

Medische isotopen en de Pallasreactor

Een onbegrijpelijk project

Samenvatting

Het initiatief voor de nieuwe kernreactor in de duinen van Petten is inmiddels 20 jaar oud.

Er is al veel over geschreven. Kenmerkend is dat de reden waarom de reactor nodig is wordt beschreven in de zogenaamde "Business Case". Deze is geheim voor de burger.

Het Pallasproject is steeds uitgegaan van private financiering, maar geen enkele partij heeft hiervoor het geld op tafel willen leggen. Inmiddels wordt aan de rijksoverheid gevraagd dit wel te doen. Het gaat om een totale investering van 2 miljard Euro.

Tot nu toe heeft de overheid (provincie en Rijk) honderden miljoenen in het project gestoken, als "lening". Hiermee wordt het project gaande gehouden.

Daarnaast is er een ongekende lobby voor de reactor, naar de overheid toe, betaald met geld van dezelfde overheid.

Er moet dus wel sprake zijn van een groot probleem dat met de bouw van de reactor wordt opgelost: dreigende schaarste aan medische isotopen, dan wel "leveringszekerheid".

In dit document wordt hierop ingegaan en aangetoond dat dit niet klopt, de huidige en toekomstige isotopen worden met andere technologie en/of door andere partijen geproduceerd. Het rijtje relevante isotopen is zeer klein, Pallas geeft zelf aan er een aantal niet te gaan maken en voor iedere overblijvende isotoop van enig (toekomstig) belang is er alternatieve productie al gaande of is dit binnenkort realiteit.

Kortom, Pallas lost een probleem op dat er niet is en niet gaat komen, maar er komt wel een extreem dure installatie in het kostbare Natura-2000-gebied in de Pettemerduinen, met grote stikstofdepositie tijdens de bouw, die enorme hoeveelheden zoet koelwater gaat onttrekken en die gezien de radioactiviteit tijdens en na gebruik tientallen jaren het duingebied bezet, een mensenleven lang. En de overheid zal hiervoor blijvend moeten betalen.

Het is onbegrijpelijk dat men dit wil en bovenal waarom deze locatie is gekozen.

Inleiding

De Rijksoverheid financiert een dure lobby voor het realiseren van een kernreactor in het kostbare duingebied bij Petten. Deze zal de duinen belasten met veel stikstof en zal worden gekoeld met schaars zoet water uit het Noord-Hollands Kanaal.

Er zal dus een belangrijke reden zijn om de reactor in Petten te bouwen, anders doe je dit niet en blijf je van de duinen af.

De lokale overheid stimuleert het Pallas-initiatief vanwege de veronderstelde extra werkgelegenheid. Dat er nu al een volledige keten van isotopenproductie aanwezig is ook een belangrijk argument.

Eerder is aangetoond dat dit geen hout snijdt: er komen vrijwel geen extra arbeidsplaatsen en de keten van isotopenproductie wordt volledig vernieuwd. Zie o.a. <https://pettemerduinen.nl> en het artikel "*Presentatie Pallasvoortgang 7 juni 2022*": de Pallasdirectie heeft in een eigen presentatie onlangs gemeld dat het slechts 60 extra arbeidsplaatsen betreft en bovendien wordt het nuclear health center - de isotopenfabriek - nieuw gebouwd. Ten onrechte wordt een aantal van 1.600 huidige werkplekken genoemd, het werkelijk aantal **is slechts 400**, zoals onlangs bevestigd door de directie tijdens dezelfde presentatie.

De rijksoverheid:

Deze heeft als belangrijkste argument de dreigende schaarste aan medische isotopen: **leveringszekerheid** is het toverwoord.

Is dit een hard argument of is dit op drijfzand gebaseerd?

Als antwoord hierop zullen we hierna uitleggen welke isotopen Pallas wil produceren, wat daar het nut van is en waar en hoe de productie plaatsvindt. Hierbij gebruiken we bronmateriaal van de Rijksoverheid, van het RIVM én informatie uit het Pallasproject zelf.

Aan welke isotopen is behoefte?

Pallas en NRG melden dat minstens een derde van de wereldwijde behoefte aan medische isotopen door de reactor in Petten wordt gefabriceerd.

De suggestie van NRG is dat dagelijks 30.000 kankerpatiënten met deze isotopen worden behandeld en dat er een reeks van isotopen wordt geproduceerd.

