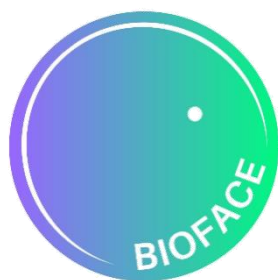




RHU BIOFACE



CHU DE TOULOUSE

DOCUMENT DE SPECIFICATIONS

TECHNIQUES ET FONCTIONNELLES

Mission de Prestation Qualité & Affaires Réglementaires

SOMMAIRE

I. GENERALITES	3
I.1 OBJET DU DOCUMENT	3
I.2 CONTEXTE	3
I.3 LEXIQUE ET TERMINOLOGIE	3
I.4 SUIVI DES MODIFICATIONS	4
II. SPECIFICATIONS FONCTIONNELLES	5
II.1 OBJECTIFS GENERAUX DE L'ACCOMPAGNEMENT	5
II.1.1 <i>Accompagnement dans la définition de la stratégie réglementaire visant à obtenir l'autorisation de l'investigation clinique</i>	5
II.1.2 <i>Accompagnement opérationnel dans la constitution du/des dossier(s) réglementaire(s) dans le cadre d'une demande d'autorisation d'investigation clinique.</i>	5
II.1.3 <i>Mise en place d'un Système de Management de la Qualité : assistance technique dans la mise en place des procédures requises dans le cadre d'une investigation clinique</i>	6
II.2 CONTRAINTES.....	6
II.2.1 <i>Temporelles</i>	6

I. Généralités

I.1 OBJET DU DOCUMENT

L'objet de ce document est de décrire les spécifications fonctionnelles et techniques exprimées par l'équipe BIOFACE en vue des travaux réglementaires nécessaires pour obtenir l'autorisation de l'ANSM pour entamer la phase 1 d'investigation clinique pour le RHU BIOFACE (WP4).

I.2 CONTEXTE

BIOFACE est un projet de recherche hospitalo-universitaire (RHU) axé sur la reconstruction faciale en oncologie.

Contexte:

La chirurgie est le traitement optimal des cancers de la tête et du cou (CTC) et nécessite souvent l'ablation d'un os du visage. Pour limiter les séquelles esthétiques et fonctionnelles, une reconstruction osseuse est réalisée au cours de la même opération. Le gold standard, l'utilisation d'os autologue prélevé sur un site donneur (généralement la fibula ou l'omoplate) et revascularisé par microchirurgie, n'est pas satisfaisant : les interventions sont longues, morbides, avec des complications, des séquelles esthétiques et motrices, et des risques d'échec importants (environ 10 %). De plus, ces chirurgies lourdes ne sont pas accessibles à tous les patients.

Objectifs :

Le projet BIOFACE a pour objectif de développer une solution innovante basée sur des données préliminaires établies par les partenaires pour résoudre ce problème pour lequel les solutions actuelles sont sous-optimales: la reconstruction en une étape, immédiate et adaptée à chaque patient, tout en limitant la morbidité.

Ce projet doit permettre d'aller de la phase de développement in vitro à la pratique clinique en seulement 60 mois. A terme, BIOFACE ambitionne de transformer la procédure chirurgicale pour les reconstructions osseuses de la face et d'améliorer drastiquement la qualité de vie des patients. Son succès devrait permettre à entre 1300 et 2000 patients/an en France d'éviter le risque de séquelles esthétiques et/ou morbides. Le projet BIOFACE est financé par l'AAP RHU vague 6 (France 2030). C'est un projet de consortium impliquant 6 partenaires en plus du CHUT.

Il s'agit d'un projet associant 4 technologies complémentaires portées par **4 dispositifs médicaux (DM) distincts qui seront associés par le chirurgien le jour de l'intervention chirurgicale :**

1- Implant à base d'Hydroxyapatite MyBone®: substitut osseux qui aura le rôle d'un « échafaudage » pour le soutien structurel et esthétique de l'os à reconstruire, grâce à ses propriétés d'ostéointégration. Il s'agit d'un DM sur mesure de classe IIb (MDR 2017/745 Annex XIII), sur le marché pour d'autres indications

2- Système de **stabilisation osseuse** utilisé en combinaison avec le substitut osseux d'hydroxyapatite un implant à base de Titane : Les implants/plaques en titane sont déjà indiqués pour la reconstruction. Il s'agit d'un DM déjà marqué CE de classe IIb. L'utilisation combinée avec du greffon osseux synthétique (i.e. MyBone) qui est la différence majeure et qui nous pousse à réfléchir à d'autres modes de fixation. La déviation porte sur les composants compatibles, l'approche chirurgicale et l'application du dispositif

3- Membrane d'albumine : un revêtement cicatrisant et biocompatible, avec des propriétés anti-inflammatoires, optimisant le processus de guérison.

4- Spray antimicrobien : appliqué sur les implants avant/pendant l'implantation.

Actuellement ces deux derniers DM ne sont pas marqués CE.

