

De stralende toekomst van de PALLAS-reactor

De Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming (ANVS) heeft begin 2023 goedkeuring gegeven voor de bouw van de PALLAS-reactor voor medische isotopen in het Noord-Hollandse Petten. Het is voor het eerst in decennia dat er een vergunning wordt verleend voor de bouw van een nieuwe kernreactor in Nederland. Na langdurige voorbereidingen, waaronder het zekerstellen van voldoende financiële ondersteuning, was dit de laatste horde die genomen moest worden op weg naar de vervanging van de verouderde Hoge Flux Reactor (HFR) in Petten. Na de oplevering van de reactor in 2030, zullen hier de nieuwste medische en industriële isotopen onderzocht en geproduceerd worden.

Onderdeel van het nieuwe reactorcomplex is ook het zogenaamde "FIELD-LAB". FIELD-LAB is een ontwikkelingsfaciliteit voor nieuwe oncologische therapeutische radiofarmaca, met als doel het proces van ontwikkeling tot markt lancering te versnellen. Door de levering van kleine batches wordt voorzien in de vraag van onderzoekers en startups naar onderzoeksmateriaal. FIELD-LAB is een internationale samenwerking tussen universitaire ziekenhuizen, bedrijven, NRG en PALLAS, en is ook nu al operationeel.

De goedkeuring voor de bouw van de PALLAS-reactor en aanpalende onderzoeksfaciliteiten is een enorme stap in de goede richting om de leidende rol van Nederland op het gebied van nucleaire geneeskunde te consolideren. Het TvNG spreekt enkele van de sleutelfiguren die deze beslissing mede hebben mogelijk gemaakt over hun kijk op de toekomst.

Tijdspad realisatie PALLAS reactor:

- 2013** oprichting Stichting Voorbereiding PALLAS reactor
- 2015** Start tender procedure voor ontwerp reactor
- 2018** Ondertekening contract met bouwconsortium ICHOS (oa Argentijnse INVAP en Nederlandse bouwbedrijven)
- 2019** Goedkeuring bestemmingsplan Schagen
- 2020** Goedkeuring Raad van State bestemmingsplan
- 2022** Publicatie Project MER PALLAS en definitieve goedkeuring Raad van State
- 2022** het bedrijf BESIX wordt aangesteld als aannemer voor voorbereidende werkzaamheden voor de bouwput en fundatie
- 2023** De Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming (ANVS) verleent de definitieve vergunningen voor de Kernenergiewet en de Waterwet
- 2023** Het ministerie van VWS maakt op Prinsjesdag bekend dat er volledige financiering voor de nieuwe PALLAS-reactor komt
- 2023** Aanstellen van het Spaanse bedrijf FCC als general contractor voor de bouw van de reactor.
- 2023** Start bouw Pallas
- 2030** Pallas operationeel



R.A.J.O. (Rudi) Diercks,
nucleair geneeskundige

Prof. dr. Rudi Diercks is voorzitter van de European Association of Nuclear Medicine (EANM) en afdelingshoofd van de afdeling Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming (NGMB) in het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG)

voorzitter van het PSMA forum Nederland en lid van diverse internationale werkgroepen en commissies, waaronder de EANM werkgroep Oncology and Theranostics, European Association of Urology richtlijn prostaatcarcinoom en voorzitter van de oligometastasen subgroep binnen de European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Imaging werkgroep.



R.H. (Erik) de Blois, *klinisch radiochemicus*

Dr. Erik de Blois is Assistent professor, klinisch radiochemicus en hoofd QC van de afdeling Radiologie & Nucleaire Geneeskunde binnen de Radiofarmacie Unit in het Erasmus MC, en verantwoordelijk voor de vrijgave van niet geregistreerde radiofarmaca. Hij heeft zijn eigen onderzoeksgroep Klinische Radiochemie & Implementatie (radiochemische aspecten van radiofarmacie). Daarnaast is hij bestuurslid van zowel de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG) als van de Nederlandse klinisch Radiochemische Vereniging (NKRv). Binnen zijn functie heeft hij bijgedragen aan de implementatie van diverse (therapeutische) radiofarmaca, waaronder het eerste geregistreerde therapeutische radiofarmacon Lu-177-oxodotreotide (Lutathera).



