

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

7 avril 2015

CONCLUSIONS**ZILVER PTX**, endoprothèse périphérique à libération de principe actif (paclitaxel)

Demandeur : COOK France

Fabricant : William COOK Europa

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)

Indications retenues :	Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions (de longueur ≤ 14 cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique de l'endoprothèse à libération de paclitaxel ZILVER PTX dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions (de longueur ≤ 14 cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet. - l'intérêt de santé publique de l'endoprothèse à libération de paclitaxel ZILVER PTX dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique, compte tenu du caractère de gravité de cette pathologie
Comparateur(s) retenu(s) :	Autres références de ZILVER PTX inscrites sur la LPPR
Amélioration du SA :	ASA V par rapport aux références de ZIVLER PTX inscrites sur la LPPR
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la fin de prise en charge des références de ZILVER PTX inscrites sur la LPPR (30 septembre 2016).

Données analysées :	Les données retenues comprennent les résultats à 2 ans de l'étude IDE et de l'étude simple bras décrits dans la publication de Dake et <i>al.</i> Parmi les 1 261 patients inclus dans les 2 études, 908 patients étaient éligibles à un suivi à 2 ans et les données étaient disponibles pour 781 patients.
Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
Modalités de prescription et d'utilisation :	La décision d'implantation doit se faire dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire 65 à 97% des patients inclus dans les études ont nécessité la pose d'une ou deux endoprothèses à libération de paclitaxel ZILVER PTX.
Conditions du renouvellement :	La CNEDiMTS maintien sa demande de transmission des résultats d'une étude de suivi mise en place dans une cohorte de patients représentatifs de la population traitée. Cette étude aura pour objectif d'évaluer à moyen et long terme, l'efficacité et la tolérance (à partir de critères cliniques et vélocimétriques) de ZILVER PTX après échec de l'angioplastie. Les analyses éventuellement réalisées en sous-groupe devront avoir été prévues au protocole et devront concerner un nombre suffisant de patients. Les premières inclusions de l'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS devraient avoir lieu au troisième trimestre 2015. L'évaluation de ces résultats pourra aboutir au maintien ou à la suppression de la recommandation de prise en charge.
Population cible :	Au maximum 8 000 patients

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions 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

ZILVER PTX existe en plusieurs tailles et diamètres avec autant de références détaillées ci-dessous :

	Cathéters de 80 cm de long				
Longueur de l'endoprothèse	40 mm	60 mm	80 mm	100 mm	120 mm
Diam. 5,0 mm	ZISV6-35-80-5.0-40-PTX	ZISV6-35-80-5.0-60-PTX	ZISV6-35-80-5.0-80-PTX	ZISV6-35-80-5.0-100-PTX	ZISV6-35-80-5.0-120-PTX
Diam.6,0 mm	ZISV6-35-80-6.0-40-PTX	ZISV6-35-80-6.0-60-PTX	ZISV6-35-80-6.0-80-PTX	ZISV6-35-80-6.0-100-PTX	ZISV6-35-80-6.0-120-PTX
Diam.7,0 mm	ZISV6-35-80-7.0-40-PTX	ZISV6-35-80-7.0-60-PTX	ZISV6-35-80-7.0-80-PTX	ZISV6-35-80-7.0-100-PTX	ZISV6-35-80-7.0-120-PTX
Diam.8,0 mm	ZISV6-35-80-8.0-40-PTX	ZISV6-35-80-8.0-60-PTX	ZISV6-35-80-8.0-80-PTX	ZISV6-35-80-8.0-100-PTX	ZISV6-35-80-8.0-120-PTX
	Cathéters de 125 cm de long				
Longueur de l'endoprothèse	40 mm	60 mm	80 mm	100 mm	120 mm
Diam. 5,0 mm	ZISV6-35-125-5.0-40-PTX	ZISV6-35-125-5.0-60-PTX	ZISV6-35-125-5.0-80-PTX	ZISV6-35-125-5.0-100-PTX	ZISV6-35-125-5.0-120-PTX
Diam.6,0 mm	ZISV6-35-125-6.0-40-PTX	ZISV6-35-125-6.0-60-PTX	ZISV6-35-125-6.0-80-PTX	ZISV6-35-125-6.0-100-PTX	ZISV6-35-125-6.0-120-PTX
Diam.7,0 mm	ZISV6-35-125-7.0-40-PTX	ZISV6-35-125-7.0-60-PTX	ZISV6-35-125-7.0-80-PTX	ZISV6-35-125-7.0-100-PTX	ZISV6-35-125-7.0-120-PTX
Diam.8,0 mm	ZISV6-35-125-8.0-40-PTX	ZISV6-35-125-8.0-60-PTX	ZISV6-35-125-8.0-80-PTX	ZISV6-35-125-8.0-100-PTX	ZISV6-35-125-8.0-120-PTX

