



**ADOCIA**

# Innovative Medicine

for everyone, everywhere

## Lettre aux actionnaires

Janvier 2023



# 1

## Le mot du Président

Mesdames, Messieurs, Cher(e)s actionnaires,

Nous abordons cette nouvelle année après un voyage à San Francisco dans le cadre de la Conférence JPMorgan Healthcare. Nous avons eu ainsi l'occasion de renouer des liens avec les responsables des grandes sociétés impliquées dans les domaines du traitement du diabète et de l'obésité. Nous sommes tout particulièrement heureux de constater l'enthousiasme généré par notre produit phare M1Pram dont les performances en termes de perte de poids ont été reconnues comme exceptionnelles par nos interlocuteurs (perte de 5,5kg après seulement 4 mois de traitement chez les personnes atteintes d'obésité et de diabète). Ces premières discussions nous rendent confiants sur la possibilité de conclure un partenariat pour développer un traitement qui concerne 43 millions de personnes atteintes d'obésité, qui sont sous insulinothérapie intensive, et pour lesquelles il n'existe aucun traitement. L'obésité est devenue la préoccupation majeure de ces patients, des médecins et de l'industrie pharmaceutique.

Au cours du dernier semestre, nous avons également pu apprécier une fois encore la qualité du partenariat établi avec le leader chinois de l'insuline, Tonghua Dongbao.

Pour BioChaperone® Lispro - qui a été licencié pour la Chine et d'autres territoires d'Asie - une étude de Phase 1 a été menée avec succès et sera versée au dossier réglementaire. Deux études de phase 3 progressent selon le plan et BC Lispro se rapproche de sa mise sur le marché.

Quant à BioChaperone® Combo, ce produit est actuellement engagé dans trois études cliniques de Phase 1, financées par Tonghua Dongbao et réalisées en Europe sous la direction d'Adocia. Nous pensons pouvoir communiquer les résultats lors du prochain trimestre. Ils serviront à obtenir l'autorisation de l'Agence Chinoise du Médicament pour démarrer le programme pivotale de Phase 3.

En parallèle, nous continuons à prospecter pour établir un partenariat pour le développement et la commercialisation de BioChaperone® Lispro pour les US et l'Europe. Notre dossier a été validé pour une entrée en Phase 3 par les autorités de santé américaines et européennes.

Nous avons également constaté avec plaisir que notre produit AdoShell® Islets suscite un grand intérêt pour deux raisons. Tout d'abord, il offre la perspective d'une guérison fonctionnelle du diabète de type 1 grâce à la transplantation d'îlots de Langerhans sans prise concomitante d'immunosuppresseurs ; et de plus, il constitue un exemple pour d'autres applications de la plateforme AdoShell à d'autres thérapies cellulaires. Les résultats publiés lors du dernier semestre constituent une grande première car nous avons pu rétablir une normoglycémie chez le rat diabétique, sans immunosuppresseurs, durant 132 jours. Tous nos efforts se concentrent pour compléter les études précliniques qui nous permettront de préparer le lancement d'une première étude chez l'homme en 2023. La présentation de nos résultats a permis d'entamer des discussions sur ce sujet avec plusieurs sociétés lors de la conférence JPMorgan.

Enfin, les plateformes technologiques propriétaires que sont AdoShell®, AdOral®, AdoGel® et BioChaperone® font l'objet d'une recherche active de partenariat auprès de sociétés qui ont des protéines, des peptides et des cellules susceptibles de bénéficier de ces technologies. Nous proposons pour cela d'effectuer des études de faisabilité qui pourraient se transformer en accord de licence en cas de succès.

Nos innovations sont orientées dans des domaines majeurs de santé publique pour lesquels il n'y a pas de solution thérapeutique. C'est le cas de notre projet M1Pram qui représente une opportunité unique pour le traitement des patients obèses et sous insulinothérapie intensive. Il en est de même pour AdoShell Islets pour la transplantation d'îlots de Langerhans. Nous sommes confiants dans la valeur de nos innovations et de l'intérêt qu'elles pourraient présenter pour des partenaires potentiels.

