 

 Communiqué de presse

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

**MSD et Ridgeback Biotherapeutics annoncent les dernières avancées du programme de développement clinique du molnupiravir, médicament oral expérimental pour le traitement de la COVID-19 légère à modérée.**

***L'étude MOVe-OUT du molnupiravir chez les patients***

***en ambulatoire se poursuit en phase III,***

***L'étude MOVe-IN de phase 2/3 chez les patients hospitalisés s’arrête***

MSD (NYSE : MRK), connu sous le nom de Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J. aux États-Unis et au Canada, et Ridgeback Biotherapeutics font le point sur le programme de développement clinique du molnupiravir (MK-4482/ EIDD-2801), un traitement antiviral expérimental disponible par voie orale. Il a été décidé d’initier la phase 3 (partie 2) de l’étude MOVe-OUT chez des patients ambulatoires atteints de la COVID-19, évaluant la dose de 800 mg de molnupiravir deux fois par jour. Par contre, les données de l'étude MOVe-IN indiquent qu'il est peu probable que le molnupiravir présente un bénéfice clinique chez les patients hospitalisés dont les symptômes avaient démarré bien avant leur entrée dans l’étude ; par conséquent, il a été décidé de ne pas initier la phase 3. Ces décisions ont été prises sur la base d'une analyse intermédiaire prévue au protocole de l’étude de phase 2, des données relatives au choix de la dose (partie 1) des deux essais de phase 2/3 en cours, contrôlés versus placebo, évaluant le molnupiravir administré deux fois par jour pendant cinq jours chez des patients ambulatoires (MOVe-OUT) et des patients hospitalisés (MOVe-IN) atteints de la COVID-19, et d'une étude de phase 2a (choix de la dose) précédemment achevée chez des patients ambulatoires.

 "Nous continuons à faire des progrès dans le développement clinique de notre candidat antiviral, le molnupiravir. Les données issues de la partie relative au choix de la dose de ces études sont cohérentes avec le mécanisme d'action et apportent des preuves significatives du potentiel antiviral de la dose de 800 mg", déclare le Dr Roy Baynes, vice-président senior et responsable du développement clinique mondial, Chief Medical Officer de MSD Research Laboratories. "Sur la base des résultats de cette étude, nous lançons un essai de phase 3 chez des patients non hospitalisés qui s’appuiera stratégiquement sur notre vaste réseau de sites cliniques pour recruter les patients dans le monde entier."

" Nous sommes heureux que le molnupiravir continue de se montrer prometteur en tant que traitement potentiel pour les patients non hospitalisés atteints de la COVID-19 ", déclare Wendy Holman, directrice générale de Ridgeback Biotherapeutics. " Les données de l'étude EIDD-2801-2003 de Ridgeback Bio (MK-4482-006) couplées à l'étude MK-4482-002 de MSD apportent des preuves irréfutables de l'activité antivirale du molnupiravir. Nous attendons avec impatience le lancement et l'achèvement de la phase 3 de l'étude MOVe-OUT. ”

Brecht Vanneste, Managing Director, MSD Belgium: “*Aujourd’hui, nous sommes heureux de pouvoir lancer la phase 3 de l’étude MOVe-OUT car si les résultats actuels se confirment lors de la phase 3, ce nouvel antiviral pourrait bien devenir une arme supplémentaire dans la lutte contre ce virus qui continue de se propager et de faire des ravages. »*

