

# MP Radionucléides pour l'innovation radiopharmaceutique

**Assemblée Générale 2025-2026 du GDR MI2B**

**29 juin 2026 à 1 juillet 2026**

**Marseille**

## WP1

### Particule de haut TEL

Coordinateur: F. Haddad

#### **Task 1.1 Développement d'émetteurs alpha (At-211, Th-226, Tb-149)**

Projet associé: Accelerate Eu project

#### **Task 1.2 Développement d'émetteurs Auger (Ru97, Ge71, Rh103, Hg197)**

Projet associé: PRISMAP et soumission de PRISMAP+

## WP2

### Solutions théranostiques

Coordinateur: A. M. Frelin

#### **Task 2.1 Fabrication de cible**

Projet associé: cofinancement d'une thèse par le Costa Rica, Praline

#### **Task 2.2 Mesure section efficace**

Projet associé: PSCI 2025, Praline

## WP3

### Production innovante de radionucléides

Coordinateur: V. Métivier

#### **Task 3.1 Accélération laser plasma pour la production de radionucléides**

Projet associé: EUROPA (EIC 2026-2030)

#### **Task 3.2 Photo production pour la production de radionucléides**

Projet associé: IRABEL (CNRS MITI PIB 2025)

#### **Task 3.3 Séparation en masse pour la production de radionucléides**

Projet associé: Projet SMILES (CPER 2021-2027 Pays de la Loire)

## WP4

### Séparation, formulation et radiomarquage

Coordinateur: A. Ouadi

#### **Task 4.1 Chimie et formulation de séparation (**

Projet associé:

#### **Task 4.2 Complexation, vectorisation et radiomarquage**

Projet associé: ZRpNET-prime, Praline

## WP5

### Imagerie et dosimétrie

Coordinateur: F. Boisson

#### **Task 5.1 Développements instrumentaux**

#### **Task 5.2 Imagerie théranostique et dosimétrie associée**

Projet associé: Thidos, caméra Compton, CT spectral, Praline

#### **Task 5.3 Imagerie diagnostique et étude de biodistribution associée , Praline**

# MP Radionucléides pour l'innovation radiopharmaceutique

## WP1 – Particules de haut TEL

**Objectifs :** *Étudier la production et la vectorisation d'émetteurs à haut transfert d'énergie linéique, TEL, ( $\alpha$ , Auger), en vue de développer des traitements plus efficaces et mieux ciblés.*

### Task 1.1 – Développement d'émetteurs alpha (At-211, Th-226, Bi-213, Tb-149)

Nous avons choisi de concentrer nos activités sur les émetteurs alpha de périodes courtes présentant encore des défis scientifiques avérés comme At-211, Bi-213, Tb-149 ou le générateur U-230/Th-226. La période courte présente a priori un avantage de prise en charge des patients même si elle ouvre des contraintes logistiques fortes.

**Accelerate.EU :** Ce projet européen IHI (Integrated Health Initiative) se poursuit.

- IBA a officiellement lancé son accélérateur dédiée à la production d'astate-211 (Cyclone iKure) à la SNMMI 2026.
- Les études précliniques ont débuté sur 2 pathologies en vue d'une application clinique avant la fin du projet 2029: le glioblastome avec la substance P (ICNAS, Portugal) et le cancer du sein triple négatif avec le dual FAPI (SCK-CEN, Belgique).
- La cible interne permettant une production d'astate-211 avec un meilleur contrôle de la pureté finale a été installée sur ARRONAX et le commissionnement est en cours

**At-211 :** étude de l'interaction de l'astate avec l'air (GANIL / GIP Arronax)

**Bi-213 :** Lancement d'une thèse sur les aptamères et le développement d'un générateur  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  en Oct. 2025 à Nantes (H. Dufour)

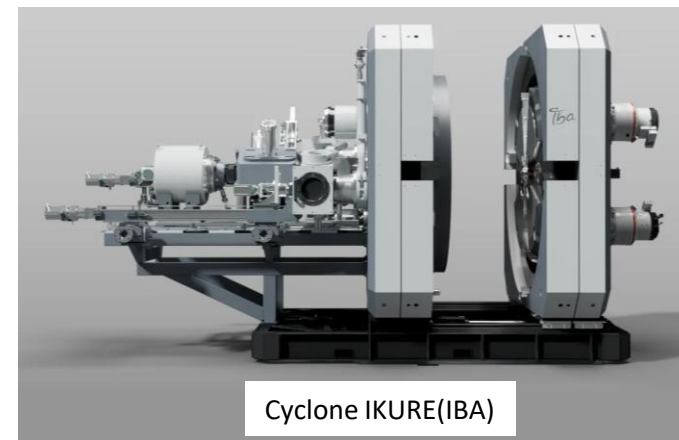
**Th-226 :** Lancement d'une thèse sur la production de Th-226 en Oct. 2025 à Subatech

