



Quelles applications médicales, diagnostiques et thérapeutiques, avec les radioisotopes de dernière génération ?

Jean-François Chatal, GIP Arronax, Nantes-Saint-Herblain

GDR MI2B Marseille 4 septembre 2015

Applications diagnostiques par imagerie TEP

- Rubidium-82
- Gallium-68
- Cuivre-64
- Zirconium-89
- Iode-124



$^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$

Caractéristiques du rubidium-82

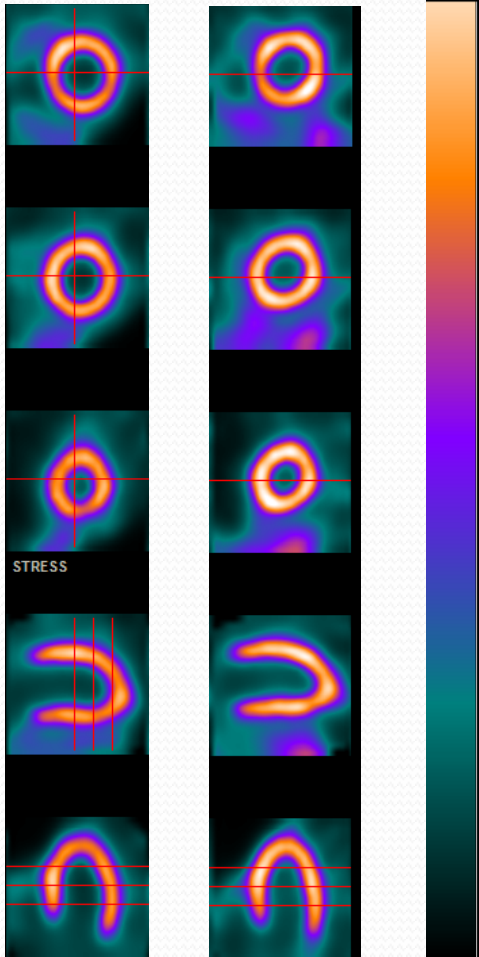
- T1/2: 1,3 min
- Énergie beta+ moyenne: 1479 keV
- Intensité totale beta+: 95,4%
- Emission gamma associée: négligeable

- Disponible en générateur.....
- Possibilité de quantification.....
- Dosimétrie favorable.....
- Apport à la stratégie diagnostique et thérapeutique.....
- Coût.....

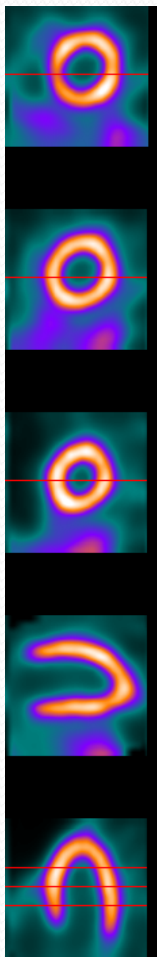


Comparaison ^{99m}Tc /SPECT et ^{82}Rb /PET pour le diagnostic d'ischémie myocardique

^{99m}Tc -Sestamibi SPECT

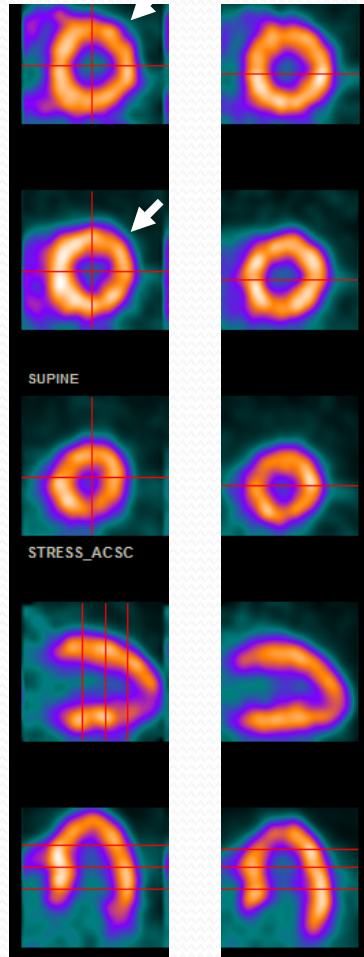


stress

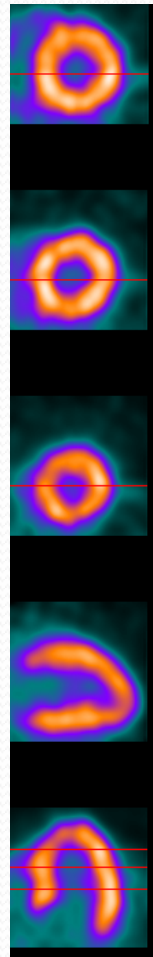


rest

^{82}Rb PET



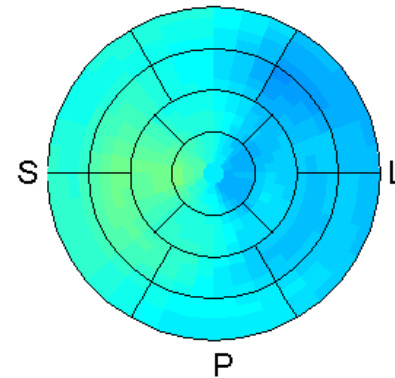
stress



rest

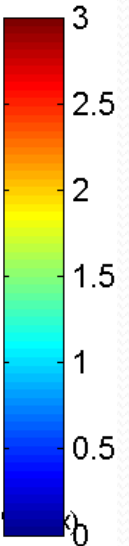
Coronary flow reserve

stressRubidium / restRubidium



| | LV | LAD | LCX | RCA |
|------|------|------|------|------|
| Mean | 1.10 | 1.16 | 0.93 | 1.18 |
| %max | 81.9 | 86.2 | 68.9 | 87.4 |

Low Segment: basal anterolateral mean 0.88 (65.5%)





$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$

Caractéristiques du Gallium-68

- T1/2: 67,7 min
- Énergie beta+ moyenne: 829,5 keV
- Intensité totale beta+: 87,7%
- Emission gamma associée: négligeable

➤ Disponible en générateur.....



