



Sensationen im Fokus Scope sur les scoops...!

22.-23. Juni 2022 im Kongresshaus Biel/Bienne
22-23 juin 2022 au Palais des Congrès à Biel/Bienne

Massgeschneiderte MP aus dem 3D-Drucker und Sterilisation in der Gesundheitseinrichtung: Erfahrungsbericht des CHU Besançon

Dr. H. PIDOUX, Spitalapotheker PH, CHU Jean Minjot

- *Dr. Aurélien LOUVRIER, Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie Stomatologie, Hôpital Jean Minjot, Abteilungsleiter: Prof. Christophe MEYER*
- *Benjamin BILLOTET, Ingenieur, Firma ennoia*

Projekt am CHU Besançon: Hintergrund

(1)

- Gründung einer **medizinischen Plattform** für **Modellierung**, **Planung** und **3D-Druck** mit **Unterstützung der Spitalleitung** im Jahr 2020
- **Warum interne Aktivität?**
 - Modellierung bis anhin auf mehrere Abteilungen verteilt:
 - **Entweder «hausgemacht» (gemeinsame Nutzung der vom Spital erworbenen einfachen Drucker):**
 - Niedrige Kosten, aber zeitraubend f. nachfragende Ärztinnen und Ärzte
 - Regulatorische Aspekte und Rückverfolgbarkeit der Präparate?
 - **Oder Auftragsvergabe an die Industrie:**
 - Aber zu lange Fristen im Vergleich zu den medizinischen Bedürfnissen (*Bsp. Beckentraumatologie, Krebserkrankungen etc.*) und hohe Kosten
 - Notwendigkeit, den 3D-Druck im Spital zu strukturieren, um:
 - die **Nachfrage** zu **zentralisieren** und die MP in einer einzigen Struktur herzustellen
 - allen Abteilungen **leistungsfähige Instrumente** anzubieten
 - die **Verfahren** für die Ärzteschaft zu **vereinfachen**
 - die **europäischen Vorschriften** anzuwenden



Projekt am CHU Besançon: Hintergrund (2)

- **Hauptziel:** Vorbereitung der chirurgischen Eingriffe im Vorfeld für eine optimierte Patientenbetreuung

- Erstellung **virtueller anatomischer Modelle** aufgrund von MRI- und Tomografieaufnahmen etc. im «Dicom»-Format ⁽¹⁾

(1) «Digital Imaging and Communications in Medicine»: internationale Norm für die computergestützte Verarbeitung von Daten aus der medizinischen Bildgebung

- Erstellung **virtueller Operationspläne** aufgrund der anatomischen Modelle
- Drucken von **anatomischen Modellen**
- **Entwerfen von Implantaten mit der Industrie**
- **Positive Nebeneffekte: Zeitaufwand Ärzteschaft, Einsparungen?**



- **Nebenziel:** nicht implantierbare Sonderanfertigungen drucken

Bsp. Zahnschienen

- **MP Klasse I**, «kurzzeitige» Anwendung in der Mundhöhle (≤ 30 Tage)
(vgl. Verordnung EU 2017/745, Anhang VIII «Klassifizierungsregeln», Kapitel III, Artikel 5, 5.1)



Sonderanfertigung (1)

«SA»

- Verordnung EU 2017/745, Kapitel I, Artikel 2
«Begriffsbestimmungen»:

*«Sonderanfertigung bezeichnet ein Produkt, das speziell gemäss einer schriftlichen Verordnung einer aufgrund ihrer beruflichen Qualifikation nach den nationalen Rechtsvorschriften zur Ausstellung von Verschreibungen berechtigten Person angefertigt wird, die **eigenverantwortlich die genaue Auslegung und die Merkmale** des Produkts festlegt, das nur **für einen einzigen Patienten bestimmt** ist, um ausschliesslich dessen **individuellem Zustand und dessen individuellen Bedürfnissen** zu entsprechen.»*

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/de/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>

Sonderanfertigung (2)

- Hersteller von Sonderanfertigungen müssen sich an **Anhang XIII der Verordnung EU 2017/745** halten.
- **Dies bedeutet:**
 - Einhaltung der **grundlegenden Anforderungen** der EU-Verordnung
 - Verfahren einer **qualifizierten Herstellung** mit Risikoanalyse
 - Überprüfung der **Biokompatibilität des verwendeten Rohstoffs**
 - **EU-Konformitätserklärung** für jede hergestellte Sonderanfertigung
 - **Nachweisdokumente**, die bestätigen, dass die Regeln eingehalten werden (*sichere und regelkonforme, den Patientenbedürfnissen entsprechende Sonderanfertigung*)

Von der Industrie 3D-gedruckte SA (1)

- Seit rund 10 Jahren gibt es spezialisierte Unternehmen.
 - Sie entwickeln **Software für die Planung vor dem Eingriff.**
 - **Sie stellen im Auftrag** für Pflegeeinrichtungen her.
 - **Sehr schnelle technologische Entwicklung!**
- 3D-Druck ermöglicht die Herstellung von:
 - **anatomischen Übungsmodellen**
 - **SA je nach Anatomie der Patientin bzw. des Patienten**
 - **Orthesen, Prothesen, Implantate etc.**
 - **Massgeschneiderte Instrumente**
gemäss den Bedürfnissen der Chirurgeninnen und Chirurgen
- Leistungen von der Planung bis zum Druck:
 - **Herstellungsfristen: manchmal mehrere Wochen; Bestellung vorausplanen!**



Bsp. Reha-Orthesen

Von der Industrie 3D-gedruckte SA (2)

- Je nach Technik unterschiedliche Werkstoffe verfügbar:
 - Metall: *Bsp. Titan*
 - Thermoplastische Polymere: (starre Materialien bis Elastomere)
 - *Bsp. Polyamid, ABS, Polycarbonat etc.*
 - Mineralien: *Bsp. Hydroxylapatit, Keramik*
 - Gemischte Werkstoffe: *Metall + plastische Polymere etc.*



- Schnittstelle mit Apotheke bzw. AEMP der Gesundheitseinrichtung (GE), falls Verwendung im OPS:

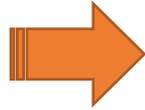
- Anschaffung, Eingangskontrolle, Sterilisation, Logistik, Rückverfolgbarkeit etc.



