites d'essais cliniques et l'inscription des patients, ce qui s'est traduit par des dépenses de recherche-développement moins élevées que prévu au cours du trimestre clos le 31 mars 2021.
- Les frais généraux et administratifs pour le premier trimestre de 2021 se sont élevés à 2,6 millions de dollars, contre 2,7 millions de dollars pour la période correspondante de l'exercice précédent.
- Les frais commerciaux pour le premier trimestre de 2021 ont atteint 1,4 million de dollars, contre 2,2 millions de dollars pour la période correspondante de l'exercice précédent. La diminution des frais commerciaux du trimestre clos le 31 mars 2021 est le fruit des efforts de réduction des charges d'exploitation, qui touchent principalement les activités de précommercialisation, Milestone ayant fait porter ses efforts sur une voie de développement clinique optimisée pour l'étripamil.
- Pour le premier trimestre de 2021, la perte d'exploitation de Milestone s'est élevée à 12,6 millions de dollars, contre 16,8 millions de dollars pour la période correspondante de l'exercice précédent.

À propos de la tachycardie paroxystique supraventriculaire

La tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV) est une anomalie de la fréquence cardiaque caractérisée par des épisodes intermittents de tachycardie supraventriculaire (TSV) qui commencent et s'arrêtent soudainement, sans avertissement; elle touche environ deux millions d'Américains. Ces épisodes sont souvent liés à des symptômes tels que des palpitations, la transpiration, la pression ou douleur thoracique, l'essoufflement, un début de fatigue soudain, des étourdissements ou vertiges, l'évanouissement et l'anxiété. Certains inhibiteurs des canaux calciques ont été approuvés depuis longtemps pour le traitement de la TPSV ainsi que d'autres affections cardiaques. Toutefois, les inhibiteurs des canaux calciques approuvés pour mettre fin aux épisodes de TPSV doivent être administrés par voie intraveineuse sous surveillance médicale, généralement dans un service d'urgence ou un autre établissement de soins actifs.

À propos de la fibrillation auriculaire avec la fréquence ventriculaire rapide

La fibrillation auriculaire (AFib) est une arythmie commune caractérisée par un rythme cardiaque irrégulier et souvent rapide. On estime que l'AFib touche cinq millions de patients aux États-Unis, une prévalence qui, selon les Centers for Disease Control, devrait passer à 12 millions de patients au cours des 10 prochaines années. La fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide (AFib-RVR) est une affection dans le cadre de laquelle les patients atteints d'AFib connaissent des épisodes de fréquence cardiaque anormalement élevée, souvent avec des symptômes comme des palpitations, de l'essoufflement, des étourdissements et de la faiblesse. Les inhibiteurs calciques oraux et les bêtabloquants sont couramment utilisés pour gérer la fréquence cardiaque dans le cadre de cette affection. Lorsque des épisodes surviennent, les symptômes correspondants amènent souvent les patients à se faire soigner dans un environnement de soins aigus tel que le service des urgences, où les procédures de soins standard comprennent l'administration intraveineuse d'inhibiteurs des canaux calciques ou de bêtabloquants sous surveillance médicale. L'étude de marché qualitative initiale de Milestone indique qu'environ 40 % des patients souffrant d'AFib connaissent un ou plusieurs épisodes symptomatiques d'AFib-RVR par an qui nécessitent un traitement, ce qui suggère un potentiel de marché cible pour l'étripamil chez les patients souffrant d'AFib d'environ deux millions de patients.

À propos de l'étripamil

L'étripamil, le principal produit expérimental de Milestone, est un nouvel inhibiteur des canaux calciques conçu pour constituer une thérapie à action rapide pour les affections cardiovasculaires épisodiques. En tant que vaporisateur nasal autoadministré par le patient, l'étripamil a le potentiel de faire passer l'expérience de traitement actuelle de nombreux patients du service des urgences au milieu familial. Milestone mène en ce moment un programme de développement complet de l'étripamil alors que les essais de phase 3 sur la tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV) ont été engagés et qu'un essai de validation de concept de phase 2 chez des patients atteints de fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide (AFib-RVR) est en cours.

À propos de Milestone Pharmaceuticals

Milestone Pharmaceuticals Inc. (Nasdaq: MIST) est une société biopharmaceutique axée sur le développement et la commercialisation de médicaments cardiovasculaires innovants. L'étripamil, produit candidat principal de Milestone, est actuellement dans un programme d'études cliniques de phase 3 pour le traitement de la tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV) et dans un essai de validation de concept de phase 2 pour le traitement des patients atteints de fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide (AFib-RVR). Milestone Pharmaceuticals exerce ses activités au Canada et aux États-Unis. Pour en savoir davantage, consultez le site www.milestonepharma.com ou suivez la société sur Twitter @MilestonePharma.

