

Aanvraag tot wijziging van de kernenergiewetvergunning RID - TU Delft en HollandPTC



Inhoudsopgave

Gegevens van de aanvrager	3
Lijst met afkortingen	4
1. Inleiding	5
1.1 Reactor instituut Delft	5
Onderzoek energie, materialen en gezondheid	5
Onderzoeksreactor en faciliteiten	5
1.2 HollandPTC	5
1.3 Vergunning	6
2. Huidige vergunningssituatie en organisatie m.b.t. stralingsveiligheid.....	7
2.1 Huidige vergunningssituatie	7
2.2 Organisatie m.b.t. stralingsveiligheid	8
3. Aangevraagde wijzigingen	9
4. Overzicht wetgeving ggo, wod en Kew-vergunningaanvraag.....	10
4.1 Wettelijke kader dat betrekking heeft op deze wijzigingsaanvraag	10
4.2 Genetisch gemodificeerde organismen (ggo)	10
4.2 Proefdieren.....	11
5. Toetsingskader voor de vergunningaanvraag	13
5.1 Toetsingskader	13
5.2 Rechtvaardiging.....	13
5.2.1 Toelichting gebruik genetische gemodificeerde organismen t.b.v. RID.....	13
5.2.2 Toelichting gebruik genetisch gemodificeerde organismen en proefdieren t.b.v. HPTC	14
6. Inhoudelijke beschrijving van de aangevraagde wijzigingen	16
6.1 Wijziging 1: ggo RID en HPTC.....	16
6.1.1 TU Delft specifiek.....	17
6.1.2 HPTC specifiek	18
6.2 Wijziging 2: Proefdieren HPTC.....	19
7. Invloed van de wijzigingen	20
7.1 Invloed van de wijzigingen op de stralingsbescherming	20
7.2 Invloed van de wijzigingen op conventionele milieuaspecten.....	20
7.3 Afval verwerking.....	20
7.3.1 Radioactief afval	21
7.3.2 Ggo afval.....	21
7.3.3 Proefdieren.....	21

Gegevens van de aanvrager

Aanvrager is de Technische Universiteit Delft (TUD), een publiekrechtelijke rechtspersoon op basis van artikel 1.8, lid 2, van de Wet op het hoger onderwijs en wetenschappelijk onderzoek (WHW), te dezen op grond van art. 9.2, lid 3, van de WHW rechtsgeldig vertegenwoordigd door de heer prof. dr. ir. T.H.J.J. van der Hagen, voorzitter van het College van Bestuur (CvB).

Adres:

Technische Universiteit Delft
Stevinweg 1
2628CN
Delft

Postadres:

Technische Universiteit Delft
Postbus 5
2600AA
Delft

Contactpersoon:

[REDACTED]
Algemeen Coördinerend Deskundige
Tel. [REDACTED]
Email: [REDACTED]@tudelft.nl

Lijst met afkortingen

ACD	Algemeen Coördinerend (stralings)Deskundige
ALARA	As Low As Reasonable Achievable
ANVS	Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming
BVF	Biologischeveiligheidsfunctionaris
CCD	Centrale Commissie Dierproeven
CD	Coördinerend (stralings)Deskundige
CFI	Categorie van fysische inperking
CT-scan	Computed Tomography-scan
DEC	Dierexperimentencommissie
EMC	Erasmus Medisch Centrum
GGO/ggo	Genetisch Gemodificeerde Organismen
HOR	Hoge Onderzoeksreactor
HPTC	Holland Protonen Therapie Centrum
IG	Ingeperkt gebruik
IvD	Instantie voor Dierenwelzijn
Kew	Kernenergiewet
LUMC	Leids Universitair Medisch Centrum
MRI	Magnetic resonance imaging
OL	Onderzoeksleider
RID	Reactor Instituut Delft
RST	Radiation Science & Technology
SBE	Stralingsbeschermingseenheid
TNW	Technische Natuurwetenschappen
TUD	Technische Universiteit Delft
WHW	Wet op het hoger onderwijs en wetenschappelijk onderzoek
Wod	Wet op de dierproeven

1. Inleiding

Het Reactor Instituut Delft (RID) en HollandPTC (HPTC) zijn twee in Delft gevestigde instituten welke hieronder beschreven zijn.

1.1 Reactor instituut Delft

Het Reactor Instituut Delft (RID) is samen met de afdeling Radiation Science & Technology (RST) al meer dan 50 jaar het Nederlandse kenniscentrum voor aan straling gerelateerd onderzoek en onderwijs. Door de kennis en de expertise van RID en RST wordt een belangrijke bijdrage geleverd aan fundamenteel en toegepast wetenschappelijk onderzoek. RID en RST maken onderdeel uit van de faculteit Technische Natuurwetenschappen (TNW) van de Technische Universiteit Delft (TUD).

Onderzoek energie, materialen en gezondheid

Het onderzoek richt zich op verschillende terreinen, zoals duurzame energie, materialen en gezondheid, zowel nationaal als internationaal. Denk bijvoorbeeld aan onderzoek op het gebied van zonnecellen en batterijen en medische isotopen voor diagnose en behandeling van kanker.

Onderzoeksreactor en faciliteiten

Het RID beheert een unieke onderzoeksfaciliteit: een onderzoeksreactor, ook wel de Hoge Onderzoeksreactor (HOR) genoemd. Deze zogenaamde kleine zwembadreactor (2,3 MW) is niet gemaakt om energie te leveren, maar dient als neutronen- en positronenbron voor onderzoeksinstrumenten. Daarnaast zijn er radio-chemische laboratoria. Het RID is expert in veilig omgaan met straling. Via consulten en cursussen op alle niveaus delen we deze kennis.

Het RID is gehuisvest in gebouw 50, gelegen aan de Mekelweg 15, 2629 JB, te Delft

1.2 HollandPTC

HollandPTC (HPTC) is een besloten vennootschap opgericht door het Erasmus Universitair Medisch Centrum (Erasmus MC), het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) en de TUD. Samen hebben deze partijen met HollandPTC een bestralingsfaciliteit gerealiseerd waar sinds 2018 reeds 1000 kankerpatiënten poliklinisch behandeld zijn met protonen als nieuwe vorm van radiotherapie.

