

# SMART

Source of MedicAl RadioisoTopes





# **INHOUDSOPGAVE**



<b>INLEIDING</b> .....	<b>4</b>
Het leiderschap van IRE op het vlak van nucleaire geneeskunde	
<b>SMART</b> .....	<b>10</b>
Een innovatief partnerschap rond een revolutionaire technologie voor de productie van molybdeen-99	
<b>ONTWERP VAN HET PROJECT</b> .....	<b>16</b>
<b>SOCIAAL-ECONOMISCHE GEVOLGEN IN BELGIË</b> .....	<b>19</b>
<b>PLANNING EN BUDGET</b> .....	<b>23</b>



**HET LEIDERSCHAP  
VAN IRE OP HET VLAK  
VAN NUCLEAIRE  
GENEESKUNDE**

**IRE is één van de leiders  
in de productie van  
molybdeen-99 ( $^{99}\text{Mo}$ )  
dat gebruikt wordt  
om technetium-99-  
generatoren ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )  
te maken.**



## 1. De combinatie $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

Nucleaire geneeskunde maakt gebruik van gespecialiseerde scans die aandoeningen van botten, hart, longen, nieren, lever, schildklier, hersenen, maagdarmsstelsel enz. opsporen. Deze onderzoeken helpen een adequate diagnose te stellen bij een heel aantal ziekten, zoals kanker, hartaandoeningen, infecties en ontstekingen, ademhalingsstoornissen, degeneratieve hersenaandoeningen, zoals de ziekte van Alzheimer, en schildklierstoornissen. In het geval van kanker wordt de analyse van dit beeld voornamelijk gebruikt om de omvang van de ziekte te bepalen.

Eén van de belangrijkste radio-isotopen die op de site van IRE wordt geproduceerd, is  $^{99}\text{Mo}$ , het 'moeder'-isotoop van metastabiël radioactief  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , dat in 80% van de diagnoses wordt gebruikt. Dit  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  isotoop kan een doelorgaan bereiken en door een detectiesysteem (SPECT-camera) worden gevisualiseerd. De straling die het  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  afgeeft

wordt door de SPECT-camera opgevangen en tot een beeld verwerkt, zodat specialisten een betrouwbare diagnose kunnen stellen.

Het 'moeder'-isotoop,  $^{99}\text{Mo}$ , wordt op een sorptiemiddel gezet, de generator genaamd, en zo naar de ziekenhuizen verdeeld. Door het afnemen van de radioactiviteit evolueert  $^{99}\text{Mo}$  naar radioactief  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  dat dan in de ziekenhuizen gebruikt wordt.

## 2. Het huidige productieproces van $^{99}\text{Mo}$

De grondstof heeft de vorm van uraniumtargets die in onderzoeksreactoren worden bestraald en vervolgens naar 'verwerkers' zoals IRE worden gestuurd om de relevante radio-isotopen te extraheren en te zuiveren.  $^{99}\text{Mo}$  wordt dus uit splijtstoffen gehaald, gezuiverd om vervolgens naar farmaceutische bedrijven, die er de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -generatoren mee laden, te sturen.

De radioactiviteit van de radio-isotopen neemt zeer snel af. De tijd die nodig is om de radioactiviteit te halveren, wordt de 'halfwaardetijd' genoemd. In het geval van medische radio-isotopen kan deze tijd variëren van enkele uren tot enkele dagen. In het geval van  $^{99}\text{Mo}$  wordt de halvering bereikt in 66 uur, en in slechts 6 uur voor  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

**Om de activiteit van deze medische radio-isotopen zo veel mogelijk te behouden is het dus van essentieel belang dat de productie- en transporttijd van producent naar gebruiker tot een strikt minimum wordt beperkt. IRE extraheert, zuivert en verstuurt het molybdeen in 12 uur tijd.**

$^{235}\text{U}$ -targets



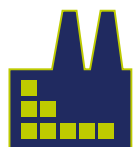
$^{99}\text{Mo}$ -oplossingen



$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -generatoren



Dosissen voor de patiënten



### Kernreactoren

De uraniumtargets worden in een reactor bestraald om verschillende soorten isotopen te creëren



### Verwerkers van medische radio-isotopen

Wij lossen de radioactieve targets op via een chemisch proces van extractie en zuivering van de medische radio-isotopen



