



Valbiotis annonce les résultats positifs de l'étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action de TOTUM•070 contre l'hypercholestérolémie

- Cette étude au design innovant est la première à caractériser chez l'Homme les métabolites de TOTUM•070 puis leur mode d'action au niveau hépatique, dans une population de 10 volontaires sains. TOTUM•070 y a été testé à la dose clinique journalière (5g), également utilisée dans l'étude clinique de Phase II HEART.
- L'analyse métabolomique confirme la présence de 22 métabolites d'intérêt dans le sérum des volontaires après la prise orale de 5g de TOTUM•070.
- Les résultats de mode d'action démontrent que TOTUM•070 et ses métabolites exercent un double effet sur les cellules humaines du foie :
 - L'inhibition de la voie de synthèse *de novo* du cholestérol¹, un mécanisme clé contre l'hypercholestérolémie ;
 - L'inhibition du stockage du cholestérol dans le foie.
- Ces données confirment chez l'Homme le potentiel de cette substance active pour réguler le métabolisme du cholestérol.
- Conformément au calendrier annoncé, les résultats de l'étude clinique d'efficacité de Phase II HEART seront communiqués au deuxième trimestre 2022. La réduction du LDL-cholestérol sanguin en sera le critère principal.

La Rochelle, le 29 mars 2022 (7h35 CEST) - Valbiotis (FR0013254851 – ALVAL, éligible PEA / PME), entreprise de Recherche et Développement engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques, **annonce les résultats positifs de l'étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action de TOTUM•070, contre l'hypercholestérolémie.**

Mené chez 10 volontaires sains, ce protocole innovant a d'abord confirmé la présence de 22 métabolites² d'intérêt dans le sérum³ des volontaires. Ces analyses ont été menées après la prise orale de 5g de TOTUM•070, soit la dose clinique, également utilisée dans l'étude clinique de Phase II HEART. Les 22 métabolites trouvés sont, pour la plupart, d'ores et déjà connus pour leur activité sur le métabolisme. Les analyses de mode d'action ont ensuite démontré, entre autres, deux effets de TOTUM•070 sur les cellules humaines du foie : l'inhibition de la voie de synthèse du cholestérol et l'inhibition du stockage du cholestérol dans les hépatocytes. Ces deux effets sur le cholestérol au niveau du foie, organe central pour le métabolisme, soutiennent le potentiel de TOTUM•070 contre l'hypercholestérolémie. À la suite de ces résultats positifs et conformément au calendrier annoncé par l'Entreprise, les résultats de l'étude clinique d'efficacité de Phase II HEART seront communiqués au deuxième trimestre 2022, avec la réduction du LDL-cholestérol sanguin comme critère principal.

¹Le cholestérol peut être apporté par l'alimentation ou produit par l'organisme lui-même (« synthèse *de novo* »).

²Molécules issues de TOTUM•070, après leur absorption intestinale et leur passage dans le sang.

³Fraction restante du sang après que toutes les cellules sanguines (hématies, leucocytes, plaquettes) et le fibrinogène (une protéine intervenant dans la coagulation) en ont été retirées.

Pascal SIRVENT, Directeur de la Discovery et de la Recherche préclinique et translationnelle, membre du Directoire de Valbiotis, commente : « Pour la première fois chez l'Homme, cette étude clinique évaluait la biodisponibilité et le mode d'action hépatique de TOTUM•070. Les résultats sont à la hauteur de nos attentes : nous confirmons que TOTUM•070 contient de nombreux métabolites d'intérêt pour la régulation du cholestérol. Les résultats révèlent surtout que ces métabolites sont biodisponibles chez l'Homme et exercent deux effets significatifs sur la régulation du cholestérol dans les cellules du foie humain, un organe central du métabolisme. Ces données cliniques inédites s'inscrivent dans la continuité des résultats précliniques positifs présentés en 2021 et ouvrent la voie à des investigations de mode d'action approfondies au niveau hépatique. Elles confirment surtout le potentiel de TOTUM•070 contre l'hypercholestérolémie chez l'Homme, en attendant les résultats cliniques d'efficacité de Phase II à venir prochainement ».

Murielle CAZAUBIEL, Directrice des Affaires Médicales, Réglementaires et Industrielles, membre du Directoire de Valbiotis, ajoute : « Lors de cette étude clinique sur TOTUM•070, nous avons mis en œuvre une méthodologie innovante adaptée à nos substances actives issues du végétal, combinant métabolomique et mode d'action, qui porte aujourd'hui ses fruits. C'est un succès en matière de développement clinique et un signal très encourageant dans la perspective des résultats cliniques d'efficacité de l'étude de Phase II HEART, qui seront connus dans le courant du deuxième trimestre 2022 ».

