

Valbiotis publie son rapport financier pour le premier semestre 2023 et confirme sa feuille de route stratégique

- Un semestre marqué sur le plan clinique par le large succès de l'étude de Phase II/III REVERSE-IT sur TOTUM•63, ainsi que par la poursuite du développement des autres substances actives du portefeuille ;
- La structuration de la Société progresse en vue, notamment, du lancement commercial direct en France de TOTUM•070 au premier semestre 2024 ;
- Une trésorerie de 13,7 M€ au 30 juin 2023, qui assure à Valbiotis une visibilité financière jusqu'au quatrième trimestre 2024 (horizon qui tient compte du paiement forfaitaire de 4 millions de francs suisses de Nestlé Health Science, encaissable au dernier semestre 2023).

La Rochelle, le 28 septembre 2023 (17h40 CEST) - Valbiotis (FR0013254851 – ALVAL, éligible PEA / PME), entreprise de Recherche et Développement à dimension commerciale, engagée dans l'innovation scientifique, pour la prévention et la lutte contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires, annonce ses résultats au titre du premier semestre 2023 et revient sur les avancées réalisées depuis le début de l'année en termes de développement clinique, de structuration de la Société, et de Business Development.

Principales avancées cliniques du premier semestre 2023

TOTUM•63, prédiabète et diabète de type 2 non traité (stade précoce)

- Une dernière étape clinique clef franchie avec le large succès de REVERSE-IT
- Poursuite de l'étude clinique de mode d'action menée par l'INAF de l'Université Laval à Québec

Le premier semestre 2023 a été marqué par le large succès de l'étude de Phase II/III REVERSE-IT. Cette étape clinique majeure positionne TOTUM•63 comme une innovation non-médicamenteuse sans équivalent dans la lutte contre l'épidémie de diabète de type 2, au bénéfice potentiel de millions de personnes aujourd'hui confrontées aux risques liés à cette maladie chronique invalidante.

Co-conçue avec Nestlé Health Science dans le cadre de son partenariat stratégique global avec Valbiotis, cette étude randomisée et contrôlée contre placebo a été menée dans 52 centres cliniques et 7 pays auprès d'une population totale de 636 patients présentant une altération du métabolisme du glucose, du prédiabète au diabète de type 2 non traité (stade précoce).

Après une dernière visite du dernier patient en début d'exercice ([communiqué de presse du 13 mars 2023](#)), l'annonce des résultats de REVERSE-IT sur son critère principal est intervenue au printemps 2023 ([communiqué de presse du 22 mai 2023](#)), en ligne avec le calendrier annoncé il y a un an. Les résultats d'efficacité complets, également remarquables, ont été publiés ce mois-ci ([communiqué de presse du 11 septembre 2023](#)).

REVERSE-IT a atteint avec une forte significativité statistique son objectif sur le critère principal, la réduction de la glycémie à jeun par rapport au placebo, après 6 mois de supplémentation par TOTUM•63 à la dose journalière de 5 g, en 3 prises par jour. La réduction de la glycémie à jeun est également atteinte avec une forte significativité statistique à une dose similaire mais en 2 prises quotidiennes, validant ainsi l'efficacité de ce schéma de prise optimal en vie réelle.

Les résultats complets ont confirmé l'efficacité remarquable de TOTUM•63 sur le métabolisme du glucose. Parmi les principaux résultats *versus* placebo figurent ainsi, après 6 mois de supplémentation par TOTUM•63 à 5 g/jour et en 2 prises :

- La réduction des principaux marqueurs du prédiabète et du diabète de type 2 : glycémie à jeun (-8,1 mg/dl), glycémie à 2 heures (-21,9 mg/dl), hémoglobine glyquée (-0,18%) et score HOMA-IR d'insulino-résistance (-1,04 pt) ;
- La diminution significative de la progression vers le diabète de type 2, avec une réduction relative de 40% des nouveaux cas de diabète de type 2 après 6 mois.
- L'atténuation des processus inflammatoires (de bas grade) à l'origine de la résistance à l'insuline ;
- L'efficacité confirmée chez les diabétiques de type 2 non traités de stade précoce ;
- L'étude confirme l'excellent profil de sécurité de TOTUM•63, sans risque hypoglycémique, avec une très bonne tolérance, notamment digestive, ainsi qu'une observance supérieure à 97%.

S'agissant de l'étude clinique de mode d'action sur TOTUM•63 chez 19 volontaires à risque de développer un diabète de type 2, menée par l'INAF de l'Université Laval à Québec en partenariat avec Nestlé Health Science, sa réalisation se déroule comme prévu. Les résultats de cette étude sont toujours attendus au second semestre 2023.

