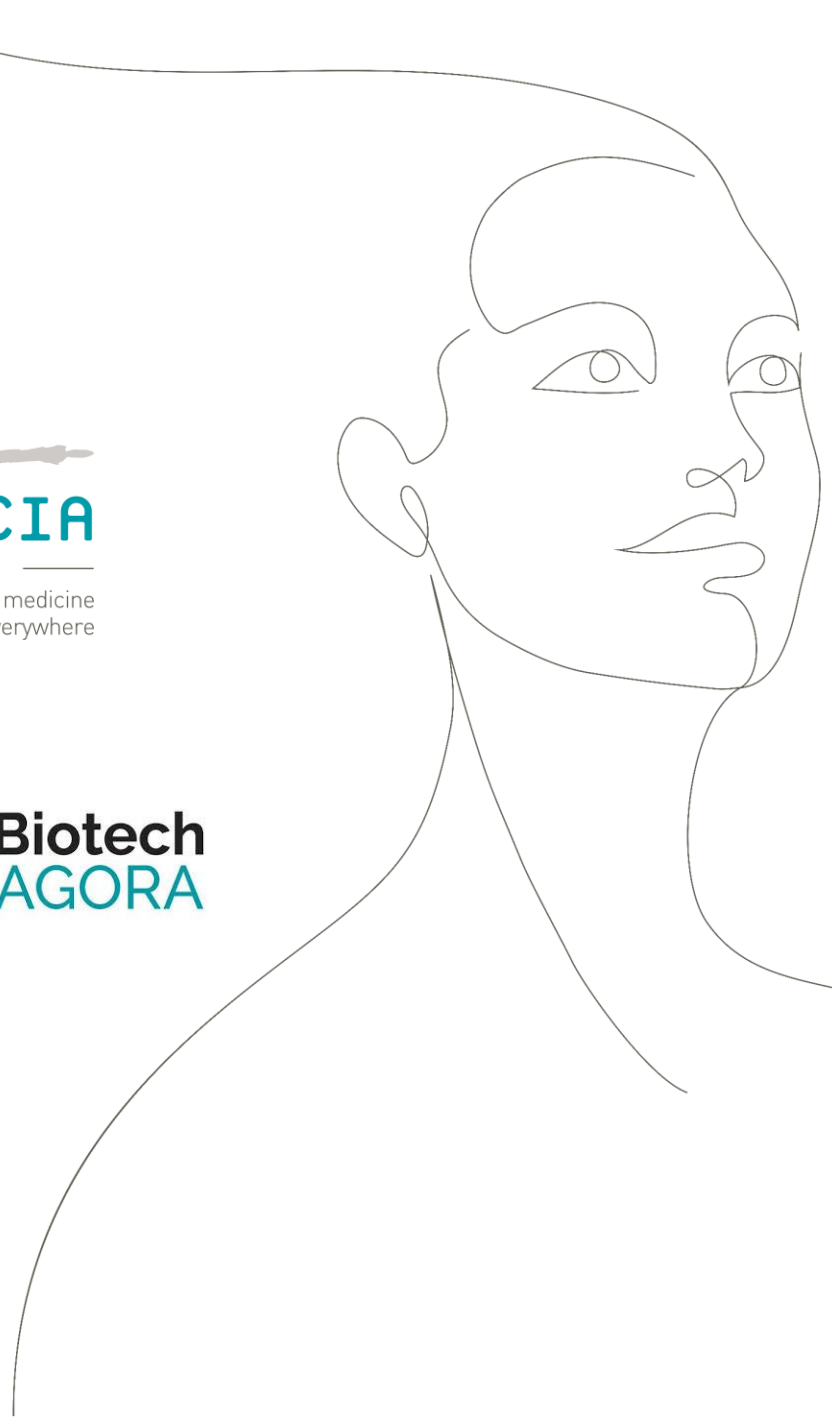
ADOCIA

innovative medicine
for everyone, everywhere

Biotech AGORA



Visio-Conférence Adocia animée par Biotech Agora

En 2020,
ADOCIA relève un nouveau challenge : proposer des thérapies bi-hormonales qui s'inscriront comme les thérapies de demain.

Jeudi 26 novembre 2020

Programme

Introduction de l'événement,
Alexandra Fra et Thierry de Catheu, Biotech Agora

Présentation de la stratégie,
Gérard Soula, *Président-Directeur Général d'Adocia*

Un pipeline avancé, avec des produits prêts pour un partenariat,
Olivier Soula, *Directeur Général délégué et Directeur de la R&D*

Une trésorerie solide,
Valérie Danaguezian, *Directeur Financier et Administratif*

Questions/Réponses
animées par Thierry de Catheu

Disclaimer

Cette présentation de société (la « Présentation ») a été préparée par ADOCIA S.A. (la « Société » et, ensemble avec sa filiale, le « Groupe ») et est uniquement fournie à titre informatif. Cette présentation n'est aucunement fournie à des fins promotionnelles. Toute référence faite aux présentes à la Présentation désigne et couvre ce document, toute présentation orale l'accompagnant fournie par le Groupe, toute session de questions-réponses qui suit cette présentation orale et toute autre information pouvant être mise à disposition concernant le contenu des présentes (ensemble, avec les informations, déclarations et opinions contenues dans cette Présentation, les « Informations »).

Les Informations sont fournies à la date de la Présentation seulement et peuvent faire l'objet de modifications significatives à tout moment sans préavis. Le Groupe n'a aucune obligation de mettre à jour les Informations.

Les Informations n'ont pas été vérifiées par une source indépendante. Sous réserve de dispositions légales contraires, ni le Groupe ni ses conseillers n'acceptent aucune responsabilité et ne font aucune déclaration, garantie ou engagement, explicite ou implicite, quant à la sincérité, l'exactitude, l'exhaustivité ou la pertinence des Informations.

La Présentation contient des informations sur les marchés et la position concurrentielle du Groupe, et plus particulièrement sur la taille de ses marchés. Ces informations proviennent de différentes sources externes ou d'analyses établies par le Groupe. 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 le Groupe 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, y compris notamment les facteurs de risque décrits dans le dernier Document d'Enregistrement Universel de la Société déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers, dans tout autre rapport périodique et dans tout autre communiqué de presse, qui sont disponibles gratuitement sur les sites Internet du Groupe (www.adocia.com) et/ou de l'AMF (www.amf-france.org).

Les Informations contiennent certaines déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas une garantie de la performance future du Groupe. Ces déclarations prospectives concernent les perspectives, les développements et la stratégie marketing du Groupe. 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 déclarations prospectives ne peuvent en aucun cas être interprétées comme une garantie des résultats futurs du Groupe en matière stratégique, réglementaire, financière ou autre et des performances réelles du Groupe, y compris sa situation financière, ses résultats et de ses flux de trésorerie, ainsi que de l'évolution du secteur dans lequel le Groupe exerce ses activités, ces derniers pouvant différer sensiblement de ceux proposés ou reflétés dans les déclarations prospectives contenues dans les Informations.

Même si les performances du Groupe, y compris sa situation financière, ses résultats, ses flux de trésorerie et les évolutions du secteur dans lequel le Groupe 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 du Groupe. Le Groupe ne prend aucun engagement quant à mettre à jour ou confirmer les prévisions ou estimations faites par les analystes, ou à 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.

Les Informations ne constituent pas une offre de vente ou de souscription ni une sollicitation d'achat ou de souscription de titres, et aucune vente de ces titres n'est prévue, aux États-Unis ou dans tout autre pays où une telle offre, sollicitation ou vente serait illégale avant l'enregistrement ou la qualification en vertu des lois sur les titres financiers de cet État ou de cette juridiction. Aucune offre publique de valeurs mobilières ne peut être effectuée dans un État membre de l'Espace économique européen (y compris la France) avant la publication dans l'État membre concerné d'un prospectus conforme aux dispositions du règlement 2017/119.

