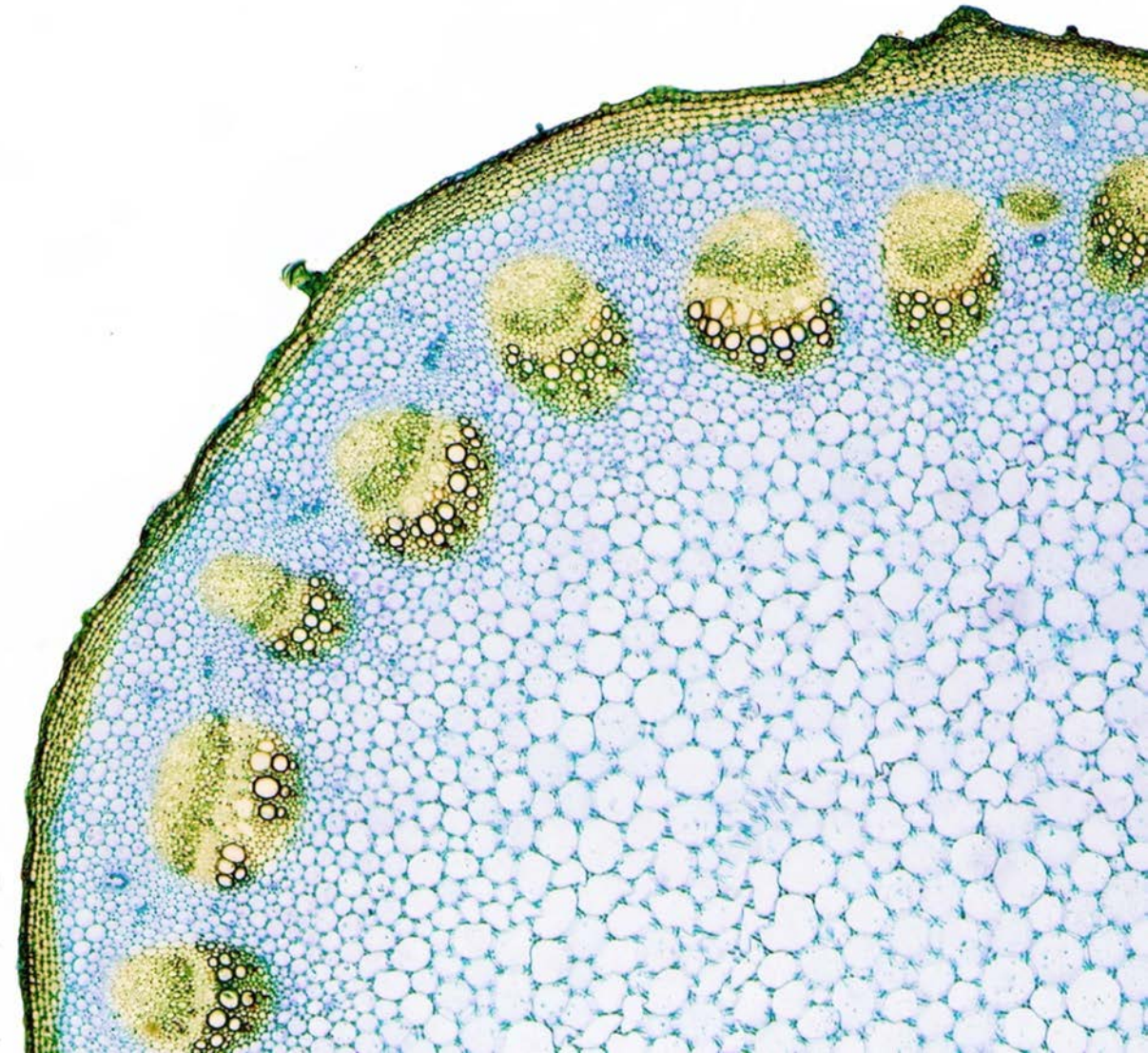


Présentation Investisseurs



Avertissement



Ce document a été préparé par Valbiotis (la «Société») pour les seuls besoins de la présentation ci-après (la «Présentation») et exclusivement à titre informatif. Les informations qui y figurent ne peuvent en aucun cas être transmises, reproduites ou distribuées, directement ou indirectement, à toute autre personne, ou publiées, intégralement ou partiellement, pour quelques motifs que ce soit, sans l'accord de la Société.

Certaines de ces informations ont un caractère prospectif et peuvent inclure des prévisions ou des objectifs de résultat. Ces informations prospectives ne reflètent en rien les résultats, la performance financière actuelle de la Société ou le secteur d'activité sur lequel elle opère à ce jour. Quand bien même ces résultats, cette performance, ou ce secteur d'activité auraient été pris en compte dans le cadre de ces informations prospectives, la Société ne garantit ni ses performances ou résultats futurs, ni la réalisation des hypothèses contenues dans ces informations prospectives. La Société, ne sauraient par ailleurs être tenus d'une quelconque obligation de mise à jour de la Présentation, ou de rectificatif portant notamment sur les informations prospectives, afin de refléter tout événement postérieur à la Présentation. La Société, ne pourront voir leur responsabilité engagée au titre des informations fournies dans la Présentation ou de l'usage par le lecteur desdites informations, étant précisé qu'aucune de ces informations n'a fait l'objet de vérifications indépendantes. Aucune déclaration, garantie ou engagement, expresse ou implicite, n'est formulé au profit du lecteur par la Société, dans le cadre de la Présentation. En particulier, aucune déclaration ou garantie, expresse ou tacite, n'est faite quant à l'exactitude, l'exhaustivité, la sincérité, ou le caractère raisonnable de l'information, des opinions et des projections contenues dans le présent document. Cette Présentation n'a pas pour objet de fournir une analyse complète de la situation financière, de la position commerciale ou des perspectives de la Société. Le lecteur ne devra pas s'y référer dans ce but.

Cette Présentation ne constitue pas une offre ou une quelconque invitation à vendre ou à émettre des titres de la Société, ni une sollicitation d'offre d'achat ou de souscription des titres de la Société, aux États-Unis ou dans tout autre pays. Aucun contrat, engagement ou décision d'investissement ne peut se fonder ou s'appuyer sur ce document. Les titres de la Société ne sont pas, et ne seront pas, enregistrés sous l'United States Securities Act 1933 (le «Securities Act»), ni auprès d'aucune autorité boursière dépendant d'un État américain. En conséquence, les actions de la Société ne peuvent être ni offertes ni vendues ni livrées ou autrement cédées ou transférées de quelque manière que ce soit aux États-Unis d'Amérique, ou pour le compte ou au profit de « US person » sauf après enregistrement ou dans le cadre d'opérations bénéficiant d'une exemption à l'enregistrement prévue par le Securities Act. La Présentation ne peut être distribuée ou diffusée par un intermédiaire ou tout autre personne aux États-Unis d'Amérique. Au Royaume-Uni, le présent document est destiné uniquement aux (i) professionnels en matière d'investissement au sens de l'Article 19 (5) du Financial Services and Markets Act 2000 (Financial Promotion) Order 2005 (l'«Ordonnance») ou (ii) aux personnes répondant à la définition de l'Article 49 (2) (a) à (d) de l'Ordonnance (sociétés à valeur nette élevée, associations non immatriculées...) ou (iii) aux personnes pour lesquelles une invitation ou un engagement d'investir (au sens de la section 21 du Financial Services and Markets Act 2000) en relation avec l'émission ou la vente de titres financiers peut être communiqué légalement (ces personnes étant dénommées «Personnes Habilitées»). Toute personne autre qu'une Personne Habilitée ne devrait pas agir, ni s'appuyer sur la Présentation ou son contenu.

La Présentation (y compris toute copie qui pourrait en être faite) ne doit pas être apportée, transmise ou introduite aux États-Unis, au Canada, en Australie ou au Japon, ni être distribuée ou redistribuée à un résident de ces pays. La distribution de la Présentation dans d'autres pays pourrait faire l'objet de restrictions législatives ou réglementaires, et les personnes en possession de ce document doivent prendre connaissance de ces restrictions et les respecter. Le non respect de ces restrictions peut constituer une violation des lois applicables en matière de titres financiers.

Sommaire

Introduction - Notre mission

Valbiotis

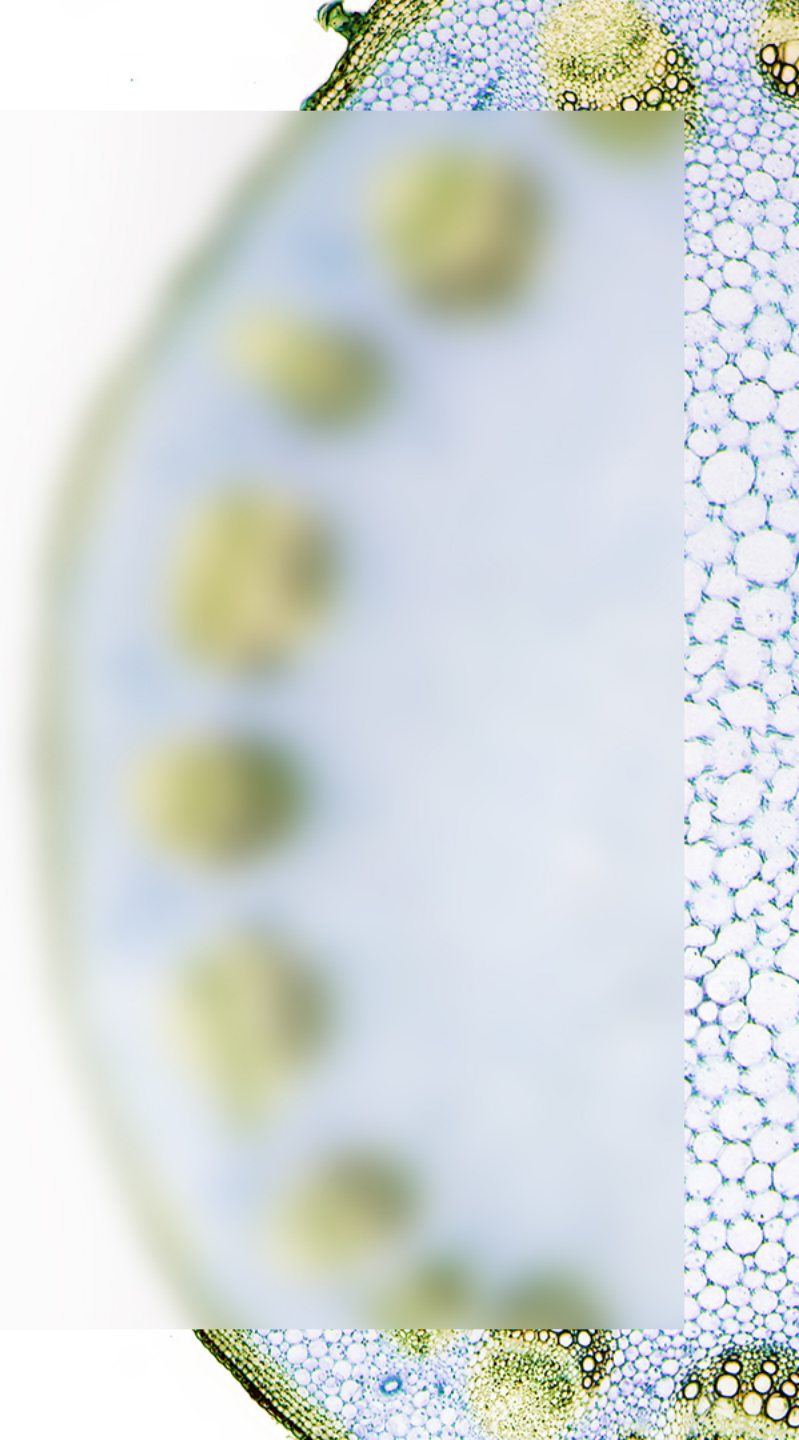
- La prévention des maladies métaboliques : notre métier
- Une gouvernance experte
- Un business model efficient, une feuille de route exigeante
- R&D et manufacturing, au cœur de notre développement

TOTUM

- TOTUM•63 : réduire le risque de diabète de type 2
- TOTUM•070 : réduire l'hypercholestérolémie
- TOTUM•854 : réduire la pression artérielle
- TOTUM•448 : réduire la stéatose hépatique non alcoolique

Informations financières

Conclusion - Valbiotis en un coup d'œil





Notre mission

De nouveaux cas de maladies cardiovasculaires et métaboliques, dont le diabète, sont en constante augmentation en France et dans le monde.

Chez Valbiotis, avec nos équipes de recherche et de développement, nous concevons des produits de nutrition santé se basant sur une approche multicible permise par l'utilisation du végétal et fondés sur un exigeant niveau de preuves.

Notre but : réduire l'impact que ces maladies pourraient avoir sur les millions de personnes à risque dans le monde.

Votre santé ne peut pas attendre, nous non plus.



valbiotis®

La prévention des maladies métaboliques : notre métier

Une gouvernance experte

Un business model efficient, une feuille de route exigeante

R&D et manufacturing, au cœur de notre développement



Nutrition santé

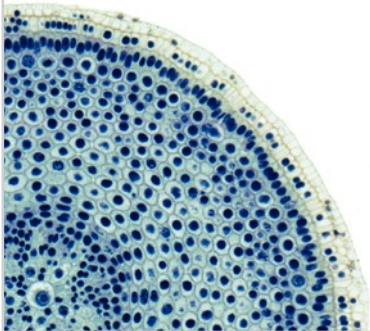
4 produits au stade de développement clinique,
dédiés à réduire le risque de maladies métaboliques



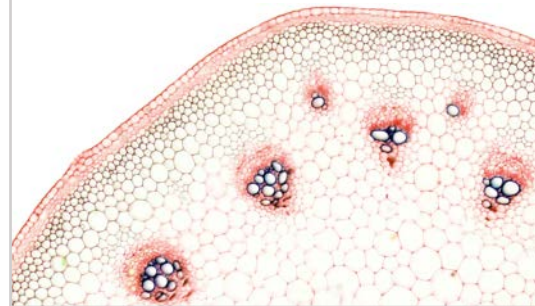
Prévenir et lutter contre les maladies métaboliques : l'engagement de Valbiotis dans l'innovation scientifique

Mise au point de substances actives issues du végétal,
pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits

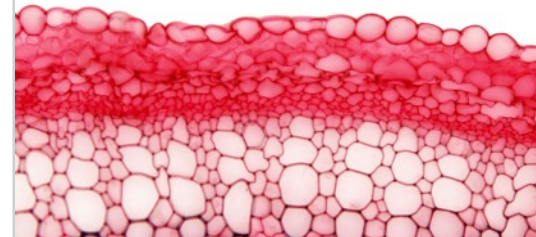
**Une approche
innovante et
multicible, grâce
à une expertise
spécifique
du végétal**



**Un niveau de preuve
élevé, basé sur
des études cliniques
et des allégations
de santé**



**Un pipeline
de substances
actives innovantes,
de nutrition santé,
issues
de nos centres
de R&D**



**4 familles
de brevets déposés
sur les 5 continents**



Nutrition santé : un portefeuille de substances actives en phase de développement clinique



	Stade d'avancement	Statut	Résultats
TOTUM • 63 Prédiabète	Phase II/III	Recrutement en cours	Mi-2022
TOTUM • 070 Hypercholestérolémie	Phase II	Recrutement en cours	S1 2022
TOTUM • 854 Hypertension artérielle	Phase II/III	Lancement à venir S2 2021	S2 2023
TOTUM • 448 Stéatose hépatique	Phase II	Lancement à venir S2 2021	





Un modèle original au sein du monde de la santé, validé en seulement 6 ans

2014 – 2016

Création de VALBIOTIS

- Première levée de fonds
- Découverte de TOTUM•63 : premières études et dépôt du brevet
- 4 salariés et des partenaires académiques

2017 - 2019

Introduction en bourse

- Internalisation de la plateforme R&D
- Délivrance de brevets stratégiques pour TOTUM•63
- Validation clinique du premier produit, TOTUM•63
- 36 collaborateurs
- Plateforme R&D propriétaire de 1200m²

2020

Premier partenariat stratégique avec un acteur mondial de la santé

- Jusqu'à 71 M CHF de paiements forfaitaires + royalties progressives sur les ventes nettes + revenus sur l'approvisionnement

Développement des autres produits du pipeline sur le modèle de TOTUM•63



42,2 millions d'euros levés depuis 2014 (equity)



valbiotis®

La prévention des maladies métaboliques : notre métier

Une gouvernance experte

Un business model efficient, une feuille de route exigeante

R&D et manufacturing, au cœur de notre développement

Un management expert de l'innovation santé



**Sébastien
PELTIER**

CEO, PhD - HDR.
Co-fondateur, Président
du Directoire

20 années d'expérience
en Recherche & Développement pour
l'industrie du médicament
et des compléments alimentaires.
Expertise approfondie des
allégations de santé relatives à la
réduction d'un facteur de risque
de maladie (EFSA – European Food
Safety Authority – article 14.1a)



**Jocelyn
PINEAU**

MBA. CFO,
Co-fondateur,
Membre du Directoire

20 années de conduite de
projets au sein de directions
générales, dans l'industrie
agro-alimentaire et des
compléments alimentaires.