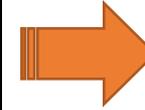
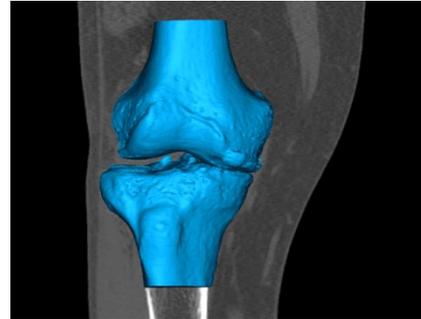
Von der Industrie 3D-gedruckte SA (3)

- *Bsp. Schnittlehren für Knieoperationen, Firma **oneFIT*** 

1. MRI-Bildgebung Knie



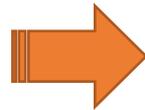
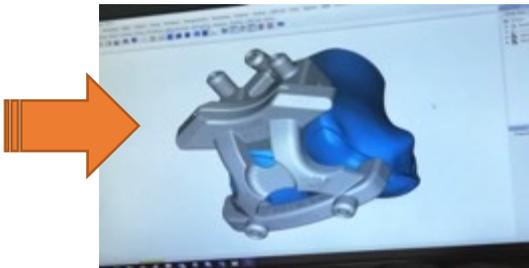
2. Rekonstruktion 3D-Software



3. Planung



4. Entwurf der Lehre



5. Herstellung der Lehre



7. Chirurgie



6. Sterilisation durch
Gesundheitseinrichtung

- <http://www.onefit-medical.com/>

In der GE 3D-gedruckte SA (1)

- **Die Verordnung EU 2017/745** regelt die Herstellung von Sonderanfertigungen in Gesundheitseinrichtungen unter folgenden Bedingungen:
 - Möglichkeit, MP «in einem nicht industriellen Massstab» für die **interne Verwendung in der Einrichtung** herzustellen
 - Die der Industrie entgeghaltbaren Bestimmungen sind nicht zwingend, wenn sich die GE an Kapitel II Artikel 5 Absatz 5 hält.
- Diese Tätigkeit erfordert eine Meldung an die Verwaltungsbehörde (Frankreich: ANSM)

- Die **GE haftet** für die Herstellung von Sonderanfertigungen und benötigt ein **qualifiziertes Herstellungsverfahren** (*Bildgebung, Software, Anlagen, Umfeld, Personal etc.*) sowie eine **Qualitätsorganisation** für diese Tätigkeit.

In der GE 3D-gedruckte SA (2)

Interpretation nach EUROPHARMAT

(MDR 2017/745 Version: 2020-05-08 S. 2/2)

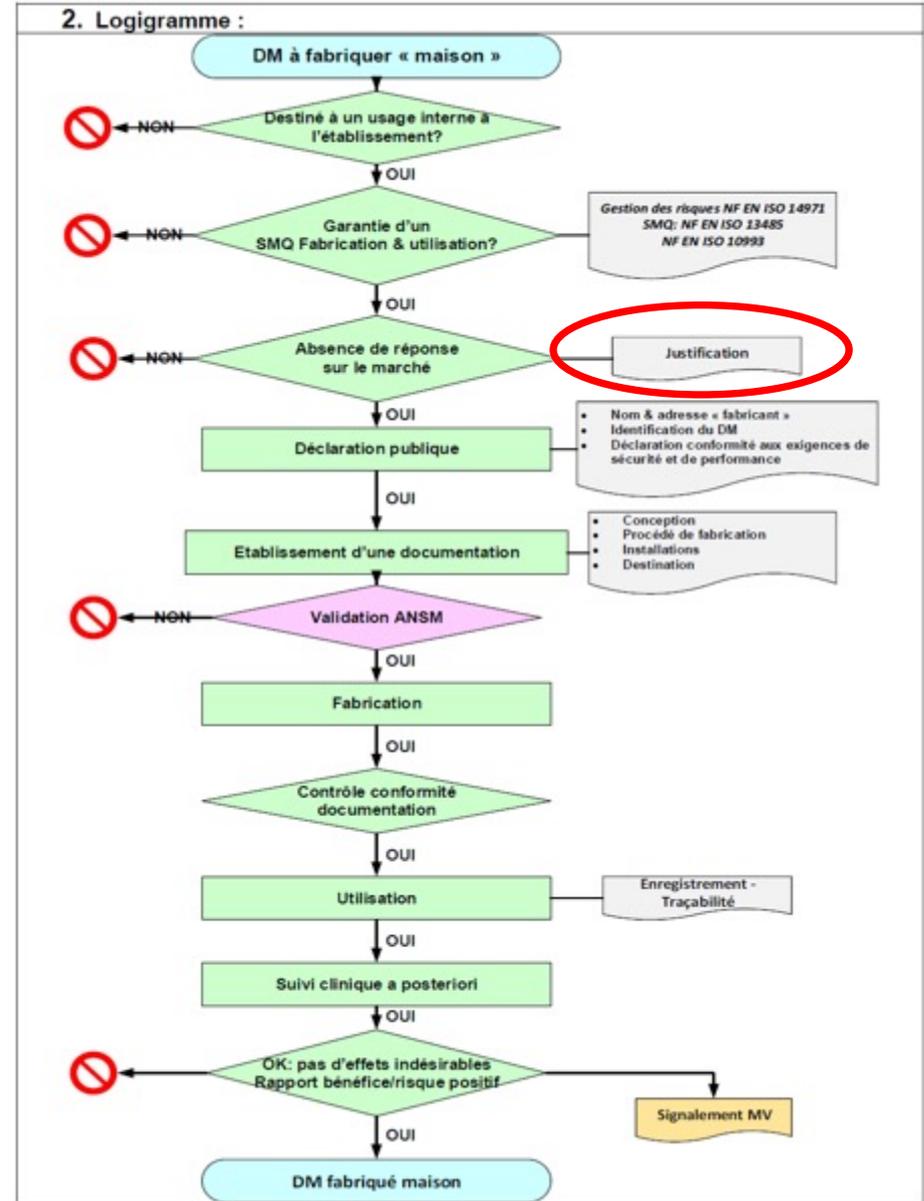


FICHE PRATIQUE PROCESSUS FABRICATION DE DM AU SEIN DES ETABLISSEMENTS DE SANTE

Begründung: ... dass die spezifischen Erfordernisse der Patientenzielgruppe nicht bzw. nicht auf dem angezeigten Leistungsniveau durch ein auf dem Markt befindliches gleichartiges Produkt befriedigt werden können ...