Toutes les personnes accédant aux Informations sont réputées accepter toutes les limitations et restrictions énoncées ci-dessus,

Notre équipe

Gérard Soula
PhD, MBA

Président Directeur Général
Co-fondateur

RHÔNE-POULENC FLAMEL technologies

Olivier Soula
PhD, MBA

DGD, Directeur R&D
Co-fondateur

FLAMEL technologies

Valérie Danaguézian

Directeur Financier

Deloitte. SANOFI FLAMEL technologies

Jérémy Benattar
PharmD, Eng

Directeur Marketing & Stratégie

Ethypharm Orphanse Healthcare

Michael Nguyen

Manager BD,USA

Lipoid Catalent

Co-fondé par G. Soula, O. Soula et R. Soula en 2005
Cotation Euronext-Paris depuis 2012
125 employés, incluant 54 docteurs et médecins, basés à Lyon dans un bâtiment de 7,120 m²

Adocia en bref

1. **Notre mission:** proposer des formulations innovantes pour améliorer le traitement du diabète et de l'obésité

2. **Notre Business Model:** développer des produits innovants et les licencier après l'établissement de la preuve de concept

3. **Notre pipeline: 5 produits avec preuve de concept clinique** et **4 projets précliniques** impliquant des hormones approuvées

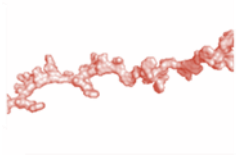
4. **Nos forces:** une plateforme technologique brevetée BioChaperone®, une équipe R&D hautement qualifiée et un partenaire stratégique en Chine

5. **35,5 millions[1] d'euros** de trésorerie et équivalent de trésorerie permettant l'exécution du plan

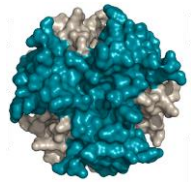
1. En date du 30/09/2020

La plateforme BioChaperone® (BC) permet de potentialiser la performance de protéines et de peptides approuvés

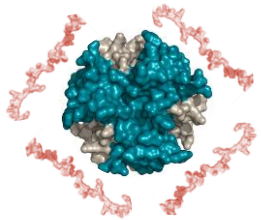
BioChaperone®
(bibliothèques de molécules)



Protéines et peptides
(insulin, GLP-1 RA, pramlintide, glucagon…)



Complex
[BioChaperone® Protéine]



- ✓ **Solubilité** améliorée
- ✓ **Stabilité** améliorée
- ✓ **Absorption** accélérée
- ✓ **Protection** contre la dégradation enzymatique

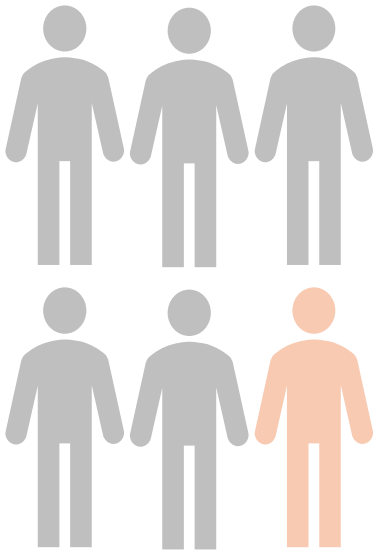
- **5 produits en développement basés sur la technologie BC**
- **50 brevets couvrant plus de 500 différentes BioChaperone**

Un pipeline avancé, avec des produits prêts pour un partenariat

		Préclinique / Phase I / Phase II / Phase III	Etapes à venir
Insuline Ultra Rapide	BC Lispro U100 / U200		• 2021 : Phase 3 en Chine • Q4 2020 : résultats de la Bridging Study en cours pour l'Europe et les USA
Combinaison Insulines Rapide + Lente	BC Combo U200		2021 : Phase 1 en Chine
Thérapie Multi-Hormonale	M1Pram		Q1 2021 : Lancement de Phase 2 MDI
	BC LisPram BC AsPram		Q1 2021 : Lancement de Phase 1b T1D étude de pompe
	BC GlaLira		Recherche d'un partenaire pour financer le développement clinique
	Combinaisons confidentielles		Brevets en cours de dépôt Projets dévoilés 2021
Traitement d'urgence	BC Glucagon		Recherche d'un partenaire pour financer le développement clinique
Early Discovery	2 projets confidentiels		Brevets en cours de dépôt Projets dévoilés 2021

BC: BioChaperone; **Lis**: insulin lispro; **BC Combo**: BC insulin glargine insulin lispro;
M1: A21G human insulin; **Pram:** pramlintide; **Glu**: Glucagon; **Gla**: insulin glargine

Le diabète, un problème majeur de santé publique



463 millions de personnes atteintes de **diabète** en 2019[1]

56 millions de personnes traitées à **l'insuline**[2], hormone essentielle à leur survie
→ 34 millions prennent de l'insuline prandiale

Malgré un large arsenal thérapeutique, la **glycémie** des patients diabétiques reste encore **imparfaitement controlée**

En conséquent, **79% (366 millions)** de patients diabétiques vivent avec des **complications sévères**[2]

L'obésité est intimement liée au diabète

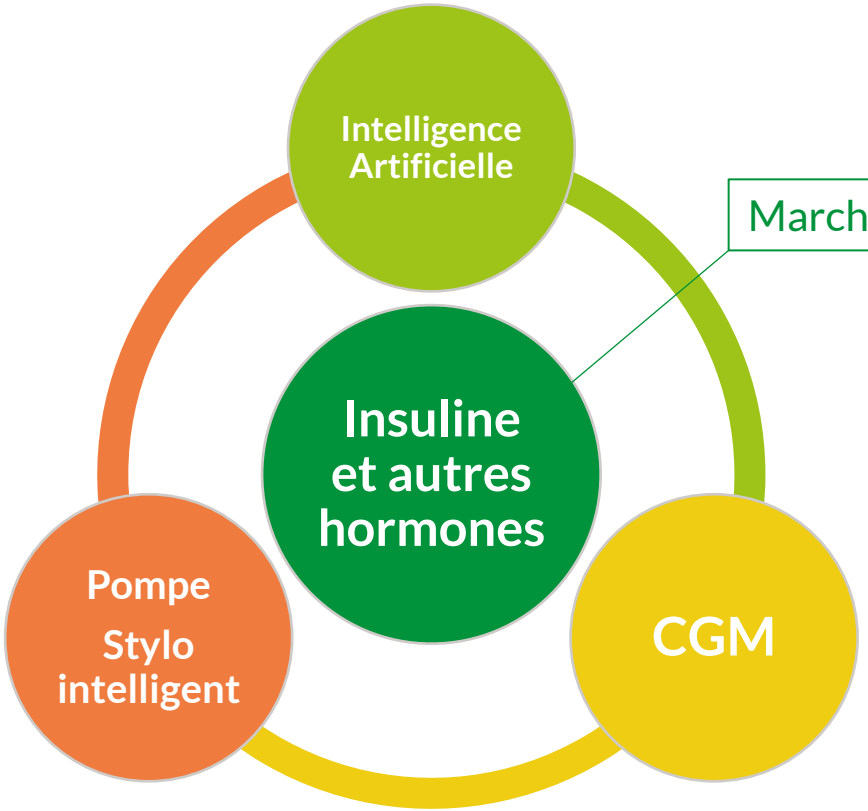
- Aux USA, 65% des adultes diabétiques de type 1[3] et 85,2% des type 2[4] sont en surpoids ou obèses
- Le traitement à l'insuline exacerbe la prise de poids

Adocia développe des formulations innovantes à base d'insulines qui permettent la perte de poids

1. International Diabetes Federation Atlas, 2019
2. As per Novo Nordisk, Full Year 2019 Investor presentation
3. Conway et al, Diabetes Med 2010 April; 27(4):398-404. BMI>25, Data for 2004-2007 period
4. Epidemiology of Obesity and Diabetes and Their Cardiovascular Complications

ADOCIA

Le diabète requiert une approche transdisciplinaire, dans laquelle l'insuline reste le composant irremplaçable



