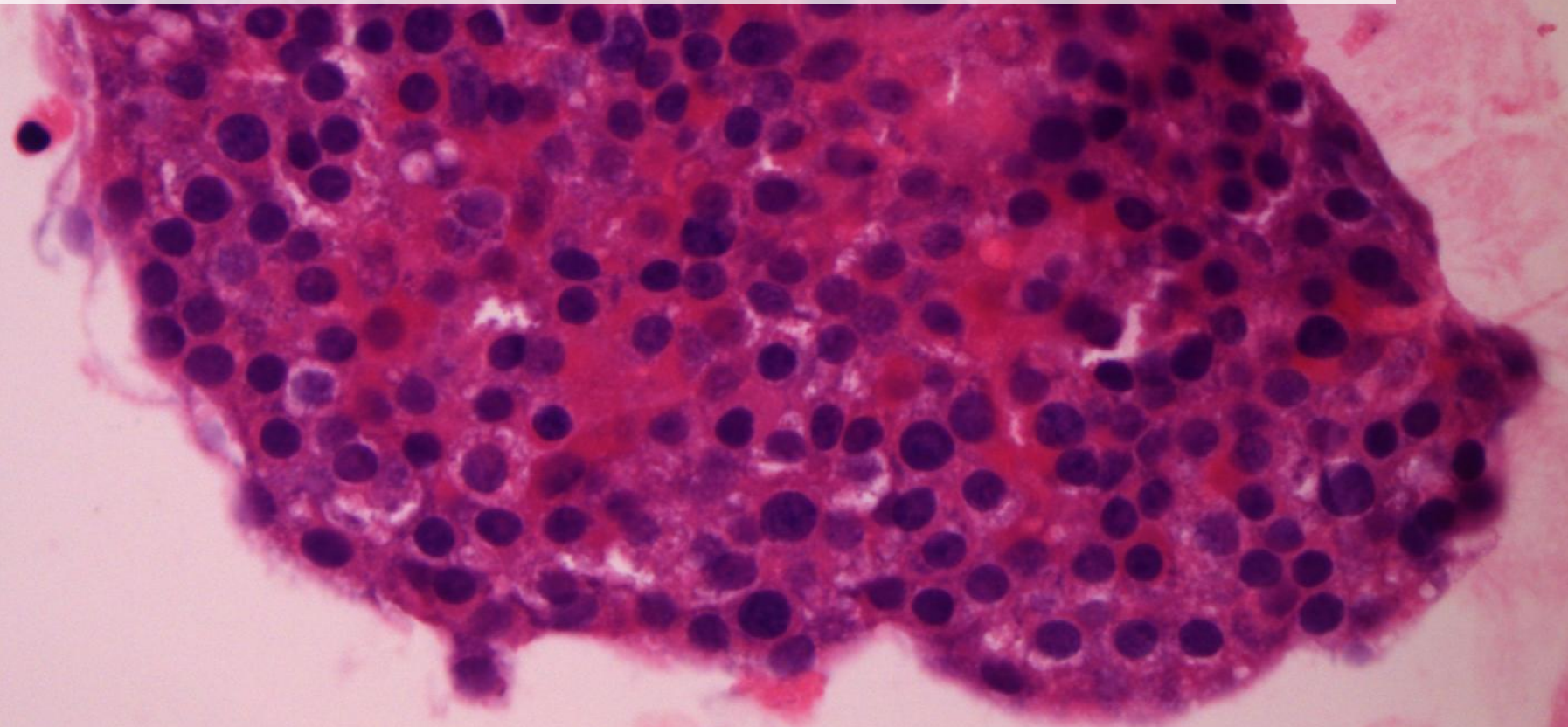


AdoShell[®], un nouveau biomatériau pour la transplantation d'ilots

Rosy Eloy, MD

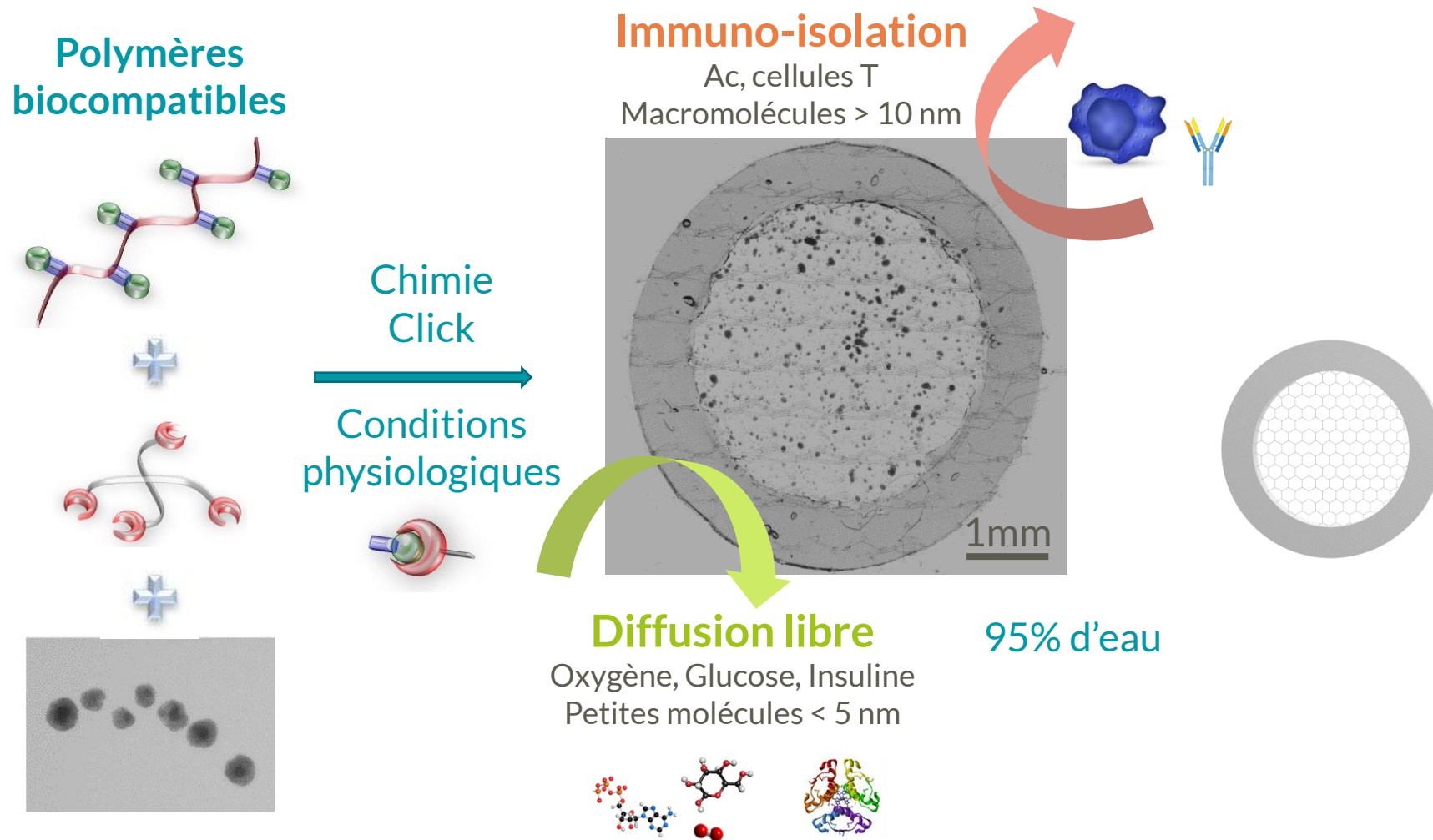
*Xavier Gaume, Ouardane Jouannot, Maud Fumex, Alexandre Geissler,
Camille Gautier, Nicolas Laurent, Anne-Lise Gaffuri, Rosy Eloy, Karim
Bouzakri, Olivier Soula
ADOCIA, France*



