Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

SHINE EU Classificering van laboratoria (publieksversie)

NVL2-TECRPT-2024-0003 Rev. 1

Naam en functie	Datum	Handtekening
[redacted]		
[redacted]		
[redacted]		
[redacted]		
[redacted]		
[redacted]		

Ingangsdatum: 19 september 2025

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

Revisiegeschiedenis

Revisie	Paragraaf	Beschrijving	Datum
0	Alle	Nieuw document	27 maart 2025
1	3.3 4.2 5.1 5.3 5.4	Verwijzing naar artikel 7.37 Bbs verwijderd Aanpassingen van berekeningen Aanpassing tabel 2 en 3 Aanpassing van activiteit handelingen in KC-laboratorium Bergplaats	19 september 2025

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave 3
Afkortingen 4
1 Doel 5
2 Procesruimte 5
3 Gegevens voor de berekening 6
3.1 Laboratoriumclassificering 6
3.2 Dosis voor werknemers tijdens het normale productieproces 6
3.3 Dosis voor werknemers tijdens uitzonderlijke omstandigheden 7
4 Decontaminatieruimte 7
4.1 Gegevens voor de berekening 8
4.2 Laboratoriumclassificering 8
4.3 Maximale activiteit per handeling 9
4.4 Laboratoriummaatregelen 9
4.5 Laboratoriumontwerp 9
5 KC-laboratorium 10
5.1 Gegevens voor de berekening 10
5.2 Laboratoriumclassificering 12
5.3 Maximale activiteit per handeling 12
5.4 Conclusie classificering 13
5.5 Laboratoriummaatregelen 13
5.6 Laboratoriumontwerp 13
6 Conclusie 16
7 Referenties 17
8 Bijlagen 18
Bijlage 1: Plattegrond van de faciliteit en identificatie van laboratoria 19
Bijlage 2: Logistieke stromen radioactieve stoffen 20
Bijlage 3: Drukcascade van de faciliteit 21
Bijlage 4: Handelingen binnen het KC-laboratorium en de maximaal toegestane Re voor elke handeling. 22

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

Afkortingen

Afkorting	Beschrijving
Bq	Becquerel
CONF	Conifidentieel (vertrouwelijk)
DPM	Desintegraties per minuut
GMP	Goede Manier van Produceren (Good Manufacturing Practices)
lab	laboratorium
Sv	Sievert
KC	Kwaliteitscontrole

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

1 Doel

Om de veilige hantering van open radioactieve stoffen binnen het radionuclidenlaboratorium te waarborgen is een annex bij de classificering van ruimten ontwikkeld gebaseerd op het HARAS-rapport [1] en het vervolgdocument van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid over de beheersing van risico's bij handelingen met open bronnen in laboratoria [2]. In het laatste document wordt de dosis voor werknemers voornamelijk bepaald door uitzonderlijke blootstelling [3]. Dit is conform een van de hoofdconclusies van het HARAS-rapport [1, p. 69], [2, p. 9]. Overige punten die in het HARAS-rapport naar voren komen, zoals het effect van de fysieke/chemische vorm, worden ook toegepast in het bijgewerkte document van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Daarom maakt SHINE Europe gebruik van de nieuwste bijgewerkte norm [2] voor de beheersing van de risico's bij handelingen met open bronnen in haar faciliteit.

Deze norm beschrijft de laboratoriumclassificering, de maatregelen per classificering en de maximale activiteit die per keer mag worden gehanteerd om het risico voor de werkers in het laboratorium te verlagen. Daarom moet de exacte laboratoriumclassificering worden vastgelegd en wordt voor alle handelingen binnen dit gebied een specifieke analyse uitgevoerd om te waarborgen dat het risico voor de medewerkers op de juiste wijze wordt beheerst.

In de SHINE EU Tx-faciliteit zullen handelingen met open radionucliden worden uitgevoerd laboratorium voor kwaliteitscontrole (KC) en naastgelegen ruimtes waar toetsen worden uitgevoerd en in de hot cells in de procesruimtes.

2 Procesruimte

Activiteiten die in de proces-hot cells worden uitgevoerd bestaan voornamelijk uit initiële scheiding, oplossen, chromatografische scheiding, evaporatie en reconstitutie. Bij deze activiteiten wordt het Yb/Lu-mengsel blootgesteld aan oplosmiddelen bij een verscheidenheid aan uiteenlopende omgevingsomstandigheden, waaronder warmte en agitatie. Na de chromatografische scheiding wordt de Lu-houdende oplossing verdampt en gereconstitueerd, in flacons geïnjecteerd en vervolgens voor sterilisatie in een autoclaaf geplaatst. De autoclaaf wordt in de afschermende begrenzing van de hot cell geïntegreerd. Het gesteriliseerde product wordt vervolgens uit de hot cells gehaald en in afgeschermde containers geplaatst waarna het definitief wordt verpakt.