Om de groei van de tumor te stoppen worden kankerpatiënten vaak behandeld met ioniserende straling. De straling beschadigt de kankercellen en vernietigt de tumor. Hoe meer stralingsdosis aan de tumor wordt afgegeven, hoe groter de kans op genezing. Voor een groot deel van de kankerpatiënten vindt deze bestraling op dit moment nog standaard plaats met röntgenstraling (fotonen). Deze 'klassieke' vorm van radiotherapie is minder nauwkeurig en beschadigt ook gezond weefsel in de nabijheid van de tumor. Dit kan leiden tot ongewenste bijwerkingen op de korte en de lange termijn.

Internationaal is er sinds enige jaren een trend om steeds meer patiënten te bestralen met geladen deeltjes, zoals protonen. Het belangrijkste voordeel van bestraling met protonen boven de 'klassieke' vorm van radiotherapie is de nauwkeurige en scherp begrensde dosisafgifte aan de tumor. Hierdoor kan een hogere dosis worden gegeven aan relatief ongevoelige of ongunstig gelegen tumoren, bijvoorbeeld in de hersenen. Dit maakt protonentherapie in die gevallen effectiever en geeft ook een

grotere kans op genezing. Daarnaast zal er in het omringende gezonde weefsel door de lagere dosis veel minder beschadiging optreden, dit leidt tot minder bijwerkingen en complicaties.

HPTC verzorgt, naast de poliklinische behandeling van patiënten, ook onderwijs op het gebied van protonetherapie. Binnen het HPTC onderzoeksteam worden studenten en promovendi opgeleid. Daarnaast wordt wetenschappelijk onderzoek gedaan naar de meerwaarde en verbeteringen van protonetherapie om de genezingskans van patiënten te vergroten en de kans op bijwerkingen van de bestraling te verkleinen.

De protonen worden geproduceerd door een cyclotron. Dit cyclotron levert protonen aan vier ruimtes; twee patiënten gantries, een oombundellijn en een research bundellijn. Hiernaast heeft HPTC de beschikking over apparatuur voor beeldvorming, zoals diverse CT (computed tomography-scan)-scanners en een MRI (Magnetic resonance imaging).

HPTC is gehuisvest aan de Huismansingel 4, 2629 JH te Delft.

1.3 Vergunning

Voor het bedrijven van de genoemde reactor (inclusief opslag en gebruik van spijstoffen), het bedrijven van een cyclotron, het voorhanden hebben van en het verrichten van handelingen met open en gesloten radioactieve bronnen en handelingen met toestellen zijn vergund in het kader van de Kew. Het betreft de beschikking van 18 november 1996, kenmerk nr. E/EE/KK/96056756, laatstelijk gewijzigd bij beschikking van 29 januari 2019 met kenmerk ANVS-2019/462.

2. Huidige vergunningssituatie en organisatie m.b.t. stralingsveiligheid

2.1 Huidige vergunningssituatie

Voor het in werking brengen en houden van het RID te Delft is aan TUD een vergunning verleend op grond van de artikelen 15, onder a en b, 29 en 34 van de Kernenergiewet bij beschikking van 18 november 1996, kenmerk nr. E/EE/KK/96056756, laatstelijk gewijzigd bij beschikking van 29 januari 2019 met kenmerk ANVS-2019/462. Het feit dat voor het RID een artikel 15, onder b, Kernenergiewet-vergunning geldt, houdt in dat de gehele RID-inrichting binnen de terreingrens is aan te merken als één inrichting en dat alle aspecten met betrekking tot splijtstoffen, radioactieve stoffen en bronnen, alsmede ioniserende stralen uitzendende toestellen in deze Kernenergiewetvergunning worden meegenomen. Ook de zogenaamde conventionele milieuaspecten die anders onder de werking van de Wet algemene bepalingen omgevingsrecht zouden vallen, worden daarin meegenomen. De Kernenergiewetvergunning voor het RID is derhalve een integrale vergunning (beschikking 18 november 1996, kenmerk E/EE/KK/96056756, zoals laatstelijk gewijzigd bij beschikking van 29 januari 2019, kenmerk ANVS-2019/462) voor alle stralings- en milieuaspecten.

HPTC is gesitueerd op het terrein van het RID en valt daarmee sinds 2014 onder dezelfde vergunningen.

Hier onder volgt een overzicht van alle verleende vergunningen vanaf de eerste Kew vergunning uit 1996, en een korte beschrijving van het vergunde:

- *Vergunning: E/EE/KK/96056756*

Afgegeven: 18 november 1996

Beschrijving: Kew vergunning voor het bedrijven van een spijtingsreactor t.b.v. wetenschappelijk onderzoek

- *Vergunning: E/EE/KK/97079053*

Afgegeven: 6 februari 1998

Beschrijving: Vergunning inzake voorhanden hebben Thorium

- *Vergunning: DGM/SVS/2000136563*

Afgegeven: 8 december 2000

Beschrijving: Vergunning inzake Nieuwbouw Laboratorium- en Kantooruimten

- *Vergunning: DGM/SAS/2001 140812*

Afgegeven: 17 december 2001

Beschrijving: Verlenging van de tijdelijke opslag van de Delphi splijtstof

- *Vergunning: SAS/2002079182*

Afgegeven: 5 november 2002

Beschrijving: Vergunning inzake neutronengeneratoren

- *Vergunning: SAS/2003016465*
Afgegeven: 08-04-2003
Beschrijving: Vergunning inzake Delphi ensemble.

- *Vergunning: SAS/2002025597*
Afgegeven: 15 maart 2007
Beschrijving: Vergunning inzake bouw en bedrijven van een centrale computer faciliteit (data centrum) op de inrichting waar het RID zich bevindt.

- *Vergunning: ETM/ED / 10167481*
Afgegeven: 23 maart 2011
Beschrijving: Vergunning inzake toedienen van radioactieve stoffen aan dieren.

- *Vergunning: DGETM-PDNIV/14094940*
Afgegeven: 16 juni 2014
Beschrijving: Vergunning is gewijzigd t.b.v. het mogen verrichten van handelingen in het kader van de Kew door Holland PTC.

- *Vergunning: ANVS-2015/922*
Afgegeven: 29 juni 2015
Omschrijving: Vergunning inzake wijziging protonenversneller Holland PTC.

- *Vergunning: ANVS-2017/9323*
Afgegeven: 14 augustus 2017
Omschrijving: Vergunning inzake CNS utility/versneller.

- *Vergunning: ANVS-2019/462*
Afgegeven: 29 januari 2019
Beschrijving: Vergunning inzake plaatsing van een koude neutronenbron (Oyster) in de reactor en enkele andere wijzigingen.

