

Milestone Pharmaceuticals annonce des directives réglementaires et un plan de développement clinique actualisé pour l'étripamil en tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV)

- L' étude récemment complétée, NODE-301, et l'étude en cours NODE-301B peuvent être utilisées comme études d'efficacité à l'appui d'une demande d'autorisation de mise en marché (AMM) (valeurs p cibles de <0,05) -

- NODE-301B, rebaptisée étude RAPID, sera rouverte au recrutement et intégrera un schéma posologique répété; résultats attendus fin 2021/début 2022 -

- Le produit d'un placement privé de 25 millions de dollars devrait financer les opérations prévues jusqu'au second trimestre de 2022 -

- La Société tiendra une conférence téléphonique aujourd'hui, le 23 juillet 2020, à 8 h 30 (heure avancée de l'Est (HAE) -

MONTRÉAL et CHARLOTTE, Caroline du Nord, 23 juillet 2020 /CNW/ - Milestone Pharmaceuticals Inc. (Nasdaq : MIST), une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement et la commercialisation de médicaments cardiovasculaires innovants, a annoncé aujourd'hui une mise à jour clinique et réglementaire de son programme central avec l'étripamil à la suite des récentes communications avec l'agence américaine pour les produits alimentaires et pharmaceutiques, la Food and Drug Administration (FDA). L'étripamil en vaporisateur nasal est le nouvel inhibiteur des canaux calciques expérimental à courte durée d'action de la Société pour les patients atteints de tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV).

« Nous sommes ravis des résultats de nos récentes communications avec la FDA, car ils tracent une voie efficace vers l'enregistrement de l'étripamil qui élimine la nécessité d'entamer une nouvelle étude de phase 3 », a déclaré Joseph Oliveto, président et chef de la direction de Milestone Pharmaceuticals. « La FDA a accepté notre plan visant à modifier l'étude NODE-301B en cours, désormais connue sous l'appellation d'étude RAPID, afin de mettre en évidence les propriétés pharmacologiques uniques de l'étripamil, y compris un critère d'évaluation principal du temps de conversion dans les 30 minutes. Cette étude, ainsi que notre étude NODE-301 récemment complétée, qui utilisera également un critère d'évaluation principal de 30 minutes, servira à satisfaire aux exigences d'efficacité pour une demande d'autorisation de mise en marché (AMM) [New Drug Application (NDA)], pour l'étripamil en TPSV. »

M. Oliveto a ajouté : « En plus de l'élargissement de l'étude RAPID, le schéma modifié indiquera aux patients d'administrer une dose supplémentaire du médicament à l'étude 10 minutes après la première dose, s'ils présentent encore des signes et des symptômes d'un épisode de tachycardie supraventriculaire (TSV). Nous pensons que ce schéma posologique offre une approche sur mesure pour accroître l'efficacité chez les patients présentant des événements plus persistants et qu'il améliore l'utilité clinique globale de l'étripamil. Nous espérons rouvrir le recrutement dans le cadre de l'étude RAPID plus tard cette année, avec des résultats attendus fin 2021/début 2022. »

La Société a annoncé séparément aujourd'hui qu'elle avait conclu un accord d'achat de titres avec son actionnaire actuel RTW Investments, LP pour un placement privé de 25 millions de dollars. La société estime que le produit net du placement privé ainsi que ses liquidités et ses placements à court terme existants seront suffisants pour financer ses activités prévues jusqu'au deuxième trimestre de 2022. Commentant l'entente, M. Oliveto a déclaré : « Nous sommes ravis d'avoir l'appui ferme et continu de notre principal actionnaire, RTW, et d'être en mesure de financer l'étude RAPID jusqu'à la lecture des données principales. »

Mises à jour réglementaires et plan de développement clinique en détails

La FDA a indiqué que deux études, l'étude RAPID et l'étude complétée NODE-301, pourraient remplir l'exigence d'efficacité requise pour la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la société pour l'étripamil chez les patients atteints de TPSV. La Société a proposé et la FDA a accepté les modifications suivantes du programme :

- **Les études RAPID et NODE-301 évalueront toutes les deux le temps de conversion au cours des 30 premières minutes après l'administration du médicament comme critère principal.** Dans le cadre d'un plan d'analyse statistique actualisé, le critère d'efficacité principal pour les études RAPID et NODE-301 sera défini comme le temps de conversion au cours des 30 premières minutes, avec une valeur p cible inférieure à 0,05 pour chaque étude. Ce critère d'évaluation correspond au désir des patients de traiter rapidement leurs symptômes lors d'un épisode de TPSV et, idéalement, d'éviter de se rendre aux urgences. Des périodes plus précoces et plus tardives seront également évaluées dans le cadre d'analyses secondaires afin de caractériser pleinement le profil d'efficacité de l'étripamil.