### Fabrikanten van radiofarmaceutica

De oplossingen worden naar farmaceutische bedrijven gestuurd voor de productie van  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -generatoren



### Radiofarmacieën en ziekenhuizen

De generatoren worden geleverd aan radiofarmacieën en diensten voor nucleaire geneeskunde in ziekenhuizen



### Artsen en patiënten

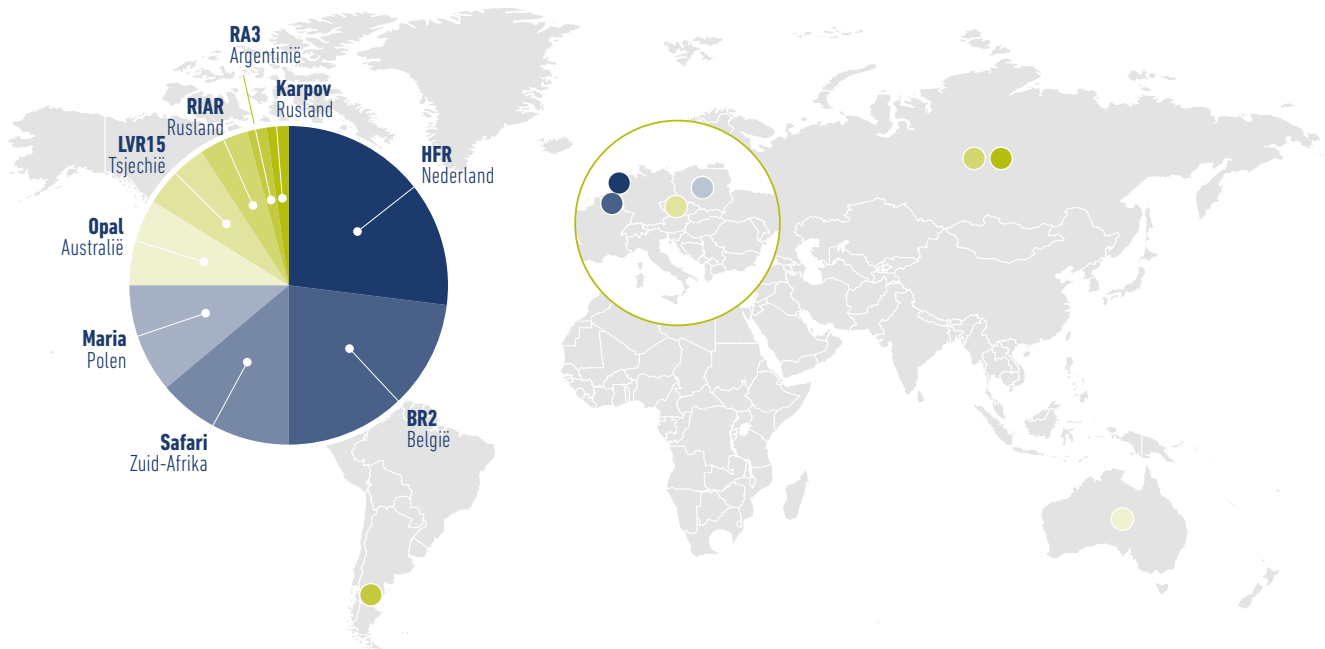
Met  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  bereide radiofarmaceutica worden geïnjecteerd in patiënten om diagnostische tests uit te voeren

### 3. De markt van <sup>99</sup>Mo

Op dit ogenblik bevoorraden 4 producenten het grootste deel van de markt met <sup>99</sup>Mo voor medisch gebruik.

IRE bekleedt een strategische positie in deze markt: daarom zorgt het voor de bestraling van uranium in 3 reactoren: BR2 in Mol (België), HFR (Nederland) en LVR15 (Tsjechië).

## TOTALE REACTORCAPACITEIT VOOR MOLYBDEEN-99



Totale capaciteit van de reactoren die momenteel beschikbaar zijn voor medische isotopen (OESO-NEA)

NB: De reactoren in Rusland en Argentinië produceren alleen isotopen voor lokaal gebruik.