Au nom de toute l'équipe, je vous présente mes meilleurs vœux pour cette nouvelle année et vous remercie pour votre soutien.

**Gérard Soula,**  
Président Directeur Général



## 2 L'actu d'Adocia

### Un second semestre 2022 riche en réalisations inédites

- 7 septembre : Adocia annonce une première mondiale avec la preuve de concept préclinique de son implant AdoShell® Islet. Dédié au traitement du diabète de type 1 par thérapie cellulaire, AdoShell Islet a permis d'obtenir le contrôle de la glycémie pendant 132 jours chez l'animal sans injection d'insuline et sans traitement immunosuppresseur.
- 6 octobre : Adocia annonce une perte de poids exceptionnelle (-5.5 kg en 16 semaines) obtenue avec M1Pram chez des personnes obèses (IMC >30kg/m<sup>2</sup>) ayant un diabète de type 1, dans un essai clinique de Phase 2.
- 1<sup>er</sup> décembre : Fort de ses avancées cliniques et pré-cliniques, Adocia finalise l'opération de financement de 6 millions d'euros annoncée en septembre 2022, qui consiste en l'émission d'obligations convertibles souscrites auprès d'investisseurs européens.
- 29 décembre : Adocia annonce les résultats positifs d'une étude de Phase 1 sur BioChaperone® Lispro avec son partenaire Tonghua Dongbao. Les études de Phase 3 en cours sont les seules activités cliniques restantes avant la soumission du dossier d'autorisation de mise sur le marché aux autorités réglementaires chinoises.

### Focus M1Pram

M1 Pram est une combinaison d'insuline rapide et de pramlintide, un analogue de l'amyline. M1Pram est à ce jour le seul traitement de l'obésité développé pour les patients sous insulinothérapie intensive. Obésité et diabète sont deux conditions qui sont souvent associées. M1Pram permettrait aux patients de ne pas avoir à choisir entre perte de poids et maintien d'un bon contrôle glycémique.

L'objectif de l'essai de Phase 2 consistait à évaluer la perte de poids chez les patients diabétiques de type 1 en surpoids (Indice de Masse Corporelle > 25kg/m<sup>2</sup>). L'étude est positive et le critère principal a été atteint.

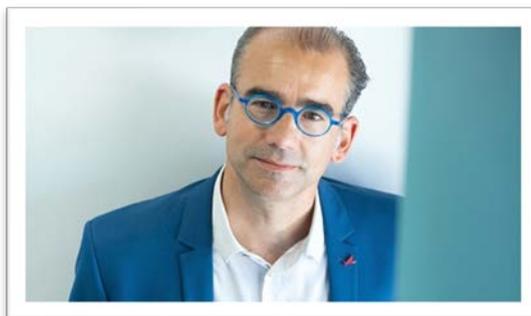
A l'occasion du congrès de l'*European Association for the Study of Diabetes* (EASD), Adocia a dévoilé des données sur une sous-population de patients obèses (IMC > 30kg/m<sup>2</sup>). La perte de poids moyenne mesurée est de -5,5 kg à 16 semaines.

L'efficacité potentielle de ce produit le place à la hauteur des traitements de l'obésité les plus performants actuellement sur le marché. Cependant, aucun d'eux n'est approuvé pour cette population de personnes obèses sous insuline rapide.

