Informe público sobre la decisión de inclusión en la prestación farmacéutica de cerliponasa alfa (Brineura®) en el tratamiento de la enfermedad lipofuscinosis neuronal ceroidea de tipo 2 (LNC2), también llamada déficit de tripeptidil-peptidasa 1 (TPP1).

Fecha de publicación: 28 de abril de 2025

¿Qué es cerliponasa alfa y para qué se utiliza?

Brineura® es el nombre comercial de un medicamento cuyo principio activo es cerliponasa alfa. El titular de la autorización de comercialización en la Unión Europea es BIOMARIN INTERNATIONAL LIMITED. En España, el laboratorio ofertante es BIOMARIN PHARMACEUTICALS ESPAÑA.

Brineura® es un medicamento para el tratamiento de la enfermedad lipofuscinosis neuronal ceroidea de tipo 2 (LNC2), una afección hereditaria infantil que produce lesiones cerebrales progresivas.

Dado que el número de pacientes afectados por la LNC2 es escaso, esta enfermedad se considera «rara», por lo que Brineura® fue designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 13 de marzo de 2013.

¿Cómo funciona cerliponasa alfa?

Los pacientes con LNC2 carecen de una enzima llamada tripeptidil-peptidasa-1 (TPP1) que es necesaria para un desarrollo cerebral normal. El principio activo de Brineura®, la cerliponasa alfa, es una copia de la TPP1 y se utiliza para sustituir a la enzima ausente.

El medicamento se administra mediante perfusión directa en el cerebro para evitar la barrera hematoencefálica, una barrera protectora que separa la circulación sanguínea del cerebro y que evita la entrada de sustancias como los medicamentos en el tejido cerebral. Antes de la primera perfusión, el paciente tendrá que someterse a una operación para implantar un dispositivo que conecte la parte exterior del cráneo con la cavidad cerebral que contiene líquido, que es donde se administra el medicamento.

Información básica sobre la autorización

Brineura® está autorizado por un procedimiento centralizado, es decir, tiene una autorización válida concedida el 30 de mayo de 2017 para toda la Unión Europea por la Comisión Europea tras la opinión favorable del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) [1].

Los datos disponibles indican que Brineura® ayuda a retrasar el deterioro en los dominios de la motricidad y el lenguaje en pacientes con LNC2, una afección para la que no existe ningún otro tratamiento.

[1] Puede consultar la información en el siguiente enlace:
https://www.ema.europa.eu/es/documents/overview/brineura-epar-summary-public_es.pdf

En cuanto a su seguridad, los datos no revelan ningún problema inaceptable. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia decidió que los beneficios de Brineura® son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE.

Brineura® se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esto se debe a que no ha sido posible obtener información completa sobre Brineura® debido a la rareza de la enfermedad. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) revisará anualmente la información nueva que pueda estar disponible y esta Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

Dado que Brineura® ha sido autorizado en circunstancias excepcionales, la compañía que lo comercializa proporcionará datos adicionales de estudios sobre la seguridad de Brineura®, incluido el riesgo de reacciones alérgicas cuando se utiliza a largo plazo, y sobre su eficacia a largo plazo para retrasar o detener el deterioro en los dominios de la motricidad y el lenguaje. En los estudios se incluirá a niños menores de 2 años, sobre los que actualmente no se dispone de datos.

Conclusiones de la evaluación comparada de Brineura®

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha publicado el Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de Brineura®[2]. Se considera que cerliponasa alfa es la única opción de tratamiento autorizada en la Unión Europea destinada a modificar la progresión de la enfermedad. El resto de terapias que se utilizan en el tratamiento de la enfermedad LNC2 van dirigidas al control de los síntomas. Teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad y la ausencia de alternativas, cerliponasa alfa se presenta como la única opción de tratamiento para los pacientes con lipofuscinosis neuronal ceroidea de tipo 2.

