# DIN CEN ISO/TS 11137-4:2023-10 (D)

## Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Strahlen - Teil 4: Leitfaden zur Verfahrenssteuerung (ISO/TS 11137-4:2020); Deutsche Fassung CEN ISO/TS 11137-4:2023

## Inhalt

Seite


**Europäisches Vorwort** ... 10

**Vorwort** ... 11

**Einleitung** ... 12

**1 Anwendungsbereich** ... 13

**2 Normative Verweisungen** ... 13

**3 Begriffe und Symbole** ... 13
**3.1 Allgemeines** ... 13
**3.2 Symbole** ... 15

**4 Angewendete Grundsätze bei der Validierung und Steuerung eines Bestrahlungsverfahrens** ... 16
**4.1 Allgemeines** ... 16
**4.2 Einsatz der Dosismessung an der Überwachungsposition** ... 17
**4.2.1 Allgemeines** ... 17
**4.2.2 $D_{mon}$ als eine indirekte Messung der an das Produkt abgegebenen Dosis** ... 17
**4.2.3 $D_{mon}$ als ein Überwachungsmonitor** ... 17
**4.2.4 $D_{min}$ oder $D_{max}$ als eine direkte Messung der an das Produkt abgegebenen Dosis** ... 18
**4.3 Überwachung kritischer Prozessparameter** ... 18

**5 Ermittlung der Verfahrenszieldosen** ... 20
**5.1 Eingaben und Schritte bei der Ermittlung einer Verfahrenszieldosis** ... 20
**5.1.1 Allgemeines** ... 20
**5.1.2 Eingaben bei der Validierung des Verfahrens (Abnahme-, Funktions- und Leistungsbeurteilung)** ... 20
**5.1.3 Zusätzliche Eingaben** ... 21
**5.1.4 Bestimmung von $\sigma_{process}$** ... 21
**5.1.5 Dosisspezifikationen für Produkte** ... 21
**5.1.6 Auswahl des Erweiterungsfaktors $k$** ... 21
**5.1.7 Festlegung der Verfahrenszieldosen** ... 21
**5.1.8 Analyse des Verfahrensergebnisses** ... 22
**5.1.9 Überprüfung** ... 22
**5.2 Ergebnisse der Leistungsbeurteilung** ... 22
**5.2.1 Allgemeines** ... 22
**5.2.2 Versuchsaufbau für die PQ** ... 22
**5.2.3 Bearbeitungsklassen** ... 23
**5.3 Komponenten von $\sigma_{process}$** ... 24
**5.3.1 Allgemeines** ... 24
**5.3.2 Komponenten bezogen auf die Messunsicherheit** ... 25
**5.3.3 Komponenten bezogen auf die Verfahrensschwankung** ... 26
**5.3.4 Kombination von Komponenten der Unsicherheit** ... 27
**5.3.5 Reduktion von $\sigma_{process}$** ... 27
**5.4 Ermittlung der Verfahrenszieldosen** ... 31
**5.4.1 Erweiterungsfaktoren** ... 31
**5.4.2 Prozessfaktoren** ... 31
**5.4.3 Auswahl von Ziel-Bestrahlungsparametern** ... 32

