

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

16 juin 2015

CONCLUSIONS

BIO 1 QUICKSET, substitut osseux synthétique injectable

Demandeur : SBM SAS (France)

Fabricant : SBM 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 Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : • l'intérêt thérapeutique de BIO 1 QUICKSET 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 synthétiques et substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale inscrits sur la LPPR. - Selon la nomenclature générique recommandée par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) par avis du 28 mai 2013 : L'ensemble des différentes descriptions génériques relatives aux substituts synthétiques et aux substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale.
Amélioration du SA :	- Selon la LPPR actuelle : ASA de niveau V par rapport aux substituts osseux synthétiques et aux substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale inscrits sur la LPPR. - Selon la nomenclature générique proposée par la CNEDiMTS par avis du 28 mai 2013 : ASA de niveau V par rapport aux différentes descriptions génériques relatives aux substituts synthétiques et aux substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale.

Type d'inscription :	Nom de marque selon la LPPR actuelle. Descriptions génériques, définies dans la nomenclature générique proposée par la CNEDiMTS dans son avis du 28 mai 2013 ; selon les références, les descriptions correspondantes sont les suivantes : - Forme injectable et / ou modelable de volume inférieur à 5 cm³ - Forme injectable et / ou modelable de volume compris entre 5 cm³ et 15 cm³
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 :	Rapport d'évaluation et avis de la CNEDiMTS de mai 2013 relatifs à l'évaluation des descriptions génériques des « substituts osseux ».
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA : Spécifications techniques :	Celles recommandées par la CNEDiMTS par avis du 28 mai 2013, dans le cadre de la réévaluation des descriptions génériques : Les conditions précises dans lesquelles la résorption et la résistance à la compression des biomatériaux ont été évaluées doivent être renseignées. L'absence de résistance à la compression doit également être documentée, le cas échéant. Le conditionnement doit faire mention du volume final de comblement exprimé en cm³ et non le volume ou la masse de poudre.
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 : • Précautions d'emploi : - o 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. - o 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.
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 pas 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 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

Référence	Description
QUICK26210	Substitut osseux injectable durcissant (2 cc seringue taille S + accessoires)
QUICK26220	Substitut osseux injectable durcissant (5 cc seringue taille M + accessoires)
QUICK26230	Substitut osseux injectable durcissant (10 cc seringue taille L + accessoires)
QUICK26240	Substitut osseux injectable durcissant (15cc seringue taille XL + accessoires)

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile.

BIO 1 QUICKSET est conditionné dans un double sachet pelable contenu dans une boîte cartonnée.

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

L'indication revendiquée est celle de la notice :

« Le substitut injectable durcissant BIO 1 QUICKSET est destiné à être injecté ou introduit manuellement sans contraintes mécaniques dans des défauts ou lacunes du système squelettique (par exemple, les extrémités, colonne vertébrale et le bassin). Ces défauts peuvent être le résultat de kystes bénins et de tumeurs osseuses, ils peuvent avoir été créés chirurgicalement ou provenir de lésions traumatiques de la moelle. BIO 1 QUICKSET est également indiqué pour la chirurgie d'implant parodontale, maxillo-faciale et dentaire. BIO 1 QUICKSET constitue un substitut osseux qui se résorbe et qui est progressivement remplacé par de l'os au cours du processus de cicatrisation.

Le substitut injectable durcissant BIO 1 QUICKSET constitue un comblement de cavité qui doit être utilisé en complément de dispositifs de stabilisation temporaire de fragments osseux (type Broches de Kirschner, ou autre ostéosynthèse). En effet, le substitut agit en tant que support temporaire mais n'est pas destiné à assurer un soutien structurel pendant le processus de cicatrisation osseuse. »

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Substituts osseux synthétiques de l'os déjà inscrits sur la LPPR.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de BIO 1 QUICKSET.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par LNE / G-MED (n°0459), France.

03.2. DESCRIPTION

BIO 1 QUICKSET est un substitut osseux phosphocalcique sous forme injectable réalisé à partir du mélange pré dosé de 3 substances contenues dans 3 compartiments :

- un compartiment de la seringue contient la poudre de phosphate tricalcique β dont le taux de pureté est >95% et dont la granulométrie est comprise entre 200 et 400 μm ;
- l'autre compartiment de la seringue contient du sulfate de calcium hémihydraté
- un flacon connectable à la seringue contient du sérum physiologique

A l'issue du mélange, BIO 1 QUICKSET est constitué d'un mélange de phosphate tricalcique β et de sulfate de calcium dihydraté.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le substitut osseux BIO 1 QUICKSET a une fonction de comblement de perte de substance osseuse. Il est injecté ou introduit manuellement sans contraintes mécaniques dans le site à combler. 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.

Dans les zones soumises à de fortes contraintes mécaniques, BIO 1 QUICKSET doit être utilisé en complément de dispositifs de stabilisation temporaire de fragments osseux. En effet, le substitut agit en tant que support temporaire mais n'est pas destiné à assurer un soutien structurel pendant le processus de consolidation osseuse.

