**ADOCIA annonce une première preuve de concept préclinique sur AdoShell® Islets pour le traitement du diabète de type 1 par thérapie cellulaire**

- **AdoShell Islets a rétabli un équilibre glycémique chez l'animal diabétique immunocompétent, sans insuline, ni immunosuppresseur, jusqu'au terme de l'essai fixé à 132 jours.**
- **Ces résultats seront présentés à la session thérapie cellulaire du PODD 2022 à Boston en octobre.**
- **AdoShell Islets sera évalué au 4ème trimestre sur porc diabétique.**

7h30 CEST - Adocia (Euronext Paris : FR0011184241 – ADOC), société biopharmaceutique au stade clinique spécialisée dans la recherche et le développement de solutions thérapeutiques innovantes pour le traitement du diabète et d'autres maladies métaboliques, annonce l'établissement d'une première preuve de concept sur son implant AdoShell Islets en ayant obtenu le contrôle de la glycémie sans injection d'insuline chez le rat diabétique immunocompétent durant les 132 jours de l'étude.

« *Les résultats d'Adocia sont remarquables en ayant réussi la première greffe d'ilots de Langerhans ne nécessitant pas d'immunosuppresseurs chez l'animal immunocompétent. Nous sommes ravis de participer activement à cette première mondiale.* » déclare le Dr. Karim Bouzakri, Directeur du CEED (Centre Européen d'Etude du Diabète).

AdoShell Islets, est un biomatériau de synthèse immunoprotecteur contenant des îlots de Langerhans. Après implantation chez l'animal diabétique, les ilots contenus dans AdoShell sécrètent de l'insuline en réponse au taux de glucose présent dans le sang. La barrière physique constituée par le biomatériau rend les cellules implantées invisibles au système immunitaire de l'hôte tout en laissant passer les échanges physiologiques nécessaires à la survie et au bon fonctionnement des îlots qui se trouvent à l'intérieur d'AdoShell.

Cette étude consistait à implanter des ilots de Langerhans de rats allogéniques (souche Wistar) - préalablement encapsulés dans AdoShell - chez des rats diabétiques immunocompétents (souche Lewis). L'insuline sécrétée par les ilots greffés a été mesurée pendant 132 jours et aucun ralentissement de la sécrétion n'a été observé pendant toute la durée de l'étude. Au terme de l'expérience, le greffon a été retiré entrainant la chute de l'insulinémie, la remontée de la glycémie et ainsi le retour de l'animal à son état diabétique. Parallèlement, les animaux du groupe témoin (rats diabétiques n'ayant pas reçu AdoShell Islets) n'ont pas réussi à contrôler leur glycémie.

D'autres études en cours sur rats diabétiques ayant pour objectif d'optimiser la technologie AdoShell confirment ce premier résultat : la normoglycémie est observé chez 4 rats diabétiques depuis 80 jours (études toujours en cours). La prise de poids qui est également un indicateur clinique important de bonne santé montre que les îlots encapsulés dans AdoShell fonctionnent comme prévu. Parallèlement, les rats du groupe témoin ne prennent pas de poids conformément à ce qui est observé chez des rats diabétiques.

Ces résultats seront présentés à la session thérapie cellulaire du PODD 2022 à Boston en octobre.

«*Cette première preuve de concept sur rat diabétique valide notre technologie AdoShell. Notre approche purement physico-chimique et non biologique est unique, cela nous rend confiants quant à la transposition de ces résultats d'une espèce à l'autre* .», déclare Olivier Soula, Directeur Général Délégué d'Adocia.

**Traiter prioritairement les cas les plus graves à partir de cellules de donneurs**

Plus de 40 millions de personnes à travers le monde souffrent d'un diabète de type 1[1] dit insulino-dépendant : Chez ces patients, les cellules bêta des îlots de Langerhans, cellules qui sécrètent l'insuline, sont détruites par un mécanisme auto-immun. De ce fait, la survie du malade dépend d'injections quotidiennes d'insuline.

