SUMMARY of SAFETY and CLINICAL PERFORMANCE
SSCP

NANOGEL®

Document: **SSCP_NANOGEL_V1.2**
Dated: **JUN 2022**

Prepared by	**Date**	**Signature**
Name: S. Van de Moortele Function: **Clinical Research Manager** *PRRC for PMS*		

Approved by	**Date**	**Signature**
Name: F. Marcq Function: **R&D Manager**		
Name: S. Salles Function: **Regulatory Affairs Manager** *PRRC for Technical file and EU DoC*		
Name: F. Druilhet Function: **Quality Manager** *PRRC for QMS and Materiovigilance*		

KURZBERICHT über SICHERHEIT und KLINISCHE LEISTUNG (SSCP) für MEDIZINISCHES FACHPERSONAL
NANOGEL®

Vorwort

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (Safety and Clinical Performance, SSCP) ist dazu bestimmt, der Öffentlichkeit Zugang zu einer aktualisierten Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und klinischen Leistung des Produkts zu bieten.

Der SSCP ist nicht dazu bestimmt, die Gebrauchsanweisung als Hauptdokument für die sichere Verwendung des Produkts zu ersetzen; ebenso wenig ist sie dazu bestimmt, diagnostische oder therapeutische Vorschläge für die vorgesehenen Anwender oder Patienten zu machen.

Die folgenden Informationen richten sich hauptsächlich an Anwender (medizinisches Fachpersonal wie Chirurgen). Eine Zusammenfassung für Patienten befindet sich am Ende dieses Dokuments.

1. Produktidentifikation und allgemeine Informationen

1.1. Handelsname(n) des Produkts: **NANOGEL®**

Das Medizinprodukt hat außerdem die folgenden Eigenmarken: Mectagel®, Neve®, Optifuse®, Ostibone®, Nanotek®, IB Fluid, Teknigel®, Cgel, B-Paste.

1.2. Name und Anschrift(en) des Herstellers:

TEKNIMED SAS		
Hauptsitz 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Frankreich	*Produktion und Fertigungsstätten* ZI de Montredon – 11-12, rue d'Apollo 31240 L'Union Frankreich	*Vertriebsstandort (Etikettierung)* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Frankreich

1.3. SRN (Single Registration Number) des Herstellers: **FR-MF-000001224**

1.4. Basis-UDI-DI: **376017704B09DA**

1.5. Beschreibung der Nomenklatur für Medizinprodukte / EMDN: **P900401 – Ersatzmaterialien, Knochen und Sehnen**

1.6. Produktklasse: **III**

1.7. Jahr der erstmaligen Ausstellung des CE-Zertifikats für das Produkt: **2008**

Das Medizinprodukt wurde in den folgenden Ländern erstmalig in den folgenden Jahren eingeführt:

Land	Jahr der Einführung
EUROPA	2008
RUSSLAND	2012
ARGENTINIEN	2015
COSTA RICA	2015
ISRAEL	2015
AUSTRALIEN	2016
UKRAINE	2016
VIETNAM	2016
BRASILIEN	2017
MAZEDONIEN	2017

INDONESIEN	2018
SAUDI-ARABIEN	2019
THAILAND	2020
VEREINIGTE ARABISCHE EMIRATE	2020
LIBANON	2020
MAROKKO	2020
KOLUMBIEN	2021

1.8. Bevollmächtigte Vertretung, sofern zutreffend; Name und SRN: n. z., da der Hersteller in der EU ansässig ist.

1.9. Name der benannten Stelle (benannte Stelle, die den SSCP validieren wird) und eindeutige Kennnummer: BSI Niederlande (CE 2797)

2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts

2.1. Verwendungszweck

NANOGEL® ist ein osteokonduktives synthetisches Hydroxylapatit-Gel für das Einwachsen von Knochen, das zum Auffüllen von Lücken oder Knochendefekten in der orthopädischen oder Wirbelsäulenchirurgie verwendet wird.

2.2. Indikation(en) und Zielgruppe(n)

INDIKATIONEN: NANOGEL® ist für die Füllung von Knochendefekten indiziert, die durch eine Knochenverletzung (z. B. Trauma, Krankheit) oder einen chirurgischen Eingriff (z. B. Arthrodese, Füllung von intervertebralen Cages) entstanden sind.

ZIELPOPULATION: Erwachsene Patienten mit einem Knochendefekt aufgrund einer Knochenverletzung oder eines chirurgischen Eingriffs.

2.3. Kontraindikationen oder Einschränkungen für die Verwendung

- Anwendungen, die nicht im Abschnitt „INDIKATIONEN“ genannt sind
- Verwendung bei Vertebroplastieverfahren
- Behandlung umfangreicher Knochendefekte, die ohne Anwendung eines mechanischen Stabilisierungssystems (z. B. Platten, Schrauben, Nägel, Cages) die Stabilität der Knochenstruktur beeinträchtigen könnten
- Subkutane Anwendung
- Patienten, die anfällig für allergische Reaktionen auf die Produktbestandteile sind
- Aufgrund nicht ausreichender klinischer Nachweise ist NANOGEL® bei pädiatrischen Patienten, stillenden oder schwangeren Frauen kontraindiziert.

3. Produktbeschreibung

3.1. Beschreibung des Produkts

Allgemeine Beschreibung des Produkts: NANOGEL® ist ein synthetisches osteokonduktives Knochenersatzmaterial. Seine chemische Zusammensetzung und seine kristalline Struktur entsprechen der Mineralphase von natürlichem Knochen. Das Produkt dient als Substrat zum Auffüllen von Knochendefekten, die sich nicht unmittelbar auf die Knochenstabilität auswirken, oder zum Ausfüllen von intervertebralen Cages bei Wirbelfusionsverfahren.

Funktionsprinzip und Wirkungsweise: Das gelförmige NANOGEL® kann direkt aus einer vorgefüllten Spritze appliziert werden; ein Vorformen zur Anpassung an den Defekt ist nicht notwendig. Nach dem Einbringen in den Knochenhohlraum oder die Knochenlücke wird NANOGEL® im Zuge des natürlichen Knochenumbaus und Reparaturprozesses resorbiert und allmählich durch Knochen ersetzt, so dass die Integrität des Knochens wiederhergestellt wird. NANOGEL® eignet sich für ein breites Anwendungsspektrum in der Chirurgie: offene Operationen oder perkutane Eingriffe zum Auffüllen von geschlossenen Knochendefekten.



Produktmerkmale: NANOGEL® ist ein Gel aus reinen Hydroxylapatit-(HA)-Partikeln in wässriger Lösung. Ein geringer Anteil der Partikel kann von nanometrischer Größe sein.

Chemische Zusammensetzung	Konzentration
Wasser: H_2O	70 %
Hydroxylapatit: $Ca_5(PO_4)_3(OH)$	30 %

NANOGEL wird in einer vorgefüllten Spritze geliefert, die in 5 Größen erhältlich ist:

Bezeichnung	Menge	Artikel-Nr.
NANOGEL®	0,5 ml	T860005
NANOGEL®	1,0 ml	T860010
NANOGEL®	2,5 ml	T860025
NANOGEL®	5,0 ml	T860050
NANOGEL®	10,0 ml	T860100

Lebensdauer des Implantats: NANOGEL® ist ein implantierbares Produkt, das normalerweise nach Ablauf von mindestens 1 Jahr vollständig absorbiert wurde. Die Lebensdauer hängt vom Umfang des Defekts, der Indikation und dem physiologischen Zustand des Patienten ab. NANOGEL® ist nicht dazu vorgesehen, entfernt zu werden, und es erfordert keine Wartungseingriffe, sofern keine operationspflichtigen medizinischen Komplikationen auftreten.

Sterilisation: Das Produkt wird steril in gebrauchsfertiger Form geliefert. Es wird durch Gammstrahlung bei 25 kGy sterilisiert. Die Sterilität wird bis zum Ablauf des Haltbarkeitsdatums garantiert, vorausgesetzt die Verpackung wurde weder geöffnet noch beschädigt.

NANOGEL® ist ein Einwegprodukt.

3.2. Verweis auf die vorherige(n) Generation(en) oder Varianten, falls solche existieren, und eine Beschreibung der Unterschiede

NANOGEL® geht nicht aus einer früheren Produktversion hervor und existiert in keinen anderen Varianten.

3.3. Beschreibung des Zubehörs, das in Kombination mit dem Produkt verwendet werden soll

Für offene Operationen wird ein Luer-Lock-Verlängerungsstück zusammen mit der vorgefüllten Spritze bereitgestellt, was das Füllen erleichtert.
Für die perkutane Injektion muss ein Trokar von weniger als 13 G Größe verwendet werden.

3.4. Beschreibung aller anderen Produkte, die in Kombination mit dem Produkt verwendet werden sollen

Zur Verwendung in Verbindung mit NANOGEL® sind keine weiteren speziellen Produkte vorgesehen.
Da NANOGEL® jedoch keine mechanisch stabilisierenden Eigenschaften aufweist, wie im Abschnitt „Kontraindikationen“ (siehe Abschnitt 2.3 weiter oben) angegeben, erfordert eine Behandlung von umfangreicheren Knochendefekten, die die Stabilität der Knochenstruktur gefährden könnten, die Implementierung von mechanischen Stabilisierungssystemen, wie z. B. Platten, Schrauben, Nägeln, Cages oder anderen Osteosynthese-Materialien.

4. Risiken und Warnungen

4.1. Restrisiken und unerwünschte Wirkungen

Die Risikoanalyse für NANOGEL® ergab, dass ein Restrisiko in Verbindung mit dem Produkt besteht:

- Bei Implantation an einer tragenden Stelle ohne mechanisches Stabilisierungssystem können sekundäre Frakturen auftreten. Auch wenn aus der Fachliteratur oder aus Meldungen an die PMS Vigilanzabteilung von Teknimed keine solchen Fälle hervorgehen (tatsächliche Häufigkeit 0 %), besteht dennoch ein Risiko für ein solches Ereignis, wenn der Patient eine operierte, jedoch nicht speziell stabilisierte Gliedmaße belastet, bevor der Knochen vollständig umgebaut und regeneriert und NANOGEL® vollständig absorbiert wurde (d. h.: vor Ablauf der Lebensdauer des Implantats von 1 Jahr).

Bei der Überwachung nach Inverkehrbringen des Produkts (PMS; Post Market Surveillance) wurde eine Beschwerde im Zusammenhang mit NANOGEL® dokumentiert:

- 1 Fall, bei dem eine Entzündungsreaktion und Osteolyse im Anschluss an die subkutane Implantation in den Daumen aufgetreten sind, diagnostiziert 3 Wochen nach dem Eingriff. Ein solches Ereignis wurde der PMS Vigilanzabteilung von Teknimed nur einmal gemeldet; das Risiko für das Auftreten eines solchen Ereignisses entspricht also 0,007 %.

Beide Restrisiken wurden im Abschnitt „Kontraindikationen“ und im Abschnitt „Nebenwirkungen“ der Gebrauchsanweisung hinzugefügt.

Bei der Risikoanalyse wurde ein weiteres Risiko im Zusammenhang mit NANOGEL® identifiziert und im Abschnitt „Kontraindikationen“ der Gebrauchsanweisung erwähnt, obwohl bisher noch keine diesbezüglichen Fälle bekannt geworden sind:

- Allergie gegen eine Komponente des Produkts.

Jeder schwerwiegende Zwischenfall im Zusammenhang mit dem Produkt muss unverzüglich dem Hersteller TEKNIMED und der zuständigen Behörde des Landes, in dem der Anwender und/oder Patient ansässig ist, gemeldet werden.

4.2. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

Vor der Verwendung ist die Gebrauchsanweisung aufmerksam zu lesen und die Anweisungen für die Vorbereitung und Handhabung des Medizinprodukts sind zu beachten.
Die Missachtung dieser Anweisung kann zu möglichen unerwünschten Folgen führen.
Zur optimalen Verwendung von NANOGEL® ist eine gründliche präoperative Untersuchung des Patienten entscheidend, um die Eignung des Verfahrens zu bestätigen und die Operationstechnik zu planen.

Aufbewahrung

- Eine erneute Sterilisierung des Produkts ist streng untersagt. Dieses Produkt wird steril geliefert, sofern die Verpackung weder geöffnet noch beschädigt wurde.
- Das Produkt wird speziell im Hinblick auf den einmaligen Gebrauch verpackt und sterilisiert. Es darf nicht wiederverwendet, erneut aufbereitet oder resterilisiert werden. Durch Wiederverwendung, erneutes Aufbereiten oder Resterilisieren können die Materialeigenschaften des Produkts beeinträchtigt werden und/oder ein Produktdefekt auftreten, was eine Verletzung oder Erkrankung des Patienten zur Folge haben kann. Ferner können durch Wiederaufbereitung oder Resterilisation eines für den einmaligen Gebrauch bestimmten Produkts Kontaminationsrisiken entstehen und/oder eine Infektion oder Kreuzinfektion beim Patienten hervorgerufen werden, z. B. durch Übertragung einer ansteckenden Krankheit von einem Patienten auf einen anderen.
- Vor der Verwendung ist die Schutzhülle sorgfältig zu kontrollieren, um sicherzustellen, dass sie nicht in einer Weise geöffnet oder beschädigt wurde, die die Sterilität des Produkts gefährden könnte.
- Dieses Produkt darf nach Ablauf des auf der Packung aufgedruckten Haltbarkeitsdatums nicht mehr verwendet werden.

Vor der Verwendung

- Das Produkt sollte vor Gebrauch einer Sichtkontrolle unterzogen werden, um mögliche Defekte wie Risse oder Verformungen zu erkennen. Ein defektes Produkt darf nicht implantiert werden.
- Bei der Entnahme des Produkts aus seiner Verpackung sind die Regeln für Keimfreiheit zu beachten.
- Wenn die Verpackung vor der Verwendung versehentlich geöffnet oder beschädigt wurde, darf das Produkt nicht mehr verwendet werden.

Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung

- Aufgrund der Rheologie des Produkts darf dieses nicht an Stellen angewendet werden, die eine strukturelle Stützung erfordern.
- Bei offenen Operationen muss die Einbringungsstelle vollständig und hermetisch durch eine Naht in der tiefen Ebene abgedeckt werden.
- Bei perkutanen Eingriffen muss die Implantation unter radiologischer Kontrolle durchgeführt werden, wobei das Füllen des Knochendefekts und die Verteilung des Produkts in situ visuell verfolgt werden müssen.

4.3. Andere relevante Sicherheitsaspekte, einschließlich einer Zusammenfassung aller Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA), falls zutreffend

Keine.

5. Zusammenfassung der klinischen Bewertung und relevante Informationen zur klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)

5.1. Zusammenfassung der klinischen Daten zu einem gleichwertigen Produkt, falls zutreffend

Nicht zutreffend. Keine Produkte werden als gleichwertig bezeichnet.

5.2. Zusammenfassung der klinischen Daten aus den vor der CE-Kennzeichnung durchgeführten Untersuchungen des Produkts, falls zutreffend

Nicht zutreffend. Vor der CE-Kennzeichnung wurden keine klinischen Untersuchungen durchgeführt.

5.3. Zusammenfassung der klinischen Daten aus anderen Quellen, falls zutreffend

4 Artikel, in denen über klinische und radiologische Ergebnisse nach Anwendung von NANOGEL® berichtet wurde, wurden in der wissenschaftlichen Literatur veröffentlicht.

In einer Studie mit 65 Patienten, die im Rahmen von ALIF-Verfahren mit intervertebralen Cages aus PEEK mit Füllung aus HA-Gel (NEVE®) versorgt wurden, zeigten Norotte and Barrios (2018) signifikante postoperative klinische Verbesserungen für die Patienten auf. Der mittlere Unterschied zwischen dem Oswestry Disability Index (ODI) vor und nach der Operation betrug 39,0 ± 9,7 Punkte, was einer Verbesserung von 63,2 % entspricht. Ähnlich verhält es sich mit dem mittleren Unterschied zwischen dem VAS-Score vor und nach der Operation, der 5,7 Punkte betrug, was einer statistisch signifikanten Reduzierung von Schmerzen entspricht. Im Hinblick auf die Macnab Kriterien, die die Patientenzufriedenheit widerspiegeln, bezeichneten 46 Patienten (71,0 %) 24 Monate nach der Operation die Ergebnisse als „ausgezeichnet“. In nur 4 Fällen (6,2 %) wurde das Zufriedenheitsniveau als „mittelmäßig“ bezeichnet, da der Schmerz zeitweise so intensiv war, dass Berufs- oder Freizeitaktivitäten dadurch beeinträchtigt wurden. Radiologische Untersuchungen bestätigten, dass die Fusion bei 62 Patienten (95,4 %) vollständig erfolgt war. Die Autoren schlossen daraus, dass HA ohne autologes Knochentransplantat eine wirksame und sichere Behandlungsoption für ALIF-Verfahren darstellt. HA in Verbindung mit PEEK-Cages und postoperativer Stabilisierung kann hohe Fusionsquoten und klinische Verbesserungen erzielen, die mit den veröffentlichten Ergebnissen für ALIF-Verfahren mit Eigentransplantat oder knochenbildenden Proteinen (BMP) vergleichbar, wenn nicht gar überlegen, sind. Ferner argumentieren die Autoren, dass die Verwendung von HA-Nanopartikeln als Implantatmaterial Komplikationen in Verbindung mit diesen Materialien verhindert.

Die Studie von Pojskic et al. (2021) berichtet über die Ergebnisse von 72 Patienten, die im Rahmen von XLIF-Verfahren mit NANOGEL® behandelt wurden. Alle Patienten litten unter Rückenschmerzen und Radikulopathie, und bei 41 Patienten (56,9 %) bestand eine Claudicatio spinalis. Der mittlere Unterschied zwischen dem VAS-Score vor und nach der Operation betrug 6 Punkte, was einer statistisch signifikanten Schmerzreduzierung entspricht. Nach der Operation kam es bei 45 Patienten (62,5 %) zu einer Verbesserung der vor der Operation bestehenden neurologischen Defizite, und bei 21 Patienten (29,2 %) blieb der Zustand unverändert. Die Fusion war bei 64 Patienten (89 %) vollständig. Bei nur einem Patienten kam es zu einer symptomatischen Nichtfusion (Pseudarthrose).

Von den 5 Patienten der Studie von Bielecki et al. (2016), bei denen eine MIDLF mit Implantaten im Zwischenwirbelraum, NANOGEL®, autologen Knochenchips und CBT-Instrumenten (Cortical Bone Trajecotry) durchgeführt wurde, waren 4 mit

dem Ergebnis zufrieden, während 1 aufgrund von erneut auftretenden Schmerzen und Ischiasbeschwerden unzufrieden war. Der durchschnittliche Schmerz im unteren Rücken verringerte sich von 6,6 Punkten vor der Operation auf 4,4 bei der Nachkontrolle 3 Monate später. Hinsichtlich Beinschmerzen betrug der mittlere VAS-Score vor der Operation 6,6 gegenüber 1,8 bei der Nachkontrolle nach 3 Monaten. Der mittlere ODI-Score betrug vor der Operation 52 % und 3 Monate danach 33 %. Röntgenbilder unmittelbar nach der Operation zeigen eine zufriedenstellende CBT-Schraubenplatzierung bei allen Patienten. In den Röntgenbildern 6 Monate nach der Operation waren keine Anzeichen einer Lockerung der Schrauben oder sonstiger Hardware-Probleme, wie z. B. Neigung, Fraktur oder Abtrennung, erkennbar.

Dieselben Autoren (Bielecki et al. 2020) stellten in ihrer Studie unter Beteiligung von 40 Patienten, die eine identische Behandlung erhielten, für ihre Serie keine Hardware-Anomalien auf den Röntgenbildern kurz nach der Operation fest. Insgesamt beurteilten die Autoren 50 fusionierte Wirbelsegmente, 178 Schrauben und 77 Wirbelzwischenraumimplantete. Eine asymptomatische Mobilität des versteiften Segments wurde bei 1 (3 %) der Patienten beobachtet. Eine stabile Knochenfusion in situ wurde bei 47 operierten Segmenten (92 %) erzielt, ein Kollabieren des versteiften Segments trat bei 2 Stufen (4 %) auf, zu einer Nichtfusion kam es bei 1 Segment (2 %), und 1 Patient (1 Segment, 4 Schrauben) schied aus der Nachkontrolle aus. Bei der letzten Nachkontrolle (Mittel 52,5 Monate) verringerten sich die durchschnittlichen Werte für Beinschmerzen und Rückenschmerzen um jeweils 6 Punkte und 5 Punkte, was einer Verbesserung von jeweils 82 % und 74 % entspricht. Der durchschnittliche ODI-Score verringerte sich um 28 Punkte, was einer Verbesserung um 66,7 % entspricht. Die Autoren schließen daraus, dass die CBT-Technik eine wirksame Methode zur Erzielung einer Wirbelfusion und von klinischen Verbesserungen ist und lediglich ein geringes Risiko für hardware-assoziierte Komplikationen birgt.

5.4. Allgemeiner Kurzbericht über klinische Leistung und Sicherheit

NANOGEL® besteht aus einem bewährten Produkt, das auf einer seit langem bekannten Technologie basiert, die seit vielen Jahren in Wirbelsäulen- und orthopädischen Operationen eingesetzt wird. Es ermöglicht ein erfolgreiches Füllen von Knochendefekten oder intervertebralen Cages, was in der Folge zu klinischen Vorteilen wie Schmerzlinderung und Verbesserung der Lebensqualität für die Patienten führt. Die Angaben zur Leistung und Sicherheit von NANOGEL® wurden im Rahmen der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (Post-Market Clinical Follow-up, PMCF) und klinischen Bewertung überprüft und bestätigt:

Eine erste Erfassung von klinischen Daten nach Inverkehrbringen wurde im Jahr 2015 von Teknimed durchgeführt. Bei dieser klinischen Studie wurden 2 verschiedene Patientenkohorten beobachtet:

- *Wirbelsäulen-Kohorte*: 56 Patienten, die sich einem Eingriff zur Wirbelfusion unterzogen (6 PLIF- und 50 ALIF-Verfahren). Bei der Nachkontrolle (durchschnittlich nach 14 Monaten) waren alle Patienten dank der Stabilisierung der Wirbelsegemente schmerzfrei, und die Röntgenbilder zeigten, das das Produkt vom Knochen integriert wurde. Es traten weder Komplikationen noch Anzeichen einer Entzündung auf.
- *Orthopädie-Kohorte*: 23 Patienten, die sich in Folge eines Traumas einer Operation unterzogen (17 Handgelenke, 4 Oberarmknochen, 1 Schlüsselbein und 1 Knie). Bei 6 Patienten wurde eine offene Operation und bei 17 eine perkutane Füllung durchgeführt. Bei der Nachkontrolle (Durchschnitt von 14 Monaten) nahm der durchschnittliche VAS-Schmerz-Score drastisch von 7,8 bei Erstuntersuchung auf 1,2 bei der Nachkontrolle ab. Bei den Patienten, die sich einer proximalen Humerus-Rekonstruktion unterzogen, konnte die Funktion wieder gut hergestellt werden. Es wurden keine Frakturverschiebungen beobachtet. Bei Handgelenkfrakturen zeigten Röntgenbildern bei der Nachkontrolle nach 3 Monaten, dass der Resorbierungsprozess des Produkts im Gange war. Bei der proximalen Humerus-Rekonstruktion zeigten die Röntgenbilder bei der Nachkontrolle nach 3 Monaten eine gute Integration des Produkts mit neuem Einwachsen in den Trabekelknochen. Es wurden keine Komplikationen und keine unerwünschten Ereignisse beobachtet.

Diese Studie zeigte also auf, dass das synthetische NANOGEL® Knochenersatzmaterial sicher und wirksam zur Behandlung von kleinen Knochendefekten sowie in Verbindung mit Osteosynthesematerial von größeren, lasttragenden Bereichen geeignet ist und eine sichere und gut vorhersehbare Alternative zu Eigentransplantaten und Allotransplantaten darstellt.

5.5. Laufende oder vorgesehene klinische Nachuntersuchung nach der Markteinführung

Teknimed führt derzeit eine klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen durch, in der die klinischen Ergebnisse, die Sicherheit und die Anwendungstauglichkeit der Knochenersatzmaterialien, einschließlich NANOGEL®, bewertet werden.

Titel: Bewertung der Sicherheit und klinischen Leistung von Knochenersatzmaterialien, die zum Ausfüllen von Knochendefekten verwendet werden – eine klinische Follow-up-Studie nach dem Inverkehrbringen

Begründung/Kontext: TEKNIMED hat mehrere Knochenersatzmaterialien entwickelt, die derzeit bei verschiedenen Operationsverfahren zum Einsatz kommen. Aufgrund ihrer zunehmenden Verwendung besteht die Notwendigkeit, Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit dieser Produkte zu erheben.

Zielsetzung: Ziel der Studie ist es, unmittelbare, mittel- und langfristige Daten (bis zu 5 Jahren) über die entsprechenden klinischen funktionellen Ergebnisse und möglichen Komplikationen im Zusammenhang mit TEKNIMED Knochenersatzmaterialien mit Marktzulassung zu erfassen, um die Leistung und Sicherheit dieser Produkte in ihrer derzeitigen klinischen Anwendung zu beurteilen.

Studiendesign: Globale, nicht kontrollierte, multizentrische, ambispektive Beobachtungsstudie. Die Patienten werden nach den lokal üblichen medizinischen Verfahren der Prüfzentren versorgt. Die Daten werden präoperativ, bei der Operation und bei den Standardnachuntersuchungen erhoben. Für NANOGEL® werden insgesamt 100 Patienten aufgenommen (50 mit einer orthopädischen Indikation und 50 mit einer die Wirbelsäule betreffenden Indikation).

Primärer Endpunkt: Erfolg der Knochenreparatur, beurteilt anhand der Häufigkeit von Revisionseingriffen aufgrund eines Versagens des Ersatzmaterials

Leistungsbezogene Endpunkte: Knochenumbau, Wohlbefinden und Zufriedenheit der Patienten, Anwendbarkeit und Zufriedenheit der Chirurgen

Sicherheitsbezogene Endpunkte: Unerwünschte Ereignisse werden während der Studie dokumentiert und danach kategorisiert, ob sie schwerwiegend sind und ob sie mit dem Produkt von TEKNIMED zusammenhängen.

Statistische Analyse: Die statistischen Analysen sind in erster Linie deskriptiv, da keine Hypothesen aufgestellt werden, die es zu beweisen gilt. Die Ergebnisse werden jeweils für jedes Produkt separat dokumentiert. Es ist nicht beabsichtigt, Daten zwischen verschiedenen Produkten zu vergleichen oder zu testen, es sei denn, sie werden für eine Veröffentlichung oder einen anderen klinischen Nachweis benötigt.

Ergebnisse: Die Aufnahme der Patienten in die Studie begann im September 2021, und im Oktober 2021 wurde ein erster Zwischenbericht erstellt. Es wurden 2 Patientenkohorten beobachtet:

- *Wirbelsäulen-Kohorte*: 18 Patienten (8 weiblich, 10 männlich, Altersdurchschnitt 64,78 Jahre). 16 Patienten litten an einer degenerativen Erkrankung und 2 Patienten hatten einen Skoliose. 4 Wirbelsegmente wurden behandelt: L2L3 (n=3), L3L4 (n=8), L4L5 (n=11), L5S1 (n=3) (bei 5 Patienten wurden 2 Segmente behandelt). Die meisten Operationen (89 %) erfolgten nach dem XLIF-Verfahren (Wirbelfusion mit extrem lateralem Zugang), 1 nach dem ALIF-Verfahren (Wirbelfusion mit anteriorem Zugang) und 1 nach dem PLIF-Verfahren (Wirbelfusion mit posteriorem Zugang).
  NANOGEL® wurde ohne Zusätze direkt in den intervertebralen Cage eingefüllt. Der Prüfarzt beurteilte die Auffüllungsphase in allen außer einem Verfahren (95 %) als „leicht“ und die Produkthandhabung/-anwendbarkeit in allen Verfahren (100 %) als „gut“. Es wurden keine perioperativen Komplikationen beobachtet.
  Alle Patienten (100 %) berichteten nach der Operation über eine deutliche Schmerzlinderung, von einem durchschnittlichen Niveau von 7,7 bei Erstuntersuchung auf ein durchschnittliches Niveau von 3,6 bei der Nachkontrolle. Der globale ODI-Score verringerte sich von einem Mittelwert von 48,1 % bei Erstuntersuchung auf einen Mittelwert von 18,8 % bei der Nachkontrolle. Dieser Unterschied von 30 % liegt deutlich über dem Minimum von 10 %, das notwendig ist, damit der Unterschied als signifikant betrachtet werden kann. Die Mehrheit der Patienten (73 %) war mit ihrer Operation zufrieden und alle (100 %) gaben an, dass sich ihr Gesundheitszustand verbessert (80 %) hat bzw. stabil geblieben ist (20 %). Allerdings gaben 3 Patienten an, dass sie die Operation nicht noch einmal wiederholen würden.
  Bei der Nachkontrolle wurden keine unerwünschten Ereignisse oder Komplikationen im Zusammenhang mit NANOGEL® gemeldet.
- *Orthopädie-Kohorte*: 33 Patienten (13 weiblich, 20 männlich, Altersdurchschnitt 61,3 Jahre). 21 wurden einem Revisionseingriff an einer Prothese, 5 einem Eingriff zur Arthrodese, 2 einem Eingriff aufgrund einer Knochenzyste, 2 einem Eingriff aufgrund einer Fraktur und 3 einem Eingriff aus anderen Gründen unterzogen.

NANOGEL® wurde in der Hälfte der Fälle direkt in den Knochenhohlraum gefüllt (n=16) und in der anderen Hälfte der Fälle (n=17) in Kombination mit einem Allotransplantat angewendet. Der Prüfarzt beurteilte die Auffüllungsphase in allen außer einem Verfahren (95 %) als „leicht“ und die Produkthandhabung/-anwendbarkeit in allen Verfahren (100 %) als „gut“. Im Zusammenhang mit NANOGEL® wurden keine perioperativen Komplikationen dokumentiert.

Die Patienten berichteten über eine deutliche Schmerzlinderung, von einem durchschnittlichen Niveau von 5,9 bei Erstuntersuchung auf ein durchschnittliches Niveau von 1,4 bei der Nachkontrolle. Bei der Nachkontrolle in der Mitte des Beobachtungszeitraums gaben nur 4 (29 %) der Patienten an, dass sie Schmerzmittel einnahmen, während diese Anzahl vor der Operation 12 (55 %) betrug. Beim langfristigen Nachkontrolltermin äußerten sich alle Patienten (100 %) als zufrieden mit ihrer Operation, und alle gaben an, dass sich ihr Gesundheitszustand verbessert (87 %) hatte bzw. stabil geblieben war (13 %). Eine stabile Osteointegration wurde bei allen Implantaten (100 %) und Knochenregeneration bei allen (95 %) außer einer Operationsstelle beobachtet. Es wurden keine Fälle mit Osteolyse beobachtet. Bei der Nachkontrolle wurden keine unerwünschten Ereignisse oder Komplikationen im Zusammenhang mit NANOGEL® gemeldet.

Also deutet diese Zwischenanalyse darauf hin, dass die zuvor dokumentierten Ergebnisse aus der ersten PMCF-Studie bestätigt werden und dass NANOGEL® ein wirksames und sicheres Produkt für Verfahren ist, die ein Auffüllen mit einem Knochenersatzmaterial erfordern. Dennoch ist eine größere Kohorte erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen. Die Aufnahme von Patienten in die Studie ist weiterhin im Gange.

6. Potenzielle diagnostische oder therapeutische Alternativen

Ein Knochenersatz ist erforderlich, wenn es sich um einen größeren aufzufüllenden Knochendefekt handelt oder wenn der Wiederaufbau des Knochens möglicherweise langsam erfolgt (verzögerte Fusion, Erkrankung, hohes Patientenalter...). Es gibt mehrere Arten von Knochenersatz aus verschiedenen Materialien und unterschiedlichem Ursprung, z. B.:

- Eigentransplantate (58 % der Fälle mit Knochenersatz), die vom körpereigenen Gewebe des Patienten gewonnen werden, in der Regel vom Beckenkamm.
- Allotransplantate (34 % der Fälle) aus gefriergetrockneten Knochen von menschlichen Leichenspendern, die in einer Gewebebank gelagert werden.
- Xenotransplantate, die von einem Individuum entnommen und einem Individuum einer anderen Spezies implantiert werden. Üblicherweise verfügbare Xenotransplantate stammen von Korallen, Schweinen oder Rindern.

Alle diese Transplantate ermöglichen das Erzielen von guten klinischen Ergebnissen, bergen jedoch für den Patienten das Risiko einer Immunreaktion mit daraus resultierender akuter Entzündung sowie das Risiko einer Entzündung an der Entnahmestelle des Transplantats. Vollständig biokompatible, synthetische Knochenersatzmaterialien wurden entwickelt, um diese Art von unerwünschten Ereignissen zu vermeiden.

Therapeutische Alternativen	**Nutzen für den Patienten**	**Risiken für den Patienten**
Natürliche Knochentransplantate		
Eigentransplantat	Kein Risiko für Immunreaktion Gute osteoinduktive Eigenschaften	Längere Operationsdauer Komplikationen an der Entnahmestelle
Allotransplantate	Keine Komplikationen an der Entnahmestelle Gute osteoinduktive Eigenschaften	Geringes Risiko für Immunreaktion Verminderte osteoinduktive Eigenschaften
Xenotransplantat	Kein Morbiditätsrisiko an der Entnahmestelle	Risiko für Immunreaktion Schlechte osteoinduktive Eigenschaften
Synthetisches Knochenersatzmaterial		
Biphasisches Kalziumphosphat	Kein Risiko für Entzündungsreaktion Gute osteokonduktive Eigenschaften	Keine osteoinduktiven Eigenschaften Keine mechanisch stabilisierenden Eigenschaften
Hydroxylapatit	Kein Risiko für Entzündungsreaktion Gute osteokonduktive Eigenschaften	Keine osteoinduktiven Eigenschaften Keine mechanisch stabilisierenden Eigenschaften
Tricalciumphosphat	Kein Risiko für Entzündungsreaktion	Keine osteoinduktiven Eigenschaften

	Gute osteokonduktive Eigenschaften	Keine mechanisch stabilisierenden Eigenschaften
Calciumsulphat	Kein Risiko für Entzündungsreaktion Gute osteokonduktive Eigenschaften	Keine osteoinduktiven Eigenschaften Keine mechanisch stabilisierenden Eigenschaften

Bezüglich der Frage, welches Transplantat bei welcher Art von Knochendefekt am besten geeignet ist, liefert die verfügbare Literatur keinen Konsens. Die Wahl liegt im Ermessen des Chirurgen unter Berücksichtigung des Patientenzustands (Allergien, Risiko für Entzündungsreaktionen usw.), der Form (chirurgische Osteotomie, Kürettage einer Knochenzyste...) und Größe (ausgedehnter oder kleiner Defekt) des Knochendefekts oder der beabsichtigten Anwendung des Knochenersatzes (Auffüllen von Knochendefekten, von Cages).

7. Vorgeschlagenes Profil und Training für Anwender

Die Implantation von TEKNIMED Produkten darf nur von qualifiziertem medizinischem Fachpersonal (Chirurgen, interventionellen Radiologen) mit entsprechender Kenntnis und Beherrschung der Operations- und Vorbereitungstechniken für NANOGEL® in einer geeigneten Umgebung durchgeführt werden. Die Vorbereitungstechniken können von von TEKNIMED qualifizierten Händlern vermittelt werden. Der Anwender trägt die Verantwortung für jegliche Komplikationen oder Folgeschäden, die aus einer falschen Indikation oder Operationstechnik, einer unangemessenen Verwendung der Produkte und/oder einer Nichtbeachtung der in der Gebrauchsanweisung enthaltenen Sicherheitshinweise resultieren können. Weder der Hersteller TEKNIMED noch der autorisierte TEKNIMED-Vertreter können für solche Komplikationen haftbar gemacht werden.

8. Verweis auf alle harmonisierten Standards und angewendeten CS

Standardreferenz	Standardrevision	Standardtitel	Anwendbarkeit
> Allgemeine Standards			
EN ISO 13485	2016 / AC:2018	Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 14630	2012	Nichtaktive chirurgische Implantate – Allgemeine Anforderungen	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 14971	2019	Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte	Vollständig, wann immer zutreffend
EN 62366	2015 / A1:2020	Medizinprodukte – Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 14155	2020	Klinische Überprüfung von Medizinprodukten für Menschen — Gute klinische Praxis	Vollständig, wann immer zutreffend
> Produktstandards			
ISO 13779-3	2018 / A1:2021	Chirurgische Implantate – Hydroxylapatit – Teil 3: Chemische Analyse und Charakterisierung des Kristallinitätverhältnisses und der Phasenreinheit	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM F 1088	2018	Standard Specification for Beta-Tricalcium Phosphate for Surgical Implantation (Standardspezifikation für Beta-Tricalciumphosphat für chirurgische Implantate)	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM F 1185	2003	Standard specification for composition of hydroxylapatite for surgical implants (Standardspezifikation für die Zusammensetzung von Keramik-Hydroxylapatit für chirurgische Implantate)	Vollständig, wann immer zutreffend

> Normen zur Biokompatibilität

EN ISO 10993-1	2020	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 1: Bewertung und Prüfung innerhalb eines Risikomanagementprozesses	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-2	2006	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 2: Tierschutzanforderungen	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-5	2009	Biologische Evaluation von Medizinprodukten – Teil 5: Tests hinsichtlich In-vitro-Zytotoxizität	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-10	2013	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 10: Tests bezüglich Reizung und Hautsensibilisierung	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-11	2018	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 11: Tests bezüglich systemische Toxizität	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-12	2021	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-17	2009	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 17: Festlegung zulässiger Grenzwerte für lösliche Substanzen	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-18	2020	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen für Medizinprodukte im Rahmen eines Risikomanagementsystems	Vollständig, wann immer zutreffend
ISO TR 10993-22	2017	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 22 Leitfaden für Nanomaterialien	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 10993-23	2021	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 23: Prüfungen auf Irritation	Vollständig, wann immer zutreffend

> Kennzeichnungs- und Verpackungsstandards

EN ISO 14698-1	2003	Reinräume und zugehörige kontrollierte Umgebungen – Biokontaminationskontrolle – Teil 1: Allgemeine Prinzipien und Methoden	Vollständig, wann immer zutreffend
EN 556-1	2001 / AC:2006	Sterilisation von Medizinprodukten. Anforderungen an Medizinprodukte, die als „STERIL“ gekennzeichnet werden sollen. Teil 1: Anforderungen an Medizinprodukte, die in der Endverpackung sterilisiert wurden	Vollständig, wann immer zutreffend
EN 868-5	2018	Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 5: Siegelfähige Klarsichtbeutel und -schläuche aus porösen Materialien und Kunststoff-Verbundfolie – Anforderungen und Prüfverfahren	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 11607-1	2020	Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme – Änderung 1	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 11607-2	2020	Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 2: Validierungsanforderungen für Umform-, Siegel- und Montageprozesse – Änderung 1	Vollständig, wann immer zutreffend
ISO 15223-1	2021	Medizinprodukte. Bei Etiketten von Medizinprodukten zu verwendende Symbole, Kennzeichnung und bereitzustellende Informationen. Allgemeine Anforderungen	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 20417	2021	Medizinprodukte — Vom Hersteller bereitzustellende Informationen	Vollständig, wann immer zutreffend

ASTM D 4169	2016	Standardpraxis für Leistungstests von Versandbehältern und -systemen	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM D 4332	2014	Standardpraxis für die Konditionierung von Behältern, Verpackungen oder Verpackungskomponenten zum Testen	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM D 4728	2017	Standardtestverfahren für zufällige Vibrationsprüfungen von Versandbehältern	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM D 5276	2019	Standardtestverfahren für den Falltest beladener Behälter im freien Fall	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM D 999	2008	Standardtestverfahren für die Vibrationsprüfung von Versandbehältern	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM F 1929	2015	Standardtestverfahren zum Nachweis von Siegellecks in porösen medizinischen Verpackungen durch Farbstoffeindringung	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM F 88	2015	Standardtestverfahren für die Siegelfestigkeit von flexiblen Barrierematerialien	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM F1980	2016	Standard Guide for accelerated aging of sterile medical packages (Standardleitfaden für die beschleunigte Alterung von Verpackungen von sterilen Medizinprodukten)	Vollständig, wann immer zutreffend
ASTM D642	2020	Standardtestverfahren zur Bestimmung der Druckfestigkeit von Versandbehältern, Komponenten und Ladeeinheiten 1	Vollständig, wann immer zutreffend

> Mikrobiologische Standards

EN ISO 11737-1	2018	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Mikrobiologische Verfahren – 1: Bestimmung der Population von Mikroorganismen auf Produkten	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 11737-2	2020	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Mikrobiologische Verfahren – 2: Prüfungen der Sterilität bei der Definition, Validierung und Aufrechterhaltung eines Sterilisationsverfahrens	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 11138-1	2017	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Biologische Indikatoren – Teil 1: Allgemeine Anforderungen	Vollständig, wann immer zutreffend

> Normen bezüglich der Sterilisation

EN ISO 11137-1	2015 / A2:2019	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Strahlen – Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 11137-2	2015	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Strahlen – Teil 2: Festlegung der Sterilisationsdosis	Vollständig, wann immer zutreffend
EN ISO 11137-3	2017	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Strahlen – Teil 3: Anleitung zu dosimetrischen Aspekten	Vollständig, wann immer zutreffend

9. Revisionsverlauf

Revisionsnummer	Ausstellungsdatum	Beschreibung der Änderung	Von der benannten Stelle validierte Revision
1.0	29. OKT. 2021	Erstfassung	☐ Ja, Sprache: Englisch ☒ Nein
1.1	23. MÄRZ 2022	Überarbeitung im Anschluss an die 1. Fragenrunde bei der klinischen Prüfung gemäß Medizinprodukteverordnung: - Quantifizierung der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Restrisiken (Abschnitt 4.1) - Aktualisierung der Anzahl der in die aktuelle PMCF-Studie aufgenommenen Patienten und klinischen Ergebnisse (Abschnitt 5.5) - Überarbeitung des vorgeschlagenen Profils und Trainings für Anwender (Abschnitt 6)	☐ Ja, Sprache: Englisch ☒ Nein
1.2	10. JUNI 2022	Überarbeitung im Anschluss an die 2. Fragenrunde bei der klinischen Prüfung gemäß Medizinprodukteverordnung: - Genauere Angaben zur Erwachsenen-Population (Abschnitt 2.2) - Umformulierung mehrerer Abschnitte für Laien	☐ Ja, Sprache: Englisch ☐ Nein

Ein speziell für Patienten vorgesehener Kurzbericht über die Sicherheit und klinische Leistung des Produkts befindet sich auf der folgenden Seite.

KURZBERICHT über SICHERHEIT und KLINISCHE LEISTUNG (SSCP) für PATIENTEN – Deutsche Version NANOGEL®

Fassung des Dokuments: 1.2
Datum der Herausgabe: JUNI 2022

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) ist dazu bestimmt, der Öffentlichkeit Zugang zu einer aktualisierten Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und klinischen Leistung des Produkts zu bieten. Die nachstehenden Informationen sind für Patienten oder Laien bestimmt. Eine ausführlichere Zusammenfassung der Sicherheit und klinischen Leistung für medizinisches Fachpersonal befindet sich im ersten Teil dieses Dokuments.

Der SSCP ist nicht dazu bestimmt, allgemeine Ratschläge zur Behandlung einer Erkrankung zu geben. Bitte kontaktieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand oder zur Verwendung des Produkts bezüglich Ihrer Situation haben. Dieser SSCP ist nicht dazu bestimmt, einen Implantatausweis oder die Gebrauchsanweisung zu ersetzen, um Informationen zur sicheren Verwendung des Produkts bereitzustellen.

1. Produktidentifikation und allgemeine Informationen

1.1. Handelsname des Produkts: **NANOGEL®**

Das Medizinprodukt hat außerdem die folgenden Eigenmarken: Mectagel®, Neve®, Optifuse ®, Ostibone®, Nanotek®, IB Fluid®, Teknigel®, Cgel®, B-Paste®.

1.2. Name und Anschrift(en) des Herstellers:

TEKNIMED SAS		
Hauptsitz 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre Frankreich	*Produktion und Fertigungsstätten* 11–12, rue d'Apollo – ZI de Montredon 31240 L'Union Frankreich	*Vertriebsstandort (Etikettierung)* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre Frankreich

1.3. Basis-UDI-DI: **376017704B09DA**

1.4. Jahr der erstmaligen CE-Kennzeichnung des Produkts: **2008**

2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts

2.1. Verwendungszweck

NANOGEL® ist eine Paste aus synthetischem Knochen (Hydroxylapatit). Sie wird von Chirurgen verwendet, um Lücken oder Defekte in Knochen auszufüllen.
Diese Paste fördert das Einwachsen von neu gebildetem Knochen.

2.2. Indikation(en) und vorgesehene Patientengruppen

INDIKATIONEN: NANOGEL® wird zum Auffüllen von Knochendefekten aufgrund einer Knochenverletzung oder eines chirurgischen Eingriffs verwendet.

ZIELGRUPPE: Erwachsene Patienten mit einem Knochendefekt aufgrund einer Knochenverletzung oder eines chirurgischen Eingriffs.

2.3. Kontraindikationen

- Anwendungen, die nicht im Abschnitt „INDIKATIONEN" genannt sind
- Injektion in einen Wirbelkörper (Vertebroplastie-Verfahren)
- Behandlung von umfangreichen Knochendefekten ohne Verstärkung durch eine Platte, Schraube, einen Nagel oder Cage usw., da der Knochen geschädigt werden könnte.
- Anwendung direkt unter der Haut (subkutan)

- Verwendung bei Patienten, die anfällig für allergische Reaktionen auf die Produktbestandteile sind

- Patientengruppen, für die nicht ausreichend Daten verfügbar sind. NANOGEL® darf nicht bei Kindern angewendet werden. NANOGEL® darf nicht bei stillenden oder schwangeren Frauen verwendet werden.

3. Produktbeschreibung

NANOGEL® ist eine Paste aus synthetischem Knochen (Hydroxylapatit). Die Zusammensetzung ist der von neuem Knochen ähnlich. Das Produkt wird von Chirurgen verwendet, um Lücken oder Defekte in Knochen auszufüllen. Es fördert das Einwachsen von neu gebildetem Knochen. Die Paste hat keine mechanisch stabilisierenden Eigenschaften. Sie darf deshalb nicht alleine bei größeren Knochendefekten angewendet werden. Bei einem großen Knochendefekt ist eine externe mechanische Stabilisierung erforderlich (Platte, Schrauben usw.).

NANOGEL® hat eine Gelkonsistenz und wird in einer vorgefüllten Spritze bereitgestellt. Das Produkt kann direkt aus der Spritze appliziert werden. Es ist keine Vorbereitung erforderlich. Nach dem Einbringen wird NANOGEL® durch den natürlichen Heilungsprozess resorbiert. Es wird allmählich durch Knochen ersetzt. Der Knochen stellt seine Integrität wieder her.

NANOGEL® kann bei offenen Operationen verwendet werden. Das Produkt wird injiziert. Deshalb eignet es sich auch für Operationen, die durch kleine Öffnungen erfolgen (perkutane Injektion).



NANOGEL® ist ein Gel aus synthetischen Knochenpartikeln (Hydroxylapatit) und Wasser. Einige Partikel können sehr klein sein (Nanopartikel).

Chemische Zusammensetzung	**Konzentration**
Wasser: H_2O	70 %
Hydroxylapatit: $Ca_5(PO_4)_3(OH)$	30 %

Lebensdauer des Implantats: NANOGEL® ist ein implantierbares Produkt. Es wird nach Ablauf von mindestens 1 Jahr vollständig absorbiert. Die Lebensdauer des Produkts im Körper des Patienten hängt von verschiedenen Faktoren ab: der Größe des Defekts, der betroffenen Stelle, dem klinischen Zustand des Patienten. NANOGEL® ist nicht dazu vorgesehen, entfernt zu werden, und es erfordert keine Wartungseingriffe, sofern keine operationspflichtigen medizinischen Komplikationen auftreten.

4. Risiken und Warnungen

Kontaktieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie der Meinung sind, dass Sie Nebenwirkungen im Zusammenhang mit diesem Produkt oder seiner Verwendung haben, oder wenn Sie sich über Risiken Sorgen machen. Dieses Dokument ist nicht dazu bestimmt, bei Bedarf eine Beratung durch Ihren Arzt zu ersetzen.

4.1. Verbleibende Risiken und unerwünschte Wirkungen

- Neue Fraktur aufgrund einer Verwendung bei einem zu großen Knochendefekt. Auch wenn aus der Fachliteratur oder aus Meldungen an die Vigilanzabteilung von Teknimed keine solchen Fälle hervorgehen (tatsächliche Häufigkeit 0 %), besteht dennoch ein Risiko für den Fall, wenn der operierte Bereich nicht mit entsprechendem Osteosynthesematerial (z. B. einer Platte oder Schrauben) stabilisiert wurde und der Patient die operierten Gliedmaße belastet, bevor der Knochen vollständig umgebaut und regeneriert und NANOGEL® vollständig absorbiert wurde (d. h.: vor Ablauf der Lebensdauer des Implantats von 1 Jahr).
- Hitzegefühl, Schmerzen, Rötungen, Schwellungen oder Funktionsverlust (Entzündungsreaktion) und Knochenabbau in Folge einer Implantation unter der Haut. Diese Art von Ereignis wurde der PMS Vigilanzabteilung von Teknimed nur einmal gemeldet (Entzündung des Daumens, diagnostiziert 3 Wochen nach der Operation), was einem Risiko von 0,007 % entspricht.
- Ein weiteres Risiko ist eine Allergie gegen eine Komponente des Produkts. Im Zusammenhang mit NANOGEL® wurde jedoch bisher nie über einen solchen Fall berichtet. Dies ist jedoch ein Risiko, das bei jeglicher Implantation von Produkten existiert. Jeder schwerwiegende Zwischenfall im Zusammenhang mit dem Produkt muss unverzüglich dem Hersteller TEKNIMED und der zuständigen Behörde des Landes, in dem der Anwender und/oder Patient ansässig ist, gemeldet werden.

4.2. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

Keine Warn- und Vorsichtshinweise für Patienten. Dieses Produkt ist nur zur Verwendung durch medizinisches Fachpersonal bestimmt.

4.3. Zusammenfassung aller Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA), falls zutreffend.

Keine. Seit der Markteinführung wurden für NANOGEL® keinerlei FSCA herausgegeben.

5. Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

5.1. Klinischer Hintergrund

Synthetische Knochenersatzmaterialien werden seit mehr als 50 Jahren entwickelt. Sie bieten eine Alternative zu menschlichen oder tierischen Knochentransplantaten, die zu Infektionen an der Entnahmestelle (oftmals am Becken) führen können.

NANOGEL® ist ein bewährtes Produkt, das seit mehr als 12 Jahren vermarktet wird. Aus der langjährigen Überwachung der Sicherheit dieses Produkts seit des Inverkehrbringens geht hervor, dass es keine erheblichen Risiken birgt.

5.2. Klinische Beweise für die CE-Kennzeichnung

NANOGEL® wurde erstmals 2008 CE-gekennzeichnet und auf den Markt gebracht. Zu diesem Zeitpunkt wurde die klinische Sicherheit durch Gleichwertigkeit mit einem anderen Produkt aufgezeigt. Dieses gleichwertige Produkt war bereits zugelassen worden und wurde vermarktet.

In jüngerer Vergangenheit führte Teknimed zwei klinische Studien durch. Diese bestätigen die Leistung und Sicherheit des Produkts.

Eine erste Erfassung von klinischen Daten nach Inverkehrbringen wurde im Jahr 2015 durchgeführt. Bei dieser klinischen Studie wurden 2 verschiedene Patientengruppen beobachtet: (i) Wirbelsäulen-Kohorte: 56 Patienten, die sich einer Operation zur Wirbelversteifung unterzogen; (ii) Orthopädie-Kohorte: 23 Patienten, die sich in Folge eines Traumas einer Operation unterzogen (17 Handgelenke, 4 Oberarmknochen, 1 Schlüsselbein und 1 Knie).

- *Wirbelsäulen-Kohorte*: Bei der Nachkontrolle nach 14 Monaten waren alle Patienten dank der Stabilisierung der Wirbel schmerzfrei, und die Röntgenbilder zeigten, das das Produkt vom Knochen integriert wurde. Es traten weder Komplikationen noch Anzeichen einer Entzündung auf.
- *Orthopädie-Kohorte*: Bei 6 Patienten wurde eine offene Operation und bei 17 eine perkutane Füllung durchgeführt. 14 Monate nach der Operation hatte die Schmerzintensität deutlich nachgelassen, von 7,8/10 bei Erstuntersuchung auf 1,2/10 bei der Nachkontrolle. Bei den Patienten, die sich einer proximalen Humerus-Rekonstruktion unterzogen, konnte die Funktion wieder gut hergestellt werden. Es wurden keine Frakturverschiebungen beobachtet. Bei Handgelenkfrakturen zeigten Röntgenbilder nach 3 Monaten, dass der Resorbierungsprozess des Produkts im Gange

war. Im Falle der Rekonstruktion des Oberarmknochens zeigten Röntgenbilder nach 3 Monaten eine gute Integration des Produkts mit dem Einwachsen von neuem Knochen in das Gel. Es wurden keine Komplikationen und keine unerwünschten Ereignisse beobachtet.

Diese Studie zeigte also auf, dass NANOGEL® sicher und wirksam zur Behandlung von kleinen Kochendefekten sowie in Verbindung mit stabilisierenden Vorrichtungen auch in größeren, lasttragenden Bereichen verwendet werden kann und eine sichere und gut vorhersehbare Alternative zu Eigentransplantaten und Allotransplantaten darstellt.

Teknimed führt derzeit eine zweite klinische Studie durch (klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen). Ziel dieser Studie, ist es die Leistung und Sicherheit des Produkts zu bestätigen. Bei dieser klinischen Studie werden 2 verschiedene Patientenkohorten beobachtet:

- *Wirbelsäulen-Kohorte*: 18 Patienten (8 weiblich und 10 männlich, mittleres Alter 64,78 Jahre, 16 Patienten mit degenerativer Erkrankung und 2 Patienten mit Skoliose). Es wurden keine perioperativen Komplikationen beobachtet. Alle Patienten (100 %) berichteten nach der Operation über eine deutliche Schmerzlinderung, von einem durchschnittlichen Niveau von 7,7/10 bei Erstuntersuchung auf ein durchschnittliches Niveau von 3,6/10 bei der Nachkontrolle. Der globale ODI-Score (ein speziell für die Wirbelsäule bestimmter Leistungsparameter) nahm bei der Nachkontrolle signifikant um mehr als 30 % ab. Die Mehrheit der Patienten (73 %) war mit ihrer Operation zufrieden und alle (100 %) gaben an, dass sich ihr Gesundheitszustand verbessert (80 %) hat bzw. stabil geblieben ist (20 %). Allerdings gaben 3 Patienten an, dass sie die Operation nicht noch einmal wiederholen würden.
  Bei der Nachkontrolle wurden keine unerwünschten Ereignisse oder Komplikationen im Zusammenhang mit NANOGEL® gemeldet.
- *Orthopädie-Kohorte*: 33 Patienten (13 weiblich, 20 männlich, Altersdurchschnitt 61,3 Jahre). 21 wurden einem Revisionseingriff an einer Prothese, 5 einem Eingriff zur Arthrodese, 2 einem Eingriff aufgrund einer Knochenzyste, 2 einem Eingriff aufgrund einer Fraktur und 3 einem Eingriff aus anderen Gründen unterzogen.
  NANOGEL® wurde in der Hälfte der Fälle direkt in den Knochenhohlraum gefüllt (n=16) und in der anderen Hälfte der Fälle (n=17) in Kombination mit einem Allotransplantat angewendet. Im Zusammenhang mit NANOGEL® wurden keine perioperativen Komplikationen dokumentiert.
  Die Patienten berichteten über eine deutliche Schmerzlinderung, von einem durchschnittlichen Niveau von 5,9/10 bei Erstuntersuchung auf ein durchschnittliches Niveau von 1,4/10 bei der langfristigen Nachkontrolle. Bei der Nachkontrolle in der Mitte des Beobachtungszeitraums gaben nur 4 (29 %) der Patienten an, dass sie Schmerzmittel einnahmen, während diese Anzahl vor der Operation 12 (55 %) betrug. Beim langfristigen Nachkontrolltermin äußerten sich alle Patienten (100 %) als zufrieden mit ihrer Operation, und alle gaben an, dass sich ihr Gesundheitszustand verbessert (87 %) hatte bzw. stabil geblieben war (13 %). Eine Osteointegration wurde bei allen Patienten (100 %) und Knochenregeneration bei allen außer einer (95 %) Operationsstelle beobachtet. Es wurden keine Fälle mit Osteolyse beobachtet. Bei der Nachkontrolle wurden keine unerwünschten Ereignisse oder Komplikationen im Zusammenhang mit NANOGEL® gemeldet.

Fazit: Diese laufende Studie bestätigte, dass NANOGEL® ein wirksames und sicheres Produkt ist. Es kann bei Verfahren eingesetzt werden, die ein Auffüllen mit Knochenersatzmaterial erfordern.

5.3 Sicherheit

Teknimed führt fortlaufend klinische Studien (Überwachung nach dem Inverkehrbringen und klinische Beobachtungsstudien) durch. Das Unternehmen dokumentiert und beurteilt den Nutzen und die Risiken von NANOGEL®. Der Nutzen für die Patienten besteht in einer Schmerzlinderung und einem besseren Gesundheitszustand.

Es wurden nur 3 Restrisiken identifiziert: neue Fraktur aufgrund einer Verwendung bei einem zu großen Knochendefekt; Hitzegefühl, Schmerzen, Schwellungen oder Funktionsverlust (Entzündungsreaktion) und Knochenabbau in Folge einer Implantation unter der Haut und Allergie gegen eine der Komponenten. Patienten, bei denen das Risiko einer Allergie gegen synthetisches Knochenmaterial (Hydroxylapatit) besteht, sollten dies mit ihrem Chirurgen besprechen.

Angesichts des Nutzen-Risiko-Verhältnisses gilt das Produkt als sicher.

Teknimed führt derzeit eine weitere klinische Studie mit NANOGEL® durch. Ziel dieser Studie ist es, die Sicherheit und Leistung des Produkts weiter zu prüfen.

6. Potenzielle diagnostische oder therapeutische Alternativen

Der Ersatz von fehlendem Knochen (Transplantation) ist erforderlich, wenn es sich um einen größeren Knochendefekt handelt oder eine Neubildung des Knochens langsam erfolgt. Es gibt mehrere Arten von Knochenersatz, z. B.:

- Vom Patienten selbst stammende Transplantate (Eigentransplantate; 58 % der Fälle mit Knochenersatz), die vom körpereigenen Knochengewebe des Patienten gewonnen werden, in der Regel vom Becken.
- Transplantate von anderen menschlichen Spendern (Allotransplantate; 34 % der Fälle), die aus einer Gewebebank in Form von gefriergetrocknetem menschlichen Knochen erhalten werden.
- Tierische Transplantate (Xenotransplantate), die von einem Individuum entnommen und einem Individuum einer anderen Spezies implantiert werden. Üblicherweise verfügbare Xenotransplantate stammen von Korallen, Schweinen oder Rindern).

Alle diese Transplantate ermöglichen die Erzielung guter klinischer Ergebnisse. Sie bergen jedoch das Risiko einer Reaktion des Körpers (akute Entzündungsreaktionen bis hin zu einem Abstoßen des Transplantats). Vollständig biokompatible, synthetische Knochenersatzmaterialien wurden entwickelt, um diese Art von unerwünschten Ereignissen zu vermeiden.

Die Auswahl des am besten geeigneten Ersatzmaterials liegt im Ermessen des Chirurgen. Dabei müssen mehrere Faktoren berücksichtigt werden: Gesundheitszustand des Patienten (Allergien, Risiko einer Entzündungsreaktion usw.), Form und Größe des Knochendefekts sowie Art der Anwendung (Auffüllen eines Knochendefekts, Auffüllen eines Wirbelsäulen-Cages).

7. Vorgeschlagenes Profil und Training für Anwender

Das Produkt darf nur in Kliniken und Krankenhäusern verwendet werden. Es muss von qualifiziertem medizinischen Fachpersonal eingesetzt werden. Dabei muss es sich um Spezialisten für orthopädische Chirurgie handeln.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE ET DE SÉCURITE pour les patients – Version française
NANOGEL®

Version du document : 1.2
Daté de : Juin 2022

Ce résumé des caractéristiques et des performances de sécurité (RCPS) est destiné à rendre accessible au public un résumé actualisé des caractéristiques et des performances de sécurité du dispositif. Les informations présentées ci-dessous sont destinées aux patients. Un résumé plus complet des performances cliniques et de sécurité à destination des professionnels de santé est fourni dans la première partie de ce document.

Le RCPS n'a pas pour objet de fournir des conseils sur le traitement d'une pathologie. Merci de contacter votre professionnel de santé si vous avez des questions sur votre état de santé ou sur l'utilisation du dispositif dans votre cas. Ce RCPS n'a pas vocation à fournir des informations sur la sécurité d'utilisation du dispositif en remplacement de la carte d'implant ou de la notice d'utilisation.

1. Identification du dispositif et information générale

1.1. Nom de marque du dispositif : NANOGEL®

Ce dispositif médical est également vendu sous les noms de marque privées suivantes : Mectagel®, Neve®, Optifuse ®, Ostibone®, Nanotek®, IB Fluid®, Teknigel®, Cgel®, B-Paste®.

1.2. Nom et adresses du fabricant :

TEKNIMED SAS		
Siège social 8, rue du Corps Franc-Pommiès 65500 Vic en Bigorre France	*Production et administration* 11-12, rue d'Apollo - ZI de Montredon 31240 L'Union France	*Logistique* ZI de la Herray 65500 Vic en Bigorre France

1.3. UDI-DI basique : **376017704B09DA**

1.4. Année de premier marquage CE : **2008**

2. Usage prévu du dispositif

2.1. Usage prévu

NANOGEL® est un gel d'os synthétique (hydroxyapatite). Il est utilisé par les chirurgiens pour combler les espaces ou les manques dans les os.
Cette pâte sert de support pour l'os nouvellement formé.

2.2 Indications et population cible

INDICATIONS : le NANOGEL® est utilisé pour combler de manques osseux dus à une lésion de l'os ou à une action chirurgicale.
POPULATION CIBLE : adultes ayant un manque osseux dû à une lésion de l'os ou à une action chirurgicale.

2.3. Contrindications

- Procédures autres que celles mentionnées dans la section INDICATIONS
- Injection dans une vertèbre (vertébroplastie)
- Traitement de larges lésions osseuses. Sans renfort par des plaques, vis, clou cage… l'os peut être endommagé.
- Utilisation directement sous la peu (sous-cutanée)
- Utilisation chez des patients à risque d'allergie aux composants du produit
- Trop peu de données sont disponibles sur certaines catégories de patients. Le NANOGEL® ne peut pas être utilisé sur les enfants. Le NANOGEL® ne peut pas être utilisé sur les femmes allaitantes ou enceintes.

3. Description du dispositif

Le NANOGEL® est une pâte faite d'os synthétique (hydroxyapatite). La composition est similaire à celle d'un nouvel os. Ce produit est utilisé par des chirurgiens pour combler des trous ou des défauts osseux. Il supporte la formation de l'os nouveau. Cette pâte n'a pas de propriétés mécaniques. Elle ne doit donc pas être utilisée seule sur de grands défauts osseux. Autour de larges défauts osseux, des supports mécaniques externes (plaques, vis…) sont nécessaires.

Le NANOGEL® est fourni sous la forme de gel dans une seringues préremplie. Il peut être utilisé directement depuis la seringue Aucune préparation n'est nécessaire. Une fois en place, le NANOGEL® va naturellement se résorber durant le processus de guérison. Il sera progressivement remplacé par de l'os. L'os va retrouver son intégrité.

Le NANOGEL® peut être utilisé dans des chirurgies ouvertes. Le produit est injectable. Il peut donc être utilisé dans des chirurgies faites au travers de petits trous (injections percutanées).



Le NANOGEL® est un gel de particules d'os synthétique (hydroxyapatite) et d'eau. Certaines particules peuvent avoir une très petite taille (nanoparticules).

Composition chimique	Concentration
Eau : H_2O	70 %
Hydroxyapatite : $Ca_5(PO_4)_3(OH)$	30 %

Durée de vie : Le NANOGEL est un produit implantable. Il est totalement absorbé après un minimum d'un an. La durée de vie du produit dans le corps du patient dépend de différents facteurs : la taille du défaut, la localisation, les conditions cliniques du patient. Le NANOGEL® n'est pas destiné à être retiré et ne nécessite aucune maintenance sauf en cas de complication médicale qui nécessiterait une chirurgie.

4. Risques et mises en garde

Contactez votre professionnel de santé si vous pensez que vous ressentez des effets secondaires liés au dispositif ou à son utilisation ou si vous êtes inquiet à propos des risques. Ce document n'a pas vocation à remplacer une consultation avec votre professionnel de santé en cas de besoin.

4.1. Risques résiduels et effets secondaires indésirables

- Nouvelle fracture due à une utilisation sur un défaut osseux trop grand. Bien qu'aucun cas de fracture de ce type n'ait été rapporté dans la littérature ou dans le système de vigilance de Teknimed (risque d'occurrence de 0%), ces fractures secondaires restent susceptibles de se produire quand le site opéré n'as pas été stabilisé par du matériel de stabilisation mécanique (de type plaque ou vis) et si le patient impose une charge sur le membre opéré avant que l'os ne soit totalement régénéré et consolidé et que le NANOGEL® ne soit complètement résorbé (soit à la fin de sa durée de vie de 1 an).
- Chaleur, douleur, rougeur, gonflement ou perte de fonction (réaction inflammatoire) et destruction de l'os, à cause d'une implantation sous la peau. Ce type d'évènement n'a été rapporté qu'une seule fois dans le système de vigilance

de Teknimed (une inflammation du pouce, diagnostiqué 3 semaines après la chirurgie), ce qui représente un risque d'occurrence de 0,007%.
- L'allergie à l'un des composants du produit est un risque. Il n'a encore jamais été rapporté pour le NANOGEL®. Il reste cependant un risque inhérent à tous produits implantés.

Tout incident sérieux lié à l'utilisation du produit doit être reporté sans délais à TEKNIMED et à l'autorité compétente locale de l'utilisateur et/ou du patient.

4.2. Mises en garde et précautions

Ce produit étant destiné à l'usage seul des professionnels de santé. Aucune mise en garde ni précaution n'est applicable pour les patients.

4.3. Résumé des mesures de sécurité de terrain en cas de nécessité

Aucune mesure de sécurité de terrain n'a été nécessitée depuis la mise sur le marché du NANOGEL®.

5. Résumé de l'évaluation clinique et du suivi clinique après commercialisation (SCAC)

5.1. Rappel historique

Les substituts osseux synthétiques ont été développés il y a plus de 50 ans. Ils proposent une alternative aux greffes osseuses d'origine humaine ou animale qui pouvaient entrainer des infections ou des réactions inflammatoires. Le NANOGEL® est un produit ancien et bien connu, vendu depuis plus de 12 ans. Son long passé de surveillance de sécurité depuis sa mise sur le marché a prouvé qu'il ne portait aucun risque significatif.

5.2. Evidence clinique pour le marquage CE

Le NANOGEL® a reçu son premier marquage CE et a été mis sur le marché en 2008. A cette époque, l'évidence clinique était basée sur son équivalence avec un autre produit. Ce produit équivalent était déjà approuvé et vendu sur le marché. Depuis, Teknimed a mené 2 études cliniques. Elles confirment l'efficacité et la sécurité des produits.
Une première étude basée sur des données de suivi après commercialisation a été réalisée en 2015. Dans cette étude clinique, 2 groupes différents de patients ont été suivis : (i) une cohorte du rachis : 56 patients subissant une fusion des vertèbres ; (ii) une cohorte orthopédique : 23 patients subissant une chirurgie suite à un traumatisme (17 poignets, 4 humérus, 1 clavicule et 1 genou) .
- *Cohorte du rachis* : 14 mois après l'opération, tous les patients n'avaient plus de douleur grâce à la stabilisation de la vertèbre et des images radiographiques ont montré que le produit était intégré dans l'os. Aucune complication et aucun signe d'inflammation n'a été observé.
- *Cohorte orthopédique* : 6 patients ont été traité par chirurgie ouverte et 17 par chirurgie partiellement fermée (percutanée) de remplissage. 14 mois après l'opération, le niveau de douleur avait drastiquement baissé de 7.8/10 (ligne de base) à 1.2/10 durant le suivi. Dans le cas de reconstruction de l'humérus proximal, les patients ont eu une bonne restauration de la fonction. Aucun déplacement de fracture n'a été observé. Dans les fractures du poignet, après 3 mois, les radiographies ont montré que le produit était en phase de résorption. Dans la reconstruction de l'humérus, après 3 mois, les radiographies ont montré une bonne intégration du produit avec l'os en cours de reconstruction. Aucune complication ou évènement indésirable n'a été reporté.

En conclusion, cette étude a démontré que le NANOGEL® est efficace et sûr dans des petits défauts et dans de large défaut impactant la stabilité de la structure de l'os en mettant en place un système de stabilisation, donnant une alternative sûre et prévisible aux autogreffes et allogreffes.

Teknimed conduit actuellement une seconde étude clinique (Étude de suivi après commercialisation). Son but est de confirmer la performance et la sécurité . Dans cette étude, 2 cohortes de patients sont étudiées :
- *Cohorte du rachis* : 18 patients (8 femmes and 10 hommes, moyenne d'âge de 64,78 ans ; 16 patients avec une maladie dégénérative et 2 patients présentant une scoliose). Aucune complication n'a été décrite pendant la chirurgie.
  Tous les patients (100%) mentionnent une amélioration nette de leur douleur après la chirurgie, passant d'un niveau moyen de 7,7/10 avant, à un niveau moyen de 3,6/10 après la chirurgie. De même, le score ODI global (score de mesure

de la performance spécifique pour le rachis) diminue significativement de plus de 30% à la visite de suivi. Une majorité de patients (73%) sont satisfaits de la chirurgie et tous (100%) rapportent une amélioration (80%) ou une stabilisation (20%) de leur état de santé. Néanmoins, 3 d'entre eux ne voudraient pas d'une autre chirurgie.

- *Cohorte orthopédique* : 33 patients (13 femmes et 20 hommes, moyenne d'âge de 61.3 ans). 21 ont été opérés pour une révision de prothèse, 5 pour une arthrodèse, 2 pour un kyste osseux, 2 pour fracture et 3 pour d'autres raisons. Le NANOGEL® a été appliqué directement dans le défect osseux dans la moitié des cas (n=16) et en association avec une allogreffe dans l'autre moitié des cas (n=17). Aucune complication liée au NANOGEL® n'a été déclarée pendant la chirurgie. Les patients décrivent une nette amélioration de leur douleur, celle-ci passant d'un niveau de 5,9/10 avant, à un niveau de 1,4/10 après la chirurgie. A la visite de suivi, seuls 4 (29%) patients consomment des antalgiques, alors qu'ils étaient 12 (55%) avant la chirurgie. Tous les patients (100%) s'estiment satisfaits de leur chirurgie et tous (100%) décrivent une amélioration (80%) ou une stabilisation (20%) de leur état de santé. Une ostéointegration est observée chez tous les patients (100%) et la régénération osseuse est observée dans tous les sites opérés sauf 1 (95%). Aucun cas d'ostéolyse n'a été observé. Aucun évènement indésirable et aucune complication liée au NANOGEL® n'est à signaler.

Conclusion : cette analyse en cours confirme que le NANOGEL® est un produit efficace et sûr. Il peut être utilisé dans les procédures nécessitant un comblement avec un substitute osseux.

5.3. Sécurité

Teknimed fait en continu des études cliniques (surveillance post-commercialisation et suivi clinique). Elles documentent et évaluent les bénéfices et les risques liés à l'utilisation du NANOGEL®.
Les bénéfices pour les patients sont un allégement de la douleur et une amélioration de leur état de santé.
Seuls 3 risques résiduels ont été identifiés : nouvelle fracture due à une utilisation sur un défaut osseux trop grand ; chaleur, douleur, rougeur, gonflement ou perte de fonction (réaction inflammatoire) et destruction de l'os, à cause d'une implantation sous la peau ; et allergie à l'un des composants. Les patients ayant un risque d'allergie à l'os synthétique (hydroxyapatite) doivent en parler avec leur chirurgien.
En considérant les risques et les bénéfices, le produit est considéré comme sûr. Teknimed est en train de conduire une nouvelle étude clinique sur le NANOGEL®. Son but est de confirmer la sécurité et la performance du produit.

6. Autres traitements possibles

Le remplacement d'un os manquant (greffe osseuse) devient nécessaire lorsque le défaut osseux est important ou lorsque la reconstruction risque d'être lente. Il existe plusieurs types de greffes osseuses :

- Greffes depuis le patient lui-même (les autogreffes (58% des greffes osseuses) qui sont prélevées sur le tissu osseux du patient lui-même, souvent sur l'os du bassin (la crête iliaque)) ;
- Greffes depuis un autre donneur humain (les allogreffes (34% des greffes osseuses) qui proviennent de banques d'os lyophilisés, prélevés sur des cadavres humains) ;
- Greffes depuis des animaux (les xénogreffes qui sont prélevées sur un individu et transplantées sur un individu d'une autre espèce. Les xénogreffes courantes proviennent de source porcine ou bovine ou du corail).

Toutes ces greffes donnent de bons résultats. Elles restent cependant associées à un risque de réaction du corps (réaction inflammatoire, pouvant même aller jusqu'au rejet de la greffe). Les substituts osseux synthétiques, totalement biocompatibles, ont été conçus pour éviter ce type de réactions adverses.
Au final, le choix du type de greffe à utiliser appartient au chirurgien. De multiples facteurs doivent être pris en considération : l'état de santé du patient (allergies, risque de réaction inflammatoire…), la taille et la forme du défect osseux, ou le type d'indication (remplissage de cavité ou de cage).

7. Profil et formation des utilisateurs

Les produits ne doivent être utilisés que dans des cliniques et des hôpitaux. Ils doivent être utilisés par des professionnels de santé qualifiés. Ils doivent êtres des experts en chirurgie orthopédique.