Analyse, inform and activate

LAKA

Analyseren, informeren, en activeren

*Stichting Laka: Documentatie- en onderzoekscentrum kernenergie*

**De Laka-bibliotheek**

Dit is een pdf van één van de publicaties in de bibliotheek van Stichting Laka, het in Amsterdam gevestigde documentatie- en onderzoekscentrum kernenergie.

Laka heeft een bibliotheek met ongeveer 8000 boeken (waarvan een gedeelte dus ook als pdf), duizenden kranten- en tijdschriften-artikelen, honderden tijdschriftentitels, posters, video's en ander beeldmateriaal. Laka digitaliseert (oude) tijdschriften en boeken uit de internationale antikernenergie-beweging.

De catalogus van de Laka-bibliotheek staat op onze site. De collectie bevat een grote verzameling gedigitaliseerde tijdschriften uit de Nederlandse antikernenergie-beweging en een verzameling video's.

Laka speelt met oa. haar informatie-voorziening een belangrijke rol in de Nederlandse anti-kernenergiebeweging.

**The Laka-library**

This is a PDF from one of the publications from the library of the Laka Foundation; the Amsterdam-based documentation and research centre on nuclear energy.

The Laka library consists of about 8,000 books (of which a part is available as PDF), thousands of newspaper clippings, hundreds of magazines, posters, video's and other material.
Laka digitizes books and magazines from the international movement against nuclear power.

The catalogue of the Laka-library can be found at our website. The collection also contains a large number of digitized magazines from the Dutch anti-nuclear power movement and a video-section.

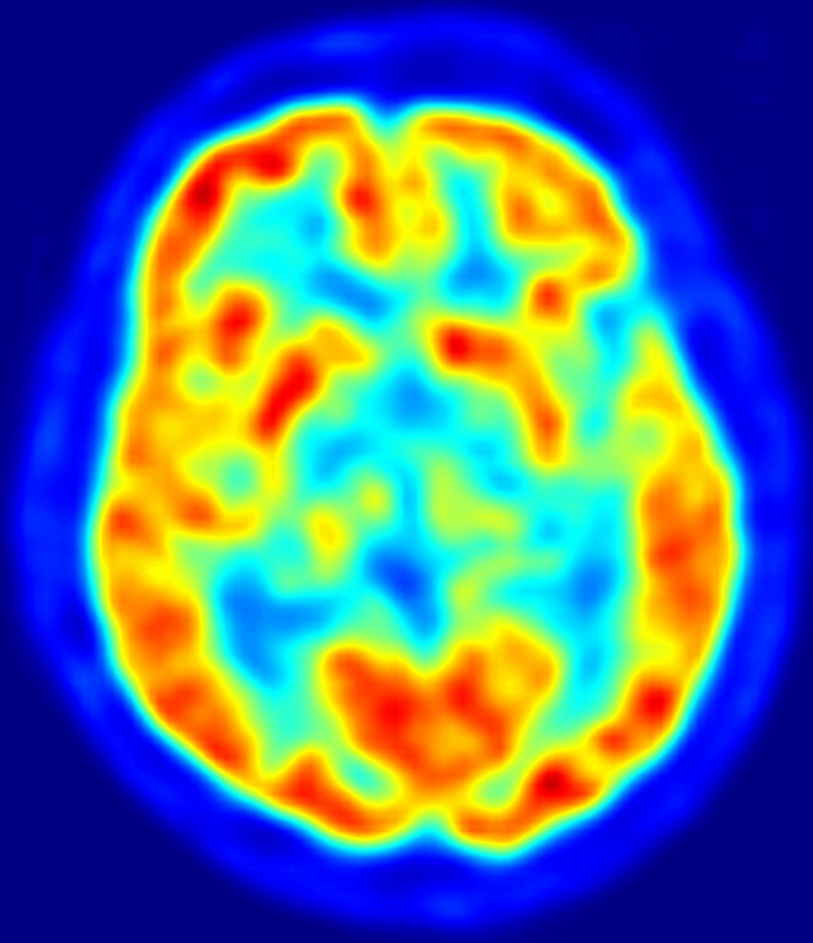
Laka plays with, amongst others things, its information services, an important role in the Dutch anti-nuclear movement.

Appreciate our work? Feel free to make a small donation. Thank you.

www.laka.org | info@laka.org | Ketelhuisplein 43, 1054 RD Amsterdam | 020-6168294

# PALLASREACTOR OF DEELTJERVERSNELLERS?

## DE TOEKOMST VAN MEDISCHE ISOTOPENPRODUCTIE IN NEDERLAND



Oktober 2014

Henk van der Keur
Stichting Laka

Stichting Laka is een documentatie en onderzoekscentrum over kernenergie. Een van haar aandachtsvelden is de vermeende noodzakelijkheid van de productie van medische isotopen door kernreactoren. In 2013 publiceerden ze "*De Pallas business case: tussen droom en werkelijkheid*" waarin beschreven werd dat de business case van Pallas eerder gestoeld is op wensdenken dan op de reële vooruitzichten. In mei 2010 publiceerde ze het onderzoeksrapport "*Medical Radioisotope Production Without A Nuclear Reactor*" waarin aangetoond werd dat medische isotopen ook op een andere manier dan met een reactor geproduceerd kunnen worden; namelijk door deeltjesversnellers (cyclotrons en linacs). En dat door de decentrale productie de leveringszekerheid juist zal toenemen. Het rapport was instrumenteel in het ontstaan van scheurtjes in de maatschappelijke consensus dat kernreactoren daarvoor noodzakelijk zijn. Al in juni 2000 (!) toen de sluiting van de Nederlandse productie-reactor HFR dreigde, toonde Laka in een fact-sheet aan dat de belangrijkste isotoop (technetium-99m) ook zonder een reactor gemaakt kon worden.