03.4. ACTE(S)

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

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

Rapport d'évaluation de la CNEDiMTS de mai 2013¹

L'objectif était d'évaluer les descriptions génériques correspondant aux « substituts osseux ». Suite à cette évaluation, la commission a recommandé, par avis du 28 mai 2013², 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

¹ HAS. Substituts osseux, révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. 2013.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/rapport_devaluation_des_substituts_osseux.pdf [consulté le 20/05/2015]

² Avis de la CNEDiMTS du 28 mai 2013 relatif aux substituts osseux.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/substituts_osseux_28_mai_2013_dm_eval3_avis.pdf [consulté le 20/05/2015]

le cas d'un apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

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 biomatériaux suivants, hors phase aqueuse :

- hydroxyapatite (HAP)
- phosphate tricalcique β (β -TCP) ;
- phosphate dicalcique (DCP) ;
- phosphate dicalcique dihydraté (DCPD) ;
- phosphate de calcium tétracalcique (TTCP) ;
- sulfate de calcium (CaSO_4) ;
- carbonate de calcium (CaCO_3) ;
- bioverres [oxydes de silicium (SiO_2), de sodium (Na_2O), de calcium (CaO), de phosphore (P_2O_5)].

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.

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Neuf études cliniques non spécifiques ont été fournies. Aucune n'a été retenue en raison de leur faible niveau de preuve comparativement aux éléments dont la CNEDiMTS disposait pour rendre son avis en mai 2013. Par ailleurs, les compositions des substituts osseux faisant l'objet de ces études n'étaient pas strictement identiques à celle de BIO 1 QUICKSET.

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude spécifique à BIO 1 QUICKSET n'est fournie.

04.1.1.4. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent la survenue de 2 événements entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2013 ; durant cette période, 194 unités de BIO 1 QUICKSET ont été vendues.

Ces événements ont été :

- la manifestation d'une infection 10 jours après injection lors du traitement d'une fracture ouverte.
- le défaut de solidification en raison du mélange incomplet de la préparation.

Aucune donnée spécifique à BIO 1 QUICKSET n'a été fournie. Toutefois, BIO 1 QUICKSET répond aux spécifications techniques minimales des substituts osseux synthétiques pour lesquels la Commission a recommandé l'inscription sous description générique en 2013.

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 tels que les allogreffes, les xélogreffes et les substituts synthétiques.

Les substituts osseux synthétiques sont disponibles sous différentes formes (blocs, granulés, ciments, pâte...). La présentation sous forme de pâte modelable ou injectable du substitut BIO 1 QUICKSET peut faciliter le comblement des défauts osseux.

Le substitut osseux BIO 1 QUICKSET 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 BIO 1 QUICKSET 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

BIO 1 QUICKSET 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.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

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 Attendu de BIO 1 QUICKSET est suffisant pour l'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 dans le cadre de la nomenclature actuelle et sous descriptions génériques selon la nomenclature générique qu'elle a recommandée dans son avis du 28 mai 2013.

La Commission 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 ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Celles recommandées par la CNEDiMTS dans l'avis rendu le 28 mai 2013, dans le cadre de la réévaluation des descriptions génériques :

Les conditions précises dans lesquelles la résorption et la résistance à la compression des biomatériaux ont été évaluées doivent être renseignées. L'absence de résistance à la compression doit également être documentée, le cas échéant. Le conditionnement doit faire mention du volume final de comblement exprimé en cm³ et non le volume ou la masse de poudre.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

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

- Précautions d'emploi :
 - o 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.
 - o 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 ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

La Commission a retenu comme comparateur les substituts osseux qu'ils soient d'origine synthétique ou issus de dérivés d'origine animale compte tenu de la stratégie thérapeutique du comblement osseux. Dans l'attente de la transposition à la LPPR de la nomenclature émise par la Commission en 2013, ce choix de comparateur est formulé selon la nomenclature actuelle et selon la nomenclature recommandée par avis du 28 mai 2013³ :

- Les comparateurs retenus par la Commission dans la LPPR actuelle sont :

les substituts osseux synthétiques et les substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale déjà inscrits sur la LPPR ;

- Les comparateurs retenus par la Commission, suite à son avis du 28 mai 2013² relatif à la révision des descriptions génériques des substituts osseux, sont :

les différentes descriptions génériques relatives aux substituts osseux synthétiques et aux substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale.

³ http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/substituts_osseux_28_mai_2013_dm_eval3_avis.pdf

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Aucune étude clinique comparant BIO 1 QUICKSET à un autre substitut osseux n'a été fournie.

La Commission s'est prononcée pour :

- une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport aux substituts osseux synthétiques et aux substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale inscrits sur la LPPR ;
- une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport aux différentes descriptions génériques relatives aux substituts synthétiques et aux substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale, selon la nomenclature recommandée par la CNEDiMTS dans son avis 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 »², 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.