

Im Fenster bleiben

Qualitätssicherung im Routinebetrieb der Strahlensterilisation

Wie viel Strahlung braucht ein steriles Produkt? Genau so viel wie nötig – und kein Gray mehr. Zu wenig, und Keime überleben; zu viel, und das Produkt kann Schaden nehmen. Zwischen beiden Grenzen liegt ein schmales Fenster. Wie ein Bestrahlungsdienstleister dafür sorgt, dass jede Charge darin landet, und was passiert, wenn nicht, zeigt der Blick in seine tägliche Qualitätssicherung.

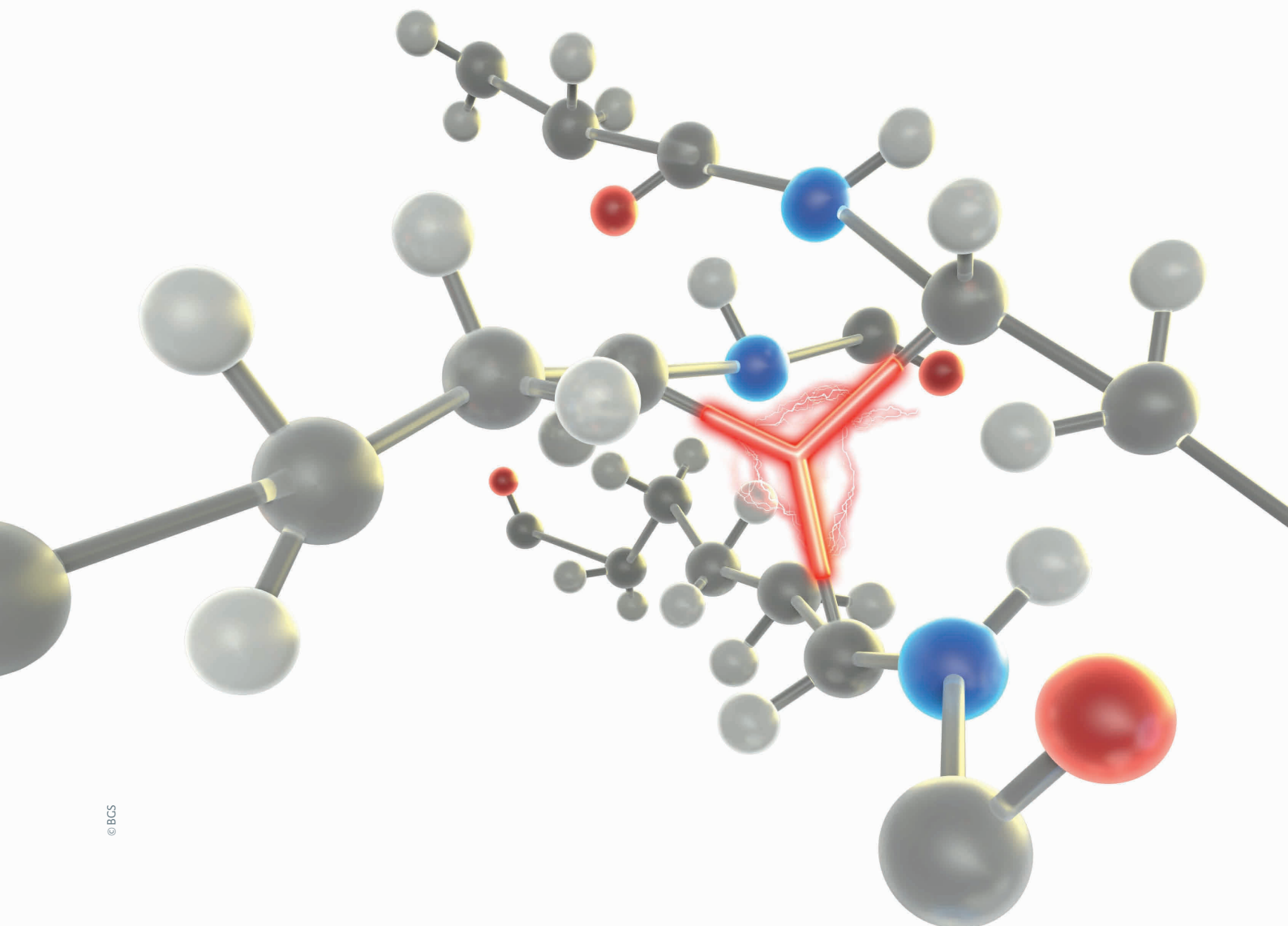
Wolfgang Kräußlich

Sterilität ist eine Eigenschaft, die man dem Produkt nicht ansieht. Ob eine Spritze steril ist, verrät kein Blick und kein Griff, sondern die Dokumentation und regelmäßige mikrobiologische Untersuchungen. All das steht und fällt bei der Strahlensterilisation mit einer einzigen