**Oktober 2014**
**Henk van der Keur**
**Stichting Laka**
**Ketelhuisplein 43**
**1054 RD Amsterdam**
**info@laka.org**
**www.pallasproject.nl**
**www.laka.org**

***Met dank aan Jorien de Lege, Greenpeace***

Dit rapport is gepubliceerd onder de Creative Commons Licentie. Iedereen mag dit rapport downloaden en verspreiden. Alle rechten blijven bij Stichting Laka. Het is verboden dit rapport voor commerciële doeleinden te gebruiken.

Laka vraagt geen geld voor downloaden en gebruik, maar is, om dit soort onderzoeksrapporten te kunnen blijven schrijven, afhankelijk van giften: IBAN: NL75 INGB 0005 7804 52 tnv Stichting Laka, Amsterdam

***Afbeelding voorpagina****: Een hersenscan gemaakt door een PET-scanner met de isotoop 18F-FDG. 18F-FDG wordt door versnellers geproduceerd en heeft een marktaandeel van 20 procent.*

*De afbeelding is vrij gegeven door de maker Jens Maus*

# De toekomst van de medische isotopenproductie in Nederland: Pallasreactor of deeltjesversnellers?

De Hoge Flux Reactor (HFR) in Petten heeft onlangs van minister Kamp 82 miljoen euro toegezegd gekregen voor nog tien jaar extra bedrijfstijd. Daarna zou een nieuwe reactor, de Pallasreactor, de productie moeten overnemen. Voor deze reactor moet echter nog financiering gevonden worden in de private sector. Er is wel 80 miljoen euro overheidsgeld gereserveerd voor de vergunningverlening. Gezien de risico's die de keuze voor reactorproductie met zich meebrengen voor de leveringszekerheid en de recente incidenten met betrekking tot de veiligheidscultuur bij NRG, is het van belang dat alternatieve productiemethoden goed worden onderzocht.
In een recente notitie[1] informeren de NRG en de Stichting Voorbereiding Pallas over hun visie op isotopenproductie met deeltjesversnellers. De versnellerindustrie wordt door de NRG betiteld als een marktspeler die "nog steeds geen prominente positie [heeft] verworven in de [zeer] concurrerende markt voor nucleaire medicijnen". De versnellermarkt is echter een uit de kluiten gewassen en sterk innoverende industrietak, die steeds feller concurreert met reactorproductie van medische isotopen. Niet alleen is de markt voor PET/CT groeiende ten koste van SPECT isotopen uit de reactor, versnellers worden ook steeds meer ingezet om SPECT te produceren.

Deze rapportage is bedoeld om te informeren over de actuele stand van zaken met betrekking tot de commerciële productie van medische isotopen met deeltjesversnellers. Het blikt vooruit aan de hand van markprognoses, een toekomstvisie van de OESO voor de komende zes jaar en de betekenis daarvan voor het Pallas-reactorproject.

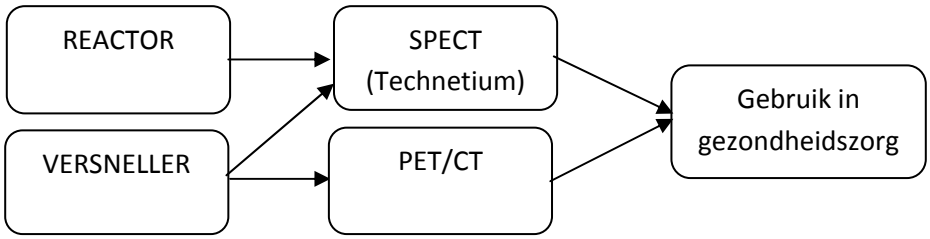
Amsterdam, oktober 2014

# SAMENVATTING

De NRG en de Stichting Voorbereiding Pallas stuurden voor het zomerreces een notitie over medische isotopen en de Pallas aan de Tweede Kamer (3 juni 2014).[1] Het beeld dat deze notitie schetst over isotopenproductie met deeltjesversnellers is eenzijdig en op een aantal belangrijke punten onjuist. Deze notitie geeft aanvullende informatie over het vraagstuk van de medische isotopenproductie in Nederland: via een kernreactor of deeltjesversnellers?

## *Introductie*

Medische isotopen worden in de gezondheidszorg gebruikt voor diagnostiek en in mindere mate voor behandeling en pijnbestrijding. Het meest gebruikte reactorisotoop is Tc-99m (hierna aangeduid als Technetium) en beslaat 90 procent van de isotopenproductie bij NRG. Dit isotoop kan zowel in een kernreactor als in een versneller worden geproduceerd. Cyclotrons zijn de meest bekende versnellers.




