



Pallas, stand van zaken

Met het indienen van de mededelingsnotitie milieueffectrapportage op 26 mei 2015 heeft de Stichting Voorbereiding Pallas de eerste stap gezet in de vergunningsprocedure voor de Pallas-reactor. Er moeten nog heel wat stappen genomen worden voordat de feitelijke vergunningsaanvraag wordt ingediend. Procedureel gezien wordt er dan pas beslist of Pallas gebouwd mag worden. Maar er zijn meer beslistmomenten waarbij inspraak mogelijk is.

Hoe staat het nu eigenlijk met de plannen, met de financiering, de politiek, de nieuwe Provinciale Staten, het tijdschema, en de volgende stappen. En wat is Pallas ook al weer?

In deze tweede Nieuwsbrief proberen we antwoorden te geven op al deze vragen, maar ook duidelijk te maken waarom wat ons betreft Pallas er niet moet komen. Een standpunt dat overigens door steeds meer mensen en organisaties wordt gedeeld. Zo stelt ook emeritus hoogleraar milieukunde Lucas Reijnders dat de noodzaak om reactoren te gebruiken voor de productie van medische isotopen niet is aangetoond.

Wat is Pallas ook al weer

In februari 2003 verscheen het rapport *'Medische isotopen en de Hoge Flux Reactor in Petten'* van een werkgroep bestaande uit verschillende ministeries (VWS, VROM, EZ), de Inspectie Gezondheidszorg en de Vereniging Nucleaire Geneeskunde. Het rapport beschreef de problemen van de productie van medische isotopen door het frequent stilliggen van de HFR en adviseerde om een nieuwe onderzoeksreactor te bouwen. Die reactor zou gebouwd moeten worden in het Noord-Hollandse Petten en zou over 10 jaar (dus 2013) in bedrijf moeten komen, want de "restlevensduur" van de HFR was in 2002 berekend op 12 jaar.

Vanaf het begin wordt het een commerciële onderneming genoemd: de financiering en exploitatie moet privaat zijn, geen overheidssteun, geen subsidies. En in de planning wordt er steeds vanuit gegaan dat de reactor in 2015 de HFR moet opvolgen. Bij de aanbesteding in 2009 kiest NRG de economisch meest voordelige inschrijving, die van de Argentijnse reactorbouwer INVAP. Maar 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. Een nieuwe ronde voor aanbesteding wordt meerdere malen aangekondigd, maar financiering blijkt zeer problematisch.

Dan besluiten het Rijk en provincie Noord-Holland samen 80 miljoen in het project te stoppen voor fase

1: ontwerp, vergunning en het zoeken van financiering voor bouw en exploitatie.

De eind 2013 opgerichte Stichting Voorbereiding Pallas-reactor wordt verantwoordelijk. Die aparte entiteit was voorwaarde van minister Kamp (EZ) voor financiering. Hij schrijft in april 2013 dat de achtergrond van die voorwaarde de schaal van het project is: Pallas is een zodanig groot project "waarmee bijbehorende financiële risico's gepaard gaan, die niet door ECN/NRG kunnen worden gedragen". Door een aparte entiteit te creëren, "worden financiële risico's tussen het Pallas-project en ECN/NRG vermeden" en worden de "belangen van Rijk en Provincie als financiers" gewaarborgd.

“Laka heeft gelijk: de noodzaak om kernreactoren te gebruiken voor de productie van medische radio-isotopen is niet aangetoond”

**Prof. dr. Lucas Reijnders,
emeritus hoogleraar milieukunde en
biochemicus**

Rijk en Provincie, zo schrijft minister Kamp verder, "wensen na een succesvolle realisatie van fase 1 niet langer als vermogensverstrekker of als eigenaar betrokken te zijn bij de Pallas-entiteit", behalve als schuldeiser dan. Want die 80 miljoen is een lening die terug betaald moet worden als fase 1 succesvol is afgerond. Dan ook wordt de stichting omgezet naar een vennootschap.

Specificatie, procedure en tijdschema

Met het indienen van de Mededelingsnotitie m.e.r. eind mei is formeel de procedure begonnen voor het aanvragen van een vergunning voor de bouw van Pallas. Dat is een belangrijke stap in Fase 1 van het hele project: "het ontwerp, de aanbestedingen de vergunningsverlening, alsmede het aantrekken van financiering voor de bouw en exploitatie." Voor fase 1 wordt vier tot vijf jaar gerekend en in totaal ongeveer 10 jaar tot de commerciële exploitatie: in 2025 moet Pallas functioneren zodat dan de HFR gesloten kan worden. De aanbesteding zal in deze zomer volgen. De vorige aanbesteding in 2009 werd gewonnen door het Argentijnse bedrijf INVAP, maar vooral de Zuid-Koreanen zijn erg happig. KAERI heeft in november 2014 een groot contract afgesloten voor de modernisering van de onderwijsreactor in Delft, en tijdens het bezoek van de Nederlandse delegatie in Zuid-Korea werd ook Pallas besproken. Als belangrijkste coördinerende ingenieursbureau is ondertussen Tractebel gekozen, een dochter van het Franse GDF Suez.

In de mededelingsnotitie weinig precieze gegevens over de nieuwe reactor. Het reactorvermogen wordt geschat op 55MW, maar 'mogelijk substantieel lager'. Pallas moet een 'tank-in-pool' type worden. Hierbij is de reactor kern geplaatst in een groot waterbassin. De kern biedt ruimte aan splijtstofelementen (brandstof) die neutronen produceren, regelstaven die neutronen invangen en daarmee de kernsplijting regelen en posities voor isotopen of nucleair technologisch

