



3D-ALIGN

Allineatori dentali
realizzati con una nuova
resina biocompatibile
tramite stampa 3D:
risultati della validazione
del proof-of-concept





Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

Partner di progetto

amber





Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

Background

- Gli allineatori dentali tradizionali (in termoplastica) offrono vantaggi rispetto ad altre soluzioni ortodontiche.
- Tuttavia essi presentano anche diverse limitazioni:
 - eccessiva richiesta di attachment
 - lentezza nel processo di adattamento dentale
 - personalizzazione non ottimale
 - passaggi intermedi di produzione
 - deformazione del materiale durante la termoformatura
- Queste criticità stanno incentivando la ricerca verso soluzioni alternative.





Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

Progetto 3D-ALIGN

- **Obiettivo generale:** creare una nuova formulazione di resina fotopolimerizzabile per la stampa 3D di allineatori ortodontici, che ottimizzi il comfort e la sicurezza per il paziente, il processo di produzione, e le proprietà meccaniche e l'efficienza del prodotto.
- **Obiettivi specifici:**
 1. Analizzare e profilare le resine utilizzate dai competitor (WP1);
 2. Realizzare una nuova resina biocompatibile che sia qualitativamente superiore a quelle dei competitor (WP2);
 3. Testare e validare il proof-of-concept della nuova resina (WP3).



Timeline e WP di progetto

		Jul-24	Aug-24	Sep-24	Oct-24	Nov-24	Dec-24	Jan-25	Feb-25	Mar-25	Apr-25	May-25	Jun-25	Jul-25
#	Work package title	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13
1	WP1 Profilazione e analisi delle resine concorrenti													
	Task 1.1 – Raccolta, analisi e test delle resine concorrenti													
	Task 1.2 – Profilazione e analisi di gap e benchmark		M1											
2	WP2 Realizzazione della nuova resina													
	Task 2.1 – Sviluppo iterativo della formulazione				M2									
	Task 2.2 – Prove meccaniche e di laboratorio													
	Task 2.3 – Definizione della formulazione finale						M3							
3	WP3 Test e validazione													
	Task 3.1 – Biological evaluation plan (BEP)						M4							
	Task 3.2 – Test di biocompatibilità e biological evaluation report (BER)													M5
	Task 3.3 – Estensione dei test di biocompatibilità												M6	
	Task 3.4 – Ottimizzazione del design e analisi di fattibilità tecnico-scientifi													M7



Timeline e WP di progetto

		Jul-24	Aug-24	Sep-24	Oct-24	Nov-24	Dec-24	Jan-25	Feb-25	Mar-25	Apr-25	May-25	Jun-25	Jul-25
#	Work package title	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13
1	WP1 Profilazione e analisi delle resine concorrenti													
	Task 1.1 – Raccolta, analisi e test delle resine concorrenti													
	Task 1.2 – Profilazione e analisi di gap e benchmark		M1											
2	WP2 Realizzazione della nuova resina													
	Task 2.1 – Sviluppo iterativo della formulazione				M2									
	Task 2.2 – Prove meccaniche e di laboratorio													
	Task 2.3 – Definizione della formulazione finale						M3							
3	WP3 Test e validazione													
	Task 3.1 – Biological evaluation plan (BEP)						M4							
	Task 3.2 – Test di biocompatibilità e biological evaluation report (BER)													M5
	Task 3.3 – Estensione dei test di biocompatibilità												M6	
	Task 3.4 – Ottimizzazione del design e analisi di fattibilità tecnico-scientifi													M7



Timeline e WP di progetto

		Jul-24	Aug-24	Sep-24	Oct-24	Nov-24	Dec-24	Jan-25	Feb-25	Mar-25	Apr-25	May-25	Jun-25	Jul-25
#	Work package title	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13
1	WP1 Profilazione e analisi delle resine concorrenti													
	Task 1.1 – Raccolta, analisi e test delle resine concorrenti													
	Task 1.2 – Profilazione e analisi di gap e benchmark		M1											
2	WP2 Realizzazione della nuova resina													
	Task 2.1 – Sviluppo iterativo della formulazione			M2										
	Task 2.2 – Prove meccaniche e di laboratorio													
	Task 2.3 – Definizione della formulazione finale						M3							
3	WP3 Test e validazione													
	Task 3.1 – Biological evaluation plan (BEP)						M4							
	Task 3.2 – Test di biocompatibilità e biological evaluation report (BER)													M5
	Task 3.3 – Estensione dei test di biocompatibilità												M6	
	Task 3.4 – Ottimizzazione del design e analisi di fattibilità tecnico-scientifi													M7



Timeline e WP di progetto

		Jul-24	Aug-24	Sep-24	Oct-24	Nov-24	Dec-24	Jan-25	Feb-25	Mar-25	Apr-25	May-25	Jun-25	Jul-25
#	Work package title	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13
1	WP1 Profilazione e analisi delle resine concorrenti													
	Task 1.1 – Raccolta, analisi e test delle resine concorrenti													
	Task 1.2 – Profilazione e analisi di gap e benchmark		M1											
2	WP2 Realizzazione della nuova resina													
	Task 2.1 – Sviluppo iterativo della formulazione			M2										
	Task 2.2 – Prove meccaniche e di laboratorio													
	Task 2.3 – Definizione della formulazione finale						M3							
3	WP3 Test e validazione													
	Task 3.1 – Biological evaluation plan (BEP)						M4							
	Task 3.2 – Test di biocompatibilità e biological evaluation report (BER)													M5
	Task 3.3 – Estensione dei test di biocompatibilità												M6	
	Task 3.4 – Ottimizzazione del design e analisi di fattibilità tecnico-scientifi													M7



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

WP1: Analisi e profilazione delle resine concorrenti



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

WP1: Analisi e profilazione delle resine concorrenti

- **Ricerca bibliografica:** aggiornamento sullo stato dell'arte riguardante la stampa 3D di allineatori ortodontici e la selezione di resine di riferimento (*benchmark*): NextDent Ortho Clear (Vertex-Dental, Paesi Bassi), V-Print Splint Comfort (Voco, Germania), TeraHarz TC-85 DAC (Graphy, Corea del Sud).



