

De Pallas business case *tussen droom en werkelijkheid*

***Hoe belangrijke veranderingen
in de markt voor medische isotopen
de business case achterhaald hebben***

Henk van der Keur
Stichting Laka
april 2013

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 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.

April 2013

Henk van der Keur

tekstbijdragen: Dirk Bannink

Redactie: Dirk Bannink

Stichting Laka

Ketelhuisplein 43

1054 RD Amsterdam

info@laka.org

www.laka.org



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: giro 5780452 tnv Stichting Laka, Amsterdam

Afbeelding voorpagina: 'artist-impression' van de geplande Pallas reactor (2006)

De Pallas business case tussen droom en werkelijkheid

Hoe belangrijke veranderingen in de markt voor medische isotopen de business case achterhaald hebben

of:

Hoe Pallas niet de aanvoer van medische isotopen, maar de toekomst van kernenergie in Nederland moet zeker stellen

INHOUD

Inleiding	5
1- Productie en logistiek van medische isotopen	7
1.1. Reactorisotopen	7
1.2. Versnellerisotopen	8
2- Korte geschiedenis van Pallas	10
3- Medische isotopen en de adviezen voor Pallas	12
3.1. Advies 2003	12
3.2. Adviezen 2008	12
3.3. HFR en Pallas onmisbaar?	13
3.4. OECD: leveringszekerheid met cyclotrons mogelijk	14
4- Medische isotopenproductie met deeltjesversnellers (Canada)	15
4.1. Cyclotrons.	15
4.2. Linacs	17
5- De Business case: Economie en marktvooruitzichten	19
5.1. Oorzaak en aanpak problemen in aanvoerketen reactorisotopen	21
5.2. Prognoses SPECT, PET en medische isotopen	22
5.3. Nucleair onderzoek	29
6- Conclusies en aanbevelingen	34
Bijlage I: Cyclotrons; wat en hoe	36
Bijlage II: Verklarende woordenlijst	37

Inleiding

Door de snelle technologische vooruitgang in de nucleaire geneeskunde is de toepassing van radio-isotopen in de medische sector de afgelopen decennia fors toegenomen. Volgens cijfers van de kernindustrie groeit het gebruik van radio-isotopen met 10% per jaar. Veruit de meeste radio-isotopen worden gebruikt in de medische diagnostiek. Slechts ongeveer 10% wordt gebruikt in therapieën, bijvoorbeeld om een tumor te decimeren, of bij pijnbestrijding in de palliatieve zorg.

Canada en Nederland hebben al decennialang een vrijwel gelijkwaardige positie binnen de heel kleine wereld van producenten van medische radio-isotopen. Canada is met de National Research Universal (NRU) reactor bij Chalk River, Ontario, marktleider in de productie van medische radio-isotopen. Nederland neemt met de Hoge Flux Reactor (HFR) in Petten, Noord-Holland, de tweede plaats in. Tot voor kort waren deze sterk verouderde onderzoeksreactoren samen met nog drie even oude reactoren: de BR2 (België), Osiris (Frankrijk) en Safari (Zuid-Afrika) verantwoordelijk voor de productie van veruit het overgrote deel van de medische radio-isotopen (hierna: medische isotopen¹).

Door aanhoudend terugkerende werkzaamheden voor onderhoud aan de NRU-reactor en de HFR vanwege ouderdomsgebreken waren er in de periode 1997-2012 zeker elf perioden met ernstige problemen in de aanvoer van medische isotopen, vooral in de periode 2009-2010.²

NRG, wereldwijd de tweede producent van medische isotopen, wil de huidige Hoge Flux Reactor (HFR) in Petten vervangen door een nieuwe onderzoeksreactor. Volgens de huidige planning moet deze reactor, Pallas genaamd, in 2023 in bedrijf komen.

Maar Canada, wereldwijd de grootste producent, kiest voor een andere weg: het stopt in 2016 met de productie van reactorisotopen en stapt over op isotopenproductie met deeltjesversnellers. Op korte termijn met cyclotrons en op de langere termijn met lineaire deeltjesversnellers (linacs).

De meest gebruikte medische isotoop is technetium-99m (^{99m}Tc). Wereldwijd maakt dit isotoop voor 80% deel uit van alle handelingen met radiofarmaca in de radiodiagnostiek. Het is het vervalproduct van molybdeen-99 (⁹⁹Mo). In de reactor wordt dit product verkregen door verrijkt uranium te bestralen. Zowel technisch als bedrijfsmatig is dat een inefficiënte manier van productie. Van de splijtingsproducten na de bestraling van verrijkt uranium is slechts 6% molybdeen-99, de rest is hoog-radioactief afval. De productie ervan moet hevig gesubsidieerd worden. Ook de Nederlandse ministers moeten toegeven dat de isotopen 'onder de kostprijs geleverd' worden.³ Vanuit de kernindustrie en het Kernenergie Agentschap (NEA) van de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OECD) wordt bevestigd dat de economie in de aanvoerketen van molybdeen-99 "a market failure" is van een "economically unsustainable industry". De OECD, de Europese Commissie en Nederland menen dat zij dit failliete systeem kunnen repareren door het bouwen van een nieuwe reactor. Maar de praktijk lijkt anders uit te wijzen.

De plannen voor de bouw van Pallas zijn onderdeel van een strategisch plan over de toekomst van de nucleaire infrastructuur in Europa van de Europese Commissie, de eigenaar van de huidige reactor, de HFR.

In de planning komt kernonderzoek, de oorspronkelijke functie van de nieuwe onderzoeksreactor, op een tweede plaats. De nadruk komt te liggen op isotopenproductie. Als Pallas wordt gerealiseerd moet dat aandeel in 2030 rond de 70% zijn.

In 2011 bevestigt OECD/NEA dat

deeltjesversnellers, de productiemethode waar

Canada aan werkt, een reële optie is voor isotopenproductie. Productie met cyclotrons is mogelijk binnen drie jaar, en met linacs binnen tien jaar.⁴

PET-technologie is de toekomst, en die maakt gebruik van isotopen die alléén in een cyclotron geproduceerd kunnen worden.

1 Er is een verklarende woordenlijst met uitleg van veel begrippen

2 The Global Mo-99 Crisis: Australia's unique leadership role. Ansto, December 2009: p.3. http://www.oecd-nea.org/med-radio/docs/ARI%20Newsletter%20on%20Mo-99_FINAL_02Dec09.pdf

3 Zoals Minister Verhagen, 9 februari 2012, Algemeen Overleg, vastgesteld 16-3-2012

4 The supply of medical isotopes; An assessment of the market economics, alternative technologies and proposed policy approach to achieving sustainability. Cameron, Lokhov, Westmacott, OECD/NEA, 2011. <http://www.euronuclear.org/e-news/pdf/RRFM2011-presentation.pdf>

Zoals gezegd wordt ongeveer 90% van de medische isotopen toegepast in de diagnostiek. Twee beeldvormende technieken in de nucleaire geneeskunde, SPECT en PET, maken gebruik van medische isotopen. SPECT is dominant in de Westerse wereld en drijft nu nog vooral op reactorisotopen. PET is een snel opkomende techniek die uitsluitend gebruik maakt van medische isotopen die alléén door cyclotrons kunnen worden geproduceerd. In de groeiemarkten van Azië is nauwelijks vraag naar SPECT, maar vooral naar de nieuwste PET-technologie. In de Westerse wereld werd tot voor kort door ingewijden aangenomen dat SPECT langzaam terrein zou gaan verliezen aan PET. Maar nieuwe ontwikkelingen wijzen uit dat dit proces veel sneller zal gaan verlopen. Op dit moment is de cardiologie het laatste bastion van de SPECT-technologie, maar onderzoek heeft aan het licht gebracht dat veel poliklinische behandelingen met cardiale PET veel kosteneffectiever blijken te zijn dan met SPECT. Om die reden wordt in de VS nu flink gesneden in de vergoedingen voor poliklinische behandelingen met SPECT. Marktanalisten verwachten dat de val van SPECT in de cardiologie aanstaande is of anders gezegd: de val van technetium-99m (^{99m}Tc).

Door een andere ontwikkeling is de val van ^{99m}Tc al ingezet. Gebruikmakend van de snelle groei van PET-technologie worden lokale en regionale cyclotrons - die voorheen werden gebruikt voor de productie van PET-isotopen, aangepast met moderne cyclotronstechnologie, waarbij de productiecapaciteit flink wordt opgevoerd. Daarbij worden naast PET-, ook SPECT-isotopen (waaronder ^{99m}Tc) geproduceerd.

Dit rapport geeft een overzicht van zowel het overheidsbeleid in Canada als in Nederland, en het internationale beleid voor het veiligstellen van de aanvoer van medische isotopen. Het voorziet deze van commentaar met bevindingen uit eigen onderzoek en stelt vast welke productiemethode - versnellers of onderzoeksreactor – op de korte en de langere termijn het meeste profijt biedt voor herstel en waarborging van de continuïteit in de aanvoer van medische isotopen.

Met dit rapport wil de stichting Laka een poging doen om alsnog een debat op gang te brengen over de toekomst van medische isotopenproductie in Nederland. NRG stelt dat het een sluitende business case heeft voor de exploitatie van de Pallas. Maar is die bewering wel juist? Hoewel stichting Laka dat niet direct kan controleren, omdat de business case een vertrouwelijk stuk papier is, zijn er overtuigende en goed onderbouwde argumenten die aantonen dat de business case van de Pallas onmogelijk sluitend kan zijn. Stichting Laka wil duidelijkheid scheppen over hoe de zaken er werkelijk voor staan en inzichtelijk maken wat voor ontwikkelingen er binnen de wereld van isotopenproductie plaatsvinden, zodat iedereen in staat wordt gesteld om zelf een oordeel te vormen. Zeker in deze tijden van crisis is het belangrijk om goed na te gaan of een bedrag van minimaal € 600 miljoen voor de bouw van een nieuwe onderzoeksreactor wel een verstandige keuze is. Te meer omdat ze er van overtuigd is dat met de bouw van Pallas de problemen rond de leveringszekerheid voorsnog niet opgelost zullen worden, terwijl de kans groot is dat de ongezonde subsidiering van reactorisotopen zal blijven bestaan omdat een aantal ontwikkelingen er op wijzen dat de markt, op het moment dat Pallas in bedrijf moet gaan, fundamenteel ten nadele van reactorisotopen veranderd is.

In de afgelopen tien jaar zijn in Nederland drie rapporten verschenen met toekomstverkenningen voor een nieuwe onderzoeksreactor. In 2003 van een ambtelijke werkgroep van een aantal ministeries en in 2008 en 2009 van respectievelijk Technopolis Group en het Reactor Instituut Delft in opdracht van de Nederlandse overheid. Al deze rapporteurs stellen dat er in de komende decennia voldoende vraag naar reactorisotopen blijft bestaan, die de bouw van een nieuwe onderzoeksreactor rechtvaardigen. De mogelijkheid van isotopenproductie met deeltjesversnellers wordt consequent afgewezen.

In de adviezen aan de vijf bevoegde ministers voor kernonderzoek en isotopenproductie blijkt stelselmatig de rol van alternatieve productiemethodes onderschat. Innovatie en ontwikkeling van een duurzamere route voor de productie van isotopen kreeg geen kans. Dat heeft de waarde van de adviezen aan geloofwaardigheid doen inboeten. Waardoor op een wel erg smalle basis is besloten voor de komst van de Pallas-reactor. En dit roept ook vragen op over de motieven: is het achterliggende doel van de nieuwe reactor niet gewoon het behoud van een laatste restje kernenergie-infrastructuur? En dus de figuurlijke strohalm waar de Nederlandse kernenergiewereld zich aan vastklampt.

1- Productie en logistiek van medische isotopen

Medische isotopen zijn radioactieve stoffen. De isotoop vervalft in een ander stofje met andere eigenschappen. Alle medische isotopen hebben een korte levensduur en daarom kunnen er geen grote voorraden van worden aangelegd. Ze moeten dus continu worden geproduceerd en vervolgens - na te zijn verwerkt in een radiofarmacon - zo snel mogelijk bij de eindgebruiker, de behandelend arts in een ziekenhuis, terechtkomen.

Opkomst van medische isotopen

Zowel Canada als Nederland beginnen eind jaren veertig met de productie van medische isotopen.⁵ In Nederland vindt de eerste commerciële productie van medische isotopen plaats in 1949 met een cyclotron die door Philips wordt geëxploiteerd bij het Instituut voor Kernfysisch Onderzoek (IKO), een voorloper van het huidige Nationaal Instituut voor Kernfysica en Hoge Energiefysica (NIKHEF) in Amsterdam. Vanaf 1952 zijn er ook geïmporteerde reactorisotopen beschikbaar. De HFR in Petten begint na de inbedrijfname in 1961 met de productie van medische isotopen. Door de toenemende levensstandaard en de daarmee gepaard gaande opkomst van welvaartsziekten en geavanceerde beeldvormende technologie neemt de productie in de jaren zeventig gestaag toe. Molybdeen-99 (^{99}Mo), een bijproduct van kernsplijting in een kernreactor en de ouderisotoop van technetium-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), groeit uit tot de meest gevraagde isotoop in de medische diagnostiek. Philips trekt zich in juni 1978 terug uit de farmaceutische sector en verkoopt de Duphar-tak, die op het ECN-terrein in Petten radiofarmaca produceert, aan het Amerikaanse bedrijf Mallinckrodt. Dit bedrijf heeft dan inmiddels de rechten verkregen op de productie en distributie van de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator (technetium-koe).^{6 7}

Generatoren

Naast directe productie van medische isotopen is er nog een tussenschakel mogelijk: de generator. In de generator kan een (in een reactor of in een deeltjesversneller) geproduceerde ouderisotoop met een relatief lange levensduur over grote afstanden worden vervoerd.

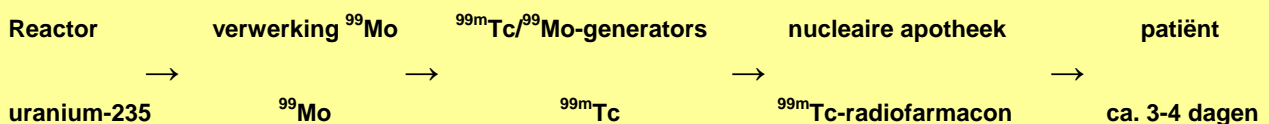
Met de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -generator wordt de ouderisotoop molybdeen-99 (^{99}Mo) naar de plek van bestemming gebracht, meestal een ziekenhuis, en kan de gewenste dochterisotoop, technetium-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) vervolgens ter plekke uit de generator worden gewonnen. Vervolgens kan het worden gebruikt voor de bereiding van een farmacon. De halfwaardetijd van ^{99}Mo is 66 uur en die van $^{99\text{m}}\text{Tc}$ is 6 uur. Halfwaardetijd wil zeggen dat binnen deze tijds aanduiding de helft van het materiaal vervalft. Dat betekent dat na 2 tot 3 dagen de helft van het ^{99}Mo vervalft, en bij $^{99\text{m}}\text{Tc}$ gebeurt dat na 6 uur. Naast generators voor $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, bestaan er ook voor een aantal andere isotopen generators, waaronder een reeks populaire PET-isotopen.

De eerste generator - een $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -generator - is in de jaren zestig ontwikkeld in het Brookhaven National Laboratory in de VS. Groot voordeel van deze techniek is dat er minder tijd verloren gaat tussen productie en gebruik. Meestal duurt het circa 3 dagen voordat de generator in het ziekenhuis wordt afgeleverd en gebruikt gaat worden voor behandelingen.

1.1 Reactorisotopen

De aanvoerketen van medische isotopen begint met de productie van de isotopen in de kernreactor. Omdat ^{99}Mo (het vervalproduct $^{99\text{m}}\text{Tc}$) de meest gebruikte reactorisotoop is, nemen we dit isotoop als voorbeeld. In vergelijking met de andere reactorisotopen is $^{99\text{m}}\text{Tc}$ een uitzonderlijke reactorisotoop vanwege de generator als tussenschakel. Daardoor bestaat de mogelijkheid dat ^{99}Mo kan worden vervoerd met een mobiele generator waaruit desgewenst op elk moment $^{99\text{m}}\text{Tc}$ kan worden aangemaakt. Bij de directe productie van

Schema 1: Productie reactorisotopen



⁵ Voor meer over de geschiedenis van de ontwikkeling van medische isotopen productie, zie de uitgebreide Nederlandse samenvatting van het rapport Medical Radioisotopes Production Without Research Reactors, Stichting Laka, mei 2010 op http://www.laka.org/info/publicaties/2010-medische_isotopen.pdf

⁶ Kernenergie in Nederland: <http://www.kernenergieinnederland.nl>. Meer informatie over de geschiedenis van 'Petten' is te vinden in "De republiek der kerngeleerden" [uitgeverij Betatext, Bergen (Noord-Holland), 2000] van Cees Andriessse.

⁷ Medische isotopen en de Hoge Flux Reactor in Petten. Den Haag, 4 februari 2003: p. 8-9; <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-25422-27-b1.pdf>

reactorisotopen bestaat die mogelijkheid niet. ^{99}Mo ontstaat door kernsplijting van hoog verrijkt uranium (>90% uranium-235) in de reactor. Een target met uranium-235 wordt 5 tot 7 dagen bestraald. Nadat het is afgekoeld en het product van de target wordt opgelost duurt het 3 tot 4 dagen voordat het radiofarmacon met $^{99\text{m}}\text{Tc}$ de patiënt bereikt. Grote leveranciers van $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -generatoren zijn: Covidien (VS & NL), Nordion (Canada) Lantheus (VS), en GE Healthcare (VK).⁸

De geneesmiddelenfabrikant of een apotheek voor radiofarmaca maakt het $^{99\text{m}}\text{Tc}$ aan met de technetiumkoe en verwerkt dat tot een radiofarmacon dat aan ziekenhuizen of medische centra wordt geleverd voor gebruik bij een patiënt.

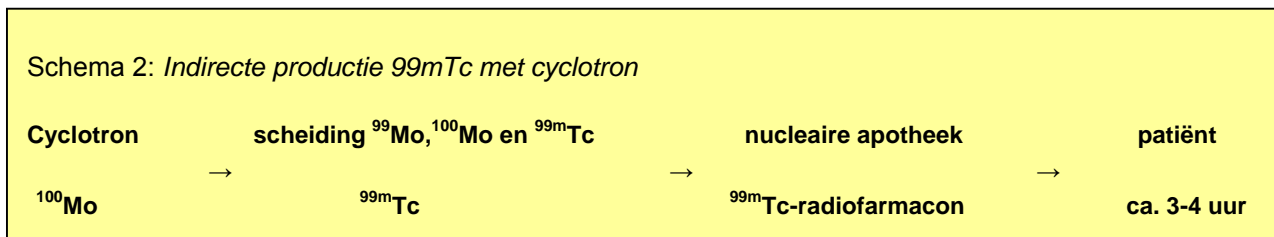
Grondstof en afval

De grondstof voor de productie van reactor- ^{99}Mo is hoog verrijkt uranium (HEU), uitermate geschikt om kernwapens mee te maken. Productie van reactor- ^{99}Mo met HEU is uitermate inefficiënt. Slechts 6% van de in totaal 3% splijtingsproducten die verkregen wordt door bestraling van de uraniumtargets wordt omgezet in ^{99}Mo .⁹ De rest is radioactief afval. Op de bestraalde targets blijft dus nog 97% van het hoogverrijkt uranium (HEU) achter, waardoor het 'afval' geschikt materiaal is om kernwapens te produceren. Wereldwijd wordt er jaarlijks zo'n 40 tot 45 kg HEU in dit circuit verbruikt. Alle reden tot ongerustheid. Want in deze civiele opslagplaatsen, die in vergelijking met de militaire opslagplaatsen slechter bewaakt zijn, wordt heel wat proliferatie-gevoelig materiaal bewaard dat liefst niet in verkeerde handen terecht moet komen. De HFR is, na lang aandringen van de VS, aan het overschakelen van HEU- naar LEU-targets. Een aantal problemen worden daardoor niet minder: de hoeveelheid radioactief afval wordt hierdoor juist verhoogd met een factor 5, en ook de hoeveelheid plutonium-239 neemt toe.¹⁰

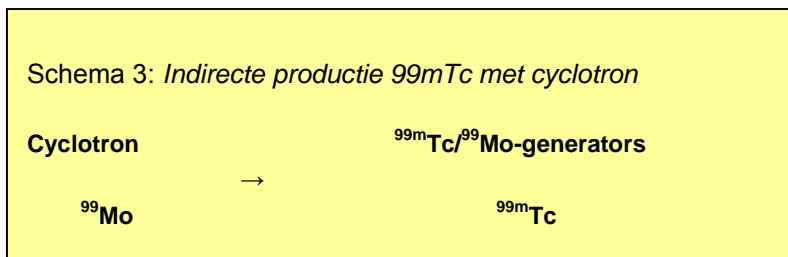
1.2 Versnellerisotopen

Productie van $^{99\text{m}}\text{Tc}$ uit ^{100}Mo met een deeltjesversneller kan via twee mogelijke routes: de directe productie van $^{99\text{m}}\text{Tc}$ met een cyclotron, en de indirecte productie van $^{99\text{m}}\text{Tc}$, via ^{99}Mo , met een linac.

In de cyclotron wordt met een bundel versnelde protonen (optimale energie: 15-16 MeV) twee neutronen van het targetmateriaal weggeschoten waarbij direct technetium-99m wordt gevormd volgens de reactie $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99\text{m}}\text{Tc}$. Er ontstaan echter ook een reeks andere isotopen door andere radiochemische reacties.



Het is van groot belang dat de grondstof zo zuiver mogelijk is, zodat er zo min mogelijk ongewenste producten ontstaan. De isotoop technetium-99g vormt nog altijd een probleem. Het vermindert de intensiteit van $^{99\text{m}}\text{Tc}$ bij de beeldvorming. Maar het blijkt niet nadelig te zijn voor de beeldkwaliteit. Zelfs niet van $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dat afkomstig is van gerecyclede ^{100}Mo -targets.¹¹



Bij de eerste methode kan onder bepaalde omstandigheden ook een bruikbare hoeveelheid ^{99}Mo worden geproduceerd. Veel commerciële medische cyclotrons produceren PET-isotopen. Door de problemen in de aanvoer van reactorisotopen worden deze cyclotrons steeds vaker aangepast, zodat ze ook isotopen

maken, die voorheen door een onderzoeksreactor werden geproduceerd. Voorbeelden daarvan zijn de veelgebruikte PETtrace van GE Healthcare, en de TR 19 van ACSI. Cyclotrons van dit type – met een energiebundel van 19 MeV - blijken met simpele aanpassingen voldoende $^{99\text{m}}\text{Tc}$ te kunnen produceren voor vele honderden behandelingen per dag.¹²

⁸ Ponsard, Bernard (Radioisotopes Project Manager, BR2 Reactor, SCK-CEN, Mol, Belgium), The $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Generator Shortage. Meeting on the Security of Supply of Medical Radioisotopes in EU Member States. Luxembourg - May 4, 2010. http://ec.europa.eu/energy/nuclear/events/doc/medicalradioisotopes/2010_05_generator_shortage.pdf

⁹ Production technologies for molybdenum-99 and technetium-99. IAEA-TECDOC-1065. IAEA, VIENNA, 1999: 6

¹⁰ The Supply of Medical Radioisotopes - An Economic Study of the Molybdenum-99 Supply Chain. NEA No. 6967 / OECD 2010. ISBN 978-92-64-99149-1: 29 en 34

¹¹ zie hoofdstuk 4

¹² Abrams, Douglas N., Cyclotron Production of Tc-99m - The Basics. Canadian Association of Nuclear Medicine (CANM/EGL), 4 May 2011; http://www.canm-acmn.ca/admin/Documents/Abrams,%20Doug_May4.pdf

Het type cyclotron TR 24 van ACSI produceert naast ^{99m}Tc , ook PET-isotopen als technetium-94m (^{94m}Tc), jodium-123 (^{123}I), en germanium-68 (^{68}Ge) op commerciële schaal. Ook kan, als nevenproduct, ^{99}Mo worden gevormd door de ^{100}Mo -target 12 uur te bestralen.¹³ Het ^{99}Mo van de versneller kan dan net als reactor- ^{99}Mo in een generator worden gebruikt.