*De verschillende (productie)methoden voor beeldvormende isotopen in de gezondheidszorg*

## *NRG notitie*

De belangrijkste argumenten die in de NRG notitie worden gegeven om een reactor te bouwen:

- Versnellerisotopen zijn nog niet commercieel beschikbaar
- De kwaliteit van reactorisotopen is beter
- Versnellers produceren te weinig
- Versnellers zijn duur
- Er ontstaat door een groeiende markt een tekort aan isotopen

## *Cyclotrons commercieel bewezen*

Volgens NRG hebben versnellers te veel beperkingen om commercieel succesvol te kunnen worden. In de praktijk hebben cyclotrons zich al commercieel bewezen. Cyclotrons produceren momenteel vooral medische isotopen voor de PET/CT-scan, een beeldvormende techniek die geen gebruik maakt van reactorisotopen (zie illustratie hierboven). Vijf jaar geleden werd duidelijk dat een groot deel van deze cyclotrons – wereldwijd 500 stuks - ook betekenisvolle hoeveelheden van het populaire SPECT isotoop Technetium kunnen leveren. Marktleider GE Healthcare treft voorbereidingen om haar bestaande PET-cyclotrons zo aan te passen dat ze tegen 2020 dit Technetium gaan produceren.
Dit is veruit het belangrijkste isotopenproduct van NRG en daarmee de bepalende factor in de business case van de Pallasreactor.
Daarnaast zijn er recent nieuwe typen cyclotrons op de markt gebracht die naast PET-isotopen en Technetium ook andere isotopen kunnen leveren. Deze zijn nu nog afkomstig van onderzoeksreactoren.

### *Kwaliteit versnellerisotopen net zo goed*

De NRG notitie suggereert dat verontreinigingen die bij de cyclotronproductie van Technetium worden geproduceerd, nadelig kunnen zijn voor de kwaliteit van de beeldvorming. Bestaande testresultaten weerspreken dit. De eerste fase van klinisch testonderzoek met een veel gebruikte toepassing van Technetium, laat geen enkel verschil in beeldkwaliteit zien tussen reactor en cyclotron.

### *Grootschalige productie mogelijk*

Het cyclotronmodel TR-24 kan 1600 doses per dag produceren, ruim zes keer zo veel als de 250 doses die in de NRG notitie wordt vermeld. Kleinere PET-cyclotrons kunnen volgens de industrie momenteel 100 doses Technetium leveren. Marktleider GE Healthcare verwacht dat die hoeveelheid kan worden opgeschroefd tot 200 doses per dag. Zelfs als de hele productie van Technetium van de HFR wordt vervangen door bestaande, kleinere modellen cyclotrons, zijn er maximaal 120 cyclotrons nodig en niet 300 tot 500 zoals NRG meldt.

### *Kosten gering*

Volgens de NRG notitie zijn er voor de Nederlandse behoefte zes cyclotrons nodig voor de productie van Technetium en zou daarmee een investering zijn gemoeid van 60 miljoen euro, plus operationele kosten van 3 miljoen euro per jaar. Het Kernfysisch Versneller Instituut (RUG) stelt echter dat drie cyclotrons en een deel van de al beschikbare PET-cyclotrons voldoende zijn om aan de binnenlandse vraag naar Technetium te voldoen. De totale kosten van een TR-24 (levensduur minimaal 30 jaar), inclusief operationele kosten voor tien jaar, bedragen maximaal 7 miljoen euro. Ter vergelijking: de bouwkosten van de Pallasreactor worden geschat op 500 tot 700 miljoen euro.

### *Markt Technetium verslechtert*

De OESO voorziet dat er tegen 2020 een overcapaciteit zal ontstaan in de productie van Technetium. Dit heeft gevolgen voor de business case van NRG, die vrijwel volledig gebaseerd is op groeiende inkomsten uit de isotopenproductie en pas vanaf 2025 zal kunnen produceren.

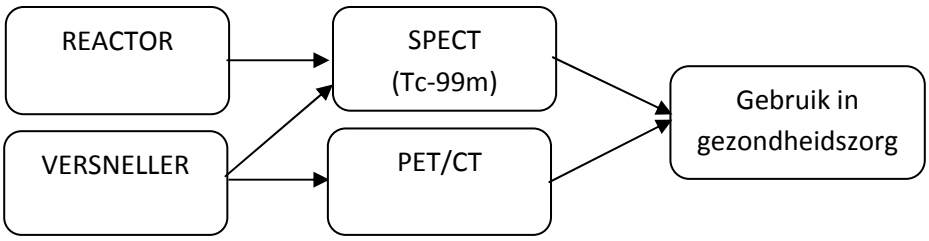
Na Europa zijn de VS en Japan de belangrijkste afzetgebieden van NRG. Het is niet waarschijnlijk dat VS een belangrijke afnemer van de HFR blijft, omdat het land vanaf 2017 in de eigen behoefte gaan voorzien. In Japan neemt de vraag naar Technetium al jaren gestaag af door de groei van PET-isotopen. Het is de verwachting dat op termijn ook de vraag in Europa zal afnemen ten gunste van PET-isotopen. Een flexibel systeem van versnellers zou deze verandering in vraag en aanbod goed kunnen opvangen. Een reactor is echter niet in staat om PET-isotopen te produceren.

# Inhoudsopgave

SAMENVATTING ..... 4
CYCLOTRONS ..... 7
De onstuitbare opmars van cyclotrons ..... 7
Isotopenproductie met cyclotrons in NL ..... 8
Productiecapaciteit ..... 8
Kwaliteit ..... 9
Hoeveel cyclotrons voor de HFR? ..... 9
Transport ..... 10
Dunbevolkte gebieden ..... 10
Radioactief afval ..... 10
LINACS ..... 11
Molybdeen ipv Technetium ..... 11
Noord-Amerika als nieuwe speler ..... 11
Concurrerend met reactoren én cyclotrons ..... 11
MARKTONTWIKKELINGEN ..... 12
Groei PET ..... 12
VS gaat produceren ..... 12
Japan gaat voor PET ..... 13
CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN ..... 14
NOTEN ..... 15

# CYCLOTRONS

Cyclotrons zijn 'ronde' deeltjesversnellers die gebruikt worden voor de productie van medische isotopen. De vraag naar cyclotrons is in de afgelopen tien jaar fors toegenomen door het succes van PET/CT, net als het traditionele SPECT een beeldvormende techniek in de gezondheidszorg ten behoeve van diagnostiek. Naast PET-isotopen leveren cyclotrons ook SPECT-isotopen die niet door een reactor kunnen worden geleverd. Maar ze kunnen ook SPECT-isotopen produceren die wel door de reactor worden geleverd. De enige reden waarom dat op dit moment nog niet gebeurt, is vanwege de lage prijzen van gesubsidieerde reactorisotopen. De OESO heeft nu richtlijnen opgesteld voor licentiehouders van onderzoeksreactoren om de productie van reactorisotopen rendabel te maken.