W.J.G. (Wim) Oyen,
nucleair geneeskundige

Prof. dr. Wim Oyen is hoogleraar 'Diagnostic Imaging and Radiotherapy' aan de Humanitas universiteit in Milaan en nucleair geneeskundige in het Rijnstate Ziekenhuis te Arnhem. Tevens is hij oud-president (termijn 2019-2020) van de EANM, board member van The European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (EJNMMI) en The Journal of Nuclear Medicine (JNM), en recent aangesteld als kwartiermaker Medische Isotopen van het ministerie voor VWS. Zijn aandachtsgebied betreft de (experimentele) moleculaire beeldvorming in de oncologie.



D.E. (Daniela) Oprea-Lager,
nucleair geneeskundige

Dr. Daniela Oprea-Lager is nucleair geneeskundige en associate professor nucleaire geneeskunde aan Amsterdam UMC en Radboudumc Nijmegen. Daarnaast is zij de



V. (Vinod) Ramnandanlal,
bedrijfskundige

Vinod Ramnandanlal is opgeleid als bedrijfskundige en is zijn carrière gestart in de branche 'gebouwde omgeving en de energietransitie'. Als commercieel directeur is hij sinds 2019 verantwoordelijk voor de innovatie en productie van medische isotopen bij NRG|PALLAS. Momenteel ligt zijn focus op de nieuwe FIELD-LAB faciliteit waar de ontwikkeling en productie van nieuwe medische isotopen in samenwerking met academische en industriële partijen plaatsvindt.

Bent u verheugd met de komst van de nieuwe PALLAS-reactor voor de nucleaire geneeskunde?

Erik de Blois:

Daar ben ik uiteraard erg blij mee! De oude reactor is inmiddels aardig op leeftijd. Om de continuïteit te garanderen is dit een hele mooie stap! Zeker omdat er een duidelijke groei is van verschillende nucleaire therapieën. Daarbij zijn de verschillende (therapeutische) radionucliden die gemaakt zullen worden in deze reactoren natuurlijk een hele belangrijke factor. Daarnaast natuurlijk ook voor de continuïteit van de Mo-99 producties en voor de I-131 therapieën.



L. P. (Lars) Roobol,
natuurkundige en stralingsdeskundige

Dr. Lars Roobol is afdelingshoofd van het centrum Veiligheid van het RIVM en overziet daar alle opdrachten die het RIVM voor overheden uitvoert op het gebied van radioactiviteit en straling.

Andor Glaudemans:

Zeker, dit is een belangrijke stap voor patiënten, voor de hele nucleaire gemeenschap binnen Nederland en binnen Europa. Nederland is altijd al een voorloper op nucleair geneeskundig gebied en veel innovaties binnen ons vakgebied komen vanuit Nederland. Leveringszekerheid en beschikbaarheid van medische isotopen voor iedere patiënt is essentieel, patiënten moeten er elke dag vanuit kunnen gaan dat radiofarmaca beschikbaar zijn. Als NVNG staan wij voor deze leveringszekerheid voor elke patiënt, op elk gewenst moment. Al vanaf 2010 zijn vele NVNG-besturen bezig geweest om de komst van een nieuwe reactor mogelijk te maken en gelukkig heeft dit uiteindelijk tot dit resultaat geleid.



A.W.J.M. (Andor) Glaudemans
nucleair geneeskundige

Prof. dr. Andor Glaudemans is nucleair geneeskundige bij de afdeling NGMB in het UMCG. Tevens is hij hoogleraar 'Multimodale beeldvorming van infecties en inflammatoire ziekten' aan de Rijks Universiteit Groningen. Hij is jarenlang voorzitter geweest van de EANM werkgroep Infectie en inflammatie, editorial board member van diverse nucleaire tijdschriften, en (co)auteur van > 300 PubMed artikelen. Sinds maart 2021 is hij voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG).