Het direct geproduceerde ^{99m}Tc wordt na scheiding van ongewenste isotopen en zuivering direct verwerkt tot een radiofarmacon. Na bestraling van een ^{100}Mo -target bereikt het na verwerking tot radiofarmacon binnen 3 tot 4 uur de patiënt.

Grondstof en afval

Het ^{99m}Tc dat afkomstig is van een kernreactor is het vervalproduct van ^{99}Mo . Dit isotoop is het splijttingsproduct dat wordt verkregen door targets met verrijkt uranium te bestralen met een bundel neutronen. Bij deeltjesversnellers worden targets gebruikt met stabiele (niet radioactieve) isotopen. Bij de productiemethodes die in Canada zijn gekozen wordt zowel bij de cyclotron als bij de linac targets gebruikt met molybdeen-100 (^{100}Mo) die bestraald worden met of een bundel protonen (cyclotron) of met een bundel hoog energetische elektronen (fotonen). De eerste stap in het proces van de productie via deze route is dus het maken van ^{100}Mo -targets. Een target bestaat uit een stapel schijfjes ter grootte van een muntstuk. Molybdeen is een algemeen voorkomend overgangsmetaal. Het wordt onder meer gewonnen in Canada, Chili, China, Peru, Rusland en de Verenigde Staten. Bijna tien procent van het molybdeen dat in de natuur voorkomt is molybdeen-100 (^{100}Mo). Voor gebruik in targets moet dit (stabiele)isotoop worden verrijkt. Afhankelijk van de omstandigheden waarmee het materiaal in een cyclotron wordt bestraald, ontstaat er behalve ^{99m}Tc ook een reeks ongewenste isotopen. Maar dat gevormde radioactief afval staat qua volume, activiteit en levensduur in geen enkele verhouding met het radioactieve afval dat door een onderzoeksreactor en in de kernbrandstofketen wordt geproduceerd. Bij productie met een linac wordt helemaal geen (radioactief) afval geproduceerd. Het niet omgezette ^{100}Mo is goed terug te winnen voor hergebruik.

Ofschoon de productie van medische isotopen met elektronen-linacs nog in een experimenteel stadium verkeert, is het op basis van de huidige inzichten realistisch om aan te nemen dat elektronen linacs op de lange termijn een gunstig alternatief gaan vormen voor de protonen cyclotrons die nu een opmars doormaken. Productie van PET-isotopen met een bundel röntgenstralen (hoog energetische elektronen) in een linac lijkt efficiënter en goedkoper te zijn dan met een cyclotron.

¹³ Abrams, Douglas N., Cyclotron Production of Tc-99m - The Basics. Canadian Association of Nuclear Medicine (CANM/EGL), 4 May 2011. http://www.canm-acmn.ca/admin/Documents/Abrams,%20Doug_May4.pdf

2- Een korte geschiedenis van Pallas

Op het terrein van de Onderzoekslocatie Petten (OLP) zijn verschillende bedrijven gevestigd waar gewerkt wordt met straling. Het Gemeenschappelijk Centrum voor Onderzoek (GCO – Joint Research Center) van de Europese Commissie is eigenaar van en heeft een vergunning voor het in werking hebben van de Hoge Flux Reactor (HFR). Nuclear Research and consultancy Group (NRG) richt zich op nucleair onderzoek en advisering voor overheid en bedrijfsleven. NRG is bedrijfsvoerder van de HFR. Mallinckrodt Medical, een onderdeel van Covidien, een Amerikaanse multinational in de gezondheidszorg, produceert en levert technetiumgeneratoren en radiofarmaca. De bedrijven zijn onderling op allerlei manieren met elkaar verweven. Er is sprake van het gezamenlijk gebruik van gebouwen en infrastructuur en van uitbesteding van werkzaamheden aan elkaar. De bestralingsfaciliteit (HFR), de molybdeenfabriek (waar het molybdeen uit de in de HFR bestraalde targets wordt gehaald) en de productie van de generatoren en radiofarmaca (Mallinckrodt Medical) bevinden zich op één terrein.

Advies in 2003: nieuwe reactor in Petten

In februari 2003 adviseert een werkgroep - bestaande uit verschillende ministeries (VWS, VROM, EZ), de Inspectie Gezondheidszorg en de Nederlandse Vereniging van Nucleaire Geneeskundigen (NVNG) - staatssecretaris Van Geel van Milieu, dat er over 10 jaar (dus in 2013, als de "levensduur van de HFR voltooid" is) een nieuwe reactor in Petten moet staan.¹⁴ Kern van dit adviesdocument is dat de bouw van een nieuwe onderzoeksreactor gerechtvaardigd is, omdat volgens de samenstellers geen alternatieve productiewijzen voor de belangrijkste medische isotopen mogelijk zijn.

PALLAS-project

In 2004 neemt NRG het initiatief om te gaan werken aan het ontwerp en de bouw van een nieuwe kernreactor, die vanaf 2006 Pallas wordt genoemd. Pallas is de Griekse godin van de wijsheid, van de kunst, maar ook de godin van de krijgskunst en vrede. Het doel van de onderzoeksreactor is volgens het bedrijf tweeledig: een centrum voor wetenschappelijk en toegepast onderzoek en ontwikkeling (R&D), en een productiecentrum voor medische isotopen. Over in hoeverre het accent op isotopenproductie komt te liggen, worden wisselende verklaringen afgelegd door de toenmalige directeur van NRG André Versteegh. In 2004 voorziet hij dat Pallas een maximaal vermogen van 45 MW zal krijgen en dat 70% van de capaciteit gebruikt zal worden voor de productie van isotopen.¹⁵ In 2006 spreekt hij over een aandeel van 50 tot 60%.¹⁶ Uitspraken van de directeur van het Pallas-project in januari 2011 bevestigen het cijfer 70%.¹⁷ De resterende capaciteit is beschikbaar voor wetenschappelijk onderzoek, opleiding en training van personeel. Later wordt duidelijk dat de reactor een variabel vermogen krijgt van 30 tot 80 MW, bedoeld om te kunnen reageren op de veranderende vraag naar bestralingen voor onderzoek en ontwikkeling, en op de fluctuerende vraag naar medische isotopen. De reactorkern kan als het ware in twee standen worden gezet. Eén die aantrekkelijk is voor onderzoek en in een positie die beter afgestemd is op isotopenproductie. Het project wordt vanaf het begin met veel onzekerheden omgeven. Van 2004 tot 2008 kondigt NRG ieder jaar aan dat de aanbesteding zal beginnen.

Aanbesteding Pallas

Uiteindelijk begint de aanbestedingsprocedure in februari 2008. Drie consortia worden gekwalificeerd, waarbij drie reactorbouwers zijn betrokken: het Franse bedrijf AREVA, het Zuid-Koreaanse KAERI, en de Argentijnse reactorbouwer INVAP. Nadat het ontwerpcontract is voltooid in overleg met alle partijen, ontvangt NRG in mei 2009 de inschrijvingen. Voorafgaand hieraan hadden NRG-teams alle drie de leveranciers bezocht.¹⁸

Optimisme

Tijdens het proces van aanbesteding van de Pallas, in 2009, hangt er in kringen van de NRG een sfeer van optimisme. Na de kernramp in Tsjernobyl rustte er jarenlang een publiek taboe op kernenergie, maar door de opwarming van de aarde werd energieopwekking uit splijtstoffen in het afgelopen decennium salonfähig. De voormalige algemeen directeur van NRG Rob Stol voorziet groei voor zijn bedrijf. "Zowel in omvang als in omzet. Wij mikken op de markten voor levensduurverlenging van bestaande kerncentrales en nieuwbouwprogramma's."¹⁹ De Amerikaanse markt stagneert vooralsnog, grote investeringen blijven uit.²⁰ [...] "Veel landen om ons heen heroverwegen hun kernenergiepolitiek. Dat betekent veelal het veilig langer

14 'Medische isotopen en de Hoge Flux Reactor in Petten'. Den Haag, 4 februari 2003; <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-25422-27-b1.pdf>

15 'Plan voor bouw van nieuwe onderzoeksreactor in Petten', Technisch Weekblad, 20 augustus 2004

16 'Europese steun voor nieuwe kernreactor', Noord-Hollands Dagblad, 12 februari 2006

17 'PALLAS - Een jaar verder!' Ir. Paul G.T. de Jong, Project Director PALLAS; Lunch colloquium NRG, 13 januari 2011.

18 Tijdschrift voor nucleaire geneeskunde, 2010 32(4) 626

19 NRG jaarverslag 2009: blz.3

20 idem, blz.9

openhouden van bestaande centrales. Voor ons is dat werk aan de winkel.”²¹ Eind 2009 wordt bij de aanbesteding van de Pallas duidelijk dat aan de technische eisen kan worden voldaan met uiteenlopende oplossingen. NRG kiest de economisch meest voordelige inschrijving, die van de Argentijnse reactorbouwer INVAP.

Aanbesteding mislukt: onvoldoende financiering

Begin 2010 lopen de onderhandelingen met INVAP echter uit op een mislukking. Het contract kan niet worden toegekend, omdat NRG de financiering niet rond krijgt.²² Een nieuwe ronde voor aanbesteding wordt meerdere malen aangekondigd maar is eind 2012 nog steeds niet uitgeschreven.

Het jaar 2010 is voor NRG een jaar van de gemengde gevoelens. De marktontwikkelingen worden gedomineerd door de financiële crisis, dat mede als oorzaak van de mislukte aanbesteding van de Pallas wordt genoemd. Verder is er weer crisis in de aanvoer van isotopen door de sluiting van de HFR van februari t/m september. Maar er is ook optimisme door de verdere bloei van 'de nucleaire renaissance'.²³

En toen kwam Fukushima.

Moeizame aanloop naar tweede aanbestedingsronde

In juni 2011 deelt minister Verhagen (EL&I) mee dat de financiering nog lang niet rond is en zegt letterlijk over Pallas: "Er lag (in maart, HvdK) nog geen verantwoord plan. (...) Het belang als zodanig onderschrijf ik, zowel ten aanzien van de verstrekking van de medische isotopen als ten aanzien van kennis, maar ik ga mijn hoofd niet in een financiële strop steken; dat zal men mij ook niet toestaan."²⁴

In het in juli 2011 verschenen jaarverslag over 2010 zegt projectdirecteur De Jong dat NRG over onvoldoende financiële middelen beschikt om zelf een substantieel deel van de investering te dragen; "Dit maakt een overheidsparticipatie zeker in de eerste jaren, noodzakelijk. Hierna wordt het pas interessant voor private financiers".²⁵

Hoewel de aanbesteding in 2011 hervat zou worden (in januari was nog sprake van 'gunnen' en het tekenen van een contract eind 2011²⁶ werd gaandeweg het jaar duidelijk dat dat niet ging lukken, en toen in december de project-directeur onverwachts een baan elders aanvaardde²⁷ was duidelijk dat niet alles op rolletjes liep.

In januari 2012 neemt het kabinet Rutte I toch het besluit € 40 miljoen uit te trekken voor het ontwerp, de aanbesteding en de vergunningprocedure van de Pallas.²⁸ Private partijen moeten zorgen voor een gezonde business case waarin zij de kosten van de reactor terugverdienen met de inkomsten uit medische isotopen en kernonderzoek. Zat bij de eerste aanbestedingsronde in 2008/2009 het ontwerp én de bouw in één aanbestedingspakket, nu zijn die twee fases in de aanbesteding van het project opgeknipt.

Hoog oplopende kosten

De totale kosten voor de constructie van de Pallas zijn inmiddels opgelopen van € 200-250 miljoen in 2004,²⁹ € 250 miljoen in 2006,³⁰ naar € 600 miljoen in de zomer van 2012.³¹ De teller van de jaarlijkse bedrijfskosten en de kosten voor ontmanteling stonden in 2006 op respectievelijk € 35 en € 40 miljoen.³² Overigens worden ontmantelingskosten stevast te laag ingeschat. Er is nog maar heel weinig ervaring met het ontmantelen van kernreactoren. Zo zijn de kosten van de ontmanteling van de Franse kernreactor Brennilis (70 MW) inmiddels 20 maal hoger dan begroot (€ 480 mln.) en is men na twintig jaar nog steeds bezig met de ontmanteling.³³

21 idem, blz.12

22 'NRG verlengt voorbereidingsfase PALLAS', NRG persbericht, 2 februari 2010

23 NRG jaarverslag 2010: blz.2

24 Tweede Kamer 21 501-07; Raad voor Economische en Financiële Zaken, verslag Algemeen overleg 8 juni 2011

25 NRG Jaarverslag 2010, blz.36)

26 PALLAS - Een jaar verder!? Ir. Paul G.T. de Jong, Project Director PALLAS; Lunch colloquium NRG, 13 januari 2011, blz.13.

27 'Projectdirecteur Pallas benoemt tot directeur Twence B.V.', NRG Nieuws, 14 december 2011

28 Kernenergie. Brief van de minister van EZ, Landbouw en Innovatie en de staatssecretaris van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal, Den Haag, 20 januari 2012. Tweede Kamer, vergaderjaar 2011–2012, 32 645, nr. 33: 2-3

29 'Plan voor bouw van nieuwe onderzoeksreactor in Petten', Technisch Weekblad, 20 augustus 2004

30 'Nieuwe reactor Pallas moet in 2015 klaar zijn', Trouw, 27 februari 2006

31 'Provincie waagt het erop met Pallas', Noordhollands Dagblad, 17 juli 2012

32 'Roadmap for European Research Infrastructure', Report of the Physical Sciences and Engineering Roadmap Working Group Edited oct06, European Strategy Forum on Research Infrastructures (ESFRI): p.203.

http://ec.europa.eu/research/infrastructures/pdf/esfri/esfri_roadmap/roadmap_2006/pse-report-roadmap-wg-2006_en.pdf

33 Comparison among different decommissioning funds methodologies for nuclear installations. Country Report France, on behalf of the European Commission, Directorate-General Energy and Transport, H2. Final Report. Wuppertal Instituut für Klima, Umwelt, Energie GmbH im Wissenschaftszentrum Nordrhein-Westfalen. Wuppertal, 2007,

http://www.wupperinst.org/uploads/tx_wiprojekt/EUDecommFunds_FR.pdf

3- Medische isotopen en adviezen voor Pallas

Nederland heeft tot op de dag van vandaag welbewust gekozen voor isotopenproductie met onderzoeksreactoren. Het belang van voortzetting van kernonderzoek wordt daarin ook meegewogen. Om duidelijkheid te krijgen of commercialisering van de productie van reactorisotopen een reële optie is, de centrale aanname van het Pallas project en onderzoeksvraag van dit rapport, blikken we in dit hoofdstuk eerst in vogelvlucht tien jaar terug op het gevoerde overheidsbeleid. Een beleid dat vanaf het allereerste begin uitgegaan is van de bouw van een nieuwe onderzoeksreactor voor isotopenproductie en dit gerechtvaardigd heeft op basis van de ingewonnen adviezen. Hier worden die adviezen beschreven en nader geanalyseerd.

Vervolgens kijken we in hoofdstuk 5 naar de huidige trend, hoe het toekomstige gebruik van medische isotopen er uit gaat zien en wat de reële verwachtingen zijn voor de markt van medische isotopen. En wat dat voor gevolgen heeft voor de business case van Pallas.

3.1 Advies in 2003: nieuwe reactor voor productie medische isotopen

In februari 2003 verschijnt er een advies van een ambtelijke stuurgroep, aangestuurd vanuit het ministerie van VROM, aan staatssecretaris Van Geel van Milieu. De stuurgroep - bestaande uit verschillende ministeries (VWS, VROM, EZ), de Inspectie Gezondheidszorg en de Nederlandse Vereniging van Nucleaire Geneeskundigen (NVNG) – adviseert de staatssecretaris dat er over 10 jaar een nieuwe reactor in Petten moet staan.³⁴

Er wordt gesteld dat alternatieve productiemethoden, waaronder cyclotrons, duurder zijn.³⁵ Waarom dat het geval zou zijn, wordt niet duidelijk gemaakt. Het meldt wel dat de groei van versnellerisotopen groter is dan die van reactorisotopen door de succesvolle ontwikkeling van PET. De vraag is hoe zich dat met elkaar verhoudt.

Op twee 'kwetsbare isotopen' na, zo stelt de stuurgroep, kunnen de medische isotopen die de HFR produceert ook door een andere reactor of versneller gemaakt worden.³⁶ Die twee isotopen zijn molybdeen-99 (⁹⁹Mo) en iridium-192 (¹⁹²Ir).³⁷ Daarbij moet worden aangetekend dat het principe van grootschalige productie van technetium-99m (^{99m}Tc) met cyclotrons, zoals dat nu in Canada wordt gerealiseerd, al meer dan veertig jaar daarvoor was beschreven.³⁸ Verder is inmiddels ook duidelijk geworden dat ¹⁹²Ir met cyclotrons kan worden gemaakt.^{39 40} De manier waarop die productie gebeurt, past volgens het IAEA (2012) in een trend. Er wordt gebruik gemaakt van andere deeltjes in de bestralingsbundel.⁴¹

3.2. Toekomstverkenningen Technopolis Group en Reactor Instituut Delft.

In april 2008, wil de Nederlandse overheid inzicht krijgen in het toekomstig gebruik van alternatieve technologieën om vast te kunnen stellen of de bouw van een nieuwe onderzoeksreactor relevant is voor toekomstige productie van medische isotopen. VROM geeft het internationale onderzoeks- en adviesbureau Technopolis Group opdracht onderzoek te doen naar het toekomstige gebruik van medische isotopen.⁴² Een verkenning naar alternatieve productiemethoden wordt – eveneens in opdracht van VROM – bestudeerd door het Reactor Instituut Delft van de faculteit Technische Natuurwetenschappen van de Technische Universiteit Delft.⁴³

Technopolis Group (december 2008) kiest voor een tijdsspanne tot 2025 'vanwege de steeds groter wordende onzekerheden naar mate men verder in de toekomst kijkt'. Ze refereren aan het rapport van de ambtelijke stuurgroep uit 2003, dat ze samenvatten als: "Onmisbare medische toepassingen en economisch bestaansrecht spelen beide een rol bij de rechtvaardiging van een nieuw te bouwen onderzoeksreactor."

34 Medische isotopen en de Hoge Flux Reactor in Petten. Den Haag, 4 februari 2003: blz. 8-9.
<https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-25422-27-b1.pdf>

35 idem; blz. 7

36 idem; blz. 16-17

37 idem; blz. 8-9

38 Beaver, J.E. and Hupf, H.B., J. Nucl. Med., 12, 739-741 (1971)

39 Tárkányi, F. et al.; Study of the 192Os(d,n) reaction for production of the therapeutic radionuclide 192Ir in no-carrier added form. Applied Radiation and Isotopes Volume 65, Issue 11, November 2007, p.1215-1220.

40 Hermanne, A.; Production of medically relevant radionuclides with medium energy deuterons (paper). International Conference on Nuclear Data for Science and Technology 2007.

41 Nuclear Technology Review 2012. General Conference, Fifty-sixth regular session, Item 16 of the provisional agenda, GC(56)/INF/3. 1 August 2012: 51. http://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC56/GC56InfDocuments/English/gc56inf-3_en.pdf

42 Het medisch gebruik van radio-isotopen tot 2025 - Een toekomstverkenning. Technopolis Groep, 19 december 2008

43 Bode, Peter, en Delorme, Tim, Productiewijzen voor radionucliden voor medische toepassingen met een onderzoekskernreactor en alternatieve technologieën. Reactor Instituut Delft, Faculteit Technische Natuurwetenschappen, Technische Universiteit Delft, 20 april 2009.

Voor VROM is niet alleen aan de orde welke behoefte er is aan medische isotopen van de HFR, maar ook wat alternatieve technologieën na 2015 (de geplande inbedrijfname van Pallas is dan nog in 2016) te bieden hebben.⁴⁴

‘wereldwijd stijgt de vraag naar ^{99m}Tc met 10%’

Technopolis Group verwacht de komende jaren een matige stijging in de Europese afzet. Buiten Europa, vooral in de opkomende economieën, verwacht het een significante stijging van het gebruik van ^{99m}Tc. Volgens de onderzoekers uit Delft (april 2009) ‘lijkt de behoefte aan medische isotopen, vooral aan ⁹⁹Mo, wereldwijd te groeien met ca. 8-12 %’ per jaar. Ondanks nieuwe ontwikkelingen in de beeldvormende technologie ziet Technopolis kansen voor SPECT-technologie: “De huidige snelle ontwikkeling van PET zal doorzetten en dat zal een relatieve daling van het gebruik van reactorisotopen veroorzaken. Echter, door de lage kosten en relatieve eenvoud van SPECT-technologie zal deze technologie blijven bestaan en in absolute zin even veel gebruikt worden.”

De suggestie dat SPECT populair blijft doordat het een goedkoop alternatief is voor PET blijkt een misvatting. Een SPECT-scanner mag dan goedkoper zijn dan een PET-scanner, dat wil echter nog niet zeggen dat een behandeling met SPECT kosteneffectiever is dan met PET.⁴⁵

3.3. HFR en Pallas onmisbaar voor productie medische isotopen?

Naast ⁹⁹Mo, noemen deze auteurs nog een hele reeks isotopen, die volgens hen alleen met een reactor in de gewenste hoeveelheden kunnen worden geproduceerd. De belangrijkste daarvan zijn jodium-131 (¹³¹I) en iridium-192 (¹⁹²Ir). Hierboven in Hoofdstuk 3.1, is al duidelijk gemaakt dat ¹⁹²Ir wel degelijk met een cyclotron kan worden gemaakt, en bovendien met een goede opbrengst en goede kwaliteit. Maar ook ¹³¹I, nog altijd de meest gebruikte medische isotoop na ^{99m}Tc, kan heel goed met een cyclotron worden gemaakt. In India wordt het routinematig gemaakt met cyclotrons, gebaseerd op hetzelfde principe als van de ontdekkers ervan in het midden van de jaren dertig.⁴⁶ In 2009 wordt een verbeterde methode gepubliceerd voor de scheiding van ¹³¹I van de target. De hoeveelheid afval is veel minder dan voorheen.⁴⁷ Er kan zelfs een hele waaiër aan jodiumisotopen met cyclotrons worden geproduceerd, waarvan een aantal beter presteert dan ¹³¹I.⁴⁸ Zo is ¹²³I populair bij schildklierbehandelingen, omdat het slechts 1% van de stralingsbelasting van ¹³¹I levert, en tot betere resultaten leidt.⁴⁹

Samenvattend kunnen we vaststellen dat stelselmatige uitlatingen van de kernindustrie dat zowel onderzoeksreactoren als deeltjesversnellers noodzakelijk zijn voor de productie van medische isotopen, niet deugen. Alle medische isotopen in de medische diagnostiek kunnen met deeltjesversnellers worden gemaakt. Voor twee reactorisotopen die in therapieën worden gebruikt zijn nog geen alternatieve productiemethodes voorhanden, maar zijn er uitstekende alternatieve therapieën.

