

## **VALBIOTIS annonce des résultats complémentaires positifs de l'étude clinique de Phase IIA de VALEDIA<sup>®</sup>, premier produit à l'efficacité démontrée chez les personnes prédiabétiques, sur le métabolisme des lipides et l'hypertension artérielle**

- VALEDIA<sup>®</sup> réduit significativement *versus* placebo la glycémie et le poids corporel (topline data du 3 juillet 2019<sup>1</sup>).
- VALEDIA<sup>®</sup> réduit, également, significativement *versus* placebo :
  - Le taux de triglycérides sanguins de **32,2%** ;
  - L'index de stéatose hépatique (accumulation de graisses dans le foie) de **18,7%** ;
  - L'hypertension artérielle de **10,6 mmHg**, et de **18,9 mmHg** chez les personnes hypertendues ;
  - Le taux sanguin de LDL cholestérol de **11,7%**.
- Les résultats de l'étude de Phase IIA dépassent largement les objectifs attendus et démontrent l'efficacité globale de VALEDIA<sup>®</sup> chez les personnes à risque de maladies métaboliques.



**La Rochelle, le 2 septembre 2019** (17h40 CEST) – VALBIOTIS (FR0013254851 - ALVAL / éligible PEA/PME), entreprise de Recherche & Développement engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques, **annonce des résultats complémentaires positifs de l'étude de Phase IIA<sup>2</sup> de VALEDIA<sup>®</sup> sur le taux de triglycérides sanguins, l'index de stéatose hépatique (Fatty Liver Index, accumulation de graisse dans le foie), le LDL cholestérol et l'hypertension artérielle. Ces quatre paramètres figuraient parmi les critères secondaires de l'étude.**

Ces résultats complètent les premières données « topline », publiées le 3 juillet 2019<sup>1</sup>, qui montraient une réduction significative de l'hyperglycémie, du poids corporel et du tour de taille *versus* placebo. Dans son intégralité, l'étude clinique de Phase IIA révèle l'efficacité de VALEDIA<sup>®</sup> sur de nombreuses anomalies du métabolisme glucidique et lipidique.

<sup>1</sup> VALBIOTIS a publié la méthodologie et les résultats « Topline » de l'étude de Phase IIA par communiqué de presse le 3 juillet 2019 : [www.valbiotis.com/app/uploads/2019/07/2019-06-21-CP\\_VALBIOTIS\\_PHASEIIA-VALEDIA.pdf](http://www.valbiotis.com/app/uploads/2019/07/2019-06-21-CP_VALBIOTIS_PHASEIIA-VALEDIA.pdf)

<sup>2</sup> ID-RCB Number: 2016-A00484-47



« Les résultats complets de cette étude sont d'une cohérence remarquable, avec un bénéfice net sur l'ensemble du tableau clinique : hyperglycémie, hypertriglycéridémie, stéatose hépatique, surpoids et obésité abdominale, hypercholestérolémie, jusqu'à l'hypertension artérielle. L'intérêt est manifeste pour les personnes concernées. Tous ces facteurs de risque, seuls ou associés comme c'est fréquemment le cas, constituent un tableau délétère avec un risque accru de diabète de type 2, de maladies cardiovasculaires et de NASH, ou "maladie du foie gras". »

**Pr Jean-Marie BARD**

Praticien Hospitalier et Professeur de Biochimie fondamentale et clinique à l'Université de Nantes, référent scientifique de l'étude

« Nous apportons aujourd'hui des données enthousiasmantes qui démontrent que VALEDIA® est un produit à l'efficacité globale, capable d'agir sur tout le profil métabolique. C'est d'abord un excellent signal pour notre priorité à court terme : la réduction du risque de diabète de type 2 chez les prédiabétiques, pour laquelle deux dernières études de phase IIB seront lancées de manière concomitante, comme annoncé. À moyen terme, des perspectives déjà évoquées se confirment : l'effet hypolipémiant important de la substance active de VALEDIA®, TOTUM-63, est de très bonne augure pour la réduction de la stéatose hépatique non alcoolique, un état à risque de développer une NASH. Elle fera directement l'objet d'une étude clinique de Phase IIB de développement clinique. Au delà, ces résultats font émerger de nouvelles ambitions pour TOTUM-63, dans le domaine de l'hypertension, par exemple. »



