

**VALNEVA SE**

Gerland Plaza Techsud  
70, Rue Saint-Jean-de-Dieu  
69007 Lyon, France

## Valneva apporte de nouvelles informations sur l'analyse intermédiaire de Phase II/III de son candidat vaccin *Pseudomonas aeruginosa*

- + Le Comité de surveillance des données (Data monitoring Committee) a observé un effet clinique significatif sur les taux de mortalité mais le critère de futilité, déterminé en tenant compte du critère d'évaluation principal de l'étude, a été rempli
- + Valneva et Novartis, qui co-développent le produit, sont actuellement en discussion concernant la poursuite de l'étude.
- + Sous réserve d'une analyse plus approfondie et de l'accord des autorités sanitaires, l'essai pourrait se poursuivre début 2014

**Lyon (France), 30 Octobre, 2013** – Valneva SE (Valneva) apporte aujourd'hui de nouvelles informations sur l'analyse intermédiaire de l'étude d'efficacité de Phase II/III de son candidat vaccin contre la *Pseudomonas aeruginosa*. Valneva et Novartis Vaccines & Diagnostics ont entamé des discussions sur la poursuite de l'étude suite aux recommandations du Comité indépendant de surveillance des données (DMC), après que celui-ci ait examiné les données d'innocuité et celles portant sur le critère d'efficacité principal de l'étude chez 394 patients.

Bien que le critère de futilité, déterminé en tenant compte du critère d'évaluation principal de l'étude, ait été rempli, la différence entre les taux de mortalité, toutes causes de décès confondues, au 28<sup>ème</sup> jour entre le groupe « vaccin » et le groupe « placebo » dans cette étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo, a été considéré comme cliniquement significative et conforme à ce qui avait été observé dans l'étude précédente. Par ailleurs, aucune réserve n'a été émise quant au profil d'innocuité du produit.

De possibles modifications du protocole feront si nécessaire l'objet de nouvelles discussions avec le DMC pour permettre la reprise de l'essai, actuellement prévue pour début 2014.

IC43 est administré à des patients sous assistance respiratoire dans des unités de soins intensifs (USI), patients qui ne sont vaccinés que lors de leur admission à l'hôpital et sont susceptibles de contracter une infection à *Pseudomonas aeruginosa* potentiellement mortelle. Le taux de mortalité, toutes causes de décès confondues, au 28<sup>ème</sup> jour représentait le premier critère d'efficacité de l'étude de Phase II/III. L'analyse de futilité a été intégrée dans la conception de l'étude, afin qu'il soit possible de mettre fin à celle-ci prématurément, s'il apparaissait peu probable qu'un effet significatif du vaccin soit démontré au terme de l'étude.

“Les résultats intermédiaires de cette étude très ambitieuse sont très encourageants. La poursuite de l'étude pourrait aboutir à un vaccin nosocomial novateur pouvant sauver de nombreuses vies, ont indiqué **Thomas Lingelbach, Président et CEO et Franck Grimaud, Président et CBO de Valneva.**

Le candidat vaccin de Valneva, IC43, est un vaccin recombinant à sous-unités composé de deux protéines membranaires externes (OprF et PprI) du *Pseudomonas aeruginosa*. Ces protéines membranaires externes ont démontré être des cibles pertinentes dans de nombreux essais précliniques ainsi que dans les premiers essais cliniques.



L'essai clinique de Phase II/III actuellement en cours fait suite à un précédent essai clinique de Phase II randomisé et contrôlé par placebo, au cours duquel un recul des taux de mortalité, toutes causes de décès confondues, a été observé dans le groupe ayant reçu le candidat vaccin comparé au groupe placebo.

Cet essai pivot de Phase II/III est une étude randomisée, contrôlée par placebo et en double aveugle devant inclure un nombre total de 800 patients sous assistance respiratoire en unité de soins intensifs, sur environ 40 sites d'étude. Les patients sont vaccinés à deux reprises avec le candidat vaccin *Pseudomonas aeruginosa* ou avec le placebo à 7 jours d'intervalle, en sus des soins reçus habituellement en USI.

Le candidat vaccin *Pseudomonas aeruginosa* est utilisé dans une formulation sans adjuvant qui s'est avérée délivrer les meilleurs taux de survie dans la précédente étude clinique de Phase II. Le premier objectif de l'essai de Phase II/III est de comparer le taux de mortalité toutes causes de décès confondues entre les deux groupes de l'étude au 28<sup>ème</sup> jour après la première vaccination. Un second objectif consiste à comparer dans les groupes les taux de mortalité liés à une infection et les taux d'infection à *pseudomonas aeruginosa*, et à évaluer l'immunogénicité du vaccin candidat, son innocuité et sa tolérance.