Disclosure

- Employée et actionnaire d'ADOCIA

AdoShell® Islets : Biomatériau pour la transplantation d'îlots pancréatiques sans immunosuppression

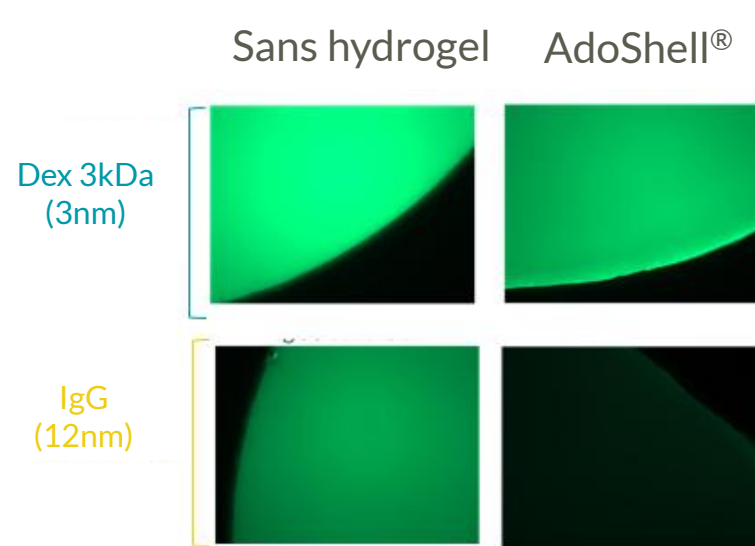


AdoShell® constitue une barrière au système immunitaire

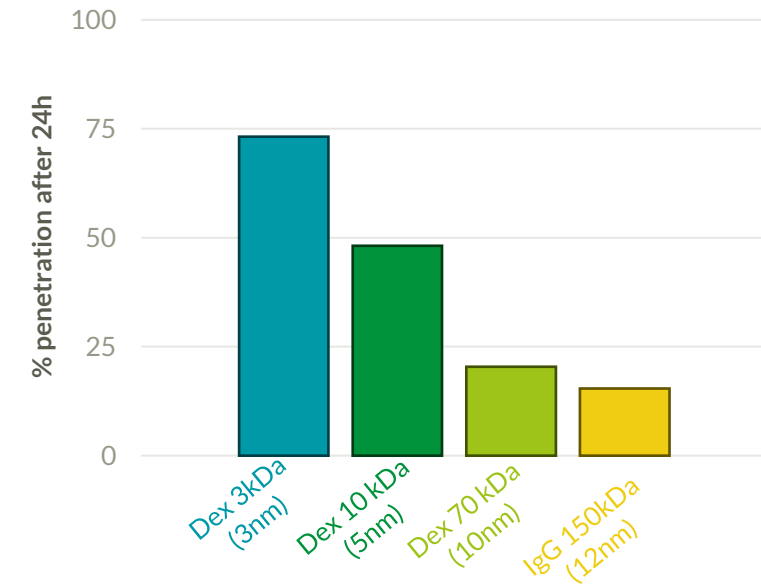


7 mois d'implantation chez le rat immunocompétent dans le peritoine.
Pas d'invasion cellulaire

