



Une première mondiale dans la maladie de Parkinson

InBrain Pharma est sur le point de transformer la prise en charge du Parkinson en stade avancé avec des résultats cliniques prometteurs publiés dans Nature Medicine

*Une approche thérapeutique de rupture dans la maladie de Parkinson :
La perfusion cérébrale de dopamine en anaérobie¹*

Lille, le 23 janvier 2024 – InBrain Pharma, société biopharmaceutique spécialisée dans les maladies neurodégénératives, annonce la publication dans Nature Medicine des résultats positifs de son étude monocentrique de phase I/II DIVE-I menée au CHU de Lille. Cet article, intitulé « *Intracerebroventricular anaerobic dopamine in Parkinson's disease with L-dopa-related complications : a phase 1/2 randomized-controlled trial²* », présente une innovation thérapeutique de rupture : l'administration continue et personnalisée de dopamine directement dans le cerveau grâce à une formulation stabilisée en anaérobie du neurotransmetteur.

Une avancée thérapeutique destinée à redéfinir les modalités actuelles de la prise en charge de la maladie de Parkinson en stade avancé

Depuis presque 60 ans, administrer de la dopamine directement dans le cerveau semblait une mission impossible. Les tentatives menées par les équipes des Docteurs Horn à Melbourne, Mark à Boston ou encore Fahn à New York, dans les années 1980 avaient échoué en raison de l'instabilité chimique de la dopamine, rapidement oxydée et donc inefficace qui, de plus, ne passe ni la barrière digestive ni la barrière du cerveau.

InBrain Pharma lève deux verrous technologiques majeurs : La stabilisation chimique du neurotransmetteur, la dopamine et sa délivrance contrôlée en continu in situ à proximité du striatum - zone cérébrale souffrant du déficit en dopamine.

Ces deux avancées peuvent se résumer par l'invention de la perfusion cérébrale d'un neurotransmetteur déficitaire visant à corriger la symptomatologie d'un trouble neurologique dans lequel ce neurotransmetteur joue un rôle clé.

La paternité et la maternité de cette invention reviennent aux Professeurs David Devos et Caroline Moreau en collaboration avec leurs équipes à l'Université de Lille, au CHU de Lille, à l'INSERM et de la biotech InBrain Pharma dont ils sont co-fondateurs et conseils scientifiques. Accéder directement au cerveau pour y introduire le neurotransmetteur manquant à la bonne dose au bon endroit - à proximité du striatum - marque un tournant décisif dans la prise en charge thérapeutique de la maladie de Parkinson et amènera très vraisemblablement à revoir les guidelines de traitement de la maladie au fur et à mesure de l'apprentissage sur l'apport de cette nouvelle approche thérapeutique aux malades parkinsoniens.

En effet, cette rupture technologique permet **ainsi aujourd'hui de réaliser une neuromodulation pharmacologique des récepteurs dopaminergiques - continue et circadienne - par apport personnalisé - de la dopamine déficitaire directement au niveau**

¹ Sans oxygène pour éviter l'oxydation

² Article de Nature Medicine : <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03428-2>



cérébral à des personnes atteintes de la maladie de Parkinson en stade avancé avec complications tardives sévères et réfractaires liées à un traitement par L-Dopa³.

Les Professeurs Devos et Moreau, également nominés l'été dernier pour le Prix de l'Inventeur Européen 2024, écrivent une nouvelle page dans l'histoire moderne des sciences, en introduisant la médecine personnalisée dans la prise en charge d'une maladie neurodégénérative et ouvrent tout un nouveau champ d'exploration et d'espoir dans la lutte d'autres maladies affectant le cerveau (autres maladies neurodégénératives, neurométaboliques, neurooncologiques etc...).

Une thérapie innovante pour compenser le déficit en dopamine avec une titration personnalisée

La maladie de Parkinson, qui détruit progressivement les neurones dopaminergiques essentiels au contrôle automatique des mouvements, de la cognition et des émotions, touche plus de 9 millions de personnes au niveau mondial. Ses symptômes moteurs, tels que l'akinésie, la rigidité musculaire et les tremblements, apparaissent lorsque plus de 50 à 70 % des neurones dopaminergiques sont détruits.

Bien que la L-Dopa reste aujourd'hui le traitement de référence, son efficacité décroît avec le temps. Des options de traitement plus lourdes - nommées thérapies assistées par un dispositif (TAD) - pouvant être non médicamenteuses telles que des électrodes pour stimulation cérébrale profonde ou médicamenteuses à base de L-dopa ou médicaments apparentés en association à des pompes externes pour l'usage d'autres voies d'administration (voie sous-cutanée ou entérale) permettent d'augmenter la biodisponibilité centrale de L-dopa et une plus grande conversion en dopamine.

Cependant ces TAD restent d'emploi limité. Seul un tiers des patients en stade avancé y a recours. Aussi la prise en charge thérapeutique à ce stade de la maladie requiert de nouvelles approches pour soulager les deux tiers de patients parkinsoniens laissés sans solution et demeurant sous une thérapie orale contrôlant insuffisamment leur symptomatologie.