01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement unitaire et stérile

01.3. INDICATION(S) REVENDEQUEE(S)

Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions (de longueur ≤ 14 cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet.

01.4. COMPARETEUR(S) REVENDEQUE(S)

Autres références de ZILVER PTX inscrites sur la LPPR.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

L'endoprothèse à libération de principe actif ZILVER PTX a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2010. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 6 septembre 2011 (Journal officiel du 09/09/2011).

¹ Arrêté du 6 septembre 2011 relatif à l'inscription de l'endoprothèse périphérique à libération de principe actif (paclitaxel) ZILVER PTX de la société COOK France au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale
http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20110909&numTexte=27&pageDebut=15203&pageFin=15204 [consulté le 17/03/2015]

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, Lloyd's Register Quality Assurance Limited (n°0088), Royaume Uni.

03.2. DESCRIPTION

ZILVER PTX est une endoprothèse auto-expansible en nitinol, imprégnée de paclitaxel. Elle se compose d'un tube flexible à fentes. L'endoprothèse est préchargée dans un cathéter de largage de 6,0 Fr. Quatre marqueurs radio-opaques en or sont positionnés à chaque extrémité de l'endoprothèse.

Cette endoprothèse est compatible à l'IRM sous certaines conditions.

Ces nouvelles références correspondent à un complément de la gamme de l'endoprothèse à libération de principe actif ZILVER PTX.

Pour ces nouvelles références, les modifications portent sur le système de largage. L'endoprothèse est identique aux références déjà inscrites de ZILVER PTX.

Les diamètres disponibles de ces nouvelles références sont compris entre 5 et 8 mm, les longueurs sont comprises entre 40 et 120 mm.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

ZILVER PTX exerce une poussée radiale contre la surface luminale du vaisseau (effet de tuteur sur la paroi du vaisseau), restaurant la perméabilité.

L'endoprothèse ZILVER PTX, qui comporte une substance immunosuppressive et anti-proliférative (le paclitaxel), vise à éviter la resténose en inhibant l'hyperplasie néo-intimale intra-stent.

03.4. ACTE(S)

Code CCAM	Libellé de l'acte associé
EEAF004	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEAF002	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec dilatation intraluminale de l'artère iliaque commune et/ou de l'artère iliaque externe homolatérale avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEAF006	Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EEPF001	Recanalisation d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis d'inscription du 9 novembre 2010 de ZILVER PTX, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant, avec une amélioration du service attendu mineur par rapport aux endoprothèses nues après échec de l'angioplastie par ballonnet.

Cette décision reposait sur 2 études spécifiques de ZILVER PTX :