✓ Barrière cellulaire



Réduction de 85% de la pénétration d'IgG



✓ Barrière aux anticorps

Objectifs & Plan

Propriétés d'AdoShell® Islets

1

Fonctionnalité *in vitro*

Fonctionnalité long-
terme d'îlots
encapsulés *in vitro*

2

Efficacité *in vivo*

Contrôle de la
glycémie chez le rat
STZ

3

Biocompatibilité

Tolérance locale
d'AdoShell® chez le
rat, le lapin et le porc

4

Application clinique

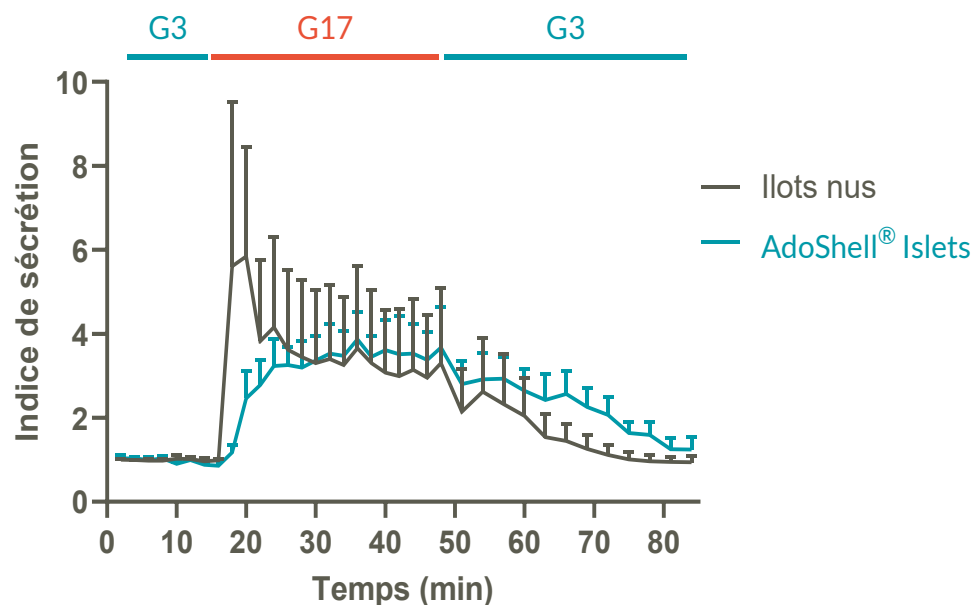
Définition de la
géométrie



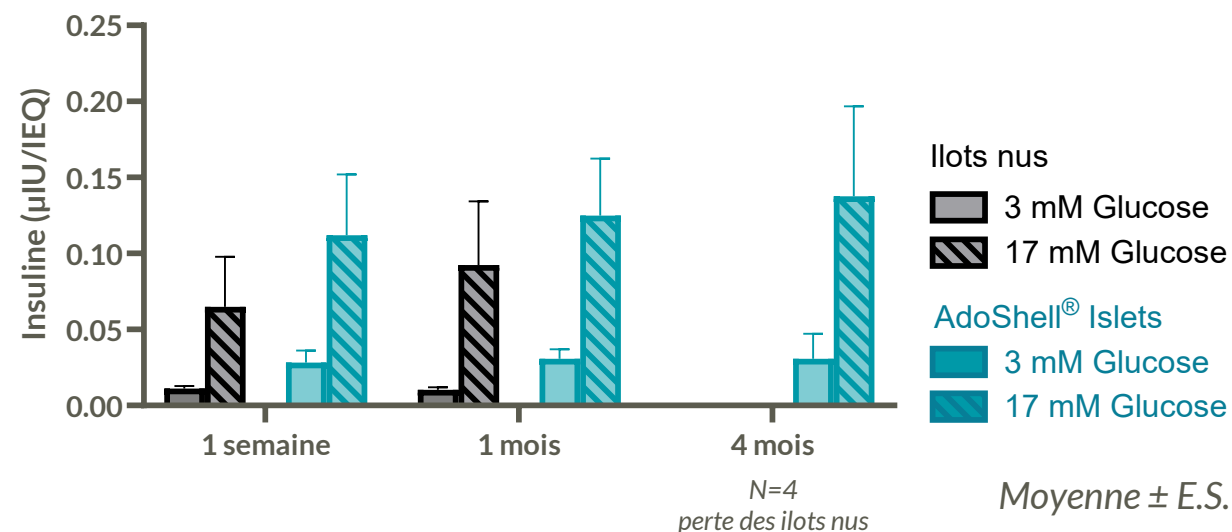
Fonctionnalité *in vitro* d'AdoShell® Islets

Ilots humains encapsulés dans AdoShell® Islets (Périfusion)

Cinétique (N=2, jusqu'à 7 jours)



Stabilité long-terme (N=6, jusqu'à 4 mois)



Libération rapide d'insuline (retard de 2 min)

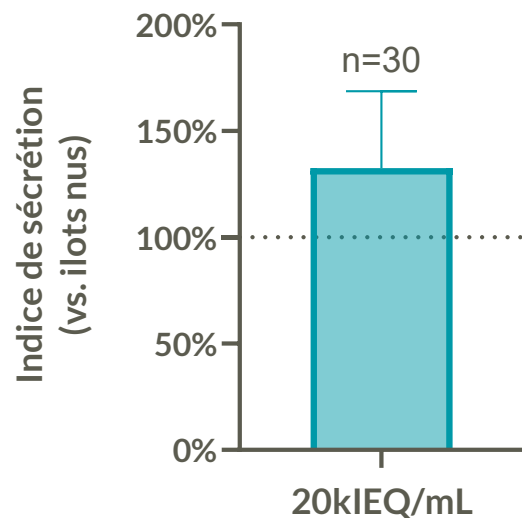
Maintien de la fonctionnalité pendant au moins 4 mois



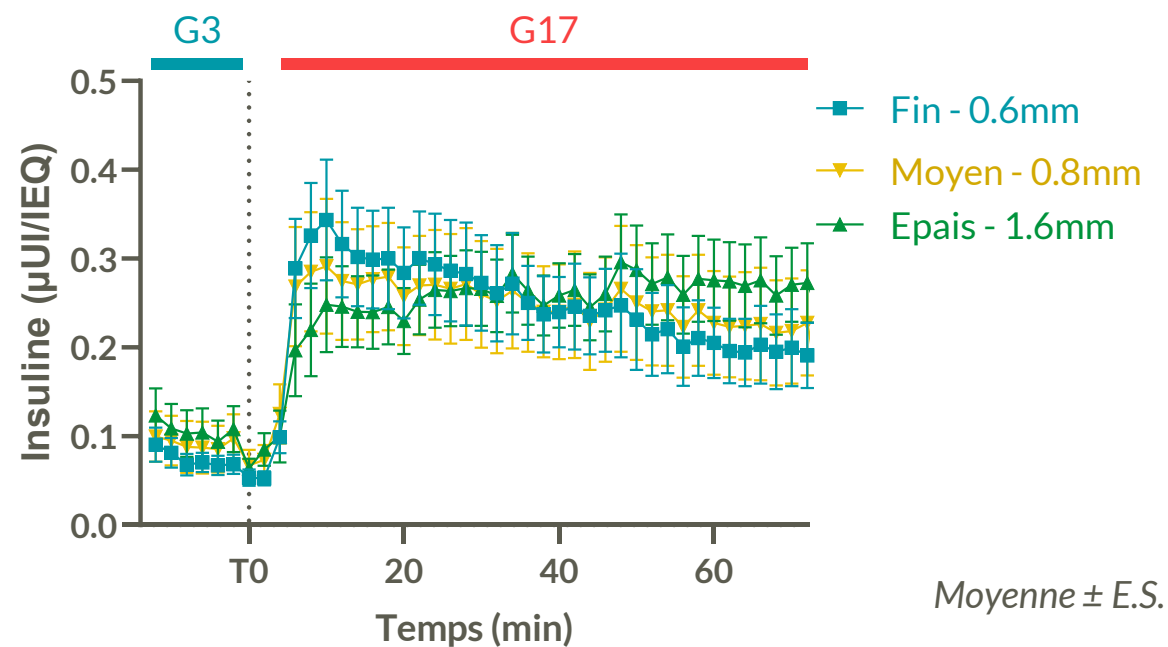
Fonctionnalité *in vitro* d'AdoShell® Islets