*De verschillende (productie)methoden voor beeldvormende isotopen in de gezondheidszorg*

Producent NRG heeft bevestigd dat het zijn prijzen van reactorisotopen fors gaat verhogen om kostendekkend te worden. Dat biedt mogelijkheden voor versnellerproducenten om de concurrentie aan te gaan met reactorisotopen. Cyclotrons kunnen alle medische isotopen leveren die in de radiodiagnostiek worden gebruikt. Dat is ongeveer 90 procent van de totale vraag naar medische isotopen. De resterende medische isotopen die gebruikt worden bij pijnbestrijding en therapieën kunnen ook met cyclotrons gemaakt worden, maar deze omschakeling in productie is op korte termijn niet realistisch. Deze relatief langlevende isotopen kunnen probleemloos worden geïmporteerd van buitenlandse reactoren, mocht de reactorproductie in Nederland wegvallen. Dit systeem wordt overigens al toegepast nu de HFR regelmatig buiten bedrijf is.

### *De onstuitbare opmars van cyclotrons*

Volgens de NRG notitie hebben cyclotrons nog geen prominente plek verworven in de markt voor medische isotopen. Er wordt de indruk gewekt dat cyclotrons niet op commerciële schaal medische isotopen kunnen produceren. Feit is dat cyclotrons zich al lang hebben bewezen in de commerciële productie van SPECT- en PET-isotopen. De jongste update van het IAEA over wereldwijde isotopenproductie met cyclotrons dateert van 2006. Het meldt dat in 2005 wereldwijd 350 cyclotrons gebruikt werden voor de productie van medische isotopen. Ongeveer de helft daarvan zijn kleinere modellen cyclotrons die gebruikt worden voor de productie van PET-isotopen.[2] Volgens marktleider GE Healthcare zijn er in 2014 wereldwijd 900 PET-cyclotrons van deze kleinere modellen in bedrijf. Dat betekent dat het aantal PET-cyclotrons van deze modellen in negen jaar tijd meer dan vervijfvoudigd is. Jaarlijks komen er 60 tot 70 van deze cyclotrons bij om in de groeiende behoefte aan PET-isotopen te voorzien.[3]

Vijf jaar geleden werd ontdekt dat bestaande cyclotrons met enkele eenvoudige aanpassingen ook betekenisvolle hoeveelheden Technetium kunnen produceren, het populairste reactorisotoop. In samenwerking met het Canadese TRIUMF gaat GE Healthcare al hun kleine modellen PET-cyclotrons, wereldwijd 500, in de komende vijf jaar aanpassen voor de productie van Technetium. Er bestaan ook grote cyclotrons die PET-isotopen produceren, zoals Cyclone 30 van het Belgische bedrijf IBA die gebruikt wordt door GE Healthcare in Eindhoven. Deze kunnen met eenvoudige aanpassingen ook Technetium produceren. Recent zijn nieuwe modellen cyclotrons op de markt gebracht die op commerciële schaal Technetium kunnen produceren. Cyclotronfabrikanten hebben duidelijk van de 2009 crisis in de aanvoer van reactorisotopen geprofiteerd en hun marktaandeel verhoogd. Het IAEA spreekt van een trend sinds 2011.[4]

### *Isotopenproductie met cyclotrons in NL*

Volgens de NRG notitie zijn er in Nederland minimaal zes cyclotrons nodig om de productie van Technetium veilig te stellen. Prof. Dr. Sytze Brandenburg van het Kernfysisch Versnellers Instituut van de Rijksuniversiteit Groningen stelt dat als een deel van de bestaande PET-cyclotrons in Nederland wordt ingezet voor productie van Technetium, men kan volstaan met het bijbouwen van slechts drie cyclotrons. De meest vertragende factor bij de introductie van isotopenproductie met cyclotrons, zo melden ingewijden, is het proces van de registratie en veiligheidsvergunningen van onder meer de radiofarmaca die met cyclotron - Technetium gemaakt worden. De papierwinkel is gigantisch. Dat maakt dat ook de kosten voor personeel relatief hoog zijn. Desalniettemin is een overgang van reactorisotopen naar versnellers in Nederland per 2020 goed haalbaar.

De investeringen en kosten die de NRG notitie raamt voor isotopenproductie met cyclotrons in Nederland zijn buitenproportioneel. Neem bijvoorbeeld de prijs van een TR 24 van het Canadese bedrijf ACS Inc., die op commerciële schaal Technetium kan produceren. Volgens het bedrijf ligt de aankoopwaarde tussen de 2 en 4 miljoen Canadese dollar (1,4 - 2,7 miljoen euro). Operationele en onderhoudskosten bedragen 50.000 tot 300.000 Canadese dollar(34.000 - 200.000 euro) per jaar.[5] Daar komen de installatiekosten en de kosten voor het gebouw eromheen nog bij, die volgens onafhankelijke deskundigen enige miljoenen bedragen. De totale kosten komen daarmee maximaal uit tussen de 5 en 7 miljoen euro voor deze middelgrote cyclotron. Deze cijfers stemmen overeen met de totale kosten die GE Healthcare noemt voor hun kleine tot grote modellen cyclotrons: 3,8 - 7,6 miljoen euro.[3] De kosten van de aanpassingen bij de kleinere modellen voor productie van Technetium zijn nog niet bekend, maar deze zijn relatief eenvoudig en zullen geen grote kostenpost met zich meebrengen.

