 

 Persbericht

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**MSD en Ridgeback Biotherapeutics kondigen de laatste vooruitgang aan voor het klinisch ontwikkelingsprogramma van molnupiravir, experimenteel geneesmiddel voor orale inname voor de behandeling van lichte tot matige COVID-19.**

***De studie MOVe-OUT van molnupiravir bij ambulante patiënten gaat verder in Fase III,***

***De studie MOVe-IN in Fase 2/3 bij gehospitaliseerde patiënten wordt stopgezet.***

MSD (NYSE : MRK), bekend onder de naam Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J. in de Verenigde Staten en Canada, en Ridgeback Biotherapeutics hebben vandaag de stand van zaken opgemaakt van het klinisch ontwikkelingsprogramma van molnupiravir (MK-4482/ EIDD-2801), een experimentele antivirale behandeling die beschikbaar is voor orale inname. Er werd beslist om de Fase 3 (deel 2) aan te vatten van de studie MOVe-OUT bij ambulante patiënten die getroffen werden door COVID-19, waarbij de dosis van 800 mg molnupiravir tweemaal per dag geëvalueerd wordt. De onderzoeksgegevens van de MOVe-IN-studie geven aan dat molnupiravir weinig waarschijnlijk een klinisch voordeel biedt bij gehospitaliseerde patiënten waarbij de symptomen al lang voor hun opname in de studie werden waargenomen; daarom werd beslist om de Fase 3 niet op te starten. Deze beslissingen zijn gebaseerd op een tussentijdse analyse van het Fase 2-studieprotocol, doseringskeuzegegevens (deel 1) van de twee lopende Fase 2/3 placebogecontroleerde studies waarin molnupiravir wordt geëvalueerd dat tweemaal per dag gedurende vijf dagen wordt toegediend bij ambulante (MOVe-OUT) en gehospitaliseerde (MOVe-IN) patiënten met COVID-19, en een eerder voltooid Fase 2a (doseringskeuze)-studie bij ambulante patiënten.

"We blijven vooruitgang boeken in de klinische ontwikkeling van onze antivirale kandidaat, molnupiravir. De gegevens uit het gedeelte rond dosiskeuze van deze studies zijn coherent met het actiemechanisme en brengen belangrijke bewijzen van het antiviraal potentieel van de dosis van 800 mg", verklaarde Dr. Roy Baynes, Senior Vice President en wereldwijd verantwoordelijk voor klinische ontwikkeling, Chief Medical Officer van MSD Research Laboratories. "Op basis van deze onderzoeksresultaten, starten we een Fase 3-proef op bij niet-gehospitaliseerde patiënten, dat strategisch steunt op onze breed netwerk aan klinische sites om wereldwijd patiënten te rekruteren."

"We zijn blij dat molnupiravir veelbelovend blijft als mogelijke behandeling voor niet-gehospitaliseerde patiënten die getroffen zijn door COVID-19", verklaarde Wendy Holman, Algemeen Directeur van Ridgeback Biotherapeutics. "De gegevens van studie EIDD-2801-2003 van Ridgeback Bio (MK-4482-006) gekoppeld aan studie MK-4482-002 van MSD bieden onweerlegbaar bewijs van de antivirale activiteit van molnupiravir. We wachten dus vol ongeduld op de lancering en de voltooiing van Fase 3 van de MOVe-OUT-studie."

Brecht Vanneste, Managing Director, MSD Belgium: “*Vandaag zijn we verheugd dat we de Fase 3 van de MOVe-OUT-studie kunnen aanvatten, want als de huidige resultaten worden bevestigd tijdens Fase 3, kan dit nieuwe antivirale middel heel goed een extra wapen worden in de strijd tegen het virus dat zich blijft verspreiden en ravage aanricht."*

