



# ADOCIA

---

BIOTECH AGORA

14 novembre 2019

ADOCIA

---

innovative medicine  
for everyone, everywhere



# Décharge de responsabilité

- Cette présentation de société (la « Présentation ») a été préparée par ADOCIA (la « Société ») et est uniquement fournie à titre informatif. Cette présentation n'est aucunement fournie à des fins promotionnelles. Les références incluses dans la présentation désignent et couvrent ce document, toute présentation orale l'accompagnant fournie par la Société, toute section de questions-réponses qui suit cette présentation orale et toute autre information pouvant être mise à disposition au sujet du contenu de la présente.
- Les informations et opinions contenues dans ce document ne sont valables qu'à la date de la présentation et peuvent faire l'objet de modifications importantes. La Société n'est aucunement contrainte de mettre à jour les informations ou les opinions contenues dans ce document à la lumière de nouvelles informations ou de développements futurs.
- Les informations contenues dans la présentation n'ont pas été vérifiées par une source indépendante. Aucune représentation, garantie ou engagement, explicite ou implicite, n'est fait quant à l'exactitude, la complétude ou le bien-fondé des informations et des opinions contenues dans ce document. La Société, ses filiales, ses conseillers et ses représentants n'acceptent aucune responsabilité et ne sauraient être tenus pour responsables d'aucune perte ou d'aucun dommage pouvant résulter de l'utilisation de la Présentation ou des informations ou opinions contenues dans cette dernière.
- La Présentation contient des informations sur les marchés et la position concurrentielle de la Société, et plus particulièrement sur la taille de ses marchés. Ces informations proviennent de différentes sources externes ou d'analyses établies par la Société. Les investisseurs ne devraient pas fonder leur décision d'investissement sur ces informations.
- La Présentation ne prétend en aucun cas contenir des informations complètes ou exhaustives sur la Société et est complétée, dans son intégralité, par les informations commerciales, financières et autres informations que la Société est tenue de publier conformément aux règles, règlements et pratiques applicables aux sociétés cotées sur Euronext-Paris. Le document de référence annuel de la Société pour l'année finalisée le 31 décembre 2017, déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 12 avril 2019 et disponible en anglais sur le site internet de la Société, en particulier la section Facteurs de risque figurant à la section 4, ainsi que tout autre de ses rapports périodiques, devraient être soigneusement examinés. Les informations et autres données figurant dans ces publications, ainsi que certains chiffres et montants figurant dans la Présentation, ont été arrondis. Par conséquent, les montants totaux et les pourcentages figurant dans les tableaux et ailleurs ne correspondent pas nécessairement à la somme des chiffres, montants ou pourcentages arrondis individuellement.
- La Présentation contient certaines déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas une garantie de la performance future de la Société. Ces déclarations prospectives concernent les perspectives, les développements et la stratégie marketing de la Société. Elles sont basées sur des analyses de prévisions de bénéfices et des estimations de montants non encore déterminables. Les déclarations prospectives sont soumises à divers risques et incertitudes car elles sont liées à des événements futurs et dépendent de circonstances qui peuvent ou non se matérialiser à l'avenir. Les incertitudes liées à la recherche et au développement, aux résultats des essais cliniques, au succès des accords de collaboration de la Société et aux décisions des autorités de réglementation concernant l'approbation de ses produits, peuvent entraîner une différence significative entre les résultats réels et ceux contenus dans les déclarations prospectives ainsi que ceux discutés ou identifiés dans les documents publics déposés par la Société auprès de l'Autorité des marchés financiers. Les déclarations prospectives ne peuvent en aucun cas être interprétées comme une garantie des résultats futurs de la Société et de la situation financière réelle de la Société, de ses résultats et de ses flux de trésorerie, ainsi que de l'évolution du secteur dans lequel la Société exerce ses activités, ces derniers considérablement différer des résultats proposées ou reflétées dans les déclarations prospectives contenues dans la Présentation. Même si la situation financière de la Société, ses résultats, ses flux de trésorerie et les évolutions du secteur dans lequel elle opère étaient conformes aux déclarations prospectives contenues dans la Présentation, ces résultats ou évolutions ne peuvent en aucun cas être interprétés comme une indication fiable de résultats ou développements futurs de la Société. La Société n'est aucunement contrainte de mettre à jour ou de confirmer les prévisions ou estimations faites par les analystes, ni de rendre publique toute correction apportée à une information prospective afin de refléter un événement ou une circonstance pouvant survenir après la date de la Présentation.
- La Présentation ne constitue pas une offre de vente ou de souscription ni une sollicitation d'achat ou de souscription de titres en France, aux États-Unis ou dans tout autre pays. Les valeurs mobilières ne peuvent être ni offertes ni vendues aux États-Unis sans enregistrement en vertu du US Securities Act de 1933, tel que modifié, ou de dispense d'inscription en vertu de celui-ci. Aucune offre publique de valeurs mobilières ne sera effectuée en France ou à l'étranger avant la délivrance par l'Autorité des marchés financiers d'un visa régi par un prospectus conforme aux dispositions de la Directive 2003/71 / CE modifiée. Aucune offre publique de titres n'est envisagée en France ni dans aucune juridiction hors de la France.
- La loi peut restreindre la diffusion de la Présentation et les personnes en possession de ce document doivent s'informer de ces restrictions et les respecter. Toutes les personnes accédant à la Présentation sont réputées accepter toutes les limitations et restrictions énoncées ci-dessus.



ADOCIA

## ADOCIA en résumé

1

Un Business model qui produit des **innovations économiques**, grâce à la **re-formulation innovante** de protéines et peptides thérapeutiques déjà approuvés avec **BioChaperone®**

2

**Quatre produits en études cliniques pour le traitement du diabète** : l'insuline ultra-rapide **BC Lispro**, le prémix moderne **BC Combo**, **M1 Pram** (Insuline Pramlintide) et **BC Glucagon**

3

**Accords de licence** signés en 2018 avec **Tonghua Dongbao (THDB)** pour BC Lispro et BC Combo en Chine et sur d'autres territoires (excluant les US, EU, Japon) ; Paiement initial de **\$50M** à la signature et **\$85M** de paiements d'étapes prévus

4

**Accords globaux** avec THDB pour l'approvisionnement en insuline lispro et en glargine

5

**Extension du portefeuille** à de nouvelles aires thérapeutiques : **obésité, Alzheimer**

ADOCIA

innovative medicine  
for everyone, everywhere





# Le management d'Adocia et son équipe

<b>Gérard Soula</b> PhD, MBA PDG Co-fondateur	<b>Olivier Soula</b> PhD, MBA DGD, Directeur R&D Co-fondateur	<b>Valérie Danaguezian</b> Directeur Financier	<b>Steve Daly</b> Directeur Général de la filiale US
			

- Co-fondée par Gérard, Olivier et Rémi Soula en 2005
- Axée sur la **délivrance de traitements avancés** pour le diabète et d'autres maladies métaboliques sur la base de **formulations innovantes**.
- Cotée sur **Euronext Paris** (FR0011184241 – ADOC) depuis 2012 ; Market Cap : €62M<sup>1</sup>; position de trésorerie : €39M<sup>2</sup>
- **138 employés, dont 54 PhDs and MDs** : Expertise dans la **formulation de protéines et de peptides** (Phase Découverte -> **Phase 3**)
- **47 familles de brevets** protégeant la technologie plateforme BioChaperone® et ses produits, jusqu'à au moins **2033**.

