
Résumé du rapport périodique de synthèse n°5

Autorisation d'accès compassionnel

Leriglitzazone 13,66 mg/mL

suspension buvable

(sous forme de chlorhydrate de leriglitzazone 15mg /mL)

Rapport n°5 Période du 22 juin 2025 au 21 décembre 2025

1- Introduction

L'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) délivre une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) à la leriglitzazone (MIN-102) 13,66 mg/mL (sous forme de chlorhydrate de leriglitzazone 15mg/ mL) en suspension liquide pour administration orale depuis le 21 juin 2023 dans l'indication suivante : patients adultes et pédiatriques âgés de ≥ 2 ans ayant un diagnostic d'adrénoleucodystrophie cérébrale (cALD) liée à l'X et progressive, non répondeurs, inéligibles ou intolérants aux traitements actuellement disponibles.

La leriglitzazone (MIN-102) ne dispose actuellement d'aucune autorisation de mise sur le marché (AMM^o en France ou dans d'autres pays.

Ce résumé du rapport périodique de synthèse n°5 contient des données recueillies dans le cadre du protocole d'utilisation thérapeutique du 22 juin 2025 au 21 décembre 2025 et des données cumulées depuis l'approbation du protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) en France.

2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patients/prescripteurs

Suivi des patients

Au cours de la période couverte par ce rapport, 6 demandes d'accès au programme d'usage compassionnel en France ont été accordées et ces 6 patients (2 patients adultes et 4 patients pédiatriques) ont reçu la leriglitzone (MIN-102).

Au total, 38 patients (10 patients adultes et 28 patients pédiatriques) reçoivent la leriglitzone (MIN-102) dans le cadre du protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) en France.

Avant l'approbation du Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP), un total de 17 patients adultes atteints de cALD (16 hommes et 1 femme) et 8 patients pédiatriques atteints de cALD (garçons) avaient démarré un traitement par leriglitzone (MIN-102) dans le cadre d'un usage compassionnel nominatif en France.

Ainsi, en France, un total de 63 patients atteints de cALD (27 patients adultes et 36 patients pédiatriques) ont été traités jusqu'à présent par leriglitzone (MIN-102).

Des données d'efficacité ont été recueillies pour les 38 patients ayant reçu au moins une dose de leriglitzone ; ces patients constituent la population exposée, utilisée pour l'ensemble des analyses d'efficacité et de sécurité d'emploi. Les données concernant la population des patients adultes et pédiatriques ayant reçu au moins une dose du traitement et les informations concernant leur évolution sont présentées respectivement dans les tableaux 1 et 2 ci-dessous.

Des données de sécurité ont été recueillies pour tous les patients ayant reçu au moins une dose de traitement depuis l'approbation du PUT-SP. Par conséquent, tous les effets indésirables survenus après la date d'approbation du PUT-SP (21 juin 2023) sont présentées dans ce rapport, y compris les effets indésirables survenus chez les patients qui ont débuté le traitement avant l'approbation du PUT-SP.

Tableau 1. Résumé de l'évolution des patients Adultes cALD

		Nombre total de patients sélectionnés - Intervalle (n=2)	Nombre total de patients sélectionnés - Cumulatif (n=10)
Patients présélectionnés	n (%)	2 (100,0 %)	10 (100,0 %)
- Echecs à la sélection		0 (0 %)	0 (0 %)
- Patients sélectionnés	n (%)	2 (100,0 %)	10 (100,0 %)
Patients toujours sous traitement ¹	n (%)	2 (100,0 %)	6 (60,0 %)
Patients ayant arrêté le traitement ²	n (%)	0 (0 %)	4 (40,0 %)
Raison de l'arrêt du traitement (options)			
- Survenue d'un effet indésirable ^a	n (%)	0 (0 %)	1 (25,0 %)
- Décès ^b	n (%)	0 (0 %)	1 (25,0 %)
- Autre (HSCT) ^c	n (%)	0 (0 %)	2 (50,0 %)
Survenue d'un effet indésirable			
- Lié à la leriglitzone	n (%)	0 (0 %)	1 (100,0 %)
Durée du traitement (semaines) ³	n	2	10
	Moyenne (σ)	10,43 (1,62)	29,99 (27,31)
	Médiane (Q1 ; Q3)	10,43 (9,29 ; 11,57)	21,00 (9,29 ; 45,14)
	Min ; Max	9,3 ; 11,6	0,0 ; 87,7
	Données manquantes	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Décès ⁴			
- Oui	n (%)	0 (0 %)	1 (10,0 %)
- Non	n (%)	2 (100,0 %)	9 (90,0 %)

¹ Le(La) patient(e) est toujours sous traitement : si la page « FIN DE TRAITEMENT » du le cahier d'observations électronique n'est pas renseignée

² Le(La) patient a interrompu le traitement : si une « Raison de l'arrêt du traitement » est renseignée à la page « FIN DU TRAITEMENT » du cahier d'observations électronique

^a 1020-ATU-22 (Intervalle précédent). De plus, 1020-ATU-16 (non inclus dans ce tableau puisque le(la) patient(e) a reçu un traitement avant la date d'approbation du PUT-SP).

