

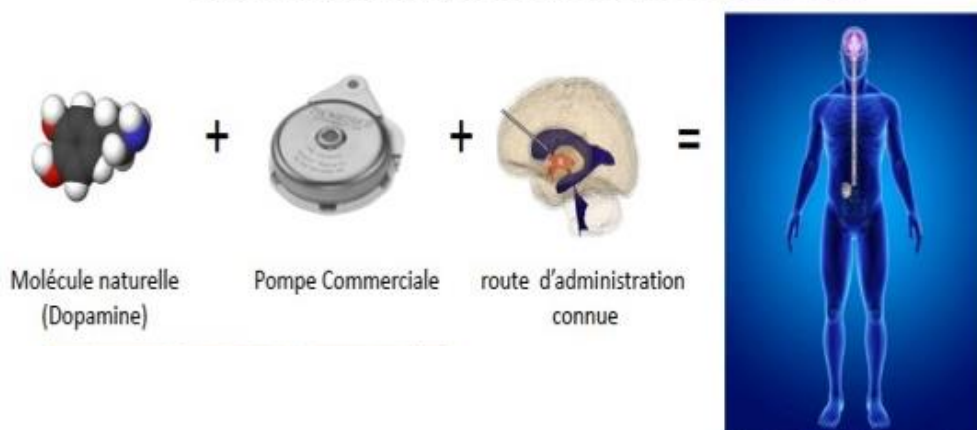
Lille, le 8 avril 2022

Première mondiale : Un essai permettant l'administration directe de dopamine dans le cerveau obtient d'excellents résultats pour soigner la maladie de Parkinson

Actuellement mené au CHU de Lille, DIVE est un essai clinique révolutionnaire sur la maladie de Parkinson. Il repose sur le développement et l'évaluation d'un nouveau système d'administration du traitement de la maladie consistant à injecter directement dans le cerveau la dopamine manquante chez les malades afin de limiter les effets indésirables des traitements conventionnels. Un procédé de fabrication original est ainsi produit pour la première fois au CHU de Lille. Cette nouvelle technologie a été développée par InBrain Pharma, start-up créée pour exploiter le concept initial issu de la recherche académique du CHU de Lille, de l'Université de Lille et du laboratoire Lille Neuroscience & cognition UMR-S 1172 Inserm. Le transfert de technologie a été réalisé par la SATT Nord avec une incubation à Eurasanté.

DIVE : dopamine intracérébroventriculaire

Compenser en continue le besoin en dopamine par une
administration intracérébrale contrôlée et sécurisée

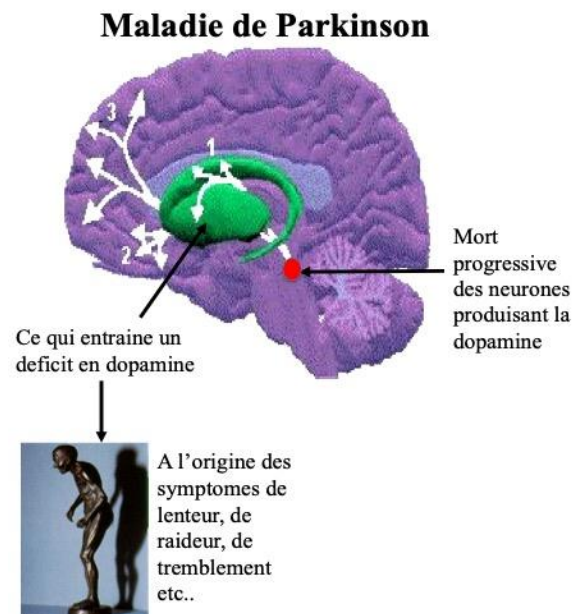


« Une plongée dans le cerveau pour mieux traiter la maladie, sur le modèle de
l'administration continue d'insuline chez les patients diabétiques. »

Professeur David DEVOS, CHU de Lille, Université de Lille, Lille Neuroscience & Cognition
INSERM et co-fondateur d'InBrain Pharma.