WP1: Analisi e profilazione delle resine concorrenti

- **Ricerca bibliografica:** aggiornamento sullo stato dell'arte riguardante la stampa 3D di allineatori ortodontici e la selezione di resine di riferimento (*benchmark*): NextDent Ortho Clear (Vertex-Dental, Paesi Bassi), V-Print Splint Comfort (Voco, Germania), TeraHarz TC-85 DAC (Graphy, Corea del Sud).
- **Profilazione delle resine concorrenti:** analisi di risonanza magnetica nucleare protonica (H-NMR) e di cromatografia liquida (HPLC) su campioni delle resine individuate e procurate, integrate con le analisi termiche di calorimetria a scansione differenziale (DSC).



WP1: Analisi e profilazione delle resine concorrenti

- **Ricerca bibliografica:** aggiornamento sullo stato dell'arte riguardante la stampa 3D di allineatori ortodontici e la selezione di resine di riferimento (*benchmark*): NextDent Ortho Clear (Vertex-Dental, Paesi Bassi), V-Print Splint Comfort (Voco, Germania), TeraHarz TC-85 DAC (Graphy, Corea del Sud).
- **Profilazione delle resine concorrenti:** analisi di risonanza magnetica nucleare protonica (H-NMR) e di cromatografia liquida (HPLC) su campioni delle resine individuate e procurate, integrate con le analisi termiche di calorimetria a scansione differenziale (DSC).
- **Valutazione di stampabilità degli allineatori:** prove di stampa diretta seguendo le indicazioni di processamento post-stampa indicati dai fabbricanti.



WP1: Analisi e profilazione delle resine concorrenti

- **Ricerca bibliografica:** aggiornamento sullo stato dell'arte riguardante la stampa 3D di allineatori ortodontici e la selezione di resine di riferimento (*benchmark*): NextDent Ortho Clear (Vertex-Dental, Paesi Bassi), V-Print Splint Comfort (Voco, Germania), TeraHarz TC-85 DAC (Graphy, Corea del Sud).
- **Profilazione delle resine concorrenti:** analisi di risonanza magnetica nucleare protonica (H-NMR) e di cromatografia liquida (HPLC) su campioni delle resine individuate e procurate, integrate con le analisi termiche di calorimetria a scansione differenziale (DSC).
- **Valutazione di stampabilità degli allineatori:** prove di stampa diretta seguendo le indicazioni di processamento post-stampa indicati dai fabbricanti.
- **Determinazione del residuo monomerico non reagito:** da analizzare a valle del processo di stampa e di trattamento post-stampa ai fini della compliance con la norma ISO 20795-2 (polimeri nel cavo orale).



WP1: Analisi e profilazione delle resine concorrenti

- **Ricerca bibliografica:** aggiornamento sullo stato dell'arte riguardante la stampa 3D di allineatori ortodontici e la selezione di resine di riferimento (*benchmark*): NextDent Ortho Clear (Vertex-Dental, Paesi Bassi), V-Print Splint Comfort (Voco, Germania), TeraHarz TC-85 DAC (Graphy, Corea del Sud).
- **Profilazione delle resine concorrenti:** analisi di risonanza magnetica nucleare protonica (H-NMR) e di cromatografia liquida (HPLC) su campioni delle resine individuate e procurate, integrate con le analisi termiche di calorimetria a scansione differenziale (DSC).
- **Valutazione di stampabilità degli allineatori:** prove di stampa diretta seguendo le indicazioni di processamento post-stampa indicati dai fabbricanti.
- **Determinazione del residuo monomerico non reagito:** da analizzare a valle del processo di stampa e di trattamento post-stampa ai fini della compliance con la norma ISO 20795-2 (polimeri nel cavo orale).



WP1: Analisi e profilazione delle resine concorrenti

- **Ricerca bibliografica:** aggiornamento sullo stato dell'arte riguardante la stampa 3D di allineatori ortodontici e la selezione di resine di riferimento (*benchmark*): NextDent Ortho Clear (Vertex-Dental, Paesi Bassi), V-Print Splint Comfort (Voco, Germania), TeraHarz TC-85 DAC (Graphy, Corea del Sud).
- **Profilazione delle resine concorrenti:** analisi di risonanza magnetica nucleare protonica (H-NMR) e di cromatografia liquida (HPLC) su campioni delle resine individuate e procurate, integrate con le analisi termiche di calorimetria a scansione differenziale (DSC).
- **Valutazione di stampabilità degli allineatori:** prove di stampa diretta seguendo le indicazioni di processamento post-stampa indicati dai fabbricanti.
- **Determinazione del residuo monomerico non reagito:** da analizzare a valle del processo di stampa e di trattamento post-stampa ai fini della compliance con la norma ISO 20795-2 (polimeri nel cavo orale).



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

WP1: Analisi e profilazione delle resine concorrenti



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

WP1: Analisi e profilazione delle resine concorrenti

- La resina **NextDent** è quella i cui componenti chimici sono stati completamente profilati, e che ha mostrato la **migliore stampabilità** di allineatori, ma anche maggiore **rigidezza**.



WP1: Analisi e profilazione delle resine concorrenti

- La resina **NextDent** è quella i cui componenti chimici sono stati completamente profilati, e che ha mostrato la **migliore stampabilità** di allineatori, ma anche maggiore **rigidezza**.
- Un allineatore stampato con la resina **TeraHarz** è **più flessibile**, ma ha mostrato delle **criticità di stampabilità** e che richiede un **processamento post-stampa più complesso**.



WP1: Analisi e profilazione delle resine concorrenti

- La resina **NextDent** è quella i cui componenti chimici sono stati completamente profilati, e che ha mostrato la **migliore stampabilità** di allineatori, ma anche maggiore **rigidezza**.
- Un allineatore stampato con la resina **TeraHarz** è **più flessibile**, ma ha mostrato delle **criticità di stampabilità** e che richiede un **processamento post-stampa più complesso**.
- La resina **V-Print** è risultata invece la **meno indicata** delle tre, risultando non idonea a stampare dispositivi sottili come gli allineatori dentali.

