



## Valbiotis dévoile des résultats précliniques positifs de TOTUM•854 dans la prévention de l'hypertension artérielle au congrès annuel de l'ESH - ISH

### Une accélération du développement afin d'avancer l'horizon de commercialisation jusqu'à 3 ans pour la conquête d'un marché adressable de plus d'un milliard d'euros

- Valbiotis présente des données précliniques sur la substance active issue du végétal TOTUM•854, conçue pour réduire la pression artérielle, au congrès annuel de l'European Society of Hypertension et de l'International Society of Hypertension, du 11 au 14 avril 2021.
- Les résultats, obtenus *in vivo* sur des modèles prédictifs de l'hypertension humaine, ont montré que TOTUM•854 prévient efficacement l'hypertension artérielle. Cette preuve de concept a été obtenue en partenariat avec le laboratoire de Pharm-Ecologie Cardiovasculaire (LaPEC) de l'université d'Avignon ainsi qu'au sein de la plateforme R&D de Valbiotis.
- Valbiotis annonce l'accélération du développement de TOTUM•854 pour la prévention de l'hypertension artérielle, avec le lancement, notamment, d'une étude de Phase II/III pivotale pour une demande d'allégation de santé.
- Une commercialisation possible dès les résultats de la Phase II/III par un acteur majeur de la santé, soit jusqu'à 3 ans d'avance par rapport au plan initial.
- Valbiotis présente des données de marché menées par le cabinet AEC Partners sur l'hypertension artérielle légère et modérée aux États-Unis et dans les principaux pays européens. Un marché estimé à 1,15 milliard d'euros.

La Rochelle, le 12 avril 2021 (07h35 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 la présentation de résultats précliniques positifs de TOTUM•854 dans l'hypertension artérielle au congrès de l'European Society of Hypertension (ESH) et l'International Society of Hypertension (ISH), du 11 au 14 avril 2021, en format virtuel.**

Menés sur deux modèles *in vivo* différents, ces travaux ont montré que TOTUM•854 prévient l'hypertension artérielle.

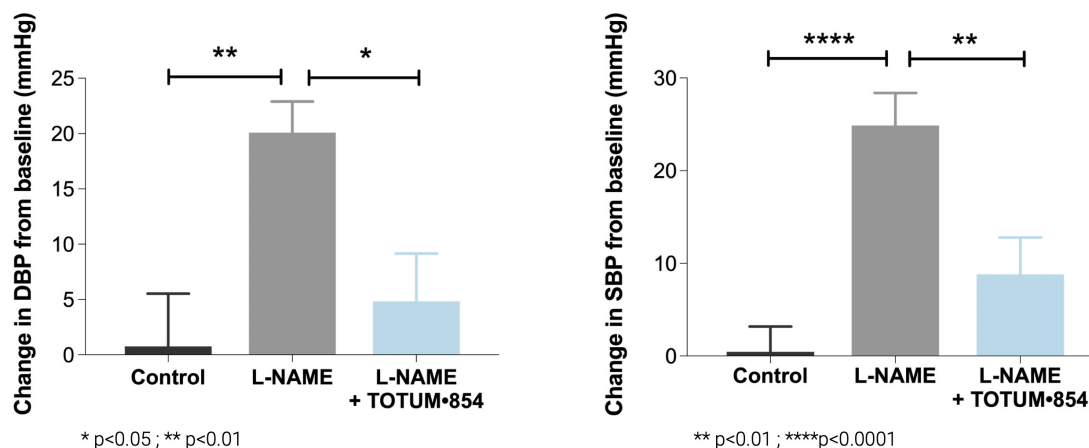
Compte-tenu de ces données positives, Valbiotis accélère le développement de TOTUM•854 et lancera dès la fin de cette année trois études cliniques dont une étude clinique de Phase II/III pour la réduction de la pression artérielle, facteur de risque des maladies cardiovasculaires.

La commercialisation de TOTUM•854 pourrait intervenir à l'issue de cette étude, soit jusqu'à 3 ans d'avance par rapport au plan initial, en partenariat avec un acteur majeur de la santé.

