



## COMMUNIQUE DE PRESSE

**Adocia annonce les résultats préliminaires positifs de l'étude exploratoire de Phase 1b de ADO09 (M1Pram) chez des diabétiques de type 1**

- M1Pram est une coformulation unique de pramlintide et d'un analogue d'insuline humaine
- Dans un repas test administré à la clinique au jour 24, le traitement avec M1Pram a permis une réduction de l'excursion glycémique postprandiale<sup>1</sup> vs. Novolog<sup>®</sup> de plus de 100% pendant les 2 heures suivant le repas ( $p=0.0001$ ), résultant en une diminution globale de 39% (n.s.) sur les 4 premières heures
- Pendant la période de traitement ambulatoire de 3 semaines, M1Pram a permis :
  - Une augmentation quotidienne de 70 min du « Time-in-Range resserré »<sup>2</sup> (temps passé dans une cible étroite de glycémie,  $p=0.001$ ) vs. Novolog<sup>®</sup>
  - Une perte de poids moyenne de 0,7 kg par rapport au poids initial ( $p=0,012$ )
- Ces résultats sont cohérents avec les effets pharmacologiques connus du pramlintide
- Les deux traitements ont été bien tolérés, et aucun effet indésirable sérieux n'a été observé pendant les 24 jours de traitement

**Une conférence téléphonique en français  
est prévue le lundi 27 avril 2020 à 18h00 (CET) pour présenter ces résultats**  
Numéro d'appel : 0033 (0)172 727 443

**Lyon, le 23 avril, 2020- 18h00 CET** - ADOCIA (Euronext Paris: FR0011184241 - ADOC, la « Société »), société biopharmaceutique spécialisée dans le traitement du diabète et autres maladies métaboliques par des formulations innovantes de protéines approuvées, annonce aujourd'hui les résultats préliminaires positifs d'une étude de Phase 1b de M1Pram ("ADO09"), une co-formulation prête à l'emploi, à ratio fixe de pramlintide (Symlin<sup>®</sup>, AstraZeneca), le seul analogue d'amyline approuvé par la FDA et l'analogue A21G d'insuline humaine ("M1"), une insuline prandiale connue pour être le principal métabolite circulant de l'insuline glargine. M1Pram, en combinant deux

<sup>1</sup> « L'excursion glycémique » est l'augmentation constatée du taux de glucose dans le sang (« glycémie ») à la suite d'un repas. Chez une personne diabétique de type 1, le traitement vise à minimiser cette excursion, car l'hyperglycémie chronique est associée avec les complications du diabète à long terme.

<sup>2</sup> « Gamme cible de glycémie resserrée » définie comme suit : 80-140 mg/dL.

hormones complémentaires, a été développée pour améliorer le contrôle glycémique postprandial et les effets à long terme pour les personnes requérant un traitement par insuline prandiale,

*“De façon remarquable, après seulement 3 semaines de traitement avec M1Pram, tous les effets pharmacologiques connus du pramlintide ont été observés dans cet essai clinique chez des personnes ayant un diabète de type 1,”* a commenté le Pr. Thomas Pieber, Professeur de Médecine à l’Université Médicale de Graz (Autriche). *“Cet essai clinique confirme la forte réduction de l’excursion glycémique postprandiale pendant un essai clinique déjà observée avec M1Pram. De plus, la période ambulatoire a montré une augmentation du temps passé dans une gamme cible de glycémie sans augmenter le risque d’hypoglycémie, ainsi qu’une amélioration du contrôle pondéral, deux bénéfices clés pour les diabétiques de type 1.”*

