

Valneva annonce des résultats intermédiaires de Phase 1 positifs pour son candidat vaccin contre le Chikungunya

Les résultats intermédiaires de Phase 1 ont montré un excellent profil d'immunogénicité après une seule injection du vaccin et un profil d'innocuité acceptable, plaidant ainsi pour la poursuite du développement clinique du vaccin.

- Taux de séroconversion de 100% atteint au 28^{ème} jour après une seule injection du vaccin lors d'une analyse combinée¹ des données de tous les groupes vaccinés
- L'analyse a également montré une réponse immunitaire élevée sur la base de la moyenne géométrique des titres (GMT)
- Aucun événement indésirable grave ou d'intérêt particulier n'a été signalé à Jour 28.

Saint Herblain (France), 7 janvier 2019 – Valneva SE (“Valneva” ou “le Groupe”), société de biotechnologie développant et commercialisant des vaccins contre des maladies infectieuses générant d'importants besoins médicaux, a annoncé aujourd'hui des résultats intermédiaires positifs de Phase 1 pour son candidat vaccin contre le Chikungunya, VLA1553.

L'objectif principal de l'étude de Phase 1, VLA1553-101, est une évaluation de l'innocuité et de l'immunogénicité du vaccin 28 jours après une injection unique de trois dosages différents du vaccin.

Les résultats intermédiaires ont démontré un excellent profil d'immunogénicité avec un taux de seroconversion² de 100% atteint au 28^{ème} jour après une seule injection du vaccin, lors d'une analyse combinée des données de tous les groupes vaccinés. Les résultats ont également montré que 96,5 % des sujets présentaient, après vaccination, un minimum de 16 fois plus de titres d'anticorps ainsi qu'une moyenne géométrique élevée des titres d'anticorps, confirmant ainsi pleinement le profil de produit différent ciblé par VLA1553.

Le profil d'innocuité combiné de tous les groupes a été jugé acceptable et plaide en faveur de la poursuite du développement du vaccin. Aucun effet indésirable grave et aucun effet indésirable d'intérêt particulier n'ont été signalés à Jour 28, et la tolérance locale a été jugée excellente. Les effets indésirables systémiques incluaient, pour une durée brève, de la fièvre, des céphalées et de la fatigue. Comme avec d'autres vaccins vivants atténués, des cas transitoires de niveaux réduits de neutrophiles, de lymphocytes ou de leucocytes sans symptômes cliniques ont été observés lors de l'analyse combinée des données.

Wolfgang Bender, M.D., Ph.D., Directeur Médical de Valneva a indiqué, “Ces résultats marquent une étape importante dans l'atteinte de notre objectif de développer un vaccin à injection unique contre le Chikungunya. Nous mettons tout en œuvre pour faire progresser notre

¹La Phase 1 se poursuit avec une revaccination des sujets ayant pour but de potentiellement obtenir une première indication de l'efficacité du vaccin. Les résultats intermédiaires n'ont, de ce fait, pas été analysés par groupe mais une analyse combinée des différents groupes vaccinés a été effectuée.

²Le taux de séroconversion a été défini par la proportion de sujets obtenant des titres d'anticorps neutralisants spécifiques du CHIKV de NT50≥20

vaccin le plus rapidement possible afin de pouvoir faire face à cette grave menace pour la santé publique. Les données de Phase 1 après revaccination des sujets à 6 mois sont attendues d'ici le milieu de l'année et se révéleront clés pour déterminer une potentielle accélération du développement du vaccin. Le statut de Fast Track récemment obtenu va nous permettre de travailler de concert avec la FDA sur la stratégie de développement. ”

Valneva s'attache à faire entrer, le plus rapidement possible, son candidat vaccin contre le Chikungunya en essais pivots, après dialogue et alignement avec les autorités de santé.

Le Groupe prévoit d'obtenir, mi-2019, des données d'innocuité et d'immunogénicité pour chaque dosage du vaccin injecté ainsi que des informations supplémentaires sur la protection des sujets contre une potentielle virémie induite par le vaccin. Ces données devraient permettre à Valneva de déterminer le dosage final du vaccin pour la suite du développement.

A propos de l'étude clinique de Phase 1 VLA1553-101

L'essai clinique de Phase I est une étude randomisée, à double-aveugle et à dose croissante portant sur une injection unique de trois dosages différents de VLA1553.