Marché de l'insuline prandiale : 9 milliards[2] USD

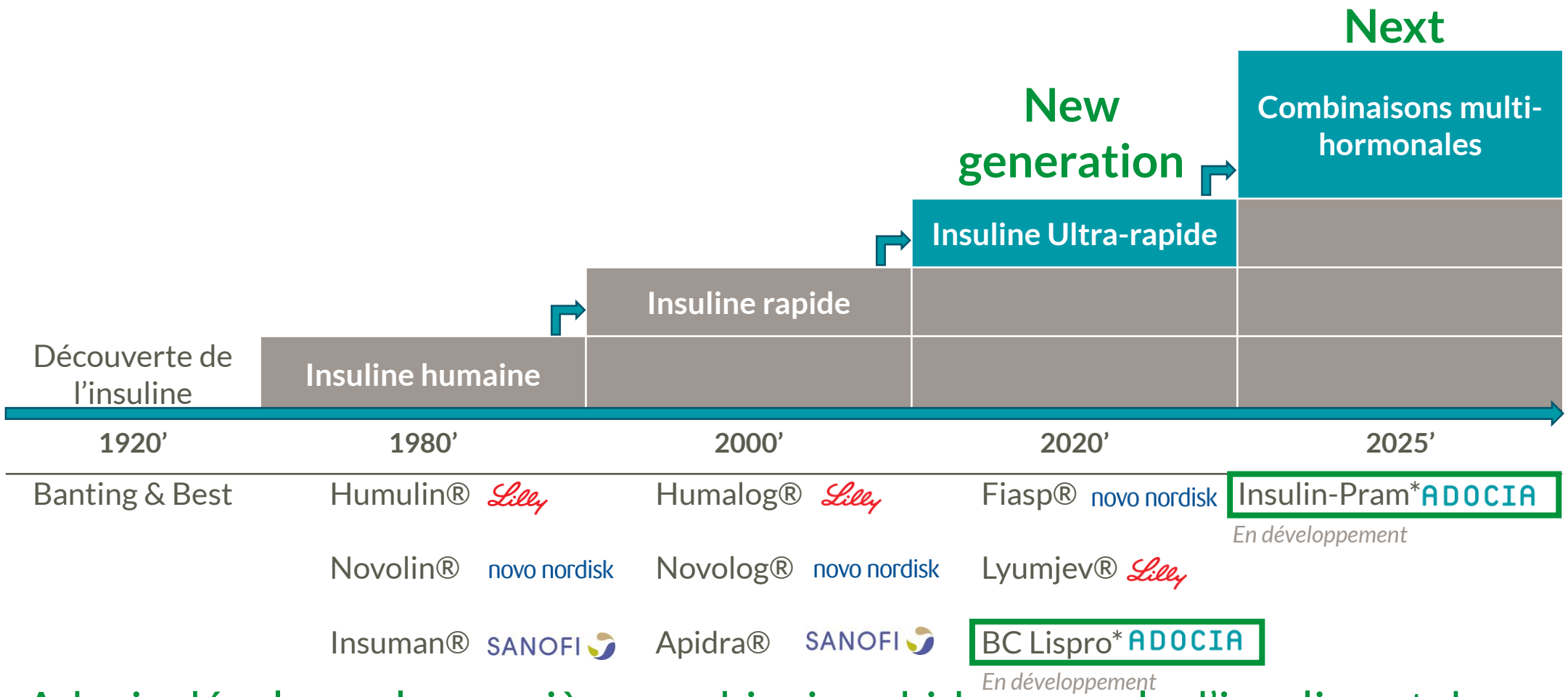
Insulet : 15 milliards USD de capitalisation boursière

Dexcom : 37 milliards USD de capitalisation boursière

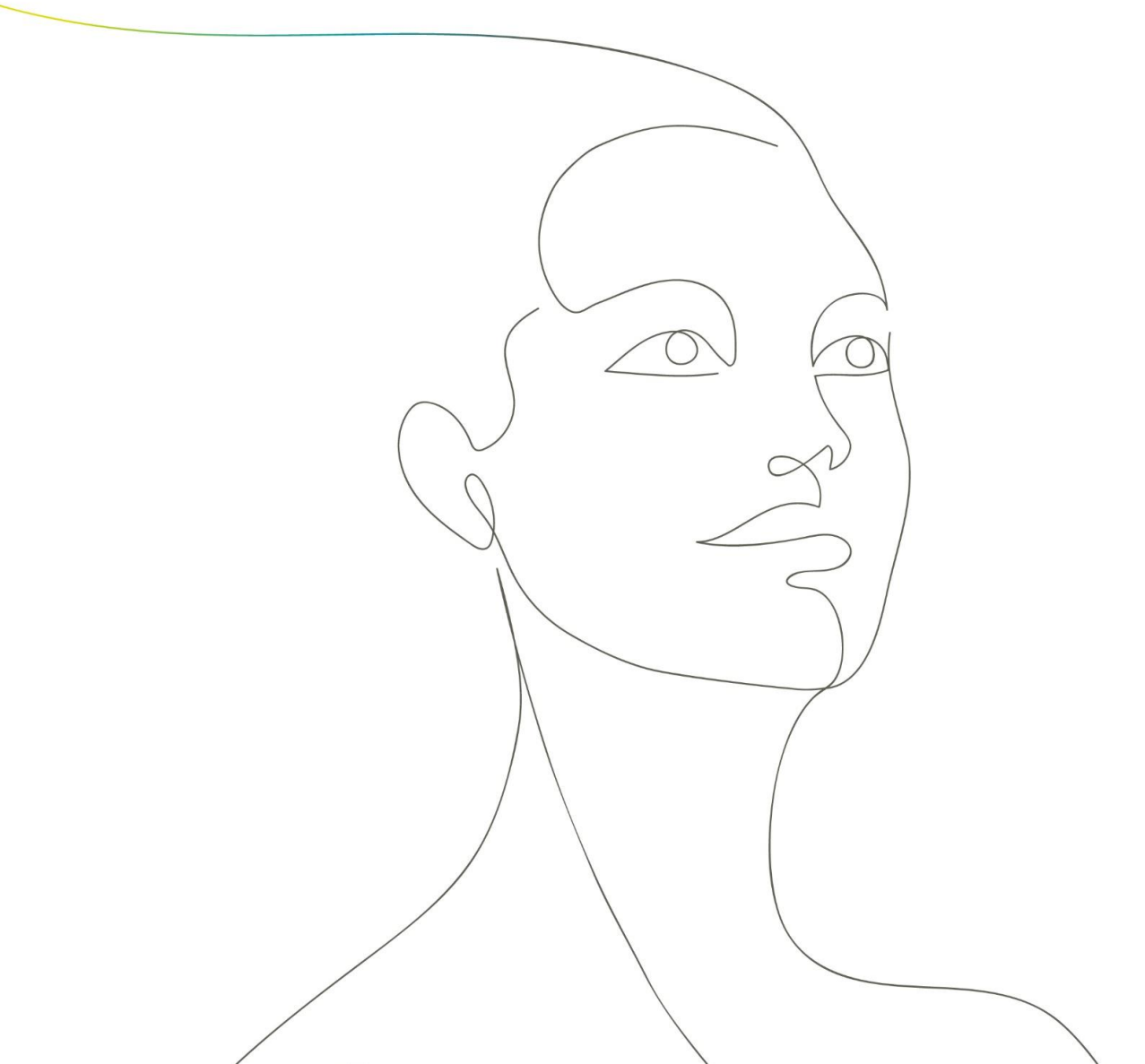
Notre ambition : développer des combinaisons hormonales pour maximiser la valeur thérapeutique des médicaments en association aux nouvelles technologies

1 Adocia estimates based on major companies' 2019 annual reports
2 As per Novo Nordisk, Full Year 2019 Investor presentation

Adocia, société innovante en insulines prandiales



Adocia développe la première combinaison bi-hormonale d'insuline et de pramlintide (analogue de l'amyline)



ADOCIA

innovative medicine
for everyone, everywhere

BC Lispro U100 & U200

Insuline ultra-rapide

26 novembre 2020 – Biotech Agora

BC Lispro, un challenger sur un marché de plusieurs milliards de dollars

- Seules 3 insulines ultra-rapides vont être en compétition sur le marché **de l'insuline prandiale estimé à 9 milliards USD**[1] :
  - Fiasp® (Novo Nordisk)
  - Lyumjev® (Eli Lilly)
  - **BC Lispro (Adocia)**
- Licencié à **Tonghua Dongbao** pour le **marché chinois**[2] avec un **paiement initial de 10 millions USD** suivi de **35 millions USD** pour les prochaines étapes de développement et des **royalties à deux chiffres**
- Protection du brevet : **2033**

La signature d'un **partenariat pour BC Lispro** pour **l'Europe, les USA** et le **Japon** est une de nos priorités

1. Adocia estimates based on major companies' 2019 annual reports
2. China and other territories (excluding US, EU, Japan)

BC Lispro présente des avantages très compétitifs

Meilleure performance vs Fiasp®

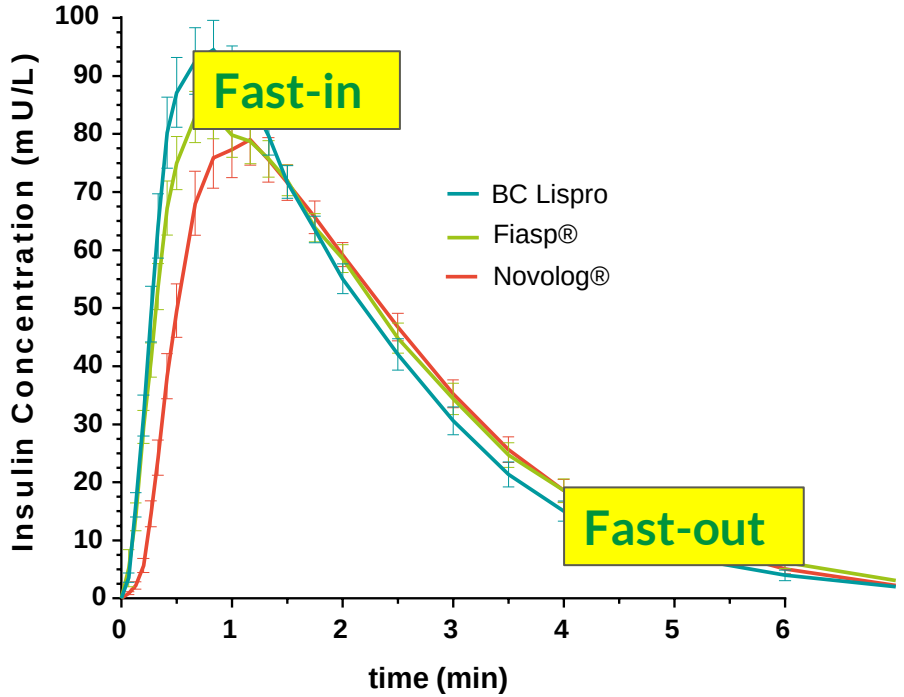
- **Fast-in** : une absorption plus rapide vs. **Fiasp®** (Novo Nordisk) pour réduire potentiellement l'hyperglycémie

