



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 28 janvier 2025

1. Examen - Demande d'inscription (LPP) - BIOBANK SYNERGY, Allogreffe osseuse viro-inactivée partiellement déminéralisée (7626)

M. Le Président.- On commence avec la demande d'inscription de BIOBANK SYNERGY, allogreffe osseuse viro-inactivée partiellement déminéralisée. C'est notre cheffe de projet qui va nous présenter cela de façon concise, précise et synthétique.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. C'est une demande d'inscription sur la LPPR de l'allogreffe osseuse partiellement déminéralisée BIOBANK SYNERGY. Pour rappel, il y a trois grandes familles de substituts osseux. Parmi les substituts osseux d'origine humaine aussi appelés allogreffe, on retrouve les allogreffes traitées par procédé de viro-inactivation. Parmi elles, il existe des allogreffes qui n'ont pas subi d'étapes de déminéralisation qui sont dites minéralisées, des allogreffes déminéralisées et des produits mixtes qui sont un mélange des deux. À ce jour, seules les allogreffes viro-inactivées dites minéralisées sont inscrites sur la LPPR.

Pour en revenir à la description du produit BIOBANK SYNERGY, c'est une allogreffe osseuse viro-inactivée, qui a subi une étape de déminéralisation dite partielle, car la proportion de phase minérale est réduite à environ 25 % du produit. Le produit est conditionné dans des seringues avec des volumes allant de 0,5 à 8 centimètres cube.

Au début de la présentation, je vous ai mentionné qu'à ce jour, seules les allogreffes viro-inactivées dites minéralisées sont inscrites sur la LPPR. Cependant, la Commission a rendu un avis suffisant le 14 janvier dernier pour l'inscription de trois allogreffes osseuses partiellement ou intégralement déminéralisées. La Commission avait voté pour une ASA de niveau V par rapport aux autres allogreffes osseuses viro-inactivées inscrites sur la LPPR.

Si je reviens maintenant à la demande, l'indication revendiquée est le comblement de la perte de substance osseuse. Le demandeur revendique une ASA de niveau IV par rapport à l'autogreffe, l'allogreffe osseuse non déminéralisée et la matrice osseuse déminéralisée.

Concernant les éléments de preuve, il y a dix études non spécifiques qui ont été fournies, mais aucune n'a été retenue. C'est parce que les produits étudiés, soit n'étaient pas des allogreffes osseuses déminéralisées, soit ils étaient mélangés à un ou plusieurs produits. Le protocole et le rapport d'une étude spécifique ont été fournis. C'est une étude observationnelle, non comparative, monocentrique, à recueil prospectif des données, dont l'objectif principal était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de BIOBANK SYNERGY chez des patients nécessitant une arthrodèse cervicale utilisant une cage intersomatique avec greffe.

Le critère de jugement principal était l'évolution de l'index d'incapacité cervicale, aussi appelé

NDI, à 12 mois post-greffe. Parmi les critères de jugement secondaire, on retrouve : le tempérament, la facilité de manipulation, le score NDI, le score de douleur, la qualité de vie, le taux de fusion, l'aspect du greffon et la survenue d'éventuelles complications. Le nombre de sujets nécessaires a été calculé à N=45 patients. En tenant compte d'un taux de perdu de vue ou d'exclus estimés à 10 %, l'effectif final devait se porter à N=50 patients.

Si on s'intéresse maintenant aux résultats sur les 49 patients qui ont été traités, seulement 41 ont complété leur visite à douze mois et 43 leur visite à 24 mois. Les résultats montrent une diminution de l'index d'incapacité cervicale dès trois mois post-greffe. Pour les critères de jugement secondaire, les résultats montrent une diminution de la douleur, une amélioration de la qualité de vie. Concernant l'aspect du greffon, à douze mois post-greffe, 66 % sont totalement résorbés, avec un taux de fusion à 92 %. En ce qui concerne la sécurité, 8 sur les 49 patients ont eu des complications nécessitant une hospitalisation, mais aucune n'a été imputée au greffon.

Cette étude de faisabilité présente plusieurs limites méthodologiques qui restreignent l'interprétation des résultats, notamment par le nombre de sujets analysés qui est inférieur au nombre de sujets nécessaires qui a été calculé. Ainsi que par le caractère observationnel et monocentrique de cette étude. Par ailleurs, le produit n'étant pas encore commercialisé, aucun cas de biovigilance n'a pu être rapporté.

Pour résumer, il s'agit d'une première demande d'inscription. L'indication revendiquée est le comblement de la perte de substance osseuse. Le demandeur revendique une ASA de niveau IV par rapport à l'autogreffe, l'allogreffe osseuse non déminéralisée et la matrice osseuse déminéralisée. Une étude spécifique a été retenue mais présentant de nombreuses limites méthodologiques.

J'en ai fini avec ma présentation.

M. Le Président.- Parfait. Y a-t-il des remarques, des questions ?

Un intervenant.- Le produit a-t-il un marquage CE ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Non, parce qu'il s'agit d'une allogreffe. L'autorisation est donnée par l'ANSM.

