

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****EXABONE PASTE**

Substitut osseux synthétique résorbable

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 14 janvier 2025

Faisant suite à l'examen du 14 janvier 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 14 janvier 2025.

Demandeur : GLOBAL S (France)**Fabricant** : EXABONE GMBH (Suisse)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**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	– 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 du Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
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 $< 5 \text{ cm}^3$; – Forme injectable et/ou modelable de volume compris entre 5 cm^3 et 15 cm^3.
Durée d'inscription	5 ans ou jusqu'à la création des descriptions génériques recommandées par la CNEDiMTS dans son avis du 28 mai 2013.

Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 08/10/2019, aucune donnée spécifique d'EXABONE PASTE n'a été transmise.
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Sans objet. Celles définies sur la LPPR, 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 ostéonécrose), 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. IRM compatibilité EXABONE PASTE est un substitut osseux et ne contient pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs.
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.
Population cible	Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans les indications retenues. La population cible ne peut être estimée avec précision. D'après les données de population issues d'une analyse des données du PMSI des 5 dernières années, la CNEDiMTS estime la population des patients susceptibles d'être traités par un ou plusieurs substitut(s) osseux à 34 000 patients par an.

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)	6
4.1	Intérêt du produit	6
4.2	Intérêt de santé publique	7
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	8
6.	Amélioration du Service rendu (ASR)	9
6.1	Comparateurs retenus	9
6.2	Niveaux d'ASR	9
7.	Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	9
8.	Durée d'inscription proposée	9
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 – janvier 2025

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

Modèles	Descriptif des produits	Références
EXABONE PASTE	EXABONE PASTE 0,5 cc	08000005
	EXABONE PASTE 1 cc	08000010
	EXABONE PASTE 2 cc	08000020
	EXABONE PASTE 2,5 cc	08000025
	EXABONE PASTE 5 cc	08000050

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement d'inscription concerne l'indications 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 :

- 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.

1.4.3 ASR revendiquées

Les ASR revendiquées sont de niveau V (absence d'amélioration).

2. Historique du remboursement

EXABONE PASTE a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 08/10/2019¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 30/01/2020

¹ Avis de la Commission du 08/10/2019 relatif à EXABONE PASTE, substitut osseux synthétique résorbable. HAS ; 2019. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485 [consulté le 30/09/2024].

² Arrêté du 30/01/2020 relatif à l'inscription d'EXABONE PASTE de la société GLOBAL S au chapitre 1^{er} 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 04/02/2020. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 30/09/2024].

(Journal officiel du 04/02/2020) : Substitut osseux synthétique résorbable EXABONE PASTE de la société GLOBAL S.

L'arrêté du 20 mars 2009³, 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 2013⁴, une actualisation de la nomenclature des substituts osseux inscrits à la LPPR. Elle s'est prononcée, selon les caractéristiques des substituts osseux, soit pour la création de descriptions génériques définies notamment par des spécifications techniques précises, soit pour une inscription sous nom de marque.

Cette proposition de nomenclature n'a pas fait l'objet de publication au journal officiel au jour de cet avis, que ce soit pour les substituts d'origine synthétique ou pour ceux contenant des dérivés d'origine animale.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

EXABONE PASTE est un substitut osseux résorbable, d'origine synthétique, qui se présente sous une forme injectable. Il est constitué de :

- 38 % de particules d'hydroxyapatite ;
- et 62 % d'eau purifiée par osmose inverse.

EXABONE PASTE doit être conservé entre 5 et 30°C et ne pas être congelé.

Le contact direct avec la lumière du soleil ou les systèmes de chauffage doit être évité.

3.3 Fonctions assurées

EXABONE PASTE a une fonction de comblement de perte osseuse. Il n'a pas de résistance mécanique et ne durcit pas après implantation. Le site d'implantation doit donc impérativement être stable. Si l'os adjacent n'a pas une résistance suffisante, un système d'ostéosynthèse doit être utilisé.

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.

³ Arrêté du 20 mars 2009 fixant pour l'année 2011, par catégorie homogène de produits et prestations, les descriptions génériques devant faire l'objet d'un examen en vue du renouvellement de leur inscription conformément à l'article 27 du décret n° 2004-1419 du 23 décembre 2004 relatif à la prise en charge des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal officiel de la République Française le 25/03/2009. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 30/09/2024].