BEGLEITBLATT: 3D-Druck zur Herstellung von MP im Rahmen der Covid-19-Krise

<https://ansm.sante.fr/uploads/2020/12/09/20200410-covid-imprimante-3d-dm.pdf>



SA: Herstellungsverfahren in der GE (1)

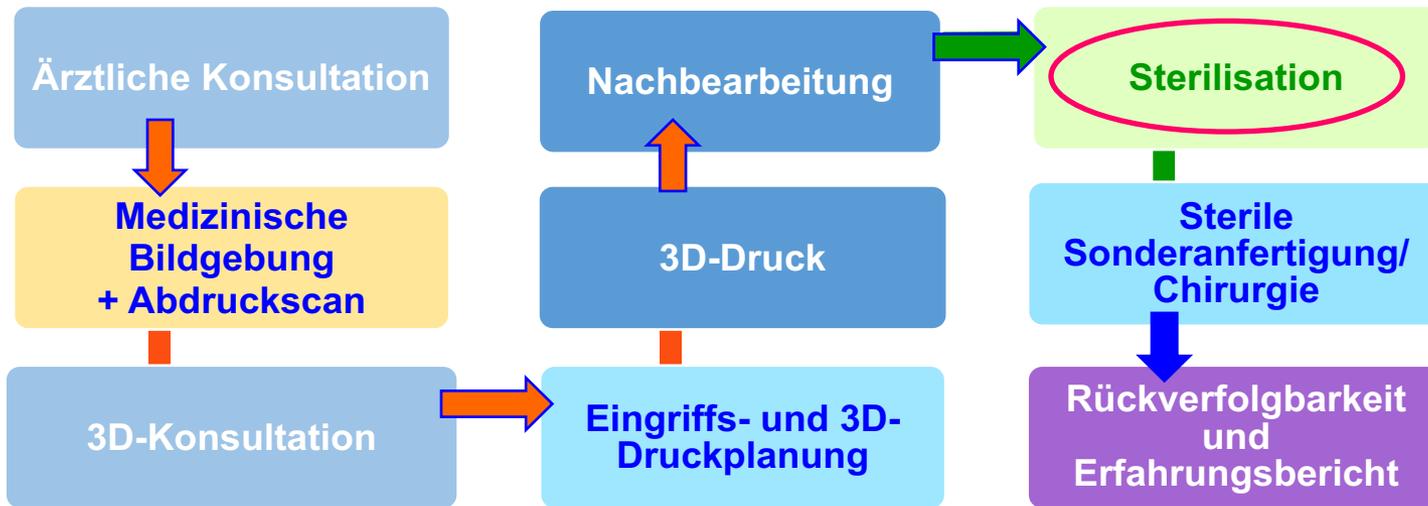
- **Medizinische Plattform für den 3D-Druck «I3DM»:** mit technischer und finanzieller Unterstützung der Direktion entwickelt 
- Fächerübergreifende Akteure (*Ärztenschaft, Fachingenieurin bzw. -ingenieur für 3D-Druck, Qualitätskontrolle, Biomedizingenieurin bzw. -ingenieur, Apothekerin bzw. Apotheker, Universität Bourgogne Franche-Comté etc.*)
- Die Herstellung ist in einen Risikomanagementplan eingebettet:
 - Kartografie des Verfahrens:
 - Identifiziert alle Herstellungsschritte
 - Risikoanalyse mit ev. Auswirkungen auf die Herstellung: FMECA (1)
 - *Menschl., organisat., mediz., pharmaz., informatikbasierte, dokumentarische, wirtschaftl., finanz., ordnungspol. und andere Risiken*
 - *Bewertung der tatsächlichen oder potenziellen Risiken*
 - *Einführung von Abhilfemassnahmen*
 - *Regelmässige Überprüfung mit Erfahrungsberichten*

Fréquence	4	4	8	12	16	20
	3	3	6	9	12	15
	2	2	4	6	8	10
	1	1	2	3	4	5
		1	2	3	4	5
		Gravité				

(1) *Failure Mode Effects and Criticality Analysis (FMECA)*

SA: Herstellungsverfahren in der GE (2)

- Die **Koordination** des Prozesses liegt bei der Plattform «I3DM»:



- Die Herstellung erfordert ein Umfeld mit kontrollierter Atmosphäre
 - Biobelastung so gering wie möglich!*
 - CHU Besançon:** Einrichtung eines eigenen Raums für die Herstellung von Sonderanfertigungen für den Kontakt mit Patientinnen und Patienten
- Für **alle Prozessschritte** sind Verfahren festgelegt.
- Sterilisation:** zwischen **Nachbearbeitung** und **Chirurgie** ...

SA: Herstellungsverfahren in der GE (3)

**Namentliche
Verschreibung der
I3D-SA**



Gesch. Transport
+ Rückverfolgbarkeit

Herstellung gemäss Verschreibung

Konzeption: Tandem verschreibender Arzt und Ing.
3D-Druck und Nachbearbeitung
Fertigstellung MP (Entfernung Träger, Schleifen etc.)