<sup>1</sup> Au 12 novembre 2019    <sup>2</sup> Au 14 octobre 2019





# Des innovations clés pour le traitement des différents diabètes

## Pipeline diabète

In vitro | PC | Phase I/II | Phase III



BC Lispro U100



BC Lispro U200



BC Combo

(BC Gla Lis)



M1Pram

(ADO09)



BC Glucagon



BC Gla GLP-1



## Autres indications visées

In vitro | PC | Phase I/II

BC Gluc GLP-1



Obésité

M1Pram

(ADO09)



Dégénérescence cognitive chez le DT2

BC: BioChaperone; Gla: insuline glargine; Lis: insuline lispro; M1: A21G insuline humaine; Pram: pramlintide; GLP-1: GLP-1 agoniste au récepteur; Gluc: Glucagon



Produits licenciés à Tonghua Dongbao en Chine et sur d'autres territoires (excluant US, EU, Japon)



MARCHÉ

# Les besoins médicaux dans le diabète restent importants...et requièrent des solutions personnalisées

425M<sup>1</sup>  
De personnes  
diabétiques en  
2017

26M<sup>2</sup>  
Utilisent de  
l'insuline

48 Mds<sup>2</sup>  
Marché global  
du diabète 2018

79%<sup>3</sup>  
Vivent avec des  
complications  
sérieuses

- Malgré 100 ans de progrès dans le traitement du diabète, ses conséquences à long terme restent un problème majeur de santé publique
- Adocia s'engage à développer des traitements plus physiologiques, prêt à l'emploi et adaptés aux dernières technologies, pour améliorer les conséquences à court et long terme du diabète
- Adocia développe des formulations innovantes qui sont :
  - Plus efficaces et présentant moins d'effets secondaires
  - Moins coûteuses

<sup>1</sup> International Diabetes Federation Atlas, 2017;

<sup>2</sup> Estimation basée sur 25% de patients diabétiques ayant accès aux soins, dont ~25% utilisent l'insuline, d'après Novo Nordisk, Full Year 2014 Investor presentation

<sup>3</sup> Hazel-Fernandez & al; Am J Manag Care. 2015



---

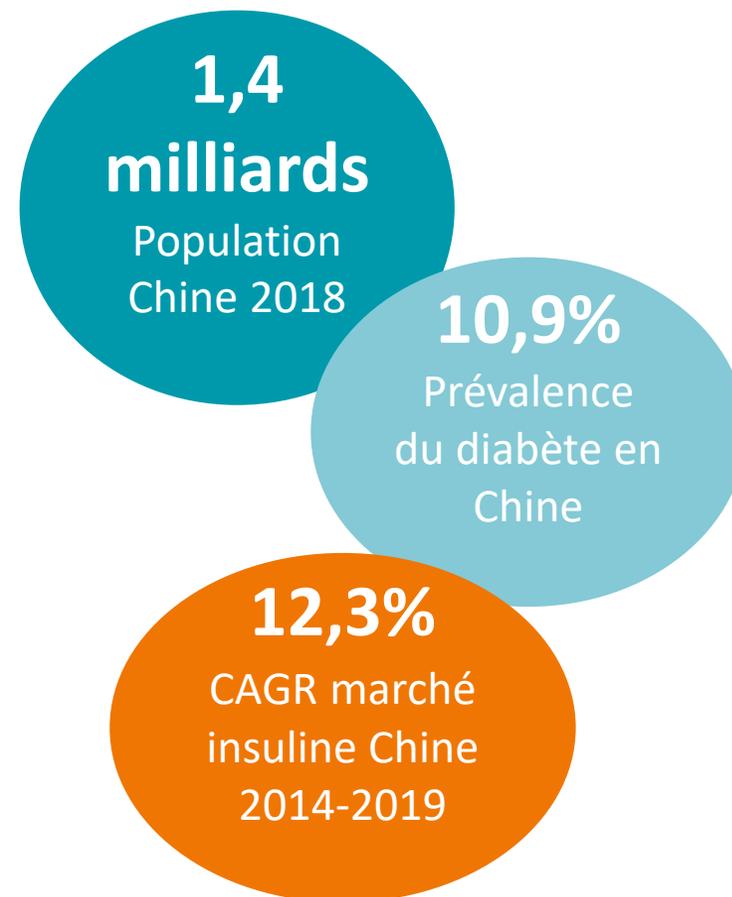
# FOCUS : ADOCIA EN CHINE

ACCORDS AVEC TONGHUA DONGBAO, LEADER CHINOIS DE L'INSULINE



## La Chine, « l'endroit où il faut être... » dans le diabète

- **Le marché Chinois de l'insuline, vaste et sous-desservi, comporte de nombreux moteurs de croissance**
  - 12% de croissance annuelle <sup>2</sup>
  - Nombre de patients devrait atteindre 130 millions de personnes en 2045 <sup>3</sup> : meilleur diagnostic, meilleur remboursement, meilleur accès aux zones reculées...
- **Les premix représentent 65% du marché en volume**
- **Les grandes sociétés pharmaceutiques internationales** (notamment Novo avec 47% des parts de marché en valeur) sont désormais challengées par **les sociétés locales (Tongha Dongbao, Gan & Lee)**



<sup>1</sup> IDF, 2017;

<sup>2</sup> Données IQVIA, volume, 2018.

<sup>3</sup> Novo Nordisk market capital days 2017.





# ... et Tonghua Dongbao y est le partenaire de choix

25%<sup>1</sup>  
croissance  
annuelle du CA

26%<sup>2</sup>  
de part de marché  
en Chine pour  
l'insuline humaine

\$4.4 Md  
Capitalisation  
boursière  
(Nov 2019)

78%<sup>1</sup>  
De revenu  
généré par les  
insulines



<sup>1</sup> Données THDB  
<sup>2</sup> Données IQVIA, volume, 2018.



LICENCE

# Accords de licence avec THDB pour BC Lispro et BC Combo sur le marché Chinois



\$50M  
paiement  
initial

+ \$85M

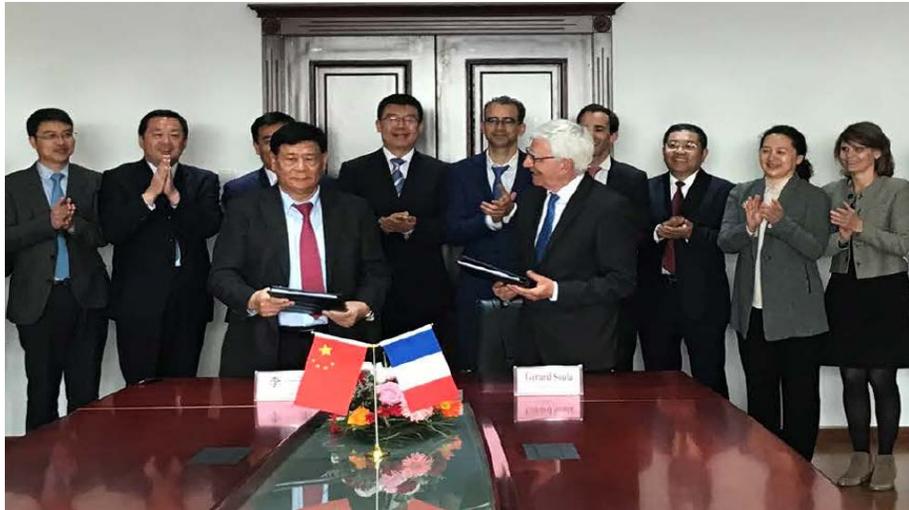
(paiements d'étape  
prévus pour le  
développement)

+ Redevances

(deux chiffres)

Le contrat de licence porte sur 2 produits :

- **BioChaperone Combo** : produit essentiel sur un marché principalement constitué de **prémix**.
  - \$40M paiement initial + \$50M paiement d'étape
  - Redevances à 2 chiffres
- **BioChaperone Lispro** offre l'opportunité d'une **insuline analogue prandiale de première classe**. Les insulines analogues deviennent la norme en Chine (50% du volume)<sup>3</sup>
  - \$10M paiement initial + \$35M paiement d'étape
  - Redevances à 2 chiffres
- Adocia a conservé les droits aux Etats-Unis, Europe, Japon, Am. Latine.





# Les accords d'approvisionnement avec THDB ouvrent des opportunités mondiales à Adocia

- En s'assurant un accès à des insulines lispro et glargine de haute qualité, Adocia contrôle désormais entièrement le développement de BC Lispro et de BC Combo, notamment aux États-Unis, dans l'Union européenne et au Japon :
  - Les opportunités de partenariat sont multipliées :
    - ✓ Sociétés spécialistes du diabète mais ne disposant pas d'usines de production d'insuline
    - ✓ Sociétés pharmaceutiques/ de dispositif médical souhaitant proposer des solutions intégrées
- **Priorités d'Adocia :**
  - Initier les activités dites de 'bridging' pour démarrer une étude clinique de Phase 3 EU/US
  - Intensifier les efforts de recherche d'un partenaire potentiel :
    - BC Lispro sur les marchés américain, européen, japonais, et autres
    - BC Combo dans les mêmes régions, principalement pour les marchés de prémix



---

# APPORTER DES TRAITEMENTS PERSONNALISÉS CONTRE LE DIABÈTE



MARCHÉ

# Les innovations technologiques et pharmaceutiques permettent d'envisager un « traitement intégré »



Le pancreas artificiel est composé de :