120 adultes sains âgés de 18 à 45 ans ont été recrutés aux Etats-Unis et répartis dans trois différents groupes pour recevoir l'un des trois dosages du vaccin (30 sujets recevant un dosage faible et moyen du vaccin, et 60 sujets un dosage élevé).

Le protocole de l'étude inclut par ailleurs une immunisation supplémentaire à 6 et 12 mois ayant pour but de démontrer, en suscitant une forte réponse immunitaire chez les sujets auparavant vaccinés, qu'ils sont protégés de la virémie induite par le vaccin.

Les participants à l'étude seront suivis jusqu'à 13 mois suivant la vaccination initiale.

Les résultats intermédiaires incluent des données combinées d'innocuité et d'immunogénicité à double aveugle jusqu'au Jour 28 de l'essai. Ces résultats n'incluent pas d'information spécifique à chaque groupe et aucune lecture formelle du critère d'évaluation principal de l'étude.

Un comité indépendant de surveillance et de suivi des données de sécurité (DSMB) supervise continuellement l'étude et en revoit les données.

Des informations complémentaires, dont notamment une description détaillée du protocole de l'étude, les critères d'éligibilité, ainsi que les sites où l'étude a été menée, sont disponibles sur [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) en utilisant l'identifiant NCT003382964.

A propos du Chikungunya

Le virus Chikungunya (CHIKV) est un alphavirus de la famille des *Togaviridae* transmis par les moustiques *Aedes*. Les symptômes cliniques incluent fièvres aiguës, douleurs invalidantes aux niveaux des articulations et des muscles ainsi que des maux de tête, nausées et rougeurs, pouvant causer d'importantes séquelles persistantes. Le virus Chikungunya provoque une maladie clinique chez 72 à 92% des personnes dans les quatre à sept jours qui suivent la piqûre d'un moustique infecté. Les complications résultantes de la maladie incluent des manifestations visuelles, neurologiques, cardiaques et gastro-intestinales ; des décès ont, par ailleurs, été constatés (taux de mortalité entre 0,1% et 4,9% lors des épidémies)³ chez les personnes âgées, plus fragiles. Différentes épidémies de Chikungunya ont été rapportées en Asie, en Afrique, en Amérique et, plus récemment (2017), en Europe. Depuis 2017, plus d'un million de cas ont été

³ WHO, PAHO

recensés sur le continent américain⁴ et l'impact économique de la maladie est considéré comme extrêmement important (ex. l'épidémie de la Colombie en 2014 : 73,6M\$⁵). Cet impact devrait continuer à s'alourdir alors que les principaux vecteurs du virus ne cessent d'étendre leur territoire. Il n'existe actuellement aucun vaccin préventif, ni traitement efficace contre Chikungunya qui est, de ce fait, considéré comme une menace majeure pour la santé publique.

A propos de VLA1553

VLA1553 est un candidat vaccin monovalent vivant atténué visant à offrir une protection contre le Chikungunya qui a reçu le statut de Fast Track de l'agence de Santé américaine Food and Drug Administration en décembre 2018⁶. Le candidat vaccin a été conçu pour offrir une protection contre le Chikungunya après une seule dose d'immunisation chez l'adulte et l'enfant de plus d'un an. Le vaccin vise une protection de longue durée et un profil d'innocuité comparable à celui des vaccins actuellement commercialisés pour une immunisation active des adultes et des enfants. Les segments démographiques ciblés sont les voyageurs, le personnel militaire, et les populations à risque vivant dans les zones endémiques. Le marché mondial pour un vaccin contre Chikungunya pourrait atteindre 500 millions d'euros par an⁷.

VLA1553 est basé sur un clone infectieux (CHIKV LR2006-OPY1), atténué par la suppression d'une partie majeure du gène qui encode la protéine complexe réplicase non structurale nsP3. Il vise à offrir une protection contre plusieurs phylogroupes et souches des épidémies du virus Chikungunya⁸.

Lors du développement préclinique, le vaccin à injection unique de Valneva a démontré une forte immunogénicité chez les primates non humains (NHP) (macaques cynomolgus) et aucun signe de virémie n'a été constaté après la nouvelle immunisation à 6 et 12 mois⁹.