# DE UITDAGINGEN VAN MORGEN



## **Technologisch** | veroudering van de reactoren

De veroudering van de Europese onderzoeksreactoren is een van de nadelen van deze productiemethode: de afhankelijkheid van reactoren die vaak meer dan 50 jaar oud zijn, vormt een risico voor de productie.

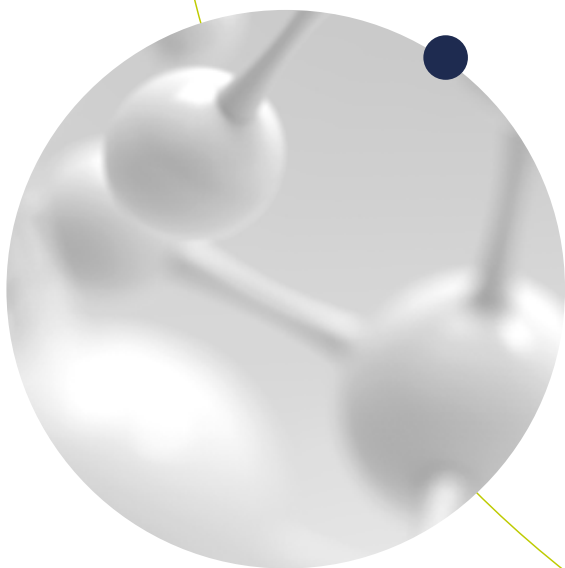


## **Ecologisch** | het beheer van bestraalde materialen

Het chemische productieproces genereert residuen die uranium bevatten, die eerst moeten worden opgeslagen en getransporteerd en tot slot moeten worden verwerkt voor berging of opwaardering.

Het doel van het **RECUMO-partnerschap** dat **IRE** en het **SCK-CEN** in december 2018 ondertekend hebben, is om deze bestraalde materialen om te zetten in laagverrijkt uranium en ze vervolgens in Mol te zuiveren om een kwalitatief hoogstaand valoriseerbaar materiaal te verkrijgen. Dit is een structurele oplossing voor het beheer van deze materialen, die echter nog niet toelaat de hoeveelheid ervan te verminderen.

Naast de uraniumresten ontstaan er bij de winning en zuivering van isotopen ook radioactieve afvalstoffen, die op korte en lange termijn eveneens zorgvuldig moeten worden beheerd met het oog op de berging ervan.



### **Geopolitiek** | non-proliferatie

De geopolitieke context en de standpunten die België inneemt op het gebied van nucleaire non-proliferatie maken de toegang tot uranium ook steeds moeilijker. De omschakeling van de processen naar het gebruik van lager verrijkt uranium draagt bij aan een vermindering van het probleem, maar uranium blijft een gevoelig materiaal, met significante uitdagingen op het vlak van bevoorrading en traceerbaarheid.



### **Regelgevend**

Het transport en de behandeling van materialen op onze site moeten streng gemonitord worden om gedurende hun hele levenscyclus een maximale bescherming van de bevolking, de werknemers en het milieu te garanderen. Dit gaat gepaard met hoge eisen en belangrijke beperkingen, die uiteraard grote kosten genereren tijdens de hele productieketen.



**SMART**  
EEN INNOVATIEF PARTNERSCHAP  
ROND EEN REVOLUTIONAIRE  
TECHNOLOGIE VOOR DE  
PRODUCTIE VAN 99MO

## 1. Een innovatieve samenwerking met ASML, een Nederlandse fabrikant van lithografiemachines voor de halfgeleiderindustrie

ASML is een Nederlands bedrijf, 's werelds grootste leverancier van lithografiesystemen voor de halfgeleiderindustrie. De lithografie-apparaten van ASML worden gebruikt bij de productie van computerchips. Het bedrijf, dat werd opgericht in 1984, is actief in 60 landen en heeft zijn hoofdkantoor in Veldhoven, Nederland. Het stelt meer dan 24.500 mensen te werk, waarvan meer dan 9.000 in de afdeling onderzoek en ontwikkeling.

