



Innovative Medicine

for everyone, everywhere

Lettre aux actionnaires

Novembre 2023



Le mot du Directeur Général

Mesdames, Messieurs, Cher(e)s actionnaires,

Au cours des derniers mois, Adocia a vécu une véritable période charnière et ouvert par là-même un nouveau chapitre de son histoire.

Le mois de juin aura tout d'abord été marqué par le retrait soudain de notre principal prêteur, dans un contexte structurellement difficile pour les biotechs sur les marchés financiers. Nous sommes sortis de cette épreuve par le haut grâce à la valeur exceptionnelle du projet M1Pram, qui a conduit Sanofi à acquérir un droit exclusif de négociation en l'échange d'un versement de 10 millions d'euros. La conclusion de cet accord s'est accompagnée du soutien de nos investisseurs historiques, parmi lesquels figurent Gérard Soula, co-fondateur, Vester Finances et Bpifrance qui ont à nouveau témoigné leur confiance en participant à notre dernière levée de fonds, qui a atteint 10 millions d'euros.

Aujourd'hui, Adocia repose sur trois piliers, chacun de grande valeur :

- Le M1Pram, première insuline à permettre une perte de poids, en option exclusive avec Sanofi
- La maturité de notre partenariat avec Tonghua Dongbao sur BC Lispro et BC Combo
- AdoShell Islets, une technologie de thérapie cellulaire disruptive

M1Pram se positionne comme la première insuline offrant une perte de poids, alors que les autres insulines sont connues pour induire une prise de poids. L'importante augmentation de l'obésité chez les diabétiques de type 1 et 2 insulino-dépendants, alors même que cette population n'est pas adressée par les derniers traitements de l'obésité, font de M1Pram un produit d'une importance médicale incontestable et au potentiel de blockbuster.

Nous poursuivons le développement clinique tout en ayant comme priorité de convertir l'option signée par Sanofi en un partenariat global.

Deuxième moteur de la croissance d'Adocia, nos partenariats avec Tonghua Dongbao, leader chinois des insulines. Nous sommes heureux

d'avoir pu récemment annoncer la réussite de trois essais cliniques sur BC Combo dont la conduite nous avait été confiée par notre partenaire. Cette nouvelle étape franchie est une avancée majeure. Pour BC Lispro, deuxième produit couvert par ce partenariat, les études cliniques de Phase 3 en Chine doivent s'achever en 2024. La fin de la première Phase 3 sur BC Lispro et le démarrage d'une Phase 3 sur BC Combo conditionnent tous deux des paiements d'étapes de 10 millions de dollars chacun attendus en 2024.

Enfin, AdoShell Islets est probablement le projet le plus ambitieux de notre portefeuille puisqu'il vise à guérir les personnes atteintes de diabète de type 1 grâce à une solution de transplantation d'îlots de Langerhans qui ne nécessite pas l'administration concomitante de médicaments immunosuppresseurs. Nos résultats précliniques ont fait l'objet de présentations orales lors des plus prestigieux congrès scientifiques couvrant les thérapies cellulaires appliquées au diabète : l'ADA, l'EASD et l'IPITA. Conscients de l'espoir qu'un tel traitement représente pour des millions de patients, nous allouons d'importants efforts à préparer l'entrée en clinique de ce projet mais aussi à établir un partenariat afin de développer cette technologie avec un acteur pharmaceutique majeur.

Convaincu que les mois à venir continueront d'apporter à notre Société une actualité positive et transformante, je tiens à remercier l'ensemble de nos actionnaires pour leur confiance et leur fidélité. Je tiens également à remercier nos collaborateurs pour leur engagement sans faille qui nous a permis d'affronter ensemble et avec succès les défis que nous avons eu à relever en ce milieu d'année.

Je souhaite à chacun de vous une excellente lecture de cette Lettre aux Actionnaires.

Soyez assurés de notre engagement total à faire grandir Adocia, à accroître la valorisation de notre Société et vous tenir informés de nos avancées.

