



## VALNEVA

Société Européenne à directoire et conseil de surveillance

Capital social: 11 383 243,14 €

Siège social: World Trade Center Lyon, Tour Oxygène,

10-12 Boulevard Marius Vivier Merle, 69003 Lyon

R.C.S. Lyon 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 vaccins totalement intégrée spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de vaccins innovants, dont la mission est de protéger la vie des personnes contre les maladies infectieuses.

Le Groupe s'attache à générer de la valeur grâce à des investissements ciblés en Recherche & Développement sur des candidats produits prometteurs et à une croissance de la contribution financière de ses produits commerciaux, avec pour objectif d'atteindre l'équilibre financier.

Le portefeuille de produits de Valneva inclut deux vaccins du voyageur : un contre l'encéphalite japonaise (IXIARO®/JESPECT®) et le second (DUKORAL®) dans la prévention du choléra et, dans certains pays, dans la prévention de la diarrhée causée par LT-EPEC. Le Groupe est également propriétaire de vaccins en développement contre le *Pseudomonas aeruginosa*, le *Clostridium difficile* et la borreliose de Lyme.

Divers partenariats avec les plus grandes sociétés pharmaceutiques, portant notamment sur des vaccins en cours de développement sur les plateformes technologiques innovantes de Valneva (la lignée cellulaire EB66®, l'adjuvant IC31®), viennent renforcer la proposition de valeur du Groupe.

Valneva est cotée sur Euronext-Paris et à la bourse de Vienne. Le Groupe compte plus de 400 employés et exerce ses activités depuis la France, l'Autriche, le Royaume-Uni, la Suède et le Canada.

### 1.2 Activités du Groupe : événements marquants du Groupe au cours de l'année 2015

Les événements marquants du Groupe, survenus au cours de l'année 2015, sont les suivants:

- + Acquisition de Crucell Sweden AB, des actifs et autorisations liés au vaccin DUKORAL®, ainsi que des activités de distribution de vaccins du vendeur et de ses sociétés affiliées dans les pays nordiques ;
- + Confirmation du lancement et du financement de BliNK Biomedical ;
- + Octroi d'une licence exclusive mondiale à Immune Targeting Systems pour l'utilisation de l'adjuvant IC31® dans le développement de vaccins contre l'hépatite B ;
- + Signature d'un accord de licence exclusif sur la lignée cellulaire EB66® pour la production de vaccins humains et vétérinaires en République populaire de Chine ;



- + Approbation au Japon d'un vaccin prototype contre la grippe, produit sur la lignée cellulaire EB66® ;
- + Reprise du contrôle de la commercialisation et de la distribution d'IXIARO® afin d'améliorer la marge et la rentabilité de Valneva ;
- + Renouvellement des mandats des membres du directoire de Valneva SE ;
- + Signature d'accords de marketing et de distribution avec PaxVax ;
- + Signature de contrats de distribution et de services avec VaxServe pour le marketing et la distribution du vaccin contre l'encéphalite japonaise IXIARO® aux Etats-Unis ;
- + Résultats positifs de Phase II pour le candidat vaccin de Valneva contre le *Clostridium difficile* ;
- + Point sur le vaccin DUKORAL® au Canada.

**(a) Acquisition de Crucell Sweden AB, des actifs et autorisations liés au vaccin DUKORAL®, ainsi que des activités de distribution de vaccins du vendeur et de ses sociétés affiliées dans les pays nordiques**

***Signature de l'accord d'acquisition « Sale and Purchase Agreement »***

Le 5 janvier 2015, Valneva a annoncé la signature d'un accord dénommé « Sale and Purchase Agreement » avec Crucell Holland B.V., afin d'acquérir Crucell Sweden AB, les actifs et autorisations liés au vaccin DUKORAL®, ainsi que les activités de distribution de vaccins du vendeur et de ses sociétés affiliées dans les pays nordiques (« **l'Acquisition** »). Cet accord inclut notamment les activités de production du vaccin DUKORAL® situées à Solna (Suède), ainsi que le transfert d'environ 115 employés (en équivalent temps plein) au sein du Groupe Valneva.