Professeur Nicolas Dauby, médecin infectiologue au CHU Saint-Pierre, souligne : « *Le molnupiravir agit contre le coronavirus via un mécanisme d’erreurs catastrophe : il s'insère dans l'ARN viral en cours de synthèse générant des erreurs dans son code génétique jusqu’au point où il ne peut plus se répliquer. Les résultats que MSD a publié aujourd’hui montrent la même tendance qu'une autre étude de phase 2, présentées précédemment lors de la conference CROI, qui indiquait que les Molnupiravir réduit de façon significative la charge virale chez les patients au bout de cinq jours. Il a été préalablement montré qu' une diminution de la charge virale précoce pouvait permettre d'éviter les complications graves du COVID-19. Pour le moment, seuls des traitements à base d'anticorps monoclonaux ont démontré leur efficacité comme antiviral précoce ; hors ces traitements doivent être administrés par voie intraveineuse sous surveillance médicale.  Le molnupiravir est donc un candidat très intéressant pour guérir les patients à un stade précoce de la maladie. En fonction des résultats de la phase 3, cela peut marquer un tournant majeur dans la lutte contre la Covid-19  et avoir des conséquences déterminantes en termes de santé publique.* »

**Mise à jour sur les études MOVe-OUT (MK-4482-002) et MOVe-IN (MK-4482-001)**

MOVe-OUT est une étude de phase 2/3 en cours, randomisée, contrôlée versus placebo, en double aveugle et multicentrique, qui évalue l'efficacité, la sécurité et la pharmacocinétique du molnupiravir administré par voie orale chez des participants non hospitalisés atteints de la COVID-19 dont la contamination est confirmée par un test PCR. L'objectif principal de l'étude MOVe-OUT est d'évaluer l'efficacité du molnupiravir par rapport au placebo en évaluant le pourcentage de patients hospitalisés et/ou décédés entre leur randomisation et le jour 29 de l’étude. 302 participants présentant des symptômes apparus dans les sept jours précédant leur randomisation ont été inclus dans la phase 2b de l’étude MOVe-OUT. Ils ont reçu 200 mg (75), 400 mg (77) ou 800 mg (76), de molnupiravir ou un placebo (74).

Le pourcentage de patients hospitalisés et/ou décédés dans la phase 2b de l'étude MOVe-OUT était plus faible dans les groupes traités par le molnupiravir (tous groupes confondus) que dans le groupe placebo ; le nombre d'événements rapportés n'est pas suffisant pour fournir une mesure significative de l'effet clinique. L'analyse du SARS-CoV-2 dans les écouvillons nasopharyngés et oropharyngés des patients des études MOVe-OUT et MOVe-IN obtenus par PCR, critère d'évaluation exploratoire, a indiqué que le molnupiravir inhibe la réplication du virus, comme le démontre une diminution plus importante de l'ARN viral par rapport à la valeur initiale, comparativement au placebo, au jour 5 et au jour 10, et une plus grande proportion de participants ayant un ARN viral indétectable au jour 10 et au jour 15 après la fin du traitement. L’effet antiviral le plus important a été observée avec la dose de 800 mg par rapport aux doses de 200 mg et 400 mg. Ces différences dans les paramètres virologiques étaient plus prononcées chez les participants recrutés < 5 jours après l'apparition des symptômes.

Parmi les 299 patients ayant reçu au moins une dose de traitement (molnupiravir ou placebo) qui leur a été assigné dans l’étude MOVe-OUT, 6,2 % (14/225) de ceux traités par le molnupiravir et 6,8 % (5/74) de ceux traités par le placebo ont signalé des effets indésirables liés au médicament. Dans l'étude MOVe-IN, sur 293 patients qui ont reçu au moins une dose de traitement, 11,0 % (24/218) de ceux traités par le molnupiravir et 21,3 % (16/75) de ceux recevant le placebo ont signalé des événements indésirables liés au médicament. À ce jour, les données d'innocuité et de laboratoire de MOVe-IN et MOVe-OUT ne montrent aucun résultat inattendu ou signal quel que soit la dose étudiée. Dans les deux essais, aucun décès n'a été considéré comme lié au médicament par les investigateurs, et aucun événement indésirable lié au médicament n'a conduit à l'arrêt du traitement chez les participants ayant reçu du molnupiravir. Les résultats intermédiaires des études MOVe-IN et MOVe-OUT, y compris les résultats virologiques et les analyses pharmacocinétiques, ont été communiqués aux autorités réglementaires et seront présentés lors d'un prochain congrès médical.