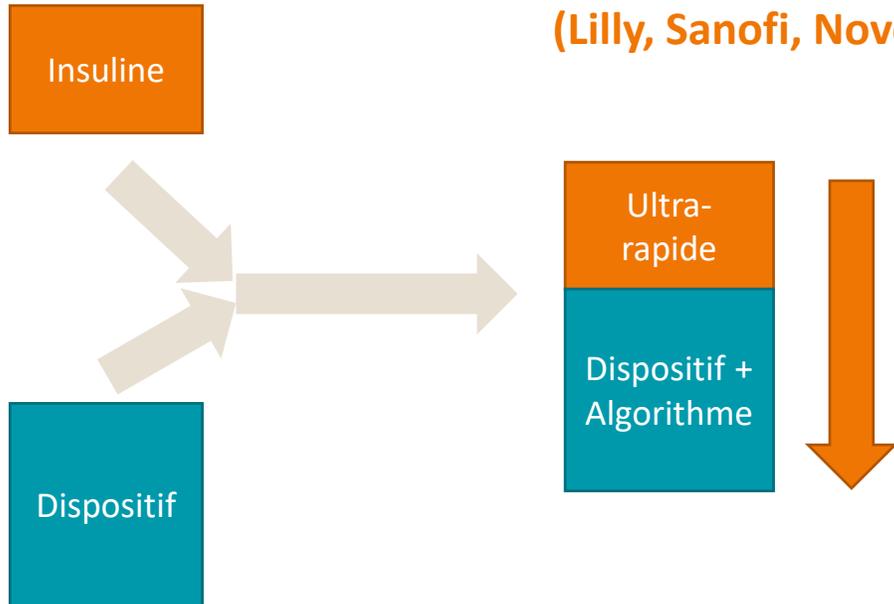
- Insuline ultra rapide
- CGMs (Contrôle de la glycémie en continu)
- Applications et algorithmes de gestion du diabète (pour les patients et les praticiens)
- Pompes



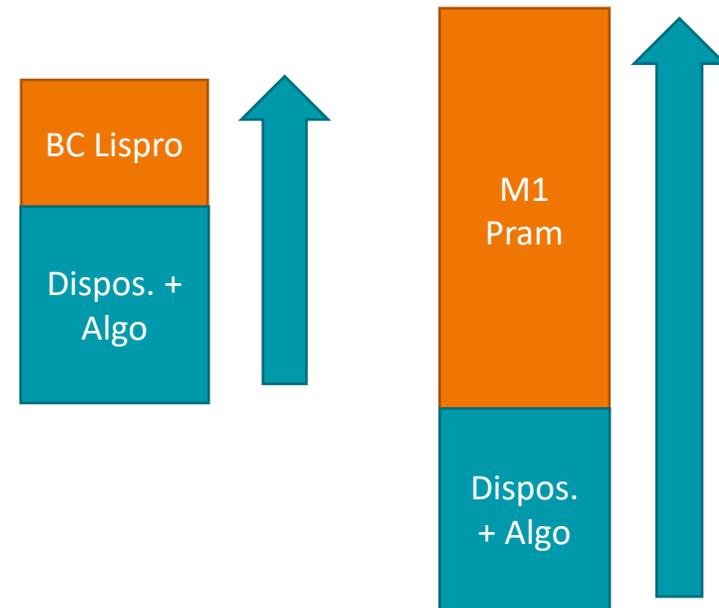


# L'intégration Insuline-Dispositifs : un nouveau paradigme?

## Sociétés pharmaceutiques (Lilly, Sanofi, Novo...)



## Sociétés de dispositifs médicaux ? (Medtronic, Insulet, BD...)



Adocia peut offrir aux sociétés de dispositifs la possibilité de réaliser une integration verticale grâce à sa technologie et son alliance avec Dongbao



INTÉGRATION

Les sociétés pharmaceutiques ont déjà amorcé cette intégration...

Société Pharma  
(Insuline/  
autres  
hormones)

Algorithmes ou  
plateformes de  
gestion

Pompe

CGM

Stylos



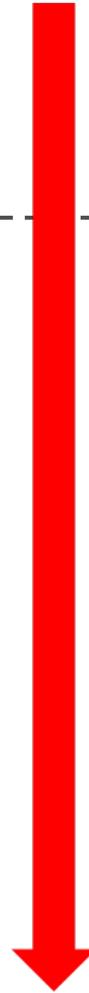
**SANOFI**

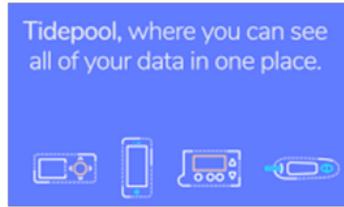
 

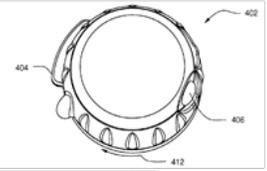
 





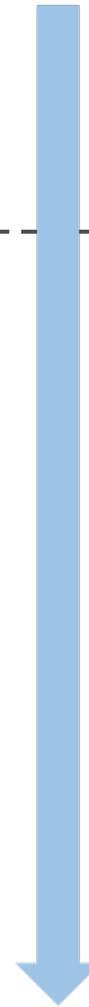
**Lilly**



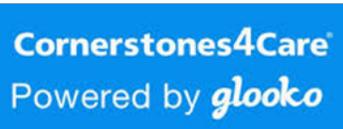






**Novo Nordisk**





**ADOCIA**



MARCHÉ

## Des formulations innovantes pour le traitement des diabètes adaptées aux nouvelles technologies



Basal Glucose Can Be Controlled, but the Prandial Problem Persists—It's the Next Target! <sup>1</sup>

*Diabetes Care* 2017;40:291–300 | DOI: 10.2337/dc16-2380

Matthew C. Riddle

- Produits efficaces
- Prix compétitifs
- Meilleure facilité d'emploi
- Longue durée de protection intellectuelle

7

milliards \$

Marché prandial

<sup>1</sup> "La glycémie basale peut être contrôlée, mais le problème prandial persiste – C'est la prochaine cible!" Matthew C. Riddle



---

# LES PROGRAMMES CLÉS D'ADOCIA :

## BIOCHAPERONE® LISPRO & BIOCHAPERONE® COMBO



---

# BIOCHAPERONE LISPRO

INSULINE PRANDIALE ULTRA-RAPIDE



BC LISPRO

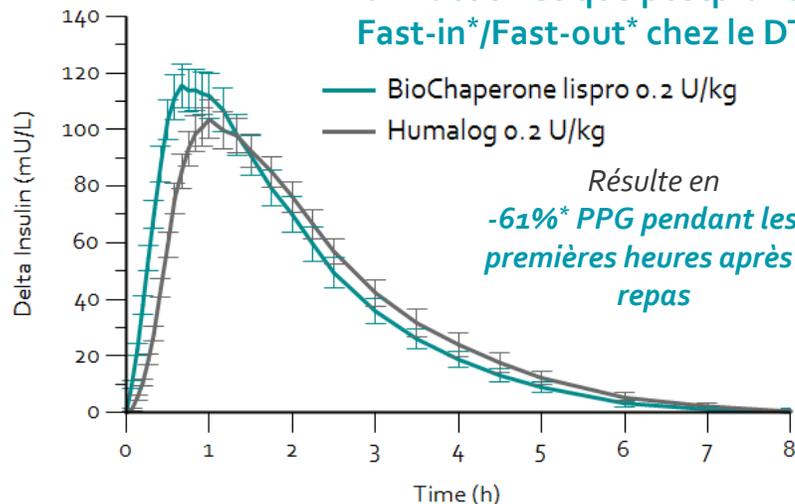
# Insuline ultra-rapide au potentiel de 'best-in-class'

**\$7 Mds**

Marché prandial  
(2016)<sup>1</sup>



## Pharmacocinétique postprandiale Fast-in\*/Fast-out\* chez le DT1



Résulte en  
**-61%\* PPG pendant les 2  
premières heures après le  
repas**

**9**  
Études  
positives de  
Phase 1/2

- BioChaperone® Lispro pourrait être un compétiteur différencié de Fiasp® (1<sup>ère</sup> insuline ultra-rapide approuvée, Novo Nordisk).
  - Profil plus rapide qu'Humalog® et Novolog® chez >250 personnes avec un DT1 ou un DT2,
  - Durée d'action de l'insuline plus courte, élément clé de la performance des pancréas artificiels
- BC Lispro U200 (concentré), bio-équivalent à BC Lispro U100