Cette transaction, dont le montant total a été fixé à €45 millions environ, a ainsi pour objectif :

- + de renforcer le portefeuille de produits de Valneva, comprenant un vaccin contre l'encéphalite japonaise, par la création d'une masse critique dans les vaccins du voyageur et l'acquisition d'infrastructures commerciales ;
- + d'acquérir des actifs générateurs de trésorerie et ayant un potentiel de croissance à long terme ;
- + de mettre en place des synergies destinées à soutenir la progression de Valneva vers l'équilibre financier ;
- + de créer un acteur des vaccins totalement intégré ayant une valeur ajoutée rare sur un segment pharmaceutique attractif.

***Financement de l'Acquisition***

Afin de financer cette Acquisition et de continuer à développer ses vaccins en cours d'essai clinique, Valneva a annoncé, le 12 janvier 2015, le lancement d'une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription (« **DPS** ») des actionnaires, pour un produit brut d'environ €45 millions (« **l'Augmentation de Capital** ») ; €30 millions étant dédiés au financement de l'Acquisition, le solde étant ensuite utilisé afin de financer l'intégration des actifs ainsi acquis et de poursuivre le développement des produits en cours d'essai clinique en vue de leur commercialisation.

Dans ce contexte, la Société avait d'ores-et-déjà reçu certains engagements de souscription à l'Augmentation de Capital de la part de deux de ses principaux actionnaires, le Groupe Grimaud La Corbière et Bpifrance Participations, ainsi que de certains fonds gérés par deux investisseurs internationaux spécialisés dans le domaine des sciences de la vie, Athyrium Capital Management LLC



et Capital Ventures International, représentant au total € 20 millions environ, soit 44% environ du montant envisagé de l'Augmentation de Capital.

Principales modalités de l'Augmentation de Capital :

- + Maintien du DPS des actionnaires titulaires d'actions ordinaires, par l'émission de 18 231 466 actions ordinaires nouvelles au prix unitaire de € 2,47 (soit € 0,15 de nominal et € 2,32 de prime d'émission), représentant un produit brut, prime d'émission incluse, de € 45 031 721,02 ;
- + Période de souscription des actions nouvelles ouverte du 15 janvier 2015 jusqu'à la clôture de la séance de bourse du 28 janvier 2015 ;
- + Chaque actionnaire détenant des actions ordinaires Valneva a reçu un DPS par action ordinaire enregistrée comptablement sur son compte-titres à la clôture de la séance de bourse du 14 janvier 2015. 34 DPS ont permis aux titulaires de souscrire à titre irréductible à 11 actions ordinaires nouvelles. Les souscriptions à titre réductible ont été autorisées ;
- + Offre ouverte au public uniquement en France.

\*\*\*

Par ailleurs, afin de financer le solde du prix de l'Acquisition, une convention de prêt d'un montant de € 15 millions a été conclue entre la filiale suédoise de Valneva SE et Athyrium Capital Management LLC. Ce prêt, garanti par Valneva SE et par des sûretés sur les actifs acquis, est conclu pour une durée de 5 ans et est assorti d'un taux d'intérêt annuel de 11% payable trimestriellement en numéraire.

***Succès de l'Augmentation de Capital de € 45 millions***

Le 4 février 2015, Valneva a annoncé la réalisation, avec succès, de son Augmentation de Capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires. Le produit brut de l'Augmentation de Capital s'élève à € 45 031 721,02, correspondant à l'émission de 18 231 466 nouvelles actions ordinaires à un prix de souscription unitaire de € 2,47. Le montant total des ordres de souscription pour l'Augmentation de Capital représente environ € 81,1 millions, soit un taux de souscription d'environ 180%.

- + 17 272 706 nouvelles actions ordinaires ont été souscrites à titre irréductible, représentant environ 94,7% des actions nouvelles à émettre.
- + La demande à titre réductible a porté sur 15 551 112 nouvelles actions ordinaires et n'a été en conséquence que partiellement allouée, à hauteur de 958 760 nouvelles actions ordinaires.
- + Taux de souscription portant sur les 18,2 millions d'actions offertes: 180 %.
- + Montant brut: € 45 031 721,02.
- + Montant net estimé: € 42 millions.
- + Les DPS non exercés sont devenus caducs de plein droit à la fin de la période de souscription, soit le 28 janvier 2015 à la clôture de la séance de bourse.