*“Nous sommes très heureux de partager les excellents résultats de cette étude exploratoire, qui confirment le fort potentiel de M1Pram pour améliorer la vie des personnes avec un diabète de type 1, en apportant un bénéfice significatif par rapport au traitement standard en insulinothérapie, sans ajouter la contrainte d’injections supplémentaires. »* commente Olivier Soula, Directeur de la R&D et Directeur Général Délégué d’Adocia. *“Les résultats positifs obtenus sur plusieurs paramètres nous permettent de consolider notre plan de développement clinique, et nous espérons progresser rapidement dans ce programme vers une étude de Phase 2, d’une durée de 3 mois. De plus, le brevet pour M1Pram a récemment été délivré aux Etats-Unis, ce qui protège sur ce territoire notre position de pionnier dans le domaine.”*

Cet essai croisé, randomisé, en double aveugle, contrôlé par un comparateur actif, sur deux périodes avait pour but d’évaluer la sécurité et l’efficacité de M1Pram. 24 participants avec un diabète de type 1 ont reçu des doses quotidiennes multiples soit de M1Pram soit de Novolog (insuline aspart, Novo Nordisk) au cours de deux périodes de 24 jours chacune (incluant 4 jours à la clinique et 20 jours dans les conditions usuelles de vie des sujets), à la suite d’une période de stabilisation permettant d’optimiser le dosage de l’insuline basale. Les sujets étaient équipés d’un système de suivi continu de la glycémie (CGM) qu’ils pouvaient consulter et utiliser pendant toute la durée de l’étude pour évaluer l’efficacité et la sécurité des traitements. Aux jours 1 et 24, les profils pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et de vidange gastrique ont été mesurés après des injections bolus de M1Pram et Novolog immédiatement avant un repas test standardisé. Le critère d’évaluation principal était de comparer les profils glycémiques post-prandiaux au jour 24. De plus, l’étude a documenté la sécurité et l’efficacité de M1Pram dans un contexte ambulatoire, ainsi que le contrôle du glucose plasmatique, évalué par CGM sur l’ensemble de la période d’étude.

A la suite du repas test standardisé administré en clinique au jour 24, le traitement avec une dose individualisée de M1Pram a entraîné une diminution de 39% de l’excursion glycémique vs. Novolog pendant les 4 heures suivant le repas (critère principal d’évaluation, DeltaAUC-PG0-4h,  $24 \pm 139$  mg.h/dL vs  $49 \pm 145$  mg.h/dL, LSMratio 0,61,  $p=0,5$ ). Cet effet et son amplitude sont similaires à la diminution significative de ce même paramètre observée dans un repas test précédent de M1Pram<sup>3</sup>, ainsi que dans le repas test administré au jour 1 de la présente étude (DeltaAUC-PG0-4h,  $-25 \pm 179$  mg.h/dL vs  $60 \pm 164$  mg.h/dL, LSMratio -0,48,  $p=0,021$ ). De plus, l’effet pharmacologique du M1Pram est confirmé par une diminution de l’excursion glycémique statistiquement significative de

---

<sup>3</sup> Dans une précédente étude, lors d’un repas test standardisé comparant M1Pram à Humalog® (insuline lispro) chez 24 sujets avec un diabète de type 1 (NCT03916640), une réduction significative de 41% du DeltaAUC-BG0-4h avait été observé ( $p=0.0052$ ). Les résultats détaillés de cette étude ont été rendus publics à l’occasion de la 13<sup>ème</sup> Conférence internationale Technologies et Traitements Avancés contre le Diabète (ATTD, Madrid, Espagne, février 2020).

plus de 100% vs. Novolog dans les deux heures suivant le repas (DeltaAUC-PG0-2h,  $-11 \pm 48$  mg.h/dL vs  $71 \pm 69$  mg.h/dL, LSMratio  $-0,14$ ,  $p < 0,0001$ ). L'effet pharmacologique de M1Pram était similaire au cours des deux repas tests du jour 1 et du jour 24 démontrant un effet durable sur une période de 3 semaines.

