

FRIDAY 13-17 HRS
OCTOBER 9 2015

RADIATION AND ISOTOPES FOR MEDICAL APPLICATIONS

LATEST DEVELOPMENTS
IN THE NETHERLANDS

LOCATION
KIVI BUILDING, DEN HAAG

CHAIR
J.L. KLOOSTERMAN, CHAIRMAN KIVI KERNTechniek

DUTCH ISOTOPES VALLEY (DIVA):
NEW ISOTOPES FOR NEW APPLICATIONS
PROF. DR. H.T. WOLTERBEEK, TU DELFT

HIGH RESOLUTION RADIOISOTOPE
TOMOGRAPHY OF MOUSE AND MAN
PROF. DR. F.J. BEEKMAN, TU DELFT

PROTON THERAPY AND
THE DEVELOPMENT OF HPTC
DR. M. HOOGEVAN, ERASMUS-MC

PALLAS, THE NEW DUTCH
ISOTOPES PRODUCTION REACTOR
DR. H.J. VAN DER LUGT, PALLAS

ISOTOPE PRODUCTION AND
INNOVATIVE DEVELOPMENTS AT NRG
DR. K. CODÉE - VAN DER SCHILDEN, NRG

Participation is free after registration on www.JanLeenKloosterman.nl

ORGANISATION



S Y M
P O S
I U M

DIVA | Dutch Isotopes Valley

Om te garanderen dat met een toenemende vergrijzing voldoende en geschikte medische isotopen beschikbaar blijven in de Nederlandse ziekenhuizen zijn URENCO, de Technische Universiteit Delft (TUDelft) en NRG het samenwerkingsverband Dutch Isotopes Valley (DIVA) aangegaan. DIVA richt zich op het ontwikkelen van betere medische isotopen voor nauwkeurigere diagnoses en therapieën voor de behandeling van meer vormen van kanker.

partners binnen een complete keten op relatief korte afstand van elkaar be- verder alleen in Rusland. Maar da- situatie anders en betreft het bedrij- puur commerciële relaties onderho- Wolterbeek legt uit dat Nederland- de DIVA-partners beschikt over een combinatie van faciliteiten en exper- nodig is om in toekomstige ontwik- en productie van medische isotopen kunnen blijven voorzien. "De hoog- precursors, ofwel verrijkte stabiele van een aantal belangrijke medisc- isotopen worden slechts binnen een- faciliteiten wereldwijd geproducee- URENCO is de enige westerse pro- van deze bijzondere materialen. N- exploitant van de Hoge Flux Reactor die momenteel voorziet in circa de- procent van de wereldwijde produ- het medische radio-isotoop molyb- Mede vanwege dit grote belang v- op dit moment voorbereidingen ge- voor de realisatie van de Pallas-re- die de rol van de HFR in de toekom- overnemen. "De TU Delft levert me- combinatie van wetenschappelijke en de Hoger Onderwijs Reactor (H- nationaal en internationaal een be- bijdrage aan het fundamenteel en- wetenschappelijk onderzoek op he- van de ontwikkeling van medische- Hiermee vormt de TU Delft de verb- tussen de ontwikkeling en producti- precursors en de uiteindelijke prod- van nieuwe en/of verbeterde med- isotopen", licht Wolterbeek toe.

VAN EEN GEDEGEN NAAR E- INTENSIEVE SAMENWERKING
Het initiatief voor DIVA ontstond tw- jaar geleden toen Wolterbeek tezo- met Huub Rijkhorst, algemeen dire- URENCO Nederland en Niels Ung- algemeen directeur van NRG in M- aanwezig waren bij de pre-industr- voor de officiële Nuclear Industry S-



Instituut Delft (RID), neemt Nederland met de drie betrokken bedrijven wereldwijd een bijzondere positie in: "Eigenlijk vind je een dergelijke situatie waarbij zich de

RONALD SCHRAM



ARJAN BOS



BERT WOLTERBEEK

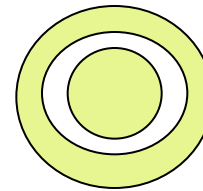
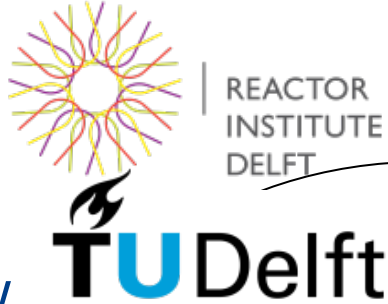




dreamstime.com

DIVA

Dutch Isotopes Valley



ureenco

Ureenco Nederland B.V.

Stable Isotopes



PALLAS

An NRG initiative

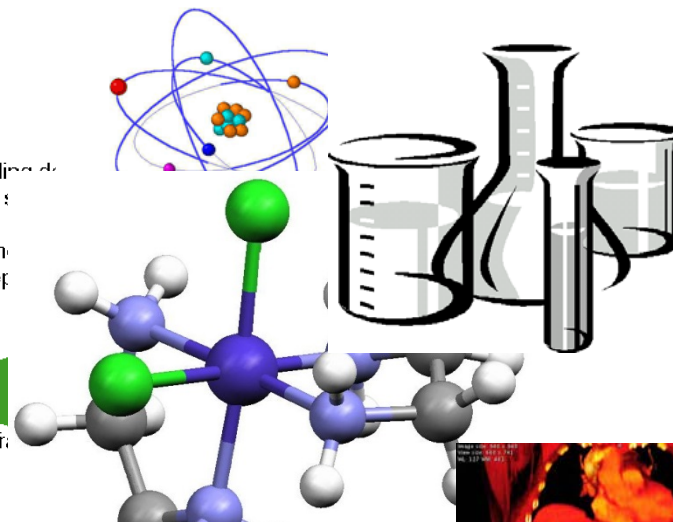
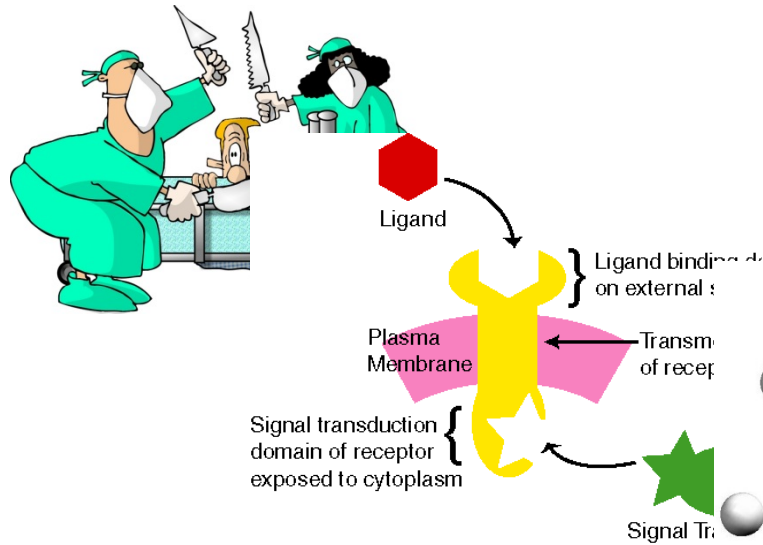


Patient-hospital: how to recognize the disorder?

How to find a "targeting" molecule?

How to make new radionuclides?

How to combine?



How to test stability?

How to assess distribution?

How to bring the result to the market?

© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



Hospital

Disorder recognition

Selectivity

Sensitivity

Treatment volume

Production site

Purity

Yield

Specific Activity

Range

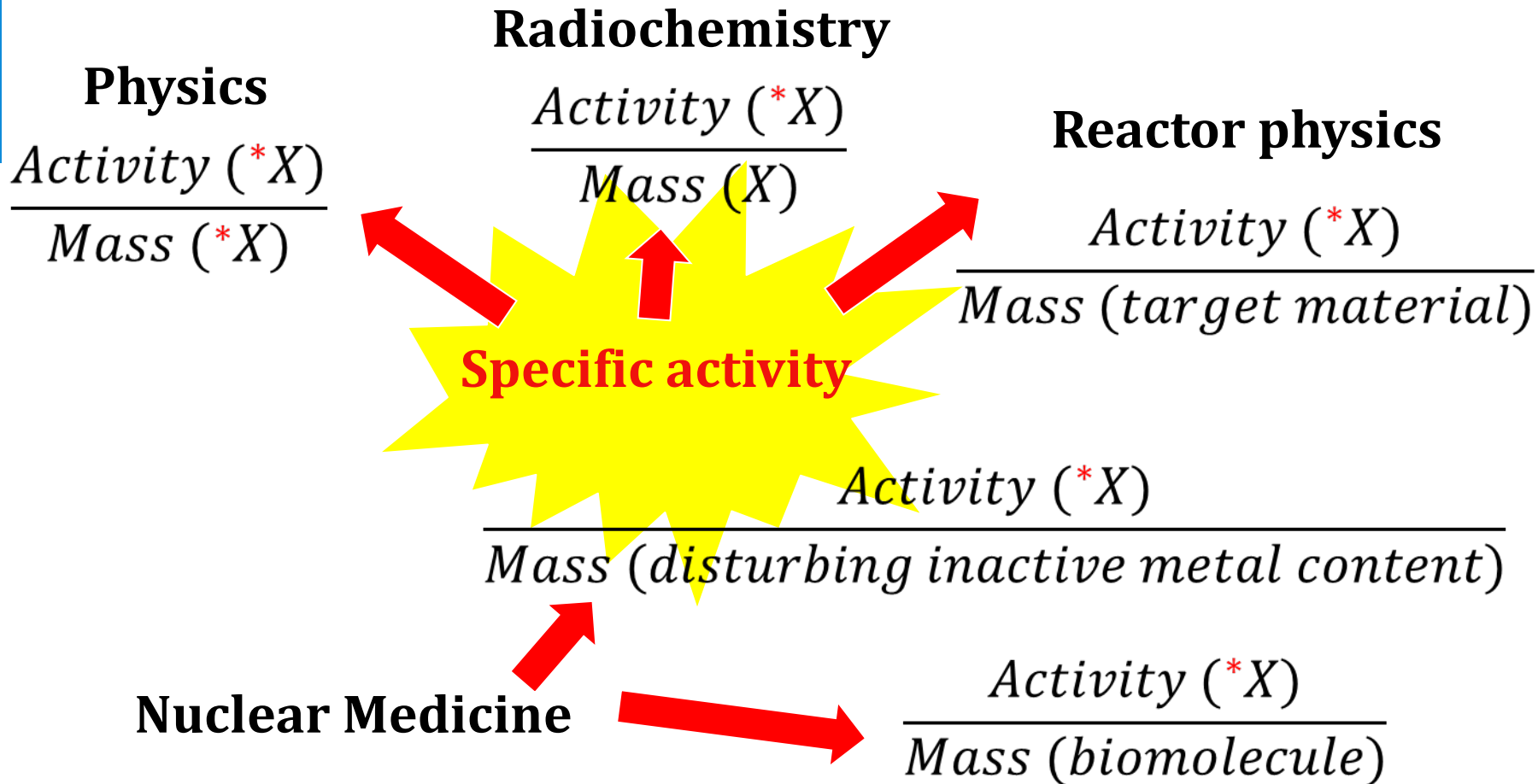
Chain products

Half life

Type and Energy



Aspects of Specific Activity



Internal radio Isotopes: Endo-Radiotherapy or -diagnostics

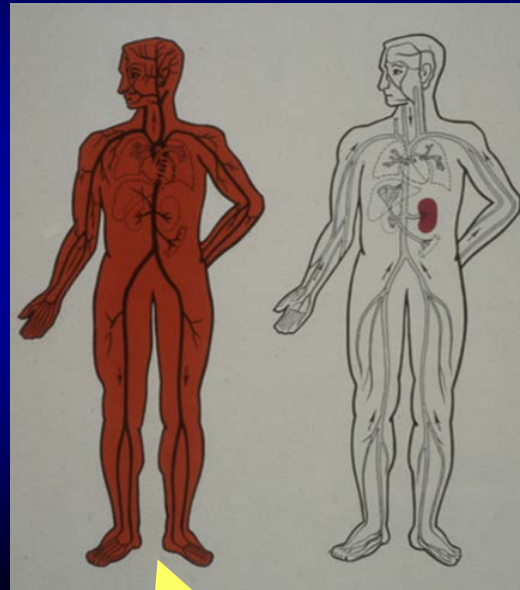
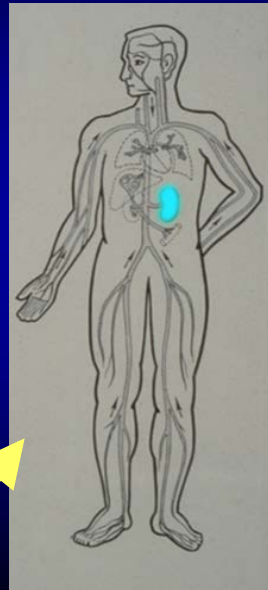