Lorsqu'ils sont analysés selon le plan d'analyse statistique actualisé, les résultats émanant de NODE-301 montrent que 54 % des patients sous étripamil contre 35 % des patients sous placebo ont répondu dans les 30 minutes (HR 1,87, p=0,02), ce qui, selon des cliniciens et des spécialistes des maladies cardiovasculaires, est un résultat cliniquement significatif étant donné la nature symptomatique des épisodes de TSV et l'absence de traitements à domicile approuvés. Dans l'hypothèse d'un résultat positif de l'étude RAPID, ces données pourraient servir à répondre aux exigences d'efficacité pour la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

- **L'étude RAPID vise à rouvrir le recrutement avec un schéma posologique adapté pour optimiser l'utilité clinique.** L'étude RAPID, qui a été conçue à l'origine pour recueillir des données en double aveugle auprès de patients répartis de façon aléatoire qui n'avaient pas encore subi d'épisode de TSV après que l'étude NODE-301 ait atteint son nombre cible d'événements de TSV, sera modifiée et étendue pour servir d'étude centrale d'efficacité et d'innocuité. L'étude inclura les 170 patients déjà inscrits et sera complétée après avoir atteint un total de 180 cas de TSV confirmés, y compris ceux qui sont déjà survenus dans l'étude. Les patients supplémentaires recrutés dans l'étude RAPID seront répartis aléatoirement selon un rapport 1:1.

Sur la base des discussions avec la FDA concernant l'optimisation de l'effet thérapeutique de l'étripamil, l'étude RAPID permettra une administration répétée facultative du médicament à l'étude (soit 70 mg d'étripamil ou d'un placebo) pour les patients qui n'ont pas connu de soulagement des symptômes dans les 10 minutes suivant la première administration du médicament à l'étude. Cette posologie sur mesure, qui est similaire aux pratiques actuelles de traitement de la TPSV dans les services d'urgence, est rendue possible par les données favorables sur l'innocuité de l'étude NODE-301. La société s'attend à ce que l'administration répétée puisse bénéficier à un groupe plus large de patients, y compris ceux dont les épisodes sont plus persistants. Dans l'étude NODE-301, 32 % des patients sous étripamil et 14 % des patients sous placebo ont répondu dans les 10 minutes. La FDA a accepté que l'administration unique et l'administration répétée d'étripamil soient regroupées et comparées au placebo pour l'analyse primaire, ce qui n'entraînera aucune augmentation de la taille de l'échantillonnage.

La Société prévoit de rouvrir le recrutement pour l'étude RAPID plus tard dans l'année, les données étant attendues fin 2021/début 2022.

Conférence téléphonique

Milestone organisera une conférence téléphonique et une webdiffusion pour discuter des directives réglementaires et du plan de développement clinique actualisé aujourd'hui, le 23 juillet 2020, à 8 h 30

(heure normale de l'Est). Pour accéder à la conférence en direct par téléphone, composez le (800) 529-3311 (national) ou le (470) 495-9164 (international); l'identification de conférence est 4085796. Une webdiffusion audio en direct de l'événement est également accessible dans la section « Investisseurs » du site web de Milestone : www.milestonepharma.com. Une rediffusion de la webdiffusion sera disponible pendant les 30 jours suivant l'événement.

À propos de la tachycardie paroxystique supraventriculaire

La tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV) est un trouble du rythme cardiaque rapide caractérisé par des épisodes intermittents de tachycardie supraventriculaire (TSV) qui commencent et s'arrêtent soudainement et sans avertissement. Les épisodes de TSV sont souvent associés à des symptômes tels que palpitations, transpiration, pression ou douleur thoracique, essoufflement, fatigue soudaine, étourdissements ou vertige, évanouissement et anxiété. Certains inhibiteurs calciques sont depuis longtemps approuvés pour le traitement de la TSV ainsi que d'autres affections cardiaques; toutefois, lorsque des inhibiteurs calciques approuvés sont utilisés pour mettre fin à des épisodes de TSV, ils doivent être administrés par voie intraveineuse sous surveillance médicale, généralement dans un service d'urgence ou dans un autre facilité de soins de courte durée.