L'étude a préalablement reçu un avis scientifique positif de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA).

Le *Pseudomonas aeruginosa* est un pathogène nosocomial responsable de près de 10% de toutes les infections acquises à l'hôpital, juste derrière le staphylocoque doré. Chez les patients immunodéprimés, en unités de soins intensifs, les grands-brûlés et chez les patients ayant un cancer ou ayant subi une transplantation, le *Pseudomonas aeruginosa* représente une des infections les plus graves avec un taux de mortalité de 50%. Aucun vaccin n'existe actuellement pour prévenir cette infection, ce qui représente un marché potentiel conséquent pour tout produit venant à être mis sur le marché. Le *Pseudomonas aeruginosa* s'inscrit dans un accord d'alliance stratégique de la société avec Novartis Vaccines et Diagnostics, qui co-finance également l'essai pivot de Phase II/III actuellement en cours.

Valneva apportera très prochainement, à ses actionnaires et aux personnes intéressées, davantage de précisions quant aux prochains développements, aux impacts sur sa stratégie de R&D et aux autres implications pour l'entreprise.

#### **Contacts:**

##### **Valneva**

Laetitia Bachelot-Fontaine  
Communications@valneva.com  
T +33 228 07 37 10

#### **A propos de Valneva SE**

Valneva est une société de biotechnologie européenne spécialisée dans les vaccins et les anticorps. Elle a été formée en 2013 par la fusion entre Intercell AG et Vivalis SA. La mission de Valneva est d'utiliser la puissance de l'innovation pour exceller à la fois dans la découverte d'anticorps et le

développement et la commercialisation de vaccins, soit en propre soit en collaboration avec des partenaires industriels. Valneva génère des revenus diversifiés issus à la fois de ses produits commercialisés, un vaccin contre l'encéphalite japonaise (IXIARO®), de son portefeuille de produits candidats (développements en propre et en partenariat) et de ses plateformes technologiques propriétaires (la lignée cellulaire EB66®, la plateforme de découverte d'anticorps VIVA|Screen® et l'adjuvant IC31®) déjà très largement adoptées par l'industrie biopharmaceutique. La société, dont le siège social est situé à Lyon, emploie actuellement 350 personnes en France, en Autriche, en Ecosse, aux Etats-Unis et au Japon.

[www.valneva.com](http://www.valneva.com)

### **A propos du *Pseudomonas aeruginosa***

*Pseudomonas aeruginosa* est l'une des principales causes des infections nosocomiales consécutives à une hospitalisation pour d'autres pathologies. Les infections nosocomiales deviennent un problème majeur car les patients admis à l'hôpital sont souvent âgés avec de multiples comorbidités, peuvent présenter une immunocompétence, et sont également de plus en plus exposés au développement de bactéries résistantes aux antibiotiques dans les différents hôpitaux mondiaux.

Sur deux millions d'infections nosocomiales par an aux États-Unis, 10 % sont dues au *Pseudomonas aeruginosa*. Cette bactérie est la première cause de pneumonie sous assistance respiratoire, la deuxième cause de pneumonie contractée à l'hôpital et la quatrième cause d'infections contractées dans les blocs opératoires.

Les infections causées par le *Pseudomonas aeruginosa* sont souvent très difficiles à traiter car elles sont de plus en plus résistantes aux antibiotiques, ce qui met en exergue l'important besoin médical pour des traitements complémentaires ou des mesures préventives.

Actuellement, il n'existe aucun vaccin contre le *Pseudomonas aeruginosa*.

### **Information Importante**

Ce communiqué de presse contient certaines déclarations prospectives relatives à l'activité de Valneva SE, Intercell AG ou Vivalis SA, y compris en ce qui concerne l'avancée, le calendrier et l'achèvement des projets de recherche, de développement et essais cliniques de produits candidats, la capacité de fabriquer, commercialiser et l'acceptation par le marché des produits candidats, 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 SE, Intercell AG ou Vivalis SA sont conformes aux énoncés prospectifs contenus dans ce communiqué de presse, ces résultats ou évolutions de Valneva SE, Intercell AG ou Vivalis SA 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 SE, Intercell AG ou Vivalis SA 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 SE, Intercell AG ou Vivalis SA 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 au cours de cette présentation seront effectivement réalisés. Intercell AG, Vivalis SA et Valneva fournissent les informations contenues dans ces matériaux comme ce communiqué de presse, et déclinent toute intention ou obligation de mettre à jour ou de réviser publiquement tout énoncé prospectif, que ce soit en raison de nouveaux renseignements, d'événements futurs ou autrement.