

## VALBIOTIS annonce les résultats positifs de la première étude clinique de Phase I/II de VAL-070 dans l'hypercholestérolémie

- ▶ Validation de la sécurité et de la tolérance de VAL-070
- ▶ Les résultats obtenus sur la mesure du taux sanguin de LDL-cholestérol permettent de le retenir comme critère principal de l'étude de Phase II à venir
- ▶ Accélération du développement de VAL-070, pour la demande d'une allégation de santé propriétaire relative à la diminution du LDL-cholestérol, facteur de risque de maladies cardiovasculaires, auprès des autorités européennes et nord-américaines
- ▶ VAL-070, une nouvelle solution possible pour la réduction du LDL-cholestérol en première intention

La Rochelle, le 10 juillet 2018 (17h35 CEST) – VALBIOTIS (FR0013254851 – ALVAL / éligible PEA/PME), entreprise française de Recherche & Développement engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques, annonce les résultats positifs de l'étude pilote de Phase I/II de VAL-070 qui valident sa sécurité et sa tolérance chez des sujets présentant une dyslipidémie mixte légère à modérée non traitée. De plus, ces résultats obtenus permettent de retenir le taux sanguin de LDL-cholestérol comme critère principal des études cliniques à venir et d'accélérer le développement de VAL-070.

VAL-070 est un produit combinant 4 extraits végétaux alimentaires, pour agir sur le métabolisme des lipides, sans phytostérols ni levure rouge de riz, dont le brevet a été déposé dans 60 pays.

L'étude clinique de Phase I/II, menée en France conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques, était randomisée et contrôlée contre placebo en double aveugle. Elle a été conduite sur une population cible de 40 volontaires hommes et femmes, âgés de 18 à 70 ans, présentant une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie légères à modérées ne faisant pas l'objet de traitement hypolipémiant. Les volontaires étaient répartis en 3 bras, complémentés pendant 12 semaines, sans modification de l'alimentation ni de l'activité physique et sportive :

- Un bras de 10 volontaires, recevant un placebo ;
- Un bras de 15 volontaires, complémentés par VAL-070 (3,5 g/jour) ;
- Un bras de 15 volontaires, complémentés par VAL-070 (3,5 g/jour) et par une dose journalière de 1,5 g de phytostérols, soit près du double de la dose efficace définie par l'EFSA\* (0,8 g/jour) .

La mesure des paramètres hémodynamiques, hépatiques et rénaux a démontré la sécurité d'utilisation du produit tandis que l'absence d'événement indésirable, notamment musculaire, a confirmé sa tolérance. Que ce soit chez les volontaires complémentés par VAL-070 seul ou par VAL-070 associé à une prise de phytostérols, il a été constaté une réduction moyenne de près de 7% du taux de LDL-cholestérol sanguin entre le début et la fin de l'étude. Le design de cette étude n'était pas conçu pour atteindre le seuil de significativité statistique. Ces résultats obtenus établissent le taux de LDL-cholestérol sanguin comme critère principal des études cliniques de Phase II de VAL-070.



*L'hypercholestérolémie est un sujet de santé publique majeur parce qu'elle est un facteur de risque de maladies cardiovasculaires. Les acteurs du marché, qu'ils soient agro-alimentaires ou pharmaceutiques, sont en demande de nouveaux produits capables de réduire le LDL-cholestérol en première intention, et qui ne soient ni des stérols, ni des stanols végétaux, ni une levure rouge de riz. VALBIOTIS, conformément à sa stratégie de développement, a initié une approche innovante et originale pour répondre à ce besoin. Cet autre produit du pipeline de l'Entreprise confirme son potentiel dans les résultats de cette première étude clinique. Cet essai pilote était un challenge car nous lui avons assigné plusieurs objectifs : valider la sécurité et la tolérance de VAL-070, établir le critère principal du développement clinique de Phase II et évaluer l'intérêt du produit par rapport aux phytostérols. C'est un succès qui dépasse nos attentes et permet d'accélérer son développement avec les garanties nécessaires. Ces résultats confortent la diversification de notre pipeline pour la prévention des maladies cardio-métaboliques, dont le développement de VALEDIA® reste la principale priorité. Cette étape représente une partie du travail réalisé depuis notre introduction en bourse. Elle confirme notre stratégie de développement et renforce notre confiance dans les résultats à venir. »*



Sébastien  
PELTIER

Président  
du Directoire  
de VALBIOTIS

Ces données clés permettent de définir le design d'une première étude clinique internationale de Phase II sur VAL-070, multicentrique, randomisée, en double-aveugle contre placebo, qui sera conduite sur population cible, c'est à dire présentant uniquement une hypercholestérolémie légère à modérée. Elles permettront également de définir la taille de la population afin de conférer à cette prochaine étude une puissance statistique suffisante pour mettre en évidence une réduction significative du LDL-cholestérol sanguin. Cette étude devrait débuter au premier semestre 2019, après l'autorisation des autorités compétentes.

VAL-070 sera ainsi destiné aux sujets présentant une hypercholestérolémie légère à modérée et visera une allégation de santé propriétaire relative à la réduction du LDL-cholestérol, dont l'élévation est un facteur de risque de développer des maladies cardiovasculaires. Le dossier d'allégation sera déposé simultanément auprès des autorités américaines, européennes et canadiennes (FDA\*\*, EFSA et Santé Canada).

