



21ST WORLD STERILIZATION CONGRESS

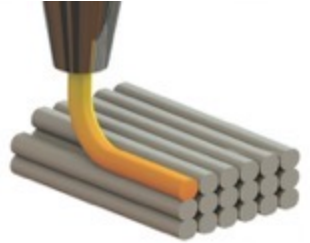
17./20. NOVEMBER 2021
CICG, GENÈVE, SCHWEIZ

3D-GEDRUCKTE MP: REGULATORISCHE GESICHTSPUNKTE FÜR HERSTELLUNG UND AUFBEREITUNG IN GESUNDHEITSEINRICHTUNGEN PERSPEKTIVEN IN DER REGULIERUNG ZU HERSTELLUNG UND STERILISATION IN GESUNDHEITSEINRICHTUNGEN

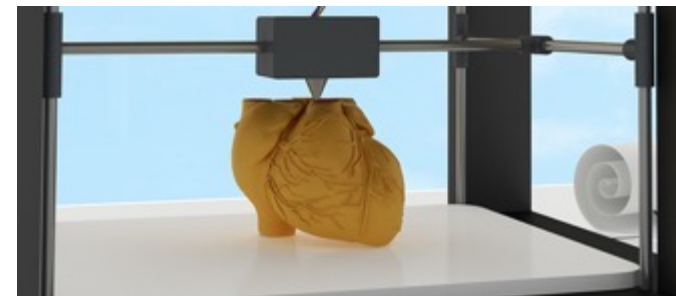
M. ALBERT ¹, S. CORVAISIER ², L. HUOT ¹

- Möglichkeit der Herstellung von MP in 3D
- Wunsch der Chirurginnen und Chirurgen der Gesundheitseinrichtungen
 - **Wünsche, Interessen und Möglichkeiten**
- Ist es überhaupt möglich? Wenn ja, wie?
 - **Bilanz zur Regulierung**
 - **Bilanz zur Sterilisation**
 - **Zusammenfassung der Fachliteratur**
- Was kann in der Praxis getan werden?

Additive Fertigung: Sukzessive Überlagerungen von dünnen Materialschichten



- **Verschiedene Drucktechnologien** auf dem Markt verfügbar:
 - **Fused Deposition Modeling (FDM):** Schmelzschichtung
 - **Stereolithography Apparatus (SLA) :** flüssiger Kunststoff wird mit einem UV-Laser ausgehärtet
 - **PolyJet und Multijet :** aufgetragene Mikrotropfen werden mit UV-Laser polymerisiert
 - **Selective Laser Sintering (SLS) :** Selektives Lasersintern; pulverförmige Ausgangsstoffe werden mit UV-Laser ausgehärtet



Anatomische Modelle

- **Training** der Chirurgen und Studenten
- Bessere **Kommunikation** mit den Patienten
- **Formung** von Implantaten (Platten, Titangitter)
 - Standardmaterial → «massgeschneidertes» Material für geringere Kosten



Anleitungen für den Masszuschnitt

- **Sicheres Arbeiten** des Chirurgen
- **Reduzierung** der Operationsdauer

Personalisierte Implantate oder Prothesen

- **Verringerung des Kosten** und der Eingriffsdauer
- **Bessere Ergebnisse** für den Patienten



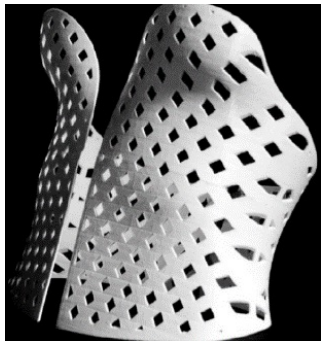
Rasche
Herstellung

wirtschaftlich

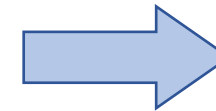


Personalisierung

Innovation



	externe Herstellung = industriell	interne Herstellung = in der Gesundheits- einrichtung
Dauer	-	+
Kosten	-	+
Komplexität des MP	+	-
Herstellungsqualität	+	-
Materialauswahl	+	-
Personalisierung	-	+
Forschung und Entwicklung betr. innovative MP	+	+
Personal/Kompetenzen	+	-
Infrastruktur	+	-
Qualitätsmanagementsystem / Regulatorische Aspekte	+	-
Sterilisation / Kontrolle Risikofaktor	+	-



bei starker
 Nachfrage
 umgekehrte
 Bilanz???

