



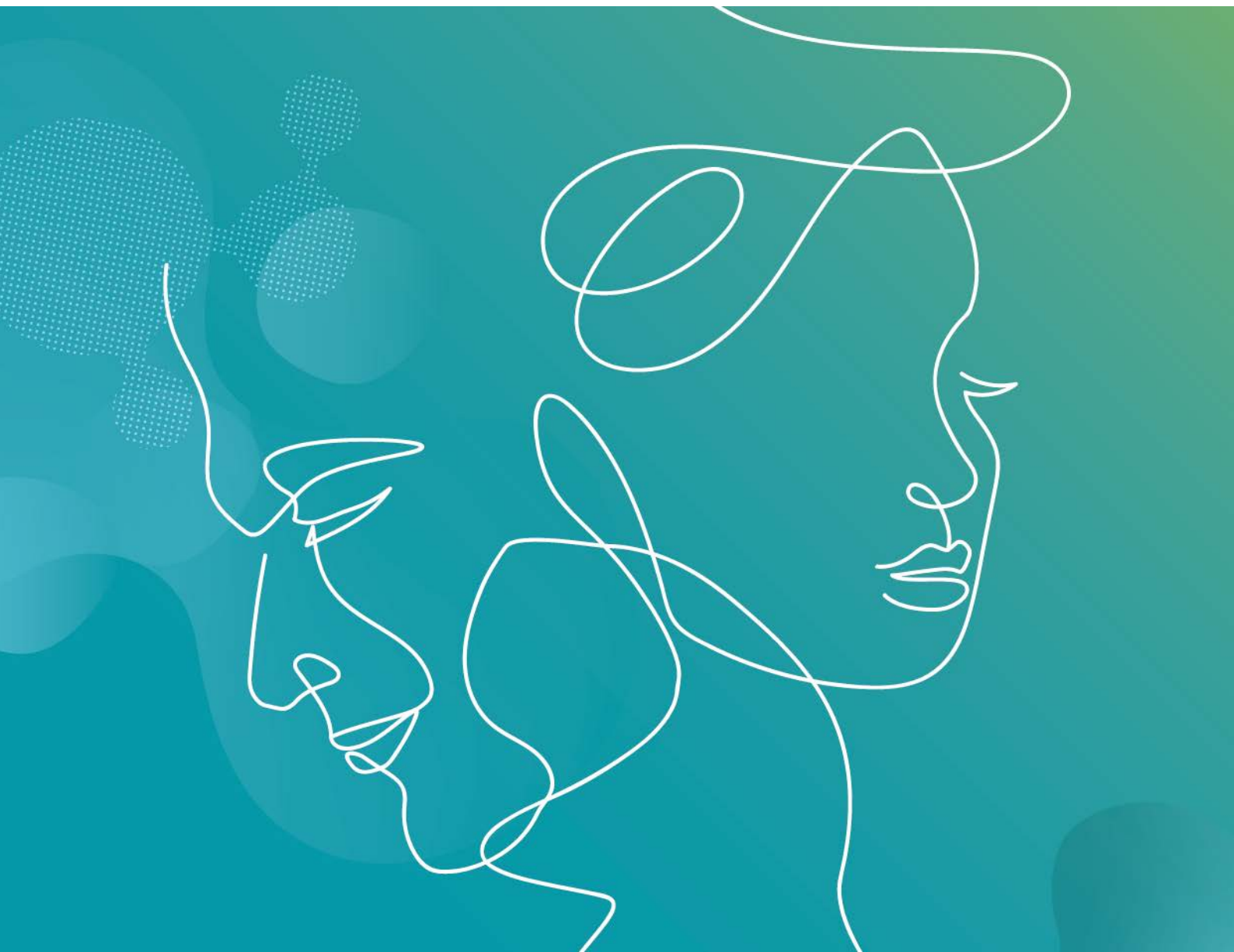
ADOCIA

Innovative Medicine

for everyone, everywhere

Letter to Shareholders

January 2023



1

A word from the President

Dear Shareholders,

As we entered the new year with a trip to San Francisco for the JPMorgan Healthcare Conference, we had the opportunity to reconnect with the leaders of major companies involved in the treatment of diabetes and obesity. We are particularly pleased to note the enthusiasm generated by our flagship product M1Pram, whose weight loss performance was recognized as exceptional by our interlocutors (5.5kg loss after only 4 months of treatment in people with obesity and diabetes). These initial discussions give us confidence that we can partner to develop a treatment for the 43 million people affected by obesity who are on intensive insulin therapy and for whom no treatment exists. Obesity has become the major concern of patients, physicians and the pharmaceutical industry.

