

# Het oplossen van het technetiumtekort

*Interview dr. ir. Robin de Kruijff*



Dr. ir. Robin de Kruijff heeft Technische Natuurkunde (master Applied Physics) gestudeerd aan de TU Delft. Tijdens haar master werd zij enthousiast over de medische toepassingen van radionucliden, en is toen aan het Reactor Instituut Delft (RID) van de TU Delft aan haar PhD begonnen. Zij promoveerde op onderzoek naar het gebruik van nanodragers voor alfa-radionucliden therapie, in samenwerking met het Radboudumc. Vervolgens heeft zij zich verder verdiept in radionuclidenproductie gedurende een post-doc bij Argonne National Laboratory in Chicago, VS. Hier werkte zij met lineaire elektronenversnellers om medisch relevante isotopen zoals  $^{67}\text{Cu}$  and  $^{47}\text{Sc}$  te produceren. Inmiddels heeft dr. de Kruijff een aanstelling als assistant professor in de Applied Radiation and Isotopes onderzoeksgroep van het RID, waar haar focus ligt op het ontwikkelen van nieuwe productiemethoden voor radionucliden met de 2.3 MW nucleaire reactor. Binnen dit kader werd onlangs een Veni-subsidie aan haar toegekend. De relevantie van het project werd afgelopen weken pijnlijk benadrukt door ernstige technetiumtekorten ten gevolge van overlappend onderhoud van reactoren.

**Recent is een Veni-subsidie aan u toegekend. Kunt u in het kort omschrijven wat het doel van de betreffende onderzoekslijn is?**

Technetium-99m is wereldwijd de meest gebruikte radionuclide voor nucleair medische toepassingen, en wordt in het ziekenhuis verkregen uit een generator. Deze generator bevat de moeder isotoop, molybdeen-99, welke geproduceerd wordt door een klein aantal veelal verouderde reactoren middels uraniumsplijting. Naast  $^{99}\text{Mo}$ , dat voor 6% geproduceerd wordt tijdens dit splijtingsproces, resulteert dit ook in een hoop radioactief afval. Met mijn Veni onderzoek wil ik een alternatieve productiemethode voor  $^{99}\text{Mo}$  ontwikkelen, gebaseerd op directe activering van stabiel molybdeen. De uitdaging bij deze alternatieve productiemethode zit in de te behalen specifieke activiteit van het  $^{99}\text{Mo}$ : aangezien het te bestralen materiaal uit hetzelfde element bestaat is chemische scheiding hiervan niet mogelijk. Deze uitdaging wil ik aangaan door de huidige generator te vervangen door een generator die gebaseerd is op molybdeen-nanomaterialen. Hierdoor wordt het mogelijk om veel meer molybdeen in de generator plaatsen, waardoor de lagere specifieke activiteit geen probleem meer vormt.

**Wat zijn de grootste voordelen van uw voorgestelde methode van molybdeen productie?**

Vorig jaar had NRG (Petten) een onverwachte storing waardoor de reactor een paar weken uit stond. Dit resulteerde direct in problemen voor de leveringszekerheid van  $^{99}\text{Mo}$ . Met een halfwaardetijd van 66 uur kan er natuurlijk geen

reservevoorraad worden opgebouwd, en NRG is een van de grootste leveranciers van  $^{99}\text{Mo}$  wereldwijd. Met de in mijn Veni voorgestelde productiemethode zal  $^{99}\text{Mo}$  productie niet meer afhankelijk zijn van slechts een paar grote spelers, maar zullen lokale versneller faciliteiten en kleinere onderzoeksreactoren bij kunnen springen waar nodig. Dit heeft als voordeel dat er veel meer faciliteiten in staat zijn om dan  $^{99}\text{Mo}$  te produceren. Daarnaast wordt geen langdurig radioactief afval meer geproduceerd, wat via de huidige route wel een probleem is.

**Verwacht u dat uw methode ook ingezet zal kunnen worden voor productie van (voorlopers) van andere medische isotopen? Zo ja, voor welke?**

Ik verwacht dat deze methode zeker ook zal kunnen worden ingezet voor de productie van andere medische isotopen. Een heel mooi voorbeeld hiervan is de wolfram-188/<sup>188</sup>Re generator. <sup>188</sup>Re is een bèta-emitter met een halfwaardetijd van 16,9 uur, en heeft vergelijkbare chemische eigenschappen als  $^{99}\text{Tc}$ . Het is daarom een interessante kandidaat voor radionuclidetherapie, en is al in verscheidene klinische trials gebruikt. De moeder isotoop <sup>188</sup>W is chemisch gezien gelijkend aan  $^{99}\text{Mo}$ , dus de verwachting is dat de technieken die ontwikkeld worden binnen dit onderzoek vrij eenvoudig te vertalen zouden moeten zijn naar het <sup>188</sup>W/<sup>188</sup>Re generatorsysteem!