Par ailleurs, le plan de publication scientifique des données issues du programme de développement de TOTUM•63 s'est poursuivi au premier semestre, avec une publication dans *l'International Journal of Molecular Sciences* en février et, en juin 2023, la présentation des caractéristiques de la population de l'étude REVERSE-IT à l'inclusion, dans le cadre des prestigieuses sessions scientifiques de l'American Diabetes Association.

TOTUM•070, réduction de l'hypercholestérolémie LDL (« mauvais cholestérol »)

- **Préparation de la dernière étape clinique (Phase II/III)**

Valbiotis a poursuivi au cours du premier semestre la préparation de l'étude de Phase II/III sur TOTUM•070, qui doit venir confirmer les résultats très positifs de l'étude de Phase II HEART (juin et octobre 2022). Ces résultats avaient démontré l'efficacité de TOTUM•070 sur les taux sanguins de LDL cholestérol et de triglycérides dès 3 mois (respectivement -13,7% et -14,3% *per protocol*) et à 6 mois (respectivement -14,3% et -14,4%), avec une amélioration du profil lipidique global, dans une population avec une hypercholestérolémie légère à modérée.

La dernière étape clinique de Phase II/III sur TOTUM•070 sera menée parallèlement et indépendamment du lancement commercial du produit en France, qui est prévu au premier semestre 2024.

Par ailleurs, le plan de publication des résultats du programme de développement de TOTUM•070 s'est accéléré, avec la première communication des résultats cliniques de l'étude HEART et des résultats de l'étude de biodisponibilité et de mode d'action dans un congrès international, celui de l'European Atherosclerosis Society en mai 2023. Ces derniers résultats ont également fait l'objet d'une première publication dans une revue scientifique internationale à comité de lecture, *Nutrients*, au mois d'avril 2023.

TOTUM•854, réduction de la pression artérielle

- **Résultats positifs de l'étude de biodisponibilité et de mode d'action**
- **Recrutement en cours pour les études de Phase II/III INSIGHT et INSIGHT 2**

En début d'année ont été publiés les résultats positifs de l'étude clinique de biodisponibilité et de mode d'action de TOTUM•854, validant le potentiel de cette substance active pour la réduction de la pression artérielle dès les stades précoces ([communiqué de presse du 30 janvier 2023](#)). Cette étude au design innovant a ainsi confirmé la présence de 10 métabolites d'intérêt, principalement des composés polyphénoliques, dans le sérum des volontaires après une prise orale de TOTUM•854. Les analyses *in vitro* sur lignées cellulaires humaines ont par ailleurs démontré :



- un effet protecteur de TOTUM•854 sur les cellules de la paroi vasculaire, notamment contre l'inflammation et le stress oxydant, rempart clé contre l'aggravation de l'hypertension artérielle ;
- une réduction de l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ACE1), un des principaux modes d'action connus pour réduire la pression artérielle.

Fort de ces résultats prometteurs pour le développement clinique de TOTUM•854, Valbiotis a poursuivi au premier semestre les recrutements dans le cadre des études de Phase II/III INSIGHT et INSIGHT 2, qui ont toutes deux comme critère principal la réduction de la pression artérielle systolique. La finalisation de ces recrutements est désormais attendue au second semestre 2023 pour l'étude INSIGHT (400 volontaires) et ultérieurement pour l'étude INSIGHT 2 ([communiqué de presse du 12 juillet 2023](#)).

TOTUM•448 pour la réduction de la stéatose hépatique dans le cadre de la prise en charge des atteintes métaboliques du foie, désormais appelées MASLD (metabolic dysfunction-associated steatotic liver diseases)¹

La Société a actualisé la stratégie de développement clinique de TOTUM•448 pour répondre au mieux aux défis imposés par ces pathologies émergentes, pour lesquelles des stratégies préventives et thérapeutiques performantes restent à bâtir. Cette stratégie et les partenariats académiques associés seront annoncés dans les prochains mois, comme annoncé le 12 juillet, après la clôture financière semestrielle ([communiqué de presse du 12 juillet 2023](#)).

Communication en congrès des données précliniques et actualisation de la stratégie clinique

Après les résultats précliniques significatifs obtenus fin 2022 avec TOTUM•448 ([communiqué de presse du 27 octobre 2022](#)), Valbiotis a mené au cours du premier semestre un plan de communication scientifique de ces données, qui ont été présentées au Symposium Keystone dédié à la physiopathologie des atteintes métaboliques du foie (mars 2023), puis au congrès annuel de l'European Association for the Study of Liver (juin 2023).