‘Twee cyclotrons produceren voldoende ^{99m}Tc, [..]’

De kernfysici uit Delft beoordelen de verschillende productiemethoden van technetium-99m met deeltjesversnellers. Het overzicht komt in hoofdlijnen overeen met de alternatieve routes die Canadese deeltjesfysici een jaar later uiteen zullen zetten als alternatief voor isotopenproductie met onderzoeksreactoren. De meest gunstige productie van ^{99m}Tc met deeltjesversnellers is de directe productie van ^{99m}Tc met cyclotrons. Hierbij wordt verrijkt molybdeen-100 (¹⁰⁰Mo) bestraald waarbij het direct wordt omgezet in ^{99m}Tc. De opbrengst van slechts 2 cyclotrons, die dan wel continue in bedrijf moeten zijn, zou volgens het Reactor Instituut voldoende moeten zijn om de productie van de HFR over te nemen.⁵⁰ Maar, zo voegen de auteurs er direct aan toe: vanwege de korte levensduur van ^{99m}Tc ontstaan er problemen als het product over grote afstanden moet worden vervoerd naar de eindgebruiker. Dit houdt in dat de productie slechts voor lokaal gebruik mogelijk is. Vrijwel ieder ziekenhuis moet over een cyclotron beschikken, waar dus ook nog de scheiding van het product en zuivering moet plaatsvinden. Verder melden de onderzoekers dat productie met versnellers weliswaar het beste perspectief biedt voor een substantiële productie van ^{99m}Tc, maar als nadeel heeft dat het een bijproduct is van een andere isotoop van technetium. Om dezelfde diagnostische kwaliteit te bereiken zou driemaal zoveel technetium moeten worden toegediend, wat om medische redenen niet efficiënt en ongewenst is. Tenslotte wijzen ze er op dat verrijkt ¹⁰⁰Mo duur is

44 Het medisch gebruik van radio-isotopen tot 2025 - Een toekomstverkenning. Technopolis Groep, 19 december 2008; blz. 1

45 Een uitgebreide analyse hierover volgt in hoofdstuk 5.

46 From Radioisotopes to Medical Imaging, History of Nuclear Medicine Written at Berkeley, 9 September 1996.

<http://www.lbl.gov/Science-Articles/Archive/nuclear-med-history.html>

47 Chattopadhyay, Sankha; A new method of separation of I-131 from tellurium material using a charcoal column. J Nucl Med. 2009; 50 (Supplement 2):1886. http://jnumedmtg.sninjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/50/2_MeetingAbstracts/1886

48 Oropeza, M. et al, Cyclotron produced iodine isotopes for therapeutical medical use Med-ULA, Revista de la Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Vol. 3 N° 3-4 1994. Mérida, Venezuela: 53-55. <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/21783/1/articulo2.pdf>

49 Andó, L.; Pure iodine-123 production by small cyclotron for medical use. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. Volume 146, Number 3 / October, 1990. <http://www.springerlink.com/content/u061101072522wx0/>

50 Bode, Peter, en Delorme, Tim; blz. 22

en dat terugwinning en zuivering van de niet omgezette ¹⁰⁰Mo atoomkernen na behandeling van de patiënt om praktische redenen vrijwel niet mogelijk is. De auteurs oordelen dus dat er veel te veel beren op de weg zijn om cyclotrons te kunnen aanbevelen als een te volgen route voor de productie van medische isotopen.

3.4. OECD/NEA: cyclotrons wèl route voor leveringszekerheid op de korte termijn

Anderhalf jaar na verschijning van het rapport van het Reactor Instituut maken onderzoekers van OECD/NEA duidelijk dat de route van isotopenproductie met cyclotrons, die door de kernfysici uit Delft wordt afgekeurd, op korte termijn wel degelijk beschikbaar is.⁵¹ De 'bezwaren' tegen isotopenproductie met cyclotrons blijken veel te zwaar aangezet, zoals ook in het volgende hoofdstuk zal blijken. De vraag rijst waarom zij die problemen in de ontwikkeling van cyclotrontechnologie zo sterk hebben benadrukt. Natuurlijk zijn er serieuze problemen die opgelost moeten worden op de route naar grootschalige isotopenproductie met cyclotrons. De ontwikkelingen in de wereld van de versnellertechnologie gaan zeker snel, maar niet dusdanig snel dat wanneer wordt gesteld dat isotopenproductie met cyclotrons niet mogelijk is, het na anderhalf jaar opeens in drie jaar binnen handbereik kan zijn.

Was hier sprake van een bewuste strategie? Of past de cyclotron eenvoudigweg niet in hun idee van hoe productie en logistiek van medische isotopen er uit hoort te zien? Hoe dan ook, er wordt niet, zoals bij de Canadezen, vanuit een oplossingsgerichte *mindset* gedacht. Dat wordt belemmerd door de fixatie op de aanname dat isotopen gecentraliseerd en op megaproductiebasis geproduceerd moeten worden. En daarmee staat de keus voor productie met een reactor niet ter discussie.

Het wekt dan ook weinig verwondering dat kernfysici uit Delft zich heel bezorgd tonen over de toekomstige leveringszekerheid van isotopen in Noord-Amerika. Al hun aandacht gaat uit naar de ontwikkeling van reactorcapaciteit in de komende jaren.⁵² Ze lijken niet in de gaten te hebben dat het juist Canada is dat werkt aan leveringszekerheid van medische isotopen, en dat Nederland haar hoop vestigt op een reactor in een verre toekomst, die er door de voortdurende malaise in de reactorbouw en toenemende kosten mogelijk helemaal niet komt.

Met de stilzwijgende continue aanname dat een reactor de geprefereerde manier is om isotopen te produceren, worden de mogelijkheden van alternatieven systematisch onderschat en geproblematiseerd. Daardoor zijn de bewindslieden en de Kamer onvolledig en gebrekkig geïnformeerd. En als gevolg daarvan heeft de Kamer op een wel heel smalle basis toestemming gegeven voor de komst van de onderzoeksreactor.

51 The Supply of Medical Radioisotopes - An Economic Study of the Molybdenum-99 Supply Chain. NEA No. 6967 / OECD 2010. ISBN 978-92-64-99149-1: p.9

52 Bode, Peter, en Delorme, Tim; blz. 27

4- Medische isotopenproductie met deeltjesversnellers (het voorbeeld Canada)

In tegenstelling tot het concept van productie met een reactor (grootschalig, gecentraliseerd, dus lange aanvoerlijnen van enkele dagen) werkt de productie van deze isotopen met versnellers vanuit een heel ander concept: continue productie vanuit een netwerk van cyclotrons met altijd back-ups van naburige cyclotrons, en korte aanvoerlijnen (weinig transport). De tijden tussen bestelling, productie en aflevering van radiofarmaca zijn heel kort: slechts enige uren. Een heel ander logistiek model, maar wel een systeem waarin geen aanvoertekorten bestaan, en een productie die ruim voldoende is om de hele binnenlandse vraag naar medische isotopen te dekken.

Innovatieve initiatieven samengebracht in nationale onderzoeksprogramma's

In 2008-2009 slaan Canada's nationale laboratorium voor deeltjesfysica TRIUMF, universiteiten, technische instituten, ziekenhuizen en bedrijven de handen ineen en komen met uitgewerkte voorstellen voor alternatieve productiemethoden. TRIUMF, één van 's werelds toonaangevende laboratoria voor subatomaire fysica, vormt sindsdien het kloppende hart van het onderzoek en de ontwikkeling van een nieuwe infrastructuur voor productie van versnellerisotopen om er zorg voor te dragen dat de binnenlandse aanvoer van medische isotopen zo snel mogelijk kan worden gewaarborgd. Verscheidene onderzoeksprojecten wordt beloond met een totaal budget van C\$ 35 miljoen (ca. € 27 mln.). De projecten zijn nauw met elkaar verweven en op elkaar afgestemd.⁵³ De projecten voor onderzoek en ontwikkeling van isotopenproductie richt zich op directe productie van technetium-99m (^{99m}Tc) met cyclotrons en op productie van molybdeen-99 (⁹⁹Mo) met linacs. Productie met cyclotrons is bedoeld voor de korte termijn. Het doel daarvan is om te demonstreren dat deze cyclotrons fulltime op commerciële schaal isotopen kunnen produceren.^{54 55 56} Productie van ⁹⁹Mo met linacs is bedoeld voor de langere termijn (vijf tot tien jaar), maar op korte termijn kunnen deze systemen, de meest efficiënte manier van isotopenproductie, al op commerciële schaal medische isotopen produceren. Andere programma's zijn gericht op het aanpassen van bestaande cyclotrons door heel Canada, zodat die op parttime basis ^{99m}Tc kunnen maken voor lokaal en regionaal gebruik. Vervolgens worden deze protocollair ingepast in een infrastructuur met een netwerk van cyclotrons.

Molybdeen-100

Bij een deeltjesversneller worden stabiele isotopen gebruik als grondstof. Bij de directe productie van ^{99m}Tc met cyclotrons en de indirecte productie ervan via de productie van ⁹⁹Mo met linacs worden in beide gevallen targets gebruikt met molybdeen-100 (¹⁰⁰Mo). Evenals uranium-235 in een reactor moet ¹⁰⁰Mo worden verrijkt (gescheiden) uit een mengsel van isotopen. De kosten van ¹⁰⁰Mo verrijking tot 99% is afhankelijk van de productiebronnen en variëren van C\$ 2 tot C\$ 4 per milligram. Om die kosten lager te maken vereist versnellerproductie van ^{99m}Tc een efficiënte recycling van het verrijkte molybdeen targetmateriaal. De voortgang op dat gebied verloopt voorspoedig.⁵⁷ Uit tests met SPECT-scans van zoogdieren blijkt dat de kwaliteit van een ^{99m}Tc-farmakon gemaakt van ^{99m}Tc afkomstig van een bestraalde target met gerecycled ¹⁰⁰Mo niet onderdoet voor een gelijkwaardige ^{99m}Tc-farmakon gemaakt van ^{99m}Tc afkomstig van een technetiumgenerator. Op het vlak van hergebruik van ¹⁰⁰Mo zijn dus volop mogelijkheden de kosten te drukken.⁵⁸

4.1 Cyclotrons

OECD/NEA oordeelt dat isotopenproductie met cyclotrons tot de toepassingen behoren van de 'korte termijn' (tot 2017). Productie met linacs wordt gerekend tot de 'middellange termijn' (tot 2025), zo ongeveer in de tijd dat de Pallas in bedrijf moet komen.⁵⁹ "Directe productie van technetium-99m met cyclotrons heeft voordelen

⁵³ Government of Canada Response to the Report of the Expert Review Panel on Medical Isotope Production. <http://www.nrcan.gc.ca/energy/sources/uranium-nuclear/1353>

⁵⁴ ACSI awarded \$11 Million from National Resources Canada to commercialize production of ^{99m}Tc, January 24, 2011. <http://www.advancedcyclotron.com/news/ACSI-NISP>

⁵⁵ Backgrounder: Producing medical isotopes using X-rays. <http://www.lightsource.ca/medicalisotopes/>

⁵⁶ Prairie Isotope Production Enterprise – PIPE Overview. <http://www.pipecanada.ca/>

⁵⁷ Report on the 1st Research Coordination Meeting on "Accelerator-based Alternatives to Non-HEU Production of ⁹⁹Mo/^{99m}Tc", 16 - 20 April 2012, Vancouver, Canada: p.12

⁵⁸ Gagnon, K. et al, Cyclotron production of ^{99m}Tc: Recycling of enriched ¹⁰⁰Mo metal targets, Applied Radiation and Isotopes (April 2012), doi:10.1016/j.apradiso.2012.04.016

⁵⁹ Cameron, R. et al., The Supply of Medical Isotopes - An Assessment of the Market Economics, Alternative Technologies and Proposed Policy Approach to Achieving Sustainability. Nuclear Development Division, OECD/NEA, France. Spring 2011.

op het gebied van kosten, afvalbeheer, tegengaan van proliferatie, en het gemak van goedkeuring [..],” aldus de onderzoekers van OECD/NEA.⁶⁰

Multidisciplinair denken en handelen

Sinds 2009 werkt TRIUMF samen met overheidsinstanties, onderzoeksinstituten, universiteiten en ziekenhuizen met als doel de grootschalige productie van ^{99m}Tc (SPECT) en een reeks PET-isotopen met cyclotrons te ontwikkelen. Ofschoon het principe van deze productiewijze al meer dan 40 jaar geleden is beschreven⁶¹ en door een aantal andere onderzoekers sinds eind jaren negentig^{62 63} herhaald, is er nooit reden geweest om het commercieel te exploiteren door de subsidies in de aanvoerketen van reactorisotopen.⁶⁴ Doordat Canada daarmee gaat stoppen, is er ruimte gekomen om het nu in praktijk te gaan brengen.

Andere projecten dragen bij aan de ontwikkeling van een nieuwe infrastructuur voor isotopenproductie, een landelijk dekkend netwerk van cyclotrons. Met simpele aanpassingen kunnen de meeste bestaande cyclotrons die voorheen enkel werden gebruikt voor de productie van PET-isotopen, ingesteld worden op de directe productie van ^{99m}Tc (zie kader) en andere SPECT-isotopen. Eén zo'n cyclotron kan voldoende ^{99m}Tc produceren voor een grote stad.⁶⁵ Er wordt door een Canadees bedrijf ook gewerkt aan een nieuw model cyclotron (TR24) dat een gebied zo groot als de Randstad van ^{99m}Tc kan voorzien.

99mTc productie met bestaande commerciële cyclotrons

Bruikbare hoeveelheden van ^{99m}Tc kunnen worden geproduceerd door de 100Mo (p, 2n) ^{99m}Tc reactie, die een piek heeft in de dwarsdoorsnede bij 15-16 MeV, ruim binnen het bereik van veel commerciële medische cyclotrons. Een bundel van 19 MeV protonen met 150 µA gericht op de target gedurende 6 uur, kan tot 9 Ci (333 GBq) ^{99m}Tc produceren 2 tot 3 keer per dag, dat is genoeg om een groot stedelijk gebied van ^{99m}Tc te voorzien.

Hogere opbrengsten kunnen worden bereikt met een hogere energie cyclotrons en / of met een intensere bundelstroom. Huidige cyclotrontechnologie kan de bundelstroom laten stijgen tot 1,2 mA en een 24 MeV cyclotron zou in theorie 360 Ci ^{99m}Tc per dag kunnen produceren. ¹⁰⁰Mo wordt verkocht door een commerciële leverancier van isotopen met een zuiverheid van meer dan 99,5% en is een natuurlijk voorkomende isotoop van molybdeen.⁶⁶

Productie met nieuw model TR24

Gemeten doorsneden en targetopbrengsten geven aan dat tot 2,1 TBq (56 Ci) van ^{99m}Tc kunnen worden geproduceerd in een enkele, 12 uur durende, looptijd met een bundelstroom van 500 µA (24 MeV). Deze hoeveelheid zou voldoende moeten zijn voor het dekken van een populatie van 5 tot 7 miljoen mensen, uitgaande van: 15% verliezen aan ^{99m}Tc, een gemiddelde geïnjecteerde dosis van 25mCi en een vervaltijd van 10 uur.⁶⁷

Succesvolle demonstratie van TR24 voor directe productie van ^{99m}Tc

De TR24 cyclotron wordt geleverd door Advanced Cyclotron Systems Inc. (ACSI). De letters 'TR' van de cyclotrons die ACSI op de markt brengt zijn een eerbetoon aan TRIUMF. Op 25 oktober 2012 maakt ACSI bekend dat de demonstratie van een TR24 cyclotron in het Academisch Medisch Centrum in Sherbrooke (CHUS), Quebec, succesvol is verlopen. Het is de eerste cyclotron ter wereld die commerciële hoeveelheden ^{99m}Tc en een reeks PET-isotopen kan produceren. Dit C\$ 11 mln. (ca. € 8,6 mln.) kostende project wordt na één jaar onderzoek en ontwikkeling voltooid.

<http://www.euronuclear.org/e-news/e-news-32/medical-isotopes-print.htm> (report & presentation). Mooi in beeld gebracht op pagina 9 van deze presentatie: <http://www.euronuclear.org/e-news/pdf/RRFM2011-presentation.pdf>

60 The Supply of Medical Radioisotopes - Review of Potential Molybdenum-99 / Technetium-99m Production Technologies.

OECD/NEA, November 2010: p.65. <http://www.oecd-nea.org/med-radio/reports/Med-Radio-99Mo-Prod-Tech.pdf>

61 Beaver, J.E. and Hupf, H.B., J. Nucl. Med., 12, 739-741 (1971)

62 Scholten, B. et al., Appl. Radiat. Isotop., 51, 69-80 (1999).

63 Lagunas-Solar, M.C., International Atomic Energy Agency Technical Document 1065, 1999, p.87-112

64 The Supply of Medical Radioisotopes - An Economic Study of the Molybdenum-99 Supply Chain. NEA No. 6967 / OECD 2010. ISBN 978-92-64-99149-1

65 Report on the 1st Research Coordination Meeting on "Accelerator-based Alternatives to Non-HEU Production of ^{99m}Tc", 16 - 20 April 2012, Vancouver, Canada: p.5

66 Report on the 1st Research Coordination Meeting on "Accelerator-based Alternatives to Non-HEU Production of ^{99m}Tc", 16 - 20 April 2012, TRIUMF, Vancouver, Canada: 5 en 38

67 Abrams, Douglas N., Cyclotron Production of Tc-99m - The Basics. Canadian Association of Nuclear Medicine (CANM/EGL), 4 May 2011. http://www.canm-acnm.ca/admin/Documents/Abrams,%20Doug_May4.pdf

ACSI brengt zijn ^{99m}Tc op de markt onder de naam CycloTEC™.⁶⁸ De onderzoeksleider verklaart dat de cyclotron voldoende ^{99m}Tc kan produceren voor een populatie van 6 miljoen mensen, het inwonertal van Zuid- en Noord-Holland samen. Een tweede cyclotron van dit type wordt binnenkort geïnstalleerd in Edmonton. De verwachting is dat binnen enkele jaren kan worden begonnen met de commerciële productie, dus zonder subsidie, van ^{99m}Tc .⁶⁹ De TR24 is een middelgrote cyclotron, ontwikkeld om de kloof tussen de kleinere PET-cyclotrons en grotere cyclotrons (30 MeV) te overbruggen. Het is een kosteneffectieve oplossing voor de productie van zowel PET- en SPECT-isotopen voor ziekenhuizen, universiteiten, onderzoeksinstituten en commerciële aanbieders van medische isotopen. Ze hebben ook de mogelijkheid om onconventionele isotopen in commerciële hoeveelheden te produceren. Parallel aan deze ontwikkelingen worden in de VS op dit moment soortgelijke cyclotrons op de markt gebracht; en Amerikaanse onderzoekers bevestigen het productievolume waar de Canadese onderzoekers over spreken.⁷⁰

Landelijk netwerk cyclotrons

TRIUMF heeft, met een budget van C\$ 6 mln., in 2011-2012 in samenwerking met ziekenhuizen procedures ontwikkeld die de overschakeling naar een infrastructuur van isotopenproductie met cyclotrons mogelijk moet maken. Die moeten helpen een beleid te formuleren voor de productie van ^{99m}Tc en andere medische isotopen in de huidige infrastructuur van 19 cyclotrons verspreid over 12 instellingen in Canada, waaronder de TR24 in Sherbrooke. Er komen in de komende jaren nog 6 cyclotrons bij, waaronder de TR24 in Edmonton, Alberta.⁷¹ Deze cyclotrons worden ingebed in een nieuw systeem voor de productie van versnellerisotopen. Daaronder vallen aanpassingen van cyclotrons en protocollen voor het op grote schaal produceren van versnellerisotopen. Deze transitie vergt een hele reeks technische maatregelen, zoals de bepaling van de optimale bestralingscondities, de eigenschappen van de target en de bestralingstijd. Als de regels eenmaal zijn geformuleerd kunnen ze worden gestandaardiseerd, zodat de bedieners van bestaande lokale en regionale cyclotrons gaan begrijpen wat er is vereist om hun bestaande infrastructuur aan te passen en/of toekomstige cyclotronbedrijven de juiste besluiten kunnen nemen over welk type van infrastructuur vereist is om ^{99m}Tc in wat voor gebied dan ook te gaan produceren.

Tegelijkertijd werkt TRIUMF samen met het ACSI in het Cyclotech99 team. Dit team heeft een aantal van de 11 ziekenhuizen die in Canada cyclotrons gebruiken samengebracht om te demonstreren wat het betekent om ^{99m}Tc direct te produceren. Afhankelijk van de mogelijkheden van de betreffende cyclotron zou een groot stedelijk gebied voorzien kunnen worden door één cyclotron die enkel ^{99m}Tc produceert of door een handvol cyclotrons die het gedeeltelijk produceren naast andere medische isotopen. Door regionale ziekenhuizen toe te staan dit isotoop te produceren en te verspreiden naar lokale klinieken, zullen wijdverspreide tekorten tot het verleden behoren. Het team zal ook de logistiek vaststellen die bij de diversiteit aan gebieden hoort, van dun bevolkte tot dichtbevolkte gebieden. Deze benadering van Cyclotech99 moet er voor zorgen dat de technologie voor de productie van ^{99m}Tc snel kan worden geïmplementeerd in de vele regio's die Canada kent.⁷²

In voorjaar 2010 meldt TRIUMF dat het in partnerschap met Nordion – een Canadese producent van radiofarmaca waar TRIUMF al decennialang mee samenwerkt - voor 15% voorziet in de binnenlandse vraag naar medische isotopen met productie uit de cyclotrons.⁷³

4.2 linacs

Linacs worden al decennia gebruikt voor onderzoek in de deeltjesfysica, voor bestraling bij industriële toepassingen en in ziekenhuizen (kankertherapieën, waaronder gammatherapie). Linacs zijn ook bij uitstek geschikt voor de productie van medische isotopen. Ofschoon de toepassing hiervan nog niet zo ver is ontwikkeld als bij cyclotrons zijn de bevindingen veelbelovend voor gebruik over vijf tot tien jaar. Bij de productiemethode met linacs worden de ^{100}Mo targets niet met protonen bestraald, zoals bij de methode met de cyclotron, maar met snelle elektronen (gamma straling), waarbij ^{99}Mo ontstaat, de ouderisotoop van ^{99m}Tc .