Größe: der Strahlendosis, die das Produkt erhalten hat. Nicht weniger, sonst überleben Keime – aber auch nicht mehr, sonst leidet das Material.

Für den Hersteller ist die Sterilisation damit ein eigentümlicher Prozessschritt: einer, den er aus der Hand gibt und für den

er trotzdem geradestehen muss. Der Dienstleister, der ihn übernimmt, wird zum kritischen Lieferanten in dessen Prozesskette – kritisch im Wortsinn, denn geht hier etwas schief, ist am Ende die ganze Charge betroffen. Bei der Firma BGS Beta-Gamma-Service bildet die Qualitätssicherung ge-





Das Nylonfilm-Dosimeter, vor der Bestrahlung an seiner Referenzposition fixiert. Barcode und Run-Nummer auf dem Etikett verknüpfen den späteren Messwert eindeutig mit Charge und Auftrag. © Markus Steur



Verpackte Paletten kurz vor dem Transport in die Bestrahlung. Wie die Ware auf der Palette steht, ist keine Nebensache: Packdichte und Anordnung entscheiden mit über die Dosis, die am Ende ankommt. © Markus Steur

nau diese Schnittstelle ab. Das Unternehmen betreibt an drei Standorten – Wiehl bei Köln, Bruchsal bei Karlsruhe und Saal an der Donau – zwei Gammaanlagen und acht Elektronenbeschleuniger und behandelt Produkte mit beschleunigten Elektronen, den Betastrahlen, oder mit Gammastrahlen. Rund 95 Prozent der Kunden, die BGS regelmäßig auditieren, kommen nach Unternehmensangaben aus der Medizintechnik. Wie aus einem Kundenauftrag eine freigegebene Charge wird, schildert Sarah Hauptmeier-Weber, Leitung Qualitäts- und Prozessmanagement bei BGS, bei einem Rundgang durch den Standort Bruchsal.

Vom Kundenauftrag zur eingefrorenen Variante

Am Anfang steht nicht die Qualitätssicherung, sondern die Anwendungsentwicklung. Sie klärt mit dem Kunden, welche Dosis ein Produkt braucht, und hält das Ergebnis in einem technischen Bericht fest. Aus diesen Vorgaben entsteht im ERP-System eine sogenannte Variante – der Parametersatz, nach dem später bestrahlt wird. Hier ist die Qualitätssicherung zum ersten Mal gefragt: Sie gibt die Variante frei, indem sie technischen Bericht und Systemeinträge Parameter für Parameter abgleicht.

Stimmt beides überein, wird die Variante fixiert und ist nicht mehr veränderbar. Erst dann darf der Kunde anliefern und die Routinebestrahlung beginnen. Ein Vier-Augen-Prinzip sichert die Festlegung zusätzlich ab: Den technischen Bericht unterzeichnen BGS und Kunde, die Systemeinträge prüft die Qualitätssicherung gegen. Das klingt nach Bürokratie – und ist es auch.

Aber nach der Sorte, deren Sinn man sofort versteht, sobald man an das Produkt am Ende der Kette denkt.

Drei Stufen bis zur gültigen Dosis

Ob eine Dosis überhaupt ausreichend ist, ergibt sich aus drei aufeinander aufbauenden Validierungen. Die mikrobiologische Validierung ermittelt die Keimbelastung eines Produkts und die Dosis, die zu deren Abtötung nötig ist; ein eigenes Labor betreibt BGS dafür nicht, sondern unterstützt die Kunden auf Wunsch bei der Suche nach einem externen, akkreditierten Labor für Mikrobiologie. Die dosimetrische Validierung übersetzt diese Anforderung in einen konkreten Dosisbereich. Und die anwendungstechnische Validierung prüft schließlich am realen Produkt, ob die geforderte Dosis tatsächlich überall ankommt.