Voor drie nieuw te bouwen cyclotrons moet dus maximaal een bedrag van 21 miljoen euro worden gereserveerd. Hoewel het technisch goed mogelijk is om de cyclotrons te verspreiden over het land, hetgeen kan zorgen voor kortere aanvoerlijnen en dus meer zekerheid over de levering, is het uit kostenoverwegingen juist voordelig om de cyclotrons geografisch te centraliseren. Voor een klein land als Nederland is dat geen probleem en het levert aanzienlijke besparingen op in kosten voor personeel en administratie.

### *Productiecapaciteit*

De NRG notitie stelt dat één cyclotron 250 doses per dag kan leveren. Daarbij wordt niet vermeld wat voor type cyclotron het betreft. Ze bestaan in vele soorten en maten. Eén TR 24

produceert 800 doses Technetium per dag (één run van 6 uur). Diezelfde cyclotron kan twee runs per dag (1600 doses) leveren. Een hoeveelheid die voldoende is voor een populatie van 6 miljoen mensen.[6] De producent werkt aan technische verbeteringen om het aantal doses van deze middelgrote cyclotron verder op te schroeven. Eén PET-cyclotron van GE Healthcare kan, afhankelijk van het vermogen, voldoende produceren voor de behoefte van één tot twee miljoen mensen.[3] Het ligt gezien de marktsituatie voor de hand dat ook andere bedrijven hun PET-cyclotrons zullen gaan aanpassen voor de productie van Technetium.

*TR24 cyclotron*

### Kwaliteit

De NRG notitie werpt twijfels op over de kwaliteit van de beeldvorming van door cyclotrons geproduceerd Technetium. Verscheidene publicaties over *clinical trials* met een door cyclotron geproduceerd Technetium-middel bij proefdieren laten geen enkel verschil zien in de beelden die gevormd worden met reactor - Technetium en Technetium afkomstig van directe productie met cyclotrons.[7,8,9] Recent werd gemeld dat de eerste fase van een *clinical trial* bij een mens met een veel gebruikt Technetium-middel is afgerond.[10] Het hele proces verloopt voorspoedig. Kwaliteitsverschillen zijn derhalve niet aan de orde.

### Hoeveel cyclotrons voor de HFR?

In de notitie wordt geschat dat er 300 tot 500 cyclotrons nodig zijn om de productiecapaciteit van de Hoge Flux Reactor (HFR) van NRG in Petten te evenaren. In een presentatie uit 2011 van notabene NRG zelf, bij monde van Ronald Schram, wordt gesteld dat 500 cyclotrons gelijk staan aan wel vijf reactoren.[11] Die cijfers zijn al een stuk realistischer. Neem bijvoorbeeld de productiecapaciteit van de Canadese TR 24. Het aantal patiëntdoses van Technetium van de HFR is volgens NRG 24.000 per dag. Eén TR 24 kan in twee runs 1600 doses per dag leveren,

waardoor 15 exemplaren de productie van de HFR kunnen vervangen. Als de productie van Technetium door de HFR vervangen zou worden door de kleinste modellen PET-cyclotrons (200 doses per run na upgrade) komt dat uit op maximaal 120 exemplaren.

### *Transport*

Volgens de NRG notitie levert zelfs in een dichtbevolkt land als Nederland de verspreiding van Technetium problemen op door de vervaltijd van zes uur. Dit beeld is onjuist. De maximale tijd van het productiecentrum naar de behandelplek in een medisch centrum bedraagt 4 uur (vervoer per truck of auto).[13] Dat is in Nederland gemakkelijk haalbaar.

### *Dunbevolkte gebieden*

De NRG notitie meldt astronomische bedragen voor toepassing van cyclotrons in dunbevolkte gebieden. Canada – een dunbevolkt land – toont aan dat miljardeninvesteringen niet nodig zijn. De investeringen die Canada maakt om vanaf 2016 over te schakelen op versnellers ligt in de orde van grootte van 100 miljoen euro. Naast kleinere investeringen van fondsen van het Rijk en provincies heeft de Canadese overheid 60 miljoen Canadese dollar (41 miljoen euro) geïnvesteerd in isotopenproductie met deeltjesversnellers.[14]

Canada bouwt T 24's in de stedelijke gebieden. Juist in wat dunner bevolkte gebieden komen de kleinere modellen PET-cyclotrons van pas die vanwege de toenemende vraag naar PET-isotopen in steeds meer streekziekenhuizen worden geïnstalleerd. Ook in die gebieden zal levering van Technetium geen probleem zijn.