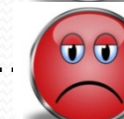
➤ Radiomarquage bien codifié.....



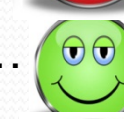
➤ Radiomarquage des petites molécules (peptides).....



➤ Radiomarquage des grosses molécules (anticorps).....



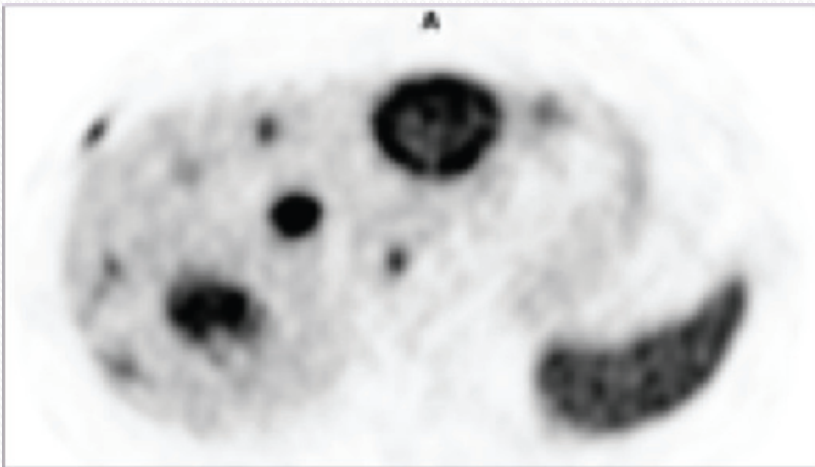
➤ Apport à la stratégie diagnostique.....



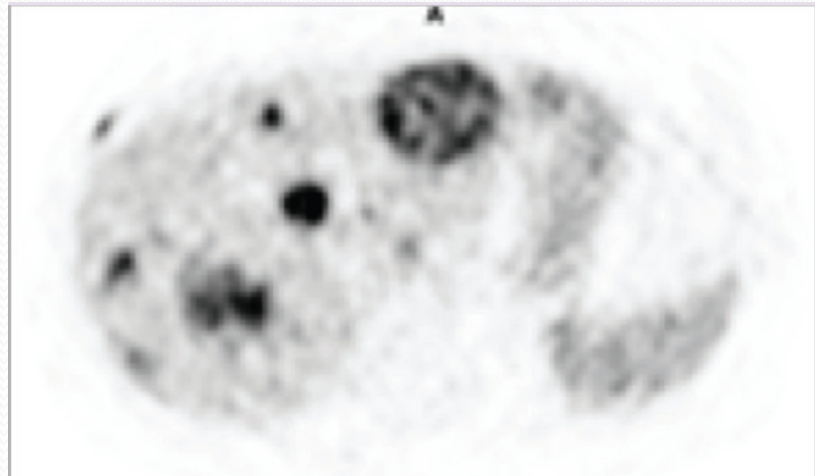
➤ Coût.....