**Murielle CAZAUBIEL**

Membre du Directoire  
Directrice du Développement et  
des Affaires médicales de  
VALBIOTIS

### Les résultats complémentaires de l'étude clinique de Phase IIA sur le métabolisme lipidique et l'hypertension artérielle

L'étude clinique internationale de Phase IIA évaluait l'efficacité de VALEDIA® sur le métabolisme des glucides et des lipides. Les sujets inclus présentaient un prédiabète, mais également une obésité abdominale et une hypertriglycéridémie, non traités au sens des recommandations en vigueur, ainsi qu'un index de stéatose hépatique et une pression artérielle élevés. Les traitements hypoglycémiants, hypolipémiants ou hypotenseurs étaient exclus. Les paramètres lipidiques et l'hypertension artérielle figuraient parmi les critères secondaires de l'étude.

#### Rappel de la méthodologie

Cette étude était multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo en double aveugle. Les sujets recevaient une dose journalière de 5 grammes de VALEDIA®, contre 5 grammes de placebo pour les sujets du groupe contrôle, pendant 6 mois. L'alimentation et le niveau d'activité physique restaient inchangés tout au long de l'étude dans les deux groupes. Les analyses ont porté sur 51 sujets, 13 dans le groupe placebo et 38 dans le groupe VALEDIA®.

## Caractéristiques des participants au début de l'étude

35 femmes, 16 hommes ; âge moyen : 57,1 ans.

	Moyenne des participants au début de l'étude (baseline)	Valeurs maximales conseillées chez l'adulte
<b>Indice de Masse Corporelle (IMC)</b>	31,3 kg/m <sup>2</sup>	25 kg/m <sup>2</sup> (seuil du surpoids)
<b>Paramètres glycémiques</b>		
- Glycémie à jeun	1,26 g/L	1,00 g/L (seuil du prédiabète*)
- Glycémie à 2 heures (HGPO)	1,85 g/L	1,40 g/L (seuil du prédiabète)
<b>Paramètres lipidiques</b>		
- Triglycérides à jeun	1,78 g/L	1,50 g/L (hommes) et 1,20 g/L (femmes)
- Indice de stéatose hépatique (Fatty Liver Index)	73,34	60 (seuil de très forte probabilité d'une stéatose)
<b>Pression artérielle systolique</b>	131 mm Hg	130 mmHg (dans le cadre du syndrome métabolique) ou 140 mmHg

\*Selon l'American Diabetes Association (1,10 g/L selon l'OMS)

## Résultats sur le métabolisme des lipides :

Par rapport au placebo, VALEDIA® a réduit significativement la triglycéridémie ( $p < 0,01$ ) et l'index de stéatose hépatique (Fatty Liver Index, accumulation de graisses dans le foie,  $p < 0,001$ ).

### Triglycérides

	Variation à 6 mois (g/L)	Variation VALEDIA® vs placebo <sup>3</sup>
<b>Placebo</b> (n=13 sujets)	+ 0,15 (± 0,15)	<b>- 32,2%</b>
<b>VALEDIA®</b> (n=38 sujets)	- 0,31 (± 0,10)	

Moyennes (± SEM)

### Index de stéatose hépatique

	Variation à 6 mois	Variation VALEDIA® vs placebo <sup>3</sup>
<b>Placebo</b> (n=13 sujets)	+ 5,64 (± 3,06)	<b>- 18,7%</b>
<b>VALEDIA®</b> (n=38 sujets)	- 4,66 (± 1,51)	

Moyennes (± SEM)

Par rapport au placebo, VALEDIA® a également réduit de manière significative le taux sanguin de LDL cholestérol ( $p < 0,05$ ).

