



MilestoneTM
PHARMACEUTICALS

Nouvelles informations positives relatives aux aspects réglementaires entourant le programme de recherche pivot sur l'utilisation de l'étrépipamil dans le traitement de la TPSV ainsi que communication des résultats financiers du deuxième trimestre de 2019 de Milestone Pharmaceuticals

13 août 2019

- La FDA autorise l'étude ouverte d'innocuité NODE-303 sans doses d'essai et auprès d'une population conforme aux études en cours -

- Le nombre d'épisodes confirmés de TPSV pour l'étude clinique NODE-301 est passé de 100 à 150 dans le but de répondre aux exigences de l'EMA; l'entreprise prévoit d'obtenir les résultats principaux au cours de la première moitié de l'année 2020 -

- L'entreprise a tenu une conférence téléphonique de mi-année pour communiquer des nouvelles sur ses activités le 13 août à 8 h (HE) -

Montréal (Québec, Canada) et Charlotte (Caroline du Nord, États-Unis), le 13 août 2019 – Milestone Pharmaceuticals inc. (NASDAQ : MIST), une société biopharmaceutique de développement clinique de phase III qui se consacre à la mise au point et à la commercialisation de l'étrépipamil pour le traitement des affections cardiovasculaires, a annoncé des nouvelles positives sur l'aspect réglementaire de ses activités, à la suite de ses interactions avec la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis. Elle pourra donc aller de l'avant avec ses études pivots novatrices sur l'étrépipamil, un puissant inhibiteur des canaux calciques à action rapide, chez les patients souffrant de tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV). L'entreprise a également fait état de ses résultats financiers du deuxième trimestre, qui s'est terminé le 30 juin 2019.

« Nous sommes très encouragés par nos récentes interactions avec la FDA et demeurons bien positionnés pour assurer l'exécution continue de notre programme pivot sur l'utilisation de l'étrépipamil dans le traitement de la TPSV, affirme Joseph Oliveto, président et chef de la direction de Milestone Pharmaceuticals. À la suite de ces discussions, nous avons hâte de commencer le recrutement pour notre étude ouverte d'innocuité, d'envergure mondiale, NODE-303, d'ici la fin de l'année. L'exécution de notre ambitieuse étude de phase III, NODE-301, progresse également plus rapidement que nos prévisions initiales, et l'augmentation de la taille d'essai nous permettra de satisfaire aux exigences réglementaires de l'Agence européenne des médicaments (EMA), d'accroître la puissance statistique de l'étude et de renforcer les analyses des sous-populations et les évaluations pharmacoéconomiques, tout en respectant les délais de production des résultats principaux pour la première moitié de l'année 2020. L'étrépipamil a le potentiel de devenir le premier traitement autoadministré mettant fin rapidement aux épisodes de TPSV dès qu'ils surviennent, et nos progrès continus nous rapprochent de la réalisation de ce potentiel et de l'offre de cette solution aux patients. »

Nouvelles de nature réglementaire

À la suite de ses interactions avec la FDA, l'entreprise a annoncé plusieurs changements de nature réglementaire à ses études pivots sur l'étrépipamil chez les patients atteints de TPSV :

- **Début de l'étude ouverte d'innocuité NODE-303.** En se basant sur un examen des données de sécurité sur l'étrépipamil, l'entreprise a fait une proposition que la FDA a acceptée; l'organisme autorise donc le début du recrutement, pour l'étude NODE-303, de patients d'une population conforme à celles des études en cours. Cela inclut des patients plus âgés et ceux qui prennent des doses concomitantes



MilestoneTM
PHARMACEUTICALS

de médicaments bêtabloquants ou d'inhibiteurs des canaux calciques. Dans l'étude NODE-303 il n'y aura pas d'administration d'une dose d'essai au cabinet médical, comme c'est le cas pour NODE-301. Cette étude ouverte d'innocuité, d'envergure mondiale, évaluera jusqu'à 1 500 épisodes chez des patients n'ayant pas participé à l'étude NODE-301 ou à l'étude ouverte connexe, NODE-302. NODE-303 a pour objectif d'évaluer l'innocuité de l'étripamil lorsqu'il est autoadministré, sans supervision médicale, et d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de l'étripamil dans le traitement d'épisodes uniques ou multiples de TPSV. Milestone prévoit commencer le recrutement de patients d'ici la fin de l'année.

