



Autoriteit Nucleaire Veiligheid en
Stralingsbescherming

**Autoriteit Nucleaire
Veiligheid en
Stralingsbescherming**

Koningskade 4
Den Haag
Postbus 16001
2500 BA Den Haag
www.anvs.nl

Ons kenmerk
ANVS-PP-2022/0088558-04

Datum 18 mei 2022
Betreft Wijziging Kernenergiewet vergunning

Besluit:

**KERNENERGIEWETVERGUNNING VERLEEND AAN
STICHTING REINIER DE GRAAF GROEP EN
REINIER HAGA MEDISCH DIAGNOSTISCH CENTRUM B.V.
VOOR HET VERRICHTEN VAN HANDELINGEN MET RADIOACTIEVE
STOFFEN EN TOESTELLEN**

Verleend door:

DE AUTORITEIT NUCLEAIRE VEILIGHEID EN STRALINGSBESCHERMING

Inhoudsopgave

1	Het besluit	3
1.1	Vergunning	3
1.2	Voorschriften	4
1.3	Documenten	4
1.4	Openbaarmaking en publicatie	4
1.5	Het in werking treden van de vergunning	4
2	De aanvraag, het toetsingskader en de beoordeling	5
2.1	De aanvraag	5
2.2	De gevolgde procedure	5
2.3	Het toetsingskader	6
2.4	Bevindingen en overwegingen	7
2.5	Conclusie	9
3	Ondertekening	10

1 Het besluit

1.1 Vergunning

De op 19 augustus 2020, aan Stichting Reinier de Graaf Groep en Reinier Haga Medisch Diagnostisch Centrum B.V. gevestigd te Delft, verleende vergunning met nummer ANVS-PP-2019/0050513-11, laatstelijk gewijzigd op 17 december 2021, met nummer ANVS-PP-2021/0084879-05, wordt op grond van artikel 29 van de Kernenergiewet en de artikelen 3.5 en 3.8, eerste lid van het Besluit basisveiligheidsnormen stralingsbescherming (Bbs), gewijzigd conform de aanvraag.

Het vergunde in hoofdstuk 1, onder A. RADIOACTIEVE STOFFEN, Locatie Reinier de Graaf Gasthuis, onderdeel 10, wordt gewijzigd en luidt thans als volgt:

10. Het toedienen van open radioactieve stoffen aan patiënten ten behoeve van medische therapie, **en** medisch wetenschappelijk onderzoek, te weten maximaal per procedure:

- 3 GBq jodium-131 als natriumjodide voor de behandeling van hyperthyreoïdie en verkleining van euthyreote strumata;
- 7,4 GBq jodium-131 als natriumjodide voor behandeling van schildkliercarcinoom;
- 150 MBq strontium-89 als strontiumchloride voor palliatieve behandeling van pijn bij multiple skeletmetastasen;
- 200 MBq yttrium-90 als yttriumsilicaat of yttriumcitraat voor radiochemische synovectomie van de grote gewrichten;
- 185 MBq fosfor-32 als orthofosfaat voor de behandeling van polycythaemia vera;
- 10 MBq radium-223 in de vorm van radiumdichloride voor de palliatieve behandeling van pijn bij bottumoren.
- 3,5 GBq renium-188 als hydroxy ethylidene diphosfonaat (HEDP) voor palliatieve behandeling van botmetastasen;
- 7,4 GBq lutetium-177 in de vorm van prostaatspecifiek membraanantigeen (PSMA) voor de palliatieve behandeling van metastasen bij prostaatscarcinoom;
- 5 GBq samarium-153 in de vorm ethylene diamine tetramethylene fosfonate (EDTMP) voor de behandeling van skeletmetastasen;

De radionuclide, het farmacon en de hoeveelheid die aan patiënten wordt toegediend ten behoeve van medische therapie voldoen aan de richtlijnen die volgens de laatste stand der wetenschap zijn vastgesteld door de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde. **De hoeveelheid die aan patiënten ten behoeve van medisch-wetenschappelijk onderzoek wordt toegediend, voldoet aan de richtgetallen uit het door de erkende METc goedgekeurde onderzoeksprotocol.**