⁶⁸ Press release, October 25, 2012, Advanced Cyclotron Systems Inc.: World's First Hybrid PET/SPECT Cyclotron Successfully Commissioned at 500µA. <http://www.advancedcyclotron.com/news/world%E2%80%99s-first-hybrid-petspect-cyclotron-successfully-commissioned-500ma>

⁶⁹ CHUS begins production tests for technetium isotopes, March 26, 2012. <http://www.sherbrookerecord.com/content/chus-begins-production-tests-technetium-isotopes>

⁷⁰ Moore, Ronald S., Production of ^{99m}Tc and ^{99}Mo at PXIE, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, PX-DOC-1102-V1 2 Oct 2012. https://projectx-docdb.fnal.gov:440/cgi-bin/RetrieveFile?docid=1102;filename=PXIE_99mTc_99Mo_PX_DOC_1102_V1.pdf;version=1

⁷¹ Medical isotopes possible without a nuclear reactor, The Star, February 20, 2012. <http://www.thestar.com/news/canada/article/1134256--medical-isotopes-possible-without-a-nuclear-reactor>

⁷² TRIUMF - NRCAN-NISP. <http://www.triumf.ca/nrcan-nisp/impact>

⁷³ Canada to Transform Technology for Medical Isotope Production. Press Release, March 31, 2010. <http://www.triumf.ca/home/press-room/news-releases/http://www.triumfca/home/press-room/news-releases/national-accelerator-p>

In 2010 werden de onderzoeksvorstellen van de universiteiten van Winnipeg en Saskatchewan voor de productie van molybdeen-99 met linacs door een commissie van de Canadese overheid beloond met een kapitaalinjectie van rond de C\$ 15 mln.⁷⁴ De huidige stand van zaken wordt hier samengevat.

Prairie Isotope Production Enterprises (PIPE)^{75 76}

Volgens één van de teamleiders van Prairie Isotope Production Enterprises (PIPE) produceert een linac nog minder radioactief afval dan een cyclotron, namelijk helemaal géén radioactief afval. Bovendien, zo stelt hij, zijn het eenvoudige apparaten die gemakkelijk zijn te vervoeren en veel langer mee gaan dan cyclotrons. Het project van de universiteit van Winnipeg ontvangt in 2011 C\$ 4 mln. Verder draagt elk van de deelnemende partijen - Acsion Industry, de universiteit van Winnipeg en het Academische Medisch Centrum (Health Science Centre) - C\$ 1 mln. bij aan het project. Het project begint in de zomer van 2011 en zou vanaf najaar 2012 op commerciële schaal ⁹⁹Mo gaan produceren. Maar de linac heeft niet voldoende vermogen voor grootschalige productie. In het voorjaar van 2012 wordt overleg gevoerd met de provinciale autoriteiten voor een bijdrage van C\$ 2 mln. voor de aanschaf van een nieuwe linac. PIPE denkt met die linac de hele provincie Manitoba van isotopen te kunnen voorzien. Een directielid van de universiteit van Winnipeg verklaart dat de productie van medische isotopen met deze linac C\$ 2,5 tot C\$ 3 mln. per jaar kan opleveren als er voldoende infrastructuur is ontwikkeld. Volgens PIPE zijn drie linacs voldoende om de vraag naar medische isotopen in heel Canada te dekken.

Canadian Light Source Inc. (CSLI)

Het project van de universiteit van Saskatchewan, Canadian Light Source Inc. (CSLI), ontving bijna C\$ 10 mln. en een aanvulling van C\$ 2 mln. van de provinciale overheid. Het project in Saskatchewan had meer tijd nodig voordat het onderzoek kon aanvangen. Het team van PIPE had het geluk dat ze al konden beschikken over een uitrusting van een uit bedrijf genomen linac van AECL en bespaarden daardoor veel tijd in de opstartfase. De linac van CSLI werd in mei 2012 in bedrijf gesteld en de eerste bestralingen volgden in juni 2012. Volgens planning moeten de werkzaamheden van het huidige project eind maart 2013 zijn afgerond. De volgende fase is onderzoek naar mogelijkheden voor commercialisering voor verdere ontwikkeling met als eerste stap de bouw van tenminste één andere linac elders in Canada en onderzoek naar mogelijk productie van andere medische isotopen dan ⁹⁹Mo (^{99m}Tc).⁷⁷

De voordelen van isotopenproductie met elektronen linacs zijn groot: fotonen dringen veel meer door in het materiaal (dikkere targets); fotonen zijn "goedkoop". Wat het verder interessant maakt is dat het een relatief onverkende optie is voor de productie van medische isotopen.

74 Prairies step up in search for medical isotopes. Canadian University Press, February 3, 2011. <http://cupwire.ca/articles/41668>

75 Made-In-Manitoba Isotope Solution. UW News, February 21, 2012. <http://www.uwinnipeg.ca/index/uw-news-action/story.747/title.emade-in-manitoba-isotope-solution->

76 Faster, safer medical isotopes - U of W pins hopes on linear accelerator. Winnipeg Free Press, 03/3/2012. <http://www.winnipegfreepress.com/local/faster-safer-medical-isotopes-141281583.html>

77 Medical isotopes a safer, cheaper way?, Globe and Mail, Aug. 23 2012. <http://www.theglobeandmail.com/news/national/education/medical-isotopes-a-safer-cheaper-way/article4192809/>

5- De Business case: economie en marktvooruitzichten

Alle grote producenten van medische isotopen maken gebruik van onderzoeksreactoren. Die worden in de jaren vijftig en zestig met 100% overheidsfinanciering gebouwd en gebruikt voor het verrichten van (door de overheid gesubsidieerd) kernonderzoek. Productie van ⁹⁹Mo in de HFR en de Canadese NRU wordt dan volledig betaald en gerechtvaardigd door het kernonderzoek. Door de liberalisering en de privatisering neemt het aandeel overheidsfinanciering voor kernonderzoek in de HFR sinds eind jaren negentig langzaam af. Ook de productie van medische isotopen moet op termijn commercieel worden, maar voorlopig wordt er nog veel geld uit de schatkist aan gependend.

Minister Klink van VWS stuurt namens vijf ministers op 16 oktober 2009 een brief, vergezeld van de notitie Toekomst Productie van Radiofarmaca, naar de Kamer waarin hij namens het kabinet groen licht geeft voor een nieuwe onderzoeksreactor.⁷⁸ De bevoegde ministers stellen wel voorwaarden aan Pallas. Een business case zal moeten aantonen of de Pallas-reactor voldoende inkomsten kan genereren waardoor deze nieuwe reactor zonder financiële overheidssteun exploitabel is. Dat betekent volgens Klink dat er zicht moet zijn op de lange termijn ontwikkelingen op de wereldmarkt voor radiofarmaca, op de capaciteit van de huidige oude reactoren, wanneer die uit bedrijf worden genomen, en eventuele plannen voor de bouw van nieuwe of uitbreiding van bestaande reactoren. Verder moet er volgens de minister zicht zijn op de markt voor nucleair-technologisch onderzoek en de te verwachten inkomsten uit dergelijk uitgevoerd onderzoek. Het is onduidelijk of dit allemaal in de business case beschreven wordt (het is immers een geheim stuk), maar dan nog is het vreemd dat aan voorwaarden voor publiek geld met een geheim stuk voldaan kan worden.

Voor de geplande groei van het aandeel medische isotopenproductie in het bedrijfsplan voor Pallas is het toekomstige marktaandeel van SPECT-isotopen – in de jaren twintig en daarna - van vitaal belang voor Pallas. SPECT is op dit moment de dominante beeldvormende techniek en maakt voornamelijk gebruik van reactorisotopen. Het aandeel PET, de andere beeldvormende techniek, neemt echter snel toe ten koste van SPECT. Deze techniek maakt gebruik van isotopen afkomstig van cyclotrons. Het tempo waarin SPECT de komende decennia afneemt is dus cruciaal voor de business case van Pallas. De nieuwe reactor kan alleen een succes worden als er in 2023 en daarna voldoende vraag blijft naar reactorisotopen. Een bijkomende factor is dat door de voortdurende tekorten in de aanvoer van reactorisotopen, deze SPECT-isotopen steeds vaker worden geproduceerd door lokale en regionale cyclotrons.⁷⁹

Volgens zowel de provincie Noord-Holland als het parlement komen er in de besluitvorming over Pallas nog een aantal 'go - no go' momenten. En veel (alles) hangt af van business-case. Ook voor de private partijen die Pallas moeten gaan financieren is de business-case van cruciaal belang.

Maar wat zijn de vooruitzichten van de markt voor reactor-isotopen en voor kernonderzoek?

Business case ...

De business case voor de nieuwe onderzoeksreactor Pallas moet een reële prognose zijn van toekomstige omzetcijfers die moet aantonen dat Pallas in de komende decennia voldoende inkomsten kan genereren uit kernonderzoek en voldoende afzet van reactorisotopen kan realiseren, waardoor deze nieuwe reactor zonder financiële overheidssteun exploitabel is. Het moet private financiers over de streep trekken om te gaan investeren in de bouw- en de bedrijfskosten van Pallas. Op termijn moet de private financiering voor kernonderzoek, maar vooral de commercialisering van de productie van medische isotopen de wegvallende inkomsten uit publieke financiering compenseren.

Uit concurrentieoverwegingen wordt de business case geheim gehouden. Alleen de Statenleden van de provincie Noord-Holland hebben het document mogen inzien. Er is dus niet veel over bekend, maar hier en daar sijpelt wat naar de openbaarheid.

Zo wordt in juni 2012, in een voordracht van de Provinciale Staten Noord-Holland, de conclusies bekend gemaakt van een door Booz & Co uitgevoerd assessment op de business case van Pallas, versie 2.0..⁸⁰ het basisscenario van de businesscase is sluitend; Pallas is een langetermijninvestering met een positieve *cash*

⁷⁸ Brief Pallas-reactor, Minister Volksgezondheid, Welzijn en Sport (GMT/IB-2962295), Datum 16 oktober 2009. <http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2009/10/19/pallasreactor.html>

⁷⁹ Nuclear Technology Review 2012. General Conference, Fifty-sixth regular session, Item 16 of the provisional agenda, GC(56)/INF/3. 1 August 2012: 4. http://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC56/GC56InfDocuments/English/gc56inf-3_en.pdf

⁸⁰ Voordracht 56 - 2012, Provincie Noord-Holland, Haarlem, 12 juni 2012; Onderwerp: Pallas, kernreactor voor productie medische isotopen en nucleair onderzoek, bijlage: kamerbrief nr. 33: 2

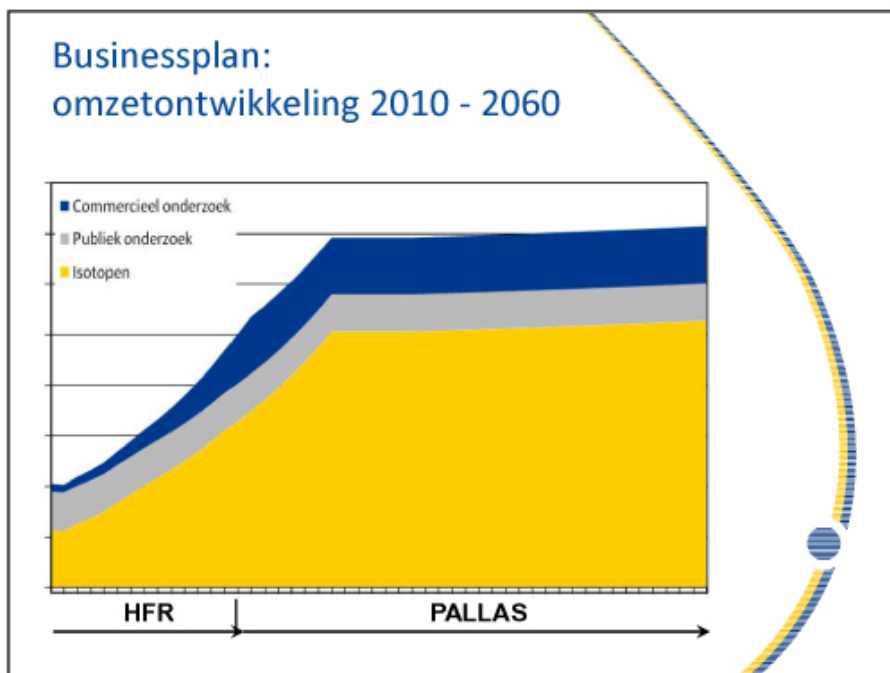
flow vanaf 2034; het investeringsprofiel kan de interesse van private investeerders opwekken (banken, PPP, pensioenfondsen). Verder wordt gemeld: “De groeivoorspelling voor R&D activiteiten is fors. Er is nog weinig onderbouwing van deze voorspelling”. En tot slot de toevoeging van de post ‘onvoorzien’ in de posten investeringen en operationele kosten. “Aanbevolen wordt deze post te verankeren door contracten af te sluiten met leveranciers en klanten en zo risico’s te delen met andere partijen”.

Een amendement⁸¹ van de Statenfracties van PvdA en D66 in de provincie Noord-Holland over het toegekende bedrag van € 40 miljoen meldt: “Er is een sluitende business case gepresenteerd, die echter technisch gezien moeilijk te doorgronden is voor Provinciale Staten.” De provinciale overheid en de rijksoverheid moeten NRG dus op hun woord geloven dat het nucleaire bedrijf een sluitende business case heeft voor de exploitatie van de Pallas-reactor en dat de financiering van de bouw geen problemen zal opleveren.

Het Pallas-bedrijfsplan rust op twee pijlers zoveel is wel duidelijk: isotopenproductie en kernonderzoek. En ook duidelijk is dat de verhouding tussen de productie van isotopen en kernonderzoek in de nieuwe onderzoeksreactor gaat veranderen. In de periode van 2009 tot 2030 voorziet NRG een toename van de productie van medische isotopen van 56% naar 73% van de omzet.⁸² Ervan uitgaande dat Pallas in 2023 in bedrijf komt, moet vanaf 2034 de productie van isotopen rendabel worden.⁸³ Toch zal ook het belang van privaat gefinancierd kernonderzoek moeten stijgen. Flink zelfs.

... en financiering

Over financiering van Pallas is zo mogelijk nog minder bekend dan van het business plan. Behalve het Rijk heeft de provincie Noord-Holland al in een eerder stadium besloten € 40 miljoen te reserveren om in het project te investeren.⁸⁴ In juni 2012 wordt duidelijk dat de Gedeputeerde Staten wel een aantal strikte voorwaarden stellen.⁸⁵ Ze willen het bedrag van € 40 miljoen pas investeren als er een goede kans is dat particuliere investeerders in het project willen stappen. *De bouw en exploitatie van de reactor moet volledig privaat met risicodragend kapitaal worden gefinancierd.* Daarbij geldt dat de gemaakte kosten voor ontwerp, aanbesteding en vergunningprocedure door de private investeerders moeten worden terugbetaald. De bijdrage van het Rijk en de provincie dient dan ook gezien te worden als een investering die op termijn wordt terugverdiend.



De provincie wil ook dat er voor de realisatie van de Pallas een onafhankelijke organisatie in het leven wordt geroepen. Deze krijgt de opdracht om te zorgen voor een gezonde business case. Deze opzet moet garanderen dat de provincie invloed heeft op het project. Verder moet de Europese Commissie groen licht geven voor het verlenen van deze steun.⁸⁶

De provincie wil ook dat er voor de realisatie van de Pallas een onafhankelijke organisatie in het leven wordt geroepen. Deze krijgt de opdracht om te zorgen voor een gezonde business case. Deze opzet moet garanderen dat de provincie invloed heeft op het project. Verder moet de Europese Commissie groen licht geven voor het verlenen van deze steun.⁸⁶

Medio 2010 deelt de Europese Commissie mee⁸⁷ dat het twee manieren voor ogen heeft om het PALLAS-project te ondersteunen die aanzet kunnen geven tot de vereiste investeringen in onderzoeksreactoren:

⁸¹ Amendement PvdA en D66 Provinciale Staten van Noord-Holland (aangenomen), maandag 16 juli 2012; Gelezen de voordracht van GS [2012-23938] betreffende het ontwerpbesluit Pallas

⁸² PALLAS - Een jaar verder!? Ir. Paul G.T. de Jong, Project Director PALLAS; Lunch colloquium NRG, 13 januari 2011.

⁸³ Voordracht 56 - 2012, Provincie Noord-Holland, Haarlem, 12 juni 2012; Onderwerp: Pallas, kernreactor voor productie medische isotopen en nucleair onderzoek, bijlage: kamerbrief nr. 33: 2

⁸⁴ Provincie Noord-Holland, 5 oktober 2009: Provincie Noord-Holland wil bijdragen aan Pallas

⁸⁵ Provincie Noord-Holland, Voordracht 2012/56, Pallas, 12 juni 2012

⁸⁶ Voordracht 56 - 2012, Provincie Noord-Holland, Haarlem, 12 juni 2012; Onderwerp: Pallas, kernreactor voor productie medische isotopen en nucleair onderzoek, bijlage: kamerbrief nr. 33

⁸⁷ Mededeling van de Commissie aan het Europees Parlement en de Raad inzake de medische toepassing van ioniserende straling en de continuïteit van de voorziening in radio-isotopen voor de nucleaire geneeskunde. Brussel, 8.7.2010. <http://eur-lex.europa.eu/Notice.do?mode=dbl&lang=en&ihtmlang=en&lng1=en,nl&lng2=bg,cs,da,de,el,en,es,et,fi,fr,hu,it,lt,lv,mt,nl,pl,pt,ro,sk,sl,sv,&val=520555:cs&page=>

Euratom-leningen en leningen en waarborgen van de Europese Investeringsbank (EIB). Verder wordt onderzocht of een 'Gemeenschappelijke onderneming' nuttig kan zijn om niet alleen een regelmatige en duurzame productie te verzekeren, maar ook om de controle te verwerven over de hele kringloop, van de bestraling van uranium-targets tot de verspreiding van ^{99m}Tc -generatoren onder de eindgebruikers, om zo een beter evenwicht tussen overheidsfinanciering en particuliere winsten te waarborgen.'

Uit antwoorden op vragen van commissieleden in een vergadering van de vaste commissie voor Economische Zaken, Landbouw en Innovatie van 16 oktober 2012⁸⁸ wordt duidelijk dat ook minister Verhagen de gelden, omdat het een risicovolle investering is, stapsgewijs ter beschikking stelt. Na elke stap vindt een 'go/no go'-besluit plaats, op basis van de voortgang en het vooruitzicht op private financiering voor de bouw en exploitatie van de Pallas. In een worst case scenario gaan het Rijk en de provincie voor € 80 miljoen het schip in. Verder deelt minister Verhagen mee dat hij overleg voert met de Europese Commissie voor het verkrijgen van goedkeuring voor de staatssteun aan de Pallas.

Als mogelijke financiers worden steeds genoemd "banken, PPP en pensioenfondsen."⁸⁹ Op geen enkel moment wordt dat verduidelijkt of aannemelijk gemaakt.

5.1 Oorzaak en aanpak problemen aanvoerketen reactorisotopen

Onderzoekers van het Kernenergie Agentschap van de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OECD/NEA) presenteren in november 2010⁹⁰ een vernietigende analyse over de markt in de productieketen van ^{99}Mo . De aanhoudende tekorten in de aanvoer van ^{99}Mo sinds 2007 zijn een symptoom van het lange termijn probleem dat verband houdt met onvoldoende kapitaalinvestering voor een betrouwbare aanvoer.⁹¹ Medische isotopen werden en worden gezien als een bijproduct dat helpt om de andere missie van de reactor overeind te houden. Er is zelfs nooit overwogen om ^{99}Mo een deel van de kosten te laten dekken die gerelateerd zijn aan alle werkzaamheden in en het onderhoud aan de reactor. Geen enkel aandeel van de kosten zit in de prijs van het ^{99}Mo verwerkt, ook is er geen enkele vergoeding voor de kosten van vervanging van onderdelen of het opknappen van de reactor. Doordat het belang van ^{99}Mo productie met de NRU en de HFR door de jaren heen is toegenomen, zijn de beheerders op een punt beland waarbij ze er niet meer om heen kunnen dat de productie van isotopen een belangrijke factor is geworden achter besluiten over het beheer van de reactoren. Het door overheidssubsidies gefinancierde systeem is uiteindelijk hopeloos vastgelopen. Er was geen enkele financiële prikkel voor onderhoud en innovatie, omdat die kosten nooit zijn verrekend in de prijs van de technetiumgeneratoren.

Aanpak problemen in ^{99}Mo -aanvoerketen

De publicatie past in een reeks van OECD/NEA-publicaties die tot stand zijn gekomen sinds de instelling van een werkgroep door OECD/NEA in 2009, naar aanleiding van de ernstige crisis van 2009-2010, om de problemen in de aanvoer van ^{99}Mo op te lossen. Om de markt in de aanvoerketen van reactor- ^{99}Mo te hervormen stellen de onderzoekers van OECD/NEA (november 2010) voor⁹² de subsidies in de aanvoerketen van ^{99}Mo af te schaffen, de prijzen van $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -generators te verhogen, en dat de productie van ^{99}Mo moet bijdragen aan de investeringen in de onderzoeksreactor. De reële kosten van het reactorbedrijf, inclusief de kosten voor ontmanteling en voor de berging van het kernafval, moeten dus verrekend gaan worden in de uiteindelijke prijs van de reactorisotopen.⁹³

Subsidies

Met het stopzetten van subsidies wordt vooral bedoeld dat er voortaan commerciële prijzen gerekend moeten worden voor de handelingen in de aanvoerketen. Onduidelijk blijft wat voor bedragen daarmee zijn gemoeid. De kosten voor bestraling van targets, de verwerking ervan, de productie en de distributie van de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generatoren is vertrouwelijke informatie. Het lijkt zich vooral toe te spitsen op de bestralingen van targets met verrijkt uranium voor de productie van ^{99}Mo .

