

Milestone Pharmaceuticals annonce les principaux résultats de l'étude NODE-301 de phase 3 de l'étripamil — une première du genre — pour le traitement d'urgence à domicile de la TPSV

- *L'étude n'a pas atteint le critère principal d'évaluation du temps moyen de conversion de tachycardie supra ventriculaire (TSV) en rythme sinusal (RS) sur une période de cinq heures après l'administration de la dose ($p = 0,12$) –*
- *L'étripamil a permis une conversion rapide de TSV en RS au cours des 45 premières minutes ($p = 0,02$), conformément à sa pharmacologie connue –*
- *L'étude a fait état d'un profil d'innocuité positif montrant que l'étripamil était bien toléré à la maison –*
- *Le faible nombre de patients sous placebo et la période prolongée de mesure d'efficacité ont confondu les résultats –*
- *La société entend discuter des prochaines étapes avec les autorités réglementaires et poursuivre son programme clinique complet concernant la TPSV, dont les études NODE-301B, NODE-302 et NODE-303 –*
- *La société tiendra aujourd'hui une conférence téléphonique à 17h00, heure de l'Est –*

MONTRÉAL et CHARLOTTE, Caroline du Nord, 23 mars 2020 /CNW/ - Milestone Pharmaceuticals inc. (Nasdaq : MIST), une société biopharmaceutique qui se consacre au développement et à la commercialisation de médicaments cardiovasculaires, a annoncé aujourd'hui les principaux résultats de l'étude de phase 3 NODE-301, multicentrique, randomisée, à double insu contre placebo portant sur l'étripamil, son nouveau médicament expérimental autoadministré sous forme de vaporisateur nasal, un nouvel inhibiteur calcique à courte durée d'action, chez des patients atteints de tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV).

L'étude NODE-301, qui a recruté un total de 431 patients dans 65 sites cliniques aux États-Unis et au Canada, est une étude d'efficacité de phase 3, vise à déterminer si l'étripamil est efficace pour mettre fin aux crises de tachycardie supraventriculaire (TSV) à la maison. L'étripamil (70 mg) n'a pas atteint son critère d'évaluation principal, à savoir le temps de conversion de TSV en rythme sinusal (RS), par rapport au placebo, au cours des cinq heures suivant l'administration du médicament à l'étude (délai médian de conversion de 25 minutes [IC à 95 % : 16, 43] pour l'étripamil contre 50 minutes [IC à 95 % : 31, 101] pour le placebo, $p = 0,12$). Malgré une activité initiale, y compris la conversion de 61 % des patients sous étripamil contre 45 % des patients sous placebo après 45 minutes ($p = 0,02$), une période conforme avec l'activité pharmacologique connue de l'étripamil, les résultats de la dernière partie de l'analyse ont confondu l'analyse statistique relativement au critère d'évaluation principal.

L'étude a fait état d'améliorations statistiquement significatives en faveur de l'étripamil, par rapport au placebo, au regard du critère d'évaluation secondaire important, à savoir la satisfaction des patients à l'égard du traitement, telle que mesurée par un questionnaire de satisfaction vis-à-vis du traitement médicamenteux (TSQM-9), y compris la satisfaction globale ($p = 0,0069$) et les valeurs d'efficacité ($p = 0,0015$), les questions ayant porté sur le soulagement des symptômes ordinairement liés à une crise de TSV, tels que l'accélération du pouls, les palpitations cardiaques, l'anxiété, l'essoufflement et les étourdissements. En outre, il y avait une tendance à l'amélioration du pourcentage de patients ayant requis une intervention médicale de secours, y compris aux urgences, le pourcentage de patients étant de 15 % et 27 % ($p = 0,12$) pour les groupes sous étripamil et placebo respectivement.

Les données d'innocuité et de tolérabilité tirées de l'étude NODE-301 sont favorables à l'utilisation de l'étripamil à domicile, les effets indésirables (EI) étant conformes à ceux observés dans les essais antérieurs. Les EI les plus courants observés chez les patients sous étripamil étaient localisés au nez, notamment l'irritation et la congestion nasales, et ces événements étaient généralement de

nature transitoire et caractérisés le plus souvent par le patient comme étant d'une gravité légère. Il n'y a eu aucune différence significative dans l'incidence des EI graves ou d'intérêt particulier, tels que les blocs nodaux auriculo-ventriculaires ou les symptômes liés à la pression artérielle, entre les groupes de patients sous étripamil et placebo.

