

# Hinweise zu Anträgen auf Genehmigung der Anwendung von radioaktiven Stoffen, ionisierender Strahlung und Röntgenstrahlung am Menschen in der medizinischen Forschung nach § 23 Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) bzw. § 28a Röntgenverordnung (RöV)

## Inhaltsverzeichnis:

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 1.    | Genehmigungsverfahren.....  | 2  |
| 2.    | Abgrenzung von Heilkunde und medizinischer Forschung.....   | 2  |
| 3.    | Anwendung im Rahmen der Begleitdiagnostik.....  | 4  |
| 4.    | Antragstellung.....   | 5  |
| 4.1   | Antragsteller .....   | 5  |
| 4.2   | Formblätter .....   | 6  |
| 4.2.1 | Formblatt A .....   | 6  |
| 4.2.2 | Formblatt B .....   | 7  |
| 4.2.3 | Formblatt C .....   | 7  |
| 4.2.4 | Formblatt D .....   | 7  |
| 4.2.5 | Struktur .....  | 8  |
| 4.3   | Sonstige Antragsunterlagen .....  | 9  |
| 5.    | Erläuterungen / Begriffsbestimmungen.....   | 9  |
| 5.1   | Heilkunde und Heilversuch .....   | 9  |
| 5.2   | Probanden .....   | 9  |
| 5.3   | Strahlenschutzverantwortlicher (§ 31 Abs. 1 StrlSchV bzw. § 13 Abs. 1 RöV) .....  | 10 |
| 5.4   | Strahlenschutzbevollmächtigter .....  | 10 |
| 5.5   | Arzt, der die Anwendung leitet (§ 24 Abs. 1 Nr. 9a StrlSchV bzw. § 28b Abs. 1 Nr. 9a RöV).....  | 10 |
| 5.6   | Medizinphysik-Experte (§ 24 Abs. 1 Nr. 9b StrlSchV bzw. § 28b Abs. 1 Nr. 9b RöV in Verbindung mit § 3 Abs. 2 Nr. 21 StrlSchV bzw. § 2 Nr. 11 RöV) ..... | 11 |
| 5.7   | Deckungsvorsorge (§ 24 Abs. 1 Nr. 10 StrlSchV bzw. § 28b Abs. 1 Nr. 10 RöV in Verbindung mit § 13 Atomgesetz) .....                                     | 11 |
| 5.8   | Probanden- und Einverständniserklärung (§ 87 StrlSchV bzw. § 28c RöV).....  | 12 |
| 5.9   | Stellungnahme der Ethikkommission (§ 24 Abs. 1 Nr. 8, Abs. 2 Nr. 2 StrlSchV bzw. § 28b Abs. 1 Nr. 8, Abs. 2 Nr. 2 RöV).....                             | 13 |
| 5.10  | Kosten (Gebühren und Auslagen) .....  | 13 |
| 5.11  | Abschlussbericht (§ 89 Abs. 2 StrlSchV bzw. § 28e Abs. 2 RöV).....  | 14 |
| 5.12  | Übersicht Unterschriften Antragstellung .....   | 15 |

## 1. Genehmigungsverfahren

Wer radioaktive Stoffe, ionisierende Strahlung und / oder Röntgenstrahlung zum Zweck der medizinischen Forschung am Menschen einsetzen möchte, benötigt vor der Anwendung eine Genehmigung des Bundesamtes für Strahlenschutz gemäß § 23 Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) bzw. § 28a Röntgenverordnung (RöV)<sup>1</sup>.

In den Geltungsbereich der StrlSchV fallen z. B. studienbedingte Szintigraphien, Positronenemissionstomographien (PET), Radionuklidtherapien oder Bestrahlungen mittels Beschleuniger. Anwendungen nach der RöV sind z. B. studienbedingte Computertomographien, Mammographien, konventionelle Röntgenaufnahmen oder Knochendichtemessungen.

Magnetresonanztomographien (MRT) unterliegen weder den Bestimmungen der StrlSchV noch der RöV, daher ist hierfür keine Genehmigung des BfS vorgesehen.

Zum **01.11.2011** wurden StrlSchV und RöV novelliert. Für den Bereich der Genehmigungsverfahren resultieren daraus folgende Veränderungen:

- Einführung eines vereinfachten Verfahren für die Anwendungsfälle der sogenannten **Begleitdiagnostik** (§ 24 Abs. 2 StrlSchV und § 28b Abs. 2 RöV),
- drei der sog. Anwendungsbeschränkungen (10-mSv- und 20-mSv-Grenzwert, Altersgrenze von 50 Jahren) gelten in Zukunft nur noch für gesunde Probanden,
- hinsichtlich der Deckungsvorsorge wurde ein Versicherungszeitraum von 10 Jahren ab Studienende als ausreichend festgeschrieben,
- die Fokussierung auf den Studienleiter für die Beantragung einer sogenannten „gebündelten“ Genehmigung bei Multi-Center-Studien ist entfallen,
- zusätzlich wurden die bisherigen Genehmigungsvoraussetzungen in Bezug auf Mess- und Kalibriervorrichtungen und Funktionstüchtigkeit von Anlagen und Geräten in die allgemeinen Betreiberpflichten überführt.

## 2. Abgrenzung von Heilkunde und medizinischer Forschung

Die Abgrenzung zwischen einer Anwendung in der Heilkunde und einer Anwendung in der medizinischen Forschung kann Schwierigkeiten bereiten, da Strahlenanwendungen im Rahmen von klinischen Studien nicht nur der Forschung, sondern gleichzeitig auch der Krankenversorgung dienen können. Nicht jede Strahlenanwendung, die im Rahmen einer klinischen Studie erfolgt, fällt automatisch in den Bereich der genehmigungsbedürftigen medizinischen Forschung.

Der Begriff der medizinischen Forschung wird in § 3 Nr. 14 StrlSchV bzw. § 2 Nr. 8 RöV genauer definiert: Er bezeichnet eine Strahlenanwendung „am Menschen, soweit sie der Fortentwicklung der Heilkunde, Zahnheilkunde oder der medizinischen Wissenschaft und nicht in erster Linie der Untersuchung oder Behandlung des einzelnen Patienten dient“.

