



INNOVATIVE  
MEDICINE  
FOR EVERYONE  
EVERYWHERE

# ADOCIA

---

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ANNUELLE

16 mai 2019

Hôtel de Talleyrand, 2 rue St Florentin, Paris

ADOCIA

---

innovative medicine  
for everyone, everywhere



# Décharge de responsabilité

- Cette présentation de société (la « Présentation ») a été préparée par ADOCIA (la « Société ») et est uniquement fournie à titre informatif. Cette présentation n'est aucunement fournie à des fins promotionnelles. Les références incluses dans la présentation désignent et couvrent ce document, toute présentation orale l'accompagnant fournie par la Société, toute section de questions-réponses qui suit cette présentation orale et toute autre information pouvant être mise à disposition au sujet du contenu de la présente.
- Les informations et opinions contenues dans ce document ne sont valables qu'à la date de la présentation et peuvent faire l'objet de modifications importantes. La Société n'est aucunement contrainte de mettre à jour les informations ou les opinions contenues dans ce document à la lumière de nouvelles informations ou de développements futurs.
- Les informations contenues dans la présentation n'ont pas été vérifiées par une source indépendante. Aucune représentation, garantie ou engagement, explicite ou implicite, n'est fait quant à l'exactitude, la complétude ou le bien-fondé des informations et des opinions contenues dans ce document. La Société, ses filiales, ses conseillers et ses représentants n'acceptent aucune responsabilité et ne sauraient être tenus pour responsables d'aucune perte ou d'aucun dommage pouvant résulter de l'utilisation de la Présentation ou des informations ou opinions contenues dans cette dernière.
- La Présentation contient des informations sur les marchés et la position concurrentielle de la Société, et plus particulièrement sur la taille de ses marchés. Ces informations proviennent de différentes sources externes ou d'analyses établies par la Société. Les investisseurs ne devraient pas fonder leur décision d'investissement sur ces informations.
- La Présentation ne prétend en aucun cas contenir des informations complètes ou exhaustives sur la Société et est complétée, dans son intégralité, par les informations commerciales, financières et autres informations que la Société est tenue de publier conformément aux règles, règlements et pratiques applicables aux sociétés cotées sur Euronext-Paris. Le document de référence annuel de la Société pour l'année finalisée le 31 décembre 2017, déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 19 avril 2018 et disponible en anglais sur le site internet de la Société, en particulier la section Facteurs de risque figurant à la section 4, ainsi que tout autre de ses rapports périodiques, devraient être soigneusement examinés. Les informations et autres données figurant dans ces publications, ainsi que certains chiffres et montants figurant dans la Présentation, ont été arrondis. Par conséquent, les montants totaux et les pourcentages figurant dans les tableaux et ailleurs ne correspondent pas nécessairement à la somme des chiffres, montants ou pourcentages arrondis individuellement.
- La Présentation contient certaines déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas une garantie de la performance future de la Société. Ces déclarations prospectives concernent les perspectives, les développements et la stratégie marketing de la Société. Elles sont basées sur des analyses de prévisions de bénéfices et des estimations de montants non encore déterminables. Les déclarations prospectives sont soumises à divers risques et incertitudes car elles sont liées à des événements futurs et dépendent de circonstances qui peuvent ou non se matérialiser à l'avenir. Les incertitudes liées à la recherche et au développement, aux résultats des essais cliniques, au succès des accords de collaboration de la Société et aux décisions des autorités de réglementation concernant l'approbation de ses produits, peuvent entraîner une différence significative entre les résultats réels et ceux contenus dans les déclarations prospectives ainsi que ceux discutés ou identifiés dans les documents publics déposés par la Société auprès de l'Autorité des marchés financiers. Les déclarations prospectives ne peuvent en aucun cas être interprétées comme une garantie des résultats futurs de la Société et de la situation financière réelle de la Société, de ses résultats et de ses flux de trésorerie, ainsi que de l'évolution du secteur dans lequel la Société exerce ses activités, ces derniers considérablement différer des résultats proposées ou reflétées dans les déclarations prospectives contenues dans la Présentation. Même si la situation financière de la Société, ses résultats, ses flux de trésorerie et les évolutions du secteur dans lequel elle opère étaient conformes aux déclarations prospectives contenues dans la Présentation, ces résultats ou évolutions ne peuvent en aucun cas être interprétés comme une indication fiable de résultats ou développements futurs de la Société. La Société n'est aucunement contrainte de mettre à jour ou de confirmer les prévisions ou estimations faites par les analystes, ni de rendre publique toute correction apportée à une information prospective afin de refléter un événement ou une circonstance pouvant survenir après la date de la Présentation.
- La Présentation ne constitue pas une offre de vente ou de souscription ni une sollicitation d'achat ou de souscription de titres en France, aux États-Unis ou dans tout autre pays. Les valeurs mobilières ne peuvent être ni offertes ni vendues aux États-Unis sans enregistrement en vertu du US Securities Act de 1933, tel que modifié, ou de dispense d'inscription en vertu de celui-ci. Aucune offre publique de valeurs mobilières ne sera effectuée en France ou à l'étranger avant la délivrance par l'Autorité des marchés financiers d'un visa régi par un prospectus conforme aux dispositions de la Directive 2003/71 / CE modifiée. Aucune offre publique de titres n'est envisagée en France ni dans aucune juridiction hors de la France.
- La loi peut restreindre la diffusion de la Présentation et les personnes en possession de ce document doivent s'informer de ces restrictions et les respecter. Toutes les personnes accédant à la Présentation sont réputées accepter toutes les limitations et restrictions énoncées ci-dessus.





# Agenda de l'Assemblée Générale Annuelle

01

Introduction

02

Réalisations 2018 et objectifs 2019

03

Intervention des commissaires aux comptes

04

Questions et réponses

05

Vote des résolutions



---

# RÉALISATIONS 2018 ET OBJECTIFS 2019

**OLIVIER SOULA**

DIRECTEUR GENERAL DELEGUE ET DIRECTEUR R&D

**RÉMI SOULA**

DIRECTEUR DU BUSINESS DEVELOPMENT ET DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE



# ADOCIA en résumé

1

Un Business model qui produit des **innovations économiques**, grâce à la **re-formulation innovante** de protéines et peptides thérapeutiques déjà approuvés avec **BioChaperone®**

2

**Des produits cliniques clés dans le diabète** qui incluent l'insuline ultra-rapide **BC Lispro**, le prémix moderne **BC Combo**, **ADOog (Insuline Pramlintide)** et **BC Glucagon**

3

Accords de licence signés en 2018 avec **Tonghua Dongbao (THDB)** pour BC Lispro et BC Combo en Chine et sur d'autres territoires (excluant les US, EU, Japon) ; Paiement initial de **\$50M** à la signature et **\$85M** de paiements d'étapes prévus

4






Accords globaux d'approvisionnement avec **THDB** pour les insulines **lispro** et **glargine** permettant **l'avancement de programmes clés**

5

Extension du portefeuille à de nouvelles aires thérapeutiques et à des opportunités de partenariats



## Le management d'Adocia et son équipe

<p><b>Gérard Soula</b> PhD, MBA</p> <p>PDG Co-fondateur</p>	<p><b>Olivier Soula</b> PhD, MBA</p> <p>Directeur Général Délégué, Directeur R&amp;D Co-fondateur</p>	<p><b>Valérie Danaguezian</b></p> <p>Directeur Financier</p>	<p><b>Rémi Soula</b> PhD, MBA</p> <p>Directeur BD &amp; Affaires Juridiques, Co-fondateur</p>	<p><b>Steve Daly</b></p> <p>Directeur Général de la filiale US</p>
				

- Axée sur la délivrance de traitements avancés pour le diabète et d'autres maladies métaboliques sur la base de formulations innovantes.
- Co-fondée par G.Soula, O. Soula et R. Soula en 2005
- Cotée sur Euronext Paris (FR0011184241 – ADOC) depuis 2012 ; Market Cap : €95M<sup>1</sup>; position de trésorerie : €29,1M<sup>1</sup>
- 132 employés, dont 52 PhDs and MDs : Expérience réussie de la phase Découverte à la Phase 3 dans la formulation de protéines et de peptides
- 47 familles de brevets protégeant la technologie plateforme BioChaperone® et ses produits, jusqu'à au moins 2033.

<sup>1</sup>Au 31 Mars 2019



---

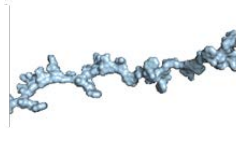
# TECNOLOGIE BIOCHAPERONE®



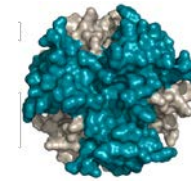


# BioChaperone® révèle le potentiel des protéines, des peptides et de leurs combinaisons de manière économe

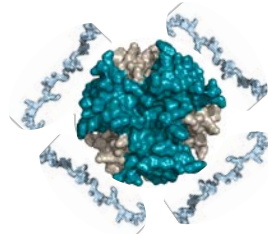
**BioChaperone®**  
(bibliothèque de molécules)



**Protéines et peptides**  
(insuline, GLP-1 RA, pramlintide, glucagon, teduglutide...)



**Complexe**  
**[BioChaperone® Protéine]**



- ✓ Améliore la **solubilité**
- ✓ Améliore la **stabilité**
- ✓ Accélère l'**absorption**

➔ Permet des **formulations liquides prêtes à l'emploi** et des **combinaisons de produits synergiques**

*47 familles de brevets sur les molécules BC et les formulations : 1<sup>ère</sup> expiration en 2033*







# Les innovations BioChaperone pour le diabète et les maladies métaboliques

## Pipeline clinique diabète

In vitro | PC | Phase I/II | Phase III



BC Lispro U100



BC Lispro U200



BC Combo

(BC Gla Lis)



HinsBet U100



ADO09

(Pram Ins)



BC Glucagon



## Pipeline préclinique

In vitro | PC | Phase I/II

*Diabète*

BC Gla GLP-1



*Autres indications*

BC Gluc GLP-1



Obésité

BC GLP-2



Syndrome du grêle court

BC: BioChaperone ; Gla: insuline glargine ; Lis: insuline lispro ; Pram: pramlintide ; Ins: analogue A21G d'insuline humaine; GLP-1: agoniste du récepteur au GLP-1; GLP-2: agoniste du récepteur au GLP-2 ; Gluc: Glucagon.