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

3 Gegevens voor de berekening

Tabel 3-1: Gegevens voor de berekening

Beschrijving	Invoer
Betrokken handelingen en activiteiten	• Initiële scheiding [...][CONF] • Oplossen • Gecombineerde voorkolom en scheidingskolom voor eluaat • De-chelatie • IEX-kolom eluaat • Evaporatie • Reconstitutie en verdunning • Afvullen • Autoclaaf
Aanwezige radionucliden	Vanaf de-chelatie worden alleen handelingen met Lu^{177} verricht Vóór de-chelatie, zijn de belangrijkste radionucliden in de target bij aankomst Lu177, Yb175 en Yb169.
Fysische/chemische vorm	Afhankelijk van de processtap is het materiaal een vaste stof (moeilijk te verspreiden of stoffig) of een vloeibare oplossing waarin een niet-volatiele nuclide is opgelost.

3.1 Laboratoriumclassificering

De maximale activiteit die op een gegeven moment aanwezig mag zijn is afhankelijk van de aanwezige radionuclide en de inhalatiefactor. De maximale activiteit die op enig moment in de procesruimte aanwezig is, is $1{,}90 \cdot 10^{13}$ Bq wat 29.100 Re_{inh} voor Lu-177 is (hoewel er meer nucliden bij betrokken zijn, levert de focus op Lu177 reeds een goede schatting en een indicatie van de classificering op). Op basis van tabel 13 [2] is 10 Re_{inh} de maximale activiteit waarmee in een C-laboratorium handelingen mogen worden uitgevoerd; voor een B-laboratorium is dat 1000 Re_{inh}. Daarom valt de procesruimte buiten dit bereik en kan deze niet als een laboratorium worden geclassificeerd.
Op basis van dit resultaat moet worden bevestigd en aangetoond dat de handelingen die in de procesruimte en hot cells worden uitgevoerd bij normaal bedrijf en onder uitzonderlijke omstandigheden veilig zijn voor de werknemers.

3.2 Dosis voor werknemers tijdens het normale productieproces

De dosis voor werknemers tijdens het normale productieproces wordt berekend in de RI&E waaruit blijkt dat de omgeving veilig is voor werknemers om de dagelijkse activiteiten uit te kunnen voeren. Alle resultaten staan vermeld in het document RI&E [3].

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

3.3 Dosis voor werknemers tijdens uitzonderlijke omstandigheden

Er is een gedetailleerde dosisanalyse [4] uitgevoerd voor het productieproces van Lu-177 bij SHINE EU, waarbij potentiële stralingsdoses voor werknemers en leden van het publiek in hypothetische incidentenscenario's zijn beoordeeld. De analyse concludeerde in eerste instantie dat de hoogste potentiële dosis voor een werknemer 70 mSv zou zijn, in het volgende scenario:

"Limiting fire event in SCC-2 for initial HPLC operations:
A fire starts due to electrical short during aliquot processing through HPLC, and aliquot of material (1.85 TBq (50 Ci) Lu-177 and associated Yb) is isolated in sample loop or other closed container. When the closed container is exposed to fire conditions, pressurization and a fine spray leak occurs. Dose for the worker is calculated assuming the hot cell automatically isolates (due to pressure sensor failure in the fire)."

Zoals in de analyse [4] wordt uitgelegd, worden de gebeurtenissen die gekoppeld zijn aan het chromatografische scheidingsproces in de EU-faciliteit naar verwachting begrensd door de resultaten van de HPLC-gebeurtenissen.

De aannames in de incidentenanalyse [4] zijn conservatief. Bovendien is een elektrische brand in de hot cel een onwaarschijnlijke gebeurtenis, aangezien alle elektrische normen worden aangehouden en er in de berekening van dit scenario geen rekening is gehouden met mitigerende maatregelen.

Bovendien wordt op basis van de RI&E-berekeningen de procesruimte geclassificeerd als een bewaakte zone.