---

<sup>1</sup> Im Folgenden werden zwecks besserer Lesbarkeit alle Anwendungen von radioaktiven Stoffe und ionisierender Strahlung (einschließlich Röntgenstrahlung) unter dem Begriff „Strahlenanwendung“ zusammengefasst

Bei der Abgrenzung von Heilkunde und medizinischer Forschung kommt es demzufolge auf den sog. *Primärzweck der Strahlenanwendung* an:

- Eine Strahlenanwendung fällt in den Bereich der Heilkunde, wenn die *Untersuchung oder Behandlung des einzelnen Patienten* (also die reguläre Krankenversorgung) im Vordergrund steht.
- Steht hingegen die *Fortentwicklung von Heilkunde oder medizinischer Wissenschaft* im Vordergrund, so fällt die betreffende Strahlenanwendung in den Bereich der medizinischen Forschung. Dies ist insbesondere in den folgenden Situationen der Fall:
  - Das Ziel des Forschungsvorhabens besteht in der Evaluation einer neuartigen Strahlenanwendung. Da in einem solchen Fall Nutzen und Risiko der Strahlenanwendung für den Einzelnen noch nicht bekannt sind, kann die für die rechtfertigende Indikation notwendige Nutzen-Risiko-Abwägung nicht vorgenommen werden.
  - Im Rahmen des Forschungsvorhabens werden gesunde Probanden mit Strahlenanwendungen untersucht. Da für Gesunde kein Nutzen aus Strahlenanwendungen resultiert, kann bei ihnen keine rechtfertigende Indikation gestellt werden.
  - Art und / oder Umfang der Strahlenanwendungen gehen über den aktuellen Heilkunde-Standard hinaus. Dies ist z. B. der Fall, wenn eine bestimmte Strahlenanwendung im Rahmen einer Studie häufiger als in der Heilkunde erfolgen soll oder wenn sich die Dauer einer Durchleuchtungsuntersuchung studienbedingt verlängert.

Zusammenfassend ist festzuhalten:

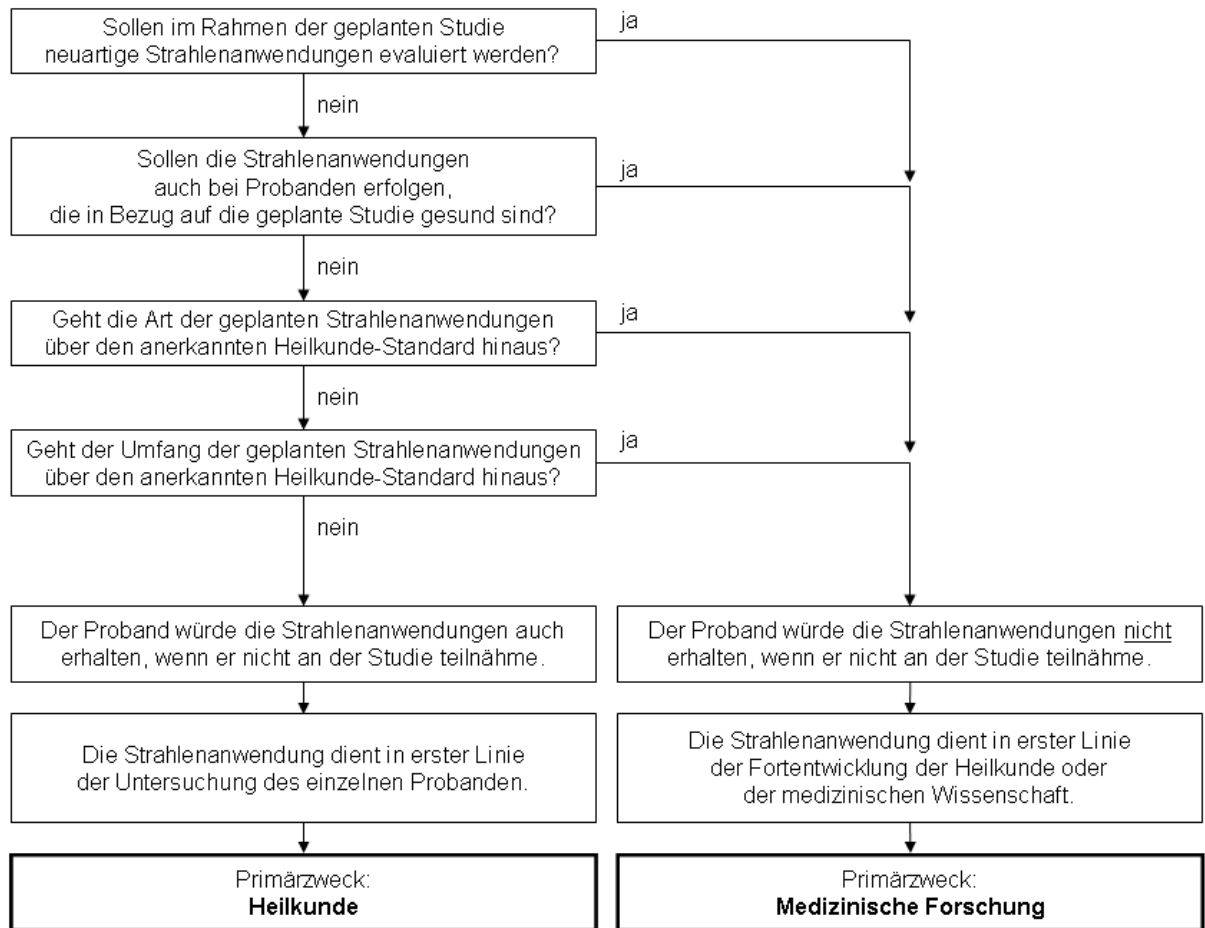
- Eine Anwendung im Rahmen der Heilkunde ist immer dann anzunehmen, wenn die folgende Schlüsselfrage eindeutig mit „ja“ beantwortet werden kann:
  - Würde der Proband die betreffende Strahlenanwendung auch dann erhalten, wenn er nicht an der Studie teilnähme?
- Ein Entscheidungsbaum, der bei der Beantwortung dieser Schlüsselfrage helfen kann, ist in der folgenden Abbildung dargestellt.
- Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass letztendlich die nach StrlSchV / RöV fachkundigen Ärzte, d. h. die Radiologen, Nuklearmediziner und Strahlentherapeuten in den Studienzentren, verantwortlich für die Entscheidung „Heilkunde“ versus „medizinischer Forschung“ sind.