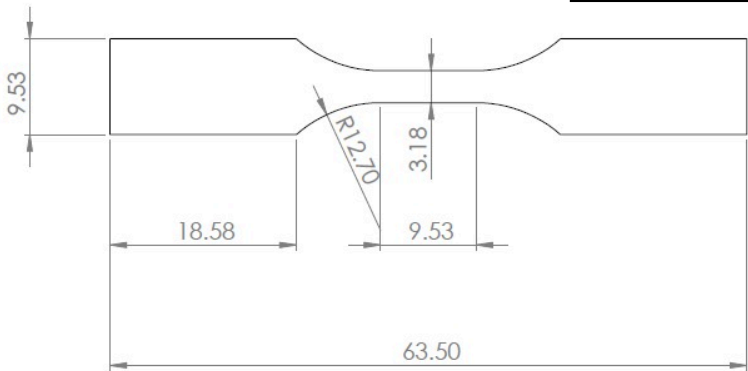


WP1: Analisi e profilazione delle resine concorrenti

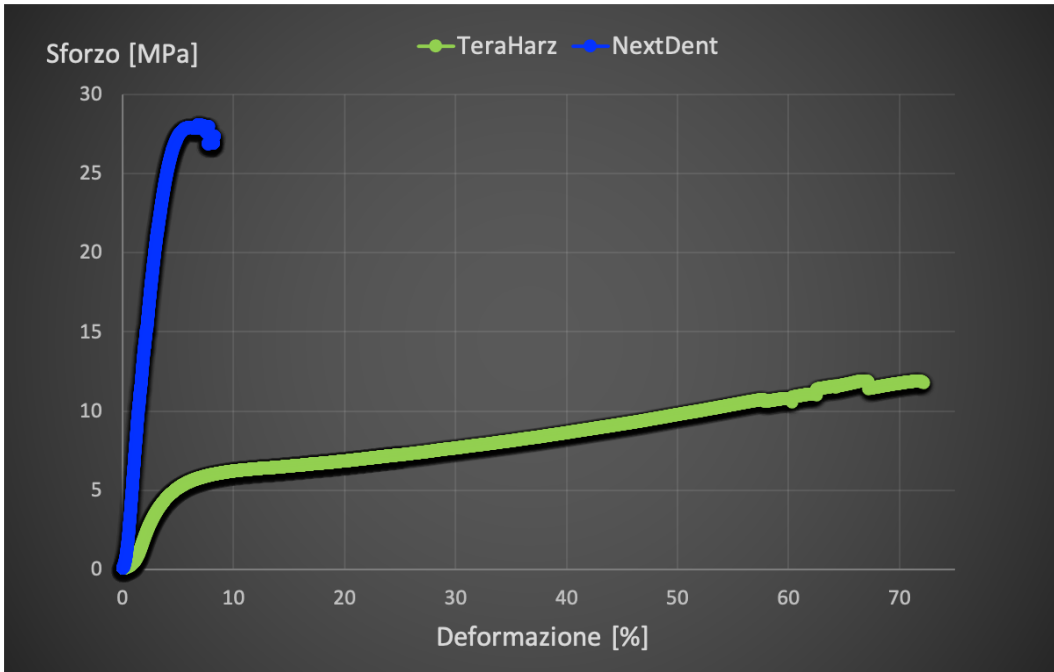
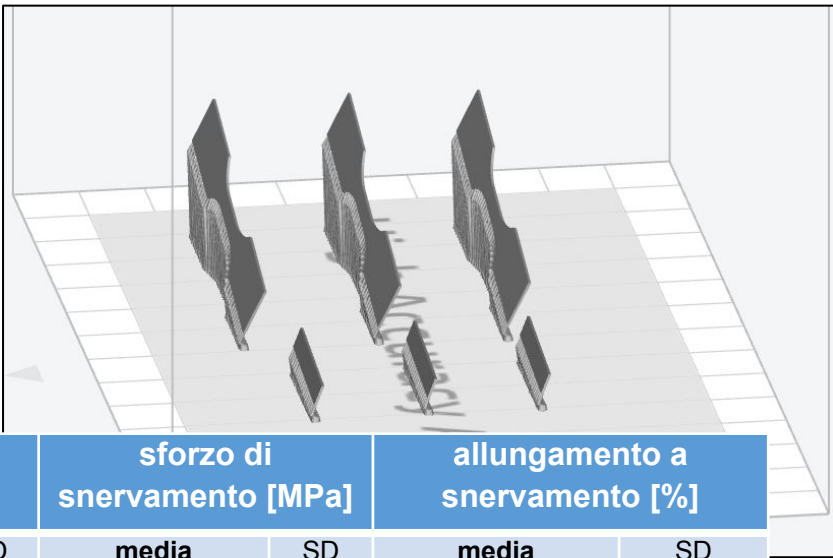
- La resina **NextDent** è quella i cui componenti chimici sono stati completamente profilati, e che ha mostrato la **migliore stampabilità** di allineatori, ma anche maggiore **rigidezza**.
- Un allineatore stampato con la resina **TeraHarz** è **più flessibile**, ma ha mostrato delle **criticità di stampabilità** e che richiede un **processamento post-stampa più complesso**.
- La resina **V-Print** è risultata invece la **meno indicata** delle tre, risultando non idonea a stampare dispositivi sottili come gli allineatori dentali.