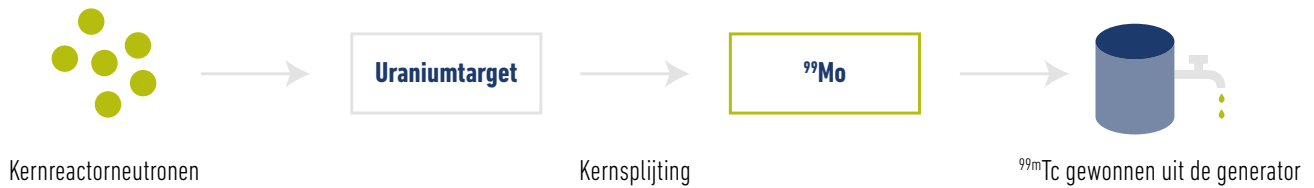
ASML heeft een vrije-elektronenlaser ontwikkeld in het kader van een onderzoek naar een potentiële lichtbron voor zijn toekomstige lithografiesystemen. Deze elektronenlaser berust op een hoogenergetische elektronenstraal. In 2015 ontdekte ASML dat deze ontwikkeling aangepast kon worden om de radio-isotoop  $^{99}\text{Mo}$  te produceren. Zij hebben LightHouse gecreëerd om het project verder te ontwikkelen buiten ASML.



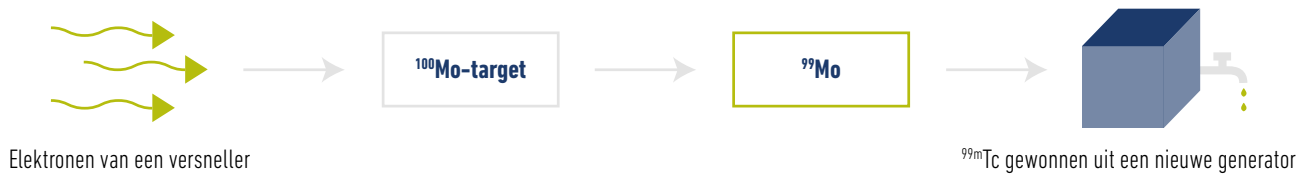
# ASML

## 2. Het Lighthouse-principe: een nieuwe methode voor de productie van $^{99m}\text{Tc}$

### HUDIGE METHODE VIA KERNREACTOREN



### LIGHTHOUSE-METHODE VIA EEN ELEKTRONENVERSNELLER





Elektronenversnellers worden reeds gebruikt om kleine hoeveelheden  $^{99}\text{Mo}$  te produceren, maar deze geproduceerde  $^{99}\text{Mo}$  heeft een lage specifieke activiteit, wat niet beantwoordt aan de specificaties die vereist zijn voor de grootschalige productie van  $^{99}\text{Mo}$  voor gebruik in de nucleaire geneeskunde.

Eén van de grootste uitdagingen van de Lighthouse-technologie en van het hele SMART-project is om grote volumes  $^{99}\text{Mo}$  en hoge specifieke activiteit te kunnen leveren om de industrie en de mondiale markt te kunnen voorzien van  $^{99}\text{Mo}$ .

**SMART moet het dus mogelijk maken de Lighthouse-technologie te gebruiken via een nieuw type supergeleidende lineaire hoogvermogen-elektronenversneller. De innovatie ligt in het vermogen om grote volumes en hoge specifieke activiteit  $^{99}\text{Mo}$  te produceren.**

De productie begint met de bestraling van  $^{100}\text{Mo}$ -targets, zonder enige kernsplijting. Deze innovatieve versneller produceert een hoogenergetische elektronenbundel (de energie die nodig is om de reactie van  $^{100}\text{Mo}$  tot  $^{99}\text{Mo}$  te overschrijden) met een hoge stroomsterkte (om de vereiste hoeveelheid van  $^{99}\text{Mo}$  te produceren). Technisch gesproken wordt deze bundel gesplitst en vervolgens gebruikt om beide kanten van een  $^{100}\text{Mo}$ -target te bestralen. Hoge-energie-elektronen worden afgeremd in het target en produceren gamma-stralen die de  $^{100}\text{Mo}$  omzetten in  $^{99}\text{Mo}$ .