Wurde die Entscheidung „Heilkunde“ getroffen, so liegt - im Rahmen des Forschungsvorhabens - eine Strahlenanwendung im Rahmen der Heilkunde vor und die damit gemäß StrlSchV / RöV notwendige Stellung der rechtfertigenden Indikation muss

- vor Beginn der Studie - allein auf der Basis des Studienprotokolls - ableitbar sein und
- im Verlauf der Studie für jeden Probanden durch den fachkundigen Arzt belastbar dokumentiert werden.

All dies erfordert

- die Einbeziehung der nach StrlSchV / RöV fachkundigen Ärzte bereits im Rahmen der Planung der Studie und
- die Information der fachkundigen Ärzte über eine anstehende Strahlenanwendung an einem Probanden während der Durchführung der Studie.



### 3. Anwendung im Rahmen der Begleitdiagnostik

Mit der Änderung der StrlSchV und RöV zum 01.11.2011 wurde ein vereinfachtes Verfahren für Anwendungsfälle der sogenannten **Begleitdiagnostik** eingeführt (§ 24 Abs. 2 StrlSchV und § 28b Abs. 2 RöV). Anträge auf begleitdiagnostische Strahlenanwendungen können im vereinfachten Verfahren bearbeitet werden, wenn das Forschungsvorhaben die Prüfung von Sicherheit und Wirksamkeit eines Verfahrens zur Behandlung kranker Menschen zum Gegenstand hat und folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- die medizinische Strahlenanwendung selbst ist nicht Gegenstand des Forschungsvorhabens,
- die Art der medizinischen Strahlenanwendungen entspricht anerkannten Standardverfahren in der Heilkunde am Menschen,
- Art und Häufigkeit der medizinischen Strahlenanwendungen entsprechen dem Zweck der Forschung,
- es werden ausschließlich einwilligungsfähige Personen, die das 18. Lebensjahr vollendet haben in das Forschungsvorhaben eingeschlossen, bei denen eine Krankheit vorliegt, deren Behandlung im Rahmen des Forschungsvorhabens geprüft wird und
- eine beim BfS registrierte Ethikkommission hat eine zustimmende Stellungnahme zum Forschungsvorhaben abgegeben.

In allen übrigen Fällen genehmigungsbedürftiger Strahlenanwendung ist weiterhin ein „ausführliches“ Genehmigungsverfahren zu durchlaufen!

Für die Genehmigung in den Fällen der „Begleitdiagnostik“ ist eine über die Probandenversicherung nach Arzneimittelgesetz (AMG) oder Medizinproduktegesetz (MPG) hinausgehende Absicherung nicht erforderlich. Darüber hinaus ist in diesen Fällen eine Vorlage des Formblattes B und ggf. von Betriebs- und Umgangsgenehmigungen sowie von Fachkundenachweisen entbehrlich.

#### 4. **Antragstellung**

Die Formblätter bilden die Grundlage für die Prüfung und die ggf. zu erteilende Genehmigung. Bitte füllen Sie die Dokumente sorgfältig aus, damit Rückfragen vermieden oder reduziert werden. Legen Sie diese Unterlagen in einfacher Ausfertigung als Original vor. Eine Übersicht zu den erforderlichen Unterschriften der jeweiligen Formblätter finden Sie unter [5.12.](#)

##### 4.1 **Antragsteller**

- Bei einer monozentrischen Studie ist der Antrag durch den **Strahlenschutzverantwortlichen** (siehe auch [5.3](#)) zu stellen, an dessen Einrichtung die Anwendungen durchgeführt werden sollen. Die vom BfS nach § 23 StrlSchV bzw. § 28a RöV zu erteilende Genehmigung setzt immer den zugelassenen Umgang mit radioaktiven Stoffen, den befugten Betrieb einer Röntgeneinrichtung bzw. einer Anlage zur Erzeugung ionisierender Strahlen voraus. Basierend auf dieser Befugnis ist der Strahlenschutzverantwortliche auch Adressat der „Forschungsgenehmigung“.
- Bei einer Multi-Center-Studie wird dieser Grundsatz dahingehend erweitert, dass eine sogenannte „gebündelte“ Genehmigung erteilt werden kann. Hierbei werden die für die einzelnen Studienzentren erforderlichen Genehmigungen in einem Bescheid zusammengefasst, wenn die Voraussetzungen in den beteiligten Einrichtungen erfüllt sind (§ 24 Abs. 4 StrlSchV bzw. § 28b Abs. 4 RöV). In diesem Fall wirken die Strahlenschutzverantwortlichen der einzelnen Studienzentren bei der Antragstellung mit.

Die Pflichten des Genehmigungsinhabers treffen entsprechend auf die Strahlenschutzverantwortlichen der beteiligten Studienzentren zu, die Kopien des Bescheides erhalten.

Kriterien für die Auswahl des Antragstellers im Falle einer Multi-Center-Studie sind gesetzlich nicht näher definiert.

Zu den Aufgaben des Antragstellers bzw. Genehmigungsinhabers gehören z. B. die Überwachung der Verteilung der Probanden auf die beteiligten und von der Genehmigung erfassten Einrichtungen (einschließlich der Einhaltung der genehmigten Gesamtprobandenzahl), Erledigung der Berichtspflichten (Erstattung der Beendigungsanzeige, Mitteilungen bei Dosisüberschreitungen und Koordination der Vorlage des erforderlichen Abschlussberichtes), Beantragung von Änderungsgenehmigungen bei personellen bzw. gerätetechnischen Veränderungen sowie Modifikationen im Studienablauf oder -design.

Als Antragsteller bei multizentrischen Studien (Studienkoordinator), der seinen Sitz in Deutschland haben muss, kommen daher in Betracht:

- der Leiter der klinischen Prüfung nach AMG oder MPG,
- der verantwortliche Nuklearmediziner, Strahlentherapeut oder Radiologe am Zentrum des Studienleiters nach AMG oder MPG oder
- ein Mitarbeiter einer Pharmafirma oder eines Auftragsforschungsunternehmens, der für das Forschungsvorhaben verantwortlich ist.