Dit klopt niet, het is een verdraaiing van feiten. Het betreft voor meer dan 99 % het gebruik van Technetium-99 in zogenaamde SPECT-scanners voor **diagnose** van allerlei aandoeningen, waaronder kanker. Dus niet voor behandeling, oftewel therapie.

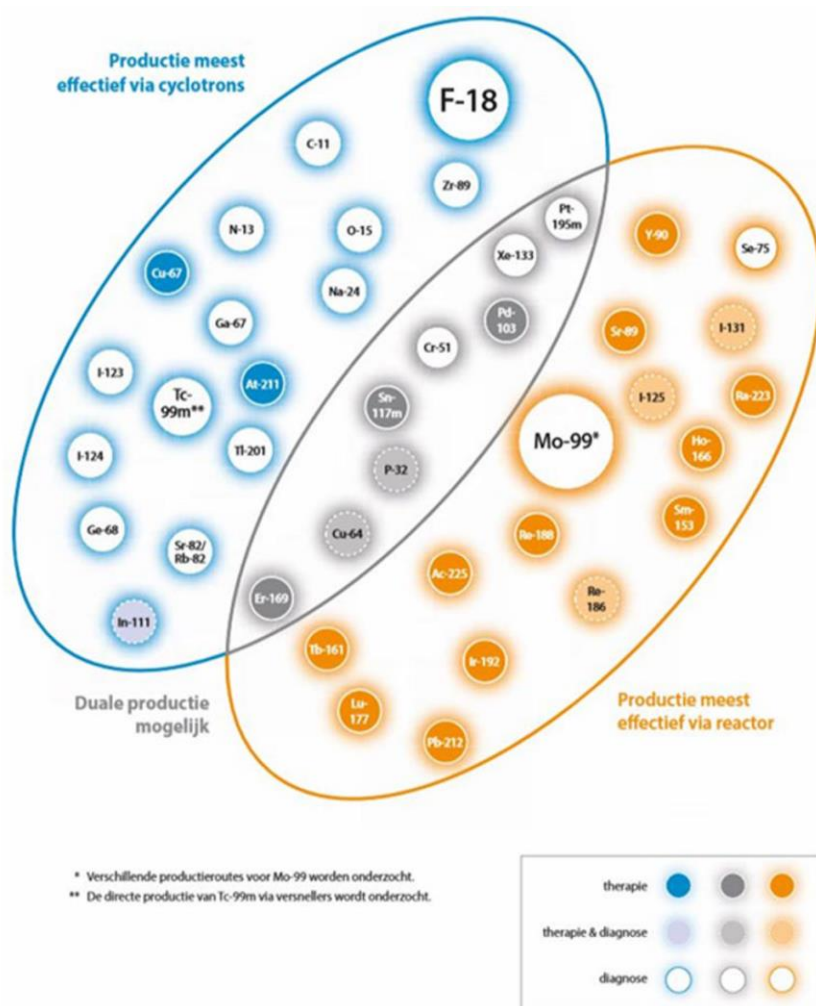
Andere isotopen worden slechts mondjesmaat geproduceerd door het NRG.

Maar welke medische isotopen zijn of worden belangrijk en voor wat?

Het volgende plaatje maakt duidelijk om welke isotopen het gaat. Dit plaatje komt uit de folder van het Pallasproject en wordt ook door het RIVM in haar rapporten gebruikt:

Bronnen:

- 1) Leveringszekerheid voor medische isotopen – aanvullingen 2020; RIVM 2020-153; L.P. Roobol; C.E.N.M. Rosenbaum; I.R. de Waard
- 2) DDM2 rapport OpenDis database : <https://www.nucleairnederland.nl/bibliotheek/downloads/nnl-medische-isotopen-2020.pdf>



De isotopen die volgens dit plaatje **zeker door een reactor moeten worden gemaakt** ("bepaalde radionucliden kunnen alleen met een reactor worden geproduceerd - gele groep"):

Toepassing van medische isotopen voor nucleair geneeskundige verrichtingen in Nederland

