



ADOCIA

**Innovative
Medicine**

for everyone, everywhere

Lettre aux actionnaires

1^{er} semestre 2022



1

Le mot du Président

Mesdames, Messieurs, Chers actionnaires,

Durant ces deux dernières années, nous avons poursuivi avec succès le développement clinique de nos trois produits à base d'insuline – BioChaperone® Lispro, BioChaperone® Combo et M1Pram tout en innovant avec le développement de deux nouvelles plateformes propriétaires - AdOral® et AdoShell® – porteuses d'innovations de rupture et qui font déjà l'objet de plusieurs brevets à l'international. Aussi, nos efforts de recherche de partenaires se sont intensifiés depuis la fin des restrictions imposées dues à la crise Covid.

Au cours de ce premier semestre, notre produit phare, BC Lispro, a franchi une étape clé avec le lancement de l'étude clinique de Phase 3 menée par notre partenaire Tonghua Dongbao, qui s'est accompagné d'un paiement d'étape de 5 millions de dollars. Parallèlement, notre partenaire nous a confié le développement du second produit de ce partenariat qui est BC Combo avec la réalisation de trois études cliniques en Allemagne dont le financement est assuré par Tonghua Dongbao et qui devraient être la dernière étape avant lancement des études cliniques de phase 3 pour la Chine. Pour rappel, Adocia est éligible jusqu'à 80 millions de dollars de paiements d'étapes au cours des trois prochaines années, et à des redevances sur les ventes à venir.

Autre bonne nouvelle venue de notre portefeuille de projets, les résultats positifs de l'étude clinique de Phase 2 menée avec M1Pram. Les effets observés avec cette composition inédite d'insuline et d'amyline, s'avèrent remarquables et seront promus lors des semaines à venir auprès des sociétés pharmaceutiques du diabète.

Au-delà de ces avancées cliniques, nous n'oublions pas que l'ADN d'Adocia reste l'innovation de rupture. Depuis quatre ans maintenant, nous travaillons à la mise au point de deux nouvelles plateformes, en complément de BioChaperone, et les résultats précliniques obtenus ces derniers mois sur AdOral et AdoShell apparaissent suffisamment compétitifs à l'échelle mondiale pour intéresser de nouveaux

partenaires issus d'autres horizons que ceux de l'insuline. C'est un enjeu stratégique important pour notre société.

L'administration de peptides par voie orale est en train de devenir un sujet majeur pour les sociétés pharmaceutiques, à la fois pour éviter les injections aux patients mais également sur le plan industriel et économique pour remplacer des solutions injectables stériles, coûteuses, difficiles à produire, à stocker et à transporter. Nos résultats sur AdOral sont très prometteurs et suscitent des marques d'intérêt de plusieurs industriels de la pharmacie, en vue d'alliances sur leurs propres molécules.

Notre ambition sur la seconde plateforme, AdoShell, est de révolutionner les techniques de thérapie cellulaire en évitant le recours aux traitements immunosuppresseurs habituellement administrés pour éviter le rejet du greffon. Notre première application nommée AdoShell Islets est destinée aux personnes ayant une forme de diabète de type 1 particulièrement instable, en améliorant les techniques actuelles de greffe d'îlots de Langerhans. Un ambitieux programme de R&D a été mis en place avec des spécialistes reconnus du domaine. Pour voir plus loin, nous travaillons également à ce qu'AdoShell soit appliqué à d'autres sources cellulaires et notamment à des lignées issues de cellules pluripotentes ce qui laisse entrevoir de nombreuses applications thérapeutiques.

Convaincus que nos innovations répondent à des besoins médicaux majeurs et toujours insatisfaits, confortés par nos résultats cliniques et par l'intérêt qu'ils suscitent auprès des industriels de notre secteur, c'est avec confiance que nous écrivons aujourd'hui une nouvelle page de l'histoire d'Adocia.

Au nom de toute l'équipe, je vous remercie pour votre soutien.