WP2: Sviluppo iterativo della formulazione



Proprietà meccaniche - trazione -

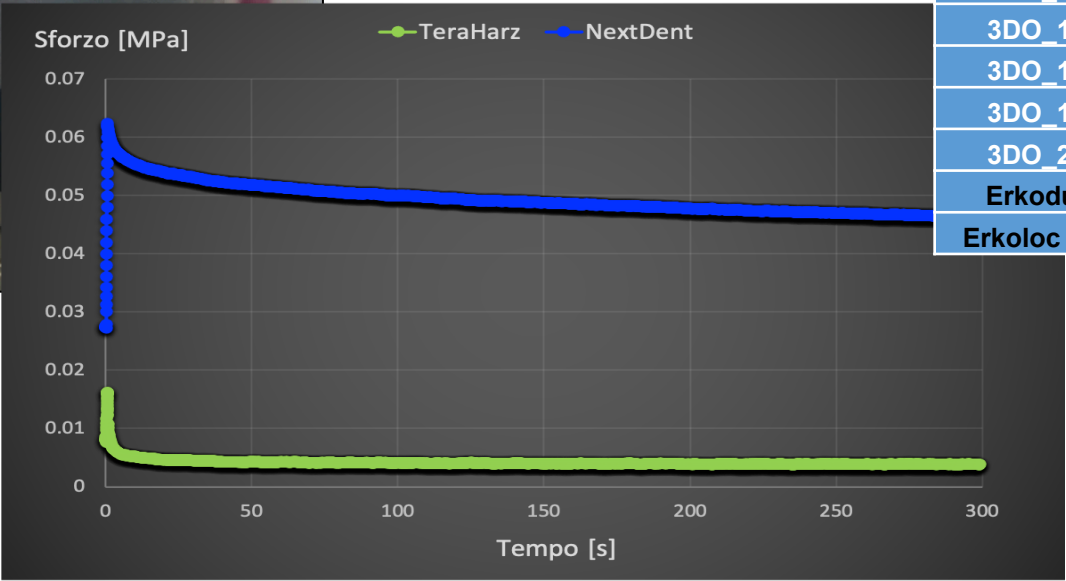
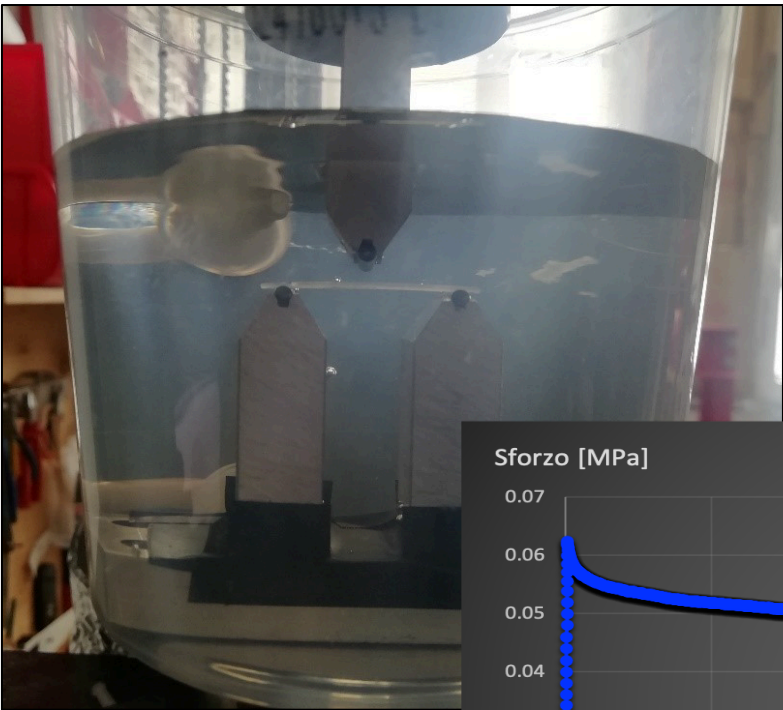


TRAZIONE	modulo di Young [MPa]		sforzo di snervamento [MPa]		allungamento a snervamento [%]	
	media	SD	media	SD	media	SD
Nextdent	1040	88	27.9	1.3	5.0	0.3
TeraHarz	216	26	5.4	0.7	5.5	0.1
3DO_1	1010	79	27.7	0.3	5.0	0.2
...						
3DO_15	861	22	25.0	1.1	5.7	0.2
3DO_16	738	51	22.4	1.1	6.0	0.6
3DO_17	1010	15	28.6	0.4	5.4	0.2
3DO_18	1030	26	29.0	0.6	5.3	0.2
3DO_20	593	32	17.3	1.0	6.0	1.0
Erkodur	1334	115	33.8	1.9	4.4	1.0
Erkoloc pro	826	87	18	1.3	3.2	0.2



WP2: Sviluppo iterativo della formulazione

Proprietà meccaniche - rilassamento a flessione -



FLESSIONE	sforzo finale dopo 5' [KPa]		sforzo finale dopo 3h [KPa]	
	media	SD	media	SD
Nextdent	46.0	5.5	42.0	3.9
TeraHarz	3.9	0.6	4.0	0.2
3DO_1	48.4	3.8	42.2	3.4
...				
3DO_15	13.0	0.8	8.7	1.9
3DO_16	11.6	1.3	8.4	0.3
3DO_17	18.7	1.1	-	-
3DO_18	17.0	3.6	-	-
3DO_20	11.1	0.5	8.4	1.0
Erkodur	181.8	25.2	125.2	6.9
Erkoloc pro	45.1	5.3	27.6	2.1



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



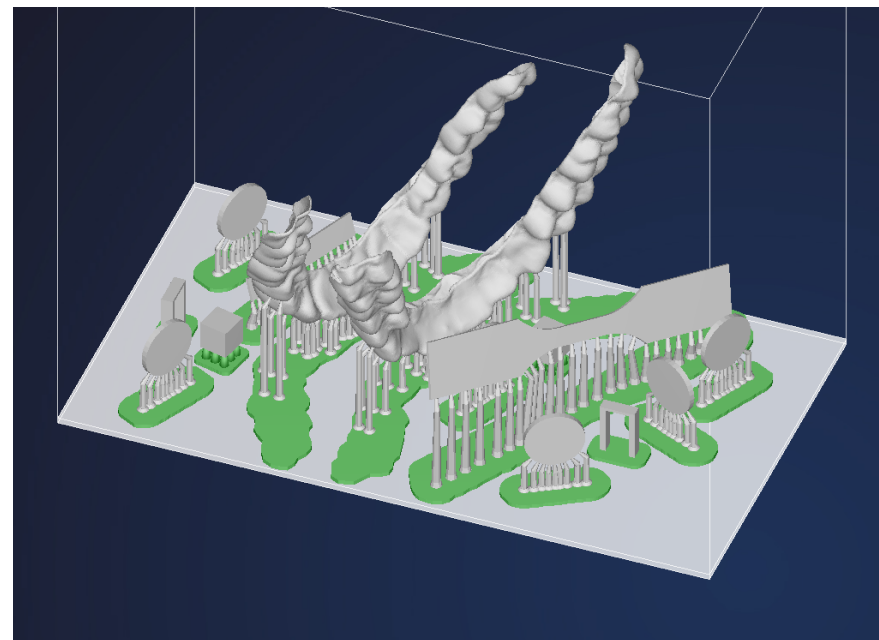
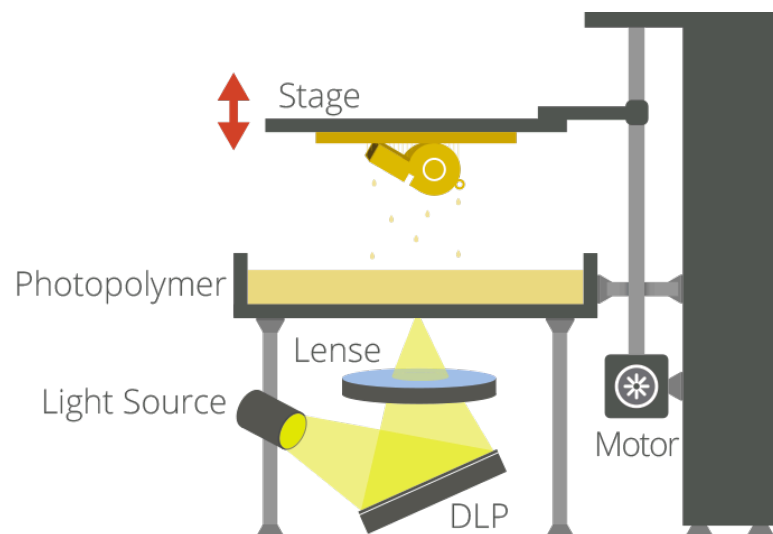
Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