⁴ Avis CNEDiMTS du 28 mai 2013, relatif aux substituts osseux. HAS. 2013. <http://www.has-sante.fr> [consulté le 30/09/2024].

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

S'appuyant sur le rapport⁵ d'évaluation technologique relatif aux substituts osseux, la Commission a précisé, dans son avis du 28 mai 2013⁴, 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.

Les spécifications techniques minimales générales des descriptions génériques définies par la Commission pour les substituts osseux synthétiques incluent ceux 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)].

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

Dans son avis du 08/10/2019¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport :

- aux substituts osseux synthétiques et les substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale déjà inscrits sur la LPPR, selon la LPPR actuelle ;
- ou à l'ensemble des différentes descriptions génériques relatives aux substituts synthétiques et substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale, selon la nomenclature générique recommandée par la CNEDiMTS par avis du 28 mai 2013.

Les données analysées portaient sur le rapport d'évaluation technologique de la HAS et l'avis de la CNEDiMTS relatif aux substituts osseux. Aucune étude clinique spécifique n'était fournie.

4.1.1.2 Nouvelles données

Par rapport à la précédente évaluation, aucune nouvelle étude spécifique ou non spécifique n'est fournie.

⁵ Rapport d'évaluation relatif aux substituts osseux. HAS mai 2013. www.has-sante.fr

4.1.1.3 Événements indésirables

Matérovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun événement de matériovigilance lors des cinq dernières années.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, aucune nouvelles études relatives à EXABONE PASTE ont été fournies. Malgré l'absence de nouvelle étude clinique et au regard de l'absence d'évènement indésirable, la Commission a trouvé un intérêt à EXABONE PASTE dans l'indication revendiquée.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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 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 EXABONE PASTE occupe la même place dans la stratégie thérapeutique que les autres substituts osseux inscrits sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Aucune donnée clinique n'a permis de comparer EXABONE PASTE aux autres substituts osseux. Néanmoins, la Commission estime que l'intérêt d'EXABONE PASTE 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

EXABONE PASTE répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'apport osseux de substitution, apporté par l'ensemble des substituts osseux tels qu'EXABONE PASTE, a un intérêt pour la santé publique en tant qu'alternative à l'autogreffe osseuse.

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 de d'EXABONE PASTE 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 descriptions génériques selon la nomenclature générique qu'elle a recommandée dans son avis du 28 mai 2013.

La Commission retient l'indication suivante : 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

Sans objet.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Celles définies sur la LPPR, 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 ostéonécrose), 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.

IRM compatibilité

EXABONE PASTE est un substitut osseux et ne contient pas d'éléments métalliques, magnétiques ou conducteurs.

La Commission souligne l'importance 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

Les comparateurs retenus sont :

- 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.

6.2 Niveaux d'ASR

- Selon la LPPR actuelle, une ASR de niveau V (absence d'amélioration) ;
- selon la nomenclature générique recommandée par la CNEDiMTS par avis du 28 mai 2013, une ASR de niveau V (absence d'amélioration).

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.**

7. 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.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans ou jusqu'à la création des descriptions génériques recommandées par la CNEDiMTS dans son avis du 28 mai 2013.

⁶ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts [consulté le jj/mm/aaaa]

9. Population cible

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

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces substituts osseux et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

La population cible ne peut être estimée en raison de l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication retenue.

L'estimation de la population des 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 (sont exclus les substituts osseux sur mesure pour reconstruction crânienne) ayant fait l'objet d'une prise en charge par l'assurance maladie entre 2019 et 2023 sur l'ensemble du territoire français.

	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de patients traités par un ou plusieurs substitut(s) osseux	35 886	29 633	33 976	32 302	33 850

Entre 2019 et 2023, la population des patients traités par un ou des substituts osseux est estimée à 33 000 patients par an.

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population des patients traités par un ou des substitut(s) osseux au titre des années 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans les indications retenues. La population cible ne peut être estimée avec précision. D'après les données de population issues d'une analyse des données du PMSI des 5 dernières années, la CNEDiMTS estime la population des patients susceptibles d'être traités par un ou plusieurs substitut(s) osseux à 34 000 patients par an.

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.