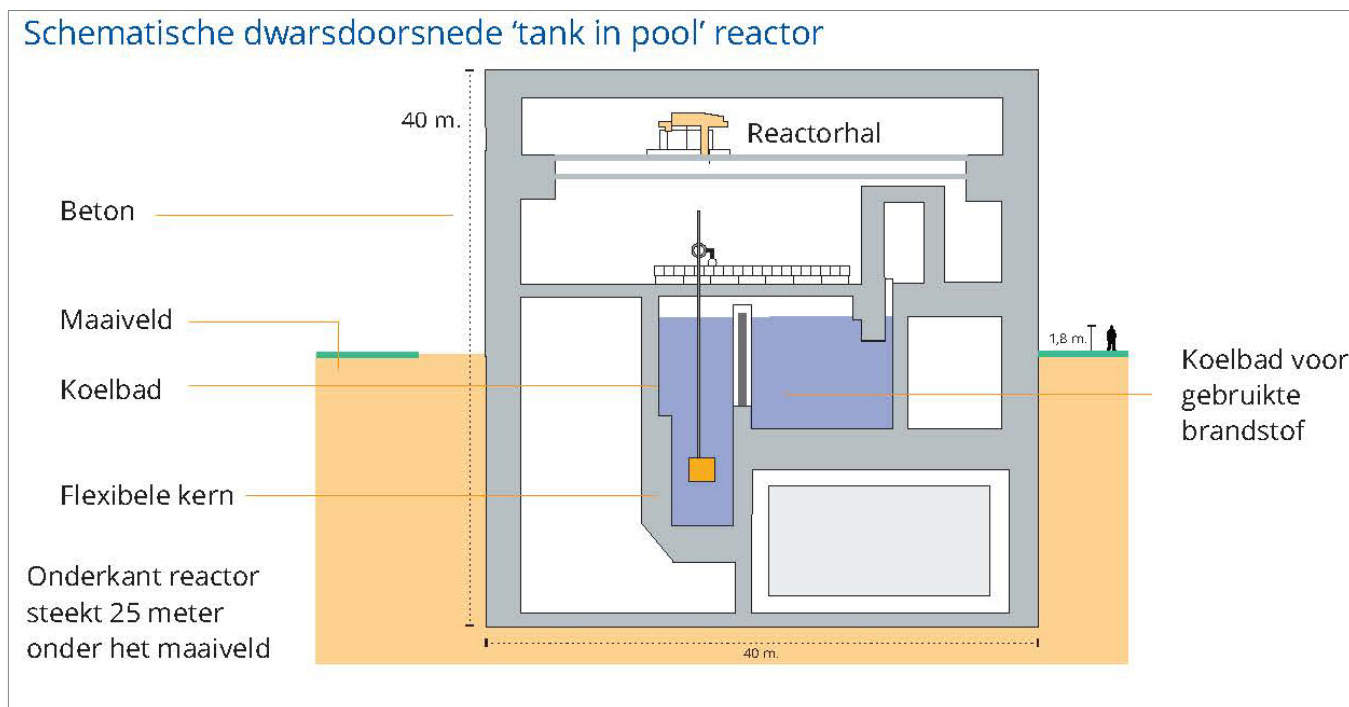
onderzoek. Het grote voordeel van een 'tank in pool' reactor is dat het waterbassin voor voldoende afscherming zorgt om tijdens normaal bedrijf veilig onderzoeksfaciliteiten en isotoopenbestralingen in en uit de reactor kern te kunnen laden. Zowel de brandstof als de 'targets' voor de productie van medische isotopen, moeten in Pallas uit laagverrijkt uranium bestaan. In de HFR zijn de splijtstofelementen al enige jaren LEU, maar bevatten de trefplaten voor medische isotopen nog steeds hoogverrijkt uranium (HEU). Er wordt voor een andere locatie op het NRG –terrein in Petten gekozen vlak aan de grens van het terrein aan de kant van de N9.

Binnenkort, naar verwachting rond 1 augustus, zal de aanbesteding beginnen. Begin juni was er in Alkmaar een zogeheten Bidders' Conferentie. Daar waren potentiële ontwerpers en bouwers die zich op de hoogte stelden van de technische eisen voor de Pallas. Er waren vier bedrijven KAERI (Zuid-Korea), INVAP (Argentinië), Areva (Frankrijk) en Rosatom (Rusland).

Ook in augustus komt de Commissie m.e.r., aan de hand van o.a. de inspraakreacties, met een advies over wat er in het definitieve Milieueffectrapport allemaal beschreven moet worden. Pallas denkt ongeveer een jaar nodig te hebben om het milieueffectrapport samen te stellen en zal die ws. in het derde kwartaal van 2016 indienen, ongeveer gelijktijdig met de aanvraag voor een Kernenergiewetvergunning voor de nieuwe reactor.

De Provinciale Staten

Er zijn al enkele jaren wat scheurtjes in het streven van de provincie Pallas te realiseren. Maar dat was voornamelijk 'klein-links': GroenLinks, SP en Partij voor de Dieren. Dat verandert langzaam. Vorig jaar januari was er een expertmeeting georganiseerd door de Provinciale Staten. In het provinciehuis in Haarlem waren, onder grote belangstelling, experts over de productie van medische isotopen bij elkaar. Het was



een moment waarop veel statenleden voor het eerst geconfronteerd werden met inhoudelijke kritiek op de plannen voor een nieuwe reactor in Petten. Laka-medewerker en auteur van een serie rapporten over de productie van medische isotopen, ing. Henk van der Keur was een van de experts en kreeg meer bijval dan van te voren verwacht. Duidelijk werd dat steeds meer ziekenhuizen onafhankelijk van reactoren hun radio-isotopen zelf gaan maken en dat beeldvormende diagnostiek met PET scanners (die alleen met versneller-isotopen werken) het gaat winnen van SPECT (vnl. isotopen die nu met de reactor gemaakt worden, maar ook met versnellers gemaakt kunnen worden). Diagnostiek met PET is namelijk kwalitatief beter en zal ook snel goedkoper zijn.

Na de Statenverkiezingen

In december 2014 werd er door PS een motie van D66 en PvdA aangenomen waarin geëist wordt "Provinciale Staten voorafgaand aan het besluit over het vrijgeven van een volgende tranche een ge-update businesscase voor te leggen, met een overzicht van geïnteresseerde private partijen die bereid zijn om in te stappen."

Het is een teken dat meer partijen twijfels krijgen over Pallas, weliswaar in hoofdzaak de financiering en de mogelijkheid dat de Provincie geld stopt in een heilloze weg, maar toch.

Na de Statenverkiezingen op 18 maart 2015 gaat in Noord-Holland de oude coalitie gewoon door: VVD, CDA, PvdA en D66. Toch is ook hier wel wat veranderd. Stond in het vorige coalitieakkoord (april 2011) alleen nog maar dat Pallas er moest komen, in het nieuwe coalitieakkoord is er ruimte voor – voorzichtige- twijfel: "Wij erkennen het belang van PALLAS in Petten voor de ontwikkeling en productie van medische isotopen en trekken samen met het Ministerie van Economische Zaken op om PALLAS zo effectief mogelijk in te zetten voor innovatie en productie van deze medische isotopen. Hiermee wordt ook de secundaire economie gestimuleerd. De tweede tranche van de gereserveerde €40 miljoen wordt vrijgegeven op basis van een geactualiseerde en sluitende businesscase. Tevens dient blij te worden gegeven van voldoende interesse uit de markt."