Rudi Diercks:

De European Association of Nuclear Medicine (EANM) telt momenteel bijna veertig 40 lidstaten. Dit is dus breder dan de Europese Unie en te vangen onder de noemer van de leden van de European Council. De EANM is vertegenwoordigd en trekt reeds langere tijd samen op met andere stakeholders in diverse gremia en initiatieven die aandacht hebben voor een stabiele productie en levering van medische isotopen, waaronder de vertegenwoordiging van de farmaceutische en medische imaging

industrie in Europa.

De HFR in Petten had al een bewezen groot belang voor de productie van medisch isotopen. Het officiële besluit betreffende de nieuwe reactor betekent een fundamentele keuze voor de toekomst van de nucleaire geneeskunde in Nederland en heel Europa.

De beslissing biedt immers in de eerste plaats een garantie op continuïteit van de klinische dienstverlening, zeker wegens een continu groeiende vraag in de diagnostiek en de recente doorbraak van diverse radioligandtherapieën, met bijhorende gewenste versnelde uitrol. Daarnaast wordt ook het kenmerkende ecosysteem van innovatie en translatie geborgd. Uiteraard ben ik als EANM-president door dit besluit dan ook bijzonder verheugd en optimistisch gestemd voor de toekomst.

Daniela Oprea-Lager:

Ik ben verheugd met alle ontwikkelingen in de nucleaire geneeskunde want die brengen nieuwe perspectieven in zowel diagnostiek als therapie van onze patiënten. De nieuwe PALLAS-reactor wordt een mondiale leider in de productie van medische isotopen en gaat een prominente rol spelen in de ontwikkeling van nieuwe theranostische middelen en innovatieve nucleaire technologie.

Wim Oyen:

Ja absoluut! Maar dat is een beetje een open deur. Dit is een hele belangrijke ontwikkeling, ik ben zeer verheugd dat de kogel nu door de kerk is. Deze nieuwe reactor past in een lange traditie die wij in Nederland hebben ten aanzien van de productie van isotopen. In het traject naar het besluit voor de vervanging van de huidige HFR hebben heel veel mensen een lange tijd heel veel moeite gestoken, met een heel mooi resultaat.

De huidige productiecapaciteit bedient meer dan 30% van de wereldwijde behoefte aan medische isotopen. Met de nieuwe Pallas-reactor is dat ook voor de toekomst bestendig, bovendien is er ruimte voor een verdere en noodzakelijke groei in de productie. Ook komt er ruimte voor nieuwe ontwikkelingen, nieuwe isotopen en tracers. Het onderzoek naar deze nieuwe stoffen en tracers zal een mer à boire aan mogelijkheden creëren, mogelijkheden die we tot nu niet hadden.

Vinod Ramnandanlal:

Het is vooral voor patiënten erg goed nieuws dat het kabinet in september 2023 de knoop heeft doorgehakt en besloten heeft dat er volledige financiering voor de bouw van de PALLAS-reactor komt. Wereldwijd maken meer dan 30.000 patiënten per dag gebruik van nucleaire geneesmiddelen die geproduceerd zijn met medische isotopen in Petten. En er zijn steeds meer nieuwe, hoopvolle ontwikkelingen op het gebied van therapeutische isotopen. Het belang van de nucleaire geneeskunde neemt dus alleen maar toe.

De leveringszekerheid van medische isotopen voor diagnose en behandeling dreigde in gevaar te komen doordat meerdere Europese reactoren het einde van hun levensduur naderen. Al een paar keer heeft onverwachte uitval van reactoren geleid tot schaarste en zelfs tekorten, en daarmee grote ongerustheid bij artsen en patiënten. Deze incidenten onderstreepten de noodzaak voor de komst van een nieuwe reactor. Prominente nucleair geneeskundigen dringen terecht al een paar jaar aan op het nemen van een besluit. PALLAS is het verst gevorderde initiatief tot nieuwbouw in Europa, wat het kabinetsbesluit van belang maakt voor heel Europa. Deze reactor is essentieel om in huidige en toekomstige behoefte aan isotopen te voorzien.

