

Defymed

DOSSIER DE PRESSE

Lancement de la Start-Up DEFYMED pour le développement d'un pancréas bioartificiel.

Une initiative du Centre européen d'étude du Diabète.



Au sommaire :

Communiqué de presse	p2
Description du dispositif	p4
Historique du projet	p5
L'interaction de 3 partenaires +1	P6

Contact presse :

Marion WETZEL – Chargée de Communication
03 90 20 12 12 / 06 22 75 33 49
m.wetzel@ceed-diabete.org

Richard BOU AOUN – Chargé de projet
03 90 20 12 12 /
r.bouaoun@defymed.com

COMMUNIQUE DE PRESSE

Lancement de la Start-Up DEFYMED pour le développement d'un pancréas bioartificiel.

Une initiative du Centre européen d'étude du Diabète.

La Start-Up DEFYMED, dont l'objet est de valider cliniquement et de développer le dispositif de macroencapsulation (MAILPAN[®]) mis au point par le Centre européen d'étude du Diabète (CeeD) et ses partenaires (le Centre de Transfert de Technologies du Mans - CTTM et la société Statice Santé de Besançon) vient de voir le jour à Strasbourg, avec le soutien du Sémia, dans lequel le projet est incubé depuis janvier 2010.

Alternative physiologique aux traitements classiques du diabète, ce dispositif médical implantable sur lequel l'équipe travaille depuis 1996, destiné à rétablir une production normale d'insuline chez le receveur, est quasiment au point à ce jour.

Il a d'ores et déjà été validé sur le petit animal de laboratoire et est en cours de validation sur le gros animal. Une étape d'optimisation, à laquelle œuvre la jeune pousse DEFYMED, est aujourd'hui nécessaire afin de consolider le système à implanter et de le soumettre à différents tests. Les premiers essais cliniques chez le patient débiteront à l'horizon 2013/2014. La démarche réglementaire réalisée auprès de l'AFSSAPS, pour le marquage CE, a déjà été initiée, pour une mise sur le marché espérée d'ici 2018. Le haut degré d'innovation du dispositif a retenu très positivement leur attention.

Pour continuer d'avancer sur le projet, l'équipe est actuellement en pleine recherche de financements, notamment auprès d'investisseurs privés potentiels. En parallèle, DEFYMED recherche des partenaires en mesure de fournir les cellules qui viendront remplir le dispositif.

Une initiative doublement récompensée



Dans le cadre du concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes, le projet de création de la start-up DEFYMED, dédiée au développement et à la commercialisation de MAILPAN[®], a été distinguée :

- du Prix Emergence, par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (25 000 €), le 30 juin 2010 à Paris
- et du prix de la Région Alsace (30 000 €).

Le principe du pancréas bioarticiel et le projet MAILPAN®

Le projet MAILPAN®, à l'origine de la création de la société DEFYMED, concerne ainsi le développement d'un module de macro-encapsulation d'îlots pancréatiques implantable dans la cavité péritonéale chez le patient diabétique de type 1. **L'objectif affiché de ce projet est d'apporter une solution aux principaux obstacles des greffes pancréatiques** (îlots de Langerhans ou pancréas entier), que sont le rejet immunitaire et le manque de donneurs compatibles.

D'un point de vue clinique, **ce dispositif correspond à un pancréas bioarticiel qui permet de restaurer la sécrétion physiologique d'insuline nécessaire à la régulation de la glycémie.**

Avec le pancréas bioarticiel, au lieu d'être greffées telles quelles, les cellules productrices d'insuline transplantées sont entourées d'une enveloppe immunoprotectrice. Ce module de macro-encapsulation fonctionne selon le principe d'une chambre de diffusion sélective. Les nutriments, l'oxygène et l'insuline peuvent la traverser librement. Par contre, les anticorps et autres cellules immunitaires ne peuvent pas franchir sa paroi et détruire les îlots pancréatiques.

Co-labellisé par les pôles de compétitivité Alsace Biovalley (Illkirch) et Microtechniques (Besançon), le prototype doit son caractère innovant aux biomatériaux qui constituent ses membranes semi-perméables. Cette technologie a aussi un immense avantage : permettre la transplantation de cellules sécrétrices d'insuline d'origine non humaine (ex. îlots pancréatiques de porcs).

Un projet porteur d'espoir pour les patients

Le dispositif MAILPAN® s'adresse aux patients diabétiques de type 1, soit une population mondiale estimée de 25 millions de personnes en 2012, dont plus de 250 000 en France. Il permettra de remplacer les îlots pancréatiques détruits chez ces patients et donc de produire l'insuline qui leur manque pour réguler leur glycémie.

Aujourd'hui, seul un très petit nombre de ces patients (0,01%) peut bénéficier d'une transplantation d'îlots pancréatiques humains, principalement à cause du nombre très limité de pancréas disponibles. Pour les autres patients, que ce soit sous insulinothérapie par injection ou par pompe, les glycémies demeurent instables et le patient demeure dépendant de l'apport pluri-quotidien d'insuline.

Description du dispositif

La mise au point d'un pancréas bioartificiel repose sur un système efficace d'immunoprotection des îlots basé principalement sur leur encapsulation à l'aide de membranes artificielles imperméables aux molécules impliquées dans le rejet mais perméables à l'insuline, au glucose et aux nutriments.