**Olivier Soula, co-fondateur d'Adocia, Directeur Général Délégué**

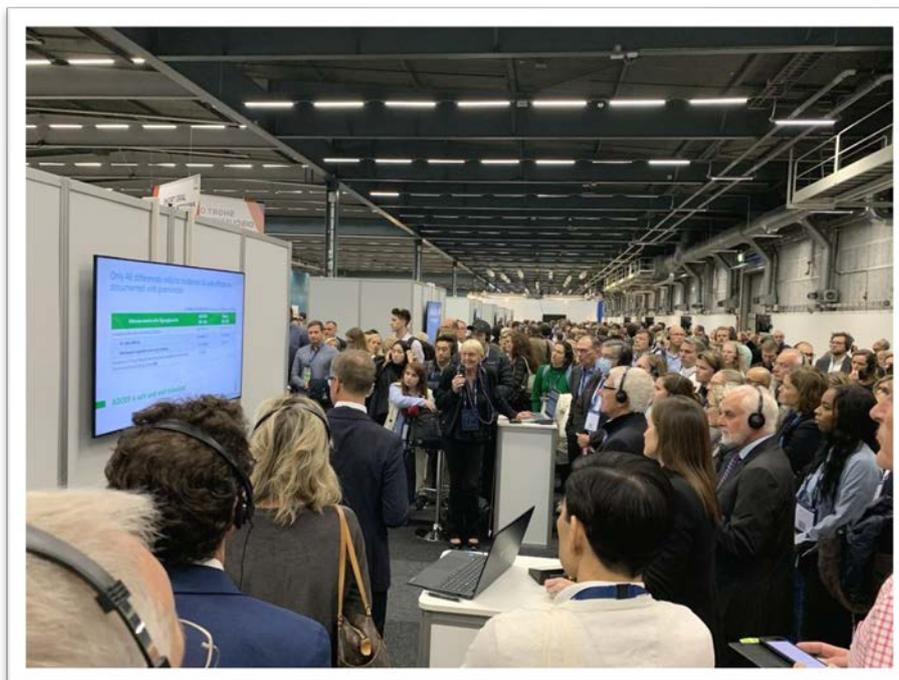
« Les résultats obtenus avec M1Pram sont tout à fait exceptionnels, très prometteurs pour de nombreux patients.

Il y a près de 40 millions de personnes dans le monde qui cumulent surpoids et injections d'insuline rapide, et l'on connaît les effets néfastes de l'insuline sur la prise de poids. M1Pram répond donc de manière spectaculaire au besoin médical critique et massivement insatisfait de la perte de poids associé à un bon contrôle glycémique.



D'un point de vue technique, à ce jour, nous sommes les seuls au monde à avoir mis au point une formulation stable d'insuline et d'amyline, deux hormones jouant un rôle majeur dans le métabolisme, et absentes chez les personnes diabétiques. Cette prouesse technologique est le fruit de notre capacité à innover dans le domaine des hormones peptidiques.

Nous nous mobilisons pour trouver un partenariat industriel afin de poursuivre le développement clinique de ce produit et le mettre à disposition du plus grand nombre de patients dans des délais les plus brefs ».



Présentation orale, au congrès de l'EASD, le 20 septembre à Stockholm.  
Rosy Eloy, notre directrice médicale, a dévoilé les résultats positifs obtenus dans l'essai de Phase 2 mené avec M1Pram.

# Prochaines étapes clés de notre portefeuille

2023

## Etudes cliniques :

### 1<sup>er</sup> trimestre :

- BC LisPram : communication des résultats de Phase 1

### 2<sup>ème</sup> trimestre :

- BC Combo : résultats de trois études de Phase 1, pouvant amener le produit directement en Phase 3

## Préparation des premiers essais chez l'humain :

- AdoShell Islets, thérapie cellulaire par greffe d'îlots de Langerhans
- AdOral Sema, administration orale d'un GLP-1
- BC GluExe, thérapie multi-hormonale pour l'obésité