2.2 Organisatie m.b.t. stralingsveiligheid

Ten behoeven van stralingsveiligheid is er een Stralingsbeschermingseenheid (SBE) aanwezig bij het RID. De SBE wordt geleid door een aangewezen Algemeen Coördinerend Deskundige (ACD) inclusief een aangewezen plaatsvervanger. Binnen de SBE zijn diverse stralingshygiënisten werkzaam op het niveau van Coördinerend Deskundige (CD). ACD'ers en CD'ers zijn geregistreerd. Omdat de handelingen van HPTC onder de Kew-vergunning vallen van het RID heeft de SBE een toezichthoudende taak bij HPTC. Daarnaast heeft HPTC een aangewezen stralingsdeskundige op CD niveau voor de dagelijkse gang van zaken.

3. Aangevraagde wijzigingen

Voor onderzoek- en onderwijsdoeleinden, is de wens de vigerende Kew-vergunning uit te breiden. Deze wijzigingsaanvraag heeft betrekking op het verrichten van activiteiten met Genetisch Gemodificeerde Organismen (ggo) en (ggo) proefdieren in combinatie met ioniserende straling. Het betreft uitsluitend ggo-activiteiten die vallen onder ingeperkt gebruik (IG) zoals genoemd onder het Besluit en de Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 (Besluit ggo 2013 en Regeling ggo 2013). Handelingen met (ggo) proefdieren vallen daarnaast ook onder de Wet op de dierproeven (Wod).

In hoofdstuk 6, paragraaf 6.1 - wijziging 1: ggo, zal de aangevraagde wijziging verder worden gespecificeerd. Deze wijziging is van toepassing op TUD (RID) en HPTC.

In hoofdstuk 6, paragraaf 6.2 – wijziging 2: proefdieren, zal de aangevraagde wijziging verder worden gespecificeerd. Deze wijziging is alleen van toepassing op HPTC.

De Kew-vergunning (referentie ANVS-2019/462) van het RID is een integrale vergunning waarin naast nucleaire en stralingsaspecten ook conventionele veiligheids- en milieuaspecten worden meegenomen. Onder deze conventionele veiligheids- en milieuaspecten moeten ook de aard en de omvang van de ggo-activiteiten worden vastgelegd.

4. Overzicht wetgeving ggo, wod en Kew-vergunningsaanvraag

4.1 Wettelijke kader dat betrekking heeft op deze wijzigingsaanvraag

De aanvraag tot wijziging van de huidige Kew-vergunning van het RID heeft betrekking op de volgende wetgeving:

1. Kernenergiewet (Kew);
2. Besluit en de Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013;
3. Wet op de proefdieren (Wod).

Aangezien diverse wettelijke bepalingen, naast de wettelijke bepalingen uit de Kew en voorschriften uit de vigerende Kew-vergunning, van toepassing zijn volgt hieronder eerst een inleiding over het gebruik en van toepassing zijnde wettelijke kader met betrekking tot het gebruik van ggo's en proefdieren.

In paragraaf 4.2 wordt nader ingegaan op het besluit en regeling ggo en de wijze waarop aan de wettelijk verplichten wordt voldaan. Paragraaf 4.3 gaat dieper in op de Wod inclusief hoe wordt voldaan aan de wettelijke verplichtingen.

4.2 Genetisch gemodificeerde organismen (ggo)

Werkzaamheden met genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) worden uitgevoerd onder het Besluit genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 (Besluit ggo) en de Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 (Regeling ggo). Het Besluit ggo omschrijft in grote lijnen de regels waaraan een rechtspersoon moet voldoen. De Regeling ggo is de verdere uitwerking van het Besluit ggo en bevat de regels met betrekking tot het ingeperkt gebruik (IG) en de doelbewuste introductie in het milieu (IM) van ggo's. Verder bevat de Regeling ggo verschillende bijlages die nodig zijn voor de inschaling van werkzaamheden met ggo's voor ingeperkt gebruik (IG) en een bijlage met inrichtingsvoorschriften en werkvoorschriften (beide bijlage 9) behorende bij de specifieke inperkingsniveau 's die uit de inschalingen volgen.

De TUD als rechtspersoon, voert in het kader van het genoemde besluit en regeling alleen activiteiten onder IG uit, dit geldt ook voor HPTC die in dit kader een eigen rechtspersoon is. Onder IG vallen alle activiteiten die met ggo's worden uitgevoerd binnen een ingeperkte ruimte. Beide rechtspersonen hebben ieder een eigen Biologischeveiligheidsfunctionaris (BVF) aangesteld die namens de rechtspersoon toezicht houdt op de uitvoering van de Regeling ggo. De BVF verzorgt de ggo kennisgevingen en vergunningen voorafgaand aan de ggo activiteiten en ziet toe dat de faciliteiten aan de inrichtingsvoorschriften voldoen voordat werkzaamheden worden gestart. De ggo werkzaamheden worden uitgevoerd volgens procedures en werkvoorschriften specifiek geënt op het beschermen van mens en milieu waarmee inperking gewaarborgd wordt.

Onder IG worden ggo activiteiten uitgevoerd binnen een ingeperkte ruimte vallend onder een categorie van fysische inperking (CFI). Er zijn 4 categorieën van CFI's, te weten I, II, III en IV. Deze categorieën, staan voor 4 inperkingsniveaus die corresponderen met de vier risicoklassen waarin micro-organismen worden ingedeeld. De indeling van micro-organismen in vier klassen is afhankelijk van de eigenschappen van het micro-organisme en de mate waarin het ziekteverwekkend is voor mens, dier of plant. Klasse 1 bevat de niet-ziekmaakende (niet-pathogene) micro-organismen. Klasse 2 bevat organismen die een ziekten kunnen veroorzaken. Hiervoor is een profylaxe en/of behandeling beschikbaar. Verspreiding onder de bevolking is, net zoals bij klasse 1, onwaarschijnlijk.

Voor wat betreft ggo's hangt aan elk CFI een specifieke ggo kennisgeving of vergunning die beschrijft welke activiteiten er uitgevoerd mogen worden en onder welke condities. Deze worden zoals eerder aangegeven voorafgaand aan de werkzaamheden aangevraagd. De ggo werkzaamheden die een laag risico vormen voor mens en milieu worden kennisgegeven, dit zijn de CFI I & II werkzaamheden. De werkzaamheden die een verhoogd risico geven voor mens en milieu worden vergund, te weten CFI III & IV. De laatste 2 categorieën komen bij beide rechtspersonen (TUD en HPTC) niet voor. Ggo kennisgevingen en vergunningen worden kennisgegeven bij Bureau GGO, deze instantie voert de wettelijke taken uit binnen de kaders van nationale- en Europese wetgeving en internationale verdragen op het gebied van ggo's. Dit doen zij in opdracht van het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat.

