

Valneva : Réunion de fin de Phase 2 positive avec la FDA ouvrant la voie au lancement d'une étude de Phase 3

- Plan de développement jusqu'à la mise sur le marché du vaccin approuvé
 - Valneva bénéficie d'un processus accéléré pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché
- Etude de Phase 3 prévue en double aveugle, contrôlée par placebo et multi-centres
- Dosage du vaccin accepté pour la Phase 3, la production et l'industrialisation
- Initiation de l'étude dès que la situation liée au COVID-19 le permettra
 - Actuellement estimée au quatrième trimestre 2020
 - Analyse du critère principal de l'étude prévue six mois plus tard
- Vaccin s'intégrant parfaitement aux infrastructures commerciales et industrielles existantes de Valneva

Saint-Herblain (France), le 25 mars 2020 – Valneva SE (“Valneva” ou “le Groupe”) a annoncé aujourd'hui une réunion de fin de phase 2 positive avec l'agence de santé américaine (FDA) pour son vaccin à injection unique contre le chikungunya, VLA1553, ainsi que l'approbation par la FDA du plan de développement clinique jusqu'à la mise sur le marché.

L'autorisation de mise sur le marché du vaccin se fera sur la base de critères immunologiques (Programme d'autorisation accélérée¹).

L'Etude pivot de Phase 3 sera, sous réserve d'une revue détaillée du protocole, une étude multicentrique en double aveugle, contrôlée par placebo, menée sur environ 4 000 adultes en bonne santé. Les sujets seront répartis de manière aléatoire en deux groupes et recevront soit le vaccin, soit le placebo. Des tests de séroprotection seront effectués sur un sous-groupe de patients. Le critère principal de l'étude sera de démontrer l'innocuité et l'immunogénicité de VLA1553 après une seule injection 29 jours après immunisation. L'analyse finale sera effectuée au 180^{ème} jour, soit six mois après vaccination. La durée totale de l'étude devrait être de neuf mois.

Comme précédemment annoncé, ce vaccin viendra s'intégrer parfaitement aux infrastructures commerciales et industrielles existantes de Valneva.

Wolfgang Bender, M.D., Ph.D., Chief Medical Officer de Valneva, a indiqué, “Nous tenons à remercier la FDA pour cette réunion de fin de phase 2 très productive. Nous avons hâte de continuer à démontrer en Phase 3 le potentiel incroyable de notre vaccin à injection unique contre le chikungunya, VLA1553. Fournir un vaccin contre cette maladie est critique car ce virus est considéré comme une menace majeure pour la santé publique et il n'existe actuellement aucun vaccin ni traitement efficace contre cette maladie. Nous nous réjouissons à la perspective de pouvoir potentiellement disposer d'un vaccin d'ici la fin de l'année 2022”.

¹ <https://www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review>

Valneva prépare et initiera la Phase 3 dès que la situation liée au COVID-19 le permettra. Le Groupe estime actuellement que la Phase 3 pourrait être initiée au quatrième trimestre 2020.

Le vaccin contre le chikungunya de valneva a reçu le statut de « Fast Track » de la FDA en décembre 2018² et le Groupe a reçu une confirmation de la procédure d'autorisation accélérée³ fin février 2020 lors de sa réunion de fin de EOP2 avec la FDA⁴.

La société dont le vaccin contre le chikungunya recevra la première autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis sera éligible à l'obtention d'un bon d'évaluation prioritaire (Priority Review Voucher)⁵.

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 une immunisation supplémentaire avec le candidat vaccin vivant-atténué à 6 mois (pour 30 sujets ayant reçu un dosage élevé du vaccin) et 12 mois (pour tous les autres sujets) 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. Le candidat vaccin a démontré un excellent profil d'immunogénicité dans tous les groupes vaccinés avec un taux de séroconversion⁶ de 100% atteint au 14^{ème} jour après une seule injection. Ce taux de séroconversion a été maintenu à 100% au 12^{ème} mois. VLA1553 a été généralement bien toléré dans tous les groupes vaccinés et a démontré un profil d'innocuité supérieur dans les groupes ayant reçu des doses faibles et moyennes du vaccin ainsi qu'une excellente tolérance locale.

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 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 4 à 7 jours qui suivent la piqûre d'un

² [Valneva reçoit le statut de "Fast Track" de la FDA pour son candidat vaccin contre le chikungunya](#)

³ <https://www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review>

⁴ Valneva press release: [Valneva Awarded FDA Fast Track Designation for Chikungunya Vaccine Candidate](#)

⁵ <https://priorityreviewvoucher.org/>

⁶ Le taux de séroconversion a été défini par la proportion de sujets obtenant des titres d'anticorps neutralisants spécifiques du CHIKV de NT50≥20

moustique infecté⁷. 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 américain⁸ et l'impact économique de la maladie est considéré comme extrêmement important (ex. l'épidémie de la Colombie en 2014 : \$73,6 millions⁹). 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 2018¹⁰.

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 des vaccins contre le chikungunya pourrait atteindre 500 millions d'euros par an¹¹, dont un potentiel de ~\$250 millions de dollars sur le marché du voyage.

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 chikungunya¹².

A propos de Valneva SE

Valneva est une société spécialisée dans les vaccins se concentrant sur la prévention contre les maladies générant d'importants besoins médicaux. Le portefeuille de produits de Valneva inclut deux vaccins du voyageur, IXIARO®/JESPECT® contre l'encéphalite japonaise et DUKORAL®¹³ 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 500 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.

⁷ WHO, PAHO

⁸ PAHO/WHO data: Number of reported cases of Chikungunya Fever in the Americas – EW 51 (December 22, 2017)

⁹ Cardona-Ospina et al., *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2015

¹⁰ Communiqué Valneva : [Valneva Awarded FDA Fast Track Designation for Chikungunya vaccine candidate](#)

¹¹ Estimation de la société basée sur une étude de marché indépendante

¹² Hallengård et al. 2013 *J. Virology* 88: 2858-2866

¹³ Le vaccin DUKORAL® ne bénéficie pas de l'indication ETEC en France

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, les énoncés prospectifs peuvent être identifiés 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.