- **Fast-out** : une élimination plus rapide vs. **Fiasp®** pour réduire potentiellement des épisodes hypoglycémiques

Meilleure tolérance locale en pompe vs Lyumjev®

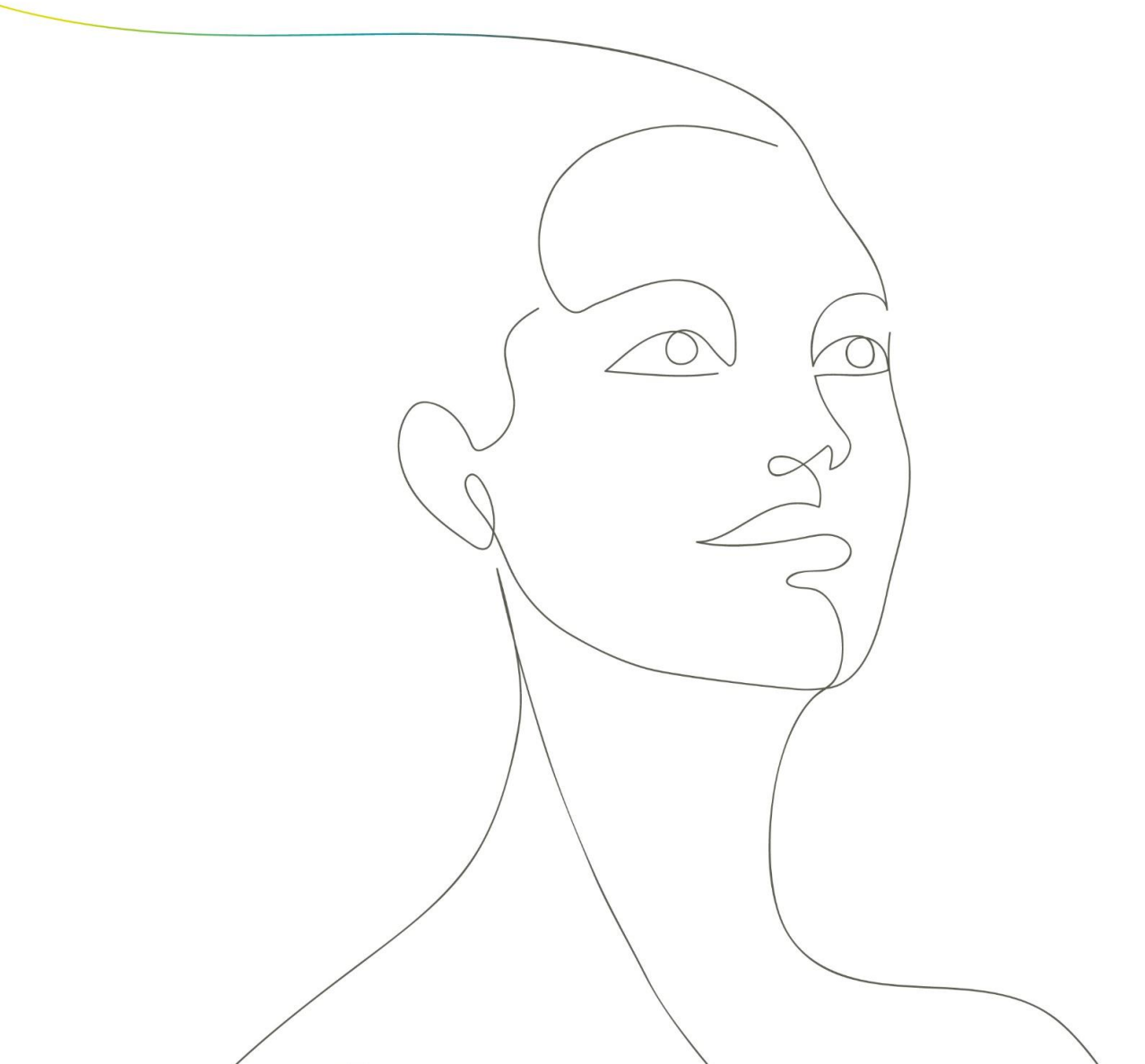
Formulé en U100 & U200

Etude comparative BC Lispro vs. Fiasp® vs. Novolog®[1]



BC Lispro devrait entrer prochainement en **Phase 3 en Chine (2021)**

1. CT Phase I étude en pompe réalisée en 2017, 42 participants



ADOCIA

innovative medicine
for everyone, everywhere

BC Combo

Combinaison d'insulines glargine–lispro (basale-prandiale)

26 novembre 2020 – Biotech Agora

BC Combo est licencié à Tonghua Dongbao en Chine

- Marché global des prémix de 2,5 milliards[1] USD
- Dédié au marché chinois, où 65% des insulines utilisées en 1ère intention sont des prémix
- Licence Tonghua Dongbao pour le marché chinois[2]
  - 40m USD paiement initial
  - 50m USD de milestones de développement
  - Royalties sur les ventes (à 2 chiffres)

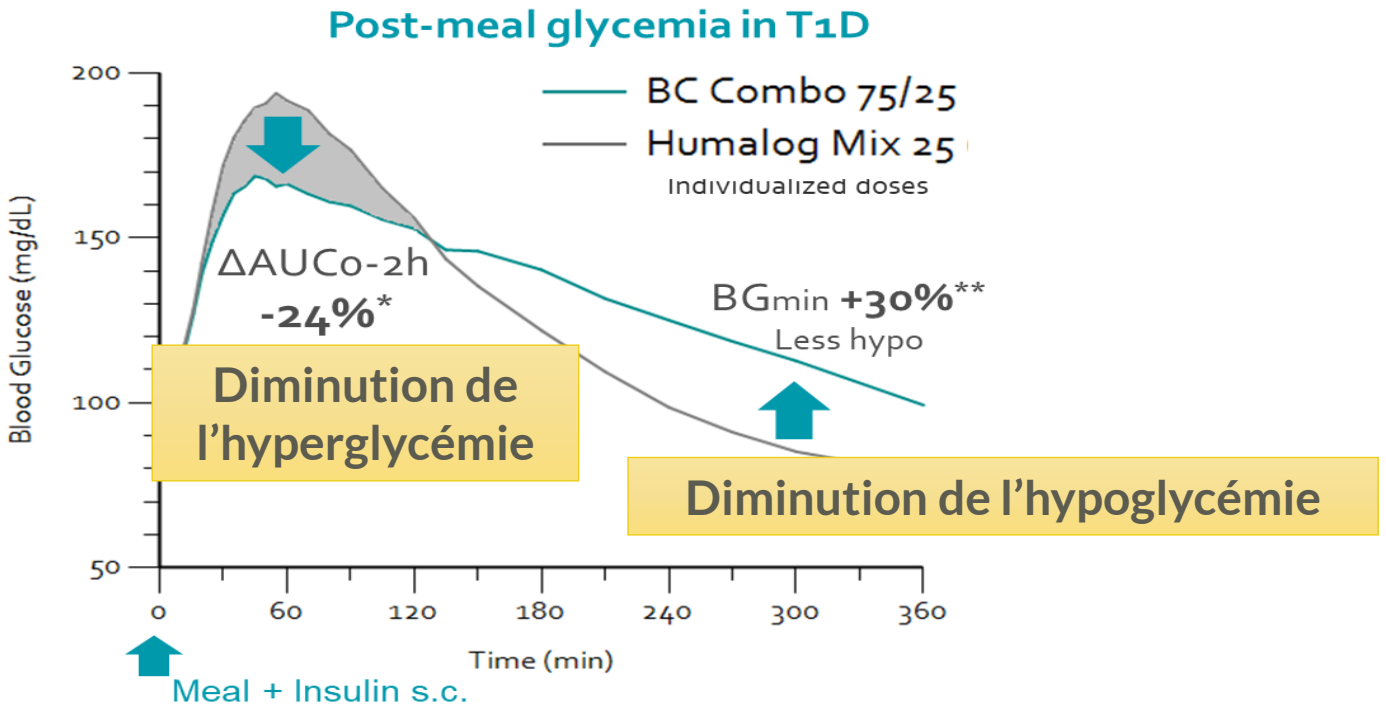
Tonghua Dongbao en bref :

