



COMMUNIQUE DE PRESSE

Adocia annonce des résultats positifs de phase 1b sur BioChaperone® Combo chez les patients diabétiques de type 2

- **BioChaperone Combo a démontré une action prandiale précoce significativement supérieure et un effet métabolique prolongé par rapport à Humalog® Mix75/25™, tel que précédemment observé lors d'une étude clinique chez les patients diabétiques de type 1**
- **Cette étude a établi la « preuve du concept » que BioChaperone Combo a un effet similaire à celui de la double injection de Lantus® et de Humalog® sur ces deux paramètres chez des patients diabétiques de type 2**
- **BioChaperone Combo, une combinaison unique des analogues d'insuline glargine et lispro, représente une opportunité de marché double, sur le marché déjà établi des insulines prémix et sur une portion significative du marché de l'insuline basale**

Lyon, France, le 25 novembre 2015 – Adocia (Euronext Paris: FR0011184241 – ADOC) annonce aujourd'hui des résultats positifs d'une étude clinique de phase 1b, croisée, randomisée et menée en double aveugle évaluant BioChaperone Combo sur 24 sujets diabétiques de type 2 sous clamp euglycémique. Le plan de l'étude consistait à comparer le profil pharmacodynamique de BioChaperone Combo (dose unique de 0.8 U/kg) à celui d'Humalog Mix75/25™ (Eli Lilly, dose unique de 0.8 U/kg) et aux injections séparées et simultanées de Lantus (insuline glargine, Sanofi, dose unique de 0.6 U/kg) et Humalog (insuline lispro, Eli Lilly, dose unique de 0.2 U/kg). Les deux paramètres clés de cette comparaison étaient l'effet prandial précoce ($AUC_{GIR}(0-2h)$) et l'effet basal tardif ($AUC_{GIR}(24-30h)$) de ces trois traitements. Sur ces deux paramètres, BioChaperone Combo a été significativement supérieur à Humalog Mix et n'a montré aucune différence par rapport à la double injection de Lantus et de Humalog.

« Il est remarquable d'avoir pu établir la preuve du concept qu'un seul produit, BioChaperone Combo, pourrait offrir aux patients diabétiques de type 2 le même niveau de contrôle du taux de glucose qu'un régime basal plus un bolus. » déclare Simon Bruce, Directeur Médical d'Adocia. « En particulier, la durée d'action jusqu'à 30h devrait permettre son utilisation une

fois ou deux fois par jour. BioChaperone Combo pourrait devenir une étape naturelle d'intensification à partir de l'insuline basale seule et pourrait présenter un avantage évident sur les prémix en termes d'efficacité. »

Le diabète de type 2 est une maladie progressive qui nécessite une intensification du traitement quand la durée de la maladie augmente. L'insuline basale est l'insuline standard pour démarrer le traitement et l'insuline glargine (Lantus, Sanofi), délivrée en une injection quotidienne, est actuellement l'insuline basale la plus utilisée dans le monde.

Néanmoins, 50% des patients qui utilisent de l'insuline basale restent non contrôlés¹ et ont besoin d'une couverture prandiale pour contrebalancer l'apport de glucose d'un ou plusieurs repas. Aujourd'hui, les patients nécessitant une insulinothérapie intensifiée ont deux principales options de traitement : soit un prémix d'insuline, qui est une formulation d'une seule insuline avec une action à la fois rapide et longue, soit deux insulines distinctes injectées séparément, une à action longue et une à action rapide.

Les insulines prémix (humaines ou analogues) sont une option de traitement largement adoptée par les patients qui ont besoin d'un régime de traitement simplifié, telles que les personnes âgées, et génèrent près de 5 milliards de dollars² de revenus annuels dans le monde. Mais les insulines prémix n'offrent pas une performance médicale idéale en raison d'un effet prandial retardé qui augmente le risque d'hypoglycémie et d'un profil d'action basale plus court que 24 heures, nécessitant deux injections par jour.

La seconde option, le régime basal-bolus, n'est pas toujours un choix réaliste pour un grand nombre de patients car il requiert l'usage de deux insulines différentes avec des doses distinctes et est rendu contraignant par un plus grand nombre d'injections quotidiennes.

BioChaperone Combo est une formulation unique combinant, selon un ratio de 75/25, de l'insuline glargine pour l'action basale et de l'insuline lispro pour l'action prandiale. BioChaperone Combo vise à délivrer une insulinothérapie intensifiée qui pourrait être à la fois aussi efficace que le régime basal plus un bolus et aussi simple à utiliser que les produits prémix. Lors d'une étude précédente chez des patients diabétiques de type 1, BioChaperone Combo a démontré un effet prandial plus rapide et une action basale plus longue en comparaison avec les prémix³.

Le premier objectif de la présente étude était de confirmer ces conclusions chez les patients diabétiques de type 2. Dans cette étude, BioChaperone[®] Combo a montré un effet métabolique significativement plus grand durant les deux premières heures vs. Humalog Mix75/25 ($AUC_{GIR}(0-2h)$ 294 ± 227 mg/kg pour BioChaperone Combo vs. 174 ± 126 mg/kg pour Humalog Mix75/25, $p = 0.0001$) et une action basale plus longue ($AUC_{GIR}(24-30h)$ 186 ± 133 mg/kg pour BioChaperone Combo vs. 99 ± 102 mg/kg pour Humalog Mix75/25, $p = 0.0105$). Il avait été démontré dans une précédente étude chez des patients diabétiques

¹ Présentation de Sanofi, JP Morgan Healthcare Conference, 12 Janvier 2015

² Estimations d'Adocia sur la base des revenus rapportés par Sanofi, Eli Lilly et Novo Nordisk, Rapports annuels 2014

³ « Adocia annonce des résultats cliniques préliminaires positifs de sa combinaison de l'insuline lente glargine et de l'insuline analogue rapide lispro, BioChaperone[®] Combo », Communiqué de presse, 27 Février 2014

de type 1 que l'effet prandial plus rapide de BioChaperone Combo résultait en un meilleur contrôle de la glycémie après un repas standardisé⁴.