Targeting

Diseased site

Free compound

Targeted compound



Targeted distribution

Disorder

Distribution after "non-targeted" injection

Radionuclide



carrier



linker

Targeting Molecule



Targeting compound



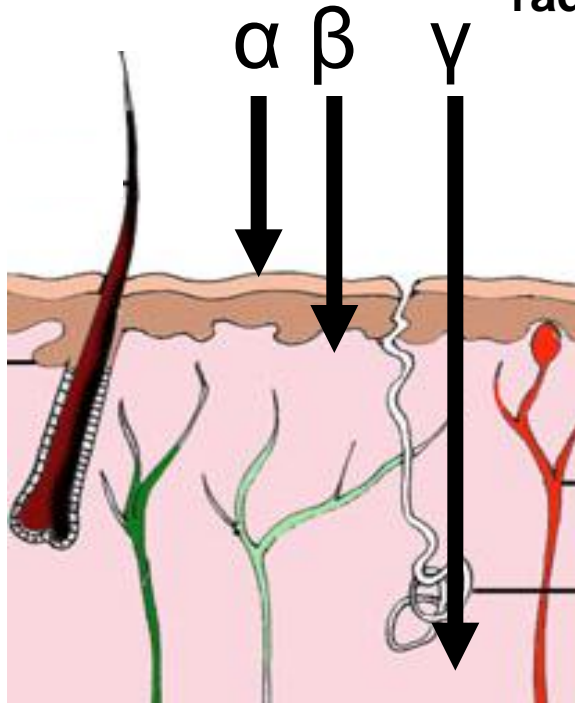
Target organ

External Radiation Source

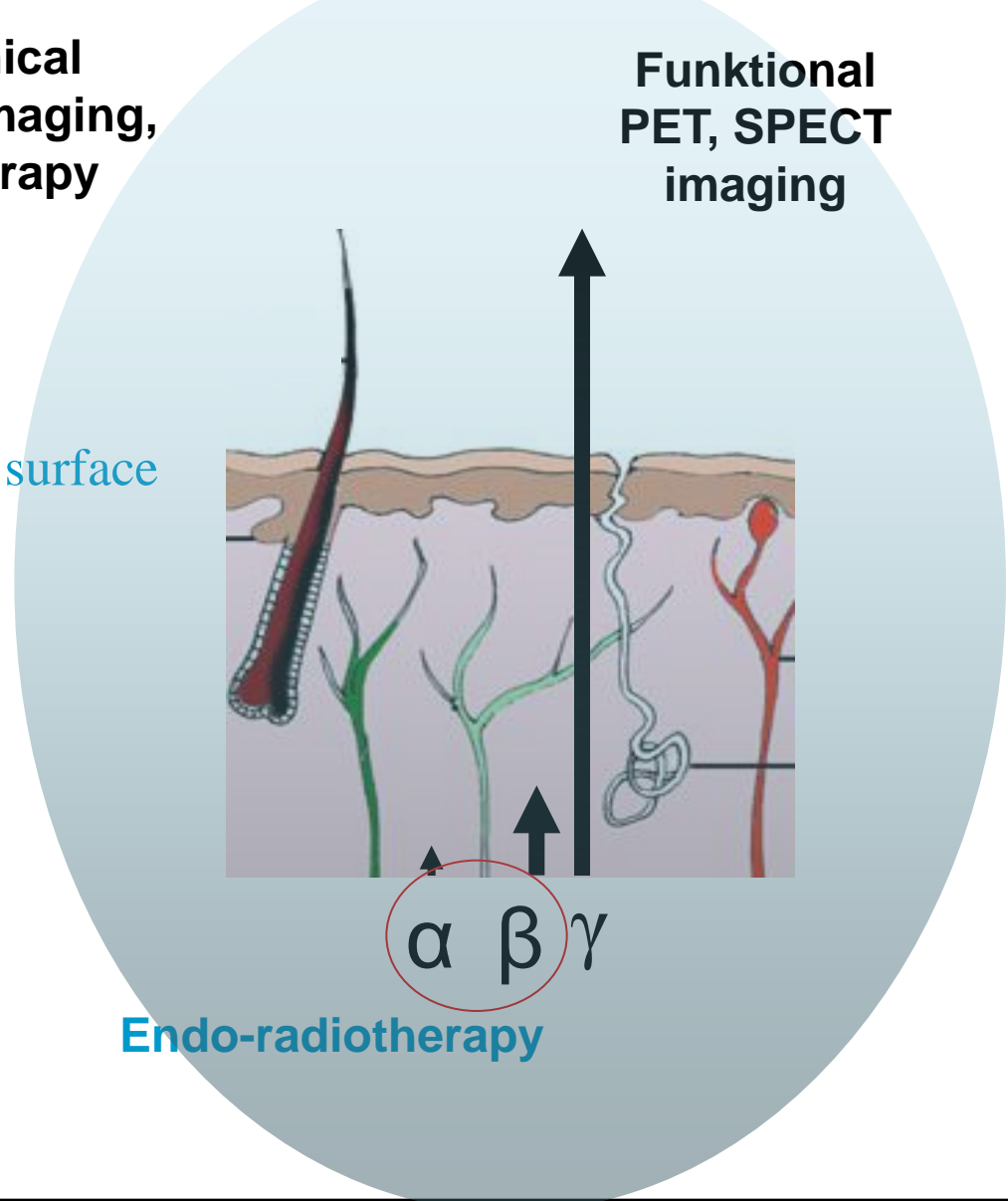
Internal Radiation Source

Anatomical
CT/X-ray imaging,
radiotherapy

Functional
PET, SPECT
imaging



Skin surface



Endo-radiotherapy

Most important radionuclides for nuclear medicine

Reactor-produced

^{64}Cu ^{67}Cu ^{90}Sr ^{90}Y ^{99}Mo ^{103}Pd
 $^{114\text{m}}\text{In}$ $^{117\text{m}}\text{Sn}$ ^{125}I ^{131}I ^{153}Sm ^{166}Ho
 ^{169}Yb ^{177}Lu ^{186}Re ^{188}Re ^{188}W $^{191\text{m}}\text{Ir}$
 ^{194}Ir $^{195\text{m}}\text{Pt}$ ^{199}Au

Accelerator-produced

^{11}C ^{13}N ^{15}O ^{18}F ^{22}Na ^{26}Al ^{28}Mg
 ^{38}K ^{44}Ti ^{57}Co ^{67}Ga ^{67}Cu ^{68}Ge ^{72}As
 $^{72-73}\text{Se}$ $^{75-77}\text{Br}$ ^{81}Rb (^{81}Kr) ^{82}Sr ^{111}In
 $^{123-124}\text{I}$ ^{140}Nd ^{201}Tl

Some Reactor-radionuclides for endo-therapy

Nuclide	Range	Radiation
^{90}Y , ^{188}Re	> mm	high-energetic β
^{153}Sm , ^{186}Re	mm	medium-energetic β
^{177}Lu , ^{131}I	< mm	low-energetic β
$^{212,213}\text{Bi}$, ^{211}At	<<mm	α -radiation
$^{103\text{m}}\text{Rh}$ $^{195\text{m}}\text{Pt}$	subcellulair	low-energetic Auger-electrons

Radionuclide production

Replacing the number of target nuclei N_0 by $(N_{Av}\theta W)/M$
we get the 'activation formula':

$$A = \Phi_{th} \sigma_{eff} \left[\frac{N_{Av} \theta W}{M} \right] (1 - e^{-\lambda t_{ir}})$$