Produits licenciés à Tonghua Dongbao en Chine et sur d'autres territoires (excluant US, EU, Japon)





# Réalisations et évènements récents

## BUSINESS

- **Alliance stratégique avec Tonghua Dongbao (THDB)**
  - Avril 2018 - **2 contrats de licence** pour **BC Lispro** et **BC Combo en Chine** et dans d'autres territoires asiatiques et du Moyen-Orient - **135 M \$ (dont 50 M \$ à la signature) + redevances à deux chiffres**
  - Juin 2018 - **2 accords d'approvisionnement mondiaux** pour l'insuline **lispro** et l'insuline **glargine**, soutenant la stratégie de déploiement mondial de BC Lispro & BC Combo

## AFFAIRES JURIDIQUES

- Première demande : **Le tribunal arbitral a attribué à Adocia 11,6 M \$ le 20 août 2018** (plus intérêts)
- **Demandes additionnelles d'Adocia et contre-demandes d'Eli Lilly** : audience tenue en décembre 2018 - décision attendue en T3-2019

## PIPELINE

- **BC Lispro & BC Combo**
  - Préparation d'essais cliniques en Chine
  - Début de l'étude de BC Lispro dans la pompe à insuline ILet™ (système à boucle hybride)
  - Préparation d'une étude de 'bridging' avec les nouveaux API (lispro et glargine) de THDB
- **ADOog (Pramlintide Insuline):**
  - Premiers résultats cliniques prometteurs montrant une réduction **de -85% de l'excursion glycémique** au cours des deux premières heures suivant un repas standardisé par rapport à Humalog®



---

# LES PROGRAMMES CLÉS D'ADOCIA - INSULINE

BIOCHAPERONE® LISPRO & BIOCHAPERONE® COMBO



MARCHÉ

# Les personnes diabétiques requièrent des traitements plus simples et plus physiologiques

425M<sup>1</sup>  
De personnes  
diabétiques en  
2017

26M<sup>2</sup>  
Utilisent de  
l'insuline



79%<sup>3</sup>  
Vivent avec des  
complications  
sérieuses

<sup>1</sup> International Diabetes Federation Atlas, 2017;

<sup>2</sup> Estimation basée sur 25% de patients diabétiques ayant accès aux soins, dont ~25% utilisent l'insuline, d'après Novo Nordisk, Full Year 2014 Investor presentation

<sup>3</sup> Hazel-Fernandez & al; Am J Manag Care. 2015

- Malgré 100 ans de traitements médicaux, les conséquences à long terme du diabète restent un problème majeur de santé publique
- Il est nécessaire d'aborder la complexité sous-jacente au diabète :
  - Avec plus de granularité
  - D'une manière simple pour faciliter le traitement
- En utilisant BioChaperone<sup>®</sup>, Adocia s'engage à développer des traitements plus physiologiques, prêt à l'emploi pour améliorer les conséquences à court et long terme du diabète



# Les formulations d'insuline BioChaperone® répondent aux besoin médical dans le domaine du traitement prandial



Basal Glucose Can Be Controlled,  
but the Prandial Problem  
Persists—It's the Next Target!

*Diabetes Care* 2017;40:291–300 | DOI: 10.2337/dc16-2380

Matthew C. Riddle

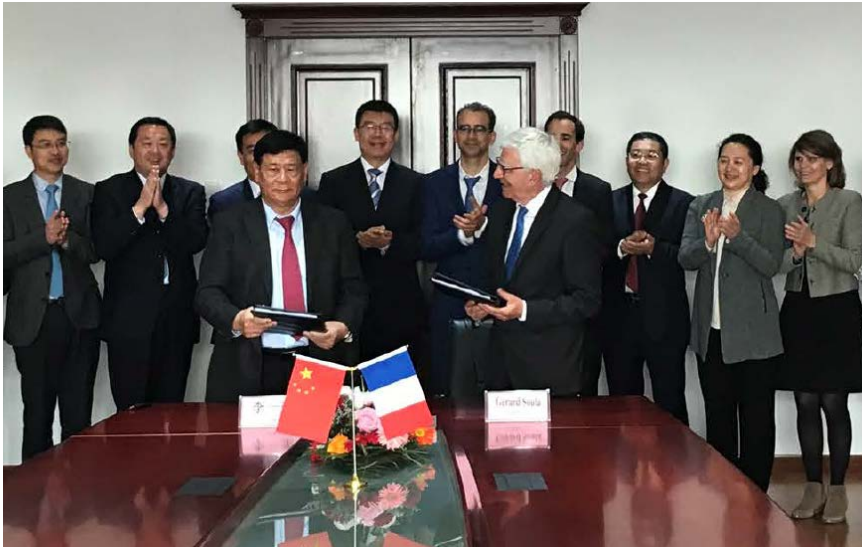
<sup>1</sup>

- Les insulines BioChaperone® apportent des innovations disruptives à l'insulinothérapie prandiale :
  - **Meilleurs produits** injectables pour le **contrôle glycémique prandial**
  - Potentiel de **prix compétitif** (basé sur des biosimilaires d'insulines, produits en haute quantité dans des installations de haute qualité et déjà amorties)
  - **Longue durée de protection intellectuelle**
  - **Adaptées aux dernières évolutions des thérapies et des technologies** (combinaison de médicaments, soins et appareils connectés tels que les stylos à insuline connectés, les CGM, les pompes à insuline...)

<sup>1</sup> "La glycémie basale peut être contrôlée, mais le problème prandial persiste – C'est la prochaine cible!" Matthew C. Riddle



# Adocia et Tonghua Dongbao ont formé une alliance stratégique pour développer des insulines 'best-in-class'



- Alliance stratégique entre Adocia et Tonghua Dongbao (THDB) :
  - Accords de licence pour BioChaperone (BC) Lispro et BC Combo
  - Accords d'approvisionnement en insulines glargine et lispro
- THDB est le leader Chinois de l'insuline
- Cotée à la bourse de Shanghai
  - 1<sup>ère</sup> entreprise à produire de l'insuline humaine en Chine
  - Stratégie de rivaliser avec les leaders globaux de ce marché
    - Usine de production d'insuline humaine cGMP (insuline humaine en Phase 3 en Europe)
    - Plusieurs biosimilaires d'insuline en développement (incluant glargine; aspart; lispro; detemir..)
    - Focalisée sur la prochaine génération avec BC Combo et BC Lispro

25%<sup>1</sup>  
croissance  
annuelle du CA

26%<sup>2</sup>  
de part de marché  
en Chine pour  
l'insuline humaine

\$4,9 Md  
Capitalisation  
boursière  
(Avr 2019)

78%<sup>1</sup>  
De revenu  
général par les  
insulines

<sup>1</sup> Données THDB

<sup>2</sup> Données IQVIA, volume, 2018.



LICENCE

## Accords de licence avec THDB pour BC Lispro et BC Combo sur le marché Chinois

>100M<sup>1</sup>

De diabétiques en Chine

65%<sup>2</sup>

Part du prémix dans le marché chinois de l'insuline

30M<sup>3</sup>

Traités en 2018

60M<sup>3</sup>

Traités en 2025

\$50M  
paiement initial

Accords de licence

\$135M  
(+ Redevances à deux chiffres)

- Le marché Chinois de l'insuline, vaste et sous-desservi, comporte de nombreux moteurs de croissance
  - 12% de croissance annuelle <sup>2</sup>
  - Nombre de patients devrait doubler dans les 7 prochaines années<sup>3</sup> : meilleur diagnostic, meilleur remboursement, meilleur accès aux zones reculées...
- En avril 2018, **Adocia et Tonghua Dongbao ont formé une alliance stratégique visant à développer et à commercialiser BC Combo et BC Lispro en Chine** et dans d'autres territoires asiatiques et du **Moyen-Orient**.
  - **BioChaperone Combo est un produit essentiel** sur un marché principalement constitué de **prémix**. 65% du marché chinois est constitué d'insulines **prémix**.
    - \$40M paiement initial + \$50M paiement d'étape
  - **BioChaperone Lispro offre l'opportunité d'une insuline analogue prandiale de première classe**. Les insulines **analogues** deviennent la norme en Chine (50% de part de marché)<sup>3</sup>
    - \$10M paiement initial + \$35M paiement d'étape
- **Adocia a conservé les droits aux Etats-Unis, Europe, Japon, Am. Latine.**

<sup>1</sup>IDF, 2017;

<sup>2</sup>Données IQVIA, volume, 2018.

<sup>3</sup>Novo Nordisk market capital days 2017.