Suite à la réalisation de l'Augmentation de Capital et conformément à leurs engagements de souscription, les sociétés Groupe Grimaud La Corbière, Bpifrance Participations, Capital Ventures International et Athyrium détenaient respectivement 16,2%, 10%, 3% et 2,1% du capital de la Société<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Taux calculés en référence à un capital social total de 74 583 299 actions ordinaires Valneva d'une valeur nominale de € 0,15 chacune.



Le règlement-livraison et l'admission aux négociations des actions ordinaires nouvelles ont été effectués le 6 février 2015.

#### **Finalisation de l'acquisition de Crucell Sweden AB**

Le 10 février 2015, Valneva a annoncé la finalisation de l'acquisition de Crucell Sweden AB, des actifs et autorisations liés au vaccin DUKORAL<sup>®</sup>, ainsi que des activités de distribution de vaccins du vendeur (Crucell Holland B.V., une filiale de Johnson & Johnson) et de ses sociétés affiliées dans les pays nordiques.

#### **(b) Confirmation du lancement et du financement de BliNK Biomedical**

Le 11 décembre 2014, Valneva et la société britannique BliNK Therapeutics Ltd. ("BliNK Therapeutics") ont annoncé la création d'une société privée spécialisée dans la découverte d'anticorps monoclonaux innovants basée à Lyon, ayant pour dénomination sociale « BliNK Biomedical SAS ».

La création de BliNK Biomedical SAS a pour but de donner à l'activité anticorps de Valneva toute la dimension et la visibilité nécessaires pour se développer dans de nouveaux domaines de découverte d'anticorps, autres que ceux des maladies infectieuses, et de représenter ainsi une nouvelle opportunité d'investissement pour de futurs nouveaux actionnaires. La technologie performante de BliNK Biomedical SAS a pour objectif de permettre l'identification de cellules produisant des anticorps pour des cibles difficiles, là où d'autres plateformes auront échoué. Cette technologie de pointe est basée sur la conjugaison de deux plateformes validées, la technologie « IVV » de BliNK Therapeutics et la technologie « VIVA | Screen<sup>®</sup> » de Valneva, qui ont déjà livré des anticorps humains de très haute qualité. Grâce à la conjugaison de ces deux procédés extrêmement performants, BliNK Biomedical SAS entend posséder une capacité unique de visualisation et d'identification des cellules productrices d'anticorps les plus rares.

La création effective de BliNK Biomedical SAS a été réalisée en janvier 2015, avec effet rétroactif au 1<sup>er</sup> janvier 2015. BliNK Biomedical SAS est aujourd'hui détenue à la fois par Valneva SE (à hauteur de 48,2% environ), ainsi que par les investisseurs historiques de Blink Therapeutics (Kurma Biofund I et différents fonds gérés son partenaire, Idinvest), Cancer Research Technology et les fondateurs de BliNK Therapeutics Ltd. (ensemble, à hauteur de 51,8% environ).

#### **(c) Octroi d'une licence exclusive mondiale à Immune Targeting Systems pour l'utilisation de l'adjuvant IC31<sup>®</sup> dans le développement de vaccins contre l'hépatite B**

Le 29 janvier 2015, Valneva et la société britannique Immune Targeting Systems Ltd. (société financée par Novartis Venture Fund, HealthCap, Truffle Capital, Esperante Ventures et London SME, focalisée sur le développement de vaccins contre les virus à fort potentiel de mutation et contre le cancer ciblant les cellules T, en utilisant sa plateforme propriétaire Depovaccine<sup>®</sup>) ont annoncé la signature d'un accord mondial exclusif.

L'accord octroie à Immune Targeting Systems les droits de recherche, développement et commercialisation de candidats vaccins contre l'hépatite B, en combinaison avec l'adjuvant IC31<sup>®</sup>, propriété de Valneva.