- L'étude FDA², IDE G030251 prospective, contrôlée, randomisée, multicentrique (55 centres aux États-Unis, en Allemagne et au Japon) de non infériorité incluant 479 patients (503 lésions) et ayant une lésion (≤ 14 cm) *de novo* ou une resténose des artères fémoropoplitées au-dessus du genou avec un diamètre de référence compris entre 4 et 9 mm. La durée de suivi prévue était de 5 ans.
L'objectif de cette étude était de comparer la sécurité et la performance de ZILVER PTX à l'angioplastie par ballonnet (ATP). Deux critères de jugements principaux étaient utilisés :
 - ▀ le critère de jugement principal de tolérance était la survie sans événement (décès, revascularisation des lésions cibles, ischémie des membres nécessitant une intervention chirurgicale ou la réparation chirurgicale) à 12 mois. Le taux de survie sans événement était non inférieur dans le groupe ZILVER PTX par rapport au groupe traité par angioplastie avec ballonnet (90,4 % $\pm$ 1,9 % *versus* 82,6 % $\pm$ 2,5 %, $p < 0,01$)
 - ▀ le critère de jugement principal d'efficacité était la perméabilité primaire à 12 mois, analysé en supériorité avec comme unité statistique la lésion. La perméabilité primaire était définie comme le pourcentage de lésions traitées ayant une perméabilité ininterrompue sans intervention (c'est à dire diamètre de la sténose $< 50\%$). La perméabilité primaire était significativement supérieure dans le groupe ZILVER PTX par rapport au groupe traité par angioplastie par ballonnet (83,1 % $\pm$ 2,4 % *versus* 32,8 % $\pm$ 3,0 %, $p < 0,01$)
- L'étude prospective, non comparative, multicentrique (30 centres dans 13 pays dont 1 centre en France) a inclus 787 patients (900 lésions) ayant une sténose (resténose ou *de novo*) ou occlusion d'origine athéroscléreuse des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou (diamètre du vaisseau compris entre 4 et 9 mm). Les résultats de cette étude, non comparative confirment les résultats observés dans l'étude IDE G030251. A 12 mois, la survie sans événement était de 89,0 % $\pm$ 1,2 % et le taux de perméabilité primaire de 83,0 % $\pm$ 1,3 %.

La CNEDiMTS avait subordonné le renouvellement d'inscription de l'endoprothèse à libération de principe actif ZILVER PTX à la transmission des résultats d'une étude de suivi mise en place dans une cohorte de patients représentatifs de la population traitée. Cette étude avait pour objectif d'évaluer à moyen et long terme, l'efficacité et la tolérance (à partir de critères cliniques et vélocimétriques) de ZILVER PTX après échec de l'angioplastie.

La Commission précisait que ces résultats pourra aboutir au maintien ou à la suppression de la recommandation de prise en charge.

² Dake MD et al; Zilver PTX Investigators - Paclitaxel-eluting stents show superiority to balloon angioplasty and bare metal stents in femoropopliteal disease: twelve-month Zilver PTX randomized study results. Circ Cardiovasc Interv. 2011 Oct 1;4(5):495-504.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES

- Aucune donnée spécifique aux nouvelles références de ZILVER PTX n'est disponible.
- Les données retenues comprennent les résultats à 2 ans de l'étude IDE et de l'étude simple bras décrits dans la publication de Dake et al.³.
Parmi les 1 261 patients inclus dans les 2 études, 908 patients étaient éligibles à un suivi à 2 ans et les données étaient disponibles pour 781 patients.
L'analyse en sous-groupe comparant ZILVER PTX (n = 62, 6 patients censurés à 2 ans) utilisé après échec de l'angioplastie à ZILVER nu (n = 63, 7 patients censurés à 2 ans) montrait à 24 mois une perméabilité primaire significativement plus importante dans le groupe ZILVER : 83,4 % ± 4,8 % versus 64,1 % ± 6,3 % (log rank p < 0,01).
L'indice de bénéfice clinique mesuré comme l'absence de persistance ou d'aggravation de la claudication, de la douleur au repos, de l'ulcère ou de la perte de tissu) était à 24 mois de 68,4 % ± 6,4 % dans le groupe ZILVER nu (n = 56, 4 censures) 83,9 % ± 4,7 % dans le groupe ZILVER PTX (n = 64, 5 censures).
- Quatre analyses en sous-groupe de l'étude IDE ainsi que 2 séries de cas^{4, 5} ont été fournies. Ces études n'apportant pas d'information supplémentaire concernant l'efficacité et la tolérance de ZILVER PTX dans l'indication retenue par la CNEDiMTS n'ont pas été décrites.

04.1.1.3. MATERIOVIGILANCE

D'après le demandeur, le nombre d'unités d'endoprothèses ZILVER PTX distribuées est estimé à 60 920 entre janvier 2011 et mai 2014. Sur cette même période, 18 incidents de matériovigilance ont été rapportés.

Ces incidents étaient principalement liés à une fracture de l'endoprothèse (12), une fracture de l'endoprothèse ou un problème de déploiement (4), à une inflammation (2).

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

La Commission constate l'absence de données évaluant à moyen et long terme, l'efficacité et la tolérance (à partir de critères cliniques et vélocimétriques) de ZILVER PTX après échec de l'angioplastie sur une cohorte représentative de la population traitée.