**Pascal
SIRVENT**

PhD - HDR. CSO,
Membre du Directoire

15 ans d'expérience en
recherche dans les maladies
métaboliques, des postes de
direction et une forte expertise
des partenariats scientifiques
internationaux.



**Murielle
CAZAUBIEL**

M.Sc. CMO,
Membre du Directoire

25 ans d'expérience dans
la nutrition et la santé. Fondatrice
et ex-directrice générale de
Biofortis Mérieux NutriSciences
Europe.



**Josep
INFESTA**

MD, MBA Head of Global
Business Development

Médecin, 25 ans d'expérience
internationale en marketing,
business development
et Direction générale, ancien
Vice President chez Sanofi,
Johnson & Johnson et Pfizer.*

*Consultant externe

Un management expert de l'innovation santé



Conseil de Surveillance



**Laurent
LÉVY**

PhD - Président du Conseil
de Surveillance
Comité de Rémunération
CEO, co-fondateur,
NANOBIOTIX



**Agnès
TIXIER**

Comité d'Audit
Directeur Exécutif,
Crédit Mutuel Equity SCR



**Sébastien
BESSY**

Comité de Rémunération
Vice President Global
Strategic Operations, IPSEN



**Dr Jean
ZETLAOUI**

MD – MBA
Comité d'Audit
Consultant Affaires Médicales
et Développement Clinique

Ancien Praticien Hospitalier en anesthésie-
réanimation à l'AP-HP, Directeur des Affaires
Médicales & Scientifiques, Affaires Règlementaires
et Market Access au sein des laboratoires Sanofi,
Nestlé Health Science et Novartis pendant près
de 30 ans.



valbiotis®

La prévention des maladies métaboliques : notre métier

Une gouvernance experte

Un business model efficient, une feuille de route exigeante

R&D et manufacturing, au cœur de notre développement



Un business model efficient centré sur des accords stratégiques avec des acteurs majeurs de la santé

Des partenariats stratégiques de long terme

Un double modèle générateur de croissance :

1. Accords de licence :

Paiements forfaitaires : upfront, milestones

+ Royalties sur les ventes

2. Accords d'approvisionnement

Modèle commercial



Population cible

Personnes présentant des facteurs de risque de maladies métaboliques



Conseillers

Professionnels de santé



Distribution

Pharmacies / parapharmacies

Vente en ligne + stratégie omnicanale *ad hoc* selon pays



La puissance d'un partenariat unique dans le domaine de la nutrition santé

Un partenariat stratégique sur le long terme pour développer et commercialiser à l'échelle mondiale TOTUM•63.

Un partenariat mondial conclu avant la phase pivotale :

- Un accord de licence exclusif et mondial dans les domaines : prédiabète, diabète de type 2, surpoids, obésité
- Un accord d'approvisionnement exclusif et mondial
- Comité de pilotage conjoint Valbiotis / Nestlé Health Science (Joint Advisory Committee)

- Paiements d'étapes : jusqu'à 66 millions CHF incluant le financement du développement de TOTUM•63
 - + Upfront : 5 millions CHF
- + Royalties progressives sur les ventes nettes
- + Revenus du contrat d'approvisionnement
- Une mise sur le marché possible avant l'allégation santé



2021-2022 : une feuille de route stratégique exigeante



Objectifs

1. Succès de l'Alliance Management avec Nestlé Health Science
2. Achèvement de l'étude clinique REVERSE-IT et lancement commercial de TOTUM•63
3. Accélération des études cliniques pour TOTUM•070 et TOTUM•854
4. Accords de partenariats sur les autres substances actives du portefeuille

2021

TOTUM•63 (prédiabète, DT2)

Publications scientifiques

Fin du recrutement de l'étude de Phase II/III REVERSE-IT



TOTUM•070 (LDL-cholestérol)

Fin du recrutement de l'étude de Phase II HEART

Participation au congrès de l'AHA (13-15 novembre)

TOTUM•854 (HTA)

Sélection au congrès de l'ESH-ISH (11-14 avril)

Lancement de l'étude clinique de Phase II/III (S2)

2022

TOTUM•63 (prédiabète, DT2)

Résultats Phase II/III REVERSE-IT (S1)

Dossier allégation de santé



TOTUM•070 (LDL-cholestérol)

Résultats Phase II HEART (S1)

Résultats de l'étude de MoA chez l'Homme

TOTUM•854 (HTA)

Résultats de l'étude de MoA chez l'Homme



valbiotis®

La prévention des maladies métaboliques : notre métier

Une gouvernance experte

Un business model efficient, une feuille de route exigeante

R&D et manufacturing, au cœur de notre développement



L'expertise d'un Conseil scientifique et médical reconnu

Plus de 700 publications scientifiques au sein de revues prestigieuses :
Diabetes Care, The Lancet, Nature



**Pr Samy
HADJADJ**

MD, PhD, PU-PH
CHU Nantes

Professeur d'endocrinologie,
diabétologie et maladies
métaboliques.
Praticien Hospitalier.



**Pr Jean-Marie
BARD**

PharmD, PhD,
PU-PH-CHU Nantes

Professeur de biochimie
à la faculté de pharmacie,
responsable du département
de biopathologie de l'Institut
de Cancérologie de l'Ouest
de Nantes.



**Bruno
GUIGAS**

PhD
Université de Leiden
(Pays-Bas)

Professeur assistant.



**Nathalie
BOISSEAU**

PhD, PU Université
Clermont Auvergne

Professeur en
physiologie du sport à
l'UFR STAPS, membre du
laboratoire AME2P.



**Thierry
MAUGARD**

PhD, PU
La Rochelle Université

Professeur de biochimie
dans le département
de Biotechnologies.



**André
MARETTE**

PhD - Centre hospitalier de
l'Université Laval INAF (Canada)

Professeur à l'Université
de médecine. Chercheur
à l'Institut de cardiologie
et pneumologie de
Québec et directeur
scientifique de l'Institut
sur la Nutrition et les
Aliments Fonctionnels
(INAF) de l'Université
Laval.

La force d'une R&D internalisée



valbiotis® R&D La Rochelle center Pôle chimie du végétal

Mise au point des substances actives (conformes aux pharmacopées US / UE)

Procédés d'extraction, caractérisation, purification, bio ingénierie, pharmaco-modulation.

valbiotis® R&D Riom center Plateforme discovery et recherche préclinique

Criblage *in vivo* sur des modèles de maladies métaboliques

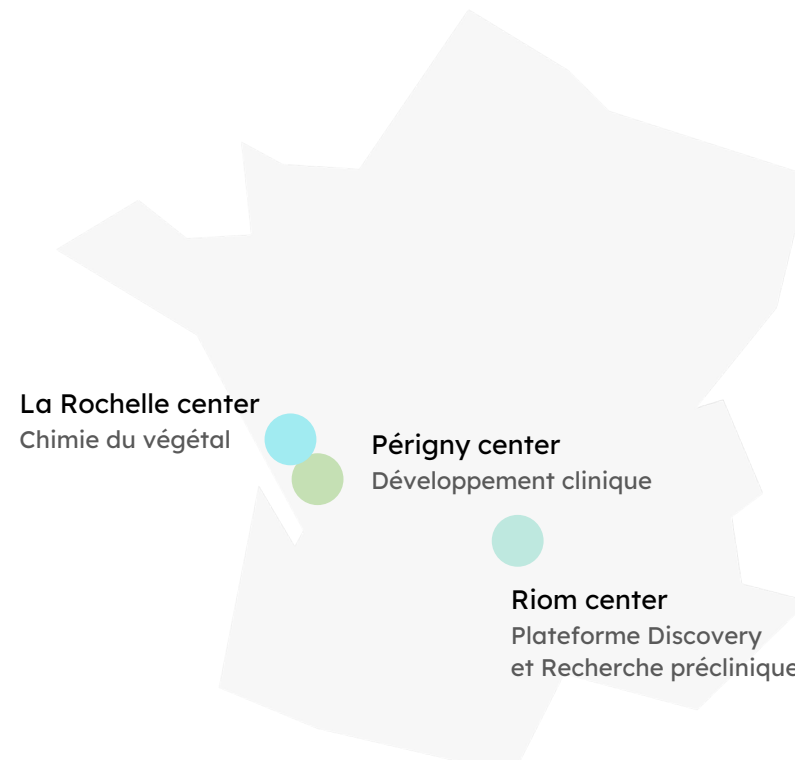
Études *in vivo* et *in vitro* : efficacité, mécanisme d'action

Plateforme de 1200 m² : modèles de maladies métaboliques, radiomarquage, micro-chirurgie & clamp, histologie, culture cellulaire, biologie moléculaire, biochimie.

valbiotis® R&D Périgny center Pôle développement clinique

Concevoir, suivre et mener à bien l'ensemble des études cliniques Phase I/II, II, II/III

Des études cliniques conduites selon les Bonnes Pratiques Cliniques dans des centres d'investigation clinique spécialisés.



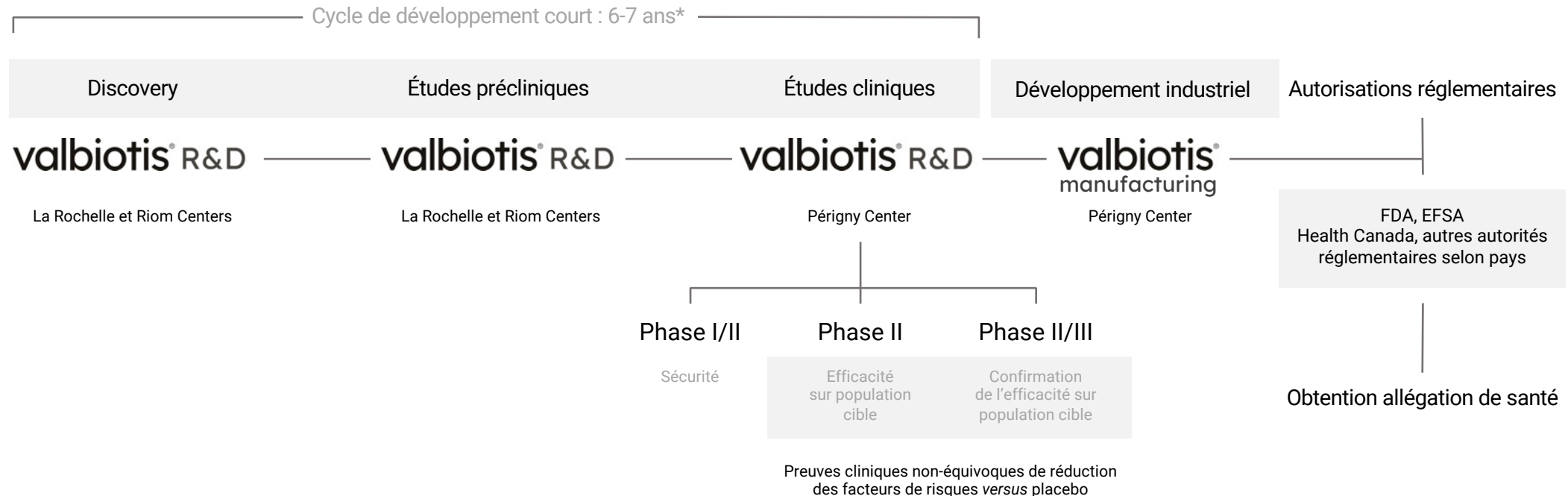
Système d'assurance qualité global

supervisant toutes les activités de Valbiotis,
avec un accent sur la R&D • Certification ISO 9001.



L'exigence d'un niveau de preuves élevé dans le domaine de la nutrition santé

Un processus R&D fondé, pour la prévention, sur les mêmes principes que les plans de développement pharmaceutiques



*Ce process est général est peut faire l'objet de modulations



Une stratégie de propriété intellectuelle globale pour tous les produits du portefeuille



Preuve de la brevetabilité de combinaisons de plantes pour des applications en santé, dans un produit alimentaire, un complément ou une composition pharmaceutique > « Extraits de plantes / molécules ».

Des brevets systématiquement déposés à l'international, incluant les territoires clés : USA, Europe, Canada, Chine, Australie, Russie, Japon, Brésil.

Dépôt à l'échelle mondiale de 4 familles de brevets.



Des résultats scientifiques reconnus et sélectionnés par les sociétés savantes internationales



18 communications dans les congrès scientifiques depuis 2016

Dont 11 sélections par les 3 principaux congrès mondiaux du diabète :

- American Diabetes Association (ADA)
- European Association for the Study of Diabetes (EASD)
- International Diabetes Federation (IDF)

Les résultats cliniques positifs de Phase II avec TOTUM•63 sélectionnés par les congrès de l'ADA et de l'EASD.



Les résultats précliniques positifs avec TOTUM•854 sélectionnés par le congrès annuel de l'ESH-ISH.



La garantie des allégations de santé : des processus réglementaires établis



L'assurance d'un cadre réglementaire dans chacun des pays concernés.



Complément alimentaire

Complément alimentaire

Produit de santé naturel

Établissement des caractéristiques du produit et gestion de la qualité.

Composition, qualité et sécurité

Composition, qualité ± sécurité selon les cas

Qualité et preuves attestant de l'innocuité et de l'efficacité

Allégation de santé
Démonstration clinique non équivoque de l'efficacité du produit dans la population à risque, en accord avec la réglementation.

« TOTUM•63 peut réduire le risque de diabète de type 2, une maladie associée à différents facteurs de risque. »

« TOTUM•63 réduit la glycémie à jeun, dont l'augmentation est un facteur de risque du diabète de type 2. »

Allégation libre, mais strictement conforme aux preuves cliniques apportées.

Expertise du développement et de la production industrielle de nos substances actives



Activités

Sourcing d'extraits de plantes, répondant aux contraintes réglementaires, et à nos exigences de qualité et de traçabilité.

Développement de substances actives : expertises technologiques dans les domaines de l'extraction et de la purification par chromatographie.

Développement de méthodes analytiques, combinant les exigences des pharmacopées et de la réglementation alimentaire, afin d'assurer la caractérisation et la sécurisation de nos produits.

Transposition industrielle sur des sites de production répondant à nos cahiers des charges.

Maitrise de la production industrielle de nos substances actives et de leur conditionnement, répondant aux Bonnes Pratiques de Fabrication*.

Maitrise de l'ensemble de nos fournisseurs et sous-traitants.



Engagement qualité

La qualité et la sécurité de nos produits sont assurées grâce au soin apporté à la sélection des composants, à la maîtrise de la traçabilité et des procédés de fabrication, aux contrôles qualité exigeants, et au respect des principes applicables (HACCP*, Bonnes Pratiques de Fabrication).

Notre maîtrise de la production a été reconnue dans le cadre de la certification ISO 9001 de notre système de management de la qualité.