I.3 LEXIQUE ET TERMINOLOGIE

Mot	Définition
WP	Work Package
RHU	Recherche hospitalo-universitaire
DM	Dispositif(s) médical(aux)

I.4 SUIVI DES MODIFICATIONS

Version	Modifié par	Date	Objets des modifications
1.0	Dumon Camille	22/07/2024	Création du document
2.0	Dumon Camille	01/10/2024	Révision du document
3.0	Partenaires du consortium	11/10/2024	Relecture
Finale	Dumon Camille	11/10/2024	Envoi

II. Spécifications fonctionnelles

II.1 OBJECTIFS GENERAUX DE L'ACCOMPAGNEMENT

L'accompagnement devra comprendre :

- Un accompagnement dans la définition de la stratégie réglementaire
- Accompagnement opérationnel dans la constitution du/des dossier(s) réglementaire(s)
- Mise en place d'un système de Management de Qualité

II.1.1 Accompagnement dans la définition de la stratégie réglementaire visant à obtenir l'autorisation de l'investigation clinique

DM	Statut actuel du DM	Requis pour autorisation de l'IC
1- Implant à base d'Hydroxyapatite MyBone CERHUM	Dispositif sur mesure (MDR Annex XIII)	Update du dossier technique
2-Implant à base de Titane : Système de stabilisation osseuse utilisé en combinaison avec le substitut osseux d'hydroxyapatite. MATERIALSIE	Marqué CE	Update du dossier technique
3- Membrane d'albumine : revêtement cicatrisant et biocompatible, avec des propriétés anti-inflammatoires, optimisant le processus de guérison. INSERM	Non marqué CE	Compilation du dossier technique Evaluation des risques biologiques
4- Spray antimicrobien : appliqué sur les implants avant/pendant l'implantation. SPARTHA	Non marqué CE Marquage CE sera obtenu/ Spartha en amont de l'IC	Update du dossier technique si marquage obtenu dans l'intervalle

Objectif : Détermination de la feuille de route réglementaire du DM et du type de dossier à constituer.

⇒ Pour les DM déjà marqués CE :

- confirmer les classes au vu d'une utilisation combinée: système de stabilisation/ greffon osseux synthétique, et dans des conditions différentes (radiothérapie) et de l'ensemble des 4 DMs.
- stratégie de commercialisation et réglementaire (avec plan d'action pour la mise en œuvre et détermination du plan de charge (en nombre de jours) pour la constitution du dossier réglementaire, clarification du statut des opérateurs économiques.

⇒ Pour le(s) DM(s) non marqués :

- Positionnements réglementaires (membranes d'albumine +/- spray antimicrobien) : Pour chacun des DMs, arrêter les claims, identifier les classes selon le règlement (UE) 2017/745 applicable à priori, au vu de leur utilisation.

II.1.2 Accompagnement opérationnel dans la constitution du/des dossier(s) réglementaire(s) dans le cadre d'une demande d'autorisation d'investigation clinique.

- 1- Définir les statuts réglementaires des produits avec l'ANSM en leur transmettant un cas d'usage

- 2- **Conception et rédaction des ébauches du ou des deux dossiers techniques** des deux DM nouveaux +/- spray antimicrobien):
 - a. Accompagnement à la réponse aux exigences générales en matière de sécurité et de performances.
 - b. Description exhaustive du dispositif /Classification / Informations relatives à la destination du dispositif à la conception, à la fabrication, aux générations précédentes et similaires du dispositif / Projet d'étiquette, notice, technique opératoire /Rapport(s) test(s) précliniques et Toutes données cliniques pertinentes notamment celles issues de la littérature.
 - c. Dossier de gestion des risques comme requis par la norme ISO 14971 :2019
- 3- **Mise à jour des dossiers de conception**, gestion des risques, etc des deux implants d'hydroxyapatite et de titane (+/- spray antimicrobien) exigibles par l'ANSM pour autorisation.
- 4- **Evaluation du risque biologique des DM** selon l'ISO 10993-1.
Sachant que les données d'évaluation biologique (BEP, BER, rapport d'essais, etc.) soumises lors du marquage CE des implants de Materialise et CERHUM +/- spray Spartha pourront être utilisées, l'accompagnement se fera donc surtout sur la membrane d'albumine +/- gel antibactérien SPARTHA.
 - a. Plan d'évaluation biologique avec estimation des essais à réaliser dans le cadre d'une autorisation d'investigation clinique conformément aux exigences du MDR et des normes en vigueur.
 - b. Accompagnement sur le choix des laboratoires certifiés pour les essais (une estimation du cout des tests envisagés dans la réponse est demandée)
 - c. Accompagnement dans la conduite de l'évaluation du risque biologique et la mise en place des essais dans des laboratoires prestataires
 - d. Rapport d'évaluation du risque biologique
- 5- **Accompagnement dans le dépôt du dossier auprès des autorités réglementaires, suivis et réponses aux requêtes jusqu'à autorisation de l'investigation clinique**

II.1.3 Mise en place d'un Système de Management de la Qualité : assistance technique dans la mise en place des procédures requises dans le cadre d'une investigation clinique

1. Revue / validation des procédures et enregistrements relatifs à l'investigation clinique.
2. Réalisation de la revue de direction.
3. Formation à l'utilisation des documents pour en permettre une bonne application.

II.2 CONTRAINTES

II.2.1 Temporelles

Délivrables attendus et deadlines

Régulation roadmap of final innovative product	01/12/2024
BIOFACE Quality Manual	01/06/2025
Compilation of technical documentation of final innovative products	01/09/2026
investigator's brochures	01/07/2026

La durée maximale d'un RHU est de 5 ans.

Cette mission d'accompagnement réglementaire doit débuter fin 2024.

La compilation de la documentation technique des DMs est prévue à M30 (Fin 2026).