À propos de l'étripamil

L'étripamil, le produit expérimental phare de la Société, est conçu pour être une thérapie à réponse rapide pour les affections cardiovasculaires épisodiques. Ce nouvel inhibiteur des canaux calciques est autoadministré par l'entremise d'un vaporisateur nasal, ce qui pourrait modifier les normes de traitement actuel pour de nombreux patients atteints de TPSV et les faire passer du service des urgences à leur domicile. Milestone mène un programme de développement complet pour l'étripamil, avec des études de phase 3 en cours pour la TPSV et prévoit de commencer un test de démonstration de faisabilité de phase 2 chez des patients souffrant de fibrillation auriculaire (FA) avec une fréquence ventriculaire rapide, avec des essais ultérieurs prévus dans d'autres conditions où les inhibiteurs de canaux calciques sont utilisés.

À propos de NODE-301

NODE-301 est une étude de phase 3, multicentrique, aléatoire (2:1), en double aveugle et contrôlée contre placebo, portant sur une seule administration d'étripamil en vaporisateur nasal chez des patients atteints de TPSV. L'étude a ciblé un total de 150 épisodes de TSV jugés. Les principaux résultats ont été publiés en mars 2020. Malgré une activité précoce à 30 minutes, une période cohérente avec l'effet pharmacodynamique significatif de l'étripamil, l'étude n'a pas atteint son critère de jugement principal, à savoir le temps nécessaire à la conversion de la TSV en rythme sinusal (RS), par rapport au placebo, sur la période de cinq heures prédéfinie suivant l'administration du médicament à l'étude ($p=0,12$). Le petit nombre de patients sous placebo et la période prolongée de mesure de l'efficacité se sont avérés avoir faussé l'analyse statistique des résultats. L'étude a démontré des améliorations statistiquement significatives en faveur de l'étripamil par rapport au placebo dans l'important critère d'évaluation secondaire de la satisfaction des patients à l'égard du traitement, ainsi qu'une tendance à la réduction des visites aux urgences. La Société estime que les données d'innocuité et de degré de tolérance de l'étude NODE-301 sont favorables à l'utilisation à domicile de l'étripamil, avec des événements indésirables conformes à ceux observés lors d'essais antérieurs.

À propos de Milestone Pharmaceuticals

Milestone Pharmaceuticals est une société biopharmaceutique qui se concentre sur le développement et la commercialisation de médicaments cardiovasculaires innovants. Milestone Pharmaceuticals est présente au Canada et aux États-Unis. Pour plus d'informations, visitez le site www.milestonepharma.com et suivez la Société sur Twitter à @MilestonePharma.

Énoncés prospectifs

Ce communiqué de presse contient des énoncés prospectifs au sens du Private Securities Litigation Reform Act de 1995. Des mots tels que « peut », « vouloir », « s'attend », « planifie », « anticipe », « estime », « a l'intention » et des expressions similaires (ainsi que d'autres mots ou expressions faisant référence à des événements, conditions ou circonstances futurs) sont destinées à identifier les énoncés prospectifs. Ces énoncés prospectifs sont basés sur les attentes et les hypothèses de Milestone à la date du présent communiqué de presse. Chacun de ces énoncés prospectifs implique des risques et des incertitudes. Les résultats réels peuvent différer sensiblement de ces énoncés prospectifs. Les déclarations prospectives contenues dans le présent communiqué de presse comprennent des déclarations concernant (i) la conception, les progrès, le calendrier, le champ d'application et les résultats de l'étude RAPID, (ii) les essais cliniques potentiels pour d'autres troubles cardiaques et (iii) la possibilité que les données soutiennent l'approbation de la FDA. Les facteurs importants qui pourraient entraîner une différence significative entre les résultats réels et ceux mentionnés dans les énoncés prospectifs comprennent, sans s'y limiter, les risques inhérents au développement de produits biopharmaceutiques et aux essais cliniques, y compris le long et incertain processus d'approbation réglementaire, les incertitudes liées au moment du lancement, du recrutement, de l'achèvement et de l'évaluation des essais cliniques, y compris l'essai RAPID, et si les essais cliniques permettront de valider l'innocuité et l'efficacité de l'étréipamil pour la TPSV ou pour d'autres indications, entre autres, ainsi que les risques liés aux pandémies et aux urgences de santé publique, y compris celles liées à la COVID-19, et les risques liés à la suffisance de nos ressources en capital et à notre capacité à mobiliser des capitaux supplémentaires. Ces risques, ainsi que d'autres, sont énoncés dans les documents déposés par Milestone auprès de la U.S. Securities and Exchange Commission, notamment dans son rapport trimestriel sur formulaire 10-Q pour l'exercice se terminant le 31 mars 2020, sous la rubrique « Facteurs de risque ». Sauf si la loi l'exige, Milestone n'assume aucune obligation de mettre à jour les énoncés prospectifs contenus dans le présent document pour refléter tout changement dans les attentes, même si de nouvelles informations sont disponibles.

Personne-ressource

David Pitts

Argot Partners

Tél. 212-600-1902

david@argotpartners.com