De TUD en HPTC hebben ingeperkte ruimtes die onder de laagste risicoklasse CFI-I en soms ook onder CFI-II kunnen vallen. De ruimtes bevinden zich in het ggo gebied. Dit gebied is beperkt toegankelijk. De ingeperkte ruimtes onder CFI zijn als volgt geclassificeerd: MLI (Microbiologisch Laboratorium inperkingsniveau I), MLII (Microbiologisch Laboratorium inperkingsniveau II), D-I (Dierverblijf inperkingsniveau I), DM-I (Dierverblijf met micro-organismen inperkingsniveau I), DM-II (Dierverblijf met micro-organismen inperkingsniveau II) en AP-I (Apparaten kamer inperkingsniveau I).

In de ML geclassificeerde labs worden activiteiten uitgevoerd met micro-organismen waarvan het DNA genetisch aangepast is, de zogenaamde genetisch gemodificeerde micro-organismen. Dit zijn organismen die in de categorie niet ziekteverwekkend vallen, bijvoorbeeld bakkersgist. Ook cellijnen vanuit mens of dier vallen hieronder en worden dan ook op dit inperkingsniveau toegepast. In de D-verblijven worden genetisch gemodificeerde dieren gehouden al dan niet in combinatie met een genetisch gemodificeerde micro-organisme, denk aan bijvoorbeeld muizen die een genetische modificatie bevatten. Al het onderzoek vindt plaats in het kader van wetenschappelijk onderzoek (onderzoek en experimenten t.b.v bevorderen van kennis en bevorderen van de volksgezondheid). Zie verder paragraaf 'Rechtvaardiging van de toepassing' voor de rechtvaardiging in het kader van de Kew.

Ten aanzien van de dagelijkse gang van zaken dienen per kennisgeving van niveau I en II er één of meerdere Onderzoeksleders (OL's) in het kader van de Regeling ggo aangesteld te worden. De OL is verantwoordelijk voor de dagelijkse gang van zaken voor de activiteiten met ggo's. Bij de TUD wordt OL aangewezen door de decaan en de BVF. In het Erasmus MC heeft de BVF het mandaat om de onderzoeksleder toe te wijzen zoals in de regeling ggo is vastgelegd. Deze wordt toegewezen zonder tussenkomst van decaan of Raad van Bestuur.

4.2 Proefdieren

Het gebruik van proefdieren voor wetenschappelijke doeleinden valt onder de regelgeving met betrekking op de Wet op de dierproeven (Wod). Dierproeven (het gaat hierbij om 'gewone' proefdieren en proefdieren die onder ggo worden gerekend) kunnen niet zomaar in een instelling plaatsvinden; er gaat een zorgvuldig ethisch toetsingsproces aan vooraf. Dit soort proeven is strikt gereguleerd in wetten en voorschriften die de proefdieren moeten beschermen op het gebied van welzijn en die een maatschappelijke en ethische rechtvaardiging vereisen. Dierproeven zijn niet toegestaan als er een alternatieve methode bestaat.

Universiteiten, academische ziekenhuizen, onderzoeksinstituten en farmaceutische bedrijven die dierproeven willen uitvoeren, hebben een instellingsvergunning nodig op grond van de Wod. In de

Wod zijn de regels van de Europese richtlijn voor dierproeven opgenomen. Deze Europese richtlijn is opgesteld ter bescherming van proefdieren in Europa en is daarom geborgd in de Wod.

Naast de instellingsvergunning moeten deze instellingen voorafgaand aan elke dierproef een projectvergunning voor dierproeven aanvragen. Deze wordt aangevraagd bij de onafhankelijke Centrale Commissie Dierproeven (CCD). De vergunning wordt alleen verleend als het nut en de noodzaak van de proeven voldoende opwegen tegen eventueel dierenleed en als er geen alternatieven zijn voor dierproeven. Het hierboven beschreven proces is vergelijkbaar met de rechtvaardigheidsprincipe dat wordt gehanteerd bij het gebruik van ioniserende straling.

De Centrale Commissie Dierproeven (CCD) vraagt eerst advies aan een Dierexperimentencommissie (DEC) alvorens een besluit te nemen. In de DEC zitten deskundigen op het gebied van wetenschap, dierenwelzijn en ethiek. De DEC beoordeelt onderzoeksplannen met dierproeven en bepaalt of het onderzoeksplan de ethische toets doorstaat.

Op instellingsniveau heeft elke vergunninghouder een Instantie voor Dierenwelzijn (IvD) ingesteld die toeziet op het optimale welzijn van proefdieren en hier actief toezicht op houdt. De IvD rapporteert namens de vergunninghouder aan de overheid over uitgevoerde dierproeven.

5. Toetsingskader voor de vergunningaanvraag

5.1 Toetsingskader

De wijziging van de vergunning is noodzakelijk vanwege:

1. De wijziging van de Kew-inrichting op grond van artikel 15, onder b,;
2. Het voorhanden hebben en toepassen van radioactieve stoffen op grond van artikel 29 Kew (toedienen van radioactieve stoffen aan ggo's, waaronder proefdieren, bij het RID en HPTC);
3. Het gebruik van toestellen, waaronder een cyclotron, op grond van artikel 34, lid 2, onder b van de Kew.

5.2 Rechtvaardiging

Voor de rechtvaardiging van het toediening van radioactieve stoffen aan ggo's en proefdieren wordt verwezen naar bijlage 2.1, onderdeel A, van de Regeling basisveiligheidsnormen en stralingsbescherming, waar categorieën of soorten gerechtvaardigde handelingen en maatregelen staan vermeld. Meer in het bijzonder wordt verwezen naar categorie I.D.7 van onderdeel A.

Rechtvaardiging:

Op grond van categorie I.D.7 zijn toestellen en versnellers voor (wetenschappelijk) onderzoek (in vivo en in vitro) en experimenten in industriële-, onderzoeks- en ziekenhuislaboratoria gerechtvaardigd.

Als argumenten voor rechtvaardiging worden genoemd:

- bevordering van kennis en inzicht;
- optimalisatie van processen;
- verbetering volksgezondheid;
- benutten van fysische mogelijkheden
- bevorderen van kwaliteit.