**IRE was op zoek naar een alternatieve en duurzame productiemethode voor  $^{99}\text{Mo}$ . ASML van zijn kant was op zoek naar een partner om de technologie volledig te ontwikkelen en toepasbaar te maken voor de industrie van de nucleaire geneeskunde: uit de ontmoeting tussen beide actoren is het partnerschap en het project SMART ontstaan.**

### 3. Verdeling van de verantwoordelijkheden binnen SMART

Dankzij zijn kennis van de productie van radio-isotopen en zijn historische kennis van de markt van de nucleaire geneeskunde is IRE verantwoordelijk voor de ontwikkeling en de uitrol van de SMART-technologie in zijn vestiging in Fleurus (België). ASML zal de teams van IRE bij deze ontwikkeling bijstaan dankzij de expertise van zijn Lighthouse-technologie, het vermogen om deze aan te passen voor de ontwikkeling van de versneller, het  $^{100}\text{Mo}$ -target en de koeling ervan.

IRE zal als eindverantwoordelijke voor de ontwikkeling instaan voor :

- De leiding van het project
- De ontwikkeling van de chemische verwerking van de  $^{100}\text{Mo}$ -targets
- De evaluatie van de huidige generatoren en de eindproducten
- Het ontwerp van het gebouw
- De verschillende vergunningsprocessen

#### 4. De voordelen van deze productiemethode

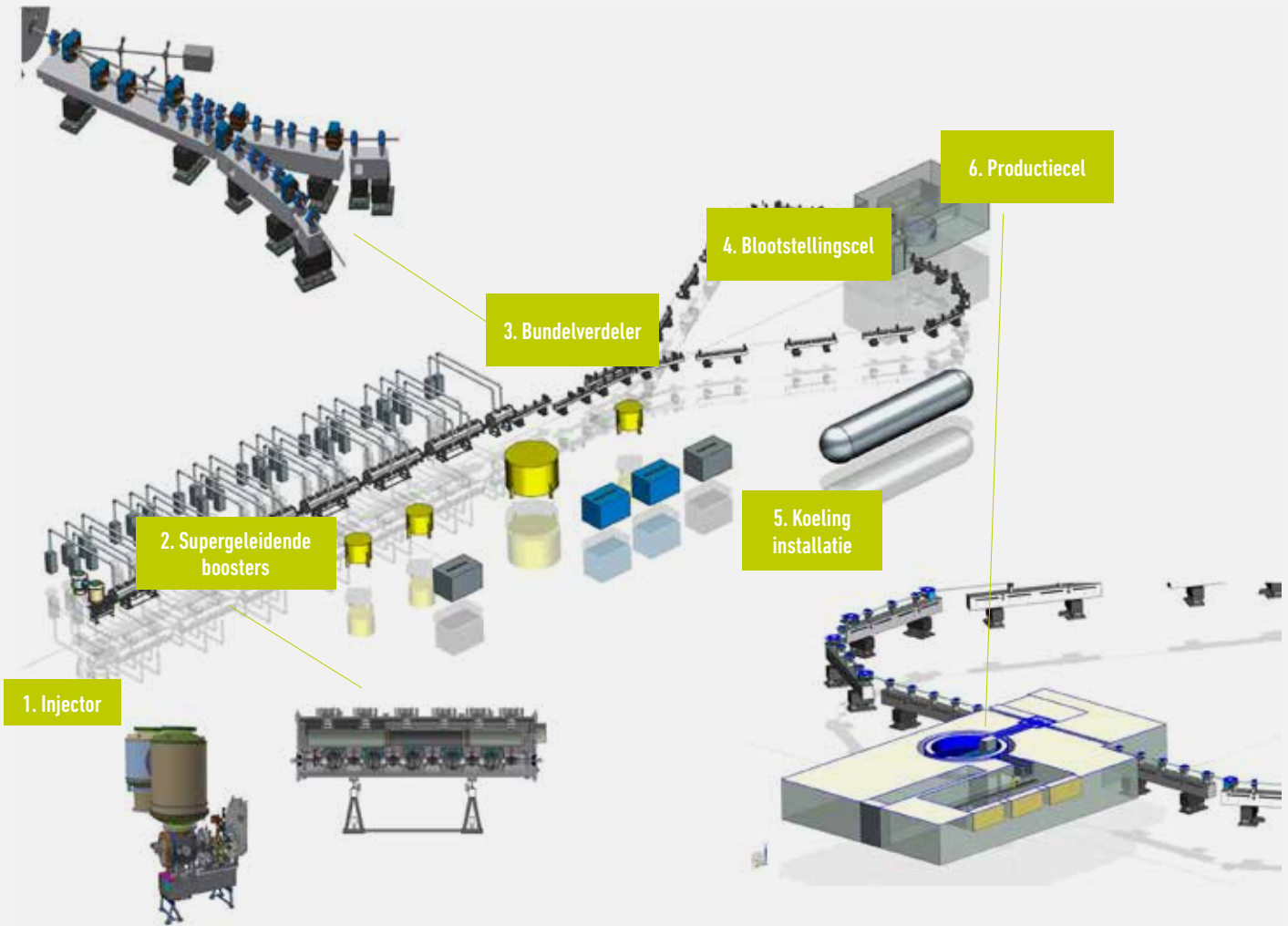
- Een bevoorradingszekerheid zonder afhankelijkheid van verouderende onderzoeksreactoren
- De vervanging van uranium als grondstof wat het gevaar voor poliferaie doet verdwijnen
- Een proces dat weinig afval genereert
- Een proces dat uiteindelijk bijdraagt aan een zuiverder  $^{99}\text{Mo}$
- De mogelijkheid om de huidige  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -generatoren te gebruiken, of om deze aan te passen zonder impact voor de eindgebruiker, noch in afmetingen, noch in gebruik