Naast twijfel over de economische levensvatbaarheid moet dit ook gezien worden als een voorzichtige oproep tot transparantie en publicatie van mogelijke

financiers en vooral de geactualiseerde business case. Een uitwerking van de in december aangenomen PvdA en D66-motie

Tot nu toe is de business case, hoewel die in de rechtvaardiging van Pallas een beslissende rol speelt, namelijk geheim. Het wordt zaak –en tijd- dat die business case openbaar wordt en het eindelijk uit de achterkamertjes gehaald wordt.

Het gaat tenslotte ook om publiek geld. Ook al is die 80 miljoen euro formeel een lening, de enige manier om een kans te hebben die lening terugbetaald te krijgen is als Pallas gebouwd wordt. En daarom kunnen bij beslissingen heel andere, en oneigenlijke, argumenten mee gaan spelen... Voor het vergroten van de transparantie en motieven van welke beslissing dan ook is het noodzakelijk dat in elk geval de geactualiseerde business case openbaar wordt.

Snel besluiten. Treuzelen is in ieder nadeel

Het is zaak snel knopen door te hakken. Het gevaar van treuzelen en maar roepen dat versnellers en reactoren 'elkaar aanvullen' is dat Nederland straks voor beide opties achter het net vist. Als nu ingezet wordt op Pallas en niet op versnellers is de kans groot dat er over tien jaar geen Pallas is (geen financiers, en/of geen markt). Ondertussen is men dan te laat voor investeringen in kennis in de isotopenproductie van morgen, bijvoorbeeld om een belangrijke speler op te worden op het terrein van isotopenproductie met linacs. Het zal dan helemaal geen werkgelegenheid opleveren. Dat gevaar is bepaald niet denkbeeldig. NRG heeft in Petten al versnellers en heeft in het jaarverslag over 2011, al gezegd dat het een groeiend deel van het bedrijf is. "Duidelijk wordt dat de medische sector steeds meer gebruik maakt van cyclotrons voor het produceren van nucleaire medicijnen. R&E [Radiation and Environment, toevoeging Laka] past haar diensten hierop aan door specifiek voor deze apparaten opleidingen en ondersteuning te bieden in vergunningsaanvragen, veilig gebruik en afscherming."

Verder is voor toekomstige werkgelegenheid van groot belang de verwachte spin-off van de activiteit. Van een nieuwe innovatieve industrie (vooral lineaire versnellers (linacs)) valt te verwachten dat er veel meer industriële spin-off zal zijn, dan bij een 60 jaar oude technologie: een reactor.

Plan voor bouw van nieuwe onderzoeksreactor in Petten

KERNENERGIE Omstreeks 2015 moet de hoge-energie reactor (HER) in Petten

eind aan de levensduur. We hebben in 1984 het reactorvat vervangen en toen

de HFR is eigendom van de Europese Commissie (GCO). Versteegh: "In 2001 heeft

reactor zich zal concentreren op transmutatieonderzoek de omzetting van

horende extra faciliteiten. Uit de ontwikkeling van de huidige HFR blijkt

Oude plannen: artikel uit *Technisch Weekblad* van 20 augustus 2004

Europees publiek geld voor Pallas?

In december 2014 kwam Laka erachter dat op een door de regering vastgestelde lijst van projecten voor het nieuwe Europese investeringsfonds ook 200 miljoen voor Pallas staat. Dit ondanks de herhaaldelijke beloften van de regering dat er geen publiek geld zal gaan naar de nieuwe reactor. Dit zogenaamde Juncker-fonds – of EFSI – moet moeilijk financierbare infrastructurele projecten helpen om de economie te stimuleren. De belangrijkste reden die door de regering genoemd wordt voor de moeilijke financiering van de nieuwe kernreactor is de historisch veel te lage prijs voor medische isotopen.

Op Kamervragen van Liesbeth Van Tongeren (GroenLinks) antwoordt minister-president Rutte op 17 december (Tweede Kamer, 17 december 2014) als volgt: *“En dan ga ik dus terug naar het eerste onderwerp waar ik met de Kamer over sprak: het Juncker-fonds, het EFSI. Het gaat erom dat wordt gekeken waar sprake is van belemmeringen en waar mogelijkheden voor investeringen zijn. Dat is ook vermeld in de brief aan de Kamer over het plan van Juncker. Het gaat dus niet om een aanvraag voor het EFSI, het zijn projecten waar je aan kunt denken. (...) Het op de taskforcelijst genoemde project in Petten heeft tot doel om de realisatie van een nucleaire reactor voor onderzoek en voor de productie van radioactieve isotopen mogelijk te maken. Die zijn erg belangrijk voor de diagnostiek en behandeling van kanker. Dat is inhoudelijk. Maar het is niet gezegd dat dat project uiteindelijk ook definitief wordt ingediend.”*

De tijd lijkt rijp te worden gemaakt voor een flinke smak Europees geld, want Pallas moet en zal er komen.



Maar ook in 2010[1]: werd er al gepraat over Europees geld: Onder het kopje “3.6 Financieringsmechanismen om de duurzame voorziening in radioisotopen te waarborgen” staat: *“De [Europese, toevoeging Laka] Commissie voorziet de volgende mogelijkheden: ten eerste een lening via het Euratom-Verdrag (artikel 172) en ten tweede een lening via de Europese Investeringsbank. Beide opties zouden afzonderlijk, maar ook in combinatie toegepast kunnen worden.”*

En het commentaar van toenmalig minister Buitenlandse Zaken Verhagen: *“Nederland neemt met belangstelling kennis van de opvatting van de Commissie dat zij een lening (via Euratom en/of via de EIB) als mogelijke optie ziet voor de bouw van nieuwe infrastructures (i.c. onderzoeksreactoren).”*

[1] Kamerstuk 22 112 nr 1063: Nieuwe Commissievoorstellen en initiatieven van de lidstaten van de Europese Unie

Nederland: voorstander kostendekkende isotopenproductie. Of toch niet?

Medio december 2014 ondertekent Nederland - samen met tien andere landen - een gezamenlijke verklaring voor kostendekkende productie van medische isotopen.[1] De verklaring komt voort uit de roep om maatregelen die de productie van reactorisotopen rendabel moet maken. Onderzoek naar de ernstige tekorten in de aanvoer van deze isotopen wijst uit dat overheidssubsidies de oorzaak zijn van de malaise in deze branche. Om op termijn een zekere mate van leveringszekerheid te kunnen garanderen moet de productie van medische isotopen voortaan vrij zijn van overheidssubsidies, zo oordeelde onderzoekers van het kernenergiebureau van de OESO. NRG, de Nederlandse producent van medische isotopen in Petten heeft zich aan dit beleid gecommitteerd en verklaard dat het de prijzen van haar reactorisotopen stapsgewijs fors zal verhogen.

