



COMMUNIQUE DE PRESSE

Adocia annonce des résultats préliminaires positifs de l'étude clinique de dose-réponse de BioChaperone® Lispro U100, insuline ultra-rapide, chez des patients diabétiques de Type 1

- BioChaperone Lispro U100 présente une relation dose-exposition proportionnelle et un effet dose-réponse linéaire pour les doses 0,1 ; 0,2 et 0,4 U/kg
- L'étude confirme que BioChaperone Lispro U100 est significativement plus rapide qu'Humalog chez les patients diabétiques de type 1, comme cela avait été observé dans le précédent essai clinique
- BioChaperone Lispro U100 combine un profil d'insuline ultra rapide dans une large gamme de doses thérapeutiques avec une très bonne tolérance locale .

Lyon, le 9 Septembre 2014 - Adocia (Euronext Paris: FR0011184241 - ADOC) annonce aujourd'hui les résultats préliminaires positifs d'une étude clinique de Phase IIa de dose-réponse comparant sa formulation innovante d'insuline lispro (BioChaperone Lispro U100) testée à trois doses différentes à l'insuline commerciale Humalog® d'Elil Lilly (insuline Lispro U100). La formulation d'Adocia utilise la technologie propriétaire BioChaperone®, qui permet d'accélérer l'absorption des insulines prandiales.

Cette étude d'effet dose confirme que BioChaperone Lispro U100 présente, à toutes les doses testées, un profil plus proche de la sécrétion endogène d'insuline observée chez le sujet sain après un repas qu'Humalog. A ce jour, BioChaperone Lispro U100 a été testé chez 73 patients (pour un total de 149 injections) et a été très bien toléré.

Gérard Soula, président directeur général d'Adocia, commente "Cette nouvelle étude confirme le potentiel de produit « best-in-class » de BioChaperone Lispro U100 parmi les insulines prandiales. En raison du bénéfice médical attendu des insulines ultra-rapides, nous pensons que BioChaperone Lispro pourra concourir efficacement sur le marché des insulines analogues prandiales, qui représente 5 milliards de dollars. De plus, le coût additionnel minime de la technologie BioChaperone devrait permettre de maintenir le prix du produit de vente constant, ce qui pourrait être un facteur clé de succès dans un environnement de contrôle des dépenses de santé publique.»

« Nous développons aussi activement un produit potentiellement « first-in-class », à savoir une formulation concentrée de BioChaperone Lispro ultra-rapide pour réduire les volumes d'injection, en particulier pour les patients diabétiques de type 2 sévèrement insulino-résistants. »

Les résultats cliniques confirment l'action ultra-rapide de BioChaperone Lispro U100 et montrent un effet-dose

Dans cette étude randomisée, en double aveugle, en cross-over à 4 périodes, les caractéristiques pharmacocinétiques (PK) et pharmacodynamiques (PD) de BioChaperone Lispro à trois doses différentes ont été comparées à celles d'Humalog à une seule dose. 37 patients diabétiques de type 1 ont reçu trois doses croissantes de BioChaperone Lispro (0,1 ; 0,2 et 0,4 U/kg) et une dose d'Humalog (0,2 U/kg) dans des conditions de clamp euglycémique (ClampArt[®], cible de glycémie sanguine 100 mg/dL, durée du clamp 12 heures après injection).

Tous les injections de BioChaperone Lispro ont été bien tolérées et n'ont pas induit de réaction locale. Humalog a été associé à un érythème sur le site d'injection pour un patient.

En pharmacocinétique, BioChaperone Lispro a montré un taux d'absorption de l'insuline lispro significativement plus rapide qu'Humalog, avec une augmentation de l'exposition précoce à l'insuline de 136% à la même dose ($AUC_{\text{lispro}_0-30\text{min}}$ 25 ± 10 vs. 12 ± 7 h*mU/L; $p < 0.001$). Le temps pour atteindre la concentration maximale d'insuline lispro a été significativement réduit (T_{max} médiane 40 vs. 60 min; $p = 0.001$). La clairance sanguine de BioChaperone Lispro a été aussi significativement plus précoce que celle d'Humalog, ce qui s'est reflété dans le temps pour atteindre la moitié du niveau maximal d'insuline après le T_{max} ($T_{50\% \text{max tardive}}$ = 132 ± 41 vs. 163 ± 49 min, $p < 0.001$).

L'accélération de l'absorption de l'insuline lispro avec BioChaperone s'est traduite par une accélération significative de son effet métabolique. BioChaperone Lispro a induit une augmentation de l'effet métabolique précoce de plus de 70% par rapport à Humalog pendant la première heure après administration ($AUC_{\text{GIR}_0-1\text{h}}$ = 207 ± 87 vs. 123 ± 58 mg/kg; $p < 0.0001$).

De plus, l'exposition totale à l'insuline lispro et l'effet métabolique de l'insuline lispro ont été similaires pour les deux formulations.

Dans un protocole clinique comparable, BioChaperone Lispro avait déjà montré un profil PK/PD supérieur à Humalog. La reproductibilité de cette seconde étude confirme la robustesse de la performance du produit.