# Les accords d'approvisionnement avec THDB ouvrent des opportunités mondiales à Adocia

- En s'assurant un accès à des insulines lispro et glargine de haute qualité, Adocia contrôle désormais entièrement le développement de BC Lispro et de BC Combo, notamment aux États-Unis, dans l'Union européenne et au Japon :
  - Les opportunités de partenariat sont multipliées :
    - ✓ Sociétés spécialistes du diabète mais ne disposant pas d'usines de production d'insuline
    - ✓ Sociétés pharmaceutiques/ de dispositif médical souhaitant proposer des solutions intégrées
- **Priorités d'Adocia :**
  - Initier les activités dites de 'bridging' pour démarrer une étude clinique de Phase 3 EU/US
  - Accélérer les efforts de recherche d'un partenaire potentiel :
    - BC Lispro sur les marchés américain, européen, japonais, et autres
    - BC Combo dans les mêmes régions, principalement pour les marchés de prémix





BC LISPRO

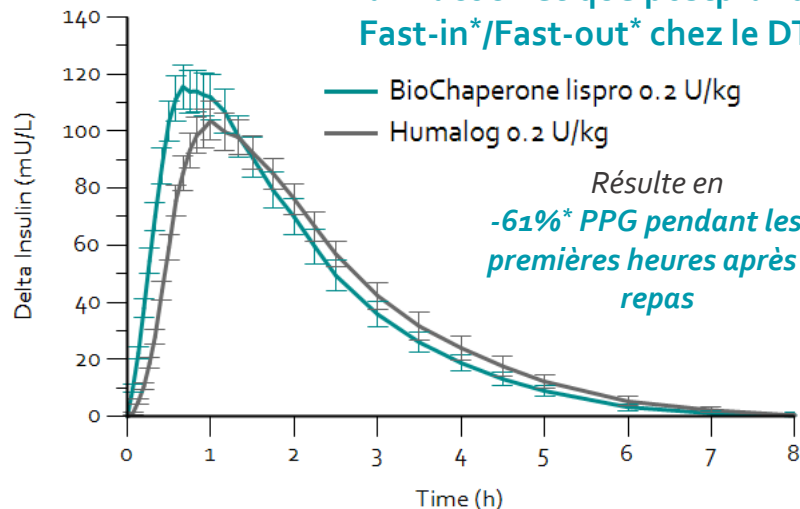
# Insuline ultra-rapide au potentiel de 'best-in-class'

**\$7 Mds**

Marché de  
l'insuline prandiale  
(2016)<sup>1</sup>



## Pharmacocinétique postprandiale Fast-in\*/Fast-out\* chez le DT1



**9**  
Études  
positives de  
Phase 1/2

- **BioChaperone® Lispro pourrait être un compétiteur différencié de Fiasp®** (1<sup>ère</sup> insuline ultra-rapide approuvée, Novo Nordisk).
  - Profil systématiquement plus rapide que celui d'Humalog® et de Novolog® chez >250 personnes avec un DT1 ou un DT2, utilisant des seringues ou des pompes à insuline
  - Profil tardif plus rapide et profil précoce aussi rapide que Fiasp®, la première insuline ultra-rapide approuvée, dans un essai clinique de Phase 1 (DT1, pompes à insuline)
    - L'accélération de la fin de la courbe est considérée comme un élément clé permettant de "fermer la boucle" dans pancréas artificiel
- **BC Lispro U200 (concentré), bio-équivalent à BC Lispro U100**

**Adocia a l'intention d'initier son premier essai de phase 3 en 2019**

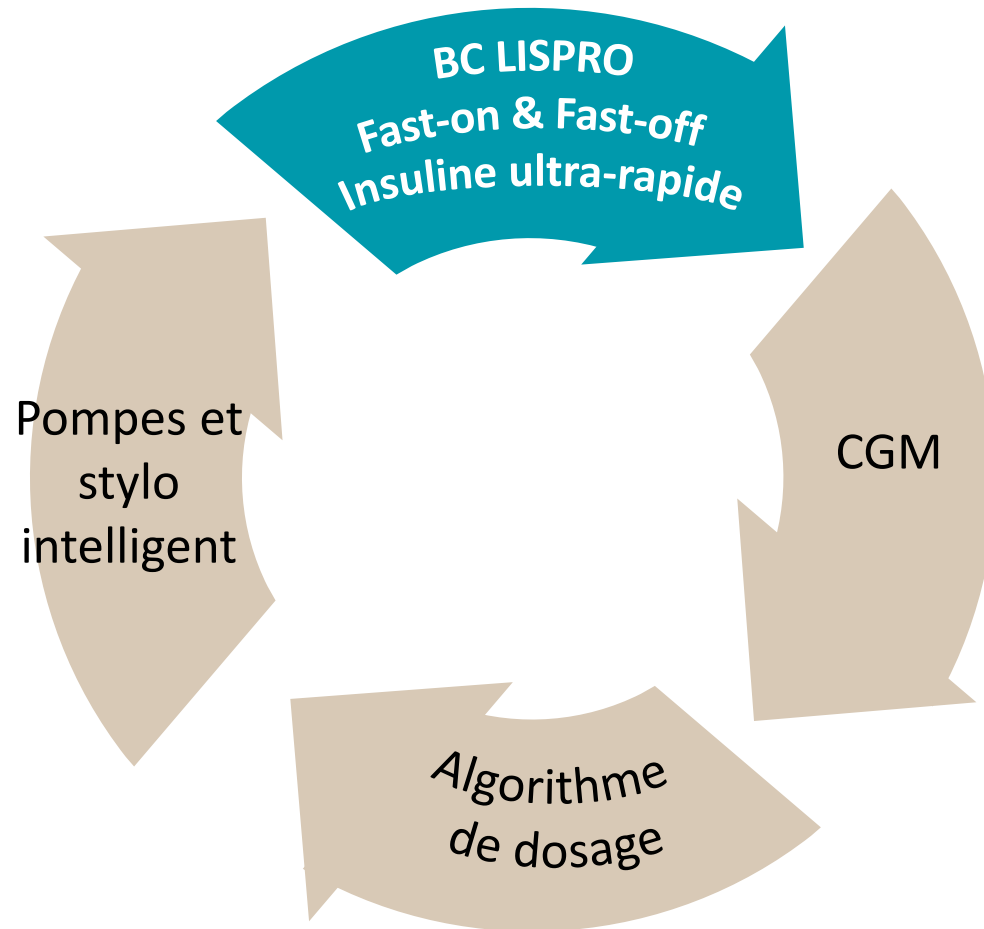
Etude réalisée sur 38 sujets avec un DT1 (NCT#02213146) ; \*CI-95% for LSM ratio.

<sup>1</sup> Estimations Adocia, sur la base des rapports annuels des majors du domaine, 2016





# Une insuline ultra-rapide avec un profil à action rapide 'fast-on' ET 'fast-off', élément clé pour «fermer la boucle»



- Essai de Phase 1 dans un système autonome de délivrance d'insuline débuté au premier semestre 2019
  - Pompe iLet (Beta Bionics)
  - CGM Dexcom





# Prochaines étapes du développement global de BC Lispro

## BC Lispro en Chine (THDB)

- **Vise un début de Phase 3 en Chine en 2019**
  - Paiement d'étape correspondant (non révélé)

## BC Lispro aux Etats-Unis / EU / Japon / RoW (Adocia)

- **Etude de "bridging" planifiée T3 2019**
  - Etude de comparabilité de BC Lispro (insuline lispro de THDB) vs. BC Lispro (utilisant Humalog)
  - Permet l'utilisation des précédents résultats cliniques de BC Lispro pour le développement de la phase 3
- **Dépôt de dossier Phase 3 (US/EU) prévu T1 2020**
- **Recherche active de partenaires pour les États-Unis, l'Europe et le Japon**



BC COMBO

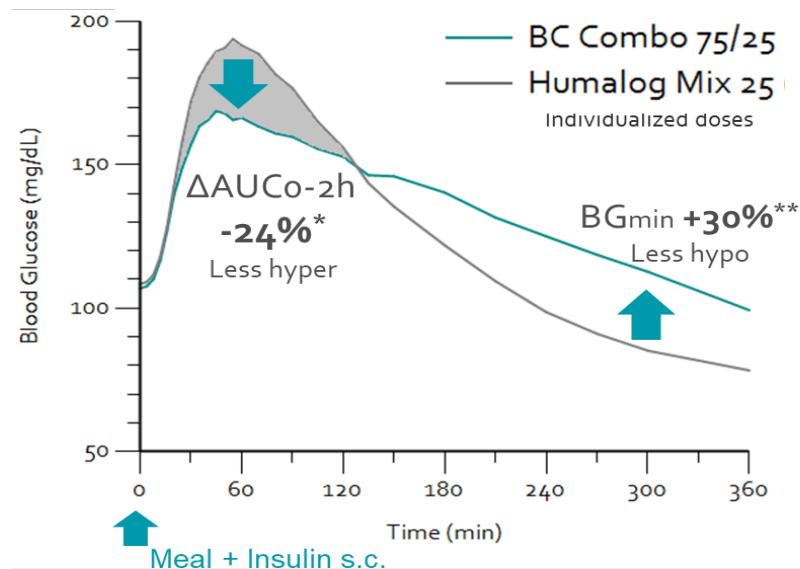
# Une alternative plus sûre et efficace à l'insuline prémix pour le traitement du diabète de type 2

**\$5 Mds**

Marché de  
l'insuline prémix  
(2016)<sup>1</sup>



Glycémie postprandiale chez des personnes  
avec un DT1



**5**  
Études  
positives de  
Phase 1/2

- Les prémix sont plus faciles à utiliser que les traitements basal-bolus mais présentent une couverture prandiale inférieure et un risque plus élevé d'hypoglycémie.
- En tant que véritable association d'insulines basale et prandiale, BioChaperone® Combo pourrait être très différencié par rapport aux prémix :
  - Contrôle postprandial renforcé par rapport à Humalog® Mix25 chez les personnes atteintes de DT1 et de DT2<sup>(3,4)</sup>
  - Performance similaire à celle des injections séparées de Lantus® et d'Humalog® chez les personnes atteintes de DT2<sup>(4)</sup>
  - Potentiel avantage de prix vs. Ryzodeg® (Novo Nordisk) seule combinaison d'insulines prandiale et basale approuvée

Etude réalisée sur 28 personnes avec un DT1 (NCT#02514954); \*  $p=3.10^{-3}$ ; \*\*  $p=8.10^{-3}$

<sup>1</sup> Estimations Adocia, sur la base des rapports annuels des majors du domaine, 2016 ;

<sup>2</sup> Données IQVIA 2017 ;

<sup>3</sup> T1D: NCT#01981031 & NCT#02514954 ;

<sup>4</sup> T2D: NCT#02514850 ; NCT#02915250 ;

NCT#03180710.





# Prochaines étapes du développement global de BC Combo

## BC Combo en Chine & autres territoires licenciés (THDB)

- **Etude de 'bridging' en Chine planifiée en 2019**
  - Permettra d'utiliser les données de développement antérieur de BC Combo

## BC Combo aux Etats Unis / EU /Japon & marchés prémix (Adocia)

- **Recherche active de partenaires pour les marchés américain, européen, japonais et marchés de prémix**
  - **Etats-Unis, Europe & Japon** représentent un marché de prémix significatif (~33 milliard d'UI au total<sup>1</sup>)
  - Le prémix est **l'insuline la plus utilisée pour le traitement prandial au Mexique** et dans d'autres marchés émergents.