In de volgende twee paragrafen wordt dieper ingegaan op de specifieke rechtvaardiging per wijziging.

5.2.1 Toelichting gebruik genetische gemodificeerde organismen t.b.v. RID.

Radiotherapie (therapie m.b.v. röntgenstraling en andere ioniserende straling) wordt gebruikt voor de behandeling van diverse solide tumoren (carcinomen en sarcomen). Dit zijn de meest voorkomende tumoren en nemen 90% van het aantal gevallen van kanker bij de mens voor hun rekening.

Ondanks dat radiotherapie een succesvolle toepassing is, ontwikkelen sommige patiënten na de behandeling lokaal tumoren afkomstig van de behandelde kanker. Het uitzaaien en overleven van tumoren kan het gevolg zijn van het overleven van resterende delen van de tumor of een grotere resistentie van de tumorcellen tegen radiotherapie. In het laatste geval wordt gedacht aan tumorcellen die kunnen doorgroeien in een zuurstof arm milieu of aan kankerstemcellen. Het mechanisme is nog niet volledig opgehelderd. Deze therapie resistente tumorcellen zijn dan in staat om opnieuw een tumor te vormen. Dit leidt dan tot het terugkeren (recidief) van de tumor en het falen van de reeds uitgevoerde behandeling. Om betere therapieën te ontwikkelen is het van belang om te achterhalen waardoor cellen resistenter zijn of worden tegen radiotherapie.

Het gebruik van genetisch gemodificeerde organismen (ggo) zoals genetisch gemodificeerde (gg)-cellijnen en gg-micro-organismen is een manier om meer inzicht te krijgen in de mechanismen die ten grondslag liggen aan verkregen resistentie tegen radiotherapie. Voorts kunnen de reeds genoemde ggo's als model organisme worden gebruikt voor het ontwikkelen van strategieën om de radiotherapie resistentie te voorkomen. Het gebruik van verschillende ggo's biedt daarnaast het voordeel dat verschillende trajecten kunnen worden bestudeerd met biomarkers. Door het bestuderen van de verschillende trajecten wordt inzicht verkregen in de complexe biologische systemen en reacties die gebruikt kunnen worden voor gerichte stralingsbehandeling.

De bovengenoemde onderzoeken leiden ertoe dat inzicht en kennis wordt bevorderd. Bijkomend leidt dit tevens tot optimalisatie van processen zoals het toedienen van de optimale dosis en op de lange termijn verbetering van de volksgezondheid.

5.2.2 Toelichting gebruik genetisch gemodificeerde organismen en proefdieren t.b.v. HPTC
Protonen therapie is een relatief jonge manier om tumoren te behandelen. Door de nauwkeurige positionering van de energie afgifte binnen een weefsel, kan een tumor nauwkeurig worden behandeld en omliggend gezond weefsel worden gespaard. Dit heeft als voordeel dat de neveneffecten van de bestraling zo klein mogelijk zijn.

Er is een grote verscheidenheid in diverse tumorcellen. Al deze cellen reageren divers op bestralingen. Door het op kleine schaal aanpassen van cellen, kunnen deze cellen bijvoorbeeld gevoelig worden gemaakt voor biomarkers. Met deze biomarkers kunnen de processen in de cellen worden gevolgd, om zo de biologische effecten van de bestraling te onderzoeken. Hiermee kunnen de reeds bestaande therapieën die gebruik maken van protonen voor bestralingen worden verbeterd en nieuwe therapieën worden ontwikkeld. Ook kan hiermee worden gekeken voor welke tumortypes protonen therapie een toegevoegde waarde heeft in vergelijking met andere manieren van bestralen, zoals met radiotherapie.

Op celniveau (in-vitro) is veel type onderzoek mogelijk, maar dat is slechts een vereenvoudiging van de werkelijkheid. In een lichaam speelt zich een complex samenspel van celtypen en processen af, waardoor in-vitro onderzoek niet altijd een betrouwbare weergave geeft van de werkelijkheid. Om een werkelijke situatie na te bootsen, dient er ook onderzoek te worden uitgevoerd met levende organismen (in-vivo). Hiervoor kunnen diverse soorten proefdieren worden gebruikt. In het geval van HollandPTC zijn dit muizen en ratten. Bij deze proefdieren worden er tumorcellen ingebracht. Deze tumorcellen groeien vervolgens uit tot een tumor. Hierna ondergaan de proefdieren een bestraling, waarbij ook weer zoveel mogelijk alleen de tumor wordt bestraald om vervolgens het effect hiervan op de tumor en op omliggend weefsel te onderzoeken.

Een voorbeeld van lopend onderzoek waarbij ggo-cellen en (ggo) proefdieren onmisbaar zijn is FLASH-therapie. Bij FLASH-therapie wordt er bestraald met een zeer hoog dosistempo in een fractie van een seconde. Hierbij lijkt de tumorrespons gelijkwaardig te zijn in vergelijking met conventionele bestralingen, echter wordt omliggend weefsel nog meer gespaard. Er is nog veel onduidelijk over de toegevoegde waarde van FLASH-therapie, maar het heeft een groot potentieel om de gevolgen van bestralingen nog minder ingrijpend te maken dan nu al het geval is.

Binnen de protonentherapie is er nog veel ruimte voor onderzoek om alle biologische en fysische processen te begrijpen en de protonentherapie verder te ontwikkelen. Met dit onderzoek wordt de kennis en inzicht op het gebied van protonentherapie vergroot, en dat heeft een aantal voordelen.

Zo is de nevenschade van de protonenbestraling lager dan bij conventionele radiotherapie, waardoor de gezondheid van de patiënt op langere termijn beter is en blijft. Dit komt doordat de protonentherapie preciezer is, maar hier is nog meer nauwkeurigheid in te winnen. Door meer onderzoek kunnen ook nieuwe tumor types aangemerkt worden die gevoeliger zijn voor protonentherapie dan conventionele radiotherapie. Hierdoor kan de tumor op een effectievere manier worden behandeld, wat de overlevingskans van de patiënt vergroot. Beide onderzoeksgebieden dragen bij aan een kwalitatieve verbetering van de volksgezondheid.

6. Inhoudelijke beschrijving van de aangevraagde wijzigingen

Voor onderzoek- en onderwijsdoeleinden, is de wens van de TUD om de vigerende Kew-vergunning uit te breiden. Voor de TUD is dit een uitbreiding voor het mogen uitvoeren van activiteiten met ggo in combinatie met ioniserende straling. In het geval van HPTC is dit het mogen verrichten van activiteiten met ggo en (ggo) proefdieren in combinatie met ioniserende straling. In dit hoofdstuk zijn de gevraagde wijzigingen nader omschreven.