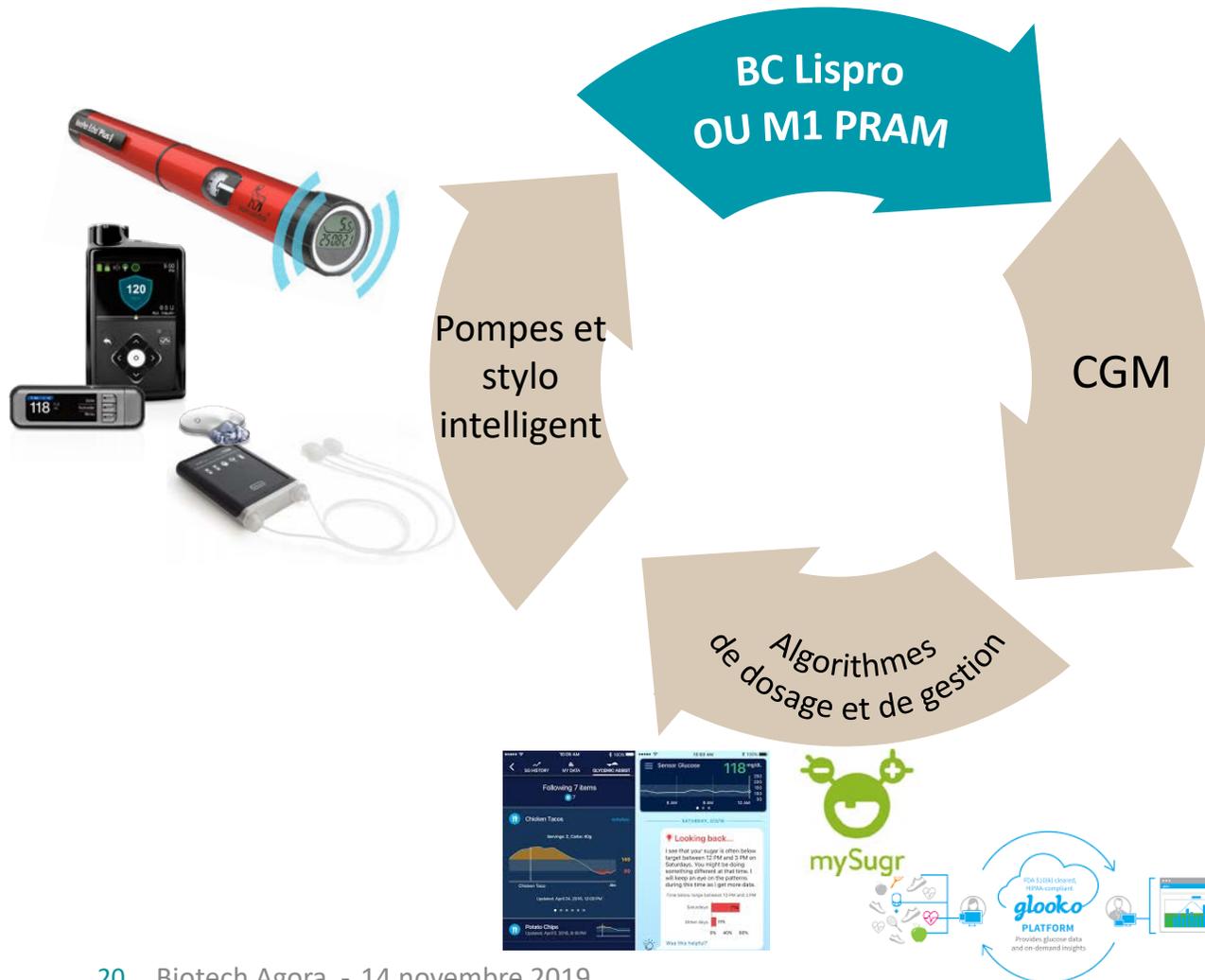
<sup>1</sup> Estimations Adocia, sur la base des rapports annuels des majors du domaine, 2016

Etude réalisée sur 38 sujets avec un DT1 (NCT#02213146) ; \*CI-95% for LSM ratio.



MARCHÉ

# BC Lispro présente les meilleurs propriétés pour l'application du « pancréas artificiel »



- Adocia est une des 3 sociétés qui peuvent délivrer cet élément clé du système
  - ✓ Complémentaire des algorithmes et des systèmes de gestion de la maladie
  - ✓ Fast-off plus rapide que celui de Fiasp
  - ✓ Plus sûr
  - ✓ Plus efficace





# Prochaines étapes du développement global de BC Lispro

## BC Lispro en Chine (THDB)

- **THDB vise un début de Phase 3 en Chine en 2020**
  - Paiement d'étape correspondant (non révélé)

## BC Lispro aux Etats-Unis / EU / Japon / RoW (Adocia)

- **Recherche active de partenaires pour les États-Unis, l'Europe et le Japon**
- **Etude de "qualification" du Lispro de THDB en Europe au premier semestre 2020**
  - Etude de comparabilité de BC Lispro (insuline lispro de THDB) vs. BC Lispro (utilisant Humalog)
  - Permet l'utilisation des précédents résultats cliniques de BC Lispro pour le développement de la phase 3
- **Dépôt de dossier Phase 3 (US/EU) en 2020**



---

# BIOCHAPERONE COMBO

BASALE ET PRANDIALE « 2-EN-1 »



BC COMBO

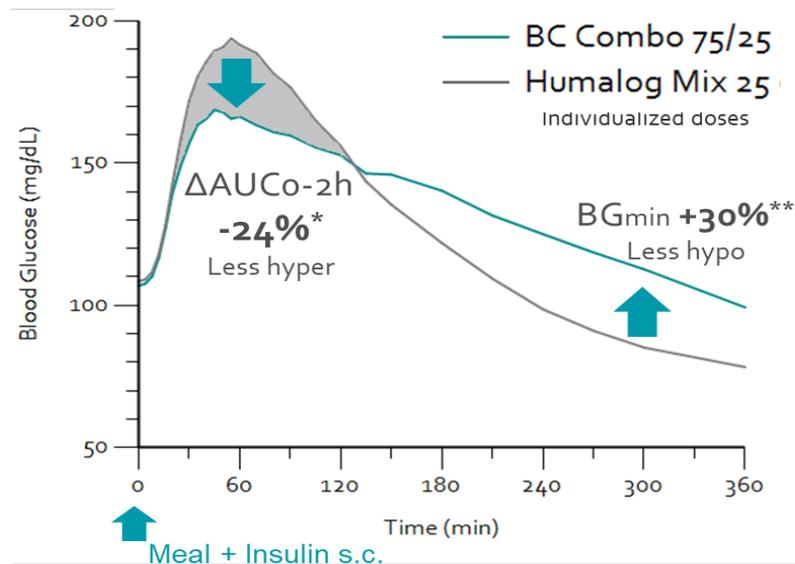
# Une formulation plus sûre et plus efficace que les formulations à l'insuline prémix pour le traitement du diabète de type 2

\$5 Mds

Marché du prémix  
(2016)<sup>1</sup>



## Glycémie postprandiale chez des personnes avec un DT1



5  
Études  
positives de  
Phase 1/2

BioChaperone® Combo pourrait être très différencié par rapport aux prémix :

- Contrôle postprandial renforcé par rapport à Humalog® Mix25 chez les personnes atteintes de DT1 et de DT2<sup>(3,4)</sup>
- Performance similaire à celle des injections séparées de Lantus® et d'Humalog® chez les personnes atteintes de DT2<sup>(4)</sup>
- Potentiel avantage de prix vs. Ryzodeg® (Novo Nordisk) seule combinaison d'insulines prandiale et basale approuvée

BC Combo représente un grande opportunité en Chine

<sup>1</sup> Estimations Adocia, sur la base des rapports annuels des majors du domaine, 2016 ;

<sup>2</sup> Données IQVIA 2017 ;

<sup>3</sup> T1D: NCT#01981031 & NCT#02514954 ;

<sup>4</sup> T2D: NCT#02514850 ; NCT#02915250 ; NCT#03180710.





# Prochaines étapes du développement global de BC Combo

## BC Combo en Chine & autres territoires licenciés (THDB)

- Etude de 'bridging' en Chine planifiée en 2020
  - Permettant d'utiliser les données de développement antérieur de BC Combo

## BC Combo aux Etats Unis / EU /Japon & marchés prémix (Adocia)

- Recherche active de partenaires pour les marchés américain, européen, japonais et marchés de prémix
  - **Etats-Unis, Europe & Japon** représentent un marché de prémix significatif (~33 milliard d'UI au total<sup>1</sup>)
  - Le prémix est **l'insuline la plus utilisée pour le traitement au Mexique** et dans d'autres marchés émergents.

