

TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 7 mai 2024

1. Examen — Demande de renouvellement d’inscription (LPP) — CUSTOMBONE : Substitut osseux sur-mesure en hydroxyapatite poreuse de calcium pour la reconstruction de la voûte crânienne (7391)

Le chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Nous voyons maintenant un substitut osseux sur-mesure pour la reconstruction de la voûte crânienne pour un renouvellement d’inscription. Il s’agit du substitut osseux CUSTOMBONE de la société FIN-CERAMICA FAENZA.

Ce produit est une prothèse sur-mesure qui est composée de céramique d’hydroxyapatite poreuse avec 40 % à 70 % de porosité par rapport au volume total. La fabrication se fait par balayage CAT du patient, qui permet de créer un modèle numérique en 3D du défaut osseux à reconstruire et ensuite de fabriquer un prototype du crâne du patient en résine et un moulage du défaut osseux puis ensuite de fabriquer deux exemplaires de prothèses. Elles sont emballées individuellement et sont stériles.

Les fonctions assurées sont la reconstruction de section de la boîte crânienne consécutive à des lésions traumatiques ou dégénératives et il y a deux actes associés à la pose de cette prothèse, l’acte LAMA009 (la cranioplastie de la voûte) et l’acte AFA004 (l’exérèse de tumeur de la voûte du crâne avec cranioplastie).

Au niveau du contexte LPPR, c’est une troisième demande de renouvellement d’inscription pour ce produit, en sachant que la première évaluation avait eu lieu en 2008. C’était le premier produit de ce type inscrit pour l’indication. Les dernières indications qui avaient été retenues lors du dernier renouvellement il y a cinq ans, c’était « reconstruction crânienne, sur entente préalable, soit en première intention en cas de défaut osseux situé dans la zone frontotemporale ou de grande taille (supérieur à 35 centimètres carrés), soit en deuxième intention après échec ou impossibilité de l’autogreffe.

CUSTOMBONE avait donc obtenu une ASR de niveau IV par rapport à l’absence d’alternative.

On peut voir que sur la LPPR actuelle, il y a eu dernièrement pas mal d’avis CNEDiMTS qui sont parus sur des implants de reconstruction crânienne pour la même indication que CUSTOMBONE. Il y en a six ou sept sur le marché maintenant et ce qu’on voit, c’est que depuis 2021, les comparateurs sont en général les autres prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne inscrites sur la LPPR, du fait du choix dans les alternatives.

Par ailleurs, comme vous le savez, il y a eu une révision des conditions d’inscription des substituts osseux par la CNEDiMTS en 2013. Du coup, une inscription sous description générique est recommandée pour ce type d’implant, les implants sur-mesure dont les spécifications techniques

minimales sont les suivantes : une composition céramique d'hydroxyapatite poreuse, un conditionnement par deux unités stériles emballées individuellement, et au niveau de la conception, la fabrication du biomatériau doit répondre à la réglementation concernant la définition du « sur-mesure ». C'est donc le cas de CUSTOMBONE. CUSTOMBONE répond toujours aux spécifications techniques minimales de la ligne générique recommandée par la commission.

Au niveau de la demande, il s'agit d'un renouvellement d'inscription à l'identique de la dernière fois. L'indication est identique et ils demandent toujours une ASR IV par rapport à l'absence d'alternative à ce type d'implant sur-mesure. Les critères listés étaient que les pathologies concernées sont très rares et graves et que ce type d'implant correspond à un besoin non couvert.

Par ailleurs, concernant l'encadrement, les modalités de prescription et d'utilisation sont celles décrites dans le précédent avis de la commission de 2019.

Au niveau des éléments de preuve, le demandeur a apporté de nouvelles données spécifiques. Sept études spécifiques ont été fournies. Trois études ont été retenues. Vous en avez le détail dans la fiche de synthèse qui vous a été fournie. Concernant les études fournies, il y en avait deux chez l'adulte et une chez l'enfant.

Au niveau de la matériovigilance, il n'y a pas de signal particulier. La matériovigilance a été mise à jour et il y a un taux cumulé au niveau monde de 2,32 % d'événements indésirables avec 51 événements indésirables déclarés dont 26 infections, 11 fractures, 6 déplacements de la prothèse, 4 hématomes et 6 qualifiés de « autres ».

Au niveau des études retenues, vous avez ici les trois études présentées sur la diapositive. Comme je vous l'ai dit, il y a plus de détails dans la fiche de synthèse, mais la première est Amelot et al. C'est une étude non comparative avec recueil prospectif des données qui est multicentrique et qui a été menée dans 18 centres et dont l'objectif était d'évaluer le taux d'explantation et d'infection après implantation avec un suivi de deux ans. C'était mené chez 110 patients adultes consécutifs entre 2012 et 2014 pour lesquels c'était une implantation en première intention à 70 %. On voit qu'il y a un taux d'explantation de 12 % et c'était le critère de jugement principal, un taux d'infection de 15 %, un taux de fracture de 5 %. Le taux d'événements indésirables n'était pas mesuré.

On a ensuite deux autres études, les études Zaed. Toutes les deux sont des études de suivi multicentriques. Zaed 2020 a été menée chez les adultes et Zaed 2022 chez les enfants. L'objectif était aussi d'évaluer le taux de complication et également de comparer les données d'un registre fabricant de toutes les implantations effectuées par rapport aux données d'une étude clinique

avec des patients tirés au sort issus de centres européens. Les données de registre viennent de 20 centres mondiaux. Il y avait une durée de suivi de 27 mois.

