

# *Les journées scientifiques sur la production et l'utilisation des radioisotopes*

## **APPORT DE L'IAEA DANS LE DOMAINE DE LA PRODUCTION DES RADIOISOTOPE**

Emilija Janevik

*Goce Delcev Université, Stip,  
Faculté des Sciences Médicales,  
République de Macédoine*



*University Goce Delcev, Stip  
Republic of Macedonia*



**IAEA**

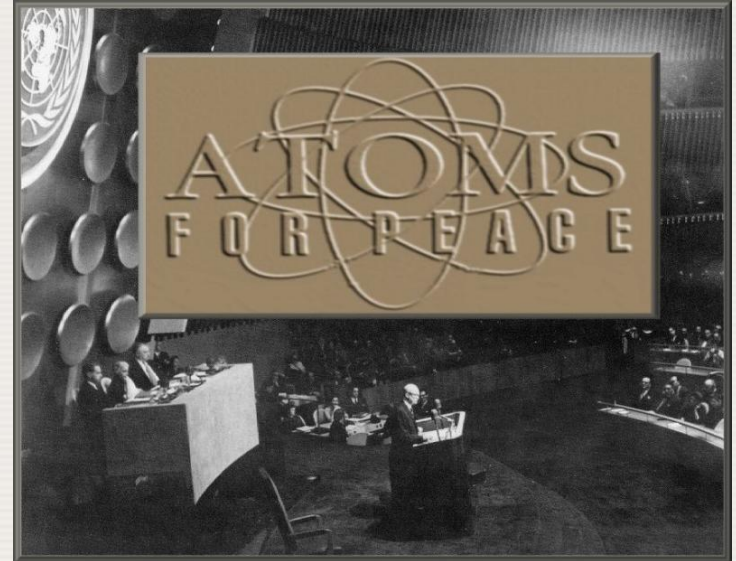
International Atomic Energy Agency



**16-17 Mai 2013,  
Gammarth - Tunis**

# **l'Agence Internationale de l'Énergie Atomique (AIEA)**

**«L'Agence s'efforce d'hâter  
et d'accroître la  
contribution atomique  
énergie à la paix, à la santé  
et la prospérité dans  
le monde »**



***Atomes pour la paix, la santé et la prospérité***

# l'Agence Internationale de l'Énergie Atomique (AIEA)

L'AIEA est le centre mondial de la coopération dans le domaine nucléaire.

Il a été mis en place comme les «**Atomes pour la Paix**» du monde organisation en 1957 au sein de la famille des Nations Unies.



- L'Agence travaille avec ses membres d'États et de multiples partenaires à travers le monde pour son **objective statutaire** de concentrer ses efforts sur la coopération aux fins du **développement socioéconomique durable**, mettant à profit les compétences, **l'infrastructure, les valeurs des capacités humaines et la création d'établissements et d'installations** destinés à faciliter **l'introduction de la technologie nucléaire de manière sûre et efficace.**

# **l'Agence Internationale de l'Énergie Atomique (AIEA)**

## **Les domaines abordés comprennent:**

1. la production d'isotopes dans les réacteurs de recherche et des accélérateurs,
2. le contrôle de qualité et l'assurance qualité dans les mesures radioanalyse,
3. l'analyse par activation neutronique,
4. les méthodes nucléaires pour la détection des mines terrestres,
5. les produits radiopharmaceutiques et médecine nucléaire,
6. les techniques isotopiques de la gestion des ressources en eau et
7. la gestion des sols et de la nutrition des plantes.



# Nuclear Science and Applications: Une partie de pilier de la technologie de l'AIEA

## L'AIEA comme un facilitateur:

- Fournir FORUM POUR LA COOPÉRATION RECHERCHE
- Collection, validation et diffusion de PERTINENTS INFORMATION TECHNIQUE
- DOCUMENTATION DE SOUTIEN ET ÉCHANGE D'INFORMATIONS
- Fournir une assistance technique chez les États membres en développement



# La production de radio-isotopes et Programme de Technologie de rayonnement de l'AIEA

## Objectifs:

- Contribuer à l'amélioration de la santé et faciliter propre et sûre
- Développement industrielle dans les pays à travers
- l'utilisation de radio-isotopes et technologie des rayonnements et à renforcer les capacités nationales pour la production de produits de radio-isotopes et utilisant la technologie de radiation pour socioéconomique développement



# La production de radio-isotopes et Programme de Technologie de rayonnement de l'AIEA

- **Sous programme: l'appui technologique au radio-isotopes et Développement des produits radiopharmaceutiques et de la production:**

- En soutenant le développement et la production de radio-isotopes et Générateurs pour des applications médicales et industrielles.
- Les produits radiopharmaceutiques diagnostiques.
- **Radiopharmaceutiques thérapeutiques.**

- **Sous programme: technologie de radiation pour nettoyage industriel Processus et Analyse et Développement Matériel:**

- Soutien à améliorer la gestion des processus industriels utilisant des radio-isotopes et la technologie de radiation.
- **Technologie de rayonnement pour le développement des matériaux avancés.**
- Assainissement de polluants en utilisant la technologie de radiation.





# La production de radio-isotopes et le programme de technologie de radiation de l'AIEA

## L'appui technologique aux radio-isotopes et développement et de production radiopharmaceutiques

Les produits radio-isotopes et technologie des rayonnements sont les besoins de base pour un large éventail d'applications nucléaires dans des domaines tels que la médecine, l'industrie, l'agriculture et l'environnement.

### La production locale de produits de radio-isotopes:

1. Les radio-isotopes
2. Les produits radiopharmaceutiques diagnostiques (traceurs PET émergents tels que Cu-64, I-124, générateur de germanium-68 /Gallium-68)
3. Les produits radiopharmaceutiques thérapeutiques (Re-188, l'yttrium-90 et le lutécium-177).