4 Decontaminatieruimte

SHINE Europe B.V. voorziet de noodzaak voor decontaminatie van apparatuur gedurende de levensduur van de faciliteit.
Op basis van de operationele ervaring in de SHINE US-faciliteit in Wisconsin, VS, is de belangrijkste decontaminatie gerelateerd aan de potentiële besmetting van afgeschermde containers (met daarin monsters van het eindproduct) als gevolg van bemonsteringsactiviteiten ten behoeve van kwaliteitscontrole.

Elke storing van apparatuur of besmetting tijdens het proces zal resulteren in het vervangen door reserveonderdelen, waarbij men defecte delen laat vervallen alvorens onderhoud en decontaminatie uit te voeren. Er is geen realistisch scenario waarbij decontaminatie snel moet plaatsvinden bij een ernstig besmet onderdeel.

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

4.1 Gegevens voor de berekening

Een realistische decontaminatiehandeling op de afgeschermde KC-containers zou op basis van de operationele ervaring in de SHINE US-faciliteit 1E6 DPM genereren. Dit zou leiden tot een maximale activiteit van 1,7E+04 Bq.

Tabel 4-1: Gegevens voor de berekening

Beschrijving	Invoer
Maximale activiteit	1,75E+04 Bq
Aanwezige radionucliden	Naar verwachting bevat een monster van het eindproduct alleen Lu^{177}, hoewel de belangrijkste radionucliden in andere delen van het proces Lu^{177}, Yb^{169} en Yb^{175} zijn
e_{inh} : Dosisconversiecoëfficiënt (ICRP-119)	Lu^{177} : $1{,}1 \cdot 10^{-9}$ Sv/Bq Yb^{169} : $2{,}4 \cdot 10^{-9}$ Sv/Bq Yb^{175} : $7{,}0 \cdot 10^{-10}$ Sv/Bq

4.2 Laboratoriumclassificering

De maximale activiteit die op een gegeven moment aanwezig mag zijn is afhankelijk van de aanwezige radionuclide en de inhalatiefactor.

Wanneer de hoogste dosisconversiecoëfficiënt wordt genomen, zou dit leiden tot een maximum van 4,1E-05 Re_{inh} per handeling.

Als wordt aangenomen dat de wekelijkse aantallen afgeschermde containers voor KC worden gedecontamineerd (ongeveer 12 afgeschermde containers), dan zou de maximale activiteit die op enig moment in de decontaminatieruimte aanwezig is, 4,9E-4 Re_{inh} zijn.

Op basis van tabel 13 van [2] is de maximale activiteit waarmee in een D-laboratorium handelingen mogen worden uitgevoerd 0,1 Re_{inh}; voor een C-laboratorium is dat 10 Re_{inh} en voor een B-laboratorium is dat 1000 Re_{inh}. Bij deze activiteit moet een marge in overweging worden genomen voor onvoorziene decontaminatiehandelingen die tijdens de levensduur van de activiteit zouden kunnen plaatsvinden. Daarom wordt de decontaminatieruimte geclassificeerd als een D-laboratorium

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

4.3 Maximale activiteit per handeling

De maximale activiteit waarbij in de decontaminatieruimte specifieke handelingen mogen worden uitgevoerd wordt berekend met de volgende formule [2]:

$$(A_{max}e_{inh})_{inademing} = E_n\ 10^{f+g}$$

Waarin:

A_{max}:	Maximale activiteit per handeling in Bq
e_{inh}:	Dosisconversiecoëfficiënt voor inademing in Sv/Bq
E_n:	Dosislimiet voor een uitzonderlijke blootstelling in Sv
f:	Parameter voor de fysische/chemische vorm van de radioactieve stof voor de specifieke handeling. Gebaseerd op tabel 11 van [2].
g:	Parameter voor het soort handeling en de specifieke afzuiging voor de handeling. Gebaseerd op tabel 12 van [2].

Het product $A_{max}e_{inh}$ wordt uitgedrukt in de speciale eenheid Re_{inh}. 1 Re is de hoeveelheid Bq die leidt tot een dosis van 1 Sv. Daarom levert bovenstaande formule de hoeveelheid Re op die in elke situatie kan worden gebruikt.

E_n is gebaseerd op het type laboratorium, voor een D-lab is dit 0,1 mSv.

