

Milestone Pharmaceutiques inc. annonce ses résultats du quatrième trimestre et de l'exercice 2021 et donne une mise à jour sur les activités cliniques et institutionnelles

- *La lecture des premières données significatives de l'essai RAPID devrait avoir lieu au deuxième semestre de 2022*

MONTREAL et CHARLOTTE, Caroline du Nord, 25 mars 2022 /CNW/ Milestone Pharmaceutiques 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 quatrième trimestre et de l'exercice clos le 31 décembre 2021. Elle a aussi fait une mise à jour sur les activités cliniques et institutionnelles.

« 2021 a été une année axée sur la conduite de nos programmes cliniques qui évaluent l'étrépiramil chez les patients atteints de TPSV et de fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide », a déclaré Joseph Oliveto, Président et Chef de la Direction de Milestone Pharmaceutiques. « Nous sommes en bonne position pour vivre une année de changements en 2022, la publication des premières données significatives de l'essai pivot de phase 3 RAPID étant prévue lors du deuxième semestre. Nous sommes déterminés à mettre à disposition tout le potentiel de l'étrépiramil, s'il est approuvé, afin qu'il serve d'option thérapeutique importante pour les patients souffrant de troubles cardiovasculaires épisodiques. Nous sommes impatients de faire le point sur nos progrès au cours des prochains trimestres ».

Dernières mises à jour

- **La société prévoit de présenter les premières données significatives au deuxième semestre de 2022.** L'essai RAPID, qui vise un total de 180 épisodes de TPSV confirmés, devrait compter environ 500 patients, lesquels seront répartis au hasard selon un rapport 1:1 pour recevoir soit l'étrépiramil ou un placebo. Afin d'optimiser l'effet thérapeutique potentiel de l'étrépiramil, on demandera aux patients de s'administrer une autre dose du médicament d'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 d'étude; la valeur p cible sera inférieure à 0,05 pour chaque essai. L'essai RAPID et l'essai NODE301 pourraient permettre de satisfaire l'exigence d'efficacité dans le cadre d'une demande d'homologation d'un nouveau médicament pour l'utilisation de l'étrépiramil chez les patients atteints de TPSV.
- **Une nouvelle analyse clinique évaluant les caractéristiques et l'innocuité de l'étrépiramil sera présentée à la 71e édition de l'« Annual Scientific Session and Expo » de l'« American College of Cardiology (ACC) ».** De nouvelles analyses sur l'innocuité, la tolérance, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de l'étrépiramil seront présentées lors de la 71e édition de l'« Annual Scientific Session and Expo » de l'ACC, qui se tiendra du 2 au 4 avril 2022, à Washington, D.C. La présentation, intitulée « *Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Intranasal Etipamil in Healthy Japanese and Non-Japanese Adults* » sera effectuée lors d'une session de présentation de posters le 4 avril 2022, à 12 h 15, HE.
- **Nomination de David Bharucha, M.D., Ph. D., au poste de Médecin en Chef.** En février 2022, Milestone annonçait la nomination du Dr David Bharucha au poste de

Médecin en Chef. Le Dr Bharucha est un électrophysiologiste cardiaque qui apporte à Milestone plus de trente ans d'expérience clinique et de développement de médicaments à l'échelle mondiale dans divers domaines thérapeutiques, en particulier en médecine cardiovasculaire.

- **Des données sur la fréquence cardiaque tirées de l'étude NODE301 ont été présentées lors des séances scientifiques de l'« American Heart Association » (AHA) de 2021.** En novembre 2021, de nouvelles données provenant d'une analyse a posteriori de l'essai NODE301 de phase 3, menée à double insu, randomisée et contrôlée par placebo, ont été diffusées au cours d'une présentation par posters électroniques lors des séances scientifiques de « l'American Heart Association » (AHA) de 2021. Les données ont démontré que l'étripamil réduisait considérablement la fréquence cardiaque avant la conversion en rythme sinusal.
- **Le recrutement se poursuit dans le cadre de l'essai de validation de concept de phase 2 ReVeRA chez des patients atteints de fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide.** Le recrutement se poursuit pour l'essai ReVeRA, l'étude de validation de concept à double insu et contrôlée par placebo de phase 2 de Milestone, portant sur le vaporisateur nasal d'étripamil chez les patients atteints de fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide. L'étude, au cours de laquelle les patients sont randomisés selon un rapport 1:1 pour recevoir soit 70 mg d'étripamil ou un placebo, vise à évaluer l'innocuité et l'efficacité du vaporisateur nasal d'étripamil en vue de réduire la fréquence ventriculaire chez les patients atteints de fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide. L'essai est 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, et 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 quatrième trimestre et de l'exercice 2021

