



ADOCIA

innovative medicine
for everyone, everywhere

Adocia annonce les résultats préliminaires positifs de l'étude de Phase 1b de M1Pram chez des patients diabétiques de type 1

- Atteinte du critère principal de l'étude : réduction de 69% de la variation de la glycémie après le repas (delta AUC-PG) sur quatre heures vs. Novolog® (p=0.03)
- Perte de poids moyenne de 1.6kg sur 24 jours avec le traitement M1Pram comparé à une augmentation de 0.4kg au sein du groupe contrôle avec un IMC moyen > 30 kg/m² (p=0.0065)
- 75% des patients dans le groupe M1Pram recommanderaient ce traitement, et 87% ont reconnu ses effets sur le contrôle de l'appétit
- Les deux traitements ont été bien tolérés et aucun effet indésirable sérieux n'a été observé pendant les 24 jours de traitement

7h30 CEST - Adocia (Euronext Paris : FR0011184241 – ADOC), la société biopharmaceutique au stade clinique spécialisée dans le développement de formulations innovantes de protéines et de peptides pour le traitement du diabète et d'autres maladies métaboliques, annonce aujourd'hui les résultats préliminaires de l'extension de la Phase 1b de M1Pram ("ADO09"), une co-formulation prête à l'emploi, à ratio fixe de pramlintide (Symlin®, AstraZeneca), le seul analogue d'amyline approuvé par la FDA et de l'analogue A21G d'insuline humaine ("M1"), une insuline prandiale dont le profil d'action est similaire à celui de l'insuline humaine en fonction du temps et connue pour être le principal métabolite circulant de l'insuline glargine. M1Pram, en combinant deux hormones complémentaires, a été développée pour améliorer le contrôle glycémique postprandial et les effets à long terme.



Les cellules bêta secrètent deux hormones : l'insuline et l'amyline. Le pramlintide est un agoniste du récepteur d'amyline qui aide à diminuer les niveaux de glucose plasmatique post-prandial. Cependant, son utilisation thérapeutique a été jusqu'à présent limitée par le fait qu'il fallait administrer des injections séparées d'insuline et de pramlintide avant les repas.

Adocia a développé un produit qui combine un analogue de l'insuline avec le pramlintide dans un mélange stable, de sorte qu'une seule injection avant le repas soit nécessaire. Les résultats glycémiques obtenus à ce jour avec le M1Pram sont prometteurs, tout comme la perte de poids observée, ce qui est important compte tenu des caractéristiques de la population prenant de l'insuline prandiale. J'attends avec impatience la prochaine série d'essais cliniques". Jay S. Skyler, MD, MACP, Professor of Medicine, Pediatrics, & Psychology, in the Division of Endocrinology, Diabetes & Metabolism, Department of Medicine, University of Miami Leonard M. Miller School of Medicine.



« Nous sommes heureux de partager les résultats prometteurs de cette étude complémentaire qui confirme le fort potentiel de M1Pram pour la population diabétique de type 1. Suite à l'obtention de ces résultats nous avons décidé de mener rapidement ce programme en étude clinique de Phase 2. Notre Medical Advisory Board a également insisté sur la valeur potentielle de ce produit pour la population diabétique de type 2 traitée avec de l'insuline prandiale. » Dr. Olivier Soula, Directeur R&D et Directeur-général délégué « En outre, le brevet américain pour le M1Pram a été récemment accordé, ce qui protège notre position de pionnier dans ce 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. Dans le cadre de cette extension de l'étude initiale, des patients nécessitant plus de 40 U/jour d'insuline prandiale ont été recrutés, afin de documenter la sécurité/efficacité des titrages élevés de M1Pram. Seize sujets atteints de diabète de type 1 ont reçu plusieurs doses quotidiennes de M1Pram et de Novolog (insuline aspart, Novo Nordisk) sur deux périodes de 24 jours chacune (dont 4 jours en clinique et 20 jours en consultation externe), après une période de stabilisation visant à optimiser le régime d'insuline basale. La glycémie était surveillée à l'aide d'un système de suivi continu de la glycémie (CGM) qui a été utilisé tout au long de l'essai pour l'évaluer la sécurité et l'efficacité des traitements. Au jour 1 et au jour 24, les profils pharmacocinétique, pharmacodynamique et de vidange gastrique ont été mesurés après des injections en bolus de M1Pram ou de Novolog, administrés immédiatement avant un repas mixte standardisé. Le critère principal portait sur la comparaison des profils de glucose post-prandiaux au jour 24. En outre, l'étude a documenté la sécurité et l'efficacité du M1Pram en ambulatoire, ainsi que le contrôle du glucose plasmatique tel qu'évalué par CGM sur toute la période.