Gérard Soula
Président Directeur
Général



2 L'actu d'Adocia

Un premier semestre riche en réalisations

- 28 février : Adocia cède son bâtiment de Lyon dans le cadre d'une opération de cession bail. L'opération se traduit par un encaissement net de 19 millions d'euros, sans impact opérationnelle pour les équipes.
- 11 avril : Adocia annonce le lancement de trois études cliniques avec BioChaperone Combo, en Allemagne, entièrement financées par Tonghua Dongbao, dans le cadre de l'accord de licence portant sur BC Lispro et BC Combo.
- 18 mai : Le premier patient est inclus et dosé dans l'essai de phase 3 de BioChaperone Lispro. Cette étude est menée en Chine, dans une centaine de sites cliniques et auprès de 1300 patients et est entièrement financée par Tonghua Dongbao. Adocia a perçu 5M\$ suite à cette annonce, sur un total de 30M\$ de paiements potentiels lié à ce programme.
- 21 juin : Adocia annonce que l'essai de phase 2 avec M1Pram a atteint son objectif principal de perte de poids des personnes en surpoids atteintes de diabète de type 1.

Questions à Olivier Soula, co-fondateur, Directeur Général Délégué et Directeur R&D d'Adocia

Adocia vient de publier les résultats d'un essai de phase 2 avec M1Pram, chez des patients diabétiques de type 1. Pourquoi sont-ils importants ?



Ces résultats sont en premier lieu importants pour les patients. Contrairement aux idées reçues, les personnes ayant un diabète de type 1 sont touchées par des problèmes de surpoids au même titre que la population générale. Les traitements médicamenteux émergents (Saxenda®, Wegovy®, Mounjaro®) remarquablement efficaces sur la perte de poids ne sont malheureusement pas approuvés pour le traitement du diabète de type 1. Il y a donc un besoin médical non couvert chez une population déjà particulièrement vulnérable sur le plan des maladies cardiovasculaires et de la qualité de vie.

Or, cette étude démontre sur une période assez longue de 4 mois, que les patients pourraient remplacer leur insuline prandiale par le M1Pram qui est aussi simple d'usage, aussi sûr, et au moins aussi efficace que la meilleure insuline rapide actuellement sur le marché tout en faisant perdre du poids. C'est ce qui fait, à notre sens, le caractère unique de M1Pram et nous sommes très heureux de l'avoir confirmé. Ces résultats ont été sélectionnés pour une présentation orale lors du prochain congrès européen du diabète, l'EASD qui se tiendra en septembre à Stockholm.

Parlez-nous des nouvelles plateformes technologiques actuellement en développement. Où en sont vos travaux et pour quels résultats à date ?

Notre technologie AdOral d'administration de peptides par voie orale est basée sur une nouvelle famille de promoteurs d'absorption brevetée. Nos résultats obtenus sur l'absorption du semaglutide par voie orale chez le chien montrent une performance significativement supérieure à celle obtenue par le Rybelsus (semaglutide per os) développé et commercialisé par NovoNordisk. Cette comparaison prometteuse nous permet de promouvoir notre plateforme auprès de sociétés pharmaceutiques qui ont des peptides au sein de leurs portefeuilles.

Nous sommes également très engagés sur notre seconde plateforme AdoShell qui vise à encapsuler des cellules pour permettre leur greffe sans avoir recours aux traitements immunosuppresseurs. La première étape a été l'élaboration d'un matériau d'encapsulation qui soit biocompatible, ultrafin et aisément manipulable en chirurgie tout en étant immuno-isolant pour les cellules qui y sont encapsulées.

Une fois ces caractéristiques obtenues, nous sommes parvenus à encapsuler des îlots de Langherans et à les maintenir viables et fonctionnels in vitro : le matériau laisse diffuser le glucose qui vient stimuler les cellules qui sécrètent alors de l'insuline.