L'hépatite B est une infection sérieuse du foie causée par le virus de l'hépatite B. Selon la fondation « Hépatite B », près d'un million de personnes décèdent chaque année de l'hépatite B et de ses complications. Aux Etats-Unis, près de 12 millions de personnes ont déjà été infectées (soit 1 personne sur 20). Bien que plusieurs médicaments aient déjà été approuvés pour le traitement de l'Hépatite B Chronique (HBC), ils ralentissent seulement le virus et l'éradiquent très rarement. L'identification d'un traitement efficace et complet des infections au virus de l'hépatite B reste un domaine pour lequel le besoin médical est non satisfait.



Les termes financiers de l'accord n'ont pas été communiqués mais incluent un paiement initial. Ces candidats vaccins pourront également générer des paiements d'étapes liés à l'état d'avancement des produits, ainsi que des redevances sur les ventes futures.

**(d) Signature d'un accord de licence exclusif sur la lignée cellulaire EB66® pour la production de vaccins humains et vétérinaires en République populaire de Chine**

Le 17 mars 2015, Valneva a annoncé la signature d'un accord de licence exclusif avec la société chinoise Jianshun Biosciences Ltd., pour la commercialisation de sa plateforme cellulaire EB66®, dans l'objectif de produire des vaccins humains and vétérinaires destinés au marché de la République populaire de Chine.

Le partenaire, Jianshun Biosciences Ltd., dont le siège social est installé dans la ville de Lanzhou (République populaire de Chine), est l'un des principaux fournisseurs des sociétés biopharmaceutiques chinoises en procédés et en services biopharmaceutiques. Le Dr. Luo Shun, fondateur et Président de la société, figure parmi « les 1 000 experts étrangers »<sup>2</sup> ayant bénéficié du programme mis en place par le gouvernement central, afin d'inciter ces experts étrangers, reconnus dans leur domaine de compétence, à revenir en Chine pour aider à revitaliser les entreprises chinoises, notamment dans les secteurs high-tech et les services financiers. Le Dr. Luo Shun a travaillé aux Etats-Unis pour le compte d'Amgen et Genentech.

**(e) Approbation au Japon d'un vaccin prototype contre la grippe, produit sur la lignée cellulaire EB66®**

En mars 2014, le Chemo-Sero-Therapeutic Research Institute (également dénommé « **Kaketsuken** ») avait reçu, pour le Japon, une autorisation de mise sur le marché pour son vaccin contre la grippe pandémique H5N1, premier vaccin humain préventif produit sur la lignée cellulaire EB66®. En septembre 2014, le laboratoire japonais a déposé une demande d'homologation pour un vaccin prototype, c.à.d. un vaccin préparé à l'avance à partir d'une souche virale, et dont l'immunogénicité et l'innocuité ont été confirmées chez l'humain. Lors d'une pandémie déclarée, il peut très vite être adapté en utilisant la souche virale identifiée.

Le 26 mars 2015, Valneva a alors annoncé la réception, par Kaketsuken, de l'autorisation de production et de commercialisation de son vaccin prototype contre la grippe pandémique (vaccin prototype contre la grippe produit sur culture cellulaire avec antigène HA). Ce vaccin prototype produit sur la lignée cellulaire EB66® de Valneva est issu du partenariat de co-développement signé entre Kaketsuken et GlaxoSmithKline ("**GSK**")<sup>3</sup>.

Cette autorisation permettra, en cas de pandémie de grippe au Japon, la livraison rapide, au Ministère de la Santé, de vaccins antigrippe produits avec la souche identifiée. Kaketsuken a d'ailleurs achevé la construction d'une unité de production ultramoderne dans la ville de Kumamoto. D'une capacité totale de production de plus de 80 millions de doses, elle pourra produire des vaccins pour plus de 40 millions de personnes, dans un délai de six mois après identification de la souche virale ciblée.

**(f) Reprise du contrôle de la commercialisation et de la distribution d'IXIARO®**

Le 22 juin 2015, Valneva a annoncé la reprise du contrôle de la distribution et de la commercialisation d'IXIARO®, son vaccin du voyageur contre l'encéphalite japonaise, en mettant fin à son accord de commercialisation et de distribution avec GSK relatif à l'IXIARO® signé en 2006 avec Novartis Vaccines.