## Etudes Preuve de Concept Préclinique

- AdoGel, hydrogel pour la libération prolongée de médicaments

## 3 Finance

### Chiffres clés au 30 novembre 2022

#### Financement de la société

- 85m€ de fonds levés depuis la création
- 125m\$ reçus de partenariats

#### Paiements à percevoir

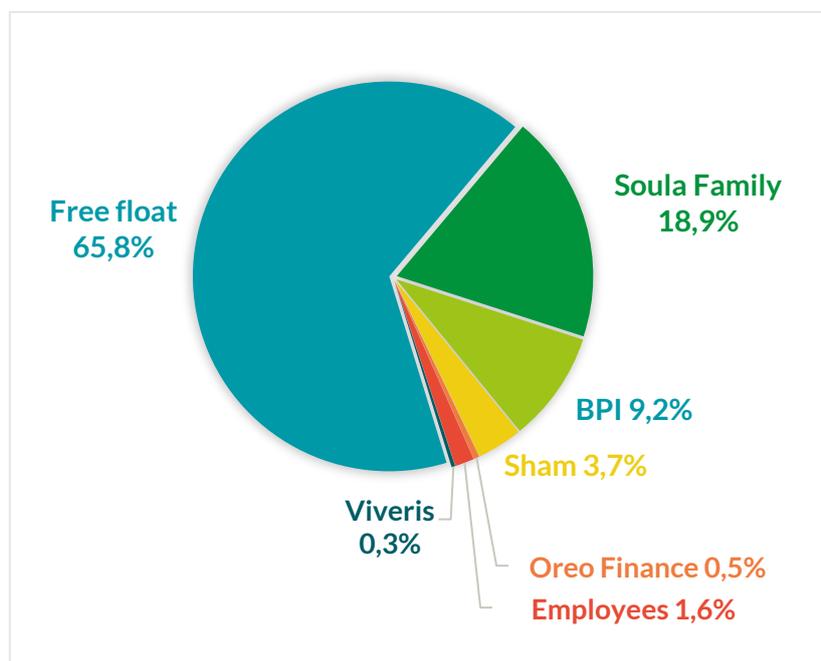
- 80m\$ + royalties, à recevoir au titre du contrat avec Tonghua Dongbao

Position de trésorerie : **20,7m€**

Dette : **25,8m€**

- Dette IPF Partners : €11,2m (Oct 2019)
- Prêt garanti par l'Etat (PGE) : €7m (mi-2020)
- Obligations convertibles : €7m (Oct 2021, Nov 2022)
- Autres : €0,6m

## Structure de l'actionnariat au 30 novembre 2022



## Informations du marché

Cotée sur Euronext Paris (ADOC)

■ 8,5 millions d'actions émises au 30 novembre 2022

Analystes financiers

- Kepler Chevreux – Arsène Guekam
- Oddo – Oussema Denguir
- HC Wainwright – Douglas Tsao



Les résultats exceptionnels obtenus avec M1Pram sur le traitement de l'obésité chez les patients diabétiques et ceux d'AdoShell Islets sur la transplantation d'ilots de Langherans ont été largement repris par les médias.

LE FIGARO

25 juillet 2022 - N°24237

L'ÉVÉNEMENT

## L'obésité, futur eldorado de la pharmacie

Ce marché pourrait passer les 50 milliards de dollars de revenus en 2030.

KEREN LENTSCHNER @Klentschner

À l'inverse, l'Allemagne et les Pays-Bas remboursent les traitements contre l'obésité à condition que les patients suivent des programmes d'accompagnement. «L'enjeu consiste aujourd'hui à convaincre la Sécurité sociale, les assureurs et les mutuelles de prendre

en charge les traitements», déclare Gérard Soula, PDG et fondateur de la biotech lyonnaise Adocia, qui planche sur trois traitements contre l'obésité. «C'est d'autant

moins publié le mois dernier de nouvelles recommandations de l'obésité en le sévérité. igne et les les traite- la condition it des prop- agnement. jourd'hui à sociale, les es de prendre », déclare ondateur de Adocia. traitem est d'un atteint s les plus rme Tic ovo Nor diabète.