# AIEA mécanismes de mise en œuvre du Programme

- Encourager le développement et la diffusion des informations pertinentes
- Projets de recherche coordonnés (CRP)
- Des réunions thématiques
- Documents techniques
- Le transfert de technologie, le renforcement des capacités
- TC projets national, régional, inter-régional
- Création de synergies-partenariat, le travail en réseau
- Soutenir la coopération aux initiatives internationales

# Coopérations

- Organiser Conférence internationale périodique / Symposium

**Par exemple : 2013-Nucl. Cardiologie (avec NA HU)**

- Faciliter et gérer nette de travail entre les EM ayant des objectifs similaires

**Par exemple : Réacteurs de recherche Utilisateurs**

- Gestion des bases de données

**Par exemple: Cyclotrons; données nucléaires;**

- Coopérantes / Co-organisation d'événements internationaux

- Formation - avec International corps; **e.g ISORBE**

- Conférences, etc



# CRP - Projets de recherche coordonnés

- Projet thème / titre pertinent pour les besoins de l'époque, esp. pour développer des États membres (MS)
- Theme - Techniques / technologies prometteuses / démontré

La participation de chercheurs de plusieurs pays membres (PM)

**Objectif:** recherche collective / études et la collation des résultats pour obtenir des résultats fiables, la diffusion de techniques / technologies

# AIEA - Activités principales chaînes de fonctionnement - **Types et usages**

## CRP - Projets de recherche coordonnés

- 10-15 groupes partagent des compétences de base et compléter l'expertise
- 3 RC Réunions sur ~ 4 années
- Publications thématique Réunion thématique
- Réunions techniques
- Des réunions de Consultance
- La coopération au bien connues des conférences internationales

# Projets de recherche coordonnés - courant

CRP No.	CRP Title	Start Date	End date	Scientific Secretary
F22046	Development of radiation-processed products of natural polymers for application in agriculture, healthcare, industry and environment	2007-12-01	2012-11-17	Ms A. SAFRANY
F23028	Nanoscale Radiation Engineering of Advanced Materials for Potential Biomedical Applications	2009-01-12	2013-01-12	Ms A. SAFRANY
F22048	Development of 18F-labeled Radiopharmaceuticals (beyond [18F]FDG) for use in Oncology and Neurosciences	2009-01-12	2014-01-11	Mr U. BHONSLE
F23027	Application of Large Sample Neutron Activation Analysis Techniques for Inhomogeneous Bulk Archaeological Samples and Large Objects	2008-09-09	2012-09-09	Mr A. ZEMAN (Physics) Mr M. HAJI-SAEID
F22047	Development of Radiopharmaceuticals Based on 188Re and 90Y for Radionuclide Therapy	2008-04-01	2012-03-31	Mr A. Duatti
F22049	Production and utilisation of Emerging Positron Emitters for Medical Applications with an Emphasis on Cu-64 and I-124	2010-01-04	2014-12-31	Mr M. HAJI-SAEID
F23029	Radiation Treatment of Wastewater for Reuse with Particular Focus on Wastewaters Containing Organic Pollutants	2010-11-15	2014-11-15	Ms S. SABHARWAL
F22050	Development of Ga-68 based PET-Radiopharmaceuticals for Management of Cancer and other Chronic Diseases	2010-11-15	2014-11-14	Mr U. BHONSLE
F22051	Radiation curing of composites for enhancing their features and utility in health care and industry	2011-03-14	2015-03-14	Ms A. SAFRANY
F22052	Development and preclinical evaluations of therapeutic radiopharmaceuticals based on Lu-177 and Y-90 labeled monoclonal antibodies and peptides	2011-02-07	2015-02-06	Mr A. Duatti
F22062	Accelerator-based Alternatives to Non-HEU production of Mo-99/Tc-99m	2011-12-14	2015-12-13	Mr M. HAJI-SAEID
F22060	Radiometric Methods for Measuring and Modelling Multiphase Systems Towards Process Management	2012-04-25	2016-04-24	Mr P. BRISSET
F11018	Application of Two and Three Dimensional Neutron Imaging with Focus on Cultural Heritage Research	2012-03-14	2016-03-14	Mr A. ZEMAN Mr M. HAJI-SAEID

# AIEA - Activités principales chaînes de fonctionnement - **Types et usages**

## Projets techniques de coopération (TC)

- Le transfert de technologie et à l'adoption;
- Une partie de l'initiative MS développement;
- Des objectifs partagés et des ressources en vue:
- Infrastructure création ou la mise à niveau,

Spécifique à la mise en œuvre de la technologie,  
**-TC Projets régionaux** - Coopération / Accord:  
Programmes régionaux d'entraînement, Ateliers-  
régional.