^b 1020-ATU-24 (intervalle précédent)

^c 1020-ATU-25 (intervalle précédent) et 1020-ATU-26 (intervalle précédent)

³ (Date de la dernière administration* ou dernière visite évaluable** - Date de la première administration) / 7

⁴ Si « Le(La) patient(e) est-il(elle) toujours vivant(e) ? = Non » à la section « SURVIE » du cahier d'observations électronique ou « Décès » à la section « FIN DU TRAITEMENT » du cahier d'observations électronique

*Date de la dernière administration : si le(la) patient(e) a interrompu le traitement (page du cahier d'observations électronique : Fin de traitement)

Tableau 2. Résumé de l'évolution des patients pédiatriques cALD

		Nombre total de patients sélectionnés - Intervalle (n=4)	Nombre total de patients sélectionnés - Cumulatif (n=28)
Patients présélectionnés	n (%)	4 (100,0 %)	28 (100,0 %)
- Echs à la sélection		0 (0 %)	0 (0 %)
- Patients sélectionnés	n (%)	4 (100,0 %)	28 (100,0 %)
Patients toujours sous traitement ¹	n (%)	4 (100,0 %)	19 (67,9 %)
Patients ayant arrêté le traitement ²	n (%)	0 (0,0 %)	9 (32,1 %)
Raison de l'arrêt du traitement (options)			
- Progression de la maladie ^a	n (%)	0 (0,0 %)	4 (44,4 %)
- Autre (HSCT, greffe de CSM) ^b	n (%)	0 (0,0 %)	4 (44,4 %)
- Souhait du patient d'interrompre le traitement ^c	n (%)	0 (0,0 %)	1 (11,1 %)
Durée du traitement (semaines) ³	n	4	28
	Moyenne (σ)	3,04 (6,07)	42,39 (29,29)
	Médiane (Q1 ; Q3)	0 (0,00 ; 6,07)	44,43 (19,57 ; 62,07)
	Min, Max	0,0 ; 12,1	0,0 ; 104,7
	Donnée manquante	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Décès ⁴			
- Non	n (%)	4 (100,0 %)	28 (100,0 %)

¹ Le(La) patient(e) est toujours sous traitement : si la page « FIN DE TRAITEMENT » dans le cahier d'observations électronique n'est pas renseignée
² Le(La) patient a interrompu le traitement : si une « Raison de l'arrêt du traitement » est renseignée à la page « FIN DU TRAITEMENT » du cahier d'observations électronique
^a 1030-ATU-10, 1030-ATU-12 and 1030-ATU-27 (Intervalles précédents) ; 1030-ATU-13 (intervalle actuel)
^b 1030-ATU-15, 1030-ATU-20 ; 1030-ATU-26 (intervalles précédents) et 1030-ATU-18 (intervalle actuel) ;
^c 1030-ATU-29 (intervalles précédents)
³ (Date de la dernière administration* ou dernière visite évaluable** - Date de la première administration) / 7
*Date de la dernière administration : si le(la) patient(e) a interrompu le traitement (page du cahier d'observations électronique : Fin de traitement)
**Dernière visite évaluable : si le(la) patient(e) est toujours sous traitement
⁴ Si « Le(La) patient(e) est-il(elle) toujours vivant(e) ? = Non » à la section « SURVIE » du cahier d'observations électronique ou « Décès » à la section « FIN DU TRAITEMENT » du cahier d'observations électronique

Caractéristiques générales des patients

Tous les patients inscrits au programme PUT-SP actuellement approuvé sont des patients adultes et pédiatriques de sexe masculin.

Du 22 juin 2025 au 21 décembre 2025 (ci-après dénommée la période d'intervalle), 2 patients adultes et 4 patients pédiatriques ont été sélectionnés.