with

N_{Av} = Avogadro's number, mol⁻¹

θ = isotopic abundance of the target isotope N_0

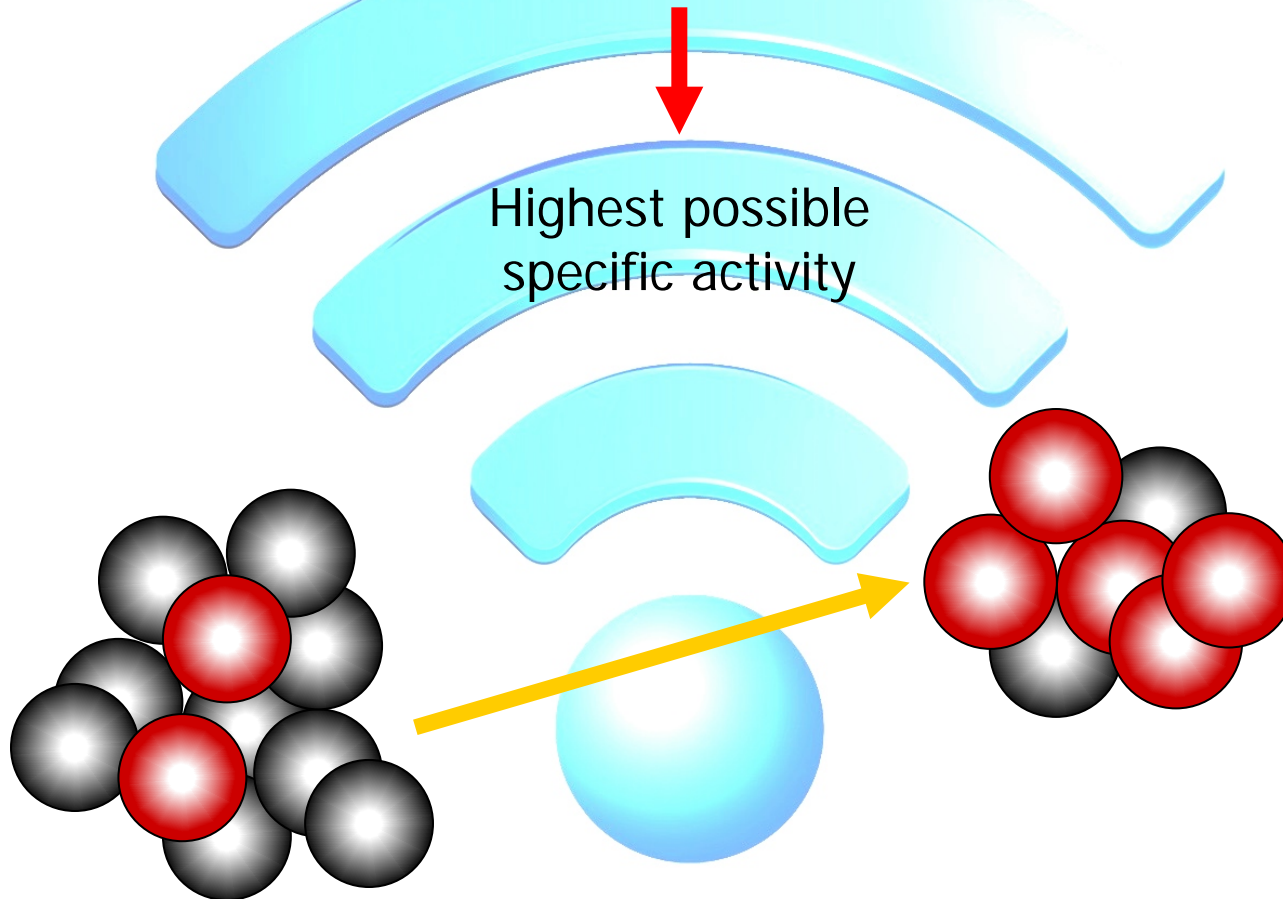
W = mass of the irradiated element, g

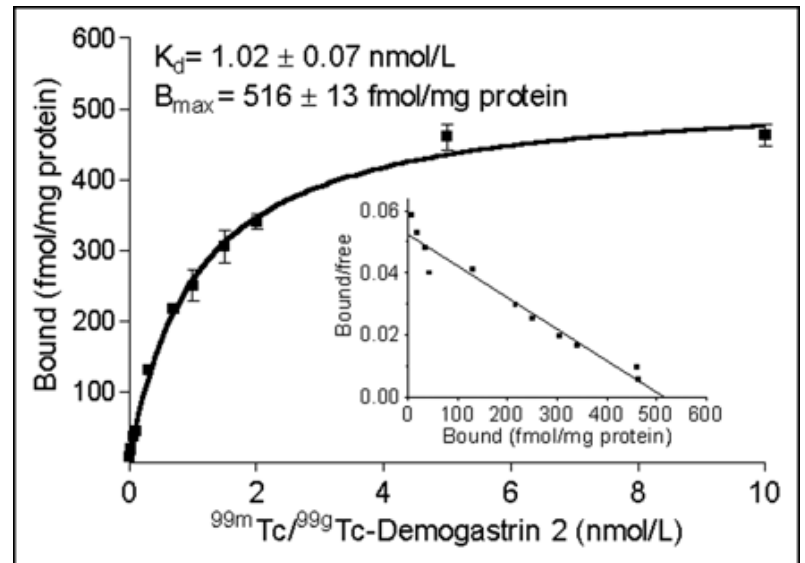
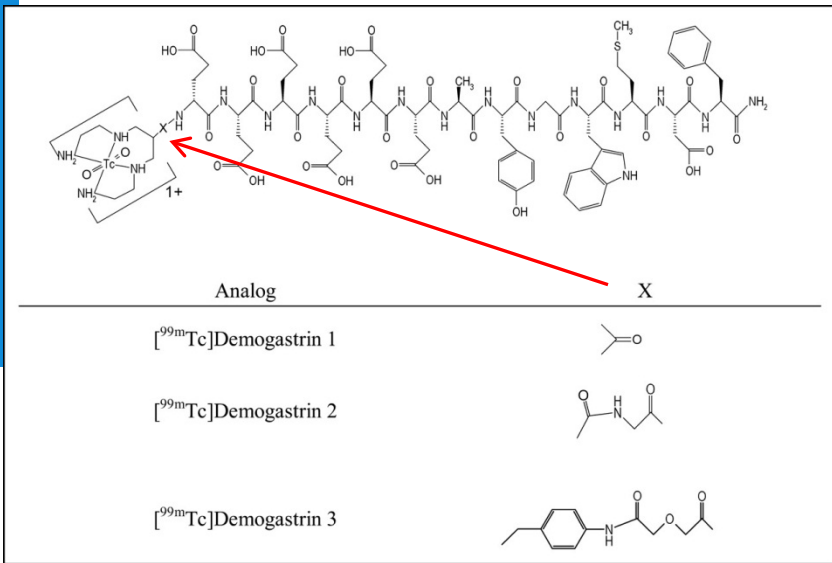
M = atomic mass, g.mol⁻¹

Φ = particle density cm⁻².sec⁻¹

σ = cross section cm² (1 barn = 10⁻²⁴ cm²)

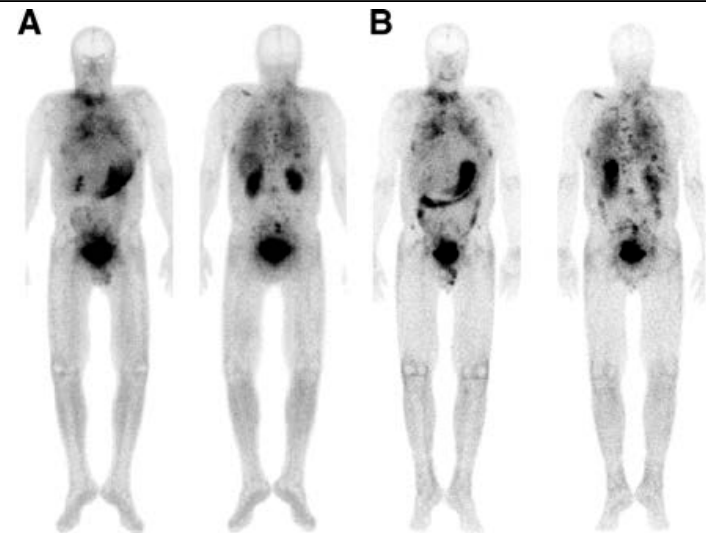
- Signal strength in imaging
- Radiation dose in radio-therapy





Breeman et al. Nucl Med and Biol. 35, 834-839 (2008)

250 MBq ^{99m}Tc per nanomol Demogastrin-2



15

^{117m}Sn for palliative bone tumor therapy



^{117m}Sn for palliative bone tumor therapy

To be coupled to bone (tumor)-seeking phosphate-compounds



Why ^{117m}Sn ?

Auger electrons

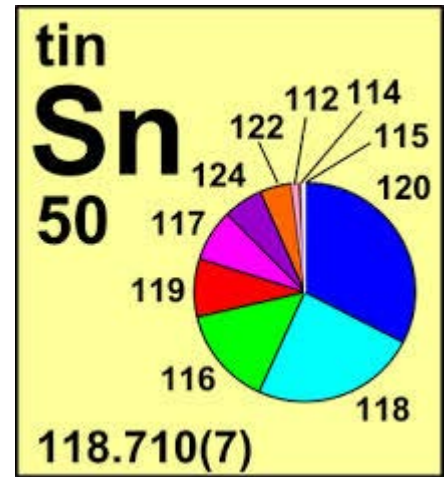
0.2-0.3 mm range

Less bone marrow damage than from ^{153}Sm or ^{166}Ho
(beta ranges 0.55 mm and 2.7 mm respectively)