Poursuite de la structuration de la Société et des activités de Business Development

Parallèlement aux avancées en matière de R&D, les équipes de Valbiotis sont engagées dans une structuration de la Société visant un double objectif. Tout d'abord, la préparation du lancement commercial en direct en France, avec pour premier jalon celui de TOTUM•070 contre l'hypercholestérolémie (premier semestre 2024). Ensuite, l'accompagnement des partenariats – l'accord global avec Nestlé Health Science sur TOTUM•63, ainsi que les futurs partenariats (hors France) sur les trois autres produits (TOTUM•070 [hypercholestérolémie], TOTUM•854 [hypertension artérielle], TOTUM•448 [MASLD, atteintes métaboliques du foie]).

Sur le front de la commercialisation en France, les chantiers digitaux, dont le chantier de la plateforme e-commerce, sont aujourd'hui très avancés grâce au Directeur digital arrivé fin 2022. La Société a également engagé l'élaboration du plan de lancement opérationnel avec, notamment, les noms commerciaux, les allégations et bénéfices revendiqués, la finalisation des packagings éco-responsables et les graphismes des packagings des produits, ainsi que la production des premiers outils de marketing à destination des professionnels de santé.

Concernant la structuration de la logistique, de l'administration des ventes et des systèmes d'information, un Chef de projet senior externe a été nommé début 2023 pour accompagner la Société dans son projet de transformation IT. Un premier choix structurant a rapidement été posé, confirmant le maintien de l'ERP historique comme pierre angulaire de la future structure IT.

Sur le plan industriel, les opérations sont pilotées par une équipe dédiée en interne et expérimentée, renforcée par le recrutement d'une Cheffe de projet en janvier 2023. Cette équipe interne a d'ores et déjà qualifié des partenaires industriels, qui font l'objet de certifications élevées et sont contrôlés par des procédures d'audits et de visites réguliers. Ces partenaires ont été choisis pour leur sérieux et expérience dans le domaine. Concernant la production des 4 principales substances actives, la Société a validé la transposition de ces procédés à l'échelle industrielle avec ses partenaires, au moyen d'études de stabilité et de données analytiques appropriées.

¹Maladies métaboliques du foie liées à une dysfonction métabolique, nouvelle dénomination internationale adoptée en juin 2023, en remplacement de l'appellation NAFLD (Non-alcoholic fatty liver diseases) : Rinella ME et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature, Hepatology, 2023.



Afin d'accompagner la structuration de la Société et sa transition vers une nouvelle dimension commerciale, Charlotte JEZEQUEL a rejoint Valbiotis en tant que Directrice des Relations Humaines, en mars dernier, avant d'intégrer le Comité Exécutif ([communiqué de presse du 3 juillet 2023](#)). Le rôle de Charlotte JEZEQUEL, qui affiche une carrière de plus de 20 ans au sein de grands groupes internationaux, sera de définir une politique RH au service de la croissance, de la réalisation des ambitions stratégiques, de la gestion des talents et de la RSE.

Enfin, la Société a poursuivi ces derniers mois ses activités de Business Development avec le soutien du cabinet AEC Partners, partenaire historique de Valbiotis, à l'origine de l'accord avec Nestlé Health Science sur TOTUM•63. En vue de la mise sur le marché de TOTUM•070 à l'international, des discussions sont en cours avec plusieurs acteurs mondiaux et régionaux des secteurs de la nutrition et de la santé.

Comptes semestriels : une trésorerie de près de 14 M€

Les comptes semestriels de la Société établis selon les normes IFRS ont été arrêtés par le Directoire en date du 15 septembre 2022. Ils ont fait l'objet d'un examen limité du Commissaire aux Comptes et sont disponibles sur le site internet de Valbiotis : www.valbiotis.com (rubrique investisseurs).

| Consolidés, IFRS en K €, au 30 juin | S1 2023 | S1 2022 |
|--|---------|---------|
| Produits opérationnels | 5 236 | 1 514 |
| Dont : | | |
| - Chiffre d'affaires | 4 241 | 635 |
| - Subventions | 24 | 101 |
| - Autres | 154 | - |
| - Crédit impôt recherche | 816 | 778 |
| Frais de R&D | (5 006) | (4 055) |
| Frais de Vente et Marketing | (873) | (911) |
| Frais généraux | (923) | (768) |
| Charges liées au paiement en actions | (236) | (693) |
| Autres produits et charges d'exploitation | (18) | (16) |
| Résultat opérationnel courant | (1 820) | (4 929) |
| Résultat opérationnel | (1820) | (4 929) |
| Résultat courant avant impôts | (1 920) | (5 096) |
| Résultat net | (1927) | (5 097) |
| IFRS en K €, au 30 juin | | |
| Flux de trésorerie généré par l'activité | (6 389) | (5 745) |
| Flux de trésorerie lié aux opérations d'investissement | (93) | (190) |
| Flux de trésorerie lié aux opérations de financement | (599) | (442) |
| Variation de trésorerie | (7 081) | (6 377) |
| Trésorerie | 13 744 | 15 441 |

Au cours du premier semestre 2023, les produits opérationnels ont plus que triplé, à 5 236 K€, en lien avec la forte augmentation du chiffre d'affaires, qui a atteint 4 241 K€ contre 635 K€ un an plus tôt.