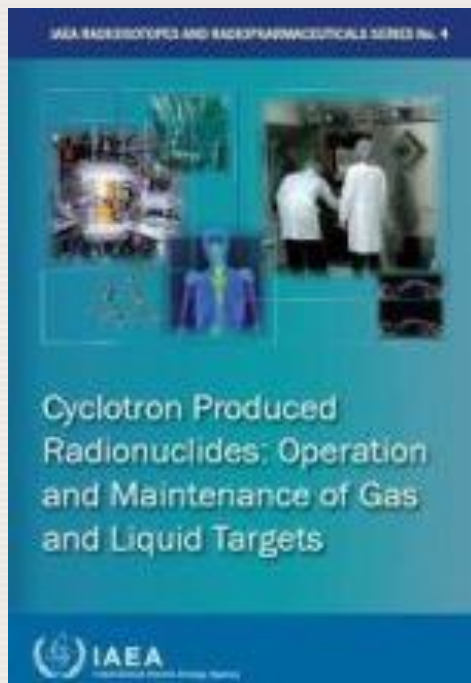
# Publications

- Des publications détaillées sur divers sujets d'intérêt pour la région
- Manuels - référence; avec des procédures détaillées qui peuvent être suivies
- Livres complets sur l'objet
- Documents techniques (TECDOC) – compilation des résultats obtenus dans les CRP
- Rapports techniques - plus générales (par rapport à TECDOC) et un '*stand alone*' document



# Some publications in 2012

1. Cyclotron Produit radionucléides: lignes directrices concernant la conception des établissements et la production de [F-18] Fluorodéoxyglucose (FDG)
2. Cyclotron produit radionucléides: Exploitation et entretien des gaz et liquides cibles.



# Les radio-isotopes et radiopharmaceutiques - Domaines d'activités

**Devise:** approche holistique- « *Bench to Bed* »

**Les radio-isotopes** - la production, la purification, la disponibilité (systèmes générateur etc)

**Par exemple:**  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  production non conventionnelle;  
 $^{90}\text{Sr}/^{90\text{Y}}$  &  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  des systèmes de générateurs;

Préparation **des radiopharmaceutiques** bien établies (méthodes d'étiquetage, de purification, d'AQ / CQ, l'amélioration de la qualité / stabilité, etc)

**Par exemple:**  $^{18}\text{F}$ -FDG;  $^{18}\text{F}$ -FLT etc

# Activités en cours

**Produits de recherche coordonnés - 10**

**Projets de coopération technique -> 30**

**Module de formation basé sur le Web pour cyclotron médical mis en place – complété**

**Concevoir des cours sur les exigences des BPF pour la production de produits radiopharmaceutiques - initié**

**Abordant les questions liées aux approbations réglementaires pour le déploiement clinique de produits radiopharmaceutiques - Prévu / initiées au niveau conceptuel**

**La coopération avec les organismes internationaux**



# Projets de recherche coordonnés

«Le développement d'alternatives à base d'accélérateurs à la production de fission de  $^{99}\text{Mo}$  /  $\text{Tc-}^{99\text{m}}$ » - première MRC tiendra à TRIUMF, Canada. - 15 institutions participant MS; observateurs attentifs de l'Industrie

Résultat de la récente crise mondiale  $^{99}\text{Mo}$ ; vieillissement grands réacteurs producteurs; résultats prometteurs des scientifiques canadiens

Comme un possible retour-stop dans les EM avec cyclotrons pendant les pannes

$^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99\text{m}}\text{Tc}$



# Projets de recherche coordonnés

## Pour les produits radiopharmaceutiques thérapeutiques

- **Peu de radionucléides bien établies** centrées sur le développement de produits et leur utilisation dans les EM
- **Peu de radionucléides très prometteuses** explorées pour une utilisation future

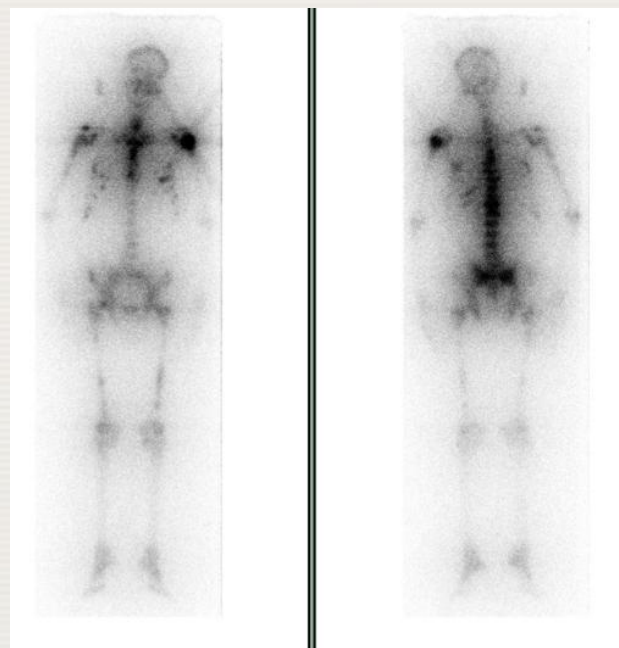
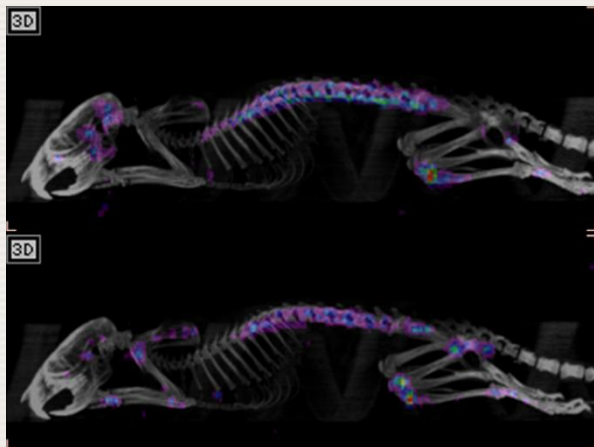
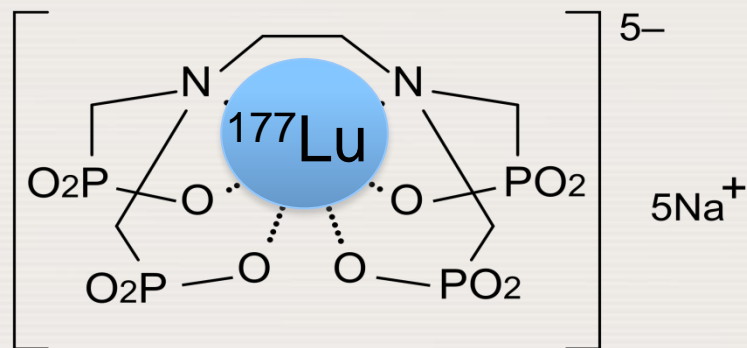
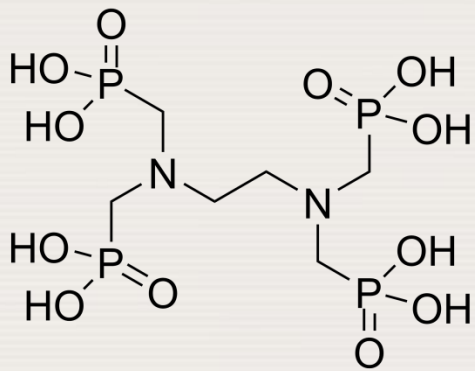
# Les radionucléides thérapeutiques établies pratiquées

