



Milestone Pharmaceuticals annonce la publication d'une analyse de la fréquence cardiaque durant l'essai NODE-301 sur l'utilisation de l'étripamil chez des patients atteints de TPSV

- *L'étripamil a considérablement réduit la fréquence cardiaque durant les épisodes de TSV, et ce, indépendamment du temps de conversion en RS –*
- *Les modifications de la FC se sont produites en 5 minutes et se sont maintenues pendant 60 minutes –*
- *Les données ont été publiées lors de l'édition 2021 des Scientific Sessions de l'AHA –*

MONTRÉAL et CHARLOTTE, Caroline du Nord, 17 novembre 2021 /CNW/

– Milestone Pharmaceuticals Inc. (Nasdaq: MIST), une société biopharmaceutique axée sur le développement et la commercialisation de médicaments cardiovasculaires novateurs, a publié aujourd'hui de nouvelles données issues d'une analyse a posteriori de l'essai NODE-301, une étude de phase III à répartition aléatoire, contrôlée par placebo et menée à double insu, qui portait sur l'utilisation du vaporisateur nasal d'étripamil, le nouvel inhibiteur des canaux calciques à action rapide de la société, chez les patients atteints de tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV). L'analyse a démontré que l'étripamil réduisait considérablement la fréquence cardiaque (FC) avant la conversion en rythme sinusal (RS). Les données ont été publiées sur une affiche intitulée « Etripamil Nasal Spray Reduces Heart Rate in Patients with Paroxysmal Supraventricular Tachycardia Prior to Conversion to Sinus Rhythm » présentée lors de l'édition 2021 des Scientific Sessions de l'AHA, qui a eu lieu du 13 au 15 novembre 2021.

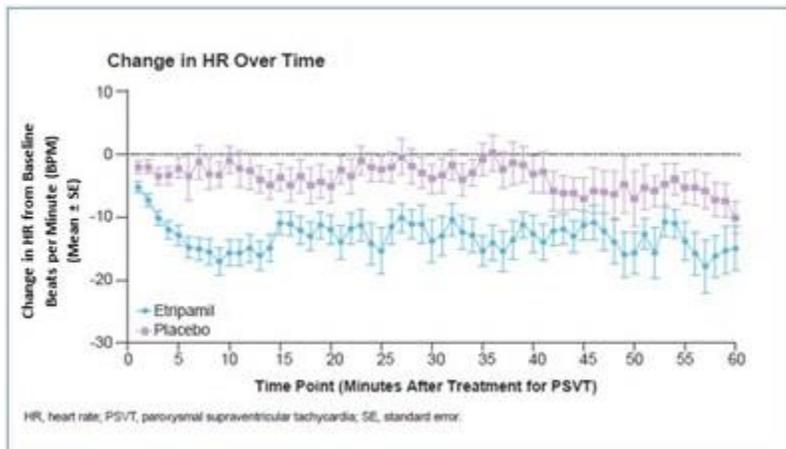
« Les données rapportées dans cette analyse concordent avec le potentiel de l'étripamil comme option de traitement efficace qui ne nécessite pas de surveillance médicale pour les patients atteints de TPSV, a déclaré James Ip, M.D., professeur agrégé de médecine clinique à l'unité de cardiologie du Weill Cornell Medicine, au New York Presbyterian Hospital. Au-delà de la TPSV, ces résultats nous encouragent fortement à continuer d'évaluer l'étripamil pour traiter d'autres problèmes de santé qui nécessitent une réduction de la fréquence ventriculaire comme la fibrillation auriculaire avec réponse ventriculaire rapide (AFib-RVR). »

« Je tiens à féliciter les auteurs de l'étude et à remercier notre équipe, les chercheurs de l'étude et les collègues de l'établissement clinique pour leur travail acharné afin de réaliser cette analyse. Je tiens également à remercier tout particulièrement les patients qui ont appuyé l'initiative de mise au point de l'étripamil, a ajouté Joseph Oliveto, président et chef de la direction de Milestone Pharmaceuticals. Nous demeurons sur la bonne voie pour publier le résumé des données de l'essai RAPID au deuxième semestre de 2022 et nous continuons à faire progresser l'ensemble du programme de mise au point de l'étripamil. Nous sommes déterminés à dévoiler le plein potentiel de l'étripamil pour le traitement à domicile des épisodes symptomatiques liés à une FC élevée secondaire à ces problèmes de santé. »

