

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA CNEDiMTS

10 février 2015

CONCLUSIONS

OSTEOPURE, Allogreffe osseuse viro-inactivée

Demandeur / Fabricant : OST DEVELOPPEMENT SAS (FRANCE)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	Comblement de perte de substance osseuse.
Service Rendu :	Suffisant en raison de : - l'intérêt thérapeutique des allogreffes osseuses viro-inactivées, - l'intérêt de santé publique compte tenu de la gravité des affections concernées par un comblement de perte de substance osseuse et du fait que l'utilisation du traitement de référence (autogreffe) est limitée par la quantité d'os disponible et par la morbidité liée au prélèvement de l'os.
Comparateur retenu :	Les allogreffes osseuses cryo-conservées.
Amélioration du SR :	ASR de niveau IV en termes de commodité d'emploi par rapport aux allogreffes osseuses cryo-conservées.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Par rapport à l'avis de la Commission du 29 juin 2010, modifiant l'avis du 20 avril 2010, aucune donnée n'a été transmise.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SR :	
Spécifications techniques :	Conformité avec les exigences réglementaires.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Réhydratation de quelques minutes avec de préférence le sang du patient (ou du sérum physiologique).
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Entre 16 000 et 17 500 patients

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Désignations : OSTEOPURE Bloc 35*25*15 - OSTEOPURE COL ½ ANN CORTICAL - OSTEOPURE POT FRAGMENT 5 CC - OSTEOPURE POT FRAGMENTS < 15 CC - OSTEOPURE POT FRAGMENTS > 15 CC - OSTEOPURE POT FRAGMENTS 25 CC - OSTEOPURE HEMI-TETE - OSTEOPURE DEMI-TETE - OSTEOPURE TETE INCOMPLETE - OSTEOPURE COIN 35*30*10 - OSTEOPURE COIN 35*30*15 - OSTEOPURE TRANCHE < 15 CC - OSTEOPURE TRANCHE > 15 CC

01.2. CONDITIONNEMENT

Individuel, sous double emballage stérile, placé dans une boîte en carton de protection.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de renouvellement d'inscription concerne l'indication de comblement d'un défaut osseux à l'exclusion de l'implantologie orale.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

L'allogreffe cryo-conservée.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

2^{ème} demande de renouvellement d'inscription sur la LPPR.

La dernière évaluation d'OSTEOPURE par la Commission date du 29 juin 2010¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 25/05/2005 (Journal officiel du 01/06/2005).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Sans objet, s'agissant de tissus d'origine humaine.

¹ Avis de la Commission du 29 juin 2010, modifiant l'avis du 20 avril 2010, relatif à OSTEOPURE, allogreffe osseuse traitée par un procédé de viro-inactivation. HAS ; 2010. <http://www.has-sante.fr>

² Arrêté du 25 mai 2005 relatif à l'inscription des greffons osseux traités par Ostéopure de la société OST DEVELOPPEMENT au chapitre 3 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables (LPP) prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 01/06/2005. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 22/01/2015]

L'autorisation d'établissement (article L.1243-02 du CSP)³ a été établie le 18 avril 2012 (référence BT/12/R/003) par l'ANSM pour la banque de tissus « OST-DEVELOPPEMENT » implantée à Clermont Ferrand.

L'autorisation de procédé (article L.1243-5 du CSP)⁴ pour les greffons osseux de la société OST-DEVELOPPEMENT, traités selon le procédé OSTEOPURE a été établie par l'ANSM le 21 décembre 2012.

03.2. DESCRIPTION

Allogreffes osseuses viro-inactivées composées d'os spongieux et têtes fémorales prélevées sur donneur vivant, au bloc opératoire, lors d'interventions d'arthroplasties de hanche, transportées, anonymisées, sécurisées puis traitées par un procédé robotisé : OSTEOPURE.

