

Levacetilleucina (Aqneursa®) en Niemann-Pick tipo C.

Observatorio Argentino CETSAI
para la innovación
farmacéutica.

Informe: 11

Versión: 01

Fecha de última actualización: Diciembre de 2025

UNIVERSIDAD
U ISALUD



CENTRO de EVALUACIÓN de TECNOLOGÍAS
SANITARIAS, ACCESO e INNOVACIÓN

RESUMEN

La enfermedad de Niemann-Pick tipo C es un trastorno lisosomal neurovisceral, progresivo y limitante de la vida, causado por variantes bialélicas en NPC1 o NPC2 que alteran el tráfico de colesterol y otros lípidos, con un espectro clínico que va desde formas perinatales graves hasta inicio juvenil o adulto. El manejo actual es multidisciplinario y se basa en tratamiento sintomático individualizado; miglustat es hoy el único fármaco modificador de la enfermedad disponible, con capacidad para estabilizar o enlentecer parcialmente la progresión neurológica, mientras que el resto del abordaje incluye terapias de soporte neurológico, nutricional, respiratorio y de salud mental.

La levacetilleucina (Aqneursa®, N-acetil-L-leucina) es un aminoácido modificado desarrollado por IntraBio Inc. para el tratamiento de las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Niemann-Pick tipo C en adultos y pacientes pediátricos con peso ≥ 15 kg. Los estudios clínicos fase II y III incluidos sugieren que el tratamiento ofrece una mejoría significativa en escalas para la ataxia y para medidas globales de función neurológica frente a placebo, con un perfil de seguridad similar. En una extensión abierta posterior, con pacientes seguidos a 12 y 18 meses, se observaría una estabilización o ligera mejoría para una escala de severidad frente a la progresión esperada de cohortes históricas, junto con mantenimiento de la mejoría en escalas para la ataxia y ausencia de eventos adversos relacionados.

Hasta ahora, no se han identificado evaluaciones económica que mencionen la tecnología en la indicación evaluada, sin embargo, el precio internacional disponible sitúa el costo anual del tratamiento por persona en un rango de muy alto precio según los umbrales consensuados para Argentina.

La levacetilleucina (Aqneursa®) se perfila como una innovación estratégica porque es una opción con un potencial efecto modificador de la progresión neurológica en Niemann-Pick tipo C, apoyada en ensayos fase II-III y una extensión a 18 meses. Sin embargo, persisten incertidumbres sobre su real impacto clínico, por la falta de validación de escalas seleccionadas. En cuanto a las estrategias de acceso, el medicamento se está introduciendo principalmente en Estados Unidos mediante un programa especial, mientras que en Argentina y el resto de Latinoamérica aún no se registran acuerdos concretos de cobertura ni políticas específicas.

El presente trabajo es un documento de Escaneo del Horizonte priorizado, realizado y autofinanciado por el Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica. El Centro de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Acceso e Innovación (CETSAI) en la universidad ISALUD pretende adelantar información confiable al sistema de salud argentino para la toma de decisiones sobre el acceso a la innovación farmacéutica aún no disponible en el país.

Para citar esta publicación: Levacetilleucina (Aqneursa®) en Niemann-Pick tipo C. Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica, Informe de Escaneo del Horizonte N° 11, versión 01, Buenos Aires, Argentina. Diciembre 2025. Disponible en: <https://cetsai.isalud.edu.ar/>

SUMMARY

Niemann-Pick type C disease is a progressive, life-limiting neurovisceral lysosomal disorder caused by biallelic variants in NPC1 or NPC2 that disrupt the trafficking of cholesterol and other lipids. Its clinical spectrum ranges from severe perinatal forms to juvenile or adult-onset presentations. Current management is multidisciplinary and based on individualized symptomatic treatment. Miglustat is currently the only available disease-modifying antirheumatic drug, capable of stabilizing or partially slowing neurological progression. The remaining management includes neurological, nutritional, respiratory, and mental health support therapies.

Levacetilleucine (Aqneursa®, N-acetyl-L-leucine) is a modified amino acid developed by IntraBio Inc. for the treatment of neurological manifestations of Niemann-Pick type C disease in adults and pediatric patients weighing ≥15 kg. The included phase II and III clinical studies suggest that the treatment offers significant improvement on ataxia scales and global measures of neurological function compared to placebo, with a similar safety profile. In a subsequent open-label extension, with patients followed at 12 and 18 months, stabilization or slight improvement on a severity scale would be observed compared to the expected progression in historical cohorts, along with maintenance of improvement on ataxia scales and absence of related serious adverse events.