Isotoop	Productie	Doel	Indicatie	Aantallen
Tc-99m	Reactor	Diagnostiek	SPECT	220.000
F-18, In-111, I-123, Ga-67	Cyclotron	Diagnostiek	PET	129.000*
Rb82	Reactor	Diagnostiek	Myocard PET	4.200
I-131	Reactor	Therapie	Hyperthyroïdie	1.846
Ir-192	Reactor	Therapie	Borst/prostaat kanker	1.724
Ra-223	Reactor	Therapie	Gemetastaseerde prostaat kanker	1.100
Y-90	Reactor	Therapie	Leverkanker, Non Hodgkin Lymfoma	225
Lu-177	Reactor	Therapie	NE tumoren, PSMA	670
Ho-166	Reactor	Therapie	Leverkanker	40
I-125	Reactor	Therapie	Prostaat kanker, marker strands	> 1,000
Re-186	Reactor	Pijnbestrijding	Botmetastasen	10-15
Sm-153	Reactor	Pijnbestrijding	Botmetastasen	120
Sr-89	Reactor	Pijnbestrijding	Botmetastasen	22
Er-169	Reactor	Pijnbestrijding	Botmetastasen	10-15

Bron: Samengesteld aan de hand van DDM2 rapport, OpenDis database, eigen informatie NRG.

*The figures for PET diagnostics are not provided in the RIVM report, but are derived from the Open Dis database.

De tabel maakt duidelijk dat Molybdeen 99 (oftewel Technetium 99) hét werkpaard is van de huidige reactor in Petten. De schaarste die hierin zou ontstaan bij uitvallen van de oude reactor is vanaf het begin tot nu toe hét hoofdargument voor de realisatie van de nieuwe Pallasreactor.

De overige isotopen worden stuk voor stuk in veel lagere aantallen toegepast. Opvallend is dat de aantallen behandelingen zeer laag zijn wat deels te maken heeft met het nog experimentele karakter en deels met de hoge kosten en moeilijke toepasbaarheid van deze isotopen.

Overigens betreft dit niet alleen reactor-isotopen, een deel kan, of wordt al geproduceerd met alternatieve technologie: versneller of cyclotron.

(Rb82 is een cyclotron-isotoop, dit is een fout in het plaatje).

Welke isotopen zijn daadwerkelijk van belang?

Van elk van de “reactor”isotopen - die dus volgens Pallas en NRG **alleen met een reactor** kunnen worden geproduceerd – hebben wij beschreven wat het daadwerkelijk belang is of in de toekomst zal zijn en hoe deze worden gemaakt: zie de bijlage. Hiervoor is wederom de informatie uit het gedetailleerde rapport van RIVM gebruikt. De Pallasorganisatie heeft in hetzelfde RIVM-rapport vragen beantwoord waarvan het antwoord ook in de bijlage is verwerkt, dus dit komt uit onverdachte hoek.

Het is vanuit de gedetailleerde gegevens in de bijlage overduidelijk dat het perspectief van Pallas voor zinvolle productie ontbreekt:

99mTc (Molybdeen 99)	Met Shine, Northstar en IRE (Lighthouse) is er ruim voldoende productie vóórdat Pallas operationeel is en nog belangrijker: er wordt dan in tegenstelling tot Pallas leveringszekerheid bereikt op kortere termijn dan Pallas gereed is!
131I - Jodium	Hiervoor geldt hetzelfde, 131I is een bijproduct van MO-99.
192Ir - Iridium	Vanwege de lange halfwaardetijd van 74 dagen kan deze isotoop overal ter wereld worden geproduceerd en is men niet afhankelijk van een productielocatie op korte afstand. En er zijn voldoende alternatieve productielocaties.
125I - Jodium	Hiervoor geldt hetzelfde als voor Iridium 192.
177Lu - Lutetium	Wordt al door Shine geleverd en er is inmiddels flinke concurrentie vanuit onder meer Canada. Nu nog reactor-isotoop, maar zal op korte termijn ook door versnellers worden geproduceerd. Shine kan dit op succesvolle wijze, dit is door de TU-Delft onlangs onderzocht en bevestigd.
Ra 223 - Radium	Deze isotoop wordt in reactoren geproduceerd, maar Pallas heeft gezegd deze niet te gaan leveren vanwege technische beperkingen, zie RIVM-rapport. Er wordt geen groei verwacht van de behoefte.
90Y - Yttrium	Wordt in een generator geproduceerd. Ondanks de beperkte halfwaardetijd is er geen lokale productie nodig, omdat de generator jarenlang kan produceren met een eenmalige lading (90Y ontstaat door verval van 90Sr).
153Sm - Samarium	De toepassing is beperkt en de isotoop zal niet door Pallas worden geproduceerd volgens de eigen informatie.
188Re - Rhenium	Wordt (vrijwel) niet toegepast, RIVM heeft hier ook niet over gepubliceerd, Er is enige verwarring, in het plaatje staat Re-186, maar verder wordt door RIVM/Pallas Re188 genoemd. De 2 isotopen zijn vergelijkbaar in toepasbaarheid.
166Ho - Holmium	Op papier een interessante isotoop, maar nog vrijwel niet toegepast. Pallas: <i>“Ho-166 is still early phase, and not yet used very much, with perhaps a few hundred treatments per year”</i>
Overige isotopen	De behoefte aan deze isotopen is zeer gering en deels ook aflopend.

