

Pole Radionucléides pour l'imagerie et la thérapie

Assemblée générale GDR MI2B

IPHC Strasbourg

Le 16 avril 2013

Les radio-isotopes en médecine

La Médecine nucléaire utilise les radio-isotopes pour faire:

- de l'imagerie (TEMP - TEP)

- Emetteurs γ : ^{99m}Tc , ^{201}Tl , ^{111}In , ...

- Emetteurs β^+ : ^{18}F , ^{11}C , ^{15}O , ^{82}Rb , ^{68}Ga , ^{64}Cu , ...

- du traitement (thérapie ciblée)

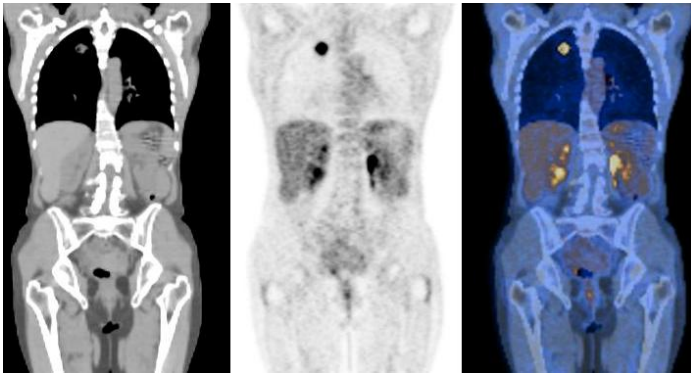
- Emetteurs β^- : ^{131}I , ^{90}Y , ^{177}Lu , ...

- Emetteurs α : ^{223}Ra , ^{211}At , ...

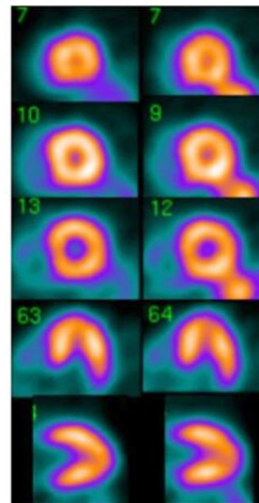
- Emetteurs Auger ?

Vers une
médecine
personnalisée

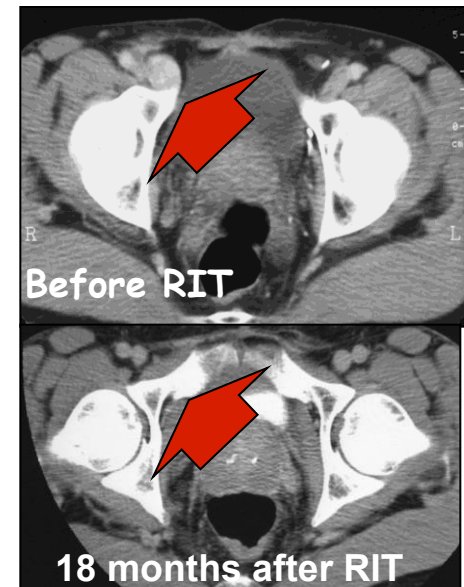
Domaines d'applications: l'oncologie, la cardiologie, la neurologie ...