88 33 400 XIII Vaststelling van de begrotingsstaten van het Ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie (XIII) voor het jaar 2013. Nr. 5 Verslag houdende lijst van vragen en antwoorden. Vastgesteld 16 oktober 2012

89 Voordracht 56 - 2012, Provincie Noord-Holland, Haarlem, 12 juni 2012; Onderwerp: Pallas, kernreactor voor productie medische isotopen en nucleair onderzoek, bijlage: kamerbrief nr. 33

90 The Supply of Medical Radioisotopes - An Economic Study of the Molybdenum-99 Supply Chain. NEA No. 6967 / OECD 2010. ISBN 978-92-64-99149-1: 13

91 idem; blz. 9

92 idem; blz. 25

93 idem; blz. 17 & 20

Volgens projectmanager Bernard Ponsard van de BR2-reactor in België wordt de bestraling van targets zwaar gesubsidieerd.⁹⁴ Een beleidsadviseur van het Nederlandse ministerie van VWS drukt zich wat nauwkeuriger uit: de marktwaarde van de reactorbedieningen bij de productie van isotopen ligt 5 tot 7 maal hoger dan nu berekend wordt.⁹⁵

'Sociaal contract'

De auteurs van het OECD/NEA rapport over de verzichte markt in de ⁹⁹Mo-business werpen de vraag op: Als de prijsstructuur in de aanvoerketen van ⁹⁹Mo zodanig is dat de bestralingsdiensten niet op een economisch duurzame basis kunnen worden aangeboden, waarom blijven reactoren dan toch doorgaan met het bestralen van targets? Het antwoord op deze vraag, zo verklaren de onderzoekers, heeft te maken met een sociaal contract – een stilzwijgende overeenkomst - dat de overheid heeft gesloten met de nucleaire medische wereld en de beheerders van de onderzoeksreactoren. Volgens dat contract subsidiëren overheden (Canada, België, Frankrijk en Nederland) de onderzoeksreactoren, de bijbehorende infrastructuur en de werking van die infrastructuur, met inbegrip van radioactief afval. Met een deel van deze financiering, bestralen de reactorexploitanten targets voor de productie van ⁹⁹Mo. In ruil voor dit gebruik van publieke middelen, betaald door de belastingbetaler, kan de burger rekenen op het gebruik van medische isotopen voor behandelingen in de nucleaire geneeskunde. Op zich was dat een niet heel onlogisch contract. Maar sinds de liberalisering en privatisering van overheidsbedrijven naar commerciële bedrijven in de jaren negentig, maken deze bedrijven winst op kosten van de belastingbetaler. Het wordt het hoog tijd om dat 'sociale contract' - een toevallig zo gegroeide praktijk, waarover nooit een parlementair besluit is genomen, te heroverwegen.

Leidraad voor kostendekkende isotopenproductie

In december 2012 komt OECD/NEA met een leidraad voor reactorexploitanten over hoe de volledige kostenidentificatie en de implementatie van volledige kostendekking ter hand moet worden genomen.⁹⁶ De werkgroep heeft juni 2014 als deadline vastgesteld voor de implementatie en de andere aanbevelingen. OECD/NEA verwacht dat de fragiele economie door de structurele problemen in de aanvoerketen de grootste zorg blijft in het komende decennium.

Europese Commissie

OECD/NEA werkt samen met alle belangrijke stakeholders aan de uitvoering van het plan van aanpak en is betrokken bij inspanningen van de Europese Commissie om betere communicatie en coördinatie te bereiken tussen de deelnemers in de aanvoerketen om de kans op een nieuwe crisis in de aanvoer van reactorisotopen in de toekomst te voorkomen.

De Europese Commissie heeft een nieuw lichaam opgericht, het Europees Observatorium.⁹⁷ Dat heeft het mandaat gekregen om toezicht te houden op de aanvoerketen van ⁹⁹Mo/^{99m}Tc en te komen met aanbevelingen voor de Europese Commissie over hoe een betrouwbare, lange termijn aanvoer van deze isotopen in Europa kan worden bereikt. Het Europees Observatorium heeft daartoe vier werkgroepen in het leven geroepen die toe moeten zien op de coördinatie van het inroosteren van reactorbestralingen; de toepassing van volledige kostendekking; de HEU/LEU conversie; en, bestaande en nieuwe infrastructuur voor aanvoer van ⁹⁹Mo/^{99m}Tc.

5.2 Prognose SPECT, PET en medische isotopen

De business case van Pallas wordt vooral bepaald door de afzetmogelijkheden van reactorisotopen vanaf 2023 – het jaar van de inbedrijfname van Pallas – en de decennia daarna. Het betreft dan vooral de vraag naar medische behandelingen met SPECT, en meer in het bijzonder naar technetium-99m (^{99m}Tc) afkomstig van ⁹⁹Mo/^{99m}Tc-generatoren, d.w.z. afkomstig van een reactor. Deze paragraaf behandelt de toekomstige vraag naar SPECT en naar ^{99m}Tc, geeft een nadere verklaring van de afnemende vraag naar ^{99m}Tc, waaronder de aanstaande val van SPECT en ^{99m}Tc in de Amerikaanse cardiologie.

5.2.1 PET breidt uit en vraag naar reactor-^{99m}Tc neemt af

⁹⁴ Ponsard, Bernard (Radioisotopes Project Manager, BR2 Reactor, SCK-CEN, Mol, Belgium), The ⁹⁹Mo/^{99m}Tc Generator Shortage. Meeting on the Security of Supply of Medical Radioisotopes in EU Member States. Luxembourg - May 4, 2010. http://ec.europa.eu/energy/nuclear/events/doc/medicalradioisotopes/2010_05_generator_shortage.pdf

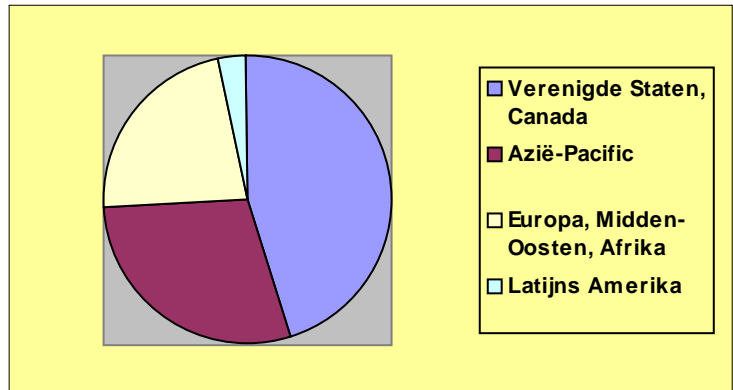
⁹⁵ Fay, Alexander; Phase-out of HEU Use for ⁹⁹Mo Production ⁹⁹Mo Production in Belgium and Netherlands. The University of Texas at Austin, 9 May 2011: p.16

⁹⁶ Cameron, Ron et al., The High-Level Group on the Security of Supply of Medical Radioisotopes: Policy Approach and its Implementation, OECD/NEA, France. Contributions submitted by 7 December 2012 to the European Nuclear Conference 2012: Transactions - Life Sciences Non-Power Applications. European Nuclear Society. Manchester, United Kingdom, December 2012. <http://www.euronuclear.org/events/enc/enc2012/transactions/ENC2012-Transactions-Life-Sciences.pdf>

⁹⁷ idem

SPECT is een relatief oude technologie en de markt ervoor is volwassen, zo niet oververzadigd: meer dan 85% van de camera's wordt aangeschaft als vervanging.⁹⁸ De ontwikkelde landen - waar van oudsher een infrastructuur van SPECT aanwezig is - drijven op SPECT. Deze beeldvormende techniek is - met een wereldwijd aandeel van 90% - de standaard in de cardiologie.⁹⁹ Per jaar worden met SPECT meer dan 30 miljoen behandelingen uitgevoerd met technetium-99m, meer dan de helft daarvan (53%) in de Noord-Amerika, 23% in Europa, 20% in Azië (vnl. Japan), en 4% in de rest van de wereld.¹⁰⁰

PET is een jongere en meer geavanceerde technologie. De eerste PET-scan verschijnt weliswaar al eind jaren zeventig, maar pas midden jaren negentig begint de brede acceptatie van deze klinische technologie. Dat komt doordat behandelingen met PET goedgekeurd worden voor vergoeding en dat radiofarmaca voor PET op grote schaal beschikbaar komen. Het op de markt brengen van geïntegreerde PET/CT systemen in 2001 en belangrijke uitbreidingen in de distributienetwerken van grote producenten van radiofarmaca hebben een grote rol gespeeld in de enorme succesvolle ontwikkeling van PET-technologie.¹⁰¹ Volgens het IAEA zijn er in 2008 wereldwijd meer dan 1000 PET/CT scanners geïnstalleerd.¹⁰² Medio 2010 zijn dat er, volgens Siemens, wereldwijd al meer dan 5000.¹⁰³ PET-technologie is de standaard in de oncologie. Op dit moment zijn de VS en Canada marktleider van de PET-systemen (zie tabel). Deze twee landen bezitten samen 45% van alle PET-systemen; gevolgd door Azië-Pacific met 29%; dan Europa, het Midden-Oosten en Afrika samen met 23%, en tot slot Latijns Amerika met 3%.¹⁰⁴



De totale markt voor radiofarmaca wordt in 2010 gewaardeerd op US\$3,2 miljard en zal naar verwachting groeien met een jaarlijkse samengestelde groei van 8,1% naar \$4,7 miljard in 2015. PET en SPECT diagnose is goed voor 90% van deze markt. De overige 10% komt voor rekening van therapie. Hiervoor wordt een jaarlijkse samengestelde groei verwacht van 5,4% vanaf 2011 tot 2016. SPECT diagnose heeft in 2010 een aandeel van 72%. Verwacht wordt dat het aandeel PET van 2010 tot 2015 zal stijgen met een jaarlijks samengestelde groei van 13,1% tot een aandeel van 30% in 2015.

PET en PET/CT, SPECT en SPECT/CT¹⁰⁵

Naast de 'standalone' SPECT en PET zijn in 1999 de hybride SPECT/CT en in 2011 de hybride PET/CT op de markt gekomen. Wat betreft het gebruik van medische isotopen zijn er geen verschillen tussen de op zichzelf staande scanners en hybride scanners. Er zijn echter wel significante verschillen in de toegevoegde waarde van de CT-scan. De totale duur van de behandeling met PET/CT is aanzienlijk korter dan met een 'standalone' PET. Dat is niet het geval bij SPECT/CT in vergelijking met SPECT. Verder is bij onderzoeken in de radiodiagnostiek de informatie van CT vooral bruikbaar bij PET en niet bij SPECT. Aangezien SPECT-systemen veel goedkoper zijn dan PET-systemen heeft dat tot gevolg dat de toegevoegde functionaliteit van CT aan SPECT veel minder is dan bij PET. De SPECT-markt is vrijwel gelijkwaardig verdeeld in 'standalone' SPECT en SPECT/CT. De verwachting was dat met de invoering van de hybride SPECT/CT-scan, de ontwikkeling van SPECT meer prestige zou krijgen in de slag met de duurdere PET/CT-scan.¹⁰⁶ Maar het lijkt er op dat die verwachting niet uitkomt. De groei van SPECT/CT blijft traag. Een ontwikkeling die vooral wordt geweten aan het gebrek aan vergoedingen in de zorg voor behandelingen met SPECT/CT. Verder

98 Nuclear Medicine Market Outlook Report, IMV, 2011

99 Global Nuclear Imaging Systems / Equipment Market (2011 - 2016) - PET (Positron Emission Tomography) & SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) Landscape. Marketsandmarkets, October 2011. <http://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/pet-market-98.html>

100 Production and Supply of Molybdenum-99 (annex to the Nuclear Technology Review 2010): p.1. http://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC54/GC54InfDocuments/English/gc54inf-3-att7_en.pdf

101 Aranibar, Roberto, Frost & Sullivan Healthcare Research Analyst; PET Imaging Market: Overview and Trends. July 18, 2011. <http://www.itnonline.com/article/pet-imaging-market-overview-and-trends>

102 Radiation Protection in Newer Medical Imaging Techniques: PET/CT. Safety Reports Series No. 58. IAEA, Vienna, 2008: p.3. http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/pub1343_web.pdf

103 Beyer, Ph.D., Thomas et al., MR/PET – Hybrid Imaging for the Next Decade. MAGNETOM Flash · 3/2010 · www.siemens.com/magnetom-world: p.19.

https://www.medical.siemens.com/siemens/en_INT/gg_mr_FBAs/files/MAGNETOM_World/Case_Reports/MAGNETOM_Flash_45/mr-pet_hybrid_imaging.pdf

104 Molecular Imaging, tracking the expansion of PET - Europe. Medical Options, October 2012

105 PET/CT and SPECT/CT – an overview of the technologies and their applications: <http://www.ihe-online.com/feature-articles/petct-and-spectct-an-overview-of-the-technologies-and-their-applications/index.html> en Hricak, Hedvig et al., Global Trends in Hybrid Imaging. November 2010 Radiology, 257, 498-506: <http://radiology.rsna.org/content/257/2/498.full>

106 Introduction to SPECT/CT IAEA PET/CT Workshop: Improving Patient Care Midrand, November 2010 <http://web.up.ac.za/sitefiles/file/45/1335/809/Introduction%20to%20SPECT-CT,%20Midrand%202010.pdf>

verwachten marktanalisten dat SPECT/CT over vijf tot tien jaar vooral concurrentie gaat ondervinden van een nieuw type hybride PET-scanner.¹⁰⁷

Maar PET wordt tegenwoordig alleen nog maar verkocht als PET/CT. De indrukwekkende toename van het aantal PET/CT toestellen onderstreept de klinische betekenis van het in beeld brengen van de structuur en werking van weefsels en organen. Tussen 2001 en 2010 groeide het aantal PET/CT systemen in de VS met meer dan een factor tien, van 200 tot 2085. Meer dan 84% van alle behandelingen met PET worden nu uitgevoerd met PET/CT systemen, in 2003 was dat nog 19%.¹⁰⁸
Verwacht wordt dat in 2017 de PET-scanner volledig zal zijn vervangen door de PET/CT-scanner.¹⁰⁹

Toekomstige vraag naar SPECT en ^{99m}Tc

Er zijn geen duidelijke cijfers beschikbaar over de toekomstige vraag naar SPECT in het algemeen. Zowel het Reactor Instituut Delft (december 2008) als de Startnotitie Pallas (november 2009) schetsen een toekomstscenario waarin de vraag naar reactorisotopen jaarlijks wereldwijd met 10 procent toeneemt,¹¹⁰ vooral door de toenemende vraag uit Azië. Uit enquêtes die zijn verricht door Technopolis Group (december 2008) en OECD/NEA (juni 2011) kan worden opgemaakt dat de vraag naar ^{99m}Tc tot 2030 licht blijft stijgen. Technopolis Group verwacht dat SPECT licht blijft toenemen en dat in de periode 2015-2025 het gebruik van ^{99m}Tc heel licht (<10%) zal dalen.¹¹¹ OECD/NEA verwacht dat de meeste veranderingen die hebben plaats gevonden tijdens de 'recente problemen' met de aanvoer (2009-2010) niet permanent zijn. Het Kernenergie Agentschap meent dat vervanging van behandelingen met ^{99m}Tc door alternatieve modaliteiten of isotopen waarschijnlijk niet van invloed zijn op het totale aandeel van ^{99m}Tc in de medische diagnostiek, waardoor de gevraagde absolute hoeveelheid ^{99m}Tc niet zal afnemen. Het verwacht dat het aandeel behandelingen met ^{99m}Tc binnen de gehele markt voor beeldvormende diagnostiek gaat dalen, maar dat de absolute vraag naar ^{99m}Tc niet zal dalen tussen nu en 2030.¹¹²

Het lijkt er op dat die prognoses minimaal gebaseerd zijn op verkeerde aannames, misschien het resultaat van wensdenken, maar in ieder geval zijn achterhaald. Dit heeft grote gevolgen voor de business case van Pallas.

OECD/NEA: sinds 2011 substantiële afname in vraag naar ⁹⁹Mo/^{99m}Tc

En al een jaar later, in augustus 2012, bericht OECD/NEA¹¹³ dat de huidige trend juist andersom blijkt te zijn: sinds 2011 is het absolute aantal behandelingen gelijk gebleven maar de absolute vraag naar reactor-⁹⁹Mo gedaald van 12.000 naar 9500 tot 10.000 curies per week.

De vermindering van de vraag naar ^{99m}Tc wordt verklaard uit een aantal veranderingen die hebben plaatsgevonden als gevolg van de tekorten in de aanvoer, waaronder: "Beter gebruik van het beschikbare ⁹⁹Mo/^{99m}Tc, efficiëntere uitwassing van de generator, vervanging van diagnostische behandelingen / isotopen, etc." Efficiënter gebruik van de in 'bulk' aangeleverde generatoren zal zeker een rol hebben gespeeld. Maar dat kan niet de substantiële afname van de vraag naar ⁹⁹Mo met gemiddeld bijna éénvijfde deel (19%) verklaren, zeker niet na een periode van een ernstige crisis! Vervanging van diagnostische behandelingen / isotopen dan? Niet van isotopen, want het aantal behandelingen met ^{99m}Tc is immers gelijk gebleven. Wat kan dan wel een duidelijk aanwijsbare oorzaak zijn?

5.2.2 Afnemende vraag naar technetium nader verklaard

Er zijn verscheidene oorzaken aan te wijzen die de vraag naar reactor-^{99m}Tc hebben doen afnemen. Een ervan is de afnemende vraag naar ^{99m}Tc in Japan. Een andere is de door het IAEA gesignaleerde trend dat sinds 2011 productie van SPECT-isotopen steeds vaker plaatsvindt met cyclotrons. Dat kan verklaren waarom het aantal behandelingen met ^{99m}Tc is gelijk gebleven, terwijl de vraag naar reactor-^{99m}Tc is afgenomen. Een andere belangrijke reden voor de afnemende vraag naar ^{99m}Tc is de steeds lagere vergoeding voor poliklinische behandelingen van patiënten met SPECT in de Amerikaanse cardiologie ten koste van behandelingen met PET. En tenslotte is een niet minder belangrijke reden de uitblijvende vraag naar SPECT - en dus naar ^{99m}Tc - in de opkomende markten in Azië-Pacific. Hieronder zullen we deze redenen nader verklaren.

107 Carron-Peters, Simone (Research Analyst Healthcare Frost & Sullivan), Technology Horizons in Hybrid Imaging Broadening the Possibilities for Diagnosis Tech Horizons. Imaging Management. Volume 12, Issue 2-3, 2012.
<http://imagingmanagement.org/journal/article/technology-horizons-hybrid-imaging>

108 Schelbert, Heinrich R., Nuclear Medicine at a Crossroads. The Journal of Nuclear Medicine, Vol.52, No.12, December 2011: p.11. http://jnm.snmjournals.org/content/52/Supplement_2/10S.full.pdf+html

109 Marketsandmarkets: Global PET and SPECT Market is Expected to Reach \$1,466 Million by 2016. October 2011.
<http://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/pet-spect-market.asp>

110 Startnotitie Pallas, NRG, 17-11-2009: blz.15

111 Het medisch gebruik van radioisotopen tot na 2025. Technopolis Group, december 2008: blz.25, 33-34

112 The Supply of Medical Radioisotopes - The path to Reliability. Nuclear Development, NEA No. 6985. OECD/NEA 2011: p.16.
<http://nuclear.fis.ucm.es/FNYP-C/28/med-radio-reliability.pdf>

113 A Supply and Demand Update of the Molybdenum-99 Market. OECD/NEA, August 2012: p.1. <http://www.oecd-nea.org/med-radio/docs/2012-supply-demand.pdf>

Azië-Pacific

Ondanks de dominantie van de Verenigde Staten, wordt de groei in de wereldwijde markt van beeldvormende modaliteiten aangevoerd door de regio Azië-Pacific. Die opkomende markten in Azië en Pacific, waaronder vooral China en India, lijken in hun ontwikkeling SPECT/CT over te slaan: daar is de vraag naar PET/CT 'booming', en nauwelijks vraag naar SPECT.¹¹⁴ Dat stopt de innovatie van SPECT-systemen. Verwacht wordt dat de wereldmarkt voor PET over de periode 2010-2015 zal toenemen met een samengestelde groei van 12,1% naar een marktaandeel van 30% van de diagnostische markt in 2015.¹¹⁵ Die groei wordt vooral veroorzaakt door de grote vraag naar PET in Azië.

In China en India is er anno 2012 vooral vraag naar de nieuwste PET-technologie, de 'time of flight' PET, die zowel snelheid als resolutie van PET/CT-scanning op hoger niveau brengt.¹¹⁶ In 2002 komt de eerste PET-scanner met cyclotron naar India. Op dit moment heeft India minstens 60 PET/CT installaties en 15 cyclotrons.¹¹⁷ GE Healthcare en Nuclear Healthcare Ltd. (NHL), een divisie van Thyrocare Group, sluiten in december 2011 een strategisch partnerschap om een netwerk van 120 centra te voorzien van 120 geavanceerde PET/CT systemen en 12 cyclotrons. De bedrijven verwachten het hele project in 2015 af te ronden.¹¹⁸ Experts verwachten dat het aantal PET-scans in India de komende jaren met 20% zal toenemen tot een aantal van 1000 in 2020.¹¹⁹ Van China zijn geen cijfers bekend, maar duidelijk is dat er enige tientallen zijn geïnstalleerd sinds 2002.