* Hazard Analysis and Critical Control Point, Bonnes Pratiques de Fabrication applicables aux Compléments alimentaires



TOTUM

TOTUM•63 : réduire le risque de diabète de type 2

TOTUM•070 : réduire l'hypercholestérolémie

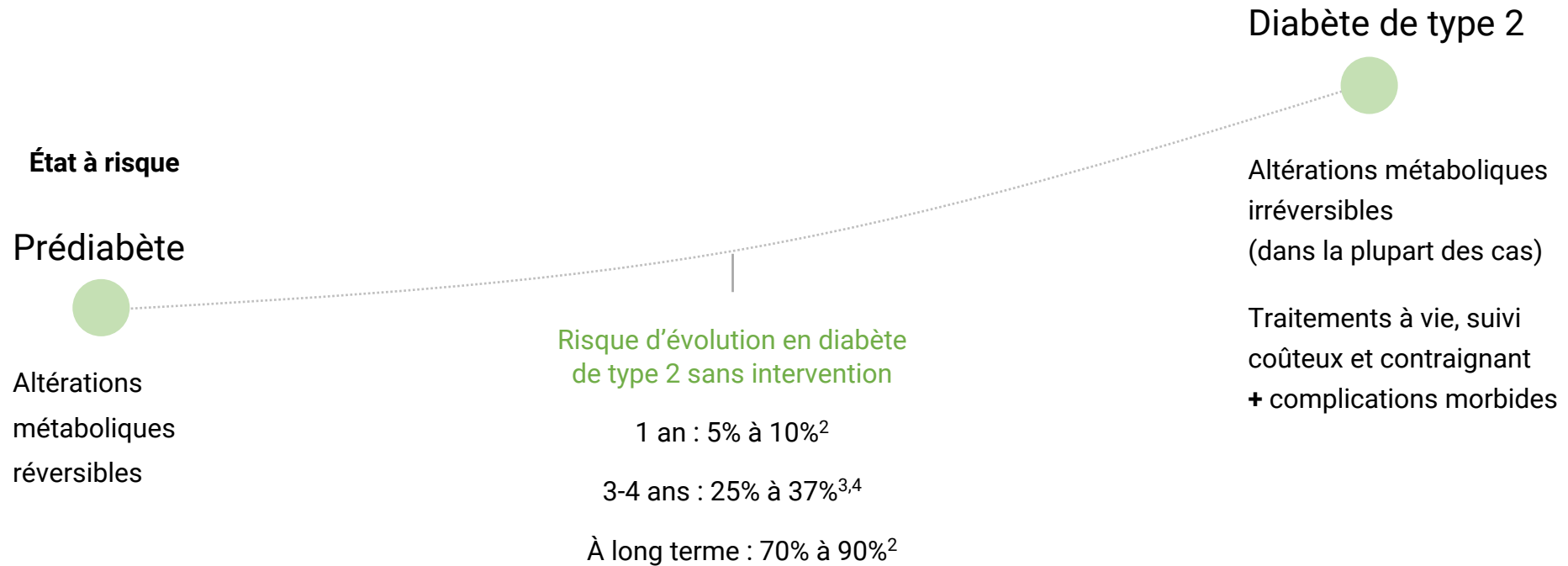
TOTUM•854 : réduire la pression artérielle

TOTUM•448 : réduire la stéatose hépatique non alcoolique



TOTUM•63 | Le prédiabète : une opportunité pour prévenir le diabète de type 2

« Le prédiabète ne doit pas être considéré comme une maladie mais comme un état à risque élevé de développer un diabète de type 2 »¹



¹ Standards of care in Diabetes, ADA 2017 ;
² Tabak A.J. et al., Lancet, 2012 ;
³ Nathan DM. et al., Diabetes Care, 2007 ;
⁴ Knowler WC et al., N Engl J Med, 2002



TOTUM•63 | Le prédiabète : un environnement médical favorable à de nouveaux produits

Un diagnostic de médecine générale basé sur des critères sanguins simples.



Hyperglycémie modérée à jeun

Hyperglycémie modérée à jeun

Glycémie à jeun comprise entre :
1,00 et 1,25 g/L

HbA1c :
≥ 5,7% et < 6,5%

et/ou

Glycémie à jeun comprise entre :
1,10 et 1,25 g/L

et/ou

Intolérance au glucose

Intolérance au glucose

Glycémie comprise entre :
1,4 et 2 g/L

2 heures après une charge orale de 75g de glucose

Glycémie comprise entre :
1,4 et 2 g/L

2 heures après une charge orale de 75g de glucose

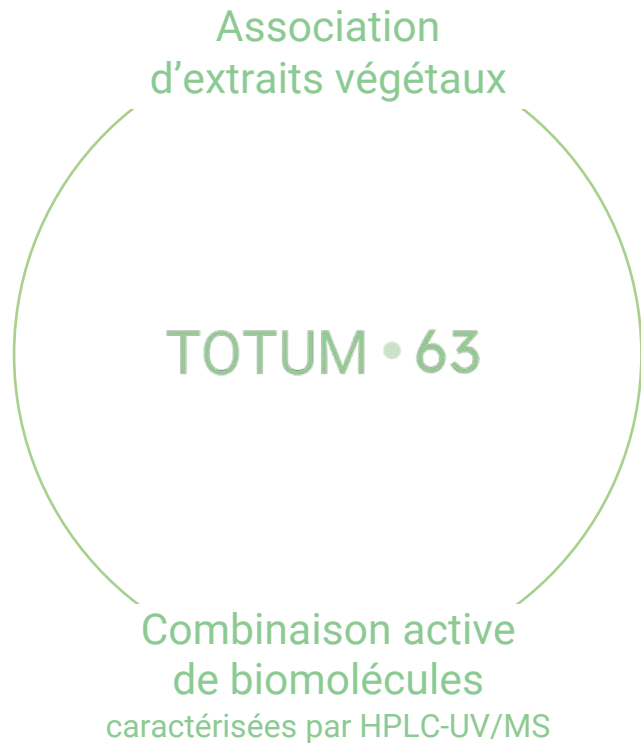
Une reconnaissance par les sociétés savantes et les autorités de santé :

- Incitation au dépistage, modalités du diagnostic
- Recommandations pour la prise en charge

TOTUM•63 | Une innovation mondiale pour les personnes prédiabétiques

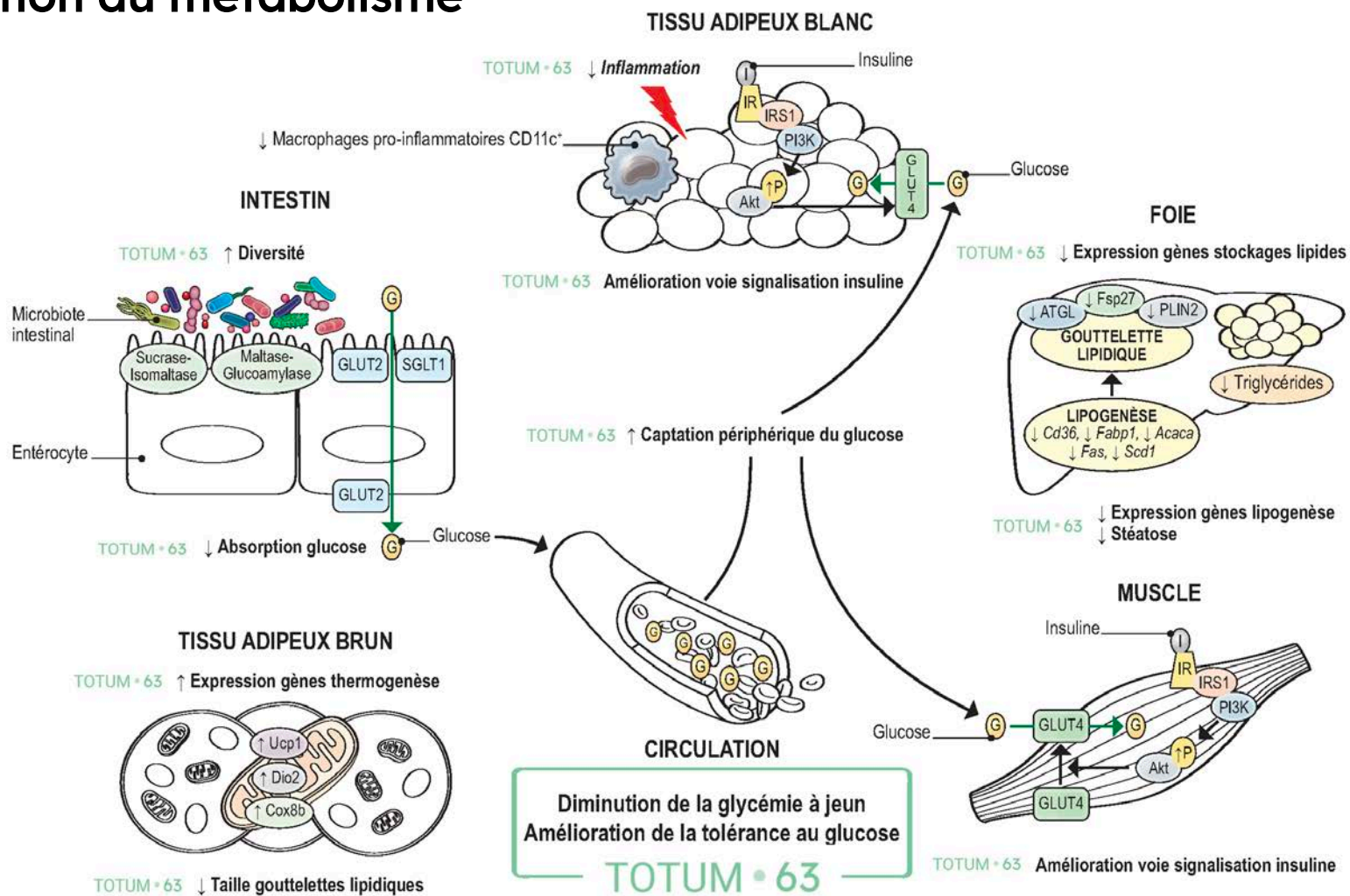


Le premier produit cliniquement prouvé, développé pour réduire le risque de diabète de type 2.



- **Preuve clinique d'efficacité déjà apportée chez les prédiabétiques,** pour la réduction de la glycémie à jeun, en vue de l'obtention d'une allégation de santé **relative à la réduction du risque de diabète de type 2.**
- **Étude clinique REVERSE-IT lancée mi-2020, une étude de Phase II/III,** en partenariat avec Nestlé Health Science.
- **Déjà commercialisable en Europe,** car disposant des autorisations relatives à son statut.
- **Différentes galéniques :** gélules, poudre à diluer, incorporation possible dans des produits de nutrition médicale.
- **100% d'origine naturelle.**
- **Bonne tolérance.**

TOTUM•63 | Une action multiscalaire sur les tissus impliqués dans la régulation du métabolisme



TOTUM•63 | Données précliniques sur la prévention du diabète de type 2

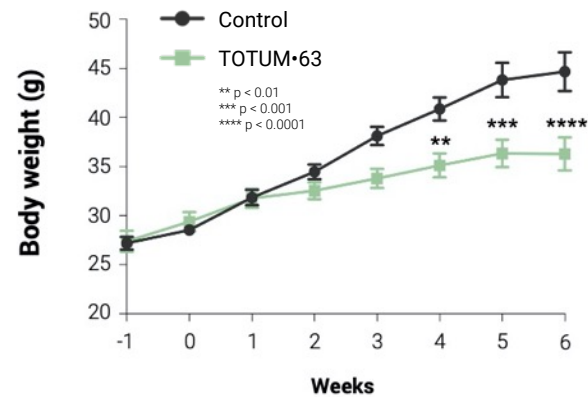
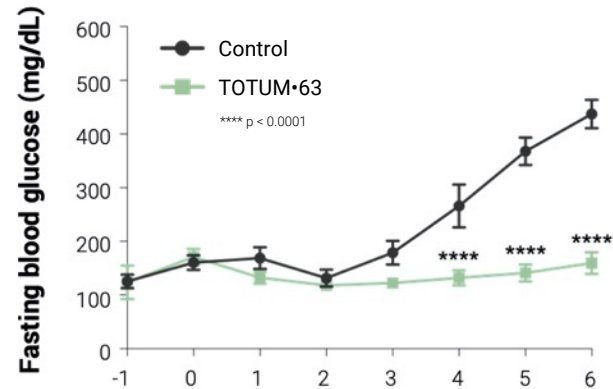


Protocoles de prévention

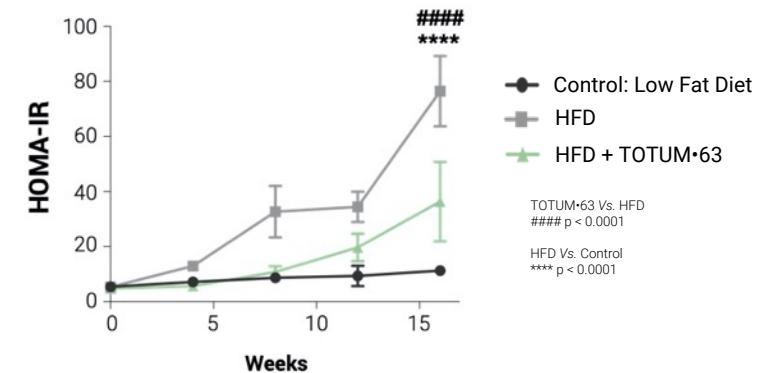
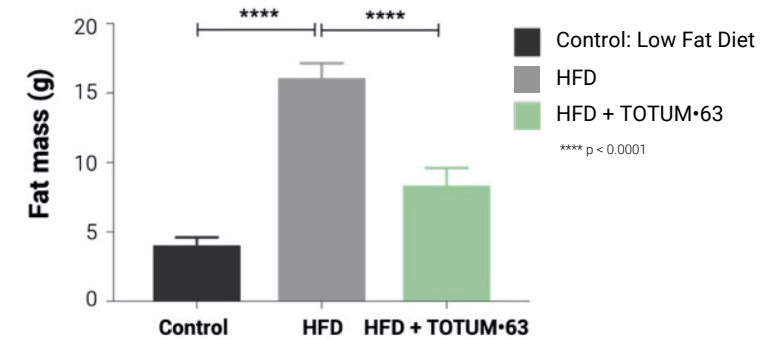
Des résultats positifs et significatifs sur :

- La glycémie à jeun
- L'insulino-résistance
- Le poids corporel
- La masse grasse

Diabetic mice model: db/db



High Fat Diet-fed mice (HFD)



TOTUM•63 | Données précliniques sur la prévention du diabète de type 2

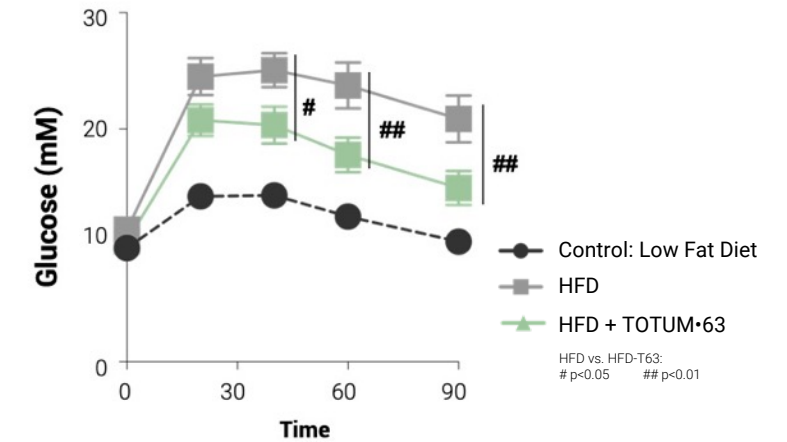
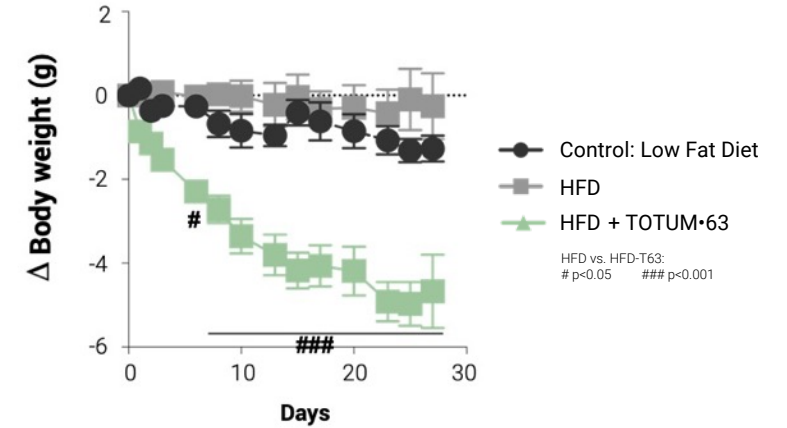
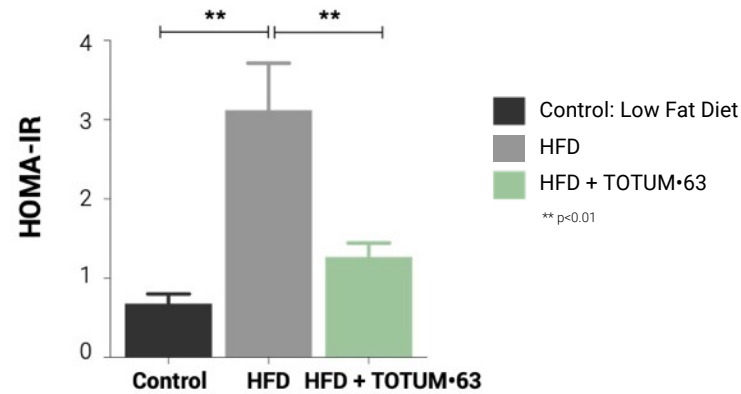
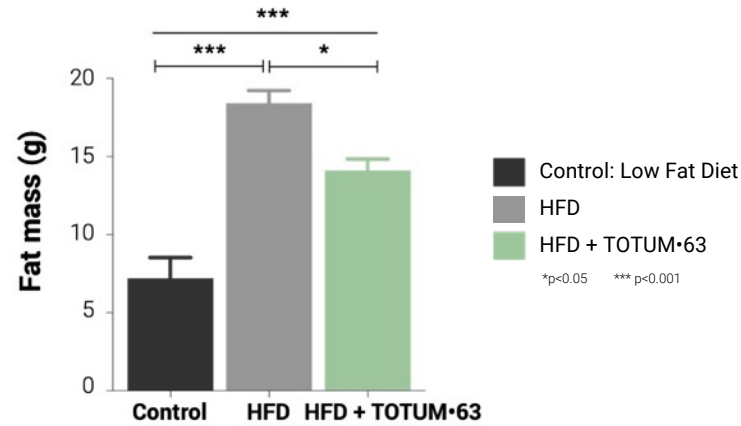


Protocoles de réversion

Souris High Fat Diet

Des résultats positifs et significatifs sur :

- La glycémie post-prandiale
- L'insulinorésistance
- Le poids corporel
- La masse grasse





Design de l'étude

- Multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo, design déséquilibré (3:1, TOTUM•63 : Placebo), en double aveugle, deux groupes parallèles
- Période de supplémentation : 6 mois, 5 g/jour (en 3 prises)
- Critère principal : évolution de la glycémie à jeun, de la baseline à 6 mois
- Principaux critères secondaires : glycémie à 2 heures (HGPO), paramètres anthropométriques, homéostasie lipidique, sécurité

Population de l'étude

51 prédiabétiques avec une obésité abdominale associée à une hyperglycémie modérée, une hyperglycémie à 2 heures (HGPO) et une hypertriglycéridémie.