Actinium 225 daarentegen is veelbelovend maar kan (zal!) via cyclotrons worden geproduceerd zodra de isotoop relevant wordt. Terbium 161 wordt mogelijk interessant als "vervanging" van LU-177.

Als nu het plaatje van Pallas eerlijk wordt getekend, dan resteert het volgende:

1. Mo-99, I-131, I-125, Lu-177 kunnen (zullen) door Pallas worden geproduceerd maar voordat Pallas klaar is hebben andere partijen deze markt overgenomen. Mo-99, I-131 en I-125 zijn geen reactorisotopen meer in tegenstelling tot wat Pallas claimt.
2. Ra-223, SM-153, Re-188, Ho-166 zullen niet door Pallas worden geproduceerd.
3. Ir-192, Y-90 hebben lange vervaltijden en regionale productie is niet van belang.
4. Overige isotopen: niet van belang voor Pallas.

Zie verder de bijlage voor meer details.

Conclusie

Pallas zegt in haar laatste brochure "*Focus on Pallas*" de bovengenoemde isotopen te gaan publiceren. Dit dus maar ten dele waar.

De doelstelling van Pallas is om leveringszekerheid te bieden voor medische isotopen. De leveringszekerheid is in het verleden inderdaad in het geding geweest, dit betrof schaarste in kortlevende isotopen, en dat concentreerde zich op Molybdeen 99.

Kijkend naar de nabije toekomst zal deze dreigende schaarste snel tot het verleden behoren. Enerzijds is er nieuwe vergevorderde veilige versnellertechnologie en anderzijds kan Noord-Amerika zelf in de behoefte voorzien. Op heel korte termijn zullen de USA en Canada in LU-177, MO-99 en I-131 zelfvoorzienend zijn. Dit geldt ook voor Europa, zodra Shine haar fabriek werkend heeft. Ook Northstar en Lighthouse worden stevige concurrenten. Het concept van de versnellertechnologie leent zich voor snelle uitbreiding en kopieerbaarheid waardoor leveringszekerheid bereikt wordt.

De behoefte aan de overige isotopen kan veelbelovend zijn, maar de bovenstaande analyse maakt duidelijk dat Pallas hier geen rol in zal gaan spelen. Zelf sluit Pallas volgens haar antwoorden op vragen van het RIVM (zie ook bijlage) een aantal isotopen uit en de isotopen die overblijven kennen geen schaarste, zijn langlevend en dus niet lokaal gebonden, of moeten zich nog bewijzen in hun medische toepassing. De aantallen behandelingen zijn extreem laag en kennen geen groei. Als Pallas zich daarin moet bewijzen geldt dat ook voor de vervangende technologie en andere producenten. Op "mogelijk interessant" kun je niet bouwen om 2 miljard te investeren voor een installatie die tientallen jaren moet functioneren en die continu aandacht, onderhoud en tenslotte kostbare ontmanteling vraagt. Onduidelijk is ook of voor deze "onzekere" isotopen later extra installaties nodig zullen zijn, dus investeringen.

De business case van Pallas was, is en blijft geheim en is volgens het bovenstaande zeer duister. Er wordt van de overheid gevraagd 2 miljard te investeren, publiek geld dus. Het publiek mag echter niet weten, of zelfs maar controleren of dit een verantwoorde uitgave is. Dit is een onvergeeflijke fout.

Conclusie kan alleen maar zijn dat de bestaansreden van Pallas berust op drijfzand, misschien wel passend voor een reactor die nooit op het duinzand van Petten gebouwd zal mogen worden.

Bijlage:

Pallas-isotopen uitgelicht: toepassing, productie en leveringszekerheid.

Bijlage: “Pallas” isotopen uitgelicht

Wat zegt Pallas zelf?