De meest relevante fysische-chemische vorm van de radioactieve stof waarmee in de decontaminatieruimte handelingen worden uitgevoerd is een 'stoffige vaste stof' die overeenkomt met een $f = 4$.
g voor decontaminatieactiviteit komt overeen met het verwerkingstype 'gentle operation' (zachte bediening) Bovendien wordt dit uitgevoerd in een afzuigkap/zuurkast $g = 3$.

$$(A_{max}e_{inh})_{inademing} = 0{,}0001.\ 10^{4+3}$$

$$A_{max} = \frac{10^3}{2{,}4E-9} = 4{,}2E11$$

De daadwerkelijke maximale activiteit bij individuele enkele handeling (1,7E+04 Bq) ligt echter ver onder de totale activiteit die aanwezig mag zijn (4,2E+11 Bq).

4.4 Laboratoriummaatregelen

De laboratoriummaatregelen beschreven in bijlage 1 van [2] worden beschouwd als specificaties van de gebruikerseisen voor de decontaminatieruimte; voordat een interne autorisatie wordt verstrekt worden alle nieuwe handelingen in deze ruimte volgens deze methode geanalyseerd.

4.5 Laboratoriumontwerp

De decontaminatieruimte wordt ontworpen op basis van "Bijlage radionucliden-laboratorium" [6] voor een D-laboratorium.

Bovendien wordt de procesruimte op basis van de RI&E geclassificeerd als een bewaakte zone.

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

5 KC-laboratorium

5.1 Gegevens voor de berekening

Gegevens voor de volgende berekeningen in tabel 4-1 definiëren de maximale concentratie en het maximale volume van een monster van het eindproduct dat naar het KC-laboratorium wordt gebracht. Deze gegevens gelden per batch.

Tabel 5-1; Gegevens voor berekeningen van monsters van het eindproduct

Beschrijving	Invoer
Maximale activiteitsconcentratie	1,68 Ci/ml ($6{,}2 \cdot 10^{+10}$ Bq/ml)
Volumes ontvangen in het KC-laboratorium	500 µL voor chemische test 250 µL voor microbiologische test 0,8 mL bewaard op basis van GMP-richtlijnen (Goede Manier van Produceren) Opgeslagen materiaal bevindt zich in een naastgelegen ruimte die tijdens normaal bedrijf gesloten is
Betrokken handelingen en volumes	40 µL – ICP-MS-analyse 5 µL – toets radiochemische zuiverheid 1 µL – HPGe-analyse ~5 µL – pH 200 µL – steriliteit 5 µL – endotoxine-analyse
Aanwezige radionucliden	Naar verwachting bevat het monster met eindproduct alleen Lu^{177}
Fysische/chemische vorm	Het materiaal is een oplossing waarin een niet-volatiele nuclide is opgelost
1 $Re_{inhalation}$ voor Lu^{177}	$9{,}1 \cdot 10^{+8}$Bq
e_{inh} : Dosisconversiecoëfficiënt voor Lu^{177}	$1{,}1 \cdot 10^{-9}$ Sv/Bq

Gegevens voor de volgende berekeningen in tabel 4-2 definiëren de maximale activiteit en Re van een 100 µL monster van het vloeibare afvalmateriaal afgenomen uit een 5L-vat met afval dat gedurende 1,5 jaar is vervallen, dat naar het KC-laboratorium wordt gebracht. Deze gegevens gelden voor 1 monster.

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

Tabel 5-2: Gegevens voor berekeningen van afvalmonster

Radionuclide	Totale activiteit in Bq in 5-liter vat	Activiteit in Bq voor monster van 100µL	e(50)inh gebaseerd op ICRP-119	Reinh
Eu-152	2,78E+07	5,56E+02	2,7E-08	1,5E-05
Tm-170	2,45E+07	4,89E+02	5,2E-09	2,5E-06
Eu-154	2,18E+07	4,37E+02	3,5E-08	1,5E-05
Ca-45	5,33E+06	1,07E+02	2,3E-09	2,5E-07
Eu-155	3,65E+06	7,31E+01	4,7E-09	3,4E-07
Gd-153	3,20E+06	6,40E+01	2,5E-09	1,6E-07
Zn-65	2,32E+06	4,64E+01	2,8E-09	1,3E-07
Fe-55	1,60E+06	3,20E+01	9,2E-10	2,9E-08
Sc-46	9,82E+05	1,96E+01	4,8E-09	9,4E-08
Tm-171	9,25E+05	1,85E+01	9,1E-10	1,7E-08
Totaal	9,21E+07	1,84E+03		3,4E-05

Gegevens voor de volgende berekeningen in tabel 4-3 definiëren de maximale activiteit en Re van een 10 µL monster van de target genaamd traceerpellet (een 0,5 mg pellet van de target wordt opgelost in 2 mL zuur) dat naar het KC-laboratorium wordt gebracht voor HPGe-analyse.