Puis, nous avons réalisé des essais afin de reproduire cette performance chez l'animal et démontré que ce système est facilement implantable et retirable par coelioscopie. Ces derniers mois, nous avons atteint l'insulino-indépendance chez le rat diabétique après une allogreffe de cellules et ce sans avoir recours à des immunosuppresseurs. A présent, nous travaillons à reproduire cette performance chez le gros animal tel que le cochon.

Nous développons cette première application à partir d'îlots de Langherans de donneurs et travaillons parallèlement à établir des alliances avec des sociétés qui développent des cellules pancréatiques à partir de cellules souches.

Prochaines étapes clés de notre portefeuille

| Q3 2022 | 2023 |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">■ BC LisPram : Résultats étude de Phase 1 | <p>Premières études chez l'homme :</p> <ul style="list-style-type: none">■ Combinaisons hormonales dans l'obésité■ AdOral■ AdoShell Islets |

3 Finance

3 questions à Valérie Danaguezian, directrice administrative et financière d'Adocia

Quelles sont les raisons qui vous ont décidé à vendre le bâtiment d'Adocia ?

Nous sommes d'abord ravis d'avoir réalisé cette opération dans de telles conditions à un moment opportun pour Adocia. Je rappelle que la vente s'est traduite par un encaissement net de 19 millions d'euros sans aucune dilution pour les actionnaires. Cette opération est aussi sans impact au niveau opérationnel car nous avons signé un bail de 12 ans, renouvelable 9 ans, qui nous permet de rester dans les murs et de nous projeter à long terme sur ce site.

Sur le plan financier, c'est une très belle opération. Elle a permis de convertir un actif immobilier en ressources financières immédiatement disponibles pour notre cœur de métier, le développement d'innovations pour le diabète et l'obésité.

Pourquoi avoir réalisé cette opération d'émission d'obligations convertibles l'an dernier ? Ou en est-on aujourd'hui ? Quel impact boursier aura le remboursement du solde de cette ligne obligataire ?

L'émission d'obligations convertibles fait partie de l'opération financière réalisée en octobre 2021 pour assurer le financement de la société en attendant la vente du bâtiment. L'opération globale a porté sur 7 millions d'euros, dont 6m€ d'emprunt convertible et 1m€ d'investissement au capital de Gérard Soula.

A fin mai 2022, Vester Finance et les co-investisseurs ont converti 70% de cette dette, permettant ainsi de réduire l'endettement global de la société et entraînant l'émission de 912 000 actions nouvelles. Il reste donc deux millions d'euros sur cette ligne à convertir sur les prochains mois. Comme annoncé le 21 octobre 2021, ces émissions, qui se font avec une décote par rapport au cours de bourse de la Société, auront un impact dilutif pour nos actionnaires. Ce dernier dépendra de l'évolution de notre cours de bourse lequel est décorrélé le plus souvent de la situation financière et opérationnelle de la Société. C'est pourquoi nous avons demandé à l'assemblée générale de prévoir la possibilité de revoir à la hausse le nombre d'actions nouvelles à émettre dans le cadre de ce contrat de financement, si cela s'avérait nécessaire.

Contrairement à d'autres dispositifs, il faut rappeler que ce financement a permis de sécuriser, sans condition et avec effet immédiat, les fonds prêtés, en l'occurrence 6 millions d'euros que nous avons encaissés en octobre dernier. Nous sommes accompagnés pour cela par des investisseurs réputés pour leur prudence dans leurs reventes d'actions et leur fidélité dans l'accompagnement des sociétés.

De quelle autonomie financière Adocia dispose-t-elle ?

A fin mars, notre trésorerie nette s'élevait à 25,3 millions d'euros renforcée des deux opérations décrites plus haut. Bien sûr, nous travaillons à consolider notre position de trésorerie et la diversité de notre portefeuille et notamment des nouvelles technologies AdOral et AdoShell, sont des atouts sérieux sur lesquels nous comptons pour générer de nouveaux revenus.