Olivier Soula,
Directeur Général



2 L'actu d'Adocia

Evènements marquants

- 15 mai : nomination d'Olivier Soula, PhD, MBA, au poste de Directeur Général, avec pour objectif à court terme de signer un accord de partenariat sur M1Pram. Gérard Soula est renouvelé dans sa fonction de Président du Conseil d'Administration.
- 30 juin : remboursement anticipé du prêt auprès d'IPF Partners pour un montant de 10,2 millions d'euros. La Société se libère ainsi des covenants financiers associés et économise le montant des intérêts à venir.
- 5 juillet : Adocia conclut un accord avec Sanofi et réalise une levée de fonds :
 - Sanofi verse la somme de 10 millions d'euros à Adocia en contrepartie d'un droit de négociation exclusif sur M1Pram en vue d'un partenariat mondial ;
 - Parallèlement, Adocia réalise une levée de fonds de 10 millions d'euros i) avec une augmentation de capital 5 millions d'euros, auprès d'investisseurs historiques, incluant notamment Bpifrance et Gérard Soula, pour 5 millions d'euros, ii) par l'émission d'obligations convertibles auprès de Vester Finance pour un montant additionnel de 5 millions d'euros.
- 31 août : encaissement de 500 000 € au titre de l'exercice par IPF Partners d'une partie de ses BSA. Depuis, l'ensemble des BSA d'IPF Partners ont été souscrits, pour un montant total de 2,5 millions d'euros, et ont été émis sur le marché.
- 23 octobre : Adocia et Tonghua Dongbao ont annoncé des résultats positifs obtenus sur trois essais cliniques sur BC Combo. Les données générées seront soumises aux autorités chinoises pour soutenir la demande d'entrée vers la prochaine étape clinique en Chine.
- 9 novembre : les données présentées lors de différents congrès scientifiques soutiennent qu'AdoShell Islets est un implant immunoprotecteur, biocompatible pour la transplantation d'îlots, sans immunosuppression.

Focus : Accord avec Sanofi sur M1Pram

Après plusieurs mois de discussions, Adocia a eu le plaisir de conclure en juillet dernier un accord avec Sanofi, un des leaders mondiaux dans le domaine de l'insuline. Le paiement à Adocia de la somme de 10 millions d'euros confère à Sanofi un droit exclusif de négociation d'un partenariat mondial sur le produit pour une durée limitée. Cet engagement permet à Adocia d'accélérer le développement de M1Pram tout en poursuivant les discussions avec Sanofi en vue d'un partenariat, espéré d'ici la fin de l'année.

M1 Pram est une combinaison d'insuline rapide et de pramlintide, un analogue de l'amyline. C'est à ce jour le seul traitement pour la perte de poids développé pour les patients sous insulinothérapie intensive. M1Pram entend donc répondre à un important besoin médical non couvert pour cette population, estimée à près de 40 millions de personnes dans le monde.

Des résultats cliniques de phase 2 sur des personnes ayant un diabète de type 1 en situation de surpoids ou d'obésité ont montré une perte de poids exceptionnelle avec un bon contrôle de la glycémie. L'efficacité potentielle de ce produit le place à la hauteur des traitements pour la perte de poids les plus performants actuellement sur le marché, que sont semaglutide (Ozempic®, Novo Nordisk) et tirzepatide (Mounjaro®, Eli Lilly). Cependant, aucun d'eux n'est approuvé pour cette population de personnes souffrant de diabète de type 1 et d'obésité.

M1Pram, ou le récit d'une innovation

You-Ping Chan, Directeur R&D

C'est en 1987 qu'est découvert l'amyline, une hormone de satiété co-sécrétée avec l'insuline par les cellules bêta du pancréas. Cette hormone, absente chez le patient diabétique de type 1, a fait l'objet de nombreuses recherches, et en 2005, le premier analogue de l'amyline – le pramlintide – est approuvé par la FDA comme traitement complémentaire de l'insuline rapide pour les diabètes de type 1 et de type 2. Le produit Symlin® connaîtra un succès commercial mitigé, essentiellement car il nécessite trois injections additionnelles par jour, chez des patients qui s'injectent déjà de l'insuline au moins quatre fois par jour.

