



## COMMUNIQUE DE PRESSE

## Adocia confirme les résultats cliniques positifs de BioChaperone<sup>®</sup> Combo, sa combinaison d'insuline basale glargine et d'insuline rapide lispro

- BioChaperone Combo est la première combinaison à base d'insuline glargine démontrant à la fois une action rapide et une longue durée d'action chez des patients diabétiques de type 1
- L'essai clinique de phase I/II établit la preuve-de-concept ; BioChaperone Combo présente une amélioration statistique du contrôle de la glycémie sanguine à court et long terme par rapport au premix commercial Humalog<sup>®</sup> Mix
- Le marché potentiel est estimé à plus de \$3 milliards, BioChaperone Combo pouvant capter à la fois le marché des premix d'analogues d'insuline ainsi qu'une partie du marché de l'insuline glargine

**Lyon, France, le 20 Mars 2014** – Adocia (Euronext Paris : FR0011184241 – ADOC) annonce ce jour les résultats finaux positifs de la première étude clinique sur sa formulation innovante combinant l'analogue d'insuline glargine (Lantus<sup>®</sup>, Sanofi), l'insuline basale de référence, avec l'analogue rapide d'insuline lispro (Humalog<sup>®</sup>, Eli Lilly) grâce à sa technologie BioChaperone.

La technologie BioChaperone permet de solubiliser l'insuline glargine à pH physiologique et donc de la combiner en solution avec les analogues d'insuline rapide tels que lispro. Huit demandes de brevets ont été déposées pour protéger cette innovation jusqu'en 2032.

L'objectif de cette étude était de comparer les pharmacodynamie (PD) et pharmacocinétique (PK) de BioChaperone Combo à celles d'une formulation premix d'un analogue d'insuline (Humalog<sup>®</sup> Mix, lispro et protamine, Eli Lilly).

### Résultats cliniques

Dans cette étude croisée en double aveugle, les caractéristiques PK/PD de BioChaperone Combo (75% d'insuline glargine et 25% d'insuline lispro) ont été étudiées. Vingt patients diabétiques de type 1 sous clamp euglycémique automatique ont reçu une dose de 0,8 U/kg de BioChaperone Combo et d'Humalog Mix (ClampArt<sup>®</sup>, glycémie sanguine ciblée à 100 mg/dL, durée du clamp de 30h après l'administration).

Les deux formulations ont bien été tolérées et n'ont pas induit de réactions locales.

BioChaperone Combo présente un déclenchement de l'effet hypoglycémiant plus rapide ( $25 \pm 11$  contre  $40 \pm 13$  min ;  $p=0,002$ ) et un effet métabolique précoce plus élevé (AUC\_GIR[0-2h]  $504 \pm 210$  contre  $325 \pm 183$  mg/kg ;  $p=0,001$ ) que le premix. L'étude démontre également un effet métabolique tardif plus fort (AUC\_GIR[12-30h]  $1480 \pm 900$  contre  $961 \pm 553$  mg/kg ;  $p=0,026$ ) et une durée d'action plus longue. En effet, 30h après l'administration, la glycémie de 17/19 patients traités avec BioChaperone Combo était toujours contrôlée, contre seulement 6/20 avec Humalog Mix ( $p=0,0002$ ). En résumé, toutes ces comparaisons ont présenté des différences significatives ( $p < 0,05$ ).

Les paramètres PK sont en accord avec la PD et seront soumis pour communications aux 74<sup>ème</sup> sessions scientifiques de l'Association Américaine du Diabète (ADA) et la 50<sup>ème</sup> conférence annuelle de l'Association Européenne pour l'Etude du Diabète (EASD).

En conclusion, les résultats de l'étude clinique démontrent un effet prandial accéléré et un effet basal allongé avec BioChaperone Combo par rapport à Humalog Mix, indiquant un meilleur contrôle du taux de glucose sanguin.

