

Valneva gibt positive Phase 1-Zwischenergebnisse für seinen Impfstoffkandidaten gegen Chikungunya bekannt

Phase 1-Zwischenergebnisse zeigten ein ausgezeichnetes Immunogenitätsprofil nach einer Einmal-Impfung und ein akzeptables Sicherheitsprofil, das die weitere Entwicklung unterstützt

- Die Serokonversionsrate erreichte 100 % an Tag 28 nach einer Einmaldosis des Impfstoffs in einer gepoolten Analyse¹ aller Dosisgruppen
- Die gepoolte Analyse zeigte eine hohe Antikörperantwort gemessen als geometrischer Mittelwert der Titer
- Keine schwerwiegenden Nebenwirkungen („serious adverse events“) oder Nebenwirkungen von besonderem Interesse („adverse events of special interest“) wurden bis zum Tag 28 nach Impfung verzeichnet

Saint Herblain (Frankreich), 7. Jänner 2019 – Valneva SE („Valneva“), ein Biotechunternehmen, das Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten mit großem ungedeckten Bedarf entwickelt und vermarktet, gab heute positive Phase 1-Zwischenergebnisse für seinen Impfstoffkandidaten gegen Chikungunya, VLA1553, bekannt.

Das primäre Ziel der Phase 1-Studie (VLA1553-101) war die Bewertung der allgemeinen Sicherheit und des Immunogenitätsprofils 28 Tage nach der Impfung mit einer Einmaldosis für drei verschiedene Dosierungen.

Die Zwischenergebnisse zeigten ein ausgezeichnetes Immunogenitätsprofil nach einer einzigen Impfung mit einer Serokonversionsrate² von 100 %, die an Tag 28 in einer gepoolten Analyse aller geimpften Gruppen erreicht wurde. Die Ergebnisse zeigten auch, dass 96,5 % der Probanden zumindest einen 16-fachen Anstieg der Antikörpertiter und einen hohen geometrischen Mittelwert-Titer erreicht haben. Diese Daten bestätigen das geplante, differenzierte Produktprofil von VLA1553.

Das gepoolte Sicherheitsprofil aller Gruppen wurde als akzeptabel eingeschätzt und unterstützt die weitere Entwicklung. Weder schwerwiegende Nebenwirkungen („serious adverse events“) noch Nebenwirkungen von besonderem Interesse („adverse events of special interest“) wurden bis zum Tag 28 berichtet und die lokale Verträglichkeit wurde als exzellent eingeschätzt. Systemische Nebenwirkungen umfassten kurzzeitiges Fieber, Kopfschmerzen und Müdigkeit. Wie bei anderen lebend-attenuierten Impfstoffen, wurden in

¹Die Phase 1 wird weiterhin verblindet, mit Wiederimpfungen um einen möglichen ersten Hinweis auf die Wirksamkeit zu erhalten, weitergeführt; die Zwischenergebnisse wurden daher nicht nach Dosisgruppe analysiert, sondern im Rahmen einer gepoolten Analyse aller Dosisgruppen.

²Die Serokonversionsrate wurde als der Anteil der Studienteilnehmer, die CHIKV spezifische, neutralisierende Antikörpertiter von $NT50 \geq 20$ erreichten, definiert.

der gepoolten Analyse Fälle von vorübergehend reduzierten Konzentrationen von Neutrophilen, Lymphozyten oder Leukozyten ohne klinische Symptome beobachtet.