Principales étapes du traitement OSTEOPURE :

- élimination mécanique du cartilage et des tissus mous, nettoyage sous haute pression et découpe ;
- pré-traitement chimique délipidant primaire par un solvant ;
- traitement physico-chimique réalisé au sein d'une unité robotisée d'une durée d'environ 21 heures, comprenant notamment les étapes suivantes :
 - o traitement physico-chimique délipidant complémentaire avec un détergent,
 - o double traitement à l'urée concentrée,
 - o différentes étapes de rinçage à l'eau purifiée,
 - o déshydratation chimique par l'éthanol.
- inspection, triage, conditionnement en salle à atmosphère contrôlée ;
- stérilisation terminale par irradiation bêta.

Ces allogreffes se conservent à température ambiante.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les allogreffes osseuses viro-inactivées OSTEOPURE sont fabriquées à partir d'os spongieux. Elles assurent une fonction de comblement lors des pertes de substance osseuse.

03.4. ACTES

Multiples et fonction de l'indication de comblement.

³ Article L1243-2 : « Peuvent assurer la préparation, la conservation, la distribution et la cession, à des fins thérapeutiques autologues ou allogéniques, des tissus et de leurs dérivés et des préparations de thérapie cellulaire, les établissements et les organismes autorisés à cet effet, après avis de l'Agence de la biomédecine, par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé qui s'assure du respect des dispositions du titre Ier du présent livre. L'autorisation délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, conformément à l'article 6 de la directive 2004/23/ CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains, précise la catégorie de tissus et leurs dérivés ou de préparations de thérapie cellulaire et mentionne les accords passés entre un établissement et des tiers pour la réalisation de ces activités, les procédés de préparation et de conservation mis en œuvre ainsi que les indications thérapeutiques reconnues. Toute modification substantielle des éléments figurant dans l'autorisation initiale qui affecte une ou plusieurs des activités exercées par l'établissement ou l'organisme autorisé doit faire l'objet d'une nouvelle autorisation. Les autres modifications sont soumises à une déclaration auprès du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [..] »

⁴ Article L1243-5 : « Les tissus ainsi que leurs dérivés utilisés à des fins thérapeutiques et les préparations de thérapie cellulaire font l'objet d'une autorisation de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé après évaluation de leurs procédés de préparation et de conservation ainsi que de leurs indications thérapeutiques et après avis de l'Agence de la biomédecine. Toute modification des éléments figurant dans l'autorisation initiale doit faire l'objet d'une nouvelle autorisation. L'Agence de la biomédecine est informée des autorisations délivrées en application du présent article. »

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Après avoir rendu un premier avis relatif à OSTEOPURE en date du 28 avril 2004⁵, la CNEDiMTS a rendu un avis général sur les allogreffes osseuses le 12 janvier 2010⁶. Elle a recommandé une inscription sous description générique pour les allogreffes osseuses cryo-conservées et le maintien de l'inscription sous nom de marque des allogreffes traitées par un procédé de viro-inactivation (cas de l'allogreffe osseuse traitée par OSTEOPURE).

Ce maintien d'une évaluation systématique a été recommandé compte tenu des différents procédés de viro-inactivation et de l'impact de la viro-inactivation sur la structure osseuse.

La Commission a précisé que les greffons fabriqués à partir d'os spongieux (cas de l'allogreffe osseuse traitée par OSTEOPURE) ont une fonction de comblement. Aucune exigence clinique n'a été exigée.

Si une fonction de structure est revendiquée, la Commission a confirmé que sa résistance devait être évaluée. Pour ce faire, des études de compression, des études précliniques et une évaluation clinique sont exigées.

Dans son avis du 29 juin 2010, modifiant l'avis du 20 avril 2010, la CNEDiMTS s'est prononcée en faveur d'un service rendu suffisant pour le renouvellement d'inscription d'OSTEOPURE dans les indications de comblement d'un défaut osseux à l'exception de l'implantologie orale.