**Update over de MOVe-OUT-studies (MK-4482-002) en MOVe-IN (MK-4482-001)**

MOVe-OUT is een lopende studie in Fase 2/3, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind en multicenter, dat de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van oraal toegediende molnupiravir bij PCR-bevestigde poliklinische patiënten met COVID-19 evalueert. De voornaamste doelstelling van de MOVe-OUT-studie is het evalueren van de werkzaamheid van molnupiravir versus placebo door het beoordelen van het percentage patiënten dat tussen randomisatie en studiedag 29 in het ziekenhuis werd opgenomen en/of overleed. 302 deelnemers met symptomen die optraden binnen 7 dagen voor de randomisatie werden opgenomen in Fase 2b van de MOVe-OUT studie. Zij kregen 200 mg (75), 400 mg (77) of 800 mg (76) molnupiravir of placebo (74).

Het percentage gehospitaliseerde en/of overleden patiënten in Fase 2 van de MOVe-OUT-studie was lager in de groepen behandeld met molnupiravir (alle groepen samen) dan in de placebogroep; het aantal gerapporteerde gevallen is niet voldoende om een belangrijke meting te geven van het klinisch effect. Analyse van SARS-CoV-2 in nasofaryngeale en orofaryngeale swabs van MOVe-OUT- en MOVe-IN-patiënten met behulp van PCR, een verkennend evaluatiepunt, wees uit dat molnupiravir de virale replicatie afremde, zoals blijkt uit een grotere afname van het viraal RNA ten opzichte van de uitgangswaarde in vergelijking met placebo op dag 5 en dag 10, en een groter percentage deelnemers met niet-detecteerbaar viraal RNA op dag 10 en dag 15 na voltooiing van de behandeling. Het grootste antivirale effect werd waargenomen bij de dosis van 800 mg in vergelijking met de doses van 200 mg en 400 mg. Deze verschillen in virologische parameters waren het meest uitgesproken bij deelnemers die <5 dagen na het opkomen van de symptomen werden gerekruteerd.

Van de 299 patiënten die ten minste één toegewezen dosis behandeling (molnupiravir of placebo) kregen in de MOVe-OUT-studie, meldden 6,2% (14/225) van degenen die werden behandeld met molnupiravir en 6,8% (5/74) van degenen die werden behandeld met placebo ongewenste geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen. In de MOVe-IN studie, met 293 patiënten die ten minste één dosis behandeling kregen, meldden 11,0% (24/218) van degenen die met molnupiravir werden behandeld en 21,3% (16/75) van degenen die met placebo werden behandeld, ongewenste geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen. Tot op heden laten de veiligheids- en laboratoriumgegevens van MOVe-IN en MOVe-OUT geen onverwachte of bevindingen of signalen bij eender welk dosisniveau zien. In beide proeven werden geen sterfgevallen als geneesmiddel-gerelateerd beschouwd door de onderzoekers, en geneesmiddel-gerelateerde bijwerkingen leidden niet tot stopzetting van de behandeling bij deelnemers die molnupiravir kregen.

Het externe comité voor gegevenscontrole merkte op dat subgroepanalyses het potentiële voordeel van behandeling bevestigen en stelde wijzigingen in het MOVe-OUT-protocol voor om de rekrutering te focussen op patiënten met ziekte in een vroeg stadium en patiënten met een hoog risico op progressie naar ernstige COVID-19 (b.v. oudere patiënten, mensen met obesitas en diabetes). Op basis van deze aanbevelingen zal MSD de inclusiecriteria voor de MOVe-OUT-studie wijzigen door de toegestane duur van de symptomen te verminderen tot 5 dagen of minder en door deelnemers met ten minste één risicofactor voor progressie naar ernstige ziekte op te nemen. MSD verwacht eind april/begin mei te kunnen beginnen met de rekrutering van patiënten in Fase 3 (deel 2) van MOVe-OUT.