Opmerkelijk is dat amper een week voor de ondertekening van de verklaring, de Nederlandse regering een aanvraag heeft ingediend bij het nieuwe investeringsfonds van de Europese Commissie voor kernenergieprojecten. Op het lijstje daarvan staat bij Nederland 200 miljoen voor de opvolger van de oude HFR-reactor in Petten, Pallas.[zie elders in deze Nieuwsbrief] Wil de Nederlandse regering de optie van overheidssubsidie toch openhouden en gooit daarmee het principe van ‘full-cost recovery’ overboord?

België is net als Nederland een grote exporteur van medische isotopen, maar heeft de verklaring voor kostendekkende productie niet ondertekend. Als opvolger van de BR2-reactor in Mol heeft België de “*multi-purpose*” reactor Myrrha gepland. Net als de Pallas-reactor moet Myrrha een belangrijke producent van medische isotopen worden en dus een directe concurrent van Pallas. Maar in tegenstelling tot Nederland, waar de regering altijd gezegd heeft dat er geen publiek geld naar de Pallas gaat, is dat in België nooit een punt geweest. De kosten van de geplande Myrrha zijn enorm gestegen. Altijd was er sprake van 960 miljoen euro, nu wordt opeens 1,5 miljard genoemd. De Belgische regering gaat er vanuit dat ongeveer 40% van de kosten voor Myrrha betaald gaat worden door de staat.[2]

1] <https://www.oecd-nea.org/press/2014/2014-06.html>

[2] <http://www.tijd.be/detail.art?a=9585503&n=4002&ckc=1>

Productie met cyclotrons: schoner, efficiënter en meer leveringszekerheid

Momenteel worden medische isotopen voornamelijk gemaakt in onderzoeksreactoren: de Hoge Flux Reactor (HFR) in Petten is, zoals bekend, de grootste producent van medische isotopen in Europa. In reactoren vindt de productie plaats door (hoog verrijkt) uranium te splijten met neutronen. Onder de brokstukken die daarbij ontstaan zitten bruikbare radio-isotopen die voor medische doeleinden kunnen worden gebruikt, waaronder molybdeen-99 (^{99}Mo), jodium-131 (^{131}I) en iridium-192 (^{192}Ir). Naast kernsplijting wordt in de reactor ook gebruik gemaakt van neutronenactivering, waarbij een stof radioactief wordt gemaakt, zodat het geschikt wordt voor gebruik als medische radio-isotoop.

Zowel technisch als bedrijfsmatig is productie van medische isotopen in een onderzoeksreactor een inefficiënte manier van productie. Van de splijtingsproducten na de bestraling van het verrijkt uranium is slechts 6% ^{99}Mo , de overige 94% is hoog radioactief afval, waarvoor nog steeds – ondanks 50 jaar onderzoek – geen methode gevonden is om dit gevaarlijke afval definitief op te bergen.

Eén van de grote voordelen van isotopenproductie met deeltjesversnellers is dat er geen hoog radioactief afval wordt geproduceerd. Het radioactief afval dat ontstaat is een probleem. Maar bij cyclotrons is dat probleem – inclusief de ontmanteling – zowel qua volume als qua activiteit aanzienlijk minder groot dan bij kernreactoren. Deeltjesversnellers produceren

geen langlevend en hoog radioactief afval.

Wat ook opvalt bij de productie van medische isotopen met cyclotrons is dat het gewenste product over het algemeen zuiverder is dan het product dat in de reactor wordt gevormd.



Een goed voorbeeld daarvan is lutetium-177 (^{177}Lu). Nog maar vijf jaar geleden had deze isotoop de belofte uit te groeien tot de status van jodium-131 (^{131}I). Na technetium-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) was deze reactorisotoop toen nog – en dat al decennialang – de belangrijkste medische isotoop. Het is tekenend dat deze jodiumisotoop op de ranglijst inmiddels voorbij is gestreefd door de PET-isotopen thallium-201 (^{201}Tl) en gallium-67 (^{67}Ga).

Momenteel wordt een β -straler als ^{177}Lu nog voornamelijk geproduceerd in een kernreactor. Nadeel van deze productiewijze is dat het gewenste product lutetium-177g, dat gebruikt wordt bij radiotherapie, ernstig verontreinigd is met een langlevende niet bruikbare zusterisotoop. Met een cyclotron daarentegen kunnen relatief grote hoeveelheden verkregen worden van het gewenste lutetium-177g met een veel hogere zuiverheid dan in een onderzoeksreactor.

Bovendien kan de productie van medische isotopen met cyclotrons veel beter worden afgestemd op de vraag naar de gewenste isotopen en zorgen netwerken van cyclotrons voor een hoge mate van leveringszekerheid. Als een cyclotron uitvalt, is er altijd wel een andere beschikbaar. De gesubsidieerde en grootschalig geproduceerde reactorisotopen leiden tot een veel grotere verspilling en dat bederft de isotoopenmarkt.

‘Reactormedicijnen’

NRG plaatste begin mei een nieuwsberichtje op haar website met als eerste zin: “NRG produceert verschillende reactormedicijnen, dit zijn medische isotopen waarmee patiënten met een bepaalde vorm van kanker behandeld kunnen worden.”

Let op het taalgebruik: NRG produceert geen medische isotopen meer, maar “reactormedicijnen”. Het is opnieuw een teken dat NRG in het defensief zit. Want hun oude mantra (‘reactor is nodig voor de productie van medische isotopen’) is uitgewerkt nu steeds algemener wordt ingezien dat reactoren niet nodig zijn voor “de productie van medische isotopen”.

Er zijn een aantal -weinig gebruikte isotopen- die niet met de huidige versnellers gemaakt kunnen worden, maar vervangende isotopen (met dezelfde functie) kunnen dat in de meeste gevallen wel. En de volgende generatie versnellers (de linacs) kunnen alle gewenste isotopen maken.

In het NRG-artikel wordt gesproken over iridium-192 (^{192}Ir) en lutetium-177 (^{177}Lu). Die worden inderdaad geproduceerd met een reactor. Maar in het rapport ‘Medical Radioisotopes Production Without A Nuclear Reactor’ uit 2010 toonde Laka al aan dat zowel iridium-192 als lutetium-177 ook gemaakt (kunnen) worden met versnellers, waarbij de intensiteit en zuiverheid vaak zelfs nog groter is.