Âge* : 57,1 ans (\pm 1,4)

Sexe : 35 femmes, 16 hommes

IMC* : 31,3 kg/m² (\pm 0,8)

Glycémie à jeun* : 1,26 g/L (\pm 0,02)

Glycémie à 2h (HGPO)* : 1,85 g/L (\pm 0,08)

Triglycérides à jeun* : 1,78 g/L (\pm 0,10)

Investigateur coordinateur

Dr David Gendre (MD Biofortis)

Expert

Pr Jean-Marie Bard (PharmD, Praticien hospitalier et Professeur de biochimie fondamentale et clinique, France)

* Moyenne \pm SEM.

TOTUM•63 | Résultats cliniques de Phase II (2/6)



Critère principal atteint : réduction de la glycémie à jeun par rapport au placebo.



	Fasting Glycemia (g/L)			Statistics
	Baseline	6 months	Variation V3-V1	
Placebo (n=13)	1.26 (± 0.07)	1.35 (± 0.08)	+ 0.09 (± 0.04)	p < 0.05
TOTUM•63 (n=38)	1.24 (± 0.03)	1.20 (± 0.02)	- 0.04 (± 0.02)	

Values are expressed as mean \pm SEM. *p<0.05

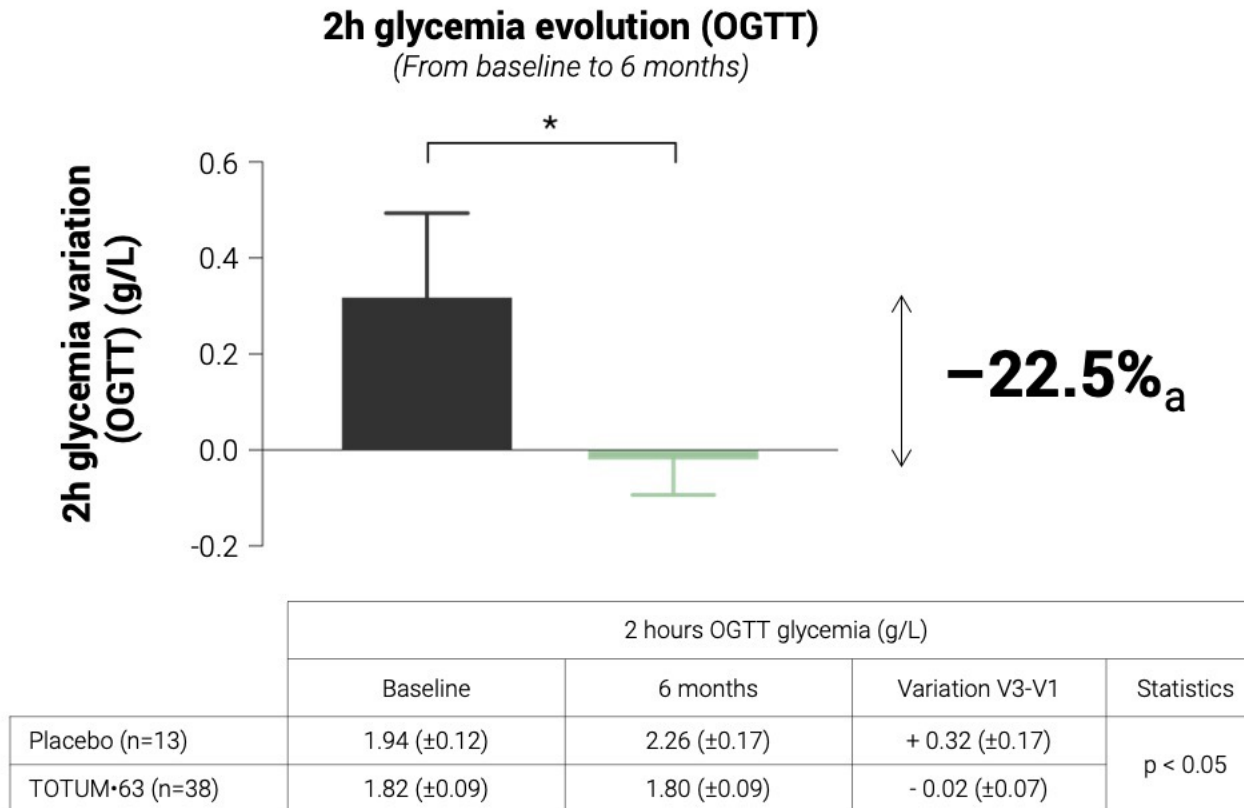
- Placebo
- TOTUM•63

_aDifference of the means of individual variations expressed in %

TOTUM•63 | Résultats cliniques de Phase II (3/6)



Critère secondaire atteint : réduction de la glycémie à 2h (OGTT) par rapport au placebo.



Values are expressed as mean ±SEM. *p<0.05

OGTT: Oral Glucose Tolerance Test

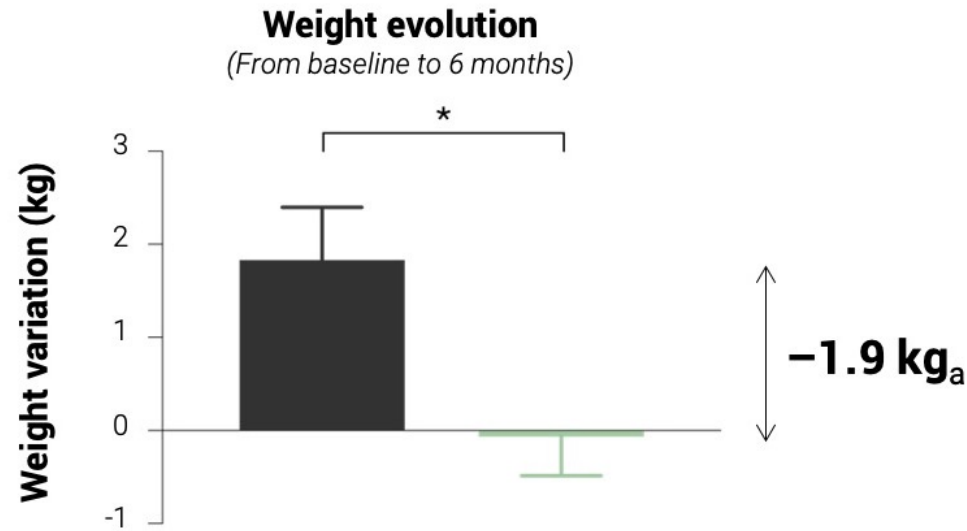
^aDifference of the means of individual variations expressed in %

- Placebo
- TOTUM•63

TOTUM•63 | Résultats cliniques de Phase II (4/6)

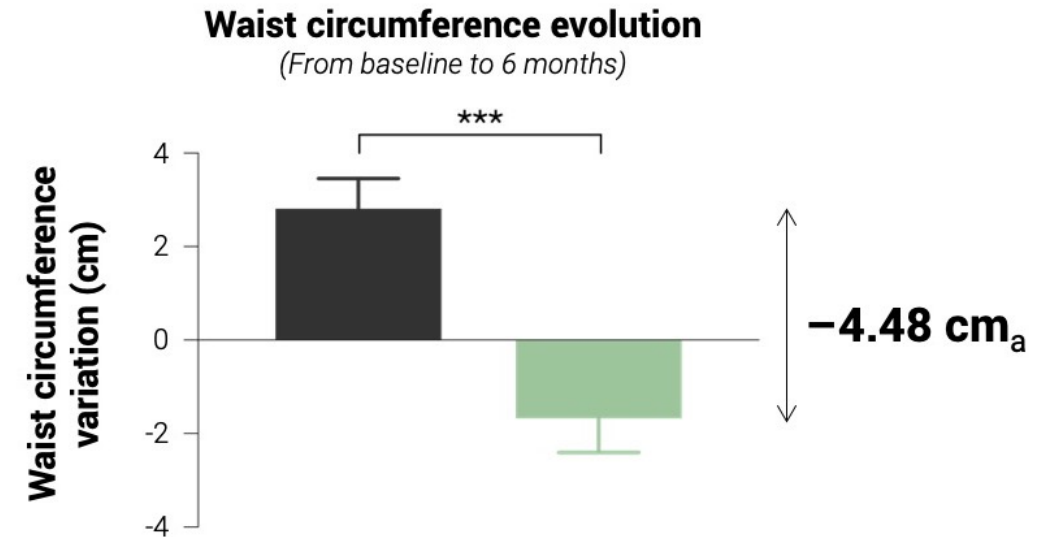


Critères secondaires atteints : réduction du poids et du tour de taille par rapport au placebo.



	Body weight (kg)			
	Baseline	6 months	Variation V3-V1	Statistics
Placebo (n=13)	89.52 (± 4.18)	91.35 (± 4.29)	1.83 (± 0.57)	p < 0.05
TOTUM•63 (n=38)	85.01 (± 2.68)	84.95 (± 2.70)	- 0.07 (± 0.42)	

Values are expressed as mean \pm SEM. *p<0.05



	Waist circumference (cm)			
	Baseline	6 months	Variation V3-V1	Statistics
Placebo (n=13)	103.88 (± 3.05)	106.69 (± 3.14)	2.81 (± 0.65)	p < 0.001
TOTUM•63 (n=38)	103.58 (± 1.99)	101.91 (± 2.09)	- 1.67 (± 0.73)	

Values are expressed as mean \pm SEM. ***p<0.001

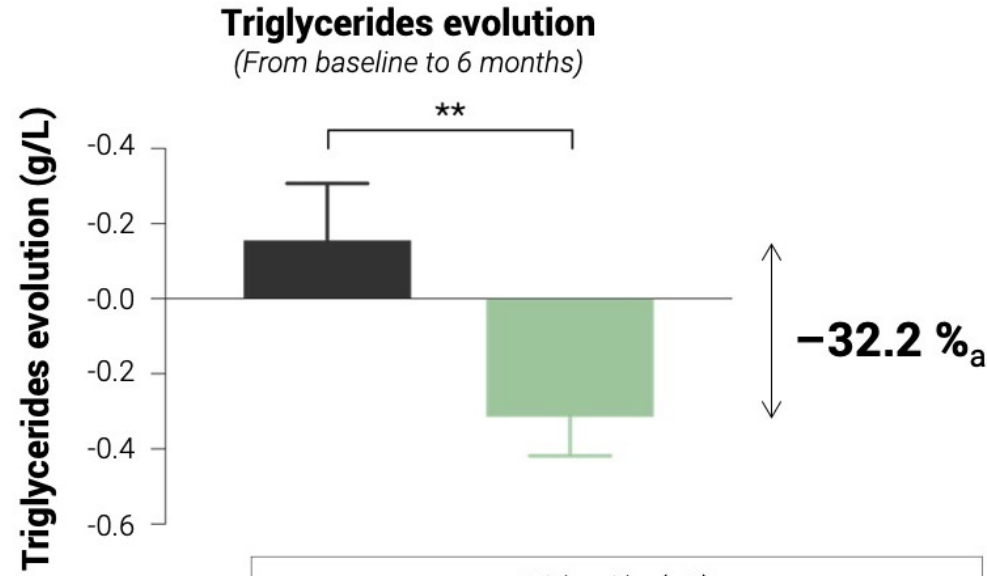
- Placebo
- TOTUM•63

aDifference of the means of individual variations expressed in %

TOTUM•63 | Résultats cliniques de Phase II (5/6)

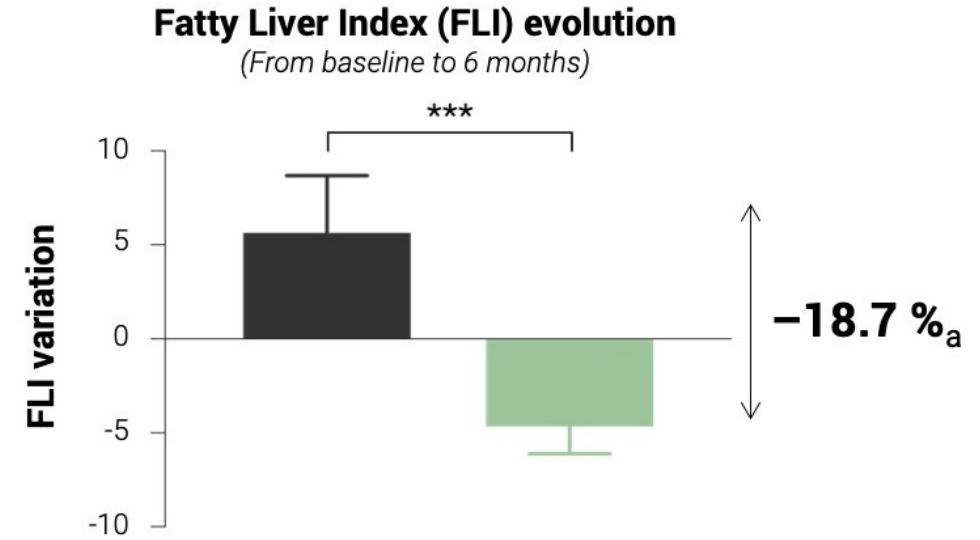


Critères secondaires atteints : réduction de la triglycéridémie et de l'index de stéatose hépatique. par rapport au placebo.



	Triglycerides (g/L)			Statistics
	Baseline	6 months	Variation V3-V1	
Placebo (n=13)	1.47 (±0.18)	1.62 (±0.17)	0.15 (±0.15)	p < 0.01
TOTUM•63 (n=38)	1.87 (±0.13)	1.55 (±0.14)	- 0.31 (±0.10)	

Values are expressed as mean ± SEM. **p<0.01



	Fatty Liver Index			Statistics
	Baseline	6 months	Variation V3-V1	
Placebo (n=13)	75.04 (±5.22)	80.68 (±4.07)	5.64 (±3.06)	p < 0.001
TOTUM•63 (n=38)	72.72 (±3.99)	66.75 (±4.65)	- 4.66 (±1.51)	

Values are expressed as mean ± SEM. ***p<0.001

- Placebo
- TOTUM•63

„Difference of the means of individual variations expressed in %

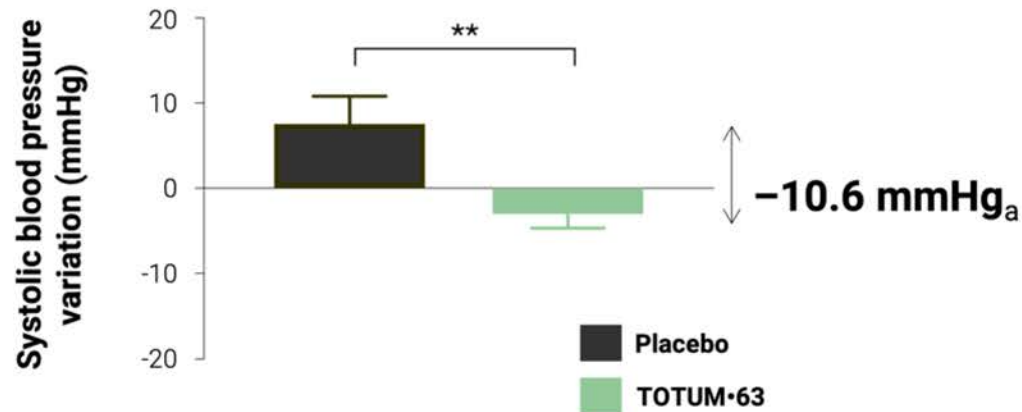
TOTUM•63 | Résultats cliniques de Phase II (6/6)



Critère secondaire atteint : réduction de la pression artérielle systolique par rapport au placebo.