Ilots humains encapsulés dans AdoShell® Islets (Périfusion, jusqu'à 12 jours après encapsulation)

Densité



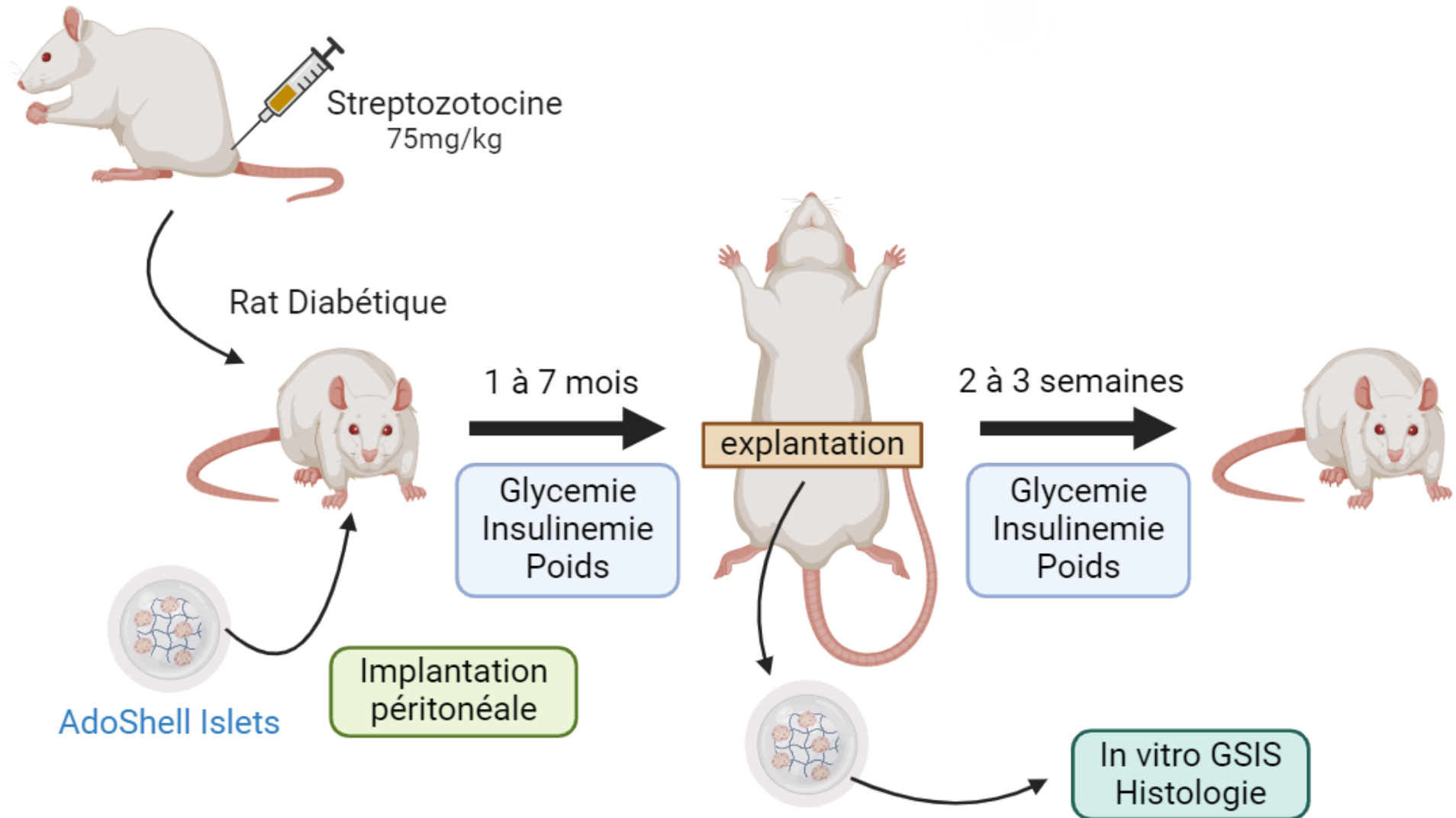
Epaisseur



Maintien de la fonctionnalité des ilots encapsulés à 20kIEQ/mL avec une épaisseur allant jusqu'à ~1mm