- **La portée de l'étude NODE-301 a été élargie pour inclure 150 épisodes de TPSV confirmés.** Milestone a reçu l'autorisation de la FDA d'augmenter de 100 à 150 le nombre cible d'épisodes de TPSV pour la phase III de l'étude NODE-301. Cette augmentation de la taille de l'étude, qui répond à une exigence réglementaire de l'EMA d'éliminer les analyses à découvert, de données de tiers pour éviter les déséquilibres de randomisation potentiels, permettra d'accroître la puissance de l'étude et de renforcer les analyses de sous-populations et les évaluations pharmacoéconomiques. Le nombre d'épisodes de l'étude NODE-301, qui demeure en double aveugle, devance les projections initiales de l'entreprise. Milestone s'attend donc à obtenir les données principales au cours du premier semestre de l'année 2020, même en tenant compte de l'augmentation du nombre d'épisodes de TPSV étudiés. De plus, une fois que l'étude NODE-301 aura atteint son nombre cible d'épisodes de TPSV confirmés, la collecte des données en aveugle, auprès des patients randomisés qui n'ont pas encore subi d'épisodes, se poursuivra. Ces données seront analysées séparément en tant qu'ensemble de données secondaires, appelé NODE-301B, et pourraient contribuer à des analyses de sous-populations et à des évaluations pharmacoéconomiques.

NODE-301 est une étude clinique de phase III randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et ayant lieu dans plusieurs sites. Elle porte sur l'efficacité de l'étripamil pour mettre fin aux épisodes de TPSV chez des patients ambulatoires. Le critère principal de l'étude NODE-301 est le temps de conversion de la TPSV en rythme sinusal après l'administration du médicament à l'étude, tel que confirmé par un comité central indépendant d'évaluation. Les critères secondaires de l'étude comprennent le soulagement des symptômes généralement associés à un épisode de TPSV, comme la douleur thoracique, l'anxiété, l'essoufflement, les étourdissements ou les évanouissements, ainsi que la satisfaction à l'égard du traitement médicamenteux (*Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication* ou TSQM). Conformément aux discussions avec la FDA, NODE-301 sera l'unique étude sur l'efficacité en appui à la soumission de NDA (demande de nouveau médicament).

Faits saillants récents

- **Premier appel public à l'épargne terminé.** En mai 2019, Milestone a terminé un premier appel public à l'épargne de 6 325 000 actions ordinaires au prix d'offre publique de 15 \$ par action, y compris les actions vendues au terme de l'exercice d'achat d'actions supplémentaires par les preneurs fermes. Le produit brut réalisé par Milestone a été d'environ 95 millions de dollars avant déduction des dépenses associées à l'appel, des commissions et des réductions de prise ferme.
- **Présentation d'études sur les répercussions économiques de la TPSV à l'assemblée annuelle 2019 de l'ISPOR.** En mai 2019, Milestone a [présenté des données](#) sur l'incidence économique de la TPSV et sur les normes de soins actuelles lors de l'assemblée annuelle 2019 de l'International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). Ces données illustrent que les normes de soins actuelles sont à la fois lourdes et coûteuses, et mettent en évidence la nécessité d'un nouveau traitement, comme l'étripamil, qui pourrait s'avérer être une option efficace pour régler ces problèmes.



Milestone[™]
PHARMACEUTICALS

- **Ajouts au conseil d'administration.** En avril 2019, l'entreprise a annoncé la nomination de Paul Edick au poste de président de son conseil d'administration. M. Edick occupe actuellement le poste de président et chef de la direction de Xeris Pharmaceuticals, une entreprise de produits pharmaceutiques spécialisés cotée en bourse qui tire parti de ses plateformes technologiques novatrices pour développer et commercialiser des médicaments à injecter ou à infuser, prêts pour l'utilisation. Milestone a également annoncé la nomination de Michael Tomsicek à son conseil d'administration. M. Tomsicek est actuellement directeur financier de CRISPR Therapeutics, une entreprise biopharmaceutique qui se consacre au développement de médicaments fondés sur les gènes.