Qualifizierung obligatorisch reglementiert???

MP

Anleitungen für Zuschnitt,
Schienen, Prothesen, Implantate

Software (Bildaufnahme,
Vorbereitung vor dem Druck)

Materialien für die Herstellung
der MP

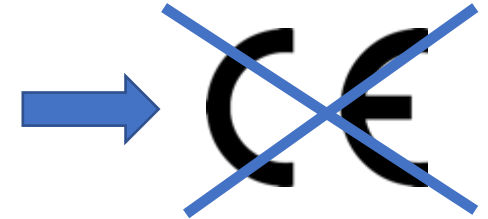
NICHT MP

Prototypen

Anatomische Modelle

Massgeschneiderte MP:

Alle MP, die durch 3D-Druck aus den anatomischen Daten eines **bestimmten Patienten** gewonnen werden



wenn die Gesundheitseinrichtung MP herstellt:

→ Einhaltung der Europäischen Verordnung EU 2017/745



- **Verfahren** für jeden Abschnitt der Produktlebensdauer
- Zertifizierung NF EN ISO 13485 für die MP Klasse III

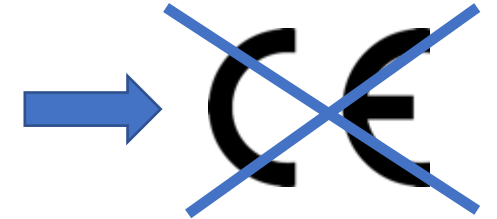
- Altern
- Verpackung
- Toxizität
- Biokompatibilität
- Morphologische und physiochemische Materialeigenschaften



- Herstellungsort
- Auslegung
- Herstellung
- Leistung

Massgeschneiderte MP:

Alle MP, die durch 3D-Druck aus den anatomischen Daten eines bestimmten Patienten gewonnen WERDEN



wenn die Gesundheitseinrichtung MP herstellt:

- Einhaltung der Europäischen Verordnung EU 2017/745
- Meldung der Tätigkeit an die zuständigen nationalen Behörden
- Haftung bei Fertigungs- oder Sterilisationsmangel
 - Haftpflichtversicherung



Beispiele von bezeichneten Verantwortlichkeiten (Niederlande):

Etappe:	Auswahl der Fälle	Bildaufnahme	Segmentierung der Dateien	Bearbeitung	Druck	Finish
Zuständigkeit	Vorteil-Risiko-Abwägung; Kosten-Nutzen-Verhältnis	Anatomie; Pathologie; Technik; Strahlenschutz	Anatomie; Pathologie; Technik	Technik	Technik	Anatomie; Technik
Verantwortlichkeit	Arzt medizinischer Physiker	Radiologe; medizinischer Physiker; Techniker	Techniker	Ingenieur; Arzt	Ingenieur	Ingenieur; Arzt; ZVSA

Umsetzung in Frankreich:

Verantwortlichkeit	Arzt; medizinische Ausschüsse	Radiologe; medizinisch- technischer Radiologieassistent; Arzt; Techniker	Techniker	Ingenieur; Arzt	Ingenieur	Ingenieur; Arzt; Apotheker
---------------------------	-------------------------------------	--	-----------	--------------------	-----------	----------------------------------

Herstellung:

- *«[...] dass das Infektionsrisiko [...] ausgeschlossen oder so gering wie möglich gehalten wird»*
- *«[...] dass ihre Reinigung, Desinfektion und/oder wiederholte Sterilisation leicht möglich ist. »*

Sterilisation:

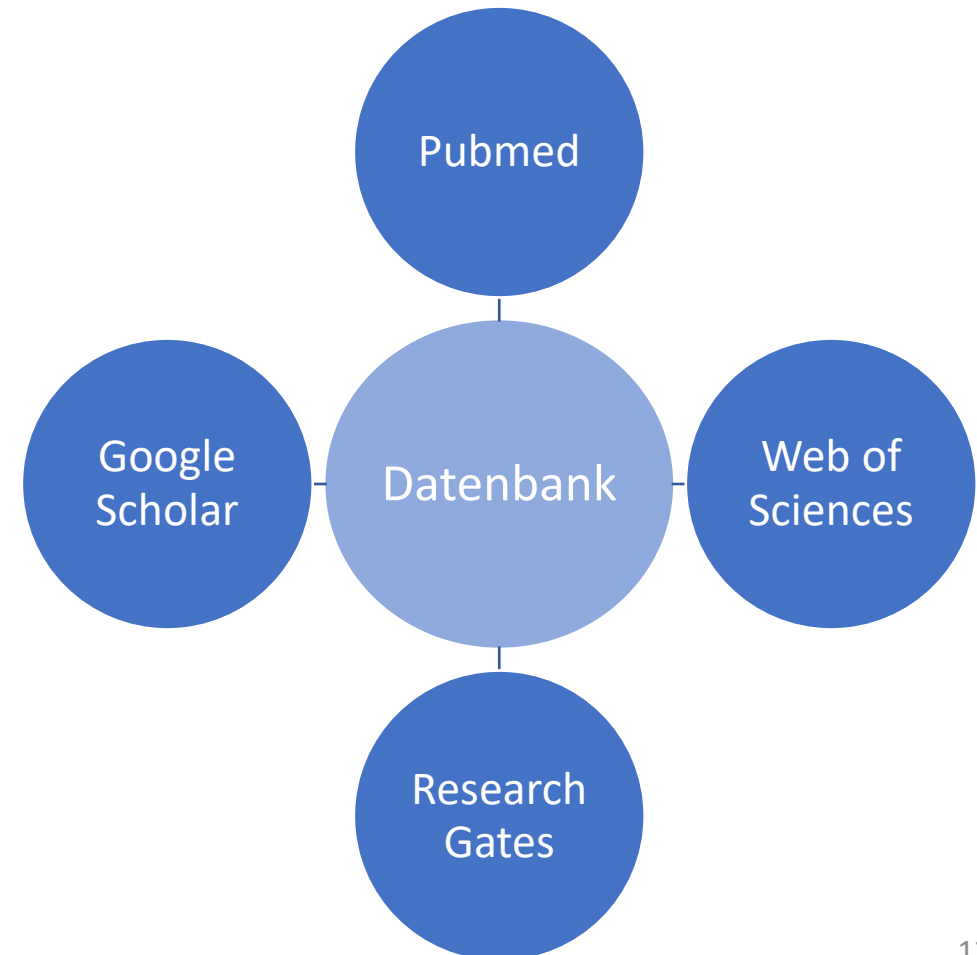
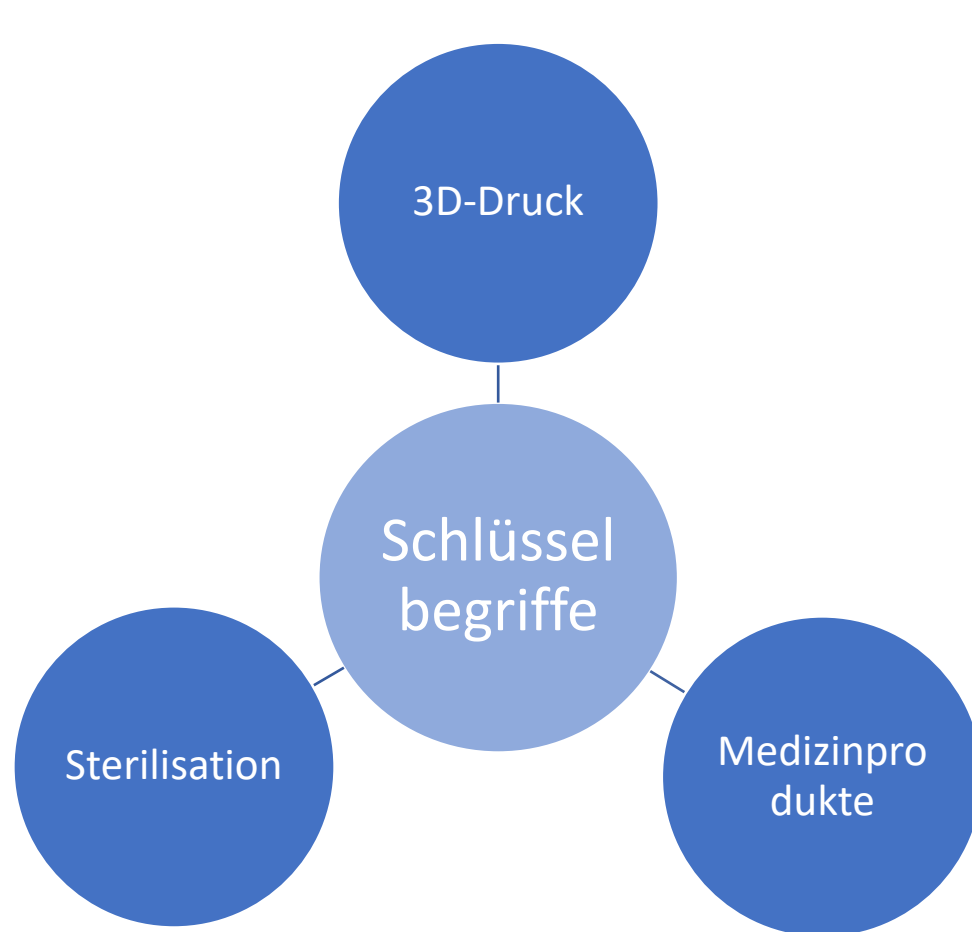
- *«[...] mittels Verwendung geeigneter validierter Verfahren [...] »*