Le comité externe de surveillance des données a noté que les analyses de sous-groupes confirment le bénéfice potentiel du traitement et a suggéré des modifications au protocole MOVe-OUT afin de concentrer le recrutement sur des patients à un stade précoce de la maladie et chez ceux considérés à haut risque d’évoluer vers une forme sévère de la maladie COVID-19 (par exemple, les patients plus âgés, ceux souffrant d'obésité et de diabète). Sur la base de ces recommandations, MSD va modifier les critères d'inclusion de l’étude MOVe-OUT en réduisant la durée des symptômes autorisée inférieure ou égale à 5 jours et en intégrant des participants présentant au moins un facteur de risque de progression vers une forme grave. MSD prévoit de commencer à recruter des patients dans la phase 3 (partie 2) de MOVe-OUT d'ici fin avril/début mai.

Les données finales de la phase 3 (partie 2) de l'étude MOVe-OUT devraient être disponibles en septembre/octobre 2021. MSD prévoit actuellement que, dans l'attente de résultats de l'étude MOVe-OUT, une demande d'autorisation d'utilisation d'urgence du molnupiravir soit déposée au plus tôt au cours du second semestre 2021. MSD et Ridgeback Biotherapeutics prévoient de partager les autres résultats du programme de développement en cours du molnupiravir avec les agences réglementaires dès qu'ils seront disponibles.

En outre, MSD prévoit de lancer un programme clinique visant à évaluer le molnupiravir en prophylaxie post-exposition au cours du second semestre 2021.

**À propos de la conception de l'étude MOVe-OUT**

MOVe-OUT (MK-4482-002) est une étude multicentrique de phase 2/3, randomisée, contrôlée versus placebo, en double aveugle, évaluant l'efficacité, l'innocuité et la pharmacocinétique du molnupiravir administré par voie orale chez des participants non hospitalisés âgés d'au moins 18 ans présentant une infection COVID-19 confirmée en laboratoire et dont les symptômes sont apparus dans les sept jours précédant la randomisation. L'essai prévoit de recruter un total de 1850 participants présentant un COVID-19 léger ou modéré. 302 patients ont été recrutés dans la phase 2 de l'essai et ont été randomisés 1:1:1:1 pour recevoir du molnupiravir 200 mg, 400 mg, 800 mg ou un placebo deux fois par jour pendant 5 jours. Le critère principal est l’évaluation de l’efficacité du molnupiravir par rapport au placebo en fonction du pourcentage de participants hospitalisés et/ou décédés pendant la période allant de la randomisation au jour 29 de l’étude. Les critères d'évaluation exploratoires permettant de sélectionner la dose pour la phase 3 (partie 2) comprennent la variation par rapport aux valeurs initiales des taux plasmatiques d'ARN du SARS-CoV-2 et le pourcentage de participants dont l'ARN du SARS-CoV-2 est indétectable à différents moments, le taux de mutation de l'ARN viral évalué par comparaison des séquençages viraux initiaux et postérieurs aux valeurs initiales et les données pharmacocinétiques (par exemple, Ctrough, Cmax, tmax, t1/2, AUC0-12). A la fin de la première partie de l’étude, les critères d'inclusion de l'étude MOVe-OUT ont été modifiés, réduisant la durée admissible des symptômes à < 5 jours et augmentant le nombre de patients à risque d’évoluer vers une forme sévère de la maladie COVID-19 (par exemple, les patients âgés et ceux souffrant d'obésité et de diabète). Pour plus d'informations sur l'essai, consulter le site [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04575597?term=molnupiravir&draw=2&rank=2).