« Nous sommes très satisfaits de l'analyse finale de la performance de notre BioChaperone Combo. Nous avons démontré une nette supériorité de cette formulation innovante par rapport à Humalog Mix avec des résultats statistiques significatifs pour tous les paramètres clefs. Ce qui est remarquable dans ces résultats est que notre Combo dure plus de 30 heures mais aussi qu'il agit plus rapidement », commente Olivier Soula, Directeur Général Délégué et Directeur de la R&D d'Adocia.

« En se basant sur ces résultats, BioChaperone Combo pourrait être injecté une seule fois par jour. Ce traitement simplifié serait un progrès pour les patients qui ont besoin d'au moins deux injections par jour de premix ou d'une injection de Lantus associée à au moins une injection d'un analogue rapide d'insuline. » ajoute Dr Tim Heise, médecin, PDG de Profil.

### BioChaperone Combo : combiner la simplicité et la performance médicale

A ce jour, les patients diabétiques ne pouvant pas réguler leur glycémie uniquement avec de l'insuline basale doivent ajouter une insuline prandiale à leur traitement. Deux options se présentent à eux : l'utilisation d'un produit premix d'analogue d'insuline ou de deux insulines individuelles, une basale et une prandiale.

Le premix contient de l'insuline précipitée par la protamine (fraction basale) et de l'insuline soluble (fraction prandiale). Il simplifie la vie des patients avec un produit unique mais deux injections quotidiennes sont nécessaires pour couvrir les besoins en insuline basale. Le marché des premix d'analogue d'insuline représentait environ \$2,4 milliards en 2013, dont \$1,8 milliards provenant des ventes de NovoLog<sup>®</sup> Mix (NovoNordisk) et \$0,6 milliard des ventes d'Humalog Mix (Eli Lilly).

Cependant, les médecins recommandent généralement l'utilisation de Lantus et d'une insuline rapide, car ce traitement offre un effet prandial rapide et un effet basal en plateau. La part de marché de Lantus associé à une insuline rapide est estimée à plus de \$2 milliards.

« BioChaperone combine l'efficacité des insulines glargine et lispro dans un produit unique », déclare Gérard Soula PDG d'Adocia. « Notre objectif est de répondre aux besoins des patients et BioChaperone Combo associe la simplicité d'usage des premix à l'efficacité médicale de l'insuline glargine. Le marché potentiel de cette combinaison pourrait capter les \$2,4 milliards du marché des premix et une part significative du marché de Lantus qui s'élève à \$7,8 milliards ».

Le développement de BioChaperone Combo s'inscrit dans la tendance actuelle de traiter le diabète avec des combinaisons d'agents thérapeutiques. Notamment, deux insulines basales combinées avec des agonistes de GLP-1 sont en étude clinique de phase III : insuline glargine avec lixisenatide (Lixilan<sup>®</sup>, Sanofi) et insuline degludec avec liraglutide (IDegLira, Novo Nordisk). De plus, l'insuline degludec combinée à l'insuline aspart (70/30, Ryzodeg<sup>®</sup> Novo Nordisk) est prête à être commercialisée.

BioChaperone Combo est la seule combinaison de l'insuline basale de référence glargine avec un analogue d'insuline rapide dont la preuve du concept clinique ait été démontrée.

### Développement clinique

Adocia envisage de lancer une seconde étude clinique de phase IIa sur des patients diabétiques de type 1, pour documenter la réponse et l'exposition en fonction de la dose de BioChaperone Combo. Cette étude est prévue au troisième trimestre 2014 et sera conduite par la même CRO, Profil GmbH (Allemagne). Elle devrait inclure 20 patients sous clamp euglycémique automatisé, avec 3 doses de BioChaperone Combo 75/25 et une dose d'Humalog Mix. Les résultats sont attendus en fin d'année 2014.

### A propos d'Adocia :

#### ***Devenir un leader mondial des formulations d'insuline et de protéines thérapeutiques***

Adocia est une société de biotechnologie spécialisée dans le développement de formulations innovantes de protéines thérapeutiques déjà approuvées, avec une forte expertise sur les insulines.