64Cu-DOTA-Tyr3-octreotate and 68Ga-DOTA-Tyr3-octreotide

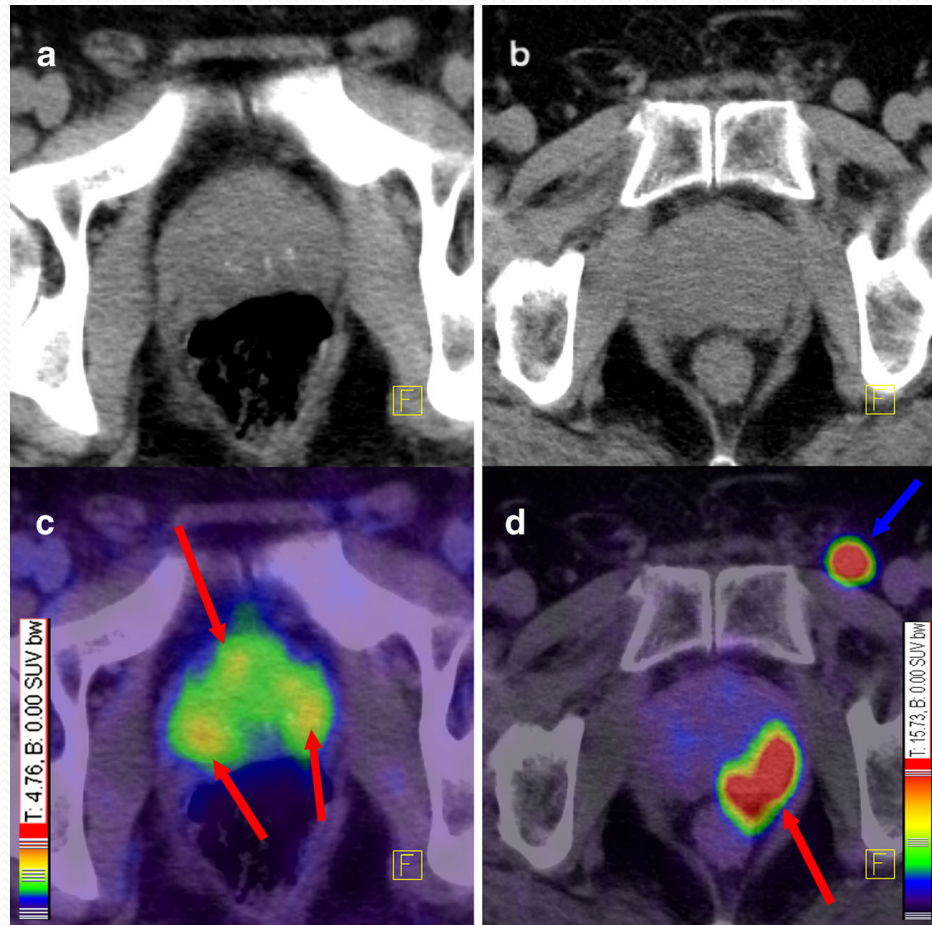


68Ga-DOTA-Tyr3-octreotide



64Cu-DOTA-Tyr3-octreotate

^{68}Ga pour l'imagerie TEP du cancer de la prostate

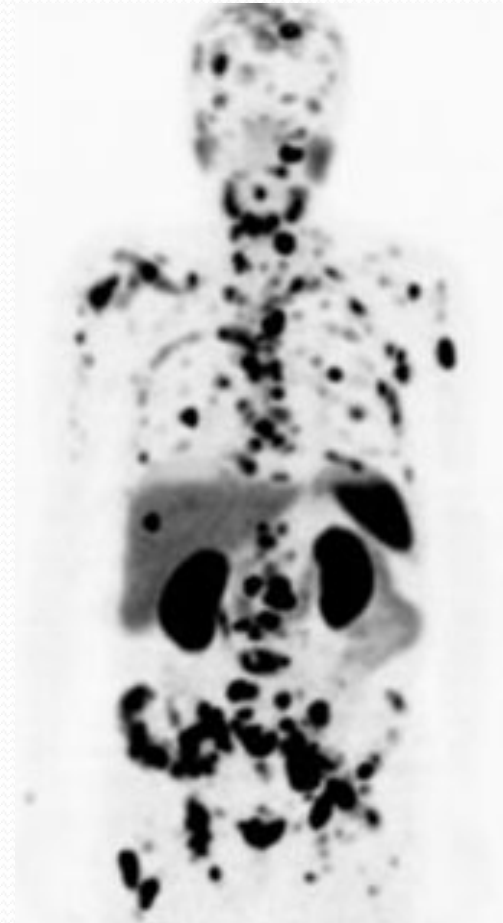


^{68}Ga pour l'imagerie TEP du cancer de la prostate



Distribution normale

^{68}Ga -PSMA-HBED-CC








Multiples métastases



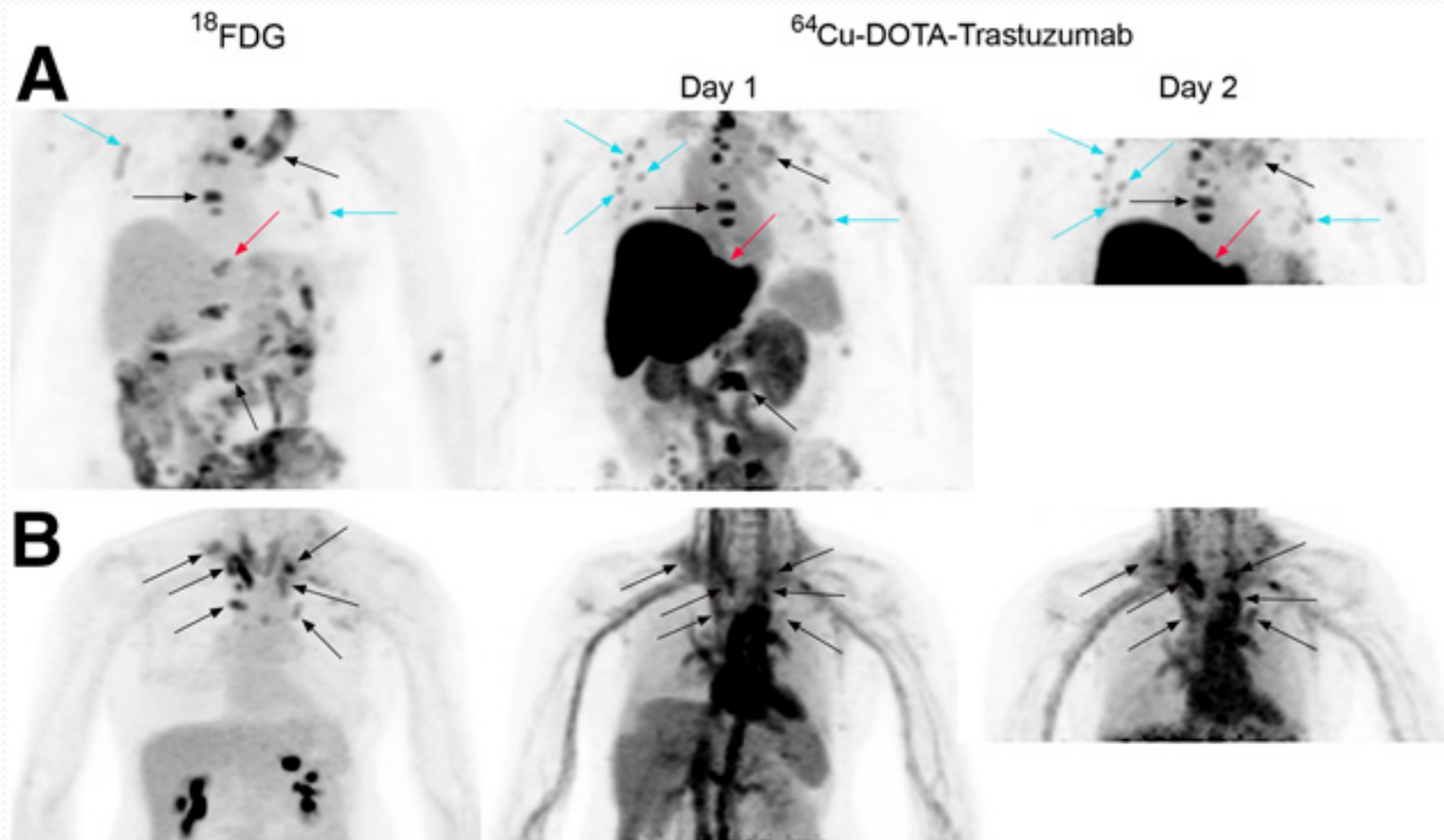
^{64}Cu

Caractéristiques du cuivre-64

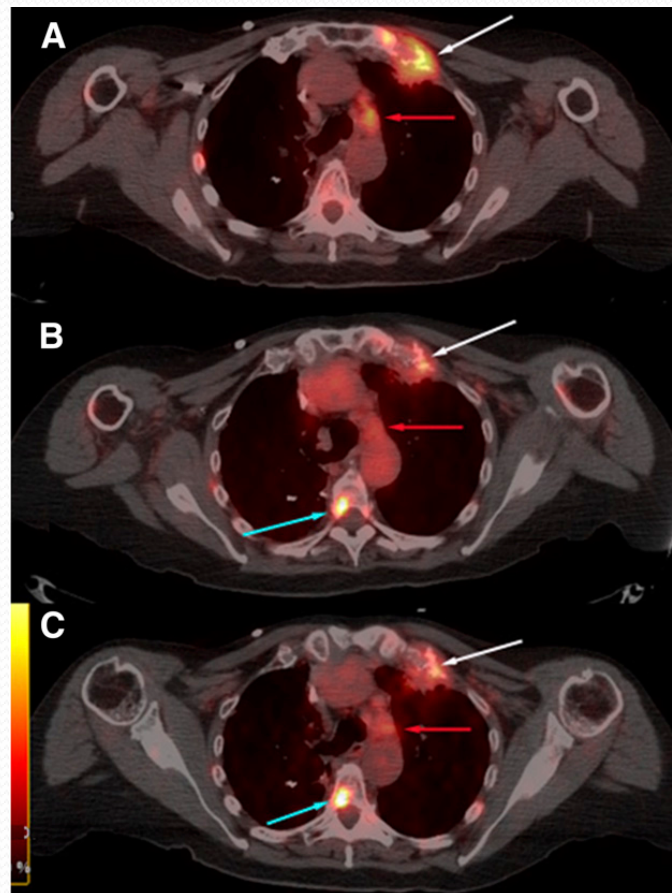
- T1/2: 12,7 h
- Énergie beta+ moyenne: 278 keV
- Intensité totale beta+: 17,6%
- Emission gamma associée: négligeable

- Radiomarquage bien codifié..... 
- Radiomarquage des petites molécules (peptides)..... 
- Radiomarquage des grosses molécules (anticorps)..... 
- Apport à la stratégie diagnostique et thérapeutique..... 
- Coût..... 

Radioimmunothérapie du cancer du sein métastatique HER2+ avec ^{64}Cu -DOTA-Trastuzumab TEP



Radioimmunothérapie du cancer du sein métastatique HER2+ avec ^{64}Cu -DOTA-Trastuzumab TEP





^{89}Zr

Caractéristiques du zirconium-89

- T1/2: 78,4 h
- Énergie beta+ moyenne: 902 keV
- Intensité totale beta+: 22,8%
- Emission gamma associée: 909 keV (99%)

➤ Radiomarquage bien codifié.....



➤ Radiomarquage des petites molécules (peptides).....



➤ Radiomarquage des grosses molécules (anticorps).....



➤ Apport à la stratégie diagnostique.....



➤ Coût.....