Japan

In Japan, na de VS en Europa de derde grote afnemer van ⁹⁹Mo/^{99m}Tc-generatoren op de wereldmarkt, lijkt de val van SPECT aanstaande.¹²⁰ Door de toenemende vraag naar PET-scanners in Japan ten koste van SPECT-scanners is de trend van 3% groei van reactor-^{99m}Tc omgebogen naar een daling van 3% van de vraag naar ^{99m}Tc per jaar.¹²¹ Dat gegeven wordt bevestigd in het beeld dat onderzoekers van het Japanse Atoomenergie Agentschap beschrijven. Het is een trend die al enige tijd plaatsvindt: "[...] de recente toename van PET is zeer snel, hetgeen aangeeft dat veel behandelingen die met ^{99m}Tc werden gedaan nu worden vervangen door de PET. In 2009 was de frequentie van PET meer dan de helft van SPECT."¹²²

turbocyclotrons

Een plausible verklaring dat sinds 2011 het aantal behandelingen met SPECT gelijk is gebleven en de vraag naar ^{99m}Tc substantieel is afgenomen, is een nieuwe trend die het Internationaal Atoomenergie Agentschap (IAEA)¹²³ signaleert: "Een trend die in 2011 kon worden waargenomen was dat een aantal fabrikanten hun cyclotronsystemen opwaardeerde door de bundelstroom en bundelenergieën te verhogen om aan de huidige vraag naar radionucliden (medische isotopen, HvdK) die gebruikt worden in de klinische toepassingen van SPECT, PET, en therapie te voldoen. De ontwikkeling van nieuwe veelzijdige multi-deeltjes isotopenproducerende cyclotrons die protonen, deuteronen, helium-3 en alfadeeltjes kunnen versnellen tot een hoge intensiteit, is een nieuwe trend in de cyclotrontechnologie, waardoor het mogelijk is om andere bundels dan alleen maar protonenbundels te gebruiken voor de productie van redelijke hoeveelheden van radionucliden." Dat zijn precies de technische ontwikkelingen waarmee de Canadezen voorop lopen: het opschrijven van bestaande capaciteit aan cyclotrons met nieuwe technologie, zodat ze niet alleen geschikt zijn voor de productie van PET-, maar ook van SPECT-isotopen, waaronder ^{99m}Tc. Het bericht in de *Technology Review 2012* verklaart verder: "Het zal het bereik van medische isotopen verbreden en nieuwe routes bieden voor het ter beschikking stellen van belangrijke medische isotopen die op dit moment beperkt beschikbaar zijn." Waarbij wordt bedoeld op reactorisotopen. Anders dan eerdere verklaringen van

114 Marketsandmarkets: Global PET and SPECT Market is Expected to Reach \$1,466 Million by 2016. October 2011. <http://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/pet-spect-market.asp>

115 POSITRON CP: Radiopharma, PET and SPECT market to reach \$4.7B by 2015. 15 August 2011 - [http://www.4-traders.com/POSITRON-CP-77653/news/POSITRON-CP-Radiopharma-PET-and-SPECT-market-to-reach-\\$4-7B-by-2015-13755838/](http://www.4-traders.com/POSITRON-CP-77653/news/POSITRON-CP-Radiopharma-PET-and-SPECT-market-to-reach-$4-7B-by-2015-13755838/)

116 'De tijd vliegt' met PET/CT, Speciale Editie Radiologie, Philips. http://incenter.medical.philips.com/doclib/enc/5431580/Dutch_3_De_tijd_vliegt_met_PET_CT.pdf%3ffunc%3ddoc.Fetch%26nodeid%3d5431580%26vernum%3d1

117 "Nuclear Medicine in general, and PET/CT Imaging in particular has the potential to provide the best possible diagnostic, disease staging and monitoring solutions in oncology". <http://www.expresshealthcare.in/inimaging2012jan/inimaging2012january19.shtml>

118 Nuclear Medicine Equipment: Emerging Modalities - Saturday, 14 July 2012:

http://www.medicalbuyer.co.in/index.php?option=com_content&task=view&id=4051&Itemid=48

119 "Nuclear Medicine in general, and PET/CT Imaging in particular has the potential to provide the best possible diagnostic, disease staging and monitoring solutions in oncology". <http://www.expresshealthcare.in/inimaging2012jan/inimaging2012january19.shtml>

120 Security of supply of medical radioisotopes in EU member states, Proceedings of a meeting held in Luxembourg on 4-5 May 2010. European Commission: p.51

121 Report of the Expert Review Panel on Medical Isotope Production Presented to the Minister of Natural Resources Canada. 30 November 2009: p.19. <http://www.nrcan.gc.ca/sites/www.nrcan.gc.ca/energy/files/pdf/eneene/sources/uranuc/pdf/panrep-rapexp-eng.pdf>

122 JUN, Byung Jin et al., Feasibility Study on Mass Production of (n,γ)⁹⁹Mo. Neutron Irradiation and Testing Reactor Center, Oarai Research and Development Center. JAEA-Research 2010-046. Japan Atomic Energy Agency, January 2011: blz. 29 en 65. <http://jolissrch-inter.tokai-sc.jaea.go.jp/pdfdata/JAEA-Research-2010-046.pdf>

123 Nuclear Technology Review 2012. General Conference, Fifty-sixth regular session, Item 16 of the provisional agenda, GC(56)/INF/3. 1 August 2012: blz. 51. http://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC56/GC56InfDocuments/English/gc56inf-3_en.pdf

OECD/NEA – bijvoorbeeld dat de meeste veranderingen die hebben plaats gevonden met de aanvoer niet permanent zijn - doen vermoeden, lijkt er volgens het IAEA wel sprake te zijn van permanente veranderingen. Het is een logische ontwikkeling: de veranderingen in de markt van medische isotopen wordt bepaald door de ontwikkeling van PET en daarmee PET-infrastructuur. Netwerken van cyclotrons worden *mainstream*. In die infrastructuur in wording kunnen SPECT-isotopen in één moeite door worden meegenomen. Ziekenhuizen willen zekerheid over de aanvoer van medische isotopen en voortdurende uitval van reactoren passen steeds minder in dat plaatje.

Een andere trend die het IAEA signaleert, is de toename van door generators geproduceerde PET-isotopen. Naast de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator, bestaat er een reeks door generator geproduceerde PET-isotopen die met behulp van een cyclotron worden geproduceerd. Handig voor ziekenhuizen die geen cyclotron tot hun beschikking hebben, maar ook als alternatief voor een behandeling met SPECT ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Naast westerse landen hebben ook landen als China, India, en Japan meer toegang tot deze medische isotopen. Eén daarvan is rubidium-82, dat gebruikt wordt in cardiale PET.¹²⁴

5.2.3 Nieuwe trend VS: cardiologie van SPECT naar PET

In het onderzoek naar de toekomstige vraag naar $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ tot 2030 van OECD/NEA¹²⁵ wordt ook de verwachting uitgesproken dat SPECT een goed en goedkoop alternatief blijft in de cardiologie voor PET. Van alle medische disciplines is de cardiologie het laatste bastion van SPECT.

Wereldwijd en in de VS neemt de cardiologie voor ongeveer 90% de markt van SPECT-toepassingen voor haar rekening. Daarmee kunnen de verwachte toekomstige ontwikkelingen van beeldvormende technieken in cardiologie worden beschouwd als een graadmeter voor het succes van SPECT en de vraag naar $^{99\text{m}}\text{Tc}$. OECD/NEA verwacht weliswaar een negatieve invloed van PET-radiofarmaca op de vraag naar $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -radiofarmaca, maar verklaren onder meer dat er veel onzekerheid bestaat over de ontwikkelingsduur van nieuwe PET-radiofarmaca, en verwachten dat er voldoende vraag blijft naar $^{99\text{m}}\text{Tc}$ om isotopenproductie met reactoren te rechtvaardigen.¹²⁶ Maar ook hier lijkt de OECD/NEA adviesgroep de plank mis te slaan en is de wens de vader van de gedachte.

Huidige ontwikkelingen in de Verenigde Staten

De VS is veruit de belangrijkste afnemer van medische isotopen, maar heeft van eind jaren tachtig tot 2013 zelf geen medische isotopen geproduceerd. Vooral door de annulering van de MAPLE-reactoren in Canada (2008) komt daar snel verandering in. Vanaf 2013 gaat de VS beginnen met eigen productie van medische isotopen. Maar ook hier stukt de innovatie van reactoren voor isotopenproductie.

VS: nu nog importeur, straks producent halve wereldmarkt van medische isotopen

Als gevolg van het Canadese besluit om per 2016 over te schakelen naar isotopenproductie met cyclotrons,¹²⁷ vinden er op korte termijn drastische veranderingen plaats in de wereldwijde markt van medische isotopen. Tot op heden is de Verenigde Staten, verantwoordelijk voor meer dan de helft van de wereldwijde vraag naar medische isotopen, volledig afhankelijk van import, voornamelijk uit Canada (55%) en Nederland (40%).¹²⁸ Om de voorziene tekorten in de aanvoer te ondervangen is de VS op dit moment hard bezig zich te transformeren van importeur naar een zelfvoorzienende producent van medische isotopen.¹²⁹ In juli 2012 wordt bericht dat het programma op schema ligt om eind 2014 een betrouwbare binnenlandse productiecapaciteit te ontwikkelen van molybdeen-99 (^{99}Mo).¹³⁰ Daardoor zal 'Petten' de Verenigde Staten - haar tweede afzetgebied na Europa - gaan kwijtraken. Verwacht wordt dat de VS al in 2013 30-50% van haar binnenlandse behoefte aan medische isotopen kan dekken uit binnenlandse productie.¹³¹

Covidien stapt uit bouwproject kernreactor en uit de radiofarmaca business

Covidien, dat sinds juni 2000 het productiecentrum van radiofarmaca van Mallinckrodt in Petten exploiteert, behoort ook tot één van die Amerikaanse producenten die bezig is met projecten in de VS voor de productie

124 idem; blz. 4

125 The Supply of Medical Radioisotopes - The path to Reliability. Nuclear Development, NEA No. 6985. OECD/NEA 2011: p.16. <http://nuclear.fis.ucm.es/FNYP-C/28/med-radio-reliability.pdf>

126 idem; blz. 74 en 78

127 Government of Canada Response to the Report of the Expert Review Panel on Medical Isotope Production. March 31, 2010: <http://www.nrcan.gc.ca/energy/sources/uranium-nuclear/1353>

128 Government of Canada Response to the Report of the Expert Review Panel on Medical Isotope Production. March 31, 2010: blz. 4

129 NNSA Signs Cooperative Agreement to Support the Production of Molybdenum-99 in the United States Without the Use of Highly Enriched Uranium, Press Release National Nuclear Security Administration's (NNSA), May 8, 2012. <http://www.nnsa.energy.gov/mediaroom/pressreleases/morgridge>

130 The Global Threat Reduction Initiative's Molybdenum-99 Program, OAS-L-12-07, July 2012. <http://energy.gov/sites/prod/files/OAS-L-12-07.pdf>

131 A Supply and Demand Update of the Molybdenum-99 Market, OECD/NEA August 2012: blz. 11. <http://www.oecd-neo.org/med-radio/docs/2012-supply-demand.pdf>

van medische isotopen. Het bedrijf wordt ook getroffen door de aanhoudende malaise in de reactorbouw. Medio oktober 2012 stapt Covidien uit een al drie jaar durende samenwerking met de Amerikaanse reactorbouwer Babcock & Wilcox voor de ontwikkeling en bouw van een kernreactor voor de productie van medische isotopen in de VS.¹³² De reden voor Covidien te stoppen lijkt veel op de reden voor NRG bij de mislukte aanbesteding van Pallas begin 2010.

In december 2011 kondigt Covidien aan dat het haar farmacadivisie op een termijn van 16 maanden wil afstoten en omzetten naar een zelfstandige naamloze vennootschap, omdat dit onderdeel niet past bij hun core business.¹³³ Zowel de productie van medische isotopen door onderzoeksreactoren als de productie van radiofarmaca met deze isotopen hebben altijd de status van bijproduct gehad. Dat is goed zichtbaar als gekeken wordt naar de economische cijfers van een Healthcare multinational als Covidien. De totale verkoop van farmaceutische middelen door Covidien in 2011 bedroeg 17% (dalende trend),¹³⁴ en uit de cijfers kan worden afgeleid dat ongeveer een kwart daarvan voor rekening komt van radiofarmaca, die mede in Petten worden geproduceerd.¹³⁵

In de VS, waar nu veruit de meeste behandelingen met SPECT-isotoop technetium-99m plaatsvinden, gaat een grote verschuiving plaatsvinden in de komende jaren. In een prognose van 2011 voor de periode 2010-2018 voorziet het marktonderzoeksbureau Bio-Tech Systems dat de verkoop van PET-isotopen in de VS meer dan tien keer zo hoog zal worden. De verkoop van SPECT-isotopen zal 'slechts' verdubbelen. De marktanalisten verklaren de snelle groei in de verkoop van PET-isotopen door het op de markt brengen van meer nieuwe producten en de stijging van het volume ¹⁸FDG, een PET-farmacon dat 90% van alle PET-farmaca voor haar rekening neemt. De marktgroei (van PET) zal ook het gevolg zijn van hogere prijzen van de nieuwe radiofarmaca.¹³⁶ De prognose voor de verdubbeling van de verkoop van SPECT-isotopen in de periode 2010-2018 stamt van voor de aankondiging van verdere bezuinigingen op vergoedingen voor behandelingen met SPECT/CT in 2012. Dat die ontwikkeling de vraag naar behandelingen met SPECT, en de vraag naar SPECT-farmaca beknot, is evident. Maar in welke mate dat zal zijn is nog ongewis.

Kosteneffectievere behandelingen cardiologie met PET

De verwachte verdere groei van PET/CT in de VS zal de val van SPECT-systemen bespoedigen. Het is een trend die het gevolg is van wetenschappelijk onderzoek uit 2007. Daaruit komt naar voren dat PET-camera's bij de beeldvorming van de doorbloeding van het hartweefsel, een superieure sensitiviteit en specificiteit hebben in vergelijking met SPECT-camera's. Met minder stralingsbelasting kunnen ze kwantitatieve metingen uitvoeren. Daarbij is aangetoond dat het de hoeveelheid werk bij veel voorkomende chirurgische ingrepen, zoals bypass operaties, met 50% kan verminderen. Het levert een kostenbesparing op van 30% en uitstekende klinische resultaten in vergelijking met SPECT/CT.¹³⁷ Behandeling met PET/CT wordt dus door experts beschouwd als effectiever en kostenbesparend. Deze bevindingen waren voor de Amerikaanse Centra voor Diensten in de Medische Zorg en Medische Hulp (CMS) aanleiding om de vergoedingen voor poliklinische behandelingen met SPECT steeds verder te verlagen ten opzichte van behandelingen met PET. De vergoeding voor het in beeld brengen van de mate van doorbloeding van de hartspier met SPECT is in de VS van 2009 tot en met 2011 met 30-40% afgenomen. Experts denken dat dit heeft bijgedragen aan de vermindering van het aantal behandelingen met SPECT sinds 2007.¹³⁸

Hoewel voor 2011 de vergoedingen voor PET met 23% worden verlaagd¹³⁹ is de trend dat de vergoedingen voor poliklinische behandelingen met SPECT-systemen blijvend fors worden verlaagd. In 2012 worden opnieuw, in 2011 al aangekondigde,¹⁴⁰ forse verlagingen in de vergoedingen van behandelingen met SPECT doorgevoerd.

De vergoeding voor PET is bijna US\$400 meer dan bij SPECT.¹⁴¹

132 Covidien and Babcock & Wilcox Discontinue Joint Venture: <http://www.snm.org/index.cfm?PageID=12129>

133 Covidien Plans Spin-Off of Pharmaceuticals Business. December 15, 2011.

<http://investor.covidien.com/phoenix.zhtml?c=207592&p=irol-newsArticle&id=1639958>

134 Covidien jaarverslag 2011, p. 2

135 Covidien jaarverslag 2011, p. 39

136 PET and SPECT Markets Should Reach \$6 Billion by 2018. Jul 16, 2011.

<http://www.biotechsystems.com/breakingmarketnews/pet-and-spect-markets-should-reach-6-billion-by-2018.asp>

137 Merhige, M.E. et al., Impact of Myocardial Perfusion Imaging with PET and 82Rb on Downstream Invasive Procedure Utilization, Costs, and Outcomes in Coronary Disease Management, J Nucl Med 2007; 48: blz. 1069-1076.

<http://jnm.snmjournals.org/content/48/7/1069.full>

138 Bron: Schelbert, Heinrich R., Nuclear Medicine at a Crossroads. The Journal of Nuclear Medicine, Vol.52, No.12, December 2011: blz. 12. http://jnm.snmjournals.org/content/52/Supplement_2/10S.full.pdf+html

139 PET Making the Numbers Work - <http://bluetoad.com/publication/index.php?i=112319&m=&l=&p=12&pre=1&ver=flex>

140 CMS Releases 2012 HOPPS Reimbursement. Positron, 09 November 2011. <http://www.positron.com/updates/post/cms-releases-2012-hopps-reimbursement>

141 Zacks Small-Cap Research. November 17, 2012: blz. 8.

http://scr.zacks.com/files/Nov%2019,%202012_FPFI_Q3%202012%2010-Q%20Filed%2020FPFI%20Raises%20Revenue%20Outlook_Marckx_v001_g6f2gm.pdf

De *American College of Cardiology Environmental Scanning Report 2011* stelt: "Een groter gebruik van PET kan worden verwacht voor zowel de kwantitatieve beoordeling van de doorbloeding als de beeldvorming van atherosclerotische plaques (afzettingen van vetig materiaal op de binnenlaag van slagaders) en hartspierziekten."¹⁴² De verwachte overgang van SPECT naar PET voor cardiale beeldvorming wordt gedeeld door een in mei 2011 verschenen rapport vanuit de industrie voor beeldvormende technieken in de cardiologie. Daarin wordt opgemerkt: "Een voortdurende beweging vanuit SPECT richting PET zal leiden tot een overgang van bijna 50% van de totale markt van cardiale SPECT naar PET in het komende decennium. SPECT maakt nu nog 90% uit van alle behandelingen in de nucleaire geneeskunde, maar dat zal dan afnemen tot 68%."¹⁴³

Ook marktanalisten maken duidelijk dat in de Amerikaanse cardiologie PET steeds meer terrein zal veroveren ten koste van SPECT. Naast hogere vergoedingen voor poliklinische behandelingen met PET, speelt daarbij ook de voortdurende onzekere aanvoer van ^{99m}Tc een rol.¹⁴⁴ Het Amerikaanse bedrijf Positron Corp., dat onder meer PET-systemen ontwikkelt, schat dat het aantal PET-systemen in de Amerikaanse cardiologie in de komende tien jaar zal toenemen naar 2000 tot 5000 stuks.¹⁴⁵ Na een kleine dip in 2009 wordt van 2009 tot 2017 een jaarlijkse groei van 10% verwacht van de verkoop van het aantal PET/CT toestellen.¹⁴⁶

In de tweede helft van de jaren tien zullen PET/CT toestellen en PET-farmaca op de markt komen die meer zijn aangepast en specifiek zijn uitgerust voor het stellen van diagnoses voor een bepaalde hartkwaal. Waaronder BFPET met een nieuw ¹⁸F-farmacon voor de behandeling van dichtslibbende kransslagaders en VasoPET met een nieuw ¹⁸F-radiofarmacon voor behandeling van patiënten met een (risico op een) hartinfarct, voor therapieën die volgen na een hartinfarct.¹⁴⁷

Cyclotrons in Nederland

Nederland beschikt over zeven cyclotrons voor medisch gebruik. NRG beschikt over twee cyclotrons die door Mallinckrodt (Covidien) worden gebruikt voor de productie van radio-isotopen. Die zijn van hetzelfde type als die van GE Healthcare op het terrein van de TU Eindhoven, de IBA Cyclone 30. Ze kunnen zowel PET- als SPECT-isotopen produceren: ¹¹C, ¹³N, ¹⁵O, ¹⁸F, ⁶⁴Cu, ⁶⁷Ga, ¹¹¹In, ¹²³I, en ²⁰¹Tl.¹⁴⁸

De andere vier cyclotrons, de drie op het terrein van VUmc van B.V. Cyclotron en die van het Medische Centrum Alkmaar, worden gebruikt voor de productie van PET-isotopen. Maar elk van dit type, de IBA Cyclone 18, heeft ook capaciteit om voor vele honderden behandelingen per dag ^{99m}Tc te produceren. Ze verschillen niet zo veel van de Amerikaanse (GE) en Canadese (ACSI) series van dit type cyclotrons. IBA geeft aan dat de Cyclone 30 (Petten en Eindhoven) uitermate geschikt is voor de productie van ^{99m}Tc.¹⁴⁹

PET/CT in Nederland

In 2000 staan er nog slechts 3 PET scanners in Nederlandse ziekenhuizen. De eerste PET/CT scan wordt echter al in 2003, twee jaar na de wereldwijde introductie, geïnstalleerd in Maastricht. Drie jaar later, in 2005, zijn er al 16 PET/CT scanners in bedrijf. Volgens cijfers van het RIVM staan er in 2009 44 PET of PET/CT scanners in Nederland.¹⁵⁰

Sinds 2012 heeft het Jeroen Bosch Ziekenhuis in Den Bosch de primeur voor het uitvoeren van behandelingen met PET in de cardiologie. Het is de techniek die op het punt staat Amerika te veroveren. Roel Claessens, de nucleaire geneeskundige die daarvoor verantwoordelijk is, produceert zelf het rubidium-82 met een generator die hij door de instrumentmakerij van het ziekenhuis heeft laten maken. Van de Inspectie

142 American College of Cardiology Environmental Scanning Report 2011, p. 71.

<http://chapteraffairs.acc.org/BOGUpdate/Documents/ACC%202011%20Environmental%20Scanning%20Report%206.17.11.pdf>

143 Zacks Small-Cap Research. November 17, 2012: blz. 5.

http://scr.zacks.com/files/Nov%2019,%202012_FPFI_Q3%202012%2010-Q%20Filed%20FPFI%20Raises%20Revenue%20Outlook_Marckx_v001_g6f2gm.pdf

144 zie onder meer: Rise of PET and Fall of SPECT for Nuclear Cardiology <http://www.frost.com/prod/servlet/cpo/216538427.htm> / Reimbursement and Coding for PET Tracers <http://www.iba-molecular.com/solutions/reimbursement/PET: Making the Numbers Work>. May 25, 2012 <http://www.cardiovascularbusiness.com/topics/imaging/pet-making-numbers-work?page=0%2C0>

145 Cardiac PET imaging is positioned to gain significant market share from SPECT, how large is the PET: <http://www.positron.com/faq>

146 Zacks Small-Cap Research. November 17, 2012: blz. 6.

http://scr.zacks.com/files/Nov%2019,%202012_FPFI_Q3%202012%2010-Q%20Filed%20FPFI%20Raises%20Revenue%20Outlook_Marckx_v001_g6f2gm.pdf

147 idem; blz. 2

148 Cyclone 30. http://www.iba-cyclotron-solutions.com/sites/default/files/ressources/CBR_Cyclone30_R01.pdf

149 Cyclotrons for SPECT production, IBA Molecular Geets Jean-Michel: 2011, p. 35.

https://eventbooking.stfc.ac.uk/uploads/accelerator_driven_production_of_medical_isotopes/geetspect-cyclotronsdaresburyfinal.pdf

150 Bijwaard, H., Inventarisatie van ontwikkelingen van PET-CT. RIVM, ministerie van VWS, 2011: blz. 3.

<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/300080008.pdf>

voor de Gezondheidszorg kreeg Claessens toestemming rubidium-82 te produceren alleen voor eigen gebruik.¹⁵¹

5.2.4. Substantiële afname technetium

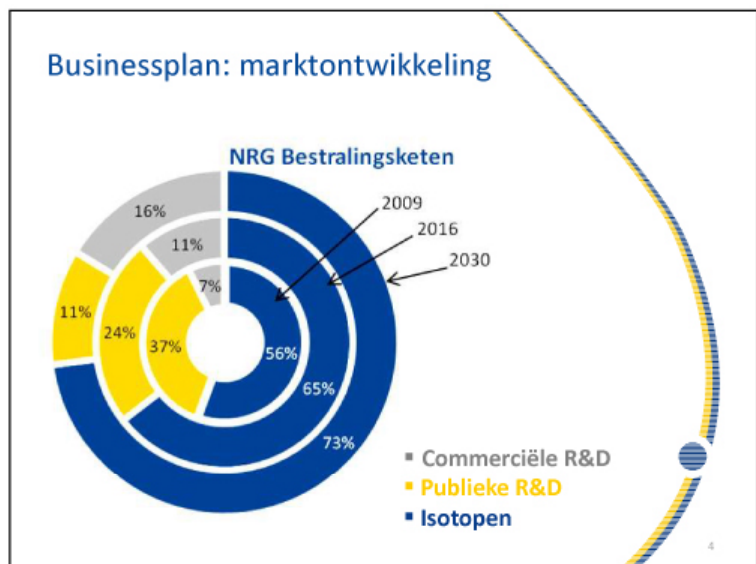
Samenvattend kunnen we vaststellen dat er een substantiële afname gaat plaatsvinden van het gebruik van technetium in het komende decennium en de periode daarna. In de eerste plaats door de opmars van PET/CT in de cardiologie ten koste van SPECT-systemen. De vanuit de industrie voorspelde verlaging van het aandeel SPECT in de Amerikaanse cardiologie met 50% betekent dat de totale vraag naar ^{99m}Tc in de VS als gevolg van deze ontwikkeling met minstens 20% zal afnemen in het komende decennium. Zelfs als Europa de VS in deze ontwikkeling niet volgt, zou dat betekenen dat de wereldwijde vraag naar ^{99m}Tc hierdoor met tenminste 10% zal gaan dalen. Maar er is meer: in de tweede plaats neemt de vraag naar ^{99m}Tc af door de door het IAEA gesignaleerde nieuwe trend dat SPECT-isotopen steeds vaker worden geproduceerd door cyclotrons. Met de vaststelling van OECD/NEA in 2012 dat de aanvoer van reactorisotopen in het komende decennium instabiel zal blijven, is het reëel om te veronderstellen dat deze trend zich zal voortzetten. In de derde plaats neemt de vraag naar ^{99m}Tc relatief af door het uitblijven van vraag naar SPECT en sterke groei van PET in de opkomende markten in Azië-Pacific. Behalve deze factoren is voor de business case van Pallas ook van belang dat de vraag naar ^{99m}Tc in Japan afneemt en dat er vanaf 2013 concurrentie opdoemt van isotopenproducenten in de VS. Met andere woorden: het verlies van de tweede en derde markt in de wereld van de huidige HFR. Daarvoor komen geen nieuwe markten terug. Ondanks de door OECD/NEA waargenomen trend dat de wekelijkse vraag naar ^{99m}Tc sinds 2011 met gemiddeld 19% ten opzichte van de wekelijkse vraag in 2010 is gedaald,¹⁵² blijft het bij haar prognose van 2011, dat de vraag naar ^{99m}Tc tot 2030 licht zal blijven stijgen. De drie waargenomen trends geven veeleer aan dat de afnemende vraag naar ⁹⁹Mo/^{99m}Tc structureel zal blijven.