Wolfgang Bender, MD, PhD, Chief Medical Officer von Valneva kommentierte, *“Diese Ergebnisse markieren einen wichtigen Meilenstein auf dem Weg zu unserem Ziel, eine Einmal-Impfung gegen Chikungunya zu entwickeln. Wir sind voll engagiert, unseren Impfstoff rasch voranzubringen, sodass wir dieser ernstzunehmenden Gefahr für die öffentliche Gesundheit entgegentreten können. Die Daten der Wiederimpfung nach 6 Monaten in dieser Phase 1-Studie werden Mitte des Jahres erwartet. Sie werden entscheidend sein, um unsere Möglichkeiten für eine beschleunigte Entwicklung zu bestimmen. Da wir vor kurzem den FDA „Fast Track“ Status erhalten haben, sind wir in der Lage, eng mit der FDA an dieser Entwicklungsstrategie zusammenzuarbeiten.“*

Valneva ist entschlossen, seinen Impfstoffkandidaten gegen Chikungunya, in Abstimmung mit den Behörden, so rasch wie möglich in pivotale Studien voranzubringen.

Das Unternehmen erwartet unverblindete Sicherheits- und Immunogenitätsdaten der verschiedenen Dosisgruppen Mitte des Jahres 2019, sowie zusätzliche Informationen darüber, ob die Probanden vor Chikungunya-Virämie geschützt sind. Dies wird Valneva die Festlegung der Dosis für die weitere Entwicklung ermöglichen.

Klinische Phase 1-Studie VLA1553-101

Diese Studie ist eine randomisierte, beobachter-verblindete, dosis-eskalierende Phase 1-Studie, die drei verschiedene Dosierungen einer Einmaldosis-Immunisierung mit VLA1553-untersucht.

Die Studie umfasste 120 gesunde Freiwillige im Alter von 18-45 Jahren in den USA. Die Probanden wurden per Zufallsprinzip in drei verschiedene Studiengruppen aufgeteilt, die jeweils eine der drei Dosierungen erhalten (jeweils 30 Probanden für die niedrige oder mittlere Dosis, 60 Probanden für die hohe Dosis).

Das Studienprotokoll enthält eine Wiederimpfung nach 6 oder 12 Monaten um zu bestätigen, dass eine Einmaldosis-Impfung ausreicht, um hohe neutralisierende Antikörpertiter zu induzieren und damit die Probanden vor Chikungunya-Virämie (intrinsischer viraler Challengeversuch) zu schützen.

Die Studienteilnehmer werden nach er ersten Impfung 13 Monate weiterverfolgt.

Die jetzigen Zwischenergebnisse umfassen verblindete, gepoolte Sicherheits- und Immunogenitätsdaten bis zum Tag 28. Sie liefern weder gruppenspezifische Informationen noch formale primäre Studien-Endpunkt-Ergebnisse.

Ein unabhängiges “Drug Safety Monitoring Board“ (DSMB), ein Gremium zur Überwachung der Sicherheit von Impfstoffen, überwacht die Studie kontinuierlich und überprüft die Daten.

Weitere Informationen, einschließlich einer detaillierten Beschreibung des Studiendesigns, der Einschlusskriterien der Teilnehmer und der Studienzentren ist auf ClinicalTrials.gov unter der Kennung NCT03382964 verfügbar.



Chikungunya

Chikungunya ist eine durch *Aedes* Moskitos übertragene Viruserkrankung, die durch das Chikungunya-Virus, ein *Togaviridae*-Virus, verursacht wird. Klinische Symptome sind gekennzeichnet durch akute Fieberschübe, schwere Gelenks- und Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Übelkeit und Hautausschlag, die sich gelegentlich zu einer langwierigen und schwerwiegenden gesundheitlichen Beeinträchtigung entwickeln können. Das Chikungunya Virus verursacht in 72-92% der infizierten Personen, rund 4 bis 7 Tage nach einem Stich durch einen infizierten Moskito, klinische Symptome. Komplikationen der Erkrankung sind u.a. visuelle, neurologische Störungen, sowie Störungen des Herzens und des Magen-Darm-Trakts. Bei älteren Menschen wurde eine höhere Mortalität beobachtet (Todesfallrate von 0,1% bis 4,9% bei Epidemien)³ ausgesetzt sind. Ausbrüche von Chikungunya wurden in Asien, Afrika, Amerika und kürzlich (2017) auch in Südeuropa gemeldet. Seit 2017 wurden mehr als eine Million Fälle in Amerika⁴ verzeichnet und die damit verbundenen wirtschaftlichen Auswirkungen sind erheblich (vgl. Ausbruch in Kolumbien 2014: \$73,6 Mio⁵). Die medizinischen und wirtschaftlichen Belastungen werden noch zunehmen, wenn die primären Überträgermücken des Chikungunya Virus sich geografisch weiter ausbreiten. Derzeit sind weder präventive Impfstoffe noch effektive Behandlungsmöglichkeiten verfügbar, daher wird Chikungunya als ernsthafte Bedrohung für die öffentliche Gesundheit angesehen.