Résultats financiers du deuxième trimestre de 2019

- Au 30 juin 2019, Milestone détenait 145,8 millions de dollars en trésorerie, en équivalents de trésorerie et en placements à court terme, et comptait 24,5 millions d'actions en circulation.
- Les dépenses de recherche et développement pour le deuxième trimestre de 2019 se sont élevées à 10,5 millions de dollars, comparativement à 2,6 millions de dollars au même trimestre de l'exercice précédent. Pour le semestre se terminant le 30 juin 2019, les dépenses en recherche et développement ont été de 18,3 millions de dollars, comparativement à 5,6 millions de dollars pour le même semestre de l'exercice précédent. L'augmentation de ces montants en 2019 reflète les dépenses associées au programme d'étude clinique de phase III pour évaluer l'efficacité de l'étripamil dans le traitement de la TPSV.
- Les frais commerciaux pour le deuxième trimestre de 2019 se sont chiffrés à 2,2 millions de dollars, comparativement à 0,4 million de dollars au même trimestre de l'exercice précédent. Pour le semestre se terminant le 30 juin 2019, les frais commerciaux ont été de 4,4 millions de dollars, comparativement à 1,1 million de dollars pour le même semestre de l'exercice précédent. Ces hausses reflètent l'augmentation des effectifs commerciaux et des coûts connexes, la poursuite des études commerciales et de marché, l'augmentation des activités de défense des intérêts des patients de Milestone et les coûts associés à l'équipe des affaires médicales, dont les activités sont axées sur la mobilisation de leaders d'opinion clé et la sensibilisation à la maladie.
- Les dépenses générales et administratives du deuxième trimestre de 2019 se sont élevées à 1,6 million de dollars, comparativement à 0,8 million de dollars pour la même période de l'exercice précédent. Pour le semestre se terminant le 30 juin 2019, les dépenses générales et administratives ont été de 2,6 millions de dollars, comparativement à 1,2 million de dollars au même semestre de l'exercice précédent. Au cours de 2019, Milestone a augmenté son effectif de gestion et, par conséquent, ses dépenses associées au personnel. De plus, Milestone a effectué des dépenses accrues pour des services-conseils, des services de recrutement et des honoraires professionnels, y compris pour des services juridiques et comptables retenus dans le cadre de son premier appel public à l'épargne.
- Au deuxième trimestre de 2019, les pertes d'exploitation se sont chiffrées à 13,7 millions de dollars, comparativement à 3,6 millions de dollars en 2018. Pour la période de six mois se terminant le 30 juin 2019, les pertes d'exploitation de Milestone se sont élevées à 24,1 millions de dollars, comparativement à 7,8 millions de dollars pour le même semestre de l'exercice précédent.

Téléconférence et webdiffusion de mi-année sur les activités

L'équipe de direction de Milestone tiendra une conférence téléphonique et une webdiffusion audio de mi-année pour communiquer des nouvelles sur les activités de l'entreprise et discuter des annonces associées aux questions réglementaires le mardi 13 août 2019 à 8 h (HE). Pour accéder à l'appel en direct par téléphone, composez le 800 529-3311 (national) ou le 470 495-9164 (international); le numéro de la conférence est le 9498516. Une webdiffusion audio en direct sera également accessible dans la section « Investisseurs » du site



MilestoneTM
PHARMACEUTICALS

Web de Milestone, au www.milestonepharma.com. Un enregistrement de la webdiffusion sera disponible pendant 30 jours après l'événement.

À propos de l'étréipamil dans le traitement de la TPSV

La tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV) est une affection caractérisée par une accélération du rythme cardiaque qui s'amorce et s'arrête sans avertissement. Les patients qui en souffrent ressentent généralement des symptômes tels que des palpitations, de la transpiration, une pression ou une douleur thoracique, de l'essoufflement, une fatigue soudaine, des étourdissements, des évanouissements et de l'anxiété. Les bloqueurs de canaux calciques sont depuis longtemps approuvés pour le traitement de la TPSV ainsi que d'autres affections cardiaques. Toutefois, ils sont actuellement administrés par voie intraveineuse sous supervision médicale, généralement au service d'urgence d'un hôpital. À l'opposé, l'étréipamil est conçu pour offrir un traitement autoadministré qui permet de mettre fin rapidement aux épisodes de TPSV. Grâce à son mode d'administration pratique et à son action rapide et brève, l'étréipamil a le potentiel de changer le paradigme de traitement actuel de la TPSV et d'éliminer la nécessité d'avoir recours aux services d'urgence et les coûts qui y sont associés en traitant les épisodes de TPSV à l'endroit et au moment où elles surviennent.

À propos de Milestone Pharmaceuticals

Milestone Pharmaceuticals est une société biopharmaceutique de développement d'études cliniques de phase III qui se consacre à la mise au point et à la commercialisation de l'étréipamil, un nouveau médicament expérimental, pour le traitement des affections cardiovasculaires. L'étréipamil est un nouvel inhibiteur des canaux calciques puissant à action brève, conçu par Milestone et mis au point sous forme de vaporisateur nasal à action rapide que le patient peut s'administrer lui-même afin de mettre fin aux épisodes de tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV). La société recrute activement des patients qui utiliseront l'étréipamil dans le cadre d'une étude clinique de phase III sur le traitement de la TPSV. Milestone Pharmaceuticals prévoit également entreprendre un essai clinique de phase II au cours de la deuxième moitié de 2019 sur la fibrillation auriculaire (ou atriale), une autre affection caractérisée par une accélération du rythme cardiaque. Par la suite, en 2020, elle aimerait lancer un autre essai clinique de phase II sur l'angine de poitrine afin de valider le concept en vue d'élargir l'utilisation de l'étréipamil.