- 78%[3] de chiffre d'affaires venant de l'insuline
- 4,4 milliards USD de capitalisation boursière (sept. 2020)
- 283 millions USD investis par DCP Capital

Tonghua Dongbao est le meilleur partenaire pour pénétrer le marché chinois des prémix

1. Adocia estimate based on major companies' annual reports 2019
2. China and other territories (excluding US, EU, Japan)
3. Data THDB

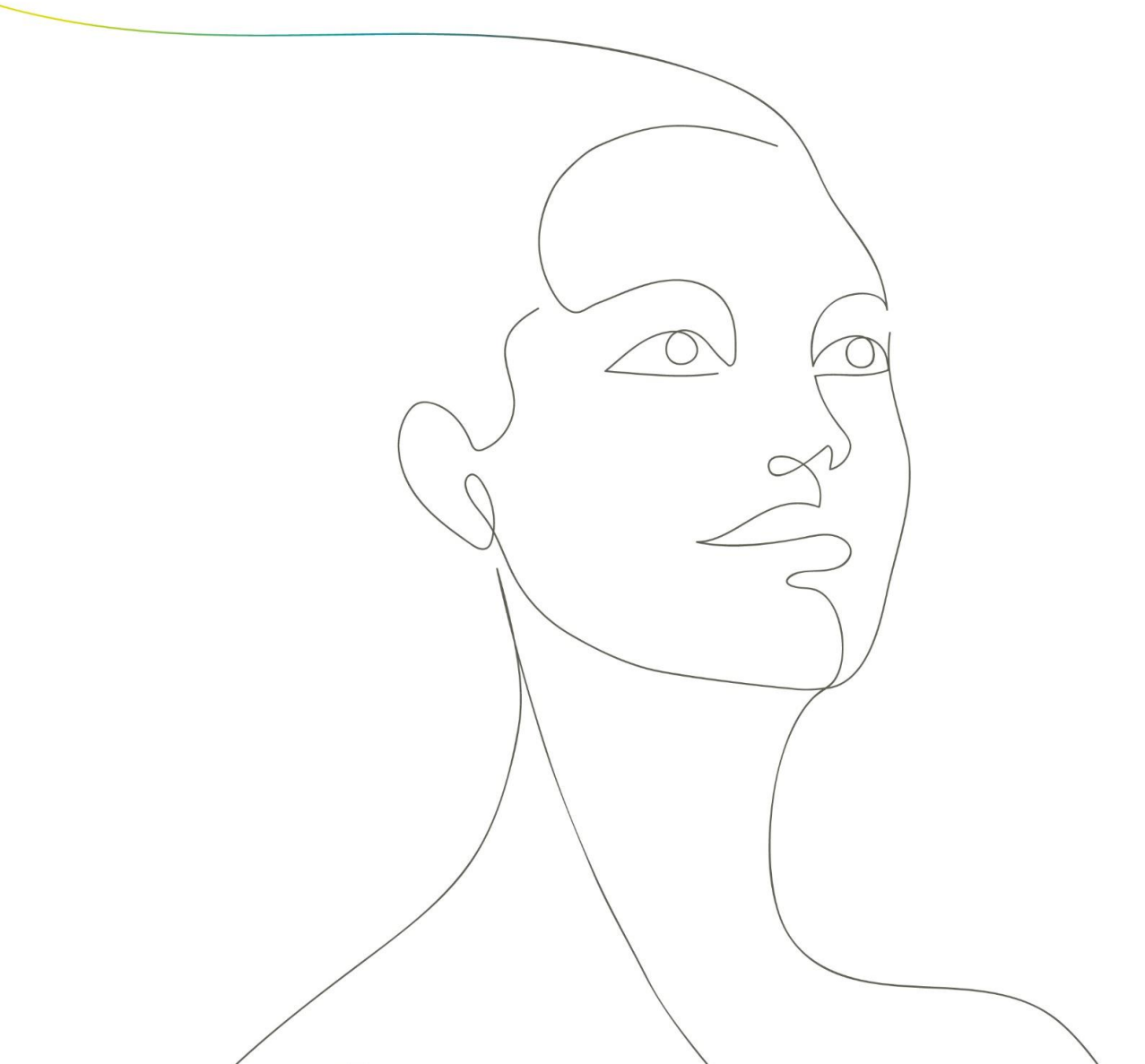
BC Combo combine simplicité d'utilisation et performance des insulines modernes : glargine et lispro



Essai sur 28 personnes dT1D (NCT#02514954); * $p=3.10^{-3}$;** $p=8.10^{-3}$

BC Combo présente des **performances supérieures** à Humalog® Mix, la référence sur le marché des prémix

1. T1D: NCT#01981031 & NCT#02514954 ; 2T2D: NCT#02514850 ; NCT#02915250; NCT#03180710.



ADOCIA

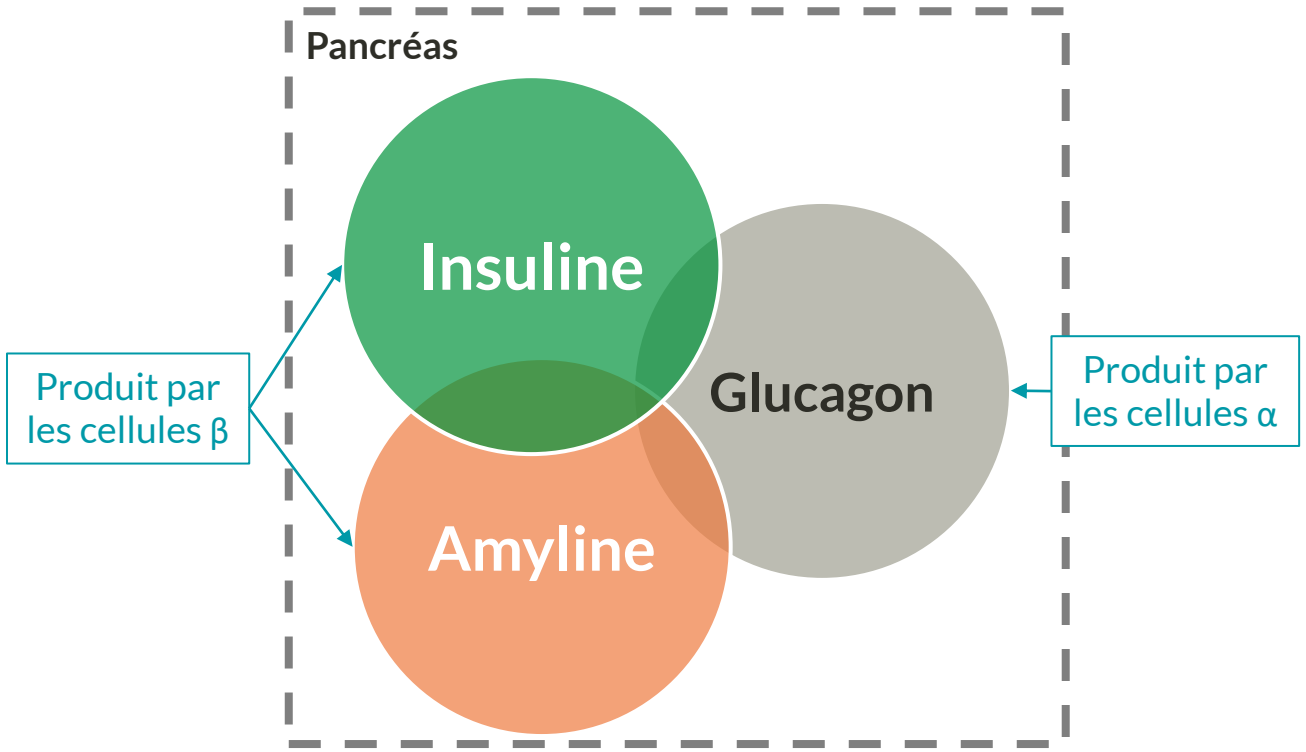
innovative medicine
for everyone, everywhere