# ONTWERP VAN HET PROJECT

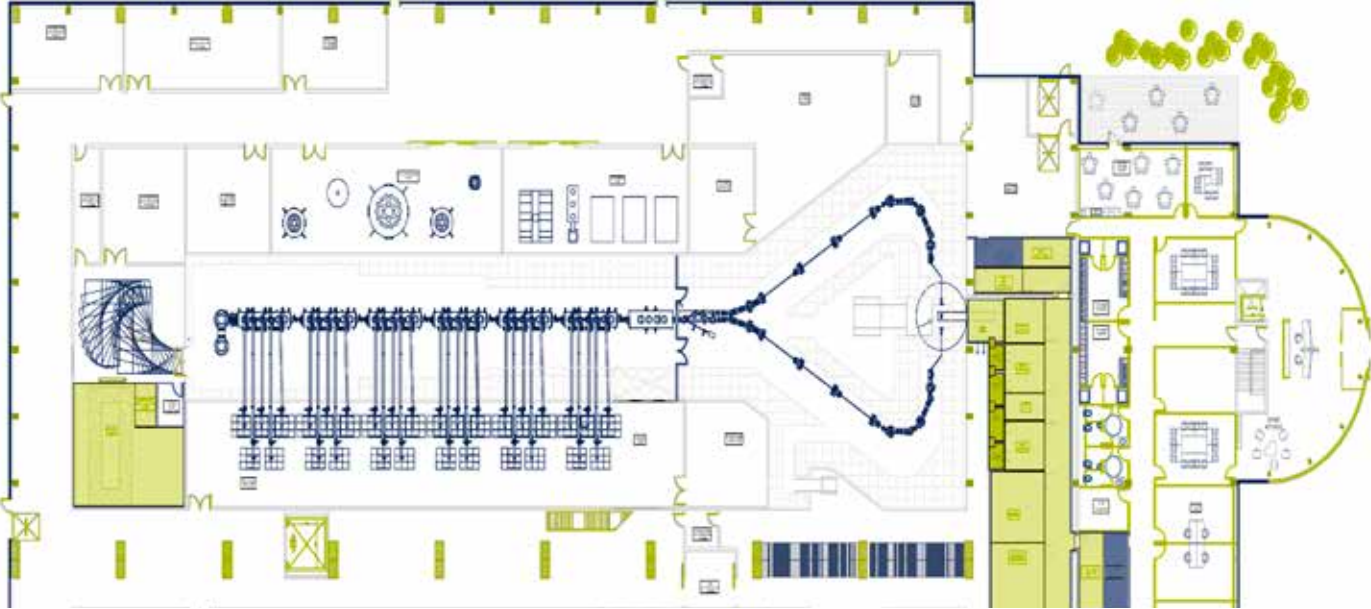
## 1. Op de site in Fleurus zal één productielijn worden geïnstalleerd

Hieronder een standaardschema en de «reis van een elektron vanaf de injector aan het begin van de lijn tot het  $^{100}\text{Mo}$ -target» in de productiecel aan het eind van de lijn.