## 4.2 Formblätter

### 4.2.1 Formblatt A

Das Formblatt A ist der eigentliche Antrag. Mit diesem Formblatt beantragt der Antragsteller (*der Strahlenschutzverantwortliche bei monozentrischen Studien*) die Strahlenanwendung am Menschen im Rahmen eines konkreten Forschungsvorhabens.

Im Formblatt A muss der Antragsteller (durch ankreuzen) auswählen,

- a) unter welche strahlenschutzrechtliche Verordnung bzw. Verordnungen die von ihm vorgesehenen Anwendungen fallen und
- b) ob ein ausführliches Genehmigungsverfahren notwendig ist oder begleitdiagnostische Anwendungen beantragt werden, die in einem vereinfachten Verfahren geprüft werden.

Es besteht auch die Möglichkeit kombinierte Anwendungen zu beantragen. Dies gilt sowohl verordnungs- als auch verfahrensübergreifend!

**Beispiel:** Beantragt wird die Genehmigung einer neuartigen Radionuklidtherapie; diese fällt in den Geltungsbereich der StrlSchV und es ist ein ausführliches Genehmigungsverfahren notwendig. Im Rahmen dieser Radionuklidtherapie sind außerdem konventionelle CT-Kontrollen vorgesehen, deren Häufigkeit das in der Heilkunde übliche Maß übersteigt. Diese CT-Kontrollen können ggf. als begleitdiagnostische Anwendungen in einem vereinfachten Verfahren geprüft werden (Voraussetzungen s. [3.](#)) und fallen darüber hinaus in den Geltungsbereich der Röntgenverordnung. Damit umfasst der Antrag sowohl ein ausführliches Verfahren als auch ein vereinfachtes Verfahren.

Die Auswahl müsste in diesem Fall wie folgt aussehen:

- Begleitdiagnostik (vereinfachtes Genehmigungsverfahren)**
  - nach §§ 23 und 24 Abs. 2 StrlSchV (radioaktive Stoffe)
  - nach §§ 28a und 28b Abs. 2 RöV (Röntgenstrahlung)
  - kombinierte (begleitdiagnostische) Anwendung von radioaktiven Stoffen und Röntgenstrahlung nach beiden vorgenannten Vorschriften
- Ausführliches Genehmigungsverfahren**
  - nach §§ 23 und 24 Abs. 1 StrlSchV (radioaktive Stoffe und / oder ionisierender Strahlung)
  - nach §§ 28a und 28b Abs. 1 RöV (Röntgenstrahlung)
  - kombinierte Anwendung von radioaktiven Stoffen, ionisierender Strahlung und Röntgenstrahlung nach beiden vorgenannten Vorschriften

#### 4.2.2 Formblatt B

Das Formblatt B fasst die **personellen und sachlichen Voraussetzungen** zusammen und ist nur für solche Anwendungen erforderlich, für die ein **ausführliches Genehmigungsverfahren** zu durchlaufen ist.

Der Strahlenschutzverantwortliche der Einrichtung bestätigt damit, welche Personen (in welcher Funktion) und welche Geräte eingesetzt werden sollen bzw. welche Umgangs- oder Betriebsgenehmigung/en den Anwendungen zugrunde liegen.

Bei Multi-Center-Studien, für die ein ausführliches Genehmigungsverfahren erforderlich ist, muss das Formblatt B jeweils von **allen** teilnehmenden Einrichtungen ausgefüllt werden. Dabei sind in Bezug auf die personellen und sachlichen Voraussetzungen jeweils nur die zutreffenden Punkte zu berücksichtigen (je nachdem, ob die Anwendungen der StrlSchV und / oder der RöV unterliegen und ob es sich um therapeutische oder allgemein-diagnostische Anwendungen handelt).

#### 4.2.3 Formblatt C

Das Formblatt C ist eine **tabellarische Zusammenstellung aller beteiligten Studienzentren** im Geltungsbereich der StrlSchV bzw. RöV innerhalb Deutschlands. Hier ist der Ort der jeweiligen Strahlenanwendung einzutragen.

##### **Zum Beispiel:**

Klinikum XY,  
Abteilung für Nuklearmedizin (StrlSchV) **und/ oder**  
Institut für Radiologie (RöV)  
Straße und Hausnummer  
Postleitzahl und Ort

Dieses Formblatt ist nur bei Multi-Center-Studien notwendig, jedoch sowohl im ausführlichen als auch im vereinfachten Genehmigungsverfahren einzureichen.

#### 4.2.4 Formblatt D

Anhand des Formblattes D werden die **medizinisch-wissenschaftlichen Voraussetzungen** der studienbedingten Anwendung erfasst und überprüft; es ist je nach Anwendungsart individuell strukturiert und mit Anhängen versehen.

In diesem Formblatt müssen **ausführliche und nachvollziehbare Darlegungen** eingetragen werden, die es ermöglichen nachzuprüfen, ob die Genehmigungsveraussetzungen des § 24 Abs. 1 oder Abs. 2 StrlSchV bzw. § 28b Abs. 1 oder Abs. 2 RöV erfüllt sind. Es reicht nicht aus, dass auf entsprechende Passagen in anderen Unterlagen, z. B. den Antrag für die Ethikkommission oder das Studienprotokoll einer Pharmafirma verwiesen wird.

Bei Multi-Center-Studien ist es ausreichend, wenn das Formblatt D (mit den Anhängen) einmalig von der Studienleitung ausgefüllt wird. Es dient dann als Grundlage für die medizinisch-wissenschaftliche Beurteilung der gesamten Studie.

Mit den Anhängen sollen z. B. Art, Anzahl und Zeitpunkt der Anwendungen, technische Untersuchungsparameter und Dosisabschätzungen sowie eingesetzte Radionuklide konkretisiert werden. Dabei sind insbesondere die Untersuchungsparameter so festzulegen, dass sie in allen beteiligten Einrichtungen eingehalten werden können.