Naast al deze ontwikkelingen is ook de huidige en toekomstige productiecapaciteit van medische isotopen (in Europa) van belang voor de business case van Pallas. Duidelijk is dat er steeds meer nieuwe kleine productiefaciliteiten komen, die voor de binnenlandse markt produceren. In sommige gevallen zijn dat ook reactoren. Recent zijn bijvoorbeeld in Rusland, Polen, Tsjechië, Argentinië, Egypte en Australië reactoren aangepast voor de productie van medische isotopen.¹⁵³

Niet een door ons voorgestane ontwikkeling, maar wel één die de positie van Pallas op de dan toch al sterk afgenomen markt voor reactor-isotopen nog verder negatief beïnvloedt.

5.3 Nucleair onderzoek

In zijn brief over Pallas aan de Kamer (oktober 2009) bericht minister Klink dat de HFR in Petten van belang is voor het peil houden van de Nederlandse kennisinfrastructuur op het gebied van nucleaire technologie. “Dit gebeurt deels via deelname aan internationale projecten, waaronder de Europese kaderprogramma’s, deels via opdrachten voor onderzoek afkomstig van het bedrijfsleven. Ons beleid is gericht op het bevorderen van een cluster van nucleaire kennis in ons land.”¹⁵⁴ Dat kernonderzoek moet volgens de plannen voortgezet worden in de Pallas. Daaronder valt met name onderzoek naar levensduurverlenging van reactoren, naar reactorveiligheid en naar eindberging van



¹⁵¹ Arts mag radioactieve stof maken, NOS, 3 september 2012. <http://nos.nl/artikel/414140-arts-mag-radioactieve-stof-maken.html>

¹⁵² A Supply and Demand Update of the Molybdenum-99 Market, OECD/NEA August 2012: p 2. <http://www.oecd-nea.org/med-radio/docs/2012-supply-demand.pdf>

¹⁵³ Status report on HEU/LEU transition of reactor fuel and target material of medical isotopes producing research reactors, Henk van der Keur, Laka Foundation, Amsterdam, January 2012. http://www.laka.org/info/publicaties/2012-status_reactors_LEU-HEU_conversion.pdf

¹⁵⁴ Brief Pallas-reactor (GMT/IB-2962295), Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 16 oktober 2009. <http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2009/10/19/pallasreactor.html>

kernafval.¹⁵⁵ De Hoge Flux Reactor is ooit gebouwd voor kernonderzoek en de productie van isotopen was bijzaak. "Hoge Flux" betekent dat de reactor een hoge dichtheid aan bepaalde kerndeeltjes, zogenaamde neutronen, opwekt om bestralingen te kunnen uitvoeren. Het onderzoek richt zich op de effecten van zulke bestralingen. In de HFR heersen vergelijkbare omstandigheden als in de reactorkern van een kerncentrale. Daarom is de HFR langdurig gebruikt als middel om het gedrag van materialen in en om reactorkernen te bestuderen. Blijven de gebruikte materialen hun stevigheid behouden of vinden er ook negatieve effecten plaats? En hoe kunnen die vervolgens worden beteugeld, enzovoort. De HFR, en mogelijk later de Pallas, vervult volgens NRG dus een rol als bestralingsfaciliteit in onderzoeksprojecten voor het bestralen van materialen, componenten of constructies.

Naast isotopenproductie is dat kernenergieonderzoek ook een belangrijke pijler in het business case.

Een presentatie in januari 2011 van de toenmalige directeur van het PALLAS-project, Paul de Jong,¹⁵⁶ laat zien dat het netto aandeel kernonderzoek in Petten naar verwachting afneemt van 44% in 2009 tot 27% in 2030. Ook na de inbedrijfname van Pallas neemt het aandeel kernonderzoek dus verder af. En het deel publieke financiering voor kernonderzoek zal sterk afnemen van 37 % in 2009 naar slechts 11% in 2030. In 2012 is de subsidie die het kabinet aan NRG verstrekt nog € 9,3 mln.¹⁵⁷ Dit betekent dat in de business case het deel commercieel gefinancierd onderzoek zal stijgen van 7% in 2009 naar 16% (van de totale inkomsten) in 2030.

Deze dalende cijfers voor het aandeel kernonderzoek komen niet uit de lucht vallen. Al in 2004 werden deze ontwikkeling door oud-directeur André Versteegh voorzien. Maar dit zijn prognoses van januari 2011, een periode waarin de vooruitzichten van kernenergie er relatief rooskleurig uitzagen; twee maanden later vonden de kernsmeltingen in de reactoren van Fukushima plaats en zag de toekomst voor kernenergie (en dus ook kernonderzoek) er heel anders uit. In het Jaarverslag 2011 voorziet directeur Stol "goede perspectieven" juist door de ramp in Fukushima een "groei in de vraag naar nucleaire dienstverlening op alle fronten", want scherpere veiligheidseisen en regelgeving zullen het gevolg zijn.¹⁵⁸ Maar de vraag dient zich aan wat de prognose moet zijn in het post-Fukushima tijdperk?

Op termijn moet de private financiering voor kernonderzoek, maar vooral de commercialisering van de productie van medische isotopen de wegvallende inkomsten uit publieke financiering compenseren. In een 'assessment' van de business case versie Pallas 2.0 in opdracht van de Gedeputeerde Staten van Noord-Holland wordt de groeivoorspelling voor R&D activiteiten omschreven als 'fors' met daarbij de mededeling: "Er is nog weinig onderbouwning van deze voorspelling".¹⁵⁹ Maar wat zijn de kansen? En welk onderzoek vindt er nu plaats?

"Ik ben positief over uitbreiding van kernenergie in Nederland"

Ruud Lubbers, voorzitter Raad van Toezicht ECN, oud-minister president, in NRG Jaarverslag 2010

Samen met de BR2-reactor (100 MW) in België en de Osiris (70 MW) in Frankrijk staat de HFR (45 MW) in de top drie van een reeks Materiaal Test Reactoren (MTRs) in Europa. Belangrijke projecten zijn onderzoek naar de effecten van het langer open houden van bestaande kerncentrales (levensduurverlenging) en de bouw van nieuwe kerncentrales. Door de hoge neutronenflux in de HFR kunnen verouderingsprocessen worden gesimuleerd. Op die manier kan worden onderzocht of nieuwe en bestaande materialen een langere belasting kunnen weerstaan en daarmee langer toegepast kunnen worden. Een ander belangrijk project is onderzoek naar 'partitie en transmutatie', processen die tot doel hebben om langlevend hoog radioactief afval om te zetten naar korter levend radioactief afval. Verder vindt er onderzoek plaats naar de ontwikkeling van nieuwe kernbrandstoffen, en naar technologie voor kernfusie. De Pallas-reactor moet deze rol van de HFR gaan overnemen en het zou op diverse terreinen haar voorganger gaan moeten overtreffen. Het is eenzelfde type onderzoeksreactor als de HFR.^{160 161}

Ook hier geldt weer de nieuwe post-Fukushima realiteit. De nasleep van de kernramp en de wereldwijde economische crisis hebben de stagnerende groei van kernenergie nog verder verergerd. Kernenergie maakt

¹⁵⁵ zie onder meer: "Maatschappelijk belang van de Hoge Flux Reactor" in Voordracht 56 - 2012, Provincie Noord-Holland, Haarlem, 12 juni 2012; Onderwerp: Pallas, kernreactor voor productie medische isotopen en nucleair onderzoek, bijlage: kamerbrief nr. 33 / NRG Jaarverslag 2011: 3 en 7 / Pallas - An NRG Initiative - Duurzame energie <http://www.pallasreactor.eu/nl/duurzame-energie/>

¹⁵⁶ PALLAS - Een jaar verder! Ir. Paul G.T. de Jong, Project Director PALLAS; Lunch colloquium NRG, 13 januari 2011

¹⁵⁷ Tweede Kamer 33 400 XIII Vaststelling van de begrotingsstaten van het Ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie (XIII) voor het jaar 2013. Nr. 5 Verslag houdende lijst van vragen en antwoorden. Vastgesteld 16 oktober 2012

¹⁵⁸ Jaarverslag NRG 2011, blz. 5

¹⁵⁹ Voordracht 56 - 2012, Provincie Noord-Holland, Haarlem, 12 juni 2012; Onderwerp: Pallas, kernreactor voor productie medische isotopen en nucleair onderzoek, bijlage: kamerbrief nr. 33: blz. 2

¹⁶⁰ Poley, A.D., en Jansma, R., Kernenergie & Randvoorwaarden. Een verkenning van mogelijke randvoorwaarden voor de kernenergiescenario's uit het Energierapport 2008. Maart 2010

¹⁶¹ Startnotitie Pallas: blz. 18

binnen de EU voor 30% deel uit van de totale elektriciteitsvoorziening, en wereldwijd is dat aandeel 13%. Maar met de forse vermindering van het kernvermogen in de EU in het nabije vooruitzicht, en - wereldwijd – de zeer geringe aanwas van nieuwe kerncentrales, in een wereld met een snel toenemende vraag naar energie, is duidelijk dat in het post-Fukushima tijdperk van deze belangrijke tak van kernonderzoek geen groei valt te verwachten.

Het onderzoek wat wel gedaan zal worden zal voor een groot deel gegund worden aan de 'eigen' nationale research-instituten en de opdrachten voor NRG (HFR en Pallas) zullen voor een groot gedeelte uit Nederland moeten komen. Maar met het afblazen van de plannen voor nieuw kernenergievermogen in Nederland (en met een kleine kans dat die plannen weer gerevitaliseerd worden) is de kans op binnenlandse orders een stuk kleiner geworden.

Levensduurverlenging

Juist door het uitblijven van nieuwbouw, kan onderzoek naar levensduurverlenging mogelijk toenemen. Maar volgens de auteurs van *The World Nuclear Industry Status Report 2010–2011*¹⁶² zouden om verouderde kernreactoren langer in bedrijf te houden een aantal belangrijke problemen overwonnen moeten worden, waaronder knelpunten bij de korte-termijn productie, een tekort aan geschoolde werknemers en managers, regelgevende onzekerheden, een sceptische financiële sector, en de negatieve publieke opinie.

Ook hier zijn de binnenlandse mogelijkheden voor dergelijk onderzoek niet groot. De kerncentrale Borssele zit midden in de procedure voor bedrijfsduurverlenging (tot 2033), maar veel onderzoek is daarvoor al gedaan of in elk geval gegund. Een groeiemarkt voor levensduurverlenging is mogelijk Frankrijk, maar het is niet te verwachten dat zij hun eigen onderzoeksinstituten daarbij passeren. Verder is de Europese markt klein en een groei in onderzoeks-order-portefeuille is niet te verwachten.

Partitie & Transmutatie

Eind 2011 bereikt de totale hoeveelheid gebruikte kernbrandstof of kernsplijtingsafval in de wereld 350.000 ton zwaar metaal (tHM). Het moet worden opgeslagen voor meer dan 100.000 jaar voordat de radiotoxiciteit gelijk is aan het natuurlijk uranium dat gebruikt wordt bij de productie van de kernbrandstof.¹⁶³ Partitie en transmutatie (P&T) is een techniek die de levensduur van de langlevende hoogradioactieve stoffen in gebruikte kernbrandstoffen moet verkorten naar ongeveer driehonderd jaar. Sinds de jaren '70 wordt er internationaal onderzoek naar gedaan. Partitie houdt in dat de splijtstoffen met een lange levensduur uit het hoogradioactieve kernsplijtingsafval worden gehaald. Op dit eerste onderdeel in het proces is op kleine schaal, in het laboratorium, vooruitgang geboekt. Onderzoekers zijn er in geslaagd om isotopen van langlevende isotopen van americium and curium te scheiden.¹⁶⁴ Als de scheiding van deze elementen op grote schaal mogelijk blijkt, gaan deze stoffen weer een reactor in voor transmutatie, een proces waarbij de stoffen worden gespleten tot radio-isotopen die een levensduur van ongeveer driehonderd jaar hebben.

Onafhankelijke onderzoekers zijn sceptisch over P&T en verklaren dat het technisch niet uitvoerbaar is, veel geld kost, en tal van risico's met zich meebrengt, waaronder stralingsrisico's en proliferatie.¹⁶⁵ Ook wijzen ze erop dat als het uitgevoerd wordt, dat alleen mogelijk is in een vreedzame en stabiele samenleving die kernenergie voor meer dan honderd jaar accepteert.¹⁶⁶ Want volgens onderzoekers in Zweden, duurt het minstens honderd jaar voordat de langlevende radioactieve stoffen van de bestaande kernreactoren zijn gemuteerd.¹⁶⁷

Jan Leen Kloosterman, universitair hoofddocent reactorfysica aan de TU Delft, denkt dat Generatie-4 reactoren in staat zijn om die transmutatie uit te voeren. Kloosterman schat dat deze reactoren over dertig jaar commercieel beschikbaar zullen zijn.¹⁶⁸ Maar ook als dit allemaal uitvoerbaar mocht zijn, kan de levensduur van het bestaande hoog radioactieve afval niet meer teruggeschroefd worden met deze techniek. Want al het huidige kernsplijtingafval is verglaasd om het te immobiliseren, en het terugwinnen van de radioactieve elementen daaruit is praktisch onuitvoerbaar.

¹⁶² Schneider, Mycle et al., *The World Nuclear Industry Status Report 2010–2011*, Nuclear Power in a Post-Fukushima World, 25 years after the Chernobyl accident. World Watch Institute, 2011: blz. 18

¹⁶³ Aneheim, Emma H.K., *Development of a Solvent Extraction Process for Group Actinide Recovery from Used Nuclear Fuel*. Department of Chemical and Biological Engineering, Chalmers University of Technology. Gothenburg, Sweden, 2012: p. 1. <http://publications.lib.chalmers.se/records/fulltext/164393.pdf>

¹⁶⁴ Blomgren, Jan (editor), *Partitioning and transmutation Current developments – 2010*. A report from the Swedish reference group for P&T-research. Technical Report TR-10-35. Swedish Nuclear Fuel and Waste Management Co (SKB), Stockholm, January 2010: p.7. <http://www.skb.se/upload/publications/pdf/TR-10-35webb.pdf>

¹⁶⁵ Partitioning and transmutation. <http://www.stormsmith.nl/i34.html>

¹⁶⁶ Westlén, Daniel, *A Cost Benefit Analysis of an Accelerator Driven Transmutation System*, Royal Institute of Technology, Stockholm 2001, p.54

¹⁶⁷ Blomgren, Jan (editor), *Partitioning and transmutation Current developments – 2010*. A report from the Swedish reference group for P&T-research. Technical Report TR-10-35. Swedish Nuclear Fuel and Waste Management Co (SKB), Stockholm, January 2010: p.86

¹⁶⁸ Partitie en Transmutatie Oplossing voor kernafval?, *Wetenschap24*, 24 februari 2011. <http://www.wetenschap24.nl/nieuws/artikelen/2011/februari/Partitie-en-Transmutatie.html>

Toegegeven, juist de blijvende onzekerheden over en problemen met transmutatie kan een reden voor verder onderzoek zijn, maar of dat in voldoende mate plaats zal vinden bij NRG is nog maar zeer de vraag. Al sinds enkele decennia wordt er (af en aan) onderzoek gedaan naar transmutatie bij NRG en voorloper ECN.¹⁶⁹ Maar de NRG is slechts een heel kleine speler op het gebied van P&T; in de laatste jaarverslagen wordt er vrijwel geen aandacht aan besteedt.¹⁷⁰ Het in 2005 begonnen middelgrote EC-onderzoek EUROTRANS¹⁷¹ waar NRG in deelnam is inmiddels beëindigd, en zal vooral vervolgd worden in België in de MYRRHA, een subkritisch reactorsysteem dat vanwege zijn ontwerp beter geschikt moet zijn voor transmutatie onderzoek dan een gewone onderzoeksreactor.¹⁷² Het meeste onderzoek op dit gebied vindt plaats in Frankrijk, Japan, de VS en Zweden.¹⁷³

Generatie-4 en Europees onderzoek

De HFR is en ook opvolger Pallas blijft onderdeel van de JRC, de Joint Research Center van de Europese Commissie. De Commissaris voor Onderzoek, Innovatie en Wetenschap, Geoghegan-Quinn, heeft in 2011 toegezegd dat ook in de toekomst het type onderzoek dat in Petten plaatsvindt in aanmerking zal komen voor projectfinanciering. En daar kan ook in de business case van uit gegaan worden, aldus Minister Verhagen in begin 2012.¹⁷⁴ Die financiering moet vooral komen uit de private sector. Bij andere projecten neemt de EU tot 10% van het budget voor hun rekening. Voor het overige deel wordt een beroep gedaan op nationale budgetten en private investeerders. Het betreft dus een publiek-private financiering.

Onderzoek naar Generatie-4 reactoren zal naar verwachting toenemen, maar aangezien Nederland niet deelneemt, aan het belangrijkste samenwerkingsverband GIF (Generation IV International Forum), behalve indirect via Euratom –1 van de 13 partners- zal de hoeveelheid onderzoek dat de komende jaren aan Pallas toegewezen zal worden niet veel zijn.

Onderzoek HTR

In de jaren 90 was bij ECN (NRG werd pas in 1998 opgericht) onderzoek naar de Hoge Temperatuur Reactor een paradepaard. In het begin van de 90-er jaren werd het HTR-onderzoek bijna volledig door de Nederlandse overheid gefinancierd, maar daar kwam verandering in toen enerzijds de toekomst van kernenergie minder rooskleurig werd ingeschat, en anderzijds omdat de overheid vond dat 'de markt' maar een deel van de financiering van het onderzoek over moest nemen. De markt was echter niet zo happig en NRG vond financiering vooral bij Europa, via toenmalige het Vijfde Kaderprogramma. Het budget voor kernenergieonderzoek daalt dan van 36 naar 20 miljoen gulden. De belangrijkste troef in dat onderzoek was gericht op de kleine modulaire kernreactoren, de Pebble-Ped Modular Reactor (PBMR), ook wel oneerbiedig de 'ballen-reactor' genoemd. NRG verrichte een aantal studies voor de Zuid-Afrikaanse elektriciteitsmaatschappij Eskom die de reactor in serie zou gaan bouwen.¹⁷⁵ Maar daar komt niets van terecht en al ver voor de beslissing van de Zuid-Afrikaanse overheid om de financiering van de PBMR definitief stop te zetten in juli 2010¹⁷⁶ was onderzoek bij NRG daarvoor opgedroogd.

Hoewel internationaal het onderzoek naar kleine modulaire reactoren niet volledig is gestopt, is het, ondanks de hernieuwde financiële injectie van de Amerikaanse overheid (US\$150 miljoen voor 5 jaar)¹⁷⁷, niet realistisch te verwachten dat er (veel) geld naar dat onderzoek zal vloeien. Het zijn voornamelijk Amerikaanse bedrijven die SMR (Small Modular Reactors) zoals het tegenwoordig heet ontwikkelen en het weinige onderzoek financieren.¹⁷⁸ Dat daarvan een substantieel geldbedrag voor onderzoek naar NRG zal vloeien is niet te verwachten.

Kernfusie

169 bijvoorbeeld in 1991 het RAS-programma: Levensduurverkorting radioactief afval - optie voor de aanpak van het kernafvalprobleem, ECN, 1998

170 laatste keer dat er een uitvoerig verslag van onderzoeksactiviteiten vermeld wordt is in het Jaarverslag 2007, blz. 36/37

171 Eurotrans; Sixth Framework Programme Euratom; Research and training on nuclear energy, 2005.

<http://www.hzdr.de/db/Cms?pOid=20823>

172 MYRRHA - An innovative and unique irradiation research facility, SCK/SCN, 2010:

http://www.iaea.org/INPRO/2nd_Dialogue_Forum/MYRRHA_IAEA_INPRO_7.10.pdf

173 Partitioning and transmutation. Current developments – A report from the Swedish reference group for P&T-research.

Technical Report TR-10-35. Swedish Nuclear Fuel and Waste Management Co, January 2010

<http://www.skb.se/upload/publications/pdf/TR-10-35webb.pdf>

174 Tweede Kamer 31 239, nr 132 verslag Algemeen Overleg 9 februari 2012

175 ECN, NRG en nucleair onderzoek, Laka, oktober 1999; www.kernenergiein nederland.nl/files/19991009-lptk.pdf

176 Times (Zuid-Afrika), 18 juli 2010, Government pulls plug on PBMR;

www.timeslive.co.za/business/article555632.ece/Government-pulls-plug-on-PBMR

177 World Nuclear News, 16 april 2013: SMR funding signed, sealed and delivered

www.world-nuclear-news.org/NN-SMR_funding_signed_sealed_and_delivered-1604137.html

178 zie bijvoorbeeld <http://theenergycollective.com/dan-yurman/77332/smr-developers-look-for-investors-and-customers>

Binnen Nederland is er met betrekking tot kernfusie-onderzoek samenwerking van NRG met het Plasma-instituut te Rijnhuizen en verschillende Nederlandse universiteiten, zoals die in Groningen en in Delft.¹⁷⁹ Hoewel de NRG (en voorloper ECN) al lang (zelf spreekt men van 50 jaar) onderzoek doet naar kernfusie is het qua onderzoeksvolume niet meer dan enkele procenten.