La thérapie innovante d'InBrain Pharma visant à rétablir chez les patients parkinsoniens par perfusion cérébrale continue le niveau requis de dopamine dans la zone cérébrale déficitaire va contribuer à répondre à ce besoin criant de nouvelles offres thérapeutiques.

Les résultats prometteurs de l'étude de phase I/II DIVE-I

L'étude DIVE-I comprenait deux phases, une phase I visant à évaluer la faisabilité et la sécurité, et une phase II explorant l'efficacité de l'A-dopamine⁴ et a montré :

1. Amélioration du contrôle moteur :

- Réduction significative du temps en surdosage (dyskinésie) ou en sous dosage (bradykinésie) par rapport au traitement antiparkinsonien oral optimisé seul
- Un gain en moyenne de 4,4 heures de temps « ON » (sans dyskinésie), c'est-à-dire de contrôle parfait
- Un gain en moyenne de 6,6 heures de temps avec autonomie fonctionnelle (léger ralentissement ou léger surdosage ne gênant pas les activités) par période de 24 heures.

³ https://www.datapressepremium.com/rmdiff/2010520/InBrainPharma_CP_Publication_Journal_of_Parkinson_Disease_VDEF.pdf

⁴ https://www.datapressepremium.com/rmdiff/2010520/InBrainPharma_CP_Parkinson_congress_VDEF1.pdf



2. Réduction de la posologie orale :

- Baisse de 60 % de la dose orale quotidienne équivalente en L-dopa grâce à l'administration intracérébroventriculaire continue d'A-dopamine.

3. Profil de sécurité excellent :

- Aucun événement indésirable grave lié à A-dopamine mis en évidence
- Effets secondaires transitoires et attendus tels que des nausées observées avec les traitements oraux à base de L-dopa
- Nette réduction des dyskinésies liées à la L-dopa.

4. Satisfaction des patients :

- Tous les patients ayant achevé la phase II de l'étude ont choisi de poursuivre le traitement dans sa phase de suivi à long terme.

« Ces premiers résultats illustrent tout le potentiel de cette nouvelle thérapie assistée par dispositif (TAD) à base de dopamine portant la promesse d'être le meilleur représentant de la classe des TAD à terme, allant offrir non seulement, une alternative aux patients en échec des thérapies actuelles, mais aussi à ceux n'envisageant pas un traitement par les TAD disponibles. Au-delà de la démonstration faite pour la maladie de Parkinson, ces travaux valident aussi le concept de la perfusion cérébrale d'un traitement personnalisé dans d'autres pathologies neurologiques » se félicitent **les Professeurs Devos et Moreau, neurologues au CHU de Lille, Université de Lille, INSERM et co-fondateurs, conseils scientifiques d'InBrain Pharma.**

«Compte-tenu du progrès médical majeur et de l'impact de santé publique considérable à attendre de cette TAD à base de dopamine ayant un profil d'activité complètement différencié des TAD à base de L-dopa et médicaments apparentés, nous mettons tout en œuvre chez InBrain Pharma pour confirmer au plus vite ces résultats sur plus grande échelle par un programme de phase III allant garantir un accès au marché le rapide possible d'ici la fin de la décennie par accès précoce et pour le tout début de la prochaine pour un accès complet » conclut **le Docteur Véronique Foutel, Présidente d'InBrain Pharma.**

Une avancée médicale majeure pour améliorer la qualité de vie des patients

Au XXI^e siècle, les priorités médicales ont évolué, par le recul de la mortalité, l'augmentation de l'espérance de vie, faisant porter une attention accrue sur la morbidité et la qualité de vie. L'objectif n'est plus seulement de prolonger la vie, mais d'améliorer la forme physique et l'autonomie des patients, notamment dans des pathologies chroniques complexes.

La supplémentation en dopamine dans le traitement de la maladie de Parkinson s'inscrit dans cette démarche d'amélioration du fardeau et des conséquences d'une maladie très handicapante et devrait demeurer une approche thérapeutique incontournable quelles que soient les innovations thérapeutiques à venir dans le domaine. Après l'ère de la supplémentation hormonale visant à corriger les symptômes résultant d'un déficit de sécrétion endocrine d'un organe, s'ouvre l'ère de la supplémentation centrale personnalisée en neurotransmetteur déficitaire pour corriger un trouble médical.



À propos d'InBrain Pharma

InBrain Pharma, société biopharmaceutique, créée en 2018, exploite par une licence exclusive mondiale des brevets, signée avec la SATT Nord, une approche thérapeutique inédite de la maladie de Parkinson basée sur les travaux de recherche des Pr David DEVOS et Caroline MOREAU dans leur équipe de recherche académique de l'Université de Lille, Lille Neurosciences & cognition UMR-S 1172 INSERM et du CHU de Lille. En juillet 2024, les Professeurs Devos et Moreau, ont été finalistes dans la catégorie Recherche du Prix de l'Inventeur Européen 2024 décerné par l'Office Européen des Brevets. InBrain Pharma a été lauréate du prix de la fondation de l'université de Lille, du concours i-Lab, et a reçu l'aide Deeptech.

Contact presse InBrain Pharma :

Florence Portejoie

FP2COM

06 07 76 82 83

fportejoie@fp2com.fr