→ Keine detaillierte Weisung in der europäischen Regelung

→ Keine validierte Methode für den 3D-Druck



Zusammenfassung der Fachliteratur zur Sterilisation von 3D-gedruckten MP





4 Veröffentlichungen , 9 , 5 aussereuropäisch



Sterilisationsmethode in Gesundheitseinrichtungen in
Frankreich möglich



Keine Röntgensterilisation, kein Ethylenoxid



→ Problematik:

Sterilisierbar? Prozessbeständig?

➤ Verformungsversuche

Steril? Effizienter Prozess?

➤ Sterilitätsversuche

Drucktechnologie		FDM				
Materialien		ABS und Derivate	PC und Derivate	PLA	PPSF	Ultem
H ₂ O ₂ -Plasmagas		(1,2,3,4)	(1,6)	(6)	(1)	(1)
Autoklav	121°C, 20 Min.	(1)	(1)		(1)	(1)
	125°C, 20 Min.	(5)	(5)			
	134°C, 20 Min.	(1)	(1)		(1)	(1)
	134°C, 20 Min.			(7)		

FDM= Fused Deposition Modeling

 oder Schmelzschichtung

ABS = Acrylnitril-Butadien-Styrol

PC = Polycarbonat

PLA = Polylactide (Polymilchsäuren)

PPSF = Polysulfon

Ultem = Polyetherimid

=> **Thermoplaste**



Keine Verformung



Variabel



Verformung

Drucktechnologie		SLA		Polyjet	SLS	
Materialien		PMMA	Dental- harze	MED610	Polyamide 12	VisiJet- Harz
H ₂ O ₂ -Plasmagas		(8)		(14)		
Autoklav	121°C, 20 Min.	(8)	(9,10)	(9,14)		(16)
	134°C, 20 Min.	(8)	(11,12)			
	134°C, 10 min			(14)		
	134°C, 18 min		(13)		(15)	

SLA = Stereolithography Apparatus

SLS = Selective Laser Sintering oder
selektives Lasersintern

PMMA = Polymethylmethacrylat

=> thermoplastisches Polymer

MED610 = Verbundkunststoff

Polyamide 12 = Copolymer-Kunststoff



Keine Verformung



Verformung

Drucktechnologie		FDM					SLA
Materialien		ABS und Derivate	PC und Derivate	PPSF	Ultem	PLA	VisiJet-harze
H ₂ O ₂ -Plasmagas		(1,2)	(1)	(1)	(1)	(17)	
Autoklav	121°C, 20 Min.	(1)	(1)	(1)	(1)		
	134°C, 4 Min.	(1)	(1)	(1)	(1)		
	134°C, 12 Min.					(18)	
	134°C, 18 Min.						(5)
	134°C, 35 Min.		steril			(17)	unsteril

