



COMMUNIQUE DE PRESSE

Adocia annonce des résultats de phase IIa positifs pour l'insuline humaine rapide HinsBet

- **HinsBet est significativement plus rapide que l'insuline humaine chez les patients diabétiques de type 1 : début d'action 70% plus tôt et effet métabolique précoce doublé**
- **L'action rapide d'HinsBet est comparable à celle d'Humalog dans la première heure qui est critique pour le contrôle de la glycémie**
- **Une formulation concentrée d'HinsBet à 500 UI/ml est en cours de développement afin de répondre aux besoins de la population croissante des patients sévèrement insulino-résistants**

Lyon, France, le 05 février 2015 – Adocia (Euronext Paris : FR0011184241 – ADOC) annonce aujourd’hui les résultats positifs de l’essai clinique de phase IIa comparant sa formulation innovante d’insuline humaine aux produits commerciaux d’Eli Lilly, Humulin® (insuline humaine) et Humalog® (insuline lispro). La formulation HinsBet d’Adocia utilise la technologie propriétaire BioChaperone, qui permet d’accélérer l’absorption des insulines prandiales. Les chiffres d’affaire annuels d’Humulin et d’Humalog, toutes deux dans le domaine public, sont respectivement de 1,4 et 2,8 milliards de dollars¹.

La présente étude a satisfait le principal critère d’évaluation qui consistait en l’augmentation de la biodisponibilité de l’insuline recombinante humaine pendant la première heure avec HinsBet comparé à Humulin. Le principal objectif pour les insulines prandiales est de mimer la réponse physiologique en réponse à la prise d’un repas avec une absorption de l’insuline sous-cutanée la plus rapide possible. De ce point de vue-là, l’effet des insulines prandiales lors de la première heure est critique. Les résultats de cette étude montrent que HinsBet a un effet précoce équivalent à celui d’une insuline analogue rapide telle qu’Humalog et supérieur à celui de l’insuline humaine recombinante, Humulin.

« Nous sommes très heureux de la performance de cette formulation optimisée d’HinsBet chez les patients diabétiques, car elle montre que notre produit est supérieur à l’insuline humaine et a une efficacité identique à celle de Humalog durant la première heure », commente Olivier Soula, Directeur général délégué et Directeur R&D d’Adocia. « Ce

¹ Communiqué de presse d’Eli Lilly sur les résultats annuels 2014 du 30 janvier 2015

nouveau résultat démontre une fois de plus la valeur de la technologie BioChaperone pour l'amélioration de la performance des insulines approuvées. Grâce à notre portefeuille de produits innovants, nous sommes en situation d'occuper une position importante dans le domaine de l'insulinothérapie. Désormais, notre priorité est d'apporter ces innovations aux patients de la manière la plus efficace et la plus rapide possible. »

Les résultats cliniques confirment une action rapide d'HinsBet

Dans cette étude croisée (cross-over) en double-aveugle, les caractéristiques pharmacocinétiques (PK) et pharmacodynamiques (PD) d'HinsBet ont été comparées avec celles d'Humulin et d'Humalog. Trente-six patients diabétiques de type 1 ont reçu une dose unique de 0,2 U/kg d'HinsBet, d'Humulin et d'Humalog sous clamp euglycémique (ClampArt®, glycémie cible de 100 mg/dL, durée du clamp 10h après administration).

Les trois formulations ont été bien tolérées et n'ont induit aucune réaction locale.

HinsBet a un taux d'absorption significativement plus rapide qu'Humulin et est associé à une augmentation de 70% de l'exposition précoce à l'insuline (critère d'évaluation primaire, $AUC_{ins_0-1h} 26,0 \pm 14,3$ vs. $15,5 \pm 9,7 \text{ h}^* \text{mU/L}$; $p<0,0001$).

L'accélération de l'absorption de l'insuline humaine avec BioChaperone se traduit par une accélération significative de l'action de l'insuline. En effet, l'effet métabolique se déclenche significativement plus tôt pour HinsBet que pour Humulin, 70% plus tôt ($T_{onset} = 28 \pm 10$ vs. 49 ± 20 min; $p<0,0001$). De plus, l'effet métabolique d'HinsBet est plus du double de celui d'Humulin pendant la première heure après administration ($AUC_{GIR_0-1h} = 111 \pm 63$ vs. $46 \pm 52 \text{ mg/kg}$; $p<0,0001$).

Enfin, la biodisponibilité totale de l'insuline humaine et son efficacité sont similaires pour les deux formulations sans différence significative ($AUC_{ins_0-last} = 158 \pm 47$ vs. $152 \pm 33 \text{ h}^* \text{mU/L}$ et $AUC_{GIR_0-last} = 1294 \pm 611$ vs. $1256 \pm 613 \text{ h}^* \text{mU/L}$).

En comparaison avec Humalog, HinsBet démontre une absorption similaire sans différence significative pendant les temps précoce ($AUC_{ins_0-30min} 10,7 \pm 6,3$ vs. $11,5 \pm 9,6 \text{ h}^* \text{mU/L}$). Cette absorption similaire se traduit aussi par un effet métabolique précoce similaire entre HinsBet et Humalog ($AUC_{GIR_0-1h} = 111 \pm 63$ vs. $130 \pm 80 \text{ mg/kg}$).