### *Radioactief afval*

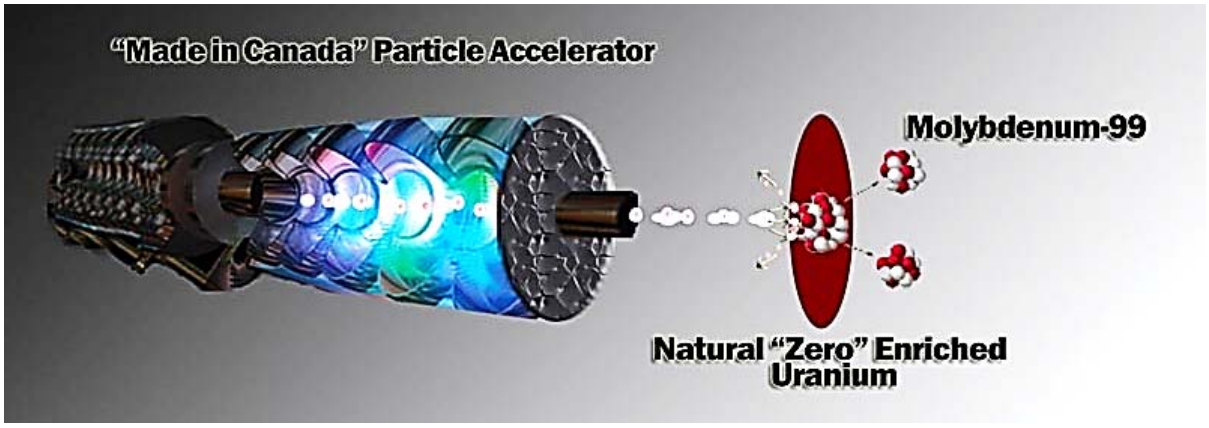
"Een cyclotron die wordt ontmanteld, levert radioactief afval op doordat het constructiemateriaal geactiveerd is," zo meldt de NRG notitie. Daar bestaat geen misverstand over. Maar bij cyclotrons is dat probleem – inclusief de ontmanteling – vele malen minder groot dan bij kernreactoren. Deeltjesversnellers produceren geen langlevend en hoog radioactief afval. De ontmantelingskosten zijn beperkt en zitten al verwerkt in de prijzen van de isotopen. De belastingbetaler wordt niet, zoals bij een reactor, opgezadeld met de kosten van opslag van radioactief afval en de ontmanteling van een reactor.

## LINACS

Geheel ten onrechte zwijgt de NRG notitie over linacs. De modernisering van de linac - een 'rechte' deeltjesversneller –loopt ongeveer vijf jaar achter op de ontwikkeling van de cyclotron als het gaat om grootschalige, commerciële productie van medische isotopen. Hoewel linacs momenteel nog niet op commerciële schaal SPECT-isotopen kunnen produceren, moet er serieus rekening mee worden gehouden dat dit rond 2020 werkelijkheid zal worden. Gezien de termijn waarop de Pallas-reactor in bedrijf zou moeten komen (2025), moeten linacs zeker meegenomen worden in de discussie over toekomstige isotopenproductie in Nederland.

### *Molybdeen ipv Technetium*

In tegenstelling tot directe productie van Technetium in cyclotrons, produceert een linac – net als een reactor – molybdeen-99 ($^{99}$Mo, hierna Molybdeen genoemd). Dit is de moederisotoop van het populaire Technetium-99 ($^{99m}$Tc), die via een generator in een ziekenhuis kan worden omgezet in een bruikbare isotoop. Molybdeen heeft lange halfwaardetijd, waar dit tot op grote afstanden kan worden geleverd aan ziekenhuizen of andere behandelcentra. Diverse PET-isotopen worden al gedistribueerd met generatoren.




*Canadees linac model*

### *Noord-Amerika als nieuwe speler*

De ontwikkeling van isotopenproductie met linacs vindt vooral plaats in de Canada en de VS. In Canada werken verscheidene universiteiten aan de ontwikkeling van linacs: maart 2016 geldt als streefdatum voor de start van de productie van Molybdeen.[15] Het Amerikaanse bedrijf NorthStar Medical Technologies meldt dat het in het voorjaar van 2017 kan beginnen met de linacproductie van Molybdeen.[16]

### *Concurrerend met reactoren én cyclotrons*

Als de linacs fulltime in bedrijf gaan komen zullen het op langere termijn ook concurrenten worden van cyclotrons. Linacs zijn eenvoudiger apparaten dan cyclotrons. Daardoor kunnen ze een veel hogere productiecapaciteit bereiken en goedkoper produceren dan cyclotrons. Bovendien gaan ze langer mee dan een cyclotron, die – afhankelijk van het model - een levensduur heeft tussen 20 en 35 jaar. Meer aanbod op de markt zal de prijzen van versnellertechniek verder doen verlagen.

# MARKTONTWIKKELINGEN

"De markt voor medische isotopen is kwetsbaar door onvoldoende productie- en reservecapaciteit en te lage prijzen," zo merkt de NRG notitie op. Dat beeld is juist als het gaat om de periode 2006 - 2016, maar tegen het einde van dit decennium verwacht de OESO wereldwijd juist een overcapaciteit aan productie van Technetium. Dit heeft op de langere termijn met de verdringing op de markt door versnellerisotopen te maken, maar op de korte termijn komt dit voornamelijk door nieuwe reactorcapaciteit die elders in de wereld beschikbaar komt.[17] In de toekomstvisie van de OESO zullen een aantal regionale reactorproducenten, waaronder Argentinië, profiteren van de sluiting van de NRU-reactor in Canada in 2016 en uitgroeien tot belangrijke spelers op de wereldmarkt.