L'objectif premier de cette étude était d'établir la relation de la dose –exposition et de l'effet dose de BioChaperone Lispro à 0,1; 0,2 et 0,4 U/kg.

Une relation de proportionnalité à la dose a été démontrée pour l'exposition totale à l'insuline et pour la concentration maximale d'insuline lispro ($AUC_{0-\text{last}}$ = 112 ; 213 et 452 h*mU/L and C_{max} = 55 ; 100 et 191 mU/L à 0,1 ; 0,2 et 0,4 U/kg respectivement).

Une relation linéaire à la dose a été démontrée pour l'effet métabolique total et pour le taux d'infusion de glucose maximal ($AUC_{\text{GIR}_0-\text{last}}$ = 726 ; 1357 et 2422 and GIR_{max} = 4,8 ; 7,4 et 10,2 mg/kg/min à 0,1 ; 0,2 et 0,4 U/kg respectivement).

L'absorption ultra-rapide de l'insuline lispro pour toutes les doses de BioChaperone Lispro est de plus confirmée par la constance des paramètres de temps, notamment le temps pour atteindre la moitié du niveau maximal d'insuline avant le T_{max} ($T_{50\% \text{max précoce}}$ = 15 ± 5 , 15 ± 5 et 15 ± 5 min à 0,1 ; 0,2 et 0,4 U/kg respectivement).

« Ces données cliniques solides confirment que BioChaperone Lispro U100 est une insuline ultra-rapide performante sur une gamme couvrant les doses thérapeutiques. » indique Olivier Soula, Délégué Général et Directeur R&D à Adocia. « Compte tenu du haut niveau de performance de notre produit et des données de sécurité et de stabilité solides, nous sommes maintenant convaincus que le développement

clinique devrait être relativement direct. La prochaine étape clé est la démonstration du bénéfice médical, que nous comptons établir dans une étude de contrôle de la glycémie après un repas chez les diabétiques de type 1 utilisant des pompes à insuline. Une telle étude est prévue pour Q1 2015.»

Prochains évènements

Adocia sera présent au 50^{ème} Congrès Annuel de l'Association Européenne pour l'Etude du Diabète (EASD) à Vienne, en Autriche, du 15 au 19 Septembre 2014, pour présenter deux posters sur les données cliniques de Phase IIa précédemment obtenues sur BioChaperone Lispro et BioChaperone Glargine Lispro Combo.

A propos du diabète

Le diabète est une maladie chronique dans laquelle le patient souffre d'un taux de sucre dans le sang élevé (hyperglycémie), soit parce que la production d'insuline est inadéquate, soit parce que les cellules de son corps ne répondent pas correctement à l'insuline, voire les deux. Avec le temps, l'hyperglycémie chronique contribue à la progression de la maladie et est responsable de complications microvasculaires et macrovasculaires. Au niveau mondial, plus de 382 millions de personnes souffrent actuellement de diabète. Il est prévu que cette prévalence progresse à 592 millions d'individus en 2035, soit une augmentation moyenne de 55% au niveau mondial, qui atteint 70% dans les pays émergents. (Source : Fédération Internationale du Diabète, 2013).

A propos des insulines prandiales

Les insulines prandiales regroupent l'insuline humaine dite régulière et les analogues d'insulines à action rapide. Le principal objectif des insulines prandiales est de contrôler l'augmentation rapide de la glycémie associée à la digestion d'un repas. Les insulines prandiales sur le marché agissent avec un délai de 15 minutes (analogues d'insulines) à 30 minutes (insuline humaine) après l'injection, ce qui ne reproduit pas la sécrétion immédiate d'insuline observée chez les sujets sains pendant un repas. Ce délai rend très difficile pour les patients de doser précisément l'insuline en fonction du repas et a pour résultat un contrôle de la glycémie insatisfaisant (*i.e.* des hyper- et des hypoglycémies).

L'hyperglycémie résulte d'un délai entre l'entrée du glucose dans le sang après un repas et la réponse en insuline. Les hyperglycémies chroniques sont corrélées avec les complications cardiovasculaires du diabète et sont un problème majeur de santé publique. A l'inverse, l'hypoglycémie résulte d'un excès d'insuline circulante par rapport à la concentration de glucose dans le sang. L'hypoglycémie sévère peut menacer la survie du patient.

Le but des insulines ultra-rapides est d'accélérer l'action de l'insuline prandiale pour faciliter le dosage au moment du repas, voire après le repas et ainsi réduire le risque d'hypoglycémie et d'hyperglycémie.

A propos de BioChaperone Lispro U100

BioChaperone Lispro U100 est une formulation ultra-rapide de l'analogue d'insuline lispro (Humalog® d'Eli Lilly), qui utilise la technologie propriétaire d'Adocia BioChaperone.

BioChaperone Lispro ultra-rapide a pour but d'accélérer l'action de l'insuline lispro, améliorant ainsi le contrôle de la glycémie prandiale pour les patients diabétiques insulino-dépendants. De fait, la délivrance plus rapide et la biodisponibilité précoce plus élevée de BioChaperone Lispro par rapport à Humalog devraient contribuer à limiter les incursions hyperglycémiques tandis que sa durée d'exposition plus courte pourrait aussi limiter l'incidence des événements hypoglycémiques, en permettant un dosage au moment du repas.