Overall population

Systolic blood pressure evolution
(From baseline to 6 months), overall population

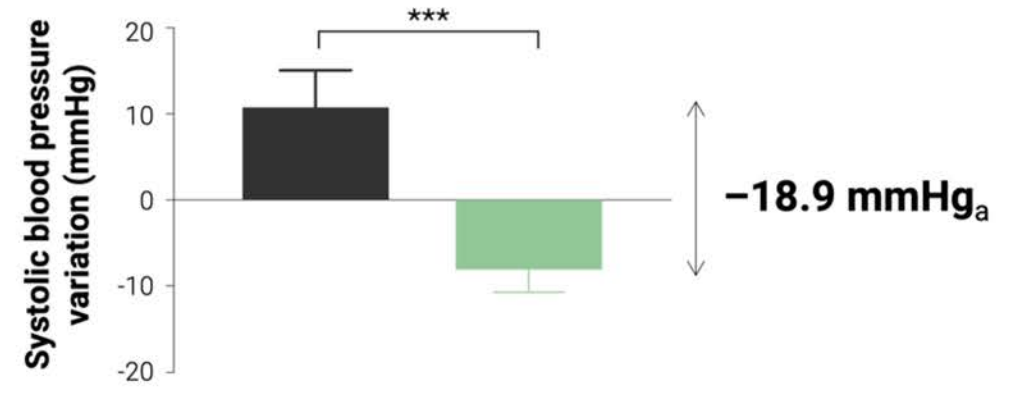


	Systolic blood pressure (mmHg)			Statistics
	Baseline	6 months	Variation V3-V1	
Placebo (n=13)	131.9 (±3.4)	139.5 (±5.7)	7.5 (±3.3)	p < 0.01
TOTUM•63 (n=38)	130.8 (±2.3)	127.7 (±2.0)	- 3.1 (±1.7)	

Values are expressed as mean ± SEM. **p<0.01

Sub-population: subjects with high blood pressure

Systolic blood pressure evolution
(From baseline to 6 months), subpopulation SBP ≥ 130mmHg



	Systolic blood pressure (mmHg)			Statistics
	Baseline	6 months	Variation V3-V1	
Placebo (n=8)	139.8 (±2.6)	150.5 (±5.4)	10.75 (±4.31)	p < 0.001
TOTUM•63 (n=18)	143.0 (±2.3)	134.9 (±3.3)	- 8.11 (±2.62)	

Values are expressed as mean ± SEM. ***p<0.001

- Placebo
- TOTUM•63

„Difference of the means of individual variations expressed in %

TOTUM•63 | REVERSE-IT : une étude internationale pivot de Phase II/III chez les prédiabétiques et les diabétiques de type 2 non traités



Design de l'étude

Une étude internationale, multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo, en double aveugle.

Dose : 5 g/jour

Deux nombres de prises par jour : 2 et 3 prises/jour

Une période de suivi de 3 mois post-complémentation

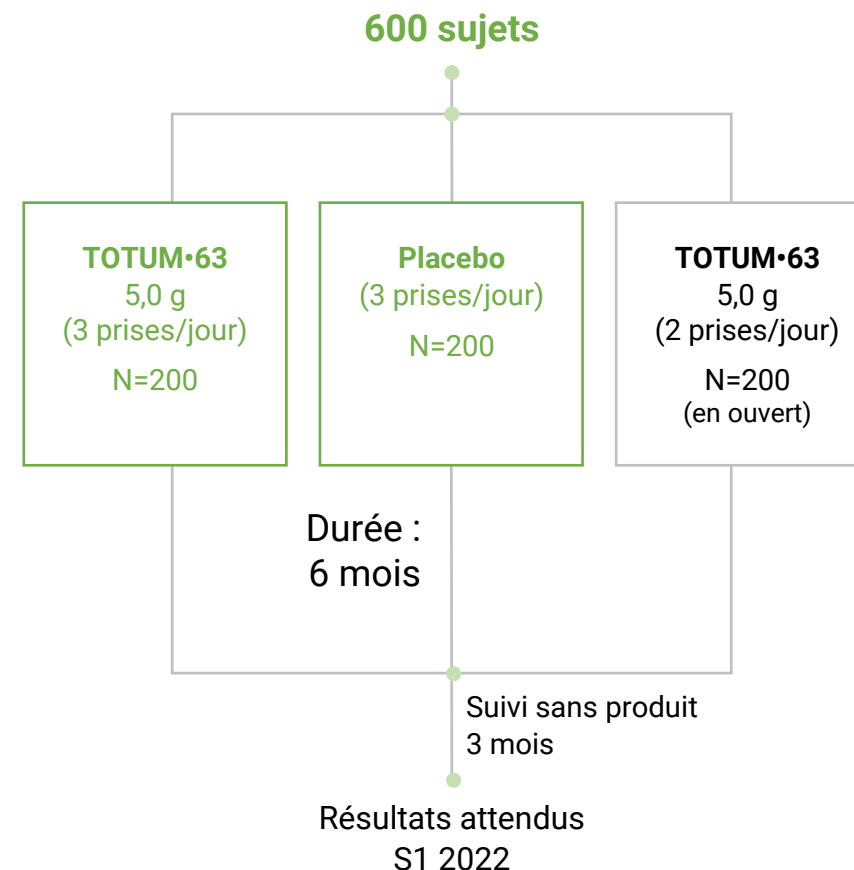
Population cible étendue

Prédiabétiques + diabétiques de type 2 non traités (stade précoce)

- Élévation de la glycémie à jeun ($\geq 1,10$ g/L et $\geq 1,26$ g/L)
- Obésité abdominale : tour de taille ≥ 102 cm (hommes) > 88 cm (femmes)

Objectifs

Critère principal : réduction de la glycémie à jeun, facteur de risque du diabète de type 2, avec TOTUM•63 (3 prises par jour), *versus* placebo
Autres critères : Glycémie à 2h (hyperglycémie provoquée par voie orale, HGPO), poids corporel, tour de taille, masse grasse (DEXA)
+ autres paramètres métaboliques



TOTUM•63 | Les données de marché du prédiabète



900 millions
de prédiabétiques dans le monde



134 millions
d'adultes prédiabétiques (total USA, Canada, Top 5 Europe)

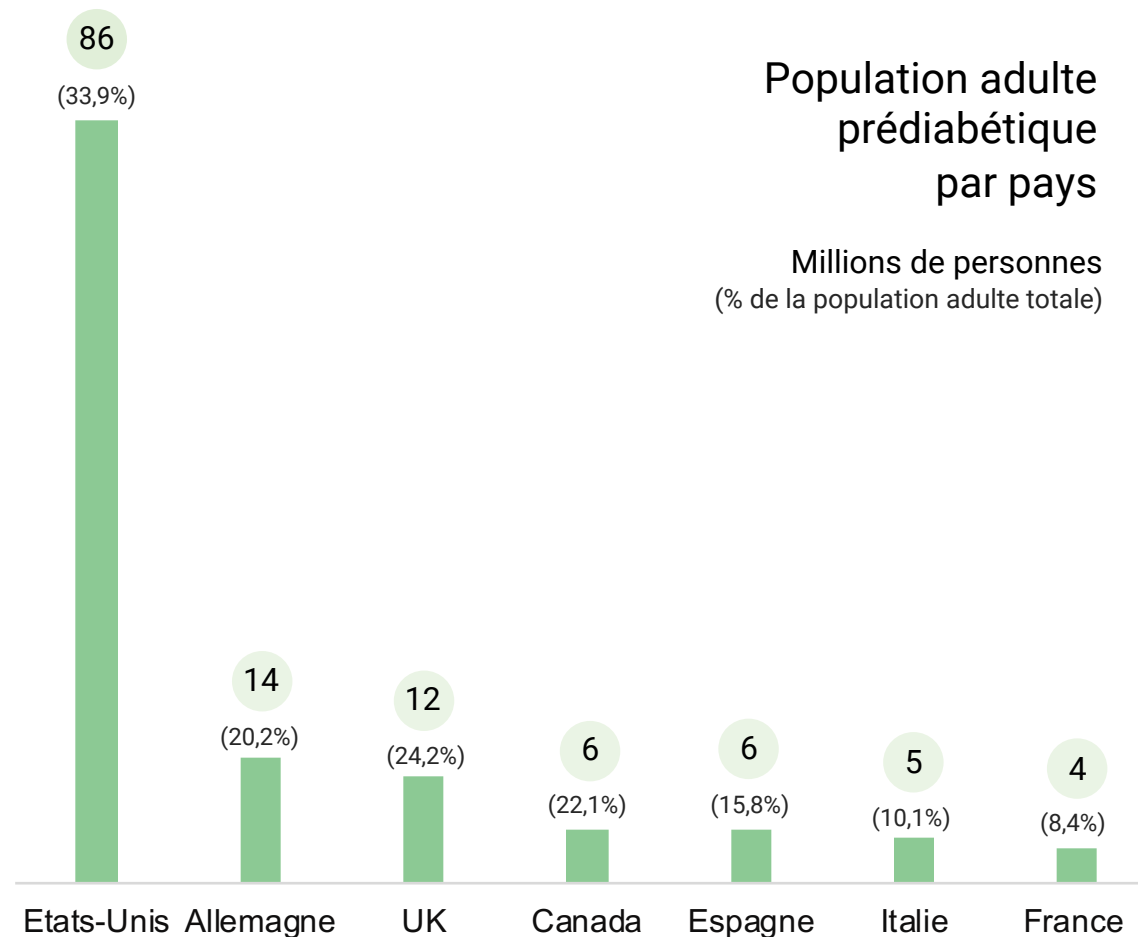


13,4 millions
d'adultes prédiabétiques déjà diagnostiqués
en attente de solution (total USA, Canada, Top 5 Europe)



10 millions
d'adultes diagnostiqués aux USA

Taux de diagnostic moyen actuel (US/UE) = 10%



Estimations pour 2018

Données AEC Partners sur les marchés clés de Valbiotis, 2019.



TOTUM

TOTUM•63 : réduire le risque de diabète de type 2

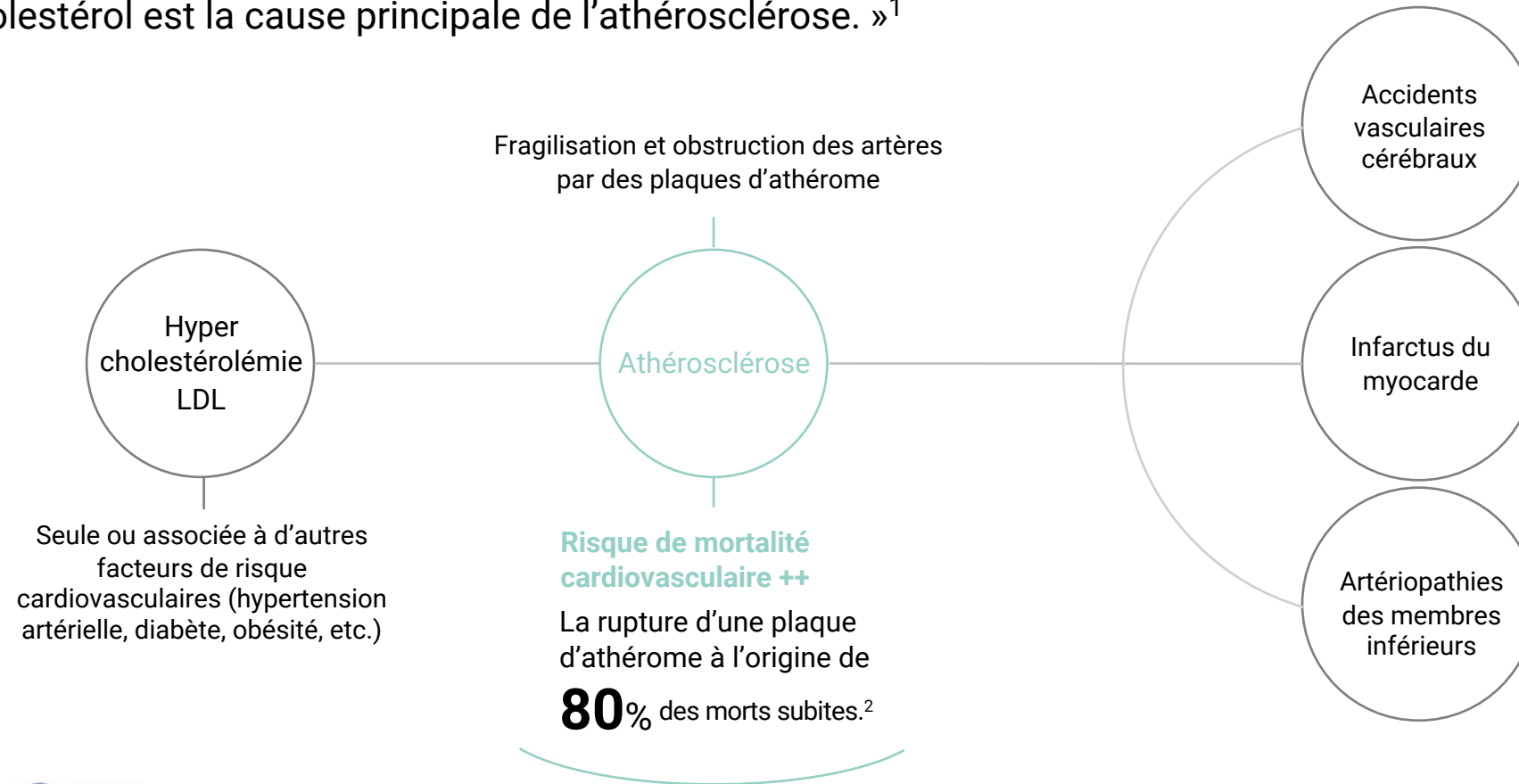
TOTUM•070 : réduire l'hypercholestérolémie

TOTUM•854 : réduire la pression artérielle

TOTUM•448 : réduire la stéatose hépatique non alcoolique

TOTUM•070 | L'hypercholestérolémie LDL : un facteur de risque des maladies cardiovasculaires

« Le LDL-cholestérol est la cause principale de l'athérosclérose. »¹



¹2018 Guideline on the Management of Blood Cholesterol, a report from the American College of Cardiology/American Heart Association, Journal Of The American College Of Cardiology, 2019

²www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/atherosclerose, consulté le 2 avril 2020

TOTUM•070 | Réduire l'hypercholestérolémie

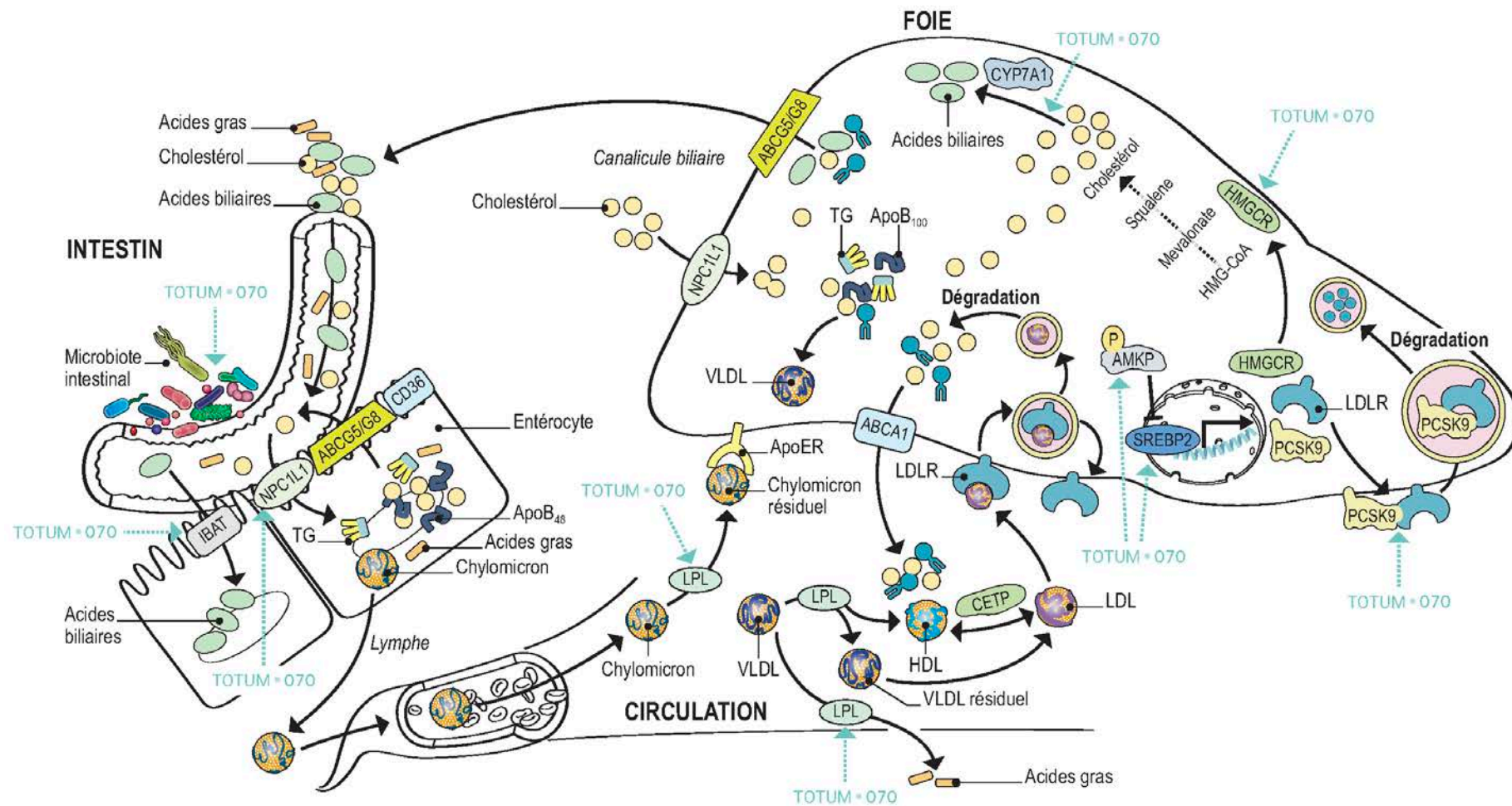


Développé pour les personnes présentant une hypercholestérolémie LDL légère à modérée, facteur de risque des maladies cardiovasculaires.