### *Groei PET*

De VS is zowel marktleider van de SPECT- als de PET-markt. Het aantal behandelingen in de VS met SPECT bleef in 2012 gelijk, terwijl het aantal behandelingen met PET toenam met 11 procent. De Amerikanen voorzien voor 2013 een groei van 20 procent in de verkoop van PET-scanners tegen een groei van 6 procent in de verkoop van SPECT-scanners. De groei van PET wordt veroorzaakt door het gebruik van nieuwe PET-isotopen voor onderzoek naar Alzheimer en door toenemende behandelingen in de cardiologie met het PET-isotoop rubidium-82 ($^{82}$Rb) in plaats van met Technetium.[19] Rubidium-82 ($^{82}$Rb)is daardoor in sneltreinvaart de tweede belangrijkste PET-isotoop geworden. Net als reactor - Technetium wordt het geleverd met een generator. De PET-markt is in veel opzichten innovatiever van de SPECT-markt. Er komen veel meer nieuwe PET-middelen op de markt dan SPECT-middelen. Marktanalisten verwachten dat de wereldwijde verkoop van PET-scanners zal stijgen van 700 miljoen Amerikaanse dollar in 2012 naar 1,4 miljard Amerikaanse dollar in 2021.[20] De eerste commerciële PET/CT-scanner werd in 2001 geïnstalleerd. Volgens het IAEA zijn er in het jaar 2008 wereldwijd meer dan 1000 PET/CT scanners geïnstalleerd[21], ongeveer net zo veel als het totaal aantal SPECT scanners in datzelfde jaar.[22] Siemens meldt dat er medio 2010 wereldwijd al meer dan 5000 PET/CT scanners zijn geïnstalleerd.[23] Dat aantal zal zich in de komende tien jaar meer dan verdubbelen en daarbij het wereldwijde aantal SPECT scanners ver achter zich zal laten.

Marktcijfers van de belangrijkste SPECT- en PET-isotopen over 2013 laten zien dat circa 60 procent van de wereldmarktwaarde gebaseerd is op Technetium. Maar ze laten ook zien dat $^{18}$F-FDG - het meest gebruikte PET-middel - na een gestage opmars in de afgelopen tien jaar al 20 procent van de marktwaarde inneemt.[24] Sinds de crises in de aanvoer van reactorisotopen in de tweede helft van het afgelopen decennium, hebben producenten van cyclotronisotopen een belangrijke positie verworven op de markt van SPECT-isotopen. Na Technetium zijn thallium-201 ($^{201}$Tl), gallium–67 ($^{67}$Ga) en jodium-123 ($^{123}$I) de belangrijkste SPECT-isotopen. Alle drie worden geleverd door cyclotrons en niet door reactoren.[25]

### *VS gaat produceren*

Van de wereldwijde vraag naar isotopen nemen de VS ongeveer de helft voor hun rekening. Tot op heden is dit land volledig afhankelijk van import, maar dit gaat op korte termijn

veranderen. De Amerikaanse overheid heeft geïnvesteerd in verscheidene technologieën, gebaseerd op reactor- en versnellertechnologie.[16] Naast de activiteiten van NorthStar met linac versnellers, werkt de Missouri University Research Reactor (MURR) in samenwerking met NorthStar aan de productie van reactor-molybdeen, waarmee vanaf 2015 moet worden gestart. Een andere aanbieder, die de markt in 2016 gaat betreden, is SHINE.[14] Dit bedrijf maakt gebruik van geavanceerde versnellertechnieken. Al deze afzonderlijke projecten samen kunnen in de helft van de Amerikaanse vraag naar Technetium voorzien. De Amerikaanse overheid verwacht dat het land op middellange termijn zelfvoorzienend zal worden in de behoefte aan Technetium.

### *Japan gaat voor PET*

NRG raakt met de verouderde Hoge Flux Reactor (HFR), die vaak kampt met langdurige uitval door onderhoudswerkzaamheden, zo goed als zeker belangrijke afzetgebieden kwijt. De VS zijn na Europa de belangrijkste klant van de NRG. Maar ook het derde afzetgebied van NRG, Japan, is een zorgenkind. In Japan neemt de vraag naar Technetium al jaren gestaag af ten gunste van de oprukkende PET-isotopen.[18] Tegelijkertijd dienen zich geen nieuwe afzetmarkten aan. In de Aziatische markt is voornamelijk vraag naar PET. Behalve in Japan en Zuid-Korea, bestaat er nauwelijks infrastructuur voor SPECT in Azië.

# CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN

Wat de toekomstige vraag naar Technetium ook wordt, dit isotoop zal vanaf 2020 vooral afkomstig zijn van nieuwe reactoren die elders in de wereld in bedrijf komen. Als de verwachtingen van de producenten van versnellerisotopen uitkomen, kunnen cyclotrons en linacs in de komende tien jaar een flink aandeel verwerven in de wereldwijde productie van medische isotopen. NorthStar stelt dat hun linacs bij volledige capaciteit de halve Amerikaanse markt kan bedienen, dat is een kwart van de wereldwijde vraag naar Technetium.

Al deze dynamische ontwikkelingen in de isotopenmarkt roepen vragen op over nut en noodzaak van de Pallas-reactor, die op zijn vroegst in 2025 in bedrijf zal komen en honderden miljoenen euro's kost om te bouwen. Gelet op de marktprognoses en de toekomstvisie van de OESO lijkt het niet aannemelijk dat de Pallas winstgevend gaat worden uit de verkoop van Technetium. Het is daarom van groot belang om serieus te gaan onderzoeken wat deeltjesversnellers kunnen betekenen voor toekomstige isotopenproductie in Nederland en daarbuiten. Mocht het Pallas-project op termijn inderdaad falen, dan is er kostbare tijd verloren gegaan voor de ontwikkeling van isotopenproductie met deeltjesversnellers. Nederland heeft dan al die tijd een subsidie slurpende reactorindustrie op de been gehouden voor het najagen van een illusie.