Dieses „überall“ ist der Knackpunkt. Strahlung wird im Material absorbiert – ein bisschen wie in der Mikrowelle, in der die Ränder längst heiß sind, während die Mitte

noch kalt bleibt. An jeder Stelle im Produkt muss die Minstdosis erreicht werden, sonst ist die Sterilisation nicht sicher; zugleich darf die Maximaldosis nirgends überschritten werden, sonst kann das Material Schaden nehmen. Zwischen beiden Grenzen liegt das Dosisfenster. Um es einzuhalten, platziert die Anwendungsentwicklung Dosimeter an kritischen Stellen, fährt das Produkt durch den Prozess und misst, welche Dosis wo angekommen ist. Erst wenn Produktkonfiguration – etwa die Anordnung im Karton oder auf der Palette – und Bestrahlungsparameter feststehen, startet die Routine.

Wenn das Packschema mit der Physik kollidiert

Hier tritt ein Zielkonflikt offen zutage. Der Kunde will möglichst viele Produkte effizient in einen Karton packen. Die Bestrahlung verlangt oft eine andere Anordnung, damit die Strahlung jede Stelle erreicht. Wie ein Kunde verpacken möchte und wel-

Der Artikel in Kürze

- Strahlensterilisation erfordert ein enges Dosisfenster: Minstdosis sichert Sterilität, Maximaldosis verhindert Materialschäden.
- Varianten werden nach technischer Prüfung eingefroren; Produkt- oder Verpackungsänderungen erfordern grundsätzlich eine erneute Validierung.
- Chargenfreigaben basieren auf vollständiger Rückverfolgbarkeit, geprüften Prozessparametern, Dosimetrie und digital ausgestellten Zertifikaten.
- Kritische Abweichungen wie Über- oder Unterdosierungen führen zur Sperrung betroffener Produkte und gegebenenfalls zu CAPA-Maßnahmen.
- Kontinuierliche Anlagenüberwachung, digitale Dokumentation und hohe Auditfrequenz sollen dauerhafte Normkonformität und tägliche Auditfähigkeit gewährleisten.



Blick in eine leere Bestrahlungskammer. Bei BGS sind sowohl Gamma- als auch Elektronenbestrahlungskammern im Einsatz. © Markus Steur



Ausgewertetes Dosimeter unter der Pinzette: Der Blauton verrät die applizierte Dosis – je dunkler die Färbung, desto höher die Energie, die das Produkt erhalten hat. © Markus Steur

che Form BGS bestrahlen kann, deckt sich also häufig nicht – in diesem Spannungsfeld bewegt sich der Dienstleister ständig. Meist findet sich eine tragfähige Lösung, doch der Abstimmungsaufwand ist vorhanden.

Daraus folgt eine harte Regel: Jede Änderung am Produkt muss BGS mitgeteilt werden und macht eine erneute Validierung nötig. Und „Änderung“ schließt die Produktverpackung inklusive der Transportverpackung ausdrücklich ein. Denn für die Bestrahlung zählt nicht das einzelne Produkt, sondern die Konfiguration, in der es durch die Anlage läuft. Bei der Elektronenbestrahlung werden dazu die einzelnen Kartons mit ihrem Inhalt validiert, bei der Gammabestrahlung die komplette Palette samt Aufbau.

Freigabe nur mit lückenloser Rückverfolgung

Nach der Bestrahlung geht die Charge in die Qualitätssicherung. BGS muss jederzeit die Rückverfolgbarkeit gegenüber dem Kunden nachweisen können. Vor der Freigabe prüft die Qualitätssicherung deshalb Bestellung, Lieferschein, Maschinenparameter und Dosimetriergebnisse. Das eingesetzte Nylonfilm-Dosimeter verfärbt sich mit steigender Dosis: je höher die applizierte Energie, desto intensiver die Färbung Richtung Dunkelblau. Es sitzt an einer definierten Referenzposition, dem aus der Norm berechneten Monitoring Point, dessen Messwert repräsentativ für die Dosisverteilung im gesamten Produkt ist. Ein kleines Stück Kunststoff also, dessen Farbton am Ende über die Freigabe einer ganzen

Charge mitentscheidet. Stimmen alle Werte, erteilt die Qualitätssicherung die Freigabe, und das ERP-System stellt automatisch ein Zertifikat mit digitaler Signatur aus und versendet es an den Kunden. Ohne dieses Zertifikat darf der Kunde seine eigene Charge nicht freigeben. Über den Barcode auf dem Bestrahlungsetikett bleiben die Auftragsdaten eindeutig zugeordnet und werden im System langfristig archiviert.