Appétit des biotechs  
Enfin, la croissance annoncée se traduit par l'innovation en ce qui concerne la chirurgie bariatrique. Jusque-là, l'obésité était traitée comme l'un des dommages collatéraux du diabète ou des maladies cardio-vasculaires (40% des obèses souffrent). Très peu de médicaments disponibles outre la chirurgie bariatrique. Deux laboratoires devraient partager l'essentiel du gâteau danois Novo Nordisk et l'américain Lilly, avec leurs hormones thérapeutiques. Seul le premier commercialise un médicament ciblant spécifiquement l'obésité, le Wegovy. Disponible depuis un an aux États-Unis, il l'est depuis son dernier en France au titre du r

me de l'accès précoce, ce qui permet son remboursement pour les patients atteints d'obésité avancée. «C'est une grande chance pour les patients français qui sont les seuls en Europe à l'avoir reçu», ajoute Étienne Tichit. Quant à Lilly, son médicament, le Mounjaro, homologué contre le diabète, a montré son efficacité dans la perte de poids chez des obèses non diabétiques. Il a publié en avril dernier des essais de phase III dans l'obésité et devrait être prochainement approuvé

Mais ce marché suscite aussi l'appétit des biotechs, qu'il s'agisse de l'américain Altimmune, qui innovent a récemment publié les résultats prometteurs des essais cliniques de phase II de son candidat médicament. Adocia, dont le traitement le plus avancé est également en phase II, recherche, lui, un partenaire pour mener la suite de ses essais cliniques. Sa technologie permet de combiner plusieurs hormones disponibles dans un seul et même produit afin d'exploiter pleinement l'efficacité de leur mode d'action. Un moyen aussi de limiter le coût du traitement, ces hormones étant désormais hors brevet. ■

## Le Monde

19 novembre 2022 - N°24221

ÉCONOMIE & ENTREPRISE

### L'obésité, nouvel eldorado espéré des Big Pharma

De nouveaux médicaments aux résultats prometteurs pour la perte de poids arrivent sur le marché

L'industrie pharmaceutique tient-elle sa prochaine vache à lait? Après des décennies d'échecs, une nouvelle génération de médicaments, qui cible la perte de poids des patients souffrant d'obésité, commence à faire son apparition en Amérique du Nord et en Europe. Affichant des résultats cliniques particulièrement prometteurs (15 % à 20 % de poids en moyenne) en deux à trois fois ces que ceux actuels, pourraient tourner dans la prise de cette maladie, dont la prévalence est en constante augmentation. Car, depuis la première lancée par l'Organisation mondiale de la santé en 2016, l'obésité n'a cessé de toucher aujourd'hui plus de 650 millions de personnes dans le monde, dont 85 millions de Français actuellement.

Cette affection aux conséquences graves, reconnue comme chronique par l'Unesco depuis 2021, n'est pas sans conséquences graves. Les personnes atteintes d'obésité présentent notamment des risques plus importants de développer des maladies cardiovasculaires, du diabète de type 2, ou certains cancers. Une menace qui se traduit aussi par un accroissement des dépenses de l'Assurance maladie. Selon un rapport de l'Organisation de coopération et de développement économiques publié en 2019, la France consacrerait 4,9 % de son budget santé à l'obésité, au surpoids et

aux maladies associées. Sur les neuf premiers mois de l'année, ces deux médicaments ont ainsi déjà rapporté 1,5 milliard d'euros au laboratoire pharmaceutique. Pour les analystes de Morgan Stanley, qui comparent la montée en puissance de ce marché à celui de l'hypertension dans les années 1990, il ne s'agit que d'un début. Selon leurs estimations, il pourrait représenter jusqu'à 54 milliards de dollars (8,5 milliards d'euros) en 2030.

«Nous recherchons des partenaires pour mener la suite de ces essais cliniques», détaille Olivier Soula, son directeur général adjoint.

D'autres Big Pharma, à l'instar d'Amgen, mais aussi des biotech, comme le français Adocia, regardent ce marché avec gourmandise. La start-up tricolore, spécialiste du diabète, développe notamment un médicament contre l'obésité, qui combine deux hormones, le M1Pram, dont les résultats de phase 2 ont démontré une efficacité. A l'inverse de ses rivaux, le français a concentré ses efforts sur les patients en situation d'obésité souffrant de diabète de type 1.