DIVA

URENCO
RID
NRG/PALLAS

Sn enrichment
production research
industrial scale up

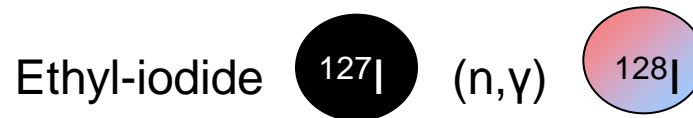


<p>I 113 5,9 s</p> <p>β^+ α 2,6 10 γ 463; 622; 351; 567...</p>	<p>I 114 5,7 s</p> <p>β^+ β^+ 6,5 γ 709; 682; 775; 1091...</p>	<p>I 115 1,3 m</p> <p>β^+</p>	<p>I 116 2,9 s</p> <p>β^+ 6,7... γ 679; 540</p>	<p>I 117 2,2 m</p> <p>β^+ 3,5... γ 326; 274...</p>	<p>I 118 8,5 m</p> <p>β^- 4,9... β^+ 5,5... γ 605; 600; 614; 545; 1047</p>	<p>I 119 19 m</p> <p>β^+ 2,4... γ 258...</p>	<p>I 120 53 m</p> <p>β^+ 3,8... γ 560; 801; 614...</p>	<p>I 121 2,12 h</p> <p>β^+ 1,1... γ 212...</p>	<p>I 122 3,6 m</p> <p>β^+ 3,1... γ 564...</p>	<p>I 123 13,2 h</p> <p>β^- β^+ no γ 159...</p>	<p>I 124 4,15 d</p> <p>β^+ 2,1... γ 603; 1691; 723...</p>	<p>I 125 60,14 d</p> <p>β^- γ 35; e^- γ 389; 666... α 5960</p>	<p>I 126 13,0 d</p> <p>β^- 0,9; 1,3... β^+ 1,1... γ 389; 666... α 5960</p>	<p>I 127 100</p> <p>α 6,2</p>	<p>I 128 25,0 m</p> <p>β^- 2,1... β^+ 1... γ 443; 527...</p>
<p>Te 112 2,0 m</p> <p>β^+ γ 373; 296; 419...</p>	<p>Te 113 1,6 m</p> <p>β^+ 4,7 γ 814; 1018; 1181; 645...</p>	<p>Te 114 15,2 m</p> <p>β^+ γ 90; 84; 727; 1897; 245...</p>	<p>Te 115 6,7 m</p> <p>β^+ 2,7... γ 776; 724; 1072...</p>	<p>Te 116 2,5 h</p> <p>β^+ ? γ 94; 103...</p>	<p>Te 117 1,1 h</p> <p>β^+ 1,8... γ 720; 1716; 2300...</p>	<p>Te 118 6,0 d</p> <p>β^- β^+ no γ</p>	<p>Te 119 4,7 d</p> <p>β^- β^+ 0,6... γ 154; 1213; 271...</p>	<p>Te 120 0,096</p> <p>α 0,34 + 2,0</p>	<p>Te 121 154 d</p> <p>β^- 121,2... γ 1192... 16,8 d</p>	<p>Te 122 2,60</p> <p>β^- β^+ no γ 1,1 + 1,7</p>	<p>Te 123 0,908</p> <p>β^- 119,7 d α 1,24... 10¹⁵ a</p>	<p>Te 124 4,816</p> <p>α 0,04 + 6,8</p>	<p>Te 125 7,14</p> <p>β^- (35...) α 1,55</p>	<p>Te 126 18,95</p> <p>α 0,135 + 0,90</p>	<p>Te 127 109 d</p> <p>β^- (88) β^+ 0,7... γ (58...) 9,35 h</p>
<p>Sb 111 75 s</p> <p>β^+ 3,3... γ 154; 489; 1033...</p>	<p>Sb 112 53,5 s</p> <p>β^+ 4,8... γ 1257; 991...</p>	<p>Sb 113 6,67 m</p> <p>β^+ 2,4; 2,5... γ 498; 332... g; m</p>	<p>Sb 114 3,5 m</p> <p>β^+ 4,0... γ 1300; 888...</p>	<p>Sb 115 32,1 m</p> <p>β^- β^+ 1,5... γ 497...</p>	<p>Sb 116 60 m</p> <p>β^+ 1,1 γ 1294; 973; 543...</p>	<p>Sb 117 16 m</p> <p>β^+ 2,3... γ 1294; 832; 2225...</p>	<p>Sb 118 2,8 h</p> <p>β^+ 0,6 γ 159...</p>	<p>Sb 119 5,0 h</p> <p>β^- β^+ 2,7... γ 1330; 254; 1051...</p>	<p>Sb 120 3,5 m</p> <p>β^- 2,4 γ 24 β^+ 1,7... γ 117,1</p>	<p>Sb 121 57,3</p> <p>α 0,055 + 6,2</p>	<p>Sb 122 4,2 m</p> <p>β^- (11) 1,4... 2,0... β^+ 1,7... γ 61; 76... 564; 693...</p>	<p>Sb 123 42,7</p> <p>α 0,011 + 0,035 + 4,28</p>	<p>Sb 124 20 m</p> <p>β^- (25) 1,6 m β^+ 0,3 α 0,5</p>	<p>Sb 125 2,77 a</p> <p>β^- 0,3; 0,6... γ 428; 601; 636; 463... g; m</p>	<p>Sb 126 ~11s</p> <p>β^- 1,9 β^+ 0,5... γ 415; 1,3... 666; γ 666; β^+ (18) 695; β^- 415</p>
<p>Sn 110 4,0 h</p> <p>β^- γ 283 g</p>	<p>Sn 111 35,3 m</p> <p>β^- 1,5 γ 1153; 1915; 762; 1610...</p>	<p>Sn 112 1,0</p> <p>α 0,35 + 0,8</p>	<p>Sn 113 21,4 m</p> <p>β^- (79) 1,6 m β^+ 0,7... γ 255... g</p>	<p>Sn 114 0,7</p> <p>α 1,2</p>	<p>Sn 115 0,4</p> <p>α 50</p>	<p>Sn 116 14,7</p> <p>α 0,006 + ?</p>	<p>Sn 117 13,6 d</p> <p>β^- 159... α 2,6</p>	<p>Sn 118 24,3</p> <p>α 0,016 + ?</p>	<p>Sn 119 293 d</p> <p>β^- 24... α 2,3</p>	<p>Sn 120 32,4</p> <p>α 0,001 + 0,14</p>	<p>Sn 121 ~50 a</p> <p>β^- (6) 3,35 β^+ 0,38 α 27,0 h β^- no γ</p>	<p>Sn 122 4,6</p> <p>α 0,180 + 0,001</p>	<p>Sn 123 40,1 m</p> <p>β^- 1,4... γ (1089) β^+ 1,3... α 0,13 + 0,004</p>	<p>Sn 124 5,6</p> <p>α 0,13 + 0,004</p>	<p>Sn 125 9,5 m</p> <p>β^- 2,4... γ (957) 823; β^+ 2,0... γ 532; 916</p>
<p>In 109 1,34 m</p> <p>β^- 0,8... γ 204; 624...</p>	<p>In 110 4,9 h</p> <p>β^- 558; 885; 937...</p>	<p>In 111 69,1 m</p> <p>β^- 2,3... γ 658...</p>	<p>In 112 20,8 m</p> <p>β^- 1,6... β^+ 0,7... γ 155; 606...</p>	<p>In 113 99,48 m</p> <p>β^- 0,7 + 3,9</p>	<p>In 114 49,5 d</p> <p>β^- 1,9 s β^+ 2,0... γ 192; 725...</p>	<p>In 115 95,7</p> <p>β^- 0,5 α 92 + 0,5 β^+ 0,8... γ (497) 41...</p>	<p>In 116 2,2 s</p> <p>β^- 1,0</p>	<p>In 117 1,94 h</p> <p>β^- 1,9... β^+ 0,7... γ 153... 11; γ 415; 553;</p>	<p>In 118 8,5 s</p> <p>β^- 2,0... β^+ 1,3... β^+ 4,2... γ 138; 200; 1230; 563;</p>	<p>In 119 18 m</p> <p>β^- 2,7... γ (1965) 1250... β^+ 1,8</p>	<p>In 120 47,3 s</p> <p>β^- 2,1... β^+ 2,2... β^+ 5,3 β^+ 3,7... γ 60; 926; 262; 657... 191...</p>	<p>In 121 3,8 m</p> <p>β^- 2,3 s β^+ 2,5... β^+ 4,2... β^+ 1,0... β^+ 5,3 β^+ 3,7... γ 60; 314... 191...</p>	<p>In 122 10,8 s</p> <p>β^- 3,0... β^+ 1,4... β^+ 5,5... β^+ 3,3... β^+ 1,1... β^+ 5,5 β^+ 5,3</p>	<p>In 123 47,8 s</p> <p>β^- 4,5... β^+ 3,3... β^+ 3,4... 3,4 β^+ 1,1... β^+ 1131; β^+ 1170... β^+ 1020... β^+ 103...</p>	<p>In 124 5,99 s</p> <p>β^- 3,3... β^+ 3,7... β^+ 3,9... β^+ 1132; β^+ 1132; β^+ 1132; β^+ 1132; β^+ 1132</p>
<p>Cd 108 0,89</p> <p>α 1,1</p>	<p>Cd 109 453 d</p> <p>β^- no γ m α 650</p>	<p>Cd 110 12,51</p> <p>α 0,10 + 11</p>	<p>Cd 111 49 m</p> <p>β^- 245; 151</p>	<p>Cd 112 24,13</p> <p>α 0,04 + 2,2</p>	<p>Cd 113 12,22</p> <p>β^- 14,6 a β^+ 0,6 β^+ 0,3 β^- 0,3 γ (264) 0 α 19910</p>	<p>Cd 114 28,72</p> <p>α 0,036 + 0,300</p>	<p>Cd 115 44,8 d</p> <p>β^- 1,6... β^+ 1,1... β^+ 0,3... β^- 0,3... γ 234; 1291; 484...</p>	<p>Cd 116 7,47</p> <p>α 0,008 + 0,043</p>	<p>Cd 117 3,31 h</p> <p>β^- 0,7... β^+ 2,2... β^+ 0,7... β^+ 2,73... β^+ 1,997; 1066; 1303; 564... 344; 528...</p>	<p>Cd 118 50,3 m</p> <p>β^- - 0,8</p>	<p>Cd 119 2,2 m</p> <p>β^- 1025; 2021... 343; m; g</p>	<p>Cd 120 50,8 s</p> <p>β^- 293; 1041; 988; 349... g</p>	<p>Cd 121 4,8 s</p> <p>β^- 324; 1041; 349... m</p>	<p>Cd 122 5,5 s</p> <p>β^-</p>	

Reduce the mass?



Szilard & Chalmers Szilard-Chalmers reaction (1934)



Recoil-energy is usually larger than the binding energy



The recoil nuclei come free from their environment

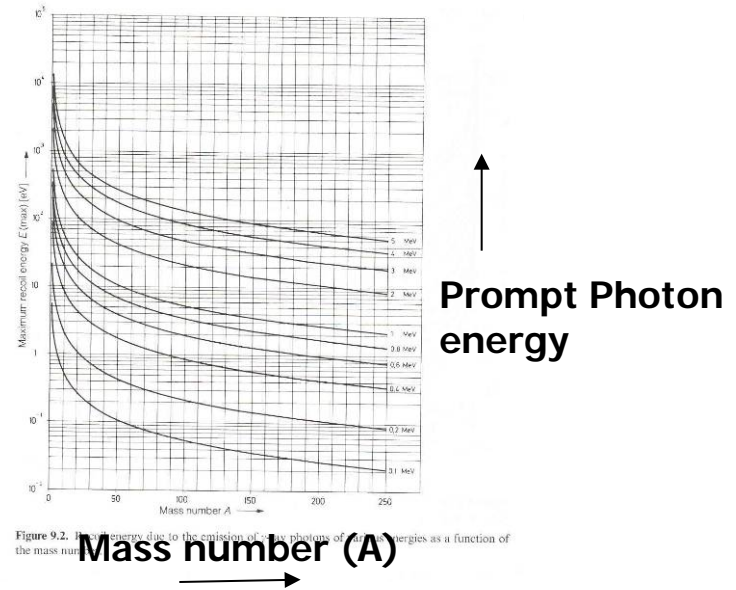
Recoil energy E_R

LOG Recoil energy

$$E_R = \frac{(E_\gamma)^2}{1862.A}$$

E_R in MeV
 E_γ in MeV
 A in a.m.u.

$E_{R(\text{average})} \text{ } ^{99}\text{Mo} \pm 190 \text{ eV}$



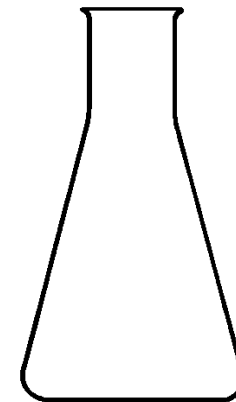
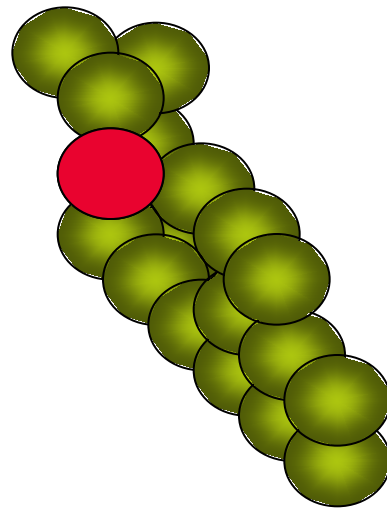
Binding energy e.g. Mo-O: $\sim 6 \text{ eV}$

The mass problem

Szilard-Chalmers reactions



- Take ^{99}Mo , leave target
- Take target, leave ^{99}Mo



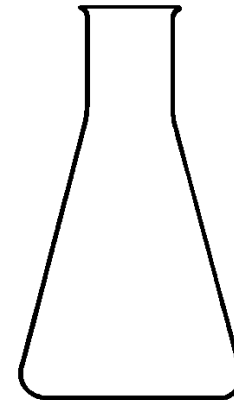
The yield problem

Szilard-Chalmers reactions

Theory and practice Mass and yield



- Metal compounds (target)
- Escape of recoil isotopes
- Catcher-media
- Irradiation conditions
- Waiting time with off-line production
- Target integrity problems
- Annealing-effects
- Target recovery



Szilard-Chalmers reactions

Theory and practice Mass and yield



Enrichment Factor EF (target T en catcher C)

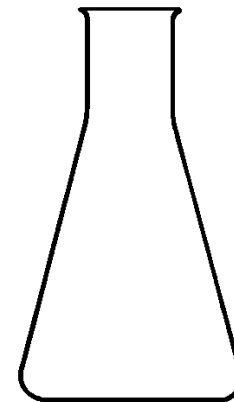
$$EF = \frac{\frac{[*X_C]}{[X_C]}}{\frac{[*X_T]}{[X_T]}} = \frac{[*X_C]}{[*X_T]} \cdot \frac{[X_T]}{[X_C]}$$

But concentrations include volume effects,
so towards absolute data:

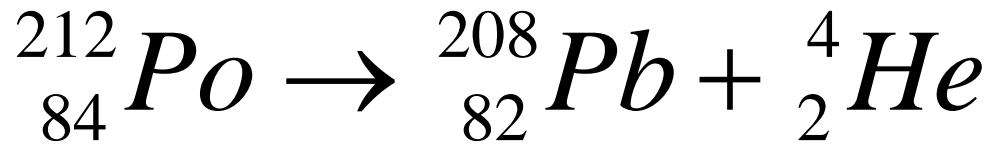
$$EF = \frac{*X_C}{*X_T} \cdot \frac{X_T}{X_C}$$

Boundary conditions

- Target isotope mass transfer: not more than allowed
- Product isotope yield: not less than necessary



Nuclear Reactions: Energetics



Mass ${}^{212}\text{Po}$	211.98886 amu
Mass ${}^{208}\text{Pb} + {}^4\text{He}$	<u>211.97925 amu</u>
Δm	000.00961 amu
Q	008.95 MeV

