

Valneva gibt positive Phase I Zwischenergebnisse für den Borreliose-Impfstoffkandidaten VLA15 bekannt

Primärer Endpunkt der Phase I-Studie (VLA15-101) erreicht

- Keine Sicherheitsbedenken im Zusammenhang mit VLA15 in allen Behandlungsgruppen

Vielversprechende Immunogenitätsdaten für VLA15

- VLA15 ist in allen getesteten Dosierungen und Formulierungen immunogen
- Gute OspA-spezifische IgG-Antikörper Antwort gegen alle OspA-Serotypen

Lyon (Frankreich), 19. März, 2018 – Valneva SE (“Valneva” oder “das Unternehmen”), ein voll integriertes Impfstoff-Biotech-Unternehmen, das auf die Entwicklung und Kommerzialisierung innovativer, lebensrettender Impfstoffe spezialisiert ist, hat heute positive Phase I-Zwischenergebnisse für seinen Borreliose-Impfstoffkandidaten VLA15 bekannt gegeben.

Das primäre Ziel der Phase I-Studie VLA15-101 war die Evaluierung der Sicherheit und des Verträglichkeitsprofils des Impfstoffkandidaten in verschiedenen Dosierungen und Formulierungen. Immunogenität gegen die in dem Impfstoff enthaltenen sechs häufigsten Serotypen von Borreliose in den USA (ST1) und Europa (ST1 bis ST6) wurde ebenso für die verschiedenen Dosierungsgruppen und Formulierungen durch Bestimmung der IgG Antikörper zu mehreren Zeitpunkten untersucht.

Die Zwischenanalyse der primären und sekundären Endpunkte umfasst Sicherheits- und Immunogenitätsdaten bis zum Tag 84 (Monat 3).

Die Studie hat ihren primären Endpunkt erreicht: der Impfstoffkandidat war in allen Behandlungsgruppen gut verträglich. Es gab in allen Behandlungsgruppen sehr wenige, im Zusammenhang mit der Impfung stehende starke Nebenwirkungen und keine damit verbundenen Sicherheitsbedenken.

Zwischen den Behandlungsgruppen die den Impfstoff mit Adjuvans und jenen die den Impfstoff ohne Adjuvans erhalten haben wurden keine Unterschiede des Sicherheitsprofils festgestellt.

Das Sicherheitsprofil aller getesteten Dosierungen und Formulierungen ist vergleichbar mit anderen lizenzierten rekombinanten, lipidierten proteinbasierten Impfstoffen oder Impfstoffformulierungen die Lipide enthalten, und unterstützt die weitere klinische Entwicklung aller Dosierungen und Formulierungen.

VLA15 war auch in allen getesteten Dosierungen und Formulierungen immunogen. OspA-spezifische IgG-Antikörperantworten wurden in allen Behandlungsgruppen und gegen alle OspA-Serotypen induziert, wobei zwischen der niedrigsten und den höheren Dosierungsgruppen eine signifikante Dosis-Wirkungs-Beziehung beobachtet wurde. VLA15 war bei gleicher Dosierung immunogener in den Behandlungsgruppen, die den Impfstoff mit Adjuvans erhalten haben, als in jenen, die den Impfstoff ohne Adjuvans erhalten haben. Für alle

sechs OspA-Serotypen waren die IgG-Titer nach drei Immunisierungen (Tag 84) substantiell höher als nach der zweiten Immunisierung (Tag 56).

Die Serokonversionsraten (SCR) für die höchste adjuvantierte Dosierungsgruppe, die als bevorzugt für die weitere Entwicklung angesehen wird, betrug zwischen 71,4 % und 96,4 % für die verschiedenen OspA-Serotypen.

Wolfgang Bender, MD, PhD, Chief Medical Officer von Valneva kommentierte *“Wir sind sehr erfreut, die Ergebnisse der erfolgreichen ersten Studie am Menschen unseres Impfstoffkandidaten gegen Borreliose bekannt zu geben. Borreliose ist eine ernste Infektion, die jedes Jahr mehr Menschen betrifft. Wir freuen uns darauf, eine wirkungsvolle Vorbeugung gegen eine Krankheit anzubieten, die allzu oft nicht erkannt wird, wodurch viele infizierte Menschen keine oder nur unpassende Behandlung erhalten und eine enorme auch wirtschaftliche Belastung für das öffentliche Gesundheitssystem entsteht.“*

Das Unternehmen ist entschlossen, den Borreliose-Impfstoffkandidaten so rasch wie möglich in Phase II zu bringen, behördliche Zustimmung vorausgesetzt. Derzeit geht man von einem Start der Phase 2 in der zweiten Jahreshälfte 2018 aus.

Die nächste klinische Phase soll in Borreliose-endemischen Regionen durchgeführt werden und wird auch Personen einschließen die zuvor mit *Borrelia burgdorferi* (den Bakterien, die Borreliose verursachen) infiziert waren. Eine Optimierung der Dosierung wird in Betracht gezogen.