Throughout this past semester, we continue to greatly appreciate the quality of our partnership with the Chinese insulin leader, Tonghua Dongbao.

BioChaperone® Lispro - which has been licensed for China and other Asian territories - has successfully completed a Phase 1 study and results will be included in the regulatory file. Two Phase 3 studies are progressing according to plan and BC Lispro is moving closer to market approval. BioChaperone® Combo is currently in three Phase 1 clinical trials, financed by Tonghua Dongbao and conducted by Adocia in Europe. We expect to communicate the results in the next quarter. These results will be used to obtain approval from the Chinese Drug Agency to start the pivotal Phase 3 program.

In parallel, we continue to aim for a development and commercialization partnership for BioChaperone® Lispro in the US and Europe. Our dossier has been validated for an entrance into Phase 3 by the American and European health authorities.

We were also pleased to see that our product, AdoShell® Islets, is also of great interest, for two reasons. First, it offers the prospect of a functional cure for Type 1 diabetes through the

transplantation of islets of Langerhans without the need for concomitant immunosuppressants; and second, it is an example for other applications of the AdoShell platform for other cell therapies. The results published during the last semester are a first because we were able to restore normoglycemia in diabetic rats, without immunosuppressants, for 132 days. All of our efforts are focused on completing the preclinical studies that will allow us to prepare the launch of a first-in-human study in 2023. The presentation of our results has initiated discussions on this topic with several companies at the JPMorgan conference.

Finally, our proprietary technology platforms AdoShell®, AdoOral®, AdoGel® and BioChaperone® are being actively partnered with companies that have proteins, peptides and cells that could benefit from these technologies. To this end, we propose to conduct feasibility studies that could lead to a licensing agreement, if successful.

Our innovations are focused on major public health issues for which there is no therapeutic solution. This is the case for our project M1Pram, which represents a unique opportunity for the treatment of patients living with obesity and under intensive insulin therapy. This is also the case for AdoShell Islets, for islets of Langerhans transplantation. We are confident in the value of our innovations and the interest they could present to potential partners.

On behalf of the entire team, I wish you all the best for the New Year and thank you for your support.

Gérard Soula,
President and CEO



2 News from Adocia

A second 2022 half-year rich in new achievements

- September 7: Adocia announces a world first with the preclinical proof of concept of its AdoShell® Islet implant. Dedicated to the treatment of Type 1 diabetes by cell therapy, AdoShell Islet achieved glycemic control for 132 days in animals without insulin injections and without immunosuppressive treatment.
- October 6: Adocia announces exceptional weight loss (-5.5 kg in 16 weeks) with M1Pram® in obese individuals (BMI > 30kg/m²) with Type 1 diabetes in a Phase 2 clinical trial.
- December 1: Due to the strength of its clinical and pre-clinical advances, Adocia is finalizing the €6 million financing operation announced in September 2022, which consists of the issue of convertible bonds subscribed to by European investors.
- December 29: Adocia announces positive results from a Phase 1 study of BioChaperone® Lispro with its partner Tonghua Dongbao. The ongoing Phase 3 studies are the only remaining clinical activities before the submission of the marketing authorization application to the Chinese regulatory authorities.

Focus on M1Pram

M1 Pram is a combination of rapid-acting insulin and pramlintide, an amylin analog.

M1Pram is currently the only obesity treatment developed for patients on intensive insulin therapy. Obesity and diabetes are two conditions that are often associated. M1Pram would allow patients not to have to choose between losing weight and maintaining a good glycemic control.

The objective of the Phase 2 trial was to evaluate weight loss in people who are overweight and with Type 1 diabetes (Body Mass Index >25kg/m²). The study was positive, and the primary endpoint was accomplished.