But E_{He} is 8.78 MeV

$$E_{\text{He}} : E_{\text{Pb}} = m_{\text{Pb}} : m_{\text{He}} \text{ thus } E_{\text{Pb}} = \frac{m_{\text{He}}}{m_{\text{Pb}}} \cdot E_{\text{He}}$$

$$Q = E_{\text{He}} + E_{\text{Pb}} = E_{\text{He}} \left(1 + \frac{m_{\text{He}}}{m_{\text{Pb}}}\right) = 8.95 \text{ MeV}$$

$$E_{\text{He}} = 8.95 / \left(1 + \frac{4}{208}\right) = 8.78 \text{ MeV}$$

^{117m}Sn for palliative bone tumor therapy



SA = 23 MBq/mmol available

inelastic neutron scattering
high energy neutrons
very high neutron flux necessary
highly enriched ^{117}Sn
few reactors (o.a. Dimitrograd)



RECOIL APPROACH



Target Sn = Sn^{4+}

Product Sn = Sn^{2+}

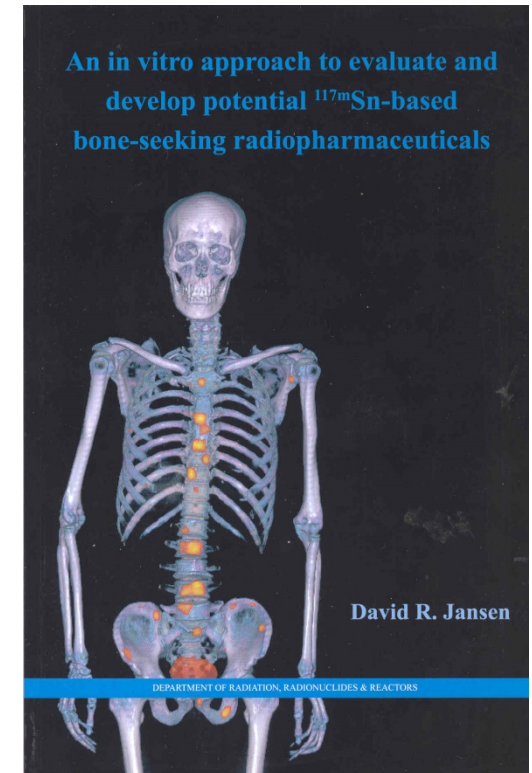
MT-25 microtron JINR Dubna

solvent extraction

anion exchange chromatography

electrolysis

$3 \text{ kBq} \cdot \mu\text{A}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{mg}^{-1}$ 160 keV γ



RECOIL APPROACH



SnO and SnO₂ targets

$\sigma=0.14$ barns

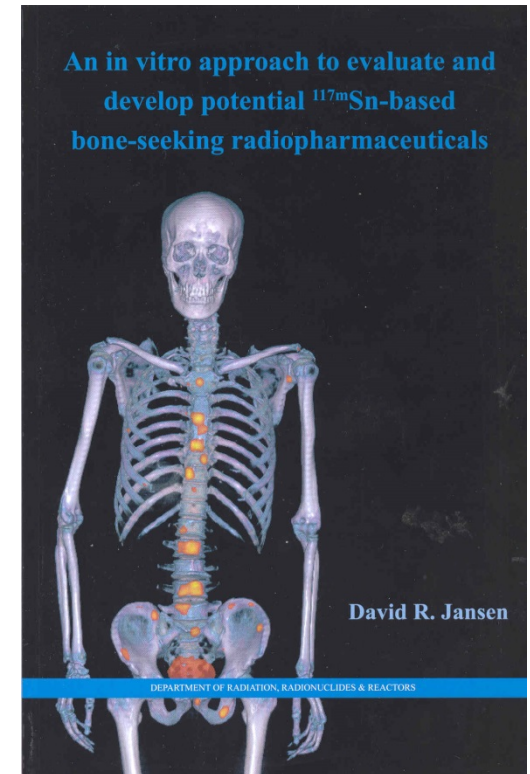
carbon/graphite catchers

10 h HOR RID/TU Delft

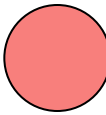
HCl extraction

EF= 34

SA=2.5 MBq/mmol



Reactor-production via (γ, n)



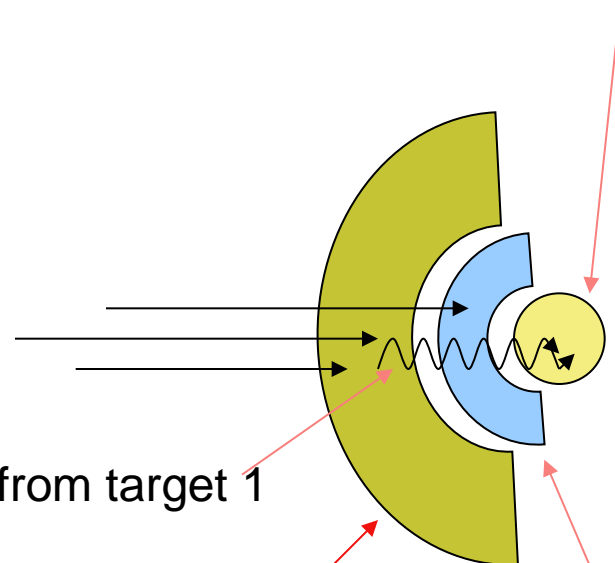
Target 2 for (γ, n) reaction

n-beam

γ from target 1

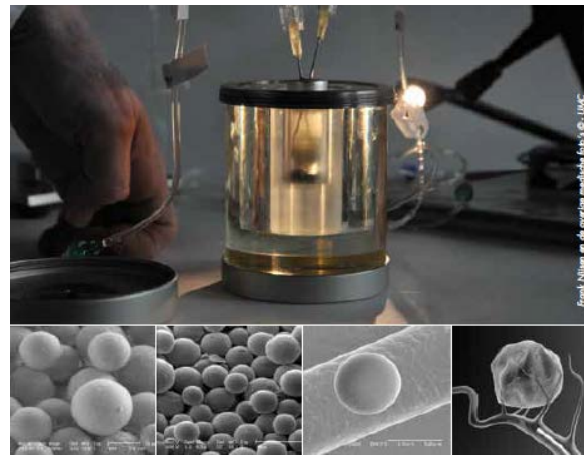
Target 1

n-absorber



Protonen-Anzahl	Neutronen-Anzahl																
	2	4	6	8	10	12	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
15																	
14																	
13																	
12																	
11																	
10																	
9																	
8																	
7																	
6																	
5																	
4																	
3																	
2																	

^{166}Ho for (liver) tumor therapy



^{166}Ho for (liver) tumor therapy

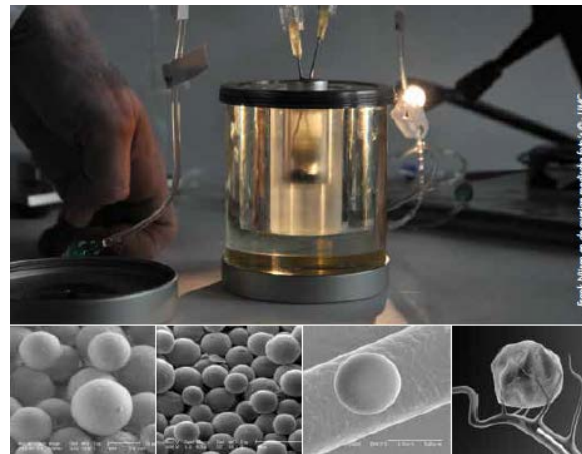


► **MICROSFEREN MET
HOLMIUM VOOR
BEHANDELING VAN
LEVERKANKER**



DIVA

RID production research
NRG/PALLAS industrial scale up



^{166}Ho production

Tm 165 30,06 h ϵ β^+ ... γ 243; 47; 297; 807...	Tm 166 7,70 h ϵ β^+ 1,9... γ 779; 2052; 184; 1274...	Tm 167 9,25 d ϵ γ 532... m	Tm 168 93,1 d ϵ γ 198; 816; 447...	Tm 169 100 σ 103
Er 164 1,61 σ 13	Er 165 10,3 h ϵ no γ	Er 166 33,6 σ 15 + 5	Er 167 2,3 s 22,95 γ 208 ϵ σ 670	Er 168 26,8 σ 1,95
Ho 163 1,1 s ~ 33 a γ 298 ϵ no γ	Ho 164 37 m 29 m γ 37; 57... ϵ β^- 1,0... γ 91; 73... ϵ	Ho 165 100 σ 3,5 + 63,0	Ho 166 1200 a 26,80 h β^- 0,07... γ 184; 610; 712... β^- 1,9... γ 81... ϵ	Ho 167 3,1 h β^- 0,3; 1,0... γ 347; 321... g; m
Dy 162 25,5 σ 180	Dy 163 24,9 σ 130	Dy 164 28,2 σ 1700 + 1000	Dy 165 1,3 m 2,35 h γ 108; ϵ β^- 0,9; 1,0... γ 515... σ 2100 β^- 1,3... γ 95; (362...) σ 3900	Dy 166 81,5 h β^- 0,4; 0,5... γ 82; (426...) g
Tb 161 6,90 d β^- 0,5; 0,6... γ 26; 49; 75... ϵ	Tb 162 7,76 m β^- 1,4; 2,4... γ 260; 808; 888...	Tb 163 19,5 m β^- 0,8; 1,3... γ 351; 390; 494...	Tb 164 3,0 m β^- 1,7; 3,0... γ 169; 755; 215; 688; 611...	100
Gd 160 0,00...	Gd 161 0,00...	Gd 162 0,00...		

^{166}Ho for (liver) tumor therapy



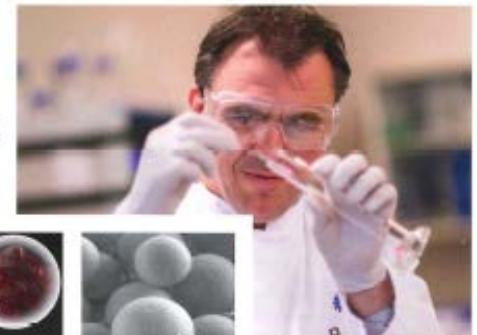
Jan Sijger (l) en Frank Nijzen (r)

Quirem Medical, een spin-off bedrijf van het Universitair Medisch Centrum Utrecht, brengt een nieuwe therapie voor leverkanker naar de Europese markt. Het gaat om een innovatieve behandeling met radioactieve holmiumbolletjes die onlangs het Europese CE-keurmerk heeft gekregen. De volgende stap is het verkrijgen van een FDA-goedkeuring voor de Amerikaanse markt.

