

## Valneva gibt erste positive Daten über eine Auffrischungsdosis und finale Phase 1-Daten für seinen Impfstoffkandidaten gegen Lyme Borreliose bekannt

**Saint-Herblain (Frankreich), 31. Jänner 2019** – Valneva SE (“Valneva”), ein Biotech-Unternehmen, das Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten mit großem ungedeckten Bedarf entwickelt und vermarktet, gab heute erste positive Daten über eine Auffrischungsdosis und finale Phase 1-Daten für seinen führenden Impfstoffkandidaten gegen Lyme Borreliose, VLA15, bekannt.

Um herauszufinden ob eine VLA15-Auffrischungsdosis eine Sekundärreaktion<sup>1</sup> hervorruft, hat Valneva im Jahr 2018 sein Phase 1-Studienprotokoll dahingehend abgeändert, dass eine Auffrischungsdosis an eine Subgruppe der Phase 1-Studienpopulation verabreicht wurde. Zur gleichen Zeit wurde die gesamte Phase 1-Studienpopulation über alle Dosisgruppen hinweg bis zu einem Jahr lang nachverfolgt, womit nun die finalen Phase 1-Daten vorliegen.

Die finalen Phase 1-Daten bestätigten das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil zu allen beobachteten Zeitpunkten, wie es in der Zwischenanalyse berichtet wurde. VLA15 war gut verträglich und es gab keine damit verbundenen Sicherheitsbedenken. Außerdem zeigten die finalen Immunogenitätsdaten der Phase 1, dass die Formulierungen mit Alum-Adjuvans zu allen Zeitpunkten höhere Immunantworten hervorrufen, wodurch die Zwischenergebnisse bestätigt wurden. Wie basierend auf den Phase 1-Zwischenergebnissen erwartet, fielen die Antikörpertiter nach dem Tag 84 in allen Gruppen ab und näherten sich ungefähr ein Jahr nach der ersten Impfung den Ausgangswerten.

Um den positiven Effekt einer Auffrischungsimpfung zu evaluieren, erhielten 64 Studienteilnehmer aus den zwei höheren Dosisgruppen (48µg und 90µg, jeweils mit oder ohne Alum) der Phase 1 eine Auffrischungsdosis im Zeitraum von 12 bis 15 Monate nach der ersten Dosis ihrer Primärimmunisierung. Diese einzelnen Nachimpfungen resultierten in einer signifikanten Immunantwort, die zu einem Anstieg der OspA-spezifischen Antikörpertiter auf Werte zwischen 2.7-fach (ST3<sup>2</sup>) – 5.8-fach (ST1) über den ursprünglich an Tag 84 beobachteten Werten führte (Geometrischer Mittelwert des Anstiegs). Diese Ergebnisse entsprechen veröffentlichten Daten von anderen OspA-basierten Lyme Borreliose-Impfstoffen, die in der Vergangenheit entwickelt wurden.

---

<sup>1</sup> Eine Sekundärreaktion ist eine erneute, schnellere und verstärkte Bildung von Antikörpern bei der zweiten (oder nachfolgenden) Begegnung mit demselben Antigen.

<sup>2</sup> ST = Serotyp-spezifische Anti-OspA Antikörperantwort.



**Wolfgang Bender, M.D., Ph.D., Chief Medical Officer von Valneva, kommentierte,** *“Diese ermutigenden Ergebnisse unterstützen unseren derzeitigen Entwicklungsplan und unsere Annahmen für unseren führenden Impfstoffkandidaten, VLA15. Aufgrund dieser Ergebnisse haben wir eine VLA15-Auffrischungsdosis in das derzeit laufende Phase 2-Programm inkludiert. Es ist unsere höchste Priorität, den durch Lyme Borreliose verursachten signifikanten und wachsenden, ungedeckten medizinischen Bedarf zu adressieren. VLA15 ist nach wie vor der einzige Impfstoffkandidat gegen Lyme Borreliose in klinischer Entwicklung weltweit.“*

Valneva hat im März 2018<sup>3</sup> primäre Endpunktdaten (Zwischenergebnisse) aus seiner Phase 1-Studie mit VLA15 (VLA15-101) bekannt gegeben.

In Anbetracht der Bandbreite der Immunantwort und der Variabilität zwischen den verschiedenen Serotypen (die Serokonversionsraten am Tag 84 lagen zwischen 71,4 % (ST1) und 96,4 % (ST2)), enthält die laufende Phase 2-Studie (VLA15-201) zwei höhere Dosen (135µg und 180µg, beide mit Alum-Adjuvans). Der Start einer Studie zur Evaluierung eines alternativen Impfschemas (VLA15-202) ist für Mitte 2019 geplant.

Die erwartete Dauer der gesamten Phase 2 beträgt rund zwei Jahre. Zwischenergebnisse (des primären Endpunkts) werden Mitte 2020 erwartet.

