

INDICATIONAMM

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/brineura-epar-product-information_fr.pdf

Traitement de la céréoïde lipofuscinose neuronale de type 2 (CLN2), également appelée déficit en tripeptidyl peptidase-1 (TPP1).

AMM européenne	■ 30/05/2017
Avis HAS/CT	■ 20/06/2018
Agrément aux collectivités	■ JO20/11/2020
Liste en sus	■ JO20/11/2020

SMR important, ASMR III (modérée), compte tenu :

- Des données d'efficacité limitées issues d'une étude non comparative, ouverte qui mettent en évidence un ralentissement de l'évolution de la maladie sur la base d'un score ayant évalué 2 composantes, à savoir la motricité et le langage, après 48 et 96 semaines de traitement, **sans données de mortalité à ce jour**,
- De la mise en perspective de ces résultats avec ceux d'une cohorte de patients non traités qui suggère un **bénéfice du traitement sur le score moteur-langage**,
- Du **recul limité à 96 semaines** et par conséquent des incertitudes sur la tolérance de ce médicament administré par voie intracérébroventriculaire et sur son efficacité à plus long terme,
- Du **besoin médical identifié** dans la prise en charge thérapeutique de la céréoïde lipofuscinose neuronale de type 2, maladie infantile génétique, rare, rapidement invalidante, d'évolution fatale, dont la prise en charge était jusqu'à présent limitée au traitement palliatif à visée symptomatique.

Place dans la stratégie thérapeutique :

- **Traitement enzymatique substitutif de 1^{ère} intention qui permet de ralentir l'évolution de la maladie, sur ses composantes motricité et langage** (à mettre en place aux stades les plus précoces de progression de la maladie).
- Un traitement par BRINEURA peut être instauré en cas de progression précoce à modérée de la maladie documentée par un score de 3 à 6 sur l'échelle ML (motricité et langage) avec un score d'au moins 1 point pour chacun des deux domaines motricité et langage. Ne pas instaurer un traitement par BRINEURA chez un patient ayant perdu toute faculté de marche.

Pertinence scientifique :

- Etude [190-201](#) ([Schulz A. et al.](#)) de phase I/II d'escalade de dose, multicentrique, internationale, non comparative, en ouvert. **Objectifs principaux** : Evaluer la tolérance de cerliponase alfa chez les patients atteints de céréoïde lipofuscinose neuronale (CLN2) et l'efficacité selon un score adapté spécifique comparativement à l'histoire naturelle de la maladie après 48 semaines de traitement (score moteur-langage ML). **Résultats** : Au total 20/23 patients traités par cerliponase alfa (87%) ont été répondeurs, soit un taux supérieur au taux de réponse attendu chez les patients non traités, estimé à 50% à partir d'une cohorte historique (p=0,0002).
- Etude [190-202](#) : étude de phase II d'extension (toujours en cours). Les 23 patients ayant terminé la période de 48 semaines de traitement à dose stable de 300 mg (étude 190-201), ont été inclus dans l'étude de suivi et ont été traités durant 48 semaines dans l'étude d'extension, **soit un total de 96 semaines**. Les résultats à 96 semaines, suggèrent un maintien de l'efficacité (davantage sur le plan langage que moteur)

Références bibliographiques :

- Schulz A, Ajayi T, Specchio N, de Los Reyes E, Gissen P, Ballon D, Dyke JP, Cahan H, Slasor P, Jacoby D, Kohlschütter A; CLN2 Study Group. Study of Intraventricular Cerliponase Alfa for CLN2 Disease. N Engl J Med. 2018 May 17;378(20):1898-1907. doi: 10.1056/NEJMoa1712649. Epub 2018 Apr 24. PMID: 29688815.