Tabel 5-3: Gegevens voor berekeningen van de tracerpallet

Radionuclide	Totale activiteit in Bq in de pellet van 0,5mg opgelost in 2mL	Totale activiteit in Bq in de pellet van 0,5mg opgelost in 10µL	e(50)inh gebaseerd op ICRP-119	Re max voor handeling met 2mL	Re max voor bemonstering van 10uL
Lu-177	7,12E+08	3,56E+06	1,1E-09	7,8E-01	3,9E-03
Yb-175	9,83E+07	4,92E+05	7,0E-10	6,9E-02	3,4E-04
Yb-169	6,98E+05	3,49E+03	2,4E-09	1,7E-03	8,4E-06
Yb-177	3,03E+02	1,52E+00	8,8E-11	2,7E-08	1,34E-10
Na-24	3,57E+03	1,78E+01	2,9E-10	1,0E-06	5,2E-09
Sc-46	7,03E+03	3,52E+01	4,8E-09	3,4E-05	1,7E-07
La-140	3,31E+04	1,66E+02	1,0E-09	3,3E-05	1,7E-07
Eu-152	2,31E+03	1,16E+01	2,7E-08	6,2E-05	3,12E-07
Eu-154	1,90E+03	9,48E+00	3,5E-08	6,6E-05	3,3E-07
Eu-156	1,13E+04	5,63E+01	3,0E-09	3,4E-05	1,7E-07
Totaal	8,11E+08	4,06E+06		8,5E-01	4,3E-03

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

5.2 Laboratoriumclassificering

De maximale hoeveelheid activiteit die op een gegeven moment aanwezig mag zijn is afhankelijk van de aanwezige radionuclide en de inhalatiefactor. De maximale activiteit op enig moment aanwezig in het KC-laboratorium is afkomstig van de toets van het eindproduct dat alleen Lu177 bevat (238 GBq in totaal waarvan 236 GBq afkomstig is van Lu177-monsters). Het is daarom reëel om de maximale Re te schatten op $2{,}38 \cdot 10^{+12}$ Bq van Lu177, wat overeenkomt met 262 Re_{inh}.

Op basis van tabel 13 [2] is 10 Re_{inh} de maximale activiteit waarmee in een C-laboratorium handelingen mogen worden uitgevoerd; voor een B-laboratorium is dat 1000 Re_{inh}. Daarom wordt het KC-laboratorium geclassificeerd als een B-laboratorium

5.3 Maximale activiteit per handeling

De maximale activiteit waarmee in het KC-laboratorium specifieke handelingen mogen worden uitgevoerd wordt berekend met de volgende formule [2]:

$$(A_{max} e_{inh})_{inademing} = E_n \, 10^{f+g}$$

Waarin:

- A_{max}: Maximale activiteit per handeling in Bq
- e_{inh}: Dosisconversiecoëfficiënt voor inademing in Sv/Bq
- E_n: Dosislimiet voor een uitzonderlijke blootstelling in Sv
- f: Parameter voor de fysische/chemische vorm van de radioactieve stof voor de specifieke handeling. Gebaseerd op tabel 11 van [2].
- g: Parameter voor het soort handeling en de specifieke afzuiging voor de handeling. Gebaseerd op tabel 12 van [2].

Het product $A_{max} e_{inh}$ wordt uitgedrukt in de speciale eenheid Re_{inh}. 1 Re is de hoeveelheid Bq die leidt tot een dosis van 1 Sv. Daarom levert bovenstaande formule de hoeveelheid Re op die in elke situatie kan worden gebruikt.

E_n is gebaseerd op het type laboratorium, voor een D-lab is dit 1 mSv.
De meest relevante fysische-chemische vorm van radioactieve stof waarmee in het KC-laboratorium handelingen worden uitgevoerd is een 'vloeistof waarin een niet-volatiele nuclide is opgelost' die overeenkomt met een $f = 6$.
G wordt verstrekt in bijlage 4 aan het einde van dit document.

De resultaten van de analyse staan in bijlage 4. De laagste toegestane Re voor een specifieke activiteit is $1 \cdot 10^{+3}$ wat reeds significant hoger is dan de maximale activiteit die op enig moment in het KC-laboratorium aanwezig mag zijn (262 Re). Daarnaast ligt daadwerkelijke maximale activiteit bij elke individuele handeling op ongeveer een tiende van de totale activiteit die aanwezig mag zijn, zodat bij elke handeling ongeveer 28 Re wordt gehanteerd.