- **Une composition innovante 100% végétale, brevetée, sans phytostérols ni levure rouge de riz.**
- **L'étude clinique HEART lancée fin 2020, une Phase II sur TOTUM•070** chez des personnes avec une hypercholestérolémie légère à modérée non traitée.
- **Étude clinique** pour caractériser l'ensemble des métabolites et identifier leurs effets sur des modèles cellulaires humains.
- **Travaux précliniques approfondis seront soumis au congrès de l'AHA** (novembre 2021).
- Un développement clinique pour **l'obtention d'une allégation de santé propriétaire relative à la réduction du LDL-cholestérol, facteur de risque des maladies cardiovasculaires.**
- **Des brevets américain et européen** obtenus en 2020.

TOTUM•070 | Hypothèses à l'étude pour un mode d'action multicible sur le métabolisme des lipides



TOTUM•070 | L'étude clinique HEART, une Phase II pour la réduction du taux de LDL cholestérol sanguin



Design de l'étude

Une étude randomisée et contrôlée contre placebo, en double aveugle
Population : 120 sujets inclus
Dose testée : 5 g/jour

Population cible

Personnes présentant une hypercholestérolémie LDL légère à modérée non traitée

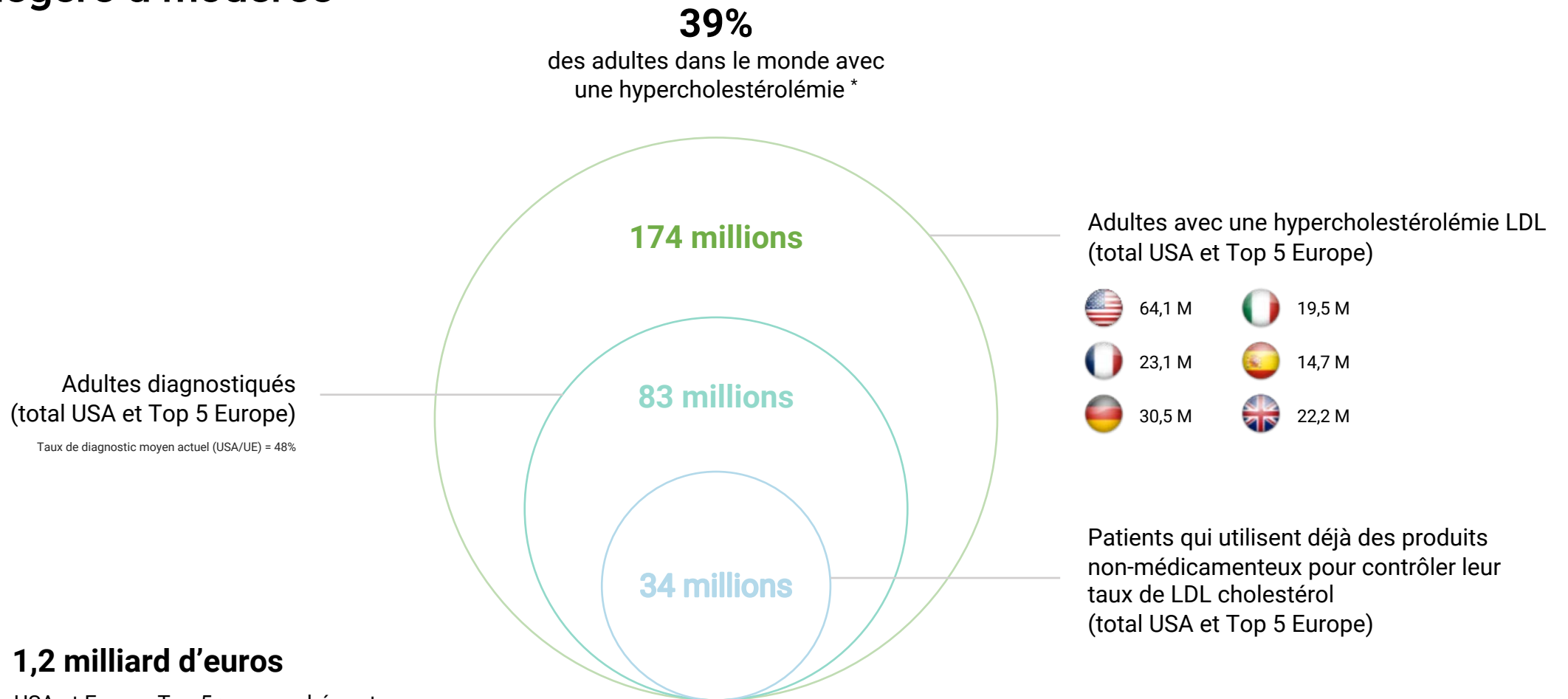
- Taux sanguin de LDL cholestérol compris entre 130 mg/dL et 190 mg/dL

Objectifs

Critère principal : réduction du taux sanguin de LDL cholestérol, facteur de risque cardiovasculaire, avec TOTUM•070, *versus* placebo
Autres critères : paramètres métaboliques d'intérêt



TOTUM•070 | Les données de marché de l'hypercholestérolémie LDL légère à modérée



1,2 milliard d'euros

USA et Europe Top 5 : un marché vaste et déjà établi pour l'hypercholestérolémie modérée

Données AEC Partners, Elevated LDL preliminary market estimation, 2020.
*https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/



TOTUM

TOTUM•63 : réduire le risque de diabète de type 2

TOTUM•070 : réduire l'hypercholestérolémie

TOTUM•854 : réduire la pression artérielle

TOTUM•448 : réduire la stéatose hépatique non alcoolique

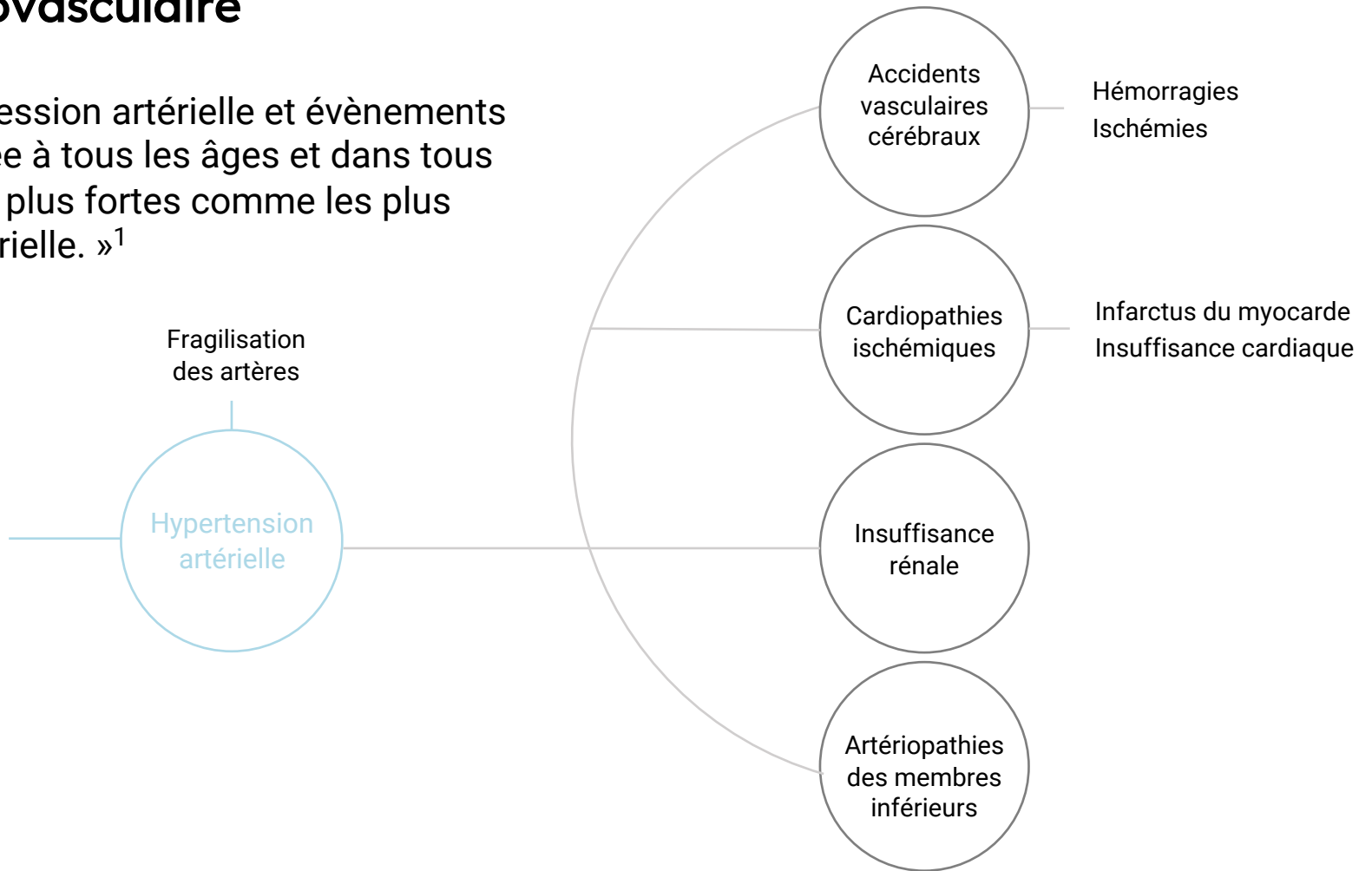
TOTUM•854 | L'hypertension artérielle : premier facteur mondial de risque cardiovasculaire

« La corrélation continue entre pression artérielle et événements cardiovasculaires est démontrée à tous les âges et dans tous les groupes ethniques, pour les plus fortes comme les plus faibles valeurs de pression artérielle. »¹

Risque de mortalité et d'invalidité

Première cause de décès prématurés dans le monde : 10 millions en 2015.¹

+ **40%** d'années d'invalidité liées à l'hypertension artérielle depuis 1990.¹



TOTUM•854 | L'hypertension artérielle (HTA) : une évaluation de routine en médecine générale



1,1 milliard de personnes souffrant d'HTA dans le monde en 2015¹, soit la première maladie chronique mondiale.

La pression artérielle normale d'un adulte est établie à 120 mmHg* quand le cœur se contracte (pression systolique) et à 80 mmHg quand le cœur se relâche (pression diastolique).²

Une prise en charge efficace diminue le risque de complications cardiovasculaires et contribue à l'allongement de l'espérance de vie.²

En Europe, l'HTA est définie par une pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg persistant dans le temps² ou $\geq 130/85$ mmHg dans le cadre du syndrome métabolique.³

Aux USA, le seuil de l'HTA a été abaissé à 130/90 mmHg.

* La pression artérielle s'exprime en millimètres de mercure (mmHg)

¹ ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, European Heart Journal, 2018 ;

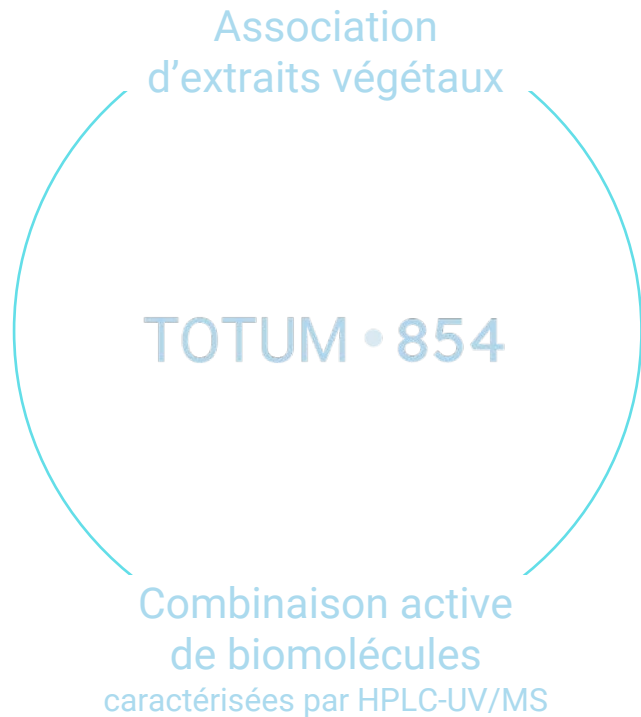
² Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte, Recommandation de bonne pratique, HAS, 2016 www.has-sante.fr/icms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-artérielle-de-l-adulte ;

³ International Diabetes Federation, 2006. Professors Sir George Alberti and Paul Zimmet. The IDF consensus worldwide definition of the METABOLIC SYNDROME



TOTUM•854 | Réduire la pression artérielle

Développé pour les personnes présentant une élévation légère à modérée de la pression artérielle, facteur de risque des maladies cardiovasculaires.



- Une composition innovante 100% végétale, brevetée.
- Un partenariat en cours avec le Laboratoire Pharm-Ecologie Cardiovasculaire de l'Université d'Avignon (EA 4278).

Développement clinique

- Une étude de Phase II/III internationale multicentrique à venir pour l'obtention de la première allégation de santé propriétaire en Europe et en Amérique du Nord, relative à la réduction de la pression artérielle systolique, facteur de risque des maladies cardiovasculaires.
- Une étude clinique internationale multicentrique additionnelle, pour garantir la robustesse du dossier d'allégation santé.
- Une étude clinique exploratoire pour évaluer la biodisponibilité de TOTUM•854, caractériser ses métabolites et leur mode d'action.