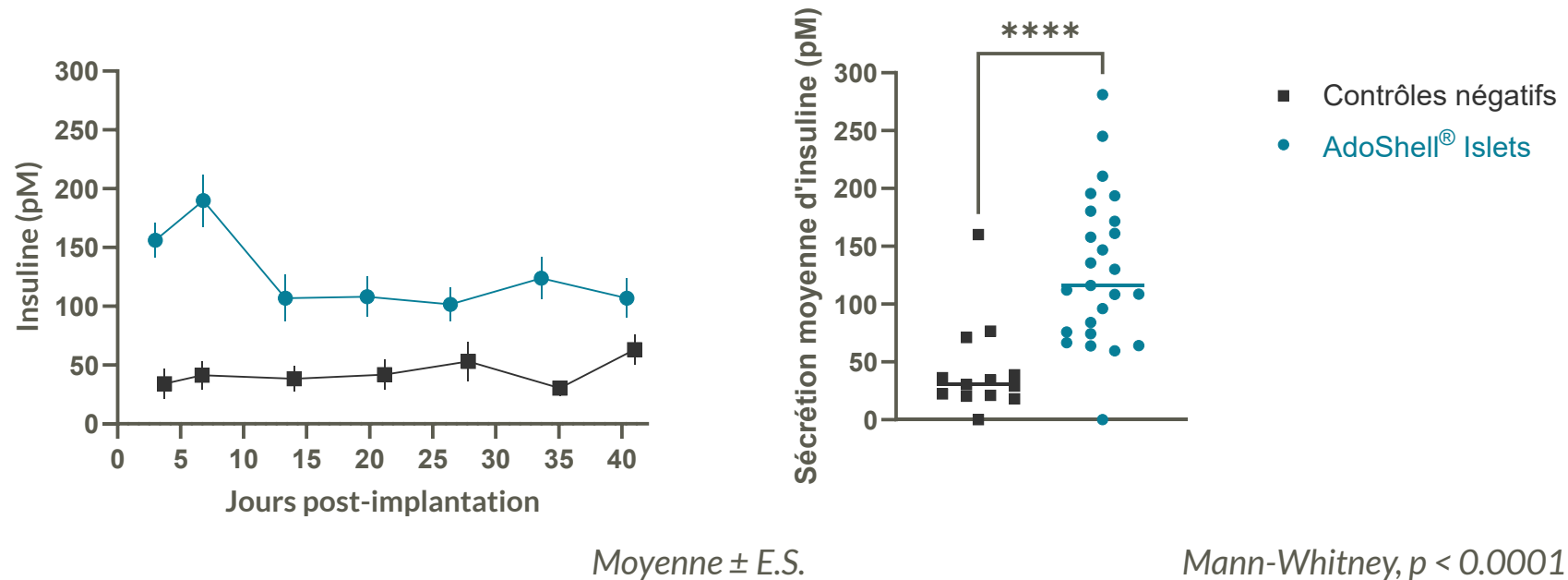


Modèle



Sécrétion d'insuline *in vivo* chez le rat diabétique immunocompétent

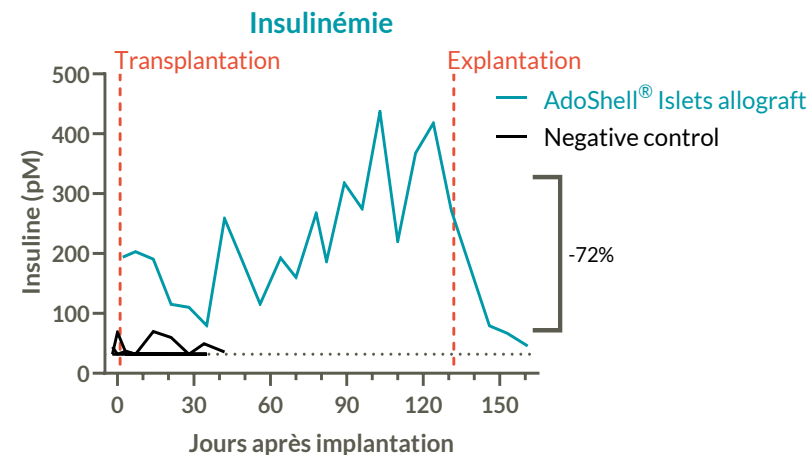
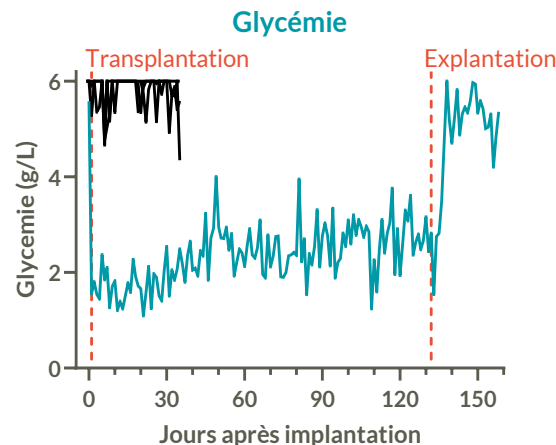
- Transplantation **allogénique** d'AdoShell® Islets chez le rat diabétique STZ à ~5kIEQ/rat
- Insuline circulante mesurée 35 à 42 jours après implantation (4 études indépendantes)



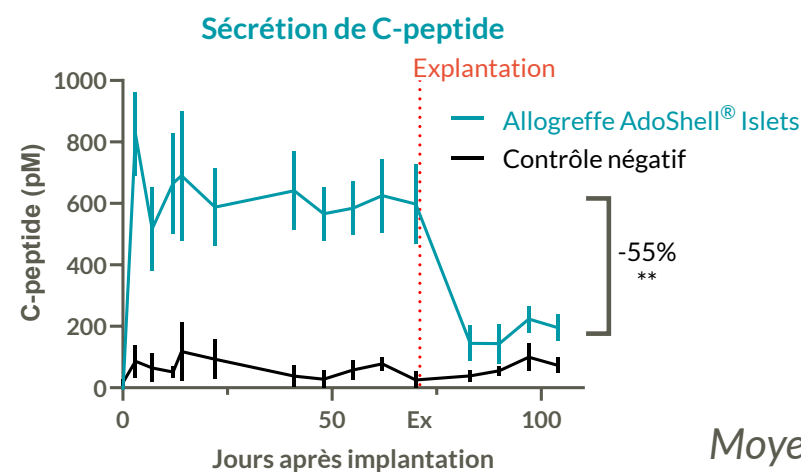
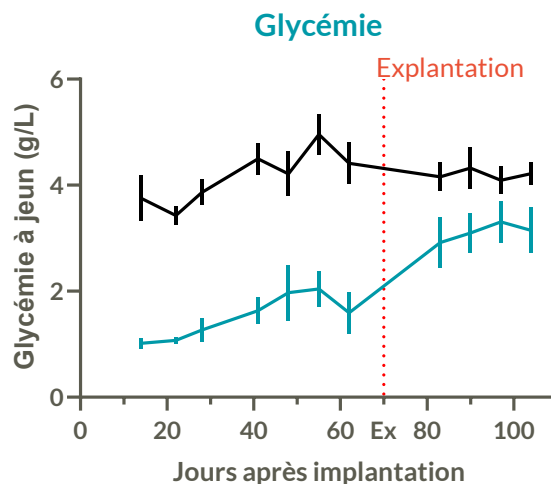
Sécrétion d'insuline significative et reproductible d'ilots allogéniques encapsulés pendant 1 mois

Efficacité chez le rat diabétique immunocompétent

Etude 1 Tx Allogénique (4kIEQ/rat)



Etude 2 (n=5 rats) Tx Allogénique (21kIEQ/rat)



Moyenne $\pm$ E.S.