La Commission s'est appuyée sur les éléments suivants :

- une étude rétrospective chez 45 patients avec un suivi moyen de 5 ans, évaluant les résultats cliniques et radiologiques de l'allogreffe traitée par OSTEOPURE dans les reprises de prothèse totale de hanche ;
- une étude prospective chez 28 patients avec un suivi moyen de 53 mois, évaluant les résultats cliniques et radiologiques de l'utilisation d'une allogreffe traitée par OSTEOPURE et d'une plaque SURFIX dans les ostéotomies tibiales de valgisation du genou par addition interne.

Elle a attribué une ASR de niveau IV, en termes de commodité d'emploi, par rapport aux allogreffes cryoconservées.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES

Par rapport à la précédente évaluation, le dossier médico-technique ne comporte pas de nouvelle donnée.

Le demandeur ne revendique aucune fonction de structure pour OSTEOPURE.

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

Le demandeur ne rapporte pas de cas de biovigilance.

⁵ Avis de la Commission du 28 avril 2004 relatif à l'os humain traité par OstéoPure, tête fémorale, HAS ; 2004. <http://www.has-sante.fr>

⁶ Avis de la Commission du 12 Janvier 2010 relatif aux allogreffes osseuses, HAS ; 2010. <http://www.has-sante.fr>

Au total, par rapport à la précédente évaluation, aucune nouvelle donnée n'est disponible et aucun cas de biovigilance n'est rapporté.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Lorsqu'un apport osseux est nécessaire, notamment dans les indications de comblement ou de reconstruction, l'autogreffe est décrite dans la littérature comme le «gold standard». La morbidité du site donneur et la quantité d'os disponible sont ses principales limites. Le recours à d'autres matériaux osseux est envisagé dans le but de s'affranchir des comorbidités liées au prélèvement d'os autologue (douleur, inflammation, infection). De plus, ils constituent une alternative quand la qualité d'os autologue et/ou sa faible quantité ne permet pas le prélèvement. Ainsi, l'utilisation d'os autologue est privilégiée si le contexte clinique le permet. Il peut être remplacé par de l'allogreffe ou du substitut osseux d'origine synthétique ou d'origine animale. De nombreuses spécialités sont concernées par le besoin d'un apport osseux et les situations cliniques au sein d'un domaine thérapeutique sont nombreuses. Selon la situation clinique, le chirurgien privilégiera le recours à l'os autologue, l'allogreffe ou le substitut osseux. Ces deux derniers matériaux occupent d'une manière générale la même place dans la stratégie thérapeutique, les allogreffes pouvant être privilégiées pour un objectif mécanique dominant.

L'allogreffe, ainsi que les substituts osseux d'origine synthétique ou biologique, constituent des alternatives à l'autogreffe.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux allogreffes osseuses viro-inactivées OSTEOPURE dans l'indication de comblement de perte de substance osseuse.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les allogreffes osseuses sont utilisées en alternative ou en complément aux autogreffes, pour combler une perte de substance osseuse, notamment en cas de pathologie ostéo-articulaire nécessitant soit une reconstruction, soit une consolidation, soit une fusion osseuse, lorsque celles-ci paraissent difficiles sans apport osseux complémentaire.

Les affections concernées par les allogreffes osseuses viro-inactivées sont susceptibles d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La Commission ne dispose pas de données épidémiologiques propres aux allogreffes osseuses. Les indications des allogreffes osseuses sont multiples et la réalisation de ces greffes ne constitue pas l'objet principal des interventions au cours desquelles elles sont utilisées.

Toutefois, il est possible de préciser que les principales indications des allogreffes osseuses sont la reconstruction osseuse dans les arthroplasties de hanche ou de genou, de 1^{ère} ou de 2^{de} intention.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) renseignent sur le nombre d'arthroplasties coxofémorales : 138 782 et le nombre d'arthroplasties du genou : 89 189 pratiquées en France en 2013.