- Au 31 décembre 2021, Milestone disposait de 114,1 millions de dollars de trésorerie, d'équivalents de trésorerie et de placements à court terme, comparativement à 142,3 millions de dollars au 31 décembre 2020, et comptait 29,9 millions d'actions ordinaires et 12,3 millions d'actions ordinaires pouvant être émises au terme de bons de souscription précapitalisés en circulation.
- Les dépenses en recherche et développement pour le quatrième trimestre de 2021 se sont élevées à 10,9 millions de dollars, contre 5,8 millions de dollars pour la période correspondante de l'exercice précédent. Pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, les dépenses en recherche et développement ont été de 38,7 millions de dollars, comparativement à 34,5 millions de dollars pour l'exercice précédent. L'augmentation des dépenses en recherche et de développement est attribuable aux coûts liés au personnel, aux honoraires de consultation clinique plus élevés et aux coûts des services de recherche sous contrat plus élevés en raison de l'avancement de l'essai d'efficacité de phase 3 RAPID et des essais de sécurité NODE-303 liés à l'étripamil pour le traitement de la TPSV, ainsi qu'à une augmentation des charges de rémunération autres qu'en espèces liées à la rémunération fondée sur des actions.

- Les frais généraux et administratifs pour le quatrième trimestre de 2021 se sont élevés à 3,8 millions de dollars, contre 1,7 million de dollars pour la période correspondante de l'exercice précédent. Pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, les frais généraux et administratifs se sont chiffrés à 12,4 millions de dollars, contre 10,3 millions de dollars pour l'exercice précédent. L'augmentation des frais généraux et administratifs est attribuable à une augmentation des charges de rémunération fondées sur des actions.
- Les frais commerciaux pour le quatrième trimestre de 2021 ont atteint 2,2 millions de dollars, contre 1,3 million de dollars pour la période correspondante de l'exercice précédent. Pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, les frais commerciaux se sont chiffrés à 7,0 millions de dollars, contre 5,9 millions de dollars pour l'exercice précédent. L'augmentation des frais commerciaux est attribuable à l'augmentation des coûts liés au personnel et des activités de marketing.
- Pour le quatrième trimestre de 2021, la perte d'exploitation s'est élevée à 16,9 millions de dollars, contre 8,8 millions de dollars pour la période correspondante de l'exercice précédent. Pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, la perte d'exploitation de Milestone s'est élevée à 42,9 millions de dollars, contre 50,0 millions de dollars pour l'exercice précédent.

À propos de la tachycardie paroxystique supraventriculaire (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 intraveineux, dont l'adénosine, les bêtabloquants et les inhibiteurs des canaux calciques, sont utilisés depuis longtemps pour le traitement d'urgence de la TPSV. Toutefois, ces médicaments doivent être administrés sous surveillance médicale, généralement au service des urgences ou dans un autre établissement de soins aigus.

À propos de la fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide

La fibrillation auriculaire est une arythmie commune caractérisée par un rythme cardiaque irrégulier et souvent rapide. On estime que la fibrillation auriculaire touche cinq millions de patients aux États-Unis, une prévalence qui, selon les centres de contrôle des maladies, devrait passer à 12 millions de patients au cours des 10 prochaines années. La fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide est un trouble que certains patients atteints de fibrillation auriculaire vivent et qui comprend notamment une fréquence cardiaque 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 fréquence cardiaque. Lors des épisodes de fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide, les symptômes conduisent souvent les patients à se présenter dans un établissement de soins aigus tel que le service des urgences ; les procédures standard comprennent l'administration par voie intraveineuse d'inhibiteurs des canaux calciques ou de bêtabloquants, sous surveillance médicale. L'étude de marché de Milestone indique qu'entre 30 % et 40 % des patients atteints de fibrillation auriculaire connaissent chaque année un ou plusieurs épisodes fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide symptomatiques qui nécessitent un traitement, ce qui suggère un marché cible potentiel de trois à quatre millions de patients atteints de fibrillation auriculaire pour l'étréipamil en 2030.