Malgré la prise d'insuline, certains patients ont un diabète intensément instable se caractérisant notamment par une variabilité glycémique extrême, responsable d'hypoglycémies itératives et/ou sévères non ressenties, altérant la qualité de vie et aggravant la morbidité et la mortalité. Le pronostic de ce diabète qualifié d'instable («brittle») est sombre, avec un taux de mortalité entre 20 et 50% sur 5 ans selon les études[2]. Le diabète instable touche environ 3 personnes sur 1000 atteintes de diabète insulino-dépendant ce qui représente 1000 patients en France et près de 75 000 dans le monde.

Des techniques de thérapie cellulaire par remplacement des cellules qui ont été détruites existent et consistent à injecter au patient des îlots de Langerhans prélevés sur des pancréas

de donneurs. Ces techniques sont pratiquées dans de nombreux pays et en 2020, la Haute Autorité de Santé française a rendu un avis favorable à l'inscription de la greffe d'îlots de Langerhans sur la liste des actes pouvant donner lieu à un remboursement par l'Assurance maladie. Cependant cette technique possède un écueil majeur car - comme toute allogreffe - la transplantation d'ilots telle que pratiquée à ce jour nécessite la prise concomitante de lourds traitements immunosuppresseurs afin d'éviter le rejet des cellules greffées. Ces protocoles immunosuppresseurs dont les effets indésirables sont largement documentés (anomalies hématologiques, infections et néoplasies) limitent l'usage des techniques de transplantation aux patients déjà sous immunosuppresseurs car étant parallèlement greffés du rein.

La première application d'AdoShell Islets a pour objet l'amélioration de ces techniques réalisées à partir de pancréas de donneurs et vise précisément ces patients dits «brittle» afin qu'ils puissent en bénéficier.

« *Notre approche se veut d'abord très pragmatique : utiliser les cellules de donneurs déjà utilisées en thérapeutique courante et s'inscrire dans les protocoles existants. Ainsi nous espérons mettre le plus rapidement possible un premier traitement à disposition des patients diabétiques les plus sévères.* » déclare Gérard Soula, Président Directeur Général d'Adocia.

**Une technologie applicable aux autres sources cellulaires avec la perspective de soigner le plus grand nombre**

Parallèlement au développement de l'AdoShell Islets à partir de pancréas de donneurs, Adocia a également pour objectif de développer sa technologie à partir de lignées cellulaires ce qui permettrait in fine de pouvoir s'affranchir de la limite du nombre de donneurs et ainsi traiter un bien plus grand nombre de patients.

« *Nous travaillons actuellement à la mise en place de collaborations avec des sociétés qui développent des lignées cellulaires, avec une vision très ambitieuse : Proposer le meilleur traitement curatif du diabète sans immunosuppresseurs,* » conclut Gérard Soula, Président Directeur Général d'Adocia.

**Le programme AdoShell Islets sera présenté en détail aux investisseurs et actionnaires, comme le reste du portefeuille de programmes de la Société, dans le cadre d'une conférence qui se déroulera virtuellement le 20 septembre prochain, à l'occasion de la publication des résultats financiers du premier semestre 2022.**

**A propos d'Adocia**

Adocia est une société de biotechnologie spécialisée dans la découverte et le développement de solutions thérapeutiques dans le domaine des maladies métaboliques, principalement le diabète et l'obésité. La société dispose d'un large portefeuille de candidats-médicaments issus de trois plateformes technologiques propriétaires :

1) Une technologie, BioChaperone®, pour le développement d'insulines de nouvelle génération et de combinaisons associant des insulines à d'autres familles d'hormones ; 2) AdOral ®, une technologie de délivrance orale de peptides ; 3) AdoShell ®, un biomatériau synthétique immunoprotecteur pour la greffe de cellules avec une première application aux cellules pancréatiques pour les patients souffrant de diabète dit «instable».

Adocia détient plus de 25 familles de brevets.

Installée à Lyon, l'entreprise compte environ 115 collaborateurs. Adocia est une société cotée sur le marché Euronext™ Paris (Euronext : ADOC ; ISIN : FR0011184241).

---

[1] International Diabetes Federation, "around 10% of all people with diabetes"

[2] HAS – juillet 2020ÂÂ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3195137/en/transplantation-d -îlots-pancreatiques-rapport-d-evaluation-technologique