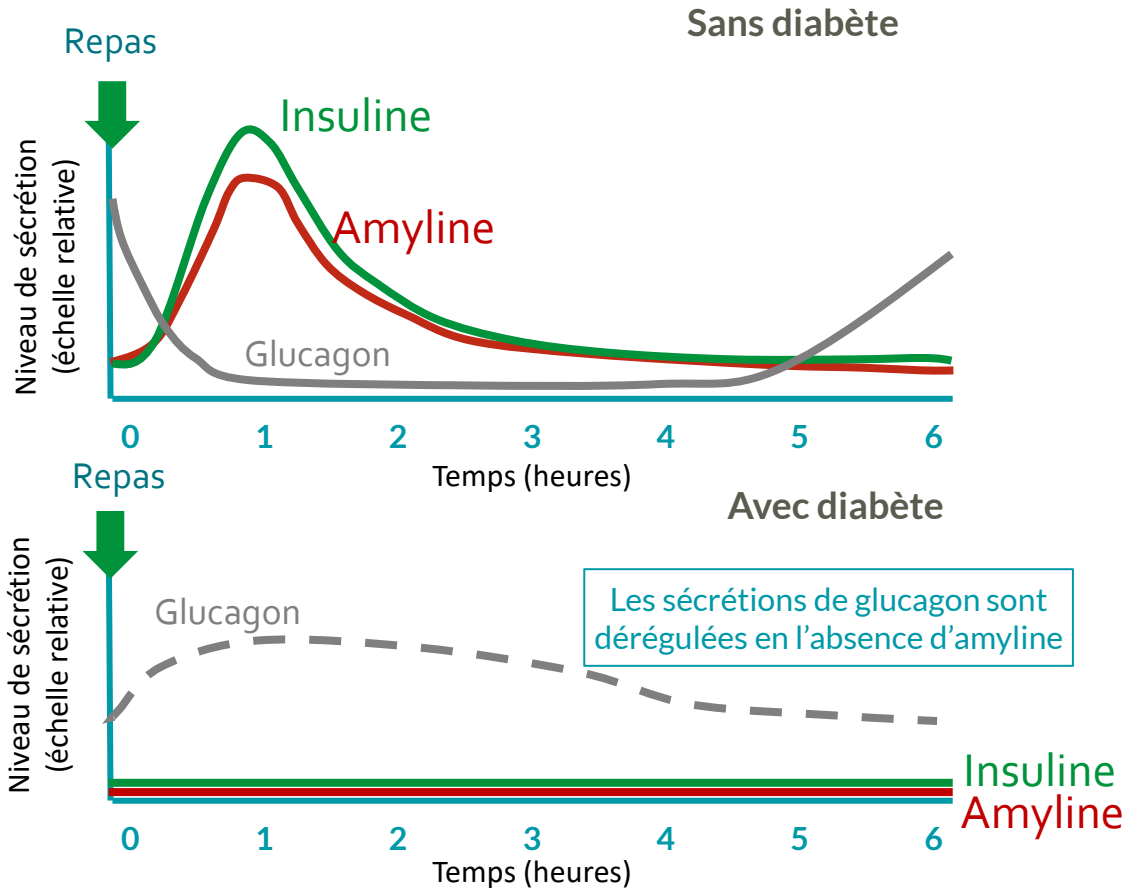
M1Pram,
BC LisPram, BC AsPram

Produits « 2-en-1 » d'insuline et d'amyline : une percée thérapeutique

26 novembre 2020 – Biotech Agora

Dans le diabète insulino-dépendant, l'amyline et l'insuline sont manquantes





T1D: les cellules β sont détruites par le système immunitaire

T2D: la masse des cellules β se réduit progressivement

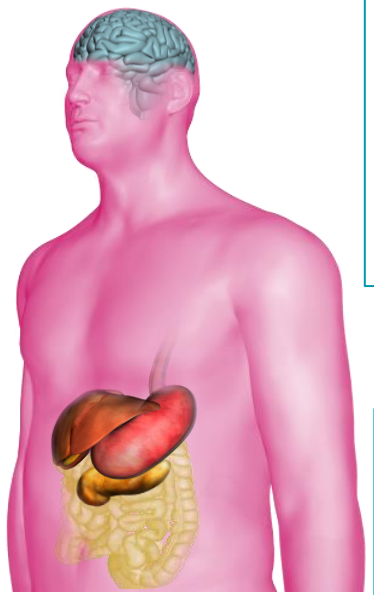
Symlin® (pramlintide, un analoque de l'amyline) a été approuvé en 2005 par la FDA comme complément à l'insulinothérapie pour les diabétiques de type 1 et 2

Activation des récepteurs de l'amyline dans différentes parties du cerveau

- Satiété
- Bien-être
- Protection des fonctions cognitives

Inhibition de la sécrétion de glucagon par les cellules α du pancréas

- Meilleur contrôle glycémique
- Diminution des excursions glycémiques post-prandial
- Réduction de la dose d'insuline nécessaire



Normalisation de la vidange gastrique

- Meilleur contrôle glycémique

- ✓ **Une amélioration de l'HbA_{1c} (seul résultat reconnu par les autorités réglementaires)**
- ✓ **Un meilleur contrôle glycémique, avec une augmentation du Time-In-Range**
- ✓ **Une perte de poids importante**

Il existe deux principaux obstacles à l'utilisation de Symlin :

- L'ajout de 3 injections par jour, en sus des 4 injections d'insuline
- Le prix élevé du traitement (2 000 USD par mois)

L'expertise d'Adocia en formulation a permis de combiner l'insuline à l'amyline pour en faire des produits « 2-en-1 »

Analogue d'insuline humaine + Pram

M1Pram

Un profil idéal pour les stylos

- Q1 2021 : Lancement de la **Phase 2** T1D et/ou T2D

Analogues d'insulines rapides + Pram

BC LisPram
BC AsPram

Un profil idéal pour les pompes

- Q1 2021 : Lancement de la **Phase 1b** T1D

M1: A21G human insulin; Pram: Pramlintide
BC: BioChaperone
Lis: Insulin lispro; As: Insulin aspart

Notre combinaison insuline-amyline s'adresse à une population de 34 millions de patients dans le monde

25 millions[1] de patients diabétiques de type 1
pourraient bénéficier de nos combinaisons insuline-amyline en **traitement de 1ère intention**

+

9 millions de patients diabétiques de type 2
pourraient également se voir prescrire de l'amyline en complément de leur insulinothérapie

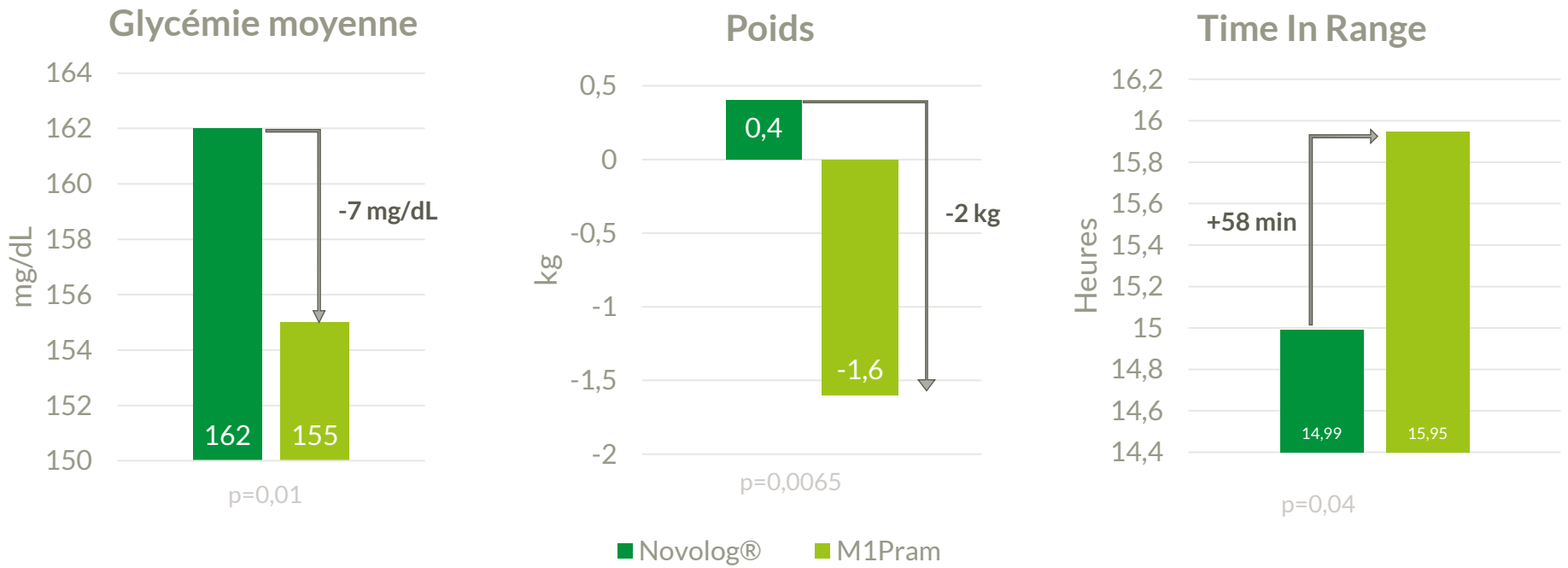
Patients requérant des injections d'insuline quotidiennes

Le marché potentiel **d'insuline + amyline** représente **plusieurs milliards de dollars**

1. British American Journal 2018, among the American adults population diagnosed with diabetes, 91.2 percent have type 2 diabetes and 5.6 percent have type 1 diabetes

M1Pram en stylos
Preuve du concept établie (900 patient-jours)

Phase 1b – CT038 - n=40 T1D
3 semaines d'essai en ambulatoire - M1Pram vs. Novolog (Part B n=16; Forte dose d'insuline)



- **Meilleur contrôle glycémique** post-prandial vs Humalog
- **Bonne tolérance**
- Retour positifs de la part des patients : **75% des patients recommandent M1Pram**

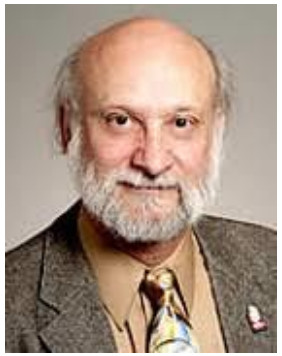
M1Pram offre un meilleur contrôle glycémique et une perte de poids

Quels sont les bénéfices cliniques du pramlintide exploités par M1Pram ?