1.2 Voorschriften

Het Bbs en onderliggende ministeriële regelingen en de ANVS-verordening basisveiligheidsnormen stralingsbescherming (Vbs) bevatten rechtstreeks geldende bepalingen. De in deze vergunning opgenomen voorschriften betreffen aspecten die niet (volledig) zijn geregeld in de genoemde regelgeving. Naast de in deze vergunning opgenomen voorschriften dient de vergunninghouder te voldoen aan de van toepassing zijnde bepalingen uit het Bbs en onderliggende ministeriële regelingen en de Vbs.

Aan deze vergunning worden de volgende aanvullende voorschriften verbonden:

VII. Controle, registratie, meldingen en rapportages

A. Rapportage

1. De rapportage bedoeld in artikel 5.27 van de Rbs bevat, naast de in dit artikel bedoelde gegevens, tevens:
 - ***een beschrijving van medische wetenschappelijke onderzoeken waaraan in het kader van deze vergunning is deelgenomen.***

1.3 Documenten

Aan de documenten die deel uitmaken van de vergunning worden geen nieuwe documenten toegevoegd.

1.4 Openbaarmaking en publicatie

De Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming maakt dit besluit openbaar op <https://puc.overheid.nl/anvs/>. Van het verlenen van dit besluit wordt ook kennisgegeven in de Staatscourant.

1.5 Het in werking treden van de vergunning

Deze beschikking treedt in werking overeenkomstig het bepaalde in artikel 20.3 van de Wet milieubeheer, met ingang van de dag na de dag waarop de termijn voor het indienen van een bezwaarschrift afloopt. Indien gedurende deze termijn bij de voorzieningenrechter van de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State een verzoek om voorlopige voorziening is gedaan, treedt dit besluit niet in werking voordat op dat verzoek is beslist.

2 De aanvraag, het toetsingskader en de beoordeling

2.1 De aanvraag

De aanvraag heb ik op 28 februari 2022 ontvangen en heeft betrekking op een wijziging van de op 19 augustus 2020, aan Stichting Reinier de Graaf Groep en Reinier Haga Medisch Diagnostisch Centrum B.V. gevestigd te Delft, verleende vergunning met nummer ANVS-PP-2019/0050513-11, laatstelijk gewijzigd op 17 december 2021, met nummer ANVS-PP-2021/0084879-05.

Het betreft de volgende gevraagde wijzigingen:

- Het mogen toedienen van radioactieve stoffen in het kader van medisch wetenschappelijk onderzoek, met therapeutische nucliden die reeds zijn opgenomen in de vergunning.

Bij de aanvraag zijn de volgende documenten gevoegd:

- vergunningaanvraag Lu PSMA onderzoeksetting KEW20220228;
- bijlage 1. Protocol fase III Trial;
- bijlage 2. Goedkeuring CMO.

Op 12 april 2022 is verzocht om aanvullende informatie. Op 29 april 2022 heb ik de volgende aanvullende gegevens ontvangen:

- Aanvullende informatie 20220429.

De aanvraag en de aanvullende informatie heb ik getoetst aan artikel 3.6, derde lid van het Bbs en paragraaf 3.2 van de Vbs en in behandeling genomen.

2.2 De gevolgde procedure

Dit besluit is ingevolge artikel 29a van de Kew en artikel 11.2 van het Bbs niet tot stand gekomen overeenkomstig de openbare voorbereidingsprocedure van afdeling 3.4 van de Algemene wet bestuursrecht.

Er is al eerder een overeenkomstige vergunning voor handelingen met radioactieve stoffen met betrekking tot dezelfde plaats aan de aanvrager verleend. Het is niet te verwachten dat door gebruikmaking van de gevraagde vergunning nadeliger gevolgen voor mensen, dieren, planten en goederen kunnen worden veroorzaakt dan bij de eerder verleende vergunning in aanmerking zijn genomen.