<sup>1</sup> Données IQVIA, 2018



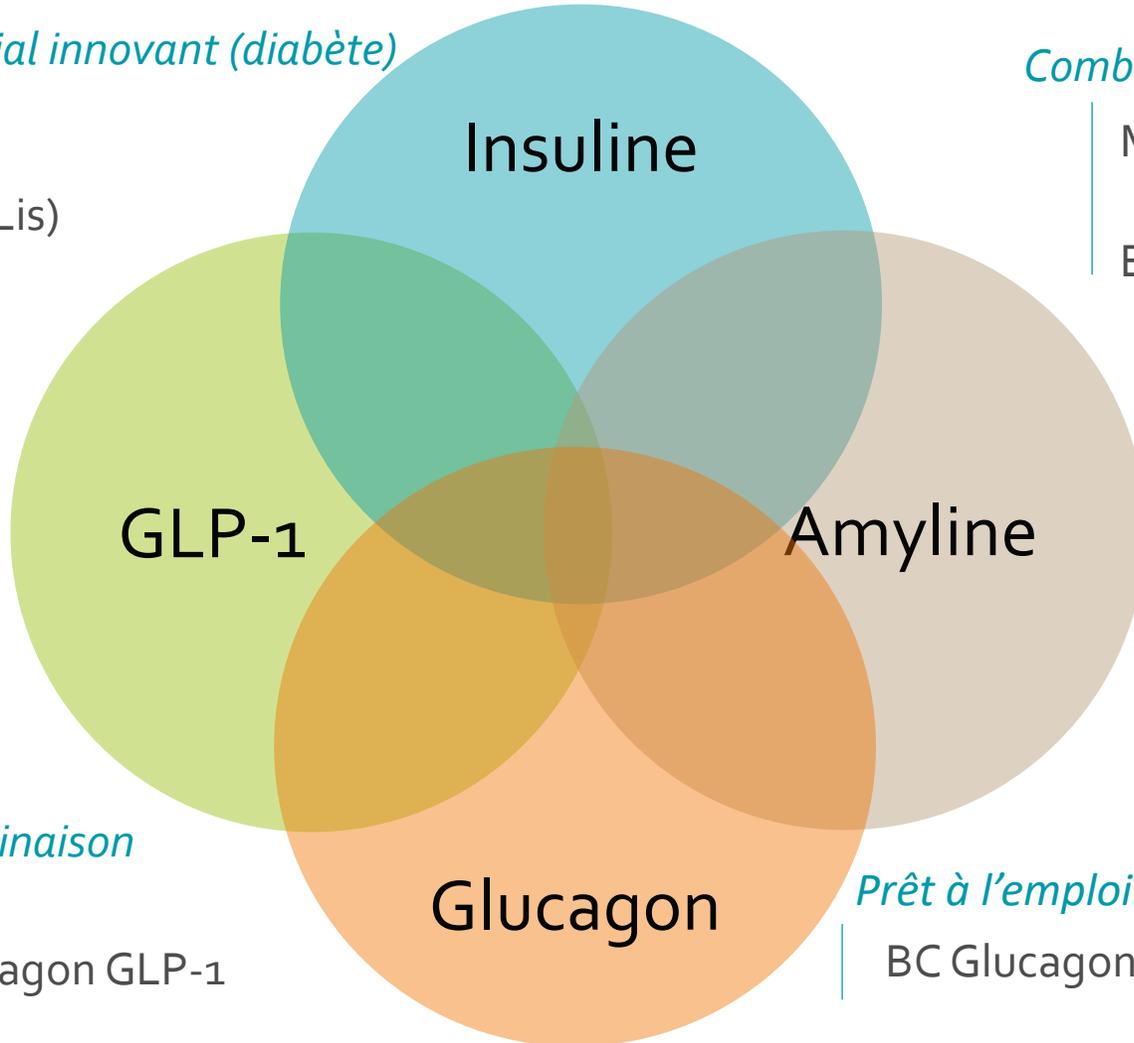
---

# LES TRAITEMENTS MULTI HORMONAUX SERONT LA PROCHAINE RÉVOLUTION DANS LE TRAITEMENT DES DIABÈTES





# Notre objectif : Personnaliser les traitements pour restaurer une physiologie « appropriée »



## Traitement prandial innovant (diabète)

- BC Lispro
- BC Combo (Gla Lis)

## Combinaisons (diabète)

- M1Pram Pramlintide Insuline (prandial)
- BC Glargine GLP-1 (basal pour DT<sub>2</sub>)

## Dans un pancréas artificiel (diabète)

- BC Glucagon + Insuline (DT<sub>1</sub>)

## En combinaison (obésité)

- BC Glucagon GLP-1

## Prêt à l'emploi contre l'hypoglycémie sévère (diabète)

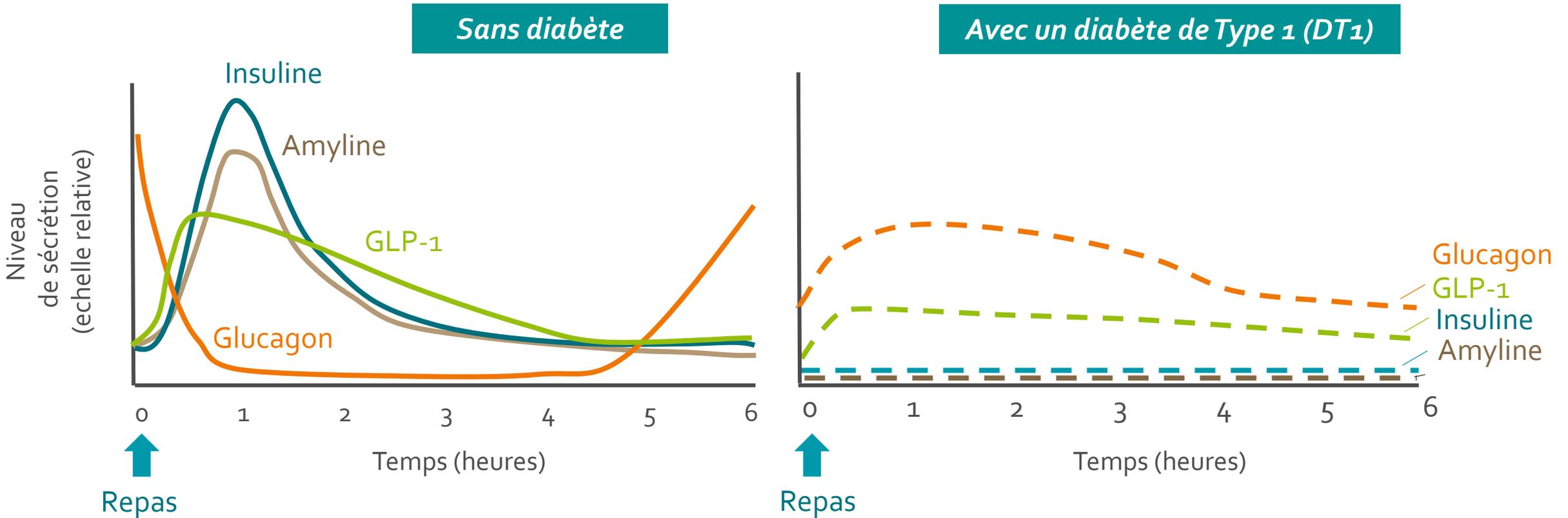
- BC Glucagon (DT<sub>1</sub> & DT<sub>2</sub>)



# DIABÈTE

Le diabète est une maladie due au dérèglement de la production de quatre hormones principales

Représentation schématique de la sécrétion de quatre hormones clés autour du repas<sup>1</sup>



<sup>1</sup> Adapted from Toff-Neilsen et al, *J. Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3717-3723; Cummings DE et al, *Diabetes* 2001;50:1714-1719; Aronoff SL et al, *Diabetes Spectrum* 2004; 17(3) : 183-190



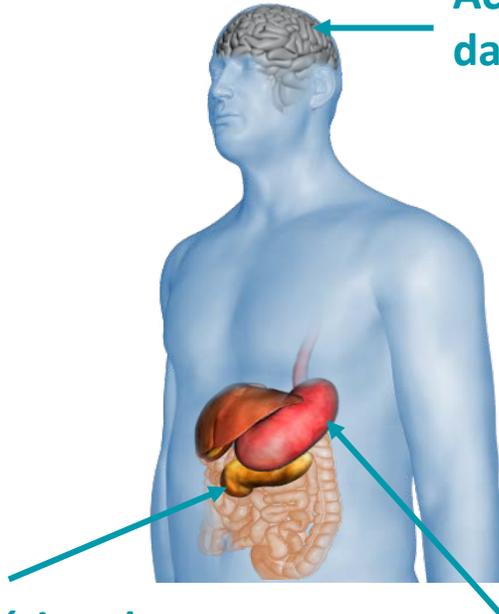
---

# M<sub>1</sub> PRAM

UNE COMBINAISON CLÉ POUR AMÉLIORER L'ÉTAT DES PATIENTS  
DIABÉTIQUES



# Pramlintide remplace l'action holistique de l'amyline



## Active les récepteurs de l'amyline dans différentes parties du cerveau :

- Satiété
- Bien-être
- Protection des fonctions cognitives

## Inhibe la sécrétion de glucagon par les cellules alpha pancréatiques :

- Meilleur contrôle glycémique
- Réduction de la dose d'insuline

## Rétablit le temps normal de résidence dans l'estomac :

- Réduction de l'apport alimentaire
- Meilleur contrôle glycémique

L'amyline et ses analogues sont les hormones capables d'atteindre toutes ces fonctions physiologiques