De definitieve gegevens van de MOVe-OUT-studie van Fase 3 (deel 2) zullen naar verwachting in september/oktober 2021 beschikbaar zijn. MSD verwacht momenteel dat, in afwachting van de resultaten van de MOVe-OUT-studie, een aanvraag voor noodgebruik voor molnupiravir op zijn vroegst in de tweede helft van 2021 zal worden ingediend. MSD en Ridgeback Biotherapeutics zijn van plan om bijkomende resultaten van het lopende molnupiravir-ontwikkelingsprogramma te delen met regelgevende instanties naarmate deze beschikbaar worden.

Bovendien plant MSD een klinisch programma op te starten waarbij molnupiravir wordt geëvalueerd bij post-exposure profylaxe in de tweede helft van 2021.

**Over het ontwerp van de MOVe-OUT-studie**

MOVe-OUT (MK-4482-002) is een multicenter studie in Fase 2/3, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind, waarbij de efficiëntie, de veiligheid en de farmacokinetiek wordt geëvalueerd van oraal toegediende molnupiravir bij niet-gehospitaliseerde deelnemers van 18 jaar en ouder die laboratoriumbevestigde COVID-19 hebben en die geen symptomen hadden in de zeven dagen voor de randomisering. De proef voorziet om in totaal 1850 deelnemers te rekruteren met lichte of matige COVID-19. Er werden 302 patiënten gerekruteerd in de Fase 2 van de proef. Deze werden 1:1:1:1 gerandomiseerd voor de toediening van molnupiravir 200 mg, 400 mg, 800 mg of een placebo tweemaal per dag gedurende 5 dagen. Het voornaamste criterium is de efficiëntiebeoordeling van molnupiravir in vergelijking met placebo in functie van het percentage gehospitaliseerde en/of overleden deelnemers tijdens de periode van de randomisering tot onderzoeksdag 29. De verkennende evaluatiecriteria voor de doseringsselectie in Fase 3 (deel 2) waren onder meer de verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de plasma SARS-CoV-2 RNA-spiegel en het percentage deelnemers met niet-detecteerbaar SARS-CoV-2 RNA op verschillende tijdstippen, het virale RNA-mutatiepercentage beoordeeld door vergelijking van virale sequentiebepaling op de uitgangswaarde en na de uitgangswaarde, en farmacokinetische gegevens (b.v. Ctrough, Cmax, tmax, t1/2, AUC0-12). Aan het einde van het eerste deel van de studie werden de inclusiecriteria van de MOVe-OUT-studie gewijzigd, waardoor de toegestane duur van de symptomen werd teruggebracht tot <5 dagen en het aantal patiënten met een risico op progressie naar ernstige COVID-19 ziekte (b.v. oudere patiënten en patiënten met obesitas en diabetes) werd verhoogd. Ga voor meer informatie over de proef naar de site [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04575597?term=molnupiravir&draw=2&rank=2).

**Over het ontwerp van de MOVe-IN-studie**

MOVe-IN (MK-4482-001) was een Fase 2/3, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met meerdere locaties, ontworpen om de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van oraal toegediend molnupiravir te evalueren bij gehospitaliseerde deelnemers van 18 jaar en ouder met laboratoriumbevestigde COVID-19, bij wie de symptomen minder dan 10 dagen voor de randomisatie waren opgetreden. 304 patiënten werden ingeschreven in de Fase 2-studie en gerandomiseerd 1:1:1:1. Zij kregen tweemaal per dag molnupiravir 200 mg, 400 mg, 800 mg of placebo gedurende 5 dagen. Het belangrijkste criterium was een beoordeling van de werkzaamheid van molnupiravir ten opzichte van placebo, gemeten aan de hand van het percentage duurzame genezing vanaf de randomisatie tot dag 29 van de studie. Verkennend evaluatiecriteria voor de doseringsselectie voor de Fase 3-studie (deel 2) waren onder meer de verandering van de SARS-CoV-2-RNA-niveaus ten opzichte van de uitgangswaarde en het percentage deelnemers met niet-detecteerbaar SARS-CoV-2-RNA op verschillende tijdstippen, het virale RNA-mutatiepercentage beoordeeld door virale sequencing van de uitgangswaarden en de waarden na de uitgangswaarde te vergelijken met de uitgangswaarde, en farmacokinetische gegevens (bv. Ctrough, Cmax, tmax, t1/2, AUC0-12). Na een tussentijdse analyse van de gegevens werd geconcludeerd dat het onwaarschijnlijk was dat de studie klinisch voordeel zou opleveren bij gehospitaliseerde patiënten. Er werd beslist om de studie stop te zetten.

