

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CANCIDAS (caspofungine), antifongique par voie intraveineuse**Progrès thérapeutique modéré dans le traitement des candidoses et aspergilloses invasives et des infections fongiques présumées de l'enfant**

L'essentiel

- ▶ **CANCIDAS** (caspofungine), antifongique (échinocandine), est désormais indiqué en pédiatrie dans les mêmes indications que chez l'adulte, à savoir :
 - la candidose invasive,
 - l'aspergillose invasive chez les patients réfractaires ou intolérants à l'amphotéricine B et à des formulations lipidiques d'amphotéricine B et/ou d'itraconazole,
 - les infections fongiques présumées (notamment à *Candida* ou *Aspergillus*) chez les patients neutropéniques fébriles.
- ▶ Chez l'enfant, son efficacité et sa tolérance sont similaires à celles décrites chez l'adulte.
- ▶ **CANCIDAS** représente un progrès thérapeutique modéré dans la prise en charge thérapeutique de ces infections qui comportent peu d'alternatives thérapeutiques en pédiatrie.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement des candidoses et aspergilloses invasives repose sur quatre classes de médicaments : les polyènes (amphotéricine B conventionnelle, lipidique et liposomale), les azolés (fluconazole, voriconazole, posaconazole, itraconazole), les échinocandines (caspofungine, anidulafungine, micafungine) et la 5-flucytosine.
- Toutefois, ne sont indiqués chez l'enfant que l'amphotéricine B, le fluconazole, le voriconazole après 2 ans, la micafungine (dernier recours chez l'enfant quel que soit son âge) et maintenant la caspofungine.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
 - Dans les candidémies et les candidoses invasives, la caspofungine constitue une alternative intéressante au fluconazole ou à l'amphotéricine B (ou ses dérivés lipidiques et liposomale), en particulier pour le traitement des souches résistantes au fluconazole (*C. glabrata* ou *C. krusei*).
 - Dans les aspergilloses invasives, le voriconazole est le traitement de référence (à partir de 2 ans), l'amphotéricine B (ou ses dérivés lipidiques et liposomale) et l'itraconazole étant des alternatives. La caspofungine peut être utilisée dans les aspergilloses réfractaires après 7 jours d'antifongiques utilisés en première ligne ou en cas d'intolérance à ces produits.
 - Dans les infections fongiques présumées chez le patient neutropénique (< 500 PNN/mm³) ayant une fièvre persistante malgré une antibiothérapie à large spectre, il est recommandé de commencer un traitement antifongique empirique. La caspofungine constitue une alternative intéressante à l'amphotéricine B liposomale.

Données cliniques

- Chez l'enfant, l'efficacité de la caspofungine a été évaluée dans 2 études de phase II, portant sur un nombre limité de patients âgés de 6 mois à 17 ans. Une réponse clinique favorable a été observée dans les situations suivantes :
 - candidose invasive chez 30/37 enfants ;
 - aspergillose invasive réfractaire chez 5/10 enfants ;
 - infection fongique présumée chez 26/56 enfants traités par caspofungine *versus* 8/25 patients traités par amphotéricine B liposomale. Cependant, la proportion d'enfants considérés comme à risque élevé d'infection fongique était faible.
- Ces données limitées ne permettent pas de considérer la caspofungine comme étant plus efficace que les alternatives thérapeutiques.
- L'expérience clinique n'a pas mis en évidence de préoccupations majeures de sécurité d'emploi de la caspofungine chez l'enfant.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CANCIDAS est important.
- Au vu des données disponibles et du nombre limité d'alternatives thérapeutiques disposant d'une AMM dans la population pédiatrique, CANCIDAS apporte chez l'enfant une amélioration du service médical rendu modérée** (ASMR III) en termes d'efficacité et de tolérance dans la prise en charge thérapeutique des candidoses, des aspergilloses invasives et dans le traitement empirique des infections fongiques présumées (notamment à *Candida* ou *Aspergillus*) chez les enfants neutropéniques fébriles.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