Les algorithmes des systèmes automatisés de distribution d'insuline améliorent le contrôle de la glycémie, mais ne peuvent remplacer les fonctions de l'amyline





# M1Pram - prochaine génération de traitement prandial pour améliorer la qualité de vie des diabétiques TD1 et TD2

65%<sup>3</sup>  
des adultes  
américains atteints de  
DT1 sont en surpoids  
ou obèses



- **M1 Pram combine:**

- **Pramlintide** (Symlin®, AstraZeneca), seul analogue de l'amyline approuvé par la FDA
- **Insuline M1** (analogue de l'insuline humaine), insuline prandiale, principal métabolite de glargine

- **M1Pram vise un contrôle prandial** plus strict, sur la base des effets cliniques reconnus du pramlintide <sup>1,2,3</sup>



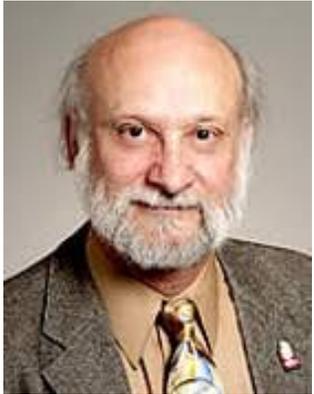
**Données cliniques: Symlin® en plus d'une insulinothérapie intensive, après 6 mois**

<sup>1</sup> Guthrie R et al Diabetes 2005, 54(Suppl 1):A118 T1D, after 6 mo, \*P <.05. See also Pullman J et al Vasc Health Risk Manag. 2006, 2 (3), 203-212 and in T2D : Karl D, et al. Diabetes Technol Ther 2007; 9(2):191-199 ; <sup>2</sup>Hazel-Fernandez & al; Am J Manag Care. 2015; <sup>3</sup>Conway et al, Diabetes Med 2010 April; 27(4):398-404. BMI>25, Data for 2004-2007 period. <sup>4</sup> Bolli et al. Diabetes Care. 2012 Dec; 35(12): 2626–2630. & Lucidi et al. Diabetes Care. 2012 Dec; 35(12): 2647–2649; Lantus® label, Section 12.3.





# La « preuve de concept » chez les personnes diabétiques de type 1 a été établie



« Cette association [ M1 Pram] a le potentiel de tenir enfin les promesses du pramlintide pour un grand nombre de patients, en répondant au sérieux besoin médical non satisfait d'un contrôle post-prandial plus strict et d'une variabilité glycémique plus faible, tout en évitant le fardeau associé à un autre produit et à un nombre plus élevé d'injections. »

Pr Robert Ratner, professeur de médecine à la faculté de médecine de l'Université de Georgetown, Washington DC

- Diminution de 85% de l'excursion glycémique au cours des deux premières heures par rapport à Humalog® (insuline lispro)
- Contrôle glycémique post-prandial similaire par rapport aux injections séparées simultanées d'Umluline® (Insuline humaine) et de Symlin®
- Bonne tolérabilité et sécurité

<sup>1</sup> NCT03916640 ; Les résultats supplémentaires de cette étude restent sous embargo jusqu'à publication ou communication dans une conférence majeure du domaine

Résultat de la deuxième étude de Phase 1/2 prévu début 2020



M1PRAM  
(ADO09)

# M1Pram pourrait avoir des effets neuroprotecteurs chez les personnes atteintes de diabète de type 1 et de type 2

## SYMPTÔMES DÉPRESSIFS

**21,3%** des patients **DT1** et **27%** des **DT2** présentent des symptômes dépressifs (entre 2 et 3 fois plus fréquent que chez les patients en bonne santé<sup>1</sup>)

- L'utilisation de pramlintide est associée à des **effets positifs** sur le système nerveux central (SNC)
- Satiété
- « Bien-être » <sup>2</sup>

Etude de Phase 1 chez les patients DT2 atteints de la maladie d'Alzheimer prévue en 2020

## DÉCLIN COGNITIF

**70%** des patients atteints de **DT2** présenteront un **déclin cognitif**, puis la maladie d'Alzheimer<sup>3</sup>  
Une **proportion importante** de patients atteints de **DT1** souffre d'un **déclin cognitif**<sup>4</sup>

- La maladie d'Alzheimer est corrélée à l'accumulation de plaques amyloïdes et à l'absence d'amyline dans le cerveau
- L'administration de pramlintide a été associée à l'élimination des plaques amyloïdes<sup>5</sup>

→ Le pramlintide pourrait contribuer à rétablir l'activité des cellules cérébrales

<sup>1</sup> de Groot et al. Am Psychol 2016, Roy et al. J. Aff. Dis. 2012; <sup>2</sup>Robin et al. Diabetes Educ 2009, Robin et al. Curr Med Res Opin 2007; <sup>3</sup>Ott et al. Neurology 1999; <sup>4</sup>Roriz-Filho et al. Biochim Biophys Acta 2009; <sup>5</sup>Zhu et al. Alzheimer and Dementia 2017



---

# BC GLUCAGON

GLUCAGON PRÊT À L'EMPLOI POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPOGLYCÉMIE SÉVÈRE ET DES AUTRES TROUBLES DE LA GLUCAGONÉMIE





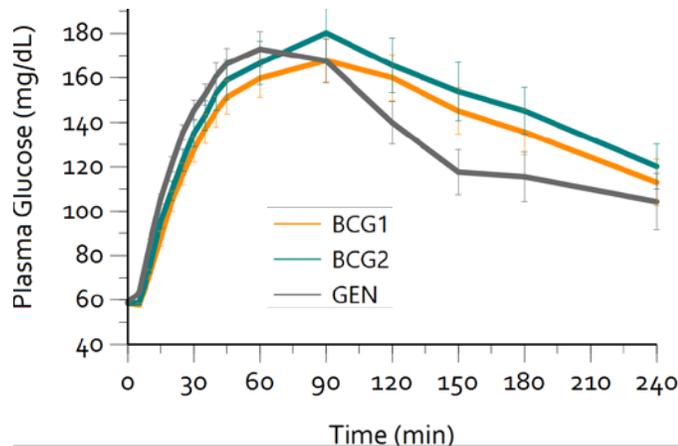
# Une formulation aqueuse prête à l'emploi de glucagon humain pour une utilisation d'urgence et chronique

\$1 Md

Marché prévu en 2030<sup>1</sup>



Récupération glycémique après une hypoglycémie induite, par traitement<sup>2</sup>



1  
Essai clinique positif

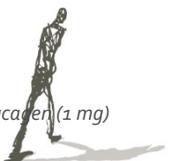
1. **Traitement d'urgence de l'hypoglycémie sévère par administration intra-musculaire avec un auto-injecteur:**
  - Bon profil de tolérabilité et de sécurité
  - **Capacité à rétablir la normo-glycémie des participants en 11 min (médiane)** après une hypoglycémie sévère médicalement induite
2. **Utilisation chronique en pompes :** pancréas artificiel à double hormone et maladies rares dues à une glucagonémie dysfonctionnelle

Etude de Phase 1/2 prévue au S1 2020

<sup>1</sup> Estimations Adocia basées sur l'épidémiologie; le marché du glucagon pour le traitement de l'hypoglycémie sévère devrait significativement augmenter après l'introduction de traitements prêts à l'emploi

<sup>2</sup> Yale JF, Diabetes Technol Ther 2017 Jul 1; 19(7): 423-432.