Met zwaarte klasse medische hulpmiddelen: met CE-keuring op zak, kan het bedrijf Quirem Medical met Nijzen als CEO en medeoprichter Jan Sijger als Chief Executive Officer (CEO), het innovatieve product internationaliseren op de markt brengen. Nijzen: 'Dit betekent nog niet dat het direct beschikbaar is voor alle ziekenhuizen, maar de weg is in ieder geval open voor een

wetenschapper als ik) of zij voor andere gaat doen. Voorzitter wordt daarom steeds prominenter op de agenda gezet in de medische academische wereld. Als spin-off onderhoort Nijzen nauwe banden met het UMC Utrecht. 'Een groot voordeel is dat we gezamenlijke apparaten en instrumenten kunnen delen en dat is super interessant omdat instellingen zoals STIV, maar ook KWI, steeds

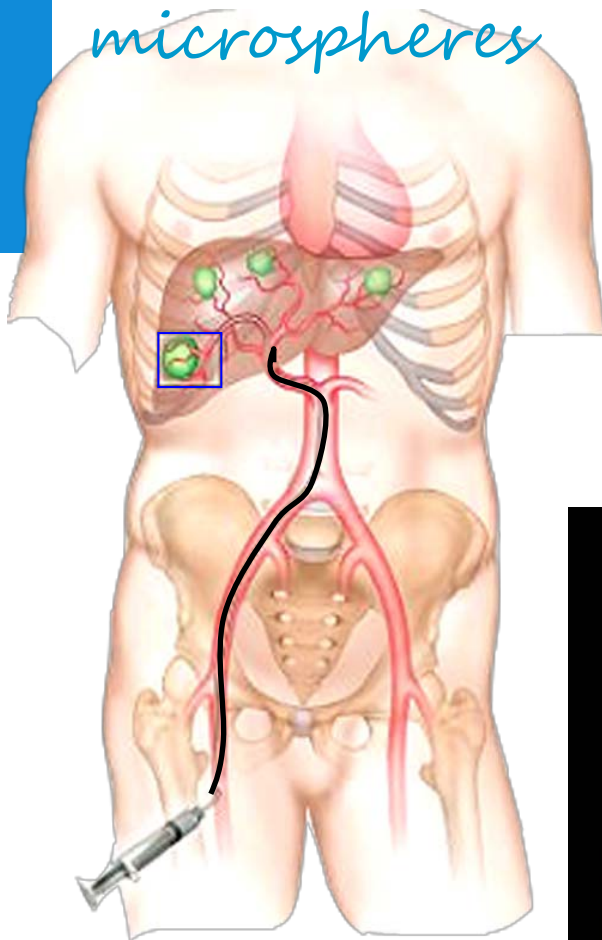
- Frank Nijzen op kerstfeesten in Arbocht.
- Schematische weergave van een tumor.



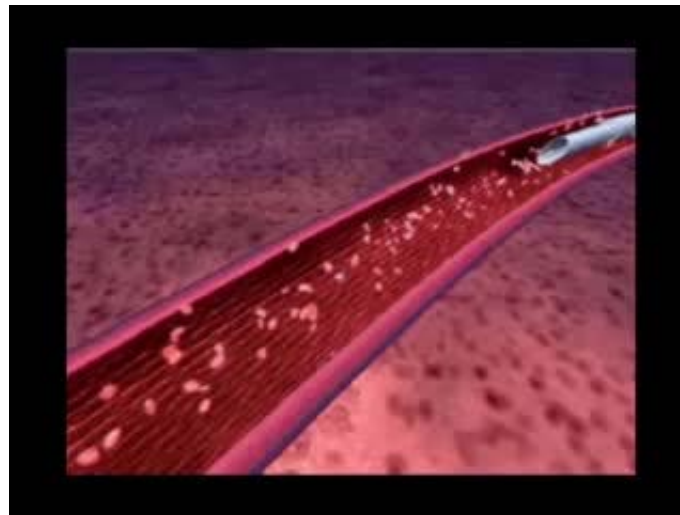
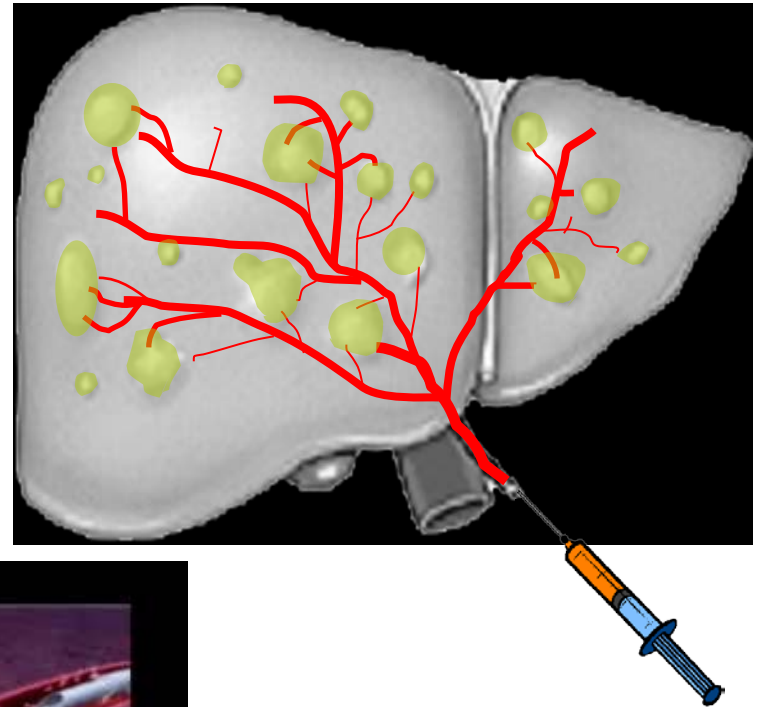
Holmium bolletjes.

^{166}Ho

microspheres



Treatment procedure



Liver:

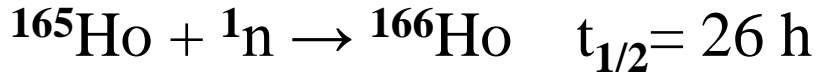
- 70% portal vein
- 30% hepatic artery

Tumor:

- 99% hepatic artery

^{166}Ho production

Direct (n, γ) method:



max. 0.3% of the ^{165}Ho atoms absorb a neutron to change into ^{166}Ho : this is not enough for receptor-targeting compounds
(“no problem” for microspheres or liposomes)

Indirect method:



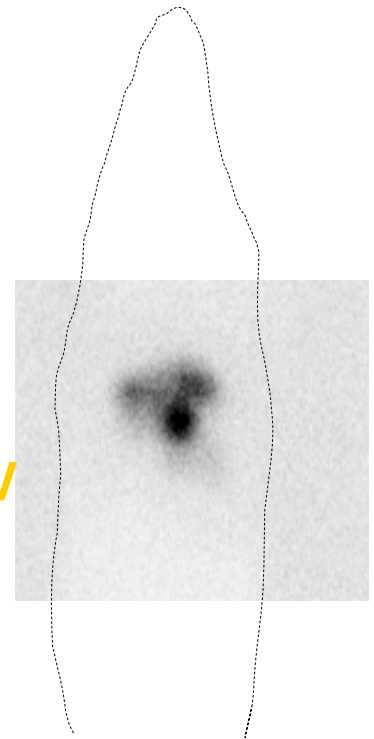
^{166}Dy ($t_{1/2} = 81.6 \text{ h}$). Separation with column of lanthanides-specific resin.

Szilard-Chalmers method:

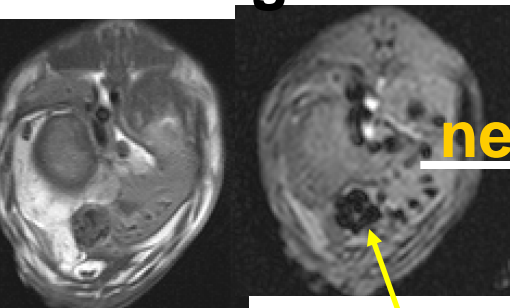




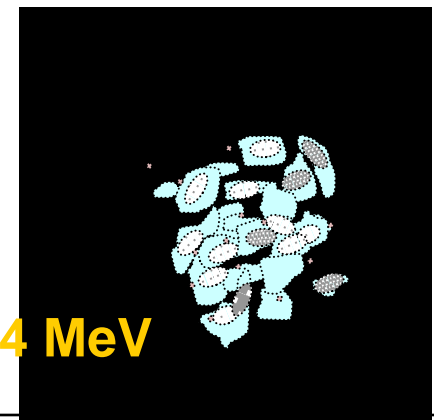
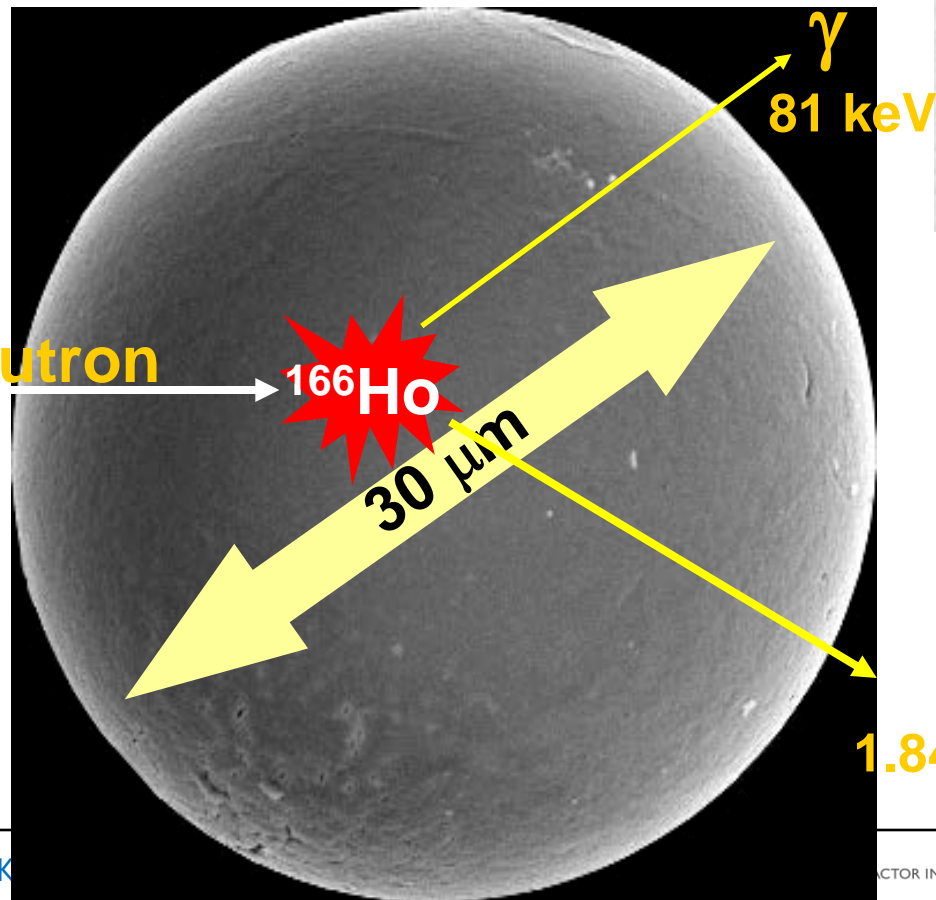
Holmium poly(L-lactic acid) microsphere

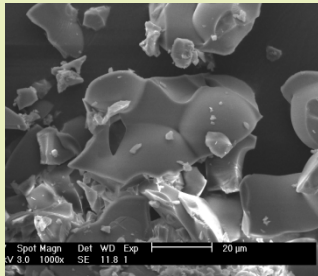
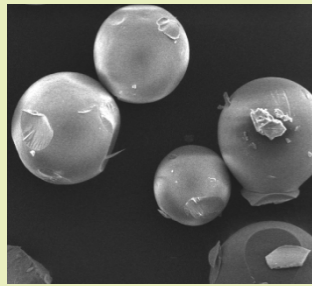
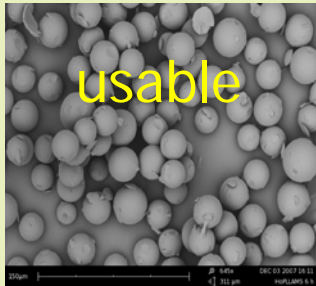