FDM = Fused Deposition Modeling

SLA = Stereolithography Apparatus

ABS = Acrylnitril-Butadien-Styrol

PC = Polycarbonat

PPSF = Polysulfon

Ultem = Polyetherimid

PLA = Polylactide (Polymilchsäuren)

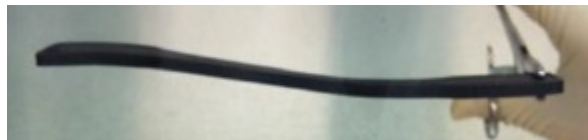
=> Thermoplaste

Vor der Herstellung

Materialien

Verschiedene
Materialien

Verschieden Hersteller



Herstellung

Drucker:

Verschiedene
Verfahren

Verschiedene Marken

Einstellungen:

Dimensionen
Struktur
Befüllen

Nach der Herstellung

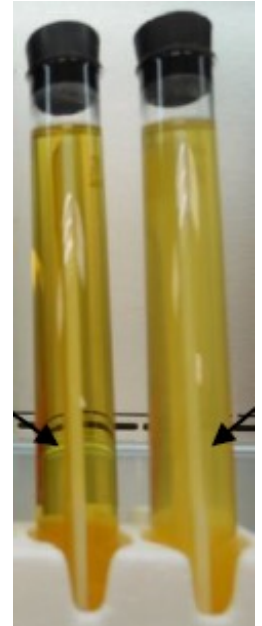
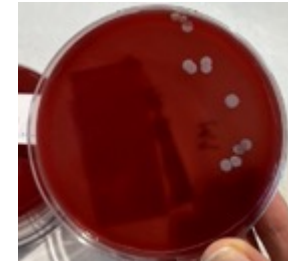
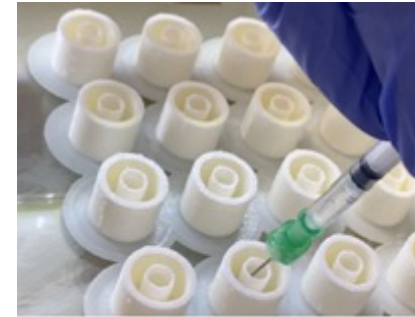
Sterilisation:

Autoklav
 H_2O_2 -Plasmagas

→ Mögliche Verformungen nach der Sterilisation bereits bei der Auslegung berücksichtigen

Durchgeführte Tests:

- Verschiedene +/- komplexe Formen
- Verschiedene Befüllungen
- Verschiedene Kulturmedien (flüssig und fest)
- Verschiedene oder keine Anzüchtungen



Weiter:

- Unterschiedliche Bioburden bei Herstellung im Reinraum/nicht im Reinraum
- Versuch mit mindestens 20 % der Einheiten bzw. mindestens 4 Einheiten (*Europäische Pharmakopöe*)
- Bekeimung mit *Bacillus stearothermophilus* (*Gold Standard*)

- Viele Problemstellungen:
 - Einsetzung eines Beauftragten für Qualitätssicherung und Regulierung
 - Aufbau der Herstellungsinfrastruktur
 - Entwicklung von Sterilisationsmodellen
- Kontrolle des **ganzen Prozesses; Versuche:**

