

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

24 mars 2015

CONCLUSIONS

CEMENTEK LV, substitut osseux phosphocalcique modelable

Demandeur : TEKNIMED SAS (France)

Fabricant : TEKNIMED SAS (France)

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

Indications retenues :	Les substituts osseux sont indiqués en cas d'un apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique du substitut osseux CEMENTEK LV pour le comblement de petits volumes cavitaires ; - l'intérêt de santé publique en tant qu'alternative à l'autogreffe osseuse.
Comparateur(s) retenu(s) :	Selon la LPPR actuelle : Autres substituts osseux phosphocalciques injectables inscrits sur la LPPR. Selon la nomenclature générique recommandée par la CNEDiMTS par avis du 28 mai 2013 : l'ensemble des différentes descriptions génériques relatives aux substituts synthétiques et substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale.
Amélioration du SR :	Selon la LPPR actuelle : ASR de niveau V par rapport aux autres substituts osseux phosphocalciques injectables inscrits sur la LPPR. Selon la nomenclature générique proposée par la CNEDiMTS par avis du 28 mai 2013 : ASR de niveau V par rapport aux différentes descriptions génériques relatives aux substituts synthétiques et substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale.
Type d'inscription :	Nom de marque selon la LPPR actuelle. Description générique : - Forme injectable et / ou modelable de volume > 15 cm³ selon la nomenclature générique proposée par la CNEDiMTS par avis du 28 mai 2013.
Durée d'inscription :	Jusqu'à la création des descriptions génériques recommandées par la CNEDiMTS dans son avis du 28 mai 2013 et au maximum pour 5 ans.

Données analysées :	Aucune donnée disponible depuis la précédente évaluation n'a été retenue.
Éléments conditionnant le SR : Spécifications techniques :	Celles recommandées par la CNEDiMTS par avis du 28 mai 2013, dans le cadre de la réévaluation des descriptions génériques.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles recommandées par la CNEDiMTS par avis du 28 mai 2013, dans le cadre de la réévaluation des descriptions génériques, à savoir : • <u>Précautions d'emploi</u> : - Le recours aux substituts osseux est proscrit en milieu septique, dans l'os irradié (selon des critères radiologiques indiquant une ostéo-nécrose), en cas de brèche méningée dans la chirurgie crânio-rachidienne. - Une mise en garde sur leur utilisation est de rigueur chez les patients traités par biphosphonates et dans les situations cliniques particulières (tumeur, chimiothérapie en cours, immunodéficience, diabète non équilibré, allergies,...). • <u>Conditions de prise en charge</u> : Le chirurgien doit utiliser le conditionnement optimal en termes de volume et de forme. A défaut, le recours à plusieurs unités de substituts osseux doit être envisageable, en quantité la plus restreinte possible, en fonction du volume à combler.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe est d'environ 35 000 patients par an.

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

CEMENTEK LV : référence T8150LV (volume final de pâte : 16 cm³)

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, double emballage, sous blister

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande de renouvellement concerne les indications suivantes : apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Substituts osseux synthétiques à base de phosphate de calcium

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

CEMENTEK a été évalué pour la première fois par la Commission en 2003. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 31/10/2003 (Journal officiel du 18/11/2003).

L'individualisation de la version CEMENTEK LV sur la LPPR fait suite à l'arrêté² du 21/06/2013 (Journal officiel du 26/06/2013).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par la S.N.C.H., Société Nationale de Certification et d'Homologation (n°0499), Luxembourg.

03.2. DESCRIPTION

Le produit CEMENTEK LV est un substitut osseux phosphocalcique sous forme injectable ou de pâte malléable, réalisée à partir du mélange de 2 phases :

¹ Arrêté du 31 octobre 2003 fixant le prix de vente public toutes taxes comprises des substituts osseux d'origine synthétique et des cales d'interpositions inscrits au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 18/11/2003. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 03/03/2015]

² Arrêté du 21 juin 2013 relatif au renouvellement d'inscription et à la modification d'inscription du substitut osseux phosphocalcique malléable CEMENTEK de la société TEKNIMED SAS au chapitre 1^{er} du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 26/06/2013. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 03/03/2015]

- la poudre est constituée d'un mélange de phosphate tétracalcique, de phosphate tricalcique, de glycérophosphate de sodium et de polydiméthyl siloxane ;
- la phase liquide contient un mélange de l'hydroxyde de calcium, de l'acide orthophosphorique et de l'eau.

En fin de réaction, le CEMENTEK LV est constitué d'une hydroxyapatite synthétique.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le substitut osseux CEMENTEK LV a une fonction de comblement de perte osseuse. Il est injecté dans le site à combler ou modelé au doigt avant d'être déposé dans le site. Après implantation, il reçoit la repousse osseuse par invasion vasculaire et cellulaire à partir de l'os receveur et se résorbe progressivement pour laisser place à l'os néoformé.