<sup>1</sup> Données IQVIA, 2018



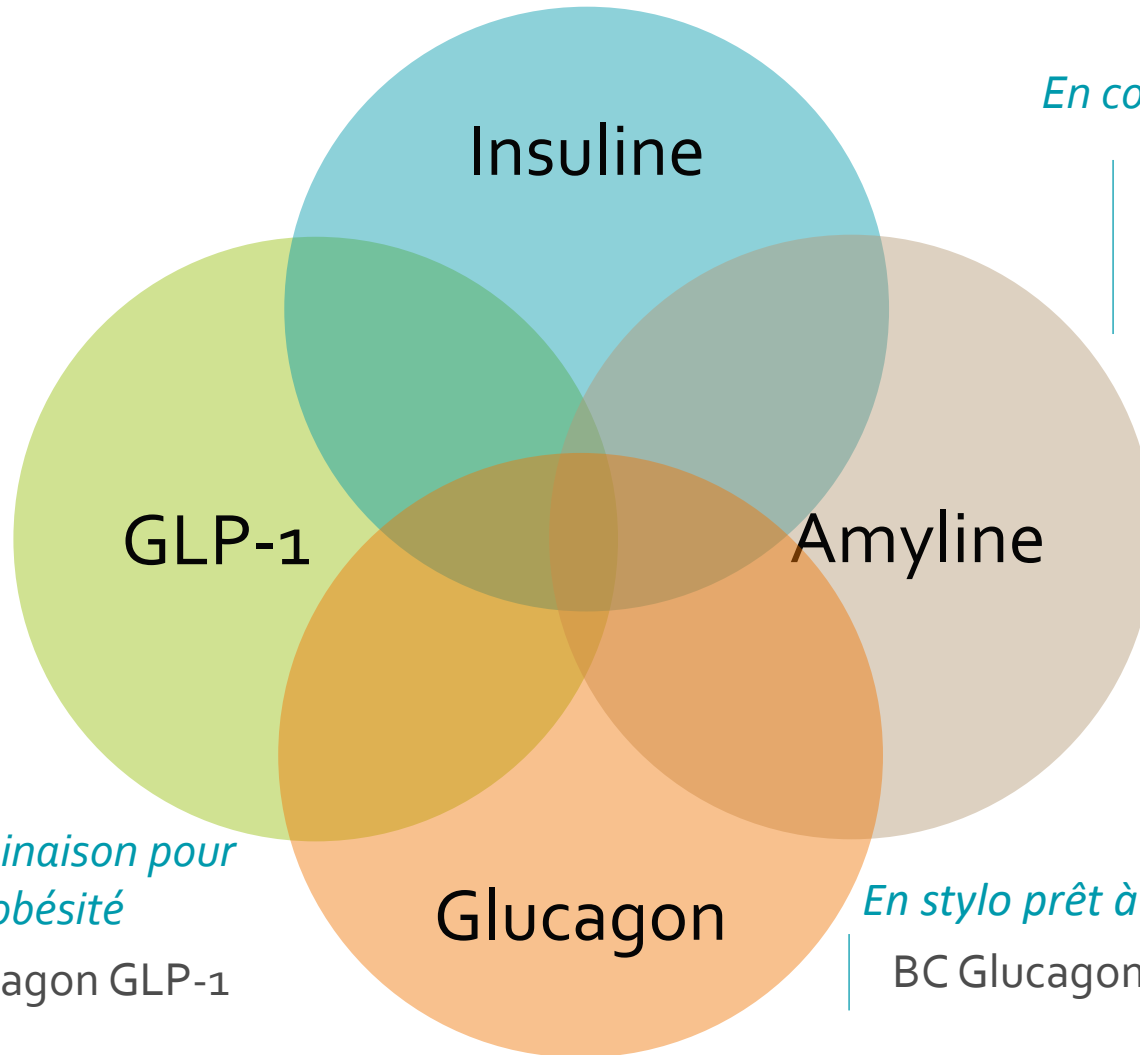
---

# TRAITEMENTS MULTIHORMONAUX DU DIABÈTE

NOUVELLE GÉNÉRATION DE SOINS POUR DE MEILLEURS RÉSULTATS  
A LONG TERME



# Des approches multi-hormonales innovantes visant à améliorer la gestion du diabète et de l'obésité



*En combinaison pour traiter le diabète*

ADOog Pramlintide Insuline (T1D & T2D)  
BC Glargine GLP-1 (T2D)

*Dans un pancréas artificiel*

BC Glucagon et Insuline (T1D)

*En combinaison pour traiter l'obésité*

BC Glucagon GLP-1

*En stylo prêt à l'emploi contre l'hypoglycémie sévère*

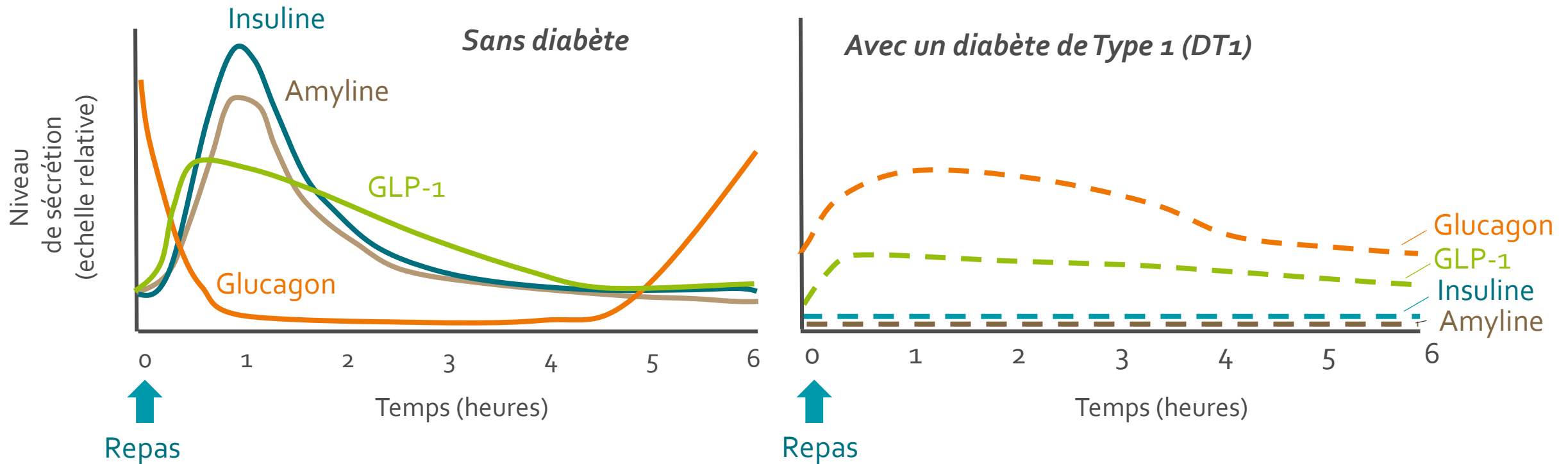
BC Glucagon (T1D & T2D)



# DIABÈTE

## Chez les personnes non diabétiques la sécrétion orchestrée de plusieurs hormones maintient la normoglycémie

### Représentation schématique de la sécrétion de quatre hormones clés autour du repas<sup>1</sup>



<sup>1</sup> Adapted from Toff-Neilsen et al, *J. Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3717-3723; Cummings DE et al, *Diabetes* 2001;50:1714-1719; Aronoff SL et al, *Diabetes Spectrum* 2004; 17(3) : 183-190





ADOog  
(PRAMINS)

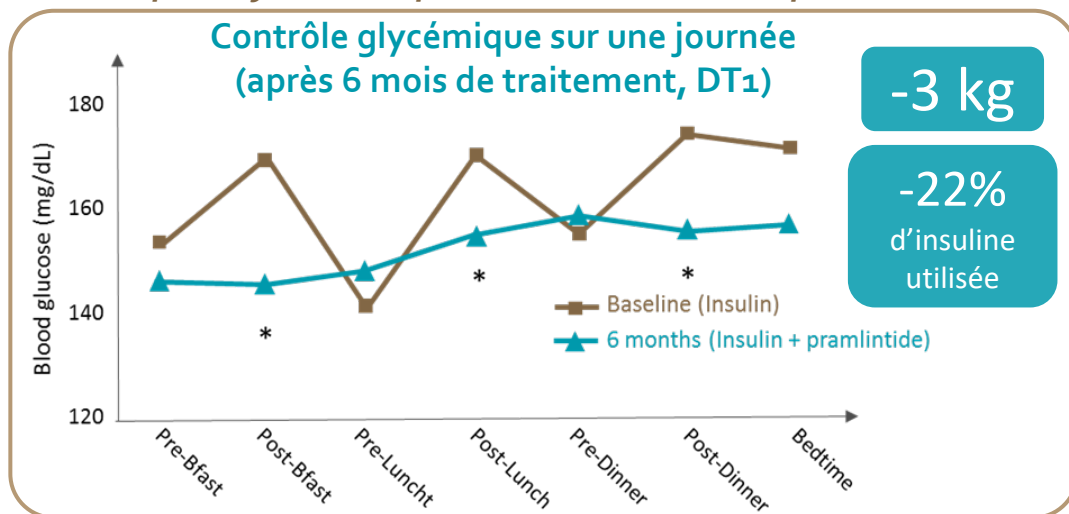
# La prochaine génération de traitement prandial pour améliorer la qualité de vie à long terme des diabétiques

65%<sup>3</sup>  
des adultes  
américains atteints de  
DT1 sont en surpoids  
ou obèses



79%<sup>2</sup>  
des diabétiques vivent  
avec des  
complications graves

**Données cliniques: Symlin® en plus d'une insulinothérapie intensive**



<sup>1</sup> Guthrie R et al Diabetes 2005, 54(Suppl 1):A118 T1D, after 6 mo, \*P <.05. See also Pullman J et al Vasc Health Risk Manag. 2006, 2 (3), 203-212 and in T2D : Karl D, et al. Diabetes Technol Ther 2007; 9(2):191-199 ; <sup>2</sup>Hazel-Fernandez & al; Am J Manag Care. 2015; <sup>3</sup>Conway et al, Diabetes Med 2010 April; 27(4):398-404. BMI>25, Data for 2004-2007 period. <sup>4</sup> Bolli et al. Diabetes Care. 2012 Dec; 35(12): 2626-2630. & Lucidi et al. Diabetes Care. 2012 Dec; 35(12): 2647-2649; Lantus® label, Section 12.3.