<sup>3</sup> NCT#03176524, Etude réalisée sur 27 personnes ayant un diabète de type 1. Résultats présentés lors de ADA 78th Scientific Sessions, Orlando, June 2018. BCG1: BC Glucagon Formulation 1 (1 mg) – BCG2: BC Glucagon Formulation 2 (1 mg) – GEN: Glucagon (1 mg)



---

# BC GLUCAGON GLP-1

NOUVELLE GÉNÉRATION DE SOINS POUR LE TRAITEMENT DU  
DIABÈTE ET DE L'OBÉSITÉ



# AUTRES INDICATIONS

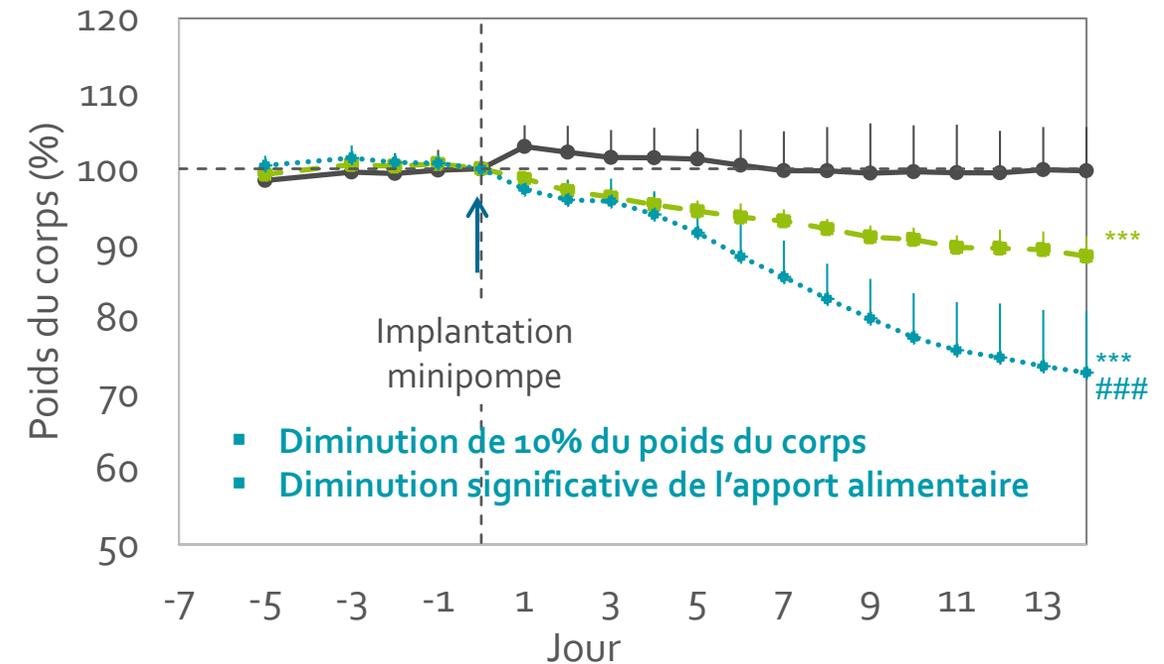
## BioChaperone Glucagon GLP-1 pour le traitement de l'obésité

- Une combinaison injectable de deux hormones approuvées et libres de droit
  - Flexibilité de la sélection du ratio glucagon / GLP-1 pour un effet optimisé
  - Approche peu coûteuse, potentiellement plus favorable que de nouveaux co-agonistes

Première étude clinique prévue en 2020

### Premiers résultats précliniques prometteurs

Etude de 14 jours sur n = 10 souris DIO comparant la réduction de poids corporel à la perfusion continue de BC Glucagon GLP-1 à Exenatide et au véhicule (solution saline)



<sup>1</sup> Conway et al, Diabetes Med 2010 April; 27(4):398-404. BMI>25, Data for 2004-2007 period ;

<sup>2</sup> WHO, 2016.

<sup>3</sup> Etats Unis et Europe uniquement: Jeppesen PB, J Parenter Enteral Nutr. 2014 May;38(1 Suppl):8S-13S.



---

# SITUATION FINANCIERE



# Résultats semestriels 2019 \_ Compte de résultat

<i>En milliers d'euros</i>	<b>30/06/2019 (6 mois)</b>	<b>30/06/2018 (6 mois)</b>
Chiffre d'affaires	1 710	32 801
Subventions, crédit d'impôt recherche et autres	3 044	3 303
<b>Produits opérationnels</b>	<b>4 754</b>	<b>36 105</b>
Dépenses de R&D	(12 322)	(13 134)
Frais généraux	(5 820)	(8 650)
<b>Charges opérationnelles</b>	<b>(18 142)</b>	<b>(21 784)</b>
<b>RESULTAT OPERATIONNEL</b>	<b>(13 388)</b>	<b>14 321</b>
<b>RESULTAT FINANCIER NET</b>	<b>404</b>	<b>453</b>
Charge d'impôt	(9)	(4 135)
<b>RESULTAT NET (PERTE)</b>	<b>(12 994)</b>	<b>10 639</b>





## Résultats semestriels 2019\_ cash flow

En milliers d'euros

	30/06/2019 (6 mois)	30/06/2018 (6 mois)
<b>FLUX NET DE TRESORERIE :</b>		
- GENERE PAR L'ACTIVITE	(18 558)	20 912
- LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT	(1 549)	(387)
- LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT	956	583
<b>VARIATION DE LA TRESORIE NETTE</b>	<b>(19 151)</b>	<b>21 107</b>
Trésorerie d'ouverture (1er janvier)	39 841	34 778
Trésorerie de clôture (30 juin 2019)	20 690	55 885

Depuis le 30 juin 2019, **Adocia a renforcé sa position financière :**

- **Encaissement de 14MUSD d'Eli Lilly** (dommages liés au premier volet de l'arbitrage incluant les intérêts)
- **Encaissement de la première tranche de 7,5M€** du contrat de financement IPF

**Situation au 14 octobre 2019 : 39M€.**

### Rappel des caractéristiques du financement IPF :

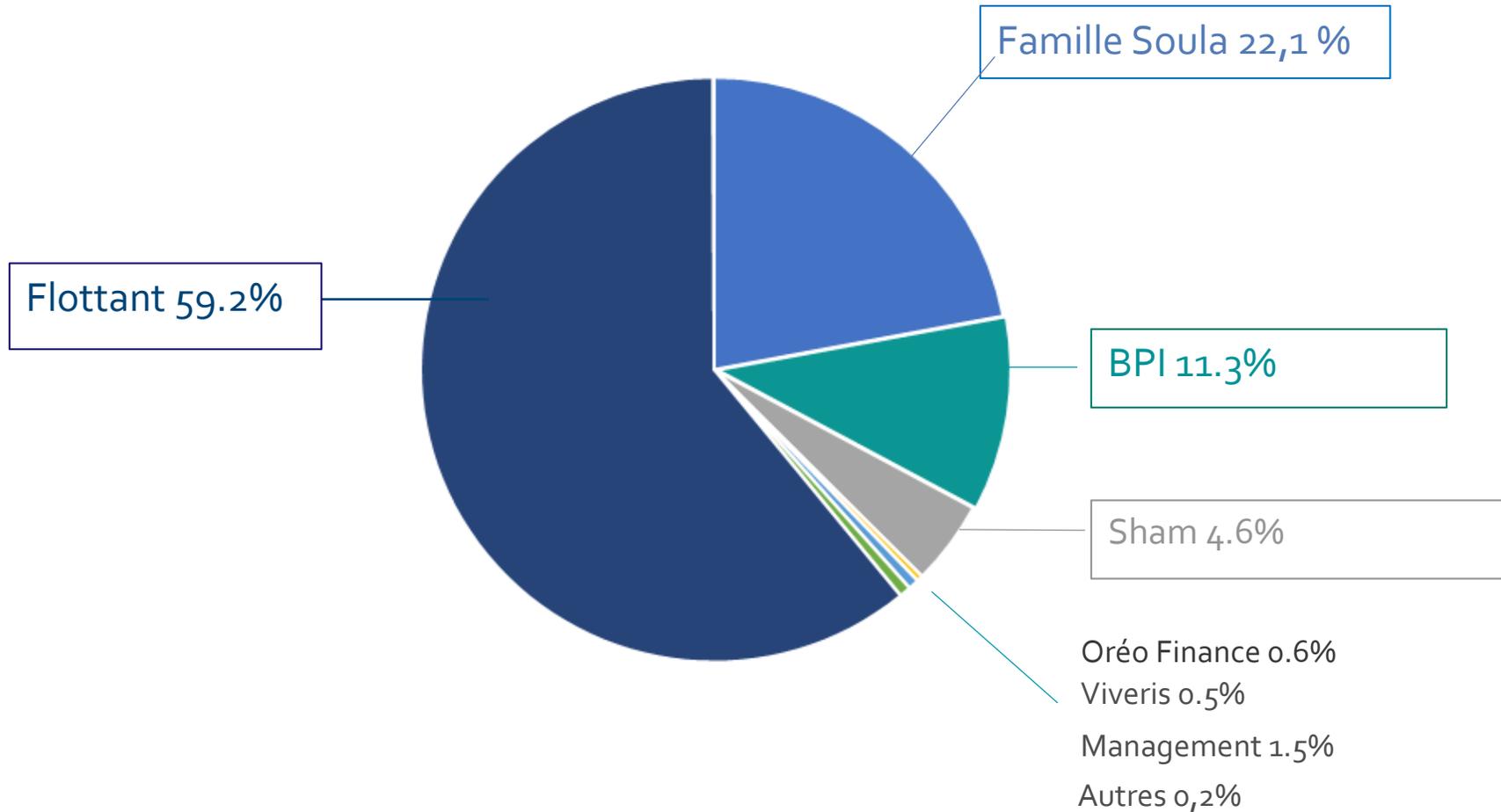
- Dette de 15M€, d'une durée de 5 ans, remboursable avec un différé de 12 mois, portant intérêts (8% cash et 3% capitalisés).
- Attribution de BSA à hauteur de 15% de chaque tranche, soit 131.271 actions représentant 1,89% du capital (par tranche).