VAL-070 a pour vocation d'apporter un bénéfice clinique aux personnes présentant un risque cardiovasculaire modéré, en leur garantissant de manière non équivoque efficacité, sécurité et tolérance. Pour les professionnels de santé, il s'agirait d'une nouvelle solution innovante pour la prévention primaire. Pour les industriels agro-alimentaires et pharmaceutiques, VAL-070 pourrait être le moyen de conquérir de nouvelles parts de marché et de se différencier de l'offre existante, sans phytostérols ni levure rouge de riz, avec une allégation de santé propriétaire (voir encadré ci-après).

Le Pr Jean-Marie Bard, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier au CHU de Nantes, précise : *« Cette étude pilote valide l'intérêt de VAL-070 pour la réduction du LDL-cholestérol. Ces résultats devraient être confirmés par le développement clinique sur la population cible finale. Ce produit constituera alors une réelle option chez les sujets à risque cardiovasculaire modéré, pour lesquels un traitement n'est pas systématique en première intention. Les bénéfices de produits de prévention primaire, non médicamenteux, sont d'ailleurs reconnus par les sociétés savantes à la condition que l'effet et la sécurité soient bien documentés par des études. »*

## HYPERCHOLESTÉROLÉMIE MODÉRÉE : UN BESOIN DE PRODUITS NON-MÉDICAMENTEUX ET CLINIQUEMENT PROUVÉS

L'hypercholestérolémie concerne près de 30% de la population adulte française<sup>2</sup> et américaine<sup>3</sup>, et constitue un des facteurs de risque majeurs d'athérosclérose et de maladies cardiovasculaires. Les bénéfices de la réduction du LDL-cholestérol sanguin sur le risque cardiovasculaire sont bien établis<sup>4</sup> : une réduction de 10% du cholestérol sanguin entraîne une réduction de 50% du risque de maladies cardiaques à 5 ans<sup>5</sup>. Chez les sujets hypercholestérolémiques, la prise en charge est basée sur l'adaptation du mode de vie, à laquelle peut s'ajouter une prescription médicamenteuse<sup>3</sup>. En France et aux États-Unis, la mise en place d'un traitement par statine d'emblée est ainsi préconisée pour les sujets à risque cardiovasculaire élevé selon les recommandations les plus récentes<sup>4,6</sup>.

Selon l'European Society of Cardiology et l'European Atherosclerosis Society, les compléments alimentaires peuvent être intégrés aux stratégies de prévention, s'ils ont démontré un effet positif sur le taux de lipides sanguins dans des études cliniques randomisées et contrôlées<sup>7</sup>. Parmi ces compléments alimentaires, les produits proposés pour réduire le LDL-cholestérol chez des patients non-éligibles aux traitements médicamenteux sont aujourd'hui principalement basés sur les phytostérols, qui disposent d'une allégation de santé générique<sup>1</sup>. Le marché de ces produits atteindrait un milliard de dollars en 2024<sup>8</sup>. La levure rouge de riz est également considérée comme un agent efficace mais contient naturellement une statine, la monacoline K. Son utilisation sous le statut de complément alimentaire est pour cette raison remise en question par les autorités. La commercialisation de cet ingrédient est par exemple interdite aux États-Unis<sup>9</sup>, en Belgique et en Suisse et fait l'objet de restrictions dans certains pays de l'Union Européenne<sup>10</sup>.

<sup>1</sup>Règlement (UE) n°432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles

<sup>2</sup>De Peretti C, Perel C, Chin F, Tuppin P, Iliou MC, Vernay M, et al. Cholestérol LDL moyen et prévalence de l'hypercholestérolémie LDL chez les adultes de 18 à 74 ans, étude nationale nutrition santé (ENNS) 2006-2007, France métropolitaine. BEH 2013;(31):378-85

<sup>3</sup>Center for disease control, 2018, [www.cdc.gov/cholesterol/index.htm](http://www.cdc.gov/cholesterol/index.htm), Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2017;135:e1–e458.

<sup>4</sup>ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults, 2013

<sup>5</sup>[http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/cholesterol\\_text/en/](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/)

<sup>6</sup>US Preventive Services Task Force, Final Recommendation Statement, Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Preventive Medication, JAMA, Novembre 2016

<sup>7</sup>Reiner Z, Catapano AL, De Backer G et al (2011) ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 32(14):1769–1818

<sup>8</sup><https://www.gminsights.com/pressrelease/phytosterols-market-size>

<sup>9</sup>National Center for Complementary and Integrative Health, <https://nccih.nih.gov/health/redyeastrice>

<sup>10</sup>Levure de riz rouge : déconseillée dans le cholestérol, Prescrire, 1er Oct. 2016, <http://www.prescrire.org/fr/3/31/52215/0/NewsDetails.aspx>

\* EFSA : European Food Safety Authority (AESA - Autorité Européenne de Sécurité des Aliments)

\*\* FDA : Food and Drug Administration

## À PROPOS DE VALBIOTIS

VALBIOTIS est une entreprise française de Recherche & Développement engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques. Ses produits sont destinés aux industriels de l'agro-alimentaire, et de l'industrie pharmaceutique. 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 notamment l'Université de la Rochelle, le CNRS, et l'Université Clermont Auvergne située à Clermont-Ferrand, où l'entreprise a ouvert un établissement secondaire. Ces accords lui permettent de bénéficier depuis sa création d'un fort effet de levier grâce notamment à des experts et partenaires techniques mobilisés sur ses projets. 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).

Toute l'information sur VALBIOTIS :

<http://valbiotis.com>



### COMMUNICATION

#### 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)

### COMMUNICATION FINANCIÈRE

#### ACTIFIN

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

### RELATIONS PRESSE

#### ALIZE RP

Caroline CARMAGNOL / Wendy RIGAL  
+33 1 44 54 36 66  
[valbiotis@alizerp.com](mailto:valbiotis@alizerp.com)



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