L'étude NODE-301B, conçue pour recueillir des données en double insu auprès de patients randomisés, qui n'avaient pas encore subi d'événement après que l'étude NODE-301 eut atteint son nombre cible d'événements TSV arbitrés, se poursuit. Ces données seront analysées séparément sous la forme d'un deuxième ensemble de données. Par ailleurs, les deux études d'innocuité de l'étripamil ouvertes chez des sujets atteints de TPSV — NODE-302 et NODE-303 — se poursuivent et le recrutement actif est en cours. Parallèlement, la société surveille activement l'impact potentiel de la pandémie de COVID-19 sur ses essais en cours et communiquera au moment venu des mises à jour sur tout retard dans le calendrier ou sur les répercussions financières. La société compte demander une réunion avec les autorités réglementaires pour discuter des résultats de l'étude NODE-301 et de ses autres études en cours.

Joseph Oliveto, président et directeur général de Milestone Pharmaceuticals, a commenté : « Les signaux d'efficacité aux premiers jalons temporels de l'étude NODE-301, par rapport aux critères d'évaluation tant primaires que secondaires, sont en corrélation directe avec notre compréhension de l'activité pharmacologique connue du médicament. Nous sommes également rassurés de constater que la marge d'innocuité et de tolérance est très bonne dans l'ensemble de la population participant à cette étude. Cela dit, les observations après 100 minutes, qui ont été affectées par le nombre très faible de patients sous placebo participant encore à l'étude à ce moment-là, portent à croire que la conception et le plan d'analyse utilisés dans l'étude NODE-301 ont eu un impact négatif sur les résultats de l'étude. Les résultats globaux de l'étude nous font mieux comprendre le profil prometteur de l'étripamil et nous renseignent de manière significative sur la meilleure façon de prouver son efficacité à l'avenir. »

Reprenant son propos, M. Oliveto a ajouté : « Nous continuerons de mener aussi prudemment que possible les études NODE en cours, y compris NODE-301B, et nous souhaitons revoir les données avec les autorités réglementaires. La pandémie qui sévit en ce moment souligne la nécessité des thérapies à domicile et renforce notre engagement en faveur de celles-ci. »

« La TPSV fait peser un lourd fardeau sur les patients et le système de santé, de sorte qu'une thérapie à action rapide qui met fin aux symptômes et aux crises, où et quand ils surviennent, aurait un énorme impact sur les deux », a déclaré le Dr Bruce Stambler, FHRS, du Piedmont Heart Institute, à Atlanta, en Georgie. « L'étude NODE-301 est une première du genre et, à ce titre, a connu un certain nombre de difficultés inhérentes à l'étude des crises de TSV en dehors d'un environnement de laboratoire d'électrophysiologie contrôlé. Les résultats d'innocuité appuient l'utilisation à domicile et les multiples signaux d'efficacité nous montrent que l'étripamil pourrait, sous réserve d'une étude de confirmation, remplir la promesse d'un traitement à action rapide autoadministré pour les patients atteints de TPSV. »

Téléconférence et diffusion Web

Milestone discutera des résultats de l'étude NODE-301 lors d'une téléconférence et d'une webdiffusion prévues aujourd'hui, le 23 mars 2020, à 17h00 (heure de l'Est). Les personnes intéressées souhaitant suivre la conférence en direct, par téléphone, sont invitées à composer le (800) 529-3311 (national) ou le (470) 495-9164 (international), puis l'identifiant de la conférence, le 6152207. Une retransmission audio en direct (webdiffusion) est également accessible depuis la rubrique « Investisseurs » du site Web de Milestone, à l'adresse www.milestonepharma.com. Une retransmission archivée de la diffusion Web sera disponible pendant 30 jours après l'événement.

À propos de l'étude NODE-301

L'étude NODE-301 est une étude de phase 3, multicentrique, aléatoire, à double insu, et contre placebo de l'étripamil, le principal médicament expérimental de la société. L'étripamil, un nouvel inhibiteur calcique sous forme de vaporisateur nasal, est destiné au traitement d'urgence des crises de TPSV et d'autres affections cardiovasculaires épisodiques, où qu'elles surviennent. L'étude est

conçue pour traiter une population formée de patients atteints de PSVT ayant déjà subi des épisodes de PSVT durant 20 minutes ou plus des épisodes de PSVT qui ont dû être interrompus au service d'urgence à l'hôpital. Après une dose d'essai de l'étréipamil administrée en cabinet, 97,5 % des patients ont été randomisés (2 :1) pour recevoir soit 70 mg de l'étréipamil, soit un placebo. Dès l'apparition des symptômes de TPSV, les patients ont appliqué contre leur poitrine un moniteur cardiaque sans fil pour enregistrer le rythme cardiaque, ont effectué une manœuvre vagale et, si les symptômes persistaient, se sont administré le médicament expérimental. Sur les 198 événements signalés par les patients et pour lesquels le médicament expérimental a été administré, 156 au total ont été confirmés comme étant des événements TSV, par un comité d'arbitrage central indépendant, et ont servi à évaluer les critères d'efficacité de l'étude.