Anlagen unter ständiger Überwachung

Die Qualitätssicherung gibt nicht nur Charge frei, sie qualifiziert auch die Anlagen. Die Norm verlangt, kritische Parameter regelmäßig zu überwachen. Am Elektronenbeschleuniger zählen dazu Strahlenergie, Strom, Strahlauslenkung und Geschwindigkeit – letztlich die Frage, wo welche Dosis ankommt. Interne Überwachungsmechanismen prüfen diese Größen in monatlichen und quartalsweisen Zyklen.

In der Gammaanlage kommt das radioaktive Isotop Kobalt-60 zum Einsatz, und das hat eine unbequeme Eigenschaft: Es zerfällt. Wegen seiner Halbwertszeit nimmt die verfügbare Strahlung mit der Zeit ab, sodass die Quelle in bestimmten Abständen nachgeladen werden muss. Jede Nachladung ist eine Zustandsänderung und zieht eine Requalifizierung nach sich. So stellt BGS sicher, dass die auf der Palette applizierte Dosis danach genauso ankommt wie zuvor. Die Kunden werden im Vorfeld über Nachladungen informiert und erhalten eine Bestätigung darüber, dass die Produkte nach der Nachladung weiterhin die exakte Dosis erhalten.

Wenn die Dosis nicht stimmt

Der unbeliebte, aber unverzichtbare Teil der Routine sind Nichtkonformitäten. Jede Abweichung vom Standardprozess muss jeder Mitarbeiter im ERP-System zum betreffenden Auftrag erfassen; vor einer Freigabe müssen offene Abweichungen abge-

INFORMATION & SERVICE

DAS UNTERNEHMEN

Seit der Gründung im Jahr 1981 gehört BGS zu den Vorreitern in der Anwendung beschleunigter Elektronen (Betastrahlen) und Gammastrahlen. Die präzise Anwendung von Beta- oder Gammastrahlung schafft maßgeschneiderte Lösungen für verschiedenste Industriebranchen. Als ein physikalisch wirkendes Verfahren ist die Sterilisation mit Beta- bzw. Elektronen- und Gammabestrahlung rückstandsfrei, geschieht ohne nennenswerte Temperaturerhöhung und ermöglicht die Sterilisation von Produkten in ihrer abgedichteten Endverpackung.

Die Strahlenvernetzung auf der anderen Seite ist ein etabliertes Verfahren, um mit ionisierender Beta- bzw. Elektronen- und Gammabestrahlung das Eigenschaftsspektrum von polymeren Werkstoffen zu optimieren. Dazu wird der Kunststoff einer festgelegten Strahlendosis ausgesetzt, um so die Vernetzung der Kunststoffmoleküle zu steuern. Die Strahlenvernetzung ähnelt der weithin bekannten Vulkanisation bei Kautschuken.

KONTAKT

BGS Beta-Gamma-Service GmbH & Co.
KG
Fritz-Kotz-Str. 12
51674 Wiehl
T +49 2261 7899-0
www.bgs.eu

geschlossen sein. BGS unterscheidet unkritische und kritische Abweichungen. Unkritisch sind solche ohne Einfluss auf eine spezifikationsgerechte Bestrahlung, etwa ein beschädigter Karton oder ein Dokumentationsfehler. Einen defekten Karton kennzeichnet BGS und teilt ihn dem Kunden schriftlich mit; über das weitere Vorgehen entscheidet dann der Kunde.

Kritisch wird es, wenn eine spezifikationsgerechte Bestrahlung nicht sicher ist – bei Über- oder Unterdosierung oder wenn sich Produkte bei einem Bestrahlungsabbruch unter dem Strahl befanden und die erhaltene Dosis unklar bleibt. Solche Produkte werden aussortiert. Zeigt die Dosimetrie eine Auffälligkeit, prüft BGS zunächst intern: Maschinenparameter, den Messwert selbst und die Verpackung von außen. Wurde versehentlich überbestrahlt oder bleibt die Ursache intern unauffindbar, wird der Kunde kontaktiert.