6.1 Wijziging 1: ggo RID en HPTC

De ggo activiteiten worden aangevraagd voor zowel het RID als HPTC. Hierbij is het doel het mogen verrichten van handelingen met ggo in combinatie met ioniserende straling onder ingeperkt gebruik. De ioniserende straling is in dit geval afkomstig van zowel open als ingekapselde bronnen als toestellen en/of versnellers. Deze wijziging heeft betrekking op het milieudeel van de Kew-vergunning waarin dient te worden toegevoegd dat activiteiten met ggo's op CFI-I en CFI-II niveau zijn toegestaan.

Naast deze wijziging is hier het Besluit en de daaruit voortvloeiende Regeling ggo 2013 van toepassing. Beide instituten functioneren onder dezelfde Kew-vergunning, maar worden in het kader van het Besluit ggo 2013 als individuele gebruikers gezien met ieder een eigen rechtspositionele status. Dit betekent dat de inrichtingen m.b.t. ggo activiteiten en conventionele veiligheids- en milieuaspecten onafhankelijk van elkaar werken. Beide instituten hebben ook hun eigen Biologischeveiligheidsfunctionaris (BVF) aangesteld en dienen een eigen ggo kennisgeving bij Bureau GGO in te dienen.

Beide inrichtingen moeten voldoen aan de inrichtingseisen en voorschriften zoals gesteld in de Regeling Genetisch Gemodificeerde Organismen (ggo) 2013. Dit geldt voor zowel de inrichtingsvoorschriften uit bijlage 9 (regeling ggo 2013), als de door de Minister van Infrastructuur en Waterstaat via artikelen 2.56 of 2.57 van het besluit ggo 2013 opgelegde voorschriften. Er wordt door zowel het RID als HPTC een eigen administratie bijgehouden om inzicht te houden in de status van iedere ruimte binnen het ggo-gebied (Inperkingsniveau), en deze is actueel en voor inspectie opvraagbaar. Hiermee wordt voldaan aan de wettelijke verplichting zoals verwoord in het Besluit ggo (2013). Van inspecties en controles door het bevoegd gezag zal een administratie worden bijgehouden als onderdeel van bovengenoemde administratie.

Voor het dagelijks toezicht is er in het kader van de Regeling ggo 2013 een Onderzoeksleider (OL) door de decaan en BVF (TUD) of de BVF (HPTC) aangewezen onder wiens verantwoordelijkheid en toezicht met ggo's gewerkt zal worden. Deze persoon (Onderzoeksleider) voldoet aan de specifieke eisen die gesteld worden om hierop te mogen toezien, en zal verantwoordelijk zijn voor alle relevante bovengenoemde administraties. Daarnaast zijn er specifieke taken en verantwoordelijkheden beschreven in de bijlage van de aanwijfsbrief.

Beide instellingen zullen geen ggo-werkzaamheden uitvoeren op het moment dat er niet wordt voldaan aan de op dat moment vigerende Kew-vergunning en de geldende richtlijnen van bureau GGO.

6.1.1 TU Delft specifiek

Binnen de TUD is een BVF aangewezen. De BVF is bekend bij bureau GGO en de ANVS, in het geval van een wijziging zal dit worden gecommuniceerd door de TUD aan de betrokken partijen.

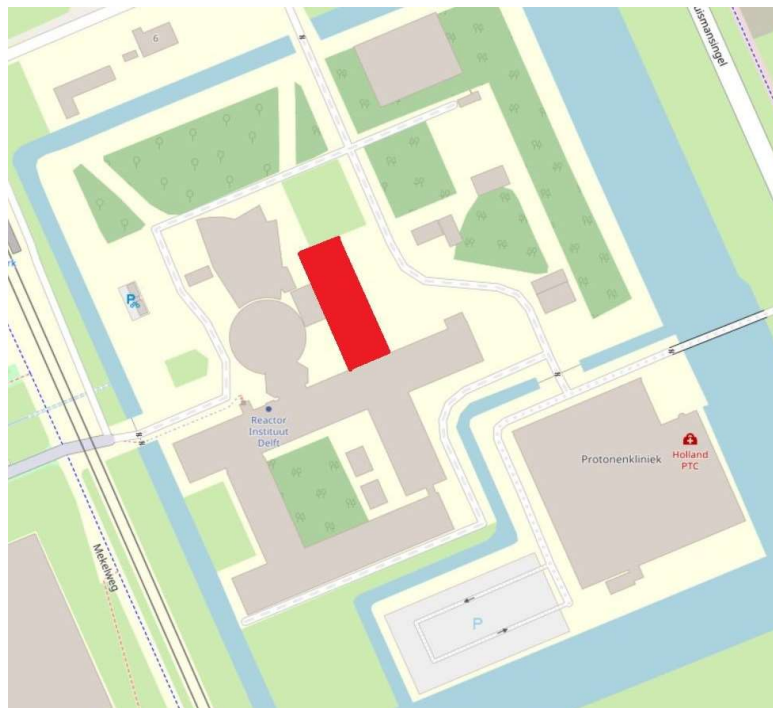
Voor de TUD is reeds een campus brede kennisgeving afgegeven door Bureau GGO voor het verrichten van activiteiten met ggo's. Deze kennisgeving draagt het volgende kenmerk: IG15-027_1. Indien opportuun wordt er een kennisgeving op inperkingsniveau II (CFI II) aangevraagd.

Alle mogelijk ingeperkte werkruimten genoemd in de aanvraag bevinden zich in *vleugel 4* van het RID. De ruimten waar wordt gewerkt met ggo's zijn ingericht conform de in het Besluit genetisch gemodificeerde organismen 2013 en de in de Regeling ingeperkt gebruik genetisch gemodificeerde organismen 2013 gestelde eisen. Het ggo-gebied is beperkt toegankelijk. Buiten het gebied zal niet met ggo's worden gewerkt.

Het aantal ruimten met verschillende categorieën van fysieke inperking (CFI's) is voor het RID:

- maximaal 18 ingeperkte werkruimten van categorie ML-I,
- maximaal 18 ingeperkte werkruimten van categorie ML-II.