Les caractéristiques générales des patients adultes atteints de cALD et pédiatriques atteints de cALD, notamment l'âge, le sexe et le poids, sont incluses dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 3. Caractéristiques générales des patients adultes exposés

		Patients sélectionnés- Intervalle (n=2)	Patients sélectionnés - Cumulatif (n=10)
Age au moment de la sélection (années) ¹	n	2	10
	Moyenne (σ)	38,50 (6,36)	45,30 (14,77)
	Médiane (Q1 ; Q3)	38,50 (34,00 ; 43,00)	46,50 (34,00 ; 55,00)
	Min ; Max	34,0 ; 43,0	22,0 ; 68,0
	Donnée manquante	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Sexe			
- Homme	n (%)	2 (100,0 %)	10 (100,0 %)
Poids (kg)	n	1	6
	Moyenne (σ)	54,20 (.)	73,20 (24,74)
	Médiane (Q1 ; Q3)	54,20 (54,20 ; 54,20)	65,50 (58,00 ; 75,00)
	Min ; Max	54,2 ; 54,2	54,2 ; 121,0
	Donnée manquante	1 (50,0 %)	4 (40,0 %)
¹ an après la visite de référence - Année de naissance			

Tableau 4. Caractéristiques générales des patients pédiatriques exposés

		Patients inscrits - Intervalle (n=4)	Patients inscrits - Cumulatif (n=28)
Age au moment de la sélection (années) ¹	n	4	28
	Moyenne (σ)	8,25 (3,20)	9,64 (2,88)
	Médiane (Q1 ; Q3)	8,50 (5,50 ; 11,00)	10,00 (7,00 ; 11,00)
	Min ; Max	5,0 ; 11,0	5,0 ; 16,0
	Donnée manquante	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Poids (kg)	n	4	28
	Moyenne (σ)	29,70 (9,59)	35,03 (13,79)
	Médiane (Q1 ; Q3)	27,50 (22,00 ; 37,40)	31,85 (23,65 ; 43,00)
	Min, Max	22,0 ; 41,8	16,8 ; 68,2
	Donnée manquante	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
¹ an après la visite de référence - Année de naissance			

Caractéristiques de la maladie

Les principales caractéristiques de la maladie chez les patients adultes atteints de cALD et chez les patients pédiatriques atteints de cALD sont présentées dans les tableaux ci-dessous (Tableau 5 et Tableau 6).

Tableau 5. Antécédents pathologiques chez les patients adultes exposés

		Patients sélectionnés - Intervalle (n=2)	Patientssélectionnés - Cumulatif (n=10)
Durée de la maladie (années) ¹	n	2	10
	Moyenne (σ)	1,60 (2,27)	11,23 (12,10)
	Médiane (Q1 ; Q3)	1,60 (0,00 ; 3,21)	6,66 (0,37 ; 22,42)
	Min ; Max	0,0 ; 3,2	0,0 ; 31,3
	Donnée manquante	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Confirmation génétique d'ALD liée à l'X			
- Non	n (%)	0 (0,0 %)	1 (10,0 %)
- Oui	n (%)	2 (100,0 %)	9 (90,0 %)
Positivité au Gadolinium			
- Négatif	n (%)	1 (50,0 %)	1 (10,0 %)
- Positif	n (%)	1 (50,0 %)	9 (90,0 %)
Stade clinique de l'ALD ^{2 3}			
- Stade avancé	n (%)	1 (50,0 %)	2 (20,0 %)
- Stade précoce	n (%)	1 (50,0 %)	7 (70,0 %)
- Donnée manquante	n (%)	0 (0,0 %)	1 (10,0 %)
Insuffisance surrénalienne			
- Non	n (%)	1 (50,0 %)	3 (30,0 %)
- Oui	n (%)	1 (50,0 %)	7 (70,0 %)
Symptômes d'AMN			
- Non	n (%)	0 (0,0 %)	2 (20,0 %)
- Oui	n (%)	2 (100,0 %)	8 (80,0 %)
Patient(e) éligible à une HSCT			
- Non	n (%)	1 (50,0 %)	4 (40,0 %)
- Oui	n (%)	1 (50,0 %)	6 (60,0 %)
Donneur de cellules souches identifié			
- Non	n (%)	1 (50,0 %)	9 (90,0 %)
- Oui	n (%)	1 (50,0 %)	1 (10,0 %)

¹ (Date de la visite de référence - Date d'apparition [cALD] OU date du diagnostic de l'ALD)/365,25, (si les deux sont remplis, prendre la date la plus ancienne). Si le mois et l'année sont renseignés, ceux-ci sont utilisés pour les calculs ; pour ceux dont seule l'année est renseignée, le calcul est effectué en prenant le 15 juin (milieu de l'année) de l'année indiquée.

² Définition du stade précoce ou avancé, basée sur le score de Loes (LS) et le score AACS-C pour les patients adultes et sur le score de Loes et le score MFD pour les patients pédiatriques.