Au total, l'ensemble des données cliniques disponibles portent sur la gamme antérieure de ZILVER PTX. Aucune étude spécifique n'est disponible pour les nouvelles références de ZILVER PTX faisant l'objet de la demande. Néanmoins, la Commission considère que les modifications apportées au système de largage ne sont pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique de l'endoprothèse à élution de principe actif ZILVER PTX.

La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données ayant conduit à l'inscription de l'endoprothèse ZILVER PTX aux nouvelles références de ZILVER PTX.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge d'un patient atteint d'AOMI a pour objectifs^{6, 7, 8}:

³ Dake MD et al. on behalf of Zilver PTX Investigators. Sustained safety and effectiveness of paclitaxel-eluting stents for femoropopliteal lesions: 2-year follow-up from the Zilver PTX randomized and single-arm clinical studies. J Am Coll Cardiol. 2013 Jun 18;61(24):2417-27.

⁴ Fujihara M, Utsunomiya M, Higashimori A, Yokoi Y, Nakamura M. Outcomes of Zilver PTX stent implantation for the treatment of complex femoropopliteal artery disease. Heart Vessels. 2014 Oct 29

⁵ Leopardi M, Houballah R, Becquemin JP. Effectiveness of ZILVER PTX eluting stent in TASC C/D lesions and restenosis. J Cardiovasc Surg

⁶ Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). Recommandations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272513/prise-en-charge-de-larteriopathie-chronique-oblitterante-atherosclereuse-des-membres-inferieurs-indications-medicamenteuses-de-revascularisation-et-de-reeducation

⁷ Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). Argumentaire. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.

- de prévenir le risque de complications cardiovasculaires et d'accidents thrombotiques
- de freiner ou stabiliser l'évolution de la maladie athéromateuse (extension locale et à distance)
- d'obtenir d'une amélioration fonctionnelle afin d'augmenter la qualité de vie.

La prise en charge doit tenir compte du stade clinique, de l'état général du patient, du niveau lésionnel et du type de lésion à traiter.

- stade clinique

La revascularisation (chirurgie ou traitement endovasculaire) n'est envisagée en cas de claudication qu'après échec d'au moins 3 mois d'un traitement médical bien conduit ou plus précocement en cas de lésion proximale invalidante ou menaçante.

Au stade d'ischémie aiguë ou d'ischémie permanente chronique (stade III ou IV de la classification de Leriche et Fontaine), les objectifs sont d'effectuer le sauvetage du membre, limiter les mutilations, favoriser la cicatrisation et le contrôle de la douleur. Il faut impérativement revasculariser le membre.

Les techniques permettant la revascularisation sont les suivantes :

- les techniques endovasculaires comprennent notamment l'angioplastie avec ou sans pose d'endoprothèse ;
- les techniques chirurgicales comprenant notamment les pontages avec des greffons veineux ou artériels et les pontages synthétiques.

Le choix du type de revascularisation se fonde sur la balance bénéfice/risque de l'intervention ainsi que sur le degré et la durée de l'amélioration attendue par l'intervention. La localisation et la morphologie de la pathologie sont également prises en compte dans le choix de la technique.

En général, les résultats sont liés aux facteurs cliniques, à l'étendue de la pathologie au niveau de l'artère sous-jacente (diamètre, longueur du segment vasculaire pathologique, lit vasculaire d'amont et d'aval), du degré de la pathologie systémique (comorbidités impactant sur l'espérance de vie et influençant la perméabilité de l'implant), du type d'intervention, de l'anatomie.

Les facteurs anatomiques impactant sur la perméabilité sont :

- la sévérité de la pathologie dans le lit vasculaire d'aval ;
- la longueur de la sténose/occlusion ;
- le nombre de lésions traitées.
- Les facteurs cliniques impactant sur la perméabilité sont :
- le diabète ;
- l'insuffisance rénale ;
- le tabac ;
- la sévérité de l'ischémie.