- **Le pramlintide** (Symlin®, AstraZeneca) est le seul analogue de l'amyline approuvé par la FDA pour le traitement du diabète au moment des repas, mais il nécessite 3 injections quotidiennes supplémentaires. Il est formulé à pH 4.
- **L'analogue de l'insuline humaine A21G** (A21G Ins) est une insuline prandiale
  - **Stable à pH 4**, contrairement aux autres insulines prandiales
  - **Principal métabolite de l'insuline glargine** : des millions d'utilisateurs de la glargine ont régulièrement été exposés à l'A21G Ins au cours des 20 dernières années<sup>4</sup>.
- **ADOog (association de Pramlintide et d'A21G Ins) vise à fournir un contrôle prandial exceptionnellement strict**, basé sur l'utilisation clinique du pramlintide <sup>1,2,3</sup> :
  - ✓ Meilleur contrôle glycémique et meilleure HbA1c → risque de complications diminué
  - ✓ Perte de poids
  - ✓ Moins d'insuline utilisée





# La première étude chez l'homme fait la preuve de concept chez les personnes diabétiques de type 1



« Cette association [ADO09] a le potentiel de tenir enfin les promesses du pramlintide pour un grand nombre de patients, en répondant au sérieux besoin médical non satisfait d'un contrôle post-prandial plus strict et d'une variabilité glycémique plus faible, tout en évitant le fardeau associé à un autre produit et à un nombre plus élevé d'injections. »

Pr Robert Ratner, professeur de médecine à la faculté de médecine de l'Université de Georgetown, Washington DC

- Dans une étude clinique à repas mixte standardisé chez 24 personnes atteintes de DT1<sup>1</sup>, ADO09 (injecté au moment des repas) a montré :
  - Diminution de 85% de l'excursion glycémique au cours des deux premières heures par rapport à Humalog® (insuline lispro)
  - Contrôle glycémique post-prandial similaire par rapport aux injections séparées simultanées d'Umluline® (Insuline humaine) et de Symlin®
  - Bonne tolérabilité et sécurité

Deuxième étude de Phase 1/2 prévue au T2 2019  
Adocia recherche des partenaires

<sup>1</sup> NCT03916640 ; Les résultats supplémentaires de cette étude restent sous embargo jusqu'à publication ou communication dans une conférence majeure du domaine



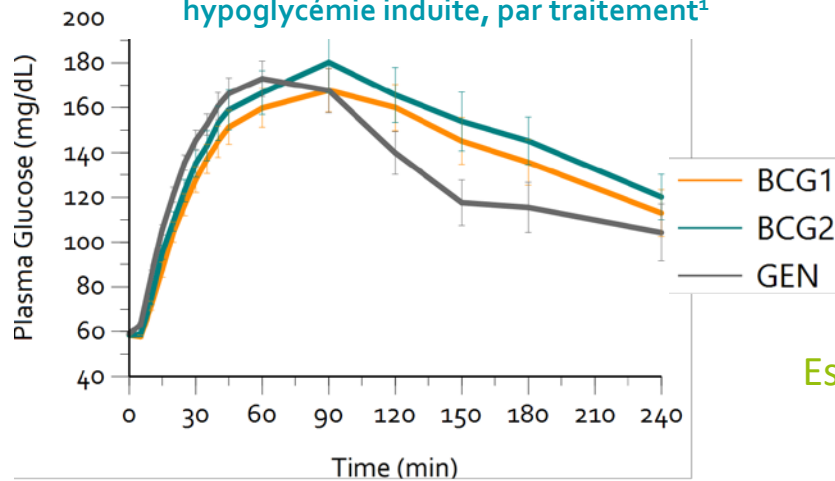


# Une formulation aqueuse prête à l'emploi de glucagon humain pour une utilisation d'urgence et chronique

**\$400M**  
Marché prévu en 2025<sup>1</sup>



Récupération glycémique après une hypoglycémie induite, par traitement<sup>1</sup>



**1**  
Essai clinique positif

- BioChaperone® Glucagon est une formulation aqueuse de glucagon humain prête à l'emploi, pouvant être utilisée en :
  - **Traitement de secours de l'hypoglycémie sévère** dans un auto-injecteur prêt à l'emploi : les kits de reconstitution de glucagon actuels manquent de facilité d'utilisation<sup>2</sup>
  - **Utilisation chronique:** pancréas artificiel à double hormone et maladies rares dues à une glucagonémie dysfonctionnelle
- Dans une première étude clinique menée auprès de personnes atteintes de T1D<sup>3</sup>, BC Glucagon (1 mg) a montré :
  - Un bon profil de tolérabilité et de sécurité
  - **Une capacité à rétablir la normoglycémie en 11 min (médiane) chez 100% des participants** après une hypoglycémie sévère médicalement induite

**Adocia prévoit une étude de Phase 1/2 en S2 2019**

<sup>1</sup> Estimations Adocia basés sur l'épidémiologie; le marché du glucagon pour le traitement de l'hypoglycémie sévère devrait significativement augmenter après l'introduction de traitements prêts à l'emploi <sup>2</sup> Yale JF, Diabetes Technol Ther 2017 Jul 1; 19(7): 423-432.

<sup>3</sup> NCT#03176524, Etude réalisée sur 27 personnes ayant un diabète de type 1. Résultats présentés lors de ADA 78th Scientific Sessions, Orlando, June 2018. BCG1: BC Glucagon Formulation 1 (1 mg) – BCG2: BC Glucagon Formulation 2 (1 mg) – GEN: Glucagen (1 mg)

---

## EXTENSION DU PORTEFEUILLE

TIRER PARTI DE LA POLYVALENCE ET DES RÉUSSITES ANTÉRIEURES DE  
BIOCHAPERONE® POUR ABORDER DE NOUVELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES



## AUTRES INDICATIONS

36.5%<sup>1</sup>

des adultes américains sont obèses

<sup>1</sup> Conway et al, *Diabetes Med* 2010 April; 27(4):398-404. BMI>25, Data for 2004-2007 period ;

<sup>2</sup> WHO, 2016.

20,000<sup>3</sup>

Les personnes atteintes de SBS ont besoin d'une nutrition parentérale

<sup>3</sup> Etats Unis et Europe uniquement: Jeppesen PB, *J Parenter Enteral Nutr.* 2014 May;38(1 Suppl):8S-13S.

# Extension de la plateforme BioChaperone®

## ■ BioChaperone Glucagon GLP-1 pour le traitement de l'obésité

- La prévalence de l'obésité a triplé de 1975 à 2016 dans le monde<sup>2</sup>, ce qui a entraîné la mise au point de schémas thérapeutiques plus agressifs
- Adocia développe des combinaisons injectables de glucagon et de GLP-1 :
  - Flexibilité de la sélection du ratio glucagon / GLP-1 pour un effet optimisé
  - Approche peu coûteuse, potentiellement plus favorable que de nouveaux co-agonistes
- Premiers résultats précliniques prometteurs

## ■ BioChaperone GLP-2 pour le syndrome du grêle court (SBS)

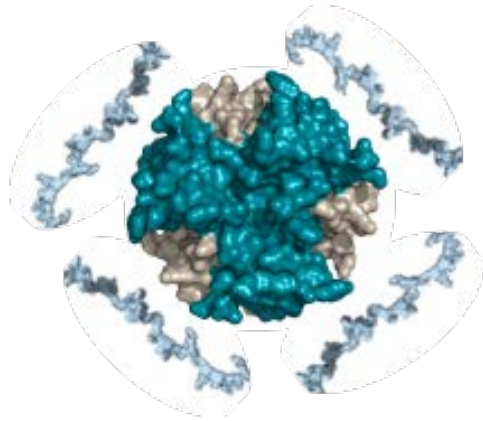
Gattex® (teduglutide, Shire) est le seul traitement approuvé pour les patients atteints de SBS sévère, qui requiert une nutrition parentérale :

- 336 M \$ de ventes en 2017 (+ 53% sur un an)
- Produit difficile à utiliser : reconstitution avant l'injection quotidienne: nombreuses étapes, deux seringues, processus long
- BioChaperone solubilise et stabilise le teduglutide dans une formulation prête à l'emploi



# BioChaperone® peut être utilisée pour améliorer ou combiner plusieurs protéines et peptides

## Complexe BioChaperone® Protéines



**Combinaisons  
Multi-actives**



**Injectables  
prêts à l'emploi**

- Tirer parti des compétences clés d'Adocia dans la formulation de protéines et de peptides pour répondre aux besoins du partenaire
  - Plus de 20 essais cliniques (phase 1 à 3) à ce jour sur 6 produits pharmaceutiques différents à base de BioChaperone
  - 47 familles de brevets dans le monde
  - Plus de 500 composés pouvant être sélectionnés dans la bibliothèque BioChaperone®
- Engagement de l'excellence et développement de relations long terme avec les partenaires
- Applicable à des peptides/protéines approuvés ou à de nouveaux principes actifs biologiques





# Nouvelles attendues

## PORTEFEUILLE

- **BC LISPRO**
  - **Chine (THDB): Phase 3** prévue **2019**
  - **US/EU/JAP:**
    - Insuline lispro Ph. 1 étude 'bridging' prévue **T3 2019**
    - Dépôt de dossier Phase 3 prévu **T1 2020**
- **BC COMBO**
  - **Chine (THDB): Ph. 1 étude 'bridging'** prévue **2019**
- **ADO09 (PRAMLINTIDE INSULIN)**
  - **2<sup>nde</sup> étude Phase 1/2** prévue **T2 2019**
- **BC GLUCAGON**
  - **2<sup>nde</sup> étude Phase 1/2** prévue **S2 2019**

