

## Valneva annonce des résultats positifs de Phase 1/2 pour son candidat vaccin inactivé et adjuvanté contre la COVID-19, VLA2001

- VLA2001 a été bien toléré et aucun problème de sécurité n'a été identifié
- Dans le groupe vacciné avec la plus forte dose du vaccin :
  - Taux de séroconversion des immoglobulines G de 100%
  - Titres d'anticorps neutralisants à un niveau identique ou supérieur à ceux généralement constatés dans les sérums provenant de personnes convalescentes

**Saint-Herblain (France), 6 avril 2021** – Valneva SE (“Valneva” ou “le Groupe”), société spécialisée dans les vaccins contre les maladies infectieuses générant d'importants besoins médicaux, a annoncé aujourd'hui des résultats initiaux positifs pour la partie A de l'étude clinique de Phase 1/2 de son candidat vaccin inactivé et adjuvanté contre la COVID-19, VLA2001. Sur la base de ces résultats, le Groupe prévoit d'initier une étude clinique de Phase 3 d'ici la fin du mois d'avril 2021, sous réserve de l'approbation de l'autorité de santé britannique.

Dans le cadre de l'étude VLA2001-201, trois doses du vaccin VLA2001 (faible, moyenne, haute), administrées à deux reprises à trois semaines d'intervalle chez 153 jeunes adultes sains âgés de 18 à 55 ans, ont été testées.

VLA2001 a été généralement bien toléré dans tous les groupes vaccinés et aucun problème de sécurité n'a été constaté par le comité indépendant de surveillance des données (DSMB). Aucune différence statistiquement significative entre les groupes vaccinés et aucune différence entre la première et la deuxième injection en terme de réactogénicité n'ont été constatées. La majorité des effets indésirables ont été faibles et modérés, et seuls deux sujets ont rapporté des effets indésirables sérieux (maux de tête et fatigue). Tous ces effets indésirables ont été transitoires. Seul 17,6% des effets indésirables constatés jusqu'au trente sixième jour ont été considérés comme liés au vaccin. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

VLA2001 a également été fortement immunogène avec plus de 90% des participants à l'étude développant des niveaux importants d'anticorps contre la protéine Spike du virus SARS-CoV-2 dans tous les groupes vaccinés. Les taux de séroconversion des anticorps IgG dirigés contre la protéine Spike étaient de 89,8% dans le groupe ayant reçu la dose moyenne du vaccin et de 100% dans le groupe ayant reçu la dose élevée. Deux semaines après injection des deux doses du vaccin, l'augmentation moyenne géométrique des titres d'anticorps (GMFR) par rapport à leur valeur initiale était de 26 dans le groupe vacciné avec la dose moyenne du vaccin et de 86 dans celui vacciné avec la dose élevée.

Point notable, la réponse des anticorps IgG était fortement corrélée aux titres d'anticorps neutralisants obtenus lors d'un test de micro-neutralisation (MNA50) ( $r=0.79$ ,  $p<0.001$ ).



VLA2001 a généré des réponses immunitaires liées aux doses injectées, avec des moyennes géométriques des titres d'anticorps (MGT) plus élevées, de façon statistiquement significative, dans le groupe vacciné avec la plus forte dose du vaccin que dans ceux vaccinés avec les doses faible et moyenne, et ce tant pour les anticorps IgG que pour les anticorps neutralisants. Dans le groupe ayant été vacciné avec la plus forte dose du vaccin, la moyenne géométrique des titres d'anticorps neutralisants mesurée deux semaines après injection des deux doses du vaccin était à un niveau identique ou supérieur à celui de sérums provenant d'un panel de personnes convalescentes (GMT 530.4 (95% CI: 421.49, 667.52)).

Avec un ratio MGT vaccin sur MGT des sérums provenant de personnes convalescentes  $\geq 1$ , l'efficacité vaccinale a été rapportée comme supérieure à 80% pour d'autres vaccins<sup>1</sup>.

VLA2001 a généré une réponse prononcée des lymphocytes T chez les participants, et les lymphocytes T générant de l'interféron gamma spécifique contre les protéines S, M et N ont été détectés dans 75,6%, 35,6% et 48,9% des participants à l'étude, respectivement.