Für die unterschiedlichen Anwendungsarten am Menschen in der medizinischen Forschung wurden verschiedene Fallgruppen konzipiert, die ggf. auch kombiniert werden können:

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| <b><u>Formblätter D - BD:</u></b> | <b><u>Begleitdiagnostik</u></b><br>(siehe <a href="#">3.</a> )   |
| <b><u>Formblätter D - AD:</u></b> | <b><u>Allgemeine Diagnostik</u></b><br>(alle diagnostischen Anwendungen, die nicht der Fallgruppe „Begleitdiagnostik“ angehören) |
| <b><u>Formblätter D - NT:</u></b> | <b><u>Nuklearmedizinische Therapie</u></b>   |
| <b><u>Formblätter D - ST:</u></b> | <b><u>Strahlentherapie: Teletherapie, Brachytherapie &amp; intraoperative Strahlentherapie</u></b>                               |

#### 4.2.5 Struktur

Um die Auswahl der verschiedenen Formblätter für ein Forschungsvorhaben zu vereinfachen, wurde auf der entsprechenden Internetseite eine tabellarische Struktur gewählt:

| <b>Anwendungen: Diagnostik</b>   |   |
|--|---|
| <b>Begleitdiagnostik (BD)</b>  | <b>Allgemeine Diagnostik (AD)</b>   |
| Formblatt A<br>Formblatt C <i>(nur bei Multi-Center-Studien)</i><br>Formblatt D – BD<br>Anhang 1 Art und Häufigkeit (BD) | Formblatt A<br>Formblatt B <i>(je Studienzentrum)</i><br>Formblatt C <i>(nur bei Multi-Center-Studien)</i><br>Formblatt D – AD<br>Anhang 1 Art und Häufigkeit (AD)<br>Anhang 2 Konventionelles Röntgen<br>Anhang 3 Durchleuchtung<br>Anhang 4 CT<br>Anhang 5 DXA<br>Anhang 6a Nuklidangaben<br>Anhang 6b Techn. Durchführung Nuk.<br>Anhang 6c Dosis Nuk. |

| <b>Anwendungen: Therapie</b>   |  |
|--|--|
| <b>Nuklearmedizinische Therapie (NT)</b>   | <b>Strahlentherapie (ST)</b>   |
| Formblatt A<br>Formblatt B <i>(je Studienzentrum)</i><br>Formblatt C <i>(nur bei Multi-Center-Studien)</i><br>Formblatt D - NT | Formblatt A<br>Formblatt B <i>(je Studienzentrum)</i><br>Formblatt C <i>(nur bei Multi-Center-Studien)</i><br>Formblatt D - ST |

In der Tabelle sind alle für die jeweiligen Anwendungen notwendigen Formblätter hinterlegt und können heruntergeladen werden.



### 4.3 Sonstige Antragsunterlagen

Neben den Formblättern sind dem Antrag folgende Unterlagen beizufügen:

- Nachweis über die erforderliche Vorsorge für die Erfüllung gesetzlicher Schadensersatzverpflichtungen (atomrechtliche Deckungsvorsorge – siehe auch [5.7](#)),
- die Stellungnahme einer beim BfS gem. § 92 StrlSchV bzw. § 28g RöV registrierten Ethikkommission (siehe auch [5.9](#)) sowie
- ggf. eine Kostenübernahmeerklärung eines Dritten (Sponsor).

Bei Bedarf können auch weitere, hier nicht erwähnte Dokumente, nachgefordert werden.

## 5. Erläuterungen / Begriffsbestimmungen

### 5.1 Heilkunde und Heilversuch

Der **Heilkunde** oder Zahnheilkunde (§§ 80 bis 86 StrlSchV bzw. §§ 23 bis 28 RöV) liegt ein konkreter diagnostischer oder therapeutischer Zweck - nämlich die Heilung, Erkennung, Verhütung oder Linderung einer Krankheit, eines Leidens oder eines Körperschadens bei einem individuellen Patienten - zugrunde. Es kommen als Standard anerkannte Mittel und / oder Methoden zur Anwendung.

Der **Heilversuch** dient ebenfalls primär der Heilung, Erkennung, Verhütung oder Linderung einer Krankheit oder eines Leidens bei einem individuellen Patienten. Im Gegensatz zur Heilkunde werden jedoch - mangels anderer erfolgversprechender Mittel und / oder Methoden - noch nicht voll erprobte Mittel und / oder Methoden mit dem konkreten Ziel einer individuellen Heilmaßnahme angewendet. Durch diesen auf den individuellen Patienten gerichteten Zweck unterscheidet sich der Heilversuch von einer wissenschaftlichen Studie.

Beide Anwendungsfälle unterliegen daher nicht der Genehmigungspflicht nach § 23 StrlSchV oder § 28a RöV, auch wenn eine retrospektive wissenschaftliche Auswertung der gewonnenen Untersuchungs- oder Behandlungsergebnisse erfolgt. Es gelten die §§ 80 bis 85 StrlSchV und §§ 23 bis 28 RöV. Jede Anwendung radioaktiver Stoffe, ionisierender Strahlung oder Röntgenstrahlung in der Heilkunde - einschließlich Heilversuch - bedarf somit insbesondere der rechtfertigenden Indikation im Einzelfall.

### 5.2 Probanden

Probanden im Sinne der §§ 23, 24 und 87 bis 90 StrlSchV sowie §§ 28a bis 28f RöV sind Freiwillige, an denen unter Berücksichtigung gesetzlicher Bestimmungen zu wissenschaftlichen Zwecken radioaktive Stoffe, ionisierende Strahlung oder Röntgenstrahlung angewendet werden. Probanden können Patienten (bei denen in Bezug auf das Forschungsvorhaben entweder eine Krankheit oder ein begründeter Krankheitsverdacht vorliegt) oder in Bezug auf das Forschungsvorhaben nicht einschlägig kranke oder gesunde Personen sein. Klinische Forschung im Rahmen der Strahlentherapie darf an Personen nur erfolgen, wenn sie gleichzeitig deren Behandlung dient.

### 5.3 Strahlenschutzverantwortlicher (§ 31 Abs. 1 StrlSchV bzw. § 13 Abs. 1 RöV)

Strahlenschutzverantwortlicher ist,

- wer einer Genehmigung nach § 7 StrlSchV oder nach § 11 StrlSchV bedarf (Inhaber der Genehmigung zum Umgang mit radioaktiven Stoffen oder Inhaber einer Genehmigung zur Errichtung und zum Betrieb einer Anlage zur Erzeugung ionisierender Strahlen) oder
- wer einer Genehmigung nach § 3 RöV bedarf oder eine Anzeige nach § 4 RöV zu erstatten hat (Betreiber einer Röntgeneinrichtung).