In 2012 onderzocht NRG samen met het Forschungs Zentrum Julich uit Duitsland verschillende materiaalsoorten. Na bestraling in Petten worden de componenten verstuurd naar het onderzoeksinstituut in Duitsland, waar het materiaal blootgesteld zal worden aan hoge warmtebelastingen,

representatief voor wat er in ITER kan gebeuren. Dit commerciële project heeft een omvang van ruim 2 miljoen, het NRG-deel bedraagt zo'n 1,3 miljoen euro en levert 2,5 manjaar aan werk. Duur van het project was 2 maanden.¹⁸⁰ Kernfusie heeft

"Kernfusie heeft voor de mensheid dezelfde betekenis als het temmen van het vuur"

NRG jaarverslag 2008, p22

een hoge prioriteit en enorme bedragen worden geïnvesteerd in onderzoek, ook door Europa: verreweg het grootste bedrag van energieonderzoek gaat naar kernfusie. In het 7e Framework Programma (FP7) 2007-2013 ontvingen Euratom activiteiten gericht op kernfusie 594 miljoen euro per jaar. In het vervolgprogramma (Horizon 2020) gaat dat toenemen met 10,6% tot 657 miljoen. Maar hiervan is 515 miljoen bestemd voor de steeds duurder wordende ITER-reactor in Zuid-Frankrijk en 'slechts' 142 miljoen voor fusie-onderzoek.¹⁸¹ Tegelijkertijd neemt de oppositie in Europa tegen het al maar duurder wordende ITER project toe. Het lijkt niet logisch dat de Pallas over 10 jaar kan rekenen op substantieel meer kernfusie-onderzoek dan de HFR nu. Dit vooral omdat het budget in Europa niet veel meer zal stijgen en commercieel fusie-onderzoek vanuit landen buiten de EU verwaarloosbaar zal zijn.

Concluderend:

In de presentatie van de toenmalige NRG directeur net voor Fukushima werd er al van uitgegaan dat het aandeel kernonderzoek zal gaan afnemen. Maar in de business case van Pallas, wordt, volgens een onafhankelijke assessment in opdracht van de provincie, uit gegaan van een "groeivoorspelling voor R&D activiteiten" die "fors" is. Maar in dezelfde assessment wordt ook geconcludeerd: "er is nog weinig onderbouwing van deze voorspelling".

Er is geen reden om te verwachten dat de hoeveelheid commercieel kernenergieonderzoek de komende decennia wereldwijd sterk zal stijgen, en, gezien de ontwikkelingen in Nederland, die kans bij NRG is nog kleiner. Dit komt mede door de verdeling tussen de EU-onderzoeksreactoren: de nieuwe Jules Horowitz Reactor in Frankrijk wordt voornamelijk bedoeld voor –materiaal- onderzoek en de Pallas voor de productie van medische isotopen.¹⁸²

Maar zoals gezegd, de belangrijkste poot van Pallas wordt isotopen-productie en de business case daarvoor ziet er nog veel slechter uit dan die voor kernonderzoek.

¹⁷⁹ Onderzoek door de Nuclear Research & consultancy Group. Kernfusie. <http://www.energieplatform.nl/energieopties/kernfusie/onderzoek/nrg/>

¹⁸⁰ NRG, Nieuws 28-6-2012: Kernreactor Petten start onderzoek voor kernfusie

¹⁸¹ World Nuclear News, 1 november 2012: http://www.world-nuclear-news.org/NP-EU_to_raise_nuclear_research_spending-0111124.html

¹⁸² PALLAS: the new nuclear research reactor in the Netherlands. Tijdschrift voor nucleaire geneeskunde 2010 32(4): 627. <http://www.pallasreactor.eu/fileadmin/pallasreactor/user/docs/Van-der-Schaaf.pdf>

6. Conclusie en aanbevelingen

Conclusie

Het is buitengewoon onwaarschijnlijk dat de geplande Pallas-reactor op termijn een winstgevend project gaat worden. Radiofarmaca op basis van technetium-99m (^{99m}Tc) maken nu nog voor 80% deel uit van alle medische handelingen met radio-isotopen. Maar de kans dat het in de komende tien jaar zal toenemen of zelfs gelijk zal blijven is praktisch nihil. Tegen de tijd dat Pallas in bedrijf moet gaan komen (2023) heeft de beeldvormende techniek met nu nog voornamelijk reactorisotopen (SPECT/CT) het al lang en breed afgelegd tegen de beeldvormende techniek PET/CT (waarbij uitsluitend versnellerisotopen bruikbaar zijn).

Dat wordt veroorzaakt door ontwikkelingen die elkaar op dit moment al aan het versterken zijn. Door de snelle opkomst van PET/CT ontwikkelt zich al een infrastructuur van isotopenproductie met cyclotrons. Het wordt dan veel aantrekkelijker om die aanwezige infrastructuur ook te benutten voor de productie van de nu nog in een reactor geproduceerde SPECT-isotopen, waaronder ^{99m}Tc . Sterker, het IAEA (2012) bericht al in 2011 over een dergelijke trend. Het is een logische ontwikkeling die bovendien verder wordt versterkt doordat de aanpak van de OECD om de crises in de aanvoerketen van reactorisotopen te bezweren, faalt. De organisatie bericht zelf, in december 2012, dat de aanvoer van reactorisotopen met een klein aantal oude reactoren, in de komende tijd onzeker blijft. Ziekenhuizen willen een leveringszekere aanvoer en kiezen dus in sterk toenemende mate voor cyclotrons.

Tegelijkertijd zal ook de tweede pijler van de Pallas namelijk het commercieel kernonderzoek, niet de hoge vlucht nemen waar NRG op hoopt.

NRG beweert dat het een sluitende business case heeft voor Pallas. Het bedrijf verklaart dat met de verkoop van isotopen -en een kleiner gedeelte inkomsten uit kernonderzoek- Pallas vanaf 2034 winstgevend zal worden. Daarmee moeten de kosten voor de constructie en de bedrijfsvoering van Pallas kunnen worden gefinancierd.

Maar met dit rapport wordt duidelijk dat de hele basis van die business case is gebouwd op drijfzand; en daarmee is het beleid dat de bouw van Pallas rechtvaardigde verdampt.

In dit rapport is onderbouwd dat de prognoses voor de afzet van medische isotopen en voor kernonderzoek niet stroken met de realiteit en veel te rooskleurig worden voorgesteld. De prognoses van productie van isotopen met cyclotrons, daarentegen, zijn helder en steken gunstig af bij de vele onzekerheden die zijn omgeven bij isotopenproductie met kernreactoren. Investeren in cyclotrons zal voor private partijen aantrekkelijker zijn dan investeren in kernreactoren. Het zijn duidelijke, afgebakende projecten, met een korte looptijd. De investeerders verdienen hun geld snel terug. Door de toenemende afzet van cyclotrons door de toenemende vraag naar PET worden cyclotrons bovendien steeds goedkoper. Kernreactoren worden juist steeds duurder. Het lijkt erop dat productie van medische isotopen met onderzoeksreactoren niet meer aansluit op de hedendaagse en toekomstige behoefte aan medische isotopen. De trend is leveringszekere isotopenproductie met cyclotrons. Het ligt niet voor de hand dat NRG winst gaat behalen uit de verkoop van reactorisotopen. Private partijen zullen niet snel geneigd zijn in deze uitermate onzekere business te investeren. Dat geldt evenzo voor de tweede doelstelling van Pallas, het kernonderzoek. Ook hier valt weinig toekomstperspectief te bespeuren. Met de voorgestelde decimering van het Europese reactorpark in de komende decennia en een verdere daling van het wereldwijde kernvermogen, ligt het niet voor de hand dat NRG winst gaat behalen met materiaalonderzoek voor levensduurverlenging van kerncentrales en voor de bouw van nieuwe kerncentrales.

'Petten' moet kiezen voor innovatie en vernieuwing. Nu steeds duidelijker wordt dat deeltjesversnellers toekomst hebben en kernreactoren niet, zou 'Petten' zich samen met universiteiten, ziekenhuizen en andere partijen kunnen verenigen voor de ontwikkeling van een kennis- en bedrijvent centrum voor deeltjesversnellers. Nederland beschikt over excellente onderzoeksinstituten en onderzoekers op het gebied van de deeltjesfysica: het nationaal instituut voor subatomaire fysica NIKHEF, het Kernfysisch Versnellerinstituut KVI in Groningen, bij vakgroepen van universiteiten, en de afdeling fysica van de Stichting voor Fundamenteel Onderzoek der Materie FOM. De onderzoekers en bedrijven zouden kunnen anticiperen op de ontwikkelingen in Canada en de nieuwste ontwikkelingen in het vakgebied. Bijvoorbeeld de ontwikkeling van linacs voor zowel de productie van PET als SPECT-isotopen. Zo kan nieuwe bedrijvigheid worden gecreëerd met volop kansen voor het scheppen van nieuwe banen.

Maar dan moet de beslissing om te stoppen met de ontwikkeling van de nieuwe reactor Pallas en over te stappen op de technologie en productiemethodes van de 21^{ste} eeuw wel op korte termijn genomen worden. Anders zal die 'voorlopersrol' al ingenomen zijn door Canada en onderzoeksinstituten in Azië.

De voordelen van isotopenproductie met cyclotrons in vergelijking met een kernreactor zijn talrijk: door de schaal en het aantal producerende faciliteiten is de aanvoer van radio-isotopen altijd verzekerd, er zijn geen logistieke problemen in de aanvoer; minder productie van ongewenste radio-isotopen, veelal een betere kwaliteit radio-isotopen; veel minder volume aan radioactief afval, en geen langlevend en hoog radioactief afval. Kernreactoren, daarentegen, veroorzaken hoog en langlevend radioactief afval, waarvoor geen oplossing bestaat voor definitieve berging. Ze zijn niet veilig. Er is altijd een risico op een kernongeval. Daarnaast zijn er de lange afstanden voor de verzending van de medische isotopen; ook hier is risico op ongevallen met radioactief materiaal, maar de wereldwijde transporten brengen ook veel uitstoot van broeikasgas met zich mee. Bij isotopenproductie met cyclotrons zijn die problemen veel minder en is er geen risico op een kernongeval.

Aanbevelingen

De plannen voor de bouw van Pallas bevatten alle ingrediënten voor de opmaat naar een groots fiasco. Dat kan alleen worden voorkomen als nu snel wordt besloten dat de Pallas er niet komt. Hoe eerder deze doodlopende route voor isotopenproductie vaarwel wordt gezegd, hoe sneller er ruimte komt voor alternatieve productieroutes van medische isotopen en de financiering daarvan.

De hele business case van Pallas is een angstvallige poging om vast te blijven houden aan isotopenproductie met een kernreactor. Grootschalige productie in de Kop van Noord-Holland met behoud van honderden arbeidsplaatsen. Maar dit streven past niet meer in de snel veranderende markt van medische isotopen. En zeker niet meer in 2023, het jaar dat de Pallas in bedrijf moet komen. De trend wijst op decentrale productie van medische isotopen in cyclotrons. Met behulp van innovatieve technieken kunnen cyclotrons alle benodigde medische isotopen produceren. Lokaal en regionaal voorziet het met veel minder afval aan de behoefte. Het schept nieuwe werkgelegenheid in de provincies. Als Nederland besluit actief deel te gaan nemen aan deze innovatie komt er nog meer werkgelegenheid bij. Alle reden dus om te kiezen voor vernieuwing en aan te sluiten op de isotopenproductie van morgen.

"Duidelijk wordt dat de medische sector steeds meer gebruik maakt van cyclotrons voor het produceren van nucleaire medicijnen. R&E past haar diensten hierop aan door specifiek voor deze apparaten opleidingen en ondersteuning te bieden in vergunningsaanvragen, veilig gebruik en afscherming"

Jaarverslag NRG 2011, blz. 17

Om de transitie naar een infrastructuur van isotopenproductie met deeltjesversnellers zo veel mogelijk te bevorderen, moeten alle beperkingen die nu gelden voor het bouwen of installeren van cyclotrons of linacs worden opgeheven. Daaronder vallen onder meer invoerrestricties, en beperkingen voor ziekenhuizen en producenten. Producenten mogen nu alleen produceren onder licentie van een grote onderneming in radiofarmaca. Dat past niet in een trend naar decentrale productie van medische isotopen. Ook kleinere producenten of verenigingen daarvan moeten licenties kunnen krijgen.

Isotopenproductie met cyclotrons is in alle opzichten voordelig. Cyclotrons zijn relatief eenvoudige en veilige systemen. Dat maakt het aantrekkelijk voor investeerders, die al na luttele jaren hun investeringen terugverdienen. Bij de Pallas geldt daarentegen een heel ander terugverdienmodel. NRG verwacht pas een positieve cash flow vanaf 2034. Maar kan dat alleen verwachten door alle onzekerheden die in dit rapport zijn geschetst te negeren. Onzekerheden die vermijdbaar zijn door nu te kiezen voor een landelijk dekkend netwerk van cyclotrons dat binnen vijf jaar kan voorzien in de binnenlandse behoefte aan medische isotopen.

BIJLAGE I:

CYCLOTRONS; WAT EN HOE

Een cyclotron is eigenlijk een enorme elektromagneet, vergelijkbaar met wat aan de radioluidspreker zit. Een elektromagneet is een ijzeren staaf waar koperdraad omheen is gewikkeld. Door stroom door dat koperdraad te voeren wordt het ijzer magnetisch. Dat gebeurt dus ook bij een cyclotron. Tussen de twee polen ontstaat een enorm sterk magnetisch veld als er stroom van een enorm hoog voltage door wordt gevoerd. De magneten in een cyclotron zijn gemaakt van staal met twee vernikkelde polen.

Cyclotrons variëren sterk in afmetingen, bundelenergie, en bundelintensiteit. Het hele gewicht van de cyclotron varieert van 20 ton bij een protonenbundel met een energie van 19 miljoen elektronvolt (MeV) tot 110 ton bij een protonenbundel met een energie van 30 MeV. Het geheel bevindt zich in een gewelf met betonnen wanden en deuren van 2 meter dik om de omgeving te beschermen tegen radioactieve straling als de cyclotron in bedrijf is. Gelukkig heeft de meeste straling een halfwaardetijd van slechts enkele secondes tot enige minuten. Veel leveranciers hebben voor cyclotrons met een maximum energie van 15 MeV de optie van een ingebouwde beschermingswand. De klant kan kiezen tussen een gewelfbescherming (beton) en een duurere compacte versie met massief staal rondom de cyclotron en de targets.

Commerciële leveranciers verkopen cyclotrons die in bundelenergie variëren van 3 tot 70 MeV, die vaak zijn uitgerust met meerdere bundels en targets. Het modelnummer komt meestal overeen met de maximale energie van een protonenbundel. Cyclotrons met protonenbundels tot 20 MeV worden gebruikt voor de productie van PET-isotopen. Cyclotrons van 20 tot 35 MeV worden - naast PET-isotopen - voornamelijk gebruikt voor de productie van SPECT-isotopen.

De GE PETrace 800 heeft een energiebundel van 16,5 MeV bij 100 μ A. Het kan twee targets simultaan bestralen met protonen en deutronen. Er zijn modellen met zes targets. Deze cyclotrons wordt voornamelijk gebruikt voor de productie van ^{18}F en andere PET-isotopen. Het model weegt 20 ton (lengte: 1,33 m, breedte: 1,20 m, hoogte: 1,91 m).

Het Medisch Centrum Alkmaar beschikt over een Cyclone 18 (18 MeV) van de Belgische fabrikant IBA. Het heeft een ruimte nodig van ongeveer vier bij vier meter met daarom heen twee meter dikke betonnen muren. Deze ondergrondse bunker staat pal naast de afdeling nucleaire geneeskunde.

De Canadese fabrikant ACS Inc. bouwt vier verschillende modellen met verschillende maxima van energieën voor deeltjesbundels. Het kleinste model kan protonen versnellen tot 14 MeV (TR 14), het tweede tot 19 MeV (TR 19), en het derde en vierde model respectievelijk tot 24 MeV (TR 24), en tot 30 MeV (TR 30). De TR 14 is verkrijgbaar met en zonder ingebouwde beschermingswand. De nieuwe TR 24 is uitgerust met een hoge bundelstroom (400 μ A) en protonenbundels met variabele energie, variërend van 15 tot 24 MeV. Het is een model dat een brugfunctie vervuld tussen de modellen met 19 MeV en 30 MeV. De TR 30 biedt een variabele energie van 15 tot 30 MeV met een bundelstromen die groter zijn dan 1200 μ A en simultane bundels.

Momenteel is er weer een trend naar de productie van medische isotopen met tafelbladcyclotrons. Deze kleine cyclotrons werden al in de jaren vijftig gebruikt voor diverse kernfysische toepassingen, aanvankelijk met bundel energieën van ongeveer 10 MeV. Tegenwoordig wordt gewerkt aan zo klein, goedkoop en efficiënt mogelijke apparaten van hoge intensiteit met energieën van enige tientallen MeV. Om de afmetingen en de exploitatiekosten te minimaliseren wordt bij moderne cyclotrons steeds vaker het magneetveld opgewekt door gebruik te maken van een supergeleidende elektromagneet.

BIJLAGE II:***Verklarende woordenlijst***

ACSI	Advanced Cyclotron Systems Inc. – Canadese producent van cyclotrons voor de productie van medische isotopen
Covidien	Amerikaanse multinationale onderneming in producten voor de gezondheidszorg. Dochterbedrijf Mallinckrodt produceert technetium-generatoren en radiofarmaca.
cyclotron	ronde deeltjesversneller
deeltjesversneller	elektromagnetisch apparaat dat geladen deeltjes tot een dusdanig grote snelheid (energie) versnelt dat als het een <i>target</i> treft, de atomen in de target omzet in een andere stof. Wordt gebruikt voor de productie van medische isotopen. De geladen deeltjes zijn meestal protonen of elektronen (fotonen) die als een bundel worden gericht op een target met een stabiele grondstof waaruit het gewenste product - een radio-isotoop - ontstaat. Er zijn ronde deeltjesversnellers (cyclotrons) en lineaire deeltjesversnellers (linacs). Een cyclotron versnelt de deeltjes in een groeiende spiraal, en een linac in een rechte lijn
elektron(en)	kerndeeltje(s) met een negatieve lading die om de (positieve) kernen van atomen cirkelen, zoals manen om planeten cirkelen
halfwaardetijd	binnen deze tijdsaanduiding vervalft de helft van het materiaal van de radio-isotoop. Bij ⁹⁹ Mo is dat bijv. 66 uur, en bij ^{99m} Tc na 6 uur
Horowitz Reactor (JHR)	geplande onderzoeksreactor in Cadarache, Frankrijk
linac	lineaire deeltjesversneller
Mallinckrodt	Zie Covidien
medische isotopen	instabiele (radioactieve) stofjes die gebruikt worden als grondstof voor farmaceutische middelen, radiofarmaca. Ze veranderen in andere instabiele stofjes en zijn dus beperkt houdbaar. Ze kunnen worden gemaakt in een kernreactor of in andere systemen, waaronder deeltjesversnellers
molybdeen-99 (⁹⁹Mo)	Molybdeen is het scheikundige element met atoomnummer 42 en het symbool Mo. Molybdeen-99 is thans de meest geproduceerde radio-isotoop voor de productie van technetium-99m (^{99m} Tc). Het getal '99' geeft de atoommassa weer; het atoomnummer het aantal protonen
Myrrha	Subkritische reactor in Mol, België
Nordion	(voorheen MDS Nordion) Canadese producent van technetiumgeneratoren en radiofarmaca
OECD/NEA	Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (Organisation for Economic Co-operation and Development) / Kernenergie Agentschap (Nuclear Energy Agency)
Pallas	geplande onderzoeksreactor in de duinen bij Petten; moet de bestaande Hoge Flux Reactor gaan vervangen
PET	afkorting van de Engelse woorden: Positron Emission Tomography (=Positron Emissie Tomografie), een beeldvormende techniek met behulp

van medische isotopen die positronen (= antideeltje van het elektron. Het heeft dezelfde massa, maar een tegengestelde lading) uitzenden.

proton(en)	kerne(de)ltje(s). Een proton is een onderdeel van een atoom, de kleinste bouwsteen van een stof. Een proton is een waterstofatoom zonder elektronen (negatieve lading), en dus een positief geladen deeltje
neutron(en)	kerne(de)ltje(s). Een neutron is een onderdeel van een atoom, de kleinste bouwsteen van een stof. Een neutron is een neutraal kerndeeltje dat deel uitmaakt van de kernen van atomen, behalve waterstofatomen
radiofarmacon	(mv.= radiofarmaca) farmaceutisch middel met een radioactieve component. Wordt meestal toegepast in de medische diagnostiek en soms in stralingstherapieën, waaronder kankertherapieën. In de diagnostiek kan het middel ingeademd, ingeslikt of intraveneus worden toegediend. Het middel brengt de radio-isotoop naar de plek in het lichaam waar het moet zijn voor onderzoek of behandeling. De radioactiviteit geeft het signaal om de plek in het lichaam in beeld te brengen
radio-isotopen	zie medische isotopen
reactorisotopen	medische isotopen die in een onderzoeksreactor worden geproduceerd. Dat gebeurt door een bundel neutronen te richten op een plaatje met hoogverrijkt uranium, waarbij splijtingsproducten (waaronder molybdeen-99 en jood-131) of neutronengeactiveerde producten ontstaan
SPECT	afkorting van de Engelse woorden: Single-Photon Emission Computed Tomography (Enkelvoudig-Foton Emissie Computertomografie); een beeldvormende techniek met behulp van medische isotopen die gammastraling uitzenden
technetium-99m (^{99m}Tc)	Technetium is het scheikundige element met atoomnummer 43 en het symbool Tc. Technetium-99 metastabiel is thans de meest gebruikte radio-isotoop in de nucleaire geneeskunde. Het getal '99' geeft de atoommassa weer; het atoomnummer het aantal protonen
technetiumgenerator	Een ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc-generator bevat de ouderisotoop molybdeen-99 (⁹⁹ Mo) met een halfwaardetijd van 66 uur. Op de plek van bestemming wordt de dochterisotoop (^{99m} Tc) met halfwaardetijd van 6 uur uit de generator gewonnen. Vervolgens kan het worden gebruikt voor de bereiding van een farmacon
Technopolis Group	Internationaal onderzoeks- en adviesbureau
TRIUMF	Canada's nationaal laboratorium voor deeltjesfysica. TRIUMF werd in 1968 opgericht door de Simon Fraser Universiteit, de Universiteit van Brits Columbia, en de Universiteit van Victoria voor onderzoek die de afzonderlijke universiteiten niet kunnen bieden. Aanvankelijk stond 'TRIUMF' voor TRI-Universiteit Meson Faciliteit, maar nadat de Universiteit van Alberta toetrad tot het TRIUMF consortium is de afkorting vervallen en wordt het niet meer gebruikt. TRIUMF heeft momenteel 17 aangesloten universiteiten uit heel Canada
versnellerisotopen	medische isotopen die in een deeltjesversneller (cyclotron of linac) worden geproduceerd. Dat gebeurt meestal door een bundel versnelde protonen of fotonen te richten op een bepaalde stabiele verrijkte isotoop, waardoor het gewenste radio-isotoop ontstaat