Pascal SIRVENT, membre du Directoire, Directeur de la Discovery, de la Recherche préclinique et Translationnelle de Valbiotis, commente : « *Nous sommes fiers de cette première sélection par un congrès international majeur dans le domaine cardiovasculaire, qui associe Valbiotis et l'université d'Avignon. Les données sur TOTUM•854 dans deux modèles d'hypertension artérielle différents sont remarquables et valident nos hypothèses et notre approche de cette pathologie. C'est une preuve de concept très solide pour la prévention de l'hypertension artérielle qui laisse entrevoir un développement clinique ambitieux pour TOTUM•854.* »

Les travaux présentés au congrès de l'ESH-ISH ont été menés dans un modèle d'hypertension induite par L-NAME (un inhibiteur de la NO synthase). Dans ce modèle classique de l'hypertension artérielle, prédictif de la physiologie humaine, TOTUM•854 a prévenu l'apparition de l'hypertension, comparé au groupe contrôle. Des données supplémentaires, obtenues dans un modèle d'hypertension d'origine polygénique (SHR, Spontaneous Hypertensive Rat), montrent également un effet positif de TOTUM•854 retardant le développement de l'hypertension. De plus, un effet significatif en aigu a été observé suite à l'administration d'une seule dose de TOTUM•854 sur ce même modèle SHR.

**Figure 1 : Effet d'une supplémentation avec TOTUM•854 sur la pression artérielle systolique (SBP) et diastolique (DBP) après 3 semaines, dans un modèle d'hypertension artérielle induite (modèle L-NAME).** Après 3 semaines, le L-NAME a induit une élévation de la SBP de 24 mmHg et de la DBP de 19 mmHg (histogrammes en gris). La supplémentation en TOTUM•854 (histogrammes en bleu) a réduit significativement la SBP de 16 mmHg ( $p < 0.01$ ) et la DBP de 15 mmHg ( $p < 0.05$ ).



**Tableau 1 : Effet d'une administration orale d'une seule dose de TOTUM•854 dans un modèle d'hypertension d'origine polygénique (modèle SHR), sur la pression artérielle systolique (SBP) et diastolique (DPB), pendant 24h.** Au début de l'expérience (« baseline »), la SBP (164 mmHg) et la DBP (115 mmHg) étaient caractéristiques d'une hypertension installée. L'administration orale d'une dose de TOTUM•854 a conduit à une baisse de la pression artérielle, se traduisant par une diminution de l'aire sous la courbe (AUC) de la SBP et de la DBP, enregistrées sur 24h en comparaison au groupe contrôle.

	Baseline (mmHg; moyenne ± SEM)	Variation de l'aire sous la courbe, sur les 24h après administration d'une dose de TOTUM•854 (mmHg x h; moyenne ± SEM)
SBP	164,4 ± 4,7	-108,0 ± 87,8
DBP	115,9 ± 3,6	-84,4 ± 69,3

Ces résultats sont notamment issus d'un programme réalisé dans le cadre du partenariat entre Valbiotis et le pôle expérimental du laboratoire de Pharm-Ecologie Cardiovasculaire (LaPEC) de l'université d'Avignon, dirigé par Cyril REBOUL, PhD, expert en pharmacologie cardiovasculaire.

Cyril REBOUL, PhD, Responsable du pôle expérimental du Laboratoire de Pharm Ecologie Cardiovasculaire (LaPEC) de l'université d'Avignon, déclare : « *Au fil de nos travaux, nous avons montré un effet préventif de TOTUM•854 sur l'apparition de l'hypertension, dans un modèle préclinique reconnu utilisant l'inhibiteur L-NAME. Ces résultats constituent un succès indéniable à ce stade du développement de TOTUM•854. Nous sommes très heureux d'avoir pu y apporter notre expertise, via ce partenariat fructueux avec Valbiotis.* »

## **Accélération du développement pour une commercialisation désormais envisagée à l'horizon 2023**

Compte-tenu de ces résultats, Valbiotis a revu le programme de développement clinique de TOTUM•854, avec le lancement d'une étude de Phase II/III, dernière étape avant une demande d'allégation de santé en Europe et aux États-Unis, pour la réduction de la pression artérielle, facteur de risque des maladies cardiovasculaires. Cette étude internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo sera menée dans une population de 600 volontaires, présentant une élévation légère à modérée de la pression artérielle. Elle comportera trois groupes : un groupe TOTUM•854 avec une dose de 3.75 g/jour, un groupe TOTUM•854 avec une dose de 2.5 g/jour et un groupe placebo. Son objectif principal sera la réduction de la pression artérielle systolique après 6 mois de complémentation entre le groupe TOTUM•854 (3.75 g/jour) et le groupe placebo. Elle évaluera également l'effet d'une dose réduite de TOTUM•854 (2.5 g/jour) sur la pression artérielle. Par ailleurs, la mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24h sera réalisée et constituera un des critères secondaires de l'étude. Le dépôt du protocole aux autorités est prévu au quatrième trimestre 2021, pour des résultats attendus au deuxième semestre 2023.

Une seconde étude clinique internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo sera menée parallèlement, avec une dose de 3.75 g/jour de TOTUM•854. Cette stratégie permettra à Valbiotis de construire un dossier de demande d'allégation santé complet.