## BUSINESS

- **BC LISPRO & BC COMBO**
  - En recherche de partenaires US / EU / Japon / AmLat / RoW
- **ADO09 (INSULINE PRAMLINTIDE) & BC GLUCAGON**
  - En recherche de partenaire(s)

## LEGAL

- Adocia attend les conclusions de l'arbitrage actuellement en cours avec **Eli Lilly** relatif aux demandes supplémentaires d'Adocia et aux contre-demands de Eli Lilly. **Décision attendue en T3 2019**
- Affaire civile : Procès prévu **au second semestre 2020**



---

# RÉSULTATS FINANCIERS 2018

VALERIE DANAGUEZIAN  
DIRECTEUR FINANCIER





## Compte de résultat 2018 : un bénéfice net de 7,6M€

<i>En milliers d'euros</i>	Exercice 2018 (12 mois)	Exercice 2017 (12 mois)
Chiffre d'affaires	47 389	19 469
Subventions, crédit d'impôt recherche et autres	6 541	7 708
<b>Produits opérationnels</b>	<b>53 930</b>	<b>27 177</b>
Dépenses de recherche et de développement	(25 760)	(27 074)
Frais généraux	(18 463)	(8 284)
<b>Charges opérationnelles</b>	<b>(44 223)</b>	<b>(35 358)</b>
<b>RESULTAT OPERATIONNEL (PERTE)</b>	<b>9 707</b>	<b>(8 180)</b>
<b>RESULTAT FINANCIER NET</b>	<b>2 051</b>	<b>(335)</b>
Charge d'impôt	(4 144)	(35)
<b>RESULTAT NET (PERTE)</b>	<b>7 615</b>	<b>(8 550)</b>



## Détail du résultat opérationnel 2018

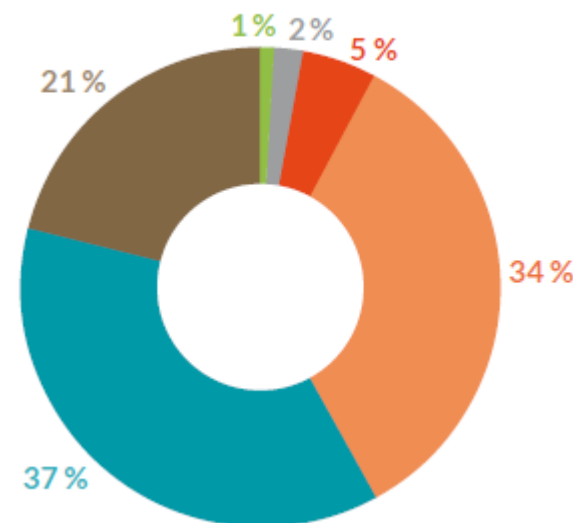
### Répartition des produits opérationnels



	2018	2017
Contrats de recherche et revenus de licences	47,4	19,5
Subvention, crédit d'impôt recherche, et autres	6,5	7,7
<b>TOTAL (M€)</b>	<b>53,9</b>	<b>27,2</b>

- Des revenus liés au contrat avec THDBB et au jugement favorable du premier volet de l'arbitrage
- Un montant de CIR de 6,5M€

### Répartition des charges opérationnelles



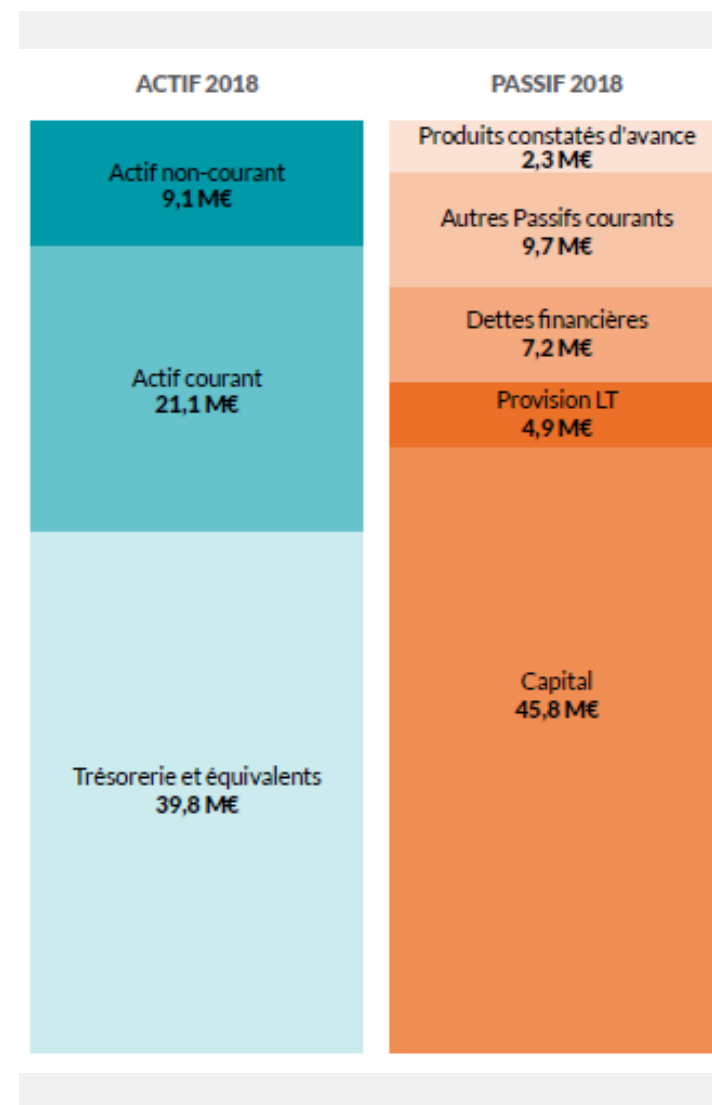
	2018	2017
Achats consommés	2,2	1,7
Charges de personnel	14,9	13,3
Charges externes	16,3	17,0
Honoraires juridiques	9,2	2,0
Impôts et taxes	0,6	0,2
Dotation aux amortissements et provisions	1,0	1,0
<b>TOTAL (M€)</b>	<b>44,2</b>	<b>35,3</b>

- Des charges opérationnelles de 44,2M€ en hausse de 8,9M€ principalement du fait des honoraires juridiques engagés dans les volets de l'arbitrage lancé contre Eli Lilly

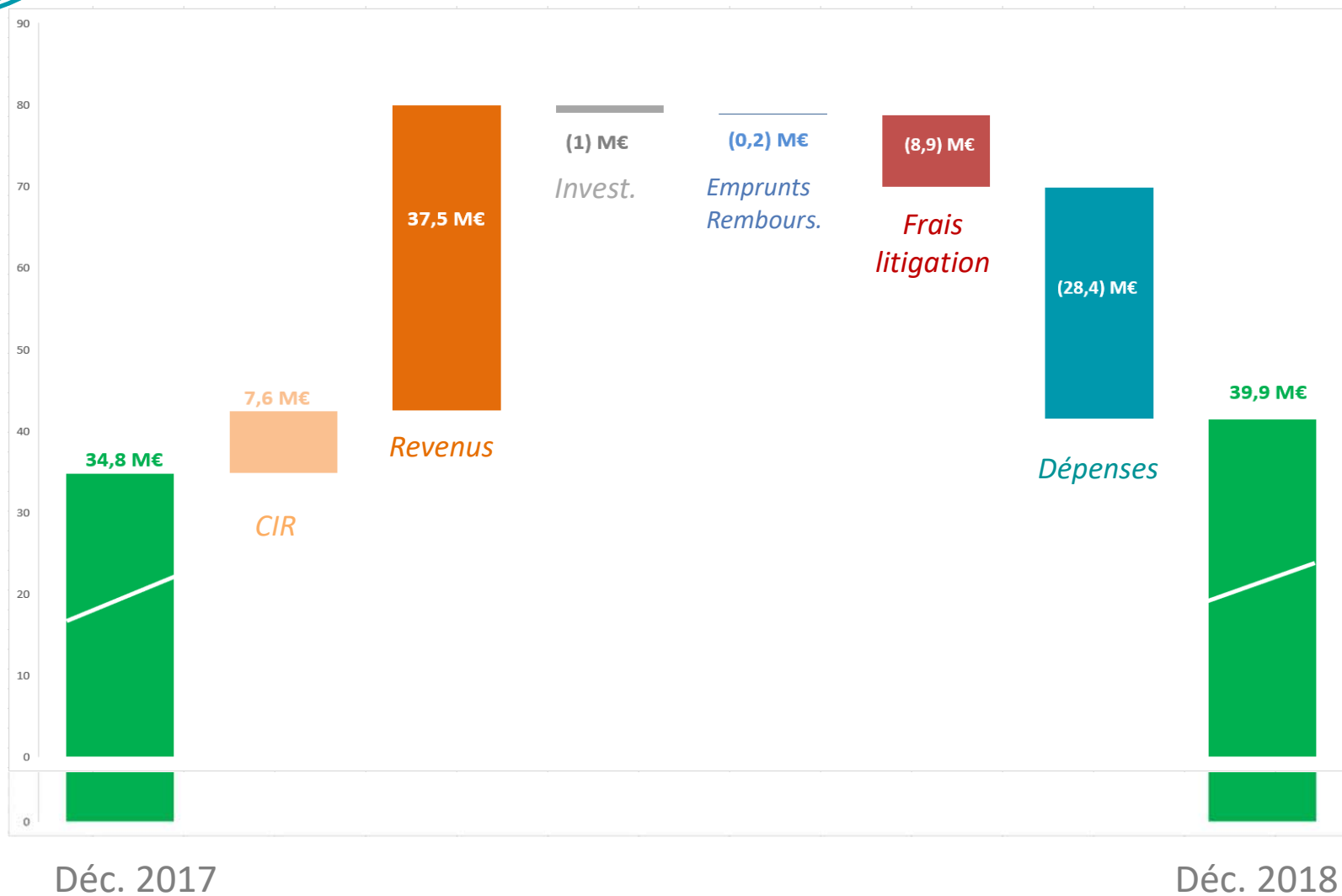


## Bilan Synthétique

BILAN (M€)	2018	2017
Actif non courant	9,1	9,1
Actif courant	21,1	9,9
Trésorerie et équivalents de trésorerie	39,8	34,8
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>70,0</b>	<b>53,8</b>
Capital	45,8	36,9
Provisions Long terme	4,9	2,2
Dettes financières	7,2	7,6
Autres passifs courant	9,7	7,1
Produits constatés d'avance	2,3	
<b>TOTAL PASSIF</b>	<b>70,0</b>	<b>53,8</b>