Pour les adultes, un stade précoce correspond à un score LS $\leq$ 12 et un score AACS-C $\leq$ 6, et un stade avancé correspond à un score LS $>$ 12 et/ou un score AACS-C $>$ 6.

En pédiatrie, un stade précoce correspond à un score LS $<$ 10 et un score MDF=0, et un stade avancé correspond à un score LS $>$ 10 et/ou un score MFD $>$ 1. ³ 1020-ATU-20 présente un score LS $<$ 10, mais le score AACS-C est manquant ; par conséquent, le stade clinique de l'ALD ne peut pas être déterminé.

Tableau 6. Antécédents pathologiques chez les patients pédiatriques exposés

		Patients sélectionnés - Intervalle (n=4)	Patients sélectionnés - Cumulatif (n=28)
Durée de la maladie (années) ¹	n	3	22
	Moyenne (σ)	0,16 (0,14)	1,59 (2,67)
	Médiane (Q1 ; Q3)	0,10 (0,07 ; 0,32)	0,31 (0,14 ; 2,16)
	Min ; Max	0,1 ; 0,3	0,1 ; 10,9
	Donnée manquante	1 (25,0 %)	6 (21,4 %)
Confirmation génétique d'ALD liée à l'X			
- Non	n (%)	2 (50,0 %)	2 (7,1 %)
- Oui	n (%)	2 (50,0 %)	26 (92,9 %)
Stade clinique de l'ALD ²			
- Stade avancé	n (%)	3 (75,0 %)	15 (53,6 %)
- Données manquantes	n (%)	1 (25,0 %)	13 (46,4 %)
Insuffisance surrénalienne			
- Données manquantes	n (%)	1 (25,0 %)	2 (7,1 %)
- Non	n (%)	2 (50,0 %)	11 (39,3 %)
- Oui	n (%)	1 (25,0 %)	15 (53,6 %)
Donneur de cellules souches identifié			
- Données manquantes	n (%)	1 (25,0 %)	3 (10,7 %)
- Non	n (%)	3 (75,0 %)	25 (89,3 %)

¹ (Date de la visite de référence (année) - Date d'apparition (cALD) OU date du diagnostic de l'ALD)/365,25 pour les adultes ;
(Date de la visite de référence (mois/année) - Date d'apparition (cALD) OU date du diagnostic de l'ALD (mois-année))/ 365,25
pour les patients pédiatriques

² Défini comme de stade précoce ou stade avancé, sur la base du score de Loes (LS) et du score MFD pour les patients
pédiatriques.

En pédiatrie, un stade précoce correspond à un score LS < 10 et un score MDF=0, et un stade avancé correspond à un score
LS > 10 et/ou un score MFD > 1.

Caractéristiques des prescripteurs

Un médecin du Centre de référence des Leucodystrophies de la Pitié-Salpêtrière, Paris (France) est en charge des patients adultes atteints de cALD. Le prescripteur est également impliqué dans les études ADVANCE (MT-2-01; Eudra CT 2017-000748-16) et CALYX (MT-3-01 ; Eudra CT 2024-515104-39-00) en tant qu'investigateur principal.

Un médecin de l'hôpital Bicêtre du Kremlin-Bicêtre (France) supervise les patients pédiatriques atteints de cALD. Le prescripteur est également impliqué dans l'étude NEXUS (MT-2-02; Eudra CT 2024-513774-21-00) en tant qu'investigateur principal.

b. Conditions d'utilisation du médicament

La dose initiale de leriglitzone (MIN-102) recommandée pour les adultes est de 10 mL une fois par jour, de préférence à la même heure de la journée. Un mois après le début du traitement, la dose doit être augmentée à 12 mL, sauf en cas de prise de poids modérée ou sévère ou en cas d'augmentation des enzymes hépatiques, auquel cas la dose sera maintenue à 10 mL. Des ajustements de dose chez les patients adultes et pédiatriques sont possibles à tout moment en cas d'effets indésirables conformément au PUT-SP.

Tous les patients ont reçu un traitement dans les conditions stipulées par le PUT-SP.