Enfin, Valbiotis mènera dans le même temps une troisième étude clinique, pour mesurer la biodisponibilité de TOTUM•854, caractériser ses métabolites et explorer leur mode d'action.

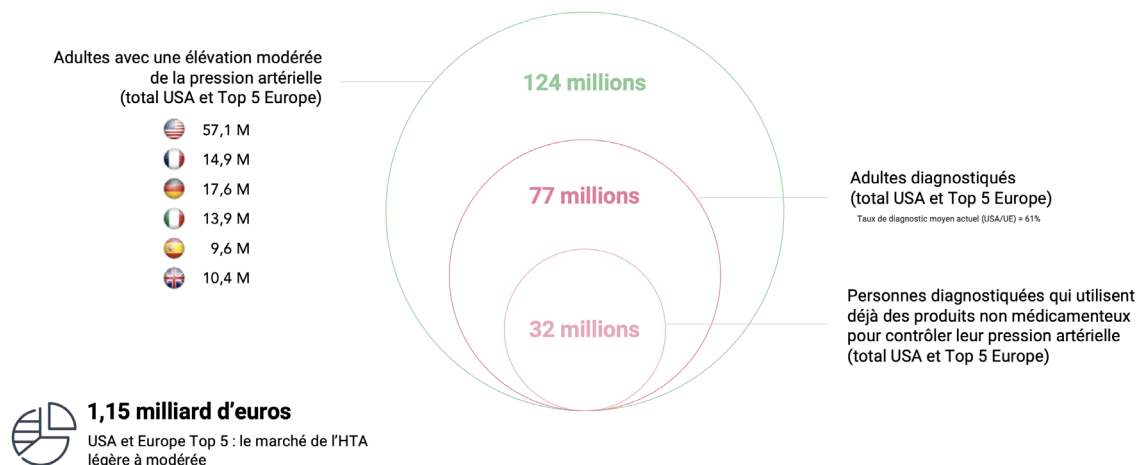
Murielle CAZAUBIEL, membre du Directoire, Directrice du Développement et des Affaires médicales de Valbiotis, précise : « *Ces résultats précliniques font naître de grandes ambitions pour le développement clinique de TOTUM•854 dans la prévention de l'hypertension artérielle. C'est la raison qui motive l'accélération de notre stratégie pour cette substance active. L'hypertension artérielle est considérée par l'Organisation Mondiale de la Santé comme la première maladie chronique dans le monde. Elle est un facteur de risque très important de maladies cardiovasculaires, en particulier d'accidents vasculaires cérébraux. Pour les personnes à risque, qu'elles soient traitées ou non, TOTUM•854 pourrait constituer rapidement une alternative non médicamenteuse de très grand intérêt. Cette substance active, issue du végétal, serait développée, in fine, sous forme de gélules ou de poudre à diluer.* »

Le nouveau plan de développement stratégique permettra de valoriser le potentiel de TOTUM•854 pour la prévention de l'hypertension artérielle, avec l'ambition d'une mise sur le marché dès la fin de l'étude de Phase II/III, soit à l'horizon 2023.

## Des données de marché sur l'hypertension artérielle légère à modérée : la conquête d'un marché adressable de plus d'un milliard d'euros

L'étude de marché de l'hypertension artérielle légère à modérée a été menée en 2020 par le cabinet AEC Partners aux États-Unis et dans les 5 principaux pays européens (Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni).

Elle met en évidence le marché considérable sur ces territoires qui représente à lui seul 124 millions de personnes avec une élévation modérée de la pression artérielle.



Données AEC Partners, Pre-HTA preliminary market estimation, 2020.

Sébastien PELTIER, CEO, Président du Directoire commente : « Aux États-Unis et dans les 5 principaux pays européens (Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni) notre cible représente 124 millions de personnes souffrant d'hypertension artérielle légère à modérée. Avec TOTUM•854, nous accédons à un marché considérable qui représente plus d'1,15 milliard d'euros. Aujourd'hui, nous nous engageons dans un nouveau cycle avec le développement de TOTUM•854 dans la prévention de l'hypertension artérielle. Grâce à l'accélération de notre stratégie, nous gagnons jusqu'à 3 ans sur le plan de développement avec une mise sur le marché possible dès la fin de la Phase II/III. Je suis convaincu que nous délivrerons de la croissance et créerons de la valeur pour nos actionnaires sur le long terme, en faisant de nos innovations des produits aptes à transformer la vie de millions de personnes en répondant à des besoins médicaux aujourd'hui non couverts. »

### 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 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.

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).

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](http://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



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 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 31 juillet 2020 (numéro de dépôt R 20-018), ce document étant disponible sur le site internet de la Société ([www.valbiotis.com](http://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.