L'essai NODE-301, qui a permis de recruter un total de 431 patients dans 65 établissements aux États-Unis et au Canada, consistait en une étude d'efficacité de phase III visant à comparer l'étripamil à un placebo dans le traitement sans surveillance médicale d'épisodes de tachycardie supraventriculaire (TSV). Aux fins de cette analyse, l'effet de l'étripamil sur la FC pendant un épisode de TSV et avant la conversion en RS, ainsi que la corrélation entre la FC et les résultats déclarés par 150 patients (étripamil, n = 102; placebo, n = 48) ont été évalués. Comparativement aux patients qui ont reçu le placebo, ceux traités avec l'étripamil ont présenté une réduction beaucoup plus marquée de leur FC moyenne par rapport à la valeur de référence dans les 10 minutes suivant l'administration ($p < 0,0001$).

L'autoadministration intranasale d'étripamil a entraîné une réduction rapide et considérable de la FC avant la conversion de la TSV en RS, en moins de 3 minutes ($p < 0,03$) et jusqu'à 40 minutes après le traitement ($p < 0,004$). Cette tendance s'est maintenue durant toute la période d'observation de 60 minutes. Il n'y avait pas de différence statistique entre la FC de référence des patients des groupes

étripamil (179 battements par minute) et placebo (174 battements par minute). En une heure, la baisse moyenne de la FC était modeste dans le groupe placebo, mais beaucoup plus importante ($p < 0,0001$) dans le groupe étripamil, pour un maximum de 16 battements par minute pour les groupes à 10 minutes. Une corrélation entre la variation maximale de la FC par rapport à la valeur de référence, le soulagement des symptômes signalés par les patients ($p = 0,0027$) et l'efficacité du traitement ($p = 0,0034$) a été confirmée. De plus, la réduction observée de la FC était indépendante de la conversion en TSV, ce qui porte à croire que l'étripamil pourrait être utilisé pour atténuer les symptômes de la TPSV avant la conversion en RS.



L'affiche est accessible dans la [section Publications](#) du site Web de Milestone Pharmaceuticals.

À propos de l'essai NODE-301

NODE-301 est une étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire (2:1), contrôlée par placebo et menée à double insu auprès de patients atteints de TPSV. L'étude visait un total de 150 événements confirmés de TSV. Les principaux résultats ont été publiés en mars 2020. Malgré un effet précoce à 30 minutes, une période cohérente avec l'action pharmacodynamique pertinente de l'étripamil, l'étude n'a pas atteint son principal indicateur de résultat, soit le temps requis pour convertir la TSV en RS comparativement au placebo, au cours de la période prédéterminée de cinq heures suivant l'administration du médicament à l'étude ($p = 0,12$). Il a été conclu que le petit nombre de patients ayant reçu un placebo et la période de mesure de l'efficacité prolongée avaient invalidé l'analyse statistique des résultats. L'étude a démontré des améliorations statistiquement significatives en faveur de l'étripamil par rapport au placebo par voie de l'indicateur de résultat secondaire d'importance qu'est la satisfaction du patient face au traitement, ainsi qu'une tendance à la réduction des visites au service des urgences. La société est d'avis que les données issues de l'étude NODE-301 sur l'innocuité et la tolérabilité appuient l'utilisation sans supervision médicale de l'étripamil, puisque les effets indésirables correspondaient à ceux observés lors d'essais antérieurs.

Le principal indicateur de résultat de l'étude NODE-301 est le temps requis pour convertir un épisode de TSV en RS après l'administration du médicament à l'étude, tel que confirmé par un comité central d'évaluation indépendant. Les indicateurs de résultat secondaires de l'étude comprennent le soulagement des symptômes habituellement associés à un épisode de TSV comme les palpitations cardiaques, les douleurs thoraciques, l'anxiété, l'essoufflement, les étourdissements ou les évanouissements, et l'évaluation du questionnaire de satisfaction à l'égard du traitement fourni par les médicaments (TSQM).