At the *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) congress Adocia unveiled new data in a sub-population of patients with obesity (BMI >30kg/m²). The average weight loss measured was -5.5 kg at 16 weeks.

The potential efficacy of this product places it at the level of the most effective obesity treatments currently on the market. However, none are approved for this population of people with obesity using rapid acting insulin.

Olivier Soula, Adocia co-founder, Deputy CEO

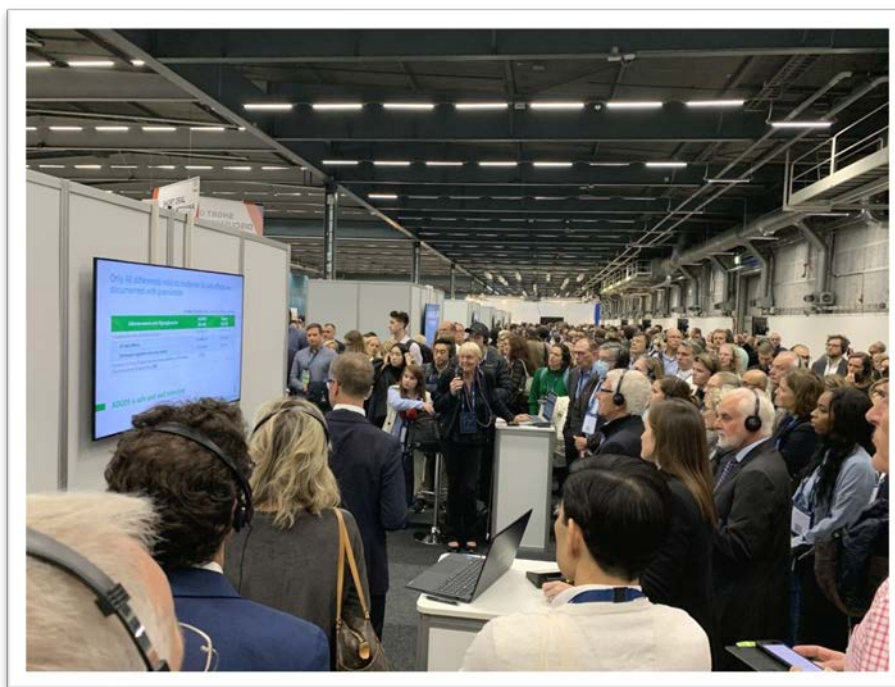
"The results obtained with M1Pram are quite exceptional and very promising for many patients.

There are nearly 40 million people in the world who are overweight and who take rapid insulin injections, and we know the detrimental effects of insulin on weight gain. M1Pram is therefore a spectacular response to the critical unmet medical need for weight loss associated with good glycemetic control.



From a technical point of view, we are to date the only company in the world to have developed a stable formulation of insulin and amylin, two hormones that play a major role in metabolism and are absent in people with diabetes. This technological achievement is the result of our ability to innovate in the field of peptide hormones.

We are mobilized to find an industrial partnership to pursue the clinical development of this product and make it available to the greatest number of patients as quickly as possible."



*Oral presentation at the EASD congress, on September 20 in Stockholm.
Rosy Eloy, Medical Director, unveiled the positive results obtained in the M1Pram Phase 2 trial.*

Next key steps in our portfolio

2023

Clinical Studies

1^{er} quarter:

- BC LisPram: communication of Phase 1 results

2^{ème} quarter:

- BC Combo: results of three Phase 1 studies, which could bring the product directly to Phase 3

First-In-Human Studies Preparation

- AdoShell Islets, islets of Langerhans transplantation for cell therapy
- AdOral Sema, GLP-1 oral formulation
- BC GluExe, multi-hormonal therapy for obesity treatment

