

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

In een recente notitie¹ informeren de NRG en de Stichting Voorbereiding Pallas over hun visie op isotopenproductie met deeltjesversnellers als alternatief voor productie met een kernreactor. Deze notitie levert echter een onjuist beeld van de marktsituatie rondom medische isotopen en de vraag of productie met reactoren of deeltjesversnellers de voorkeur heeft. De versnellerindustrie wordt door de NRG betiteld als een marktspeler die “nog steeds geen prominente positie [heeft] verworven in de [zeer] concurrerende markt voor nucleaire medicijnen”. De versnellermarkt is echter een uit de kluiten gewassen en sterk innoverende industrietak, die steeds feller concurreert met reactorproductie van medische isotopen. Niet alleen is de markt voor PET/CT groeiende ten koste van SPECT isotopen uit de reactor, versnellers worden ook steeds meer ingezet om SPECT te produceren.

De gevolgen hiervan zijn nu al zichtbaar in de markt. In tien jaar tijd is de marktwaarde van het meest gebruikte PET-isotoop uitgegroeid tot éénderde van de waarde van het belangrijkste SPECT-isotoop (nu nog exclusief geleverd door een reactor). Opvallend is dat de drie belangrijkste SPECT-isotopen die hierop volgen geleverd worden door versnellers (!) en niet door een reactor. Het is een voorbode van de veranderingen die in de komende jaren gaan optreden in de markt van medische isotopen.

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

Amsterdam, oktober 2014



Henk van der Keur
pallas@laka.org

The logo for Greenpeace features the word "GREENPEACE" in a bold, green, hand-drawn style font.

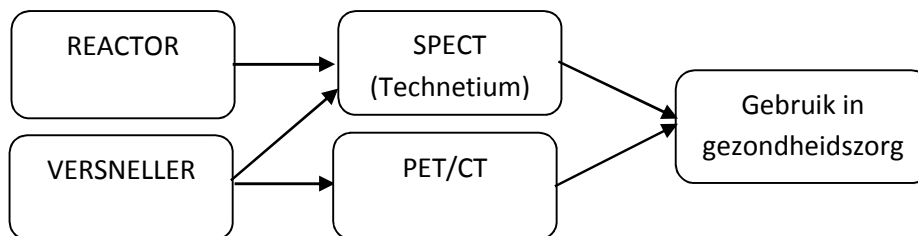
Jorien de Lege
jorien.de.lege@greenpeace.org

SAMENVATTING

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

Introductie

Medische isotopen worden in de gezondheidszorg gebruikt voor diagnostiek en in mindere mate voor behandeling en pijnbestrijding. Het meest gebruikte reactorisotoop is Tc-99m (hierna aangeduid als Technetium) en beslaat 90 procent van de isotopenproductie bij NRG. Dit isotoop kan zowel in een kernreactor als in een versneller worden geproduceerd¹. Cyclotrons zijn de meest bekende versnellers.



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

NRG notitie

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

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

Cyclotrons commercieel bewezen

Volgens NRG hebben versnellers te veel beperkingen om commercieel succesvol te kunnen worden. In de praktijk hebben cyclotrons zich al commercieel bewezen. Cyclotrons produceren momenteel vooral medische isotopen voor de PET/CT-scan, een beeldvormende techniek die geen gebruik maakt van reactorisotopen (zie illustratie hierboven). Vijf jaar geleden werd duidelijk dat een groot deel van deze cyclotrons – wereldwijd 500 stuks - ook betekenisvolle hoeveelheden van het populaire SPECT isotoop Technetium kunnen leveren. Marktleider GE Healthcare treft voorbereidingen om haar bestaande PET-cyclotrons zo aan te passen dat ze tegen 2020 dit Technetium gaan produceren.

Dit is veruit het belangrijkste isotopenproduct van NRG en daarmee de bepalende factor in de business case van de Pallasreactor.

¹ Isotopen uit een reactor worden reactorisotopen genoemd. Dezelfde isotopen geproduceerd door een deeltjesversneller heten versnellerisotopen. Er zijn twee soorten versnellers: circulaire en lineaire, in de praktijk cyclotrons en linacs genoemd.

Daarnaast zijn er recent nieuwe typen cyclotrons op de markt gebracht die naast PET-isotopen en Technetium ook andere isotopen kunnen leveren. Deze zijn nu nog afkomstig van onderzoeksreactoren.