M. Le Président.- Monsieur Corbiveau.

M. Le P^r CORBINEAU.- Si j'ai bien compris, la revendication de niveau IV est basée sur la (*inaudible 0.07.21*) sur les résultats qui, dans toutes les autres études, était tout de même assez équivalente aux autres produits. Par contre, sur la maniabilité et la facilité d'utilisation en per procédures ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Il y a plusieurs critères qui sont revendiqués et qui, pour le

demandeur, justifient une ASA de niveau IV. C'est l'efficacité par les résultats de l'étude et notamment avec les propriétés d'ostéo-induction d'une matrice osseuse déminéralisée, et par rapport à la tolérance à la sécurité du patient. Contrairement à l'autogreffe, l'absence de risque de morbidité est liée à un prélèvement sur un deuxième site opératoire. Sur ce produit, il n'y a pas d'étape de réhydratation nécessaire ou de mélange à un autre produit, ce qui améliorerait la sécurité du patient en évitant des erreurs de dosage ou de mélange.

M. Le Président.- Monsieur Guillon.

M. Le D^r GUILLON.- Vous avez dit qu'il y avait 66 % des greffons qui s'étaient résorbés ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- À 12 mois post-greffe.

M. Le D^r GUILLON.- Ce n'est pas très flatteur. Pour une arthrodèse et un produit qui se veut combler la perte de substance osseuse, ce n'est pas très flatteur.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- À 12 mois, c'est 66 % qui ont été totalement résorbés et 34 % partiellement résorbés.

M. Le D^r GUILLON.- Je n'ai pas d'autres commentaires.

M. Le P^r PAYSANT.- Juste une question de béotien : 12 mois, 24 mois, cela suffit, ou faudrait-il normalement aller encore plus loin pour étudier cela ?

M. Le D^r GUILLON.- C'est déjà pas mal à 12 mois.

M. Le Président.- D'autres remarques à distance ? Françoise.

M^{me} le D^r HIDEN-LUCET.- Pour PHOENIX, puisqu'on a tout de même vu un produit qui avait des données à peu près similaires. J'avais regardé, il me semblait qu'il y avait 14 patients au lieu de 6. Ah non, c'est 28. C'était 14 par groupe et 16 mois de suivi.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- PHOENIX, c'était 14 patients par groupe et il y avait un souci de comparabilité entre les deux groupes comparés.

M^{me} le D^r HIDEN-LUCET.- D'accord.

M. Le Président.- Nawale.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Je voulais poser une question sur le comparateur. Ils mettent beaucoup de comparateurs. Ce serait bien qu'on uniformise peut-être avec ce qu'on avait déjà vu.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- C'est ce que j'allais proposer quand on va passer au vote, c'est d'être homogène avec ce qu'on a accordé pour PHOENIX, et les comparateurs qui sont retenus pour les allogreffes minéralisées, à savoir les autres allogreffes osseuses viro-inactivées

inscrites sur la LPPR.

M. Le Président.- D'autres remarques ?

M. Le P^r PAYSANT.- Juste le terme résorbé me pose problème par rapport à la question qui vient d'être posée. Qu'il n'y ait pas de confusion, ce n'est pas intégré et donc absorbé ou c'est résorbé. Il faut faire attention à cette terminologie. Cela me paraît curieux, en effet, que cette allogreffe ne soit pas intégrée. Pour le terme résorbé, je ferai attention qu'il n'y ait pas d'erreur d'interprétation là-dessus.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Je n'ai pas plus d'informations à vous donner.

M. Le Président.- Très bien. D'autres remarques ? Je vous propose qu'on passe au vote. On rappelle peut-être ce qu'on avait donné sur PHOENIX.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Vous aviez accordé un avis suffisant lors de la dernière commission.

M. Le Président.- Avec des études qui étaient un peu plus musclées, mais pas beaucoup.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- C'est plutôt l'inverse.

M. Le Président.- D'accord.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Les biais des études pour PHOENIX n'étaient pas les mêmes, mais il y avait des biais tout de même nonobstant ce que vient de rappeler Monsieur Guillon sur le taux de résorption. Vous pouvez voter entre service attendu suffisant, insuffisant ou abstention.

Résultat du vote :

SA suffisant : 19 voix

Abstention : 2 voix

M. GALMICHE, pour la HAS.- C'est donc un SA suffisant.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Pour le comparateur, le comparateur revendiqué est l'autogreffe, l'allogreffe osseuse non déminéralisée, la matrice osseuse déminéralisée. On vous propose de revenir comme on l'a évoqué, les autres allogreffes osseuses viro-inactivées inscrites sur les PPR. C'est ce qui a été accordé pour les trois dossiers qu'on a vus précédemment pour des produits similaires.

M. Le Président.- OK. On homogénéise.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Étant donné qu'il est revendiqué une ASA IV. On vous propose de voter entre IV, V et abstention.

Résultat du vote :

ASA V : 20 voix

Abstention : 1 voix

M. GALMICHE, pour la HAS.- C'est une ASA V.

M. Le Président.- Merci beaucoup.