**Pb-212 :** Le projet OPTADOM porté par A.M. Frelin se poursuit

**Ac-225 :** Mesure des sections efficaces de production de  $^{226}\text{Ra}(p,2n)^{225}\text{Ac}$



Cible interne Arronax



Cyclone iKURE(IBA)

# MP Radionucléides pour l'innovation radiopharmaceutique

## WP1 – Particules de haut TEL

**Objectifs :** *Étudier la production et la vectorisation d'émetteurs à haut transfert d'énergie linéique, TEL, ( $\alpha$ , Auger), en vue de développer des traitements plus efficaces et mieux ciblés.*

### Task 1.2 – Développement d'émetteurs Auger

Les émetteurs d'électrons Auger couvrent une grande variété de radionucléides avec des caractéristiques d'émissions variées (nb d'électrons Auger émis, distribution en énergie, autres radiations émises ...). L'objectif de cette tâche est de commencer à travailler sur certains d'entre eux afin de les mettre à disposition de la communauté afin de disposer d'une palette de radionucléides avec des caractéristiques différentes

#### PRISMAP+ : réseau de producteur de radionucléides innovants.

- Focus sur les émetteurs Auger, les métaux nobles et les générateurs.
- Premier Appel à projet fin juillet - radionucléides fournis gratuitement, transport à payer (stay tuned)



**Projet COST ARtE :** refusé pour un pb éligibilité. Sera redéposé en 2026 (porteur Montpellier)

**La-135/La-133 :** Mesure des sections efficaces de production avec des proton (thèse de L. Puren – subatech/GIP Arronax)

**Hg-197m/g:** Production régulière avec la réaction  $^{197}\text{Au}(d,2n)$  - collaboration Montpellier et ORANO

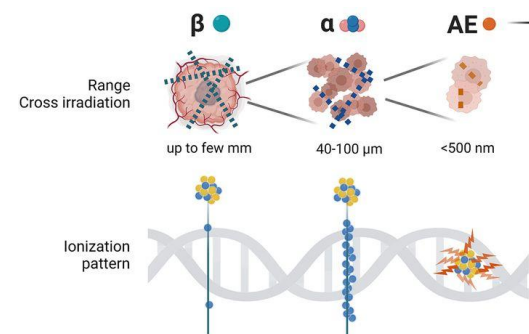
- Développement de la chimie de séparation.
- Tests de radiomarquage

**Ru97:** production régulières (1 par mois):

- Amélioration de la pureté en réduisant les métaux compétiteurs présents dans la solution finale .
- Travaux sur la spéciation du Ru-97 (thèse de R. Chevalet subatech/ORANO/GIP ARRONAX)

**Tm-165/Er-165:** fin du projet MITI porté par CEMHTI Orléans (collab subatech/ GIP ARRONAX)

- Section efficace de production remesurée
- 4 productions de 100MBq livré au CEMHTI Orléans.
- Extraction/purification développées au CEMHTI : OK
- Etude sur un possible générateur Tm/Er



## WP2 – Solutions théranostiques

- **Objectif**

- Développer des couples théranostiques (imagerie + thérapie)
- Production et optimisation de radionucléides innovants
- Validation du radiomarquage et de la dosimétrie personnalisée

- **Tâches clés**

- Task 2.1: Fabrication de cibles innovantes
- Task 2.2: Mesures de sections efficaces (p, d,  $\alpha$ )  
→ Optimisation des voies de production

- **Principaux isotopes/Couples d'isotopes étudiés**

- Lu-177
- Cu-61/Cu-64  $\leftrightarrow$  Cu-67
- Tb-149/161  $\leftrightarrow$  Tb-152/155
- Pb-203  $\leftrightarrow$  Pb-212
- I-123/I-124  $\leftrightarrow$  At-211
- Ru-97  $\leftrightarrow$  Chimiothérapie Ru

- **Résultats attendus**

- Disponibilité accrue
- Pureté isotopique améliorée
- Dosimétrie personnalisée
- Transfert clinique

## WP2 – Solutions théranostiques

- **Objectif**

- Développer des couples théranostiques (imagerie + thérapie)
- Production et optimisation de radionucléides innovants
- Validation du radiomarquage et de la dosimétrie personnalisée

- **Tâches clés**

- **Task 2.1: Fabrication de cibles innovantes**
- Task 2.2: Mesures de sections efficaces (p, d,  $\alpha$ )  
→ Optimisation des voies de production

- **Principaux isotopes/Couples d'isotopes étudiés**

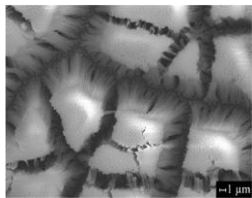
- Lu-177
- Cu-61/Cu-64  $\leftrightarrow$  Cu-67
- Tb-149/161  $\leftrightarrow$  Tb-152/155
- Pb-203  $\leftrightarrow$  Pb-212
- I-123/I-124  $\leftrightarrow$  At-211
- Ru-97  $\leftrightarrow$  Chimiothérapie Ru

- **Résultats attendus**

- Disponibilité accrue
- Pureté isotopique améliorée
- Dosimétrie personnalisée
- Transfert clinique