PET-CT



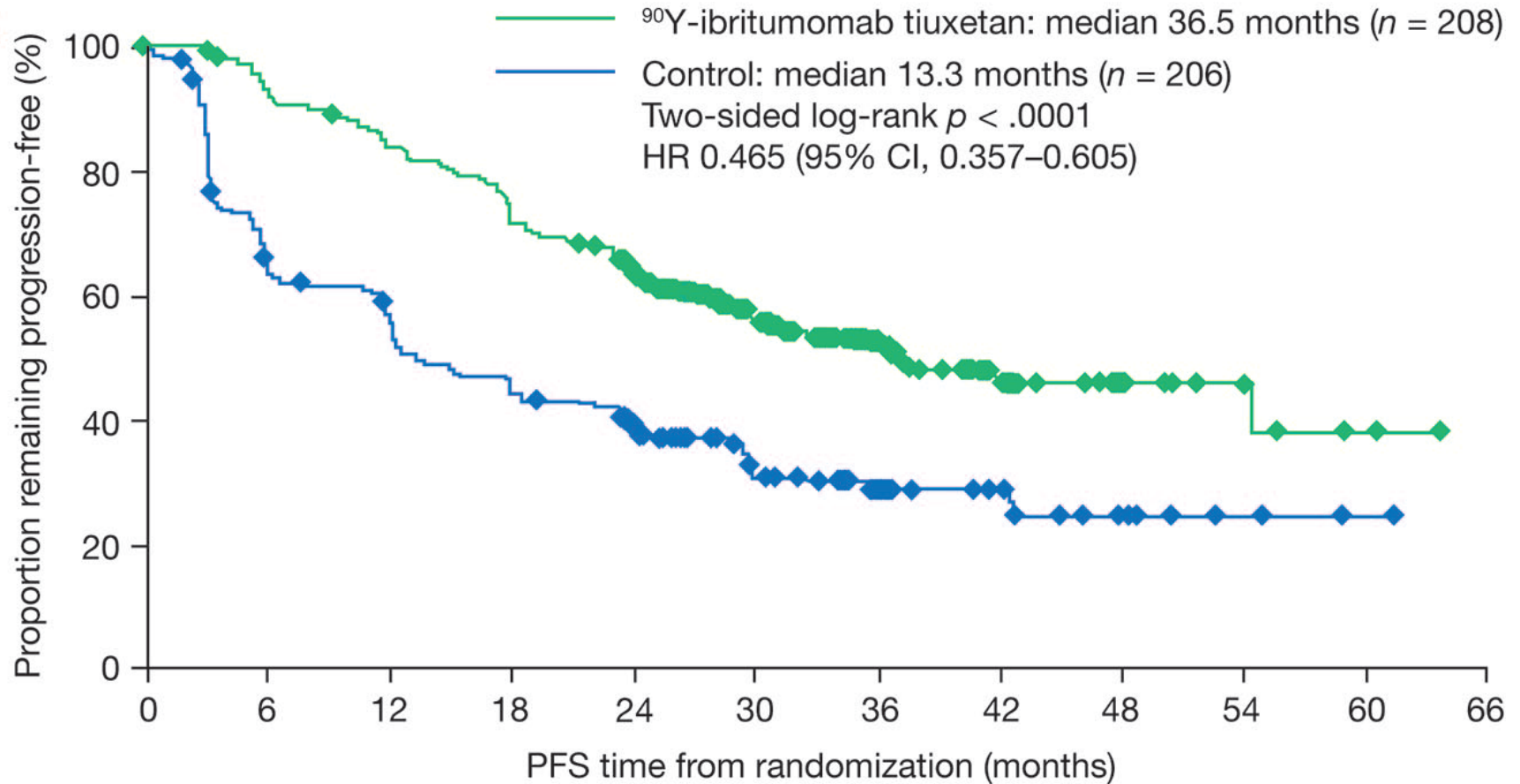
Stress Rest



18 months after RIT

Un exemple de thérapie ciblée utilisant le Zevalin®.

Zevalin® en complément de la chimiothérapie (vert)
vs chimiothérapie seule (bleu)



Effacité clinique des thérapies ciblées

Type de cancer	Indication clinique	PFS /OS	Survie (Mois)
Radioimmunothérapie			
¹ Non Hodgkin Lymphoma	Consolidation (Phase III)	PFS	23.2
² Colorectal metastatic	Consolidation (phase II)	OS	28
³ Medullary thyroid cancer metastatic	Phase II	OS	49
Radiopeptide thérapie			
⁴ Neuroendocrine metastatic	Phase II	OS	40 to 72