**Thomas Lingelbach, Chief Executive Officer de Valneva**, a indiqué, « *Nous sommes extrêmement satisfaits de ces résultats qui nous rapprochent de la mise à disposition d'un vaccin inactivé pouvant contribuer à la lutte mondiale contre la COVID-19. Le monde a besoin de plusieurs vaccins et, compte tenu des avantages potentiels souvent associés aux vaccins à virus entier inactivés, nous pensons que VLA2001 a un rôle important à jouer. Cela inclut des adaptations potentielles du vaccin pour s'attaquer aux variants, en utilisant notre processus de fabrication existant. Je tiens à remercier toutes les personnes impliquées dans le travail en cours, nous n'aurions pas pu y parvenir sans elles.* »

**Le secrétaire d'État à la Santé et à la Protection sociale Matt Hancock** a précisé, « *Le gouvernement britannique a financé ces essais cliniques et il est remarquable de constater que le vaccin de Valneva produit une forte réponse immunitaire. Ce vaccin sera fabriqué sur place à Livingston, en Écosse, donnant ainsi un nouvel élan aux sciences de la vie britanniques, et s'il est approuvé, il jouera un rôle important dans la protection de nos communautés. J'ai hâte de voir les résultats de l'essai de Phase 3 à venir.* »

**Le ministre britannique en charge des vaccins, Nadhim Zahawi**, a également indiqué, « *Ces résultats sont très prometteurs et redonnent l'espoir qu'un vaccin utilisant un virus entier inactivé puisse offrir une forte protection contre les variants. Si les résultats des essais cliniques de Phase 3 sont positifs et que le vaccin répond aux normes rigoureuses de sécurité, de qualité et d'efficacité de notre organisme de notre autorité de santé, MHRA, nous viendrons ajouter une arme puissante à notre arsenal pour vaincre cette pandémie. Le gouvernement a financé les essais cliniques de ce vaccin prometteur et, s'il est approuvé, il sera fabriqué en Écosse, ce qui renforcera la capacité du Royaume-Uni à devenir autosuffisant à l'avenir.* »

**Clive Dix, responsable de la task force britannique sur la vaccination**, a ajouté, « *Les résultats de Valneva sont excellents, particulièrement en ce qui concerne les niveaux d'anticorps et les réponses cellulaires ainsi que le faible nombre d'effets indésirables, car ils soulignent le bon niveau des réponses immunitaires enregistrées chez les participants à ce jour. La constatation de taux d'immunogénicité de 100% contre la protéine Spike dans le groupe vacciné avec une forte dose est également*

---

<sup>1</sup>Earle et al. MedRxiv, March 2021, <https://doi.org/10.1101/2021.03.17.20200246>; Khoury et al. MedRxiv, March 2021, <https://doi.org/10.1101/2021.03.09.21252641>

*encourageante. Les vaccins à virus inactivés sont des technologies éprouvées qui sont souvent capables d'induire des réponses immunitaires de grande ampleur, et ces données prometteuses indiquent que VLA2001 pourrait confirmer cette tendance. Nous espérons voir de bons résultats lors des prochains essais de Phase 3, et nous nous réjouissons de continuer à travailler en étroite collaboration avec Valneva sur son vaccin. »*

Sur la base de l'évaluation des données effectuée, le Groupe a décidé d'utiliser la dose la plus élevée de son vaccin dans l'essai clinique de Phase 3. D'autres essais impliquant des doses d'antigène plus faibles, y compris des essais du vaccin comme dose de rappel, vont être évalués.

Le Groupe continue de travailler de concert avec le gouvernement britannique sur les différents projets, y compris sur le développement et la fourniture possible d'un vaccin contre les variants ainsi que sur les besoins de la campagne de vaccination de rappel du Royaume-Uni, en tenant compte du déploiement continu du vaccin dans le pays. En conséquence, Valneva estime désormais que la période de livraison de 60 millions de doses de vaccins au gouvernement britannique s'étendra jusqu'au premier trimestre 2022. Sur la base des données de Phase 1/2, le Groupe étudie également la possibilité d'utiliser des doses moins élevées du vaccin pour des stratégies de vaccination de rappel. La capacité de production globale et le calendrier de livraison dépendront des besoins du gouvernement britannique et de différents facteurs liés à la production.

Valneva prévoit d'initier une étude-pivot d'immunogénicité comparée de Phase 3 d'ici la fin du mois d'avril 2021 avec pour objectif de soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché à l'autorité de santé britannique MHRA au cours de l'automne 2021. Des discussions avec d'autres autorités de Santé sont en cours.

En parallèle, Valneva a initié le développement de nouvelles banques de virus basées sur des variants.