# NOTEN


[01] De ontwikkelingen bij NRG, de markt voor medische isotopen en het vooruitzicht op Pallas. NRG en Stichting Voorbereiding PALLAS-reactor, Petten, 3 juni 2014.
[02] Directory of Cyclotrons used for Radionuclide Production in Member States 2006 Update. IAEA-DCRP/2006: http://www-naweb.iaea.org/napc/iachem/cyclotrons/PDF/DCRP.pdf
[03] Future Supply Options of 99Mo and 99mTc. GE Healthcare Topical Meeting On Molybdenum-99 Technological Development. June 24-27, 2014, Hamilton Crowne Plaza, Washington D. C.
http://mo99.ne.anl.gov/2014/pdfs/papers/S8P6%20Paper%20Frontera.pdf
[04] Nuclear Technology Review 2012. IAEA, 1 August 2012: p51
http://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC56/GC56InfDocuments/English/gc56inf-3_en.pdf
[05] TR 24 Cyclotrons - Advanced Cyclotron Systems, Inc.
http://www.advancedcyclotron.com/cyclotron-solutions/tr24
[06] Hoag, Hannah; Radioactive medicine without the nuclear headache. The Globe and Mail, Friday, Jan. 20 2012.
http://www.theglobeandmail.com/technology/science/radioactive-medicine-without-the-nuclear-headache/article547499/
[07] J Nucl Med. 2010;51:13N-16N
http://jnm.snmjournals.org/content/51/4/13N.full.pdf+html
[08] J Nucl Med. 2012; 53 (Supplement 1):1487
http://jnumedmtg.snmjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/53/1_MeetingAbstracts/1487
[09] Zyuzin, A. et al, Cyclotron Production of 99mTc. Abstract Paper
http://wttc.triumf.ca/pdf/2010/038_Cyclotron%20Production%20of%2099mTc.pdf
[10] Gagnon PhD, Katie, Cyclotron Produced Technetium. University of Alberta, CANM, April 12, 2014: dia 42 http://www.canm-acmn.ca/Resources/Documents/2014_1200,%20Katie,%20CANM_Gagnon_140412.pdf
[11] Schram, Ronald, Productie van reactorisotopen (NRG, Petten). Symposium Kivi Niria. Cyclotron VU, Amsterdam 24 juni 2011.
http://www.nrg.eu/docs/kivi/2011/20110624_productie_reactorisotopen.pdf
[13] Lougheed, Tim; The race to build isotopes better. University Affairs/Affaires universitaires. February 6, 2012. http://www.universityaffairs.ca/the-race-to-build-isotopes-better.aspx
[14] European Nuclear Medicine/Radiopharmaceuticals & Stable Isotopes Market. Markets & Markets, April 2013
http://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/european-nuclear-medicine-radiopharmaceuticals-market-1107.html
[15] Mang'era, Ph.D., Kennedy, Linear Accelerator Production of Mo99/Tc99m in Canada. Prairie Isotope Production Enterprise (PIPE), Topical Mo99 Meeting 2014, DC
http://mo99.ne.anl.gov/2014/pdfs/presentations/S10P5%20Presentation%20Mangera.pdf
[16] Report to the Nuclear Science Advisory Committee. Review of the NNSA GTRI 99Mo Program. May 8, 2014: 13
http://science.energy.gov/~/media/np/nsac/pdf/docs/2014/99Mo_report-8-may-2014-submitted.pdf
[17] The Supply of Medical Radioisotopes Medical Isotope Supply in the Future: Production Capacity and Demand Forecast for the 99Mo/99mTc Market, 2015-2020. OECD/NEA, April 2014: 8
https://www.oecd-nea.org/med-radio/reports/sen-hlgmr2014-2.pdf
[18] Yamashita, MD, PhD, Takashi (Executive Director Japan Radioisotope Association), Estimate of Japan's Post-2016 Demand for 99mTc. HLG-MR Meeting in Paris, July 9, 2013: 4
http://www.jrias.or.jp/e/pdf/Y130710OECD.pdf
[19] BIO-TECH Report #360, The U.S. Market for SPECT and PET Radiopharmaceuticals. July 2013.
http://www.biotechsystems.com/reports/360/default.asp
[20] BIO-TECH Report #370, The Market for PET Radiopharmaceuticals & PET Imaging. April 2014.
http://biotechsystems.com/reports/370/default.asp

[21] Radiation Protection in Newer Medical Imaging Techniques: PET/CT. Safety Reports Series No. 58. IAEA, Vienna, 2008: 3 http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/pub1343_web.pdf
[22] Smith, Nadine Barrie, and Webb, Andrew, Introduction to Medical Imaging - Physics, Engineering and Clinical Applications. Cambridge Texts in Biomedical Engineering. Cambridge University Press, 2011: 116
[23] Beyer, Ph.D. Thomas et al., MR/PET – Hybrid Imaging for the Next Decade. MAGNETOM Flash · 3/2010: 19 http://clinical-mri.com/mrpet-hybrid-imaging-for-the-next-decade/
[24] Goethals, Paul-Emmanuel and Zimmermann, Richard, Opportunities in Nuclear Medicine. Edition 2014 - Radionuclides, Radiopharmaceuticals (Overview). MEDraysintell, March 2014. http://medraysintell.com/attachments/File/MEDraysintell_Nuclear_Medicine_2014_Part_I_-_TOC.pdf
[25] The Nuclear Medicine Market & Radiopharmaceuticals. Markets and Markets, June 2, 2014 http://www.myprgenie.com/publication/get_pdf/nuclear-medicine-radiopharmaceutical-market-worth-5-55-billion-by-2017

Stichting

LAKA

Analyseert, informeert en activeert