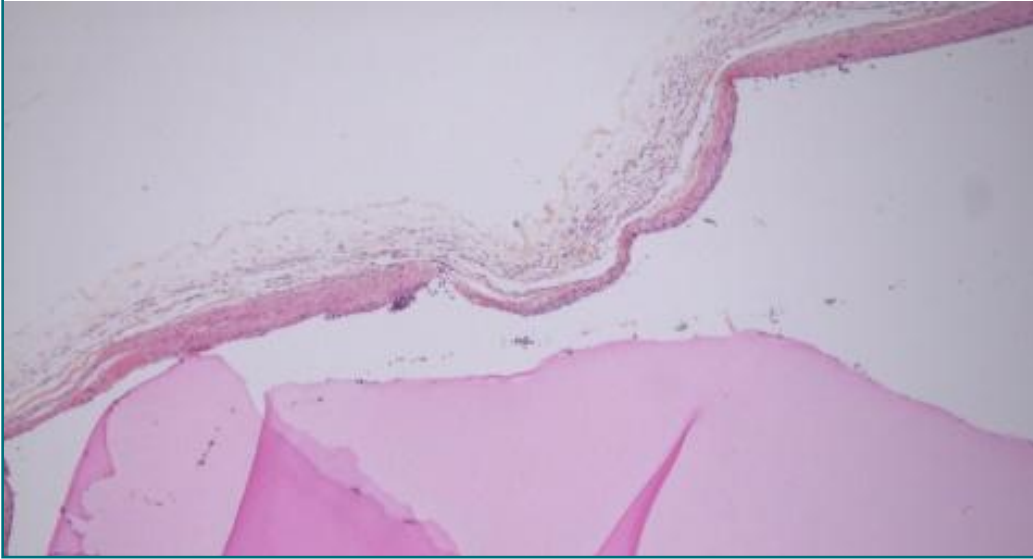
Insulino sécrétion stable menant à une réduction de la glycémie démontrant le caractère immunoisolant d'AdoShell®
Retrait facile des explants



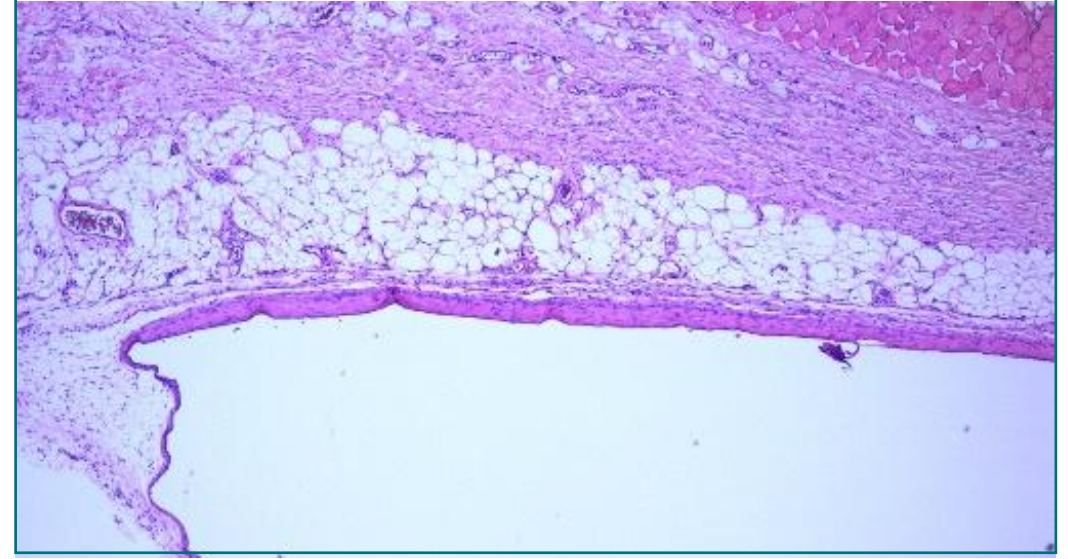
3 Tolérance d'AdoShell® Islets

AdoShell®

3 mois Rat SC



1 mois Lapin SC



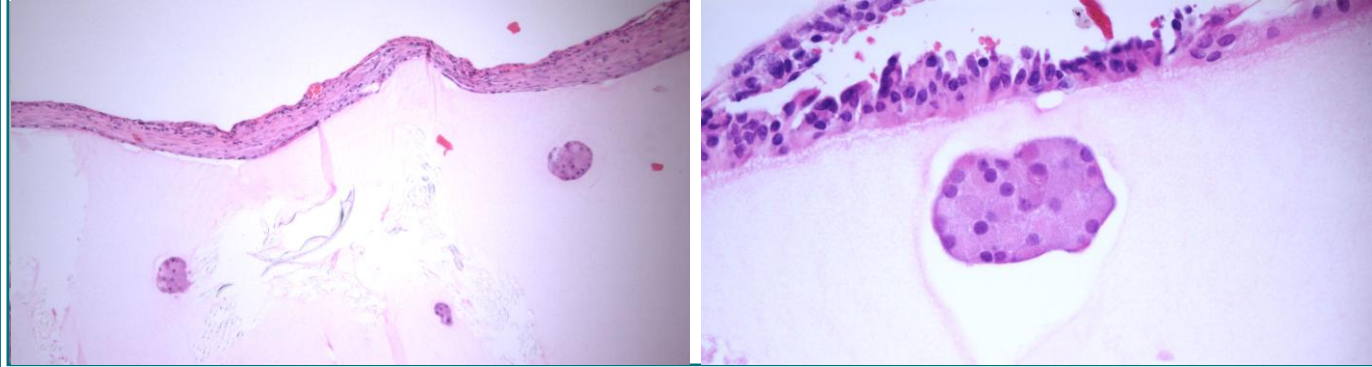
Excellente tolérance dans différents tissus de plusieurs espèces