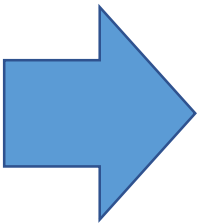
**Molecular plating : Electrodeposition en milieu isopropanol (travail de thèse de Vanessa Rhoden, 3<sup>ème</sup> année de these  
travail de thèse de Perla El Khouri, 1<sup>ère</sup> année de thèse)**

Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Yb ont été déposés avec succès.  
=> On continue à explorer d'autres éléments chimiques tels que Zr, Hf, Th



Dépôt de Gd

2mg de Gd dans 30ml isopropanol  
U = 300V



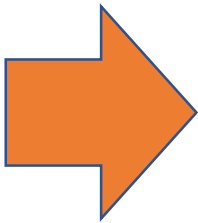
**Objectif** : mesures de section efficaces

**Production de Cu-67: quel milieu électrolyte pour déposer Ni-67? => oral de José Daniel Campos Mendez (2<sup>ème</sup> année de thèse)**



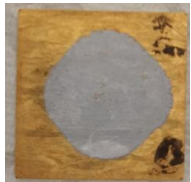
10 g/l de Ni  
2M NH<sub>3</sub> / 1M NH<sub>4</sub>Cl  
 $-10 \text{ mA/cm}^2 < j < -20 \text{ mA/cm}^2$

- ⇒ Test de dépôt de Ni sur grande cible pour le nouveau cyclotron Kiube à ARRONAX
- ⇒ Étude de la séparation chimique pour obtenir Cu-64 purifié



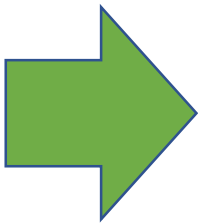
**Objectifs** : Obtenir Cu-67 pour usage en médecine nucléaire à Costa Rica  
Obtenir Cu67 au GIP ARRONAX avec le nouveau cyclotron Kiube

**Production de Ge-71 : dépôt de Zn submicronique**



$3 \text{ g/l} < C_m < 5 \text{ g/l}$  de Zn  
pH 2 acidifié par H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>  
 $j < -20 \text{ mA/cm}^2$   
 $e \approx 2 \mu\text{m}$  pour une durée de dépôt 5'

- ⇒ On continue à optimiser le dépôt de Zn pour avoir une valeur proche de 1 µm
- ⇒ Dépôt d'alliage submicronique de Ga<sub>3</sub>Ni<sub>2</sub> à fabriquer par électrodéposition



**Objectifs** : réaliser une campagne de mesures de sections efficaces de la production de Ge-71

## WP2 – Solutions théranostiques

- **Objectif**

- Développer des couples théranostiques (imagerie + thérapie)
- Production et optimisation de radionucléides innovants
- Validation du radiomarquage et de la dosimétrie personnalisée

- **Tâches clés**

- **Task 2.1: Fabrication de cibles innovantes**
- **Task 2.2: Mesures de sections efficaces (p, d,  $\alpha$ )  
→ Optimisation des voies de production**

- **Principaux isotopes/Couples d'isotopes étudiés**

- Lu-177
- Cu-61/Cu-64  $\leftrightarrow$  Cu-67
- **Tb-149/161  $\leftrightarrow$  Tb-152/155**
- Pb-203  $\leftrightarrow$  Pb-212
- I-123/I-124  $\leftrightarrow$  At-211
- Ru-97  $\leftrightarrow$  Chimiothérapie Ru

- **Résultats attendus**

- Disponibilité accrue
- Pureté isotopique améliorée
- Dosimétrie personnalisée
- Transfert clinique



## WP2 – Solutions théranostiques

- **Objectif**

- Développer des couples théranostiques (imagerie + thérapie)
- Production et optimisation de radionucléides innovants
- Validation du radiomarquage et de la dosimétrie personnalisée

- **Tâches clés**

- Task 2.1: Fabrication de cibles innovantes
- **Task 2.2: Mesures de sections efficaces ( $p$ ,  $d$ ,  $\alpha$ )  
→ Optimisation des voies de production**