Lars Roobol:

RIVM heeft al meermalen aangegeven in rapporten dat op middellange termijn de leveringszekerheid van medische radionucliden in het gedrang kan komen. Elke initiatief om die leveringszekerheid te verhogen is daarom welkom. Een nieuwe reactor zal zeker bijdragen aan die leveringszekerheid, en dat is goed nieuws voor de nucleaire geneeskunde.

Wat zijn de betekenis en potentiële voordelen van de nieuwe reactor voor patiënten, in Nederland en wereldwijd?

Vinod Ramnandanlal:

De verwachting is dat de behoefte aan medische isotopen zal stijgen als gevolg van de vergrijzing en het stijgend aantal gevallen van kanker. Met name als het gaat om therapeutische isotopen ten behoeve van de behandeling van kankerpatiënten. Jaarlijks vinden in Europa circa 200.000 patiëntbehandelingen plaats met therapeutische isotopen. Dit aantal zal naar verwachting jaarlijks met 8 procent toenemen. Tegen 2040 wordt een vervijfvoudiging van de behoefte aan medische isotopen voor behandeling voorzien.

De huidige Hoge Flux Reactor in Petten (HFR) voorziet nu al in tweederde van de Europese behoefte aan medische isotopen. De isotopen die gebruikt worden in Nederlandse ziekenhuizen zijn voor 80 procent afkomstig uit Petten. Wereldwijd is NRG/PALLAS marktleider met een aandeel van 35%. De PALLAS-reactor zal grote volumes isotopen kunnen produceren, onder ander omdat de reactor meer dan 300 dagen per jaar kan draaien en speciaal ontworpen is voor de productie van medische isotopen. Gedurende de levensduur (40 tot 60 jaar) kan de reactor voorzien in 60 à 80 procent van de Europese vraag.

Erik de Blois:

Zoals ik al zei, er is een duidelijke toename van verschillende therapieën, dit komt mede door de registratie van Lutathera® en Pluvicto®, maar ook door de ontwikkeling van allerlei andere radiofarmaca. Dit zal dus voor een grotere leveringszekerheid zorgen, en ervoor zorgen dat de patiënten de behandeling die ze nodig hebben ook daadwerkelijk kunnen krijgen.

Rudi Diercks:

Vele voorgaande jaren zijn gekenmerkt geweest door tekorten en onzekerheid in de productie van medische isotopen, dit door uitval en onderhoud van oudere medische reactoren en door politieke discussies over nieuwe (medische) kernreactoren. Anderzijds ontstond haaks hierop in de kliniek een jaarlijks groeiende vraag naar in vivo moleculaire diagnostiek, in de oncologie gedreven door groeiende biologische inzichten als bijvoorbeeld immunotherapie en de daaraan gerelateerde precisiediagnostiek. Verder tonen markstudies tot 2040 een te verwachten verviervoudiging

van radioligandtherapie.

In de diagnostiek gaat het trouwens niet enkel over het domein oncologie, maar ook over het veel bredere palet NG, als bijvoorbeeld bij cardiovasculaire aandoeningen, infecties en inflammatoire aandoeningen en pathologie van het brein. Ook daar leiden de biologische inzichten tot meer klinische vraag en mogelijkheden voor translatie. De radioligandtherapie is vooral relevant in de oncologie, waarvan het aandeel patiënten door veroudering ook groeit en verdere klinische validatie de vraag naar medische isotopen versnelt. Een bijkomende Amerikaanse 'private' speler als SHINE die haar Europese vestiging in Veendam in Noord-Nederland wil plaatsen biedt bijkomende garanties om niet enkel de tekorten weg te werken, maar ook de voorziene sterke groei te accommoderen. Daarnaast vergroot die de stabiliteit van productie en levering, draagt die bij aan een gezonde competitieve Europese markt en laat die mogelijke specialisaties toe, wat uiteindelijk de patiënt en het veld ten goede kan komen.