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

5.4 Conclusie classificering

Vanwege de totale activiteit die op enig moment in het lab aanwezig mag zijn, moet het KC-laboratorium worden geclassificeerd als een B-laboratorium en een gecontroleerde zone [6].

Op basis van het grote verschilt tussen de toegestane activiteit tijdens elke handeling en de maximale activiteit die op enig moment voor iedere handeling in het KC-laboratorium aanwezig mag zijn, zijn de handelingen toegestaan.
Op basis van de hantering van open radioactieve stoffen die in de ruimtes 0.16 en 0.14 wordt uitgevoerd, zal SHINE EU een aanvraag doen voor een enkel B-laboratorium met twee ruimtes. De testapparatuur bevindt zich in ruimtes 0.17 en 0.19, en ruimte 0.19 is een bergruimte voor het bewaren van monsters. Aangezien in deze ruimtes geen directe handelingen met open radioactieve stoffen worden verricht (het bereide monster wordt de apparatuur ingebracht en KC-medewerkers verlaten de ruimte wanneer de apparatuur actief is), zijn deze ruimtes ondersteunende ruimtes die echter wel aan dezelfde ontwerpvereisten zullen voldoen als het B-lab.

Bovendien zullen de monsters die zich in bergplaats 0.19 bevinden, worden bewaard in een bergplaats die voldoet aan de vereisten voor een bergplaats conform artikel 4.8 van de ANVS-Verordening basisveiligheidsnormen stralingsbescherming [7].

5.5 Laboratoriummaatregelen

De laboratoriummaatregelen beschreven in bijlage 1 van [2] worden beschouwd als specificaties van de gebruikerseisen voor het KC-laboratorium; voordat een interne autorisatie wordt verstrekt worden alle nieuwe handelingen in het KC-laboratorium volgens deze methode geanalyseerd.

5.6 Laboratoriumontwerp

Het KC-laboratorium wordt ontworpen op basis van "Bijlage radionucliden-laboratorium" [6]. Zij bijlage 1 voor de plattegrond van het KC-laboratorium.

De faciliteit is alleen in één richting toegankelijk via de omkleedkamer 0.09 waar de werknemers hun buitenkleding omwisselen voor cleanroom-kleding. In de luchtsluis 0.13 volgen werknemers de procedures voor omkleden en hygiëne voordat ze het KC-laboratorium binnengaan.

Het KC-laboratorium is voorzien van een drukcascade die afhankelijk is van de handelingen die in de verschillende ruimtes worden uitgevoerd. Er is een miniem drukverschil van 10 Pa tussen het B-lab en de niet-radiologische ruimtes. Voor de drukcascade wordt verwezen naar bijlage 3 en tabel 4-4. Het KC-laboratorium krijgt gladde en naadloze vloeren en wanden, met verborgen pijpen en verticale holle plinten en ramen die niet kunnen worden geopend. De verlichting bestaat uit afgesloten, in het plafond ingebouwde armaturen.

Voor de luchtbehandeling in het laboratorium is een luchttoevoer voorzien met een terugslagklep; de luchtafvoer is gescheiden van het plaatselijke ventilatiesysteem. De luchtverversing in de gehele ruimte is minimaal 8-voudig (zie tabel 4-4 voor de ontwerpspecificaties).

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

In het laboratorium komt een handenwasstation met een niet handmatig bediende kraan die is aangesloten op een bewaartank. De inhoud van de bewaartank wordt na analyses geloosd. In ruimte 0.14 zal een zuurkast worden geïnstalleerd en in ruimte 0.16 komt een isolator met handschoenen.
Monsterbereiding voor HPGe en ICP MS vindt plaats in de zuurkast in 0.14.
Het afval van het KC-laboratorium wordt overgebracht naar de ruimte verval in opslag zoals weergegeven in bijlage 2.