Parkinson : une maladie neurodégénérative fréquente liée à la disparition des neurones dopaminergiques, responsable de troubles moteurs importants

La maladie de Parkinson touche actuellement 200 000 personnes en France, dont **22 000 cas dans la région Hauts-de-France** et plus de 8 millions dans le monde. Cette maladie entraîne une carence en dopamine dans le cerveau. Pour pallier ce manque, **le traitement actuel repose sur la prise orale répétée de L-Dopa** qui se transforme secondairement en dopamine. **Celui-ci a une durée d'action limitée et entraîne des complications motrices très invalidantes chez 50 % des patients après 5 ans et chez 80 % des patients après 10 ans.** Les patients fluctuent alors sans cesse entre des périodes de surdosage caractérisées notamment par des mouvements incontrôlés, des périodes de bon contrôle et des périodes de sous dosages avec la résurgence des signes de la maladie (lenteur, raideur, tremblement, douleur, mal-être, anxiété...). A ce stade, peu de traitements de seconde ligne peuvent être proposés aux patients.



Le partenariat précieux entre InBrain Pharma et le CHU de Lille pour une nouvelle solution thérapeutique par administration continue de dopamine



« Les malades manquant de dopamine, le traitement idéal serait d'apporter directement celle-ci jusqu'à leur cerveau. Cependant, la dopamine est une molécule fragile, qui s'oxyde et se dégrade très vite à l'air libre. Aussi, nous avons eu l'idée de développer son administration en condition anaérobie (sans oxygène pour la préserver) et en intracérébral, aux patients atteints de la maladie de Parkinson au stade de complications du traitement oral (soit après 5 à 10 ans d'évolution). Appelé DIVE pour Dopamine IntracérébroVentriculaire, ce traitement permet une plongée dans le cerveau pour mieux traiter la maladie, sur le modèle de l'administration en continu d'insuline chez les patients diabétiques. »

Professeur David DEVOS, CHU de Lille, Université de Lille, Lille Neurosciences & Cognition
Inserm et co-fondateur d'InBrain Pharma

« La solution de dopamine anaérobie est produite par la pharmacie centrale du CHU de Lille sous la responsabilité du Pr Pascal ODOU, selon un processus de fabrication original. Elle est stockée dans une pompe implantée sous la peau dans la région abdominale à laquelle est relié un fin cathéter permettant de distribuer localement la dopamine dans les ventricules cérébraux évitant les effets indésirables périphériques. Notre essai clinique réalisé par le CHU de Lille a démontré d'excellents résultats pour nos patients sur la faisabilité, la sécurité et l'effet clinique sur le



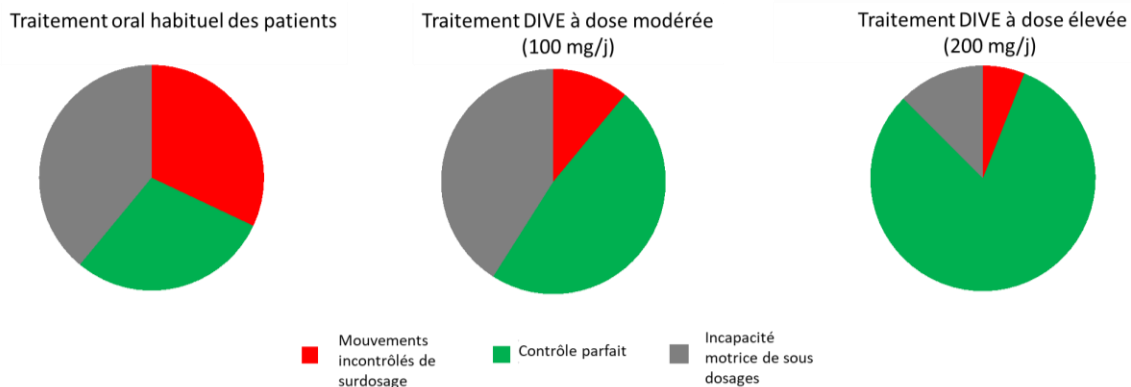
contrôle du handicap. En tant que professionnel de santé, je suis heureuse de contribuer à l'émergence d'une nouvelle solution thérapeutique pour les personnes que nous accompagnons. »

Professeur Caroline MOREAU, CHU de Lille, Université de Lille, Lille Neurosciences & Cognition Inserm et co-fondatrice d'InBrain Pharma

De premiers résultats cliniques confirment une meilleure ergonomie que les traitements actuels par pompe, une grande sécurité et un effet clinique très prometteur.