### LDL cholestérol

	Variation à 6 mois	Variation VALEDIA® vs placebo <sup>3</sup>
<b>Placebo</b> (n=13 sujets)	+ 0,08 (± 0,07)	<b>- 11,7%</b>
<b>VALEDIA®</b> (n=38 sujets)	- 0,07 (± 0,04)	

Moyennes (± SEM)

<sup>3</sup> Différence des moyennes des variations individuelles exprimées en %

## Résultats sur l'hypertension artérielle :

Par rapport au placebo, VALEDIA® a réduit significativement la pression artérielle systolique ( $p < 0,01$ ) dans la population totale de l'étude.

### Pression artérielle systolique

	Variation à 6 mois (mmHg)	Variation VALEDIA® vs placebo <sup>4</sup>
Placebo (n=13 sujets)	+ 7,54 (± 3,29)	<b>- 10,57 mmHg</b>
VALEDIA® (n=38 sujets)	- 3,03 (± 1,23)	

*Moyennes (± SEM)*

Des analyses complémentaires ont été menées dans un sous-groupe, qui comprenait tous les sujets avec une pression artérielle systolique au début de l'étude supérieure ou égale à 130 mmHg, le seuil de l'hypertension dans le cadre du syndrome métabolique. La différence des variations mesurée à la fin de l'étude était significative ( $p < 0,001$ ) et atteignait 18,9 mmHg en faveur du groupe VALEDIA® (n=18) versus placebo (n= 8).

### Pression artérielle systolique

	Variation à 6 mois (mmHg)	Variation VALEDIA® vs placebo <sup>4</sup>
Placebo (n=8 sujets)	+ 10,75 (± 4,31)	<b>- 18,86 mmHg</b>
VALEDIA® (n=18 sujets)	- 8,11 (± 2,62)	

*Moyennes (± SEM)*



**Sébastien PELTIER**

Président du Directoire de VALBIOTIS

« Avec ces résultats complémentaires, l'étude clinique de Phase IIA dépasse largement ses objectifs. Elle a d'abord montré l'efficacité de VALEDIA® dans sa première indication, la réduction du risque de diabète de type 2 chez des personnes prédiabétiques. Plus encore, cette étude montre que VALEDIA® couvre l'ensemble du syndrome métabolique. C'est un formidable atout pour VALBIOTIS, qui ouvre de nouveaux horizons sur des marchés porteurs, comme la stéatose hépatique non alcoolique ou l'hypertension artérielle. Enfin, sur le strict plan commercial, ces résultats complémentaires vont nourrir naturellement nos discussions avec nos potentiels partenaires. »

<sup>4</sup> Différence des moyennes des variations individuelles

## Pipeline VALBIOTIS

SUBSTANCE ACTIVE	PRODUIT/INDICATION	RECHERCHE & PRÉCLINIQUE	PHASE I/II	PHASE IIA	PHASE IIB Études pivots		MISE SUR LE MARCHÉ ALLÉGATION DE SANTÉ
					PHASE IIB1	PHASE IIB2	
TOTUM-63	VALEDIA® / Prédiabète						2021
TOTUM-63	Stéatose hépatique						
TOTUM-63	Hypertension artérielle						
TOTUM-07	VAL-070 / Hypercholestérolémie « mauvais cholestérol »						
LpD64	Surpoids-obésité						

### À propos de TOTUM-63, substance active de VALEDIA®

Le prédiabète est un enjeu de santé public grandissant dans le monde et reconnu par les organisations internationales telles que l'OMS, l'American Diabetes Association et la Fédération Internationale du Diabète. Sans prise en charge efficace, 70 à 90% des prédiabétiques développeront un diabète de type 2.

VALEDIA® est le premier produit cliniquement prouvé, spécifiquement conçu pour aider les personnes prédiabétiques à réduire leur risque de développer un diabète de type 2. VALEDIA® est le seul produit contenant la substance active TOTUM-63, une combinaison unique et brevetée de 5 extraits de plantes, qui agissent en synergie pour cibler les mécanismes physiopathologiques du diabète de type 2.

TOTUM-63 a déjà démontré une parfaite tolérance et sécurité lors d'une étude clinique de Phase I/II menée chez des volontaires sains. Les résultats de la première étude internationale randomisée et contrôlée *versus* placebo ont montré que TOTUM-63 réduit la glycémie à jeun et la glycémie à 2 heures, deux facteurs de risque du diabète du type 2, chez des personnes prédiabétiques. Chez ces sujets, qui présentaient en outre une hypertriglycémie et une obésité abdominale, TOTUM-63 a réduit significativement, le poids corporel, le tour de taille, les triglycérides sanguins, l'index de stéatose hépatique (Fatty Liver Index), le LDL cholestérol ainsi que l'hypertension artérielle.