Le critère d'évaluation principal de l'étude NODE-301 est le temps de conversion d'un épisode de TSV en rythme sinusal (RS) après l'administration du médicament expérimental, confirmé par un comité d'arbitrage central indépendant. Les critères d'évaluation secondaires consistent notamment en un soulagement des symptômes couramment associés à une crise de TSV, tels que les palpitations cardiaques, les douleurs thoraciques, l'anxiété, l'essoufflement, les vertiges ou les évanouissements, et la notation par questionnaire de satisfaction à l'égard du traitement médicamenteux (TSQM).

À propos de la tachycardie supraventriculaire paroxystique

La tachycardie supraventriculaire paroxystique (PSVT) est une affection cardiaque découlant d'un rythme rapide dont les manifestations débutent et prennent fin sans symptôme. Elle touche souvent les patients présentant certains symptômes comme les palpitations, la sudation, la douleur ou la pression thoracique, l'essoufflement, la manifestation soudaine de fatigue, de faiblesse, ou d'étourdissement, l'évanouissement et l'anxiété.

Les inhibiteurs calciques sont approuvés depuis longtemps pour le traitement de la PSVT et d'autres troubles cardiaques. Cependant, pour les épisodes de PSVT, ces inhibiteurs calciques sont actuellement administrés par voie intraveineuse sous surveillance médicale, habituellement au service d'urgence de l'hôpital.

À propos de l'étréipamil

L'étréipamil, le principal produit expérimental de la société, est conçu pour constituer une thérapie à action rapide contre les affections cardiovasculaires épisodiques. Le nouvel inhibiteur des canaux calciques est autoadministré via un vaporisateur nasal, ce qui pourrait potentiellement modifier le paradigme actuel de traitement pour de nombreux patients atteints de TPSV du fait que ces derniers se voient traiter à domicile plutôt qu'à l'urgence. Milestone mène en ce moment un programme de développement complet de l'étréipamil, les essais de phase 3 sur la TPSV étant en cours, et prévoit de commencer un essai de validation de concept de phase 2 chez des patients atteints de fibrillation auriculaire à fréquence ventriculaire rapide, des études ultérieures étant prévues dans d'autres conditions où les inhibiteurs des canaux calciques sont administrés.

À propos de Milestone Pharmaceuticals

Milestone Pharmaceuticals est une société biopharmaceutique qui se consacre au développement et à la commercialisation de médicaments cardiovasculaires innovants. Milestone Pharmaceuticals exerce son activité au Canada et aux États-Unis. Pour en savoir plus, consultez notre site, à l'adresse www.milestonepharma.com, et suivez nos actualités sur Twitter à l'enseigne @MilestonePharma.

Déclarations prospectives

Le présent communiqué de presse contient des déclarations prospectives au sens des règles d'exonération de la Private Securities Litigation Reform Act de 1995 des États-Unis, lesquelles se signalent par des mots tels que « peut », « vouloir », « s'attendre », « planifier », « anticiper », « estimer », « avoir l'intention » et des expressions similaires (ainsi que d'autres mots ou expressions se référant à des événements, conditions ou circonstances futurs). Les déclarations prospectives se

fondent sur les attentes et les hypothèses de Milestone à la date du présent communiqué de presse, et chacune de ces déclarations comporte des risques et des incertitudes. Les résultats réels peuvent varier sensiblement de ceux qui y sont exprimés. Les déclarations prospectives que contient ce communiqué de presse englobent les déclarations concernant (i) la conception, l'état d'avancement, le calendrier, la portée et les résultats des essais cliniques; (ii) les éventuelles interactions avec les organismes de réglementation; et (iii) la possibilité que les données viennent étayer le développement futur. Parmi les facteurs importants pouvant conduire à des résultats divergeant 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 permettront de valider l'innocuité et l'efficacité de l'étrépipamil pour le traitement de la TPSV ou d'autres indications, ainsi que les risques liés aux pandémies et aux urgences de santé publique, notamment 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 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 clos le 31 décembre 2019, sous la rubrique « Facteurs de risque ». Sauf si la loi l'exige, Milestone n'assume aucune obligation d'actualiser les déclarations prospectives contenues dans le présent document pour tenir compte des changements dans les attentes, même lorsque de nouvelles informations sont disponibles.

Personne-ressource :

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