WP2: Sviluppo iterativo della formulazione

t_exp	NextDent	3DO_1	3DO_2	3DO_3	3DO_4	3DO_5	3DO_6	3DO_7	3DO_8	3DO_10	3DO_11	...	3DO_20
[ms]	[μm]	[μm]	[μm]	[μm]	[μm]	[μm]	[μm]	[μm]	[μm]	[μm]	[μm]		[μm]
800	130	220	250-260	220	220	260	240-250	insuff.	90	50	90-100		90-100
1000	140-150	240-260	340	250	250	320	320	insuff.	100	60	100		110



Stampabilità





Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca

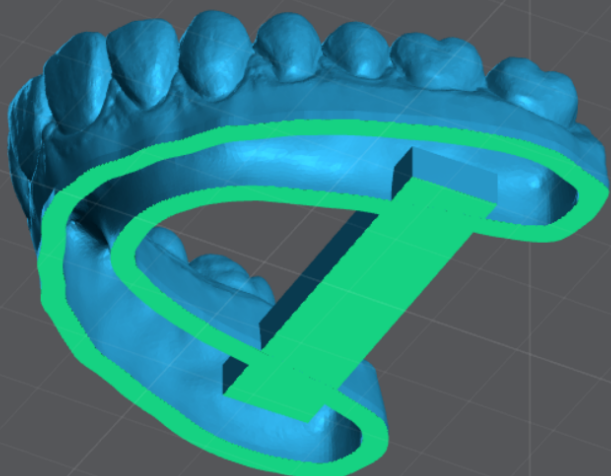


Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

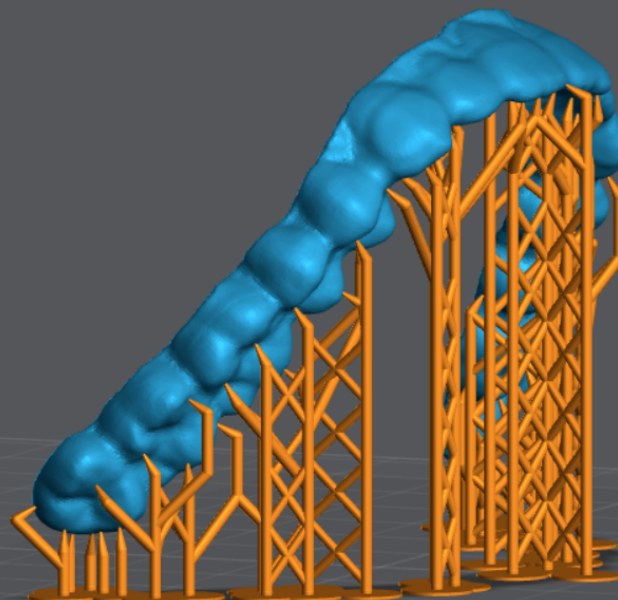
WP2: Sviluppo iterativo della formulazione

Riduzione materiale di supporto/scarto

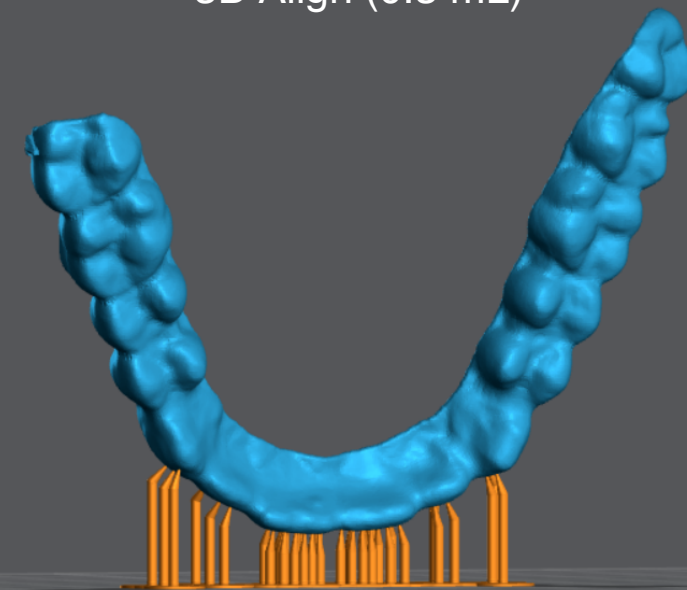
Termoformatura (15 mL)



TeraHarz (1.8 mL)



3D Align (0.3 mL)