Dans le cadre du Programme d'usage compassionnel (PUT-SP), la leriglitzone (MIN-102) 13,66 mg/mL (sous forme de chlorhydrate de leriglitzone 15mg/mL) est réservée à un usage hospitalier. La prescription est exclusivement réalisée par des médecins spécialisés en neurologie adulte et pédiatrique. Les deux centres de référence sont l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et l'hôpital Bicêtre du Kremlin-Bicêtre. En cas de prescription en dehors de ces centres de référence, un avis collégial avec l'un de ces deux centres est obligatoire.

c. Données d'efficacité

Evaluations de l'efficacité

L'efficacité clinique a été évaluée par le médecin à l'aide des échelles d'évaluation physique suivantes :

- Pour les patients adultes : score AACS (questionnaires Score clinique de l'ALD/AMN) et score EDSS (Expanded Disability Status Scale, Echelle étendue d'évaluation du Handicap) ;
- Pour les patients pédiatriques : score NFS-MFD (Echelle de Fonction Neurologique – Déficiences Fonctionnelles Majeures).

AACS¹

Valeurs de référence (9 patients) :

- score moyen (écart type) AACS-C : 3,33 (3,16) ;
- score total moyen (écart type) AACS : 9,78 (4,68).

Visite 2 (4 patients) :

- score moyen (écart type) AACS-C : 3,00 (2,45) ;
- score total moyen (écart type) AACS : 7,80 (4,13)

Visite 3 (4 patients) :

- score total moyen (écart type) AACS : 4,63 (4,27).

Visite 4 (4 patients) :

- score total moyen (écart type) AACS : 4,38 (3,77).

Visite 5 (4 patients) :

- score total moyen (écart type) AACS : 4,88 (3,66).

Visite 6 : non effectuée.

Visite 7 (2 patients) :

- score moyen (écart type) de 1,50 (2,12) ;
- score total moyen (écart type) AACS : 8,50 (7,78).

EDSS²

Valeurs de référence (9 patients) :

- score total moyen (écart type) EDSS : 5,94 (1,99). Minimum : 3,0, Maximum : 8,0.

Visite 2 (5 patients) :

- score total moyen (écart type) EDSS : 4,20 (1,40). Minimum : 3,0, Maximum : 6,5.

Visite 3 (4 patients) :

- score total moyen (écart type) EDSS 4,13 (2,66). Minimum : 2,0, Maximum : 8,0.

Visite 4 (4 patients) :

- score total moyen (écart type) EDSS 3,88 (2,78). Minimum : 2,0. Maximum : 8,0.

Visite 5 (4 patients) :

- score total moyen (écart type) EDSS : 4,50 (2,55). Minimum : 2,0, Maximum : 8,0.

Visite 6 : non effectuée.

Visite 7 : (2 patients) :

- score total moyen (écart type) EDSS : 5,50 (3,54). Minimum : 3,0, Maximum : 8,0.

NFS-MFD³

Visite de référence :

- 25 des 28 patients pédiatriques ne présentaient pas de MFD (89,3 %) ;
- données manquantes pour 2 patients ;
- score NFS total moyen (écart type): 2,15 (2,91). Minimum 0, Maximum 11 (26 patients).

Visite 1 :

- 15 des 18 patients pédiatriques ne présentaient toujours pas de MFD (83,3 %) ;
- données manquantes pour 1 patient ;
- score NFS total moyen (écart type) : 2,00 (3,26), Minimum 0, Maximum 11 (17 patients).

Visite 2 :

- 11 des 19 patients pédiatriques ne présentaient toujours pas de MFD (57,9 %) ;
- données manquantes pour 4 patients ;
- score NFS total moyen (écart type) : 2,73 (3,77), Minimum 0, Maximum 9 (15 patients).

Visite 3 :

- 6 des 8 patients pédiatriques ne présentaient toujours pas de MFD (75,0 %) ;
- score NFS total moyen : 3,00 (5,21), Minimum 0, Maximum 14 (8 patients).

Visite 4 :

- 9 des 13 patients pédiatriques ne présentaient toujours pas de MFD (69,2 %) ;
- données manquantes pour 1 patient(e) ;
- score NFS total moyen (écart type) : 3,83 (6,56), Minimum 0, Maximum 20 (12 patients).

Visite 5 :

- 2 des 6 patients pédiatriques ne présentaient toujours pas de MFD (33,3 %) ;
- données manquantes pour 3 patients ;
- score NFS total moyen (écart type) : 4,33 (7,51), Minimum 0, Maximum 13 (3 patients).

Visite 6 : non effectuée.

Visite 8 : 1 patient(e) pédiatrique ne présentait toujours pas de MFD (100 %).

¹ Le système de cotation du score AACS s'échelonne de 0 à 24 points, les scores les plus élevés indiquant une plus grande déficience. L'AACS-C, avec un score maximal de 12 points, représente un handicap fonctionnel majeur, défini comme « une démence avec perte de toutes les fonctions intellectuelles nécessitant une surveillance ou une assistance constante ».