To date, no economic evaluations mentioning the technology for the evaluated indication have been identified; however, the available international price places the annual cost of treatment per person in a very high price range according to the agreed thresholds for Argentina. Levacetilleucine (Aqneursa®) is emerging as a strategic innovation because it is an option with a potential progression-modifying effect on neurological progression in Niemann-Pick type C, supported by phase II–III trials and an 18-month extension. However, uncertainties remain regarding its true clinical impact due to a lack of validation of selected scales. As for access strategies, the drug is being introduced primarily in the United States through a special program, while in Argentina and the rest of Latin America, there are still no concrete coverage agreements or specific policies in place.

This work is a Horizon Scanning document prioritized, conducted and self-funded by the CETSAI Argentine Observatory for Pharmaceutical Innovation. The Center for Health Technology Assessment, Access, and Innovation (CETSAI) at ISALUD University aims to provide the Argentine healthcare system with reliable information for decision-making regarding access to pharmaceutical innovation not yet available in the country.

To cite this publication: Levacetylleucine (Aqneursa®) in Niemann-Pick type C. Argentine Observatory for Pharmaceutical Innovation CETSAI, Horizon Scanning Report No. 11, version 01, Buenos Aires, Argentina. December 2025. Available at: <https://cetsai.isalud.edu.ar/>

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Niemann-Pick es un trastorno genético de depósito lisosomal en el que se acumulan lípidos (colesterol y esfingomielina, entre otros) en distintos órganos, produciendo daño progresivo principalmente neurológico y visceral.¹ Desde el punto de vista clínico se distinguen dos grandes grupos: los tipos A y B (actualmente englobados como deficiencia de esfingomielinasa ácida o ASMD), causados por mutaciones en el gen SMPD1 y caracterizados por acumulación de esfingomielina, y los tipos C (y D) debidos a variantes bialélicas en NPC1 o NPC2, con defecto en el tráfico intracelular de colesterol y otros lípidos y un espectro de presentación que va desde formas perinatales graves hasta inicio juvenil o adulto.^{1,2}

En Argentina, la enfermedad de Niemann-Pick es reconocida como una enfermedad poco frecuente según la Resolución Ministerial 307/2023.³ Se estima que la enfermedad de Niemann-Pick tipo C afecta aproximadamente a 1 de cada 90.000 a 150.000 personas a nivel global. Aunque no hay datos epidemiológicos locales robustos, se estima para Argentina una prevalencia de entre 300 y 500 personas afectadas y una incidencia de 3 a 6 nuevos casos por año, con un subdiagnóstico considerado importante.¹

En Niemann-Pick tipo C, el diagnóstico se basa hoy en un algoritmo que combina biomarcadores plasmáticos y/o en sangre seca con confirmación genética mediante secuenciación de NPC1/NPC2 y, en casos dudosos o con variantes nuevas, tinción con filipina en fibroblastos de piel para demostrar acúmulo de colesterol no esterificado.^{1,4} La evolución clínica es la de una enfermedad neurovisceral progresiva con formas perinatal/neonatal de alta letalidad por hidropesía fetal y falla hepática, formas infantiles con hepatosplenomegalia, retraso del desarrollo, ataxia, parálisis supranuclear vertical de la mirada, disfagia, cataplexia gelástica y epilepsia, y formas juveniles/adultas con ataxia o distonía, deterioro cognitivo y trastornos psiquiátricos, donde la edad de inicio neurológico predice la velocidad de progresión. En términos de morbilidad y mortalidad, se trata de una enfermedad limitante de la vida, que en las formas más precoces suele llevar a la muerte antes de los 5 años, mientras que en las formas infantiles la supervivencia media se sitúa alrededor de los 7-13 años y en las presentaciones juveniles/adultas puede alcanzar la tercera o cuarta década, aunque con importante carga de discapacidad neurológica, nutricional, respiratoria y psiquiátrica.^{1,4,5}

El manejo de la enfermedad es multidisciplinario (neurología, metabolismo, rehabilitación, fonoaudiología, nutrición, salud mental), con controles periódicos y tratamiento sintomático individualizado. El único fármaco modificador de la enfermedad actualmente disponible es miglustat, una terapia de reducción de sustrato indicada en personas con Niemann-Pick tipo C y manifestaciones neurológicas, que puede estabilizar o enlentecer la progresión neurológica, mientras que el resto del abordaje es de soporte (antiepilepticos, fármacos para distonía/cataplexia/psiquiatría, soporte nutricional y respiratorio, y cuidados paliativos según la fase).^{1,4}