Paramagnetic

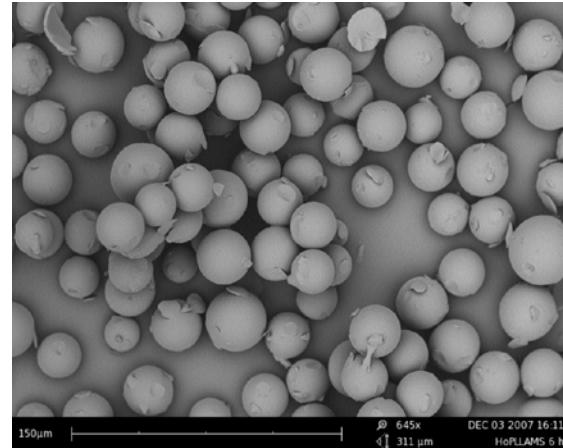


Accumulation of MS in and around tumor

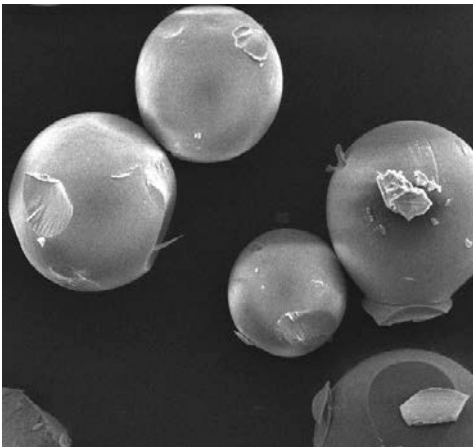




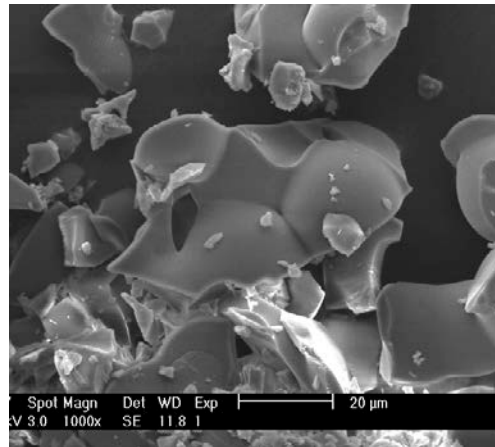
Delft 6 h, $5 \cdot 10^{12}$ n.cm⁻².s⁻¹



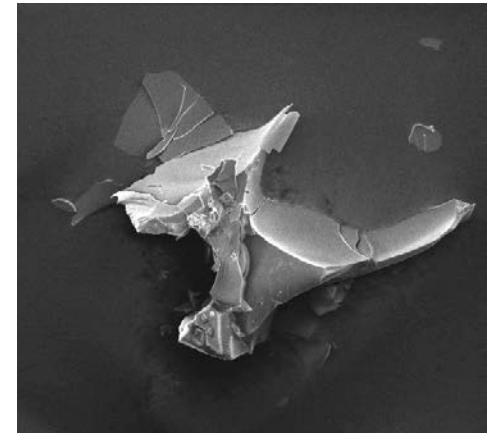
Petten 1 h, $3 \cdot 10^{13}$ n.cm⁻².s⁻¹



Petten 2 h, $3 \cdot 10^{13}$ n.cm⁻².s⁻¹



Petten 1 h, $2 \cdot 10^{14}$ n.cm⁻².s⁻¹



0 2 4 6 7 8 10 h

768

Biomed Microdevices (2009) 11:763–772

Ho-microspheres

microspheres

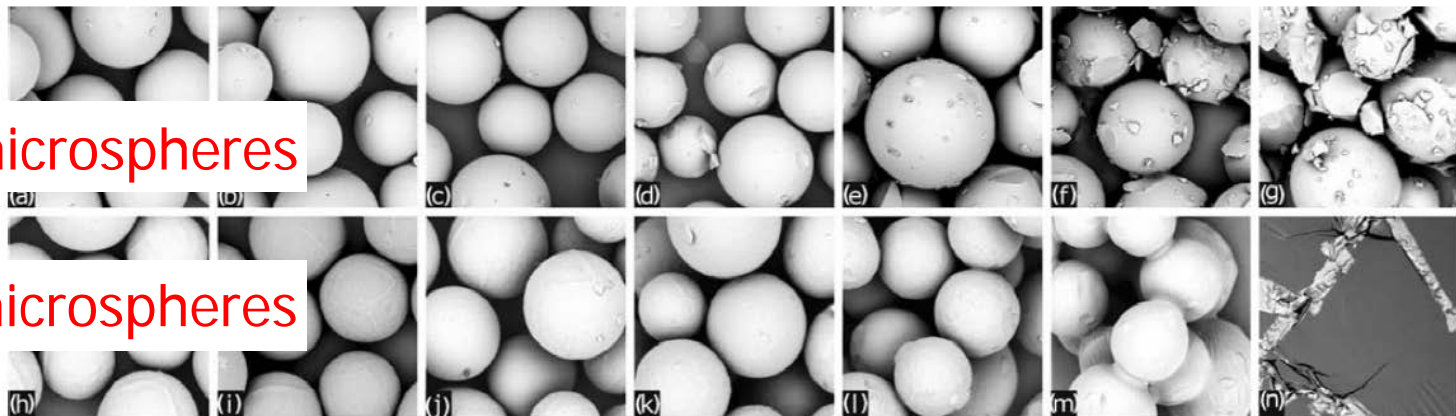


Fig. 4 (a–g) Scanning electron micrographs of Ho-PLLA-MS, neutron-irradiated for 0, 2, 4, 6, 7, 8, or 10 h. In samples irradiated up to 7 h damage is absent or minor (a–e). On the dented surface of the 8-h irradiated microspheres small microsphere fragments are seen (f). Disintegration has progressed in the 10-h irradiated microspheres with many microspheres actually having been broken into several large chunks, and many smaller fragments visible as well (g); (h–n)

scanning electron micrographs of PLLA-MS, neutron-irradiated for 0, 2, 4, 6, 7, 8, or 10 h. In samples irradiated up to 6 h damage is absent (h–k). In the 7-h irradiated samples a tendency to interfusion is observed (l). Microsphere fusion is more frequently seen in the 8-h-irradiated samples (m). In the 10-h irradiated samples microspheres had completely melted, and no identifiable remnants of microspheres were found (n)

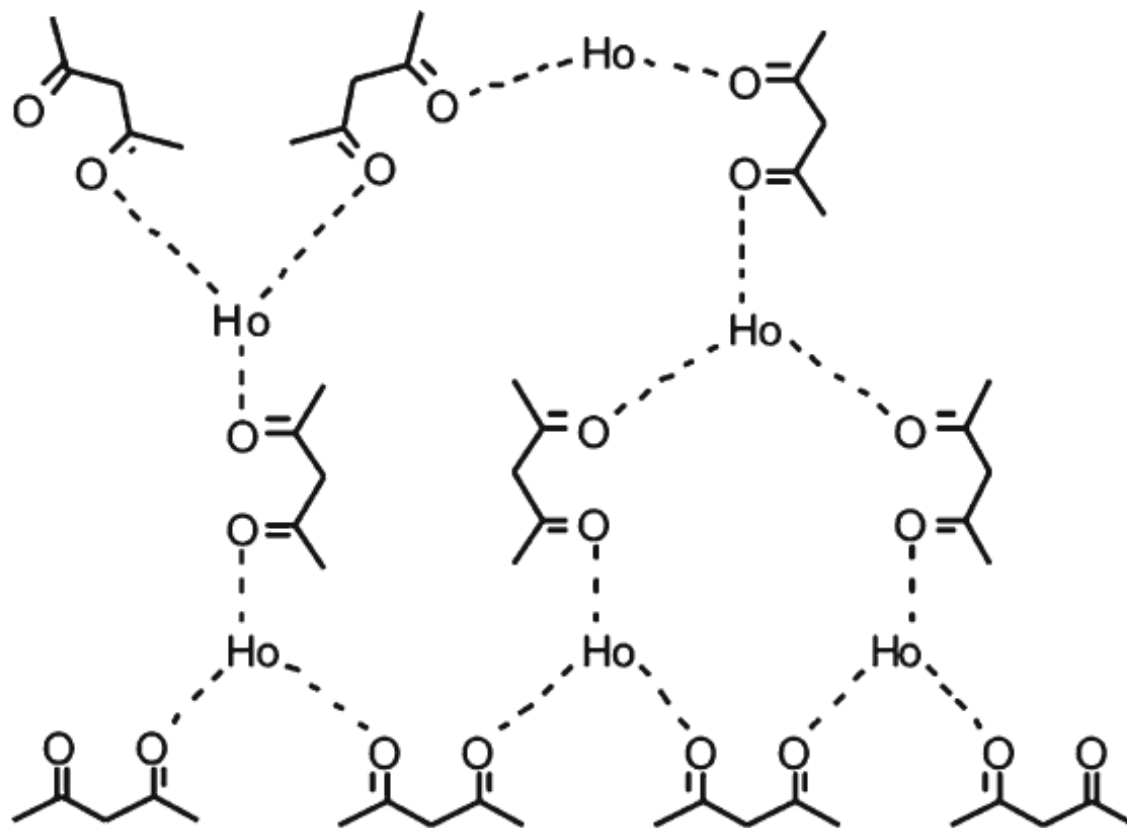


Fig. 3. The proposed interaction of acetylacetonate with holmium (III) ion in HoAcAc microspheres (coordinated water molecules not shown). Each acetylacetonate carbonyl oxygen coordinates with a separate holmium(III) ion, linking two holmium(III) ions.

Delft new facility

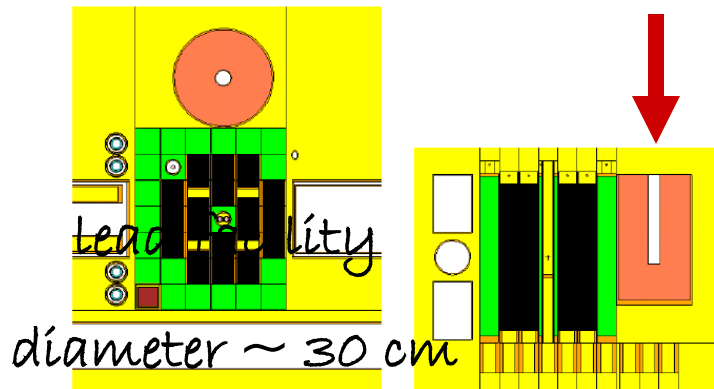


Fig. 1. Boven- en zijaanzicht van de Ø30 cm loodpot boven het experimenteerrooster. De kleurcodering is: geel=water, groen = Be, wit = lucht/vacuüm, zwart= element, roze=lood, oranje =aluminium

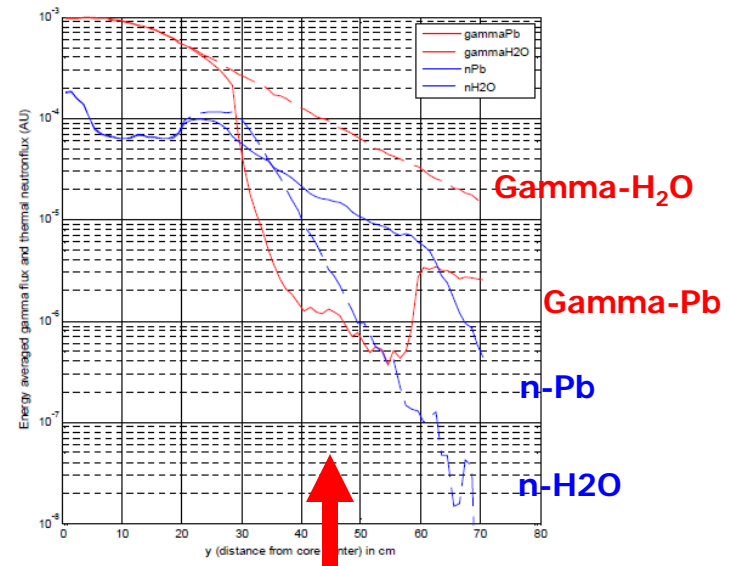


Fig 2. Het effect van de loodpot op de energie-gemiddelde gammaflux en op de thermische neutronenflux als functie van de y coördinaat door het centrum van de kern. De loodpot (en de holte) is gecentreerd op y= 44 cm.