VLA1553

VLA1553 ist ein monovalenter, lebend-attenuierter Impfstoffkandidat zum Schutz gegen Chikungunya. Er erhielt im Dezember 2018 den „Fast Track“ Status der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA⁶. Der Impfstoffkandidat wird für die prophylaktische, aktive, Einmal-Impfung gegen Chikungunya für Personen, die älter als ein Jahr sind, entwickelt. Der Impfstoff soll dauerhaften Schutz bieten und ein ähnliches Sicherheitsprofil wie bereits lizenzierte Impfstoffe zur aktiven Immunisierung von Erwachsenen und Kindern aufweisen. Zur Zielgruppe gehören Reisende, Militärpersonal und gefährdete Personen, die in endemischen Gebieten leben. Der weltweite Markt für einen Impfstoff gegen Chikungunya wird auf jährlich bis zu € 500 Millionen⁷ geschätzt.

VLA1553 basiert auf einem infektiösen Virus-Klon (CHIKV LR2006-OPY1), der durch die Entfernung eines großen Teils des Gens für das nicht-strukturelle Replicase-Komplex-Protein nsP3 abgeschwächt wurde, und zielt auf den Schutz gegen verschiedene Chikungunya ausbruchrelevante Virus Varianten ab⁸.

Präklinische Daten, die unter anderem Studien in nicht-humanen Primaten (*Cynomolgus* Makaken) einschließt, zeigten eine gute Immunogenität nach nur einer Immunisierung und keine Anzeichen von Virämie nach einer Challenge-Dosis⁹. VLA1553 induziert in nicht-humanen Primaten eine starke, langanhaltende (mehr als 300 Tage) neutralisierende Antikörperantwort - vergleichbar mit der einer natürlichen Chikungunya-Infektion, zusammen mit einem guten Sicherheitsprofil.

³ WHO, PAHO

⁴ WHO, PAHO Daten: Anzahl der verzeichneten Fälle von Chikungunya Fieber in Amerika – EW 51 (22. Dezember 2017)

⁵ Cardona-Ospina et al., *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2015

⁶ Valneva PR: [Valneva erhält Fast Track Status der FDA für den Impfstoffkandidaten gegen Chikungunya](#)

⁷ Unternehmensschätzung, unterstützt durch unabhängige Marktstudien

⁸ Hallengård et al. 2013 *J. Virology* 88: 2858-2866

⁹ Roques et al. 2017 *JCI Insight* 2 (6): e83527

Valneva SE

Valneva ist ein Biotechunternehmen, das Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten mit großem ungedeckten Bedarf entwickelt und vermarktet. 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 eine solide Pipeline von Impfstoffen in Entwicklung, einschließlich eines einzigartigen Impfstoffs gegen Lyme Borreliose. Valneva hat Standorte in Österreich, Schweden, dem Vereinigten Königreich, Frankreich, Kanada und den USA mit mehr als 450 Mitarbeitern.

www.valneva.com

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

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 zukunftsbezogenen Aussagen aus dieser Pressemitteilung eintreten. Die von Valneva erteilten Informationen beziehen sich auf den Tag der 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.