TECNOLOGÍA

Levacetilleucina (Aqneursa®, N-acetil-L-leucina, IntraBio Inc.) es un aminoácido modificado cuyo mecanismo de acción no se comprende por completo, pero los estudios preclínicos muestran que corrige alteraciones del metabolismo energético y de la función mitocondrial y lisosomal en el cerebelo, aumentando la producción de ATP y mejorando la actividad cerebelosa, lo que se correlaciona con mejoría de síntomas neurológicos y de la ataxia en Niemann-Pick tipo C.⁶

Levacetilleucina tiene una dosificación oral en gránulos de 1 g basada en el peso corporal: en las guías de uso clínico se recomiendan 1 g dos veces al día para 15 a <25 kg, 1 g tres veces al día para 25 a <35 kg y 4 g/día divididos (2 g mañana, 1 g tarde, 1 g noche) para ≥35 kg, hasta un máximo habitual de 4 g/día administrados en 2–3 tomas, sola o en combinación con miglustat cuando este se tolera.^{6,7}

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, su sigla del inglés *U.S. Food and Drug Administration*) ha autorizado su comercialización en el año 2024 para el tratamiento de las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Niemann-Pick tipo C en adultos y pacientes pediátricos con peso ≥15 kg.⁶ La FDA también ha procesado la solicitud a través de su mecanismo de revisión prioritaria y le ha otorgado la designación de medicamento huérfano. Por otro lado, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, su sigla del inglés *European Medicines Agency*) aún no la ha autorizado pero recientemente el Comité de Medicamentos de Uso Humano a brindado una opinión favorable para el tratamiento las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NPC) en adultos y niños a partir de 6 años con un peso corporal mínimo de 20 kg.⁷ El Comité también concluyó que el principio activo, levacetilleucina, no podía considerarse un nuevo principio activo.

OBJETIVO

El objetivo del presente documento de Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETESA) ultrarrápida de Escaneo del Horizonte es evaluar los parámetros de eficacia, seguridad, costos y recomendaciones disponibles acerca del empleo de Levacetilleucina (Aqneursa®) en Niemann-Pick tipo C ajustados a las necesidades, valores y preferencias del sistema de salud de Argentina.

MÉTODOS

Los informes del Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica siguen los lineamientos de la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONECTEC) en el Ministerio de Salud de la Nación (Resolución Ministerial 2092/23; Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/294474/20230920>) y la Red Internacional EuroScan (EuroScan International Network, A toolkit for the identification and assessment of new and emerging health technologies, 2014, EuroScan International Network: Birmingham. Disponible en: <https://www.euroscan.org/methods/methods-toolkit/>).

Se realizó una estrategia de búsqueda bibliográfica en los repositorios de PUBMED, LILACS, BRISA, COCHRANE, TRIPDATABASE, ClinicalTrials.gov., y la Plataforma de Registro Internacional de Ensayos Clínicos. Se buscó en específicamente en las página web del Observatorio de Innovación del Instituto Nacional de Investigación en Salud (NIHR Innovation Observatory, su sigla del inglés *National Institute for Health Research Innovation Observatory*) de la Universidad de Newcastle y de la HealthTechScan internacional. Se complementó la misma con una búsqueda en Google Académico y Perplexity (Perplexity, 2025. Perplexity.ai. Disponible en: <https://www.perplexity.ai/>) para el recupero de literatura gris publicada por productores de la tecnología, organizaciones de pacientes, sociedades científicas, agencias reguladoras, financiadores de salud y organismos de ETESA.

Para comprender las necesidades, valores y preferencias del sistema de salud de Argentina se publicó un formulario de consulta pública para toda la sociedad en la web del CETSAI. El formulario estuvo disponible con anterioridad a la publicación de este informe y por un período de 7 (siete) días corridos con preguntas específicas que colaboraron a comprender el contexto argentino.

Se priorizó la inclusión de artículos para Argentina y Latinoamérica, revisiones sistemáticas con meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados; así como también estudios de la vida real, informes de ETESA, evaluaciones económicas y recomendaciones para la práctica clínica y de cobertura.

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 3 de diciembre 2025. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: (levacetylleucine[Supplementary Concept] OR N-acetyl-L-leucine[tiab] OR N-acetylleucine[tiab] OR acetylleucine, L-[tiab] OR aqneursa[tiab]) AND (Niemann-Pick Disease, Type C[MeSH] OR Niemann-Pick*[tiab])

EVIDENCIA CLÍNICA

A continuación se resumen las características de la evidencia seleccionada.