L'essai clinique, en cours au CHU de Lille, prévoit une comparaison entre la solution DIVE et le traitement conventionnel des patients (NCT04332276). Les résultats sont rapportés sur des agendas remplis par les patients à leur domicile et au cours de leur vie réelle sur plusieurs semaines. **Dès les doses modérées d'environ 100 mg/24h, une nette réduction des effets du surdosage de plus de 50 % est observée au profit d'un doublement de la période de contrôle idéal. Avec des doses plus importantes proches de 200 mg/24h, le contrôle des fluctuations motrices semble encore plus important, de l'ordre 80% de période de contrôle idéal.**

EFFETS CLINIQUES PROMETTEURS



Le concept de DIVE a pour avantage d'intégrer la pompe et le système d'administration à l'intérieur du corps, ce qui confère beaucoup plus d'aisance que tous les autres concepts actuels, dont les pompes extérieures qui nécessitent soit de piquer la peau tous les jours avec des cathéters visibles soit de faire une chirurgie de gastrostomie (trou dans l'estomac avec un tube qui sort du corps). Les pompes (externes) existantes sur le marché demandent également un remplissage quotidien contrairement à DIVE qui nécessite un remplissage seulement toutes les 1 à 2 semaines.

DIVE semble également moins invasif que la stimulation cérébrale profonde pourtant plébiscitée par les patients. Elle est également plus simple et moins risquée. **Les premiers essais laissent présager un effet clinique majeur concernant ces fluctuations de sur- et de sous-dosages et sans les risques de la stimulation cérébrale profonde et une meilleure ergonomie que les pompes actuelles.**



« La sécurité et l'effet clinique de notre traitement semblent exceptionnels. Notre approche symptomatique avec un rationnel scientifique très fort nous sécurise sur la réussite de notre futur essai clinique de phase III. C'est une grande force du projet et une fierté pour toutes les équipes impliquées d'améliorer ainsi la vie des patients »

Dr Matthieu FISICHELLA, CEO & Co-fondateur d'InBrain Pharma.

InBrain Pharma, une start-up lilloise pour un développement plus rapide de la technologie

InBrain Pharma est une société de biotechnologie développant des solutions innovantes pour lutter contre les maladies du cerveau basées sur la « *Brain Infusion* » qui a été créée à partir de travaux de recherche brevetés, menés par le Pr David DEVOS et du Pr Caroline MOREAU dans leur équipe de recherche académique de l'Université de Lille, Lille Neuroscience & cognition UMR-S 1172 INSERM et du CHU de Lille. En 2017, InBrain Pharma est désignée lauréate de l'appel à manifestation d'intérêt de la Fondation de l'Université de Lille qui lui permet d'obtenir un premier financement. En 2018, l'entreprise InBrain Pharma est créée pour exploiter la technologie grâce à une licence exclusive mondiale des brevets signés avec la SATT Nord. Cette même année la start-up figurait également parmi les **lauréats du concours de l'innovation i-Lab**. Elle obtenait par ailleurs un financement via le Plan d'Investissement d'Avenir opéré par Bpifrance et la région Hauts-de-France. Fin 2018, InBrain Pharma réalisait sa **première levée de fonds pour un montant de plus d'1 million d'euros auprès de Finovam Gestion, de FIRA, de Nord France Amorçage et de Business Angels** et obtenait en 2019 une aide DEEPTech de la part de Bpifrance

L'essai clinique phase I/IIb d'InBrain Pharma, réalisé avec le CHU de Lille, est toujours en cours. La prochaine étape pour les équipes d'InBrain Pharma est la préparation d'un essai clinique de phase III de plus grande envergure permettant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché et la commercialisation du traitement DIVE.



CONTACT PRESSE

Alexandra PREAU | *Communication Recherche & Mécénat du CHU de Lille*
Alexandra.preau@chru-lille.fr | 03 62 94 35 51

Matthieu FISICHELLA | *CEO & Co-fondateur*
matthieu.fisichella@inbrainpharma.com | 06 88 78 69 87