Preclinical Proof Of Concept

- AdoGel, hydrogel for the sustained release of drugs

3 Finance

Key Financials as of November 30th, 2022

Company financing

- 85m€ raised since inception
- 125m\$ received from partnerships

Expected milestones payment

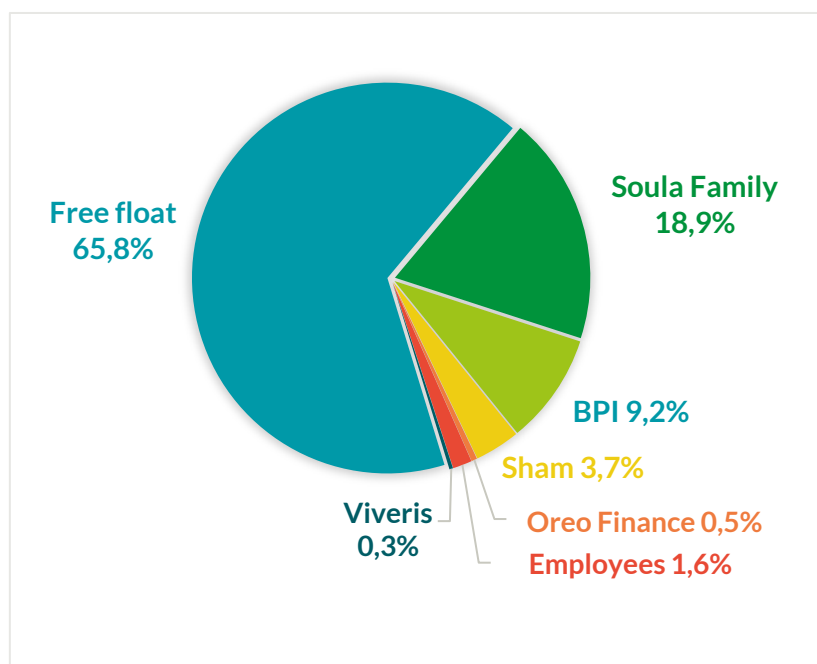
- 80m\$ + royalties, as per contract with THDB

Position de trésorerie : **20,7m€**

Dette : **25,8m€**

- IPF Partners debt: €11.2m (Oct 2019)
- State-guaranteed loan (PGE): €7m (mi-2020)
- Convertibles Bonds: €7m (Oct 2021, Nov 2022)
- Others : €0.6m

Shareholder ownership as of November 30th, 2022



Stock Market Information

Listed on Euronext Paris (ADOC)

■ 8,5 million shares outstanding as of November 30th, 2022

Analysts' coverage

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

ADOC
LISTED
EURONEXT



The exceptional results obtained with M1Pram for the treatment of obesity in patients with diabetes, and those of AdoShell Islets for the transplantation of islets of Langherans, have been widely reported in the media.

LE FIGARO

25 juillet 2022 - N°24237

L'ÉVÈNEMENT

L'obésité, futur eldorado de la pharmacie

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

KEREN LENTSCHNER @Klentschner

moins publié le mois dernier de nouvelles recommandations de

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

Appétit des biotechs
Enfin, la croissance annoncée se plique par l'innovation en ce domaine. Jusque-là, l'obésité était traitée comme l'un des dommages collatéraux du diabète ou des maladies cardio-vasculaires (40% des obèses souffrent), à 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 en France, il l'est depuis le dernier en France au titre de

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 été publié en avril dernier des essais de phase III dans l'obésité et devrait être prochainement approuvé

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 été 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, du chinois Innovent ou d'Adocia. 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 actuellement en circulation, pourraient constituer une aubaine pour les pionniers du marché, qui espèrent se tailler une place de choix grâce à leurs nouvelles armes anti-obésité. Parmi les laboratoires lancés dans la course figure le danois Novo Nordisk, qui a décroché en 2021 le feu vert des autorités sanitaires.

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. À 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.

Cette affection aux capes, reconnue comme chronique par l'Unesco, a gagné en visibilité 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 économique publié en 2019, la France consacre 4,9 % de son budget santé à l'obésité, au surpoids et

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.

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 pénuces. À 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



In this program dedicated to diabetes, Gérard Soula alerts on the increasing number of patients with diabetes suffering from obesity. This phenomenon does not only affect people with Type 2 diabetes, but also people with Type 1 diabetes which, until recently, was called "lean diabetes".

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 supérieure à 30 kg/m². "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.