Kwaliteit versnellerisotopen net zo goed

De NRG notitie suggereert dat verontreinigingen die bij de cyclotronproductie van Technetium worden geproduceerd, nadelig kunnen zijn voor de kwaliteit van de beeldvorming. Bestaande testresultaten weerspreken dit. De eerste fase van een klinisch testonderzoek met een veel gebruikte toepassing van Technetium, laat geen enkel verschil in beeldkwaliteit zien tussen reactor en cyclotron.²

Grootschalige productie mogelijk

Het cyclotronmodel TR-24 kan 1600 doses per dag produceren, ruim zes keer zo veel als de 250 doses die in de NRG notitie wordt vermeld. Kleinere PET-cyclotrons kunnen volgens de industrie momenteel 100 doses Technetium leveren. Marktleider GE Healthcare verwacht dat die hoeveelheid kan worden opgeschroefd tot 300 doses per dag. Zelfs als de hele productie van Technetium van de HFR wordt vervangen door bestaande, kleinere modellen cyclotrons, zijn er maximaal 186 cyclotrons nodig en niet 300 tot 500 zoals NRG meldt.

Kosten gering

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

Markt Technetium verslechtert

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

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

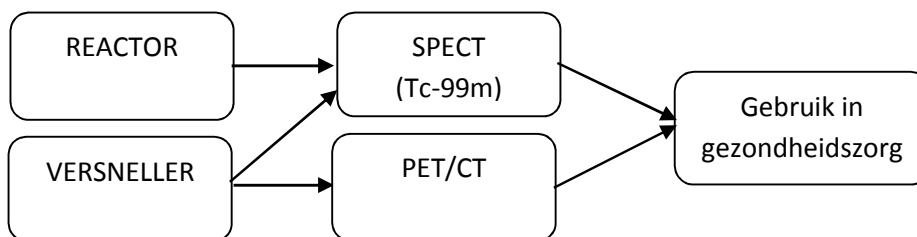
² Het Technetium in dit onderzoek is afkomstig van de TR-24, een middelgroot model cyclotron geschikt voor grootschalige productie.

Inhoudsopgave

SAMENVATTING	2
CYCLOTRONS.....	5
De onstuitbare opmars van cyclotrons	5
Isotopenproductie met cyclotrons in NL	6
Productiecapaciteit	6
Kwaliteit.....	7
Hoeveel cyclotrons voor de HFR?	7
Transport.....	8
Dunbevolkte gebieden.....	8
Radioactief afval	8
LINACS.....	9
Molybdeen ipv Technetium.....	9
Noord-Amerika als nieuwe speler.....	9
Concurrerend met reactoren én cyclotrons	9
MARKTONTWIKKELINGEN	10
Groei PET	10
VS gaat produceren	10
Japan gaat voor PET.....	11
CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN	11
NOTEN	12

CYCLOTRONS

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



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

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

De onstuitbare opmars van cyclotrons

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

Vijf jaar geleden werd ontdekt dat bestaande cyclotrons met enkele eenvoudige aanpassingen ook betekenisvolle hoeveelheden Technetium kunnen produceren, het populairste

reactorisotoop. In samenwerking met het Canadese TRIUMF gaat GE Healthcare al hun kleine modellen PET-cyclotrons, wereldwijd 500, in de komende vijf jaar aanpassen voor de productie van Technetium. Er bestaan ook grote cyclotrons die PET-isotopen produceren, zoals Cyclone 30 van het Belgische bedrijf IBA die gebruikt wordt door GE Healthcare in Eindhoven. Deze kunnen met eenvoudige aanpassingen ook Technetium produceren. Recent zijn nieuwe modellen cyclotrons op de markt gebracht die op commerciële schaal Technetium kunnen produceren. Cyclotronfabrikanten hebben duidelijk van de 2009 crisis in de aanvoer van reactorisotopen geprofiteerd en hun marktaandeel verhoogd. Het IAEA spreekt van een trend sinds 2011.⁴

Isotopenproductie met cyclotrons in NL

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

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

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

Productiecapaciteit

De NRG notitie stelt dat één cyclotron 250 doses per dag kan leveren. Daarbij wordt niet vermeld wat voor type cyclotron het betreft. Ze bestaan in vele soorten en maten. Eén TR 24 produceert 800 doses Technetium per dag (één run van 6 uur). Diezelfde cyclotron kan twee

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



TR24 cyclotron

Kwaliteit

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

Hoeveel cyclotrons voor de HFR?