2.3 Het toetsingskader

Algemeen

Aan het wettelijk kader van de stralingsbescherming, zoals vastgelegd in de Kew en de onderliggende besluiten, liggen onder meer de drie principes van het stralingsbeschermingsbeleid ten grondslag, te weten: rechtvaardiging, optimalisatie en dosislimieten. Indien aan deze uitgangspunten niet wordt voldaan of indien sprake is van een weigeringsgrond zoals genoemd in artikel 3.7 van het Bbs wordt de vergunning niet verleend.

De in artikel 3.7 van het Bbs genoemde voorwaarde betreffende de deskundigheid op het gebied van stralingsbescherming maakt, voor onderhavige vergunning, ook deel uit van het toetsingskader.

Rechtvaardiging

Rechtvaardiging wil zeggen dat een handeling die blootstelling aan ioniserende straling met zich mee brengt, slechts is toegestaan indien de economische, sociale en andere voordelen van de betrokken handeling opwegen tegen de gezondheidsschade die hierdoor kan worden toegebracht. Het rechtvaardigingsprincipe is in de wetgeving vastgelegd in paragraaf 2.2 van het Bbs.

In dat artikel is bepaald dat een handeling slechts is toegestaan, indien deze door de ANVS is gerechtvaardigd, dan wel behoort tot een categorie van handelingen die door de Minister van Infrastructuur en Waterstaat, de Minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid en de Minister voor Medische Zorg is gerechtvaardigd. In de Regeling basisveiligheidsnormen stralingsbescherming (hierna: Rbs) is in bijlage 2.1 een positieve en negatieve lijst opgenomen van respectievelijk gerechtvaardigde en niet-gerechtvaardigde categorieën handelingen. Naast deze categorale rechtvaardiging is in het kader van de vergunningverlening nog een specifieke rechtvaardiging aan de orde voor wat betreft de aangevraagde activiteit.

Optimalisatie

Onder optimalisatie wordt verstaan dat de bescherming van personen, die beroepsmatig of als lid van de bevolking in een geplande situatie aan straling worden blootgesteld, wordt geoptimaliseerd. Optimalisatie leidt ertoe dat de omvang van de individuele doses, de kans op het optreden van blootstelling en het aantal blootgestelde personen ten gevolge van een handeling zo beperkt als redelijkerwijs mogelijk worden gehouden. Daarbij wordt rekening gehouden met de huidige stand der techniek en met economische en sociale factoren en het omvat zowel milieuhygiënische als arbeidshygiënische aspecten.

Optimalisatie is vastgelegd in artikel 15c, derde lid, van de Kew en de artikelen 2.6 en 8.3 van het Bbs. In de praktijk van de stralingsbescherming wordt vaak de term ALARA (As Low As Reasonably Achievable) gebruikt in de plaats van optimalisatie.

Optimalisatie vindt plaats zowel in de voorbereidings- en planningsfase, voordat de activiteit is begonnen, als in de fase nadat de activiteit is toegestaan en tot uitvoering wordt gebracht. Optimalisatie heeft geen betrekking op de afweging tussen verschillende alternatieve activiteiten, maar ziet op de vraag in hoeverre de nadelige gevolgen van een bepaalde activiteit in redelijkheid moeten worden beperkt.

Dosislimieten

Dosislimieten zijn de absolute grenswaarden die in acht genomen moeten worden om een minimaal beschermingsniveau voor individuele werknemers en leden van de bevolking te garanderen. De blootstelling als gevolg van een combinatie van alle relevante handelingen mag niet hoger zijn dan de gestelde dosislimieten. Doel is dat geen enkel individu wordt blootgesteld aan onaanvaardbare stralingsrisico's. Dit algemene beginsel van stralingsbescherming wordt gezien als vangnet na de toepassing van rechtvaardiging en optimalisatie. Dosislimieten zijn niet van toepassing op medische blootstelling.

Het principe van dosislimitering is vastgelegd in artikel 2.9 van het Bbs. De van toepassing zijnde dosislimieten zijn in de artikelen 7.3, 7.4, 7.34, 7.35, 7.36, 9.1 en 9.2 van het Bbs neergelegd.