Ce chiffre d'affaires totalise deux revenus issus du partenariat avec Nestlé Health Science, à savoir :

- 4 094 K€ de paiement d'étape (milestone) au titre de l'efficacité démontré de TOTUM•63 sur critère principal dans le cadre de l'étude clinique de Phase II/III REVERSE-IT ;
- 148 K€ au titre du paiement initial (up front) étalé sur la durée de vie du contrat de licence (4 679 K€ au total).

Parmi les autres produits opérationnels figurent 816 K€ de crédit d'impôt recherche (CIR), un montant en légère progression par rapport à son niveau au premier semestre 2022 (778 K€).

Les frais de Recherche et Développement atteignent 5 006 K€, en progression de 23,5% compte tenu du niveau soutenu d'études cliniques réalisées sur la période. Ils reflètent ainsi la finalisation de l'étude de Phase II/III REVERSE-IT (TOTUM•63), la poursuite des deux études cliniques INSIGHT et INSIGHT 2 (TOTUM•854) et de l'étude de mode d'action sur TOTUM•63, ainsi que la finalisation de l'étude de Phase II HEART (TOTUM•070).

Les frais de vente et marketing sont relativement stables (-4,2%) à 873 K€, tandis que les frais généraux se sont élevés à 923 K€ contre 768 K€ un an plus tôt, en lien notamment avec la hausse des frais de personnel dans le cadre des efforts de structuration.

Le flux de trésorerie généré par l'activité s'est élevé à (6 389) K€ au premier semestre 2023, contre (5 745) K€ sur la même période en 2022. Cette évolution traduit l'augmentation du BFR en lien avec le niveau des créances, notamment le paiement d'étape de Nestlé Health Science relatif au succès de REVERSE-IT (qui sera encaissé au cours du second semestre 2023) et le CIR dû au titre de 2022 - et non encore perçu. Les flux liés aux opérations de financement ressortent à (599) K€, étant composés principalement de remboursements d'emprunts et d'avances.

Au 30 juin 2023, Valbiotis disposait d'une trésorerie de 13 744 K€, proche de son niveau de 15 441 K€ un an plus tôt. Un tel niveau permet à la Société de financer ses dépenses opérationnelles et d'honorer l'échéancier de sa dette financière, avec un horizon de fin de trésorerie estimé au quatrième trimestre 2024. Précisons que cet horizon :

- intègre l'encaissement sur le second semestre 2023 du paiement forfaitaire de 4 millions de francs suisses relatif au succès de l'étude REVERSE-IT dans le cadre du partenariat global avec Nestlé Health Science sur TOTUM•63,
- n'intègre aucun revenu potentiel de partenariat pour TOTUM•070, pour lequel l'ambition demeure la signature d'un ou plusieurs accords de licence et/ou distribution au niveau mondial (hors France).

Le rapport financier semestriel au 30 juin a été mis à disposition du public et déposé auprès de l'AMF. Ce document est disponible sur le site internet : www.valbiotis.com/investisseurs.

Valbiotis confirme respecter les critères d'éligibilité au PEA-PME précisés par l'article D.221-113-5 du décret d'application n°2014-283 du 4 mars 2014, à savoir :

- un effectif total inférieur à 5 000 salariés ;
- un chiffre d'affaires inférieur à 1,5 milliard d'euros ou un total de bilan inférieur à 2 milliards d'euros.

En conséquence, les actions Valbiotis continuent d'être intégrées au sein des comptes PEA-PME, lesquels bénéficient des mêmes avantages fiscaux que le plan d'épargne en actions (PEA) traditionnel.

La présentation corporate de la Société est disponible sur le site internet : www.valbiotis.com.

À propos de Valbiotis

Valbiotis est une entreprise de Recherche & Développement à dimension commerciale, 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 et cardiovasculaires majeures, en se basant sur une approche multicible permise par l'utilisation du végétal terrestre et marin.

À l'international, ses produits sont destinés à faire l'objet d'accords de licence et/ou de distribution avec des acteurs mondiaux ou régionaux de la santé et de la nutrition. En France, la commercialisation sera assurée en propre par Valbiotis.

Créée en 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 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

Directrice de la Communication
et des Affaires Publiques

+33 6 77 82 56 88

Marc DELAUNAY

Responsable Communication

media@valbiotis.com

Communication financière

Seitosei Actifin

Marianne PY

Consultante senior

+33 1 80 48 25 31

mpy@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 26 avril 2023, ce document est 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.