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. Sous forme de vaporisateur nasal autoadministré, l'étripamil 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 3 sur la TPSV continuent et un essai de validation de concept de phase 2 est en cours chez des patients atteints de fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide.

À propos de Milestone Pharmaceutiques

Milestone Pharmaceutiques Inc. (Nasdaq : MIST) est une société biopharmaceutique spécialisée dans 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 3 pour le traitement de la TPSV et d'un essai de validation de concept de phase 2 pour le traitement des patients atteints de fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide. Milestone Pharmaceutiques 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 », « 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 continus que Milestone a élaborés pour étudier l'étripamil chez les patients atteints de fibrillation auriculaire, la suffisance des ressources de trésorerie actuelles de Milestone pour soutenir ses activités et les estimations du marché possible et du potentiel commercial des traitements de la fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire rapide. 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 COVID19, 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 10K pour l'exercice terminé le 31 décembre 2021, sous la rubrique « Facteurs de risque », ce contenu pouvant faire l'objet de mises à jour de temps à

autre au moyen du dépôt subséquent d'autres documents auprès de la « Securities and Exchange Commission » des États-Unis. Sauf si la loi l'exige, Milestone n'est aucunement tenue de mettre à jour les énoncés prospectifs indiqués au présent communiqué pour qu'il reflète des changements dans les attentes, et ce, même lorsque de nouveaux renseignements sont rendus publics.

ÉTATS CONSOLIDÉS DE LA PERTE

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

	Trimestres clos les 31 décembre		Exercice clos le 31 décembre	
	2021	2020	2021	2020
Revenus	\$ —	\$ —	\$ 15,000	\$ —
Charges opérationnelles				
Recherche et développement, déduction faite des crédits d'impôt	10,916	5,766	38,671	34,488
Frais généraux et administratifs	3,787	1,674	12,399	10,285
Frais commerciaux	2,215	1,322	7,003	5,937
Perte d'exploitation	(16,918)	(8,762)	(43,073)	(50,710)
Revenu net d'intérêts	34	96	220	726
Perte avant impôt sur le revenu	(16,884)	(8,666)	(42,853)	(49,984)
Économie d'impôts de l'exercice	—	—	—	17
Perte nette	\$ (16,884)	\$ (8,666)	\$ (42,853)	\$ (49,967)
Nombre moyen pondéré d'actions et de bons de souscription précapitalisés en circulation, de base et dilué	42,208,636	38,424,384	41,833,861	29,344,993
Perte nette par action, de base et diluée	\$ (0.40)	\$ (0.23)	\$ (1.02)	\$ (1.70)

BILANS CONSOLIDÉS

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

	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Actifs		
Actifs courants		
Trésorerie et équivalents de trésorerie	\$ 114,141	\$ 72,310
Placement à court terme.	—	70,000
Crédits d'impôt pour la recherche et le développement à recevoir	356	725
Charges payées d'avance	4,299	5,428
Autres débiteurs	127	223
Total des actifs courants	118,923	148,686
Actifs découlant de contrats de location simple	711	980
Immobilisations corporelles	215	308
Total de l'actif	\$ 119,849	\$ 149,974
Passifs et capitaux propres		
Passifs courants		
Créditeurs et charges à payer	\$ 6,551	\$ 5,914
Obligations découlant de contrats de location simple	224	245
Total des passifs courants	6,775	6,159
Obligations découlant de contrats de location simple (déduction faite de la partie courante)	474	696
Total du passif	7,249	6,855
Capitaux propres		
Actions ordinaires, sans valeur nominale, nombre illimité d'actions autorisées 29 897 559 actions émises et en circulation au 31 décembre 2021 29 827 997 actions émises et en circulation au 31 décembre 2020	251,901	251,682
Bons de souscription précapitalisés 12 327 780 émis et en circulation au 31 décembre 2021 et 11 417 034 au 31 décembre 2020	52,941	48,007
Surplus d'apports	15,711	8,530
Écart de conversion cumulé	(1,634)	(1,634)
Déficit accumulé	(206,319)	(163,466)
Total des capitaux propres	112,600	143,119
Total du passif et des capitaux propres	\$ 119,849	\$ 149,974

Personne-ressource :

David Pitts
Argot Partners

212-600-1902
david@argotpartners.com