



## COMMUNIQUE DE PRESSE

## Adocia annonce les résultats préliminaires positifs de la première étude clinique de BioChaperone® Pramlintide Insulin chez des personnes avec un diabète de type 1

- BioChaperone® Pramlintide Insulin (BC Pram Ins) est le premier produit à démontrer cliniquement la faisabilité d'une co-formulation à ratio fixe de pramlintide et d'insuline humaine
- BC Pram Ins a montré une réduction significative de 97% de l'excursion glycémique pendant les deux premières heures après le repas comparé à Humalog®
- BC Pram Ins a montré un contrôle glycémique similaire à celui des injections séparées de Symlin® et Humulin® pendant les deux premières heures après le repas
- Tous les traitements ont été bien tolérés

Lyon, le 5 Septembre 2018 - 18h00 CET - Adocia (Euronext Paris : FR0011184241 - ADOC), la société biopharmaceutique au stade clinique spécialisée dans le développement de formulations innovantes de protéines déjà approuvées pour le traitement du diabète et d'autres maladies métaboliques, annonce aujourd'hui les résultats préliminaires positifs de pharmacodynamie et de sécurité pour une étude de Phase 1 de BioChaperone Pramlintide Insulin (« BC Pram Ins »), sa co-formulation prête à l'emploi de pramlintide et d'insuline humaine. La technologie propriétaire BioChaperone® permet la solubilisation et la stabilisation, dans une solution aqueuse à pH neutre, du pramlintide, le seul analogue d'amyline approuvé par la FDA pour le traitement du diabète. BioChaperone permet ainsi le développement de la première combinaison à ratio fixe de pramlintide et d'insulines prandiales dans le but d'améliorer le contrôle glycémique postprandial.

*« Ces résultats sont encourageants et confirment qu'une co-formulation de pramlintide et d'insuline humaine permet de reproduire la réduction marquée de la glycémie postprandiale observée dans des études précédentes où le pramlintide et l'insuline avaient été injectés séparément, »* commente le Dr Matt Riddle, Professeur de Médecine, à l'Oregon Health and Science University, Département d'Endocrinologie, Diabète et Nutrition. *“En mimant la co-sécrétion normale d'amyline et d'insuline au moment des repas, cette combinaison 2-en-1 a le potentiel de répondre au besoin médical persistant d'un meilleur contrôle glycémique au moment des repas pour les personnes avec un diabète.”*

Dans cet essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par un comparateur actif, à trois périodes en cross-over, 24 participants avec un diabète de type 1 ont reçu de manière aléatoire une séquence de trois traitements,

administrés au moment de la prise d'un repas mixte standardisé. L'objectif de cette étude était d'investiguer les profils pharmacocinétique, pharmacodynamique et la sécurité et la tolérabilité d'une administration en dose unique de BC Pram Ins (contenant 7.5U d'insuline and 45 µg de pramlintide), comparés d'une part, à ceux obtenus après des injections séparées et simultanées d'insuline humaine (7.5U, Humulin®, Eli Lilly) et de pramlintide (45 µg, Symlin®, AstraZeneca), et d'autre part à ceux obtenus après une injection de l'analogue d'insuline à action rapide lispro (7.5U, Humalog®, Eli Lilly).

Le traitement avec BC Pram Ins a résulté en une réduction statistiquement significative de 97% de l'excursion glycémique pendant les deux premières heures, comparé à Humalog (Mean(±SD) DeltaAUC<sub>GIR0\_2h</sub> = 4 (63) mg\*h/dL vs. 126 (74) mg\*h/dL; p<0.0001) et à un contrôle glycémique postprandial similaire à celui des injections séparées de Humulin et Symlin (LS- Mean DeltaAUC<sub>GIR0\_2h</sub> = 21 (66) mg\*h/dL, n.s.).