## Une trésorerie renforcée en 2018



---

# COURS DE BOURSE ET ACTIONNARIAT

GERARD SOULA  
CEO

VALERIE DANAGUEZIAN  
DIRECTEUR FINANCIER



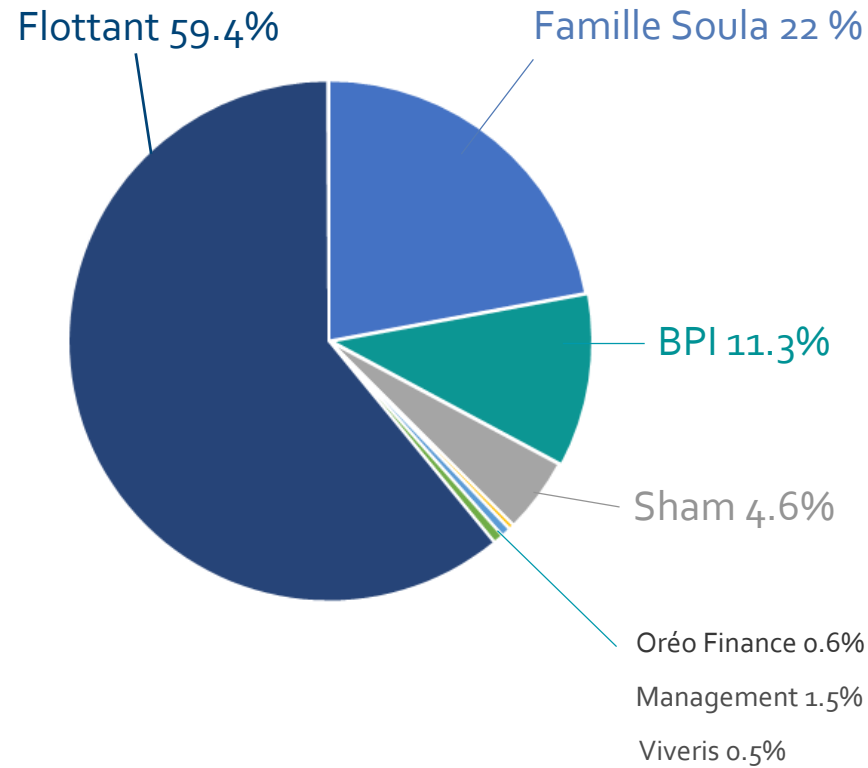


# Composition du capital

## Caractéristiques

- **Cotée sur Euronext Paris (ADOC)**
  - 6.9M actions émises
  - Programme d'ADR aux US (ADOCY)
- **€85M fonds levés** depuis la création

## Structure du capital (mai 2019)



## Analystes

- **Kepler Market**  
Arsène Guekam
- **Oddo**  
Oussama Denguir
- **Louis Capital Partners**  
Pierre Vaurice



# EVOLUTION DU COURS

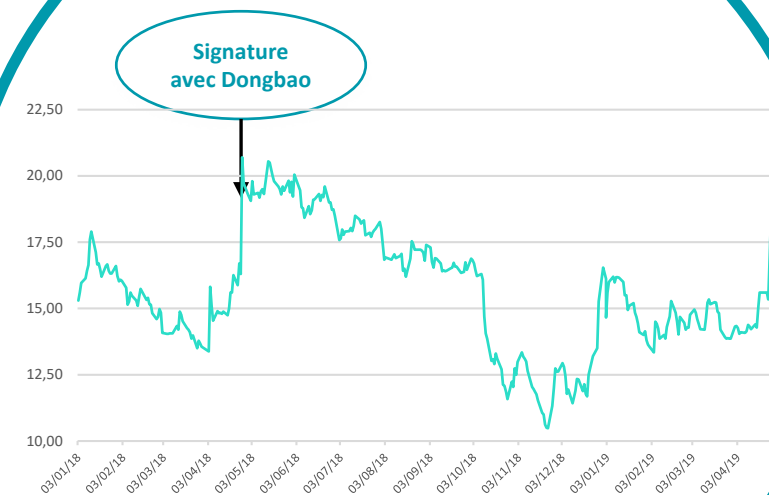
## Evolution du cours de bourse depuis l'IPO

IPO  
20/02/2012  
€15,88



Cours au  
03/05/2019  
€18

### Zoom 2018



---

# INTERVENTION DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

ODICÉO : AGNÈS LAMOINE

ERNST & YOUNG : MOHAMED MABROUK





---

# QUESTIONS & REPOSES



---

# RÉSOLUTIONS SOUMISES AU VOTE DES ACTIONNAIRES

13 RÉSOLUTIONS \_ COMPÉTENCE DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ORDINAIRE

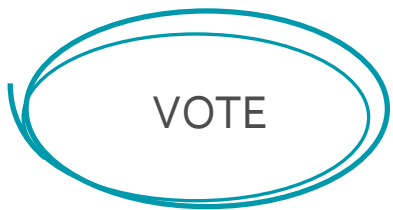
15 RÉSOLUTIONS \_ COMPÉTENCE DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE EXTRAORDINAIRE



---

# RÉSOLUTIONS COMPÉTENCE DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ORDINAIRE

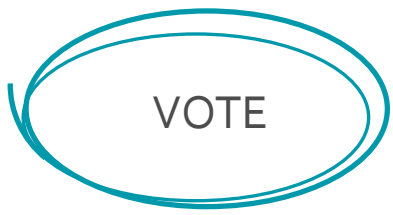




# PREMIERE RESOLUTION

Approbation **des comptes sociaux**  
de l'exercice clos le 31 décembre 2018

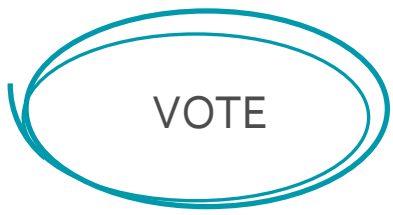




## DEUXIEME RESOLUTION

Approbation des **comptes consolidés**  
de l'exercice clos le 31 décembre 2018

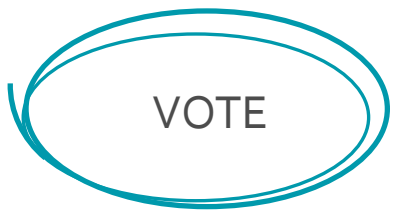




# TROISIEME RESOLUTION

**Affectation du résultat**  
de l'exercice clos le 31 décembre 2018

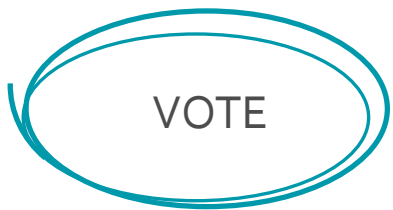




# QUATRIEME RESOLUTION

Examen des conventions visées aux articles L. 225-38  
et suivants du code de commerce





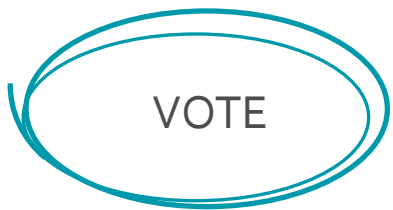
## CINQUIEME RESOLUTION

Renouvellement du mandat d'administrateur

de **Monsieur Olivier Soula**





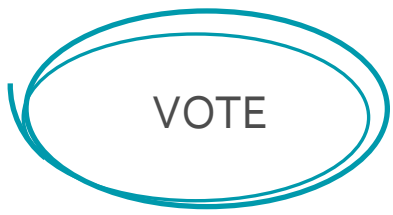


## SIXIEME RESOLUTION

Renouvellement du mandat d'administrateur

de **Monsieur Olivier Martinez**

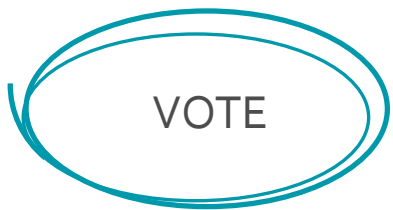




## SEPTIEME RESOLUTION

Renouvellement du mandat d'administrateur  
de **Madame Ekaterina Smirnyagina**

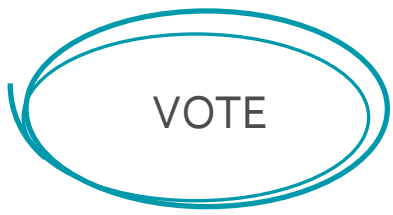




## HUITIEME RESOLUTION

Approbation des éléments de la rémunération due ou attribuée  
au titre de l'exercice 2018 au Président-directeur général,  
**Monsieur Gérard Soula**

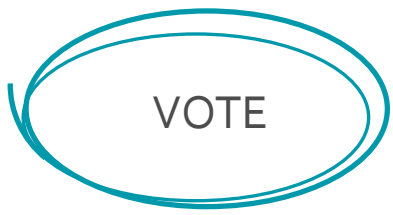




## NEUVIEME RESOLUTION

Approbation des éléments de la rémunération due ou attribuée  
au titre de l'exercice 2018 au Directeur général délégué,  
**Monsieur Olivier Soula**





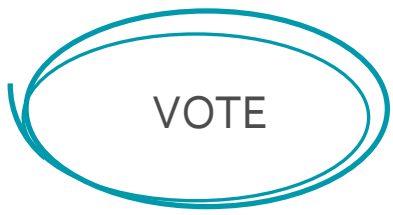
## DIXIEME RESOLUTION

Approbation des **principes et des critères** de détermination, de répartition et d'attribution des **éléments fixes, variables et exceptionnels** composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables à