Tabel 5-4: Ontwerpspecificatie KC-laboratorium

Kamer nr.	Ruimte	Volume [m^3]	GMP-klasse	Lab-klasse	Relatieve druk [Pa]	Luchtver-versingen (verversing /uur)	Apparatuur
0.18	ICP MS	~23	CNC	Ondersteunend bij B-lab	-15	5-8	ICP MS-systeem
	Activiteiten in de ruimte	• Lab-toetsen ICP MS					
0.19	Bergplaats	~19	CNC	Ondersteunend bij B-lab	-15	5-8	• Kast voor led-opslag • Laboratoriumtafel
	Activiteiten in de ruimte	• Monsters voor opslag en bewaring					
0.16	Microlaboratorium steriliteitstoets	~74	D	B-lab.	-15	10-15	• Visuele en akoestische alarmen • Afgegrendelde toegang • Isolator • Koelkast • Broedstoof/stoven • Pipetten • LAF-kast
	Activiteiten in de ruimte	• Alle benodigde handeling voor steriliteitstoetsen en watertoetsen					
0.15	Luchtsluis naar microlab	~18	D	Ondersteunend bij B-lab	0	10-15	• Afgegrendelde toegang • Opslag van cleanroom-doekjes

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

SHINE EU Classificering van laboratoria (publieksversie)

Kamer nr.	Ruimte	Volume [m^3]	GMP-klasse	Lab-klasse	Relatieve druk [Pa]	Luchtver-versingen (verversing /uur)	Apparatuur
							• Opslag van schoenen
	Activiteiten in de ruimte	• Kleding naar en vanaf CNC – klasse D • Kleding met nieuwe schoenen, labjas en haarnetje • Handen reiniging voor binnenkomst laboratorium					
0.17	HPGe	~26	CNC	Ondersteunend bij B-lab	-15	5-8	• Visuele en akoestische alarmen • HPGe-installatie
	Activiteiten in de ruimte	• Laboratoriumtoets HPGe					
0.14	KC-laboratorium	~203	CNC	B-lab.	-15	> 8	• Visuele en akoestische alarmen • Dosismeter voor handen en voeten • Toegangssysteem naar kamer 0.24 luchtsluis • Toegang naar ICP MS-ruimte 0.18 • Toegang naar bergplaats 0.19 • Toegang naar luchtsluisruimte 0.12 • Toegang naar HPGe-ruimte 0.17 • Zuurkasten radioactief veilig • Chemische kasten • Koelkast • Broedstoof • Doorgang naar box PT-03

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

Kamer nr.	Ruimte	Volume [m³]	GMP-klasse	Lab-klasse	Relatieve druk [Pa]	Luchtver-versingen (verversing /uur)	Apparatuur
							• Laboratoriumtafels + opslag • Sterilisator • Type 1 water • Gootsteen met bewaartank voor opslag van water
	Activiteiten in de ruimte	• Hantering eindproduct • Ingang naar steriliteitstoets • Vermogen broedstoof • Vermogen koeling					
PT-03	Doorgang tussen productieruimte naar KC-laboratorium	~22	CNC	Ondersteunend bij B-lab	0	5-8	• Afgegrendelde toegang • Toegang met badge • 2 niveaus
	Activiteiten in de ruimte	• Monsters worden tussen de productieruimtes naar het KC-laboratorium gebracht. • Vat voor vloeibaar afval naar binnen voor karakterisatie • Afval uit					

6 Conclusie

SHINE Europe B.V. is voornemens een aanvraag in de dienen voor 2 radionuclidenlaboratoria.

Het KC-laboratorium zal worden geclassificeerd als een B-laboratorium, de decontaminatieruimte zal worden geclassificeerd als een D-laboratorium.

Beide laboratoria worden ontworpen conform de "Bijlage radionucliden-laboratorium" [6].

Met betrekking tot de procesruimte is de hoeveelheid materiaal die in de hot cells wordt verwerkt te hoog om te voldoen aan de definitie van een laboratorium conform "Bijlage radionucliden-laboratorium" [6].

Daarom is een gedetailleerde HAZOP-analyse uitgevoerd voor de procesruimte om de veiligheid van de werknemers te garanderen.

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

7 Referenties

[1] TU Eindhoven, "HARAS Beschrijving en resultaten van een analysemethode voor risico-evaluatie van het werken met open radioactieve stoffen," 1997.

[2] T. W. M. Grimbergen and M. M. Wiegman, *Beheersing van risico's bij handelingen met open bronnen in laboratoria*, 2nd edition. Vrije Universiteit/VU Medisch Centrum Amsterdam, 2006.

[3] SHINE EU, "NVL2-TECRPT-2023-0006 rev 0 - Risk Inventory and Evaluation (RI&E)".

[4] "Dose analysis during incidents at SHINE Europe B.V Therapeutic facility - 22 oct 2024".