Radionucléide	Demi-vie	Mode de désintégration	Energie (keV)
<b>THÉRAPIE</b>			
$^{90}\text{Y}$	64.1 h	$\beta^-$	2282.0
$^{131}\text{I}$	8.0 j	$\beta^-$ , $\gamma$	970.8
$^{153}\text{Sm}$	46.3 h	$\beta^-$ , $\gamma$	808.4
$^{89}\text{Sr}$	50.5 j	$\beta^-$	1496.6
$^{177}\text{Lu}$	6.7 j	$\beta^-$ , $\gamma$	498.2
$^{188/186}\text{Re}$	16.9 h	$\beta^-$ , $\gamma$	2120.4

# Projets de recherche coordonnés terminée dans la zone de thérapie

<b>Radionucléide</b>	<b>SUJETS</b>
<b><math>^{177}\text{Lu}</math></b>	<b>DOTATATE, EDTMP, Biotine, Des particules colloïdales,</b>
<b><math>^{90}\text{Y}</math></b>	
<b><math>^{188}\text{Re}</math></b>	<b>Biotine, nouveaux ligands Diphosphonate</b>

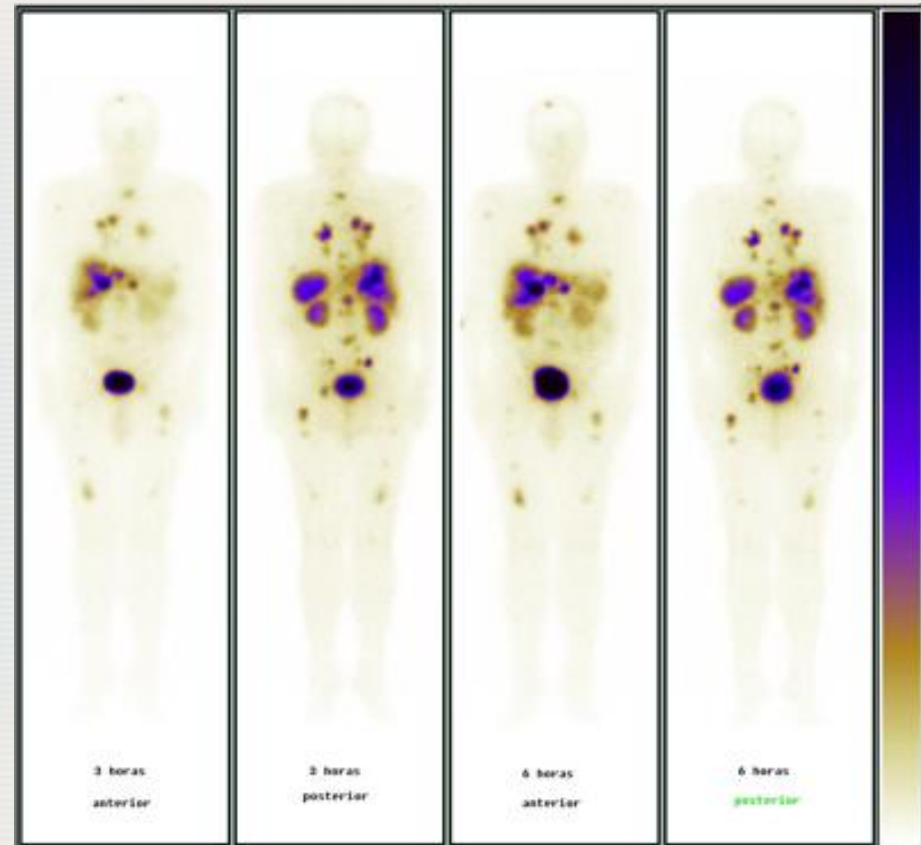
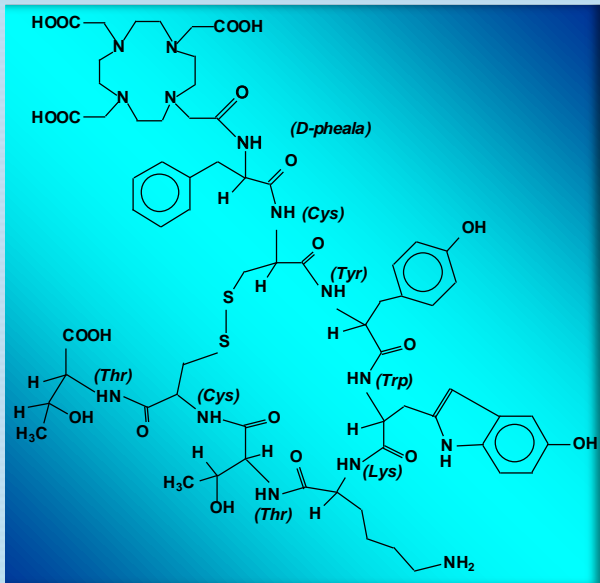
# CRP-<sup>177</sup>Lu-EDTMP - palliation de la douleur