*« Notre avancée majeure consiste à permettre la co-formulation de pramlintide et d'insuline humaine tout en conservant leurs bénéfiques synergiques connus, dans un seul produit à injecter au moment du repas et prévu pour être aussi simple à utiliser qu'une insuline prandiale, »* commente le Dr Olivier Soula, Directeur Général Délégué et Directeur R&D d'Adocia, *« Sur la base de ces premiers résultats cliniques convaincants, nous nous réjouissons de poursuivre ce projet, et préparons des études cliniques supplémentaires. »*

En utilisant l'acétaminophène comme marqueur de la vidange gastrique, cette étude a également montré que BC Pram Ins et Symlin + Humulin résultaient en un ralentissement similaire de la vidange gastrique, comparés à Humalog. Ce ralentissement est un effet connu et attendu du pramlintide, nécessaire à un lissage de l'absorption du glucose généré par le repas, et permettant la réduction de l'excursion glycémique postprandiale ; cet effet est donc préservé dans la formulation BC Pram Ins. Il est établi que la vidange gastrique est anormalement rapide chez les personnes avec un diabète de type 1, et que le pramlintide permet de rétablir une vidange gastrique plus lente et plus physiologique.

Tous les traitements ont été bien tolérés. Notamment, le nombre global d'hypoglycémies était similaire entre les traitements (BC Pram Ins: n=4; Symlin + Humulin: n=3; Humalog: n=3) et aucune alerte quant à des effets secondaires gastro-intestinaux n'a été rapportée. A titre de rappel, des hypoglycémies et des effets secondaires gastro-intestinaux ont été précédemment associés à l'utilisation clinique de Symlin®.

La comparaison des profils pharmacocinétiques du pramlintide et de l'insuline humaine après l'injection d'une dose unique de BC Pram Ins par rapport aux injections séparées de Humulin et Symlin était un objectif supplémentaire de cette étude. Ces résultats seront publiés séparément.

Adocia était le promoteur de cette étude, qui a été réalisée par Profil Neuss en Allemagne.

### **A propos de BioChaperone® Pramlintide Insulin**

BioChaperone Pramlintide Insulin (BC Pram Ins) est une combinaison à ratio fixe de deux produits approuvés par la FDA aux effets synergiques : le pramlintide et l'insuline humaine. BC Pram Ins est conçu pour améliorer le contrôle de la glycémie postprandiale chez les personnes avec un diabète, tout en évitant le fardeau d'injecter deux produits différents. Le pramlintide (Symlin®, AstraZeneca) est le seul analogue approuvé de l'hormone amyline sécrétée par les cellules bêta du pancréas.

Chez les personnes sans diabète, l'insuline et l'amyline sont co-sécrétées par les cellules bêta du pancréas et agissent en synergie pour contrôler la glycémie. Tandis que l'insuline contrôle la consommation du glucose, l'amyline module son apparition dans le flux sanguin en supprimant la glycogénolyse dans le foie via l'inhibition du glucagon et en ralentissant la

vidange gastrique. L'amyline diminue également la prise alimentaire en induisant la satiété. Lorsque le diabète progresse et que le nombre de cellules bêta diminue, la sécrétion de l'insuline et de l'amyline diminue jusqu'à finalement disparaître.

Le pramlintide est approuvé aux Etats-Unis pour le traitement des diabètes de type 1 et de type 2 en traitement complémentaire de l'insulinothérapie au moment des repas. Les études de Phase 3 ayant conduit à son approbation ont montré que le pramlintide utilisé en complément de l'insulinothérapie permettait d'améliorer fortement le contrôle post-prandial en aplanissant les excursions glycémiques post-prandiales. Après 6 mois d'utilisation, l'ajout de pramlintide à une insulinothérapie améliorait l'HbA1c, réduisait la consommation d'insuline prandiale et induisait une perte de poids comparée à l'insulinothérapie seule chez des patients avec un diabète de type 1<sup>1</sup> ou de type 2<sup>2</sup>. Comme l'amyline, le pramlintide retarde l'entrée et diminue la quantité de glucose dans le sang. Cependant, dans la mesure où l'insulinothérapie intensive requiert de multiples injections quotidiennes et un contrôle fréquent de la glycémie, l'addition de trois injections de pramlintide par jour s'est révélée problématique pour l'adhésion, la compliance et la persistance des patients à ce traitement. La technologie BioChaperone® d'Adocia permet d'associer dans un même produit l'insuline humaine et le pramlintide, dans le but d'améliorer le contrôle glycémique postprandial tout en limitant le fardeau des injections.