In het RIVM-rapport staan de volgende antwoorden die door Pallas gegeven zijn op de vraag welke isotopen zij van belang vinden en welke wel, danwel niet zullen worden geproduceerd:

RIVM:

To our knowledge, the most commonly used reactor-produced medical radionuclides are:

Yttrium-90; Molybdenum-99/Technetium-99m; Iodine-125; Iodine-131; Iridium-192; Holmium-166; Lutetium-177

In the medical world, there is much attention for “upcoming” radionuclides, suitable for cancer therapy by alpha irradiation. To our understanding, the following three nuclides are the main ones under investigation now.

Astatine-211; Radium-223; Actinium-225

Question 1: In your opinion, is this list of “nuclides of interest” complete?

If not: what nuclide(s) are you missing?

Pallas

I believe the list is pretty accurate, except Ho-166 is still early phase, and not yet used very much, with perhaps a few hundred treatments per year

(There are some more traditional isotopes that are being phased out: Sr-89, Er-169, Sm-153, Pd-103, Au-198 – these are now of lesser interest, so good to exclude from the list.)

As for upcoming isotopes, terbium-161 should definitely be added, a potential successor to Lu-177, as it seems to have better medical properties and the terbium family includes also alpha and auger electron emitters – allowing for a single chemistry across a range of nuclides.

Other upcoming radionuclides, currently of slightly lesser interest, include:

Phosphor-32, see Oncosil; Lead-212 (alpha), see Orano Med; Rhenium-186 and 188 (e.g., the focus of the Meander hospital); Stannum-117m

Toepassing, productie en leveringszekerheid Pallas-isotopen

In aflopende volgorde van aantallen behandelingen:

Tc99 Technetium (Molybdeen 99)

Toepassing

Dit is veruit de meest toegepaste isotoop. Hij wordt gebruikt in SPECT-scanners voor diagnose van allerlei ziekten, in ongeveer de helft van de gevallen voor kankerdiagnoses.

Door de opkomst van PET-scanners, die beter zijn en die gebruik maken van cyclotron-isotopen zal de behoefte aan Molybdeen 99 gaan afnemen. Dit is nu al zichtbaar.

Productie

In het verleden was dit inderdaad een reactor-isotoop. De reactor was nodig voor een hoge bestralingsintensiteit, vandaar de naam “Hoge Flux Reactor: HFR.

Maar er zijn alternatieven die zich al hebben waargemaakt of die dat binnenkort gaan doen. Voor Nederland is dat Shine Technology die in Veendam een isotopenfabriek gaan bouwen die de productie van de huidige HFR evenaart. Bovendien kunnen er meerdere fabrieken worden gerealiseerd, wat met een reactor in de praktijk een onmogelijke opgave is.

Shine past een lineaire versneller toe en maakt dus geen gebruik van een reactor voor bestraling. Dit betekent: geen spijfstofstaven, geen langlevend splijtaval, geen koelwaterleidingen en geen calamiteiten als kernsmelting mogelijk en de fabriek kan worden stilgelegd en ontmanteld zonder problemen. Er is wel sprake van bestraalde elementen met rest-radioactiviteit, maar van geheel andere orde dan van een kernreactor.

Naast Shine zal Northstar op gelijksoortige wijze produceren en in België zal dit gebeuren via het Smart(=Lighthouse) concept.

Shine zal naar reële verwachting eerder produceren dan de nieuwe Pallasreactor.

Leveringszekerheid

De afhankelijkheid van de reactor in Petten voor Molybdeen 99 is groot, maar als je een oude door een nieuwe reactor vervangt dan heb je in principe dezelfde leverings(on)zekerheid. Shine kan meerdere productie-eenheden inzetten, op verschillende of dezelfde locaties. Hiermee los je het probleem definitief op.

1131 – Jodium

Toepassing

Deze isotoop is een bijproduct van de Molybdeenproductie en wordt toegepast voor diagnose om kanker van de schildklier te behandelen.

Er zijn wel zorgen om schade die door de straling aan het weefsel kan worden toegebracht, het is geen ideale isotoop.

Productie

Zie het verhaal bij Molybdeen 990. Jodium 131 is een bijproduct en zal/kan ok door Shine worden geproduceerd.

Leveringszekerheid

Idem, zie Molybdeen 99.

192Ir – Iridium

Toepassing

Inwendige bestraling voor behandeling van prostaat, long, borst en gynaecologische kanker. Er is risico op weefselschade.

