

## **Valneva : résultats positifs pour la première évaluation de la dose de rappel du vaccin contre la maladie de Lyme et les données finales de l'étude de Phase 1**

Saint-Herblain (France), 31 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 publié aujourd’hui des résultats positifs pour la première évaluation de la dose de rappel de son candidat vaccin contre la maladie de Lyme VLA15 ainsi que les données finales de l’étude de Phase 1.

Afin de déterminer si une dose de rappel du vaccin VLA15 pourrait provoquer une réponse anamnétique<sup>1</sup>, Valneva a modifié son protocole d’étude de Phase 1 au cours de l’année 2018 pour ajouter un rappel dans une sous-cohorte de la population de Phase 1. En parallèle, l’intégralité des participants à l’étude de Phase 1 a fait l’objet d’un suivi pendant un an pour toutes les doses du vaccin testées, permettant ainsi d’obtenir des résultats finaux de Phase 1.

Ces résultats finaux de Phase 1 ont confirmé, à différents moments dans le temps, le profil d’innocuité et de tolérance qui avait été observé lors de l’analyse des résultats intermédiaires. VLA15 a démontré un profil d’innocuité favorable et aucun problème de sécurité n’a été constaté dans les groupes vaccinés. Par ailleurs, l’analyse des résultats finaux d’immunogénicité a indiqué que le vaccin provoquait une réponse immunitaire plus forte dans les groupes vaccinés avec une formulation adjuvantée du vaccin, confirmant ainsi les résultats obtenus lors de l’analyse intermédiaire de Phase 1. Comme il était attendu sur la base des données intermédiaires de Phase 1, les titres d’anticorps diminuent dans tous les groupes vaccinés au-delà du 84<sup>ème</sup> jour suivant la première vaccination et tendent à se rapprocher de leur valeur initiale environ un an après la première vaccination.

Afin d’évaluer le bénéfice potentiel de l’administration d’une dose de rappel, 64 sujets dans les deux groupes vaccinés en Phase 1 avec la plus forte dose du vaccin (48µg et 90µg, avec et sans alum) ont reçu une dose de rappel entre 12 et 15 mois suivant leur première vaccination. Cette revaccination a provoqué une réponse immunitaire extrêmement forte, produisant des titres d’anticorps OspA 2,7x (ST3<sup>2</sup>) - 5,8x (ST1) supérieurs à l’augmentation moyenne géométrique (GMFR) constatée des titres d’anticorps lors des résultats intermédiaires au Jour 84 de l’étude. Ces résultats sont comparables aux données publiées pour d’autres vaccins précédemment en développement contre la maladie de Lyme et basés sur le polypeptide OspA.

---

<sup>1</sup>Réaction immunitaire secondaire observée après une nouvelle introduction de l’antigène, plus rapide, plus intense et plus spécifique que la réaction immunitaire primaire, et qui est liée à l’existence d’une mémoire immunologique..

<sup>2</sup> ST = serotype specific anti-OspA antibody response.



**Wolfgang Bender, M.D., Ph.D., Directeur Médical de Valneva, a indiqué, “Ces résultats encourageants viennent conforter nos plans et projets actuels de développement pour notre programme le plus avancé, VLA15. Compte tenu de ces résultats, nous avons décidé d’inclure une dose de rappel de VLA15 dans l’étude de Phase 2 actuellement en cours. Répondre aux besoins médicaux croissants et non satisfaits causés par la maladie de Lyme demeure notre priorité absolue. VLA15 reste aujourd’hui le seul vaccin en développement clinique contre la maladie de Lyme dans le monde.”**

Valneva avait publié des données intermédiaires sur le critère d’évaluation principal de l’étude de Phase 1 (VLA15-101) en mars 2018<sup>3</sup>.

Compte tenu de l’écart entre la réponse immunitaire la plus faible et la plus forte ainsi que de la variabilité entre les différents sérotypes (les taux de séroconversion à Jour 84 se situaient entre 71.4% (ST1) et 96.4%(ST2)), l’étude de Phase 2 actuellement en cours (VLA15-201) inclut deux dosages plus élevés du vaccin (135 µg et 180µg, adjuvantés à l’alum), et une étude évaluant un schéma de vaccination alternatif (VLA15-202) devrait être initiée mi-2019.

La Phase 2 devrait durer approximativement deux ans avec une publication des premiers résultats (sur le critère principal de l’étude) attendue mi-2020.

### **A propos de l’étude clinique de Phase 2 VLA15-201**

VLA15-201 est la première de deux études de phase 2 devant être menées en parallèle. L’essai clinique, randomisé à l’insu des observateurs et contrôlé par placebo, sera conduit sur différents sites aux Etats-Unis et en Europe.

120 sujets recevront, dans un premier temps, soit l’un des trois dosages du vaccin soit un placebo. Cette première vaccination sera suivie par une revue des données d’innocuité effectuée par un Comité de surveillance et de suivi des données (DSMB). 450 sujets recevront ensuite, lors de l’étude principale, l’un des deux dosages du vaccin (180 sujets par dosage) ou le placebo (90 sujets).