Tolérance & survie d'AdoShell® Islets

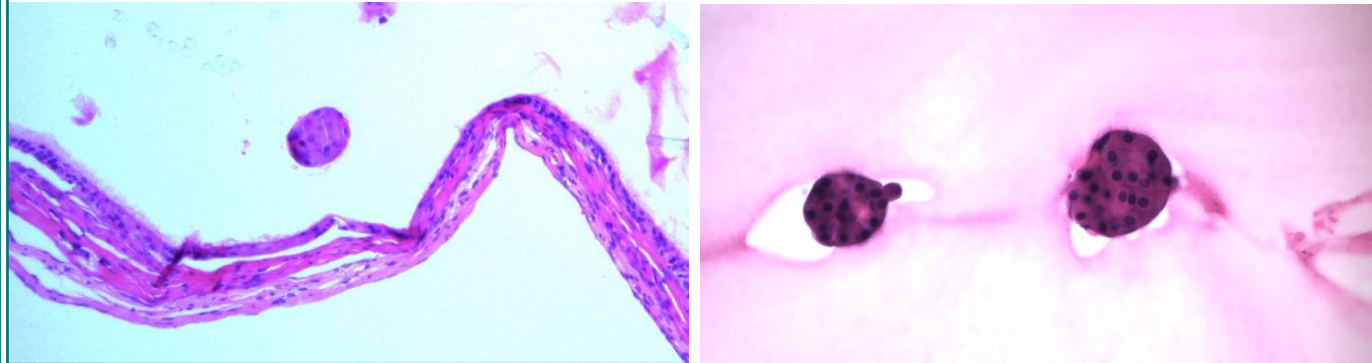


AdoShell® Islets

2 mois Rat IP

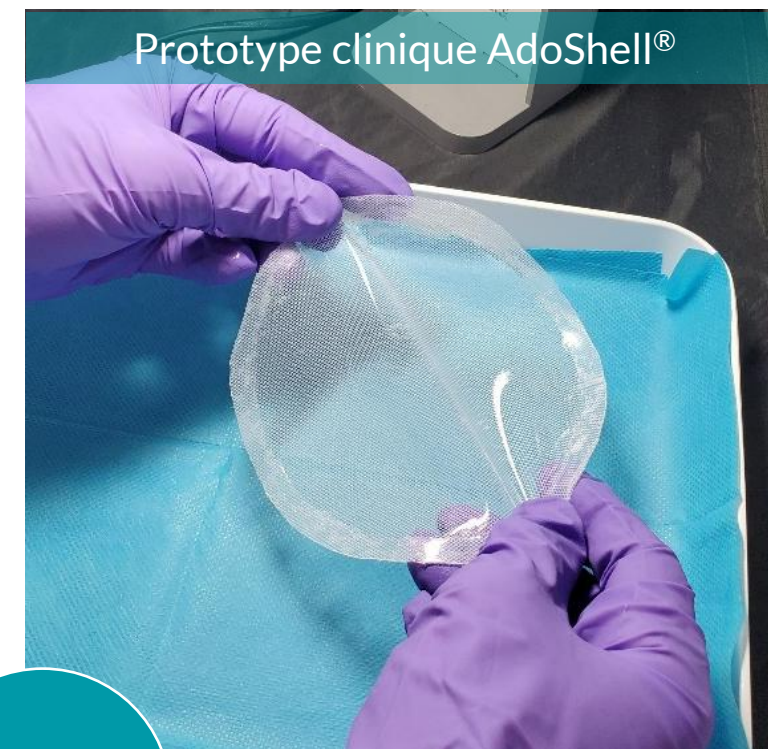
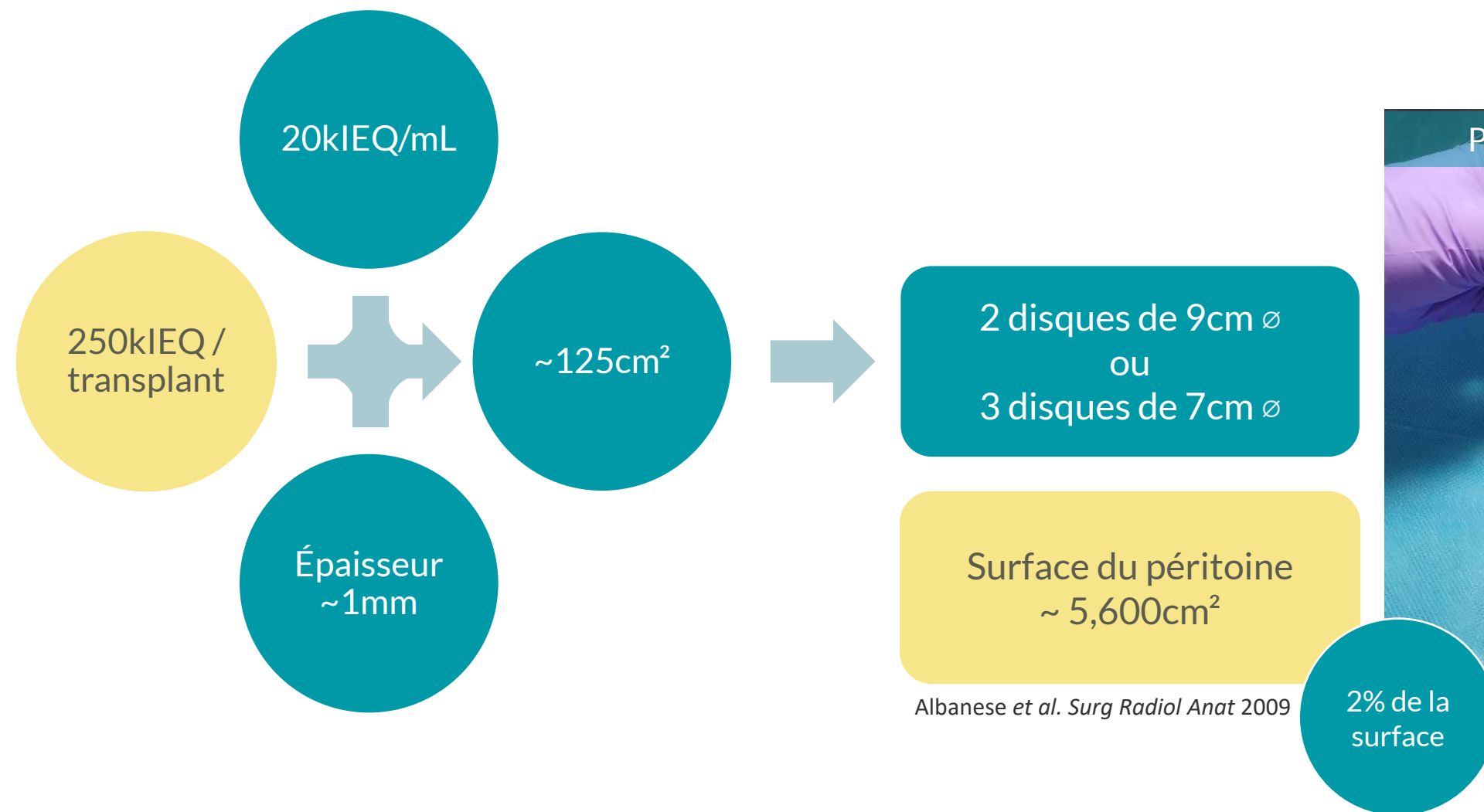


