



VALNEVA

Société Européenne à directoire et conseil de surveillance

Capital social : 13 816 511,49 €

Siège social : 6 rue Alain Bombard, 44800 Saint-Herblain

R.C.S. Nantes 422 497 560

EXPOSÉ SOMMAIRE DE LA SITUATION DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE ECOULE

ARTICLE R. 225-81 DU CODE DE COMMERCE

1. SITUATION DE LA SOCIÉTÉ ET DU GROUPE DURANT L'EXERCICE ÉCOULÉ

1.1 Présentation du Groupe Valneva

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'*Enterotoxigenic escherichia coli*. 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 480 employés et exerce ses activités depuis l'Autriche, la Suède, la Grande-Bretagne, la France, le Canada et les États-Unis. Pour plus d'information, consulter le site internet de la Société www.valneva.com.

Vision

La vision de Valneva est de contribuer à un monde où personne ne meurt ou ne souffre d'une maladie pouvant être prévenue par la vaccination.

1.2 Activités du Groupe : événements marquants du Groupe au cours de l'année 2018

Les événements marquants du Groupe survenus au cours de l'année 2018 ont été les suivants :

- + Levée de 50 millions d'euros dans le cadre d'un placement privé sursouscrit, principalement soutenue par des investisseurs américains spécialistes du secteur de la santé et par certains des principaux actionnaires du Groupe ;
- + Publication de résultats intermédiaires de Phase 1 positifs pour le candidat vaccin du Groupe contre la maladie de Lyme et initiation de la Phase 2 de développement clinique ;
- + Initiation d'un essai clinique de Phase 1 pour évaluer le candidat vaccin du Groupe contre Chikungunya, point sur l'avancée du programme et attribution du statut de « Fast Track » par l'agence de santé américaine *Food and Drug Administration* ;
- + Initiation d'un essai clinique de Phase 1 pour évaluer le candidat vaccin d'Emergent BioSolutions et de Valneva contre le virus Zika et publication de résultats intermédiaires de Phase 1 ;
- + Approbation par l'autorité de santé américaine d'un schéma accéléré de vaccination pour le vaccin du Groupe contre l'encéphalite japonaise, IXIARO® ;
- + Signature d'un accord de collaboration et de fabrication avec Hookipa ;
- + Prolongation du prêt conclu avec la Banque Européenne d'Investissement ;
- + Transfert à Oddo BHF du contrat de liquidité de Valneva initialement conclu avec Natixis.



(a) Levée de 50 millions d'euros dans le cadre d'un placement privé sursouscrit, principalement soutenue par des investisseurs américains spécialistes du secteur de la santé et par certains des principaux actionnaires du Groupe

Le 27 septembre 2018, Valneva SE a annoncé une levée de fonds pour un montant total d'environ 50 millions d'euros dans le cadre d'un placement privé en actions ordinaires. L'opération, principalement souscrite par des investisseurs américains spécialistes du secteur de la santé et également soutenue par certains des principaux actionnaires du Groupe, a été sursouscrite.

La levée de fonds a été effectuée par le biais d'un placement privé réservé à des investisseurs qualifiés. Environ 81% des actions nouvelles ont été allouées à des investisseurs américains. Deux des principaux actionnaires de la Société, Groupe Grimaud et MVM Life Science Partners, ont également participé à la levée. Groupe Grimaud et MVM Life Science Partners ont respectivement souscrit 12% et 6% des actions nouvelles à émettre. Sur cette base, après réalisation de l'augmentation de capital, le Groupe Grimaud et MVM Life Science Partners détiennent respectivement 15,1% et 7,3% des actions ordinaires Valneva SE.

Principales caractéristiques de l'opération

Un nombre total de 13 333 334 actions ordinaires nouvelles, d'une valeur nominale unitaire de 0,15 euro a été émis au profit d'investisseurs nouveaux et existants. L'opération a été réalisée le 1^{er} octobre 2018.

Le prix d'émission des actions nouvelles a été fixé à 3,75 € par action, représentant une décote de 2,6% par rapport à la moyenne pondérée par les volumes des cours de bourse de l'action Valneva SE sur le marché réglementé d'Euronext Paris des 3 dernières séances de bourse précédant sa fixation (c.à.d. du 24 septembre au 26 septembre 2018 inclus), soit 3,85 €.