Combiner insuline et amyline paraît donc comme la solution évidente pour révéler pleinement la valeur thérapeutique de l'amyline pour le traitement du diabète insulino-dépendant. Cependant cette co-formulation est restée pendant longtemps un défi technique pour plusieurs acteurs du domaine.

En 2017, You-Ping Chan, chef de projet « M1Pram », propose une solution simple et élégante. Il identifie le M1, métabolite circulant de la glargine (insuline parmi les plus utilisées au monde, sous le nom de Lantus®, Sanofi), comme pouvant être associé au pramlintide pour donner une solution stable. L'insuline M1 présentait des caractéristiques intéressantes, notamment ses propriétés pharmacologiques proches d'une insuline rapide. L'équipe pluridisciplinaire d'Adocia transformera cette idée en produit et l'amènera jusqu'à la preuve de concept clinique de son efficacité pour la perte de poids associée à un bon contrôle de la glycémie. Depuis, trois études cliniques ont été menées avec succès.

« A l'époque, nous avons tout de suite compris l'importance de cette molécule et après quelques essais au laboratoire, nous avons déposé une demande de brevet de la co-formulation de M1 et de pramlintide, brevet aujourd'hui délivré aux Etats-Unis, en Europe et au Japon. Nous voulions absolument offrir la possibilité d'améliorer le traitement des diabétiques dépendants à l'insuline, sans pour autant sacrifier leur qualité de vie. Aujourd'hui, je suis enchanté par la perspective d'un partenariat avec Sanofi, qui rapproche considérablement la mise à disposition de M1Pram à ces patients. »



Notre présence dans l'actualité scientifique



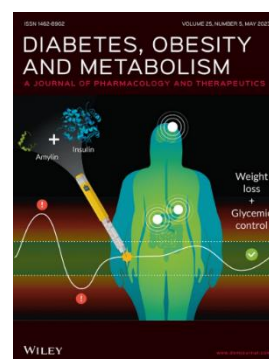
Adocia a tenu plusieurs présentations orales lors de prestigieux congrès : à celui de **l'American Diabetes Association**, de **l'European Association for the Study of Diabetes**, et de **l'IPITA-IXA-CTRMS** (International Pancreas Islets Transplantation Association, International Xenotransplantation Association, Cell Transplant and Regenerative Medicine Society).

Les équipes projet et médicale **d'AdoShell** ont dévoilé nos derniers résultats : une sécrétion d'insuline maintenue après sept mois chez le rat immunocompétent avec notre implant AdoShell Islets. Cette approche d'un biomatériau innovant pour protéger des îlots pancréatiques pourrait révolutionner la thérapie cellulaire du diabète.

Adocia a de nouveau **fait la couverture** de la revue incontournable « Diabetes, Obesity and Metabolism » ! La publication détaillant les performances de **M1Pram** (ADO09, étude de Phase 1b) sur le contrôle glycémique et la perte de poids a ainsi retenu l'attention de la communauté scientifique.

A co-formulation of pramlintide and insulin A21G (ADO09) improves postprandial glucose and short-term control of mean glucose, time in range, and body weight versus insulin aspart in adults with type 1 diabetes.

Mai 2023. [Grit Andersen et al.](#)



Adocia, en **collaboration avec Human Cell**

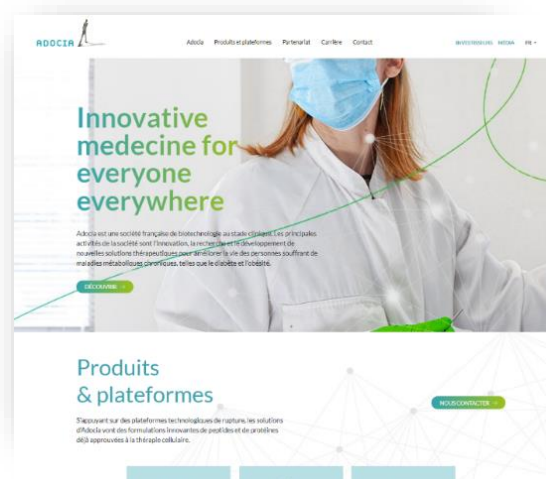
Design, a publié des résultats sur les cellules EndoC-βH5, dernière génération de modèles de cellules β-pancréatiques humaines. [Blanchi et al.](#)

Lancement du nouveau site web !