Zentralsterilisation

Reinigen und Trocknen
Verpacken
*Sterilisation der
Sonderanfertigung*

Gesch. Transport
+ Rückverfolgbarkeit

Anwendung:

**Patient, Sonderanfertigung,
Chirurg**
Chirurg. Eingriff
Rückverfolgbarkeit



Fragen im Zusammenhang mit der Sterilisation von 3D- gedruckten Sonderanfertigungen in Gesundheitseinrichtungen



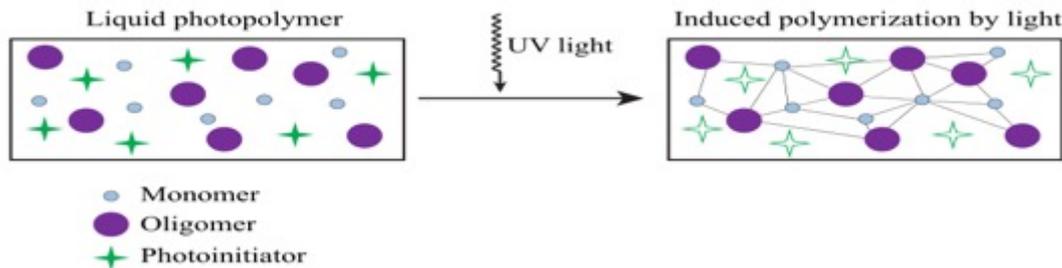
Validierung des Sterilisationsprozesses

- Der Rohstoffhersteller hat das **Verfahren** und die **Parameter** für die Sterilisation des mit einem von ihm vermarkteten Drucker hergestellten MP validiert.
- Erfüllen **meine** Sterilisationsgeräte die vorgegebenen Bedingungen? 
- Wahl des **Verfahrens** und der **Verarbeitungsparameter**:
 - Je nach Rohstoff und Drucktechnik
 - *Beachtung der Herstellervorgaben beim Druck*
 - Angemessenes Reinigungsverfahren anbieten
 - An die Verwendung der Sonderanfertigung angepasstes Sterilisations- und Verpackungsverfahren anbieten

Wahl des Rohstoffs für die Sonderanfertigung

- MP mit **CE-Kennzeichnung!**

- *Bsp. Photopolymerharz für Stereolithografie Dental SG[®], Formlabs (Mischung aus Methacrylester und Photoinitiatoren), **MP der Klasse I***



- **Biokompatibel** (vgl. Normen der Reihe **EN ISO 10993-1 bis X**: «*Biologische Beurteilung von Medizinprodukten*»)

- **Zur Erinnerung:** Der Hersteller muss die **Angaben zur Reinigung und Sterilisation der Sonderanfertigung** liefern.

- ***NF EN ISO 17664*** «*Aufbereitung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Vom Medizinprodukt-Hersteller bereitzustellende Informationen für die Aufbereitung von Medizinprodukten*»
Teil 1: Kritische und semi-kritische Medizinprodukte

Beherrschung des Druckverfahrens (1)

- Beachtung der Herstellervorgaben beim Druck:
 - Zur Gewährleistung der Eigenschaften des Endprodukts:
 - Drucker und Rohstoff vom selben Hersteller
 - Beachtung der Parameter für Druck und Nachbearbeitung des Harzes
 - *Bsp. Reinigungsbedingungen, Isopropylalkohol (Konzentration, Temperatur, Dauer etc.)*
 - *Bsp. Bedingungen für «UV-Trocknung», Verfestigung des MP (Wellenlänge, Intensität, Temperatur, Dauer etc.)*
- Bsp. 3D-Harz-Drucker Form 3[®], Formlab*
- Sicherstellung der Reinigungs- und Sterilisationstauglichkeit:
 - Die Eignung des I3D-MP wird vom Hersteller für die von ihm genannten Sterilisationsbedingungen validiert: **Verfahren und Parameter überprüfen!**



Beherrschung des Druckverfahrens (2)

Bsp. Harz für Surgical Guide[®], Hersteller Formlabs, USA



- Vorgaben des Rohstoffherstellers:

- MATERIAL DATA SHEET / Surgical Guide Rev 01 11.04.2019, Formlabs, Inc. - ref. FLSGAM01 (Auszug)

Material Properties Data	METRIC	IMPERIAL	METHOD
	Post-Cured ^{1,2}	Post-Cured ^{1,2}	
Tensile Properties			
Ultimate Tensile Strength	73 MPa	11 ksi	ASTM D638-10 (Type IV)
Young's Modulus	2.9 GPa	420 ksi	ASTM D638-10 (Type IV)
Elongation	12.3%	12.3%	ASTM D638-10 (Type IV)
Flexural Properties			
Flexural Strength	103 MPa	15 ksi	ASTM D790-15 (Method B)
Flexural Modulus	2.5 GPa	363 ksi	ASTM D790-15 (Method B)
Hardness Properties			
Hardness Shore D	67 D	67 D	ASTM D2240-15 (Type D)



- 1) Material properties may vary based on part geometry, print orientation, print settings, **temperature, and disinfection or sterilization methods used.**
- 2) Data for post-cured samples were measured on Type IV tensile bars printed on a Form 2 printer[®] with 100 µm Surgical Guide Resin[®] settings, **washed in a Form Wash[®] for 20 minutes in 99 % Isopropyl Alcohol, and post-cured at 60 °C for 30 minutes in a Form Cure[®].**

Validierung der Reinigung (1)

- **Risiken?** *«Nur was sauber und trocken ist, wird gut sterilisiert.»*
 - Die Sonderanfertigung muss vor dem Verpacken und Sterilisieren **sauber, trocken und funktionstüchtig** sein, um die mikrobiologische Qualität des Endprodukts und die **Patientensicherheit** zu gewährleisten.
 - Mögliche Ursachen von Problemen bei Reinigung und Sterilisation:
 - komplexe MP-Struktur
 - dünner und zerbrechlicher Teil, der sich verformen kann
- **Validierung** des Reinigungsschritts:
 - Wahl des Verfahrens, der Parameter und der Reinigungsmittel
 - *Vgl. Vorgaben des Rohstoffherstellers*
 - *Vgl. übliche Praxis für wiedersterilisierbare MP*
 - SA **einzel**n reinigen (*keine wiederverwendb. MP mit SA reinigen*)
 - **SA schützen:** keine **mechanischen Belastungen**
 - *Eigenschaften des MP beachten*



Validierung der Reinigung (2)

- **Normenreferenzrahmen verfügbar!**
- **Norm EN ISO 19227** «Reinheit von **orthopädischen Implantaten** – Grundlegende Anforderungen» (v2018)
 - Enthält die Anforderungen an die Sauberkeit und Testmethoden für die Validierung des Reinigungsverfahrens und die Kontrollen auf der Grundlage eines Risikomanagementprozesses.
 - «Die Reinigung **orthopädischer Implantate** ist ein wesentlicher Schritt für ihre **Bio-kompatibilität** und für die **Kontrolle der mikrobiologischen Belastung**, damit diese **mit ihrem Sterilisationsverfahren kompatibel sind.**»
 - **Definitionen in der Norm:**
 - **Absatz 3.1 Reinigung:** «Beseitigung der Schadstoffe auf einem Artikel bis zu dem für die weitere Behandlung **oder die vorgesehene Verwendung** notwendigen Niveau»
 - **Absatz 3.4 Schadstoff:** «biologische, chemische oder physische Substanz **auf dem Implantat**, die eine negative Auswirkung auf die Sicherheit oder Leistung des Implantats haben kann»

Validierung der Reinigung (3)



• Pragmatischer Ansatz?