Utilisation des fonds levés

Les fonds levés seront alloués au développement des programmes cliniques du Groupe, et notamment de ces candidats vaccins contre le Chikungunya et la maladie de Lyme, ainsi qu'au financement de son fonds de roulement et plus généralement de son activité. Le produit d'émission net est venu renforcer la trésorerie du Groupe, qui s'élevait à 37,7 millions d'euros à fin juin 2018.

Engagement d'abstention et de conservation

Valneva avait signé un engagement de conservation d'une durée de 90 jours après la date de règlement-livraison de l'augmentation de capital, sous réserves d'exceptions usuelles, qui limite la capacité de la Société à émettre de nouvelles actions. Les membres du directoire ainsi que les membres du conseil de surveillance de Valneva SE détenant des actions ou des bons de souscription d'actions, ainsi que les trois principaux actionnaires de la Société avaient également signé des engagements concernant les actions qu'ils détiennent, limitant leur capacité à vendre ou transférer ces actions pendant une durée similaire de 90 jours.

(b) Publication de résultats intermédiaires de Phase 1 positifs pour le candidat vaccin du Groupe contre la maladie de Lyme et initiation de la Phase 2 de développement clinique

Le 19 mars 2018, Valneva SE a annoncé des résultats intermédiaires positifs de Phase 1 pour son candidat vaccin contre la maladie de Lyme VLA15. L'objectif principal de l'étude de Phase 1, VLA15-101, était d'évaluer le profil d'innocuité et de tolérance du candidat vaccin dans différentes doses et formulations. L'immunogénicité, mesurée en déterminant les anticorps IgG contre les six principaux sérotypes de la borréliose de Lyme présents aux États-Unis (ST1) et en Europe (ST1 à ST6) et contenus dans le vaccin, a également été mesurée dans différents groupes de vaccination et différentes formulations à différents points dans le temps. Cette analyse intermédiaire des critères



principal et secondaire de l'étude portait sur les données d'innocuité et d'immunogénicité recueillies jusqu'au Jour 84 de l'étude (3^{ème} mois).

L'étude a atteint son critère principal : le candidat vaccin a montré un profil d'innocuité favorable. Très peu d'effets indésirables sévères et aucun problème de sécurité ont été constatés chez les groupes vaccinés. Aucune différence dans le profil d'innocuité n'a été constatée entre les groupes vaccinés avec une formulation du vaccin contenant un adjuvant et ceux vaccinés avec une formulation sans adjuvant. Le profil d'innocuité obtenu dans toutes les doses et formulations testées est considéré comme comparable à d'autres vaccins recombinants lipidiques existants ou d'autres formulations de vaccins à base de lipides existantes, permettant ainsi la poursuite du développement clinique pour toutes les doses et formulations de VLA15.

VLA15 a par ailleurs démontré être immunogène dans toutes les doses et formulations testées. Une réponse des anticorps IgG spécifiques de l'OspA a été constatée dans tous les groupes vaccinés et contre tous les sérotypes d'OspA, ainsi qu'une forte différence de réponse immunitaire entre les groupes vaccinés avec les plus fortes et faibles doses. VLA15 a démontré une meilleure immunogénicité dans les groupes vaccinés avec une formulation du vaccin contenant un adjuvant comparés aux groupes vaccinés avec une formulation sans adjuvant.

Pour les six sérotypes de l'OspA, les niveaux d'IgG étaient par ailleurs plus élevés après trois immunisations (Jour 84) qu'après deux (Jour 56).

Le taux de séroconversion (SCR) pour le groupe ayant reçu la plus forte dose du vaccin avec adjuvant, dose pressentie pour la suite du développement clinique du vaccin, se situait entre 71,4% et 96,4% pour l'ensemble des sérotypes de l'OspA.

Le 2 juillet 2018, Valneva SE a annoncé avoir conclu avec succès le processus de fin de Phase 1 avec l'autorité de santé américaine (*Food and Drug Administration* ou « **FDA** ») et avoir obtenu son accord concernant la stratégie d'essai clinique de Phase 2.

Le 25 octobre 2018, la Société a annoncé avoir également reçu un avis positif de l'Agence Européenne des Médicaments (« **EMA** ») sur le plan de développement de son vaccin contre la maladie de Lyme. L'avis scientifique détaillé de l'*EMA* est en grande partie conforme aux discussions précédentes avec la *FDA* sur la stratégie de développement de VLA15 et confirme les hypothèses de développement élaborées par le Groupe.