7 Mois Rat péritoine / Greffe allogénique

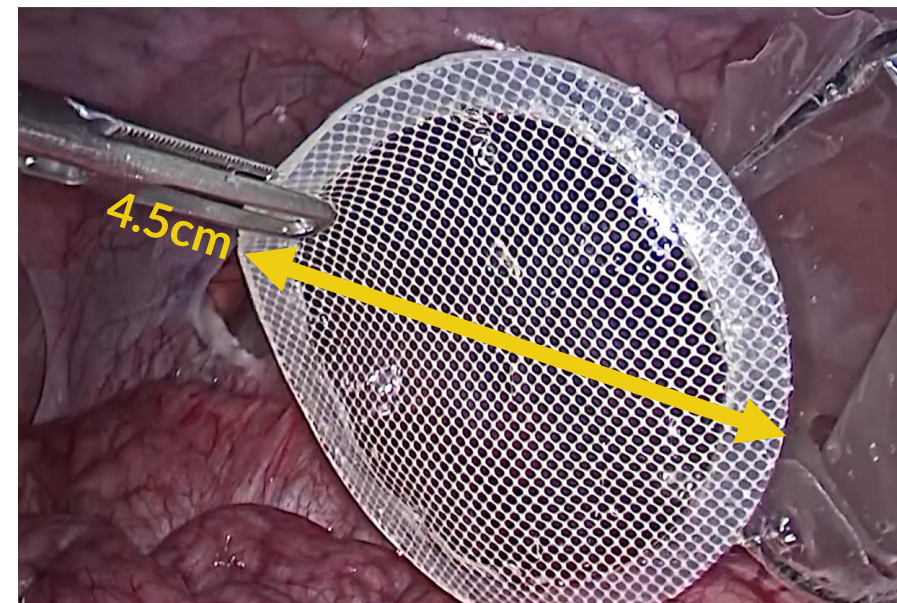
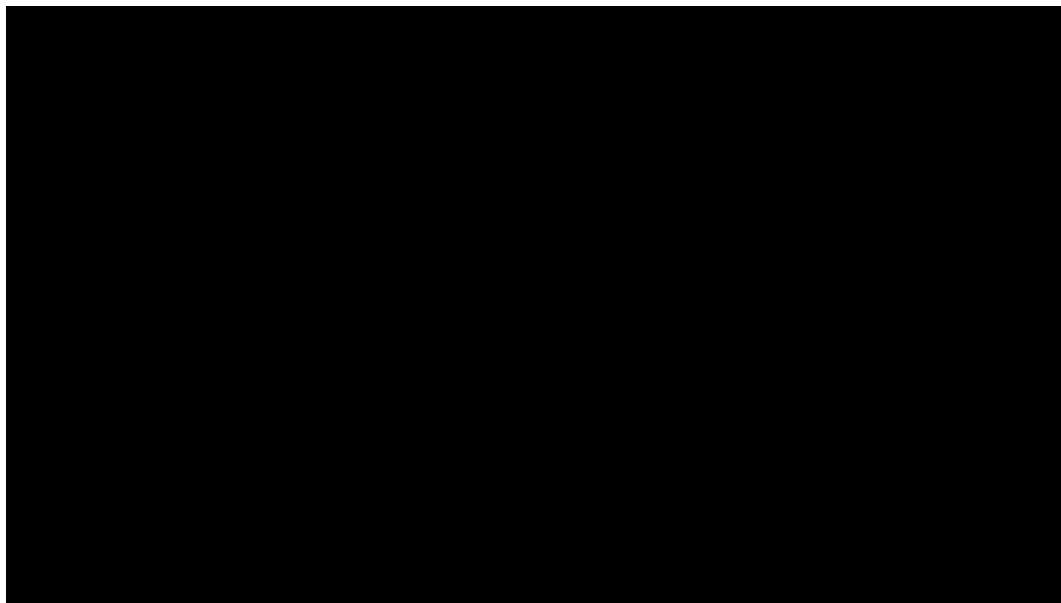


Excellente tolérance dans différents tissus de plusieurs espèces
Aucune infiltration cellulaire observée
Survie d'ilots de rats 7 mois après transplantation

Application clinique



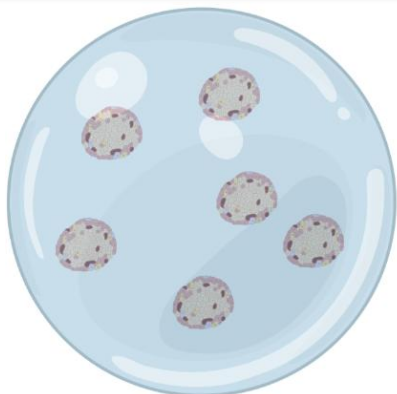
Implantation coelioscopique chez le porc domestique



Implantation/explantation simple et rapide par coelioscopie

L'implant peut être suturé dans différents sites : omentum, cavité péritonéale, muscles ...

AdoShell® Islets



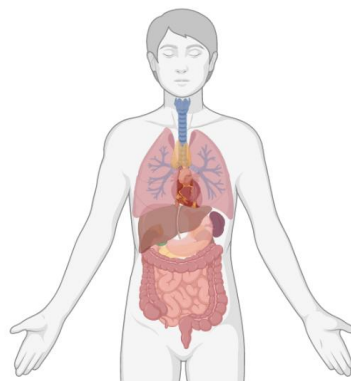
Fonctionnalité
in vitro

Biocompatibilité &
efficacité

Immunoprotection

Mise à l'échelle et
procédure chirurgicale

En cours

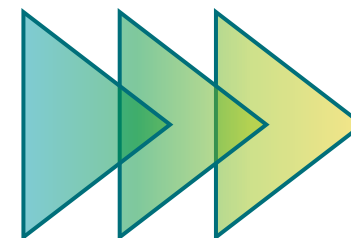


Compatibilité avec les
ilots humains *in vivo*

Etudes réglementaires

Préparation d'une
étude clinique

Perspectives



Partenariat

Ilots issus de cellules
souches

Autres applications



Remerciements

- ADOCIA (Lyon)
 - Alexandre Geissler
 - Anne-Lise Gaffuri
 - Baptiste Plancq
 - Camille Gautier
 - Julie Brun
 - Maud Fumex
 - Lucie Jamgotchian
 - Nathalie Leclerc
 - Nicolas Laurent
 - Olivier Soula
 - Ouardane Jouannot
 - Romain Besnard
 - Xavier Gaume
 - Yann Courbebaisse



ADOCIA

innovative medicine
for everyone, everywhere



- CEED (Strasbourg)
 - Karim Bouzakri
 - William Bietiger
 - Allan Langlois
- Institut Cochin (Paris)
 - Raphael Scharfmann
- IRCAD (Strasbourg)
 - Jacques Marescaux
- CHU Lille (Lille)
 - François Pattou
 - Valéry Gmyr
- CHU Lyon (Lyon)
 - Olivier Thaunat