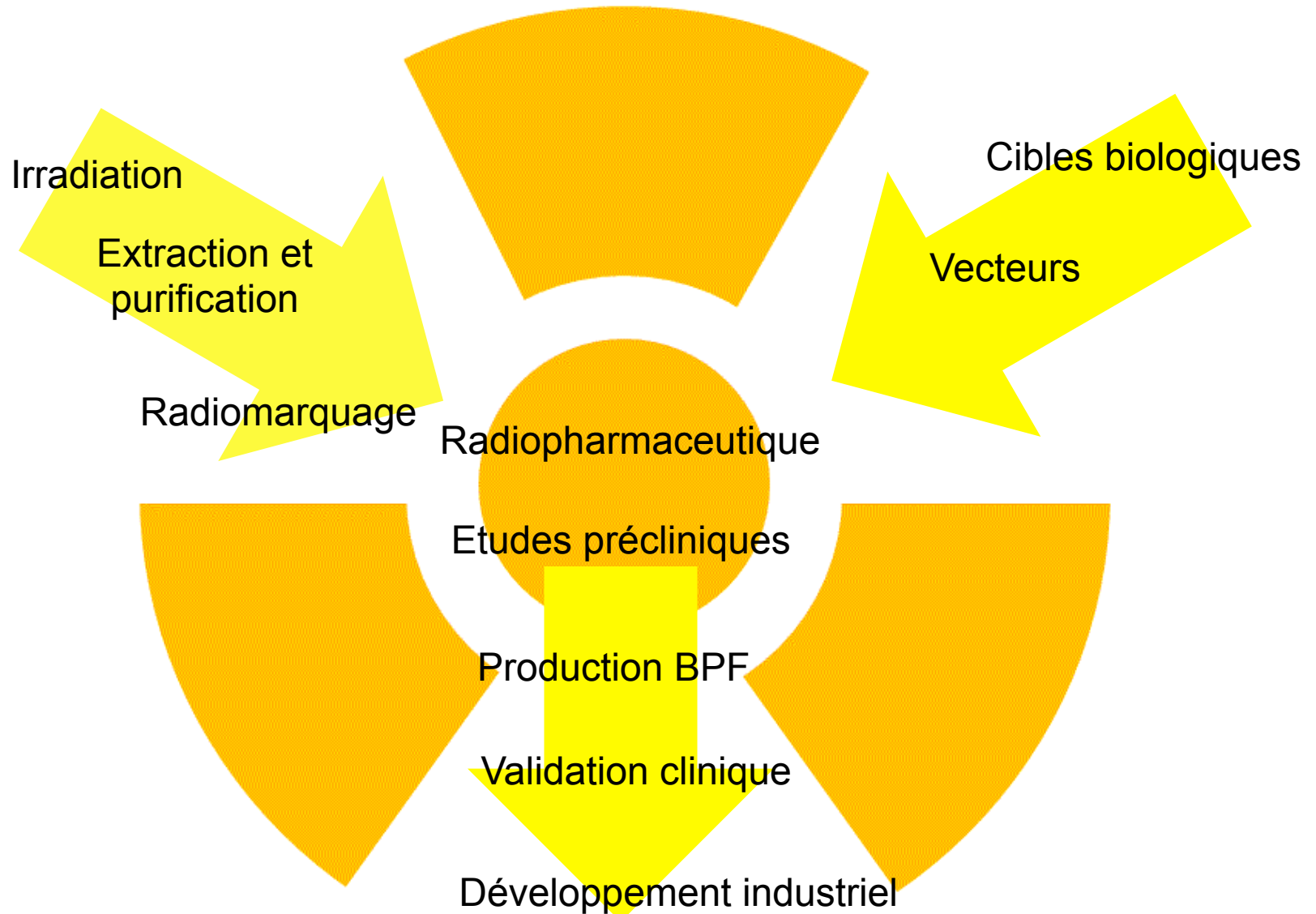
1- Morschhauser F et al *J Clin Oncol* 2008;26:5156-5164