[5] Dutch law, "Besluit basisveiligheidsnormen stralingsbescherming." Accessed: Mar. 13, 2025. [Online]. Available: wetten.nl - Regeling - Besluit basisveiligheidsnormen stralingsbescherming - BWBR0040179

[6] ANVS, "Bijlage radionucliden-laboratorium, february 2018."

[7] ANVS, "ANVS-verordening basisveiligheidsnormen stralingsbescherming." [Online]. Available: https://wetten.overheid.nl/BWBR0040581/2023-07-01

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

8 Bijlagen

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

Bijlage 1: Plattegrond van de faciliteit en identificatie van laboratoria

[...]CONF

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

Bijlage 2: Logistieke stromen radioactieve stoffen

[...][CONF]

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

Bijlage 3: Drukcascade van de faciliteit

[...]CONF

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

Bijlage 4: Handelingen binnen het KC-laboratorium en de maximaal toegestane Re voor elke handeling.

Handeling	Classificering van handelingen	Fysische/chemische vorm	f	Afzuiging	g	$(A_{max}e_{inh})_{inademing}$ (Re)
Transport in de ruimte naar de analyserende zuurkast	Bewerking met een gesloten systeem	Vloeistof waarin een niet vluchtig nuclide is opgelost	6	Geen	0	$1{\cdot}10^{+3}$
Transport in de ruimte naar de microbiologische zuurkast	Bewerking met een gesloten systeem			Geen	0	$1{\cdot}10^{+3}$
Openen van de loden transportcontainer met monster (afgeschermde container)	Bewerking met een gesloten systeem			Zuurkast	3	$1{\cdot}10^{+6}$
Openen van de flacon met twisters in de afgeschermde container	Rustige bewerking			Zuurkast	3	$1{\cdot}10^{+6}$
Bemonstering met pipet, verdunningen maken	Rustige bewerking			Zuurkast	3	$1{\cdot}10^{+6}$
ICPMS	Rustige bewerking			Zuurkast*	3	$1{\cdot}10^{+6}$
Radiochemische zuiverheidstoets	Rustige bewerking			Zuurkast	3	$1{\cdot}10^{+6}$
HPGe	Rustige bewerking			Zuurkast*	3	$1{\cdot}10^{+6}$
pH-meting	Rustige bewerking			Zuurkast	3	$1{\cdot}10^{+6}$
Microbiologische toetsen, afgeschermde containers openen en monsters van 215µL door het septum ophalen met een spuit met naald richting buisjes voor steriliteitstoets	Bewerking met een gesloten systeem			Zuurkast	3	$1{\cdot}10^{+6}$
Buisjes voor steriliteitstoets in broedstoof	Bewerking met een gesloten systeem			Isolator	4	$1{\cdot}10^{+7}$
De flacon met eindproduct openen en met een pipet 5µL overdragen voor verdunning voor endotoxine	Bewerking met een gesloten systeem			Zuurkast	3	$1{\cdot}10^{+6}$

Docusign Envelope ID: 6A209AAB-08DE-80F5-80F8-E4116323EF51

SHINE EU Classificering van laboratoria (publieksversie)

NVL2-TECRPT-2024-0003 Rev. 1

Handeling	Classificering van handelingen	Fysische/chemische vorm	f	Afzuiging	g	$(A_{max}e_{inh})_{inademing}$ (Re)
Extractie uit dilutie voor endotoxine-analyser	Rustige bewerking			Zuurkast	3	$1{\cdot}10^{+6}$
In het KC-laboratorium wordt een 5L-vat geopend voor monsterafname	Rustige bewerking	Vloeistof waarin een niet-volatiele nuclide is opgelost	6	Zuurkast	3	$1{\cdot}10^{+6}$
testen van afvalmonsters, HPGe	Rustige bewerking	Vloeistof waarin een niet-volatiele nuclide is opgelost	6	Zuurkast	3	$1{\cdot}10^{+6}$
een opgeloste traceerpellet wordt het KC-laboratorium ingebracht voor HPGe (0,5mg opgelost in 2ml)	Rustige bewerking	Vloeistof waarin een niet-volatiele nuclide is opgelost	6	Zuurkast	3	$1{\cdot}10^{+6}$
bemonstering van opgeloste traceerpellet voor HPGe-analyse (10uL)	Rustige bewerking	Vloeistof waarin een niet-volatiele nuclide is opgelost	6	Zuurkast	3	$1{\cdot}10^{+6}$

** Monsters worden bereid in ruimte 0.14 in de zuurkast en worden naar de ruimte getransporteerd waar de testapparatuur staat.*