L'ensemble des résultats de l'étude de Phase IIA ainsi que toutes les informations clés de l'Entreprise sont présentés dans la présentation corporate mise à jour, disponible au lien suivant :

[www.valbiotis.com/documents/](http://www.valbiotis.com/documents/)

TOTUM-63

VALBIOTIS est une entreprise de Recherche & Développement engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques. Ses produits sont destinés aux acteurs de la santé. VALBIOTIS intervient notamment pour la prévention du diabète de type 2, de la NASH (stéatohépatite non-alcoolique), de l'obésité et des pathologies cardiovasculaires.

Créée début 2014 à La Rochelle, l'Entreprise a noué de nombreux partenariats avec des centres académiques d'excellence en France et à l'étranger, dont l'Université de la Rochelle, le CNRS, et l'Université Clermont Auvergne située à Clermont-Ferrand. Ces accords lui permettent de bénéficier depuis sa création d'un fort effet de levier grâce à des experts et partenaires techniques mobilisés sur ses projets. L'Entreprise est installée sur 3 sites en France - Périgny, La Rochelle (17) et Riom (63) - auxquels s'ajoute un bureau américain à Boston (MA).

Membre du réseau « BPI Excellence » et bénéficiant du label BPI « Entreprise Innovante », VALBIOTIS dispose aussi du statut « Jeune Entreprise Innovante » et a obtenu un appui financier important de l'Union Européenne pour ses programmes de recherche via l'obtention de Fonds Européen de Développement Économique Régional (FEDER). VALBIOTIS est une entreprise éligible au PEA-PME.

Toute l'information sur VALBIOTIS :

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



Nom : VALBIOTIS - Code ISIN : FR0013254851 - Code Mnémonique : ALVAL



**S** FRANCE.

**COMMUNICATION CORPORATE | VALBIOTIS**

Carole ROCHER / Marc DELAUNAY

+33 5 46 28 62 58 | [carole.rocher@valbiotis.com](mailto:carole.rocher@valbiotis.com) / [marc.delaunay@valbiotis.com](mailto:marc.delaunay@valbiotis.com)

**T**  
**A**  
**C**

**COMMUNICATION FINANCIÈRE | ACTIFIN**

Stéphane RUIZ

+33 1 56 88 11 14 | [sruiz@actifin.fr](mailto:sruiz@actifin.fr)

**T**  
**N**

**RELATIONS MÉDIAS | MADIS PHILÉO**

Guillaume DE CHAMISSO

+ 33 6 85 91 32 56 | [guillaume.dechamisso@madisphileo.com](mailto:guillaume.dechamisso@madisphileo.com)

**O**  
**C**

ÉTATS-UNIS.

**SOLEBURY TROUT**

Rebecca JOHN / Patrick TILL

+1.646.378.2935 | [rjohn@troutgroup.com](mailto:rjohn@troutgroup.com) / [ptill@troutgroup.com](mailto:ptill@troutgroup.com)

## Avertissement

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives sur les objectifs de VALBIOTIS. VALBIOTIS considère que ces projections reposent sur des informations actuellement disponibles par VALBIOTIS et sur des hypothèses raisonnables. Toutefois, celles-ci ne constituent en aucun cas des garanties d'une performance future et peuvent être remises en cause par l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et par un certain nombre de risques et d'incertitudes, dont ceux décrits dans le document d'enregistrement de VALBIOTIS déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 31 juillet 2019 (numéro de dépôt R 19-030), ce document étant disponible sur le site internet de la Société ([www.valbiotis.com](http://www.valbiotis.com)). VALBIOTIS décline toute responsabilité quant à la mise à jour ou la révision de ces déclarations prospectives. Ce communiqué et les informations qu'il contient ne constituent ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription des actions ou de titres financiers de VALBIOTIS dans un quelconque pays.