Énoncés prospectifs

Ce communiqué contient des énoncés prospectifs au sens de la *Private Securities Litigation Reform Act of 1995*. Des expressions telles que « s'attend », « prévoit », « planifie », « estime », « potentiel », « a l'intention de » et autres expressions similaires (de même que tout autre mot et toute autre expression faisant référence à des événements, des conditions ou des circonstances futures) doivent être considérées comme des énoncés prospectifs. Ces énoncés prospectifs se fondent sur les attentes et les hypothèses de Milestone au moment de produire ce communiqué de presse. Chacun de ces énoncés prospectifs présente un certain nombre de risques et d'incertitudes. Les résultats réels peuvent varier sensiblement de ceux qui y sont exprimés. Les énoncés prospectifs contenus dans le présent communiqué comprennent des déclarations concernant le potentiel que revêt l'étripamil en tant que thérapie prometteuse chez les patients souffrant de TPSV, la conception, l'avancement, le calendrier, la portée et les résultats des essais RAPID et ReVeRA, la capacité de Milestone à exécuter le reste du programme d'étude sur la TPSV, les plans que Milestone a élaborés pour étudier l'étripamil chez les patients atteints de fibrillation auriculaire, la suffisance des ressources de trésorerie actuellement disponibles pour soutenir ses activités, la volonté et la capacité de Milestone et de Ji Xing de développer et de commercialiser l'étripamil en Chine et les estimations du marché possible et du potentiel commercial des traitements de la fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide. Au nombre des facteurs importants qui pourraient faire que les résultats réels diffèrent sensiblement de ceux énoncés dans les déclarations prospectives figurent, mais sans s'y limiter, les risques inhérents au développement de produits biopharmaceutiques et aux essais cliniques, notamment le processus d'approbation réglementaire long et incertain, les incertitudes liées au calendrier de lancement, de recrutement, d'achèvement et d'évaluation des essais cliniques, la question de savoir si les essais cliniques feront valider l'innocuité et l'efficacité de l'étripamil pour le traitement de la TPSV ou d'autres symptômes, entre autres, ainsi que les risques liés aux pandémies et aux urgences de santé publique, notamment ceux liés à la COVID-19, et les risques liés à la suffisance des fonds propres de Milestone et à sa capacité de mobiliser des capitaux supplémentaires. Ces risques, ainsi que d'autres, sont exposés dans les documents déposés par Milestone auprès de la Securities and Exchange Commission des États-Unis, notamment dans son rapport trimestriel sur le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2020, sous la rubrique « Facteurs de risque ». Sauf si la loi l'exige, Milestone n'est aucunement tenue de mettre à jour tout énoncé prospectif indiqué aux présentes pour qu'il reflète les changements ou les attentes, et ce, même si de nouveaux renseignements deviennent disponibles.

ÉTATS CONSOLIDÉS CONDENSÉS INTERMÉDIAIRES DU RÉSULTAT ET DU RÉSULTAT GLOBAL

(non audités, en milliers de dollars américains, sauf les données par action)

	Trimestres clos le 31 mars	
	2021	2020
	\$	\$
Dépenses d'exploitation		
Recherche et développement, déduction faite des crédits d'impôt	8 595	11 872
Frais généraux et administratifs	2 633	2 703
Frais commerciaux	1 366	2 183
Perte d'exploitation	(12 594)	(16 758)
Revenus d'intérêts, nets des frais bancaires	80	415
Résultat et résultat global pour la période	(12 514)	(16 343)
Nombre moyen pondéré d'actions et de bons de souscription précapitalisés en circulation, de base et dilué	41 256 248	24 548 777
Perte nette par action, de base et diluée	(0,30)	(0,67)

ÉTATS CONSOLIDÉS CONDENSÉS INTERMÉDIAIRES DE LA SITUATION FINANCIÈRE

(non audités, en milliers de dollars américains, sauf les données par action)

	31 mars	31 décembre
	2021	2020
	\$	\$
ACTIF		
Actifs courants		
Trésorerie, équivalents de trésorerie et placements à court terme	129 859	142 310
Dépenses payées d'avance et autres actifs courants	7 385	6 376
Total des actifs courants	137 244	148 686
Droit d'utilisation d'un contrat location-exploitation	914	980
Biens et équipements	285	308
Total de l'actif	138 443	149 974
PASSIF		
Passifs courants		
Créditeurs et charges à payer	5 564	5 914
Passifs découlant de contrats de location-exploitation	252	245
Total des passifs courants	5 816	6 159
Passifs découlant de contrat de location-exploitation	635	696
Total du passif	6 451	6 855
Capitaux propres		
Capital social		
Actions ordinaires, sans valeur nominale, nombre illimité d'actions autorisées		
29 846 000 actions émises et en circulation au 31 mars 2021, et 29 827 997 actions émises et en circulation au 31 décembre 2020	251 716	251 682
Bons de souscription précapitalisés – 11 417 034 bons émis et en circulation au 31 mars 2021 et au 31 décembre 2020	48 007	48 007
Surplus d'apport	9 883	8 530
Écart de conversion cumulé	(1 634)	(1 634)
	(175)	
Déficit accumulé	980	(163 466)
Total des capitaux propres	131 992	143 119
Total du passif et des capitaux propres	138 443	149 974

Personne-ressource :

David Pitts
Argot Partners

212-600-1902
david@argotpartners.com