Altijd al goed op de hoogte willen zijn van het laatste nieuws over Pallas en andere ontwikkeling rond kernenergie in Nederland?

Abonneer jezelf dan op het gratis *Kernenergie*nieuws.

Nu nog makkelijker via: kernenergienieuws-subscribe@laka.org

IAEA: cyclotrons zorgen voor revolutie in nucleaire geneeskunde

Een nieuw rapport van het Internationaal Atoomenergie Agentschap (IAEA) stelt dat de veranderingen in versnellertechnologie een omwenteling teweeg gaan brengen in de nucleaire geneeskunde. Hoewel de stichting voorbereiding Pallas-reactor nog steeds heel geringschattend doet over de rol van versnellers in de productie van medische isotopen, blijkt uit dit nieuwe rapport dat het paradepaardje van de Pallas – de isotoop technetium-99m – enorm snel haar overheersende marktaandeel aan het verliezen is. Het tekent de teloorgang van reactorisotopen.

De Stichting Voorbereiding Pallas stelt in de in juni gepubliceerde mededelingsnotitie dat de cyclotron nog “geen positie verworven” heeft in de commerciële isotopenproductie. Het doelt daarmee vooral op de cyclotronproductie van technetium-99m (^{99m}Tc), de SPECT-isotoop die ook het paradepaardje is van de Hoge Flux Reactor (HFR), en dus van NRG, in Petten. Volgens de mededelingsnotitie kun je de commerciële productie van technetium-99m met cyclotrons eigenlijk niet serieus nemen. Het besef hoe snel de ontwikkelingen in de cyclotrontechnologie verlopen is klaarblijkelijk amper doorgedrongen tot de wereld van de producenten van reactorisotopen. Het Internationaal Atoomenergie Agentschap (IAEA) komt met een heel andere boodschap in haar zojuist verschenen Nuclear Technology Review (juli 2015). Daarin wordt ronduit gesteld dat de snelle vorderingen en prestaties in de cyclotrontechnologie “een dramatische verandering in het landschap van de nucleaire geneeskunde” zullen gaan veroorzaken.[1] Het rapport doelt daarmee op de komende omwenteling in de infrastructuur van isotopenproductie: van kernreactoren naar versnellers en dus van een centrale productie naar decentrale productie.

Het IAEA-rapport meldt dat de stand van de techniek het nu mogelijk maakt dat belangrijke nieuwe PET-isotopen in grote hoeveelheden door cyclotrons kunnen worden geproduceerd. Waaronder de productie van gallium-68 (^{68}Ga), rubidium-82 (^{82}Rb), koper-64 (^{64}Cu) en zirkonium-89 (^{89}Zr). Radiofarmaca van deze isotopen worden zowel gebruikt in de diagnostiek als in therapieën. Deze verschuiving van SPECT naar PET in medische behandelingen betekent vooral een afname in de vraag naar het belangrijkste SPECT-isotoop, technetium-99m.



Het IAEA laat zich ook lovend uit over de ontwikkelaars van versnellertechnologie van molybdeen-99 (^{99}Mo) en technetium-99m (^{99m}Tc) en hoe ze er in relatief korte tijd in zijn geslaagd om de productie enorm te verhogen. Lange tijd was technetium veruit de belangrijkste medische isotoop. Maar de technici van het IAEA laten duidelijk doorschemeren dat het straks niet langer de belangrijkste is, maar één van de belangrijke isotopen onder voornamelijk PET-isotopen, die alleen met cyclotrons kunnen worden geproduceerd.

Wat betekent dat voor Nederland?

Die ontwikkelingen hebben gevolgen voor het Pallasproject. Met het indienen van de mededelingsnotitie milieueffectrapportage heeft de Stichting Voorbereiding Pallas deze maand de eerste stap gezet in de vergunningsprocedure voor de Pallas-reactor in Petten. Daarmee is eerste fase voor de aanvraag van een vergunning voor de bouw van Pallas begonnen. Voor deze fase wordt vier tot vijf jaar gerekend. Uiteindelijk moet de Pallas-reactor in 2025 in bedrijf komen, zodat dan de Hoge Flux Reactor gesloten kan worden. Dit project heeft echter alleen kans van slagen als de Pallas-reactor winst gaat maken uit de verkoop van molybdeen-99. Dat ligt in het licht van de huidige ontwikkelingen op de isotopenmarkt niet voor de hand. De vorderingen in de PET-technologie zijn het kloppende hart van de creatieve innovatie binnen de Nucleaire Geneeskunde, en cyclotrontechnologie maakt daar onderdeel van uit. Dat zal ertoe leiden dat er steeds minder vraag zal zijn naar bulkproductie van technetium en dat het meer zal zijn afgestemd op behoefte, op hoeveelheden die versnellers produceren. Niet reactoren, maar versnellers zijn straks de norm in de productie van medische isotopen. Pallas is 2025, als de reactor in bedrijf moet komen, passé. Het is veel logischer om technetium te gaan produceren vanuit dezelfde infrastructuur als PET-isotopen. Voor de Nederlandse situatie pleiten versnellerdeskundigen voor een centrale productie van technetium met drie of vier cyclotrons, omdat dit vanwege ons kleine landoppervlak mogelijk is en vooral omdat het kosten bespaart. Bij cyclotronproductie komt per cyclotron heel veel papierwerk kijken als gevolg van de standaarden die voor (het op de markt brengen van) radiofarmaca gelden, dat betekent per cyclotron veel extra personeel. Door de cyclotronproductie in Nederland te centraliseren wordt dus flink bespaard op personeelskosten. Er zou ook gekozen kunnen worden voor een productieroute met linacs.

[1] Nuclear Technology Review, IAEA, July 2015:
https://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC59/GC59InfDocuments/English/gc59inf-2_en.pdf

Canada: technologie en infrastructuur isotopenproductie van morgen

In 2009 aanschouwde de nucleaire geneeskunde in Canada een voorproefje van de mogelijkheden van deeltjesversnellers voor de toekomstige productie van medische isotopen in Canada. Dat moment brak aan tijdens de voorlopig laatste crisis in de aanvoer van medische isotopen. 's Werelds grootste producent van medische isotopen - de NRU-reactor in de Canadese provincie Ontario – werd stilgelegd voor reparaties. En niet lang daarna werd ook de Hoge Flux Reactor (HFR) in Petten - de tweede producent wereldwijd – tijdelijk uit bedrijf genomen. Toen NRU in 2010 weer in bedrijf werd genomen en er een einde kwam aan de tekorten, werd duidelijk dat nieuwe productiemethoden nodig waren voor een betrouwbare levering van medische isotopen, in het bijzonder na de geplande permanente sluiting van de NRU (oorspronkelijk 2016, nu 2018).