VLA1553 a par ailleurs démontré chez les NHP une forte réponse immunitaire et de longue durée (de plus de 300 jours) comparable aux souches sauvages de CHIKV ainsi qu'un bon profil d'innocuité.

A propos de Valneva SE

Valneva est une société de biotechnologie développant et commercialisant des vaccins contre des maladies infectieuses engendrant d'importants besoins médicaux. Le portefeuille de produits de Valneva inclut deux vaccins du voyageur, IXIARO®/JESPECT® contre l'encéphalite japonaise et DUKORAL® dans la prévention du choléra et, dans certains pays, de la diarrhée causée par l'ETEC. Le groupe est également propriétaire d'un solide portefeuille de vaccins en développement dont le seul candidat vaccin en phase clinique contre la maladie de Lyme. Valneva compte plus de 450 employés et exerce ses activités depuis l'Autriche, la Suède, la Grande-Bretagne, la France, le Canada et les Etats-Unis. Pour plus d'information, consulter le site internet de la société www.valneva.com.

Valneva Investor and Media Contacts

Laetitia Bachelot-Fontaine
Global Head of Investor Relations &
Corporate Communications
M +33 (0)6 4516 7099

Teresa Pinzolit
Corporate Communications Specialist
T +43 (0)1 20620 1116
communications@valneva.com

⁴ PAHO/WHO data: "Number of reported cases of Chikungunya Fever in the Americas" – EW 51 (December 22, 2017)

⁵ Cardona-Ospina et al., Trans R Soc Trop Med Hyg 2015

⁶ Valneva PR: [Valneva Awarded FDA Fast Track Designation for Chikungunya vaccine candidate](#)

⁷ Company estimate support by an independent market study

⁸ Hallengård et al. 2013 J. Virology 88: 2858-2866

⁹ Roques et al. 2017JCI Insight 2 (6): e83527

investors@valneva.com

Information importante

Ce communiqué de presse contient certaines déclarations prospectives relatives à l'activité de Valneva y compris en ce qui concerne l'avancée, le calendrier et l'achèvement de projets de recherche ou de développement et d'essais cliniques de candidats produits, la capacité de fabriquer et commercialiser des candidats produits et leur acceptation par le marché, la capacité à protéger la propriété intellectuelle et à travailler sans enfreindre les droits de propriété intellectuelle de tiers, les estimations de rendement et les estimations futures concernant les pertes d'exploitation anticipées, les revenus futurs, les besoins en capitaux et autres besoins additionnels de financement. En outre, même si les résultats réels ou le développement de Valneva sont conformes aux énoncés prospectifs contenus dans ce communiqué de presse, ces résultats ou évolutions de Valneva peuvent ne pas être représentatifs du futur. Dans certains cas, vous pouvez identifier les énoncés prospectifs par des termes comme « pourrait », « devrait », « s'attend à », « anticipe », « croit », « a l'intention », « estime », « vise », « cible » ou des mots similaires. Ces énoncés prospectifs sont basés en grande partie sur les attentes actuelles de Valneva à la date du présent communiqué et sont assujettis à un certain nombre de risques et incertitudes connus et inconnus ainsi qu'à d'autres facteurs qui pourraient faire que les résultats réels, le rendement ou les réalisations réels diffèrent considérablement des résultats futurs, des performances ou réalisations futurs, exprimés ou sous-entendus par ces énoncés prospectifs. En particulier, les attentes de Valneva pourraient être affectées par, entre autres, des incertitudes liées au développement et à la fabrication de vaccins, à des résultats d'essais cliniques inattendus, des actions réglementaires inattendues ou des retards, à la concurrence en général, aux fluctuations monétaires, à l'impact de la crise mondiale et européenne du crédit, et à la capacité à obtenir ou à conserver un brevet ou toute autre protection de propriété intellectuelle. Compte tenu de ces risques et incertitudes, il ne peut y avoir aucune assurance que les énoncés prospectifs formulés dans le présent communiqué seront effectivement réalisés. Valneva fournit les informations contenues dans ce communiqué de presse à la date de celui-ci et décline toute intention ou obligation de mettre à jour ou de réviser publiquement tout énoncé prospectif, que ce soit en raison de nouvelles informations, d'événements futurs ou pour d'autres raisons.