2- Liersch T et al *Ann Surg Oncol* 2007 14: 2577-2590

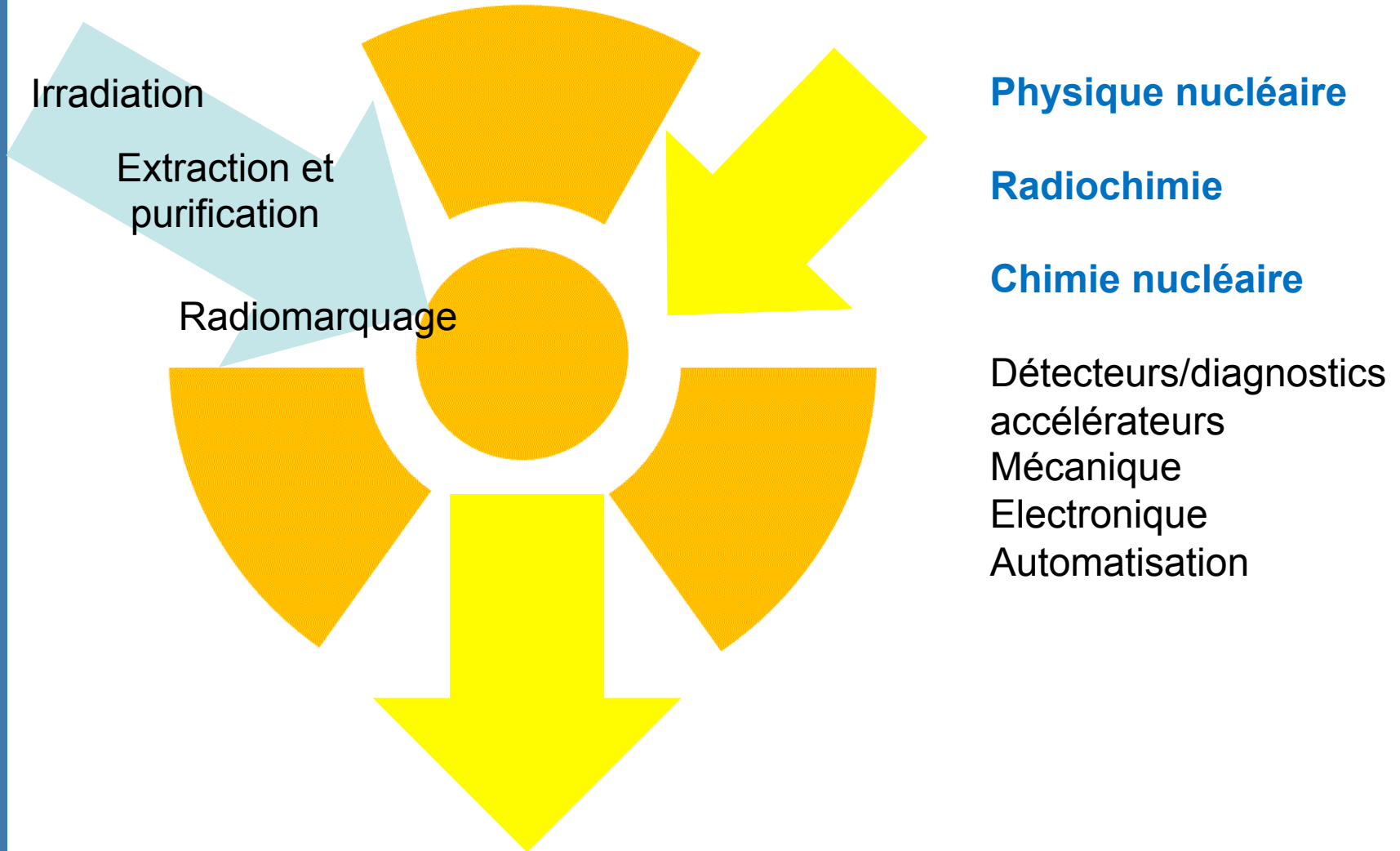
3- Chatal J et al. *J Clin Oncol* 2006;24:1705-1711

4- Kwekkeboom D J et al. *J Clin Oncol* 2008;26:2124-2130

Développer un radiopharmaceutique est un travail pluridisciplinaire



De nombreux aspects au cœur de l'expertise de l'IN2P3.