Herstellung

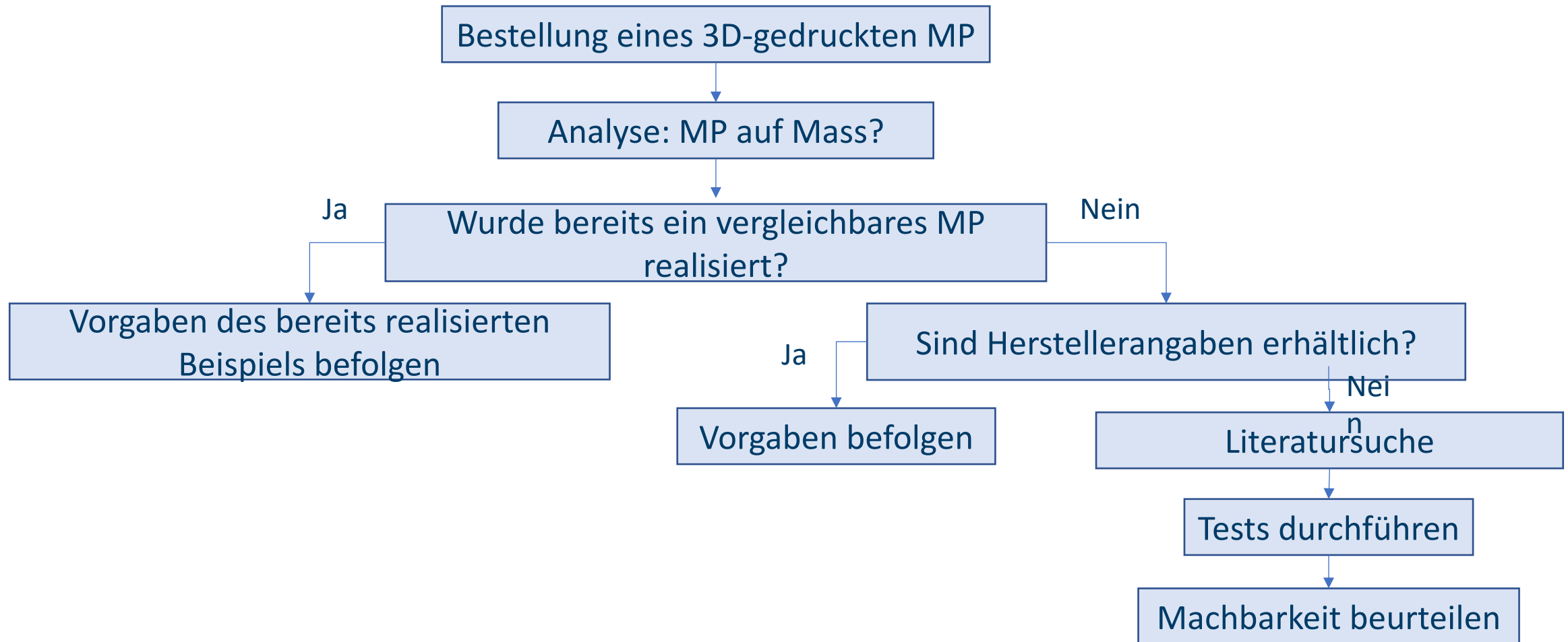
- Zentralisierung
- Reinraum

Vordesinfektion / Waschen

- Reinigungsmittelresistent?
 - Thermische Desinfektion im RDG?
 - Ultraschall?
- Effizienz der Reinigung?

Sterilisation

- Auswahl der Verpackung
- Autoklav oder Plasmagas?
- Sterilitätstests
- Verformungstests



- Regelmässige Kontrolltests für das gleiche MP-Modell
- Bestätigungstests für jedes neue MP-Modell