En raison de sa faible résistance, CEMENTEK LV nécessite l'utilisation de système d'ostéosynthèse pour les zones soumises à de fortes contraintes mécaniques.

03.4. ACTE(S) ASSOCIE(S)

Les actes au cours desquels des greffes osseuses sont réalisées sont multiples et varient en fonction de l'indication de comblement.

04 SERVICE RENDU

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

Dans son avis général sur les substituts synthétiques de l'os du 26 mars 2003³, modifiant l'avis du 05 février 2003, la Commission s'est prononcée pour le maintien d'inscription sous nom de marque du substitut osseux phosphocalcique CEMENTEK.

Dans ses avis du 20 octobre 2004⁴ et du 26 février 2013⁵, la Commission a émis un avis favorable au renouvellement d'inscription des substituts osseux de la gamme CEMENTEK. Elle a accordé une ASR de niveau V par rapport aux autres substituts synthétiques de l'os inscrits.

L'arrêté du 20 mars 2009, publié au journal officiel du 25 mars 2009, a fixé, au titre de l'année 2011, les descriptions génériques correspondant aux « substituts osseux » comme devant faire l'objet d'un examen en vue du renouvellement de leur inscription.

- Dans ce cadre, la commission a recommandé, par avis du 28 mai 2013⁶, une actualisation de la nomenclature des substituts osseux inscrits à la LPPR.
- La Commission a précisé les indications générales des substituts osseux. La prise en charge est assurée dans le cas d'un apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

³ Avis de la Commission du 26 mars 2003 relatif aux substituts synthétiques de l'os. HAS ; 2003. <http://www.has-sante.fr>

⁴ Avis de la Commission du 20 octobre 2004 relatif à CEMENTEK, ciment osseux phosphocalcique. HAS ; 2004. <http://www.has-sante.fr>

⁵ Avis de la Commission du 26 février 2013 relatif à CEMENTEK, ciment osseux phosphocalcique malléable. HAS ; 2013. <http://www.has-sante.fr>

⁶ Avis de la Commission du 28 mai 2013 relatif aux substituts osseux. HAS ; 2013. <http://www.has-sante.fr>

La Commission recommande, selon les caractéristiques des substituts osseux, soit la création de descriptions génériques définies notamment par des spécifications techniques précises, soit une inscription sous nom de marque.

Les spécifications techniques minimales générales sont les suivantes :

Sont inclus les substituts osseux composés exclusivement d'un ou plusieurs des biomatériau(x) suivant(s), hors phase aqueuse :

- hydroxyapatite (HAP)
- phosphate tricalcique β (TCP β) ;
- phosphate dicalcique (DCP) ;
- phosphate dicalcique dihydraté (DCPD) ;
- phosphate de calcium tétracalcique (TTCP) ;
- sulfate de calcium (CaSO₄) ;
- carbonate de calcium (CaCO₃) ;
- bioverres [oxydes de silicium (SiO₂), de sodium (Na₂O), de calcium (CaO), de phosphore (P₂O₅)].

Pour les substituts osseux injectables et / ou modelables à reconstituer, seules sont incluses les références dont le mélange phase aqueuse + poudre donne lieu à un biomatériau répondant aux spécifications techniques minimales générales pré-définies.

Le substitut osseux CEMENTEK LV répond aux spécifications techniques minimales des lignes génériques recommandées par la Commission.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES

Par rapport à la précédente évaluation, le dossier médico-technique comporte 3 nouvelles publications, non retenues (revues générales non spécifiques, avis d'auteurs) :

- Etude Goff⁷ et al. (revue de la littérature incluant une seule étude spécifique de CEMENTEK, déjà analysée par la Commission) ;
- Revue de Dumitrescu⁸ (revue générale d'un auteur, non spécifique, sans méthodologie détaillée) ;
- Revue Dorozhkin⁹ (revue générale d'un auteur sur les aspects biomécaniques, non spécifique).

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent pas de signalement d'incident depuis la précédente évaluation.

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

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

L'autogreffe est le matériau de comblement osseux de référence. Néanmoins, du fait des inconvénients liés à son prélèvement (quantité d'os limitée, morbidité liée à la prise de greffe), des substituts osseux peuvent être utilisés comme les allogreffes, les xénogreffes et les substituts synthétiques.