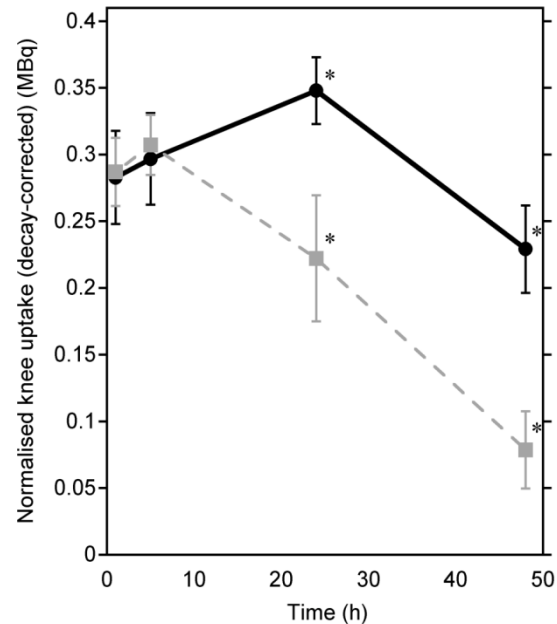
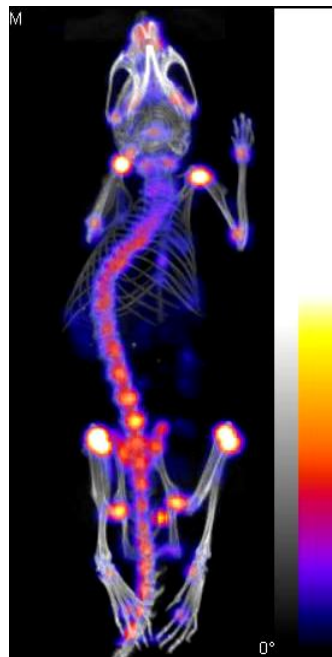
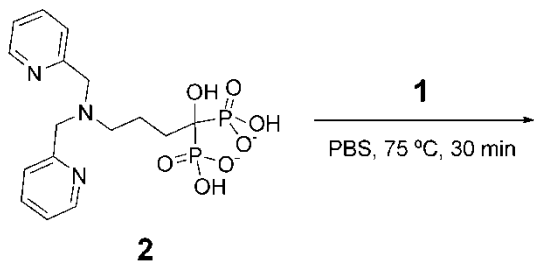
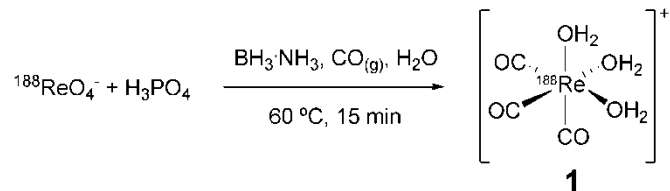


# CRP-<sup>177</sup>Lu-DOTATATE

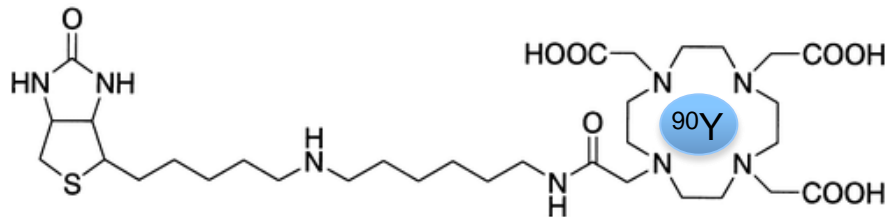
- pour le traitement des récepteurs de la somatostatine cancers exprimant



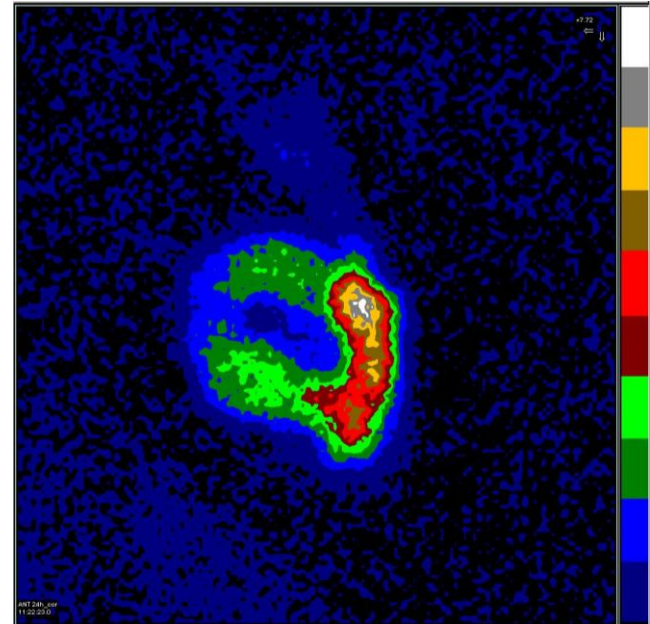
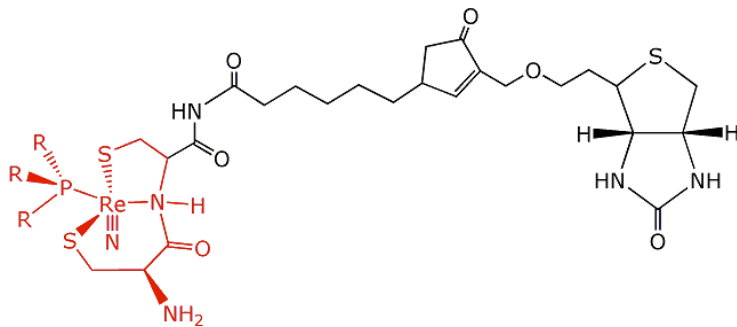
# CRP-<sup>188</sup>Re-bis Phosphonate pour la for Bone Pain Palliation