Factor 100 decrease in gamma
Factor 10 increase in neutrons

Kanker bestralen van binnenuit

In Vrocht wordt gevraagd aan een nieuwe manier om tumoren te bestrijden. Microscopische bolletjes beladen met radioactief materiaal bezetten de kanker van binnenuit. Bij proceduren en kankertypes is de methode veelbelovend. Misschien volgt de eerste testen bij mensen.

van met een...

Voor de meeste patiënten met kanker is de levensverwachting na diagnose laag. Het is daarom van belang om te zoeken naar nieuwe manieren om kanker te bestrijden. Een van de mogelijkheden is de toediening van radioactief materiaal aan de kanker van binnenuit.

De eerste patiënten met kanker worden nu behandeld met radioactief materiaal. Dit materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden. Het is belangrijk om te weten dat deze methode alleen werkt bij bepaalde soorten kanker.

een millimeter groot. Ze bestaan uit polyethyleen, een materiaal dat door het microscopisch klein goed verdragen wordt. Inmiddels bevatten ze het element yttrium. Deze bestraling is een betastraling die het binnenuit van de kanker vernietigt. Het materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit.

De kanker wordt nu behandeld met radioactief materiaal. Dit materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

De techniek is nog niet bij mensen toegepast, maar bij dieren wordt de methode al gebruikt. Dit is een belangrijke stap in de ontwikkeling van deze methode voor mensen. Het is belangrijk om te weten dat deze methode alleen werkt bij bepaalde soorten kanker.

de septamen dat bij mensen. In hoelieven lipen meer op echte patiënten dan proefdieren. Het materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit.

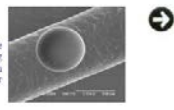
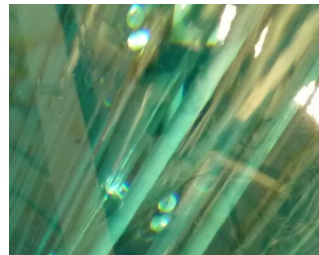
De kanker wordt nu behandeld met radioactief materiaal. Dit materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

De kanker wordt nu behandeld met radioactief materiaal. Dit materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

cytoren zijn niet te volgen is het tekort, die met botium wel. Bij sommige patiënten kan een groot deel van de microdieren weg naar de lipen. Dit materiaal is veel schadeloos dan de lipen moet je een lagere dosis geven, en zelfs helemaal niet behandelen.

Ook de kanker te testen, worden er voorafgesteld aan de bestrijding met yttrium-toediening ingebracht, maar dit kan andere afwijkingen veroorzaken dan de kanker. De resultaten zeggen dus met alles over het gebruik van de kanker.

De kanker wordt nu behandeld met radioactief materiaal. Dit materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.



En microdieren op een zamelelijk haar. Microdieren, waarvan er dertig in een millimeter passen, spelen een belangrijke rol in een nieuwe manier om tumoren te bestrijden.

dinsdag 23 oktober 2009

AD NIEUWS 13

Met een enkele prik kankervrij

Nieuwe behandeling dieren ook voor mens veelbeloofd

DIJNARDI DOETEN

Voor de meeste patiënten met kanker is de levensverwachting na diagnose laag. Het is daarom van belang om te zoeken naar nieuwe manieren om kanker te bestrijden. Een van de mogelijkheden is de toediening van radioactief materiaal aan de kanker van binnenuit.



Professor John Kryszewski houdt een van zijn nieuwe tumoren tussen twee handen bij zijn ogen.

De eerste patiënten met kanker worden nu behandeld met radioactief materiaal. Dit materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

De kanker wordt nu behandeld met radioactief materiaal. Dit materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

De kanker wordt nu behandeld met radioactief materiaal. Dit materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

Bestraling met bolletjes. Een nieuwe manier om kanker te bestrijden. Het materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

Belgie in de ban van wurgspelletje tiensers

FRANS BOSGAARD

Belgie is nu in de ban van de wurgspelletje tiensers. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden. Het materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

16-17 dagen reddingen. ZUID-AFRIKA. 959. KRAMNI. BOEK ONLINE of bij 0900-9697.

Spookschip vaart rondjes op IJsselmeer

GAFF

De spookschip vaart rondjes op het IJsselmeer. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden. Het materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

Welten mikpunt kritiek na ruzie met Cohen

De Welten mikpunt kritiek na ruzie met Cohen. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden. Het materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

Kamphansen zwijgen als het graf

Kamphansen zwijgen als het graf. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden. Het materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

Tempo wordt weg erg laag in Amsterdam

Tempo wordt weg erg laag in Amsterdam. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden. Het materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

Nieuwe injectiemethode werpt vruchten af op succesvol bij hond. De nieuwe injectiemethode werpt vruchten af op succesvol bij hond. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden. Het materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

Op de borrel over geldruzie

Op de borrel over geldruzie. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden. Het materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.

Rick Engelen en huwvrouw moeren van rechter om tafel

Rick Engelen en huwvrouw moeren van rechter om tafel. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden. Het materiaal wordt ingebracht in de kanker van binnenuit. Het materiaal zendt straling uit die de kanker vernietigt. Dit is een nieuwe manier om kanker te bestrijden.



Pb-shielded Irradiation facility

Shielded facility

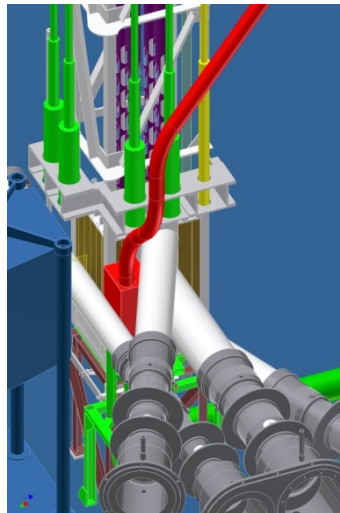
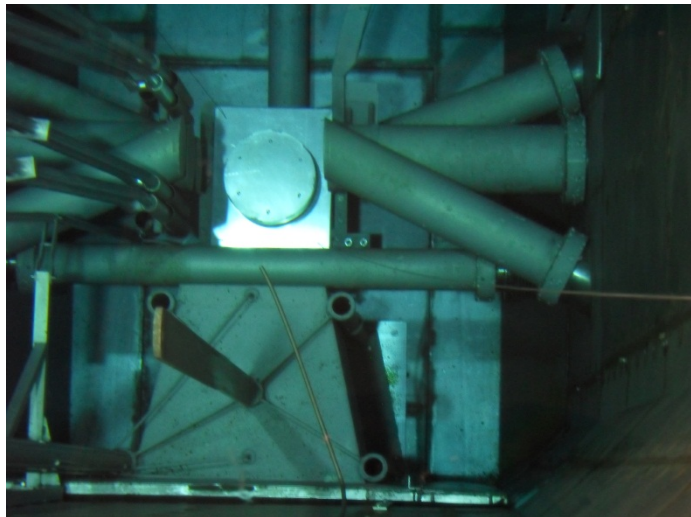
Reducing E deposition in targets (reducing γ)

increase in target mass

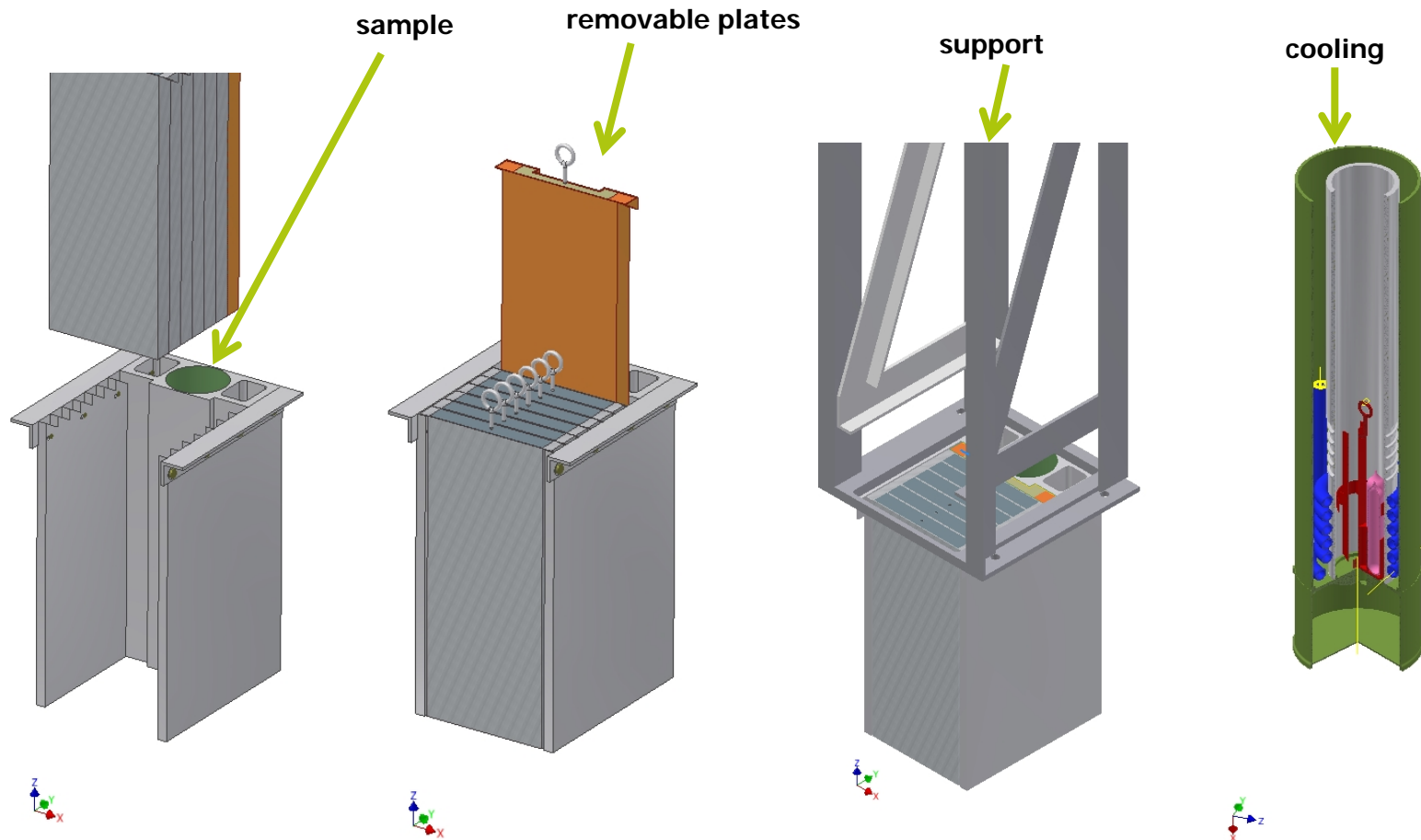
decrease in damage

Increasing ϕ_{th} neutrons

increase in yield per unit of mass



FLEXBeBe – semi-permanent facility



- Removable sheets composed of: Cd, Pb, Sc etc depending on the needs



DIVA | Dutch Isotopes Valley