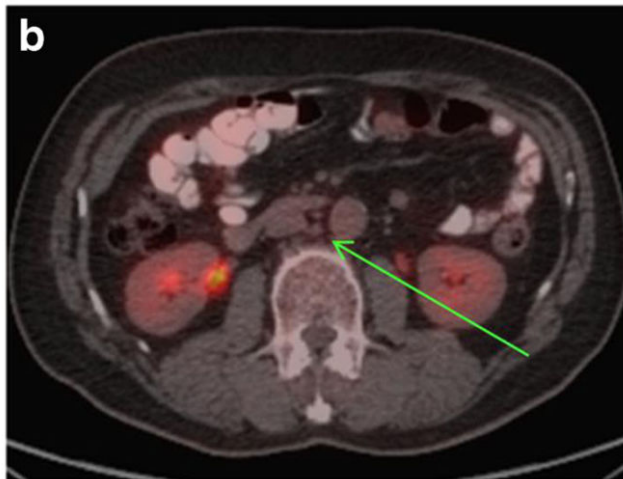
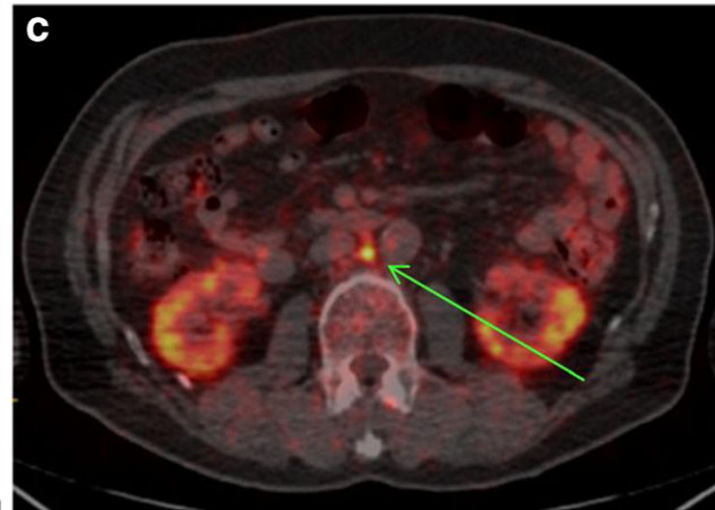
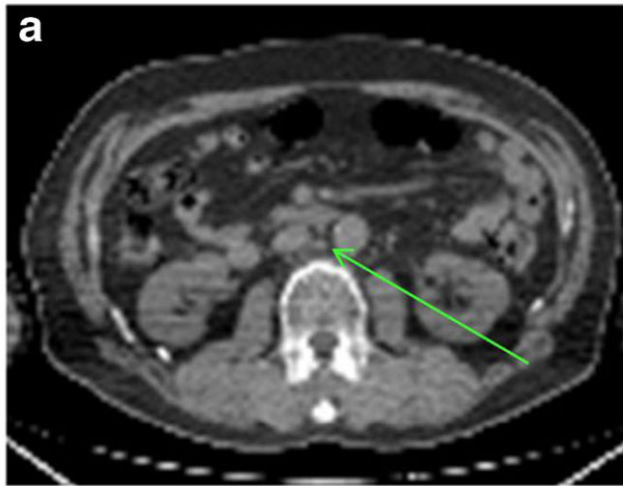


➤ Dosimétrie.....