Tabla 1. Resumen de la evidencia seleccionada.

Estudios	Diseño	Población	Intervención y comparador	Desenlaces
Bremova-Ertl y cols. 2024⁸ NCT05163288	Ensayo fase III, doble ciego, aleatorizado, cruzado, controlado con placebo (dos periodos de 12 semanas)	60 pacientes con NPC, 5–67 años, SARA basal 7–34; alta proporción en miglustat concomitante	N-acetil-L-leucina oral vs placebo (1:1), cada paciente recibió el tratamiento y placebo en distinto periodo	Reducción estadísticamente significativa de SARA vs placebo a 12 semanas, CGI-I y otras escalas, seguridad.
Patterson y cols. 2025⁹ NCT05163288 extensión	Extensión abierta, multinacional, seguimiento a 12 y 18 meses, comparada con cohortes de historia natural	53 pacientes con NPC (49 en mITT) que completaron el ensayo fase III previo, 5–67 años, pediátricos y adultos, mayoría con miglustat concomitante	N-acetil-L-leucina en monoterapia añadida al estándar sin comparador concurrente, comparación con progresión esperada en cohortes históricas	Estabilización /mejoría ligera en NPC-CSS 5D y mantenimiento de la mejoría en SARA a 12 y 18 meses, perfil de seguridad a largo plazo.
Bremova-Ertl y cols. 2022¹⁰ NCT03759639	Fase II, abierto, multinacional, cegado, con periodo basal, 6 semanas de tratamiento y 6 semanas de wash-out	33 pacientes con NPC confirmado, 7–64 años (32 en análisis mITT); mayoría en tratamiento de base con miglustat	N-acetil-L-leucina oral 4 g/día en ≥13 años; sin grupo control concurrente, comparación intra-paciente (tratamiento vs período basal y wash-out)	Mejoría clínica significativa durante 6 semanas en CI-CS y reducción media de SARA, con pérdida del efecto tras el wash-out, seguridad.

*ICGI-I: Clinical Global Impression of Improvement (impresión clínica global de mejoría); CI-CS: Clinical Impression of Change in Severity (impresión clínica del cambio en severidad); mITT: Modified Intention-to-Treat (población de intención de tratar modificada); NPC: Niemann-Pick tipo C; SARA: Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (escala para evaluación y puntuación de la ataxia).

Bremova-Ertl y cols. publicaron en 2024 un ensayo clínico fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, cruzado y controlado con placebo, con el objetivo principal de evaluar la eficacia y seguridad de N-acetil-L-leucina (Aqneursa®) sobre la ataxia medida por la escala SARA en pacientes pediátricos y adultos con enfermedad de Niemann-Pick tipo C, durante dos períodos consecutivos de tratamiento de 12 semanas cada uno tras una fase basal de 2 semanas.⁸

El estudio incluyó 60 pacientes de 5 a 67 años con Niemann-Pick tipo C confirmado genéticamente y compromiso neurológico (SARA 7–34), que recibieron N-acetil-L-leucina oral en dosis ajustadas por peso frente a un placebo idéntico, en un diseño cruzado donde cada participante fue expuesto 12 semanas al tratamiento y 12 semanas a placebo. No se incluyeron centros provenientes de Latinoamérica. El desenlace principal fue el cambio en la puntuación total de la escala SARA a las 12 semanas, mientras que como desenlaces secundarios se valoraron escalas globales de mejoría clínica (CGI-I), función cerebelosa (SCAFI), discapacidad (mDRS), calidad de vida (EQ-5D) y una escala específica de severidad para Niemann-Pick tipo C, junto con la seguridad y tolerabilidad del tratamiento.

En tratamiento con N-acetil-L-leucina logró una mejora media en la puntuación total de SARA de $-1,97 \pm 2,43$ puntos tras 12 semanas, frente a $-0,60 \pm 2,39$ puntos con placebo, con una diferencia de medias ajustada de $-1,28$ puntos (IC 95%: $-1,91$ a $-0,65$; $p<0,001$). Esta diferencia superaría el umbral habitualmente considerado de mínima diferencia clínicamente importante para escalas de ataxia y sugiere un beneficio clínicamente relevante en la función neurológica, sin embargo, esta escala no está validada para Niemann-Pick tipo C.¹¹ Las medidas secundarias (CGI-I de investigador, cuidadores y pacientes, SCAFI y mDRS) mostraron cambios consistentes a favor del tratamiento, si bien sin ajuste formal por comparaciones múltiples, y no se observaron diferencias significativas en seguridad: la frecuencia de eventos adversos fue similar entre el tratamiento y placebo, sin eventos graves relacionados con el fármaco.⁸

