

Zweitvalidierung bei der Sterilisation erhöht die Versorgungssicherheit

Strahlensterilisation | Die Corona-Pandemie hat in den letzten Monaten gezeigt, zu welchen Engpässen eine Unterbrechung bestehender Logistikketten führen kann. Wer beim Thema Sterilisation deshalb auf die Zweitvalidierung einer neuen Anlage oder eines weiteren Dienstleisters setzt, kann die Ausfallrisiken minimieren.



(Bilder: BGS, Markus Steur)

Sterilisation durch Bestrahlung: BGS verfügt über eine der modernsten Gamma-Bestrahlungsanlagen weltweit

Für viele Medizinprodukte ist Sterilität zwingende Voraussetzung, um in Verkehr gebracht werden zu dürfen. Um Ausfallrisiken zu minimieren, beispielsweise

durch Anlagenstillstand, lohnt eine Beschäftigung mit dem Thema Zweitvalidierung. Sie ermöglicht, kritische Produkte für eine weitere Anlage oder einen zweiten Dienstleister zu qualifizieren. Seitens der Hersteller sind Validierungsprozesse oftmals mit zahlreichen Fragestellungen verbunden: Wie zeitaufwendig ist das Verfahren, wie sind die Verantwortlichkeiten gelagert und welche Schritte sind konkret erforderlich?

In Deutschland wird häufig mit Gammastrahlen, zunehmend auch mit Betastrahlen sterilisiert. Die notwendigen Schritte zur Validierung der Strahlensterilisation sind über die Verfahrensnorm

DIN EN ISO 11137 geregelt; sie setzen einen engen Austausch zwischen Hersteller und Sterilisationsdienstleister voraus.

Grundlagen zur Validierung der Strahlensterilisation

Die Validierung der Strahlensterilisation teilt sich in drei Schritte: Die mikrobiologische Validierung dient zur Ermittlung der Bestrahlungsdosis, die ein nicht steriles Produkt in ein steriles überführt. Hierzu wird zunächst der mikrobiologische Ausgangszustand, das heißt, die Anzahl und Art der Mikroorganismen, an repräsentativen Mustern bestimmt. Als zweiter Teil der mikrobiologischen Validierung

IHR STICHWORT

- Inverkehrbringung steriler Medizinprodukte
- Strahlensterilisation
- Validierungsprozesse
- Umgang mit Lieferanten



Produktionshalle der Gamma-Bestrahlungsanlage am Hauptsitz der Firma BGS in Wiehl.

werden weitere Musterteile mit der so genannten Verifikationsdosis bestrahlt. Dies soll den Nachweis erbringen, dass mit dieser Dosis alle Teile in einen sterilen Zustand überführt werden. Für den Nachweis können verschiedene Wege gewählt werden, die in der Norm DIN EN ISO 11137 beschrieben sind.

Bei der dosimetrischen Validierung ist das Ziel, die Dosisverteilung bezogen auf eine definierte Produkthanordnung während der Bestrahlung zu beschreiben. Als Ergebnisse dieser Untersuchung werden die Positionen der minimalen und maximalen Dosis bestimmt und die Korrekturfaktoren für den Routine-Bestrahlungsprozess unter Berücksichtigung der Kundenanforderungen ermittelt. Bei der Produktbestrahlung mit beschleunigten Elektronen stellt ein Transportkarton die Bestrahlungseinheit dar, an welcher auch das Dose Mapping durchgeführt wird. Hingegen werden in der Gamma-Anlage komplette Paletten bestrahlt und entsprechend dosimetrisch validiert.

Bei der anwendungstechnischen Validierung werden die Eigenschaften des Medizinprodukts und seiner Primärverpackung nach Abschluss aller Herstellprozesse entsprechend bewertet. Da bei einer Bestrahlung mit Beta- und Gammastrahlen nicht nur Mikroorganismen abgetötet werden, sondern sich auch die Eigenschaften von Materialien und Produkten verändern können, müssen diese Veränderungen untersucht werden.

Änderungen am Produkt korrelieren häufig mit der Bestrahlungsdosis. Um diese dosisinduzierten Änderungen bewerten zu können, werden ausgewählte Muster mit der maximalen Dosis bestrahlt und entsprechend analysiert. Darüber hinaus ist sicherzustellen, dass sowohl das Produkt als auch die Primärverpackung die definierten Eigenschaften über den deklarierten Haltbarkeitszeitraum beibehalten. Im Laborversuch werden hierfür die Integrität der Siegelnähte sowie die Keimdichtigkeit des Verpackungssystems geprüft. Alle damit verbundenen Prüfungen werden über die Verpackungsvalidierung abgebildet. Zudem wird über eine entsprechende Transportvalidierung untersucht, welchen Einfluss die logistischen Prozesse auf die Produktqualität haben.

Soll ein bereits im Markt befindliches steriles Medizinprodukt für eine zweite Anlage oder einen weiteren Lieferanten qualifiziert werden, führt dies im Rahmen des Herstellprozesses zu wesentlichen Änderungen und muss validiert werden.

Aufwand der Zweitvalidierung lohnt sich

Plant der Hersteller, die gewählte Bestrahlungsart beizubehalten und sein Produkt für eine zweite Anlage oder einen zweiten Lieferanten zu qualifizieren, behalten die mikrobiologische und die anwendungstechnische Validierung ihre Gültigkeit. In diesem Fall gilt es, die neue Anlage zu validieren beziehungsweise

den Dienstleister zuzulassen, ein Prozess, der den geringsten Aufwand erfordert.

Angesichts der zahlreichen gesetzlichen Vorgaben, die für die Inverkehrbringung steriler Medizinprodukte gelten, sind Validierungsprozesse in der Medizintechnik komplexer als in anderen Branchen. Ohne Zweifel ist der Prozess aufwendig und wird aufgrund der Entwicklung der Medical Device Regulation (MDR) sowie der Verfügbarkeit von Benannten Stellen weiter erschwert. Um eine erfolgreiche Validierung intern sicherzustellen, ist eine entsprechende Planung der Validierung selbst, der damit verbundenen personellen und finanziellen Ressourcen sowie des zeitlichen Ablaufs essenziell. Dies gilt für die Validierung neuer Produkte, ebenso wie für Änderungen bereits im Markt befindlicher Produkte.

Bei der Entscheidung für einen entsprechenden Sterilisationsdienstleister spielt auch die langfristige Bindung eine wichtige Rolle. Daher gilt es, den Bedarf des Herstellers genau zu definieren und entsprechend mit den Dienstleistern die langfristig verfügbaren Sterilisations- und Anlagenkapazitäten zu planen. Bei guter Vorbereitung und im engen Kontakt sind (Zweit-) Validierungen dann zuverlässig umsetzbar. ■

Dr. Andreas Ostrowicki, Annett Heilmann
BGS Beta-Gamma-Service, Wiehl

www.bgs.eu