À propos de la tachycardie paroxystique supra-ventriculaire (TPSV)

Touchant environ deux millions d'Américains, la TPSV est caractérisée par une accélération épisodique et intermittente du rythme cardiaque qui commence et s'arrête soudainement, sans avertissement. Ces épisodes s'accompagnent souvent de symptômes tels que des palpitations, de la transpiration, une oppression ou des douleurs thoraciques, un essoufflement, une fatigue soudaine, des étourdissements ou vertiges, des évanouissements et de l'anxiété. Certains médicaments, dont l'adénosine, les bêtabloquants ou les inhibiteurs des canaux calciques, sont utilisés depuis longtemps pour le traitement d'urgence de la TPSV. Toutefois, ces médicaments doivent être administrés par voie intraveineuse sous surveillance médicale, généralement au service des urgences ou dans un autre établissement de soins actifs.

À propos de la fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide (AFib-RVR)

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. En cas d'AFib-RVR, les patients atteints d'AFib vivent des crises durant lesquelles leur fréquence cardiaque est anormalement élevée, ce qui s'accompagne souvent de symptômes comme des palpitations, un essoufflement, des étourdissements et une faiblesse. Dans un tel cas, des inhibiteurs des canaux calciques et des bêtabloquants oraux sont couramment utilisés pour réguler la FC. Les symptômes associés à ces épisodes conduisent souvent les patients à se présenter dans un établissement de soins actifs tel que le service des urgences pour obtenir des soins; les procédures standard comprennent l'administration par voie 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 atteints d'AFib connaissent chaque année un ou plusieurs épisodes de RVR symptomatique qui nécessitent un traitement, ce qui suggère un marché cible potentiel d'environ deux millions de patients atteints d'AFib pour l'étripamil.

À propos de l'étripamil

L'étripamil, principal produit expérimental de Milestone, est un nouvel inhibiteur des canaux calciques conçu pour constituer un traitement à action rapide des troubles cardiovasculaires épisodiques. L'étripamil, qui est autoadministré au moyen d'un vaporisateur nasal, pourrait éviter à de nombreux patients de se présenter au service des urgences pour recevoir un traitement. Milestone mène en ce moment un programme de développement complet de l'étripamil : des essais de phase III sur la TPSV continuent et un essai de validation de concept de phase II est en cours chez des patients atteints d'AFib-RVR.

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, fait actuellement l'objet d'un programme d'études cliniques de phase III pour le traitement de la TPSV et d'un essai de validation de concept de phase II pour le traitement des patients atteints d'AFib-RVR. Milestone Pharmaceuticals exerce ses activités au Canada et aux États-Unis. Pour en savoir davantage, consultez le site www.milestonepharma.com et suivez la société sur Twitter @MilestonePharma.

Énoncés prospectifs

Le présent communiqué contient des énoncés prospectifs au sens de la *Private Securities Litigation Reform Act of 1995*. Des expressions telles que « croire », « pouvoir », « prévoir », « s'attendre à », « continuer », « estimer », « potentiel », « avancement » 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 traitement prometteur chez les patients atteints 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 TPSV, les plans actuels de Milestone concernant l'étude de l'étripamil chez les patients atteints d'AFib et les estimations du marché possible et du potentiel commercial des traitements de l'AFib-RVR. Parmi les facteurs importants qui pourraient faire que les résultats réels diffèrent sensiblement de ceux énoncés dans les déclarations prospectives figurent, 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 confirmeront l'innocuité et l'efficacité de l'étripamil pour le traitement de la TPSV ou d'autres indications, entre autres, ainsi que les risques liés aux pandémies et aux urgences de santé publique, notamment ceux liés à l'actuelle pandémie de COVID-19, et ceux 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 annuel sur le formulaire 10-K pour l'exercice terminé 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 les énoncés prospectifs indiqués aux présentes pour qu'ils reflètent des changements dans les attentes, et ce, même lorsque de nouveaux renseignements sont rendus publics.

Personne-ressource :

David Pitts
Argot Partners
212-600-1902
david@argotpartners.com