Adocia a fait peau neuve, en lançant un nouveau site web !

Conçue pour faciliter notre communication auprès de nos actionnaires, vous y retrouverez une section dédiée aux « investisseurs », avec toutes les informations réglementées et boursières.

N'hésitez pas à le visiter pour en apprendre plus sur nos produits et plateformes technologiques : www.adocia.com



Prochaines étapes clés de notre portefeuille

2024

Etudes cliniques

- BC Lispro : fin de Phase 3
- BC Combo : initiation de Phase 3
- M1Pram : initiation de Phase 2b

Etudes Preuve de Concept Préclinique

- AdoGel Sema, hydrogel pour la libération prolongée de peptides

Préparation des premiers essais chez l'Homme

- AdoShell Islets, thérapie cellulaire par greffe d'îlots de Langerhans
- AdoOral Sema, formulation orale d'un GLP-1

3 Finance

Chiffres clés au 30 septembre 2023

Financement de la société

- 95m€ de fonds levés depuis la création
- 135m\$ reçus de partenariats

Paielements à percevoir

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

Position de trésorerie : **16,8m€**

Dette (hors dettes dérivées et IFRS16) : **5,6m€**

Trois questions à Valérie Danaguezian,

Directrice Administrative et Financière d'Adocia



1. Que retenir-vous des événements qui ont marqué ces derniers mois ?

Sur le plan financier, les derniers mois ont été riches en événements ! Nous les avons vécus avec intensité, en étroite collaboration avec nos partenaires qui nous ont soutenu dans les différentes étapes : nos actionnaires, nos banques, l'AMF, nos commissaires aux comptes, nos avocats et bien sûr nos collaborateurs.

Nous sommes aujourd'hui dans une situation financière saine, libérée de notre dette sénior et des covenants qui étaient associés. Nous pouvons confirmer aujourd'hui qu'IPF Partners a converti l'intégralité de ses BSA et que l'ensemble des actions émises ont été placées sur le marché.

Vester Finance, notre partenaire financier, a, de son côté, converti l'ensemble de ses obligations et publié une déclaration de franchissement de seuil (10%). Nous sommes ravis qu'ils prennent une place d'investisseur de référence au capital d'Adocia.

Nous sortons donc renforcés de ces derniers mois et encore plus convaincus de la valeur de notre Société.

2. Qu'implique la « priorisation des projets » ?

Nous avons communiqué lors de la publication financière à fin septembre, que nous avons un horizon de trésorerie à fin juillet 2024, dans un scénario qui n'intègre aucune nouvelle entrée financière provenant de nos partenariats en cours ou à venir.

Dans ce contexte, nous devons rester prudents et cela passe par un contrôle maîtrisé de la masse salariale et une gestion rigoureuse des dépenses.

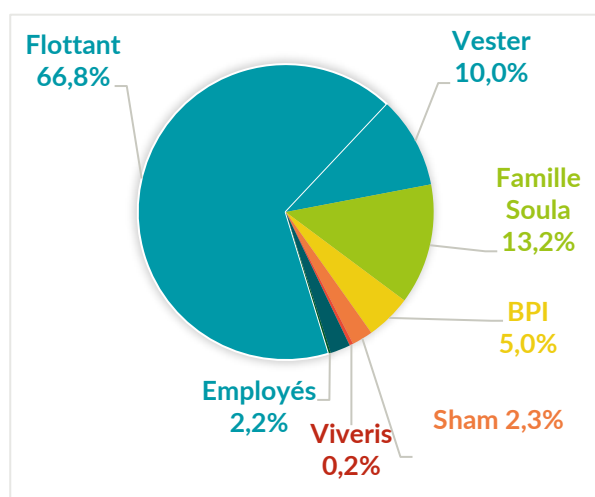
Dans le même temps, nous devons continuer d'innover et de produire des résultats scientifiques. Nous avons donc priorisé nos ressources sur M1Pram et AdoShell Islets qui sont les deux projets les plus créateurs de valeur à court et moyen terme pour Adocia. Je rappelle que les développements cliniques sur nos programmes les plus avancés (BC Lispro et BC Combo) sont intégralement financés par Tonghua Dongbao.