**À propos de la conception de l'étude MOVe-IN**

MOVe-IN (MK-4482-001) était un essai de phase 2/3, randomisé, contrôlé versus placebo, en double aveugle et multisite, visant à évaluer l'efficacité, l'innocuité et la pharmacocinétique du molnupiravir administré par voie orale chez des participants hospitalisés âgés d'au moins 18 ans, atteints de COVID-19 confirmé en laboratoire et dont les symptômes sont apparus dans les 10 jours précédant la randomisation. 304 patients ont été recrutés dans la phase 2 de l'essai et randomisés 1:1:1:1. Ils ont reçu du molnupiravir à raison de 200 mg, 400 mg, 800 mg ou un placebo deux fois par jour pendant 5 jours. Le critère principal était l’évaluation de l'efficacité du molnupiravir par rapport au placebo, évaluée par le taux de guérison durable depuis la randomisation jusqu'au jour 29 de l’étude. Les critères d'évaluation exploratoires permettant de sélectionner la dose pour la phase 3 (partie 2) de l'essai comprenaient la variation par rapport aux valeurs initiales des taux d'ARN du SARS-CoV-2 et le pourcentage de participants dont l'ARN du SARS-CoV-2 était indétectable à divers moments, le taux de mutation de l'ARN viral évalué en comparant le séquençage viral des valeurs initiales et postérieures aux valeurs initiales et les données pharmacocinétiques (par exemple, Ctrough, Cmax, tmax, t1/2, AUC0-12). Après une analyse intermédiaire des données, il a été conclu qu'il était peu probable que l'étude démontre un bénéfice clinique chez les patients hospitalisés. La décision a été prise d'interrompre l'étude.

**À propos du protocole Molnupiravir MK-4482-006 (également connu sous le nom de EIDD-2801-2003)**

Le protocole 6 (MK-4482-006) est un essai de phase 2a, en double aveugle, contrôlé versus placebo et randomisé, conçu pour comparer l'innocuité, la tolérance et l'activité antivirale du molnupiravir par rapport au placebo, telles que mesurées par la détection de l'ARN viral chez des adultes symptomatiques, en consultation externe (au début de l'étude), âgés d'au moins 18 ans, atteints d'une infection par le SARS-CoV-2, confirmée par la détection de l'ARN viral dans les sept jours suivant l'apparition des symptômes. Sur 202 participants traités, le molnupiravir a été considéré comme généralement bien toléré et sur les 4 événements indésirables graves signalés, aucun n'a été considéré comme lié au médicament de l'étude. Les données préliminaires de cette étude ont été présentées lors de la CROI 2021.

**A propos du Molnupiravir Etudes non-cliniques**

MSD a mené un programme non clinique complet pour caractériser le profil de sécurité du molnupiravir. Ce programme comprenait des tests tels que Big Blue et PIG-a qui sont conçus pour fournir une mesure robuste de la capacité d'un médicament ou d'un produit chimique à induire des mutations *in vivo*. Les animaux ont reçu du molnupiravir pendant plus longtemps et à des doses plus élevées (mg/Kg) que celles utilisées dans les études humaines. La totalité des données de ces études indique que le molnupiravir n'est pas mutagène ou génotoxique dans les systèmes mammifères *in vivo*.

**A propos du Molnupiravir**

Le molnupiravir (EIDD-2801/MK-4482) est une forme expérimentale, administrée par voie orale, d'un analogue ribonucléosidique puissant qui inhibe la réplication de plusieurs virus à ARN, dont le SARS-CoV-2, l'agent responsable du COVID-19. Le molnupiravir s'est révélé actif dans plusieurs modèles précliniques du SARS-CoV-2, notamment pour la prophylaxie, le traitement et la prévention de la transmission, ainsi que du SARS-CoV-1 et du MERS. Le molnupiravir a été inventé par Drug Innovations at Emory (DRIVE), LLC, une société de biotechnologie à but non lucratif appartenant entièrement à l'Université Emory. Pour plus d'informations sur les essais cliniques du molnupiravir, consulter le site [https://msdcovidresearch.com/.](https://msdcovidresearch.com/)

**À propos de Ridgeback Biotherapeutics**

Ridgeback Biotherapeutics LP, dont le siège social se trouve à Miami, en Floride, est une société de biotechnologie axée sur les maladies infectieuses émergentes. Ridgeback commercialise EbangaTM pour le traitement du virus Ebola et possède un pipeline de développement avancé qui comprend le molnupiravir pour le traitement du COVID-19. Le développement du molnupiravir est entièrement financé par Ridgeback Biotherapeutics et Merck & Co. Inc. Tous les capitaux propres de Ridgeback Biotherapeutics, LP proviennent de Wayne et Wendy Holman, qui se sont engagés à investir et à soutenir les technologies médicales qui sauveront des vies. L'équipe de Ridgeback se consacre à la recherche de solutions permettant de sauver et de changer la vie des patients et des maladies qui ont besoin de d’innovations.