⁷ Goff T, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Use of bone graft substitutes in the management of tibial plateau fractures. *Injury*. 2013 Jan;44 Suppl 1:S86-94

⁸ Dumitrescu AL. Bone Grafts and Bone Graft Substitutes in Periodontal Therapy *Chemicals in Surgical Periodontal Therapy*, 73 Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011

⁹ Dorozhkin SV. Self-setting calcium orthophosphate formulations. *J Funct Biomater*. 2013 Nov 12;4(4):209-311

Les substituts osseux synthétiques sont disponibles sous différentes formes (blocs, granulés, ciments, pâte...). La présentation sous forme de pâte modelable ou injectable du substitut CEMENTEK LV peut faciliter le comblement des défauts osseux.

Le substitut osseux CEMENTEK LV occupe la même place dans la stratégie thérapeutique que les autres substituts synthétiques de l'os inscrits sur la LPPR.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission estime que l'intérêt de CEMENTEK LV est celui d'un substitut osseux inscrit sur la LPPR.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les substituts osseux sont utilisés pour combler des pertes osseuses dans des pathologies diverses, mais qui sont toutes liées à une atteinte importante de la qualité de la vie des patients.

Les affections concernées par les substituts de l'os, notamment ostéoarticulaires, 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 greffons osseux. Les indications des greffons osseux sont multiples et la réalisation de ces greffes ne constitue pas l'objet principal des interventions au cours desquelles ils sont utilisés.

04.2.3. IMPACT

CEMENTEK LV répond à un besoin couvert par l'autogreffe, l'allogreffe et les autres substituts osseux inscrits sur la LPPR.

L'utilisation de substituts de l'os a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité et du coût des pathologies concernées.

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

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Celles recommandées par la CNEDiMTS par avis du 28 mai 2013, dans le cadre de la réévaluation des descriptions génériques.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Celles recommandées par la CNEDiMTS par avis du 28 mai 2013, dans le cadre de la réévaluation des descriptions génériques, à savoir :

- Précautions d'emploi :
 - Le recours aux substituts osseux est proscrit en milieu septique, dans l'os irradié (selon des critères radiologiques indiquant une ostéo-nécrose), en cas de brèche méningée dans la chirurgie crânio-rachidienne.
 - Une mise en garde sur leur utilisation est de rigueur chez les patients traités par biphosphonates et dans les situations cliniques particulières (tumeur, chimiothérapie en cours, immunodéficience, diabète non équilibré, allergies,...).

- Conditions de prise en charge :

Le chirurgien doit utiliser le conditionnement optimal en termes de volume et de forme. A défaut, le recours à plusieurs unités de substituts osseux doit être envisageable, en quantité la plus restreinte possible, en fonction du volume à combler.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

La Commission a retenu des comparateurs selon la nomenclature actuelle et selon la nomenclature recommandée par avis du 28 mai 2013⁶ :

- Les comparateurs retenus par la Commission dans la LPPR actuelle sont les substituts osseux phosphocalciques injectables et/ou modelables déjà inscrits sur la LPPR ;
- Les comparateurs retenus par la Commission, suite à son avis du 28 mai 2013 relatif à la révision des descriptions génériques des substituts osseux⁶, sont les différentes descriptions génériques relatives aux substituts synthétiques et substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale.

06.2. NIVEAU D'ASR

Aucune étude clinique comparant CEMENTEK LV à un autre substitut osseux n'a été fournie.

La Commission s'est prononcée pour :

- **une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) par rapport aux substituts osseux phosphocalciques injectables et/ou modelables déjà inscrits sur la LPPR actuelle ;**
- **une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) par rapport aux différentes descriptions génériques relatives aux substituts synthétiques et substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale, selon la nomenclature proposée par avis de la CNEDiMTS du 28 mai 2013.**

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

Jusqu'à la création des descriptions génériques recommandées par la CNEDiMTS dans son avis du 28 mai 2013 et au maximum pour 5 ans.

08 POPULATION CIBLE

En l'absence de données épidémiologiques, la population cible ne peut être estimée.

A partir de l'analyse menée par la HAS concernant « l'activité hospitalière liée à la pose de substituts osseux en France sur la période 2010 - 2011 »⁶, la population rejointe des substituts osseux est estimée de la façon suivante :

- 8 000 patients ont reçu au moins un substitut osseux d'origine synthétique dans le secteur public sur cette période. Le secteur public représentant en moyenne 42 % de l'activité de pose de substituts osseux d'origine synthétique sur cette même période, la population rejointe des substituts osseux d'origine synthétique serait de l'ordre de 19 000 patients par an ;
- 5 500 patients ont reçu au moins un substitut osseux d'origine animale dans le secteur public sur cette période. Le secteur public représentant environ 35% de l'activité de pose de substituts osseux d'origine animale sur cette même période, la population rejointe des substituts osseux d'origine animale serait de l'ordre de 15 700 patients par an.

La population rejointe des substituts osseux est de l'ordre de 35 000 patients par an. Toutefois, ce nombre est sous-estimé du fait de l'absence de données de remboursement en chirurgie dentaire.