**Monsieur Gérard Soula**

en raison de son mandat de Président-directeur général



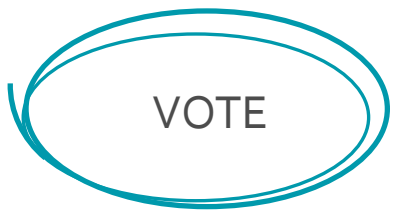


## ONZIEME RESOLUTION

Approbation des **principes et des critères** de détermination, de répartition et d'attribution des **éléments fixes, variables et exceptionnels** composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables

à **Monsieur Olivier Soula,**  
Directeur général délégué

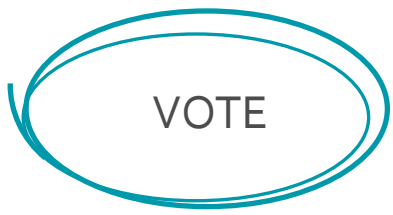




## DOUZIEME RESOLUTION

Approbation du règlement du plan d'options de souscription ou d'achat d'actions  
adopté par le conseil d'administration le 17 mai 2018





## TREIZIEME RESOLUTION

Autorisation à donner au conseil d'administration en vue de  
**l'achat par la Société de ses propres actions**

Limite: 10% du capital \_ Durée : 18 mois

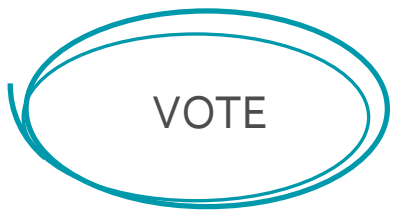




# RESOLUTIONS COMPETENCE DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE EXTRAORDINAIRE

---

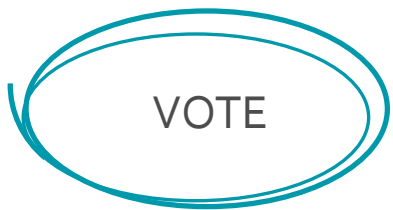




## QUATORZIEME RESOLUTION

Autorisation à donner au conseil d'administration en vue  
**de réduire le capital social par voie d'annulation d'actions**  
dans le cadre de l'autorisation de rachat par la Société de ses propres actions





## QUINZIEME RESOLUTION

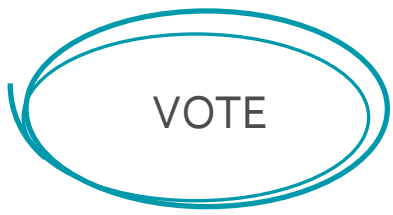
Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue

d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires  
et/ou de toutes valeurs mobilières,

**avec maintien du droit préférentiel de souscription (DPS) des actionnaires**

Limite: 210 000€ nominal \_ Durée : 26 mois





## SEIZIEME RESOLUTION

Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue  
d'augmenter le capital  
par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières,  
**avec suppression du DPS des actionnaires et offre au public**

Limite: 137 000€ nominal \_ Limite 20% capital \_ Durée : 26 mois \_ Décote max de 5%



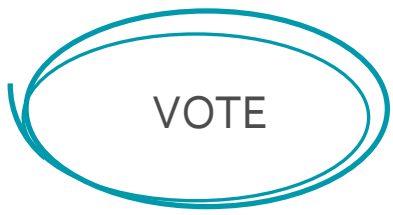
VOTE

## DIX-SEPTIEME RESOLUTION

Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue  
d'augmenter le capital  
par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières,  
**avec suppression du DPS des actionnaires**  
à émettre dans le cadre d'une offre  
**au profit d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs**

Limite: 137 000€ nominal \_ Limite 20% capital \_ Durée : 26 mois \_ Décote max de 5%





## DIX-HUITIEME RESOLUTION

Autorisation à consentir au conseil d'administration,  
en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière,  
**avec suppression du DPS** des actionnaires,  
décidée aux termes des 16<sup>ième</sup> et 17<sup>ième</sup> résolutions,  
**de fixer le prix d'émission dans la limite de 10 % du capital social**

Limite : 10% capital \_ Durée : 18 mois \_ Décote max de 20%



The word "VOTE" is centered within a teal-colored oval graphic that has a double-line border.

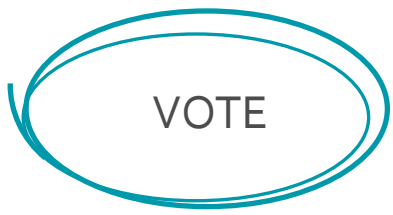
## DIX-NEUVIEME RESOLUTION

Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration  
en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme  
par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières  
**avec suppression du DPS des actionnaires**

**au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées**

Limite : 137 000 nominal \_ Durée : 18 mois \_ Décote max de 20%





## VINGTIEME RESOLUTION

Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue  
d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières  
**avec suppression du DPS des actionnaires**  
**au profit d'une catégorie de personnes assurant la prise ferme des titres de capital de la Société**  
susceptibles d'en résulter  
dans le cadre d'une ligne de financement en fonds propres ou obligataire

Limite : 68 000 nominal \_ Durée : 18 mois \_ Décote max de 20%





The word "VOTE" is centered within a teal-colored oval graphic that has a double-line border and a slight shadow effect.

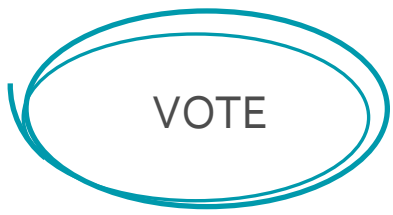
VOTE

## VINGT-ET-UNIEME RESOLUTION

Délégation au conseil à l'effet **d'augmenter le nombre de titres à émettre**  
en cas d'augmentation de capital avec ou sans DPS  
décidée en vertu des 15<sup>ième</sup> , 16<sup>ième</sup> , 17<sup>ième</sup> , 19<sup>ième</sup> et 20<sup>ième</sup> résolutions ci-dessus

Limite : 15% émission initiale \_ Durée : 26 mois



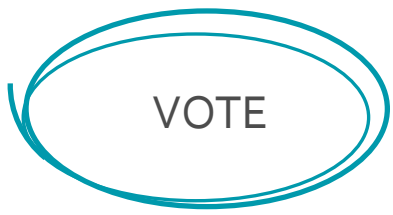


## VINGT-DEUXIEME RESOLUTION

Délégation de compétence consentie au conseil d'administration  
à l'effet d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières,  
**en cas d'offre publique comportant une composante d'échange**  
initiée par la Société

Limite : 68 000 nominal \_ Durée : 26 mois



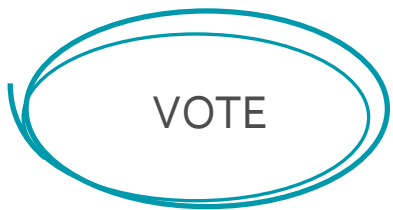


## VINGT-TROISIEME RESOLUTION

Délégation de pouvoir à consentir au conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'actions ordinaires de la Société ou de valeurs mobilières, **pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces** en dehors d'une offre publique d'échange

Limite : 10% capital\_ Durée : 26 mois



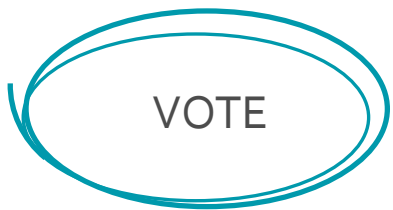


## VINGT-QUATRIEME RESOLUTION

**Limitations globales** du montant des émissions effectuées en vertu  
des 15<sup>ième</sup>, 16<sup>ième</sup>, 17<sup>ième</sup>, 20<sup>ième</sup>, 21<sup>ième</sup>, 22<sup>ième</sup>, 23<sup>ième</sup> et 28<sup>ième</sup> résolutions  
de la présente assemblée

Plafond : 210 000 € nominal



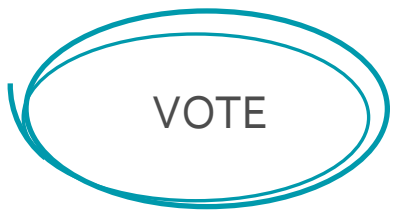


## VINGT-CINQUIEME RESOLUTION

Délégation de compétence consentie au conseil en vue  
**d'augmenter le capital**  
**par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres**

Limite : 100 000 € nominal – Durée : 26 mois





## VINGT-SIXIEME RESOLUTION

Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration à l'effet  
d'émettre et attribuer **des bons de souscription d'actions (BSA)**  
avec suppression du DPS des actionnaires

Limite : 100 000 BSA – Durée : 18 mois



The word "VOTE" is centered within a teal-colored oval graphic that has a double-line border and a slight shadow effect.

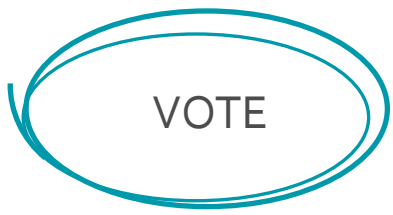
VOTE

## VINGT-SEPTIEME RESOLUTION

Autorisation à donner au conseil d'administration de procéder à  
**l'attribution gratuite d'actions (AGA) existantes ou à émettre,**  
emportant renonciation des actionnaires à leur DPS

Limite : 200 000 AGA – Durée : 38 mois





## VINGT-HUITIEME RESOLUTION

Délégation à consentir au conseil d'administration  
en vue d'augmenter le capital social par émission d'actions de la Société  
**avec suppression du DPS des actionnaires au profit des salariés adhérant au  
plan d'épargne du groupe**

Limite : 20 000 € nominal – Durée : 18 mois







INNOVATIVE  
MEDICINE  
FOR EVERYONE  
EVERYWHERE

## MERCI DE VOTRE INTÉRÊT

---

ADOCIA  
115 avenue Lacassagne  
69003 Lyon – France  
Tel +33 4 72 610 610  
[contact@adocia.com](mailto:contact@adocia.com)

**ADOCIA**

---

innovative medicine  
for everyone, everywhere