**Over het protocol Molnupiravir MK-4482-006 (ook gekend onder de naam EIDD-2801-2003)**

Het protocol 6 (MK-4482-006) is een proef in Fase 2a, dubbelblind, placebogecontroleerd en gerandomiseerd, ontworpen om de veiligheid, de tolerantie en de antivirale activiteit van molnupiravir te vergelijken met placebo, zoals gemeten door de detectie van viraal RNA bij symptomatische volwassenen, bij externe consultatie (aan het begin van de studie), van 18 jaar en ouders, getroffen door een SARS-CoV-2 infectie, bevestigd door detectie van virale RNA binnen de zeven dagen na het verschijnen van de symptomen. Bij de 202 behandelde deelnemers werd molnupiravir over het algemeen goed verdragen en van de 4 gerapporteerde ernstige bijwerkingen werd er geen gerelateerd geacht aan het studiegeneesmiddel. Voorlopige gegevens van deze studie werden gepresenteerd op de CROI 2021.

**Over de niet-klinische molnupiravirstudies**

MSD heeft een volledig niet-klinisch programma uitgevoerd om het veiligheidsprofiel van molnupiravir te karakteriseren. Dit programma omvat proeven zoals Big Blue en PIG-a, die zijn ontworpen om een robuuste maatstaf te leveren voor het vermogen van een geneesmiddel of chemische stof om in vivo mutaties te induceren. De dieren kregen molnupiravir toegediend gedurende langere perioden en in hogere doses (mg/Kg) dan die welke in de studies bij de mens werden gebruikt. Het geheel van gegevens uit deze studies wijst erop dat molnupiravir in vivo niet mutageen of genotoxisch is in zoogdiersystemen.

**Over Molnupiravir**

Molnupiravir (EIDD-2801/MK-4482) molnupiravir is een experimentele, oraal toegediende vorm van een krachtig ribonucleoside-analoog dat de replicatie van verscheidene RNA-virussen remt, waaronder SARS-CoV-2, het oorzakelijke agens van COVID-19. Molnupiravir is werkzaam gebleken in verscheidene preklinische modellen van SARS-CoV-2, waaronder profylaxe, behandeling en transmissiepreventie, alsook van SARS-CoV-1 en MERS. Molnupiravir is uitgevonden door Drug Innovations at Emory (DRIVE), LLC, een non-profit biotechnologiebedrijf dat volledig eigendom is van Emory University. Ga voor meer informatie over klinische proeven met molnupiravir naar de site [https://msdcovidresearch.com/.](https://msdcovidresearch.com/)

**Over Ridgeback Biotherapeutics**

Ridgeback Biotherapeutics LP, met hoofdzetel in Miami, Florida, is een biotechnologisch bedrijf gericht op opkomende infectieziekten. Ridgeback commercialiseert EbangaTM voor de behandeling van het Ebolavirus en bezit een gevorderde ontwikkelingspipeline met onder meer molnupiravir voor de behandeling van COVID-19. De ontwikkeling van molnupiravir wordt volledig gefinancierd door Ridgeback Biotherapeutics en Merck & Co. Inc. Alle eigen kapitaal binnen Ridgeback Biotherapeutics, LP worden verschaft door Wayne en Wendy Holman, die zich inzetten voor het investeren in en ondersteunen van levensreddende medische technologieën. Het Ridgeback-team richt zich volledig op het vinden van levensreddende en levensveranderende oplossingen voor patiënten en ziekten die innovatie nodig hebben.