### **Die klinische Phase 2-Studie VLA15-201**

VLA15-201 ist die erste von zwei geplanten Phase 2-Studien. Sie ist eine randomisierte, beobachter-verblindete, plazebo-kontrollierte Studie, die an Studienzentren in den USA und Europa durchgeführt wird. Zuerst werden 120 Studienteilnehmer eine von drei Dosierungsstufen von VLA15, oder ein Plazebo erhalten, wonach eine Überprüfung der Sicherheitsdaten durch ein unabhängiges Gremium zur Überwachung der Sicherheit der Patienten („Data Safety Monitoring Board“) erfolgt. Danach werden 450 Studienteilnehmer im Hauptstudienteil eine von zwei Dosierungsstufen von VLA15 (je 180 Studienteilnehmer), oder ein Plazebo (90 Studienteilnehmer) erhalten.

VLA15 wird als aluminium-adjuvantierte Formulierung getestet und in drei Injektionen an den Tagen 1, 29 und 57 intramuskulär verabreicht. Die Studienteilnehmer werden für ein Jahr lang nachverfolgt, wobei die wichtigste Bestimmung der Immunogenität am Tag 85 erfolgt (Primärer Endpunkt). Die Studie umfasst gesunde Erwachsene im Alter von 18 bis 65 Jahren. Die Studienzentren liegen in endemischen Gebieten von Lyme Borreliose. Studienteilnehmer, die in der Vergangenheit eine Infektion mit *Borrelia burgdorferi* hatten, also jenen Bakterien, die Lyme Borreliose verursachen, werden auch in die Studie aufgenommen.

### **Lyme Borreliose**

Lyme Borreliose ist eine systemische Infektion, die durch *Borrelia* Bakterien verursacht wird, die durch infizierte Zecken<sup>4</sup> übertragen werden. 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 300.000<sup>5</sup> US-Bürgern Lyme Borreliose diagnostiziert; in Europa<sup>6</sup> sind jährlich mindestens 200.000 Fälle von Borreliose betroffen. Frühe

<sup>3</sup>Valneva PR 19.3.2018 [“Valneva gibt positive Phase I Zwischenergebnisse für Borreliose-Impfstoffkandidaten VLA15 bekannt”](#)

<sup>4</sup> Stanek et al. 2012, *The Lancet* 379:461–473

<sup>5</sup> Schätzung des CDC, <https://www.cdc.gov/lyme/stats/humancases.html>

<sup>6</sup> Schätzung von verfügbaren nationalen Daten. Gemäß des WHO Europe Lyme Reports ist die Aufzeichnung der Fälle in Europa sehr inkonsistent und viele Borreliose-Infektionen werden nicht diagnostiziert, ECDC Tick Borne Diseases Meeting Report

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 im Körper ausbreiten und ernsthaftere Komplikationen auslösen, die die Gelenke (Arthritis), das Herz (Karditis) oder das Nervensystem betreffen können. Der medizinische Bedarf für eine Impfung gegen Borreliose steigt angesichts der ständig zunehmenden Häufigkeit der Krankheit und ihrer Ausbreitung in neue Gebiete an<sup>7</sup>.

### VLA15

Valnevas Impfstoffkandidat VLA15 ist derzeit das einzige aktive Lyme Borreliose-Impfstoffprogramm in klinischer Entwicklung. Das Programm hat im Juli 2017 von der US Food and Drug Administration (FDA) den sogenannten Fast Track Status erhalten<sup>8</sup>. Valneva gab im März 2018 positive Phase 1-Zwischenergebnisse<sup>9</sup> bekannt. VLA15 zeigte in allen Behandlungsgruppen ein günstiges Sicherheitsprofil, war in allen getesteten Dosierungen und Formulierungen immunogen und wies gute OspA-spezifische IgG-Antikörpertiter gegen alle getesteten OspA-Serotypen auf.

VLA15 ist ein multivalenter, Protein-Subunit basierter Impfstoffkandidat, der auf das Oberflächenprotein A (OspA) von Borrelien abzielt. Er wird für die prophylaktische, aktive Immunisierung gegen Lyme Borreliose bei Personen ab 2 Jahren entwickelt, mit dem Ziel, gegen die Mehrzahl der human-pathogenen Borrelien-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 übertragen werden. 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 wurden.

Die Zielgruppe umfasst gefährdete Personen ab 2 Jahren in endemischen Gebieten, in endemische Gebiete reisende Personen, die Aktivitäten im Freien unternehmen wollen, sowie gefährdete Personen, die bereits mit Lyme 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 Borrelien-Spezies, die für Menschen krankheitserregend sind, bieten kann<sup>10</sup>.

### 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.

<sup>7</sup>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/>

<sup>8</sup> Valneva PR 24.07.2017: [Valneva erhält von FDA Fast Track Status für den Borreliose Impfstoffkandidaten VLA15](#)

<sup>9</sup> Valneva PR 19.03.2018: [Valneva gibt positive Phase I Zwischenergebnisse für den Borreliose-Impfstoffkandidaten VLA15 bekannt](#)

<sup>10</sup> <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0113294>

### **Valnevas Investoren und Medienkontakte**

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 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.