Lyon, le 6 juin 2019 - 18h00 CET - 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
le lancement d
'
une
étude
clinique
de Phase
1
b
de
ADO09
,
une coformulation 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
(«
insuline humaine A21G
»)

,
une insuline à action prandiale connue pour être le principal métabolite circulant de l
'
insuline glargine
(Lantus
®
, Sanofi)
.
ADO09
a été développée pour améliorer le contrôle glycémique postprandial et les effets à long terme pour les personnes requérant un traitement par insuline prandiale, en permettant la combinaison de
ces
deux hormones complémentaires
, qui, chez une personne non diabétique, sont co-sécrétées par les cellules bêta et agissent en synergie pour contrôler l
'
excursion glycémique
au moment du
repas.

Cette étude a pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité de ADO09 chez des sujets avec un diabète de type 1 ,
pendant une période
de 24 jours
de traitement
par injections quotidiennes multiples
,
dont
4 jours à la clinique et
20 jours en ambulatoire,
comparé à
l
'
analogue d
'
insuline prandiale
Novolog
®
(insuline aspart, Novo Nordisk).

En avril 2019, Adocia a communiqué des résultats préliminaires positifs de la première étude

clinique avec ADO09.

« Dans la mesure où les premiers résultats cliniques obtenus avec ADO09 étaient extrêmement similaires à ceux obtenus avec les injections séparées d'une insuline prandiale et de pramlintide, nous avons décidé de lancer rapidement une étude d'administration quotidienne à chaque repas, incluant une période dans les conditions de vie usuelles des patients. Cela constitue une étape importante qui permettra de poser les fondements de s développements cliniques à venir. » commente le Dr Olivier Soula, Directeur général délégué et Directeur R&D d'Adocia.

Dans cet essai croisé, randomisé, en double aveugle, contrôlé par un comparateur actif, à deux périodes
.
24
participants avec un diabète de type 1
recevront des doses quotidiennes multiples de ADO09 et Novolog
®
au cours de
deux
périodes de 24 jours chacune
(incluant 4 jours à la clinique et 20 jours dans les conditions usuelles de vie des sujets)
, à la suite d
'
une période
de
stabilisation
permettant d
'
optimiser le dosage de l
'
insuline basale
.
Les sujets recevront un système de suivi continu de la glycémie («
continuous
glucose monitor
» ou «
CGM
»), qui sera utilisé pendant toute la durée de l
'
étude.
Le critère d
'
évaluation
principal est de comparer les profils glycémiques post-prandiaux après des injections bolus de ADO09 et Novolog
®
,
injecté
s
immédiatement
avant un repas
mixte
standardisé
,

à la fin d
'
une période de traitement de
24 jours
par injections quotidiennes multiples
. De plus, l
'
étude documentera la sécurité et l
'
efficacité de ADO09 dans un contexte ambulatoire, ainsi que
le contrôle du glucose plasmatique, évalué par CGM, aux jours 1-3 et 21-23 et
les profils pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et de vidange gastrique des deux traitements au début et à la fin de l
'
étude.

Adocia est le promoteur de cette étude, qui sera réalisée par Profil Neuss en Allemagne. Les résultats de cette étude sont attendus
au quatrième trimestre
2019.

Cette étude est enregistrée et apparaîtra sur ClinicalTrials.gov.

A propos de ADO09

Chez les personnes qui n'ont pas de diabète, l'insuline et l'amyline sont des hormones co-sécrétées par les cellules bêta du pancréas, et agissent en synergie pour contrôler la glycémie. Tandis que l 'insuline contrôle la co
nsommation
du glucose, l
'
amyline module l
'
apparition du glucose dans le sang en supprimant la glycogénolyse hépatique à travers l
'
inhibition du glucagon et en ralentissant la vidange gastrique.
L

'
amyline diminue également la prise alimentaire en induisant la satiété. Lorsque le diabète progresse et que le nombre de cellules bêta diminue, la sécrétion de l
'
insuline et de l
'
amyline diminue jusqu
'
à finalement disparaître.

La formulation propriétaire d'Adocia ADO09 permet une combinaison à ratio fixe de pramlintide, l 'analogue d'amyline approuvé par la FDA, et de l'a nalogue A21G d
'
insuline humaine (
«
insuline humaine A21G
»
). L
'
insuline humaine A21G est le principal métabolite de
l
'
insuline
analogue
glargine
[1]
, approuvé
e
par la FDA. L
'
insuline humaine A21G a des profils pharmacocinétique et pharmacodynamique similaires à ceux de l
'
insuline humaine. A travers l
'
usage de l
'
insuline glargine, des millions de personnes avec un diabète ont été exposé
e
s à l
'
insuline humaine A21G, qui est considérée comme sûre
1

.
Adocia a déposé une demande de brevet internationale sur ADO09.

Le pramlintide est approuvé aux Etats-Unis pour le traitement des diabètes de type 1 et de type 2 en traitement complémentaire de l'insulinothérapie au moment des repas. Les études de Phase 3 ayant conduit à son approbation ont montré que le pramlintide utilisé en complément de l 'insulinothérapie permettait d'améliorer fortement le contrôle post-prandial en aplanissant les excursions glycémiques post-prandiales.
Après 6 mois d
'
utilisation, l
'
ajout de pramlintide à une insulinothérapie
améliorait l
'
HbA1c, réduisait la consommation d
'
insuline prandiale et induisait une perte de poids comparée à l
'
insulinothérapie seule chez des patients avec un diabète de
type 1
[2]
ou de type 2
[3]
.
Comme l
'
amyline, le pramlintide retarde l
'
entrée et diminue
la quantité de glucose dans le sang. Cependant, dans la mesure où l
'
insulinothérapie intensive requiert de multiples injections quotidiennes et un contrôle fréquent de la glycémie, l
'
addition de trois injections de pramlintide par jour s
'
est révélée problématique pour l
'
adhésion, la compliance et la persistance des patients à ce traitement.

En associant deux agents synergiques, ADO09 a été conçu pour permettre d'atteindre un

contrôle glycémique postprandial supérieur pour les personnes avec un diabète,
en évitant
l
'
administration
séparée
de deux produits
et des injections supplémentaires fastidieuses
.