TOTUM•854 | Données précliniques pour la prévention de l'hypertension artérielle



Modèle d'HTA induite (L-NAME)

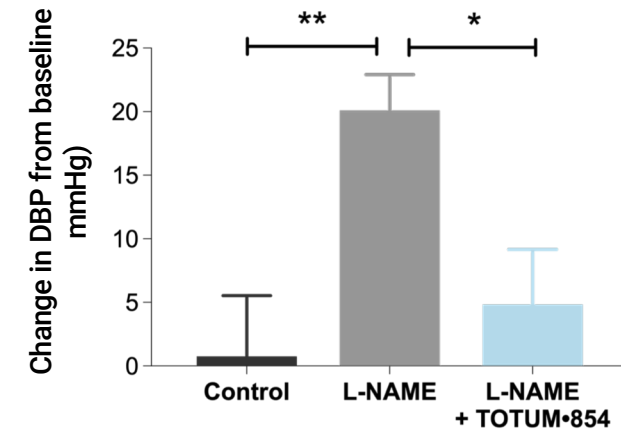
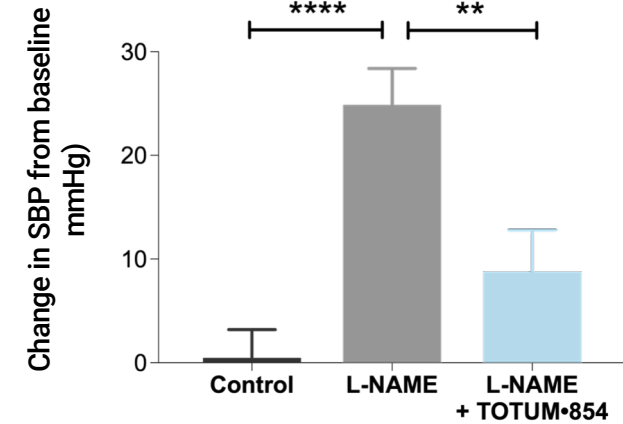
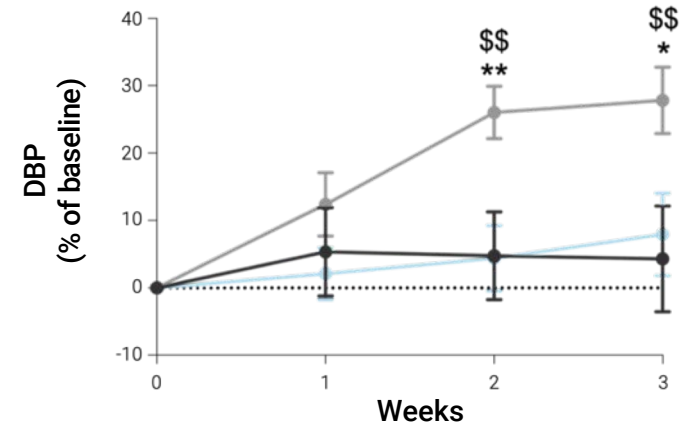
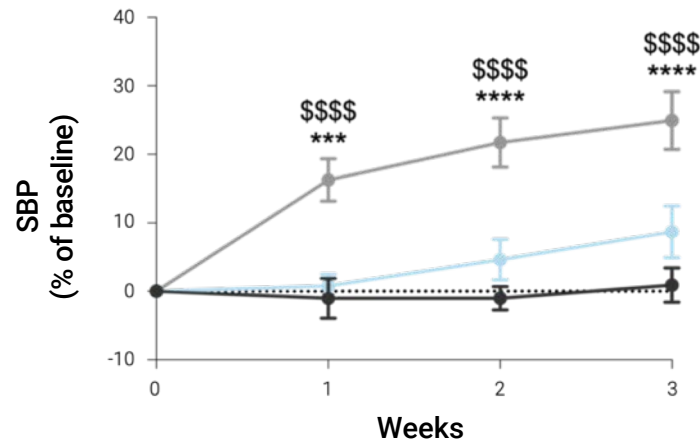
Un effet préventif significatif sur :

- L'augmentation de la pression artérielle systolique (SBP)
- L'augmentation de la pression artérielle diastolique (DBP)

- Control
- L-Name
- L-Name + TOTUM•854

* p<0.05 vs. L-NAME + T-854;
 ** p<0.01 vs. L-NAME + T-854;
 *** p<0.001 vs. L-NAME + T-854;
 **** p<0.0001 vs. L-NAME + T-854

\$\$ p<0.01 vs. Control;
 \$\$\$ p<0.001 vs. Control;
 \$\$\$\$ p<0.0001 vs. Control



TOTUM•854 | Données précliniques pour la prévention de l'hypertension artérielle



Modèle polygénique d'HTA (SHR)

Des résultats positifs et significatifs avec :

- Un effet sur 24h (aigu)

Protocole aigu

	Baseline (mmHg; mean \pm SEM)	24h TOTUM•854 AUC* decrease (mmHg x h; mean \pm SEM)
Systolic blood pressure (SBP)	164.4 \pm 4.7	-108.0 \pm 87.8
Diastolic blood pressure (DBP)	115.9 \pm 3.6	-84.4 \pm 69.3

*Aire sous la courbe

TOTUM•854 | Une étude clinique de Phase II/III pour la réduction de la pression artérielle



Design de l'étude

Une étude randomisée et contrôlée contre placebo, en double aveugle
Population : 600 sujets inclus
Doses testées : 3,75 et 2,5 g/jour

Population cible

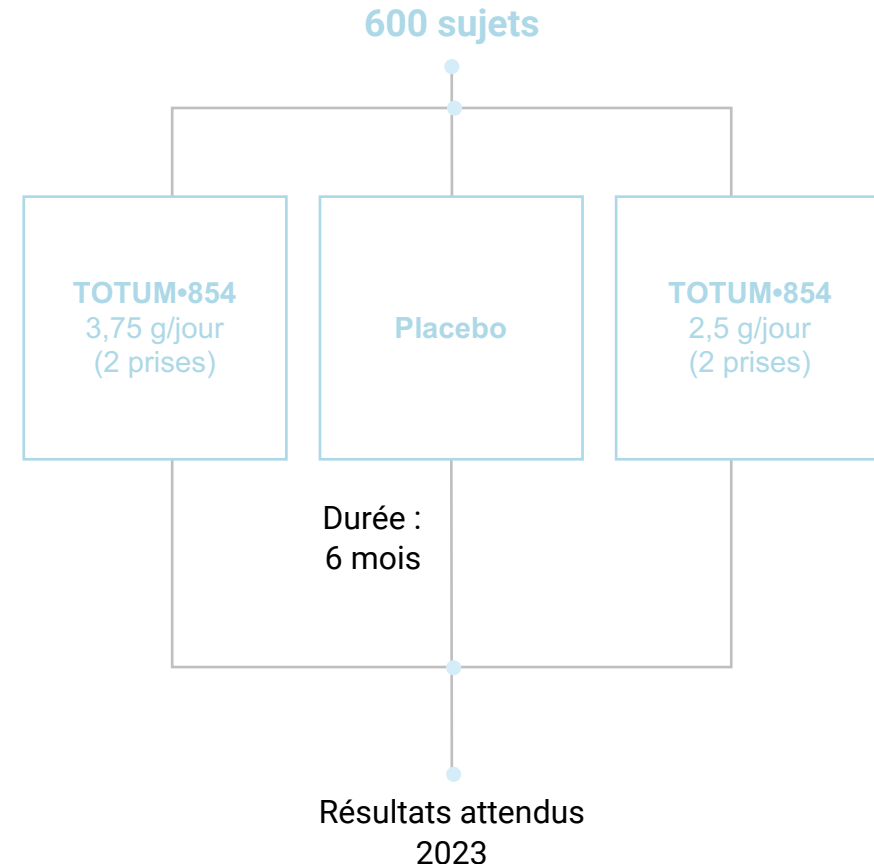
Personnes présentant une élévation légère à modérée de la pression artérielle, non traitées

- Pression artérielle comprise entre 130/80 mmHg et 160/90 mmHg

Objectifs

Critère principal : réduction de la pression artérielle systolique, facteur de risque cardiovasculaire, avec TOTUM•854, *versus* placebo (en centre d'investigation clinique)







Autres critères : mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24h (MAPA)

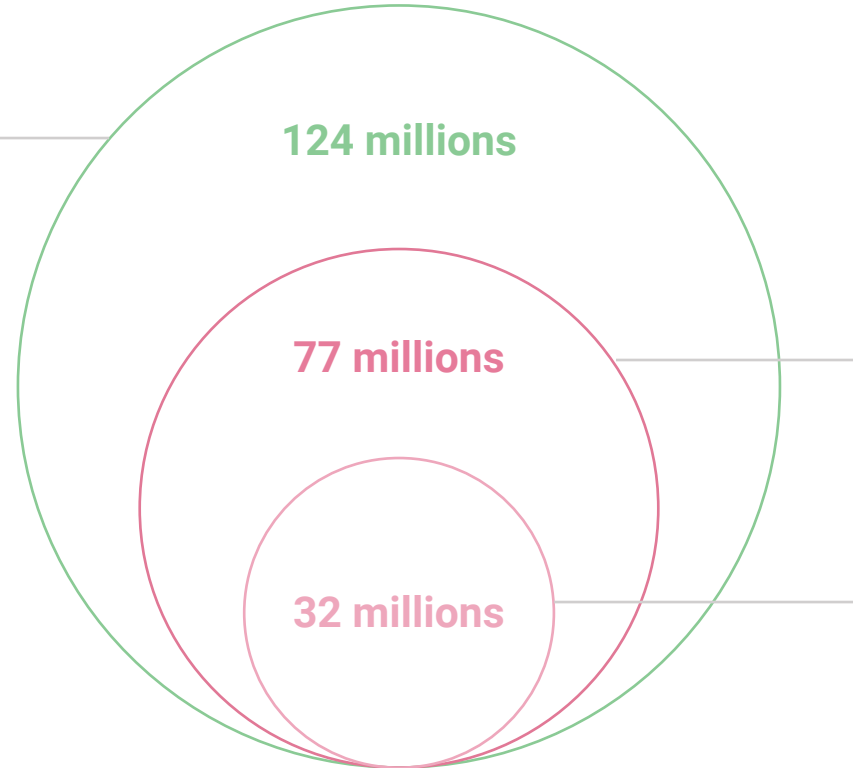


TOTUM•854 | Les données de marché de l'hypertension artérielle légère à modérée



Adultes avec une élévation modérée de la pression artérielle (total USA et Top 5 Europe)

-  57,1 M
-  14,9 M
-  17,6 M
-  13,9 M
-  9,6 M
-  10,4 M



Adultes diagnostiqués (total USA et Top 5 Europe)

Taux de diagnostic moyen actuel (USA/UE) = 61%

Personnes diagnostiquées qui utilisent déjà des produits non médicamenteux pour contrôler leur pression artérielle (total USA et Top 5 Europe)



1,15 milliard d'euros

USA et Europe Top 5 : le marché de l'HTA légère à modérée

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



TOTUM

TOTUM•63 : réduire le risque de diabète de type 2

TOTUM•070 : réduire l'hypercholestérolémie

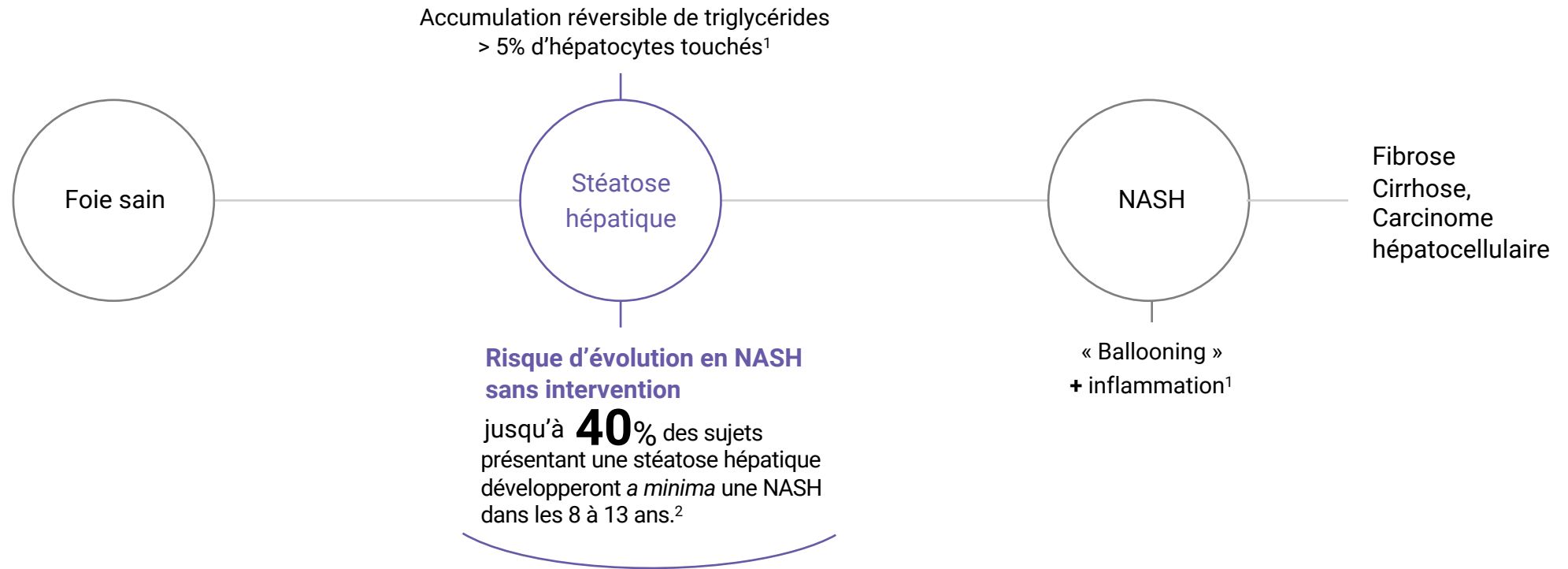
TOTUM•854 : réduire la pression artérielle

TOTUM•448 : réduire la stéatose hépatique non alcoolique



TOTUM•448 | La stéatose hépatique : une opportunité pour prévenir la NASH et ses complications

« La progression de la stéatose hépatique vers une NASH augmente de façon dramatique le risque de cirrhose, d'insuffisance hépatique et de carcinome hépatocellulaire. »¹



¹Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis; World Gastroenterology Organization, 2012

²EASL-EASD-EASO 2016 Clinical Practice Guidelines on the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2016

TOTUM•448 | La stéatose hépatique non alcoolique : des pratiques médicales établies

Des recommandations de dépistage systématique chez les populations à risque² :

- Patients obèses, insulino-résistants, atteints de syndrome métabolique, diabétiques de type 2.

L'échographie du foie : l'examen diagnostique non invasif recommandé en première ligne^{2,3}

- Peu coûteuse, disponible en médecine de ville, sensibilité ++ pour les stéatoses modérées à sévères⁴



Le Fatty Liver Index (FLI) : un score prédictif pour le dépistage en médecine générale¹

Basé sur des mesures cliniques courantes :

- Indice de masse corporelle et tour de taille
- Dosage des triglycérides sanguins
- Dosage des Gamma GT (enzyme hépatique)

FLI < 30 : Absence de stéatose

FLI ≥ 60 : Forte probabilité de stéatose

¹Bedogni, G. et al., BMC Gastroenterology; 2006 ;

²EASL-EASD-EASO 2016 Clinical Practice Guidelines on the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2016 ;

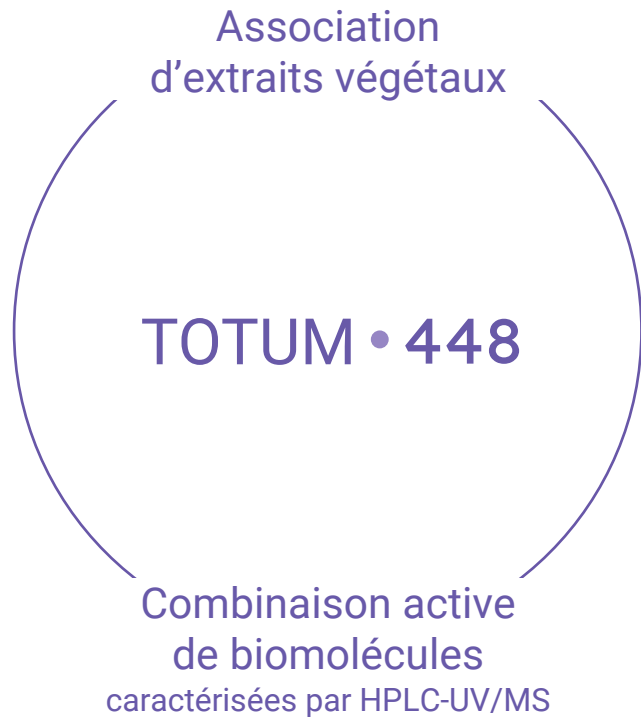
³Global Guidelines Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis, World Gastroenterology Organisation, 2012 ;

⁴Hernaez R et al. Hepatology. 2011.

