

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****OSTIBONE**

Substitut osseux synthétique injectable

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 20 septembre 2022

Faisant suite à l'examen du 20 septembre 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 20 septembre 2022.

Demandeur : FH ORTHO SAS (France)

Fabricant : TEKNIMED SAS (France)

Référence : 253431 (seringue de 5mL)

L'essentiel

| | |
|--|---|
| Indications retenues | Apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes. |
| Service rendu (SR) | Suffisant |
| Comparateurs retenus | Substituts osseux synthétiques et substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale déjà inscrits sur la LPPR. |
| Amélioration du Service rendu (ASR) | ASR de niveau V |
| Type d'inscription | Nom de marque La Commission souligne toutefois qu'elle a recommandé en 2013 une inscription sous descriptions génériques pour ce type de substitut osseux. |
| Durée d'inscription | 5 ans |
| Données analysées | Depuis la précédente évaluation, aucune donnée clinique spécifique n'est fournie. |

Éléments conditionnant le Service rendu (SR)
– **Spécifications techniques**

Celles recommandées par la Commission 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

| | |
|---|--|
| <p>– Modalités de prescription et d'utilisation</p> | <p>être renseignées. L'absence de résistance à la compression doit également être documentée, le cas échéant.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Le conditionnement doit faire mention du volume final de comblement exprimé en cm³ et non du volume ou de la masse de poudre. <p>Celles mentionnées au chapitre 5.2.</p> <p>IRM compatibilité</p> <p>OSTIBONE est un substitut osseux et ne contient pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs. Bien que ce dispositif soit implantable, le statut de la compatibilité IRM n'est pas renseigné dans la notice CE.</p> |
| <p>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</p> | <p>Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.</p> |
| <p>Population cible</p> | <p>La population cible d'OSTIBONE ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication. D'après les données de population rejointe des 5 dernières années issues d'une analyse des données du PMSI, la CNEDiMTS estime la population rejointe des patients susceptibles d'être traités par un ou plusieurs substitut(s) osseux de l'ordre de 36 000 patients par an. Toutefois, ce nombre est sous-estimé du fait de l'absence de données de remboursement en chirurgie dentaire.</p> |

Avis 1 définitif

Sommaire

| | |
|---|-----------|
| 1. Objet de la demande | 4 |
| 1.1 Qualification de la demande | 4 |
| 1.2 Modèles et références | 4 |
| 1.3 Conditionnement | 4 |
| 1.4 Revendications du demandeur | 4 |
| 2. Historique du remboursement | 4 |
| 3. Caractéristiques du produit | 5 |
| 3.1 Marquage CE | 5 |
| 3.2 Description | 5 |
| 3.3 Fonctions assurées | 5 |
| 3.4 Actes associés | 5 |
| 4. Service rendu (SR) | 5 |
| 4.1 Intérêt du produit | 5 |
| 4.2 Intérêt de santé publique | 8 |
| 4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR) | 8 |
| 5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR) | 8 |
| 5.1 Spécifications techniques minimales | 8 |
| 5.2 Modalités de prescription et d'utilisation | 9 |
| 6. Amélioration du Service rendu (ASR) | 9 |
| 6.1 Comparateurs retenus | 9 |
| 6.2 Niveau d'ASR | 9 |
| 7. Durée d'inscription proposée | 10 |
| 8. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription | 10 |
| 9. Population cible | 10 |

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – septembre 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

| Modèle | Référence |
|--------------------------|-----------|
| OSTIBONE seringue de 5mL | 253431 |

1.3 Conditionnement

Unitaire

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

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement d'inscription concerne l'indication suivante :

Apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont les substituts osseux synthétiques de l'os composés d'hydroxyapatite pure (>95%).

1.4.3 ASR revendiquée

ASR de niveau V.

2. Historique du remboursement

La dernière évaluation d'OSTIBONE par la Commission date du 12/09/2017¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 30/10/2017 (Journal officiel du 01/11/2017).

¹ Avis de la Commission du 12/09/2017 relatif à OSTIBONE, substitut osseux synthétique injectable. HAS; 2017. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5392_OSTIBONE_12_septembre_2017_\(5392\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5392_OSTIBONE_12_septembre_2017_(5392)_avis.pdf)

² Arrêté du 30/10/2017 relatif à l'inscription d'OSTIBONE de la société FH ORTHOPEDICS 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 01/11/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 07/09/2022].

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par BSI (n°2797), Pays Bas.

3.2 Description

OSTIBONE est un substitut osseux synthétique injectable 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.