Deskundigheid

In verband met de bescherming van mensen, dieren, planten en goederen op grond van artikel 31, van de Kew, is een verantwoorde uitvoering van handelingen met stralingsbronnen van belang. Deskundigheid is vereist op grond van de artikelen 5.4 en 5.7 van het Bbs.

2.4 Bevindingen en overwegingen

Met inachtneming van paragraaf 2.3 heb ik de aanvraag getoetst aan artikel 3.7 van het Bbs. Geen van de daarin genoemde bepalingen staat vergunningverlening in de weg.

De rechtvaardiging van de handelingen is, met uitzondering van het gebruik van therapeutische nucliden voor medisch wetenschappelijk onderzoek, in het kader van de eerdere vergunningprocedures al beoordeeld en positief bevonden. Er is geen reden in het kader van onderhavige vergunningprocedure anders te oordelen over de rechtvaardiging. De in de aanvraag bedoelde handelingen zijn opgenomen in bijlage 2.1, onderdeel A, van de Rbs. Het gaat om de categorieën II.A.1 (nucleair geneeskundige therapie) en II.A.3 ((Bio)medisch onderzoek bij vrijwilligers). Derhalve is sprake van gerechtvaardigde handelingen. Ook in de situatie die is beschreven in de aanvraag zijn deze handelingen gerechtvaardigd.

Binnen de Reinier de Graaf Groep wordt sinds enige tijd Lu-177-PSMA gebruikt ten behoeve van de therapie van patiënten met gemetastaseerd prostaatkarcinoom. Dit is een nieuwe behandeling met een Lu-177 gelabeld radiofarmacon, gericht tegen prostaatkankercellen en biedt, een aanvulling op de therapeutische mogelijkheden.

Meerdere studies laten zeer gunstige resultaten zien door de combinatie van een zeer sterk anti-tumor effect en milde bijwerkingen. Lu-177- PSMA wordt nu nog toegepast op basis van compassionate use en (beperkt) in studieverband. De verwachting is dat binnenkort een geregistreerd Lu-177-PSMA radiofarmacon op de Nederlandse markt komt.

Er worden daarom handelingen verricht, die volgens de laatste stand der techniek en medische wetenschap worden uitgevoerd en tevens een bijdrage leveren aan medisch wetenschappelijk onderzoek naar bijvoorbeeld de effectiviteit van een behandeling. Verder wordt deelgenomen aan fase III studies, waarbij al bij een kleine groep het nut van de toepassing is bewezen, maar voor het verkrijgen van betere statistiek en definitief besluit tot het opnemen van de toepassing in de reguliere toepassingen, onderzoek gedaan dient te worden binnen een grotere groep patiënten.

Uit de aanvraag is gebleken dat de aanvrager in voldoende mate stralingshygiënische maatregelen treft. De risico-inventarisatie en –evaluatie (RI&E) die bij de aanvraag is aangeleverd laat zien dat de blootstelling van de werknemers geoptimaliseerd is. De RI&E is integraal met de vergunningaanvraag beoordeeld op basis van de bij de aanvraag aangeleverde informatie. De volledigheid van de RI&E, als zelfstandig document, ten aanzien van de punten benoemd in bijlage A van de Regeling stralingsbescherming beroepsmatige blootstelling 2018, is gelet op het toetsingskader voor vergunningverlening niet door de ANVS beoordeeld. Uit de aanvraag, met name uit de milieu-analyse, blijkt dat de blootstelling van personen buiten de locaties kleiner is dan het secundair niveau (SN). Beneden het SN bestaat vanuit milieu-oogpunt nooit bezwaar tegen autorisatie, mits de handeling gerechtvaardigd is. Het SN is een niveau waaronder de invulling van het ALARA-beginsel bij de ondernemer wordt gelegd.