Die klinische Phase I-Studie VLA15-101

Diese erste Studie am Menschen ist Beobachter-verblindet und teilweise randomisiert. Die Dosis-Eskalierungs-Studie zielt darauf ab die Sicherheit, Verträglichkeit und Immunogenität von Valnevas Impfstoffkandidaten VLA15 zu evaluieren. Die Studie umfasste 179 gesunde Erwachsene unter 40 Jahren in Europa und den USA, die zuvor nicht mit *Borrelia burgdorferi* infiziert waren. Die Studienteilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip in sechs Behandlungsgruppen aufgeteilt um eine von drei Dosierungen zu erhalten, entweder mit oder ohne Alum-Adjuvans. Die Studienteilnehmer wurden drei Mal mit jeweils einem Monat Abstand geimpft (Tag 0-28-56). Die Zwischenanalyse der primären und sekundären Endpunkte umfasste Sicherheits- und Immunogenitätsdaten bis zu Tag 84 (Monat 3). Finale Sicherheits- und Immunogenitätsdaten aus einer einjährigen Nachbeobachtungsphase, werden Anfang 2019 erwartet.

Zusätzliche Informationen, einschließlich einer detaillierten Beschreibung des Studiendesigns, der Auswahlkriterien, und der Studienzentren sind unter [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) mit der Identifikation „NCT03010228“ erhältlich.

Borreliose

Borreliose ist eine systemische Infektion, die durch *Borrelia* Bakterien, die durch infizierte Zecken¹ übertragen werden, verursacht wird. Es wird als die häufigste von Vektoren übertragene Krankheit auf der Nordhalbkugel angesehen. Gemäß dem US Center for Disease Control and Prevention (CDC), wird jährlich bei rund 400.000² Amerikanern Borreliose

¹ Stanek et al. 2012, *The Lancet* 379:461–473

² Schätzung des CDC basierend auf den in den USA verzeichneten Fällen im Jahr 2015

diagnostiziert; in Europa³ sind jährlich mindestens 200.000 Fälle von Borreliose betroffen. Frühe Symptome von Borreliose (so wie ein sich langsam ausbreitender roter Ausschlag der als Erythema migrans bezeichnet wird oder unspezifischere Symptome wie Müdigkeit, Fieber, Kopfschmerzen, leichte Genickstarre, Gelenk- oder Muskelschmerzen) werden oft übersehen oder falsch interpretiert.

Wird die Krankheit nicht behandelt, kann sie sich ausbreiten und ernsthaftere Komplikationen auslösen, die die Gelenke (Arthritis), das Herz (Karditis) oder das Nervensystem betreffen.

Der medizinische Bedarf für eine Impfung gegen Borreliose steigt angesichts der ständig zunehmenden Häufigkeit der Krankheit und ihrer Ausbreitung in neue Gebiete an⁴.

VLA15

Valnevas Impfstoffkandidat VLA15 ist derzeit das einzige aktive Borreliose-Impfstoffprogramm in klinischer Entwicklung. Das Programm hat im Juli 2017 von der US Food and Drug Administration (FDA) den Fast Track Status erhalten.

VLA 15 ist ein multivalenter, Protein-Subunit basierter Impfstoffkandidat, der auf das Oberflächenprotein A (OspA) von Borreliose abzielt.

Er wurde für die prophylaktische, aktive Immunisierung gegen Borreliose bei Personen ab 2 Jahren entwickelt, mit dem Ziel gegen die Mehrheit an humanen pathogenen *Borrelia*-Spezies zu schützen. VLA15 soll Schutz bieten, indem es eine Antikörperantwort auslöst, die verhindert dass nach einem Zeckenbiss Borrelien von der Zecke in den Menschen übertreten. Das erwartete Sicherheitsprofil ist ähnlich zu anderen Impfstoffen, die die gleiche Technologie nutzen, und die bereits für die aktive Immunisierung bei Erwachsenen und Kindern zugelassen sind.

Die Zielgruppe umfasst gefährdete Personen in endemischen Gebieten, in endemische Gebiete reisende Personen, die Aktivitäten im Freien unternehmen wollen, sowie gefährdete Personen, die bereits mit Borreliose infiziert waren (eine Borreliose-Infektion bringt keine schützende Immunität gegen alle pathogenen *Borrelia*-spezies mit sich).

Impfungen mit OspA haben sich bereits in den 1990er Jahren bewährt und präklinische Daten zeigten, dass der Impfstoffkandidat VLA 15 Schutz gegen die Mehrheit der *Borrelia*-spezies, die für Menschen krankheitserregend sind, bieten kann.

Der weltweite Markt für einen Impfstoffkandidaten gegen Borreliose wird auf jährlich ungefähr €700 - €800 Millionen geschätzt.

Valneva SE

Valneva ist ein voll integriertes, kommerziell aufgestelltes, Impfstoffbiotechunternehmen, das auf die Entwicklung innovativer, lebensrettender Impfstoffe spezialisiert ist.