GDR MI2B - Pole 4

Un des axes du Groupement de Recherche MI2B qui regroupe les laboratoires du GDR travaillant dans le domaine **de la radiochimie, de chimie nucléaire et de la physique nucléaire pour la production des radionuclides** à visée diagnostique et/ou thérapeutique pour la médecine nucléaire.

Les objectifs:

- Faciliter les échanges entre chercheurs
- Mettre en commun certains moyens de recherche
- Développer en commun des projets de recherche
- Organiser la formation des chercheurs
- Diffuser une information de qualité auprès des milieux scientifiques et du public.

Les acteurs



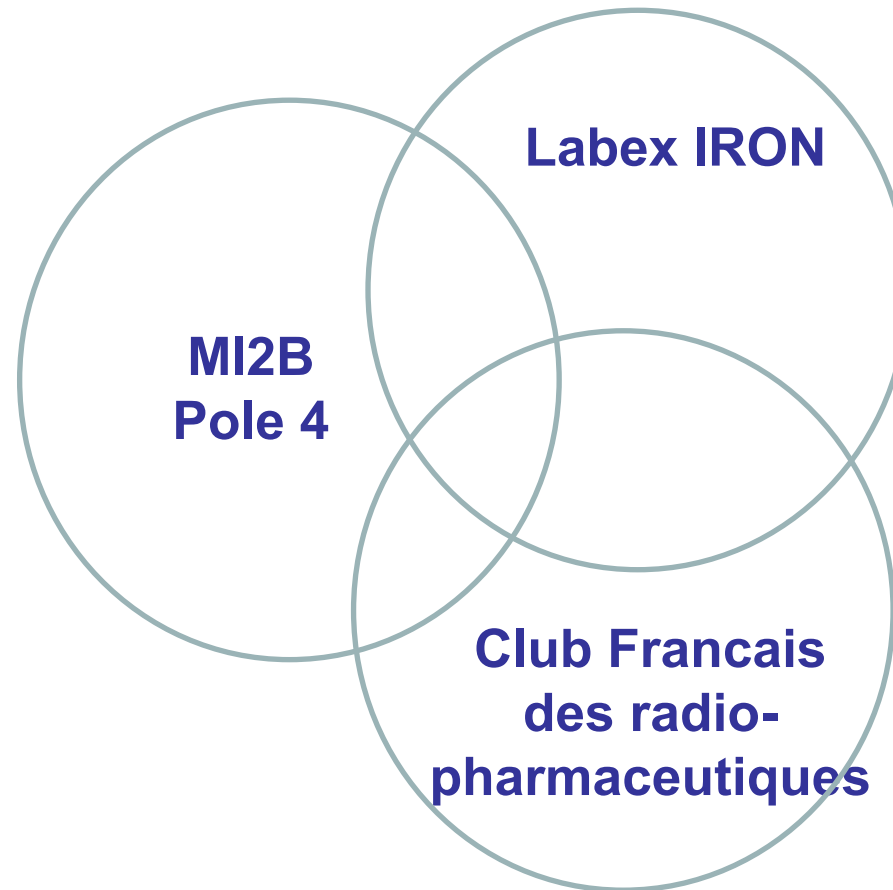
Plateformes d'accélérateurs

- Cyclotron ARRONAX (multi-particules, 70 MeV, haute intensité)
- Cyclotron Cyrcé (proton 24 MeV, haute intensité)
- Tandem (multi-particules, basse intensité, haute intensité)

Plateformes de Matériels spécifiques

- Moyens analytiques (électromobilité, HPLC, ...)
- Enceintes blindées
- Automates de synthèses

Créer un centre de recherche international en médecine translationnelle pour la médecine personnalisée en neurologie et oncologie.