5.4.4 Beurteilung des Leistungsvermögens des Verfahrens ... 33
6 Routineüberwachung und Lenkung ... 33
6.1 Allgemeines ... 33
6.2 Handhabung des Produkts ... 34
6.2.1 Annahme des Produkts ... 34
6.2.2 Beladung ... 34
6.2.3 Entladung ... 34
6.2.4 Lagerung ... 35
6.2.5 Versand ... 35
6.3 Bestrahlung des Produkts ... 35
6.3.1 Allgemeines ... 35
6.3.2 Bestrahlungsparameter ... 35
6.3.3 Position der Dosimeter ... 36
6.3.4 Teilweise gefüllte Behälter ... 36
6.3.5 Verfahrensunterbrechungen ... 36
6.3.6 Übergänge zwischen Dichten ... 37
6.4 Spezielle Bestrahlungsbedingungen ... 37
6.4.1 Bestrahlung abseits des Fördersystems ... 37
6.4.2 Bestrahlung von Produkten unter modifizierten Umgebungsbedingungen ... 38
6.5 Interpretation des Verfahrensergebnisses ... 39
6.5.1 Allgemeines ... 39
6.5.2 Anwendung eines Akzeptanzbereichs auf der Grundlage von $D_{mon}^{ster}$ und $D_{mon}^{max,acc}$ ... 40
6.5.3 Anwendung eines Akzeptanzbereichs mit Warngrenzen und Eingriffsgrenzen ... 40
6.5.4 Anwendung eines Akzeptanzbereichs auf der Grundlage von Verfahrensüberwachung ... 41
6.5.5 Untersuchung einer Dosismessung, die außerhalb des erwarteten Wertebereichs liegt ... 42
6.6 Erfassung und Analyse von Daten ... 43
6.6.1 Allgemeines ... 43
6.6.2 Trendanalyse der Dosimeterdaten ... 44
6.6.3 Trendanalyse parametrischer Daten ... 45
6.6.4 Statistische Prozesssteuerung ... 45
7 Produktfreigabe nach dem Bestrahlungsverfahren ... 46
8 Aufrechterhaltung der Wirksamkeit des Verfahrens ... 47
8.1 Allgemeines ... 47
8.2 Beurteilung von Änderungen am Produkt ... 47
8.3 Beurteilung von Änderungen an der Ausrüstung ... 47
Anhang A (informativ) Beispiele für die Festlegung von Zieldosisbereichen des Verfahrens und die Interpretation des Verfahrensergebnisses ... 49
A.1 Allgemeines ... 49
A.2 Beispiel 1 ... 50
A.2.1 Beschreibung des Beispiels ... 50
A.2.2 Verfahrensspezifikation ... 50
A.2.3 PQ-Dosismessungen ... 51
A.2.4 Komponenten von $\sigma_{process}$ ... 51
A.2.5 Prozessfaktoren ... 52
A.2.6 Berechnung des Bereichs der Verfahrenszieldosis ... 53
A.2.7 Beispiel für die Anwendung eines Akzeptanzbereichs ... 54
A.2.8 Zusätzliche Überlegungen ... 55
A.3 Beispiel 2 ... 55
A.3.1 Beschreibung des Beispiels ... 55
A.3.2 Verfahrensspezifikation ... 56
A.3.3 PQ-Dosismessungen ... 56
A.3.4 Komponenten von $\sigma_{process}$ ... 57
A.3.5 Prozessfaktoren ... 57
A.3.6 Berechnung des Bereichs der Verfahrenszieldosis ... 58
A.3.7 Beispiel für die Anwendung eines Akzeptanzbereichs ... 59
A.3.8 Zusätzliche Überlegungen ... 60

**A.4 Beispiel 3** ... **60**
**A.4.1 Beschreibung des Beispiels** ... **60**
**A.4.2 Verfahrensspezifikation** ... **61**
**A.4.3 PQ-Dosismessungen** ... **61**
**A.4.4 Komponenten von $\sigma_{process}$** ... **62**
**A.4.5 Prozessfaktoren** ... **62**
**A.4.6 Berechnung des Bereichs der Verfahrenszieldosis** ... **63**
**A.4.7 Beispiel für die Anwendung eines Akzeptanzbereichs** ... **64**
**A.4.8 Zusätzliche Überlegungen** ... **65**
**A.5 Beispiel 4** ... **65**
**A.5.1 Beschreibung des Beispiels** ... **65**
**A.5.2 Verfahrensspezifikation** ... **66**
**A.5.3 PQ-Dosismessungen** ... **66**
**A.5.4 Komponenten von $\sigma_{process}$** ... **67**
**A.5.5 Prozessfaktoren** ... **68**
**A.5.6 Berechnung des Bereichs der Verfahrenszieldosis** ... **68**
**A.5.7 Beispiel für die Anwendung eines Akzeptanzbereichs** ... **69**
**A.5.8 Zusätzliche Überlegungen** ... **70**
**A.6 Beispiel 5** ... **71**
**A.6.1 Beschreibung des Beispiels** ... **71**
**A.6.2 Verfahrensspezifikation** ... **71**
**A.6.3 PQ-Dosismessungen** ... **71**
**A.6.4 Komponenten von $\sigma_{process}$** ... **72**
**A.6.5 Prozessfaktoren** ... **73**
**A.6.6 Berechnung des Bereichs der Verfahrenszieldosis** ... **73**
**A.6.7 Beispiel für die Anwendung eines Akzeptanzbereichs** ... **74**
**A.6.8 Zusätzliche Überlegungen** ... **75**

**Literaturhinweise** ... **76**

**Bilder**

**Bild 1 — Eingaben und Schritte bei der Ermittlung einer Verfahrenszieldosis** ... **20**

**Bild 2 — Komponenten von $\sigma_{process}$** ... **25**

**Bild 3 — Auf $D_{mon}^{ster}$ und $D_{mon}^{max,acc}$ basierender Akzeptanzbereich** ... **40**

**Bild 4 — Akzeptanzbereiche eines Verfahrens mit Warngrenzen und Eingriffsgrenzen** ... **41**

**Bild 5 — Erwartete Verteilungsfunktionen der Wahrscheinlichkeit für ein Beispielverfahren, bei dem $D_{target}$ bei $D_{target}^{lower}$ festgelegt ist** ... **42**

**Bild 6 — Histogramm der Überwachungsdosimeterwerte für ein beispielhaftes Verfahren** ... **44**

**Bild 7 — Verfahrensregelkarte für eine beispielhafte Bestrahlungsanlage, Trendanalyse der Daten im Zeitverlauf** ... **46**