Le second objectif était de comparer BioChaperone Combo aux injections séparées de Lantus et de Humalog. BioChaperone Combo a montré un effet métabolique similaire durant les deux premières heures par rapport aux injections séparées de Lantus et de Humalog ($AUC_{GIR}(0-2h)$ 294 ± 227 mg/kg pour BioChaperone Combo vs. 277 ± 184 mg/kg pour Lantus et Humalog, $p = 0.5227$) et une action basale similaire ($AUC_{GIR}(24-30h)$ 186 ± 133 mg/kg pour BioChaperone Combo vs. 174 ± 140 mg/kg pour Lantus et Humalog, $p = 0.6747$). Ceci confirme le potentiel de BioChaperone Combo à être administré une fois par jour seulement.

Aucun effet indésirable nouveau ou inattendu n'a été observé durant cette étude pour BioChaperone Combo, Lantus, Humalog et Humalog Mix75/25. De plus, aucune réaction locale n'a été observée sur le site d'administration pour aucun des trois bras.

« Ces résultats très prometteurs chez les patients diabétiques de type 2 renforcent notre stratégie qui consiste à démontrer que BioChaperone Combo est une option simple et optimale pour intensifier l'insulinothérapie. » indique Gérard Soula, Président Directeur Général d'Adocia. « Nous visons une double opportunité : le marché majeur des prémix, et une part significative du marché de l'insuline basale. De plus, BioChaperone Combo est conçu pour être commercialisé à un prix compétitif. C'est un élément clé pour faciliter la pénétration du marché dans le contexte actuel d'encadrement des coûts de santé. »

Les résultats de la présente étude valident pleinement la poursuite du développement clinique de BioChaperone Combo. Des études cliniques supplémentaires sont prévues en 2016 pour confirmer et étendre le bénéfice médical potentiel de BioChaperone Combo dans la population diabétique de type 2, à la fois par rapport à l'insuline basale seule et aux prémix d'insuline. Ces études permettront de poser les fondements de la conception du programme clinique de phase 3.

Les résultats détaillés de la présente étude, conduite par Profil GmbH en Allemagne, seront soumis pour publication lors des 76^{èmes} Sessions Scientifiques de l'Association Américaine du Diabète (ADA) en juin 2016.

A propos d'ADOCIA

Adocia est une société de biotechnologie spécialisée dans le développement de formulations innovantes de protéines déjà approuvées. Le portfolio de formulations d'insulines d'Adocia, qui comprend quatre programmes cliniques et un programme préclinique, est l'un des plus larges et des plus différenciés de l'industrie.

La plateforme technologique brevetée BioChaperone® vise à améliorer l'efficacité et/ou la sécurité des protéines thérapeutiques tout en facilitant leur utilisation par les patients. Adocia personnalise BioChaperone à chaque protéine pour une application donnée, afin d'adresser des besoins patients spécifiques.

Le pipeline clinique d'Adocia comprend une formulation unique de PDGF-BB pour le traitement de l'ulcère du pied diabétique et quatre formulations innovantes d'insuline pour le traitement du diabète: deux formulations ultra-rapides d'insuline analogue (BioChaperone Lispro U100 et U200), une formulation à action rapide d'insuline humaine (HinsBet U100) et une combinaison d'insuline glargine et d'une insuline analogue à action rapide (BioChaperone Combo). Adocia développe également une formulation concentrée à action rapide d'insuline humaine (HinsBet U500).

⁴ « Adocia annonce les résultats positifs d'une étude clinique de Phase 1b évaluant l'effet après un repas de BioChaperone® Combo chez les patients diabétiques de type 1 ». Communiqué de presse, 4 Novembre 2015

En Décembre 2014, Adocia a signé un partenariat avec Eli Lilly pour le développement et la commercialisation des programmes BioChaperone Lispro.

Adocia a étendu ses programmes de recherche amont à la formulation d'anticorps monoclonaux, avec deux programmes collaboratifs en cours avec des sociétés pharmaceutiques majeures dans le domaine et à la délivrance de médicaments anticancéreux, à l'aide de la plateforme brevetée de nanotechnologie DriveIn®.

Adocia a pour but de délivrer "Des médicaments innovants pour tous, partout."

Pour en savoir plus sur Adocia, rendez-nous visite sur www.adocia.com



Pour plus d'informations merci de contacter :

Adocia Gérard Soula Président directeur général contactinvestisseurs@adocia.com Tél. : +33 4 72 610 610	Relations média Adocia ALIZE RP Caroline Carmagnol et Florence Portejoie caroline@alizerp.com adocia@alizerp.com Tél. : + 33 1 44 54 36 61
---	---

Avertissement

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 dans le document de référence d'Adocia enregistré par l'Autorité des marchés financiers le 30 avril 2015 sous le numéro R.15-032 et disponible sur le site Internet d'Adocia (www.adocia.com), et notamment aux incertitudes inhérentes à la recherche et développement, aux futures données cliniques et analyses 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.