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Actes associés

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

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué OSTIBONE à plusieurs reprises :

| | Date de l'avis | Indications retenues/revendiquées | SA/SR | ASA/ASR/ Comparateurs | Données fournies |
|-----------------|-------------------------|---|--------------|--|---|
| OSTIM | 04/04/2007 ³ | Comblement de perte de substance dans les cas suivants : <ul style="list-style-type: none"> – Fractures métaphysaires – Curetages de tumeur bénigne | SA suffisant | ASA de niveau V par rapport aux substituts osseux synthétiques de l'os composés d'hydroxyapatite pure (>95%) | Une étude observationnelle multicentrique non comparative sur 74 patients implantés avec le substitut OSTIM dans 5 indications différentes. |
| OSTIBONE | 25/09/2012 ⁴ | <ul style="list-style-type: none"> – Ostéotomies métaphysaires – Arthrodèses (pied, cheville et rachis) | SR suffisant | ASR de niveau V par rapport aux substituts osseux synthétiques de l'os déjà inscrits sur la LPPR, composés d'hydroxyapatite pure (>95%) | 2 études spécifiques, prospectives, multicentriques non comparatives sur 38 patients suivis jusqu'à 5 ans et 29 patients suivis jusqu'à 1 an. |
| OSTIBONE | 12/09/2017 ¹ | Apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes. | SR suffisant | 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 | Aucune nouvelle donnée spécifique. |

Avis CNEDiMITS du 28 mai 2013 relatif aux substituts osseux⁵

Dans son avis du 28 mai 2013⁵, faisant suite à la réévaluation des substituts osseux pris en charge par l'assurance maladie, la Commission a proposé une actualisation de la nomenclature de ces produits 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)].

³ Avis de la Commission du 04/04/2007 relatif à OSTIM, substitut synthétique de l'os, injectable. HAS; 2007. <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/cepp-1218.pdf>

⁴ Avis de la Commission du 25/09/2012 relatif à OSTIBONE, substitut osseux synthétique injectable. HAS; 2012. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-10/ostibone-25_septembre_2012_4304_avis.pdf

⁵ Avis de la Commission du 28/05/2013 relatif à la révision des conditions d'inscription des substituts osseux ; 2013 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/substituts_osseux_28_mai_2013_dm_eval3_avis.pdf

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 prédéfinies.

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

4.1.1.2 Nouvelles données

Aucune nouvelle donnée spécifique ou non spécifique n'est fournie.

4.1.1.3 Événements indésirables

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent un taux cumulé d'événements indésirables de 0,003 % au niveau national entre janvier 2017 et décembre 2021. Les incidents portaient sur :

- des défauts de fabrication ;
- des erreurs de conditionnement.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, aucune nouvelle étude relative à OSTIBONE n'a été fournie. Toutefois, OSTIBONE répond aux spécifications techniques minimales des substituts osseux synthétiques pour lesquels la Commission a recommandé l'inscription sous description générique en 2013.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

L'autogreffe est le matériau de comblement osseux de référence. 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 animale. 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.

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

Conclusion sur l'intérêt du produit

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

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité 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.

4.2.2 Épidémiologie 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.

4.2.3 Impact

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

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des pathologies concernées et de l'alternative à l'autogreffe osseuse qu'il représente, l'apport osseux de substitution par les substituts osseux tels qu'OSTIBONE a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription d'OSTIBONE sur la liste des Produits et Prestations et 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 maintient les indications suivantes : apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Celles recommandées par la Commission par avis du 28 mai 2013⁵, 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.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Telles que définies dans l'avis du 28 mai 2013⁵, 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. À défaut, le recours à plusieurs unités de substituts osseux doit être envisageable, en quantité la plus restreinte possible, en fonction du volume à combler.

IRM compatibilité :

OSTIBONE est un substitut osseux et ne contient pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs. Bien que ce dispositif soit implantable, le statut de la compatibilité IRM n'est pas renseigné dans la notice CE. La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)⁶.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs 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 2013⁵ :

- 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 2013⁵ 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.

6.2 Niveau d'ASR

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

⁶ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) d'OSTIBONE par rapport :

- aux substituts osseux synthétiques et aux substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale inscrits sur la LPPR selon la nomenclature actuelle ;
- 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 CNEDiMITS du 28 mai 2013.

7. Durée d'inscription proposée

5 ans

8. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier d'un apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion) lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

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

L'estimation de la population rejointe correspondant aux patients traités par un ou des substitut(s) osseux repose sur les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) exploitées à partir du programme national DIAMANT⁷ piloté par l'ARS Ile de France. La sélection a porté sur les codes LPPR de substituts osseux ayant fait l'objet d'une prise en charge par l'assurance maladie entre 2017 et 2021 sur l'ensemble du territoire français.

| | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|
| Nombre de patients traités par un ou plusieurs substitut(s) osseux | 35 046 | 36 250 | 36 211 | 29 152 | 32 648 |

Entre 2017 et 2021, la population rejointe est de l'ordre de 36 000 patients par an. Toutefois, ce nombre est sous-estimé du fait de l'absence de données de remboursement en chirurgie dentaire. Compte

⁷ DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre des années 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

La population cible d'OSTIBONE ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication. D'après les données de population rejointe des 5 dernières années issues d'une analyse des données du PMSI, la CNEDiMTS estime la population rejointe des patients susceptibles d'être traités par un ou plusieurs substitut(s) osseux de l'ordre de 36 000 patients par an. Toutefois, ce nombre est sous-estimé du fait de l'absence de données de remboursement en chirurgie dentaire.

OSTIBONE, 20 septembre 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr