

Résumé des résultats de l'étude clinique

Titre de l'étude	Étude observationnelle monocentrique de suivi clinique post-commercialisation (PMCF) évaluant la performance clinique et le profil de sécurité du clou intramédullaire télescopique JuniOrtho™ (JTIN) pour le traitement de patients pédiatriques atteints d'ostéogenèse imparfaite. <i>"A single center post-market clinical follow-up (PMCF) observational study evaluating the clinical performance and the safety profile of the JuniOrtho™ Telescopic Intramedullary Nail (JTIN) for the treatment of pediatric patients suffering from Osteogenesis Imperfecta"</i>
Numéro de référence de l'étude clinique	OCI_2201
Numéro d'enregistrement public de l'étude sur clinicaltrials.gov	NCT05612139
Indication d'utilisation	Traitement des fractures et des déformations des membres inférieurs chez les enfants atteints d'ostéogenèse imparfaite
Type d'étude	Tel qu'indiqué dans le titre
Promoteur	Orthofix S.r.l., Via Delle Nazioni 9, 37012 Bussolengo Verona, Italy
Investigatrice coordinatrice	Dr. Zagorka Pejin; Pediatric Orthopedic Surgeon
Début de l'étude	27 August 2024
Fin de l'étude	
<i>dernière visite du dernier patient</i>	20 Février 2025
<i>Visite de clôture</i>	19 March 2025

CIP Number: OCI_2201

Date: 22/05/2025

CONFIDENTIAL

Déclaration de conformité :

Cette étude a été menée conformément aux principes de la norme ISO 14155:2020, et à ses mises à jour ultérieures, concernant les investigations cliniques des dispositifs médicaux sur les sujets humains, ainsi qu'aux Bonnes Pratiques Cliniques (ICH-GCP E6).

Produit(s) de l'étude :	DISPOSITIF ÉTUDIÉ : Le système de clou intramédullaire télescopique JuniOrtho™ (JTIN) est composé d'éléments classés IIb, IIa, Ir et Is. Le clou est conçu pour s'allonger de manière autonome, en ajustant sa longueur afin de suivre la croissance du patient au fil du temps. Le JTIN est un dispositif médical marqué CE, conformément à la directive européenne 93/42/CEE modifiée par la directive 2007/47/CE. COMPARATEUR : Non contrôlé	
Indication :	Le JTIN est indiqué pour le traitement des fractures, des ostéotomies/déformations, des pseudarthroses et des mal-unions du fémur et du tibia chez les patients pédiatriques (âgés de plus de 18 mois et de moins de 18 ans au moment de l'intervention) atteints d'ostéogenèse imparfaite.	
Centre(s) de l'étude :	Hôpital Necker-Enfants maladies, Paris - France	
Publications :	Aucune à ce jour	
Enregistrement de l'étude :	Identifiant ClinicalTrials.gov : NCT05612139	
Période de l'étude :	<u>Date d'inclusion du premier sujet</u> : 23 septembre 2024 <u>Date de fin des inclusions</u> : 21 février 2025 <u>Date de la visite finale de clôture</u> : 19 mars 2025	<u>Durée de l'étude</u> : La durée totale de l'étude réalisée était de 6 mois.
Type et méthodologie de l'étude :	L'étude OCI-2201 est une étude de suivi clinique post-commercialisation (PMCF), prospective et rétrospective, observationnelle, non contrôlée, non randomisée, monocentrique, réalisée dans un seul pays. Toutes les données issues de l'observation des patients et des procédures sont collectées selon la pratique standard du centre.	
Objectifs de l'étude :	L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la sécurité du dispositif JTIN, en mesurant le pourcentage d'interventions ayant entraîné au moins un événement indésirable grave ou non grave, considéré comme certainement ou possiblement lié au JTIN, pendant un suivi allant jusqu'à un an.	

CIP Number: OCI_2201

Date: 22/05/2025

CONFIDENTIAL

	Secondaires : Les objectifs secondaires de l'étude étaient d'évaluer la sécurité clinique et la performance du JTIN, selon les critères suivants : 1. Sécurité : survie de l'implant 2. Performance : 2.1. consolidation osseuse 2.2. absence de nouvelles fractures (survie sans fracture) Exploratoires : Les objectifs exploratoires consistaient à évaluer les changements fonctionnels après le traitement, à l'aide du questionnaire d'évaluation fonctionnelle de Gillette (Gillette Functional Assessment Questionnaire).
Nombre de procédures :	<u>Planifiées</u> : 25 interventions chirurgicales <u>Sélectionnés</u> : 14 patients correspondant à 25 interventions <u>Inclus et analysés</u> : 14 patients correspondant à 25 interventions
Introduction :	La caractéristique principale de l'ostéogenèse imparfaite (OI) est la fragilité osseuse, avec une susceptibilité aux fractures même après des traumatismes minimes, ainsi que des déformations osseuses et un retard de croissance. Les manifestations de l'OI varient de la létalité périnatale, des déformations squelettiques sévères, des troubles de la mobilité, une taille très courte, jusqu'à des formes presque asymptomatiques. Les fractures peuvent toucher n'importe quel os, mais elles sont le plus souvent localisées au niveau des membres. Les clous intramédullaires jouent un rôle important dans la stabilisation osseuse et la prévention des fractures chez les patients atteints d'OI, qui souffrent de fragilité osseuse et de fractures récurrentes. Le clou intramédullaire télescopique JTIN est un dispositif médical mis en place, commercialisé et utilisé comme dispositif standard en chirurgie orthopédique. Cette étude post-commercialisation portant sur le dispositif marqué CE JuniOrtho™ Telescopic Intramedullary Nail (JTIN) a été conçue pour recueillir des données médicales en conditions réelles sur le traitement des fractures, ostéotomies/déformations osseuses, pseudarthroses et malunions du fémur et du tibia chez les patients pédiatriques (âgés de plus de 18 mois) atteints d'ostéogenèse imparfaite.
Diagnostic et principaux critères d'inclusion :	Les patients ont été inclus dans cette étude s'ils répondaient à l'ensemble des critères d'inclusion suivants : • Être en âge pédiatrique (> 18 mois et < 18 ans) au moment de la chirurgie ;

	• Être immature sur le plan squelettique ; • Avoir un diagnostic d'ostéogenèse imparfaite (OI) ; • Avoir une indication régulière pour une intervention chirurgicale avec le JTIN afin de traiter des fractures, ostéotomies, malunions ou pseudarthroses du fémur et/ou du tibia ; • Le patient et/ou son représentant légal est dûment informé et ne s'oppose pas à la participation.
Principaux critères d'exclusion :	Les patients étaient exclus de l'étude s'ils répondaient à l'un des critères suivants • Présenter une condition médicale contre-indiquée selon les instructions d'utilisation du fabricant ; • Présenter une condition qui, de l'avis de l'investigateur, pourrait interférer avec la conduite de l'étude ou rendre la participation dangereuse pour le patient ; • Nécessiter ou avoir déjà en place l'application de dispositifs concomitants ne pouvant pas être retirés en toute sécurité (sauf dispositifs concomitants autorisés, voir paragraphe dédié) ; • Participer à d'autres essais cliniques ou avoir participé à une étude clinique dans les 3 derniers mois, à l'exception des études analytiques en génétique liées à l'OI (c'est-à-dire des études sans traitement expérimental comme un nouveau médicament ou dispositif médical) ; • Être susceptible d'être perdu de vue selon l'avis de l'investigateur.
Critères d'évaluation de l'étude :	Critères de sécurité : Le profil de sécurité du JTIN sera évalué par les critères suivants : • Pourcentage (%) des interventions ayant présenté au moins un événement indésirable grave ou non, certainement ou possiblement lié au JTIN, jusqu'à un suivi d'un an (critère principal) ; • Taux de survie de l'implant : pourcentage de clous non remplacés jusqu'à un an de suivi. Critères d'efficacité : La performance clinique du JTIN sera évaluée par : • La consolidation osseuse obtenue ; • La survie sans nouvelle fracture jusqu'à un an de suivi. Critère exploratoire : Évalué par : L'évolution du score du questionnaire fonctionnel de Gillette (Gillette Functional Assessment Questionnaire) entre la visite préopératoire et le suivi à un an.
Méthodes statistiques :	Les variables quantitatives sont décrites par des mesures de tendance centrale et de dispersion : moyenne, médiane, écart-type (SD), premier quartile (Q1),

CIP Number: OCl_2201

Date: 22/05/2025

CONFIDENTIAL

	troisième quartile (Q3), minimum et maximum. Les variables qualitatives sont décrites par des fréquences absolues et relatives. Dans l'analyse descriptive des variables qualitatives, deux colonnes de pourcentage sont présentées : le pourcentage total (%) et le pourcentage valide (% valide), correspondant respectivement au pourcentage calculé sur la somme des réponses valides plus les valeurs manquantes, et au pourcentage calculé uniquement sur le total des réponses valides. Des intervalles de confiance de Clopper-Pearson à 95,0 % seront présentés pour les objectifs principaux et secondaires. Les variables de temps jusqu'à événement (par exemple, survie sans fracture) sont analysées selon la méthode de Kaplan-Meier. La médiane et l'intervalle de confiance à 95 %, ainsi que le nombre d'événements et de patients censurés, sont fournis. L'erreur-type est estimée selon la méthode de Greenwood (Greenwood, 1926). Les courbes de Kaplan-Meier sont présentées avec le nombre de cas à risque aux points temporels exacts. L'évolution du score du questionnaire fonctionnel de Gillette (Gillette Functional Assessment Questionnaire) entre la visite préopératoire et le suivi à un an est analysée par des statistiques descriptives en tant que variable continue. Les comparaisons sont réalisées par test t apparié (paramétrique) ou test de Wilcoxon (non paramétrique) selon la distribution de l'échantillon. Ces tests sont bilatéraux avec un seuil de signification fixé à 0,05. Une valeur p inférieure à 0,05 indique une significativité statistique. <u>Populations d'analyse :</u> L'étude a porté sur 14 patients ayant bénéficié d'un total de 25 interventions chirurgicales, toutes réalisées chez des patients pédiatriques avec une indication régulière d'intervention chirurgicale avec le JTIN. La population Full Analysis Set (FAS) comprend tous les patients inclus traités par application du JTIN et n'ayant pas refusé la participation à l'étude. La population FAS a été utilisée pour toutes les analyses présentées au niveau du patient. Nombre de patients dans la FAS : N = 14 La population Full Analysis Implant Set (FAIS) comprend toutes les applications du JTIN réalisées sur les sujets appartenant à la population FAS. La population FAIS a été utilisée pour toutes les analyses présentées au niveau de l'implant. Nombre d'implants dans la FAIS : N = 25
--	--

	Le CRF contient les informations relatives aux critères de sélection sous forme de variables binaires (Oui/Non) pour chaque élément décrit. Les patients sont considérés comme appartenant aux populations FAS et FAIS s'ils ont indiqué répondre aux critères de sélection dans ces variables binaires.
Résumé des résultats :	<u>Population étudiée :</u> L'étude a été menée chez 14 patients pédiatriques ayant une indication régulière pour une intervention chirurgicale avec le JTIN. Ce document rapporte les résultats obtenus lors de 25 interventions chirurgicales. Le protocole était observationnel, à la fois prospectif et rétrospectif. La population comprenait 14 patients, pouvant chacun bénéficier d'un ou plusieurs implants JTIN. Par patient, la population était composée de 9 garçons (64,3 %) et 5 filles (35,7 %). Par implant, la répartition était de 14 implants chez des garçons (56,0 %) et 11 chez des filles (44,0 %). Autres données démographiques et antécédents recueillis avant chirurgie (au premier implant) : âge moyen $5,4 \pm 3,0$ ans (min 1,6 – max 10,0), poids moyen $15,9 \pm 7,3$ kg (min 7,5 – max 32,0), taille moyenne $97,4 \pm 22,1$ cm (min 60,0 – max 132,0), IMC moyen $17,4 \pm 3,9$ kg/m² (min 13,4 – max 27,3). Par implant, les données étaient : âge moyen $4,9 \pm 2,9$ ans, poids moyen $14,5 \pm 5,9$ kg, taille moyenne $91,2 \pm 18,4$ cm, IMC moyen $17,3 \pm 3,7$ kg/m². Huit patients présentaient huit pathologies associées, un patient en avait deux, et cinq patients n'avaient aucune pathologie associée. Trois patients (21,4 %) avaient des antécédents familiaux d'ostéogenèse imparfaite. Douze patients (85,7 %) prenaient un traitement médicamenteux avant la chirurgie. Au moment de la chirurgie, tous les patients ont été traités selon les instructions d'utilisation avec un ou plusieurs implants JTIN pour des fractures (10 implants, 40 %), des fixations d'ostéotomies (14 implants, 56 %) ou une malunion (1 implant, 4 %). Au total, 14 patients ont reçu 25 implants : 7 patients un implant, 5 patients deux implants, et 2 patients quatre implants. La durée moyenne de la chirurgie était de 1,7 heure. <u>Résultats de sécurité :</u> Critère principal : Au moins un événement indésirable (EI) a été enregistré lors de 18 interventions (72,0 %) et chez 13 patients (92,9 %).

	Au moins un événement indésirable grave (EIG) est survenu dans 10 implants (40,0 %) et chez 9 patients (64,0 %). Un seul événement indésirable grave possiblement lié au JTIN a été noté, concernant 1 implant (4,0 %) et 1 patient (7,1 %). Au total, 31 événements indésirables ont été rapportés, dont 21 non graves et 10 graves. Un seul EI grave lié au dysfonctionnement de l'appareil a nécessité une réintervention chirurgicale pour remplacement de la vis proximale du clou télescopique suite à une migration du composant. Cinq dysfonctionnements de dispositif médical (DDM) ont été enregistrés, dont un (4,0 % des implants) classé comme dysfonctionnement de dispositif, survenu chez 7,1 % des patients. Aucune complication associée à la technique rétrograde sur les fémurs n'a été observée dans cette population d'étude. Le taux d'EIG possiblement liés au JTIN observé (4,0 %) est inférieur au taux moyen estimé (31,0 %, intervalle 9 % à 60 %) rapporté dans la littérature pour des implants similaires chez des patients atteints d'OI. <u>Résultats de sécurité et d'efficacité :</u> Critères secondaires : Survie de l'implant : aucun des 25 implants (100 %) n'a été retiré durant le suivi. Consolidation osseuse : tous les implants (100 %) et tous les patients (100 %) ont atteint et maintenu la consolidation osseuse jusqu'à la fin de l'étude. Le délai moyen de consolidation complète était de $1,5 \pm 0,9$ mois après chirurgie. La sévérité de l'OI n'a pas influencé ce processus, qui a été rapide et efficace. Survie sans fracture après traitement : 5 fractures ont été enregistrées sur les 25 implants (20 %). La durée moyenne estimée sans fracture était de $17,05 \pm 0,88$ mois. Ces fractures étaient attendues, cohérentes avec la maladie rare des patients. <u>Critère exploratoire :</u> L'évaluation par le questionnaire fonctionnel de Gillette, réalisée sur 19 implants, montre une grande variabilité des résultats, avec des scores similaires entre la visite préopératoire et la visite finale, sans changement net clairement établi.
Conclusion :	Concernant le profil de sécurité, les résultats montrent qu'une seule intervention (4,0 %) a rapporté un événement indésirable grave possiblement lié

	au JTIN, tandis que la moyenne estimée issue de la littérature (présentée dans le protocole de l'étude) pour des implants réalisés chez une population pédiatrique similaire atteinte d'ostéogenèse imparfaite est de 31,0 % (allant de 9 % à 60 %). Le taux de survie des implants, évalué comme critère secondaire de sécurité, indique qu'aucun implant n'a été retiré. La consolidation osseuse, évaluée comme critère secondaire de performance, a été atteinte par tous les implants et maintenue jusqu'à la fin de l'étude. Aucune complication associée à la technique rétrograde sur les fémurs n'a été observée dans cette population d'étude. Cinq fractures post-traitement sont survenues au niveau du membre implanté, soit 20 % des cas. Le délai moyen estimé sans fracture était de 17,05 mois. Cette durée reflète la complexité clinique et la fragilité osseuse propre à l'ostéogenèse imparfaite, et elle est cohérente avec la pathologie étudiée. L'évaluation de la récupération fonctionnelle (Weight Bearing) montre une progression vers une mise en charge partielle ou totale. L'amélioration est toutefois moins marquée chez les patients atteints d'une forme sévère ou déformante progressive d'OI (types III, VII, VIII). Ces résultats confirment que le clou télescopique JTIN peut être une méthode sûre et efficace pour traiter les fractures, ostéotomies, malunions et pseudarthroses du fémur et du tibia chez les enfants atteints d'ostéogenèse imparfaite, lorsqu'il est utilisé conformément aux instructions d'utilisation du fabricant et aux recommandations fournies par Orthofix Srl pour la procédure d'implantation.
--	--