Beyond Biotech - the podcast from Labiotech

Beyond Biotech podcast 16: Adocia, Omnio, Phenomix Sciences, Tridek-One
SEPTEMBER 30, 2022 LABIOTECH



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/m². 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/m². La diminution



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-

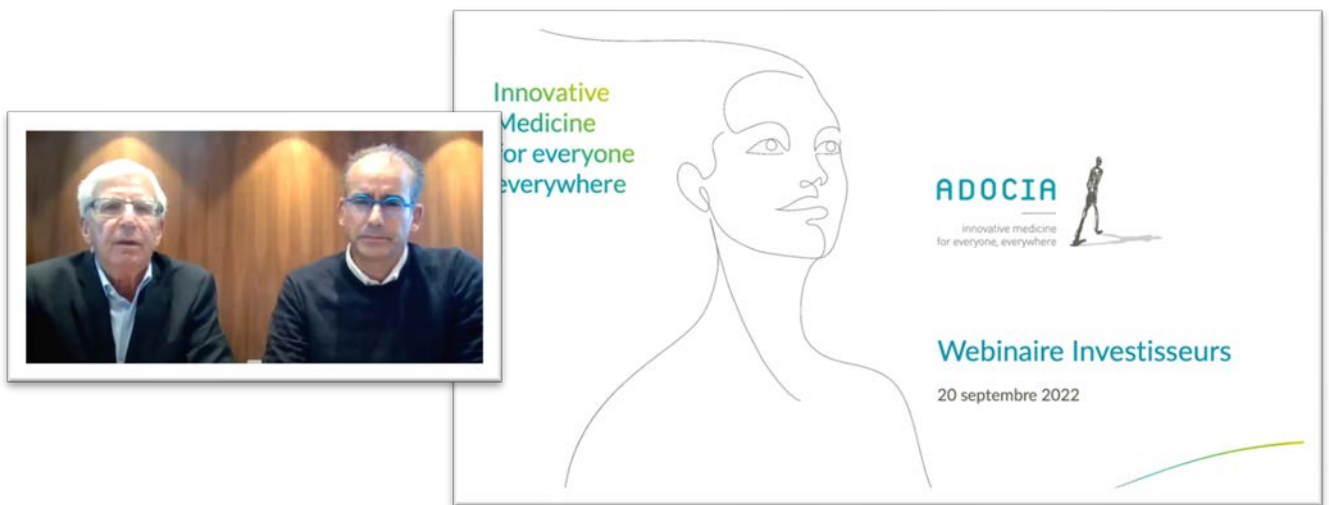
5

Adocia and its shareholders

Adocia favors open and transparent communication with its shareholders, whether they are individuals or institutions. Adocia's management has therefore gone to meet them at various dedicated events.

Individual Shareholders Webinar – September 20, 2022

The financial results and the progress of our main programs were presented by Gérard Soula and Olivier Soula. Replay available [here](#).



Lyon Pôle Bourse – Sept. 28, 2022

Olivier Soula and Valérie Danaguezian, Adocia CFO, were present at the 5th edition of Lyon Pôle Bourse, an opportunity to meet new investors.



Investor Access – October 6 & 7, 2022

During this event, Olivier Soula and Valérie Danaguezian met in Paris with a dozen institutions.

Biotech Agora Shareholders conference – Nov. 3, 2022

Our management team reviewed the latest clinical advances in our BC Lispro, BC Combo and M1Pram programs and outlined the very promising prospects for AdoShell technology, a biomaterial that could transform the treatment of diabetes through cell therapy.



Shareholders meeting in Dijon – Nov. 29, 2022

Olivier Soula and Valérie Danaguezian spoke at a meeting co-organized by the ANAF and Crédit Agricole in Dijon. This was an opportunity to present Adocia to individual investors, from its creation to the present day, and the outlook for the years to come.



For more information - Contacts

Adocia

Gérard Soula
President & CEO
contactinvestisseurs@adocia.com
Tel: +33 4 72 610 610
www.adocia.com

Press relations

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

115, avenue Lacassagne
69003 Lyon - FRANCE

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

www.adocia.com