---

<sup>2</sup> Pour plus d'information: <http://www.china-briefing.com/news/2012/11/22/chinas-long-term-plan-to-import-thousands-of-highly-qualified-foreigners.html>

<sup>3</sup> Les cellules utilisées pour le développement de vaccins ont été produites en utilisant la lignée cellulaire EB66® propriété de Valneva, licenciée en exclusivité à GSK pour la fabrication de vaccins contre la grippe, et sous-licenciée à Kaketsuken.





Ce changement important, qui a été rendu possible en raison de clauses contractuelles spécifiques après l'échange d'actifs entre Novartis et GSK, s'inscrit dans la stratégie du Groupe de construire une société de biotechnologie spécialisée dans les vaccins, indépendante et totalement intégrée, et d'exploiter les synergies créées par l'acquisition récente du DUKORAL<sup>®</sup>, le second vaccin du voyageur de Valneva.

Valneva prévoit ainsi d'améliorer de façon significative, à compter de 2016, sa marge sur les ventes d'IXIARO<sup>®</sup>, principal contributeur au chiffre d'affaires du Groupe, de même que la rentabilité du produit. Avant de mettre fin à son accord de distribution, Valneva n'intégrait que 50% des ventes d'IXIARO<sup>®</sup> sur le marché des voyageurs privés et deux tiers des ventes du produit à l'armée américaine. Valneva pourra désormais intégrer 100% des ventes sur les marchés où la société distribue directement le produit, et verra sa marge s'améliorer sur les autres marchés pour lesquels ont été conclus, par pays, des accords de commercialisation et de distribution. Valneva estime également que le Groupe devrait être en mesure de faire progresser les ventes du produit en entrant sur des marchés sur lesquels IXIARO<sup>®</sup> est approuvé mais actuellement non commercialisé.

Suite à une période de transition, qui s'est achevée pour les Etats-Unis, les pays nordiques, le Canada, la Pologne, l'Allemagne, l'Autriche, la France et l'Espagne, et qui devrait s'achever dans les prochaines semaines pour d'autres territoires où le produit est distribué, Valneva commercialisera et distribuera son vaccin contre l'encéphalite japonaise en s'appuyant sur ses équipes de ventes et de marketing ainsi que par le biais d'accords de distribution avec des partenaires locaux déjà bien implantés. Valneva s'appuiera notamment sur ses équipes de ventes et de marketing dans les pays nordiques (Suède, Norvège, Danemark et Finlande) que le Groupe a acquis en début d'année 2015 lors du rachat de Crucell Sweden AB, ainsi que sur ses équipes de vente nouvellement constituées en France, en Grande-Bretagne et au Canada. Valneva s'occupe maintenant également de la commercialisation directe d'IXIARO<sup>®</sup> à son client le plus important, l'armée américaine, comme le Groupe l'a fait de 2009 à 2013.

#### **(g) Renouvellement des mandats des membres du directoire de Valneva SE**

Le 26 juin 2015, Valneva a annoncé le renouvellement des mandats des membres du directoire de la Société – Thomas LINGELBACH, *President and CEO*, Franck GRIMAUD, *Deputy CEO*, et Reinhard KANDERA, *CFO* – qui devaient arriver à échéance en juin 2016 ; ils ont ainsi été reconduits par le conseil de surveillance de la Société pour une nouvelle période de 3 ans, soit jusqu'en juin 2019.

#### **(h) Signature d'accords de marketing et de distribution avec PaxVax**

Le 23 juillet 2015, Valneva et la société PaxVax, Inc. ("**PaxVax**"), société américaine intégrée spécialisée dans les vaccins, ont annoncé la signature d'accords de marketing et de distribution pour leurs vaccins du voyageur respectifs, DUKORAL<sup>®</sup> et VIVOTIF<sup>®</sup>.

Selon les termes de ces accords, Valneva assure la promotion et la distribution du vaccin VIVOTIF<sup>®</sup> de PaxVax contre la fièvre typhoïde au Canada et dans les pays nordiques (Suède, Norvège, Danemark et Finlande), tandis que PaxVax assure la promotion et la distribution du vaccin DUKORAL<sup>®</sup> de Valneva contre le choléra en Italie, Espagne et Portugal.