Patterson y cols. publicaron en 2025 una fase de extensión abierta, multinacional y multicéntrica del ensayo antes mencionado, con el objetivo de evaluar a 12 y 18 meses el efecto a largo plazo de N-acetil-L-leucina (Aqneursa®) sobre la progresión neurológica de la enfermedad de Niemann-Pick tipo C.⁹ La población incluyó 53 pacientes pediátricos y adultos (4-67 años) con diagnóstico genético que habían completado el ensayo previo controlado con placebo; recibieron el tratamiento oral 2–3 veces al día en dosis ajustadas por peso, y se comparó su evolución con cohortes históricas mediante la escala de severidad clínica de la enfermedad de 5 dominios (NPC-CSS 5D) como desenlace primario, y como desenlaces exploratorios la NPC-CSS y SARA, además de seguridad. Tras 12 meses, el cambio medio en NPC-CSS 5D fue de 0,27 puntos con el tratamiento frente a una progresión esperada de 1,5 puntos en la cohorte histórica (diferencia de medias $-1,77$; IC 95%: $-3,05$ a $-0,48$; $p=0,009$), y a los 18 meses fue de 0,05 puntos frente a 2,25 puntos esperados (diferencia $-2,20$; IC 95%: $-4,06$ a $-0,35$; $p=0,023$), mantenimiento de la mejoría en SARA observada en el ensayo previo y sin eventos adversos graves relacionados.⁹

COSTOS

No se hallaron evaluaciones económicas para Argentina y el Mundo que mencionen el medicamento en la indicación evaluada.

En los Estados Unidos de América, el precio de adquisición sin descuentos de 28 gránulos de 1 gramo es de USD 14.196,90 (ARS 21.011.412 , diciembre 2025).^{12,13} Tomando en cuenta el precio relevado, una dosis diaria que oscila entre 2 a 4 gr dependiendo el peso corporal, y que el tratamiento se continúa ininterrumpidamente por un año, el costo anual de tratamiento sería de aproximadamente de USD 383.316,3 a 766.632,6 (ARS 567.308.124 a 1.134.616.248, diciembre 2025).¹³

RECOMENDACIONES

No se hallaron recomendaciones para Argentina y el Mundo que mencionen el medicamento en la indicación evaluada.

INNOVACIÓN ESTRATÉGICA

La levacetilleucina (Aqneursa®) representaría una innovación estratégica relevante para el sistema de salud argentino porque introduce, una opción con efecto modificador de la enfermedad sobre la progresión neurológica de Niemann-Pick tipo C, en un contexto donde hasta ahora sólo se disponía de miglustat y tratamiento sintomático. Su mecanismo de acción como modulador metabólico, la evidencia que sugiere un beneficio clínicamente significativo en ataxia y escalas de severidad, y la condición de medicamento huérfano aprobado por la agencia regulatoria de los Estados Unidos de América y con opinión favorable de Europa, la posicionaría como una tecnología de alto impacto para una población pequeña, pero de altísima carga de enfermedad.

ESTRATEGIAS DE ACCESO

No se hallaron políticas de cobertura o estrategias de acceso para Argentina y el Mundo que mencionen el medicamento en la indicación evaluada.

IntraBio Inc. ha comunicado una estrategia de acceso para los Estados Unidos de América apoyada en programas de asistencia al paciente y soporte a profesionales: el programa “AQNEURSA Cares” actúa como punto único de contacto para gestionar prescripción, verificación de cobertura, autorizaciones previas y eventuales apelaciones, además de coordinar con la farmacia especializada la dispensación y el seguimiento.¹⁴ No hay anuncios públicos ni documentos oficiales que describan programas de acceso tipo “AQNEURSA Cares” específicos para Latinoamérica en este momento. Dentro de este programa, IntraBio ofrece apoyo financiero con esquemas de “copay offset” que pueden reducir el copago del paciente hasta montos muy bajos o nulos en muchos casos, así como un “bridge program”

que provee tratamiento transitorio cuando hay cambios de cobertura o demoras en la decisión del financiador.^{14,15}