**À propos de MSD**
Depuis 130 ans, MSD invente pour la vie, en mettant au point des médicaments et des vaccins pour un grand nombre demaladies parmi les plus difficiles à traiter, dans le cadre de sa mission consistant à sauver et à améliorer des vies. MSD est le nom commercial de Merck & Co, Inc. dont le siège social est situé à Kenilworth, N.J., aux États-Unis. Nous démontrons notre engagement envers les patients et la santé des populations en améliorant l'accès aux soins de santé grâce à des politiques, des programmes et des partenariats de grande envergure. Aujourd'hui, MSD continue d'être à la pointe de la recherche pour prévenir et traiter les maladies qui menacent les personnes et les animaux - y compris le cancer, les maladies infectieuses telles que le VIH et Ebola, et les maladies animales émergentes - car nous aspirons à être la première société biopharmaceutique de recherche au monde. Pour plus d'informations, visitez le site [www.msd.com](http://www.msd.com/) et connectez-vous sur [Twitter](https://twitter.com/MSDInvents), [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/msd-global/) et [YouTube](https://www.youtube.com/channel/UChHvXY_b3cgM_Bvb2J-B5-Q).

**Déclaration prévisionnelle de Merck & Co, Inc. à Kenilworth****, N.J., USA.**

Le présent communiqué de presse de MSD (la "société") contient des "déclarations prospectives" au sens des dispositions relatives à la sphère de sécurité de la loi américaine Private Securities Litigation Reform Act de 1995. Ces déclarations sont basées sur les croyances et les attentes actuelles de la direction de la société et sont soumises à des risques et des incertitudes significatifs. Il ne peut être garanti que les produits en cours de développement recevront les approbations réglementaires nécessaires ou qu'ils seront un succès commercial. Si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexactes ou si des risques ou des incertitudes se matérialisent, les résultats réels peuvent différer sensiblement de ceux présentés dans les déclarations prospectives.

Les risques et les incertitudes comprennent, sans s'y limiter, les conditions générales de l'industrie et la concurrence ; les facteurs économiques généraux, y compris les fluctuations des taux d'intérêt et des taux de change ; l'impact de l'épidémie mondiale de la nouvelle maladie à coronavirus (COVID-19) ; l'impact de la réglementation de l'industrie pharmaceutique et de la législation sur les soins de santé aux États-Unis et dans le monde ; les tendances mondiales vers la maîtrise des coûts des soins de santé ; les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par les concurrents ; les défis inhérents au développement de nouveaux produits, y compris l'obtention de l'approbation réglementaire ; la capacité de l'entreprise à prédire avec précision les conditions futures du marché ; les difficultés ou les retards de fabrication ; l'instabilité financière des économies internationales et le risque souverain ; la dépendance à l'égard de l'efficacité des brevets de l'entreprise et d'autres protections pour les produits innovants ; et l'exposition aux litiges, y compris les litiges relatifs aux brevets, et/ou aux actions réglementaires.

La société ne s'engage pas à mettre à jour publiquement les déclarations prospectives, que ce soit à la suite de nouvelles informations, d'événements futurs ou autres. D'autres facteurs susceptibles d'entraîner des résultats sensiblement différents de ceux décrits dans les déclarations prospectives figurent dans le rapport annuel 2020 de la société sur le formulaire 10-K et dans les autres documents déposés par la société auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC), disponibles sur le site Internet de la SEC (www.sec.gov).

# # #