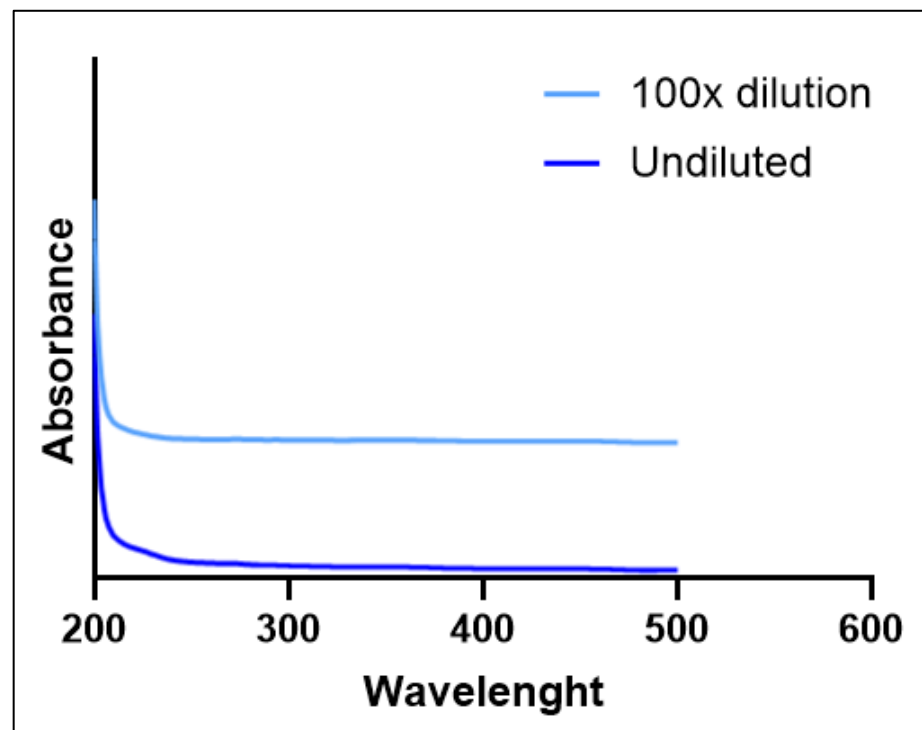




WP2: Sviluppo iterativo della formulazione

Analisi preliminare dei residui

Spettro UV-vis



Estrazioni in cloroformio a refluxo
e analisi HPLC dell'estratto

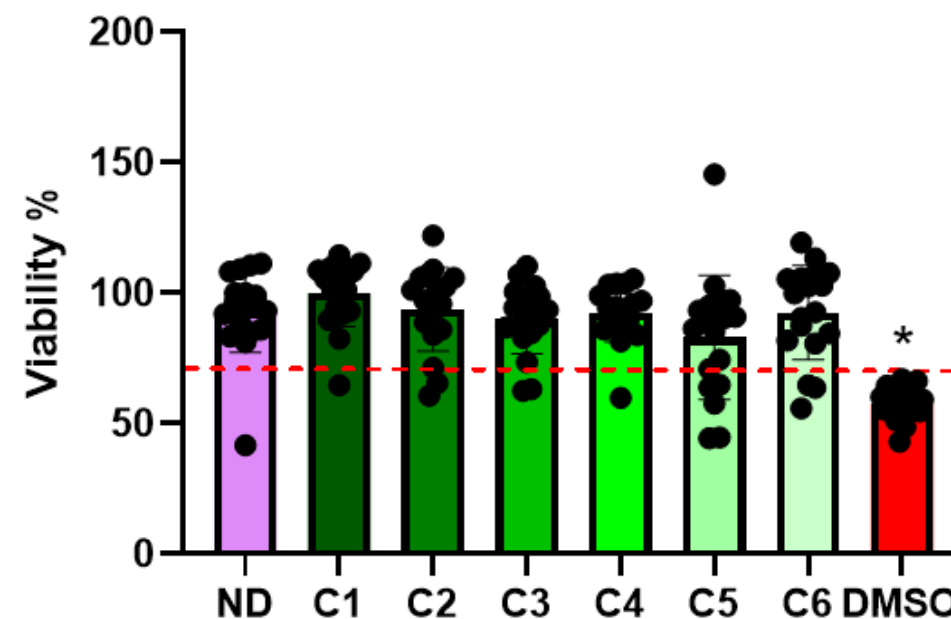
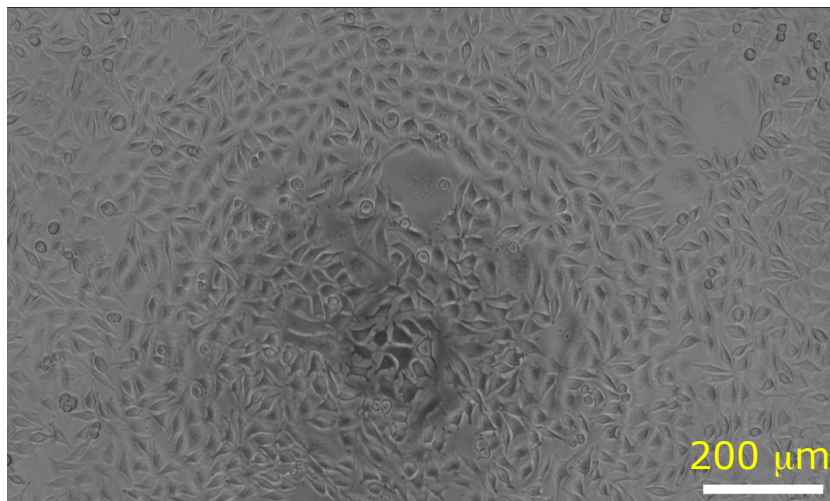
	peso iniziale [g]	peso estratto [g]	%	% Uretano	% HEMA	% Fosfina
3DO a	1.34	0.05	4.1	0.2	0.2	0.0
3DO b	1.28	0.05	3.9	0.1	0.0	-
3DO c	1.29	0.05	3.9	0.2	-	0.0
3DO d	1.33	0.06	4.3	0.2	-	0.0
3DO e	1.32	0.05	4.0	0.1	-	0.0



WP2: Sviluppo iterativo della formulazione

Analisi preliminare della citotossicità

- Incubazione dei dischetti in 1mL di medium di coltura (MEM), a 37°C, per 72h
- Estrazione del medium
- Deposizione cellule (linea L929), 37°C
- Analisi a 24h (6 diluizioni x 6 repliche)





Medical device categorization by				Biological effect							
Category	nature of body contact (see 5.2)	Contact	contact duration (see 5.3) A – limited (≤ 24 h) B – prolonged (> 24 h to 30 d) C – permanent (> 30 d)	Cytotoxicity	Sensitization	Irritation or intracutaneous reactivity	Systemic toxicity (acute)	Subchronic toxicity (subacute toxicity)	Genotoxicity	Implantation	Haemocompatibility
Surface device	Skin		A	X ^a	X	X					
			B	X	X	X					
			C	X	X	X					
	Mucosal membrane		A	X	X	X					
			B	X	X	X					
			C	X	X	X		X	X		
	Breached or compromised surface		A	X	X	X					
			B	X	X	X					
			C	X	X	X		X	X		
External communicating device	Blood path, indirect		A	X	X	X	X				X
			B	X	X	X	X				X
			C	X	X		X	X	X		X
	Tissue/bone/dentin		A	X	X	X					
			B	X	X	X	X	X	X	X	
			C	X	X	X	X	X	X	X	
	Circulating blood		A	X	X	X	X				X
			B	X	X	X	X	X	X	X	X
			C	X	X	X	X	X	X	X	X
Implant device	Tissue/bone		A	X	X	X					
			B	X	X	X	X	X	X	X	
			C	X	X	X	X	X	X	X	
	Blood		A	X	X	X	X	X		X	X
			B	X	X	X	X	X	X	X	X
			C	X	X	X	X	X	X	X	X