- **Principaux isotopes/Couples d'isotopes étudiés**

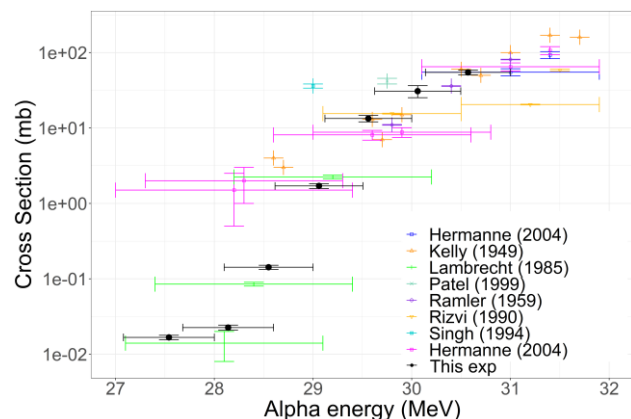
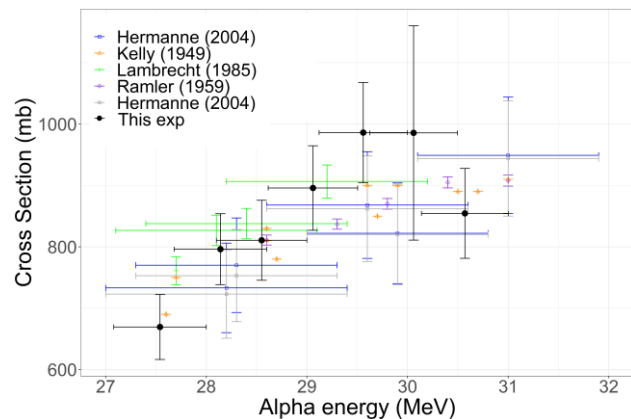
- Lu-177
- Cu-61/Cu-64  $\leftrightarrow$  Cu-67
- Tb-149/161  $\leftrightarrow$  Tb-152/155
- Pb-203  $\leftrightarrow$  Pb-212
- I-123/I-124  $\leftrightarrow$  **At-211**
- Ru-97  $\leftrightarrow$  Chimiothérapie Ru

- **Résultats attendus**

- Disponibilité accrue
- Pureté isotopique améliorée
- Dosimétrie personnalisée
- Transfert clinique



## Mesures sections efficaces $^{210}\text{At}/^{211}\text{At}$



## PERSPECTIVES:

**ACTIVATION** measurements for high-quality nuclear **DATA ACTIVA-DATA**  
(pour application à la médecine nucléaire)



**Précise mesure de sections efficace de production de radioisotopes.**

**Réduction des incertitudes (<5%) associées au Faisceaux et aux Mesures gamma après irradiation.**

**Mesures des sections efficace des contaminant dans les différents channels de production.**

Intitulé de la plateforme : **Projets émergents**

Coordinateur scientifique du projet : **Lucia Caceres** ([caceres@ganil.fr](mailto:caceres@ganil.fr))

Etablissement porteur : **Grand Accélérateur National d'Ions Lourds (GANIL)**

Période d'exécution du projet : **Du 01/10/2026 au 01/10/2028 (en cours d'évaluation)**

## Le quadruplet du Terbium

$^{149}\text{Tb}$  ( $T_{1/2} = 4.12$  h, thérapie  $\alpha$  - 3.97 MeV)

$^{152}\text{Tb}$  ( $T_{1/2} = 17.5$  h, TEP 1140 keV)

$^{155}\text{Tb}$  ( $T_{1/2} = 5.32$  j, TEMP et thérapie Auger)

$^{161}\text{Tb}$  ( $T_{1/2} = 6.9$  j, thérapie  $\beta^-$  (154 keV) et thérapie Auger)

### PRÉPARATION SUR

LE SÉPARATEUR **SIDONIE@IJCLAB** DE 10 CIBLES PURES :

$^{155}\text{Gd}$  (de 99.53% à 99.98%)



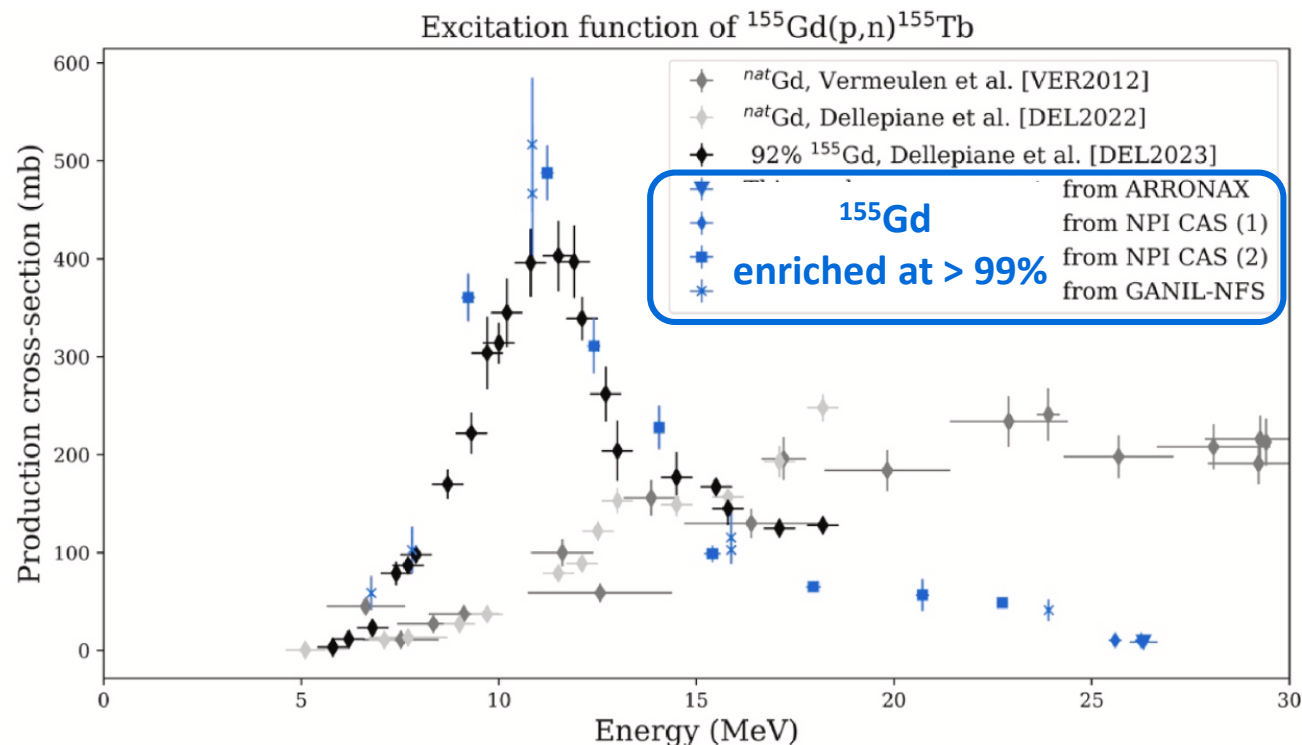
### COMPOSITION OPTIMALE DE LA CIBLE:

→ MAXIMISER LE  $^{155}\text{Tb}$  ET

→ MINIMISER LES CONTAMINANTS  $^{154}\text{Tb}$   
et  $^{156}\text{Tb}$ .

$^{155}\text{Gd} \gtrsim 96\% + ^{154}\text{Gd} < 4\% + ^{156}\text{Gd} < 10^{-3}\%$

### MESURE DES TAUX DE PRODUCTION DE LA RÉACTION $^{155}\text{Gd}(p,n)^{155}\text{Tb}$ ET DES CONTAMINANTS ASSOCIÉS



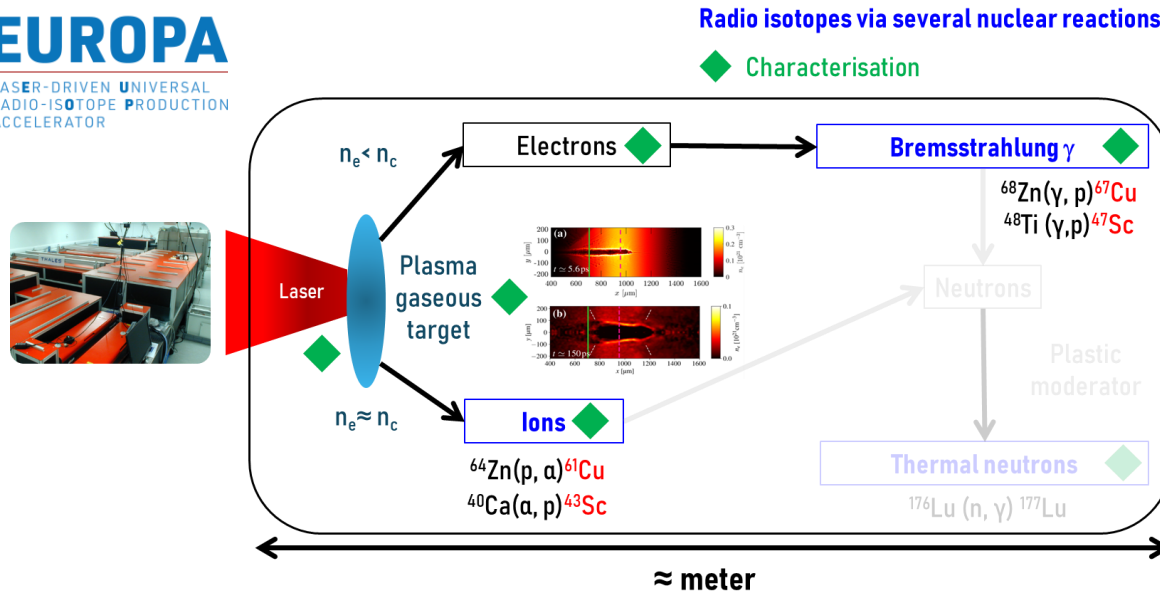
Morgane Boutecculet et al.,  
Applied Radiation and Isotopes 229 (2026) 112375

# MP Radionucléides pour l'innovation radiopharmaceutique

## WP3 Production innovante de radionucléides

### Task 3.1 – Accélération laser-plasma pour la production de radionucléides et photoproduction

- Objectifs : démontrer la faisabilité expérimentale et la pertinence médico-technique des approches laser-plasma pour la production de radionucléides avec des installations compactes et polyvalentes ; identifier les couples isotope – réaction les plus prometteurs et bâtir une nouvelle base de données expérimentale pour les futures applications biomédicales.
- Projets en cours :
  - IRABEL (CNRS MITI ; collaboration Subatech / CELIA Bordeaux / INCIA Bordeaux ; 2025-2026)
  - Projet Futur, Ruptures et Impact IMT (collaboration Subatech / CLPU Salamanque ; 2025-2028)
  - Projet EUROPA (EIC EU, Coordinateur A. Maitrallain (IMT Atlantique), 12 partenaires, 2026-2030)