Chez les adultes, dans les données du registre, il y a 6 743 adultes inclus et dans l'étude de suivi, il y a 494 adultes tirés au sort. Pour les deux, c'est une implantation en première intention chez 81 % des patients et on observe des taux d'explantation de 3 % dans le registre et 5 % dans les études. Ce qu'il faut savoir, c'est que dans le registre, les remontées étaient uniquement des remontées volontaires des complications alors qu'évidemment, dans l'étude, on est allé les chercher. Le taux d'infection, on l'a uniquement pour l'étude. Il est de 5 %. Le taux de fracture est de 1 % dans l'étude et le taux d'événement indésirable est de 3 % au niveau du registre et 8 % au niveau de l'étude.

Pour Zaed et al. 2022 qui était menée chez les patients enfants, on a 725 patients dans le registre fabricant et 65 enfants dans l'étude de suivi pour les patients étaient tirés au sort avec une implantation en première intention qui varie puisque dans le registre, elle est de 39 % et dans l'étude de 75 %. On a par contre des taux d'explantation similaires, 6 % dans le registre et 5 % dans l'étude. Le taux d'infection est de 6 % dans l'étude, le taux de fracture de 6 % et des taux d'événement indésirable de 17 % dans l'étude.

Ces études ont quelques limites qui sont détaillées dans la fiche de synthèse, notamment le fait qu'elles n'ont pas de bras contrôle. On a aussi pour Amelot et al. un questionnaire sur les méthodes d'inclusion des patients. Pour les études Zaed et al. Il n'y a pas de hiérarchisation des critères de jugement, il manque des données sur les caractéristiques des patients inclus également. Néanmoins, on voit que ces études ne remettent pas en cause les avis antérieurs qui avaient été donnés par la commission.

Finalement, en synthèse, on a une demande de renouvellement d'inscription à l'identique, on voit que CUSTOMBONE répond toujours aux spécifications techniques minimales de la ligne générique qui avait été recommandée par la commission en 2013. On vient de le voir, de nouvelles données spécifiques ne remettent pas en cause l'avis antérieur de la commission. On a une revendication de comparaison par rapport à l'absence d'alternative, qui n'est peut-être maintenant plus le cas, puisqu'on a vu que sur la LPPR il y a tout un tas de prothèses de ce type qui sont déjà incluses sur la LPPR. La revendication est donc une ASR IV par rapport à l'absence d'alternative.

Je laisse place à la discussion.

M. le Pr AMABILE.- Merci pour cette présentation. Avez-vous des questions à poser au chef de projet sur ce dossier ?

M^{me} le Dr HIDDEN-LUCET.- J'avais une question sur le comparateur. Jusque-là, les comparaisons se font entre les autres substituts osseux depuis qu'on en a plusieurs. Je me suis demandé pourquoi il fallait le comparer avec l'absence d'alternative ce qui est historiquement ce qui a été fait, parce que je crois que c'était le premier substitut que nous avons eu. Là, ils se comparent tous soit avec CUSTOMBONE soit avec les autres prothèses osseuses donc je me posais la question du comparateur parce que je trouvais que les autres prothèses osseuses, ce n'était pas mal non plus.

Mme le Dr COSTAGLIOLA.- Eux demandent bien sûr versus rien parce que c'est ce qu'ils avaient, mais à mon avis, il n'y a pas de logique à faire cela.

M^{me} le Dr HIDDEN-LUCET.- Je suis d'accord.

M. le Pr AMABILE.- Je pense qu'on est tous d'accord sur le comparateur. En tout cas, pour moi, c'était clair dans ma tête. Vous vous sentez tous en état de voter, donc nous allons demander à Kawtar de nous faire voter.

Mme LE FLOCH.- Vous pouvez voter un SA suffisant, insuffisant ou vous abstenir sur l'indication revendiquée.

(Il est procédé au vote.)

Résultat du vote :

SA suffisant : unanimité

M. le Pr AMABILE.- Nous allons passer au vote de l'ASA. Si tout le monde est d'accord, nous avons dit que nous nous calions sur les autres prothèses osseuses pour la reconstruction de la voûte crânienne. On abandonne donc le comparateur « absence d'alternative » pour utiliser les autres prothèses osseuses. Est-ce que cela fait consensus parmi nous ? Est-ce que quelqu'un s'oppose à cela ?

(La commission n'exprime aucune observation.)

M. le Pr AMABILE.- Nous avons donc changé le comparateur. Kawtar, à vous de jouer pour nous faire voter sur l'ASR.

Mme LE FLOCH, pour la HAS.- Vous pouvez donc voter une ASR IV, V ou vous abstenir, par rapport aux autres prothèses osseuses pour la reconstruction de voûte crânienne inscrites sur la LPPR.

M. SELLIER.- Pardon, quand on change de comparateur, toutes les ASR sont ouvertes. Non ?

Mme LE FLOCH, pour la HAS.- Oui, bien sûr. Vous pouvez donc voter I, II, III, IV, V ou abstention.

M. le Pr AMABILE.- La, au vu des échanges et pour vous éviter d’avoir à faire des votes un peu compliqués, nous vous le proposons ainsi, à moins que quelqu’un veuille voter une ASA I, II ou III. C’est pour ça qu’on s’était permis de faire comme cela. Pour aller plus vite et vous éviter des complications, nous vous proposons de rester entre IV, V et l’abstention au vu des revendications de l’entreprise.

(Il est procédé au vote.)

Résultat du vote :

ASR IV : 3 voix

ASR V : 16 voix

M. le Pr AMABILE.- Merci beaucoup pour ce vote. Concernant la durée d’inscription, j’imagine que tout le monde est d’accord pour cinq ans. Concernant les conditions de renouvellement, il s’agit simplement de l’actualisation des données. Tout le monde est-il d’accord avec ça ?

(La commission n’exprime aucune observation.)

M. le Pr AMABILE.- Ok, merci.