- Verwendung eines **nach ISO 15883** qualifizierten RDG und Standardprogramm
- Verwendung eines **schwach alkalischen Reinigungsmittels** und Einholung der Ergebnisse von Untersuchungen auf Rückstände bei Verwendung gemäss den Vorgaben beim Hersteller (*COV, bedenkliche mineralische Rückstände etc.*)
- **Beachtung der Bed. des Herstellers für die Verwendung des Reinigungsmittels**
- **Muss das routinemässig für die Reinigung von wiederverwendbaren MP der GE (u. a. MP für Osteosynthese) benutzte Reinigungsmittel hinterfragt werden?**

• Maximalistischer Ansatz?

- Je nach **Risikoklasse** der SA anpassen (*vgl. Verordnung EU 2017/745, Anhang VIII «Klassifizierungsregeln», Kapitel III, Artikel 5 «Invasive Produkte»*)
- **Vollständige Validierung des Reinigungsprozesses gemäss der Norm ISO 19227?**
- Beizug einer **Fachperson** für die Suche nach **eventuellen**, biologisch bedenklichen Rückständen auf den Sonderanfertigungen? (*vgl. Normen ISO 10993-1 bis x*)
- **Kosten und Fristen?**

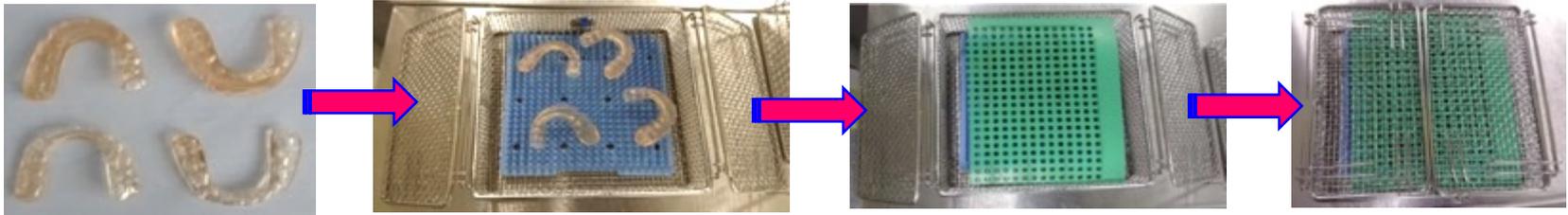
Validierung der Reinigung (4)

- Einsatz der **mechanischen Reinigung** im RDG
 - Qualifiziertes RDG, Norm EN ISO 15883
 - Standardprogramm mit thermischer Desinfektion: *Reproduzierbare Leistung, kontrollierte und aufgezeichnete Zyklusparameter*



Bsp. RDG WD290, Belimed

- **Schutz** für die Sonderanfertigungen bei der Reinigung:
 - Behälter und Vorrichtungen für eine angemessene Befestigung
- Bsp. CHU Besançon: Reinigungstests mit Zahnschienen*



Validierung der Sterilisation (1)



Einsetzbare Verfahren:

Wasserdampf:

- Leicht verfügbar: *Standardzyklus in Frankreich 134 °C, 18 min* ⁽¹⁾
(1) Vgl. Weisung DGS/R13 Nr. 2011-449 vom 01.12.2011 über die Aktualisierung der Empf. zur Herabsetz. der Risiken einer Übertr. von nichtkonv. übertragbaren Erregern bei invasiven Eingriffen



- Jede nicht validierte Kombination aus Temperatur und Dauer setzt eine Leistungsqualifizierung des Sterilisators voraus.

Niedertemperatursterilisation: Wasserstoffperoxid (Ethylenoxid?)



- Vorbehaltlich Kompatibilität der Sonderanfertigung
- Nicht modifizierbare Programme der Geräte

Wahl des Verfahrens und der Verarbeitungsparameter:

- Programm, Kombination aus Temperatur und Dauer
- Plan für die Beladung des Sterilisators mit der SA
- Verpackung gemäss Verfahren und Verwendung der Sonderanfertigung



Validierung der Sterilisation (2)

Bsp. Harz für Surgical Guide®, Hersteller Formlabs, USA

• Beachtung der Herstellervorgaben:

- MATERIAL DATA SHEET / Surgical Guide Rev 01 11.04.2019, Formlabs, Inc. - ref. FLSGAM01 (Auszug)

Disinfection Compatibility	
Chemical Disinfection	70% Isopropyl Alcohol for 5 minutes
Steam Sterilization	Autoclave at 134 °C for 20 minutes Autoclave at 121 °C for 30 minutes

- Stimmen die Vorgaben mit der nationalen «guten Praxis» überein (Bsp. ausserhalb der EU hergestellte Rohstoffe)?



- *Chemical Disinfection 70 % Isopropyl Alcohol for 5 minutes*

- Norm in Frankreich: Peressigsäurelösung (hier nicht getestet)
- **Zur Erinnerung: Desinfektion ≠ Sterilisation!**



- *Steam Sterilization / Autoclave at 134 °C for 20 minutes*

- Validierte Bedingungen => Referenzzyklus in Frankreich: 134 °C, 18 min



Validierung der Sterilisation (3)

- Wenn die Vorgaben des Rohstoffherstellers in der Praxis eingehalten werden können ...

- ermöglicht dies eine erhebliche Zeiteinsparung bei der Projektentwicklung.