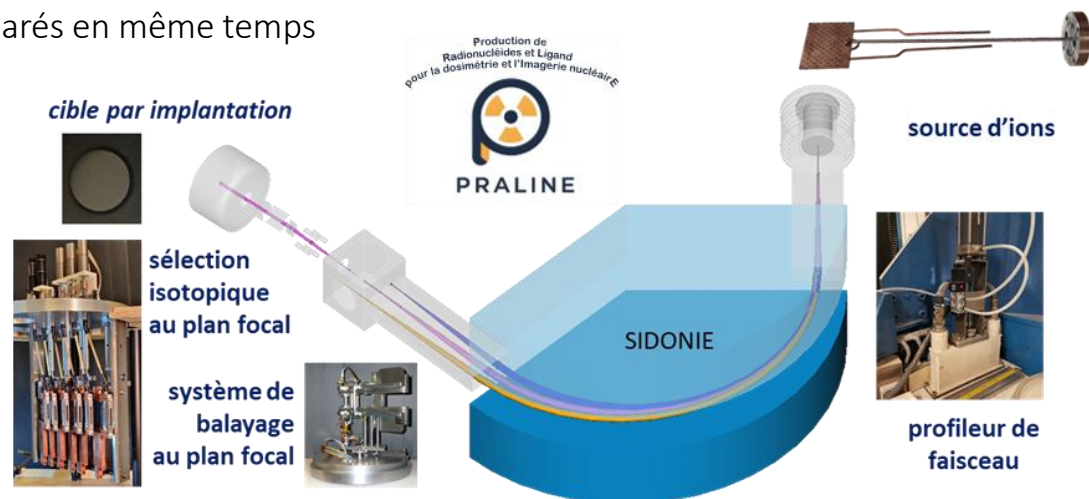
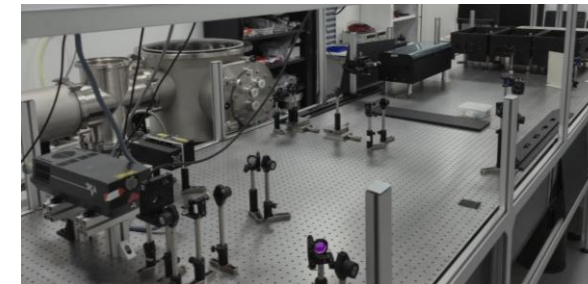


# MP Radionucléides pour l'innovation radiopharmaceutique

## WP3 Production innovante de radionucléides

### Task 3.2 – Séparation en masse pour la production de radionucléides

- Objectifs : explorer et développer des méthodes de séparation en masse, afin d'obtenir des isotopes rares présentant une activité spécifique élevée, une pureté isotopique renforcée et une empreinte environnementale réduite.
- Projets en cours :
  - SMILES (IMT Atlantique/Subatech, CPER Pays de la Loire 2021-2027) :
    - Construction d'une installation de séparation en masse couplée à l'ionisation laser résonante pour les applications environnementales et en santé
    - 1 ligne par temps de vol (TOF)
    - 1 ligne par séparation magnétique
  - SIDONIE (IJCLab , ANR TTRIP 2021-2026, projet PRALINE) :
    - Poursuite de la rénovation du séparateur électromagnétique SIDONIE
    - Collection de tous les isotopes séparés en même temps
    - R&D sur la fabrication de cibles avec les isotopes récoltés



## WP4 – Séparation, formulation et radiomarquage

Objectif : Développer des procédés chimiques innovants pour la séparation, la formulation et le radiomarquage de radionucléides destinés à un usage thérapeutique ou diagnostique.

### **Task 4.1 – Chimie et formulation de séparation**

Cette tâche vise à établir des procédés chimiques modernes, sélectifs et transférables pour l'extraction et la purification des radionucléides d'intérêt

### **Task 4.2 – Complexation, vectorisation et radiomarquage**

Développer des stratégies avancées de radiomarquage pour intégrer des radionucléides dans des vecteurs biologiques de nouvelle génération, tout en maximisant la stabilité, la spécificité et l'activité biologique.