Le 17 décembre 2018, Valneva SE a annoncé l'initiation de la Phase 2 du développement clinique de son candidat vaccin contre la maladie de Lyme. L'objectif principal de l'étude de Phase 2 est de déterminer, en se basant sur les données d'immunogénicité et d'innocuité, le meilleur dosage du vaccin ainsi que le meilleur schéma d'administration pour les études pivot d'efficacité qui seront menées en Phase 3. La Phase 2 de développement du candidat vaccin contre la maladie de Lyme inclut une évaluation du dosage le plus élevé de VLA15 testé en Phase 1 ainsi que deux dosages plus élevés du vaccin. Le Groupe prévoit par ailleurs d'inclure l'évaluation d'un schéma de vaccination alternatif au cours duquel trois doses du vaccin seront administrées. La Phase 2 devrait durer approximativement deux ans avec une publication des premiers résultats (sur le critère principal de l'étude) attendue mi-2020.

Pour plus d'informations sur l'avancée du programme depuis la clôture de l'exercice 2018, le lecteur est invité à se référer à la Section 3.4 du présent Rapport de gestion.



(c) Initiation d'un essai clinique de Phase 1 pour évaluer le candidat vaccin du Groupe contre Chikungunya, point sur l'avancée du programme et attribution du statut de « Fast Track » par l'agence de santé américaine *Food and Drug Administration*

Le 13 mars 2018, Valneva SE a annoncé l'initiation d'un essai clinique de Phase 1 aux États-Unis pour évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de VLA1553, son candidat vaccin vivant atténué contre le virus Chikungunya. L'essai clinique de Phase 1 de VLA1553 est une étude randomisée, à double-aveugle et à dose croissante, conduite dans plusieurs centres cliniques. Trois dosages différents de VLA1553 sont étudiés sur environ 120 adultes sains et vaccinés avec une seule dose du vaccin.

Le 16 octobre 2018, la Société a annoncé que le Groupe entamait la deuxième partie de l'étude de Phase 1. Un premier groupe de participants à l'étude a alors reçu une deuxième injection du vaccin. Cette nouvelle immunisation a pour but, en exposant à nouveau les sujets au virus atténué, de démontrer dès la première phase de développement clinique de VLA1553, qu'ils sont protégés de la virémie induite par le vaccin.

Par ailleurs, le 21 décembre 2018, Valneva SE a annoncé que l'agence de santé américaine *Food and Drug Administration* a accordé le statut de « Fast Track » à son candidat vaccin contre le Chikungunya. Le statut de « Fast-Track » de la *FDA* est réservé aux produits en développement ciblant des maladies graves et ayant le potentiel de répondre à un besoin médical non satisfait. Ce statut a été mis en place pour faciliter le développement clinique de nouveaux médicaments et vaccins ainsi qu'accélérer leur enregistrement avec pour objectif l'arrivée plus rapide de produits prometteurs sur le marché.

Pour plus d'informations sur l'avancée du programme depuis la clôture de l'exercice 2018, le lecteur est invité à se référer à la Section 3.2 du présent Rapport de gestion.

(d) Initiation d'un essai clinique de Phase 1 pour évaluer le candidat vaccin d'Emergent BioSolutions et de Valneva contre le virus Zika et publication de résultats intermédiaires de Phase 1

Le 26 février 2018, Emergent BioSolutions Inc. (NYSE: EBS) et Valneva SE ont annoncé avoir initié un essai clinique de Phase 1 aux États-Unis pour évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de VLA1601, leur candidat vaccin contre le virus Zika. L'essai clinique de Phase 1 est une étude randomisée, à double-aveugle, contrôlée par placebo et conduite dans un seul centre clinique. Deux dosages différents de VLA1601 sont étudiés sur environ 65 adultes sains selon deux schémas de vaccination distincts.

Le 19 novembre 2018, les deux sociétés ont annoncé des résultats préliminaires positifs pour cette Phase 1. Le candidat vaccin inactivé et hautement purifié a atteint le critère d'évaluation principal de l'étude en montrant un profil d'innocuité favorable pour toutes les doses et schémas de vaccination testés. VLA1601 a par ailleurs démontré être immunogène dans tous les groupes vaccinés et a généré des anticorps contre le virus Zika en fonction des doses et schémas de vaccination, avec les propriétés cinétiques attendues pour un vaccin viral inactivé et adjuvanté à l'alum. Le taux de séroconversion (SCR) a atteint jusqu'à 85,7% à Jour 35 (analyse préliminaire effectuée jusqu'au Jour 56). L'étude de Phase 1 est cofinancée par Emergent BioSolutions Inc. et Valneva SE dans le cadre d'un accord de licence mondiale exclusif signé en juillet 2017. L'accord inclut un droit d'option pour Emergent BioSolutions Inc., exerçable une fois la Phase 1 achevée.