- Ansonsten **Validierung des Sterilisationsprozesses durchführen, um die Qualität des Endprodukts zu gewährleisten.**

- Sicherstellen, dass der Sterilisationsprozess weder die **Eigenschaften** noch die **Funktion der gedruckten SA** verändert.
- Beurteilung der Auswirkungen eines anderen, auf das MP angewendeten Sterilisationszyklus (*Bsp. Kombination Temperatur u. bestimmte Dauer*)
- Durchführung von **Verformbarkeitstests nach der Sterilisation durch Scannen oder durch einen Funktionstest**



Validierung der Sterilisation (4)

Verformbarkeitstests durch Scannen ⁽¹⁾

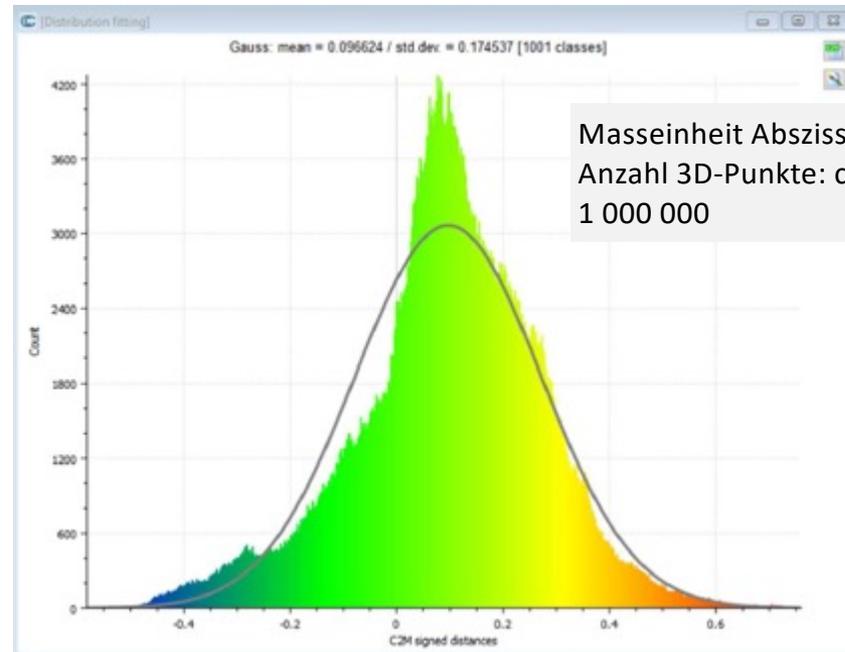
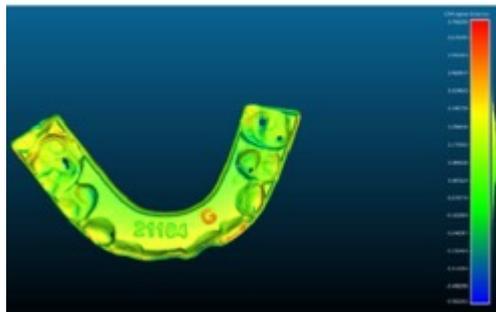
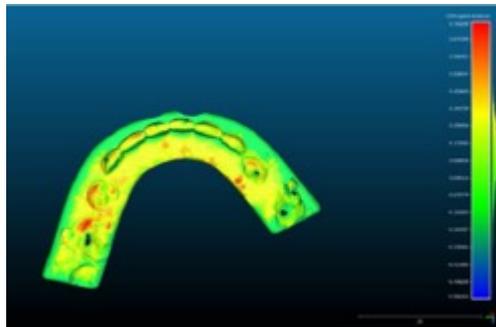


(1) Dr. Éléonore DACOSTA-NOBLE «*Impression 3D en chirurgie maxillo-faciale: Comment un centre hospitalier se déclare fabricant de dispositif médical sur mesure. Aspects réglementaires et application au sein du Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph*», Pharmaziedoktorat, 12. September 2019

- Druck von «**Test-SA**» auf der Basis eines digitalen Modells
- **Scannen** der SA vor und nach dem Sterilisationsprozess
 - *Bsp. Dampf, Spitalzyklus 134 °C, 18 Minuten*
- **Vergleich** der vor und nach der Sterilisation gescannten Modelle mit dem digit. Abdruck des urspr. Modells (= *Referenz*), um ev. Massunterschiede zu ermitteln (*Verformung?*)
- **Interpretation** der Daten mithilfe einer speziellen Software zur Ermittlung des Anteils an Ähnlichkeitspunkten

Validierung der Sterilisation (5) Verformbarkeitstests durch Scannen

Beispiel Zahnschiene Nr. 21104



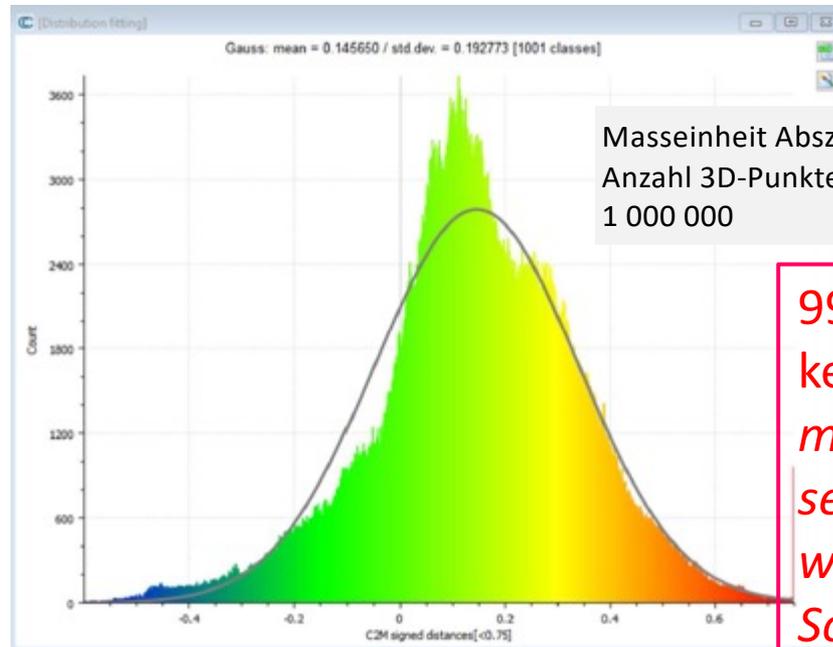
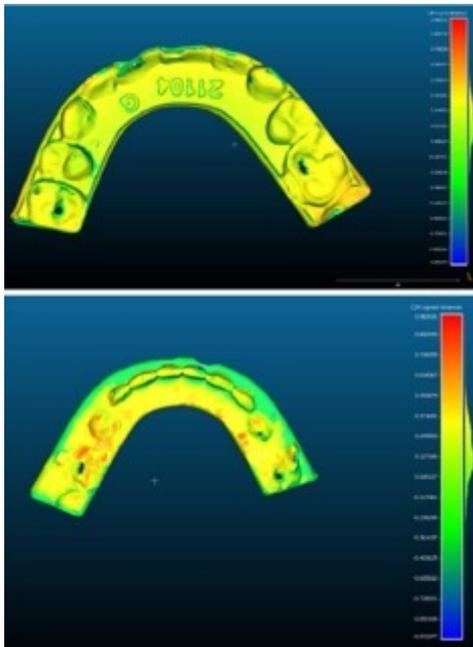
I3D-SA (Zahnschiene) vor der Sterilisation

