

Hyloris étend son pipeline cardiovasculaire avec une nouvelle capsule brevetée de Milrinone à libération prolongée dans le cadre d'une insuffisance cardiaque de stade avancé

Alternative conviviale pour le patient à l'administration IV continue - sécurité et efficacité prouvées

Cibler une indication d'insuffisance cardiaque orpheline à un stade avancé avec des besoins médicaux non satisfaits élevés

Liège, Belgique – 8 octobre 2021 – Hyloris Pharmaceuticals SA (Euronext Bruxelles : HYL), une société biopharmaceutique spécialisée engagée à répondre aux besoins médicaux non satisfaits en réinventant les médicaments existants, annonce aujourd'hui qu'elle a acquis les droits mondiaux du CRD-102 de Baker Heart and Diabetes Institute (« the Baker Institute ») à Melbourne en Australie, (propriété intellectuelle connexe incluse), une nouvelle capsule de Milrinone à libération prolongée au stade clinique chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque (IC) à un stade avancé porteurs d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (DAVG¹) implanté et ayant développé une insuffisance cardiaque droite. CRD-102 est le deuxième produit candidat innovant qui a été ajouté au portefeuille cette année, réalisant ainsi la stratégie d'Hyloris d'étendre le pipeline de R&D avec 4 nouveaux produits candidats en 2021.

La Milrinone est un inotrope positif, un groupe de médicaments contre l'insuffisance cardiaque qui renforce les contractions du cœur afin qu'il puisse pomper plus de sang avec moins de battements cardiaques. Milrinone IV est actuellement approuvé pour une utilisation en perfusion intermittente ou continue pour le traitement jusqu'à 48 heures de l'insuffisance cardiaque décompensée aiguë. Une utilisation hors indication à plus long terme dépassant 48 heures de durée de traitement a également été rapportée, nécessitant un soutien infirmier et limitant la qualité de vie du patient par l'administration IV. De plus, l'utilisation continue par voie intraveineuse expose les patients à un risque accru de complications courantes liées à l'équipement intraveineux, telles que les infections sanguines associées aux cathéters centraux. Milrinone IV a été approuvé en 1987 et en 2020, plus de 12 millions de flacons et de poches de perfusion ont été vendus, dont plus de 2 millions aux États-Unis seulement.

Le professeur David Kaye, spécialiste de l'insuffisance cardiaque, chef du groupe de recherche sur l'insuffisance cardiaque au Baker Institute et directeur du département de cardiologie de l'hôpital Alfred de Melbourne, en Australie, a déclaré : « *Les patients atteints d'insuffisance cardiaque terminale, une maladie grave et débilitante, éprouvent des difficultés respiratoires extrêmes, ont une très mauvaise qualité de vie et souffrent de comorbidités multiples et graves. La norme actuelle de soins est principalement palliative et malgré les avantages récents des nouvelles thérapies contre l'insuffisance cardiaque, l'efficacité de celles-ci est plus prononcée dans l'insuffisance cardiaque légère à modérée. Le CRD-102 a le potentiel de répondre aux besoins actuels non satisfaits des DAVG patients atteints d'insuffisance cardiaque au stade avancé en offrant une option de traitement oral conviviale et pratique pour le patient par rapport aux perfusions IV continues et répétées, qui constituent la norme de référence actuelle dans de nombreux pays. Son efficacité et son innocuité ont été établies dans des études de phase 1 et de phase 2² antérieures, et si ces résultats peuvent être répétés dans*

¹ Un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (DAVG) est une pompe mécanique à piles implantée chirurgicalement, qui aide le ventricule gauche (chambre de pompage principale du cœur) à pomper le sang vers le reste du corps. Il est utilisé comme passerelle vers une transplantation cardiaque ou comme thérapie de destination

² Nanayakkara et al. Am J Cardiol. 2018; Nanayakkara et al. J. Am. Heart Assoc. 2020; résultats de l'étude DAVG: publication en cours



des études pivots, le CRD-102 aurait un potentiel important dans cette population de patients mal desservie. »

Stijn Van Rompay, Chief Executive Officer d'Hyloris, a ajouté : « *Nous sommes très heureux de nous associer à Baker Institute et pensons que le CRD-102 a le potentiel de changer radicalement la vie des patients atteints d'IC à un stade avancé, plus particulièrement des patients avec un DAVG ayant développé une IC droite, une indication d'IC orpheline sévère. Des études antérieures ont démontré que le traitement par CRD-102 entraînait une amélioration de la qualité de vie et de l'état fonctionnel des patients atteints d'insuffisance cardiaque à un stade avancé, et que le CRD-102 était bien toléré sans qu'aucune incidence accrue d'arythmies n'ait été signalée. Le CRD-102 s'intègre parfaitement dans notre portefeuille de produits cardiovasculaires à valeur ajoutée et dans notre stratégie d'auto-commercialisations aux Etats-Unis. Nous préparons maintenant les prochaines étapes de développement et anticipons le démarrage de l'étude clinique pivot chez les patients atteints de DAVG avec IC droite vers fin 2022 ou début 2023. »*