À l'étage fémoro-poplitée, on estime que les oblitérations longues relèvent du traitement médical ou éventuellement d'un pontage. La controverse persiste quant à l'utilisation de la veine ou d'une prothèse dans les pontages sus-articulaires alors que le matériel veineux est préféré si le pontage doit être infra-articulaire. Les traitements endovasculaires sont proposés pour des sténoses ou des oblitérations courtes, avec des résultats qui restent moyen.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272513/prise-en-charge-de-larteriopathie-chronique-oblitterante-atherosclereuse-des-membres-inferieurs-indications-medicamenteuses-de-revascularisation-et-de-reeducation

⁸ Guide – affection de longue durée_ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, HAS, mars 2007

Les recommandations du NICE⁹ en 2012 et du KCE¹⁰ en 2014 concernant la prise en charge et le diagnostic de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, recommandent pour les lésions fémoro-poplitées quel que soit le stade clinique l'utilisation d'une endoprothèse nue.

En conclusion, lorsque le traitement endovasculaire avec pose d'une endoprothèse a un intérêt dans la prise en charge des patients ayant symptomatique imputable à des lésions (de longueur ≤ 14 cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet, les endoprothèses nues sont une alternative aux endoprothèses à libération de principe actif.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données fournies, la Commission estime que l'intérêt thérapeutique des nouvelles références de l'endoprothèse périphérique à libération de principe actif ZILVER PTX n'est pas remis en cause.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) peut avoir deux formes :

- l'ischémie d'effort, avec ou sans signes cliniques liés à l'ischémie, qui est chronique. Par rapport au risque local, le risque cardio-vasculaire domine largement le pronostic et la prise en charge ;
- l'ischémie permanente, qui peut être chronique ou aiguë : le risque local est pour un temps prépondérant, mais la prise en charge du risque cardio-vasculaire reste essentielle.

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est caractérisée par un rétrécissement du calibre des artères qui irriguent les membres inférieurs, se traduisant par une chute de l'index de pression systolique (IPS : rapport pression artérielle systolique à la cheville sur pression systolique humérale, mesurées à l'aide d'une sonde Doppler). Un IPS inférieur à 0,9 permet de faire le diagnostic d'AOMI.

Au stade ischémie permanente, le pronostic du membre est en jeu (notion de sauvetage de membre), et le risque de complication cardio-vasculaire systémique est élevé. Seuls la moitié des patients sont vivants et non amputés à 1 an⁸.

Trois à 5% des AOMI symptomatiques évoluent vers l'ischémie irréversible conduisant à l'amputation. Le nombre d'amputations majeures de membres inférieurs varie en fonction des différences géographiques de la prévalence de l'AOMI, fluctuant entre 20 et 34 pour 100 000. L'amputation apparaît comme un tournant évolutif péjoratif au cours de l'évolution d'une AOMI puisque le taux moyen de survie à 1 an se situe entre 70 et 80 %, et entre 30 et 40% à 5 ans, la coronaropathie représentant la première cause de mortalité.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La prévalence de l'AOMI est de 3 à 10% dans la population et augmente entre 15 et 20% chez les patients de plus de 70 ans.

La prévalence de l'AOMI au stade claudication intermittente est de 3% chez les patients âgés entre 40 et 60 ans et de 6% chez les patients âgés de plus de 60 ans.

⁹ National Clinical Guideline Centre. Lower limb peripheral arterial disease. Diagnosis and management. Nice clinical guideline 147. London: NCGC; 2012.

¹⁰ Revascularisation en cas d'artériopathie périphérique du membre inférieur. Centre fédéral d'expertise de Soins et de Santé, 2014. https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_221Bs_revaskularisation_Synthese_03.pdf

D'après la conférence de consensus TASC II, 15 % des hommes et 5 % des femmes ayant une sténose de plus de 50 % d'une artère de la jambe seraient asymptomatique. De même, 20 à 30 % des patients ayant une occlusion d'une artère coronaire sont asymptomatiques

04.2.3. IMPACT

ZILVER PTX répond à un besoin thérapeutique couvert.

ZILVER PTX, a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité de l'AOMI.

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service rendu par les nouvelles références de ZILVER PTX est suffisant pour son inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans les indications suivantes :

Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique imputable à des lésions (de longueur ≤ 14 cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La décision d'implantation doit se faire dans le cadre d'une concertation multi-disciplinaire.

65 à 97 % des patients inclus dans les études ont nécessité la pose d'une ou deux endoprothèses à libération de paclitaxel ZILVER PTX.

06 AMÉLIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARATEUR(S) RETENU(S)

Les nouvelles références de ZILVER PTX sont une évolution des références de ZILVER PTX inscrites sur la LPPR qui sont par conséquent le comparateur retenu par la CNEDiMTS.