(e) Approbation par l'autorité de santé américaine d'un schéma accéléré de vaccination pour le vaccin du Groupe contre l'encéphalite japonaise, IXIARO®

Le 5 octobre 2018, Valneva SE a annoncé l'approbation par la *FDA* d'un schéma accéléré de vaccination de son vaccin IXIARO® pour les voyageurs adultes (âgés de 18 à 65 ans). Ce schéma



accélééré vient s'ajouter au schéma précédemment approuvé. IXIARO® est le seul vaccin contre l'encéphalite japonaise approuvé et disponible aux États-Unis. Le vaccin avait été initialement approuvé avec un schéma de vaccination comprenant deux injections séparées, administrées à 28 jours d'intervalle. Le schéma nouvellement approuvé permet désormais d'administrer les deux doses dans un intervalle de seulement sept jours. Ce schéma rapide de vaccination a déjà été approuvé et est déjà utilisé en Europe et au Canada. Le nouveau schéma de vaccination approuvé par la FDA fait suite à l'approbation des autorités de Santé canadienne (« Santé Canada ») et européenne (EMA) qui ont autorisé un schéma de vaccination accéléré pour IXIARO® respectivement en mars 2018 et avril 2015.

(f) Signature d'un accord de collaboration et de fabrication avec Hookipa

Le 6 décembre 2018, Valneva Sweden AB, la filiale suédoise de Valneva SE, et Hookipa Pharma Inc. ont annoncé la signature d'un accord de collaboration et de fabrication d'une durée de trois ans.

Selon les termes de l'accord, Valneva Sweden AB fournira des services d'analyse, développera une mise à l'échelle des procédés de fabrication et produira du matériel d'essai clinique conforme aux Bonnes Pratiques de Fabrication pour le développement de nouvelles immunothérapies basées sur les technologies d'immunisation par vecteur des arénavirus TheraT® et Vaxwave® de Hookipa Pharma Inc. En contrepartie, Valneva Sweden AB recevra des sommes fixes ainsi que des paiements liés à l'avancement des projets. L'accord pourrait être prolongé au-delà de cette période de trois ans.

(g) Prolongation du prêt conclu avec la Banque Européenne d'Investissement

Le 20 septembre 2018, Valneva SE a annoncé l'obtention d'une prolongation d'un an de la durée de tirage du prêt de la Banque Européenne d'Investissement (« BEI »). Le prêt de 25 millions d'euros avait été accordé au Groupe par la BEI en juillet 2016. Valneva n'a à ce jour utilisé que 10 millions d'euros sur la totalité du prêt¹ et dispose désormais d'un délai supplémentaire, jusqu'en juillet 2019, pour utiliser les 15 millions d'euros restants. Selon les termes de l'accord signé avec la BEI, chaque tranche est remboursable à la fin d'une période de cinq ans après tirage. Valneva prévoit d'allouer les fonds reçus à l'avancement de ses programmes de recherche et développement (« R&D »), dont son candidat vaccin contre la maladie de Lyme.

(h) Transfert à Oddo BHF du contrat de liquidité de Valneva initialement conclu avec Natixis

Le 18 juillet 2018, Valneva SE a annoncé le transfert de son contrat de liquidité de la société Natixis à la société Oddo BHF. Par contrat en date du 25 juin 2018, la Société a confié à Oddo BHF et Natixis la mise en œuvre d'un contrat de liquidité et de surveillance de marché portant sur les actions ordinaires de Valneva SE. Conforme notamment à la décision AMF n° 2018-01 portant instauration des contrats de liquidité sur titres de capital au titre de pratique de marché admise, ce contrat est effectif en date du 2 juillet 2018, pour une durée d'un an renouvelable par tacite reconduction.

¹ Tirage de deux tranches de 5 millions d'euros en avril et décembre 2017.



2. ÉVOLUTION DES AFFAIRES, DES RÉSULTATS ET DE LA SITUATION FINANCIÈRE DE LA SOCIÉTÉ ET DU GROUPE

Nous vous renvoyons sur ce point à la Section A.4.1 du Document de Référence 2018 de la Société, tel que publié sur notre site internet :

<http://www.valneva.com/fr/investisseurs-media/document-de-reference>