**Wat ziet u als de belangrijkste risico's voor het welslagen van uw onderzoek?**

De focus zal in eerste instantie liggen bij het synthetiseren van het molybdeen-nanomateriaal

zelf. Dit materiaal moet aan een aantal voorwaarden voldoen: het moet een groot oppervlak hebben, hittebestendig zijn, stabiel zijn in oplossing, en natuurlijk goed bestand zijn tegen straling. Hoewel het vrij eenvoudig is om een materiaal te vinden dat aan een van deze voorwaarden voldoet, is het een veel grotere uitdaging om iets te synthetiseren dat aan alle voorwaarden voldoet. Wanneer we dan een geschikt materiaal hebben gevonden, moeten we natuurlijk zorgen dat we het  $^{99}\text{Tc}$  periodiek kunnen elueren, zodat het ook in het ziekenhuis toepasbaar wordt. Uiteindelijk zullen we de kwaliteit van het  $^{99}\text{Tc}$  waarborgen door samenwerking met onder andere het Erasmus MC. Dit soort uitdagingen zorgen natuurlijk juist voor interessant onderzoek; ik kijk er dan ook naar uit om uit te puzzelen hoe we het nieuwe  $^{99}\text{Mo}/^{99}\text{Tc}$  generatorsysteem werkend kunnen krijgen!

**In hoeverre zal uw methode op termijn invloed hebben op de dagelijkse praktijk van de afdelingen nucleaire geneeskunde in den lande?**

Op het moment is het dagelijks verkrijgen van  $^{99}\text{Tc}$  uit een  $^{99}\text{Mo}/^{99}\text{Tc}$  generator vrij eenvoudig. Ik hoop dat wanneer we er in slagen om dit nieuwe type generator te ontwikkelen, er in de hoeveelheid en complexiteit van handelingen in het ziekenhuis weinig verschil gaat zitten. Echter, momenteel worden deze generatoren natuurlijk geproduceerd in slechts een paar reactoren in de wereld. Zoals we vorig jaar ook weer hebben gezien, kan het best wat problemen opleveren als een van deze reactoren onverwacht tijdelijk uit staat. Met mijn nieuwe generator wil ik er voor zorgen dat de nucleaire geneeskunde afdelingen zich geen

zorgen meer hoeven te maken óf er wel  $^{99}\text{Mo}$  geproduceerd kan worden, omdat zowel kleinere reactoren als versnellers en cyclotrons dan lokale productie kunnen realiseren via onze methode waar en wanneer nodig.

**Wat zijn andere belangrijke ontwikkelingen binnen uw vakgebied waarvan wij op de hoogte moeten zijn?**

Het is een momenteel een erg interessante tijd binnen de isotopenproductie. Zowel wereldwijd als ook binnen Nederland zijn er veel nieuwe ontwikkelingen en initiatieven. Recent heeft de Nederlandse overheid bekendgemaakt dat er de komende tien jaar 1,3 miljard euro gereserveerd is voor de realisatie van Pallas, de nucleaire reactor die de HFR in Petten zal vervangen. Het Amerikaanse bedrijf SHINE is van plan om in Veendam een isotopenproductie faciliteit neer te zetten, om  $^{99}\text{Mo}$  en andere medische isotopen te produceren. Ook is er steeds meer interesse in alfa-emitters zoals actinium-225 ( $^{225}\text{Ac}$ ) voor therapeutische toepassingen; de start-up Alfarim wil hiervoor in Delft een cyclotron neerzetten. Voor de ontwikkeling van nieuwe radiofarmaceutica wordt er ook steeds meer naar 'nieuwe' isotopen gekeken, zo is er bijvoorbeeld veel interesse in de terbium isotopen (bijvoorbeeld terbium-161 ( $^{161}\text{Tb}$ ) als alternatief voor lutetium-177 ( $^{177}\text{Lu}$ )). Op het gebied van generatoren wordt er onderzoek gedaan naar nieuwe generatormaterialen met hoge absorptiecapaciteit. Mijn huidige onderzoek valt dus in een erg interessante periode binnen de isotopenproductie wereld, en ik verwacht dat we nog veel veelbelovende nieuwe isotopen en radiofarmaceutica gaan zien de komende jaren! ♦