04.2.3. IMPACT

Les allogreffes osseuses viro-inactivées OSTEOPURE répondent à un besoin thérapeutique déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le comblement de perte de substance osseuse par les allogreffes osseuses viro-inactivées OSTEOPURE a un intérêt de santé publique compte tenu de la gravité des affections concernées par un comblement osseux et du fait que l'utilisation du traitement de référence (autogreffe) est limitée par la quantité d'os disponible et par la morbidité liée au prélèvement de l'os.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu par OSTEOPURE est suffisant pour son renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante : comblement de perte de substance osseuse.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Conformité avec les exigences réglementaires.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Réhydratation de quelques minutes avec le sang du patient de préférence (ou du sérum physiologique).

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

En l'absence de nouvelle donnée disponible, le comparateur retenu correspond aux allogreffes cryo-conservées inscrites sur la LPPR.

06.2. NIVEAUX D'ASR

Aucun élément ne remet en cause les conclusions antérieures de la Commission.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration du service rendu (ASR IV), en termes de commodité d'emploi, par rapport aux allogreffes cryo-conservées.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques et compte tenu de la diversité des situations cliniques nécessitant un comblement de perte de substance osseuse, la population cible des allogreffes osseuses ne peut être estimée avec précision.

Les indications principales des allogreffes osseuses traitées par OSTEOPURE sont le comblement des pertes de substance osseuse liées aux prothèses de hanche ou de genou.

Les données du PMSI 2013 renseignent sur le nombre d'actes comprenant une reconstruction osseuse de la hanche et du genou ; le total est estimé à près de 20 000 actes (tableau suivant).

Code CCAM	Libellé	Nombre d'actes classants
NEKA012	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale avec reconstruction acétabulaire ou fémorale par greffe	8114
NEGA001	Ablation d'une prothèse totale de hanche avec reconstruction osseuse de l'acétabulum et/ou du fémur	160
NEKA001	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction par greffes compactées sans ostéosynthèse	668
NEKA002	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction osseuse de l'acétabulum ou du fémur	1265
NEKA006	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction et ostéosynthèse de l'acétabulum et/ou du fémur	3771
NEKA007	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction osseuse par greffes compactées sans ostéosynthèse	1200
NEKA008	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction ou ostéosynthèse de l'acétabulum ou du fémur	1894
NELA001	Repose d'une prothèse totale de l'articulation coxofémorale, avec reconstruction osseuse	307
NFKA002	Changement d'une prothèse tricompartimentaire du genou, avec reconstruction osseuse	1960
NFLA001	Repose d'une prothèse articulaire du genou, avec reconstruction osseuse	311
TOTAL		19 650

Si l'on considère que les indications retenues dans ce calcul représentent 85 % des interventions où il y a comblement d'un défaut osseux, on atteint un nombre total d'interventions annuelles proche de 25 000. Sur la base des proportions d'utilisation de l'os traité par rapport à l'os cryoconservé, on estime que la population cible représente 65 à 70 % de ces interventions, soit environ 16 000 à 17 500 patients.

Par ailleurs, la population rejointe des allogreffes osseuses a été estimée à partir d'une revue des statistiques de remboursements des dispositifs médicaux inscrits à la LPPR⁷.

L'ensemble des codes correspondants aux allogreffes osseuses a été recherché via les mots-clés « GREFFONS OSSEUX », « FRAGMENTS OSSEUX » et « TETE FEMORALE ». Ces données correspondent au régime général – hors sections locales mutualistes, en métropole. Un facteur correctif fourni permet de calculer l'ensemble des remboursements en France.

Elles renseignent également sur le nombre d'allogreffes viro-inactivées selon le procédé OSTEOPURE.

Nombre d'unités remboursées en France	2012	2013
Allogreffes osseuses viro-inactivées OSTEOPURE	3 018	2 921
Allogreffes osseuses (cryo-conservées et viro-inactivées)	11 074	11 569

La population cible ne peut être estimée avec précision. A titre informatif, la population cible du comblement osseux a été estimée entre 16 000 et 17 500 patients. La population rejointe des allogreffes osseuses est estimée à environ 11 500 patients.

⁷ <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/liste-des-produits-et-prestations-lpp.php>