Le dispositif développé dans le cadre du projet MAILPAN[®] répond complètement à ces exigences. Il s'agit d'un module de macro-encapsulation des cellules insulino-sécrétrices qui repose sur les principes suivants :

- une membrane modulable afin de lui apporter les propriétés de diffusion requises,
- un support qui permet de moduler la forme du système,
- un traitement de surface spécifique qui permet d'augmenter la biocompatibilité du module,
- une fonctionnalisation de cette même membrane par la technique de traitement de surface qui permet une meilleure vascularisation du module et une diminution des réactions inflammatoires,
- la possibilité de remplir et de vider le module d'encapsulation en fonction des besoins.

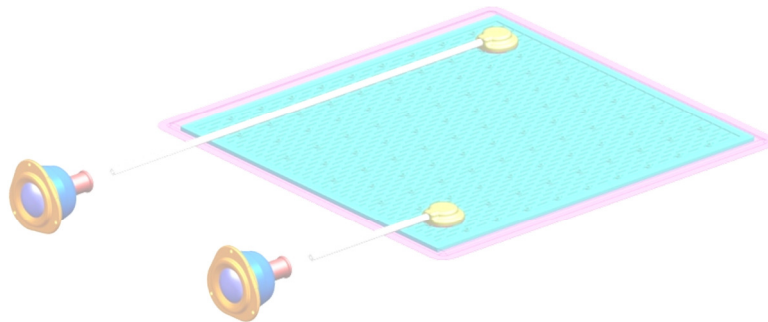


Figure 1 : le concept MAILPAN[®]

Les cellules insulino-sécrétrices nécessaires à la fonctionnalité du système pourront être de sources diverses : îlots pancréatiques allogéniques (humains), îlots xénogéniques (porc), et dans le futur des cellules dérivées de cellules souches embryonnaires.

La propriété industrielle de MAILPAN repose sur trois brevets :

- le premier déposé en 2002 (par le CTTM, le Ceed et l'Université Catholique de Louvain, UCL) protégeant l'utilisation des membranes d'encapsulation et leur fonctionnalisation en vue de les rendre biocompatibles et d'améliorer leurs propriétés de diffusion ;
- le second déposé en 2010 par le Ceed et le CTTM, portant sur la fonctionnalisation de surface du module permettant l'optimisation de son implantation ;
- le troisième également déposé en 2010, par Statice Santé, portant sur le prototype du dispositif.

Historique du projet

Le Centre Européen d'Etude du Diabète de Strasbourg (CEED) travaille depuis 1996 sur **un concept innovant de pancréas bioartificiel, dénommé MAILPAN pour MAcroencapsulation d'ILôts PANcréatiques.**

Il s'agit de concevoir un **dispositif de macro-encapsulation de cellules insulino-sécrétrices implantable chez l'homme.** Ce travail a été mené en partenariat avec STATICE SANTE (Besançon) et le Centre de Transfert de Technologie du Mans (CTTM).

C'est un projet qui nécessite la validation et l'intégration de multiples étapes technologiques.

Les deux premières étapes ont été financées par la commission européenne, via :

- Le projet BARP (Bioartificial Pancreas) développé dans le cadre du 4^{ème} PCRD (1996-2000) qui a permis la **validation du concept d'immunoprotection des îlots** par encapsulation à l'aide de membranes artificielles semi-perméables.
- Le projet BARP+ développé dans le cadre du 6^{ème} PCRD (2004-2007) qui a permis de **définir les matériaux** du système et de **valider chez l'animal (porc) les fonctionnalités** attendues : capacité, remplissage, biocompatibilité, implantation.

A ce stade, il est maintenant nécessaire de **faire évoluer le système vers un dispositif médical qualifié** pour sa mise sur le marché.

Pour cela, la Start-Up DEFYMED a vu le jour en 2011, avec le soutien du SEMIA, l'incubateur d'entreprises innovantes d'Alsace labellisé par le Ministère de l'Education Nationale, de la Recherche et de la Technologie, après l'obtention :

- **du Prix Emergence, décerné à MAILPAN par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, dans le cadre du concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes (25 000 €),**
- **et du Prix de la Région Alsace (30 000 €).**

La présidence de la Start-Up a été confiée au Dr Séverine SIGRIST, actuelle responsable du laboratoire de recherche du Centre européen d'étude du Diabète. Elle s'est entourée d'une équipe aux compétences complémentaires, à la fois en Sciences et en Management.

En mars 2011, l'équipe DEFYMED a participé au concours national Création et Développement organisé par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche. Son obtention permettrait de financer une partie des études cliniques. Le résultat est attendu pour juin 2011.

L'interaction de 3 partenaires +1

La Start-Up DEFYMED fédère 3 partenaires principaux, dont les rôles et fonctions sont complémentaires.

Defymed

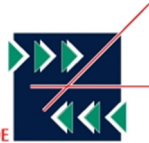
Coordination du développement et de la fabrication du module MAILPAN



**CENTRE EUROPEEN
D'ETUDE DU DIABETE**

Laboratoire de recherche spécialisé dans le développement de nouvelles thérapies dans le diabète par la mise en place de modèles expérimentaux.

Rôle dans la Start-Up :
Validation In Vivo



**CENTRE DE
TRANSFERT DE TECHNOLOGIE
DU MANS**

Association spécialisée dans le traitement de surfaces et l'optimisation de propriétés de diffusion de membranes.

Rôle dans la Start-Up :
Propriétés mécaniques



Société de service pour l'étude, le développement et la fabrication d'implants et d'instruments chirurgicaux.

Rôle dans la Start-Up :
Fabrication du module

Développement clinique et validation chirurgicale