Énoncés prévisionnels

Ce communiqué de presse contient des énoncés prospectifs au sens de la *Private Securities Litigation Reform Act* de 1995. Des termes tels que « pouvoir », « prévoir », « s'attendre à », « planifier », « anticiper », « estimer », « avoir l'intention de » et d'autres expressions semblables (ainsi que d'autres mots ou expressions faisant référence à des événements, conditions ou circonstances à venir) sont utilisés dans le contexte des énoncés prospectifs. Ces énoncés prospectifs sont fondés sur les attentes et les suppositions de Milestone en date du présent communiqué de presse. Chacun de ces énoncés prospectifs comporte des risques et des incertitudes. Les résultats réels peuvent différer considérablement de ces énoncés prospectifs. Les énoncés prospectifs contenus dans ce communiqué de presse comprennent des déclarations concernant i) le développement de produits candidats, ii) la conception, la progression, l'échéancier, la portée et les résultats des essais cliniques, iii) l'échéancier prévu de divulgation des résultats des essais cliniques, iv) les bienfaits potentiels et le succès de la commercialisation des produits candidats, v) la probabilité que les données obtenues soutiennent les développements futurs et vi) la probabilité d'obtenir l'approbation réglementaire pour les produits candidats de Milestone. Les facteurs importants qui pourraient causer une différence considérable entre les résultats réels et les énoncés prospectifs sont énoncés dans les dépôts de Milestone auprès de la Securities and Exchange Commission des États-Unis, notamment dans son rapport trimestriel sur le formulaire 10-Q pour la période se terminant le 31 mars 2019, dans la section « Risk Factors ». Sauf si la loi l'exige, Milestone n'est pas tenue de mettre à jour les énoncés prospectifs pour refléter tout changement de ses attentes, même lorsque de nouveaux renseignements sont disponibles.



ÉTAT CONSOLIDÉ DES RÉSULTATS

(non audité)

[en dollars américains]	'000		'000	
	Trois mois se terminant le 30 juin		Six mois se terminant le 30 juin	
	2019	2018	2019	2018
	\$	\$	\$	\$
Charges d'exploitation				
Dépenses de recherche et développement, nettes après crédits d'ir	10 527	2 551	18 292	5 642
Dépenses générales et administratives	1 641	750	2 620	1 189
Frais commerciaux	2 166	375	4 352	1 100
Pertes d'exploitation	(14 334)	(3 676)	(25 264)	(7 931)
Intérêts créditeurs, nets après frais bancaires	672	89	1 172	180
Pertes et pertes globales avant impôts	(13 662)	(3 587)	(24 092)	(7 751)
Charge d'impôt (recouvrement)	(4)	2	18	18
Pertes nettes et pertes globales pour l'exercice	(13 658)	(3 589)	(24 110)	(7 769)
Moyenne pondérée des actions en circulation, de base et diluées	13 190 638	282 322	6 931 611	275 450
Pertes nettes par action, de base et diluées	(1,04)	(12,71)	(3,48)	(28,20)



BILAN CONSOLIDÉ CONDENSÉ

(non audité)

[en dollars américains]

'000

	30 juin 2019	31 décembre 2018
	\$	\$
ACTIFS		
Actifs à court terme		
Trésorerie, équivalents de trésorerie et placements à court terme	145 824	85 976
Charges payées d'avance et autres actifs à court terme	5 727	2 075
Total des actifs à court terme	151 551	88 051
Actifs liés aux droits d'utilisation des contrats de location-exploitation	243	—
Biens immobiliers et équipement	43	30
Total des actifs	151 837	88 081
PASSIFS		
Passifs à court terme		
Comptes créditeurs et charges à payer	6 288	4 477
Part à court terme des passifs liés aux contrats de location-exploitation	175	—
Impôt sur le revenu à payer	—	56
Total des passifs à court terme	6 463	4 533
Passifs liés aux contrats de location-exploitation	61	—
Total des passifs	6 524	4 533
Actions privilégiées convertibles	—	138 758
Capitaux propres (déficit)		
Capital-actions		
Actions ordinaires, sans valeur nominale, nombre illimité d'actions autorisées,		
24 490 742 actions émises et en circulation au 30 juin 2019 et		
596 787 actions émises et en circulation au 31 décembre 2018	226 211	2 039
Surplus d'apport	3 116	2 655
Écart de conversion cumulé	(1 634)	(1 634)
Déficit accumulé	(82 380)	(58 270)
Total des capitaux propres (déficit)	145 313	(55 210)
Total des passifs et des capitaux propres	151 837	88 081



Milestone[™]
PHARMACEUTICALS

Coordonnées :

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



Milestone[™]
PHARMACEUTICALS