- ✓ Une glycémie post-prandiale plus basse
- ✓ Une réduction HbA_{1c} (simulée)
- ✓ Perte de poids

"Les résultats glycémiques obtenus avec M1Pram à ce jour 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, Professeur de Médicine, Pédiatrie, & Psychologie, au sous-département d'endocrinologie, Diabète & Métabolisme, du Department de Médicine de l'Université de Miami -Leonard M. Miller, Ecole de Medicine



"Cette combinaison a le potentiel de tenir enfin la promesse du pramlintide chez un grand nombre de patients"

Prof. Robert Ratner,
Georgetown University,
Washington DC

"Fait remarquable, après seulement 3 semaines de traitement par M1Pram, tous les effets pharmacologiques connus du pramlintide ont été observés."

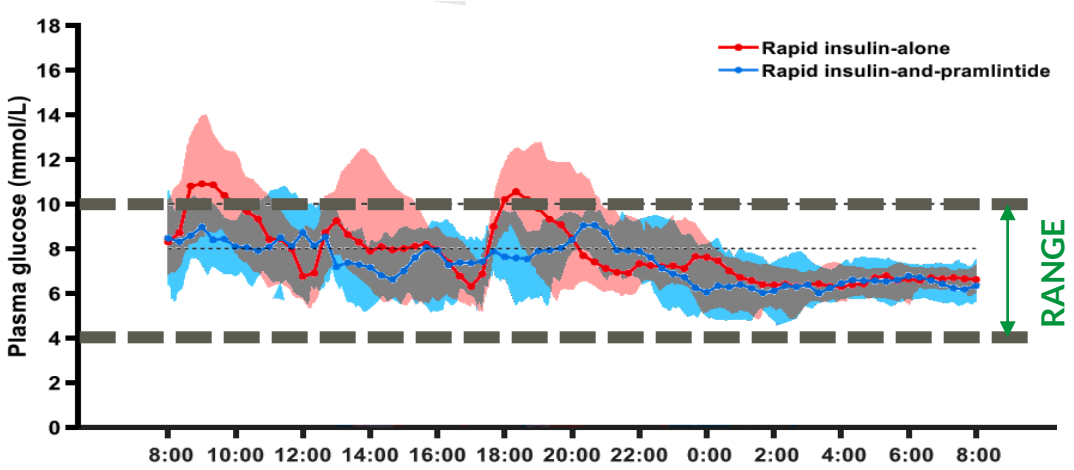
Prof. Thomas Pieber, Medical
Université de Graz, Autriche

Prochain essai prévu : étude de **Phase 2 au Q1 2021** sur T1D et/ou T2D

1 Guthrie R et al Diabetes 2005, 54(Suppl 1):A118 T1D, pramlintide +insulin vs insulin alone, after 6 months -0.3% A1c, -3kg. 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;
2 NCT03981627

Lispro + Pram : La combinaison idéale pour l'utilisation en pompe

La preuve de concept clinique a été établie à l'Université Mc Gill, Canada, en comparant lispro administrée par pompe à lispro et pram co-administrés via deux pompes séparées



Dr. A. Haidar (Université Mc Gill, Montréal, Canada) a traité 29 patients diabétiques de type 1 en leur co-administrant Lispro+Pram vs. Lispro pendant plus d'un mois[1]

- ✓ 84% de Time-in-Range obtenu avec lispro + pram vs. 74% avec lispro seul (Humalog®)

10% d'amélioration du contrôle de la glycémie

- ✓ 27 des 29 patients recommanderaient une combinaison de lispro + pram si elle existait

93% de satisfaction

Adocia developpe des combinaisons à dose fixe de **Lispro + Pram** et **Aspart + Pram** pour obtenir des résultats similaires avec une seule pompe

1. A. Haidar et al at McGill University Diabetes care Jan 2020

BC LisPram / BC AsPram, la meilleure insuline en pompe

- Données techniques prêtes pour supporter le lancement de la preuve de concept clinique
- BC LisPram sera testé en clinique par A. Haidar avec un seul produit en pompe au Q1 2021
- BC LisPram / BC AsPram sont brevetés jusqu'en 2038[1]

"Une co-formulation d'insuline et de pramlintide comme BC LisPram devrait nous permettre de voir les mêmes performances avec une seule pompe. C'est exactement ce à quoi s'attendent les patients qui ont participé à l'essai."

Ass. Prof. Dr. Ahmad Haidar
Université de Mc Gill, Canada

Adocia développe **différentes combinaisons d'insulines rapides (Lispro et Aspart) et d'amyline** afin de **multiplier les chances de succès** et les **opportunités de marché**

1. Possibilité d'obtenir Supplementary Protection Certificates (SPCs)

News flow

BC Lispro

- En Chine : lancement de la **Phase 3 prévue en** 2021
- Pour les USA, l'Europe et le Japon : **résultats** de l'étude de « bridging » en cours pour l'Europe et les USA : Q4 2020

BC Combo

- En Chine : lancement de la **Phase 1 en 2021**

M1Pram

- Lancement d'une étude clinique Ph2 sur des patients TD1 et/ou T2D en **MDI** (Multiple Daily Injection) : Q1 2021

BC LisPram/AsPram

- Lancement de l'étude clinique Ph1 sur des patients TD1 en pompe : Q1 2021

Autres combinaisons multi-hormonales

- Phase 1 en 2021

Informations financières et structure de l'actionariat (Septembre 2020)

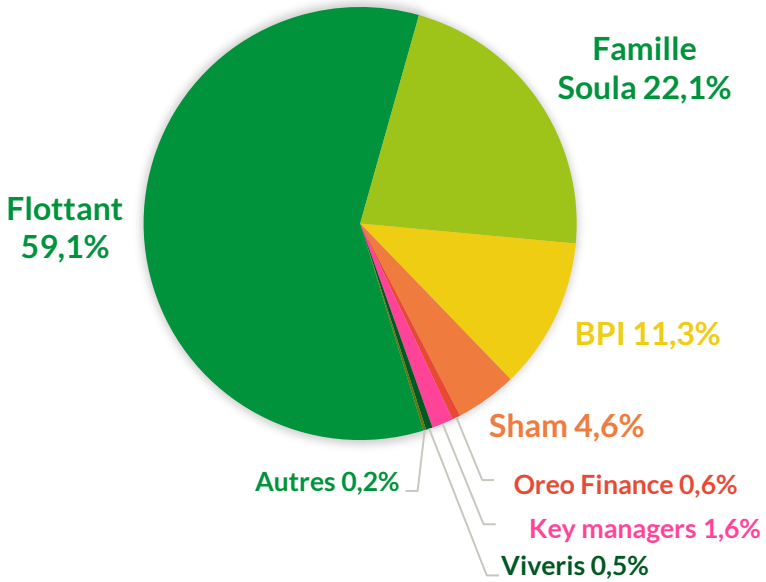
Information du Marché

- Côtée sur Euronext Paris (ADOC)
- 6,9m d'actions émises
- Programme d'ADR aux USA (ADOCY)