Der Inhaber einer solchen Genehmigung bzw. der Betreiber der Röntgeneinrichtung kann entweder eine natürliche Person (niedergelassener Arzt) oder eine juristische Person (Aktiengesellschaft oder Körperschaft) sein. Bei Personengesellschaften mehrerer natürlicher Personen werden die Aufgaben des Strahlenschutzverantwortlichen durch die Person wahrgenommen, der die Geschäftsführungsbefugnis obliegt

In den Fällen der juristischen Person (z. B. Universitätskliniken, Krankenhäuser, Forschungseinrichtungen) obliegt diese Funktion einer vertretungsberechtigten (natürlichen) Person. Dies ist z. B. der Geschäftsführer, der Vorstandsvorsitzende oder der Ärztliche Direktor. **Der Strahlenschutzverantwortliche trägt die strahlenschutzrechtliche Gesamtverantwortung für seine Einrichtung.**

### 5.4 Strahlenschutzbevollmächtigter

Der Strahlenschutzverantwortliche kann die Erfüllung seiner gesetzlichen Aufgaben auch einem Bevollmächtigten übertragen. Dieser Strahlenschutzbevollmächtigte übt dann die Funktion des Strahlenschutzverantwortlichen aus.

### 5.5 Arzt, der die Anwendung leitet (§ 24 Abs. 1 Nr. 9a StrlSchV bzw. § 28b Abs. 1 Nr. 9a RöV)

Der Arzt, der die Anwendung leitet - bitte nicht mit dem Leiter der klinischen Prüfung nach AMG bzw. MPG verwechseln - ist der im jeweiligen Studienzentrum nach StrlSchV bzw. RöV fachkundige Arzt. Er ist verantwortlich für die Durchführung der radiologischen, nuklearmedizinischen oder strahlentherapeutischen Anwendungen. Bitte fügen Sie für diese Person/en den oder die Fachkundenachweis/e bei (*entbehrlich für Verfahren im Bereich der „Begleitdiagnostik“*). Die Fachkunde wird von der Landesärztekammer aufgrund der Richtlinie nach der StrlSchV „[Strahlenschutz in der Medizin](#)“ bzw. aufgrund der RöV „[Fachkunde und Kenntnisse im Strahlenschutz bei dem Betrieb von Röntgeneinrichtungen in der Medizin oder Zahnmedizin](#)“ bescheinigt (Kursteilnahmebescheinigungen sind kein eigenständiger Fachkundenachweis).

Da die Fachkunde alle fünf Jahre zu aktualisieren ist, reichen Sie bitte in den Fällen, in denen die Fachkundebescheinigung vor mehr als fünf Jahren ausgestellt worden ist, zusätzlich zum Fachkundenachweis die Aktualisierungsbescheinigung ein.

Bitte beachten Sie, dass die Facharztausbildung in den Weiterbildungsordnungen der Landesärztekammern geregelt ist und nicht automatisch eine Fachkunde nach den vorgenannten Richtlinien beinhaltet. Die personenbezogenen Unterlagen werden zentral erfasst und stehen somit auch für zukünftige Anträge zur Verfügung.

## 5.6 Medizinphysik-Experte (§ 24 Abs. 1 Nr. 9b StrlSchV bzw. 28b Abs. 1 Nr. 9b RÖV in Verbindung mit § 3 Abs. 2 Nr. 21 StrlSchV bzw. § 2 Nr. 11 RÖV)

Sofern die Art der Anwendung die Einbeziehung eines Medizinphysik-Experten notwendig macht, muss der Medizinphysik-Experte spätestens bei der Antragstellung im jeweiligen Studienzentrum in die beabsichtigte Durchführung des Vorhabens einbezogen werden. Für den Medizinphysik-Experten legen Sie bitte ebenfalls Fachkunde- und Aktualisierungsbescheinigungen vor (*entbehrlich für Verfahren im Bereich der „Begleitdiagnostik“*). Der Erwerb der Fachkunde ist in den gleichen (unter 5.5 genannten) Richtlinien geregelt. Die Fachkundenachweise werden für Medizinphysik-Experten allerdings nicht von den Landesärztekammern, sondern durch die in den einzelnen Bundesländern jeweils zuständigen Landesbehörden ausgestellt (z. B. Regierungspräsidien).

## 5.7 Deckungsvorsorge (§ 24 Abs. 1 Nr. 10 StrlSchV bzw. § 28b Abs. 1 Nr. 10 RÖV in Verbindung mit § 13 Atomgesetz)

Im Genehmigungsverfahren sind Art, Umfang und Höhe der Deckungsvorsorge festzusetzen. Die Ausgestaltung bestimmt sich nach den Vorschriften des Atomgesetzes (AtG) und der Atomrechtlichen Deckungsvorsorgeverordnung (AtDeckV). Damit sollen die Risiken von Forschungsvorhaben und damit verbundene etwaige Ansprüche von Probanden abgedeckt werden.

Sofern nicht eine Befreiung von der atomrechtlichen Deckungsvorsorge gegeben ist, kann die Deckungsvorsorge durch

- eine Haftpflichtversicherung oder
- eine sonstige finanzielle Sicherheit erbracht werden (§ 1 AtDeckV).

Ob eine Einrichtung von der atomrechtlichen Deckungsvorsorge befreit ist, hängt davon ab, ob es sich um eine Bundes- oder Landeseinrichtung handelt, da nur der Bund und die Länder nicht zur Deckungsvorsorge verpflichtet sind (§ 13 Abs. 4 AtG). Dieser Befreiungstatbestand trifft in der Regel nur auf universitäre Einrichtungen zu und ist mit entsprechenden Nachweisen zu belegen.

Für Anwendungen, die als **Begleitdiagnostik** in einem vereinfachten Verfahren nach § 24 Abs. 2 StrlSchV bzw. § 28b Abs. 2 RÖV genehmigt werden können, ist die Probandenversicherung nach den Vorschriften des AMG oder des MPG eine ausreichende Deckungsvorsorge (§ 91 StrlSchV bzw. § 28b Abs. 5 RÖV).