De handelingen zoals die plaatsvinden voor diagnostiek of therapie met behulp van ioniserende straling uitzendende toestellen of radioactieve stoffen als onderdeel van wetenschappelijk onderzoek zijn overeenkomstig de standaard handelingen van de desbetreffende medewerkers. De aantallen onderzoeken als onderdeel van wetenschappelijk onderzoek zijn erg klein ten opzichte van de grote aantallen onderzoeken die binnen de Reinier de Graaf Groep worden verricht. De RI&E en milieuanalyses uit de aanvraag zullen daardoor onveranderd van toepassing blijven.

Voor aanvang van medisch wetenschappelijk onderzoek zal er altijd een door de erkende METc goedgekeurd onderzoeksprotocol aanwezig zijn. Daarna zal de stralingsbeschermingsdeskundige altijd worden geraadpleegd om de RI&E en milieu-analyse te actualiseren en vervolgens te toetsen of het onderzoek past binnen de omvang van de vergunning en bijbehorende voorschriften.

De stralingshygiënische maatregelen en de aan de vergunning verbonden voorschriften bieden voldoende waarborgen, dat mensen, dieren, planten en goederen ten gevolge van de toepassing van radioactieve stoffen en/of ioniserende straling, zo weinig schade of hinder daarvan zullen ondervinden als redelijkerwijs mogelijk is. Uit bovengenoemde RI&E en de milieu-analyse blijkt ook dat de dosislimieten voor leden van de bevolking en werknemers niet overschreden zullen worden.

Ten slotte blijkt uit de aanvraag ook dat de aanvrager beschikt over voldoende deskundigheid, namelijk minstens een geregistreerde stralingsbeschermingsdeskundige, klinisch fysici, medisch deskundigen en toezichthoudend medewerkers stralingsbescherming.

2.5 Conclusie

Op grond van het bovenstaande heb ik besloten om tot wijziging van de vergunning over te gaan.

3 Ondertekening

DE AUTORITEIT NUCLEAIRE VEILIGHEID EN STRALINGSBESCHERMING,
namens deze,

Dipl.-Ing. B.R. Keller,
afdelingshoofd

Belanghebbenden kunnen binnen 6 weken na de dag van verzending van dit besluit een bezwaarschrift indienen bij de Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming, o.v.v. bezwaar, Postbus 16001, 2500 BA, Den Haag. Dit besluit is verzonden op de in de aanhef van dit besluit genoemde datum.

Het bezwaarschrift moet van een handtekening, datum, naam en adres van de indiener zijn voorzien. De indiener dient duidelijk aan te geven waarom hij tegen dit besluit bezwaar aantekent.

Dit besluit treedt in werking met ingang van de dag na de dag waarop de termijn afloopt voor het indienen van een bezwaarschrift. Indien gedurende die termijn bij de voorzieningenrechter van de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State een verzoek om voorlopige voorziening is gedaan, treedt dit besluit niet in werking voordat op dat verzoek is beslist.

Voorlopige voorziening

Indien een bezwaarschrift is ingediend, kunnen belanghebbenden aan de voorzieningenrechter van de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State, Postbus 20019, 2500EA te 's-Gravenhage verzoeken om een voorlopige voorziening te treffen, indien - gelet op de betrokken belangen - onverwijlde spoed dit vereist. Bij het verzoek dient een afschrift van het bezwaarschrift te worden overgelegd. Als burger kunt u uw verzoek tot voorlopige voorziening ook via het digitale loket van de Raad van State indienen (<https://digitaaloket.raadvanstate.nl/>). Hiervoor dient u te beschikken over DigiD. Voor de behandeling van een verzoek om voorlopige voorziening is griffierecht verschuldigd. Inlichtingen over de procedure en de hoogte van het griffierecht kunnen worden verkregen bij de Raad van State, telefoon 070 426 4426.

Voor nadere informatie over dit besluit kunt u tijdens kantooruren terecht bij het Informatiepunt Kernenergievergunningen, telefoon 088-4890500. Ook is het mogelijk om uw vraag te stellen via <https://www.autoriteitnvs.nl/contact> onder vermelding van het kenmerk van dit besluit.