Andor Glaudemans:

Niet alleen zien wij al jaren een groei in aantal diagnostische scans, maar spelen deze een steeds grotere rol in therapiebeslissingen, vroege evaluatie van behandelingen van kanker. De laatste jaren zijn we vooral in het nieuws geweest als er een tekort was aan radionucliden. Hopelijk gaan we nu vooral in het nieuws komen met de mogelijkheden die ons vak biedt en zorgt de bouw van deze nieuwe reactor, samen met andere ontwikkelingen op het gebied van productie van radionucliden zoals, reeds gememoreerd door Rudi, de vestiging van Shine in Noord-Nederland, zodat we de verwachte groei ook qua productie aankunnen.

Daniela Oprea-Lager:

Als nucleair geneeskundige denk ik altijd vanuit het perspectief van de patiënt. Dat betekent snel en accuraat de diagnose stellen, maar ook de juiste therapie op het juiste moment inzetten. De nieuwe Pallas reactor brengt de realiteit dichterbij door het palet aan diagnostiek te verbreden en de therapeutische opties te faciliteren. Voor de Nederlandse



Het Pallas-reactor complex in Petten. Vinod Ramnandanlal: "Het is enorm inspirerend om te mogen werken op een site waar de bestaande HFR reactor 35% van de wereldmarkt voorziet van medische isotopen, en tegelijkertijd aan de andere kant van de duinen op dezelfde site te zien dat een nieuwe PALLAS-reactor wordt gebouwd die dat in de aankomende decennia zal continueren."



De reactorkern in het waterbad van de High Flux Reactor in Petten, inclusief het blauwe licht van de Cherenkov-straling (bron PALLAS).

patiënten zal vooral de implementatie en beschikbaarheid van nieuwe radionuclidetherapieën een belangrijke rol spelen. Daardoor komt een einde aan therapieën die alleen in het buitenland en op eigen kosten mogelijk zijn. Voor de patiënten wereldwijd zal de productie zekerheid van isotopen een enorme boost geven in de ontwikkeling van nieuwe nucleaire medicijnen, hetgeen uiteindelijk resulteert in een verbeterde kwaliteit van leven.

Wim Oyen:

De betekenis is groot, ten eerste omdat de wereldproductie voor een groot deel uit Nederland komt. En specifiek voor Nederland, omdat de huidige HFR een onderdeel is van een wereldwijd uniek ecosysteem van allerlei partijen, waaronder algemene en academische ziekenhuizen, maar ook commerciële partijen, die samen zorgen dat er nieuwe diagnostische

en therapeutische tracers worden ontwikkeld en geproduceerd. Als kwartiermaker Medisch Isotopen van het ministerie VWS ben ik bezig met het in kaart brengen van de mogelijkheden voor ontwikkeling van nieuwe medische isotopen en tracers en het samenbrengen van deze partijen. Ik bespeur bij alle partijen een groot enthousiasme voor samenwerking. De PALLAS-reactor zal een enorme impuls zijn voor het verder ontwikkelen van dit ecosysteem. Voor succesvolle medische tracers is meer dan productie van radio-isotopen nodig, ook zijn er interessante moleculen nodig, goede professionals en onderzoekers, et cetera. Pallas kan werken als katalysator voor het hele ecosysteem. Overigens zijn er naast Pallas nog meer initiatieven voor productie gaande, zoals bijvoorbeeld Shine die in Groningen gaan investeren in een nieuwe productiefaciliteit. Dit

gebeurt met een andere technologie dan een reactor. Samen met onze Belgische vrienden in Mol (SCK CEN), en een wereldwijd uniek bedrijf als Urenco hebben we hier op een klein oppervlak een uniek en belangrijk centrum voor de productie en ontwikkeling van medische isotopen opgebouwd. En dat is prachtig. Het past bovendien in de strategische beleidskeuze van de Europese Commissie om voor cruciale infrastructuur en producten minder afhankelijk te worden van ander (non-EU) landen.