De opkomst van deeltjesversnellers

Eén van alternatieven voor productie in een onderzoeksreactor is de directe productie van technetium (^{99m}Tc) met cyclotrons. Het concept dateert eigenlijk al van 1971, maar is nooit op grote schaal getest. Canada's nationale laboratorium voor deeltjesfysica en de kernfysica in Vancouver (TRIUMF) heeft formidabele technische uitdagingen moeten overwinnen om deze productiewijze te perfectioneren. Daarbij is ook gebruik gemaakt van technologie die in de jaren tachtig is ontwikkeld door de Belgische cyclotronfabrikant IBA.

Omdat kernreactoren zwaar gesubsidieerd werden, was er eigenlijk heel weinig stimulans om andere mogelijkheden voor de commerciële productie van technetium te onderzoeken. Door veranderingen in de markt wordt het echter steeds aantrekkelijker om isotopen met deeltjesversnellers te gaan produceren. Mede veroorzaakt door de opkomst van nieuwe beeldvormende medische apparatuur die isotopen gebruiken die alleen door cyclotrons kunnen worden geproduceerd en niet door reactoren. Cyclotrons hebben verder het voordeel dat ze ook reactorisotopen kunnen leveren.

Cyclotron-technetium

Tijdens de isotopen crisis van 2009-2010 werd door het universitair medisch centrum in Sherbrooke, in Quebec technetium geproduceerd met een cyclotron. Onderzoekers bevestigden hiermee dat ook gemaakt kon worden in bestaande cyclotrons – die nu andere isotopen produceren - en dat de beeldvorming met dit cyclotron-technetium goede resultaten opleverde.

In kernreactoren ontstaat molybdeen-99 door kernen van uranium te splitsen. In cyclotrons wordt verrijkt

molybdeen-100 – een niet radioactieve isotoop van molybdeen - bestraald, waarbij technetium (^{99m}Tc) ontstaat. In cyclotrons vindt dus directe productie van technetium plaats.

In 2010 stak de Canadese regering 35 miljoen Canadese dollar (CAD) in projecten voor onderzoek naar productie van medische isotopen met deeltjesversnellers. Universiteiten en bedrijven begonnen samen te werken in verschillende projecten die de mogelijkheden van deeltjesversnellers moesten onderzoeken. Naast onderzoek naar de directe productie van technetium met cyclotrons, startten twee bedrijven met onderzoek naar de productie van ^{99}Mo met linacs, een volgende generatie versneller.

In 2013 keurde de Canadese regering een vierjarig programma goed ter waarde van CAD 25 mln voor de verdere ontwikkeling van isotopenproductie met cyclotrons en linacs. Begin 2015 maakte projectleider dr. Schaffer van TRIUMF bekend dat de technologie op drie verschillende typen cyclotrons was gedemonstreerd. De PETtrace 880 - de meest voorkomende cyclotron ter wereld, waarvan er 350 zijn geïnstalleerd - kan voldoende ^{99m}Tc produceren voor een populatie van één miljoen mensen. De TR 19 serie van het Canadese bedrijf ACS Inc. maakt technetium voor een populatie van circa 2,5 miljoen mensen. Twee andere modellen van dit bedrijf, de TR 24 en de TR 30, kunnen elk een populatie van 4,5 miljoen mensen bedienen, ongeveer het inwonertal van Brits Columbia. Volgens de projectleider moeten de klinische tests (clinical trials) in het najaar van 2015 zijn afgerond en kan in 2016 de laatste stap worden gezet in het project: de aanvang van de commerciële productie.



Plaatsing van de TR 24-cyclotron bij het Universitair Medisch Centrum Sherbrooke, Canada, 2012

Klinische tests voor cyclotron-technetium

Begin 2015 voltooiden de onderzoekers in Sherbrooke een klinische test waarin ze aantoonde dat het technetium van een cyclotron gelijkwaardig is aan het technetium van een reactor. Professor Eric Turcotte en zijn collega's onderzochten patiënten die schildklier-scans ondergingen, waaronder 11 patiënten met cyclotron-technetium en 22 patiënten met reactor-technetium. Er werd gescand op schildklierkanker, hyperactieve schildklieren, de ziekte van Grave en andere ziektes van de schildklier. De onderzoekers toonden aan dat de beelden die werden geproduceerd met cyclotron-^{99m}Tc niet verschilden met de beelden van reactor-^{99m}Tc. Het liet dezelfde verdeling in het lichaam zien, geen bijwerkingen en dezelfde beeldkwaliteit. Vervolgens is het onderzoeksteam van Dr. Turcotte cyclotron-^{99m}Tc gaan gebruiken voor de beeldvorming bij meer gecompliceerde behandelingen. Ook hier was geen enkel verschil in kwaliteit.

Molybdeenproductie met linacs

Een linac van het bedrijf Canadian Light Source (CLS) - gehuisvest bij de universiteit van Saskatchewan - produceerde in november 2014 commerciële hoeveelheden ⁹⁹Mo. Linacs zijn veel makkelijker te installeren dan cyclotrons en zijn geschikt voor gebruik in een groot ziekenhuis. Het verbetert ook de aanvoer van kortlevende medische isotopen. Evenals bij cyclotrons wordt verrijkt molybdeen-100 gebruikt als uitgangsmateriaal, maar hier ontstaat ⁹⁹Mo als product. Net als het ⁹⁹Mo van de reactor kan het worden verscheept met generatoren.

Het onderzoeksteam van CLS werkt samen met Prairie Isotope Production Enterprise (PIPE) van de universiteit van Winnipeg, die ook bezig zijn met de ontwikkeling van een linac voor de productie van ⁹⁹Mo. Eind 2015 hopen beide onderzoeksteams toestemming te krijgen om radiofarmaca van linac-technetium op de markt te gaan brengen. Dan kan het eind 2016 worden begonnen aan de commerciële productie. Voorlopig

kan deze linac een populatie van meer dan twee miljoen mensen bedienen. Op langere termijn zal dat een veelvoud hiervan zijn. Linacs kunnen alle denkbare isotopen leveren en in veel grotere hoeveelheden dan cyclotrons.