² L'EDSS est une échelle largement utilisée dans la sclérose en plaques pour mesurer la progression de la maladie, qui a également été utilisée pour les patients atteints d'ALD, et varie de 0 à 10 par incréments de 0,5 unité qui représentent des niveaux d'invalidité croissants.

³ La NFS est une échelle composite de 25 points, avec 6 domaines connus sous le nom de MFD de la plus grande importance clinique dans l'ALD car lorsque les déficiences correspondantes surviennent, le(la) patient(e) est privé(e) de sa capacité à fonctionner de manière indépendante. Les MFD sont donc des indicateurs fiables et cliniquement significatifs de la progression de la maladie sur le plan neurologique : perte de communication, cécité corticale, alimentation par sonde, incontinence totale, dépendance au fauteuil roulant et perte complète de mouvement volontaire. Les domaines NFS et MFD ont été validés pour évaluer la cALD en pédiatrie.

Score de Loes

Tous les patients ont été évalués par imagerie par résonance magnétique (IRM) :

- Pour les adultes : le score de Loes, la présence de contraste au Gadolinium, la volumétrie, l'imagerie IRM modèle tenseur de diffusion (IRMd) ont été évalués.
- Pour les enfants : le score de Loes et la présence de contraste au Gadolinium ont été évalués.

Population adulte :

Visite de référence :

- Score Loes moyen (σ) : 6,55 (3,88) ; médiane (Q1 ; Q3) : 6,25 (3,50 ; 8,00), avec respectivement des extrêmes de 1,0 et de 14,0.

Visite 2 : ensemble des 7 patients évalué,

- Score Loes moyen (σ) : 5,21 (3,41)

Visite 3 : 3 patients évalués (données manquantes pour 1 patient[e]),

- Score Loes moyen (σ) : 5,83 (1,26).

Visite 4, 4 patients évalués,

- Score Loes moyen (σ) : 5,25 (2,10), avec des extrêmes de 2,5 et 7,5.

Visite 5, 3 patients évalués (données manquantes pour 1 patient[e]),

- Score Loes moyen (σ) : 5,00 (1,00).

Visites 7 : 2 patients évalués,

- Score Loes moyen (σ) : 7,0 (1,41)

Visite 9 : 1 patient a été évalué,

- Score Loes moyen (σ) : 15,00.

Population pédiatrique.

Visite de référence : 27 patients ont réalisé une IRM cérébrale,

- Score Loes moyen (σ) : 8,65 (6,67) avec des extrêmes de 0,5 à 18.

Visite 1 (3 mois) : 14 patients ont été évalués (sur 18) (données manquantes pour 4 patients)

- Score Loes moyen (σ) : 8,36 (7,31) avec des extrêmes de 1,0 à 18.

Visite 2 : 18 patients ont été évalués (sur 19)

- Score de Loes moyen (σ) : 8,42 (7,58) avec des extrêmes de 0,0 à 18.

Visites 3 : 7 patients ont été évalués (sur 8)

- Score de Loes moyen (σ) 5,07 (6,18)

Visite 4 : 10 patients ont été évalués (sur 13)

- Score de Loes moyen (σ) : 10,60 (8,96)

Visite 5 : 4 patients ont été évalués (données manquantes pour 2 patients)

- Score de Loes moyen (σ) 8,25 (10,74).

Visite 6 : 3 patients ont été évalués (données manquantes pour 2 patients)

- Score de Loes moyen (σ) : 7,33 (10,15).

Visite 8, 1 patient(e) a été évalué

- Score de Loes de 19,00.

Le score de Loes a été évalué chez le(la) patient(e) 1030-ATU-21 lors d'une visite non programmée réalisée en octobre 2024, le résultat a été de 2,00.

Données de survie

Au cours de la période, aucun décès de patient adulte atteint de cALD (Tableau 7) n'a été rapporté.

Cependant, 1 patient(e) est décédé(e) en raison d'une progression de la maladie apparue au cours d'une période d'intervalle antérieure (du 22 juin 2024 au 21 décembre 2024).

Au cours de la période couverte par ce rapport ou de manière cumulative, aucun décès de patient pédiatrique atteint de cALD (Tableau 21) n'a été rapporté.