**Over MSD**
Al 130 jaar lang doet MSD aan uitvinding voor het leven en ontwikkelt het geneesmiddelen en vaccins voor veel van 's werelds moeilijkst te behandelen ziekten, als onderdeel van haar missie om levens te redden en te verbeteren. MSD is de handelsnaam van Merck & Co, Inc. met hoofdkantoor in Kenilworth, N.J., VS. Wij tonen onze inzet voor patiënten en de gezondheid van de bevolking door de toegang tot de gezondheidszorg te verbeteren via verreikende beleidsmaatregelen, programma's en partnerschappen. Vandaag de dag blijft MSD voorop lopen in het onderzoek naar preventie en behandeling van ziekten die mensen en dieren bedreigen - waaronder kanker, infectieziekten zoals HIV en Ebola, en opkomende dierziekten - want we streven ernaar om 's werelds toonaangevend, op onderzoek gebaseerd biofarmaceutisch bedrijf te zijn. Meer informatie vindt u op de site [www.msd.com](http://www.msd.com/) en via [Twitter](https://twitter.com/MSDInvents), [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/msd-global/) en [YouTube](https://www.youtube.com/channel/UChHvXY_b3cgM_Bvb2J-B5-Q).

**Toekomstgerichte verklaring van Merck & Co, Inc. in Kenilworth, N.J., USA.**

Dit persbericht van MSD (de "Onderneming") bevat "op de toekomst gerichte verklaringen" in de zin van de safe harbor-bepalingen van de Private Securities Litigation Reform Act van 1995. Deze verklaringen zijn gebaseerd op de huidige opvattingen en verwachtingen van het management van de onderneming en zijn onderhevig aan aanzienlijke risico's en onzekerheden. Er kan geen garantie worden gegeven dat producten in ontwikkeling de nodige reglementaire goedkeuringen zullen krijgen of dat zij commercieel succesvol zullen zijn. Indien onderliggende veronderstellingen onjuist blijken te zijn of indien zich risico's of onzekerheden voordoen, kunnen de werkelijke resultaten wezenlijk verschillen van die welke in de toekomstgerichte verklaringen zijn vervat.

Risico's en onzekerheden omvatten, maar zijn niet beperkt tot, algemene industriële omstandigheden en concurrentie; algemene economische factoren, waaronder schommelingen in rentevoeten en wisselkoersen; de impact van de wereldwijde uitbraak van het nieuwe coronavirus (COVID-19); de impact van regulering van de farmaceutische industrie en wetgeving inzake gezondheidszorg in de VS en wereldwijd; wereldwijde trends inzake kostenbeheersing in de gezondheidszorg; technologische vooruitgang, nieuwe producten en octrooien verkregen door concurrenten; uitdagingen die inherent zijn aan de ontwikkeling van nieuwe producten, met inbegrip van het verkrijgen van goedkeuring van de regelgevende instanties; het vermogen van de onderneming om de toekomstige marktvoorwaarden nauwkeurig te voorspellen; moeilijkheden of vertragingen bij de productie; financiële instabiliteit in internationale economieën en soevereine risico's; afhankelijkheid van de doeltreffendheid van de octrooien van de onderneming en andere beschermingen voor innovatieve producten; en blootstelling aan rechtszaken, met inbegrip van octrooigeschillen, en/of regelgevende acties.

 De vennootschap verbindt zich er niet toe toekomstgerichte verklaringen publiekelijk te actualiseren, hetzij als gevolg van nieuwe informatie, toekomstige gebeurtenissen of anderszins. Bijkomende factoren die ertoe kunnen leiden dat de resultaten wezenlijk verschillen van die welke in de toekomstgerichte verklaringen zijn beschreven, zijn te vinden in het jaarverslag 2020 van de onderneming op Formulier 10-K en in de andere documenten neergelegd door de onderneming bij de Securities and Exchange Commission (SEC), die beschikbaar zijn op de website van de SEC (www.sec.gov).

# # #