Chiffres clés au 31 mars 2022

Financement de la société

- 85m€ de fonds levés depuis la création
- 120m\$ reçus de partenariats

Paiements à recevoir

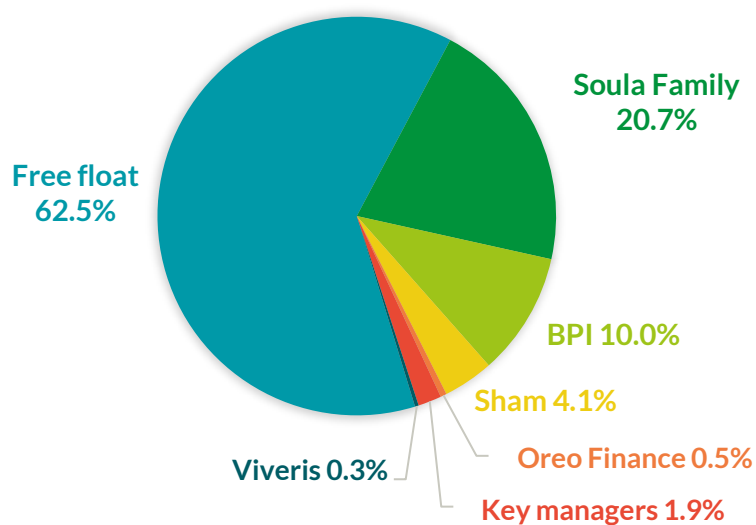
- 85m€ à recevoir au titre du contrat avec THDB + royalties

Position de trésorerie : **25,3m€**

Dette : **25.4m€**

- Dette IPF Partners : €14.2m (Oct 2019)
- Prêt garanti par l'Etat (PGE) : €7m (mi-2020)
- Obligations convertibles : €3.5m (Oct 2021)
- Autres : €0.7m

Structure de l'actionnariat au 31 mai 2022



Informations marché

Listed on Euronext Paris (ADOC)

- 8m d'actions émises au 31 mai 2022

Analystes financiers

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



4 Adocia dans les médias

Les Echos investir

09/05/2022

Adocia en forte hausse après une nouvelle avancée dans le traitement du diabète

LA TRIBUNE
PARTAGEONS L'ÉCONOMIE

18/05/2022

Adocia : début d'une étude pour BioChaperone Combo

Le Revenu

13/05/2022

Adocia : des avancées prometteuses

La biotech se spécialise dans l'insuline et se positionne sur le gigantesque marché chinois.

LA Bourse
et LA VIE.com

06/04/2022



Olivier Soula Directeur Général Délégué Adocia : "Adocia a bien avancé sur ses projets"
Rencontres avec le dirigeants de sociétés cotées

Boursorama

10/05/2022

Le journal des biotechs : Olivier Soula, directeur général délégué d'Adocia



LE QUOTIDIEN
DU MEDECIN medecin 03/06/2022

Ultra-rapides : avantage à la flexibilité

Les insulines ultrarapides, aussi efficaces et sûres que les insulines rapides, réduiraient le nombre d'hypoglycémies. Elles pourraient s'avérer particulièrement intéressantes dans les pompes à insuline.

Capital

11/04/2022

Adocia lance de trois études cliniques

LYON décideurs

ACTU 20/05/2022

Bourse & Valeurs #121, avec Jérémy Benattar (Adocia)

La rédaction — 20 mai 2022



Pour plus d'informations / Contacts

Adocia

Gérard Soula

CEO

contactinvestisseurs@adocia.com

Tel: +33 4 72 610 610

www.adocia.com

Relations Presse

Ulysse Communication

Pierre-Louis Germain

Margaux Puech Pays d'Alissac

Bruno Arabian

adocia@ulyse-communication.com

+33 (0)6 64 79 97 51



ADOCIA

Innovative Medicine
for everyone, everywhere

15 avenue Lacassagne
69003 Lyon - FRANCE

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

www.adocia.com