### **Task 4.3 – Radiolyse, spéciation et stabilité des formulations injectables**

Les phénomènes de radiolyse, spéciation et évolution chimique post-radiomarquage sont des verrous majeurs pour de nombreux isotopes



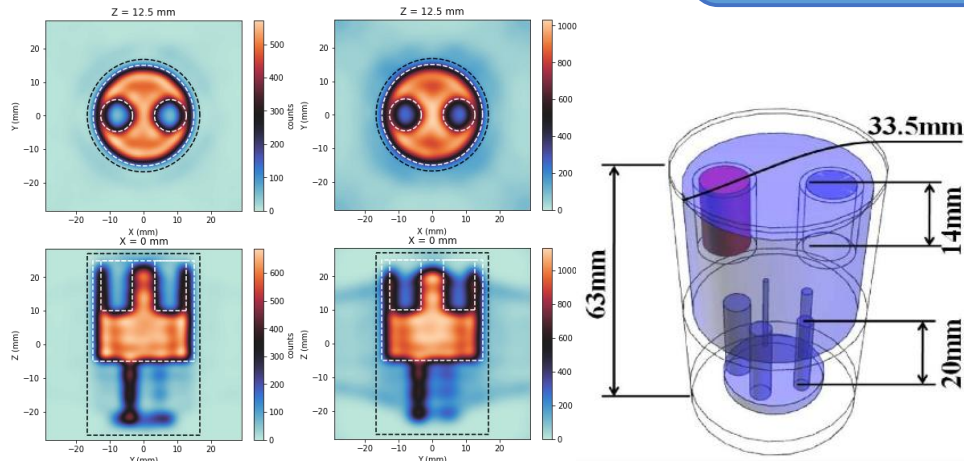
## Effet des contaminants

**IMPACT DE LA CONTAMINATION DU  $^{155}\text{Tb}$  PAR LE  $^{156}\text{Tb}$**

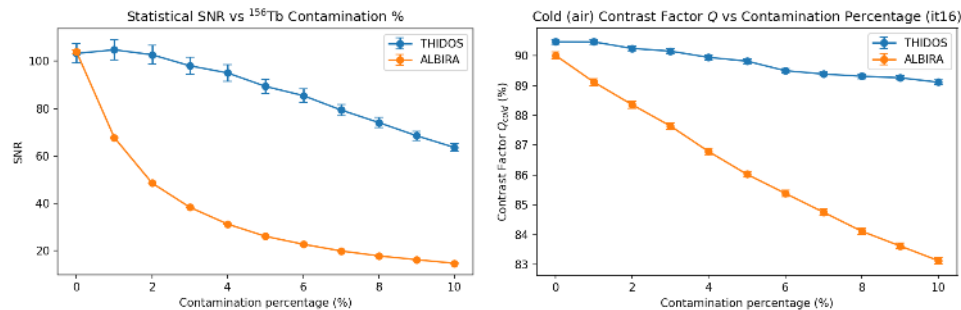
→ **IMAGERIE TEMP**

→ **DOSIMÉTRIE**

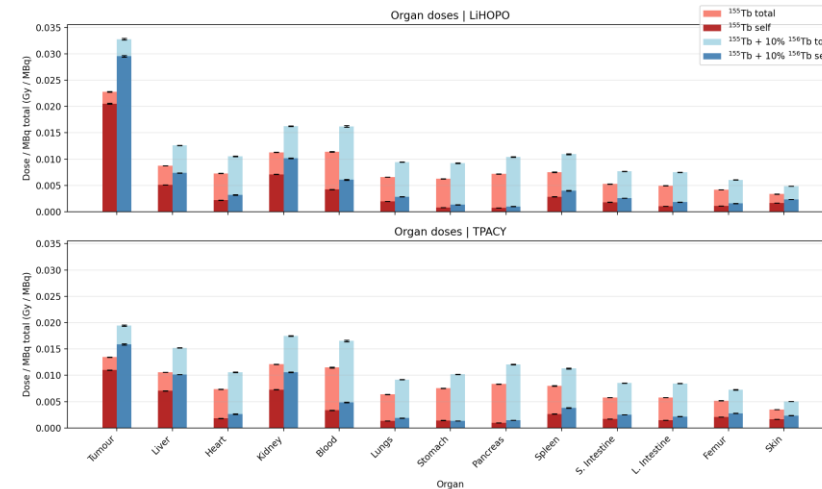
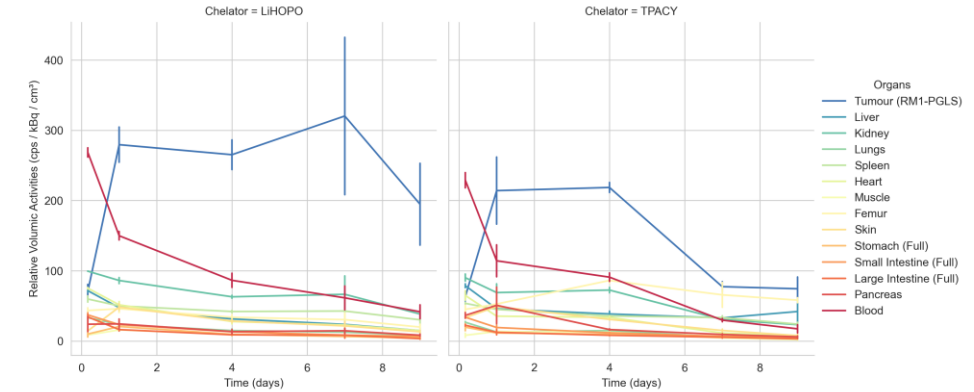
TAC mesurées expérimentalement pour  
deux chelateurs + anticorps