CHU Besançon: 3D-Druckplattform «I3DM»

Dr. A. Louvrier, Kiefer- und Gesichtschirurgie u. Stomatologie, B. Billottet, Ingenieur, Firma Ennoia

Validierung der Sterilisation (6) Verformbarkeitstests durch Scannen

Beispiel Zahnschiene Nr. 21104



**99% Ähnlichkeitspunkte:
mit der vorgesehenen Verwendung der Sonderanfertigung kompatibel**

I3D-SA (Zahnschiene) nach der Sterilisation

CHU Besançon: 3D-Druckplattform «I3DM»

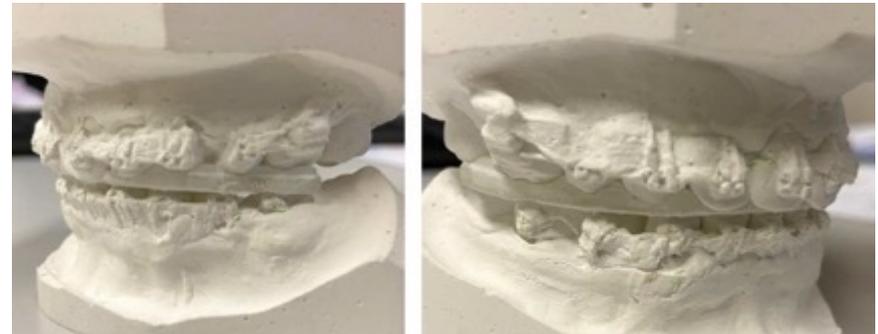
Dr. A. Louvrier, Kiefer- und Gesichtschirurgie u. Stomatologie, B. Billottet, Ingenieur, Firma Ennoia

Validierung der Sterilisation (7)

Verformbarkeitstests durch Funktionstest

Beispiel Zahnschiene Nr. 21104

- Überprüft die Anpassbarkeit der Testsonderanfertigung an das Kiefermodell **vor und nach der Sterilisation**:
 - Physisches Modell: *Gipsform des anatomischen Modells*



3D-gedruckte Sonderanfertigung nach der Sterilisation auf das anat. Modell des Patienten gelegt

CHU Besançon: 3D-Druckplattform «I3DM»

Dr. A. Louvrier, Kiefer- und Gesichtschirurgie u. Stomatologie, B. Billottet, Ingenieur, Firma Ennoia

Validierung der Sterilisation (8)

Sterilitätsprüfungen

• Referenzwerke:

- Europ. Pharmakopöe (Absätze Biologische Methoden 2.6 – Sterilität 2.6.1.)
- Norm ISO 11737 (*Sterilis. v. Prod. für die Gesundheitsfürsorge – Mikrobiologische Verfahren*)
 - Teil 1: Bestimmung der Population von Mikroorganismen auf Produkten
 - Teil 2: Prüfungen der Sterilität bei der Definition, Validierung und Aufrechterhaltung eines Sterilisationsverfahrens

• Zur Erinnerung: Sterilitätssicherheitsniveau (SAL):

- Das Risiko der Nichtsterilität muss mindestens $< 10^{-6}$ sein.

• Wasserdampfsterilisation:

- **Der Sterilisationstest ist in die Risikoanalyse zu integrieren.**

• Zur Erinnerung:

Der Sterilisationswert F_0 für einen Zyklus bei 134 °C während 18 min liegt sehr viel höher als das SAL, das bei 121 °C während 15 min erreicht wird!



Validierung der Sterilisation (9)

Sterilitätsprüfungen



- **3 Gruppen von 5 3D-gedr. «Stäbchen»:** Länge ca. 4 cm, Ø ca. 4 mm
 - Einzeln in 2 Papier- bzw. Plastiktüten verpackt
 - Mit **Wasserdampf** sterilisiert, **Zyklen mit 134 °C, 18 Minuten**
 - *Anderer Sterilisator für jede Gruppe*
- **Kontrollcharge:** 1 **nicht sterilisiertes** «Stäbchen» in 2 Papier- bzw. Plastiktüten
- Auftragen von Schaedler-Bouillon (OXOID, Wesel, Deutschland):
 - Eine Bouillon für jedes Stäbchen
 - Manipulation auf Sicherheitswerkbank, auf sterilem Operationsfeld
 - Die Schaedler-Bouillons werden in **Anaerobiose bei 37 °C während 7 Tagen** bebrütet.
- 50 µl jeder Schaedler-Bouillon wird aufgetragen auf:
 - in **Aerobiose 48 h lang bei 37 °C** bebrütetes **Blutagar COLS+** (OXOID, Wesel, Deutschland)
 - in **Anaerobiose 48 h lang bei 37 °C** bebrütetes **Blutagar COLS+** (OXOID, Wesel, Deutschland)
 - in **Aerobiose 72 h lang bei 30 °C** bebrütetes **Sabouraud-Agar** (im Labor hergestellt)
- **Fazit: Alle «Stäbchen» haben die Sterilitätsprüfung bestanden!**