Für das **ausführliche Genehmigungsverfahren** nach § 24 Abs. 1 StrlSchV bzw. § 28b Abs. 1 RÖV kommen folgende **Versicherungen** in Betracht:

eine Zusatz-Strahlenhaftpflichtversicherung, um die vorhandene Probandenversicherung nach AMG oder MPG zu ergänzen (zugrunde liegende Versicherungsbedingungen: **neu:** „Allgemeine Versicherungsbedingungen für die Zusatz-Haftpflichtversicherung zur Probandenversicherung für die genehmigte deckungsvorsorgepflichtige Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung am Menschen bei Durchführung einer nach AMG oder MPG versicherungspflichtigen klinischen Prüfung (AVB Strl-Zusatz-HV)“, **bisher:** „Allgemeine Versicherungsbedingungen für die Zusatz-Haftpflichtversicherung im Rahmen der genehmigten Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung am Menschen in der medizinischen Forschung bei Durchführung klinischer Prüfungen (AVB StrlHV-KP)“) oder

- eine „reine“ Strahlenhaftpflichtversicherung, wenn eine Versicherungspflicht nach AMG oder MPG nicht besteht (zugrunde liegende Versicherungsbedingungen: **neu:** „Allgemeine Versicherungsbedingungen für die Haftpflichtversicherung für die genehmigte deckungsvorsorgepflichtige Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung am Menschen in der medizinischen Forschung ohne Durchführung einer nach AMG oder MPG versicherungspflichtigen klinischen Prüfung (AVB Strl-HV)“, **bisher:** „Allgemeine Versicherungsbedingungen für die Haftpflichtversicherung im Rahmen der genehmigten Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung am Menschen in der medizinischen Forschung ohne klinische Prüfung eines Arzneimittels / Medizinproduktes (AVB StrlHV-KP/RS)“).

Die Deckungsvorsorge braucht sich in diesen Fällen nur auf einen Zeitraum von maximal 10 Jahren nach Beendigung der klinischen Prüfung zu erstrecken. Die gesetzliche atomrechtliche Haftung (nach § 26 AtG) bleibt hiervon unberührt.

Zur Festsetzung der Höhe der Deckungsvorsorge für diagnostische Anwendungen (die nicht als sog. Begleitdiagnostik eingestuft sind) wird zunächst eine Risikoabschätzung durchgeführt und darauf basierend eine Deckungssumme berechnet. Dabei wird eine fiktive Schadensfallzahl mit 500.000 € (die für den Fall des Todes oder der dauernden Erwerbsunfähigkeit einer jeden Person, an der radioaktive Stoffe oder ionisierende Strahlung angewendet werden, mindestens zur Verfügung stehen muss) multipliziert (§ 15 AtDeckV).

Im Genehmigungsverfahren ist ein Nachweis über den Abschluss einer der vorgenannten Versicherungen (Kopie des Versicherungsscheins oder Versicherungsbestätigung mit den dazugehörigen Versicherungsbedingungen) zumindest aber ein entsprechendes Versicherungsangebot vorzulegen. Spätestens 6 Wochen nach Genehmigungserteilung ist der endgültige Versicherungsnachweis vorzulegen.

Als Deckungsvorsorgenachweis kann auch eine **sonstige finanzielle Sicherheit** (§ 3 AtDeckV) herangezogen werden. Hierzu ist nachzuweisen, dass für die betroffene Einrichtung eine unbeschränkte Gewährträgerhaftung des Bundes oder eines Landes besteht. Gegebenenfalls kann auch durch eine Garantieerklärung das Land oder der Bund die jeweilige Forschungseinrichtung von der Schadensersatzpflicht bis zu einem Höchstbetrag (ggf. auch nur zur Abdeckung der über die Versicherungsleistung hinausgehenden Ansprüche) freigestellt werden.

#### **Anmerkung:**

Die Befreiung von der atomrechtlichen Deckungsvorsorge oder die Deckungsvorsorge durch eine sonstige finanzielle Sicherheit ist grundsätzlich nur bei monozentrischen Studien möglich.

### **5.8 Probanden- und Einverständniserklärung (§ 87 StrlSchV bzw. § 28c RöV)**

Im Falle diagnostischer Anwendungen soll in der mündlichen und schriftlichen Aufklärung der Probanden die mit der genehmigten Anwendung verbundene effektive Dosis angegeben und im Verhältnis zur mittleren natürlichen Strahlenexposition in Deutschland von 2,1 mSv pro Jahr dargestellt werden.

In der Einverständniserklärung muss sinngemäß folgende Formulierung enthalten sein: „Die zuständige Behörde kann Einsicht in persönliche Daten nehmen, soweit es die Teilnahme an der Studie und die dabei aufgetretene Strahlenexposition betrifft. Das Einverständnis zur Mitteilung der erhaltenen Strahlenexposition ist unwiderruflich. Medizinische Daten sind davon nicht betroffen.“

Für die Antragstellung ist die Einreichung der Probanden- und der Einverständniserklärung grundsätzlich nicht erforderlich. Bei Bedarf werden diese ggf. nachgefordert.

## 5.9 Stellungnahme der Ethikkommission (§ 24 Abs. 1 Nr. 8, Abs. 2 Nr. 2 StrlSchV bzw. § 28b Abs. 1 Nr. 8, Abs. 2 Nr. 2 RöV)

Vor Erteilung einer Genehmigung muss die Stellungnahme (mit Bestätigung des zwingenden Bedürfnisses des Vorhabens) einer beim BfS registrierten Ethikkommission vorliegen.

Voraussetzungen für die Registrierung sind gem. § 92 StrlSchV bzw. § 28g RöV:

- Sitz im Geltungsbereich der StrlSchV bzw. RöV,
- Unabhängigkeit,
- interdisziplinäre Besetzung,
- Fachkompetenz der Mitglieder (medizinische Sachverständige und nichtmedizinische Mitglieder),
- mündliche Beratung mit mindestens fünf Mitgliedern,
- veröffentlichte Verfahrensordnung mit folgendem Inhalt:
  - Mitglieder der Ethikkommission
  - Verfahrensregelungen
  - Anschrift der Ethikkommission.