3. Comment analysez-vous les mouvements forts du cours de bourse (ADOC) ?

Ces dernières semaines, Adocia a été à de nombreuses occasions dans le palmarès SRD des plus fortes hausses, mais aussi des plus fortes baisses. Le cours, qui était autour de 4€ à fin mai, s'est établi à mi-novembre autour de 8,5€, avec des volumes significatifs, ce qui est une belle performance dans un secteur des biotech souffrant du contexte baissier et d'une aversion au risque. La capitalisation boursière en est le reflet, avec une valeur à mi-novembre autour de 120 millions d'euros.

Il faut noter que les domaines du diabète et de l'obésité suscitent en ce moment un fort intérêt du grand public, des investisseurs et des industriels. Je suis convaincue que nos produits arrivent à point nommé sur ces marchés en plein essor.

Structure de l'actionnariat et cours



Structure au 25 octobre 2023



Cours/Volume

Source : Euronext, le 21 novembre 2023

Informations du marché

Cotée sur Euronext Paris (ADOC)

■ 14 millions d'actions émises

Analystes financiers

■ Kepler Chevreux – Julie Telliez

■ Oddo – Oussema Denguir

ADOC
LISTED
EURONEXT



4

Adocia et ses actionnaires

Adocia a pris la parole à plusieurs occasions, afin d'aborder sans détours les questions de ses actionnaires et des journalistes sur les événements ayant jalonné l'été. Retrouvez-toutes les interviews sur notre site internet ([Média - Vidéos](#)).

Olivier Soula – Le Journal des Biotechs



Jérémy Benattar – Investisseur.TV



Olivier Soula – Bourse et Valeurs, Lyon Pole Bourse



Webconférence du 06 juillet 2023



Olivier Soula, La Bourse et la Vie, Investor Access



Olivier Soula, LSX Investival Showcase



Ne manquez pas notre prochain Rendez-Vous Investisseurs !

[Ajouter à mon agenda](#)

The banner features a vibrant background with overlapping circles in shades of blue, purple, and pink. The text 'INVESTIR DAY' is prominently displayed in large, bold, white capital letters. Below it, the date '28 NOV 2023' and the location 'CARROUSEL DU LOUVRE' are written in a smaller, white, sans-serif font.

Adocia : des solutions innovantes, du diabète vers l'obésité

Adocia est heureux de vous inviter à Investir Day qui se tiendra le mardi 28 novembre 2023 au Carrousel du Louvre.

Nous serons ravis de vous accueillir sur notre espace n° 116 pour répondre à toutes vos questions.

Retrouvez le management d'Adocia à 16h55, en salle 2, pour une présentation intitulée : "Des solutions innovantes, du diabète vers l'obésité". Olivier Soula, co-fondateur et nouveau CEO, présentera ses ambitions pour Adocia.

Adocia est spécialisée depuis près de 20 ans dans le développement de traitements innovants pour les millions de personnes atteintes de diabète et d'obésité. Deux produits, dont un en Phase 3, sont en partenariat avec un leader chinois, Tonghua Dongbao. Récemment, Sanofi a pris une option pour la négociation d'une licence sur un produit de rupture au potentiel de blockbuster.

[Je m'inscris gratuitement](#)

Pour plus d'informations

Adocia

Olivier Soula
CEO
contactinvestisseurs@adocia.com
Tel : +33 4 72 610 610
www.adocia.com

Relations Presse

[Ulysse Communication](#)
Pierre-Louis Germain
Bruno Arabian
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