GIS travaillant dans le domaine de la **synthèse, du marquage, de la mise en forme galénique et de l'étude du devenir biologique de nouveaux médicaments radioactifs** à visée diagnostique et/ou thérapeutique pour la médecine nucléaire.

Les partenaires

Collaborations:

labex IRON (Caen, Tours, Toulouse, Orléans, U892 Nantes)

ARRONAXPLUS (ONIRIS, CEISAM, ICO, U892)

LNHB, PHLAM, LCT

ILL

Collaborations internationales:

MURR (USA), U. Ferrara(Italie), ITU (Allemagne)

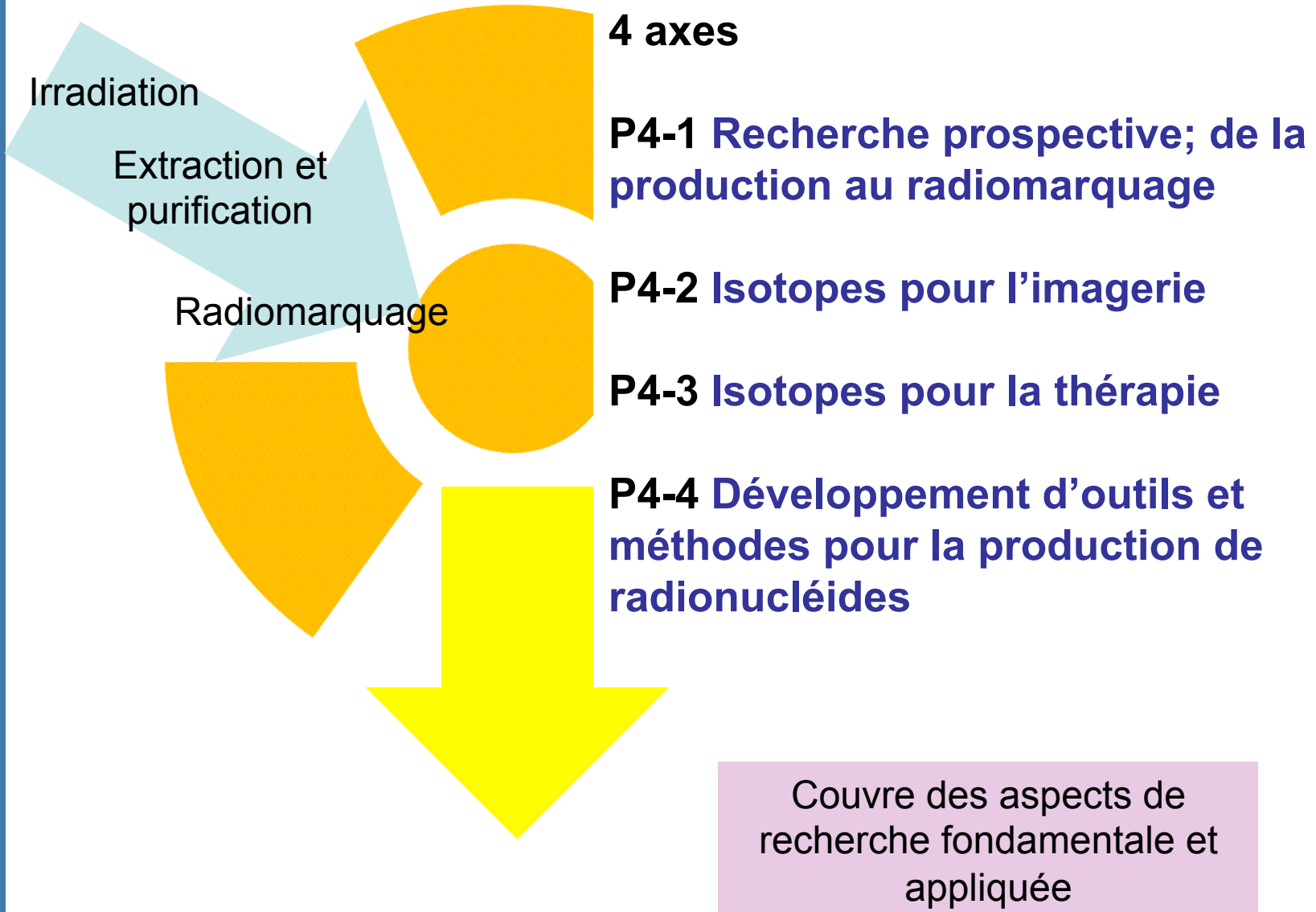
INR (Russie), BNL (USA)