La plateforme technologique propriétaire BioChaperone<sup>®</sup>, vise à améliorer l'efficacité des protéines thérapeutiques ainsi que leur facilité d'utilisation pour les patients.

Adocia a enregistré ses premiers succès avec des études cliniques positives de phase I et II sur la formulation rapide d'insuline humaine, une étude de phase I sur une formulation ultra-rapide de l'analogue d'insuline lispro et une étude de phase I/II sur une combinaison unique de glargine, l'analogue d'insuline basale de référence, et de l'analogue d'insuline rapide lispro. Les résultats d'une nouvelle étude clinique de phase I/II sur la formulation ultra-rapide de lispro devraient être disponibles au second trimestre 2014.

Adocia a également obtenu des résultats prometteurs de phase I/II sur un produit pour la cicatrisation de l'ulcère du pied diabétique à base de PDGF-BB.

Adocia a étendu ses activités à la formulation d'anticorps monoclonaux, molécules de référence dans le traitement de nombreuses pathologies chroniques graves (oncologie, inflammations, etc.). Dans ce dernier domaine, Adocia conduit des programmes de collaboration avec deux grandes sociétés pharmaceutiques.

#### ***Combattre le cancer par un meilleur ciblage des agents anticancéreux***

DriveIn<sup>®</sup> est une nanotechnologie remarquablement efficace pour véhiculer les principes actifs et les délivrer au sein des tumeurs solides. Cette nouvelle plateforme nanotechnologique constitue une

opportunité exceptionnelle pour entrer sur le marché de l'oncologie en améliorant l'efficacité de traitements déjà approuvés et de molécules propriétaires.

**« Innovative medicine for everyone, everywhere »**

Les innovations thérapeutiques d'Adocia s'inscrivent dans un contexte pharmaco-économique mondial en profonde mutation, caractérisé notamment par l'augmentation de la prévalence et de l'incidence des pathologies visées, l'accroissement et le vieillissement de la population, la nécessaire maîtrise des dépenses de santé publique et l'augmentation de la demande émanant des pays émergents.

Adocia est cotée sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris (Code ISIN : FR0011184241, mnémorique / Reuters / Bloomberg : ADOC, ADOC.PA, ADOC.FP) et fait partie de l'indice Next Biotech. Plus d'information sur : [www.adocia.com](http://www.adocia.com)

**Contact**

Gérard Soula - [contactinvestisseurs@adocia.com](mailto:contactinvestisseurs@adocia.com)  
Président Directeur Général d'Adocia  
Tél. : +33 4 72 610 610



**Relations média**

**Andrew Lloyd & Associates**

Juliette dos Santos /Sandra Régnavaque  
[juliette@ala.com](mailto:juliette@ala.com) – [sandra@ala.com](mailto:sandra@ala.com)  
Tél. : +33 1 56 54 07 00

**Disclaimer**

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives relatives à Adocia et à ses activités. Adocia estime que ces déclarations prospectives reposent sur des hypothèses raisonnables. Cependant, aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation des prévisions exprimées dans ces déclarations prospectives qui sont soumises à des risques dont ceux décrits au chapitre « facteurs de risques » du document de référence d'Adocia enregistré par l'Autorité des Marchés Financiers le 25 avril 2013 sous le numéro R13-017 et disponible sur le site Internet d'Adocia ([www.adocia.com](http://www.adocia.com)), et à l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels Adocia est présente. Les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué sont également soumises à des risques inconnus d'Adocia ou qu'Adocia ne considère pas comme significatifs à cette date. La réalisation de tout ou partie de ces risques pourrait conduire à ce que les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations d'Adocia diffèrent significativement des résultats, conditions financières, performances ou réalisations exprimés dans ces déclarations prospectives. Le présent 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 d'Adocia dans un quelconque pays.