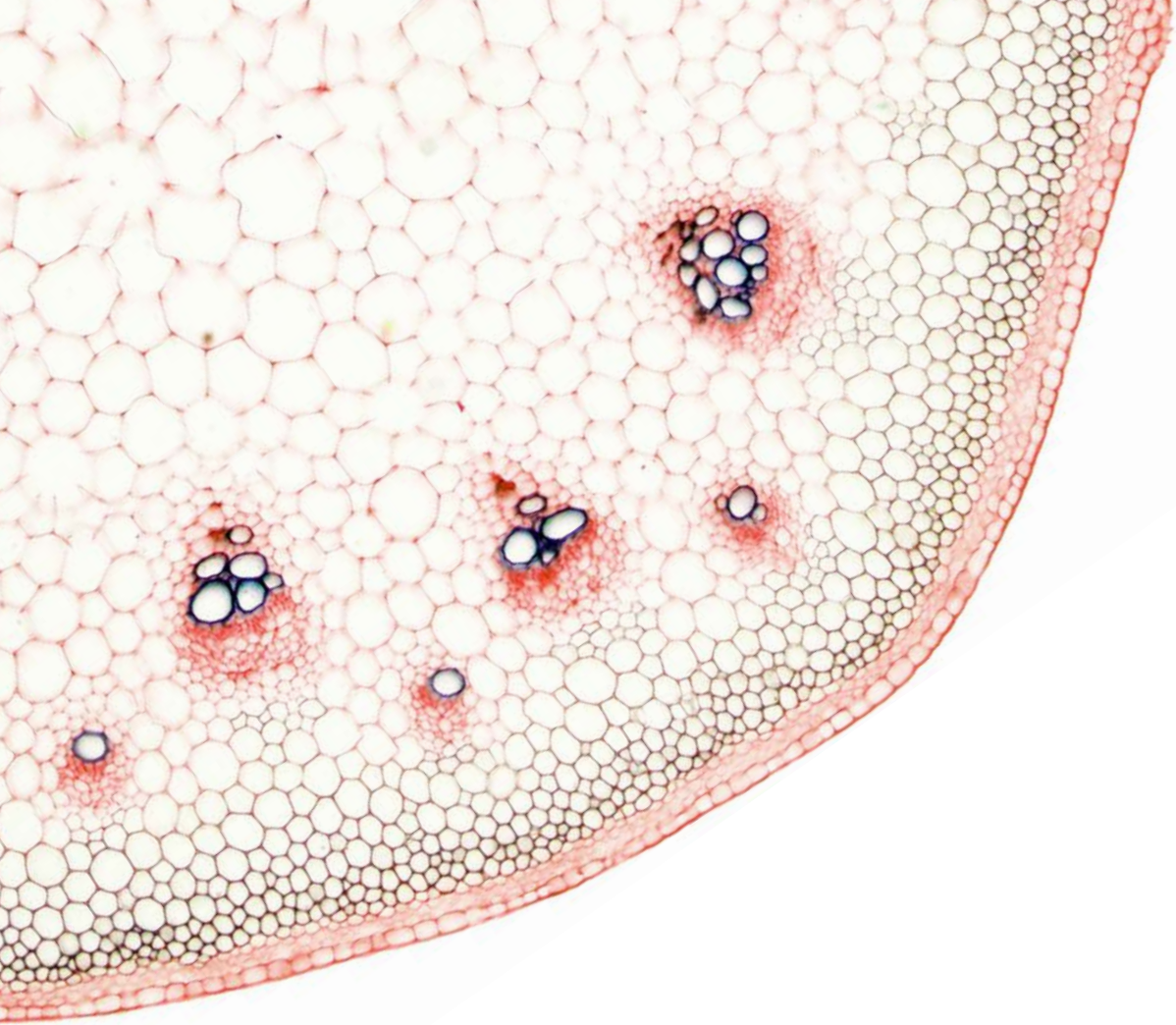


TOTUM•448 | Réduire la stéatose hépatique non alcoolique

Développé pour les personnes atteintes d'une stéatose hépatique non alcoolique, à risque de NASH.



**Initiation de l'étude clinique
de Phase II prévue au S2 2021**



Informations financières



Couverture analystes et répartition des actionnaires

13,40 €

Objectif de cours (donnée avril 2021)

Portzamparc
Christophe DOMBU / Mohamed KAABOUNI

+ 63%*

14,10 €

Objectif de cours (donnée avril 2021)

Invest Securities
Thibaut VOGLIMACCI-STEPHANOPOLI

+ 72%*

13,30 €

Objectif de cours (donnée mai 2021)

ODDO BHF
Martial DESCOUTURES

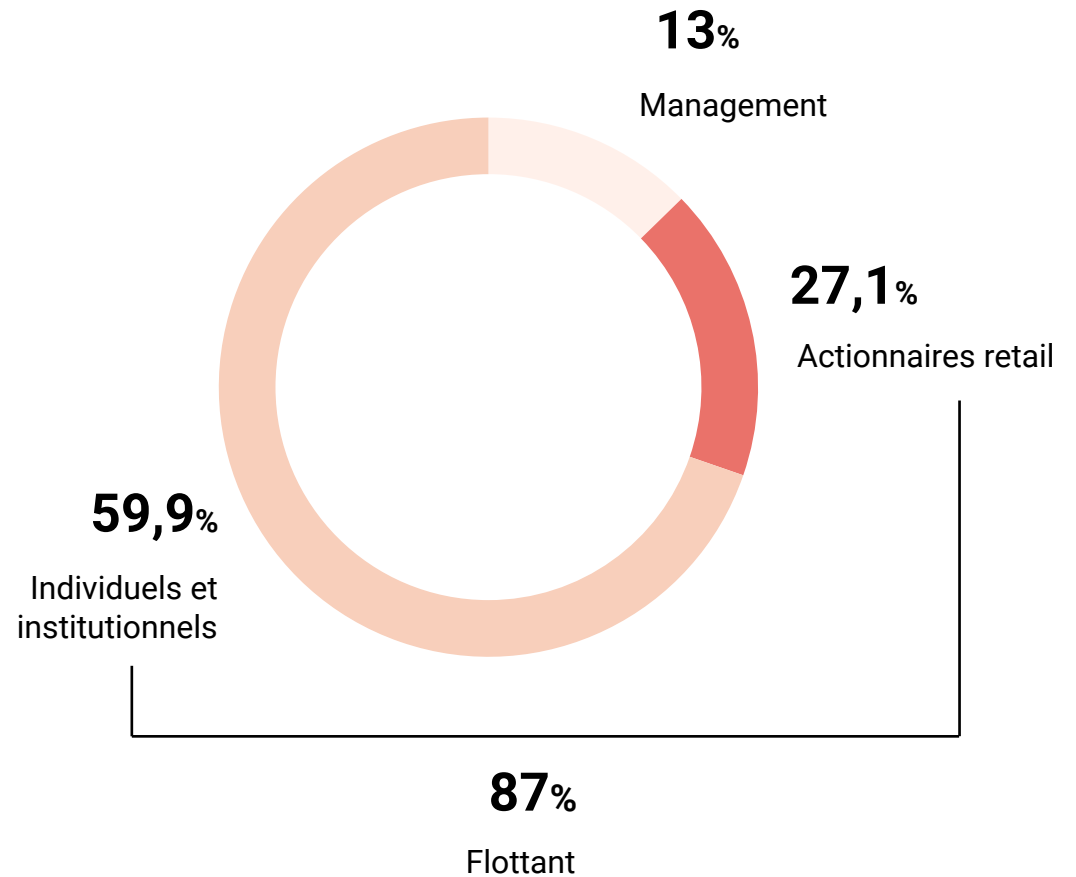
+ 62%*

14,30 €

Objectif de cours (donnée avril 2021)

Midcap Partners
Corentin MARTY

+ 74%*



Indices

NEXT BIOTECH • EnterNext® PEA-PME 150

*Versus cours de clôture au 14 avril 2021

Compte de résultat simplifié

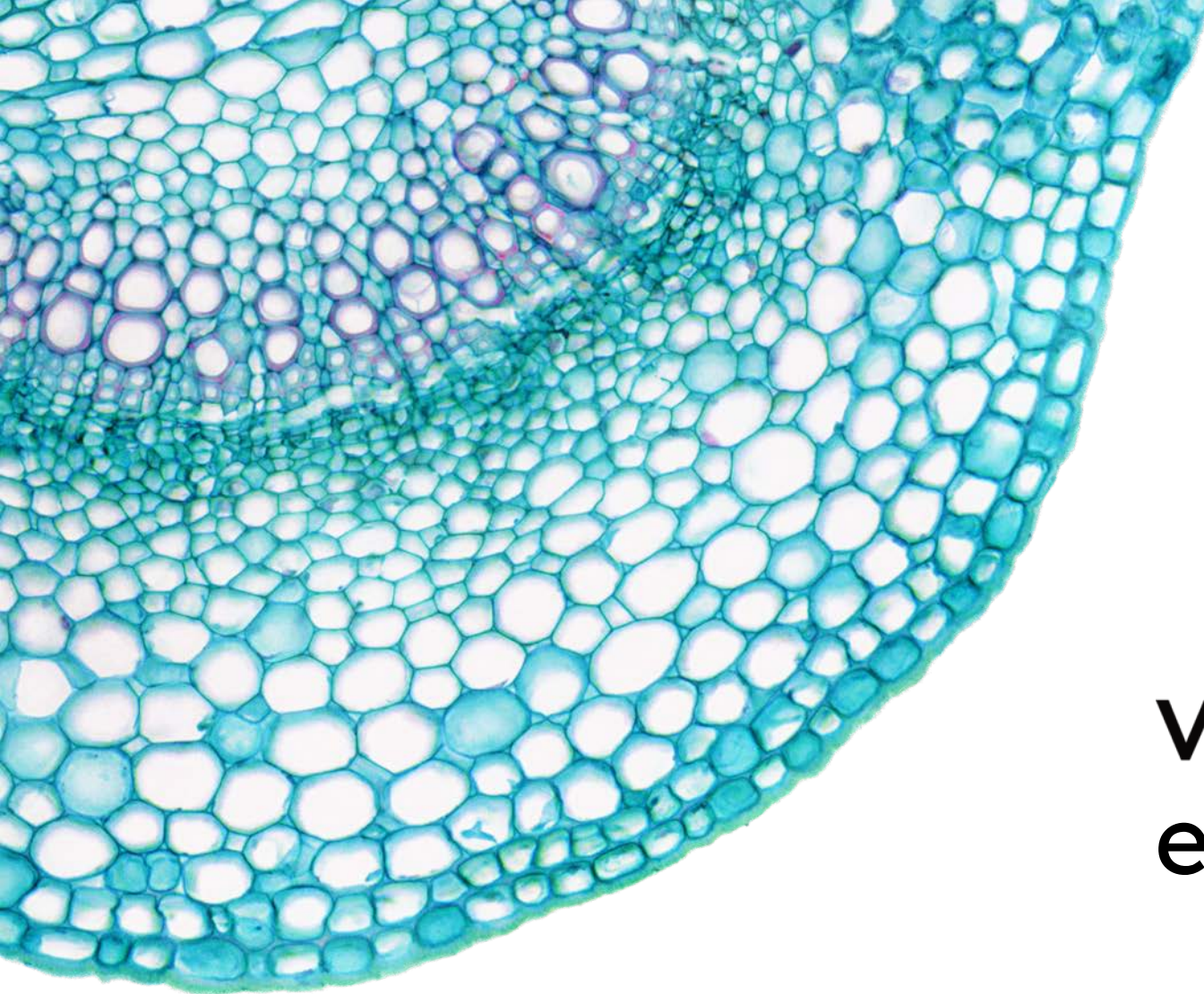


Trésorerie : 14,6 M€

(au 31/12/2020)

Cette position n'inclut pas l'**augmentation de capital** du 15 avril 2021 pour un montant de **15 M€** ni le **prêt de soutien à l'innovation de Bpifrance** obtenu en mai 2021 pour un montant de **1,25 M€**.

IFRS en K€, au 31 décembre 2020	2020	2019
Produits opérationnels, dont	5 099	1 913
• <i>Chiffre d'affaires</i>	3 092	91
• <i>Subventions</i>	750	602
• <i>Crédit Impôt Recherche</i>	1 257	1 219
Frais de R&D	-5 411	-3 974
Frais Vente et Marketing	-1 031	-1 473
Frais généraux	-1 387	-1 343
Résultat opérationnel courant	-3 407	-5 157
Résultat opérationnel	-3 407	-5 157
Résultat courant avant impôts	-3 829	-5 504
Résultat net	-3 829	-5 504



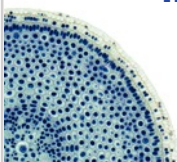
valbiotis[®] en un coup d'œil

3

Centres de R&D

- Chimie du végétal
- Discovery et Recherche Préclinique
- Recherche Clinique

Expertise de la production industrielle



18

Communications dans les congrès scientifiques depuis 2016

Dont 11 sélections par les 3 principaux congrès mondiaux du diabète :

- American Diabetes Association (ADA)
- European Association for the Study of Diabetes (EASD)
- International Diabetes Federation (IDF)

4

Produits de nutrition santé

Basés sur une approche multicible permise par l'utilisation du végétal, au stade de développement clinique

TOTUM•63, réduction du risque de diabète de type 2

TOTUM•070, réduction de l'hypercholestérolémie

TOTUM•854, réduction de la pression artérielle

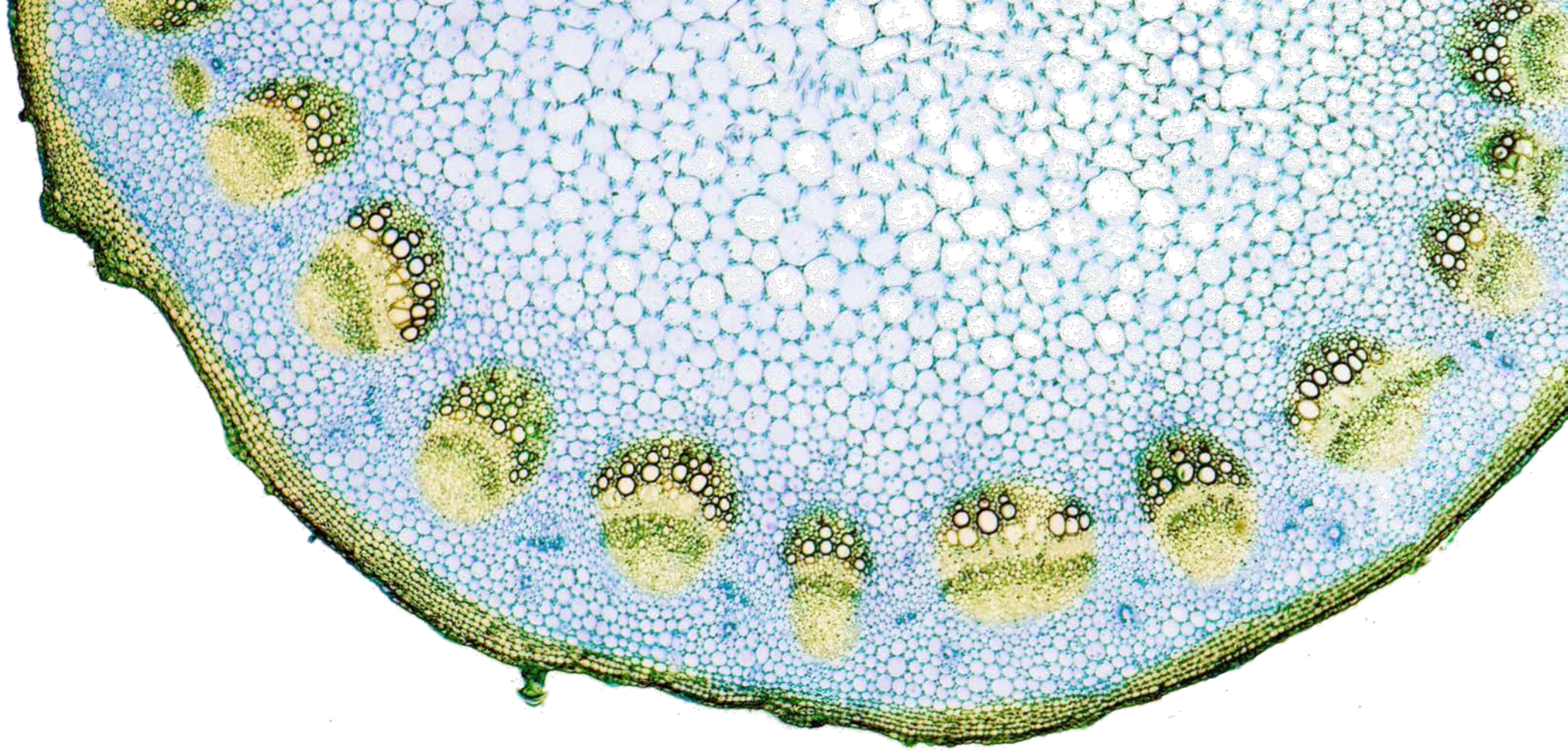
TOTUM•448, réduction de la stéatose hépatique non alcoolique

1

Partenariat unique dans le domaine de la nutrition santé



Valbiotis est cotée sur Euronext Growth depuis le 7 juin 2017



valbiotis[®] botanical expertise
preventing metabolic disease