«Nous recherchons des partenaires pour mener la suite de ces essais cliniques», détaille Olivier Soula, son directeur général adjoint. Malgré l'enthousiasme pour ces nouveaux produits, les laboratoires avancent avec prudence, rappelant que ces médicaments sont destinés à des patients répondant à des critères précis, et non à un usage esthétique. Car les échecs et scandales sanitaires ont jalonné l'histoire des traitements contre l'obésité. En France, l'affaire du Mediator, un anti-diabétique détourné en coupe-faim, à l'origine de graves atteintes cardiaques dont certaines ont été fatales, a laissé un amer souvenir. La mise en garde ne semble pas inutile. Car déjà, des dérives se dessinent. En Australie, les publications d'influenceurs vantant sur les réseaux sociaux les vertus amaigrissantes de certains anti-diabétiques ont fait grimper en flèche les prescriptions pour ces médicaments, provoquant des pénuries. A Hollywood, la pratique serait devenue monnaie courante chez les stars désirant perdre du poids. Jusqu'au patron de Twitter, Elon Musk, qui confiait, début octobre, sur le réseau social avoir re-

**Le français Adocia a concentré ses efforts sur les patients souffrant de diabète de type 1**

## Europe 1

### Journée mondiale du diabète : des innovations pour améliorer la vie de millions de diabétiques

ELISABETH ASSAYAG • 14h27, le 14 novembre 2022



Au cours de cette émission consacrée au diabète, Gérard Soula alerte sur le nombre croissant des patients diabétiques souffrant d'obésité. Ce phénomène n'affecte pas uniquement les personnes atteintes de diabète de Type 2, dit « diabète gras » mais également les personnes atteintes de diabète de Type 1 qui, jusqu'à récemment encore, était qualifié de « diabète maigre ».

## Clinical Catch-Up: Adocia, Allecra and Aldeyra

### Adocia Anti-Obesity Candidate Fares Well vs Humalog In Phase II Study

New data released Thursday from Adocia's Phase II trial of M1Pram in obese people with T1D **demonstrated** the drug's ability to deliver significant weight loss results versus Humalog.

M1Pram, a combination of M1 insulin and pramlintide, is in a regular insulin pen form, and Adocia has a patent for coformulation up to 2038. Pramlintide is an FDA-approved amylin analog used as an insulin adjunct in people with type I and type II diabetes and can improve glycemic control, weight loss and general well-being.

Post-hoc analyses of the M1Pram study showed that those who used the combination saw a reduction in body mass index by 5.56 kg at week 16 compared to a decrease of only 0.57 kg in those who took Humalog. Weight loss also did not plateau by the end of the study period.

In terms of glycemic control, M1Pram offered results "as good as gold standard mealtime insulin," the report stated. The drug also reduced the participants' daily dose of prandial insulin by 21%.

## Adocia pourrait bien révolutionner le traitement du diabète de type 1

07 octobre 2022

Société lyonnaise de biotechnologies spécialisée dans le développement de solutions thérapeutiques contre le diabète et l'obésité, Adocia (115 salariés ; 1,4 M € de CA en 2021) vient d'annoncer "des résultats supplémentaires exceptionnels" sur son étude de phase 2 avec M1Pram chez des personnes obèses atteintes de diabète de type 1. En plus d'une efficacité de contrôle glycémique comparable à celle obtenue avec l'insuline commerciale de référence Humalog® (Eli Lilly), M1Pram entraîne une perte de poids de 5,5 kg mesurée à 16 semaines de traitement chez des personnes atteintes d'un diabète de type 1 et ayant un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>. "Étant donné que de plus en plus de personnes atteintes de diabète de type 1 sont en surpoids ou obèses, un produit tel que M1Pram permet à ces patients de perdre du poids, tout en maintenant un contrôle glycémique, ce qui en fait un résultat important", s'est réjoui Jay S. Skyler, professeur de médecine à l'École de Médecine Leonard M. Miller, Université de Miami.