In de notitie wordt geschat dat er 300 tot 500 cyclotrons nodig zijn om de productiecapaciteit van de Hoge Flux Reactor (HFR) van NRG in Petten te evenaren. In een presentatie uit 2011 van notabene NRG zelf, bij monde van Ronald Schram, wordt gesteld dat 500 cyclotrons gelijk staan aan wel vijf reactoren.¹¹ Die cijfers zijn al een stuk realistischer. Neem bijvoorbeeld de productiecapaciteit van de Canadese TR 24. Het wereldwijde aantal patiëntdoses van Technetium wordt geschat op 30 miljoen per jaar.¹² Eén TR 24 kan 292.000

doses per jaar leveren. Een eenvoudige rekensom leert dat in theorie circa 100 cyclotrons van dit type in de wereldwijde vraag naar Technetium kunnen voorzien. Als de wereldwijde vraag naar Technetium gevoed zou worden door de kleinste modellen PET-cyclotrons komt dat uit op maximaal 620 cyclotrons. De HFR levert maximaal 30% van de wereldwijde vraag naar ^{99m}Tc . Dat betekent dat de HFR equivalent is aan 30 tot 190 cyclotrons van verschillende grootte.

Transport

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

Dunbevolkte gebieden

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

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

Radioactief afval

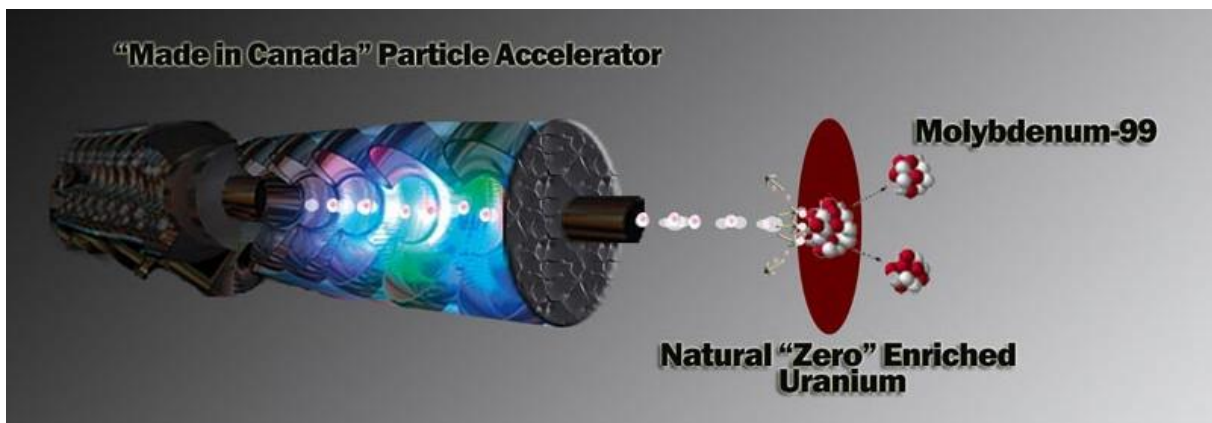
“Een cyclotron die wordt ontmanteld, levert radioactief afval op doordat het constructiemateriaal geactiveerd is,” zo meldt de NRG notitie. Daar bestaat geen misverstand over. Maar bij cyclotrons is dat probleem – inclusief de ontmanteling – vele malen minder groot dan bij kernreactoren. Deeltjesversnellers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