NRU in 2018 uit bedrijf

In 2010 kondigde de Canadese regering haar voornemen aan om te stoppen met de productie van ⁹⁹Mo door de NRU in 2016 uit bedrijf te nemen. Eerder dit jaar besloot de regering om de onderzoeksreactor langer in bedrijf te houden, tot 31 maart 2018. Het idee achter deze verlenging, zegt de Canadese minister van natuurlijke hulpbronnen Greg Rickford in een verklaring, is om onverwachte tekorten in de wereldwijde vraag naar medische isotopen op te vangen. Ondertussen werkt Canada gewoon door aan de transitie naar isotopenproductie met deeltjesversnellers, waarmee ze in 2010 zijn begonnen.

Export of productie naar behoefte?

Het Canadese idee is dat er niet langer een onderzoeksreactor nodig is voor wereldwijde export van medische isotopen en stopten met de voorbereiding voor de bouw van nieuwe productiereactoren. Ontwikkelingen in de markt tonen dat medische isotopen steeds meer met cyclotrons worden geproduceerd. Naast isotopen voor PET-scans, leveren ze ook de isotopen voor SPECT-scans, die nu nog worden geleverd door kernreactoren. Door de productiecapaciteit te decentraliseren via een netwerk van regionale cyclotrons wordt de leveringszekerheid verbeterd. Alle marktonderzoekers zijn het er over eens: cyclotrons winnen steeds meer marktaandeel ten koste van isotopenproductie met onderzoeksreactoren. Canada is straks niet langer de grootste exporteur van medische isotopen, maar de grootste exporteur van deeltjesversnellers voor isotopenproductie. Ze hebben tijdig geanticipeerd op de ontwikkelingen in de markt en dus op het juiste moment geïnnoveerd.

Protonetherapie

Tachtig procent van alle medische handelingen met medische radioisotopen betreft diagnostiek. In twintig procent van de gevallen gaat het om behandelingen, waarvan kankerpatiënten verreweg de grootste groep vormen. Meer dan de helft van alle kankerpatiënten wordt behandeld met ioniserende straling om de groei van een tumor te stoppen. Dat vindt standaard plaats met medische isotopen die in therapieën worden gebruikt of met een externe stralingsbron. Sinds enkele jaren worden internationaal echter steeds meer patiënten bestraald met andere geladen kerndeeltjes: protonen.

Protonetherapie vindt plaats met cyclotrons. In tegenstelling tot bij isotopenproductie wordt de protonenbundel niet gebruikt om materiaal te bestralen voor de productie van medische isotopen, maar wordt deze protonenbundel direct gebruikt voor bestraling van tumoren.

Het belangrijkste voordeel van bestraling met protonen boven de huidige technieken is de zeer nauwkeurige en scherp begrensde dosisafgifte. Hierdoor kan een hogere dosis gegeven worden aan relatief

ongevoelige of ongunstig gelegen tumoren. Daarnaast zal er een lagere dosis terecht komen in het omringende gezonde weefsel. Dit zijn belangrijke voordelen voor de behandeling van tumoren in kritische gebieden van het lichaam, zoals de hersenen. Wereldwijd zijn er al 100.000 kankerpatiënten met protonen bestraald. Op dit moment is er een sterke toename van het aantal bestralingsfaciliteiten voor deze techniek, met name in Duitsland, de VS en Japan.

De Gezondheidsraad schatte een paar jaar geleden dat in 2015 zo'n 9400 Nederlandse patiënten baat kunnen hebben bij protontherapie. Dat is bijna 10% van alle kankerpatiënten in Nederland. Invoering van protontherapie in Nederland zal naar verwachting geleidelijk zijn.

De medische centra Erasmus MC en LUMC, en de TU Delft bouwen het eerste behandelingscentrum voor protontherapie in Nederland: Holland Particle Therapy Centre (HollandPTC) in Delft. In HollandPTC zullen vanaf 2017 ongeveer 600 kankerpatiënten per jaar behandeld worden.

Isotopenproductie bij het VUmc

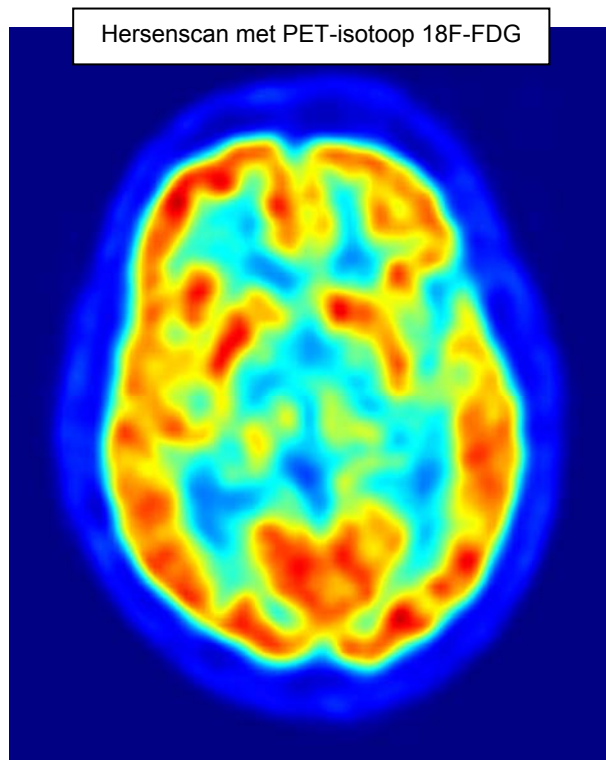
De afdeling Nucleaire Geneeskunde & PET Research van het VU medisch centrum (VUmc) ontwikkelt samen met de BV Cyclotron VU radiofarmaca voor PET en SPECT. De medische isotopen hiervoor worden geleverd door drie cyclotrons. Naast de productie van medische isotopen en radiofarmaca, bezit het medische centrum ook expertise variërend van de ontwikkeling van nieuwe ziektespecifieke contrastmiddelen (voor PET- en SPECT-scans), preklinische evaluatie tot klinisch gebruik van contrastmiddelen. Contrastvloeistoffen worden vooral gebruikt in de oncologie om tumoren op te sporen. Medische isotopen zijn onderdeel daarvan. Alle processen worden uitgevoerd onder de geldende standaarden, waaronder Good Manufacturing Practices of GMP als kwaliteitsborging voor de productie van radiofarmaca.

Veruit de belangrijkste isotoop in het productiebedrijf van het VUmc is fluor-18. Dit isotoop maakt vooral deel uit van de suiker FDG, een radiofarmacon en tevens contrastvloeistof die veel wordt gebruikt in PET-scans. Zo zijn er nog een reeks van dit soort PET-isotopen die in betrekkelijk korte tijd zeer populair zijn geworden, zoals jodium-124. Daarnaast leveren de cyclotrons ook zirconium-89.