### **À propos du nouveau coronavirus SARS-CoV-2 et de la maladie COVID-19**

SARS-CoV-2 est un nouveau coronavirus identifié fin 2019 qui appartient à la famille des virus ARN à enveloppe tels que MERS et SARS, tous deux à l'origine d'infections graves du système respiratoire chez l'homme. Le virus, à l'origine d'une maladie appelée COVID-19, n'avait jamais jusqu'ici été identifié chez l'homme. Depuis que les premiers cas de l'épidémie ont été rapportés, le virus a causé des millions de décès dans le monde<sup>2</sup>. [L'Organisation Mondiale de la Santé \(OMS\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-2019-ncov) a déclaré cette maladie comme pandémie.

### **À propos de VLA2001-201**

VLA2001-201 est une étude randomisée visant à déterminer la dose de vaccin et à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité du candidat vaccin inactivé et adjuvanté VLA2001, contre la COVID-19 chez des sujets sains. VLA2001-201 est la première étude de Phase 1/2 menée chez l'homme testant trois doses du vaccin VLA2001 (faible, moyenne et forte) administrées à deux reprises à trois semaines d'intervalle par voie intramusculaire et visant à évaluer l'innocuité, la tolérance et l'immunogénicité du vaccin. Un total de 153 jeunes adultes âgés de 18 à 55 ans a été recruté pour l'étude. L'étude VLA2001-201 se décompose en deux parties: la partie A (Jour 1 à Jour 36) et la partie B (Jour 37 à Jour 208).

---

<sup>2</sup> <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

Le présent rapport est une recherche indépendante financée par le ministère de la Santé et des Affaires sociales britannique. Les opinions exprimées dans cette publication sont celles de l'auteur ou des auteurs et pas nécessairement celles du ministère de la Santé et des Affaires sociales.

### **À propos de VLA2001**

VLA2001 est actuellement le seul candidat vaccin inactivé et adjuvanté contre la COVID-19 en développement clinique en Europe et aux Etats-Unis. L'indication ciblée par VLA2001 est une immunisation active des populations à risques visant à prévenir une transmission du virus ou une infection symptomatique à la COVID-19 durant la pandémie en cours, ainsi que potentiellement une vaccination de routine y compris contre les variants. VLA2001 pourrait également convenir pour des vaccinations de rappel puisque les vaccins inactivés ont démontré par le passé être particulièrement appropriés pour ce genre de vaccination. VLA2001 est développé sur la plateforme à base de cellules Vero de Valneva et s'appuie sur la technologie de production du vaccin contre l'encéphalite japonaise de Valneva, IXIARO®. VLA2001 se compose de particules inactivées du virus SARS-COV-2 ayant une forte densité de protéine S, conjuguées à deux adjuvants, l'alum et CpG 1018. Dans les essais précliniques, cette combinaison d'adjuvants a constamment induit des niveaux d'anticorps plus élevés que les formulations à base d'alum seul et a montré un déplacement de la réponse immunitaire vers les cellules Th1. L'adjuvant CpG 1018, fourni par Dynavax Technologies Corporation (Nasdaq: DVAX), est un composant du vaccin HEPLISAV-B® approuvé par les autorités de Santé américaine (FDA) et européenne (EMA). Ce procédé, déjà mis en œuvre à échelle industrielle, inclut notamment une inactivation avec  $\beta$ -propiolactone (BPL) afin de préserver la structure originelle de la protéine S. VLA2001 ne devrait nécessiter qu'une chaîne du froid standard (2 à 8 degrés Celsius).

### **À propos de Valneva SE**

Valneva est une société spécialisée dans le développement et la commercialisation de vaccins prophylactiques contre des maladies infectieuses générant d'importants besoins médicaux. Valneva a une approche hautement spécialisée et ciblée du développement de vaccins en identifiant des maladies infectieuses mortelles et débilitantes pour lesquelles il n'existe pas de solution vaccinale prophylactique et pour lesquelles les options thérapeutiques sont limitées. Valneva utilise ensuite sa forte connaissance de la science des vaccins, et notamment son expertise dans les différents modes de vaccination ainsi que ses infrastructures de développement de vaccins déjà bien établies, pour mettre au point des vaccins prophylactiques destinés à lutter contre ces maladies. Le Groupe a mis à profit son expertise et ses infrastructures pour commercialiser avec succès deux vaccins et pour faire rapidement progresser un large éventail de candidats vaccins en développement clinique, et notamment ses candidats vaccins contre la maladie de Lyme, le virus du chikungunya et la COVID-19.

### **Valneva Investor and Media Contacts**

Laetitia Bachelot-Fontaine  
Director Investor Relations & Corporate Communications  
M +33 (0)6 4516 7099  
investors@valneva.com

Dan Sharp  
Government & Public Affairs Manager  
T +44-(0)7436-244309  
communications@valneva.com

### **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.

