

Valneva annonce des résultats positifs de Phase II pour son candidat vaccin contre le *Clostridium Difficile*

- + Le candidat vaccin s'est révélé fortement immunogène sur toutes les tranches d'âges testées et est parvenu à induire de fortes réponses immunitaires contre les toxines A et B du *Clostridium difficile* (critère d'évaluation principal)
- + Confirmation du bon profil d'innocuité et de tolérance du candidat vaccin (second critère d'évaluation)
- + Annonce sur les prochaines étapes de développement prévue après la clôture de l'étude au T2 2016 et différentes consultations avec les autorités de santé et le partenaire de Valneva

Lyon (France), 30 novembre, 2015 – Valneva SE (“Valneva”), société leader dans l'industrie des vaccins, a annoncé aujourd'hui 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.

Thomas Lingelbach, Président du directoire et Franck Grimaud, Directeur général de Valneva, ont indiqué, “Le *C. difficile* est devenu l'infection nosocomiale la plus fréquente et elle provoque actuellement près de 30 000 décès par an rien qu'aux Etats-Unis¹. Nos résultats de Phase II représentent une base solide pour le développement d'un vaccin fortement attendu dans la prévention de l'infection au *C. difficile* (ICD) chez une population cible de patients âgés en constante progression”.

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

¹ Lessa et al, Burden of *Clostridium difficile* Infection in the United States. *N Engl J Med* 2015;372:825-34



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 élevé² 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.

Le programme clinique du vaccin *C.difficile* de Valneva s'inscrit dans le cadre de l'alliance stratégique signée entre Valneva Austria GmbH (auparavant Intercell AG) et Novartis en 2007, puis transférée à GlaxoSmithKline (GSK) début 2015.

Valneva estime que le marché potentiel pour des produits prophylactiques contre le *C. difficile* excède un milliard de dollars par an.

A propos du Clostridium Difficile

Le *C. difficile* est une bactérie qui provoque la diarrhée et peut parfois provoquer de fortes inflammations de l'intestin ainsi que des complications. On estime à 450,000 le

² Four-fold increase of IgG from baseline

nombre de cas annuels de *C. difficile* rien qu'aux Etats-Unis et près de 30.000 patients décèderaient dans les trente jours suivant le diagnostic de l'infection³. Au-delà de l'importante morbidité et mortalité provoquées par l'infection, l'ICD représente également, en raison du prolongement de l'hospitalisation, un fardeau économique majeur estimé à environ 5 milliards de dollars par an rien que dans les établissements de soins de santé américains⁴.

Le *C. difficile* provoque très rarement des infections chez les personnes en bonne santé, mais si la flore intestinale est fragilisée par des traitements antibiotiques, la bactérie peut se développer et libérer des toxines à l'origine des symptômes de l'infection au *Clostridium Difficile* (ICD). L'ICD peut être une menace extrêmement importante pour les patients, en particulier pour ceux ayant un âge avancé et ayant d'autres maladies.

Le *C. difficile* est très souvent contracté à l'hôpital: c'est le pathogène le plus communément responsable des infections nosocomiales graves aux Etats-Unis.⁵ Un tiers des cas sont néanmoins acquis en dehors des hôpitaux, démontrant ainsi la nécessité d'une prévention plus étendue⁶. Il n'existe actuellement aucun vaccin contre le *C. difficile* et le traitement antibiotique de l'infection a démontré d'importantes limites avec une récurrence dans environ 20% des cas⁷. Le nombre de cas d'infections nosocomiales est en constante progression en raison d'une augmentation du nombre d'interventions médicales.

Valneva s'attache à développer un vaccin pour la prévention de l'infection primaire au *C. difficile* en utilisant une approche basée sur l'âge et le profil de risque chez les personnes ayant un âge avancé et devant se faire hospitaliser ou avec d'autres maladies chroniques, pour ensuite étendre cette vaccination à une plus large population en fonction de l'âge.

A propos de Valneva SE

Valneva est une société de biotechnologie totalement intégrée spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de vaccins innovants et dont la mission est de protéger la vie des populations contre les maladies infectieuses.

Le groupe s'attache à générer de la valeur grâce à des investissements ciblés en R&D 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[®]) et le second (DUKORAL[®]) dans la prévention du choléra ainsi que, pour certains pays, dans la prévention de l'infection à ETEC ou de la diarrhée du voyageur causée par l'ETEC (Enterotoxigenic Escherichia coli). La société possède également des vaccins propriétaires en développement contre le

³ Lessa et al, Burden of *Clostridium difficile* Infection in the United States. *N Engl J Med* 2015;372:825-34

⁴ Dubberke ER, *Clinical Infectious Diseases* 55, no. suppl 2 (2012): S88-S92.

⁵ Magill S, Edwards J R, Bamberg W et al. Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care-Associated Infections. *New England Journal of Medicine* 2014;370:1198-208

⁶ Lessa et al, Burden of *Clostridium difficile* Infection in the United States. *N Engl J Med* 2015;372:825-34

⁷ Lessa et al, *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 2015;372:1539-48).

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 environ 400 employés et exerce ses activités depuis la France, l'Autriche, l'Ecosse, la Suède et le Canada. Pour plus d'information, consulter le site internet de la société www.valneva.com.

Contact:

Laetitia Bachelot-Fontaine
Head of Investor Relations
& Corporate Communications
T +02-28-07-14-19
M +33 (0)6 4516 7099
Communications@valneva.com

Teresa Pinzolit
Corporate Communications Specialist
T +43-1-206 20-1116
M +43-676-84 55 67 357

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.