



## Scheda informativa: Brineura® (cerliponase alfa)

Data di redazione: 10.02.2021

|  |   |
|--|---|
| <b>Nome commerciale</b>  | <b>Brineura®</b>  |
| <b>Principio attivo</b>  | <b>Cerliponase alfa</b>   |
| <b>Indicazione oggetto di valutazione</b>  | <p><u>Indicazione da GU</u><br/>Brineura è indicato per il trattamento della patologia ceroidolipofuscinosi neuronale di tipo 2 (CLN2), nota anche come carenza di tripeptidilpeptidasi 1 (TPP-1).</p> <p><u>Indicazione rimborsata a carico SSN</u><br/>La scheda di monitoraggio AIFA prevede la rimborsabilità nei pazienti di età non superiore ai 16 anni.</p>   |
| <b>Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)</b> | Nuova Entità Terapeutica  |
| <b>Determina (n./data) e GU (n./data)</b>  | Determina n. 490 del 30-04-2020<br>GU n.121 del 12-05-2020  |
| <b>Ditta produttrice</b>   | Biomarin International Limited  |
| <b>ATC e descrizione</b>   | A16AB17, Altri farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo, Enzimi  |
| <b>Formulazione</b>  | Soluzione per infusione   |
| <b>Dosaggio</b>  | 150 mg  |
| <b>Posologia</b>   | <p>Somministrazione nel liquido cerebrospinale mediante infusione con dispositivo di accesso intracerebroventricolare impiantato chirurgicamente (serbatoio e catetere). Deve essere somministrato solo in un ambiente ospedaliero da personale qualificato ed esperto.</p> <p>La dose raccomandata è di 300 mg di cerliponase alfa una volta a settimane alterne, ma la scheda tecnica indica una necessità di riduzione del dosaggio nei pazienti di età inferiore ai 2 anni.</p> |
| <b>Meccanismo di azione</b>  | Cerliponase alfa viene somministrato per via intracerebroventricolare come pro-farmaco inattivo. La glicosilazione post-traduzionale è fondamentale per l'assorbimento lisosomiale dell'enzima da parte del recettore del mannosio-6-fosfato indipendente dal catione. Durante la secrezione nei lisosomi, un frammento di 195 aminoacidi viene quindi scisso per rilasciare l'enzima tripeptidilpeptidasi 1 attivo da 46 kDa.  |
| <b>Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)</b>                  | Si  |
| <b>Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)</b>           | Si  |



|  |  |
|--|--|
| Classificazione ai fini della rimborsabilità   | H  |
| Classificazione ai fini della fornitura  | Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).   |
| Nota AIFA  | No   |
| PT/PHT   | No   |
| Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)  | 2 flaconcini da 10 ml contenenti 150 mg di cerliponase alfa in 5 ml di soluzione - 1 flaconcino da 10 ml soluzione lavaggio - 23.076,92 €  |
| Ulteriori condizioni negoziali (qualora previste)  | Sconto obbligatorio sul prezzo <i>ex-factory</i> , da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali.  |
| Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)   | <p>Sì, si elencano i principali criteri di eleggibilità:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- età ≤ 16 anni</li> <li>- test enzimatico a conferma di ridotta attività dell'enzima TPP-1</li> <li>- conferma della diagnosi di ceroidolipofusinosi neuronale di tipo 2</li> <li>- assenza di shunt ventricolo-peritoneale</li> <li>- valutazione clinica della CLN2 con scala di Hamburg: blocco della prescrizione per i pazienti immobili o per lo più allettati (punteggio=0 alla voce CAPACITA' MOTORIE) E intellegibile o linguaggio assente (punteggio=0 alla voce LINGUAGGIO).</li> </ul> <p>La scheda di rivalutazione, obbligatoria ogni 12 mesi, presenta delle stopping rules nel caso in cui:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- vi sia una diminuzione della scala di Hamburg di almeno 2 punti dal basale (tale decisione si basa sul fatto che la storia naturale della malattia dimostra una rapida progressione neurodegenerativa con diminuzione prevedibile nelle funzioni motorie e di linguaggio, con un tasso medio di declino stimato equivalente a 2 punti ogni 48 settimane);</li> <li>- presenza di infezioni subcliniche.</li> </ul> |
| Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?   | No   |
| Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? Se sì, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione | No   |
| E'presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?   | Centri accreditati per le malattie rare (DGR n. 1522/2017)   |
| Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?   | Secondo modalità di accreditamento per la Rete Malattie Rare   |
| Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con   | No   |



|   |  |
|---|--|
| <b>competitor oppure relative all'indicazione in oggetto?</b><br><b>Se si, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione</b> |  |
| <b>Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.</b>                            | Dal flusso esenzioni: risultano 4 pazienti adulti con codice di esenzione RFG020.<br>Dal Registro Malattie Rare: i pazienti con diagnosi di ceroidolipofuscinosi neuronale di tipo 2 (CLN2) con PTP attivo e residente in Regione Veneto è solamente uno con un'età > ai 16 anni.  |
| <b>Place in therapy</b>   | Attualmente non esiste alcun trattamento curativo per la CNL2. I trattamenti sintomatici sono focalizzati sul trattamento delle convulsioni (anticonvulsivanti), della perdita del controllo motorio (tutore o sedia a rotelle) e dell'alimentazione/controllo del rischio di aspirazione (tubo gastrostomico). La gestione della malattia include inoltre terapia fisica e del linguaggio, diversi farmaci volti ad alleviare sintomi come mioclono, spasticità, distonia e dolore, nonché cure di fine vita in fase avanzata della malattia. |