Productie

Gebeurt alleen in reactoren, er is nog geen praktisch alternatief.

Leveringszekerheid

Vanwege de lange halfwaardetijd van 74 dagen kan deze isotoop overal ter wereld worden geproduceerd en is men niet afhankelijk van een productielocatie op korte afstand.

125I – Jodium

Toepassing

Inwendige bestraling voor diagnose en behandeling van kanker, via "seeds". Er is wel risico op weefselschade.

Productie

Deze isotoop kan in reactoren maar ook met versnellers worden geproduceerd.

Leveringszekerheid

Vanwege de lange halfwaardetijd van 60 dagen kan deze isotoop overal ter wereld worden geproduceerd en is men niet afhankelijk van een productielocatie op korte afstand.

177Lu - Lutetium

Toepassing

Therapie met name voor prostaatkanker. Veelbelovend, toepassing nog kostbaar.

Productie

Deze isotoop kan in reactoren maar inmiddels ook met versnellers worden geproduceerd.

Leveringszekerheid

Er zijn diverse partijen die LU-177 produceren, waaronder NRG en Bruce Power in Canada. Shine levert ook LU-177, nog reactor based maar wil ook via versnellers gaan produceren.

Ra 223 – Radium

Toepassing

Therapie met voor uitgezaaide prostaatkanker, levensverlengend en pijnbestrijding.

Productie

Deze isotoop wordt in reactoren geproduceerd. Pallas gaat deze (nog?) niet produceren vanwege technische beperkingen volgens RIVM. Er wordt geen groei verwacht van de behoefte.

Leveringszekerheid

Er zijn diverse partijen die LU-177 produceren, waaronder NRG en Bruce Power in Canada. Shine levert ook LU-177, nog reactor based maar wil ook via versnellers gaan produceren.

90Y - Yttrium

Toepassing

Therapie voor leverkanker en uitzaaiingen.

Productie

Deze isotoop wordt geproduceerd als bijproduct van Strontium 90: ontstaat bij de splijting van uranium-235 en dat met een scheidingsinstallatie is af te scheiden uit bestraalde splijtstof. De strontium bevindt zich in een generator, die het Y-90 produceert. Het is een traag proces vanwege de lange halfwaardetijd van 28,5 jaar van Sr-90.

Leveringszekerheid

Ondanks de beperkte halfwaardetijd is er geen lokale productie nodig, gezien de basis-isotoop Strontium 90 die een zeer lange halfwaardetijd heeft.

153Sm - Samarium

Toepassing

Pijnbestrijding bij (bot)kanker.

Productie

Wordt geproduceerd in reactoren of cyclotrons

Leveringszekerheid

De toepassing is beperkt en de isotoop zal **niet** door Pallas worden geproduceerd:

There are some more traditional isotopes that are being phased out: Sr-89, Er-169, Sm-153, Pd-103, Au-198 – these are now of lesser interest, so good to exclude from the list

188Re - Rhenium

Toepassing

De behandeling van uitgezaaide prostaatkanker en pijnbestrijding: “botzoekend radiofarmacum”.

Wordt vrijwel niet toegepast, Pallas: “of lesser interest”.

Aantallen behandeling in NL: onbekend. Wordt samengenoemd met Re-186, hiervoor geldt hetzelfde.

Productie

Wordt geproduceerd in een Wolframgenerator. Northstar en Lighthouse geven ook aan dit te gaan produceren.

Leveringszekerheid

De generator wordt geleverd door RadioMedics.

166Ho - Holmium

Toepassing

De diagnose én behandeling van o.a. leverkanker. Op papier een interessante isotoop, maar nog vrijwel niet toegepast.

Pallas: *"Ho-166 is still early phase, and not yet used very much, with perhaps a few hundred treatments per year"*

Productie

Wordt geproduceerd in 166Dy/166Ho generator

Leveringszekerheid

De generator wordt geleverd door onbekende partij.

Overige reactor-isotopen

Hier is geen relevante ontwikkeling in voor wat betreft de Pallasreactor. De behoefte aan deze medische isotopen is zeer gering en deels ook aflopend.

Actinium 225 daarentegen is veelbelovend maar kan (zal!) via cyclotrons worden geproduceerd zodra de isotoop relevant wordt. Terbium 161 is ook in onderzoek voor kankertherapie, heeft met LU-177 vergelijkbare eigenschappen en wordt geproduceerd in reactoren.