Selon les termes de l'accord, Hyloris sera responsable de la poursuite du développement, de la fabrication, des affaires réglementaires et de la commercialisation du CRD-102. En retour, Hyloris versera un paiement initial de 50 000 \$ au Baker Institute, ainsi que des paiements d'étape basés sur les ventes et des parts de bénéfices nets à un ou deux chiffres sur les marchés où Hyloris a l'intention d'auto-commercialiser le CRD-102. Sur les marchés où Hyloris a l'intention de rechercher des partenariats commerciaux, Baker Institute est éligible pour recevoir des parts de bénéfices nets à un ou deux chiffres sur les revenus nets de sous-licence.

À propos du CRD-102 et des études cliniques antérieures chez les patients atteints d'IC de stade IV³

Le CRD-102 est une nouvelle capsule de Milrinone brevetée à libération prolongée qui a été développée pour une administration orale pratique deux fois par jour conviviale pour le patient et fournit une exposition stable et prévisible à la Milrinone. Hyloris poursuivra initialement une nouvelle indication d'utilisation à plus long terme chez les patients porteurs de dispositifs d'assistance ventriculaire gauche (DAVG) qui ont développé une insuffisance cardiaque droite. Le statut de médicament orphelin⁴ a été accordé par la FDA dans cette dernière indication et des demandes de brevet de formulation ont été émises aux États-Unis, au Japon et en Chine, et sont en instance en Europe. Dans une étude pharmacocinétique à dose unique, les patients traités par la Milrinone à libération prolongée (RE) à une dose de 14 mg deux fois par jour ont présenté des taux plasmatiques stables dans la plage thérapeutique. Une étude ouverte d'innocuité et de tolérabilité de la Milrinone ER 14 mg deux fois par jour chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque gauche avancée (n = 26) ayant des antécédents d'hospitalisation récurrente a généré des données d'exposition des patients de plus de 5 ans et comprenait une phase d'utilisation compassionnelle en ouvert prolongée. La Milrinone ER a été bien tolérée, sans effet sur la fréquence cardiaque ou la pression artérielle et a été associée à une amélioration de l'activité fonctionnelle telle que définie par la classification NYHA. Le traitement par Milrinone ER était également associé à des améliorations significatives à la fois de la qualité de vie (*Minnesota Living with Heart Failure Score*) et de la capacité fonctionnelle (distance de marche de 6 minutes) avec une tendance à l'amélioration de la fonction rénale.

³ Nanayakkara et al, American Journal of Cardiology, 2018; La [New York Heart Association \(NYHA\) Classification](#) permet de classer l'étendue de l'insuffisance cardiaque. Elle classe les patients dans l'une des quatre catégories suivantes, en fonction de leurs limitations pendant l'activité physique, des limitations/symptômes concernant la respiration normale et des degrés variables d'essoufflement ou de douleur angineuse.

⁴ Le programme de désignation de médicament orphelin de la FDA confère le statut d'orphelin aux médicaments et aux produits biologiques définis comme ceux destinés au traitement, au diagnostic ou à la prévention sûrs et efficaces des maladies et troubles rares qui affectent moins de 200 000 personnes aux États-Unis. La désignation orpheline qualifie le promoteur du médicament pour diverses incitations au développement, y compris l'éligibilité à 7 ans d'exclusivité commerciale après approbation, l'exemption des frais de demande de la FDA, des crédits d'impôt pour les essais cliniques qualifiés et d'autres aides potentielles dans le processus de développement.