- (1) Perez M, Block M, Espalin D, Winker R, Hoppe T, Medina F, et al. Sterilization of FDM-manufactured parts. In: 23rd Annual International Solid Freeform Fabrication Symposium. An Additive Manufacturing Conference ; 2012. p. 285-96.
- (2) Bosc R, Tortolano L, Hersant B, Oudjhani M, Leplay C, Woerther PL, et al. Bacteriological and mechanical impact of the Sterrad sterilization method on personalized 3D printed guides for mandibular reconstruction. Sci Rep. 2021;11(1):1-10.
- (3) Popescu D, Baciú F, Vlăsceanu D, Cotruţ CM, Marinescu R. Effects of multiple sterilizations and natural aging on the mechanical behavior of 3D-printed ABS. Mech Mater. Mechanics of Materials. 2020;148:103423.
- (4) Hsu C-P, Lin C-S, Fan C-H, Chiang N-Y, Tsai C-W, Chang C-M, et al. Geometric accuracy of an acrylonitrile butadiene styrene canine tibia model fabricated using fused deposition modelling and the effects of hydrogen peroxide gas plasma sterilisation. BMC Vet Res. 2020;16(1):1-8.
- (5) Djayet C, Osman N, Belz S, Tandjaoui-lambiotte Y, Merad-boudia M, Quilichini L, et al. Impression 3d pour la fabrication de dispositifs médicaux dans le cadre de la crise du covid-19 : mise en place d'essais fonctionnels de raccords pour CPAP de boussignac. Poster présenté aux 15^{ème} rencontres Convergences Santé Hôpital, Nantes, France; 2020.
- (6) Sosnowski EP, Morrison J. Sterilization of medical 3D printed plastics: Is H2O2 vapour suitable? CMBES Proc. 2017;40.
- (7) Chen JV, Tanaka KS, Dang AB, Dang A. Identifying a commercially-available 3D printing process that minimizes model distortion after annealing and autoclaving and the effect of steam sterilization on mechanical strength. 3D Print Med. 2020;6:1-10.
- (8) Munker T, Van de Vijfeijken S, Mulder CS, Vespasiano V, Becking AG, Kleverlaan CJ, et al. Effects of sterilization on the mechanical properties of poly (methyl methacrylate) based personalized medical devices. J Mech Behav Biomed Mater. 2018;81:168-72.
- (9) Sharma N, Cao S, Msallem B, Kunz C, Brantner P, Honigsmann P, et al. Effects of steam sterilization on 3D printed biocompatible resin materials for surgical guides—An accuracy assessment study. J Clin Med. 2020;9(5):1506.
- (10) Marei HF, Alshaia A, Alarifi S, Almasoud N, Abdelhady A. Effect of steam heat sterilization on the accuracy of 3D printed surgical guides. Implant Dent. 2019;28(4):372-7.
- (11) Kanters D, et al, Quality Assurance in Medical 3D-Printing. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering ; 2018. p.669-674
- (12) Keßler A, Dosch M, Reymus M, Folwaczny M. Influence of 3D-printing method, resin material, and sterilization on the accuracy of virtually designed surgical implant guides. J Prosthet Dent. 2021.
- (13) Ribier Z, Dacosta-Noble E, Benichou L, Ketoff S, Talon V, Bézie Y, et al. Stérilisation de guides d'implantologie imprimés sur mesure à l'hôpital: validation d'un essai de stérilité et étude de déformation. In: Annales Pharmaceutiques Françaises ; 2021.
- (14) Török G, Gombocz P, Bognár E, Nagy P, Dinya E, Kispélyi B, et al. Effects of disinfection and sterilization on the dimensional changes and mechanical properties of 3D printed surgical guides for implant therapy—pilot study. BMC Oral Health. 2020;20(1):19.
- (15) Ganry L, Quilichini J, Bandini CM, Leyder P, Hersant B, Meningaud JP. Three-dimensional surgical modelling with an open-source software protocol: study of precision and reproducibility in mandibular reconstruction with the fibula free flap. Int J Oral Maxillofac Surg. 2017;46(8):946-57.
- (16) Tallarico M, Lumbau AI, Park C-J, Puddu A, Sanseverino F, Amarena R, et al. In vitro evaluation of bioburden, three-dimensional stability, and accuracy of surgical templates without metallic sleeves after routinely infection control activities. Clin Implant Dent Relat Res. 2021.
- (17) Aguado-Maestro I, De Frutos-Serna M, González-Nava A, Merino-De Santos AB, García-Alonso M. Are the common sterilization methods completely effective for our in-house 3D printed biomodels and surgical guides? Injury. 2020.
- (18) Ferràs-Tarragó J, Sabalza-Baztán O, Sahuquillo-Arce JM, Angulo-Sánchez MÁ, Amaya-Valero J, Ceinos CD-L-C, et al. Security of 3D-printed polylactide acid piece sterilization in the operating room: a sterility test. Eur J Trauma Emerg Surg. 2021;1-6.



21ST WORLD STERILIZATION CONGRESS

17./20. NOVEMBER 2021
CICG, GENÈVE, SCHWEIZ



*3D-GEDRUCKTE MP: REGULATORISCHE GESICHTSPUNKTE FÜR
HERSTELLUNG UND AUFBEREITUNG IN
GESUNDHEITSEINRICHTUNGEN PERSPEKTIVEN IN DER
REGULIERUNG ZU HERSTELLUNG UND STERILISATION IN
GESUNDHEITSEINRICHTUNGEN*

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**

M. ALBERT, S. CORVAISIER, L. HUOT



Hospices Civils de Lyon