^{89}Zr -J591

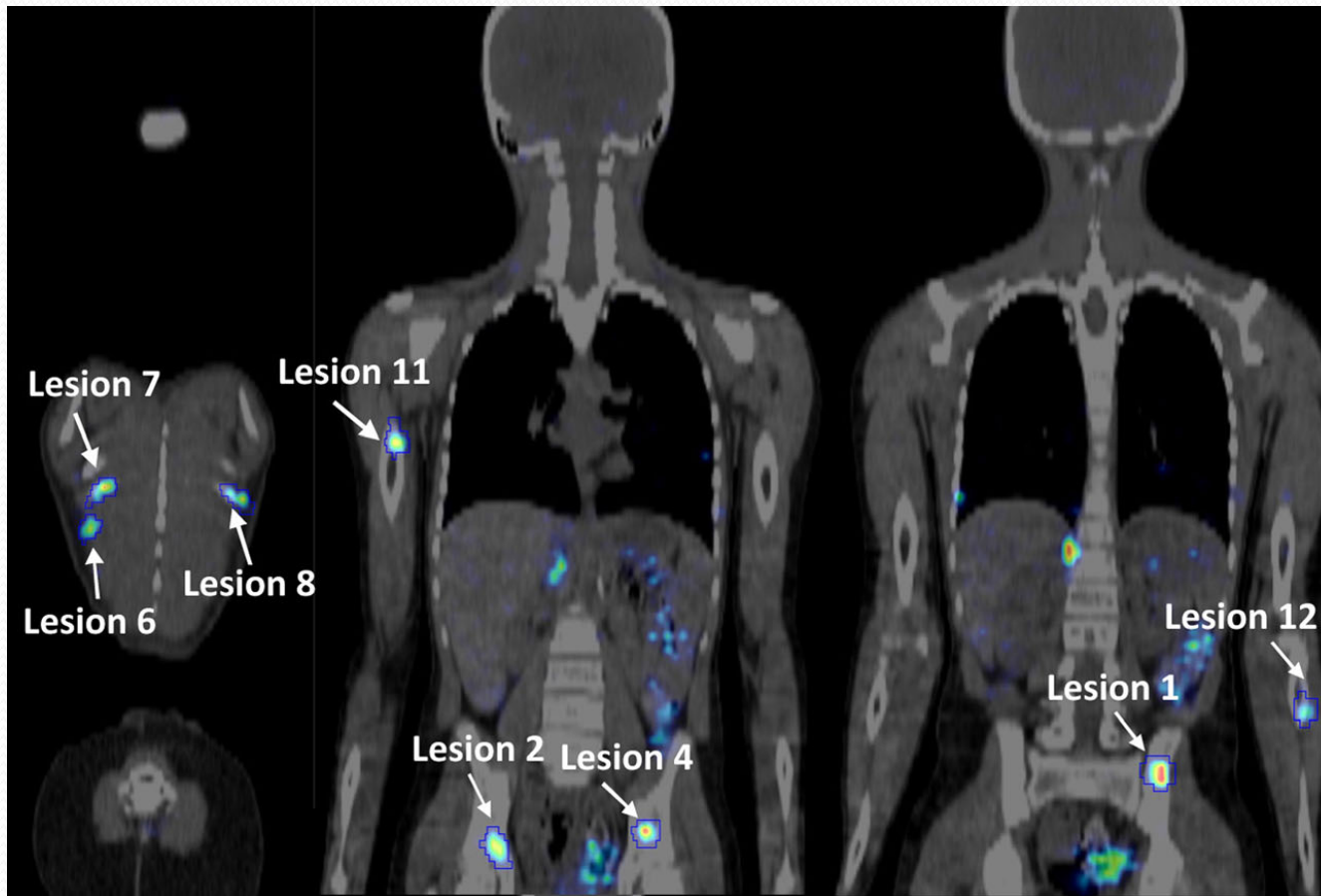






124 |

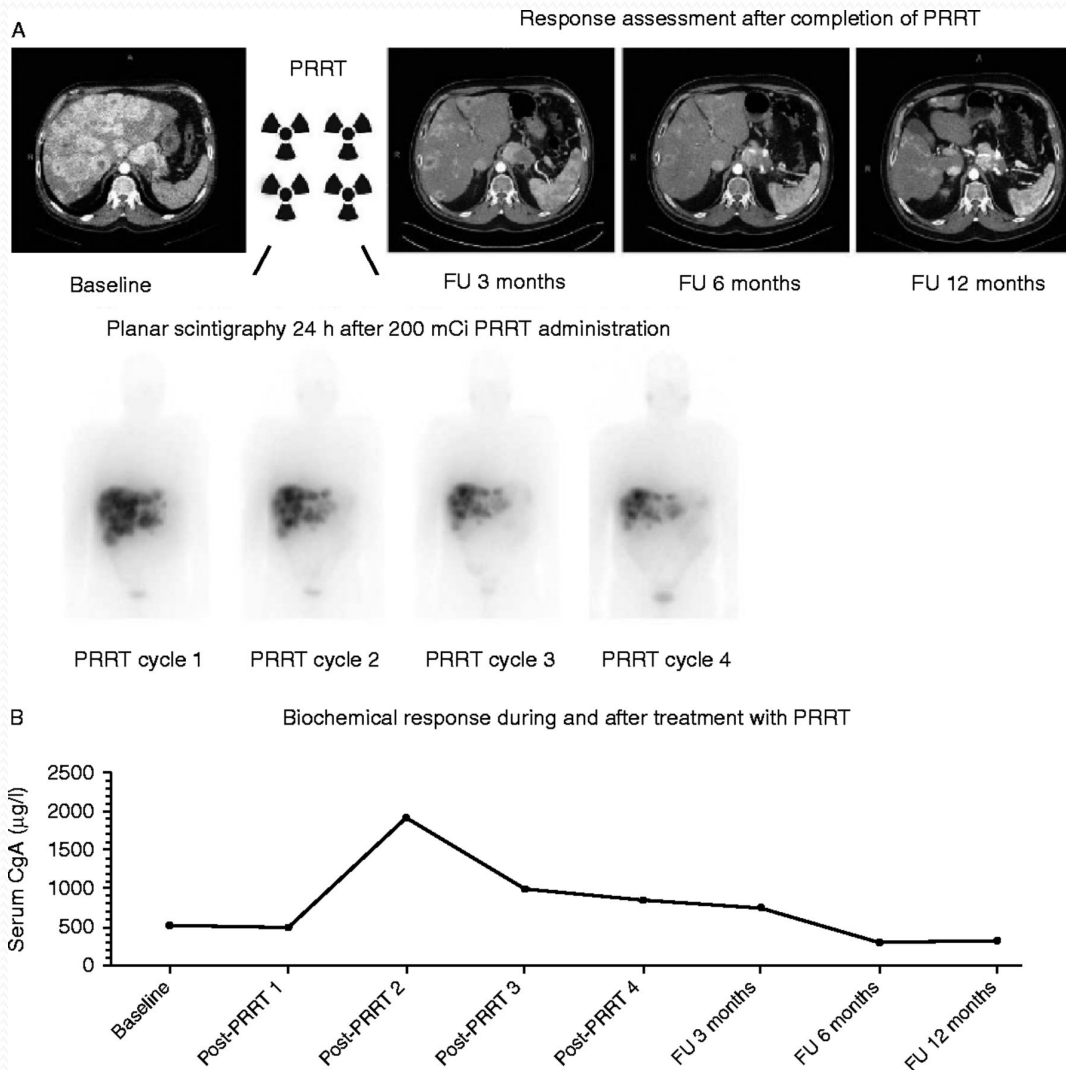
^{124}I]mIBG



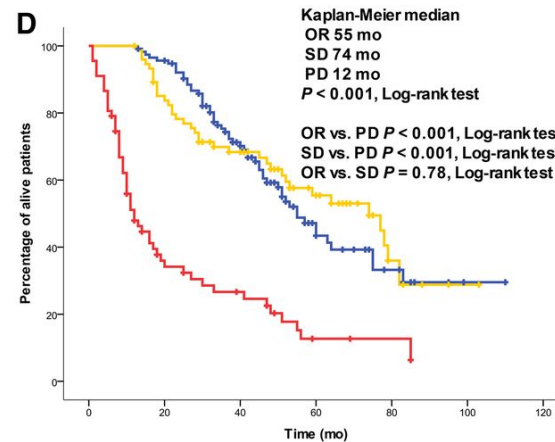
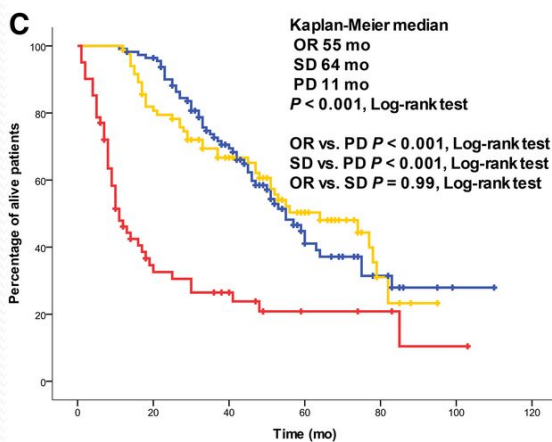
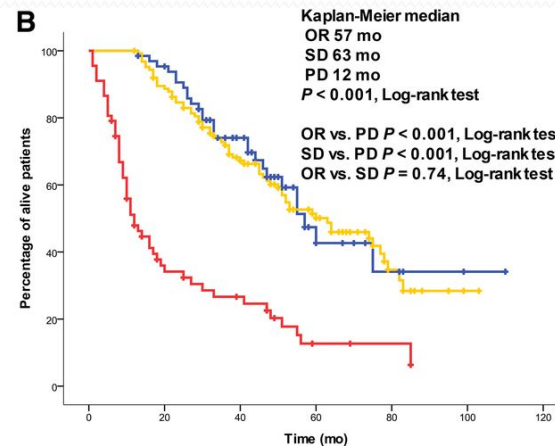