1. De elektronen komen vrij in de injector
2. Ze worden versneld tot 75 MeV in de supergeleidende boosters
3. De bundel wordt gesplitst om het target aan twee kanten te naderen
4. In de blootstellingscel worden de hoogenergetische elektronen afgeremd in het  $^{100}\text{Mo}$ -target en produceren zij een bremsstrahlung (gammastralen of  $\gamma$  stralen) die de  $^{100}\text{Mo}$  omzet in  $^{99}\text{Mo}$
5. Het target wordt gekoeld, want de elektronen creëren ook een hoge thermische lading op het target
6. Na blootstelling van het target gedurende ongeveer een week wordt een deel van het target geëxtraheerd en verwerkt om het werkzame farmaceutische bestanddeel (API)  $^{99}\text{Mo}$  te produceren



**2. Inplantingsproject van de toekomstige SMART-fabriek, de ingenomen oppervlakte zal iets kleiner zijn dan een voetbalveld**



# SOCIAAL- ECONOMISCHE GEVOLGEN

## **1. Verhoogde veiligheid, gerustgestelde publieke opinie**

Hoewel een elektronenversneller altijd een hoge veiligheid vraagt, is deze niet vergelijkbaar met de eisen die gelden rond en in nucleaire installaties. SMART gebruikt niet-radioactieve targets in zijn proces, waardoor het hele proces inherent veilig is.

Ook de ongerustheid van de naburige gemeenten, de omwonenden en, meer in het algemeen, de publieke opinie zal afnemen: dit soort installaties leidt niet tot polemieken.

## **2. Behoud of zelfs toename van de werkgelegenheid in België**

IRE, dat momenteel meer dan 230 mensen tewerkstelt en zijn personeelsbestand sinds 2010 met meer dan 50% heeft uitgebreid, is een dynamische werkgever die banen creëert en zal blijven creëren in België, in het bijzonder met SMART, dat een beroep doet op een brede waaier van verschillende beroepen en kwalificaties. Van de overdracht van technologie stroomopwaarts met R&D-teams en Business Developers tot de bouw van de fabriek met meer operationele teams op het terrein. Voor de routineproductie en verkoop zullen de teams van Productie, Kwaliteitsborging, Beveiliging en Marketing en Verkoop instaan.

### **3. Nakomen verbintenissen op het gebied van non-proliferatie**

Zoals gezegd blijft uranium een omstreden materiaal, aangezien het zowel voor civiele als voor defensiedoeleinden kan worden gebruikt. Het is in België dan ook onderworpen aan strenge controles. Op niveau van de Europese Unie oefent de Europese Commissie krachtens hoofdstuk VII van het Euratomverdrag controles uit om ervoor te zorgen dat nucleair materiaal, waaronder uranium, wordt gebruikt, in overeenstemming met de toegelaten activiteiten. De Internationale Organisatie voor Atoomenergie (IAEA) van haar kant voert wereldwijd non-proliferatiecontroles uit om de internationale gemeenschap garanties te bieden voor het vreedzame gebruik van deze materialen.

Met SMART en het vermijden van het gebruik van uranium toont België zich bereid om de richting in te slaan van de internationale non-proliferatieverbintenissen.

### **4. Beperkte kosten voor het beheer van afval**

De SMART-technologie genereert aan het einde van het proces weinig afval - ongeveer 100 keer minder afval dan de huidige technologie - waardoor niet alleen de kosten voor het beheer van dit bestraalde materiaal op de site van IRE zullen dalen, maar ook de kosten van het radioactief afval dat afkomstig is van de reactoren.





# PLANNING & BUDGET

IRE heeft 4 miljoen euro geïnvesteerd om de haalbaarheidsstudie uit te voeren. De Belgische overheid van haar kant heeft de ontwerp- en engineeringfase gesteund voor een bedrag van 52 miljoen euro, een fase die in 2022 voltooid zou moeten zijn met het bepalen van de technische specificaties om de bouw van de fabriek te starten. De eerste productie wordt verwacht in 2028.



# SMART

Source of MedicAl RadioisoTopes

Avenue de l'Espérance 1  
6220 Fleurus, Belgium  
T. +32 (0)71 82 95 56  
F. +32 (0)71 81 38 12

[www.ire.eu](http://www.ire.eu)

Volg ons op LinkedIn 