Suivi des analystes financiers

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

Structure du capital



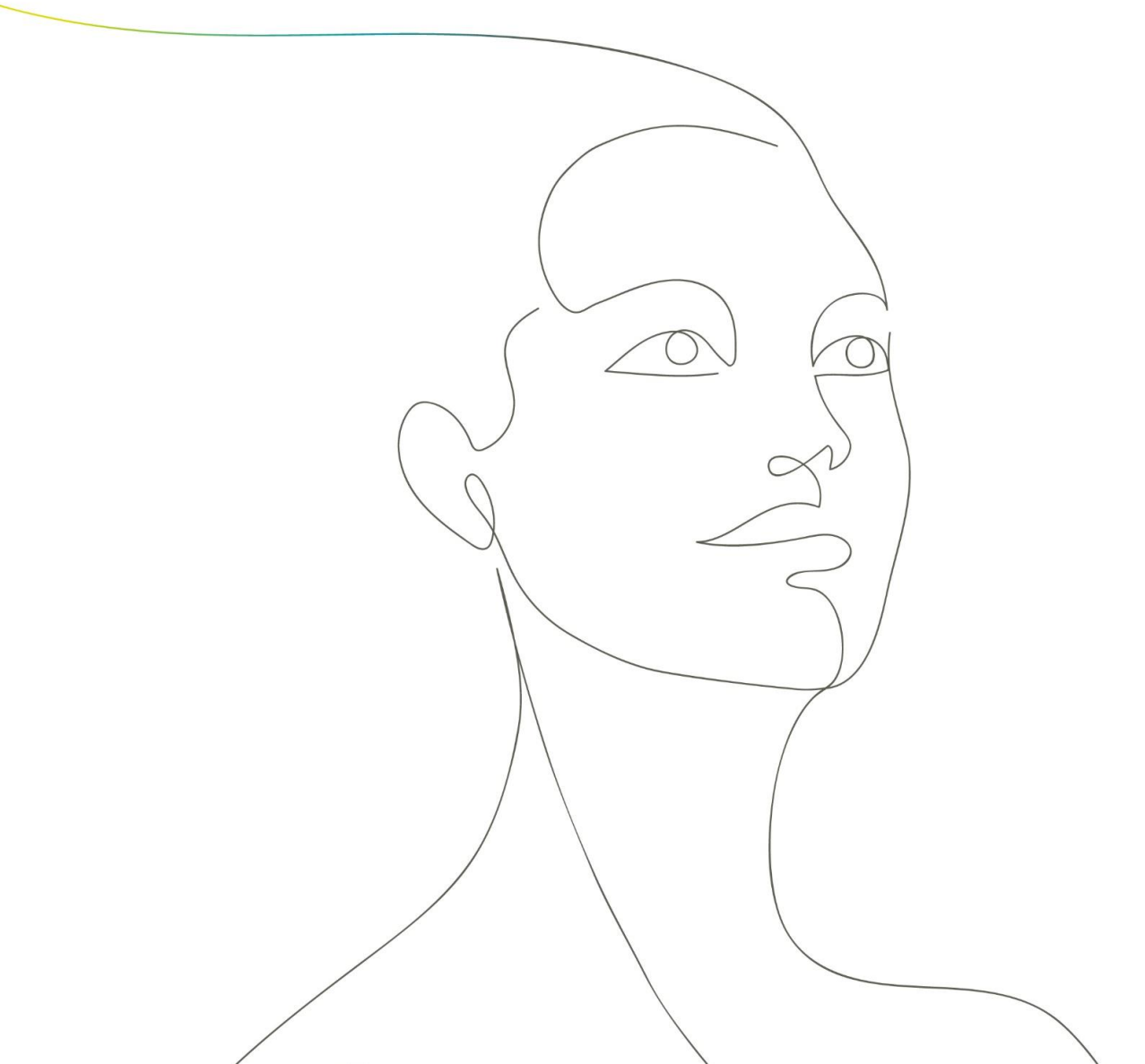
Faits importants

- 85m€ de fonds levés depuis la création
- Position de trésorerie : 35,5m€
- Dette : 27m€
  - Dette financière pour l'acquisition et la rénovation du bâtiment : 5m€ (2006)
  - Dette IPF partners : 15m€ (2019)
  - Prêt garanti par l'Etat (PGE) : 7m€ (mi-2020)

Conclusion

- Adocia a **5 produits prêts à être licenciés avec une preuve-de-concept** clinique basée sur les **propriétés de la plateforme BioChaperone**
- Le partenariat avec Tonghua Dongbao est en bonne progression, avec des paiements d'étapes de développement prévus **jusqu'à 85m USD**
- **BC Lispro** serait l'**une des 3 insulines Ultra Rapides** sur un marché de **l'insuline prandiale de 9 milliards USD**. **Adocia** recherche un **partenariat pour l'Europe, les USA et le Japon**
- **M1Pram** a cliniquement prouvé **une amélioration du contrôle glycémique et une perte de poids dans les populations en surpoids**. Le lancement de la **Phase 2 est prévu au Q1 2021**
- **BC LisPram et BC AsPram** sont développés dans une logique de portefeuille afin de multiplier les opportunités de business
- **Position de trésorerie : 35,5m[1] €** pour mener à bien le plan

1. En date du 30/09/2020



ADOCIA

innovative medicine
for everyone, everywhere

Biotech AGORA

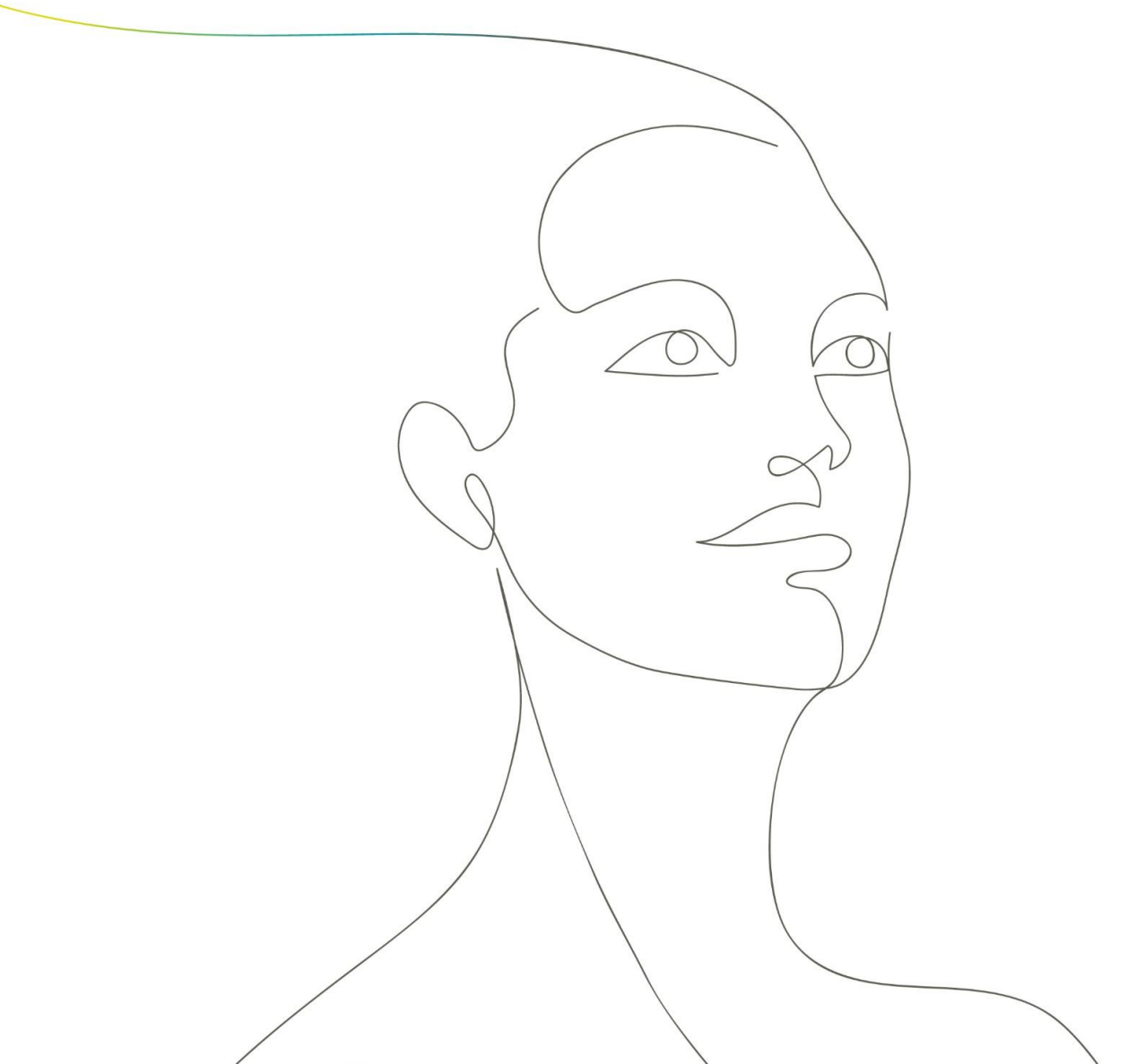
Questions - Réponses

26 novembre 2020 – Biotech Agora

ADOCIA

Innovative
Medicine
for everyone
everywhere

Biotech AGORA



Merci de votre intérêt

115 avenue Lacassagne
69003 Lyon – FRANCE
Ph.:+33 4 72 610 610
contact@adocia.com