À propos de l'insuffisance cardiaque (IC)⁵ et de la norme de soins

L'insuffisance cardiaque est une maladie grave et chronique dans laquelle le muscle cardiaque est incapable de pomper suffisamment de sang pour répondre aux besoins du corps en sang et en oxygène. L'IC se développe généralement parce que le cœur a été endommagé par une crise cardiaque ou à la suite d'autres affections telles que la cardiomyopathie, une maladie du muscle cardiaque. C'est le trouble cardiovasculaire qui connaît la croissance la plus rapide aux États-Unis avec 870 000 nouveaux cas chaque année. L'IC est la cause d'hospitalisation la plus fréquente chez les personnes âgées de plus de 65 ans, avec environ 1 million d'hospitalisations aux États-Unis par an et 20 % de réadmissions après la sortie. L'espérance de vie moyenne est inférieure à 5 ans pour 50 % de tous les patients et 90 % des patients atteints d'IC avancée décèdent dans l'année suivant le diagnostic. La norme de soins actuelle dépend de la gravité de la maladie et le traitement de l'IC avancée est principalement palliatif et comprend l'utilisation d'inotropes positifs (tels que la Milrinone IV), la digoxine et les opioïdes, ainsi que les DAVG dans certains cas, qui sont utilisés soit à plus long terme, soit comme passerelle vers la transplantation cardiaque. En 2020, environ 20 000 patients aux États-Unis reçoivent un implant DVAG, et 30 % de ces patients développent une IC du côté droit. Au cours des prochaines années, la population de patients du DAVG devrait croître à un taux de croissance annuel de 5 % aux États-Unis.⁶

À propos de Baker Heart and Diabetes Institute

Le Baker Heart and Diabetes Institute est un centre de recherche médical indépendant et de renommée internationale, dont l'histoire s'étend sur 95 ans. Le travail de l'Institut s'étend du laboratoire aux études à grande échelle en mettant l'accent sur le diagnostic, la prévention et le traitement des maladies cardiovasculaires, du diabète et de leurs complications.

À propos de Hyloris Pharmaceuticals

Hyloris est une société biopharmaceutique spécialisée qui identifie et libère le potentiel caché des médicaments existants au profit des patients, des médecins et du système de santé. Hyloris applique son savoir-faire et ses innovations technologiques aux produits pharmaceutiques existants et a constitué un vaste portefeuille breveté de 13 produits à valeur ajoutée, reformulés et réutilisés, qui pourraient offrir des avantages considérables par rapport aux alternatives actuellement disponibles. En dehors de son objectif stratégique principal, la société a également 3 produits génériques à haute barrière en phase de développement et d'enregistrement. Deux produits sont en phase initiale de commercialisation avec des partenaires : Sotalol IV pour le traitement de la fibrillation auriculaire et Maxigesic® IV, un traitement de la douleur postopératoire non opioïde. La stratégie de développement de la société se concentre principalement sur la voie réglementaire 505 (b) 2 de la FDA, qui est spécifiquement conçue pour les produits pharmaceutiques pour lesquels la sécurité et l'efficacité de la molécule ont déjà été établies. Cette voie peut réduire le fardeau clinique requis pour mettre un produit sur le marché, raccourcir considérablement les délais de développement et réduire les coûts et les risques. Hyloris est basé à Liège, en Belgique. Pour plus d'informations, visitez www.hyloris.com et suivez-nous sur [LinkedIn](#).

Pour plus d'informations, veuillez contacter Hyloris Pharmaceuticals :

Marieke Vermeersch

VP Relations Investisseurs et Communications d'Entreprise

marieke.vermeersch@hyloris.com

⁵ Centres de contrôle des maladies (CDC) ; Virani et al, Rapport de mise à jour American Heart Association (AHA), Circulation, 2020 ; Statistiques sur les maladies cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux, AHA; Argiriou et al, Journal of Thoracic Disease, 2014

⁶ Grand View Research, Inc., 2021; Triangle Insights, 2016



Clause de non-responsabilité et déclarations prospectives

Hyloris signifie « haut rendement, risque plus faible », qui se rapporte à la voie réglementaire 505 (b) (2) pour l'approbation de produit sur laquelle l'Émetteur se concentre, mais ne concerne en aucun cas ou ne s'applique en aucun cas à un investissement dans les Actions. Certaines déclarations contenues dans ce communiqué de presse sont des « déclarations prospectives ». Ces déclarations prospectives peuvent être identifiées en utilisant une terminologie prospective, y compris les mots « croit », « estime », « prévoit », « s'attend », « a l'intention », « peut », « sera », « planifie », « continuer », « en cours », « potentiel », « prévoir », « projeter », « cibler », « rechercher » ou « devrait », et inclure les déclarations que la société fait concernant les résultats escomptés de sa stratégie. Ces déclarations se rapportent à des événements futurs ou à la performance financière future de la société et impliquent des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs, dont beaucoup sont indépendants de la volonté de la société, qui peuvent entraîner les résultats réels, les niveaux d'activité, les performances ou les réalisations de la société. La société ou son secteur d'activité diffèrent sensiblement de ceux exprimés ou sous-entendus par tout énoncé prospectif. La Société n'assume aucune obligation de mettre à jour ou de réviser publiquement les déclarations prospectives, sauf si la loi l'exige.

