

Valneva publie d'excellents résultats finaux de Phase 1 pour son candidat vaccin contre le chikungunya

Les résultats de Phase 1 obtenus dans les différents groupes vaccinés jusqu'au 13^{ème} mois confirment un excellent profil d'immunogénicité et d'innocuité pour le candidat vaccin à injection unique de Valneva, VLA1553

- ***Le Groupe prévoit d'accélérer le développement du programme et d'entrer en essai pivot de Phase 3 en 2020 (sous réserve de l'accord de la FDA)***
 - *Etudes complémentaires en bonne voie pour plaider en faveur d'une fin de Phase 2*
- ***Profil d'immunogénicité excellent et durable dans tous les groupes vaccinés***
 - *Taux de séroconversion de 100% atteint au 14ème jour après une seule injection du vaccin*
 - *Ce taux demeure à 100% après 12 mois sans déclin des titres d'anticorps neutralisants dans les groupes vaccinés après une seule injection*
- ***Vaccin généralement bien toléré dans tous les groupes vaccinés***
 - *Très bonne tolérance du vaccin ; excellent profil d'innocuité dans les groupes ayant reçu des doses faibles et moyennes du vaccin en comparaison avec le groupe ayant reçu la plus forte dose ; excellente tolérance locale*

Saint Herblain (France), 18 novembre 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 d'excellents résultats finaux de Phase 1 pour son candidat vaccin contre le chikungunya, VLA1553

L'objectif de l'étude de Phase 1, VLA1553-101, était une évaluation de l'innocuité et de l'immunogénicité du vaccin après une injection unique de trois dosages différents du vaccin. L'analyse finale présentée aujourd'hui inclut des données d'innocuité et d'immunogénicité du vaccin jusqu'à 13 mois après la vaccination initiale et inclut des données complètes sur la revaccination des sujets.

Le profil d'innocuité observé lors de l'analyse précédente de l'étude annoncée en Mai 2019¹ a été confirmé. VLA1553 a été généralement bien toléré dans tous les groupes vaccinés. Les groupes ayant reçu des doses faibles et moyennes du vaccin ont montré une très bonne tolérance et un profil d'innocuité supérieur, y compris pour la virémie, en comparaison avec le groupe ayant reçu la plus forte dose du vaccin. Aucun effet indésirable d'intérêt particulier (par exemple, lié à une infection au chikungunya) et aucun effet indésirable sérieux n'a été signalé jusqu'au 13^{ème} mois, et la tolérance locale du vaccin a été jugée excellente.

¹ Communiqué Valneva : [Valneva annonce de nouveaux résultats positifs pour son candidat vaccin contre le chikungunya](#)

Les résultats finaux ont démontré un excellent profil d'immunogénicité dans tous les groupes vaccinés avec un taux de séroconversion² de 100% atteint au 14^{ème} jour après une seule injection du vaccin. Ce taux de séroconversion a été maintenu à 100% au 12^{ème} mois.

Aucune réponse anamnesticque n'a été observée suite à cette re-vaccination, qu'elle ait été effectuée à 6 ou 12 mois, démontrant ainsi qu'une seule injection de VLA1553 suffit à induire la formation de quantités élevées d'anticorps neutralisants et durables. Tous les sujets ayant reçus une deuxième injection du vaccin (à 6 ou 12 mois) ont été protégés contre la virémie induite par le vaccin et n'ont pas montré de symptômes cliniques associés à cette re-vaccination, donnant ainsi des premières indications sur l'efficacité du vaccin.

En parallèle de la finalisation de l'étude de Phase 1, Valneva a avancé avec succès sur différentes études complémentaires dont une étude sur la transmission du vaccin chez les moustiques, une étude sur la biodistribution et la persistance chez les primates non-humains (NHPs) ainsi qu'une étude sur un transfert passif chez les NHPs visant à développer un corrélât de protection en utilisant du sérum humain provenant de l'étude VLA1553-101. Valneva s'attend à ce que les données obtenues dans ces études plaident en faveur de la soumission d'une demande de réunion de fin de Phase 2 auprès de la FDA.

Wolfgang Bender, M.D., Ph.D., Directeur Médical de Valneva a indiqué, "Ces très bons résultats confirment que VLA1553 est un candidat vaccin unique et prometteur qui a le potentiel de lutter contre une menace sérieuse pour la santé publique. Sur la base de toutes les données en notre possession, nous avons pour objectif de travailler avec les autorités réglementaires sur un plan de développement nous permettant potentiellement d'entrer directement en essai pivot de Phase 3 l'année prochaine."

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

L'essai clinique de Phase 1 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 une immunisation supplémentaire avec le candidat vaccin vivant atténué VLA1553 à 6 mois (30 sujets dans le groupe ayant reçu une dose élevée du vaccin) et à 12 mois (pour tous les autres) 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 ont été suivis jusqu'à 13 mois suivant la vaccination initiale.

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

Des informations complémentaires, 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.

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

A propos de 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 4 à 7 jours qui suivent la piqûre d'un moustique infecté³. 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)¹ 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 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 (les moustiques *Aedes albopictus* et *Aedes aegypti*) 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 contre le Chikungunya qui a obtenu le statut de Fast Track de l'autorité de santé américaine « Food and Drug Administration » (FDA) en décembre 2018⁶.

En juillet 2019, Valneva a reçu un soutien financier non-dilutif d'une valeur maximale de \$23,4 millions par CEPI pour le développement avancé de son vaccin vivant atténué à injection unique contre le chikungunya⁷. Cet investissement a été obtenu dans le cadre du programme de l'Union Européenne pour la recherche et l'Innovation, Horizon 2020, dans le cadre de l'accord de subvention n°857934.

Le candidat vaccin de Valneva a pour objectif d'offrir une protection contre le virus 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 an⁸.

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 Chikungunya⁹.

³ WHO, PAHO

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

⁷ Communiqué Valneva : [CEPI octroie un financement à Valneva d'une valeur maximale de \\$23.4 millions pour le développement avancé d'un vaccin à injection unique contre le chikungunya](#)

⁸ *Company estimate support by an independent market study*

⁹ Hallengård et al. 2013 *J. Virology* 88: 2858-2866

Lors du développement préclinique, le vaccin à injection unique de Valneva a démontré une forte immunogénicité chez les primates non humains (NHPs) (macaques cynomolgus) et aucun signe de virémie n'a été constaté après la nouvelle immunisation à 6 et 12 mois¹⁰.

VLA1553 a par ailleurs démontré chez les NHPs 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 environ 490 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
investors@valneva.com

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

Informations importantes

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

¹⁰ Roques et al. 2017JCI Insight 2 (6): e83527

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.