Lors de repas standardisés à la clinique au jour 24, le traitement avec des doses individualisées de M1Pram a entraîné une diminution de 69% de l'excursion glycémique par rapport à Novolog au cours des 4 premières heures après le repas (critère d'évaluation principal, Delta AUC-PG0-4h, 47 ± 149 mg.h/dL vs 145 ± 162 mg.h/dL, rapport LSM 0,31 $p=0,0266$). Cet effet et son amplitude sont cohérents avec la diminution significative du même paramètre observée lors d'un précédent repas test avec M1Pram (étude CT034). L'effet pharmacologique du M1Pram est en outre confirmé par une diminution statistiquement significative de l'excursion glycémique de plus de 100% par rapport au Novolog au cours des deux premières heures après le repas (DeltaAUC-PG0-2h, -4 ± 57 mg.h/dL vs 98 ± 54 mg.h/dL, $p < 0,0001$). L'effet pharmacologique du M1Pram était similaire au jour 1 et au jour 24, comme l'ont montré les repas tests, démontrant un effet soutenu sur trois semaines.

Au cours des 23 jours de traitement, le temps moyen quotidien (TIR, temps passé dans un intervalle de glycémie de 70-180 mg/dL), tel qu'évalué par CGM, a été statistiquement amélioré de 6% pour les patients traités avec le M1Pram par rapport au Novolog (+58 min, $p=0,0432$). Le TIR quotidien moyen "serré" (fourchette plus étroite de 80-140 mg/dL, similaire à la fourchette physiologique observée chez les personnes non diabétiques) a été statistiquement amélioré de 13 % (+63 min, $p=0,0107$).

À la fin de la période de traitement, une perte de poids moyenne significative de 1,6 kg par rapport à la ligne de base a été observée chez les personnes traitées avec le M1Pram. Cette perte de poids était statistiquement différente de l'augmentation de poids de 0,4 kg observés chez les personnes traitées avec le Novolog ($p=0,0065$).

En termes de sécurité, les deux traitements ont été bien tolérés, et aucun événement indésirable grave lié aux traitements n'a été signalé. Le M1Pram a montré une bonne tolérance locale. Les effets

secondaires gastro-intestinaux observés sont en ligne avec les effets connus du pramlintide. La plupart d'entre eux étaient légers et tendaient à diminuer après 10 jours. L'incidence des épisodes hypoglycémiques en ambulatoire ont été similaires dans le groupe M1Pram et dans le groupe Novolog. Aucun épisode hypoglycémique grave n'a été observé dans l'un ou l'autre des bras tout au long de l'essai.

Tous les autres paramètres secondaires relatifs à l'efficacité du M1Pram ont été atteints. Par conséquent, tous les bénéfices pharmacologiques attendus du pramlintide utilisé en complément de l'insuline ont été observés dans cette étude exploratoire après trois semaines de traitement avec le M1Pram.

De plus, un questionnaire de satisfaction sur le traitement a été soumis à tous les patients après chaque période de traitement. Les résultats reflètent l'impact bénéfique du M1Pram sur les individus, avec 87% d'entre eux qui ont rapporté un meilleur contrôle de l'appétit grâce au médicament M1Pram, et 75% des patients qui le recommanderaient à d'autres personnes atteintes de diabète.

L'extension de cette étude clinique de Phase 1b, réalisée sur 16 sujets supplémentaires atteints de diabète de type 1, dont les besoins en insuline prandiale étaient compris entre 40 et 75 U par jour, confirme la sécurité et l'efficacité de doses plus élevées de M1Pram dans une population DT1 en surpoids, qui pourrait bénéficier en plus d'une meilleure gestion de contrôle du poids. Historiquement décrits comme des sujets maigres et sensibles à l'insuline, les patients DT1 sont exposés à une épidémie d'obésité, les taux de surpoids et d'obésité des diabétiques de type 1 étant déjà de 65% aux États-Unis et de plus de 50 % en Europe.

Adocia est le sponsor de l'étude réalisée par Profil Neuss en Allemagne.

La prochaine étude prévue est un essai clinique de Phase 2.

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 cinq produits en phase clinique et trois produits en phase préclinique. 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 prandial 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 d'une combinaison d'insuline prandiale avec du pramlintide, analogue de l'amyline (M1Pram- ADO09). Le pipeline clinique inclut également une formulation aqueuse de glucagon humain (BioChaperone® Glucagon) pour le traitement de l'hypoglycémie.

Le pipeline préclinique d'Adocia comprend trois produits : une combinaison d'analogue rapide de l'insuline humaine avec du pramlintide (BioChaperone® LisPram), 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.

Pour plus d'information, contactez

Adocia

Gérard Soula

CEO

contactinvestisseurs@adocia.com

Tel : +33 4 72 610 610

www.adocia.com

Alizé RP

Adocia Relations Presse France

adocia@alizerp.com

Tél. : + 33 6 64 18 99 59/ + 33 6 18 38 11 14



European **Rising Tech**
LABEL



ADOCIA

innovative medicine
for everyone, everywhere



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), 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.