

Milestone Pharmaceuticals annonce ses résultats du deuxième trimestre 2021 et donne une mise à jour clinique et organisationnelle

MONTRÉAL et CHARLOTTE, Caroline du Nord, 13 août 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 deuxième trimestre, clos le 30 juin 2021, et fait également le point sur la situation clinique et organisationnelle de la société.

« Les progrès soutenus réalisés dans le cadre de nos programmes d'évaluation portant sur l'étrépipamil chez les patients atteints de TPSV/TPSV et d'AFib-RVR constituent le point fort du deuxième trimestre de 2021 », a déclaré Joseph Oliveto, président et chef de l'exploitation de Milestone Pharmaceuticals. « En ce qui concerne l'essai de phase 3 RAPID portant sur l'étrépipamil chez les patients atteints de TPSV, les améliorations constantes du taux d'inscription à l'étude nous rendent très optimistes. Nous avons l'intention de mettre à profit ce nouvel élan au cours des prochains trimestres et de maintenir le cap pour la présentation du résumé des données prévue au deuxième semestre de 2022. »

M. Oliveto a ajouté : « Outre la TPSV, les études de marché récentes menées auprès de cardiologues ont renforcé notre conviction que l'étrépipamil a le potentiel de devenir une option thérapeutique précieuse pour les patients qui vivent des épisodes d'AFib-RVR. »

Dernières mises à jour

- **Conclusion 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.** En mai 2021, la Société a annoncé qu'elle avait 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. En lien avec cet accord, Milestone a reçu un paiement initial en espèces de 15 millions de dollars et un investissement en actions de 5 millions de dollars de RTW Investments. Par ailleurs, la Société pourrait recevoir jusqu'à 107,5 millions de dollars en paiements totaux d'étapes pour le développement et la vente de même que des redevances échelonnées sur tous les produits vendus 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.** La participation se poursuit aux fins de l'essai pivot de phase 3 RAPID sur le vaporisateur nasal d'étrépipamil chez les patients atteints de TPSV. Comme il a été annoncé précédemment, la Société travaille en étroite collaboration avec les chercheurs participant à l'étude afin de trouver des solutions propres à chaque centre pour atténuer ces retards de participation liés à la COVID-19 et les retards dans le lancement de nouveaux sites d'essais cliniques, et a également augmenté le nombre de centres participants. Milestone s'attend toujours à présenter le résumé des données au deuxième semestre de 2022.

L'essai RAPID qui porte sur un total de 180 épisodes de tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV) confirmés, devrait permettre de randomiser environ 500 patients qui recevront un vaporisateur nasal d'étrépipamil ou un placebo, suivant un rapport de 1/1.

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 multiples doses d'étripamil.** En mai 2021, la Société a annoncé que la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis avait convenu de permettre l'administration d'une deuxième dose d'étripamil aux futurs patients inscrits à l'étude NODE-303 en cours, si les symptômes persistent pendant 10 minutes après la première dose. L'essai NODE-303 est une étude ouverte mondiale de Milestone 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. La Société met actuellement en œuvre le régime de doses multiples dans le cadre de l'étude.
- **Donnée de l'étude sur la prévalence et l'incidence des patients atteints de TPSV publiée aux États-Unis dans le *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*.** En mai 2021, les résultats d'une étude longitudinale rétrospective fondée sur des données tirées des demandes d'indemnisation qui ont estimé l'incidence et la prévalence de la TPSV dans la pratique contemporaine et ont été publiés dans le *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. L'article, intitulé « *Prevalence and incidence of patients with paroxysmal supraventricular tachycardia in the United States* » (Prévalence et incidence des patients atteints de tachycardie paroxystique supraventriculaire aux États-Unis), a estimé que de 1,3 à 2,1 millions de personnes aux États-Unis sont atteintes de la TPSV, ce qui comprend les patients qui souffrent de fibrillation auriculaire ou d'un flutter auriculaire potentiellement comorbide.
- **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 souffrant de fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide (AFib-RVR).** L'inscription à ReVeRA est en cours, l'essai de validation de concept de phase 2 sur le vaporisateur nasal d'étripamil chez des patients atteints d'AFib-RVR, au cours de laquelle les patients seront répartis au hasard selon un rapport 1:1 pour recevoir soit 70 mg d'étripamil ou 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. 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 deuxième trimestre 2021