LINACS

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

Molybdeen ipv Technetium

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



Canadees linac model

Noord-Amerika als nieuwe speler

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

Concurrerend met reactoren én cyclotrons

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

MARKTONTWIKKELINGEN

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

Groei PET

De VS is zowel marktleider van de SPECT- als de PET-markt. Het aantal behandelingen in de VS met SPECT bleef in 2012 gelijk, terwijl het aantal behandelingen met PET toenam met 11 procent. De Amerikanen voorzien voor 2013 een groei van 20 procent in de verkoop van PET-scanners tegen een groei van 6 procent in de verkoop van SPECT-scanners. De groei van PET wordt veroorzaakt door het gebruik van nieuwe PET-isotopen voor onderzoek naar Alzheimer en door toenemende behandelingen in de cardiologie met het PET-isotoop rubidium-82 (⁸²Rb) in plaats van met Technetium.¹⁹ Rubidium-82 (⁸²Rb) is daardoor in sneltreinvaart de tweede belangrijkste PET-isotoop geworden. Net als reactor - Technetium wordt het geleverd met een generator. De PET-markt is in veel opzichten innovatiever van de SPECT-markt. Er komen veel meer nieuwe PET-middelen op de markt dan SPECT-middelen. Marktanalisten verwachten dat de wereldwijde verkoop van PET-scanners zal stijgen van 700 miljoen Amerikaanse dollar in 2012 naar 1,4 miljard Amerikaanse dollar in 2021.²⁰ De eerste commerciële PET/CT-scanner werd in 2001 geïnstalleerd. Volgens het IAEA zijn er in het jaar 2008 wereldwijd meer dan 1000 PET/CT scanners geïnstalleerd²¹, ongeveer net zo veel als het totaal aantal SPECT scanners in datzelfde jaar.²² Siemens meldt dat er medio 2010 wereldwijd al meer dan 5000 PET/CT scanners zijn geïnstalleerd.²³ Dat aantal zal zich in de komende tien jaar meer dan verdubbelen en daarbij het wereldwijde aantal SPECT scanners ver achter zich zal laten.

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

VS gaat produceren

Van de wereldwijde vraag naar isotopen nemen de VS ongeveer de helft voor hun rekening. Tot op heden is dit land volledig afhankelijk van import, maar dit gaat op korte termijn veranderen. De Amerikaanse overheid heeft geïnvesteerd in verscheidene technologieën, gebaseerd op reactor- en versnellertechnologie.¹⁶ Naast de activiteiten van NorthStar met linac versnellers, werkt de Missouri University Research Reactor (MURR) in samenwerking

met NorthStar aan de productie van reactor-molybdeen, waarmee vanaf 2015 moet worden gestart. Een andere aanbieder, die de markt in 2016 gaat betreden, is SHINE.¹⁴ Dit bedrijf maakt gebruik van geavanceerde versnellertechnieken. Al deze afzonderlijke projecten samen kunnen in de helft van de Amerikaanse vraag naar Technetium voorzien. De Amerikaanse overheid verwacht dat het land op middellange termijn zelfvoorzienend zal worden in de behoefte aan Technetium.