# <sup>90</sup>Y-biotin et à utiliser avec Avidin



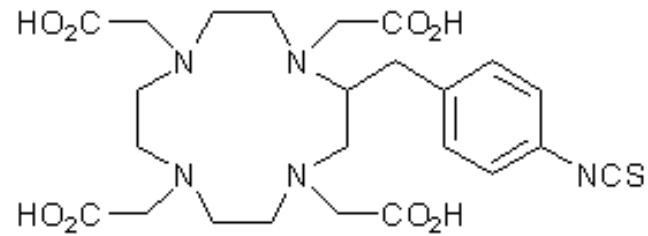
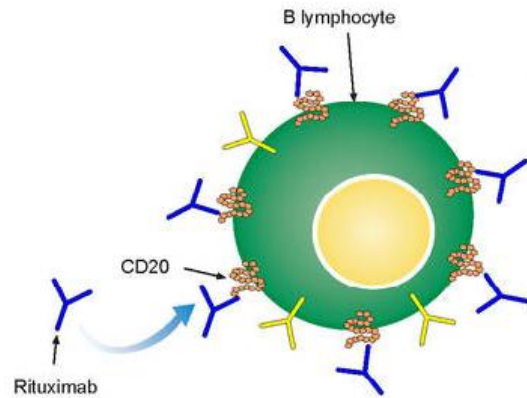
**Avidination peropératoire avec biotine radiomarqué pour la thérapie**



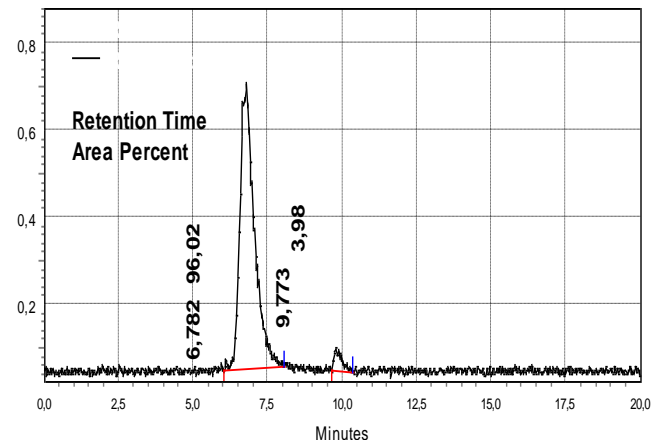
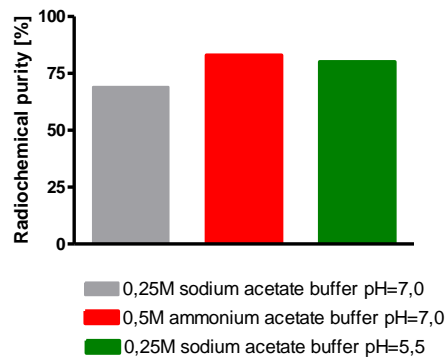
# CRP - actuelles - radiopharmaceutiques thérapeutiques

Radionucléide	SUJETS
$^{177}\text{Lu}$	DÉVELOPPEMENT DES KITS FORMULES POUR ANTICORPS ET PEPTIDES MARQUAGE
$^{90}\text{Y}$	
$^{64}\text{Cu}$	MÉTHODES DE PRODUCTION

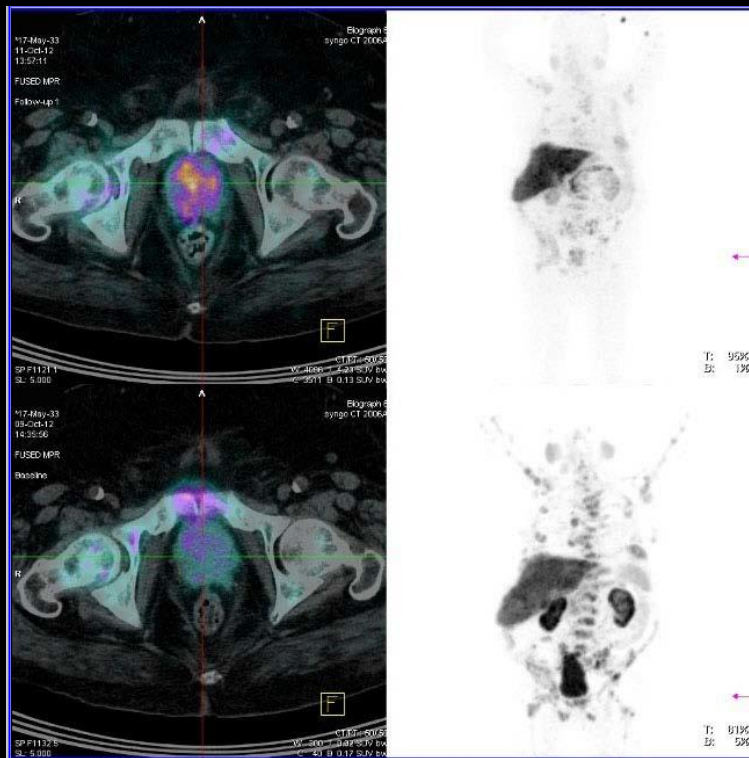
# $^{177}\text{Lu}$ -MoAb (Rituximab)