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison des références de ZILVER PTX en elles.

La Commission s'est prononcé pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASA V) des nouvelles références de ZILVER PTX par rapport aux références de ZILVER PTX inscrites sur la LPPR.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La CNEDiMTS maintient sa demande de transmission des résultats d'une étude de suivi mise en place dans une cohorte de patients représentatifs de la population traitée. Cette étude aura pour objectif d'évaluer à moyen et long terme, l'efficacité et la tolérance (à partir de critères cliniques et vélocimétriques) de ZILVER PTX après échec de l'angioplastie.

Les analyses éventuellement réalisées en sous-groupe devront avoir été prévues au protocole et devront concerner un nombre suffisant de patients.

Les premières inclusions de l'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS devraient avoir lieu au troisième trimestre 2015.

L'évaluation de ces résultats pourra aboutir au maintien ou à la suppression de la recommandation de prise en charge.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la fin de prise en charge des références de ZILVER PTX inscrites sur la LPPR (30 septembre 2016).

08 POPULATION CIBLE

La population cible correspond à la population des patients ayant une artériopathie oblitérante au stade ischémie permanente imputable à des lésions (de longueur ≤ 14 cm) des artères fémoro-poplitées au-dessus du genou, ayant un diamètre de référence compris entre 4 et 7 mm, après échec de l'angioplastie par ballonnet.

La commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant l'indication demandée.

L'analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour l'année 2012 est la suivante :

Code CCAM	Libellé de l'acte associé	Nombre (Privé + Public) 2011	Nombre (Privé + Public) 2012	Nombre (Privé + Public) 2013
EEAF004	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	10 067	10 475	10 320
EEAF002	Dilatation intraluminale d'une artère du membre inférieur avec dilatation intraluminale de l'artère iliaque commune et/ou de l'artère iliaque externe homolatérale avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	2 179	2 386	2 568
EEAF006	Dilatation intraluminale de plusieurs artères du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	11 186	12 886	14 109
EEPF001	Recanalisation d'une artère du membre inférieur avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée	2 801	3 367	3 820
Total		23 233	29 114	30 817

Ces données prennent en compte le nombre de procédures réalisées par an, il est à noter que plusieurs poses d'endoprothèses peuvent être faites pour un patient.

Afin de pouvoir estimer le nombre de patients ayant reçu un stent périphérique pour le traitement d'une artériopathie oblitérante des artères fémoro-poplitées, une analyse des données brutes de la base du PMSI a été réalisée pour l'année 2008. Les données se rapportent à l'ensemble des soins de court séjour nécessitant une hospitalisation (activités de Médecine Chirurgie et Obstétrique MCO). Pour chaque séjour, les informations recueillies sont anonymisées et de type administratives et médicales car elles contiennent l'ensemble des prestations de séjour et de soins délivrés aux patients.

Pour cette analyse, les séjours sélectionnés étaient ceux au cours desquels :

- la réalisation d'au moins un des actes de pose d'une endoprothèse périphérique a été effectué (codage CCAM EAAF002, EAAF004, EAAF006, EEPF001 cf tableau 6).
- un diagnostic principal ou associé d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) a été posé selon des codes CIM 10 décrivant au mieux la pathologie (code CIM10 I702 I708, I731, I738, I739, I771 cf. tableau 7).

Tableau 7 : Codes CIM 10 utilisés pour décrire l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Code CIM 10	Libellé du code associé
I702	Athérosclérose des artères distales
I708	Athérosclérose d'autres artères
I731	Thrombo-angéite oblitérante (buerger)
I738	Autres maladies vasculaires périphériques précisées
I739	Maladie vasculaire périphérique sai
I771	Sténose d'une artère

Source OMS 2010

Un patient pouvant avoir plusieurs séjours au cours d'une même année, le nombre de patients concernés par ces séjours a été ensuite calculé.

Au total, en 2008, 8 618 patients ont reçu une endoprothèse périphérique dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs selon les données du PMSI.

Néanmoins, ces données ne permettent pas de connaître le nombre de patients traités par la pose d'une endoprothèse intéressant l'artère fémoro-poplitée.

La population cible de ZILVER PTX peut donc être estimée au maximum à 8 000 patients.