Valnevas Portfolio beinhaltet zwei am Markt befindliche Reiseimpfstoffe: IXIARO[®]/JESPECT[®] zur Prävention von Japanischer Enzephalitis und DUKORAL[®] zur Prävention von Cholera und, in einigen Ländern, zur Vorbeugung von durch ETEC verursachtem Durchfall. Das Unternehmen hat Impfstoffe, inklusive eines Impfstoffkandidaten gegen Borreliose in der Entwicklung. Valneva hat Standorte in Österreich, Schweden, dem Vereinigten Königreich,

³ Schätzung von verfügbaren nationalen Daten. Die Aufzeichnung der Fälle ist in Europa sehr inkonsistent und viele Borreliose-Infektionen werden nicht diagnostiziert.

⁴ New Scientist, Lyme disease is set to explode and we still don't have a vaccine; March 29, 2017
<https://www.newscientist.com/article/mg23431195-800-lyme-disease-is-set-to-explode-and-you-cant-protect-yourself/>

Frankreich, Kanada und den USA mit mehr als 450 Mitarbeitern. Mehr Information ist unter www.valneva.com verfügbar.

Valneva Investoren & Medien Kontakte

Laetitia Bachelot-Fontaine
Global Head of Investor Relations &
Corporate Communications
T +33 (0)2 2807 1419
M +33 (0)6 4516 7099
investors@valneva.com

Teresa Pinzolits
Corporate Communications Specialist
T +43 1206 201 116
M+43-676-845567357
Communications@valneva.com

Valneva Forward-Looking Statements

Diese Pressemitteilung beinhaltet gewisse die Zukunft betreffende Aussagen im Zusammenhang mit der Geschäftstätigkeit der Valneva; diese betreffen unter anderem den Fortschritt, die zeitliche Planung und Fertigstellung von Forschungs- und Entwicklungsprojekten sowie klinische Studien für Produktkandidaten, die Fähigkeit des Unternehmens, Produktkandidaten herzustellen, zu verwerten und zu vermarkten und Marktzulassungen für Produktkandidaten zu erhalten, die Fähigkeit, geistiges Eigentum zu schützen und bei der Geschäftstätigkeit des Unternehmens das geistige Eigentum anderer nicht zu verletzen, Schätzungen des Unternehmens für zukünftige Wertentwicklung sowie Schätzungen bezüglich erwarteter operativer Verluste, zukünftiger Einnahmen, des Kapitalbedarfs sowie der Notwendigkeit zusätzlicher Finanzierung, der geplanten Akquisition und der geplanten Bezugsrechtsemission. Auch wenn die tatsächlichen Ergebnisse oder Entwicklungen der Valneva mit den die Zukunft betreffenden Aussagen, die in diesen Unterlagen enthalten sind, übereinstimmen, können diese Ergebnisse und Entwicklungen keine Aussagekraft für die tatsächlichen Ergebnisse und Entwicklungen der Valneva in Zukunft haben. In manchen Fällen können Sie die Zukunft betreffende Aussagen an der Verwendung von Ausdrücken wie "könnte", „sollte“, "dürfte", "erwartet", "nimmt an", "glaubt", "denkt", "hat vor", "schätzt", „abzielen“ und ähnlichen Formulierungen erkennen. Diese die Zukunft betreffenden Aussagen basieren im Wesentlichen auf den gegenwärtigen Erwartungen der Valneva zum Zeitpunkt dieser Pressemitteilung und unterliegen mehreren bekannten, aber auch unbekanntem Risiken und Unsicherheiten sowie anderen Faktoren, die zu tatsächlichen Ergebnissen, Entwicklungen und Erfolgen führen können, die von den künftigen Ergebnissen, Entwicklungen oder Erfolgen, welche in den Prognosen dargestellt oder vorausgesetzt werden, erheblich abweichen können. Insbesondere die Erwartungen von Valneva könnten unter anderem durch Unsicherheiten bei der Entwicklung und Herstellung von Impfstoffen, unerwartete Ergebnisse bei klinischen Studien, unerwartete regulatorische Eingriffe oder damit verbundene Verzögerungen, Wettbewerb im Allgemeinen, Auswirkungen von Währungsschwankungen, von Auswirkungen von globalen und europäischen Finanzierungskrisen sowie die Möglichkeiten des Unternehmens, Patente oder sonstige Rechte des geistigen Eigentums zu erwerben oder aufrechtzuerhalten, von der Fähigkeit die erworbenen Unternehmensgegenstände erfolgreich zu integrieren und durch den Erfolg der geplanten Bezugsrechtsemission beeinflusst werden. Angesichts dieser Risiken und Unsicherheiten kann somit nicht gewährleistet werden, dass die zukunftsbezogene Aussagen aus dieser Pressemitteilung eintreten. Die von Valneva erteilten Informationen beziehen sich auf den Tag der Pressemitteilung und lehnen – außer in den gesetzlich geregelten Fällen – jegliche Verpflichtung oder Absicht ab, irgendeine die Zukunft betreffende Aussage öffentlich zu aktualisieren oder zu korrigieren, sei es aufgrund neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder aus anderen Gründen.