

COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA CNEDiMTS

12 septembre 2017

Faisant suite à l'examen du 12 septembre 2017, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 12 septembre 2017.

CONCLUSIONS

OSTIBONE, substitut osseux synthétique injectable

Demandeur : FH ORTHOPEDICS SAS (France)

Fabricant : TEKNIMED SAS (France)

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

Indications retenues :	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 d'OSTIBONE, l'intérêt de santé publique en tant qu'alternative à l'autogreffe osseuse.
Comparateurs retenus :	Selon la LPPR actuelle : - les substituts osseux synthétiques et les substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale déjà 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 SR :	Selon la LPPR actuelle : ASR de niveau V par rapport aux substituts osseux synthétiques et aux substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale, déjà 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. 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 :	Depuis la précédente évaluation, aucune donnée clinique spécifique n'est fournie.
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, à savoir : 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 du volume ou de 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 : 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.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement.
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

Référence	Désignation	Volume final
253 429	OSTIBONE 1 ml	1 cm ³
253 430	OSTIBONE 2 ml	2 cm ³
253 431	OSTIBONE 5 ml	5 cm ³

01.2. CONDITIONNEMENT

OSTIBONE est conditionné unitairement dans une seringue et un prolongateur de seringue. La seringue est prête à l'emploi et est protégée par un double emballage stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications recommandées par la CNEDiMTS en 2013, à savoir : apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Substitut osseux synthétique de l'os composé d'hydroxyapatite pure (>95).

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Demande de renouvellement d'inscription.

OSTIBONE a été évalué pour la première fois par la Commission en 2007, avec pour nom commercial OSTIM. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 19 décembre 2007 (Journal officiel du 28 décembre 2007).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

OSTIBONE est un substitut synthétique de l'os appartenant à la catégorie des phosphates de calcium. Il se présente sous la forme d'un gel composé d'eau (70%) et de nanocristaux d'hydroxyapatite (30%).

Le produit final reste sous la forme d'une pâte visqueuse, sans résistance mécanique.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

OSTIBONE est un substitut osseux de la classe des phosphates de calcium, indiqué dans le comblement ou la reconstruction des pertes de substances osseuses.

03.4. ACTES

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

La dernière évaluation du substitut osseux OSTIBONE date du 25 septembre 2012. La Commission s'est prononcée en faveur du renouvellement d'inscription du substitut osseux avec une ASR de niveau V par rapport aux substituts osseux synthétiques de l'os déjà inscrits sur la LPPR, composés d'hydroxyapatite pure (>95%). Les données analysées portaient sur 2 études spécifiques, prospectives, multicentriques non comparatives sur 38 patients suivis jusqu'à 5 ans et 29 patients suivis jusqu'à 1 an.

Cet avis a été émis dans l'attente de la révision de l'ensemble de la catégorie « Substituts osseux » qui était alors en cours. Ainsi, la commission a recommandé, par avis du 28 mai 2013¹, une actualisation de leur nomenclature et précisé les indications générales des substituts osseux. Elle recommande une prise en charge pour 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 pour une inscription sous description générique 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)].

¹ Avis CNEDiMTS du 28 mai 2013, relatif aux substituts osseux. HAS. 2013. <http://www.has-sante.fr>

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 OSTIBONE répond aux spécifications techniques minimales des lignes génériques recommandées par la Commission.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude clinique spécifique d'OSTIBONE n'est fournie.

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent près de 5 000 unités commercialisées au 30 avril 2017.

Le substitut osseux n'est distribué qu'en France et seul le conditionnement en seringue de 5 ml a été vendu. Au total, un événement a été rapporté en 2017 ; il concerne l'impossibilité de faire sortir le produit de la seringue, suggérant une exposition au froid.

Aucune donnée spécifique à OSTIBONE n'a été fournie. Toutefois, ce produit 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 comme les allogreffes, les xéno-greffes et les substituts synthétiques. La prise en charge est assurée lors d'un apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

Le substitut osseux OSTIBONE 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 d'OSTIBONE 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 dans le cas d'un apport osseux de substitution dans des pathologies diverses qui entraînent toutes 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

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

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'apport osseux de substitution, apporté par l'ensemble des substituts osseux tels qu'OSTIBONE, a un intérêt pour la santé publique, compte tenu de la gravité des affections concernées.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu par OSTIBONE est suffisant pour le 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 le maintien d'une inscription sous nom de marque dans le cadre de la nomenclature actuelle et sous description générique 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 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 :

- 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 du volume ou de la masse de poudre.

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. COMPARETEURS RETENUS

La Commission a retenu comme comparateurs 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 2013¹ :

- 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 2013¹ 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.

06.2. NIVEAU D'ASR

Aucune étude clinique comparant OSTIBONE 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 synthétiques et aux substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale inscrits sur la LPPR selon la nomenclature 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 »¹, 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 cible ne peut être estimée au vu de l'hétérogénéité des situations cliniques pour lesquelles un comblement osseux peut être nécessaire. 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.