Pendant la période de 23 jours de traitement, le temps quotidien moyen passé dans une gamme cible de glycémie (« Time-in-Range » ou TIR, gamme de 70-180 mg/dL), mesuré par un système de contrôle continu de la glycémie, a été amélioré significativement de 5% (+51 min,  $p = 0,013$ ). Le temps quotidien moyen passé dans une gamme de glycémie resserrée (TIR resserré, 80-140 mg/dL, similaire à la gamme de glycémie observée chez une personne non diabétique) était significativement amélioré de 14% (+70 min,  $p = 0,002$ ).

Enfin, à la fin de la période d'étude, une diminution de poids significative de 0.7 kg par rapport au poids initial a été observée chez les personnes traitées avec M1Pram ( $p = 0,012$ ). Aucune perte de poids n'a été observée chez les personnes traitées avec Novolog.

En ce qui concerne la sécurité, les deux traitements ont été bien tolérés, et aucun événement indésirable sérieux n'a été rapporté. M1Pram a démontré une bonne tolérance locale. De manière cohérente avec les effets connus de pramlintide, des effets secondaires gastro-intestinaux ont été constatés avec M1Pram ; tous étaient modérés et tendaient à décroître après 10 jours d'administration. L'incidence des épisodes hypoglycémiques dans les deux périodes (clinique et ambulatoire) était numériquement supérieure, mais non significativement différente, pour le bras M1Pram comparé au bras Novolog. Aucune hypoglycémie sévère n'a été constatée dans les deux bras pendant la durée de l'étude.

Tous les autres critères d'évaluation secondaires relatifs à l'efficacité de M1Pram ont été atteints. En conséquence, tous les bénéfices pharmacologiques attendus du pramlintide utilisé comme un traitement additionnel à de l'insuline ont été observés dans cette étude exploratoire après 3 semaines de traitement avec M1Pram. Les résultats détaillés de cette étude ont été acceptés pour publication lors d'une conférence majeure sur le diabète à venir dans l'année.

Il est à noter que cette étude a été récemment amendée pour inclure 12 nouveaux sujets avec un diabète de type 1, dont les besoins quotidiens en insuline prandiale sont compris entre 40 et 75 U/jour. Le but de cette extension est de documenter la sécurité et l'efficacité de doses plus élevées de M1Pram dans une population élargie, et en particulier chez des patients qui pourraient tout particulièrement bénéficier d'un meilleur contrôle pondéral. Les résultats de cette extension sont attendus au troisième trimestre 2020. Adocia est le sponsor de cette étude, qui est conduite par Profil Neuss en Allemagne.

La prochaine étude prévue est un essai clinique de Phase 2 chez des patients diabétiques de type 1, pour une durée de 3 mois.

## 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 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. Il comprend cinq produits en phase clinique. Adocia entend étendre son portefeuille à d'autres maladies métaboliques et à certaines de leurs comorbidités.

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 quatre formulations innovantes d'insuline pour le traitement du diabète : deux formulations ultra-rapides d'insuline analogue lispro (BioChaperone Lispro U100 et U200), une combinaison d'insuline lente glargine et de l'insuline à action rapide lispro (BioChaperone Combo) et une combinaison d'insuline prandiale avec du pramlintide, analogue de l'amyline (M1Pram - ADO09). Il inclut également une formulation aqueuse de glucagon humain (BioChaperone Glucagon) pour le traitement de l'hypoglycémie. Le pipeline préclinique d'Adocia comprend une combinaison d'insuline glargine avec des agonistes du récepteur au GLP- 1 (BioChaperone® Glargine GLP-1) pour le traitement du diabète puis 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. Adocia explore également en préclinique le potentiel de la combinaison M1Pram pour le traitement de personnes diabétiques de type 2 souffrant de comorbidités neurologiques, notamment la maladie d'Alzheimer.

En 2018, Adocia et le leader chinois de l'insuline Tonghua Dongbao ont 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 incluaient 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 et la commercialisation du portefeuille d'Adocia.

*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)



**Pour plus d'informations merci de contacter :**

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

**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 22 avril 2020 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.*