## A propos d'Adocia

Adocia est une société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de formulations innovantes de protéines et de peptides thérapeutiques déjà approuvés pour le traitement du diabète et d'autres maladies métaboliques. Dans le domaine du diabète, le portefeuille de produits injectables d'Adocia est l'un des plus larges et des plus différenciés de l'industrie et comprend six produits en phase clinique. Adocia a également récemment étendu son portefeuille au développement de traitements pour l'obésité et le syndrome du grêle court.

La plateforme technologique brevetée BioChaperone® vise à améliorer l'efficacité et/ou la sécurité des protéines thérapeutiques tout en facilitant leur utilisation par les patients. Adocia adapte BioChaperone à chaque protéine pour une application donnée. Le pipeline clinique d'Adocia comprend cinq formulations innovantes d'insuline pour le traitement du diabète : deux formulations ultra-rapides d'insuline analogue lispro (BioChaperone Lispro U100 et U200), une formulation à action rapide d'insuline humaine (HinsBet U100), une combinaison d'insuline lente glargine et de l'insuline à action rapide lispro (BioChaperone Combo) et une combinaison prandiale d'insuline humaine avec l'analogue d'amyline pramlintide (BioChaperone Pram Insuline). Il inclut également une formulation aqueuse de glucagon humain (BioChaperone Glucagon) pour le traitement de l'hypoglycémie. Le pipeline préclinique d'Adocia comprend des combinaisons d'insuline glargine avec des agonistes du récepteur au GLP- 1 (BioChaperone® Glargine GLP-1) pour le traitement du diabète, une combinaison prête à l'emploi de glucagon et d'un agoniste du récepteur au GLP-1 (BioChaperone Glucagon GLP-1) pour le traitement de l'obésité et une formulation aqueuse prête à l'emploi de teduglutide (BioChaperone Teduglutide) pour le traitement du syndrome du grêle court.

Adocia et le leader chinois de l'insuline Tonghua Dongbao ont récemment conclu une alliance stratégique. En avril 2018, Adocia a accordé à Tonghua Dongbao deux licences pour le développement et la commercialisation de BioChaperone Lispro et de BioChaperone Combo en Chine et dans d'autres territoires d'Asie et du Moyen-Orient. Les licences incluent un paiement initial de 50 millions de dollars, des paiements d'étape de développement pouvant atteindre 85 millions de dollars et des redevances à deux chiffres sur les ventes. En juin 2018, Tonghua Dongbao a convenu de produire et d'approvisionner Adocia en ingrédients pharmaceutiques insuline lispro et en insuline glargine dans le monde entier, à l'exception de la Chine, pour soutenir le développement du portefeuille d'Adocia sur ces territoires.

*Adocia a pour but de délivrer "Des médicaments innovants pour tous, partout."*

Pour en savoir plus sur Adocia, rendez-nous visite sur [www.adocia.com](http://www.adocia.com)

---

<sup>1</sup> Whitehouse F, et al. Diabetes Care. 2002; 25(4): 724-730 ; Ratner RE, et al. Diabet Med. 2004; 21(11): 1204-1212.

<sup>2</sup> Hollander PA, et al. Diabetes Care. 2003; 26(3): 784-790.



Pour plus d'informations merci de contacter :

<b>Adocia</b> Gérard Soula Président directeur général <a href="mailto:contactinvestisseurs@adocia.com">contactinvestisseurs@adocia.com</a> Tél. : +33 4 72 610 610	<b>Relations média Adocia</b> <b>ALIZERP</b> Caroline Carmagnol et Wendy Rigal <a href="mailto:adocia@alizerp.com">adocia@alizerp.com</a> Tél. : + 33 1 44 54 36 61
---	---

### 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 dans le document de référence d'Adocia déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 19 avril 2018 et disponible sur le site Internet d'Adocia ([www.adocia.com](http://www.adocia.com)), et notamment aux incertitudes inhérentes à la recherche et développement, aux futures données cliniques et analyses 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.*

*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.*