*NCSR Demokritos (Greece), Univ. of Prague(République tchèque),
Polatom (Pologne).*

Partenaires industriels:

Lemer Pax, Keosys, AAA, nanoH, CERMA, Chelatech

La structuration et les projets.



P4-1 Recherche prospective; de la production au radiomarquage

Projet transversal: **développement d'outils** (expérimentaux/théoriques)

- Moyens analytiques au niveau des ultra traces
- simulations ab-initio

Projet « **Mesures de sections efficaces** (projectiles p, d, α) »:

- Sc44 / Re-186 / Pa-230 / Cu-67 / Po-209,...
- Mo-99 à partir de ^{nat}Mo –scénario de production

Projet « **Mesure des caractéristiques physiques des noyaux** »

(période radioactive, schéma de décroissance)

Projet "**astate**": Exploration du caractère métallique: vers de nouvelles voies de marquage?

Projet « **chélates** »: Développement de nouveaux agents chélatants pour le radiomarquage (Ra, U, Cu)

Projet « **générateurs in-vivo** » : vers un générateur in-vivo Sc-44m/Sc-44?

P4-2 Isotopes pour l'imagerie

Imagerie phénotypique (*prédire le type du cancer, la réponse au traitement*)

- Production Ge-68 sur ARRONAX pour le générateur Ge-68/Ga-68
- Transfert technologie pour production Cu-64 sur CYRCE
- Production et couplage Cu-64 sur molécules propriétaires (*IPHC , CEISAM Nantes*)
- Production de Zr-89

Imagerie de l'hypoxie

Utilisation Cu-ATSM

Autres marqueur de l'hypoxie (carbenes)

Imagerie cardiaque TEP

Production du strontium-82 et générateur Sr-82/Rb-82

Aspects théranostiques

Production du Cu-64 et du Sc-44 pour la dosimétrie associée à l'utilisation de Cu-67 et Sc-47

P4-3 Isotopes pour la thérapie

+ Curiethérapie à l'aide de nanoparticules activées

- Développement d'un activateur neutronique sur ARRONAX.
(Démonstrateur opérationnel depuis Juillet 2012)

+ Thérapie ciblée avec des alphas

- Radio-immunothérapie à l'astate pour une applications dans le cancer de la prostate (anticorps ATI201) et dans le myélome multiple.

+ Thérapie ciblée avec des bêtas

- Re-186 nca.
- Peptide thérapie avec Cuivre-67 / Scandium-47.
- Radio-Immunothérapie avec le Cu-67 / Sc-47

P4-4 Développement d'outils et méthodes pour la production de radionucléides

Développement de cibles pour des densités d'énergie importantes:

ARRONAX pour la haute intensité (25kW sur qq cm²)

Cyrce pour l'optimisation des cibles de F-18

Optimisation cibles de production Mo (Assemblage Mo+convertisseur)

Outils de diagnostics pour le faisceau :