## Diabète & Obésité

1 juin 2022 - N°155

### DIABÈTE DE TYPE 1

#### M1Pram atteint son objectif principal en phase II

La combinaison à ratio fixe d'un analogue de l'insuline humaine M1 100 unités/ml et de pramlintide 600 µg/ml a démontré une perte de poids statistiquement supérieure à celle de l'insuline lispro 100 unités/ml. Ces résultats sont issus de l'étude clinique menée sur 16 semaines de traitement ambulatoire chez 71 patients DT1 et dont l'IMC est compris entre 25 et 35 kg/m<sup>2</sup>. La perte de poids du groupe M1Pram par rapport à Humalog® est de -2,13 kg (p = 0,0045) sur 4 mois dans la population totale de l'étude, et de -3,1 kg (p = 0,0155) dans une sous-population avec un IMC > 28 kg/m<sup>2</sup>. La diminution



## Beyond Biotech - the podcast from Labiotech

Beyond Biotech podcast 16: Adocia, Omnio, Phenomix Sciences, Tridek-One

SEPTEMBER 30, 2022 LABIOTECH



## Biotech: Adocia lève 6 millions d'euros pour accélérer contre le diabète

Publié le 01/12/2022 à 11h19



BY JIM CORNALL  
SEPTEMBER 7, 2022 - 4 MINUTES

## Adocia takes steps with implants for treatment of type 1 diabetes

French biopharma company Adocia has established a first proof of concept for its AdoShell Islets implant by achieving glycemic control without insulin injections in immunocompetent diabetic rats during a 132-day study.

12 septembre 2022 - N°997

■ **Adocia**, a réalisé une première preuve de concept sur son implant AdoShell Islets et obtenu le contrôle de la glycémie sans injection d'insuline chez le rat diabétique immunocompétent durant les 132 jours de l'étude.

## Diabète & Obésité

1 septembre 2022 - N°156

### DIABÈTE DE TYPE 1

#### Une première preuve de concept préclinique sur AdoShell Islets

AdoShell Islets a rétabli un équilibre glycémique chez l'animal diabétique immunocompétent, sans insuline, ni immunosuppresseur, jusqu'au terme de l'essai fixé à 132 jours. AdoShell Islets est un biomatériau de synthèse immunoprotecteur contenant des îlots de Langerhans. Après implantation chez l'animal diabétique, les îlots contenus dans AdoShell sécrètent de l'insuline en réponse au taux de glucose présent dans le sang. La barrière physique constituée par le biomatériau rend les cellules implantées invisibles au système immunitaire de l'hôte tout en laissant passer les échanges physiologiques nécessaires à la survie et au bon fonctionnement des îlots qui se trouvent à l'intérieur d'AdoShell. Cette étude consistait à im-