Tableau 7. Données de survie chez les patients adultes atteints de cALD

		Données de survie - Intervalle ³ (n=6)	Données de survie - Cumulatif (n=10)
Décès ¹			
- Non	n (%)	6 (100,0 %)	9 (90,0 %)
- Oui	n (%)	0 (0,0 %)	1 (10,0 %)
Survie globale (mois) ²			
	25 ^e percentile (IC à 95 %)	NA (NA , NA)	NA (5.7, NA)
	Médiane (IC à 95 %)	NA (NA , NA)	NA (5.7, NA)
	75 ^e percentile (IC à 95 %)	NA (NA , NA)	NA (NA , NA)
¹ Décès : si « Le(La) patient(e) est-il(elle) toujours vivant(e) ? = Non » à la section « SURVIE » du cahier d'observations électronique ou « Décès » à la section « FIN DU TRAITEMENT » du cahier d'observations électronique ² Survie globale : Temps (en mois) entre la date d'instauration du traitement et le décès du patient (quelle qu'en soit la cause). Pour le décès : (date du décès** - date de début du traitement)/30,4375. Pour les données censurées : (dernière date avec preuve de vie** - date de début du traitement)/30,4375. ³ Méthode de Kaplan-Meier. Les estimations des 25^e, 50^e (médiane) et 75^e percentiles sont présentées, ainsi que leurs intervalles de confiance à 95 %. Chez les patients dont la durée de survie globale a pu être calculée. Si le jour de données est manquant, le premier jour du mois a été imputé pour calculer la durée. ³ L'analyse de survie n'a inclus que les patients à risque dans cet intervalle (sans les patients qui ont arrêté le traitement [décédés ou qui ont quitté le programme] au cours des périodes précédentes. Mais les patients qui ont arrêté le traitement dans cette période d'intervalle sont comptabilisés ici) NA : Non atteint			

d. Données nationales de pharmacovigilance

Patients adultes :

Neuf nouveaux cas, comprenant 14 effets non graves, ont été rapportés pendant la période d'intervalle (du 22 juin 2025 au 21 décembre 2025) (Tableau 8).

Tableau 8. Effets indésirables survenus en France et liés à la leriglitzazone (MIN-102), au cours de la période d'intervalle, regroupés selon qu'ils étaient graves/non graves et attendus/inattendus pour les patients adultes atteints de cALD

	Grave		Non grave		Total	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Troubles du système sanguin et lymphatique	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	5 (41,7 %)	1 (8,3 %)	5 (41,7 %)
- Anémie	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)
- Lymphopénie	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	3 (25,0 %)	0 (0,0 %)	3 (25,0 %)
- Splénomégalie	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)
- Thrombocytopénie	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)
Troubles généraux et anomalies liées au site d'administration	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	4 (33,3 %)	0 (0,0 %)	4 (33,3 %)	0 (0,0 %)
- Œdème périphérique	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	3 (25 %)	0 (0,0 %)	3 (25 %)	0 (0,0 %)
- Visage bouffi	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)
Investigations	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	3 (25,0 %)	0 (0,0 %)	3 (25,0 %)	0 (0,0 %)
- Prise de poids	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	3 (25,0 %)	0 (0,0 %)	3 (25,0 %)	0 (0,0 %)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)
- Surpoids	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)

Remarque : les pourcentages sont calculés sur le nombre total de patients ayant présenté un effet indésirable (EI)

Les nouveaux EI (survenus après le 21 juin 2023) chez des patients ayant reçu un premier traitement avant la date d'approbation du 21 juin 2023 sont inclus

En cumulatif, 17 cas d'effets indésirables au total ont été rapportés chez les patients adultes (16 cas initiaux et 1 follow-up), comprenant 21 effets indésirables non graves (Tableau 9).

Les cas d'œdème périphérique, de visage bouffi, d'anémie, de prise de poids et de surpoids ont tous été considérés comme des effets attendus.

En revanche, la lymphopénie, la splénomégalie et la thrombocytopénie ont été considérées comme des effets inattendus. Aucun cas grave ou de décès n'a été rapporté depuis l'approbation du PUT-SP.

Tableau 9. Effets indésirables survenus en France et liés à la leriglitzone (MIN-102), regroupés de manière cumulative selon qu'ils étaient graves/non graves et attendus/inattendus pour les patients adultes atteints de cALD

	Grave		Non grave		Total	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Troubles du système sanguin et lymphatique	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	5 (41,7 %)	1 (8,3 %)	5 (41,7 %)
- Anémie	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)
- Lymphopénie	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	3 (25,0 %)	0 (0,0 %)	3 (25,0 %)
- Splénomégalie	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)
- Thrombocytopénie	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)
Troubles gastro-intestinaux	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)
- Diarrhée	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)
Troubles généraux et pathologies au site d'administration	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	7 (58,3 %)	0 (0,0 %)	7 (58,3 %)	0 (0,0 %)
- Œdème	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (16,7 %)	0 (0,0 %)	2 (16,7 %)	0 (0,0 %)
- Œdème périphérique	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	4 (40,0 %)	0 (0,0 %)	4 (40,0 %)	0 (0,0 %)
- Visage bouffi	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)
Investigations	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	5 (41,7 %)	0 (0,0 %)	5 (41,7 %)	0 (0,0 %)
- Prise de poids	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	5 (41,7 %)	0 (0,0 %)	5 (41,7 %)	0 (0,0 %)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)
- Surpoids	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)
Troubles du système nerveux	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)
- Brouillard mental	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)