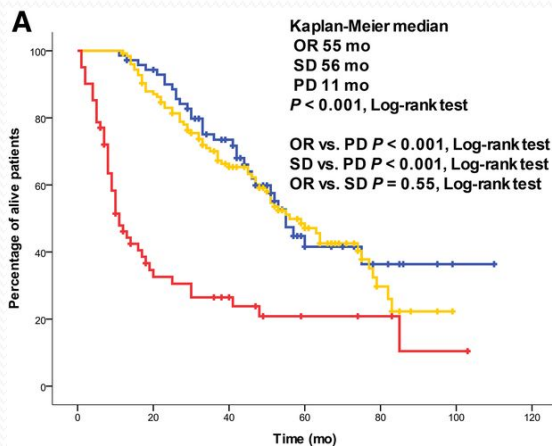
Applications thérapeutiques bêta et alpha

- Lutetium-177
- Yttrium-90
- Rhenium-188
- Holmium-166
- Actinium-225
- Astate-211
- Plomb-212

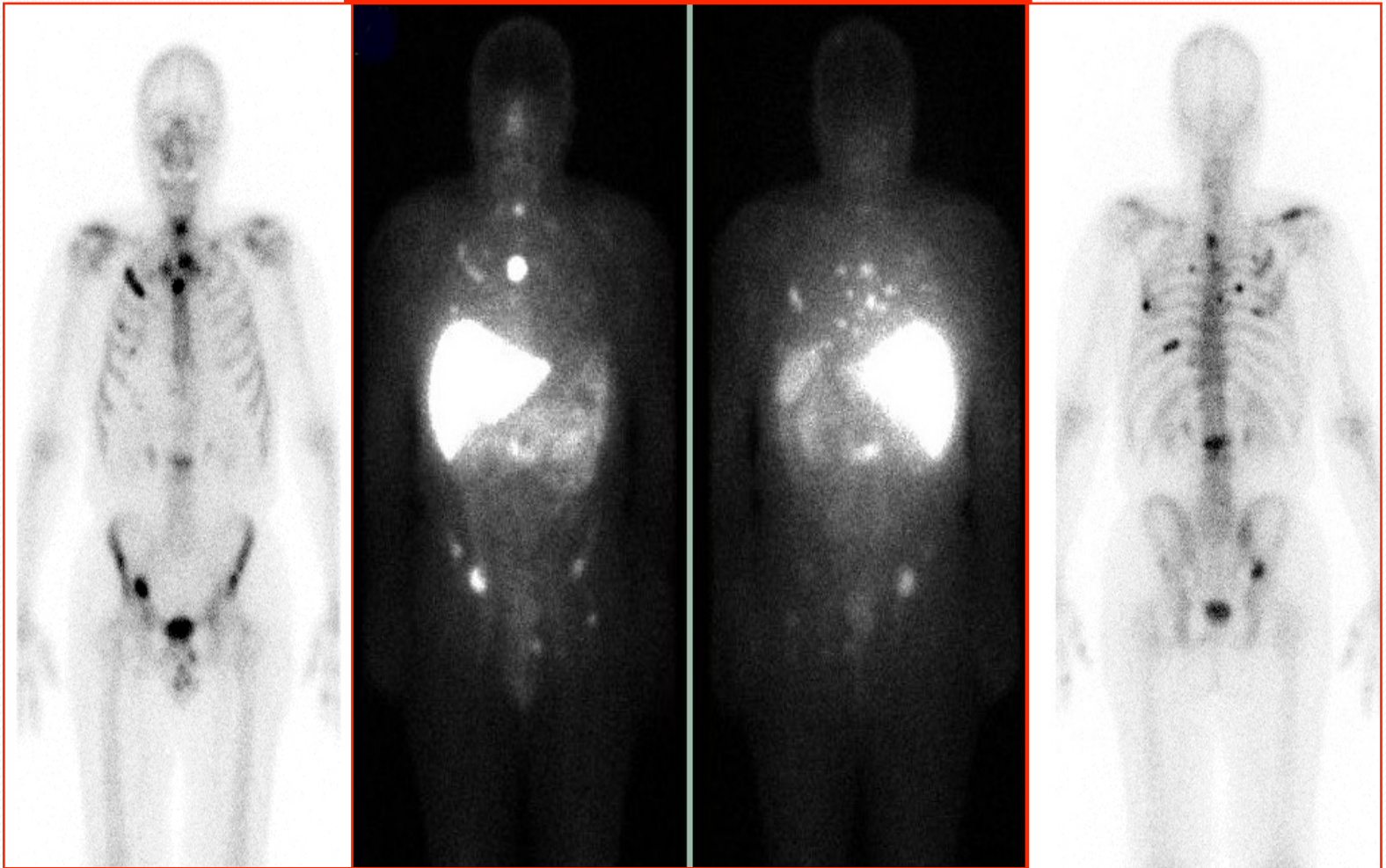
Radiopeptide thérapie avec ^{177}Lu -octreotate