Und häufig steht am Ende doch eine geänderte Verpackung. Denn die Durchdringung hängt von der Packungsdichte ab: Ist weniger Material in der Palette als bei der Qualifizierung, geht die Strahlung leichter durch und die Dosis steigt; ist mehr enthalten, sinkt die am Referenzpunkt gemessene Dosis. Ändert der Kunde entgegen der Vereinbarung, und kommt es dadurch zu Abweichungen, liegt die Verantwortung bei ihm.

Für die Medizintechnik reicht es dann nicht, den Fehler bloß zu beheben. Anders als die ISO 9001 verlangt die ISO 13485 den

Der regulatorische Rahmen von BGS

Als kritischer Lieferant der Medizintechnik arbeitet BGS in einem dicht regulierten Umfeld. Nach Unternehmensangaben gilt:

- Zertifiziert nach ISO 9001, DIN EN ISO 13485 und EN ISO 11137 für die Strahlensterilisation.
- FDA-registriert; JAPAN-PAL-Zertifikat für alle drei Standorte als Voraussetzung für die Zulassung von Medizinprodukten in Japan.
- Rund 95 Prozent der auditierenden Kunden aus der Medizintechnik, rund 30 Kundenaudits pro Jahr.
- Neu hinzugekommen: Zertifizierung nach ISO 50001 für das Energiemanagement, derzeit außerhalb des Qualitätsmanagements verantwortlich.

vollständigen CAPA-Ansatz: die Ursache identifizieren und beseitigen, aber auch prüfen, ob dasselbe Problem an anderen Produkten, Anlagen oder Standorten auftreten kann, und vorbeugende Maßnahmen einführen. Bei größeren Abweichungen kommen Kunden mit eigenen CAPA-Forderungen auf BGS zu, oder BGS erstellt selbst eine.

Auditfähig an jedem einzelnen Tag

Über der operativen Routine liegt die zweite Aufgabe des Qualitätsmanagements: das System für alle drei Standorte zu führen und die Einhaltung von Normen, Vorschriften und selbst gesetzten Prozessen zu überwachen. Dazu gehört eine hohe Auditlast. Nach Unternehmensangaben betreut BGS rund 30 Kundenaudits im Jahr, dazu behördliche Audits der FDA – in Summe fällt etwa ein- bis zweimal pro Woche ein Audit

an. Sonderrituale zur Vorbereitung lohnen sich bei dieser Frequenz kaum noch; das Audit ist zur Routine geworden.

Der Anspruch, den Hauptmeier-Weber daraus ableitet, ist nüchtern: jederzeit auditfähig zu sein, statt vor einem Termin in Aktionismus zu verfallen. Jeder Tag, an dem sich alle an die Prozesse halten, senkt den Stress im Ernstfall. Als eigentliche Herausforderung benennt sie denn auch weniger die strengen Vorgaben aus ISO 13485 und FDA-Regularien als die Balance, jede Anforderung so umzusetzen, dass sie im Tagesgeschäft praktikabel bleibt. Das ist die unauffällige, aber entscheidende Kunst: eine Vorschrift nicht nur zu erfüllen, sondern sie lebbar zu machen.

Die Dokumentation läuft digital über eine SharePoint-Lösung mit hinterlegten Workflows – vom Freigabeprozess der Verfahrens- und Arbeitsanweisungen bis zum Schulungsplaner. Die Qualitätssicherung sitzt an jedem Standort, während einzelne Aufgaben zentralisiert sind: Kalibrierung und Anlagenüberwachung standortübergreifend, das Reklamationsmanagement seit einigen Jahren an einer Stelle gebündelt.

Am Ende ist gute Qualitätssicherung so unsichtbar wie ihr Produkt. Eine Charge, die exakt im Fenster gelandet ist, sieht aus wie jede andere – niemand applaudiert ihr, und das ist völlig in Ordnung. Auffallen würde erst das Gegenteil: die Charge, die zu wenig abbekommen hat und trotzdem in den Verkehr geht. Wenn Sie also das nächste Mal eine sterile Spritze aus der Blisterverpackung ziehen: Irgendwo hat jemand dafür gestanden, dass die Dosis im Fenster lag. Man sieht es dem Produkt nicht an – aber darauf kommt es ja gerade an. ■



Medizinprodukte wie Skalpelle, Kanülen und OP-Besteck in steriler Einzelverpackung sind die Warengruppen, für die BGS zu rund 95 Prozent tätig ist. © BGS