Remarque : les pourcentages sont calculés sur le nombre total de patients ayant présenté un effet indésirable (EI)

Les nouveaux EI (survenus après le 21 juin 2023) chez des patients ayant reçu un premier traitement avant la date d'approbation du 21 juin 2023 sont incluses

Patients pédiatriques :

Au cours de la période couverte par ce rapport (du 22 juin 2025 au 21 décembre 2025), aucun nouveau cas d'effet indésirable n'a été rapporté chez les atteints de cALD.

Aucun cas grave ou de décès n'a été rapporté pendant l'intervalle.

Cumulativement, aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

Onze effets indésirables non graves ont été rapportés chez 8 patients pédiatriques atteints de cALD (Tableau 10).

Aucun cas de décès n'a été rapporté pendant l'intervalle.

Tableau 10. Effets indésirables survenus en France et liés à la leriglitzone (MIN-102) regroupés de manière cumulative selon qu'ils étaient graves/non graves et attendus/inattendus pour les patients pédiatriques atteints de cALD

	Grave		Non grave		Total	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Troubles généraux et anomalies liées au site d'administration	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (25,0 %)	0 (0,0 %)	2 (25,0 %)	0 (0,0 %)
- Gonflement du visage	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (25,0 %)	0 (0,0 %)	2 (25,0 %)	0 (0,0 %)
Investigation	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	7 (87,5 %)	0 (0,0 %)	7 (87,5 %)	0 (0,0 %)
- Prise de poids	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	7 (87,5 %)	0 (0,0 %)	7 (87,5 %)	0 (0,0 %)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (25,0 %)	0 (0,0 %)	2 (25,0 %)	0 (0,0 %)
- Augmentation de l'appétit	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (25,0 %)	0 (0,0 %)	2 (25,0 %)	0 (0,0 %)

Remarque : pourcentages calculés sur le nombre total de patients ayant présenté un effet indésirable (EI)

Les nouveaux EI (survenus après le 21 juin 2023) chez des patients ayant reçu un premier traitement avant la date d'approbation du 21 juin 2023 sont incluses

Aucune modification ou interruption de traitement par la leriglitzone (MIN-102) en raison d'effets indésirable n'a été rapportée pendant la période de ce rapport.

Au total, 1 patient(e) adulte a interrompu le traitement en raison d'un effet indésirable (brouillard mental), et 1 autre patient(e), précédemment traité(e) dans le cadre d'un usage compassionnel nominatif, a également interrompu le traitement en raison d'un effet indésirable (prise de poids) après la mise en place du programme.

Concernant les patients pédiatriques atteints de cALD, aucun effet indésirable n'a conduit à une interruption/modification (diminution de la dose) ou à un arrêt du traitement en raison d'EI. Aucun signal de sécurité nouveau ou réévalué n'a été identifié pendant la période d'intervalle.

3- Conclusion

Il s'agit du cinquième rapport périodique du PUT-SP de leriglitzone (MIN-102) en France. Ce rapport couvre la période du 22 juin 2025 au 21 décembre 2025.

D'après les données collectées durant cette période, les conditions d'utilisation de la leriglitzone (MIN-102) sont conformes au PUT-SP.

En termes de pharmacovigilance, au cours de la période couverte par le rapport (du 22 juin 2025 au 21 décembre 2025), chez des patients adultes atteints de cALD traités, neuf nouveaux cas, correspondant à 14 effets indésirables non graves, ont été reçus.

En cumulatif, 17 cas ont été rapportés chez les patients adultes (16 cas initiaux et un cas de suivi). Ces cas comprenaient 21 effets indésirables non graves (aucun décès).

Dans la population pédiatrique, aucun nouveau cas n'a été rapporté pendant la période d'intervalle.

En cumulatif, 11 effets indésirables non graves ont été rapportés chez huit patients pédiatriques (aucun décès).

Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié au cours de la période.

Le rapport bénéfices/risques de la leriglitzone (MIN-102) reste inchangé pour les patients adultes et pédiatriques âgés de ≥ 2 ans ayant reçu un diagnostic d'adrénoleucodystrophie cérébrale (cALD), liée à l'X, progressive, non répondeurs, inéligibles ou intolérants aux thérapies actuellement disponibles.