Japan gaat voor PET

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

CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN

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

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

NOTEN

- [01] De ontwikkelingen bij NRG, de markt voor medische isotopen en het vooruitzicht op Pallas. NRG en Stichting Voorbereiding PALLAS-reactor, Petten, 3 juni 2014.
- [02] Directory of Cyclotrons used for Radionuclide Production in Member States 2006 Update. IAEA-DCRP/2006: <http://www-naweb.iaea.org/naweb/iachem/cyclotrons/PDF/DCRP.pdf>
- [03] Future Supply Options of ⁹⁹Mo and ^{99m}Tc. GE Healthcare Topical Meeting On Molybdenum-99 Technological Development. June 24-27, 2014, Hamilton Crowne Plaza, Washington D. C.
<http://mo99.ne.anl.gov/2014/pdfs/papers/S8P6%20Paper%20Frontera.pdf>
- [04] Nuclear Technology Review 2012. IAEA, 1 August 2012: p51
http://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC56/GC56InfDocuments/English/gc56inf-3_en.pdf
- [05] TR 24 Cyclotrons - Advanced Cyclotron Systems, Inc.
<http://www.advancedcyclotron.com/cyclotron-solutions/tr24>
- [06] Hoag, Hannah; Radioactive medicine without the nuclear headache. The Globe and Mail, Friday, Jan. 20 2012.
<http://www.theglobeandmail.com/technology/science/radioactive-medicine-without-the-nuclear-headache/article547499/>
- [07] J Nucl Med. 2010;51:13N-16N
<http://jnm.snmjournals.org/content/51/4/13N.full.pdf+html>
- [08] J Nucl Med. 2012; 53 (Supplement 1):1487
http://jnumedmtg.snmjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/53/1_MeetingAbstracts/1487
- [09] Zyuzin, A. et al, Cyclotron Production of ^{99m}Tc. Abstract Paper
http://wttc.triumf.ca/pdf/2010/038_Cyclotron%20Production%20of%2099mTc.pdf
- [10] Gagnon PhD, Katie, Cyclotron Produced Technetium. University of Alberta, CANM, April 12, 2014: dia 42 http://www.canm-acmn.ca/Resources/Documents/2014_1200.%20Katie.%20CANM_Gagnon_140412.pdf
- [11] Schram, Ronald, Productie van reactorisotopen (NRG, Petten). Symposium Kivi Niria. Cyclotron VU, Amsterdam 24 juni 2011.
http://www.nrg.eu/docs/kivi/2011/20110624_productie_reactorisotopen.pdf
- [12] Radioisotopes in Medicine (Updated July 2014) - World Nuclear Association
<http://www.world-nuclear.org/info/non-power-nuclear-applications/radioisotopes/radioisotopes-in-medicine/>
- [13] Loughheed, Tim; The race to build isotopes better. University Affairs/Affaires universitaires. February 6, 2012. <http://www.universityaffairs.ca/the-race-to-build-isotopes-better.aspx>
- [14] European Nuclear Medicine/Radiopharmaceuticals & Stable Isotopes Market. Markets & Markets, April 2013
<http://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/european-nuclear-medicine-radiopharmaceuticals-market-1107.html>
- [15] Mang'era, Ph.D., Kennedy, Linear Accelerator Production of ^{Mo99}/^{Tc99m} in Canada. Prairie Isotope Production Enterprise (PIPE), Topical ^{Mo99} Meeting 2014, DC
<http://mo99.ne.anl.gov/2014/pdfs/presentations/S10P5%20Presentation%20Mangera.pdf>
- [16] Report to the Nuclear Science Advisory Committee. Review of the NNSA GTRI ⁹⁹Mo Program. May 8, 2014: 13

http://science.energy.gov/~media/np/nsac/pdf/docs/2014/99Mo_report-8-may-2014-submitted.pdf

[17] The Supply of Medical Radioisotopes Medical Isotope Supply in the Future: Production Capacity and Demand Forecast for the 99Mo/99mTc Market, 2015-2020. OECD/NEA, April 2014: 8

<https://www.oecd-neo.org/med-radio/reports/sen-hlgmr2014-2.pdf>

[18] Yamashita, MD, PhD, Takashi (Executive Director Japan Radioisotope Association), Estimate of Japan's Post-2016 Demand for 99mTc. HLG-MR Meeting in Paris, July 9, 2013: 4

<http://www.jrias.or.jp/e/pdf/Y130710OECD.pdf>

[19] BIO-TECH Report #360, The U.S. Market for SPECT and PET Radiopharmaceuticals. July 2013.

<http://www.biotechsystems.com/reports/360/default.asp>

[20] BIO-TECH Report #370, The Market for PET Radiopharmaceuticals & PET Imaging. April 2014.

<http://biotechsystems.com/reports/370/default.asp>

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

[pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/pub1343_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/pub1343_web.pdf)

[22] Smith, Nadine Barrie, and Webb, Andrew, Introduction to Medical Imaging - Physics, Engineering and Clinical Applications. Cambridge Texts in Biomedical Engineering. Cambridge University Press, 2011: 116

[23] Beyer, Ph.D. Thomas et al., MR/PET – Hybrid Imaging for the Next Decade.

MAGNETOM Flash · 3/2010: 19 <http://clinical-mri.com/mrpet-hybrid-imaging-for-the-next-decade/>

[24] Goethals, Paul-Emmanuel and Zimmermann, Richard, Opportunities in Nuclear Medicine. Edition 2014 - Radionuclides, Radiopharmaceuticals (Overview). MEDraysintell, March 2014.

[http://medraysintell.com/attachments/File/MEDraysintell Nuclear Medicine 2014 Part I - TOC.pdf](http://medraysintell.com/attachments/File/MEDraysintell_Nuclear_Medicine_2014_Part_I_-_TOC.pdf)

[25] The Nuclear Medicine Market & Radiopharmaceuticals. Markets and Markets, June 2, 2014

http://www.myprgenie.com/publication/get_pdf/nuclear-medicine-radiopharmaceutical-market-worth-5-55-billion-by-2017