Op onderstaand overzichtsplaatje (*afbeelding 1*) is in rood aangegeven welk deel van het gebouw dit betreft. Vanwege de vertrouwelijkheid van de plattegrond van het RID, is een nader gespecificeerde plattegrond niet openbaar beschikbaar. Een actuele plattegrond met alle aangewezen ruimten en hun categorie indeling is beschikbaar bij de Onderzoeksleider (in het kader van de regeling GGO 2013) of de BVF. Deze kunnen op verzoek aan het bevoegd gezag overlegd worden.



Afbeelding 1: RID. Dit overzichtsplaatje is gegenereerd vanuit OpenStreetMap.org en geeft een schets van het gehele RID gebouw. Gedetailleerdere gegevens kunnen op grond van vertrouwelijkheid niet zonder meer worden verstrekt.

6.1.2 HPTC specifiek

De directie van HPTC heeft een BVF van het ErasmusMC (EMC) te Rotterdam benoemd. De BVF is bekend bij bureau GGO en de ANVS, in het geval van een wijziging zal dit worden gecommuniceerd door HPTC aan de betrokken partijen.

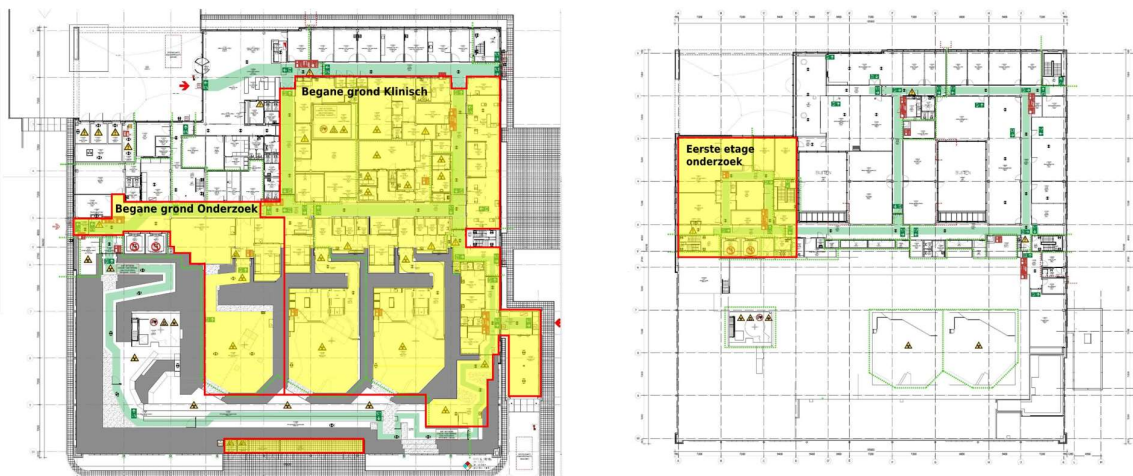
Voor HPTC is nog geen kennisgeving aangevraagd bij Bureau GGO. Deze wordt door de BVF aangevraagd nadat deze wijzigingsaanvraag in het kader van de Kew formeel is ingediend bij de ANVS. De doorlooptijd van de aanvraag van een kennisgeving is 45 dagen en zal gedaan worden onder inperkingsniveau I (CFI I) en in de toekomst inperkingsniveau II (CFI II).

De ruimten waar wordt gewerkt met ggo's zijn ingericht conform de in het Besluit genetisch gemodificeerde organismen 2013 en de in de Regeling ingeperkt gebruik genetisch gemodificeerde organismen 2013 gestelde eisen. Het ggo-gebied is beperkt toegankelijk. Buiten het gebied zal niet met ggo's worden gewerkt.

Het aantal ruimten met verschillende categorieën van fysieke inperking (CFI's) voor het werken met ggo's is voor HPTC:

- maximaal 20 ingeperkte werkruimten van categorie ML-I,
- maximaal 20 ingeperkte werkruimten van categorie ML-II,
- maximaal 30 ingeperkte werkruimten van categorie AP-I.

Onderstaande plattegronden (*afbeelding 2*) geven in geel de ruimten weer welke behoren tot het ggo gebied. Alle mogelijk ingeperkte werkruimten genoemd in de aanvraag bevinden zich op de begane grond en eerste verdieping van HPTC. De actuele status van gebruik van de individuele ruimten voor ggo werkzaamheden wordt op locatie geregistreerd, en is samen met de categorie indeling op locatie beschikbaar bij de Onderzoekleider (regeling GGO 2013) of de BVF. Deze kunnen op verzoek aan het bevoegd gezag overlegd worden.



Afbeelding 2: HPTC. Begane grond en eerste verdieping

6.2 Wijziging 2: Proefdieren HPTC

Wijziging 2 wordt aangevraagd voor enkel HPTC. Hierbij is het doel het mogen verrichten van handelingen met proefdieren en ggo proefdieren in combinatie met ioniserende straling onder ingeperkt gebruik (IG). De ioniserende straling is in dit geval afkomstig van zowel open als ingekapselde bronnen als toestellen en/of een versneller. In de vigerende vergunning is in 2011 (kenmerk ETM/ED / 10167481) het mogen bestralen van proefdieren met ioniserende straling binnen het RID reeds vergund.

Naast deze wijziging is voor het werken van proefdieren hierbij de Wet op de Proefdieren (Wod) van belang. HPTC, heeft geen vergunningen in het kader van de Wod maar zij maken gebruik van de Wod instelling en project vergunningen van het Erasmus MC (EMC) en daarmee ziet ook de Instantie voor Dierenwelzijn (IvD) van het EMC toe op de experimenten.

De proefdieren zullen alleen aanwezig zijn bij HPTC voor kortdurend verblijf. Met andere woorden, de dieren komen aan op dezelfde dag als de bestraling, welke in de avond plaats vindt. De volgende dag (als de dieren qua radioactieve activiteit binnen wettelijke normen vallen om weer vervoerd te mogen worden) gaan zij weer terug naar het EMC. Alle follow-up wordt vervolgens gedaan binnen het EMC. Het ontstane afval wordt ook verwerkt door het EMC en niet bij HPTC.

Handelingen die plaatsvinden met ggo en (ggo) proefdieren worden gescheiden van handelingen die plaatsvinden met patiënten. De voorbereidende handelingen m.b.t. bestraling van (ggo) proefdieren vindt plaats in de laboratoria waarna bestraling plaatsvindt in de research bunker. Tot de labs, de research bunker en de aanpalende gangen hebben patiënten geen toegang. In uitzonderlijke gevallen wordt uitgeweken naar bundellijnen waar ook patiënten worden behandeld, echter, de handelingen vinden dan plaats buiten de tijden dat patiënten worden behandeld. Hierdoor blijven handelingen met patiënten en handelingen met (ggo) proefdieren volledig gescheiden.