VLA15 sera testé dans une formulation adjuvantée à l’alum par administration intramusculaire effectuée à Jours 1, 29 et 57. Les sujets seront suivis pendant un an avec une lecture des données d’immunogénicité à Jour 85 (critère principale de l’étude). L’étude porte sur des adultes en bonne santé âgés de 18 à 65 ans. Les centres d’essais cliniques seront situés dans des régions où la maladie de Lyme est endémique. Des sujets ayant été précédemment infectés par la bactérie *Borrelia burgdorferi*, à l’origine de la maladie de Lyme seront également inclus dans l’étude.

### **A propos de la maladie de Lyme**

La maladie de Lyme est une infection systémique causée par la bactérie *Borrelia* transmise à l’homme par les tiques Ixodes<sup>4</sup>. Elle est aujourd’hui considérée comme la maladie transmise par vecteur la plus commune de l’hémisphère nord. Selon l’organisme américain de contrôle et de prévention des maladies (CDC), environ 300 000 américains<sup>5</sup> sont diagnostiqués chaque année et au moins 200 000 cas seraient également recensés chaque année en Europe<sup>6</sup>. Les premiers symptômes de la maladie (éruption érythémateuse ou d’autres symptômes moins

<sup>3</sup> Valneva’s press release: “[Valneva Reports Positive Phase I Interim Results for Its Lyme Vaccine Candidate VLA15](#)”

<sup>4</sup> Stanek et al. 2012, *The Lancet* 379:461–473

<sup>5</sup> As estimated by the CDC, <https://www.cdc.gov/lyme/stats/humancases.html>.

<sup>6</sup> Estimated from available national data. Number largely underestimated based on WHO Europe Lyme Report as case reporting is highly inconsistent in Europe and many LB infections go undiagnosed; ECDC tick-borne-diseases-meeting-report

spécifiques de la maladie tels que fatigue, fièvre, maux de tête, rigidité de la nuque, arthralgie ou myalgie) sont souvent ignorés ou mal interprétés. En cas de traitement tardif ou inadéquat de la maladie, l'infection peut conduire à de sévères complications articulaires (arthrite), cardiaques (cardite) ou du système nerveux central. Le besoin médical pour un vaccin contre la maladie de Lyme ne cesse d'augmenter alors que la maladie continue à s'étendre géographiquement<sup>7</sup>.

### **A propos de VLA15**

Le candidat vaccin de Valneva, VLA15, est actuellement le seul programme clinique actif contre la maladie de Lyme. Ce programme a reçu le statut de "Fast track" de l'autorité de santé américaine, FDA, en juillet 2017<sup>8</sup> et Valneva a publié des résultats initiaux positifs de Phase 1 en mars 2018<sup>9</sup>. VLA15 a montré un profil d'innocuité favorable et était immunogène dans tous les dosages et formulations testés avec une bonne réponse des anticorps IgG spécifiques de l'OspA contre tous les sérotypes d'OspA.

VLA15 est un vaccin multivalent à sous-unités de protéines ciblant la surface externe de la protéine A (OspA) de la *Borrelia*. L'indication ciblée par le candidat vaccin de Valneva est une immunisation prophylactique active contre la maladie de Lyme avec pour objectif d'offrir une protection contre la majorité des souches de *Borrelia* pathogènes pour l'homme.

VLA15 est conçu pour offrir une protection contre la maladie de Lyme en augmentant le niveau des anticorps qui empêchent la bactérie *Borrelia* de migrer de la tique à l'homme après une morsure. Le profil d'innocuité du vaccin devrait être semblable à celui d'autres vaccins qui utilisent la même technologie et qui ont déjà été approuvés pour une immunisation active chez l'adulte et l'enfant.

La population ciblée par le vaccin inclut les individus à risque, âgés de plus de deux ans, vivant dans les zones endémiques, les personnes ayant prévu de voyager dans les zones endémiques et de pratiquer des activités de plein air ainsi que les personnes ayant déjà été touchées par la maladie (puisque une infection par *Borrelia* ne confère pas d'immunité protectrice contre toutes les souches de *Borrelia* pathogènes pour l'homme).

La vaccination par OspA a déjà prouvé son efficacité dans les années 90 et les données précliniques du vaccin VLA15 ont révélé que ce candidat vaccin avait le potentiel pour offrir une protection contre la majorité des souches de *Borrelia* pathogènes pour l'homme<sup>10</sup>.

### **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 environ 470 salariés 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](http://www.valneva.com).

<sup>7</sup> *New Scientist*, Lyme disease is set to explode and we still don't have a vaccine; March 29, 2017

<https://www.newscientist.com/article/mg23431195-800-lyme-disease-is-set-to-explode-and-you-cant-protect-yourself/>

<sup>8</sup> <http://www.valneva.com/en/investors-media/news/2018>;

<sup>9</sup> Communiqué Valneva du 19 mars 2018: *Valneva Reports Positive Phase I Interim Results for Its Lyme Vaccine Candidate VLA15*.

<sup>10</sup> <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0113294>.

### **Valneva Investor and Media Contacts**

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

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