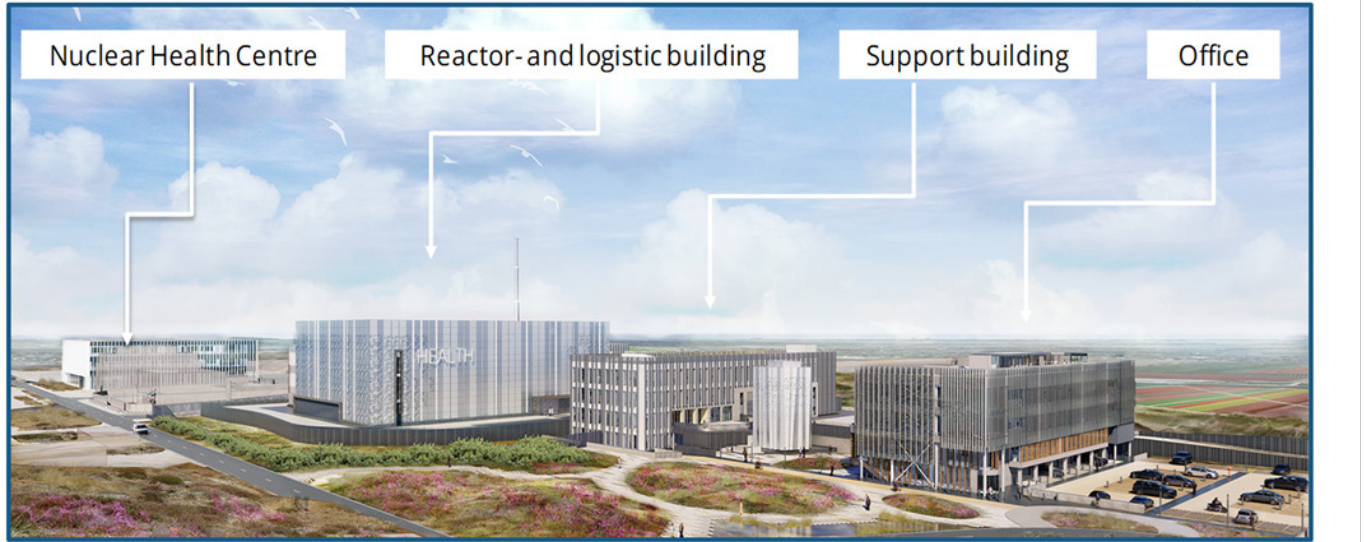
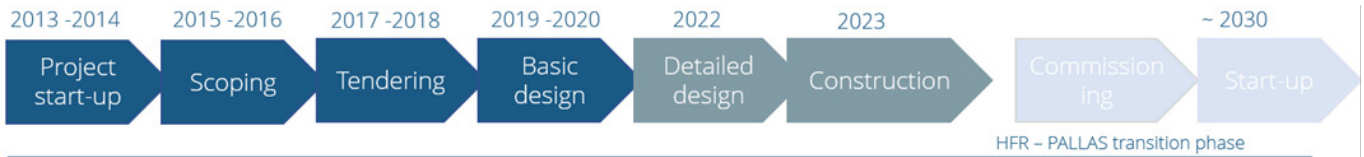
Lars Roobol:

Zoals hierboven gezegd is de verhoogde leveringszekerheid wat mij betreft en in eerste instantie het meest in het oog springende voordeel.