- Au 30 juin 2021, Milestone disposait de 135,8 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 émises et en circulation et 12,3 millions d'actions ordinaires pouvant être émises à la levée de bons de souscription précapitalisés en circulation.

- Le premier paiement effectué en vertu de l'accord de licence a généré des produits de 15 millions de dollars pour le trimestre et le semestre clos le 30 juin 2021.
- Les dépenses en recherche et développement pour le deuxième trimestre de 2021 se sont élevées à 9,4 millions de dollars, contre 8,6 millions de dollars pour la période correspondante de l'exercice précédent. L'écart est attribuable à une augmentation des dépenses cliniques de 0,8 million de dollars. Pour le semestre clos le 30 juin 2021, les dépenses en recherche et développement se sont élevées à 18,0 millions de dollars comparativement à 20,5 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 semestre clos le 30 juin 2021.
- Les frais généraux et administratifs des deuxièmes trimestres de 2021 et de 2020 se sont élevés à 3,0 millions de dollars. Pour les deux périodes de six mois closes les 30 juin 2021 et 2020, respectivement, les frais généraux et administratifs se sont élevés à 5,7 millions de dollars.
- Les frais commerciaux pour le deuxième trimestre de 2021 ont atteint 1,8 million de dollars, contre 1,5 million de dollars pour la période correspondante de l'exercice précédent. Au cours du deuxième trimestre de 2020, la Société a réduit ses frais commerciaux afin de concentrer ses efforts sur une voie de développement clinique optimisée pour l'étrépipamil. Au cours du trimestre clos le 30 juin 2021, la Société a augmenté son investissement dans les activités de commercialisation, ce qui a entraîné une augmentation des frais commerciaux. Pour le semestre clos le 30 juin 2021, les frais commerciaux se sont élevés à 3,2 millions de dollars, contre 3,7 millions de dollars pour la période de l'exercice précédent. La diminution des frais commerciaux du semestre clos le 30 juin 2021 est le fruit des efforts de réduction des charges d'exploitation, qui touchent principalement les activités de précommercialisation.
- Au deuxième trimestre 2021, le bénéfice d'exploitation s'est chiffré à 0,7 million de dollars contre 13,1 millions de dollars en 2020. Pour le semestre clos le 30 juin 2021, la perte d'exploitation de Milestone s'est élevée à 11,9 millions de dollars, contre 29,9 millions de dollars.

À propos de la tachycardie paroxystique supraventriculaire

La tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV) est une maladie caractérisée par des épisodes intermittents de battements trop rapides du cœur (tachycardie supraventriculaire ou TSV) qui commencent et s'arrêtent soudainement, sans avertissement et affectent 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 de fréquence cardiaque anormalement élevée par an qui nécessitent un traitement, ce qui suggère un potentiel de marché cible pour l'étréipamil chez les patients souffrant d'AFib d'environ deux millions de patients.

À propos de l'étréipamil

L'étréipamil, 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 forme de vaporisateur nasal autoadministré par le patient, l'étréipamil 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'étréipamil 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'étréipamil, 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 et suivez la société sur Twitter @MilestonePharma.