Dans une précédente étude clinique de Phase IIa sur 36 patients diabétiques de Type 1, BioChaperone Lispro a montré une accélération significative de son délai d'action par rapport à l'insuline lispro. (<http://www.adocia.fr/WP/wp-content/uploads/2014/04/140409AdociaUltraFastLisproPhase2aClinicalresultsENVF1.pdf>)

A propos d'Adocia

Devenir un leader mondial des formulations innovantes d'insuline et de protéines thérapeutiques

Adocia est une société de biotechnologie spécialisée dans le développement de formulations innovantes de protéines thérapeutiques déjà approuvées. Elle bénéficie d'une expertise particulièrement forte dans le domaine des insulines.

La plateforme technologique propriétaire BioChaperone® vise à améliorer l'efficacité des protéines thérapeutiques ainsi que leur facilité d'utilisation pour les patients.

Adocia a réalisé avec succès deux études cliniques de phases I et IIa sur une formulation rapide d'insuline humaine (HinsBet), une étude clinique de Phase I et deux études cliniques de Phase IIa sur une formulation ultra-rapide de l'analogue d'insuline lispro (BioChaperone Lispro U100) et une étude de phase I/II sur une combinaison unique de glargine, l'analogue d'insuline basale de référence, et de l'analogue d'insuline rapide lispro (BioChaperone Combo).

Une étude clinique de phase IIa sur HinsBet est en cours et une étude clinique de Phase IIa dose-réponse sur BioChaperone Combo est planifiée pour le quatrième trimestre 2014. Enfin, la société prépare l'entrée en étude clinique d'une nouvelle formulation d'insuline concentrée ultra-rapide à base d'insuline lispro pour 2015.

Adocia a aussi complété une étude clinique de Phase I/II sur son produit à base de PDGF-BB pour le traitement de l'ulcère du pied diabétique (BioChaperone PDGF-BB). Une étude clinique de Phase III a été lancée en Août 2014 en Inde.

Adocia a étendu ses activités à la formulation d'anticorps monoclonaux, biologiques de référence dans le traitement de nombreuses pathologies chroniques graves (cancer, maladies inflammatoires, etc.). Dans ce dernier domaine, Adocia conduit des programmes de collaboration avec deux grandes sociétés pharmaceutiques.

Combattre le cancer en ciblant les agents anticancéreux

DriveIn® est une nanotechnologie remarquablement efficace pour la délivrance de principes actifs au cœur des cellules cancéreuses. Cette nouvelle plateforme constitue une opportunité exceptionnelle pour entrer sur le marché de l'oncologie en améliorant l'efficacité aussi bien de traitements déjà approuvés que de molécules propriétaires.

« Innovative medicine for everyone, everywhere »

Les innovations thérapeutiques d'Adocia s'inscrivent dans un contexte pharmaco-économique mondial en profonde mutation, caractérisé notamment par (i) l'augmentation de la prévalence et de l'incidence des pathologies visées, (ii) l'accroissement et le vieillissement de la population, (iii) la nécessaire maîtrise des dépenses de santé publique et (iv) l'augmentation de la demande émanant des pays émergents.

Adocia est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (Code ISIN : FR0011184241, mnémonique / Reuters / Bloomberg : ADOC, ADOC.PA, ADOC.FP) et fait partie de l'indice Next Biotech.

Des certificats américains représentatifs d'une action d'Adocia (*American Deposit Receipts*) sont négociés sur le marché OTC (*Over-The-Counter*) aux États-Unis, sous le mnémonique ADOCY.

Plus d'information sur : www.adocia.com

Contact

Gerard Soula - contactinvestisseurs@adocia.com

Président Directeur Général d'Adocia

Tél. : +33 4 72 610 610



Relations média

ALIZE RP

Caroline Carmagnol

caroline@alizerp.com

adocia@alizerp.com

Tel.: +33 170 225 390

Avertissement

Le présent communiqué contient des déclarations prospectives relatives à Adocia et à ses activités. Adocia estime que ces déclarations prospectives reposent sur des hypothèses raisonnables. Cependant, aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation des prévisions exprimées dans ces déclarations prospectives qui sont soumises à des risques dont ceux décrits au chapitre « facteurs de risques » du document de référence d'Adocia enregistré par l'Autorité des marchés financiers le 24 avril 2014 sous le numéro R.14-020 et disponible sur le site Internet d'Adocia (www.adocia.com), et à l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels Adocia est présente. Les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué sont également soumises à des risques inconnus d'Adocia ou qu'Adocia ne considère pas comme significatifs à cette date. La réalisation de tout ou partie de ces risques pourrait conduire à ce que les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations d'Adocia diffèrent significativement des résultats, conditions financières, performances ou réalisations exprimés dans ces déclarations prospectives. Le présent communiqué et les informations qu'il contient ne constituent ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription des actions d'Adocia dans un quelconque pays.