WP3: Biological Evaluation Plan – ISO 10993

Endpoint for biological evaluation	Action required	Paragraph
Physical and/or chemical information	No action required. Test performed.	§ 6.4
Cytotoxicity	Cytotoxicity Test	§ 7.2
Sensitization	Sensitization Test	§ 7.3
Irritation test	Oral Mucosa Irritation Test	§ 7.4
Acute Systemic Toxicity	No action required	§ 6.4
Subacute Toxicity	No action required	§ 6.4
Subchronic Toxicity and Chronic Toxicity	No action required	§ 6.4
Implantation effects assessment	No action required	§ 6.4
Genotoxicity	AMES Test	§ 6.4 and § 7.5
Reproductive and developmental toxicity	No action required.	§ 6.4



WP3: Biological Evaluation Report – ISO 10993

Citotossicità 

Test chimici sugli estratti:

- gascromatografia – spettrometria di massa 
- headspace gascromatografia – spettrometria di massa



- spettrometria di emissione ottica 

~~Tossicità sistemica acuta/subacuta~~ 

~~Genotossicità~~ 

Irritazione Orale 

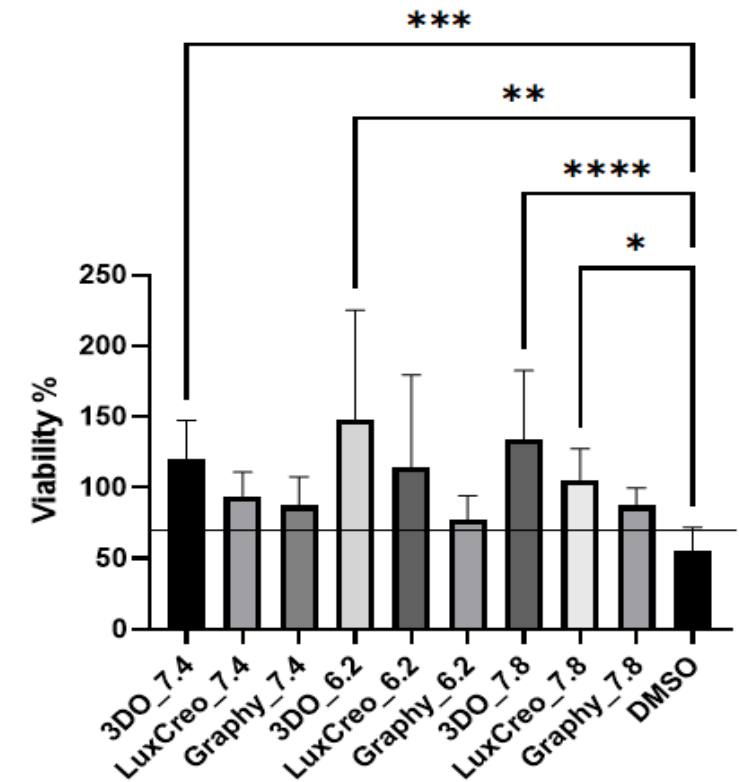
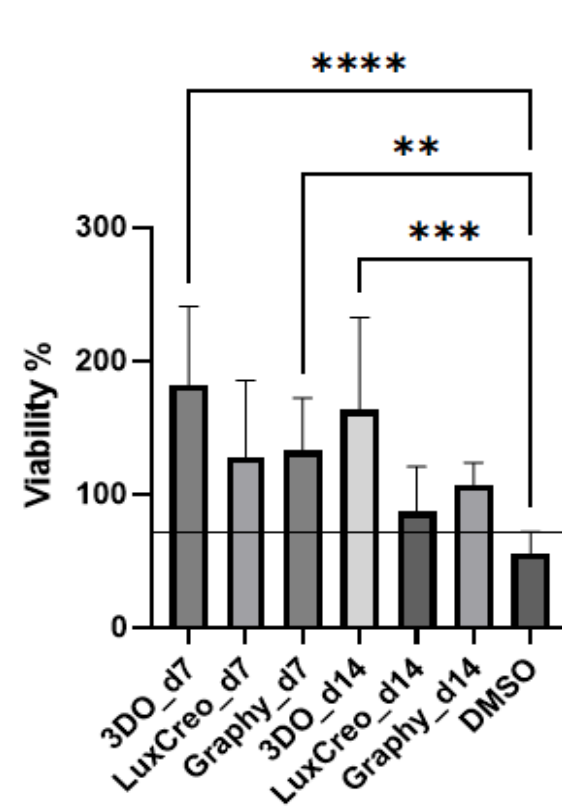
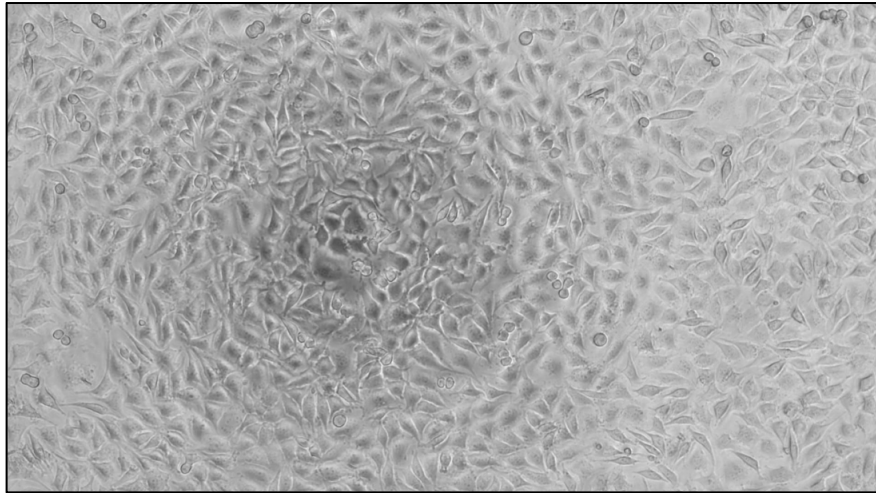
Sensibilizzazione 