Incubation at 38°C, 24h,  
specific activity ~380 MBq/mg

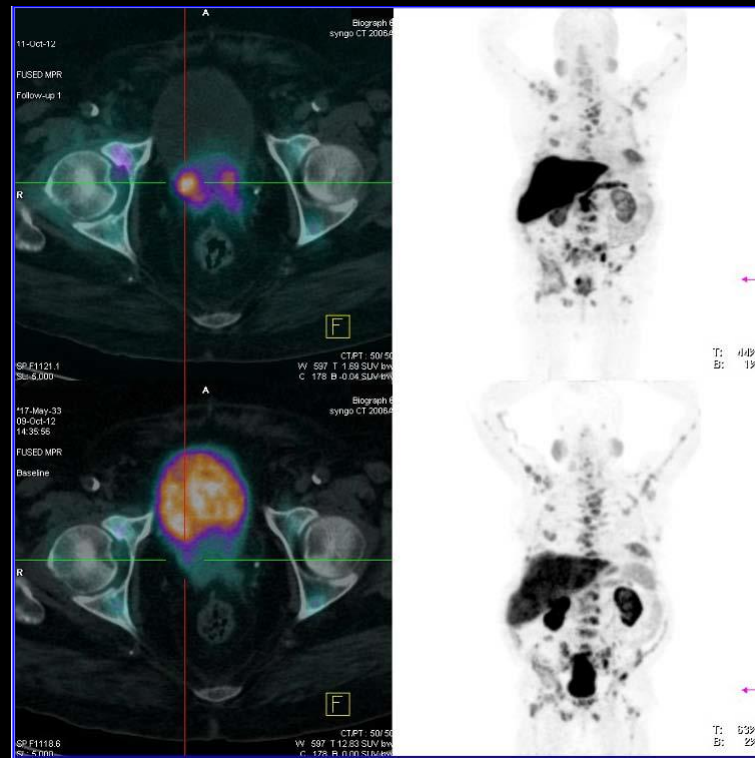


# $^{64}\text{Cu}$ - Exemple remarquable de l'excellent potentiel



$^{64}\text{Cu}$

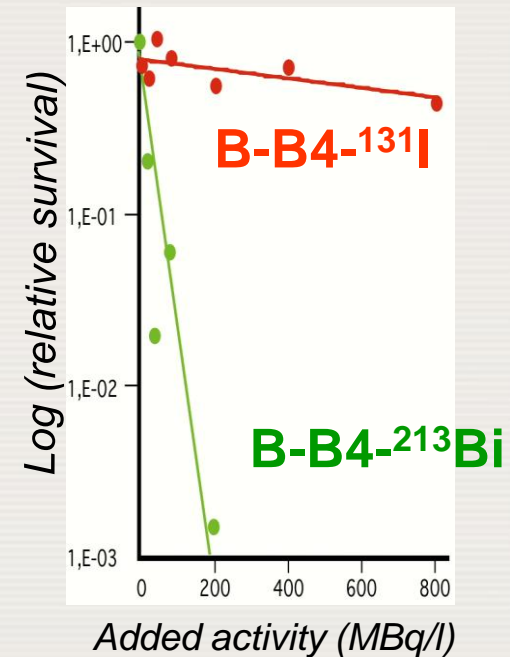
$^{18}\text{FCH}$



# Activités ouvertes pour l'avenir

- Infection Imaging - SPECT / PET radiopharmaceutiques.
- Cu-64 et I-124 - pour l'imagerie PET
- Explorer d'autres radionucléides incl. émetteurs  $\alpha$  pour la thérapie

RN	Half-life	Mode of decay	Energy (keV)
<b>THERAPY</b>			
$^{211}\text{At}$	7.2 h	$\alpha$	6790
$^{67}\text{Cu}$	61.9 h	$\beta^-$ , g	577
$^{212/213}\text{Bi}$	60/46 min	$\alpha$	8320
$^{225}\text{Ac}$	10.0 d	$\alpha$	5750
$^{223}\text{Ra}$	11.43 d	$\alpha$	5780



Efficacité biologique de l'anticorps B-B4 radioactif sur un myélome multiple lignée cellulaire

# Activités ouvertes pour l'avenir- production de Cu-64

Réaction nucléaire	Particle	Noyau cible
(p,n)	Proton	$^{64}\text{Ni}$
Emission	énergie (MeV)	Demi-vie
$\beta^+$ ( $\beta^-$ )	0.655 (0.583)	12.8 h