Énoncés prospectifs

Certaines déclarations faites dans ce communiqué de presse sont des « énoncés prospectifs » au sens de la Private Securities Litigation Reform Act de 1995 des États-Unis. 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 des risques et des incertitudes. Les résultats réels peuvent différer sensiblement de ces énoncés prospectifs. Les énoncés prospectifs contenus dans le présent communiqué comprennent des déclarations concernant le potentiel que revêt l'étréipamil 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'étréipamil 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'étréipamil en Chine et les estimations du marché possible et du potentiel commercial des traitements de la fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide. Les facteurs importants qui pourraient faire en sorte que les résultats réels diffèrent sensiblement de ceux qui

figurent dans les énoncés prospectifs comprennent, sans s'y limiter, les risques inhérents au développement de produits biopharmaceutiques et aux essais cliniques, y compris le processus d'approbation réglementaire long et incertain, les incertitudes liées au moment du lancement, de l'inscription, de l'achèvement et de l'évaluation des essais cliniques, et à la question de savoir si les essais cliniques valideront l'innocuité et l'efficacité de l'étripamil pour la tachycardie supraventriculaire paroxystique ou d'autres indications; entre autres, ainsi que les risques liés aux pandémies et aux urgences en matière de santé publique, y compris ceux liés à la COVID-19, et les risques liés à la suffisance des ressources en capital de Milestone et à sa capacité à lever 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 les		Semestres clos les	
	30 juin		30 juin	
	2021	2020	2021	2020
	\$	\$	\$	\$
Produits issus de la collaboration	15 000	-	15 000	-
Charges opérationnelles				
Recherche et développement, déduction faite des crédits d'impôt	9 427	8 622	18 022	20 493
Frais généraux et administratifs	3 018	2 956	5 651	5 659
Frais commerciaux	1 843	1 527	3 209	3 710
Total des charges opérationnelles	14 288	13 105	26 882	29 862
Produits (perte) d'exploitation	712	(13 105)	(11 882)	(29 862)
Revenus d'intérêts, nets des frais bancaires	58	126	138	540
Résultat net et résultat global pour la période	770	(12 979)	(11 744)	(29 322)
Nombre moyen pondéré d'actions et de bons de souscription précapitalisés en circulation, de base et diluée	41 673	24 548	41 465	24 588
	370	777	961	413
Résultat net par action, de base et diluée	0,02	(0,53)	(0,28)	(1,20)
Nombre moyen pondéré d'actions et de bons de souscription précapitalisés en circulation, de base et diluée	44 530	24 548	41 465	24 588
	121	777	961	413
Résultat net par action, de base et diluée	0,02	(0,53)	(0,28)	(1,20)

ÉTATS CONSOLIDÉS CONDENSÉS INTERMÉDIAIRES DE LA SITUATION FINANCIÈRE
(non audités, en milliers de dollars américains, sauf les données par action)

	30 juin 2021	31 décembre 2020
	\$	\$
ACTIF		
Actifs courants		
Trésorerie, équivalents de trésorerie et placements à court terme	135 794	142 310
Dépenses payées d'avance et autres actifs courants	8 592	6 376
Total des actifs courants	144 386	148 686
Droit d'utilisation d'un contrat location-exploitation	847	980
Biens et équipements	262	308
Total de l'actif	145 495	149 974
PASSIF		
Passifs courants		
Créditeurs et charges à payer	5 069	5 914
Passifs découlant de contrat de location-exploitation échéant à moins d'un an	259	245
Total des passifs courants	5 328	6 159
Passifs découlant de contrat de location-exploitation	573	696
Total du passif	5 901	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 30 juin 2021 et 29 827 997 actions émises et en circulation au 31 décembre 2020	251 716	251 682
Bons de souscription précapitalisés - 12 327 780 émis et en circulation au 30 juin 2021 et néant au 31 décembre 2020	52 927	48 007
Surplus d'apport	11 795	8 530
Écart de conversion cumulé	(1 634)	(1 634)
	(175)	
Déficit accumulé	210)	(163 466)
Total des capitaux propres	139 594	143 119
Total du passif et des capitaux propres	145 495	149 974

Personne-ressource :

David Pitts

Argot Partners

212 600-1902

david@argotpartners.com