**Adocia a la possibilité de tirer la seconde tranche de 7,5M€ d'ici fin 2019**





# Répartition du capital (octobre 2019)

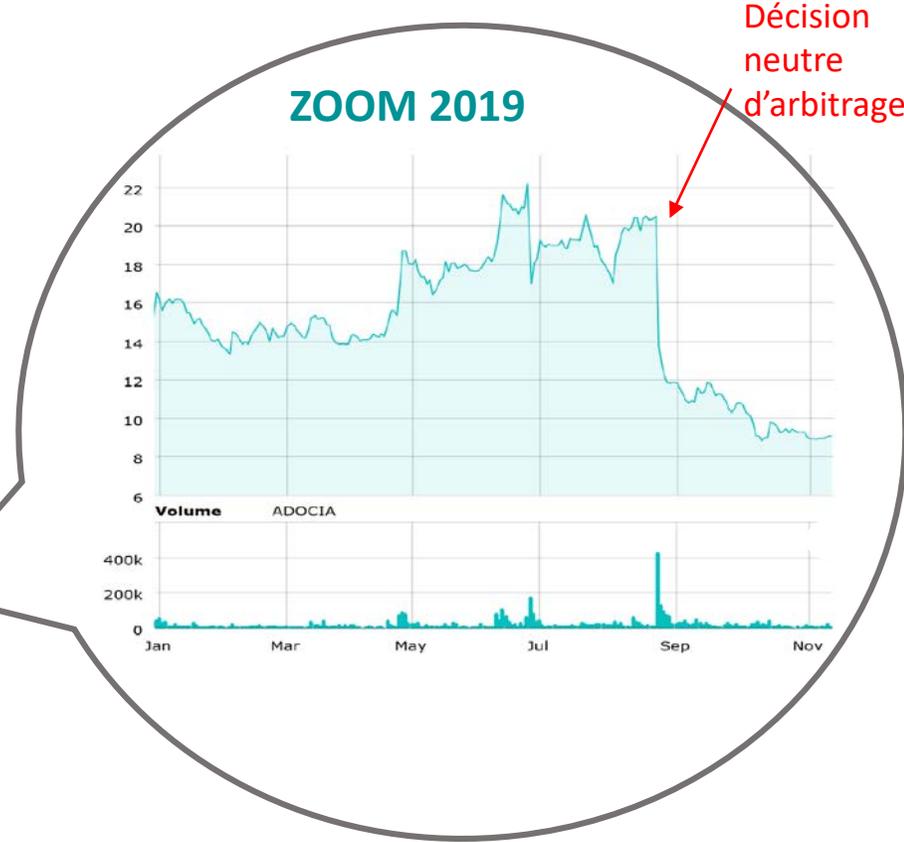


## Suivi analystes

- Kepler Market  
Arsène Guekam
- Oddo  
Oussama Denguir
- HC Wainwright  
Douglas Tsao



# Evolution de l'action Adocia depuis l'IPO



---

# EVENEMENTS ATTENDUS





# Nouvelles attendues

## PORTEFEUILLE

- **BC LISPRO**
  - **Chine (THDB): Phase 3** prévue **2020**
  - **US/EU/JAP:**
    - **Insuline lispro Ph. 1** étude 'bridging' prévue **H1 2020**
    - **Dépôt de dossier Phase 3** prévu **en 2020**
- **BC COMBO : Chine (THDB): Ph. 1** étude 'bridging' prévue **2020**
- **M1Pram (PRAMLINTIDE INSULIN)**
  - **Résultats de l'étude Clinique de Phase 1/2 trial** attendus **début 2020**
  - **Phase 1 sur les effets sur les CNS chez les T2D** prévue en **2020**
- **BC GLUCAGON**
  - **2<sup>nd</sup>e étude Phase 1/2** prévue **2020**
- **BC GLUCAGON GLP-1**
  - **1ère étude clinique** prévue en **2020**

## BUSINESS

- **BC LISPRO & BC COMBO**
  - **Intensification des recherches de partenaires US / EU / Japon / AmLat / RoW**
- **M1Pram (INSULINE PRAMLINTIDE) & BC GLUCAGON**
  - **En recherche de partenaire(s)**



## Conclusion

- **BC Lispro** présente un profil particulièrement prometteur dans un **contexte d'intégration du traitement du diabète (produits, dispositifs et algorithmes)**
- **BC Combo** pourrait devenir un produit clé sur un **marché Chinois en forte expansion**, toujours dominé par les **prémix**
- **BC Glucagon** se révèle une **opportunité majeure à court/moyen terme** pour Adocia, sur un marché à fort potentiel
- Adocia entend être un acteur majeur dans les **traitements multi-hormonaux, qui seront la prochaine révolution** dans le traitement du diabète et des maladies métaboliques
  - **M1 Pram**
  - **BC GLU-GLP1**
- Adocia dispose **des moyens financiers** pour réaliser ses objectifs



---

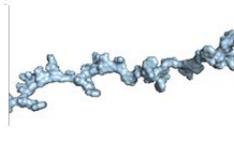
# ANNEXES



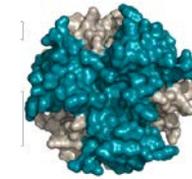


# BioChaperone® révèle le potentiel des protéines, des peptides et de leurs combinaisons de manière économe

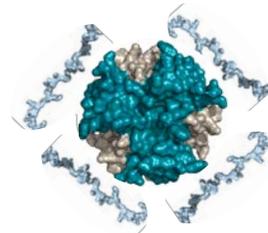
**BioChaperone®**  
(bibliothèque de molécules)



**Protéines et peptides**  
(insuline, GLP-1 RA, pramlintide, glucagon, teduglutide...)



**Complexe**  
**[BioChaperone® Protéine]**



- ✓ Améliore la **solubilité**
- ✓ Améliore la **stabilité**
- ✓ Accélère l'**absorption**

➔ Permet des **formulations liquides prêtes à l'emploi** et des **combinaisons de produits synergiques**

*47 familles de brevets sur les molécules BC et les formulations : 1<sup>ère</sup> expiration en 2033*





# Réalisations et évènements récents

## BUSINESS

- **Alliance stratégique avec Tonghua Dongbao (THDB)**
  - Avril 2018 - **2 contrats de licence** pour **BC Lispro et BC Combo en Chine** et dans d'autres territoires asiatiques et du Moyen-Orient - **135 M \$ (dont 50 M \$ à la signature) + redevances à deux chiffres**
  - Juin 2018 - **2 accords d'approvisionnement mondiaux** pour l'insuline **lispro** et l'insuline **glargine**, soutenant la stratégie de déploiement mondial de BC Lispro & BC Combo

## AFFAIRES JURIDIQUES

- Première demande : **Le tribunal arbitral a attribué à Adocia 11,6 M \$ le 20 août 2018** (plus intérêts). Paiement reçu fin septembre 2019 (13 M €). Le tribunal d'arbitrage a rejeté les demandes reconventionnelles déposées par Eli Lilly et la deuxième série de demandes présentées par Adocia en août 2019. Aucune indemnité n'a été octroyée aux parties.
- Adocia et Eli Lilly ont déposé un jugement par consentement pour mettre fin au litige civil initié par Eli Lilly devant le tribunal du district sud de l'Indiana

## FINANCIAL

Adocia a reçu la première tranche de **7,5 millions d'euros** du IPF pour soutenir le développement accéléré du pipeline (11 octobre). La ligne de financement consiste en une émission obligataire d'un montant maximum de 15 millions d'euros, en deux tranches de montants égaux.

## PIPELINE

- **BC Lispro & BC Combo**
  - Préparation d'une étude de 'bridging' avec les nouveaux API (lispro et glargine) de THDB
  - Préparation d'essais cliniques en Chine
  - Début de l'essai de la pompe à boucle fermée Ilet pour le BC Lispro
- **M1Pram (Pramlintide Insuline):**
  - Premiers résultats cliniques prometteurs montrant une réduction **de -85% de l'excursion glycémique** au cours des deux premières heures suivant un repas standardisé par rapport à Humalog®



INNOVATIVE  
MEDICINE  
FOR EVERYONE  
EVERYWHERE

## MERCI DE VOTRE INTÉRÊT

---

ADOCIA  
115 avenue Lacassagne  
69003 Lyon – France  
Tel +33 4 72 610 610  
[contact@adocia.com](mailto:contact@adocia.com)

**ADOCIA**

---

innovative medicine  
for everyone, everywhere