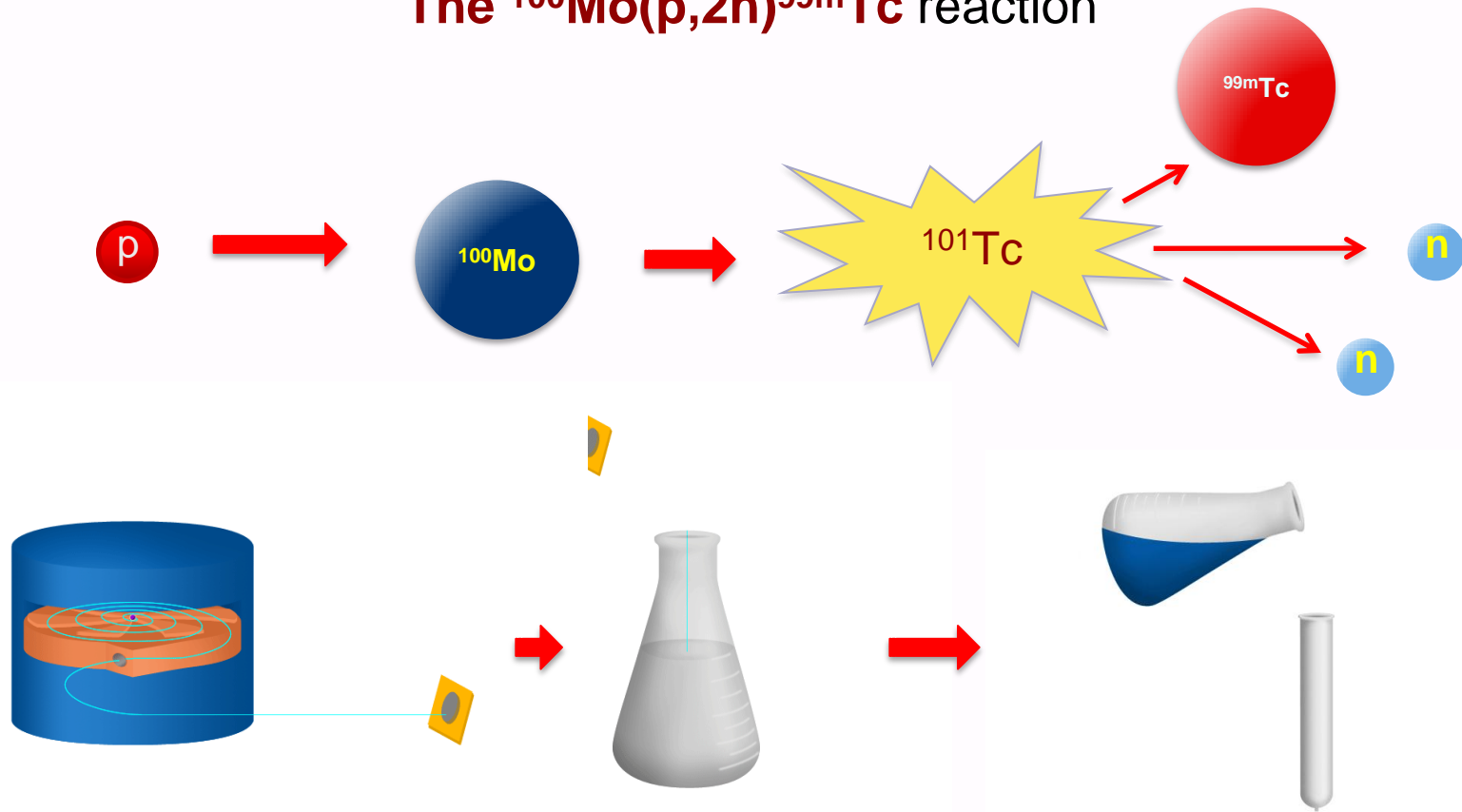
## Projets de recherche coordonnés:

**"Production and Utilization of Emerging Positron Emitters for Medical Applications with a Focus on Copper-64 and Iodine-124"**



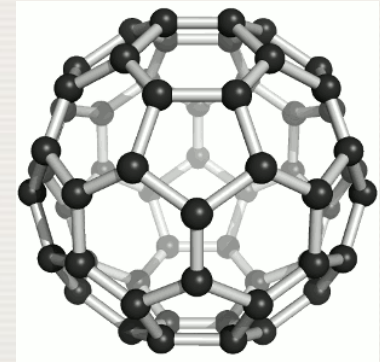
# Activités ouvertes pour l'avenir – Cyclotron production de Tc-99m

The  $^{100}\text{Mo}(p,2n)^{99\text{m}}\text{Tc}$  réaction



# Activités ouvertes pour l'avenir –

- Nanoparticules pour l'encapsulation des radionucléides thérapeutiques



# Renforcement des capacités à travers des projets techniques de coopération (TC)

A tout moment ~ 30 projets traités. Quelques exemples de projets de coopération technique conclus récemment



Le technétium-99m installation de production de générateurs dans Philippines a été achevé et mis en opération



Cyclotron pour la production de radiopharmaceutiques PET et des produits radiopharmaceutiques



# Renforcement des capacités à travers des projets techniques de coopération (TC)

- Mise en place nouveau cyclotron et centres radiopharmacie
- Macédoine, Cuba, l'Irak, la Slovaquie, la Pologne, la République dominicaine, la Libye etc

# Renforcement des capacités à travers des projets techniques de coopération (TC)

Module de formation en ligne sur la «production de radiopharmaceutiques»:  
Cyclotron Installations et FDG radiopharmaceutiques production  
(En collaboration avec BNL, lancé en 2012)



# Renforcement des capacités

**Rôle dans la Pharmacopée internationale et l'OMS:** Fournit des conseils sur les aspects de qualité et de sécurité des produits pharmaceutiques.

Section radiopharmaceutique est mis à jour en collaboration avec l'AIEA.

**Systemes de Management de la Qualité (SMQ) et les bonnes pratiques de fabrication (BPF)** des lignes directrices en mettant l'accent sur le développement du module de formation en cours d'élaboration.

**Education** – Radiopharmacie



# MERCI POUR VOTRE ATTENTION



Vienna International Centre  
and IAEA Headquarters

Je voudrais bien à remercier à:

- **l'AIEA** pour me proposé pour cette conférence et de montrer les activités disponibles pour les Etats membres. **Radio-isotopes produits et de la Section de la technologie de radiation – M. Haji-Saeid**
- Mr. Duatti Adriano** pour me donner le soutien et l'accès aux documents pour préparer cette présentation



Je voudrais bien à remercier à mon université et mon pays me donner tout le soutien et la liberté de participer à notre collaboration avec l'AIEA réussie depuis 1995

<http://www.ugd.edu.mk>