Valneva et PaxVax disposent de forces de ventes et de marketing très expérimentées dans le domaine du vaccin du voyageur. La Société a racheté les activités, très renommées, de distribution de vaccins "SBL Vaccin Distribution" en Suède lors de son acquisition du vaccin DUKORAL<sup>®</sup> en février 2015, et PaxVax dispose d'infrastructures commerciales expérimentées en Italie et en Espagne depuis son acquisition du vaccin VIVOTIF<sup>®</sup> en juillet 2014. Valneva a également créé une nouvelle infrastructure commerciale au Canada où le vaccin DUKORAL<sup>®</sup> est déjà très largement distribué.



**(i) Signature de contrats de distribution et de services avec VaxServe pour le marketing et la distribution du vaccin contre l'encéphalite japonaise IXIARO® aux Etats-Unis**

Le 9 novembre 2015, Valneva a annoncé la signature de contrats de distribution et de services entre sa filiale américaine Intercell USA et VaxServe, Inc. ("**VaxServe**"), pour le marketing et la distribution du vaccin contre l'encéphalite japonaise de Valneva IXIARO® aux Etats-Unis, auprès des clients du secteur privé.

VaxServe est un distributeur de produits de santé aux Etats-Unis et approvisionne les cabinets de médecins, les centres de vaccination, les pharmacies, les cliniques « Santé Voyage » ainsi que les entreprises. VaxServe est une filiale de Sanofi Pasteur, la division vaccins de Sanofi, l'une des plus grandes sociétés mondiales de l'industrie du vaccin. Cette collaboration entre Intercell USA et VaxServe s'inscrit dans la stratégie de Valneva de commercialiser IXIARO® soit par le biais de ses propres infrastructures de vente et de marketing, soit au travers d'accords de distribution avec des partenaires locaux bien implantés, à des conditions favorables.

Selon les termes des contrats de distribution et de services, VaxServe s'occupe du marketing, de la promotion et de la distribution du vaccin contre l'encéphalite japonaise de Valneva exclusivement sur le marché privé américain, à compter du 18 décembre 2015. Dans le cadre de ces accords, Valneva et VaxServe travaillent de concert pour augmenter la part de marché du vaccin IXIARO® sur le marché privé américain. Ces accords n'incluent pas la distribution du vaccin au secteur public américain, c'est-à-dire à l'armée américaine et aux autres agences gouvernementales fédérales, dont Valneva s'occupe directement.

**(j) Résultats positifs de Phase II pour le candidat vaccin de Valneva contre le *Clostridium difficile***

Le 30 novembre 2015, Valneva a annoncé des résultats positifs de Phase II pour son candidat vaccin prophylactique contre l'infection au *Clostridium difficile* (« **C. difficile** »).

Les principaux objectifs de l'étude de Phase II ont été atteints. Le candidat vaccin a généré de fortes réponses immunitaires contre les toxines A et B du *C. difficile*, et a démontré un bon profil de tolérance et d'innocuité.

Le candidat vaccin de Valneva cible la prévention de l'infection primaire symptomatique au *C. difficile* (« **ICD** »). Le vaccin vise à produire une réponse immunitaire afin de neutraliser les effets des toxines A et B du *C. difficile*, considérées comme étant principalement à l'origine de l'IDC, qui est en passe de devenir la première cause d'infections nosocomiales potentiellement mortelles dans le monde.

L'étude de Phase II de Valneva sur le *C. difficile* était un essai randomisé, contrôlé par placebo, à simple aveugle et multicentrique, visant à confirmer et obtenir davantage de données sur l'innocuité et l'immunogénicité du candidat vaccin ainsi que les doses de vaccination proposées chez deux tranches d'âge différentes (de 50 à 64 ans et de 65 ans et plus).

Le protocole de l'étude a été conçu en accord avec les autorités réglementaires européennes et américaines afin de faciliter une entrée ultérieure en Phase III.

L'essai, mené en Allemagne et aux Etats-Unis dans le cadre d'une « **IND** » (autorisation de développement clinique), comprenait 500 participants randomisés dans différents groupes d'étude : faible dose du vaccin sans adjuvant, forte dose du vaccin avec ou sans adjuvant (hydroxide d'aluminium) et placebo.

Le vaccin de Valneva s'est révélé immunogène avec toutes les doses et formulations testées, puisque des réponses par anticorps IgG et fonctionnelles (neutralisantes) ont été constatées.