Les résultats de l'étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action

Cette étude a été conduite sur 10 volontaires sains en ouvert et a suivi un protocole combinant métabolomique et mode d'action, conçu et mis en œuvre par la société Clinic'n'Cell. Le Pr Gisèle PICKERING, coordonnateur du Centre d'Investigation Clinique du CHU de Clermont-Ferrand, en était l'investigateur principal⁴.

L'analyse métabolomique consiste à caractériser les métabolites d'une substance active dans le sérum, c'est-à-dire les molécules dérivées de cette substance active après leur absorption intestinale et leur passage dans le sang. Après une seule prise orale de 5g de TOTUM•070, soit la dose clinique journalière également utilisée dans l'étude clinique HEART (voir ci-dessous), l'analyse du sérum des volontaires a confirmé la présence de 22 métabolites d'intérêt, majoritairement connus pour exercer une activité biologique sur le métabolisme. Les mesures cinétiques ont validé la bonne biodisponibilité de ces métabolites dans le sérum, dans les trois heures suivant la prise orale de TOTUM•070.

Dans une deuxième étape, le sérum des volontaires a été prélevé après la prise orale de 5g de TOTUM•070. Ce sérum riche en métabolites actifs de TOTUM•070 a été utilisé pour mener des tests *in vitro* sur des cellules de foie humain, exposées à un apport massif de lipides. Dans ce contexte de « stress lipotoxique », le sérum des volontaires a exercé deux effets majeurs sur ces lignées hépatiques humaines : l'inhibition de la voie de synthèse *de novo* du cholestérol¹ et l'inhibition du stockage du cholestérol. Il n'a en outre montré aucune toxicité.

Toutes les analyses ont été menées avec un double contrôle : cultures cellulaires avec et sans stress lipotoxique, puis avec et sans sérum enrichi en métabolites actifs.

La publication à venir des résultats cliniques de Phase II pour TOTUM•070, contre l'hypercholestérolémie

Les résultats de l'étude clinique de Phase II HEART seront annoncés au deuxième trimestre 2022. Cette étude multicentrique devra démontrer l'efficacité de TOTUM•070 à réduire le taux de LDL-cholestérol sanguin par rapport à la prise d'un placebo, chez 120 volontaires qui présentent une hypercholestérolémie, légère à modérée, non traitée. Ces résultats seront déterminants pour la mise sur le marché de TOTUM•070, une substance active innovante, 100% végétale, sans phytostérols ni levure rouge de riz, et pour son positionnement comme une option non-médicamenteuse de référence contre le LDL cholestérol.

⁴ID-RCB : 2021-A01211-40

À propos de Valbiotis

Valbiotis est une entreprise de Recherche & Développement engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires en réponse aux besoins médicaux non satisfaits.

Valbiotis a adopté une approche innovante, visant à révolutionner la santé en développant une nouvelle classe de produits de nutrition santé conçus pour réduire le risque de maladies métaboliques majeures, en se basant sur une approche multicible permise par l'utilisation du végétal terrestre et marin.

Ses produits sont destinés à être concédés sous licence à des acteurs du monde de la santé.

Créée début 2014 à La Rochelle, l'Entreprise a noué de nombreux partenariats avec les meilleurs centres académiques. La Société a implanté trois sites en France – Périgny, La Rochelle (17) et Riom (63) – et dispose d'une filiale à Québec (Canada).

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.

Pour plus d'informations sur Valbiotis, veuillez consulter : www.valbiotis.com

↳ Contacts

Communication corporate

Valbiotis

Carole ROCHER / Marc DELAUNAY

+33 5 46 28 62 58

media@valbiotis.com

Communication financière

Actifin

Stéphane RUIZ

+33 1 56 88 11 14

sruiz@actifin.fr

Relations médias

PrPa

Damien MAILLARD

+33 6 80 28 47 70

damien.maillard@prpa.fr



Nom : Valbiotis
Code ISIN : FR0013254851
Code mnémonique : ALVAL
EnterNext© PEA-PME 150

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 Universel de Valbiotis approuvé par l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 27 juillet 2021 (numéro de dépôt R 21-039), ce document étant disponible sur le site internet de la Société (www.valbiotis.com).

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.