Haute intensité

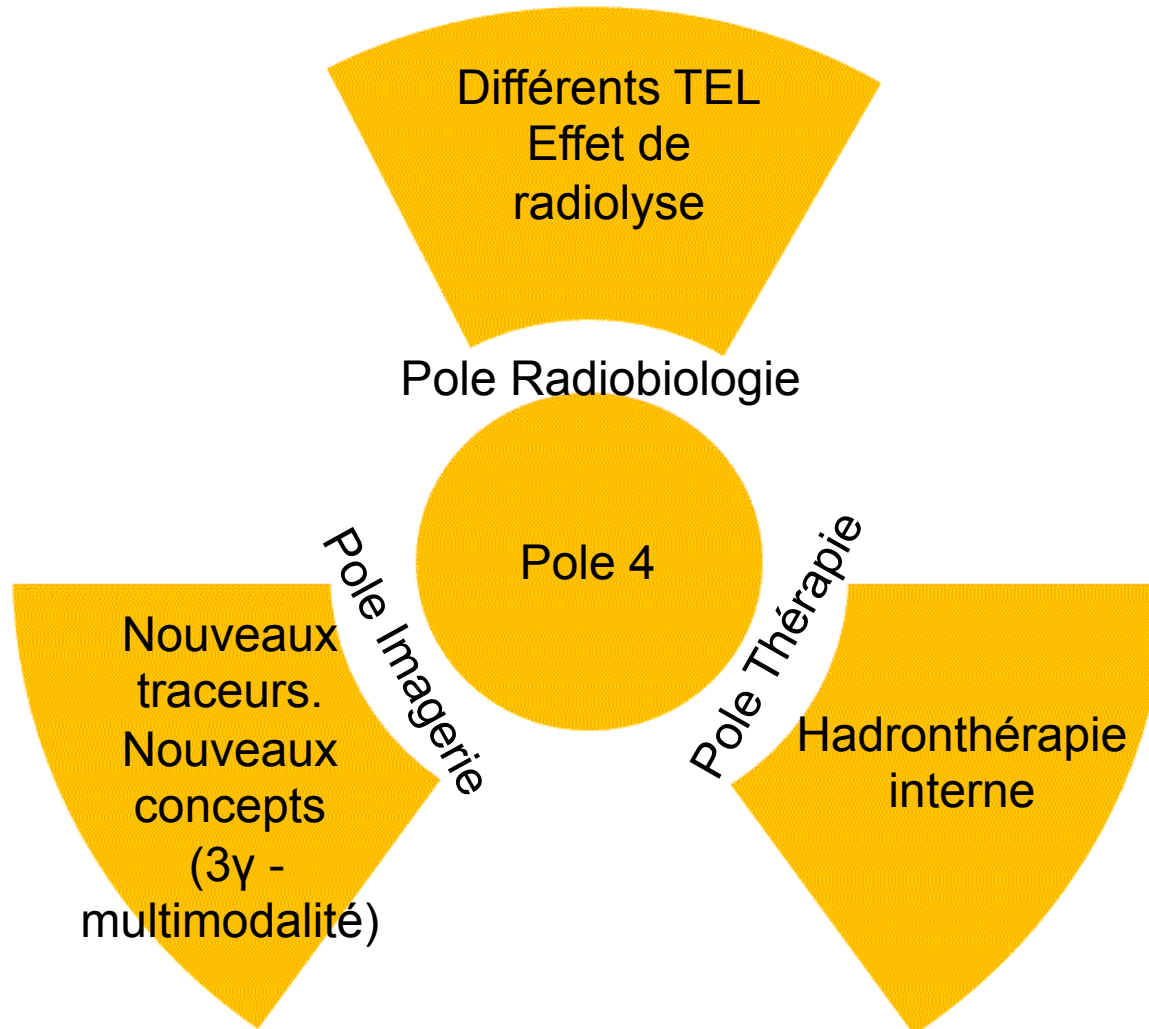
Basse intensité

Optimisation et automatisation

Des étapes de purification

Des étapes de synthèse

Les liens avec les autres Pôles et l'in2p3



IN2P3:

Accélérateurs, Diagnostics faisceaux, Ciberles hautes puissances
Physique nucléaire, Chimie nucléaire, Radiochimie