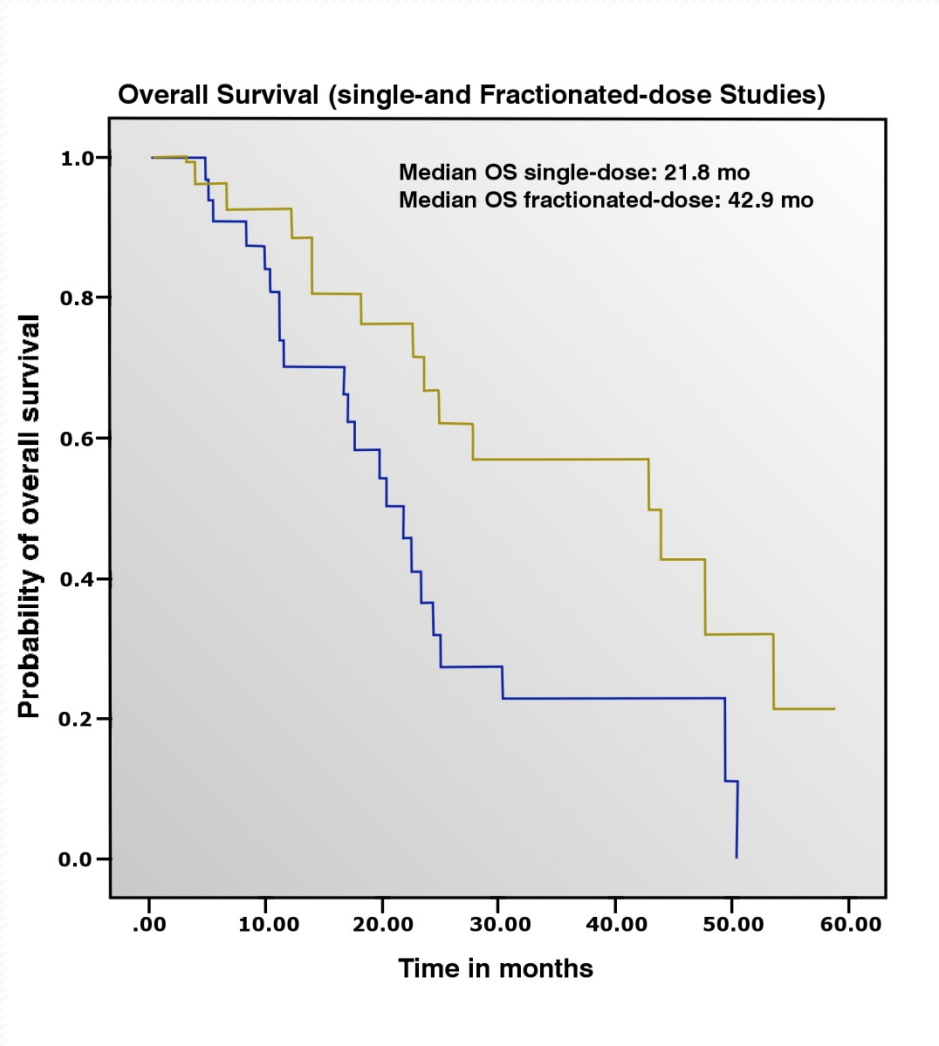
Survie globale après Radiopeptide thérapie avec ^{177}Lu -octreotate



Radioimmunothérapie avec ^{177}Lu -J591 (ATL101) dans le cancer de la prostate



Survie globale après RIT fractionnée avec ^{177}Lu -J591 (ATL101)



Quels émetteurs alpha ?

➤ $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$?

➤ ^{211}At ?

➤ $^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$?

➤ ^{227}Th ?

➤ ^{149}Tb ?

Etudes cliniques en cours ou réalisées

Actinium-225

- Targeted Atomic Nano-Generators (Actinium-225-Labeled Humanized Anti-CD33 Monoclonal Antibody HuM195) in Patients With Advanced Myeloid Malignancies
- Low Dose Cytarabine and Lintuzumab-Ac225 in Older Patients

Astate-211

- Clinical experience with α -emitting astatine-211: treatment of recurrent brain tumor patients with ^{211}At -labeled chimeric 81C6 anti-tenascin monoclonal antibody
- Intraperitoneal α -particle radioimmunotherapy of ovarian cancer patients: pharmacokinetics and dosimetry of ^{211}At -MX35 F(ab')₂ - phase I study

Lead-212

- Safety Study of ^{212}Pb -TCMC-Trastuzumab Radio Immunotherapy

Bismuth-213

- Targeted alpha particle immunotherapy for myeloid leukemia.
- Sequential Cytarabine and α -Particle Immunotherapy with Bismuth-213–Lintuzumab (HuM195) for Acute Myeloid Leukemia

Conclusions

Pour les applications diagnostiques (imagerie TEP)

- Gallium-68..... +++
- Fluor-18..... ++
- Rubidium-82..... ++
- Zirconium-89..... +
- Cuivre-64..... +

Pour les applications thérapeutiques

- Lutetium-177..... +++
- Yttrium-90..... ++
- Rhenium-188..... +
- Astate-211..... ?
- Plomb-212..... ?
- Actinium-225..... ?