**Bild A.1 — Schwankung der an das Produkt abgegebenen Minimal- und Maximaldosis während des Betriebs bei $D_{target} = D_{target}^{lower}$ (durchgezogene Linie) und $D_{target} = D_{target}^{upper}$ (gestrichelte Linie) sowohl für den stationären Zustand als auch unter Berücksichtigung von Übergängen** ... **54**

**Bild A.2 — Schwankung der an der Überwachungsposition abgegebenen Dosis während des Betriebs im stationären Zustand bei der gewählten Verfahrenszieldosis für einen Akzeptanzbereich zwischen $D_{mon}^{ster}$ und $D_{mon}^{max,acc}$** ... **55**

**Bild A.3 — Schwankung der an das Produkt abgegebenen Minimal- und Maximaldosis während des Betriebs bei $D_{target} = D_{target}^{lower}$ (durchgezogene Linie) und $D_{target} = D_{target}^{upper}$ (gestrichelte Linie) ... 59**

**Bild A.4 — Schwankung der an der Überwachungsposition abgegebenen Dosis während des Betriebs bei den gewählten Parametern für einen Akzeptanzbereich zwischen $D_{mon}^{ster}$ und $D_{mon}^{max,acc}$ ... 60**

**Bild A.5 — Schwankung der Dosen am Minimum und Maximum im Produkt und erwartete Schwankung der Überwachungsdosis während des Betriebs bei $D_{target} = D_{target}^{lower}$ ... 64**

**Bild A.6 — Schwankung der an den Überwachungspositionen abgegebenen Dosis während des Betriebs bei den gewählten Parametern für einen auf der Verfahrensüberwachung basierten Akzeptanzbereich ... 65**

**Bild A.7 — Schwankung der an das Produkt abgegebenen Minimal- und Maximaldosis während des Betriebs bei $D_{target} = D_{target}^{lower}$ (durchgezogene Linie) und $D_{target} = D_{target}^{upper}$ (gestrichelte Linie) ... 69**

**Bild A.8 — Schwankung der an der Überwachungsposition abgegebenen Dosis während des Betriebs bei den gewählten Parametern für einen auf Warn- und Eingriffsgrenzen basierten Akzeptanzbereich ... 70**

**Bild A.9 — Schwankung der an das Produkt abgegebenen Minimal- und Maximaldosis während des Betriebs bei $D_{target} = D_{target}^{lower}$ (durchgezogene Linie) und $D_{target} = D_{target}^{upper}$ (gestrichelte Linie) ... 74**

**Bild A.10 — Schwankung der an der Überwachungsposition abgegebenen Dosis während des Betriebs bei den gewählten Parametern für einen auf Eingriffs- und Warngrenzen basierten Akzeptanzbereich ... 75**

## Tabellen

**Tabelle 1 — Für die Strahlensterilisation kritische Prozessparameter ... 18**

**Tabelle 2 — Mögliche Komponenten von $\sigma_{process}$ und Maßnahmen zu ihrer Reduktion ... 27**

**Tabelle A.1 — Beispielmatrix ... 49**

**Tabelle A.2 — Beispiel 1 — Daten der Bestimmung der Dosisverteilung ... 51**

**Tabelle A.3 — Beispiel 1 — Verhältnisse der Bestimmung der Dosisverteilung ... 51**

**Tabelle A.4 — Beispiel 1 — Durchschnittswerte der Dosis und des Verhältnisses ... 51**

**Tabelle A.5 — Beispiel 2 — Daten der Bestimmung der Dosisverteilung ... 56**

**Tabelle A.6 — Beispiel 2 — Verhältnisse der Bestimmung der Dosisverteilung ... 56**

**Tabelle A.7 — Beispiel 2 — Durchschnittswerte der Dosis und des Verhältnisses ... 56**

**Tabelle A.8 — Beispiel 3 — Daten der Bestimmung der Dosisverteilung ... 61**

**Tabelle A.9 — Beispiel 3 — Verhältnisse der Bestimmung der Dosisverteilung ... 61**

**Tabelle A.10 — Beispiel 3 — Durchschnittswerte der Dosis und des Verhältnisses ... 61**

**Tabelle A.11 — Beispiel 4 — Durchschnittswerte der Daten bei Bestimmung der Dosisverteilung.... 66**

**Tabelle A.12 — Beispiel 4 — Durchschnittswerte der Verhältnisse bei Bestimmung der Dosisverteilung ..... 66**

**Tabelle A.13 — Beispiel 4 — Regeln bei der Untersuchung..... 71**

**Tabelle A.14 — Beispiel 5 — Daten der Bestimmung der Dosisverteilung..... 72**

**Tabelle A.15 — Beispiel 5 — Verhältnisse der Bestimmung der Dosisverteilung..... 72**

**Tabelle A.16 — Beispiel 5 — Durchschnittswerte der Dosis und des Verhältnisses ..... 72**