Beide isotopen hebben een halfwaardetijd van enkele dagen, waardoor ze wereldwijd door het VUmc geleverd kunnen worden. Zirconium-89 wordt gebruikt voor het 'labelen' van chemotherapeutica, waardoor je kunt zien of die daadwerkelijk naar de tumoren gaan. Het kan helpen de bijwerkingen te verminderen en bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe chemotherapieën.

Het ziekenhuis heeft ook een contrastvloeistof ontwikkelt waarmee je in een vroeg stadium Alzheimer kunt aantonen. Het maakt deel uit van een lopend onderzoek naar vroegdiagnostiek van dementie. Het is een PET-scan onderzoek met de contrastvloeistof florbetapir voor het meten van de opstapeling van een bepaald eiwit (amyloid) in de hersenen.

Uit wetenschappelijk onderzoek blijkt dat de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer onder meer gerelateerd is aan amyloid. Het doel van het onderzoek is de eventuele binding van het contrastmiddel aan het amyloid in de hersenen optimaal en nauwkeurig te berekenen. Het onderzoek kan mogelijk leiden naar middelen voor medische behandeling.



De cyclotrons zouden ook kunnen worden ingezet voor de commerciële productie van technetium-99m (^{99m}Tc). Maar omdat er nog steeds geen reële prijs voor ^{99m}Tc geproduceerd door reactoren, gerekend wordt is dat nu nog duurder. In de nabije toekomst zal dat zeker veranderen.

In 2016 verhuist BV Cyclotron samen met radiologie, nucleaire geneeskunde & PET en het lasercentrum naar het nieuwe Imaging Centrum. De

huidige huisvesting is nogal versnipperd met overal verschillende laboratoria. In het nieuwe gebouw kan alles veel efficiënter worden ingedeeld. Bovendien zitten BV Cyclotron dan dichterbij de beeldvormers ('imagers') van VUmc, zodat ze nog beter kunnen samenwerken aan de ontwikkeling van nieuwe producten.

Op de website www.pallas-project.nl is heel veel informatie over Pallas te vinden: onder andere alle publicaties van Laka daarover, links naar andere rapporten over (de productie van) medische isotopen, oudere nieuwsbrieven en een Vraag en Antwoord document.

Redactioneel

Dit is de tweede Nieuwsbrief van de stichting Laka over de geplande Pallas-reactor. Laka bemoeit zich al meer dan dertig jaar met kernenergie in Nederland; inhoudelijk door publicaties en juridische procedures; activistisch door het initiëren en voeren van acties. Laka heeft veel onderzoek gedaan naar alternatieve productie methodes van medische isotopen en daarover gepubliceerd.

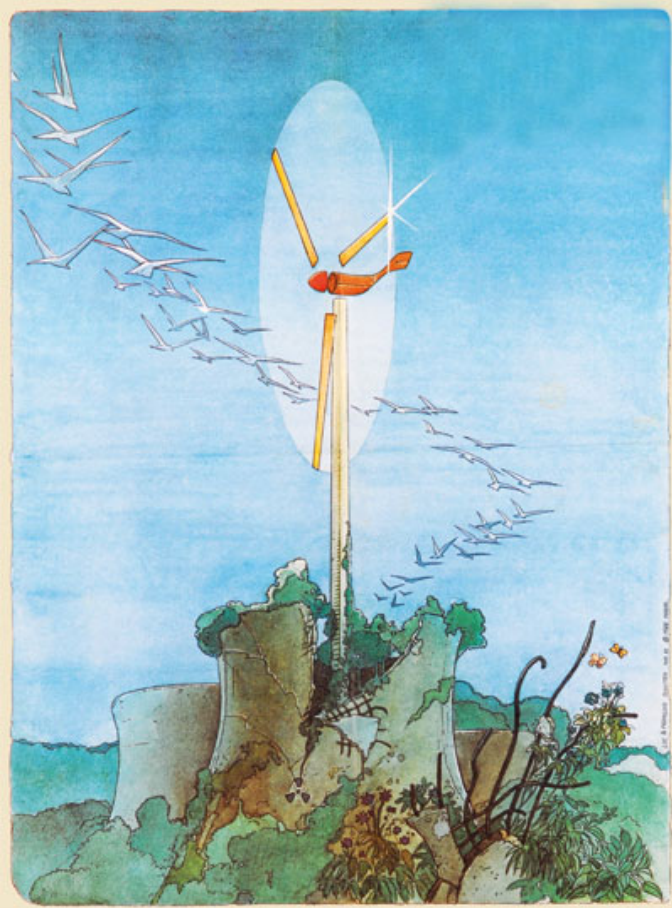
Laka publiceert *Kernenergienieuws*, een gratis emailservice met enkele keren per week nieuws en analyse over ontwikkelingen rond kernenergie in Nederland. Onmisbaar wanneer u op de hoogte wilt blijven over kernenergie. Abonneer u gratis via: kernenergienieuws-subscribe@laka.org

Laka heeft uw steun nodig!

Laka kan dat allemaal echter niet zonder uw financiële steun. Wordt donateur en ontvang een mooi kado. Een periodieke overschrijving kan nu eenvoudig via <https://www.smsmachtiging.nl/geef/5658/> Eenmalige giften zijn natuurlijk ook heel welkom op IBAN: NL54 TRIO 0390 9021 79

De Pallas-nieuwsbrief is ook op papier verkrijgbaar; maak 5 euro over op ons gironummer. Zorg er wel voor dat we een postadres hebben waar we het naar toe kunnen sturen.

Stichting Laka:
actief tegen kernenergie
wordt donateur!
(en ontvang gratis *Radiating Posters*)



Pallasnieuws 2

- 1- Pallas, stand van zaken
- 4- Europees geld voor Pallas?
- 4- Nederland: voorstander van kosten-dekkende isotopenproductie. Of toch niet?
- 5- Productie met cyclotrons: schoner, efficiënter en meer leveringszekerheid
- 6- IAEA: cyclotrons zorgen voor revolutie in nucleaire geneeskunde
- 7- Canada: technologie en infrastructuur isotopenproductie van morgen
- 8- Protonentherapie
- 9- Isotopenproductie bij het VUmc

Analyseren, informeren en activeren

LAKA

Ketelhuisplein 43, 1054 RD Amsterdam
www.laka.org info@laka.org