



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/701116/2017
EMA/H/C/006327

Aqneursa (*levacétyleucine*)

Aperçu d'Aqneursa et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce qu'Aqneursa et dans quel cas est-il utilisé?

Aqneursa est un médicament utilisé pour traiter les symptômes neurologiques (symptômes affectant le cerveau et les nerfs) de la maladie de Niemann-Pick de type C (NPC) chez les adultes et les enfants âgés de six ans et plus qui pèsent au moins 20 kg.

La NPC est une maladie héréditaire qui affecte la capacité de l'organisme à transporter les graisses à l'intérieur des cellules. Au fil du temps, ces graisses s'accumulent dans les cellules du cerveau et dans d'autres parties du système nerveux, ce qui empêche les cellules de fonctionner correctement et finit par provoquer leur mort. La maladie entraîne des symptômes tels que des troubles de l'équilibre, du mouvement et de la déglutition, un discours altéré et des tremblements incontrôlables.

Aqneursa est utilisé en association avec le miglustat, un autre médicament utilisé pour traiter les symptômes neurologiques de la NPC. Il peut également être utilisé seul si le traitement par miglustat a provoqué des effets indésirables qui le rendent inadapté au patient.

La NPC est rare et Aqneursa a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 20 mars 2017. Des informations complémentaires sur les désignations de médicaments orphelins sont disponibles sur le [site web](#) de l'EMA.

Aqneursa contient la substance active lévaccétyleucine.

Comment Aqneursa est-il utilisé?

Aqneursa n'est délivré que sur ordonnance. Le médicament est disponible sous forme de sachets contenant des granulés qui doivent être mélangés à de l'eau pour obtenir une suspension à prendre par voie orale deux à trois fois par jour. La suspension peut également être administrée par sonde de gastrostomie.

La dose dépend du poids corporel du patient. Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Aqneursa, voir la notice ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Comment Aqneursa agit-il?

La NPC est causée par des modifications (mutations) qui se produisent au niveau des gènes qui fournissent les instructions de fabrication de protéines appelées NPC1 et NPC2. Normalement, ces

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



protéines interviennent dans le transport des graisses des lysosomes (de petites poches présentes dans les cellules, dont le rôle est de décomposer les grandes molécules telles que les graisses) vers d'autres parties de la cellule. Chez les personnes atteintes de NPC, les protéines NPC1 ou NPC2 ne fonctionnent pas correctement. Il s'ensuit une accumulation de graisse dans les lysosomes, ce qui a un effet néfaste sur les cellules.

Le mode d'action précis de la lévacytyleucine, la substance active d'Aqneursa, n'est pas connu. Des études menées sur des animaux suggèrent toutefois qu'elle serait susceptible de contribuer à corriger la capacité des cellules à produire de l'énergie, notamment leur capacité à fabriquer de l'adénosine triphosphate, la principale source d'énergie des cellules du cerveau qui contrôlent les mouvements et l'équilibre.

Quels sont les bénéfices d'Aqneursa démontrés au cours des études?

Lors d'une étude principale portant sur 60 adultes et enfants âgés de six ans et plus et pesant au moins 20 kg, le traitement par Aqneursa a permis, par rapport à l'utilisation d'un placebo (un traitement fictif) d'améliorer leur mouvement, leur coordination et leur capacité à effectuer des tâches quotidiennes.

Dans le cadre de cette étude, les patients ont reçu soit Aqneursa, soit un placebo pendant les 12 premières semaines; 51 des 60 participants recevaient également un traitement par miglustat. Après cette période, les traitements ont été intervertis: les patients traités par Aqneursa ont reçu un placebo, et ceux à qui on avait administré un placebo ont reçu Aqneursa pendant 12 semaines également. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été la modification de l'échelle d'évaluation du score d'ataxie (SARA). Le score SARA mesure le degré d'atteinte par l'ataxie (une affection qui entraîne une perte de coordination musculaire) des capacités de mouvement, des capacités de coordination et de la capacité d'une personne à accomplir des tâches quotidiennes. L'échelle varie de 0 (absence d'ataxie) à 40 (ataxie sévère). La diminution du score signifie donc que les symptômes de la personne s'améliorent.

Dans l'ensemble, le traitement par Aqneursa a permis d'obtenir une réduction moyenne d'environ deux points du score SARA, contre une réduction de 0,6 avec le placebo. En outre, les patients ayant reçu Aqneursa avant de passer au placebo ont vu leur score SARA s'aggraver après l'arrêt du traitement.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Aqneursa?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Aqneursa, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Aqneursa (qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10) sont les flatulences (gaz).

Pourquoi Aqneursa est-il autorisé dans l'UE?

La NPC est une maladie rare, engageant le pronostic vital, pour laquelle les options thérapeutiques sont limitées. Au moment de l'approbation d'Aqneursa, le seul médicament autorisé pour traiter les symptômes neurologiques de la NPC était le miglustat.

Malgré certaines incertitudes liées à l'étude principale, telles que la durée de traitement relativement courte pour un médicament destiné à une utilisation à long terme, Aqneursa a permis d'apporter des améliorations quant aux symptômes neurologiques de la NPC, y compris ceux affectant les mouvements et la coordination. Les personnes ayant interrompu le traitement ont par ailleurs présenté

une aggravation significative de leurs symptômes. Au moment de l'autorisation, les seuls effets indésirables associés à Aqneursa étaient les flatulences.

L'Agence européenne des médicaments a dès lors estimé que les bénéfices d'Aqneursa sont supérieurs à ses risques et que son utilisation peut être autorisée au sein de l'UE.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Aqneursa?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Aqneursa ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Aqneursa sont surveillées en permanence. Les effets indésirables suspectés rapportés sous Aqneursa sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Aqneursa:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Aqneursa le

De plus amples informations sur Aqneursa sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/aqneursa.