In der GE hergestellte SA: Dokumentation (1)

Unterlagen im Zusammenhang mit der Verordnung EU 2017/745



- Meldung an die ANSM: Voraussetzung
 - *Vgl. «Formular für die Erklärungen und Meldung von in Anwendung von Artikel R. 5211-65-1 des Gesetzes über die öffentliche Gesundheit verwendeten MP»*
- Erstellung techn. Dokumentation u. Spezifikationen der SA
 - *Vgl. Anhang II der Verordnung EU 2017/745*
 - *Einschliesslich Spezifikationen des Rohstoffs (CE-Klasse, Zusammensetzung, Normen zur Beurteilung der Biokompatibilität, der Zytotoxizität etc.)*
- Erstellung des technischen Datenblatts und der Gebrauchsanweisung der Sonderanfertigung. Diese umfasst:
 - Name der Gesundheitseinrichtung und der beteiligten Verantwortlichen
 - Bezeichnung des MP
 - Zusammensetzung, technische Spezifikationen und ggf. CE-Klasse des MP
 - Indikation, Anwendungsart und mögliche Kontraindikation(en)
- Erstellung einer CE-Konformitätserklärung für jeden Patienten

In der GE hergestellte SA: Dokumentation (2)

Unterlagen i. Verb. mit der Rückverfolgbarkeit der Herstellung

- Namentliche ärztliche Verschreibung der Sonderanfertigung
- «Herstellungsdossier»: Schritte bezüglich 3D-Druck
 - Identifizierung des Patienten und Dossier-Nr.
 - Identifizierung der SA bei allen Schritten (*Bsp. Dossier-Nr. auf MP «gedruckt»*)
 - Rückverfolgbarkeit des verwendeten Druckers: Seriennummer
 - Rückverfolgbarkeit des Rohstoffs: Referenz, Losnummer, Ablaufdatum
 - Bedingungen für Nachbearbeitung und Fertigstellung
- «Sterilisationsdossier»: alle Prozessschritte
 - Vorlage «Sterilisationsauftrag für Sonderanfertigung»
 - Rückverfolgbarkeit des Prozesses (*Reinigung, Verpackung und Sterilisation*)
 - Identifizierung (*Foto?*) und Etikettierung der sterilisierten Sonderanfertigung
 - Auslieferung der sterilisierten Sonderanfertigung an die Abteilung zur Verwendung
- Die Verordnung EU 2017/745 verlangt eine zehnjährige Rückverfolgbarkeit der Herstellungsunterlagen.

In der GE hergestellte SA: Dokumentation (3)

- *Bsp. Formular Verschreibung*

	DEMANDE D'IMPRESSION D'UN MODELE 3D		134 I3D 210 ER01 001
	ENREGISTREMENT	PLATEFORME IMPRESSION 3D	Version 2 Page 1 / 1
Identification du chirurgien demandeur (Titre, Nom, Prénom, téléphone, courriel) :	Identification du patient concerné : Nom : Prénom : Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F Date de naissance :	Eventuel croquis ou commentaires supplémentaires pour expliciter la demande :	
Service : UF :	Date de livraison souhaitée :		
Finalité(s) de l'impression : <input type="checkbox"/> Diagnostic <input type="checkbox"/> Communication <input type="checkbox"/> Enseignement <input type="checkbox"/> Préparation opératoire		Numéro de dossier (champ rempli par l'opérateur de la plateforme) : Date et signature :	
Référence précise de l'examen radiologique à utiliser pour la modélisation (cet examen doit être sur le PACS) : <input type="checkbox"/> Scanner <input type="checkbox"/> IRM <input type="checkbox"/> Cône Beam Date et heure de l'examen tel qu'il apparaît sur le PACS :			
Numéro de série à utiliser (ex. 1A, 7B...) :	Région d'intérêt :		
Commentaires :		A RETOURNER PAR E-MAIL AU : I3DM@chu-besancon.fr	

Intitulé et référence du document associé : <i>Procédure de réalisation d'un modèle anatomique, 134 I3D 210 PC01 001</i>	Rédigé par : A. GINALHAC Stagiaire ingénieur - Benjamin BILLOTTET – Ingénieur clinique Validé par : Pr Christophe MEYER Chef de service Maxillo-Faciale - coordinateur de projet le : Signature(s) :
Liste de diffusion : Logiciel documentaire, Classeur virtuel pôle PIIC, Plateforme d'impression 3D, Commanditaires de la plateforme d'impression 3D	
Relecture périodique du document - sans modification par : le :	

Référence du modèle : 015 XXX 140 ER01 001 – Version 4 – Rédigé par V.RENARD, Ingénieur Qualité Direction Qualité le 22/03/2022

Schlussfolgerung

- Die Herstellung von SA in der Gesundheitseinrichtung ist unter folgenden Bedingungen möglich:
 - Einhaltung der europ. Verordnung EU 2017/745 in Bezug auf die SA
 - Schaffung einer **entspr., instit. validierten Organisationseinheit** mit spez. Räumlichkeiten und Anlagen sowie einer ingenieurtechnischen Begleitung
 - Org. der Herstellung mit Qualitätssicherungssystem: *Kartografie des Verfahrens, Risikomanagementplan, Analyse der Erfahrungsberichte etc.*
 - *Langfristig Prüfungen zwischen Plattformen für 3D-Druck anbieten?*
 - **Validierung der Schritte des Druckprozesses für Sonderanfertigungen**
 - **Validierung der Schritte des Sterilisationsprozesses für SA:**
 - Bedingungen und Parameter der Reinigung, Verfahren und Parameter der Sterilisation
 - Sicherstellung des Schutzes der Sonderanfertigung bei allen Schritten (*einschliesslich Transport bis zum Verwendungsort*)
 - **Meldung der Tätigkeit bei der ANSM**
 - **Verfolgung der Herstellung jeder Sonderanfertigung ab der Konzeption in Verbindung mit dem chirurgischen Eingriff und dem Patientendossier**