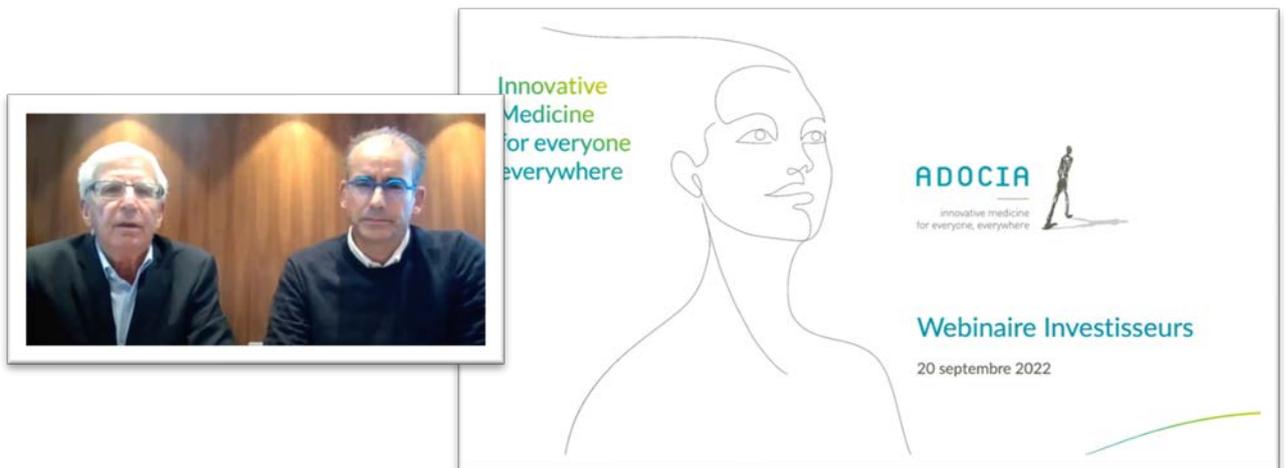
# 5

## Adocia et ses actionnaires

Adocia privilégie une communication ouverte et transparente auprès de ses actionnaires, qu'ils soient individuels ou institutionnels. Les dirigeants d'Adocia sont donc allés à leur rencontre lors de différents évènements dédiés.

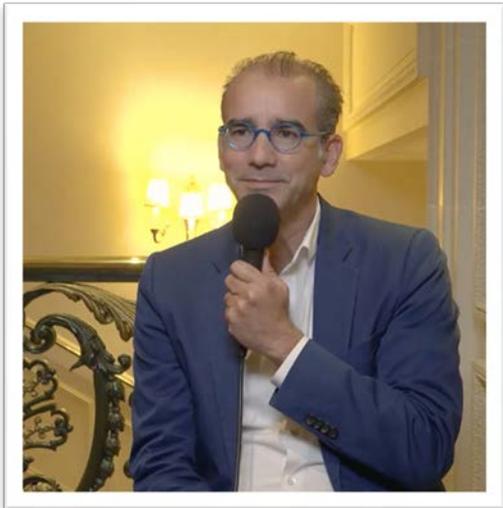
### Webinaire actionnaires individuels - 20/09/22

Nos résultats financiers et l'avancée de nos principaux programmes ont été présentés par Gérard Soula et Olivier Soula. Le replay est disponible [ici](#)



### Lyon Pôle Bourse - 28/09/22

Olivier Soula et Valérie Danaguezian, notre directrice administrative et financière étaient présents lors de la 5<sup>ème</sup> édition de Lyon Pôle Bourse, l'occasion de rencontrer des nouveaux investisseurs.



### Investor Access – 06 et 07/10/22

Lors de cet évènement, Olivier Soula et Valérie Danaguezian ont rencontré à Paris une dizaine d'institutionnels

### Conférence actionnaires Biotech Agora – 03/11/22

Notre équipe de management est revenue sur les dernières avancées cliniques de nos programmes BC Lispro, BC Combo, M1Pram et a exposé les perspectives très prometteuses de la technologie AdoShell, un biomatériau qui pourrait transformer le traitement du diabète par thérapie cellulaire.



### Rendez-vous investisseurs à Dijon – 29/11/22

Olivier Soula et Valérie Danaguezian sont intervenus lors d'une réunion co-organisée par l'ANAF et le Crédit agricole à Dijon. L'occasion de présenter, aux investisseurs particuliers, Adocia depuis sa création jusqu'à nos jours et les perspectives sur les années à venir.



## Pour plus d'informations / Contacts

### Adocia

**Gérard Soula**

President & CEO

[contactinvestisseurs@adocia.com](mailto:contactinvestisseurs@adocia.com)

Tel : +33 4 72 610 610

[www.adocia.com](http://www.adocia.com)

### Relations Presse

**Ulysse Communication**

**Pierre-Louis Germain**

**Margaux Puech Pays d'Alissac**

**Bruno Arabian**

[adocia@ulyse-communication.com](mailto:adocia@ulyse-communication.com)

+33 (0)6 64 79 97 51



# ADOCIA

---

**Innovative Medicine**  
for everyone, everywhere

115, avenue Lacassagne  
69003 Lyon - FRANCE

Tel. +33 (0)4 72 610 610  
Fax: +33 (0)4 72 36 39 67

[www.adocia.com](http://www.adocia.com)