HinsBet U500, une nouvelle opportunité

Certains patients diabétiques de type 2 sont sévèrement insulino-résistants et leur traitement peut nécessiter des doses journalières d'insuline plus de deux à trois fois supérieures aux doses standards. Il est difficile pour ces patients d'utiliser les formulations populaires d'insulines analogues à 100 UI/ml, telles qu'Humalog, car les volumes à administrer sont trop importants.

La principale option de traitement à l'insuline pour ces patients est Humulin U500 (Eli Lilly), une formulation d'insuline humaine à 500 UI/ml, soit 5 fois plus concentrée que les produits standards. Ce produit a des revenus aux Etats-Unis en rapide croissance qui sont supposés, en 2014, être supérieurs à \$300 millions. La croissance du marché d'Humulin U500 est tirée par l'expansion actuelle de la population des patients insulino-résistants et par les augmentations du prix du traitement.

Bien qu'Humulin U500 réduise le volume total d'insuline, son action est beaucoup plus lente que celle des formulations U100. Il y a donc un besoin insatisfait d'une formulation concentrée d'insuline recombinante humaine avec une action plus rapide.

Adocia développe HinsBet U500 avec comme objectif d'atteindre une action précoce comparable à celle d'une insuline analogue U100. Ce programme est en cours de développement.

« Les résultats que nous venons d'obtenir renforcent le potentiel d'HinsBet, d'une part, pour les patients très sensibles au prix des insulines comme nous l'avions envisagé, et d'autre part, pour les patients sévèrement insulino-résistants » commente Gérard Soula, Président Directeur Général d'Adocia. « Ainsi, HinsBet ouvre deux opportunités de marché de nature différente, l'une pour les marchés émergents, l'autre pour les pays occidentaux. HinsBet pourrait être une solution convaincante pour un nombre important de patients diabétiques pour à la fois améliorer le traitement et le rendre plus accessible. »

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 doivent être administrées 15 minutes (analogues d'insulines) à 30 minutes (insuline humaine) avant le repas. Ce délai rend très difficile pour les patients de doser précisément l'insuline en fonction du repas et a généralement pour résultat un contrôle de la glycémie insatisfaisant (*i.e.* des hyper- et des hypoglycémies).

L'hyperglycémie résulte d'une absorption retardée de l'insuline exogène par rapport à l'augmentation de la glycémie liée au repas. 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 et représente un coût important pour les systèmes de santé.

BioChaperone permet d'accélérer l'action des insulines prandiales pour faciliter le dosage à un moment plus proche du repas et pour potentiellement améliorer le contrôle de la glycémie.

A propos d'HinsBet

HinsBet est une formulation d'insuline humaine à action rapide basée sur la technologie BioChaperone® d'Adocia. HinsBet vise à accélérer l'action de l'insuline recombinante humaine pour atteindre la performance des insulines analogues afin d'améliorer le contrôle de la glycémie postprandiale pour les patients diabétiques sous insuline. En effet, l'effet précoce et la plus grande biodisponibilité aux temps courts d'HinsBet par rapport à Humulin devraient conduire à un meilleur contrôle de la glycémie, tout en tirant avantage de l'historique de sécurité et d'efficacité de l'insuline humaine, ainsi que de son coût moindre par rapport aux insulines analogues.

A propos d'Adocia

Devenir un leader mondial des formulations 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 établi en décembre 2014 un partenariat avec la société Eli Lilly pour le développement et la commercialisation de sa nouvelle formulation de l'insuline lispro, BioChaperone Lispro, déjà testée avec succès dans trois études cliniques de phase Ib/IIa.

ADOCIA poursuit par elle-même le développement de sa formulation à action rapide de l'insuline humaine. ADOCIA continue également activement le développement de BioChaperone Combo, une combinaison unique de glargin, l'analogue d'insuline basale de référence, et de l'analogue d'insuline rapide lispro. Une étude clinique de dose-réponse (Phase IIa) est planifiée pour Q1 2015.

En août 2014, ADOCIA a aussi lancé une étude de phase III en Inde sur son produit à base de PDGF-BB pour le traitement de l'ulcère du pied diabétique (BioChaperone PDGF-BB).

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 dont le but est d'améliorer significativement la délivrance de principes actifs au cœur des cellules cancéreuses. Cette nouvelle plateforme propriétaire 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 Paris (Code ISIN : FR0011184241, mnémonique / Reuters / Bloomberg : ADOC, ADOC.PA, ADOC.FP) et fait partie de l'indice Next Biotech.

Plus d'information sur : www.adocia.com

Contact

Gérard Soula - contactinvestisseurs@adocia.com

Président Directeur Général d'Adocia

Tél. : +33 4 72 610 610



ADOC
LISTED
EURONEXT

Relations média

ALIZE RP

Caroline Carmagnol

caroline@alizerp.com

adocia@alizerp.com

Tel. : + 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 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.