Mutagenicità 



WP3: Estensione test di citotossicità (tempo e pH)

pH	Tempo incubazione	n
7.4	24h, 7g, 14g	3, 3, 3
6.2	24h	3
7.8	24h	3





Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU

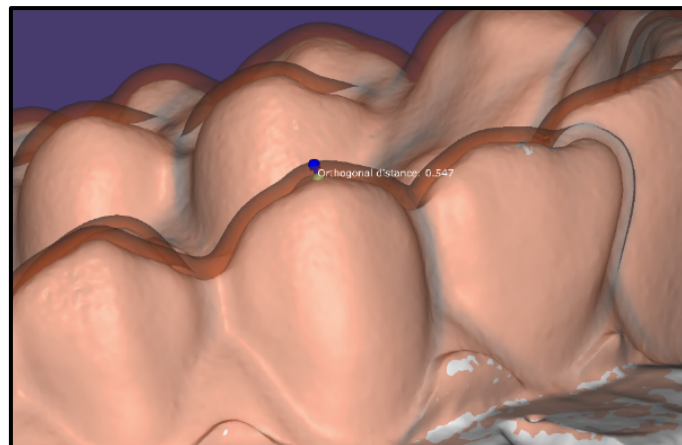


Ministero
dell'Università
e della Ricerca

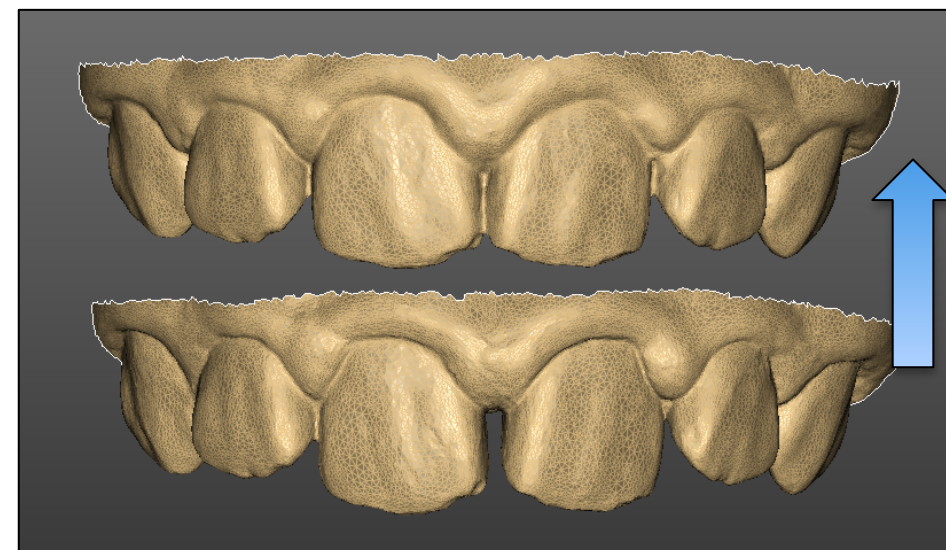
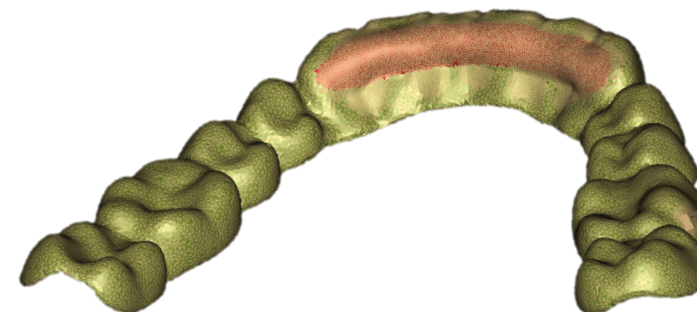
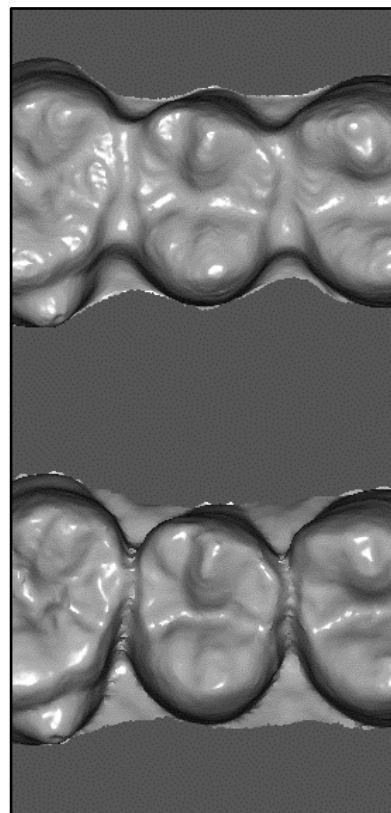
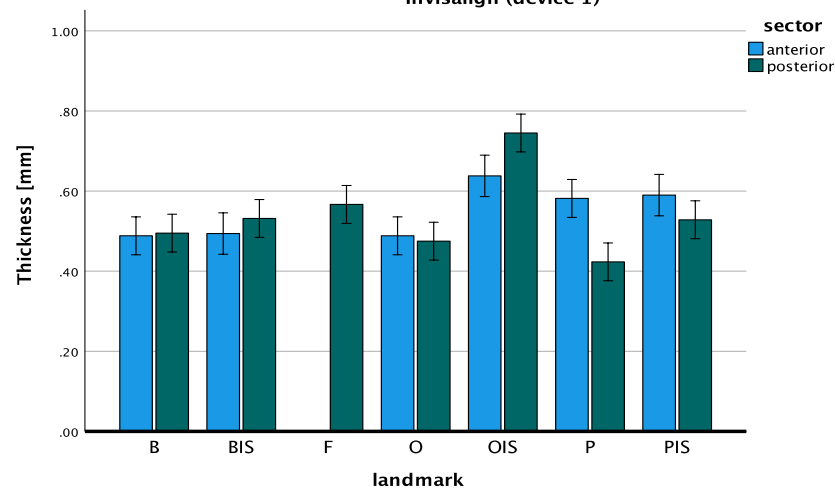


Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

WP3: Ottimizzazione design e validazione clinica



Invisalign (device 1)





Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

Conclusioni

- Il progetto ha permesso di **realizzare e validare una nuova resina** con proprietà comparabili superiori a quelle già esistenti.
- La resina ha un **profilo biologico favorevole** dimostrato secondo ISO 10993 e rafforzato da estensioni sperimentali.
- Abbiamo validato un **flusso produttivo multi-piattaforma** validato a livello di requisiti e controlli, pronto per l'industrializzazione.
- Il **percorso regolatorio** verso la messa in servizio e l'immissione in commercio è chiaro e praticabile nei mercati target di UE e US.



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

Dott. Francesco Barbabella

Amber srls

francesco.barbabella@ambersrl.com

amber

Ing. Andrea Mapelli

3D Objects & Data Software SA

andrea.mapelli@3dobj.ch



3D Objects
& Data Software

Grazie per l'attenzione