Representante de los pacientes en Argentina han respondido la consulta pública del CETSAI. Los mismos resaltan que las personas con la enfermedad tienen una desventaja debido a que se trata de una enfermedad poco frecuente, que requiere ayuda permanente, con dificultades de acceder a los tratamientos por burocracia y el alto precio. Teniendo en cuenta que se trata de un medicamento de muy alto precio, según las definiciones para consensuadas para Argentina, se recomienda decidir una cobertura sólo luego de una ETESA explícita que determine su valor añadido clínico, económico y social, y que esta decisión se coordine entre financiadores públicos y privados para evitar respuestas fragmentadas e inequitativas.¹⁶ Esa evaluación debería considerar el impacto presupuestario y el costo de oportunidad sobre otras prestaciones, utilizar umbrales de muy alto precio como disparador de análisis específicos, y, en función de ello, habilitar estrategias de acceso gestionado y derivación a centros de referencia, reduciendo la judicialización y alineando el uso del fármaco con la sostenibilidad del sistema.

REFERENCIAS

1. Amartino H, Azcona C, Calandra C, et al. Consenso Argentino sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Niemann-Pick tipo C. Published online August 2023. Accessed December 3, 2025. <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/256168>
2. INPDR International Niemann-Pick Disease Registry. INPDR. Accessed December 3, 2025. <https://inpdr.org/>
3. Listado de enfermedades poco frecuentes en Argentina | Argentina.gob.ar. Accessed December 3, 2025. <https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/listado>
4. Geberhiwot T, Moro A, Dardis A, et al. Consensus clinical management guidelines for Niemann-Pick disease type C. *Orphanet J Rare Dis.* 2018;13(1):50. doi:10.1186/s13023-018-0785-7
5. Terada C, Mirarchi F, Marino R, Eiroa H, Berensztein E. Molecular and functional study of pediatric patients with Niemann-Pick C in Argentina. *Medicina (Mex).* 2022;82(2):308-312.
6. U.S. Food and Drug Administratio (FDA). Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs: Levacetylleucine. 2024. Accessed December 3, 2025. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=BasicSearch.process>
7. European Medicines Agency (EMA). Aqneursa. 2025. Accessed December 3, 2025. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/aqneursa>
8. Bremova-Ertl T, Ramaswami U, Brands M, et al. Trial of N-Acetyl-L-Leucine in Niemann-Pick Disease Type C. *N Engl J Med.* 2024;390(5):421-431. doi:10.1056/NEJMoa2310151
9. Patterson MC, Ramaswami U, Donald A, et al. Disease-Modifying, Neuroprotective Effect of N-Acetyl-L-Leucine in Adult and Pediatric Patients With Niemann-Pick Disease Type C. *Neurology.* 2025;105(1):e213589. doi:10.1212/WNL.0000000000213589
10. Bremova-Ertl T, Claassen J, Foltan T, et al. Efficacy and safety of N-acetyl-L-leucine in Niemann-Pick disease type C. *J Neurol.* 2022;269(3):1651-1662. doi:10.1007/s00415-021-10717-0
11. Padilla G, Qi Y, Lee S, Spinner M, Coultry O, Barbuto S. Minimal Clinically Important Difference of the Scale for the Assessment and Rating of Ataxia. *Mov Disord Clin Pract.* Published online September 8, 2025. doi:10.1002/mdc3.70343
12. Aqneursa Prices, Coupons, Copay Cards & Patient Assistance. Drugs.com. Accessed December 3, 2025. <https://drugs.com/price-guide/aqneursa>
13. Banco de la Nación Argentina. Accessed December 3, 2025. <https://www.bna.com.ar/Personas>
14. Fields C. IntraBio Announces U.S. FDA Approval of AQNEURSA for the Treatment of Niemann-Pick Disease Type C – IntraBio. September 25, 2024. Accessed December 3,

2025. <https://intrabio.com/news/intrabio-announces-u-s-fda-approval-of-aqneursa-for-the-treatment-of-niemann-pick-disease-type-c/>
15. Support and Resources for AQNEURSA™ (levacetylleucine). Aqneursa Patient. Accessed December 3, 2025. <https://www.aqneursa.com/support-and-resources/>
 16. Donato M, Tortosa F, Montero G, et al. [Definition of high-priced and very high-priced drugs for Argentina]. *Medicina (Mex)*. 2025;85(2):261-280.



UNIVERSIDAD
ISALUD



CENTRO de EVALUACIÓN de TECNOLOGÍAS
SANITARIAS, ACCESO e INNOVACIÓN

cetsai.isalud.edu.ar