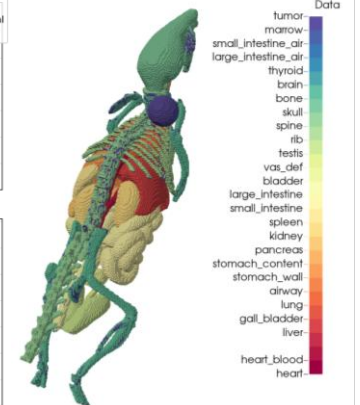
Simulations MC GATE validées expérimentalement



2% contamination conduit à une perte de 50% du SNR  
Avec un micro TEMP dédié basses-énergies



10% contamination → ~+50% dose



Fantôme MOBY



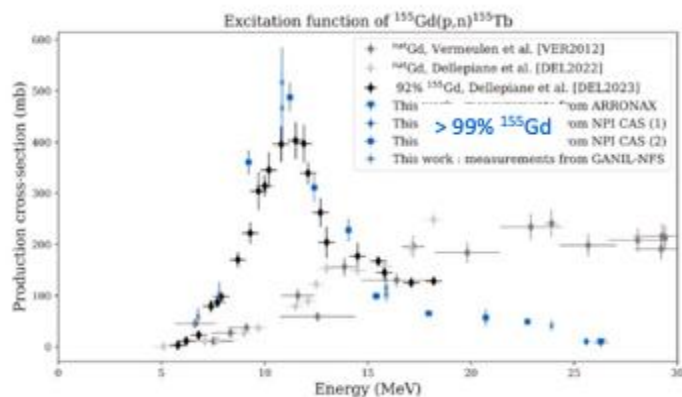
PRALINE

# Radiothérapie Interne Vectorisée

**PRÉPARATION SUR  
LE SÉPARATEUR SIDONIE@IJCLAB DE 10 CIBLES  
PURES :  $^{155}\text{Gd}$  (de 99.53% à 99.98%)**



**MESURE DES TAUX DE PRODUCTION DE LA RÉACTION  
 $^{155}\text{Gd}(p,n)^{155}\text{Tb}$  ET DES CONTAMINANTS ASSOCIÉS**

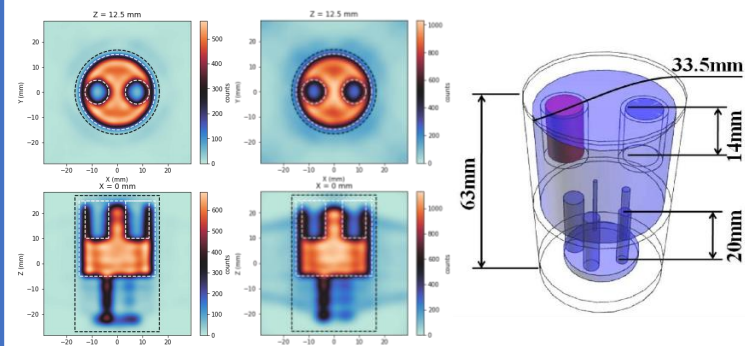


**COMPOSITION OPTIMALE DE LA CIBLE:**  
→ **MAXIMISER LE  $^{155}\text{Tb}$  ET**  
→ **MINIMISER LES CONTAMINANTS  $^{154}\text{Tb}$  et  $^{156}\text{Tb}$ .**

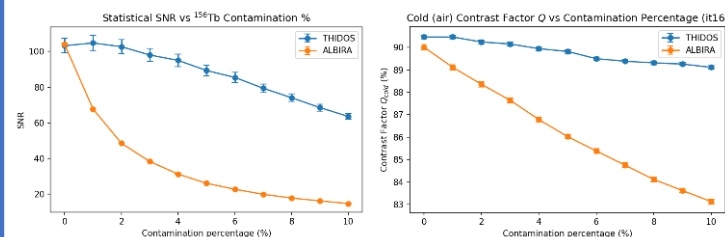
$$^{155}\text{Gd} \approx 96\% + ^{154}\text{Gd} < 4\% + ^{156}\text{Gd} < 10^{-3}\%$$

## Effet des contaminants

**IMPACT DE LA CONTAMINATION DU  $^{155}\text{Tb}$  PAR LE  $^{156}\text{Tb}$**   
→ **IMAGERIE TEMP**  
→ **DOSIMÉTRIE**



Simulations MC GATE validée expérimentalement



2% contamination conduit à une perte de 50% du SNR  
Avec un micro TEMP dédié basses-énergies

## DÉVELOPPEMENT D'IMMUNO-RADIOPHARMACEUTIQUES THÉRANOSTIQUES DU $^{161}\text{Tb}$

- Chélateurs acycliques marqués à plus de 99 % en moins de 2 min à 25 °C
- Immunobioconjugués sites-spécifiques à DAR = 1 ou 2 ciblant les tumeurs neuroendocrines ou le PSMA (cancer de la prostate)