Bitte teilen Sie Änderungen der Zusammensetzung der Ethikkommission, der Verfahrensordnung und der Anschrift mit.

Die Aufstellungen der beim BfS registrierten Ethikkommissionen finden Sie unter [http://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medizin/forschung/ethikkommissionen/ethikkommissionen\\_node.html](http://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medizin/forschung/ethikkommissionen/ethikkommissionen_node.html)

Die Stellungnahme der Ethikkommission kann grundsätzlich auch im laufenden Verfahren nachgereicht werden, um eine parallele Beantragung beim BfS und der Ethikkommission zu ermöglichen; das Votum muss jedoch vor Erteilung der Genehmigung vorliegen! Bitte beachten Sie, dass das Votum – auch bei Änderungsverfahren – nicht in einem vereinfachten Verfahren (z. B. Umlaufverfahren oder verkürzte Bewertung durch den Ausschussvorsitzenden und / oder eine reduzierte Mitgliederzahl) zustande gekommen sein darf.

Falls das Votum zunächst mit Auflagen erfolgte, fügen Sie bitte zusätzlich auch das abschließende Votum bei, aus dem die Erfüllung der Auflagen ersichtlich ist.

Bei multizentrischen Studien genügt die Stellungnahme einer Ethikkommission.

## 5.10 Kosten (Gebühren und Auslagen)

Das Verfahren ist generell kostenpflichtig. Die vor 2009 geltenden Gebührenbefreiungstatbestände der Kostenverordnung zum AtG und des Verwaltungskostengesetzes (u.a. für gemeinnützig anerkannte Forschungseinrichtungen und Einrichtungen, die nach den Haushaltsplänen eines Landes für Rechnung eines Landes verwaltet werden) sind weggefallen. Das heißt, dass nach Beendigung des Verfahrens ein Kostenbescheid erlassen wird. Kostenschuldner ist der Antragsteller oder ggf. ein Dritter, der die Kosten trägt. Die Kostenübernahme eines Dritten kann formlos erklärt werden. Die Höhe der Gebühr ist im Voraus nicht zu beziffern, da sie aufwandsabhängig am Ende des Verfahrens ermittelt wird. Im Fall einer Antragsrücknahme (nach Beginn der sachlichen Bearbeitung) werden reduzierte Gebühren erhoben.

Bitte beachten Sie, dass die Kostenschuld sofort mit Zustellung des Kostenbescheides fällig wird. Wenn die Zahlung nicht innerhalb eines Monats eingeht, wird grundsätzlich ein Säumniszuschlag nach § 18 Verwaltungskostengesetz erhoben.

### **5.11 Abschlussbericht (§ 89 Abs. 2 StrlSchV bzw. § 28e Abs. 2 RöV)**

Der erforderliche Abschlussbericht soll dem BfS und der jeweiligen Aufsichtsbehörde innerhalb von drei Monaten nach Abschluss der genehmigten Anwendung vorgelegt werden; gleiches gilt bei vorzeitigem Ausscheiden von Studienzentren für das jeweils ausgeschiedene Studienzentrum. Die Verpflichtung zur Vorlage eines Abschlussberichtes ergibt sich aus § 89 Abs. 2 StrlSchV bzw. § 28e Abs. 2 RöV. Der Genehmigungsinhaber hat sicherzustellen, dass auch der für die beteiligten Studienzentren jeweils örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde über die Beendigung der Studie angemessen - insbesondere hinsichtlich der individuellen, zentrumsbezogenen Studiendaten - berichtet wird.

Der Abschlussbericht soll die im Einzelfall ermittelte Körperdosis (im Fall von strahlentherapeutischen Anwendungen die Dosen in den Zielvolumina) oder die zu deren Berechnung relevanten Daten, der eingeschlossenen Probanden enthalten. Aus Datenschutzgründen verwenden Sie bitte keine "Klarnamen"; die Angabe einer Probanden-ID ist ausreichend. Es muss lediglich für die Zeit der Aufbewahrungspflicht sichergestellt sein, dass eine Identifizierung möglich ist. Muster für die tabellarische Aufstellung zur Anfertigung eines Abschlussberichtes finden Sie hier:

[http://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medizin/forschung/genehmigungsverfahren/genehmigungsverfahren\\_node.html](http://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medizin/forschung/genehmigungsverfahren/genehmigungsverfahren_node.html)

## 5.12 Übersicht Unterschriften Antragstellung

| <u>Formblatt</u>   | <u>Monozentrische Studie</u>  | <u>Multi-Center-Studie</u>   |
|--|---|--|
| <b>A</b>   | <b>SSV<sup>1</sup> oder SSBev<sup>2</sup></b>   | <b>Studienkoordinator</b>  |
| <b>B</b><br>(nicht im vereinfachten Verfahren<br>sog. Begleitdiagnostik) | <b>SSV<sup>1</sup> / SSBev<sup>2</sup>,<br/>Arzt<sup>3</sup> und ggf. MPE<sup>4</sup></b>                                     | <b>SSV<sup>1</sup> / SSBev<sup>2</sup>,<br/>Arzt<sup>3</sup> und ggf. MPE<sup>4</sup></b><br>(jeweils von <b>allen</b><br>teilnehmenden Einrichtungen) |
| <b>C</b>   | <b>entfällt</b>   | <b>Studienkoordinator</b>  |
| <b>D-BD, D-AD, D-NT, D-ST</b>  | <b>SSV<sup>1</sup> / SSBev<sup>2</sup> oder Studien-ko-<br/>ordinator,<br/>Arzt<sup>3</sup>,<br/>Statistiker (nicht D-BD)</b> | <b>Studienkoordinator,<br/>Arzt<sup>3</sup>,<br/>Statistiker (nicht D-BD)</b>  |

<sup>1</sup> SSV = Strahlenschutzverantwortlicher

<sup>2</sup> SSBev = Strahlenschutzbevollmächtigter

<sup>3</sup> Arzt, der die Strahlenanwendung am Menschen leitet bzw. fachkundiger Arzt gem. StrlSchV / RöV

<sup>4</sup> MPE = Medizinphysik-Experte