Het aantal ruimten met verschillende categorieën van fysieke inperking (CFI's) voor het werken met proefdieren is voor HPTC:

- maximaal 15 ingeperkte werkruimten van categorie D-I,
- maximaal 15 ingeperkte werkruimten van categorie DM-I,
- maximaal 15 ingeperkte werkruimten van categorie DM-II,

Zie voor hoofdstuk 6.1.2 voor de plattegrond (*afbeelding 2*).

HPTC zal geen (ggo) proefdieren blootstellen aan ioniserende straling op het moment dat er niet wordt voldaan aan de op dat moment vigerende Kew-vergunning en de geldende richtlijnen van bureau GGO.

7. Invloed van de wijzigingen

7.1 Invloed van de wijzigingen op de stralingsbescherming

Zoals eerder gesteld zijn de werkzaamheden met ggo's niet anders dan reeds worden uitgevoerd op niet genetisch gemodificeerde organismen, en is er vanuit het oogpunt van werknemersbescherming geen enkel verschil in de te nemen maatregelen t.b.v. ALARA voor het gebruik van genetisch gemodificeerde organismen. Voorts geldt voor RID en HPTC dat bestaande interne voorschriften met betrekking tot de noodzaak voor het aanvragen van een interne toestemming (in het verleden interne vergunning genoemd) bij de stralingsbeschermingseenheid, onverminderd van toepassing is op onderzoek met ggo's. Hiermee wordt, wederom reeds binnen de vergunde situatie, ieder onderzoek (of categorie onderzoeken) afzonderlijk op stralingshygiënische risico's, en toegepast ALARA, beoordeeld voordat betreffend onderzoek plaats mag vinden.

Handelingen met proefdieren vinden op dit moment niet plaats bij het RID. Indien dat wel het geval is dan wordt voldaan aan de bestaande voorschriften uit de vigerende vergunning. De voorschriften voor het werken met proefdieren zijn beschreven in de vergunning met kenmerk ETM/ED / 10167481 afgegeven op 23 maart 2011

Op dit moment vinden er nog geen onderzoeken plaats die gebruik maken van proefdieren plaats bij HPTC. Voor het starten van de onderzoeken wordt hetzelfde proces doorlopen als bovenstaand.

7.2 Invloed van de wijzigingen op conventionele milieuaspecten

Activiteiten met ggo en (ggo) proefdieren in combinatie met ioniserende straling hebben voor wat betreft de twee eerst genoemde componenten geen schadelijke invloed op het milieu. De maatregelen die voor het milieu genomen worden om verspreiding te voorkomen zijn beschreven de Regeling GGO 2013 en worden gevolgd. Deze beschrijven voorschriften en maatregelen op het gebied van biologische- en fysische inperking, m.a.w. eisen aan de werkruimte en bijbehorende werkvoorschriften. Deze omvatten ook de voorschriften hoe om te gaan met afval en besmet materiaal. Alle voorschriften en maatregelen worden ingezet om blootstelling naar het milieu te voorkomen. In hoofdstuk 6.1 is aangegeven dat er met ggo's gewerkt gaat worden die vallen onder de laagste 2 risico klassen. Beide klassen kenmerken zich dat ze niet of nauwelijks verspreiden in het milieu vanwege biologische inperking. Om verspreiding te voorkomen vinden alle werkzaamheden plaats in het z.g. ingeperkte gebied dat weergegeven is in deze aanvraag. Hierbij wordt voldaan aan de eisen die zijn opgenomen in bijlage 9 van de regeling GGO waarmee de risico's worden afgedekt.

Extra milieubelasting door handelingen met ggo's en proefdieren i.c.m. ioniserende straling is niet te verwachten. Zoals reeds is aangegeven vinden de werkzaamheden met *niet* ggo cellijnen en micro-organismen i.c.m. ioniserende straling reeds plaats bij het RID en HPTC. De experimenten hebben niet geleid tot een hogere stralingsbelasting van het milieu. Verhoogde milieubelasting door het gebruik van proefdieren door HPTC is niet aannemelijk gezien de ervaringen bij het RID.

7.3 Afval verwerking

Bij afvalverwerking spelen wederom twee wetgevingen een rol nl. de Kew en het besluit en de regeling GGO.

7.3.1 Radioactief afval

Afhankelijk van de gebruikte radionuclides en hoeveel radioactieve stoffen wordt het afval wel of niet als vrijgesteld beschouwd. Indien het radionuclides betreft met een lange halveringstijd en een niet vrijgestelde hoeveelheid activiteit wordt het afval aan de COVRA aangeboden. Zoals hieronder beschreven worden afstromen die ggo's bevatten geïnactiveerd. Deze afvalstroom kan daardoor afgevoerd worden via de radioactieve afvalstroom als deze niet vrijgesteld is. Kans op besmetting of blootstelling aan het milieu is hierdoor zeer klein.

7.3.2 Ggo afval

Al het Materiaal dat in aanraking is geweest met ggo's wordt geïnactiveerd via een gevalideerde inactiveringsmethode voor het desbetreffende ggo. Een gangbare methode van inactiveren is autoclaveren. De autoclaaf programma's worden opgesteld voor specifieke beladingen. De effectiviteit van het inactiveringsproces wordt jaarlijks gevalideerd om een goede werking van de autoclaaf te kunnen borgen. Een chemische inactiveringsmethode, kan worden toegepast wanneer inactiveren door autoclaveren niet mogelijk is. Ook deze methode wordt eerst gevalideerd voordat deze toegepast wordt.

Indien het materiaal niet naar COVRA wordt afgevoerd wordt afval na ggo inactivatie als bedrijfsafval afgevoerd. Afvoer van regulier bedrijfsafval vindt voor zowel RID als HPTC plaats via de TU-Delft (afdeling Logistiek en Milieu).

7.3.3 Proefdieren

Op dit moment vinden er bij het RID geen handelingen plaats met proefdieren. In het geval van HPTC zullen proefdieren slechts beperkt aanwezig zijn. De proefdieren worden alleen bestraald bij HPTC en worden vervolgens naar het EMC gebracht voor nader onderzoek. Het ontstane afval van proefdieren zal ook naar het EMC worden gebracht om daar verder te worden verwerkt.