L'étude a atteint son critère principal en termes d'identification dose/formulation, avec le taux de séroconversion le plus élevé<sup>4</sup> contre les toxines A et B à Jour 56. La dose la plus élevée sans adjuvant a généré la réponse immunitaire la plus importante.

Le taux de séroconversion observé sur cette population âgée et difficile à vacciner est apparu à un niveau de réponse suffisant et en ligne avec les données publiées d'essais cliniques de vaccins prophylactiques comparables contre le *C. difficile*.

Le vaccin a démontré un bon profil d'innocuité, a été généralement bien toléré chez tous les groupes ayant été vaccinés et aucune réaction locale importante n'a été constatée dans aucun des groupes. Les événements indésirables (profil EI) pour toutes les doses / formulations testées s'inscrivent à un niveau comparable à d'autres vaccins bien tolérés.

La réponse immunitaire et les paramètres d'innocuité vont être étudiés jusqu'à Jour 210 et la clôture de l'étude est attendue au second trimestre 2016.

#### **(k) Point sur le vaccin DUKORAL<sup>®</sup> au Canada**

Le 23 décembre 2015, Valneva a fait un point sur l'intégration des actifs nouvellement acquis liés au vaccin DUKORAL<sup>®</sup>.

Le transfert des activités provenant de Crucell Holland B.V., le vendeur, comprenant l'intégration progressive des services de transition ainsi que l'intégralité du transfert et de l'installation de tous les actifs acquis, a été achevé. La mise en place des synergies avec le reste du Groupe Valneva se poursuit et devrait avoir un impact financier positif en 2016.

En décembre 2015, Valneva a par ailleurs annoncé que l'autorité de Santé canadienne, Santé Canada, avait demandé à ce que des modifications soient apportées à la monographie du vaccin DUKORAL<sup>®</sup>. La nouvelle monographie du produit et les indications font désormais référence à la "Prévention de la diarrhée causée par le choléra et/ou LT-ETEC". LT-ETEC est une toxine thermolabile produisant l'*Escherichia coli* entérotoxigène. L'*Escherichia coli* entérotoxigène (« ETEC » ou « *E. coli* entérotoxigène ») est une catégorie d'*Escherichia coli* et la principale cause bactériologique de la diarrhée dans les pays développés, ainsi que la cause la plus fréquente de la diarrhée du voyageur.

Valneva estime que la modification des indications du produit et des campagnes de promotion pourrait avoir un impact négatif sur les ventes futures de DUKORAL<sup>®</sup> au Canada. Valneva va continuer à investir dans la croissance des ventes du produit par des efforts promotionnels soutenus et une expansion géographique hors du Canada, mais Valneva s'attend à ce que le potentiel du produit soit plus limité qu'initialement anticipé. Cependant, Valneva estime que le produit devrait générer des flux de trésorerie positifs à compter de 2016 et au-delà.

Afin de refléter les changements commerciaux résultant de l'ajustement des indications de DUKORAL<sup>®</sup> au Canada, Crucell Holland BV et Valneva se sont mis d'accord sur certains changements à apporter au contrat d'acquisition, et notamment sur un ajustement du prix de vente. Crucell Holland BV a renoncé à un dernier paiement de € 10 millions que Valneva devait verser dans le cadre du contrat et a reversé € 15 millions à Valneva sur le prix d'acquisition. La levée du dernier paiement de € 10 millions restant et le remboursement de € 15 millions représentent une réduction de € 25 millions sur le prix d'acquisition, qui passe ainsi de € 45 millions à € 20 millions. Valneva a utilisé le remboursement de € 15 millions pour rembourser en totalité un prêt qui lui avait été accordé par Athyrium Capital Management LLC dans le cadre de cette acquisition. Crucell Holland BV a également pris à sa charge les frais de remboursement anticipé qui s'élevaient à € 3 millions.

---

<sup>4</sup> Quatre fois plus d'IgG par rapport à la valeur de départ.





## 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 1 de l'extrait du Rapport de gestion 2015 de la Société Valneva SE, tel que publié au sein du Rapport Financier Annuel 2015 :

<http://www.valneva.com/fr/investisseurs-media/rapports-financiers>