En los estudios iniciales se ha demostrado que Brineura® reduce la velocidad a la que empeora la enfermedad, que se determinó utilizando una escala de valoración normalizada. La eficacia y seguridad de cerliponasa alfa en el tratamiento de pacientes con lipofuscinosis neuronal ceroidea tipo 2 (LNC2) ha sido evaluada en tres estudios abiertos y de brazo único.
En un estudio en el que 23 niños (media de edad de 4 años) fueron tratados con Brineura® durante casi un año (48 semanas), 20 de ellos (un 87 %) no presentaron el descenso de 2 puntos en los dominios de la motricidad y el lenguaje observado generalmente en los pacientes que no reciben tratamiento. La valoración fue realizada por médicos que asignaron a los pacientes puntuaciones individuales en los dominios de la motricidad y el lenguaje (el 0 indica un deterioro grave y el 3 indica normalidad). La puntuación final de cada paciente se obtuvo sumando las puntuaciones obtenidas en esos dos dominios.
En un estudio de seguimiento, los beneficios de Brineura se mantuvieron durante otro año y los resultados indicaron que fue posible retrasar la progresión de la enfermedad en la mayoría de los pacientes y se produjo incluso cuando había una carga preexistente significativa de enfermedad. Debido a la naturaleza degenerativa y a la progresión rápida de la enfermedad, se recomienda iniciar el tratamiento lo antes posible tras el diagnóstico para maximizar el beneficio terapéutico en estos pacientes.

La administración de cerliponasa alfa requiere la implantación quirúrgica de un dispositivo intracerebroventricular con un reservorio subcutáneo y un catéter ventricular para evitar la barrera hematoencefálica, siguiendo una técnica aséptica. Este procedimiento conlleva riesgos, 42% de los pacientes experimentaron EA relacionados con el dispositivo, como problemas con la aguja, fugas, pleocitosis, mal funcionamiento e infecciones por *Propionibacterium*.

[2] La última versión de 15 de octubre de 2024 se puede consultar en el siguiente enlace: http//www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2024/IPT-313-Brineura-cerliponasa-alfa.pdf

Decisión de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos

La Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, en su sesión de 18 de diciembre de 2024, acordó proponer a la Dirección General de Cartera Común del SNS y Farmacia la inclusión en la prestación farmacéutica del SNS de este medicamento y su financiación para el tratamiento de la enfermedad lipofuscinosis neuronal ceroidea de tipo 2 (LNC2), también llamada déficit de tripeptidil-peptidasa 1 (TPP1).

Información específica sobre restricciones o condiciones de financiación especiales

En el SNS su financiación se restringe a pacientes de acuerdo a los siguientes criterios de inicio y discontinuación. Para la valoración se seguirá la "Escala de Calificación Clínica LNC2".

Criterios de inicio:
1. Un diagnóstico confirmado de enfermedad LNC2 basado en la actividad de la enzima TPP1 y el análisis del genotipo LNC2.

2. Paciente que cumple todo lo siguiente:
- tiene una puntuación mínima de ≥ 1 en cada uno de los dominios motores y del lenguaje de la "CLN2 Clinical Rating Scale";
- tiene una puntuación agregada de motor-lenguaje de ≥ 3 en la Escala de Calificación Clínica LNC2.

Criterios de Discontinuación:
1. Los pacientes deben ser evaluados cada 24 semanas para detectar cambios en la función motora y del lenguaje utilizando la Escala de Calificación Clínica LNC2.

2. El tratamiento debe interrumpirse si:

- se produce una reducción de ≥ 2 en la puntuación agregada de motor-lenguaje de la Escala de Calificación Clínica LNC2 que se mantiene durante dos evaluaciones consecutivas de 24 semanas; o
- la puntuación agregada de motor-lenguaje de la Escala de Calificación Clínica LNC2 llega a cero en dos evaluaciones consecutivas de 24 semanas.

En cuanto al modelo de financiación de Brineura, se ha establecido un techo máximo de gasto de 2 años de duración para todo el Sistema Nacional de Salud (incluidas las Mutualidades: MUFACE, MUGEJU e ISFAS, así como Sanidad Penitenciaria) a contar desde el mes de entrada en el Nomenclátor y su puesta en el mercado.

Asimismo, se ha acordado la devolución del diferencial entre el precio del medicamento suministrado a través de la aplicación de Medicamentos en Situaciones Especiales de la AEMPS y el precio financiado.

Más información

La situación de financiación de los medicamentos puede consultarse a través del buscador BIFIMED, accesible a través de la página del Ministerio de Sanidad, en el siguiente link:

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do

La búsqueda puede realizarse por principio activo, nombre del medicamento o código nacional.

Una vez se accede al medicamento en cuestión en el apartado "Más información" aparecen las indicaciones que están financiadas, las que no lo están, así como la fecha de alta en la financiación, entre otros.