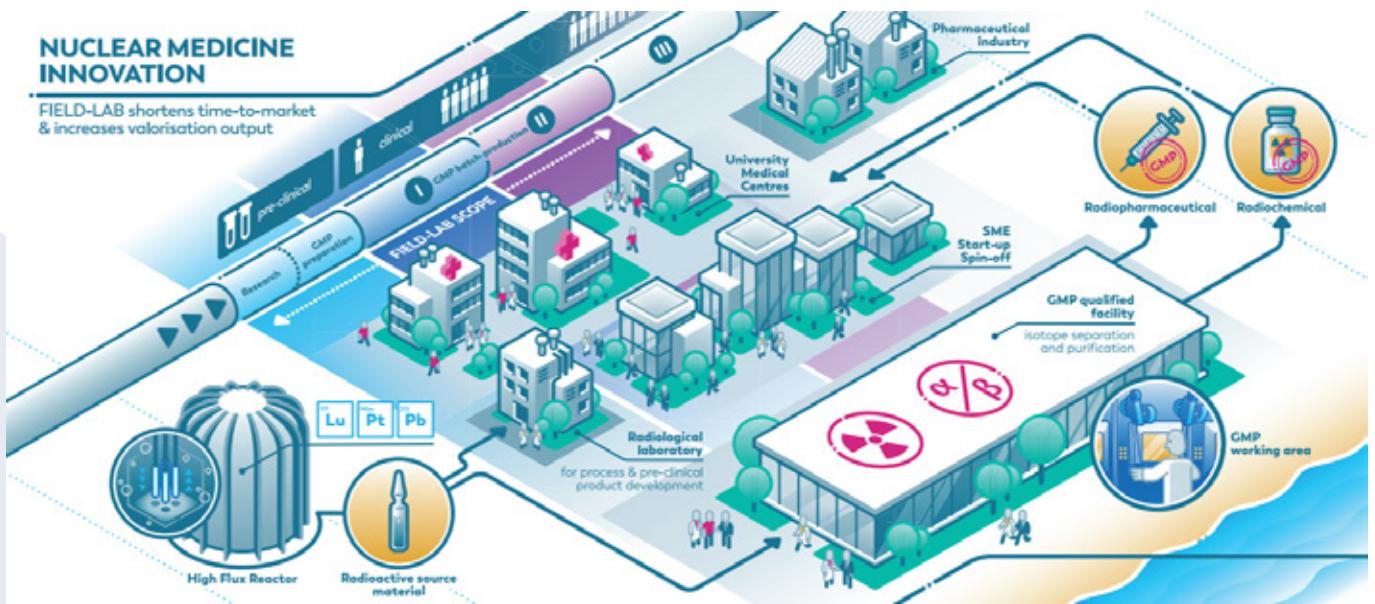
Ziet u ook nieuwe kansen ontstaan, bijvoorbeeld voor onderzoek of op andere vlakken?

Wim Oyen:

Ik zie legio kansen, naast de leveringszekerheid die we hiermee garanderen, ook, zoals ik eerder al zei, voor de ontwikkeling van nieuwe isotopen en tracers die we nu niet of maar heel weinig tot onze beschikking hebben, en dat geldt voor zowel oncologische, cardiologische als neurologische toepassingen. Er moet natuurlijk ook geld verdiend worden, maar er moet ook voldoende ruimte zijn voor wetenschappelijk onderzoek. Voor een succesvol project als PALLAS zijn een aantal voorwaarden nodig. Als eerste een visie, als tweede "commercieel succes" bestaande uit een succesvolle productie met voldoende afnemers en gebruikers, als derde goede samenwerkingen tussen bijvoorbeeld algemene ziekenhuizen en UMC's, en als vierde voldoende aandacht voor de volgende generatie professionals. We moeten studenten, patiënten, en de bevolking in de breedste zin enthousiasmeren voor het vak en het specialisme. Investeren in opleidingen,



De mijlpalen van start tot en met de afronding in 2030 van de realisatie van het PALLAS-reactor complex.



Overzicht van het FIELD-LAB, onderdeel van het Pallas-reactor complex.

meer onder de aandacht brengen van het belang, dat het goed is voor de B.V. Nederland. De patiënt moet het weten, de bevolking moet het weten.

De afgelopen 20 jaar heeft de

nucleaire geneeskunde een explosieve ontwikkeling van nieuwe toepassingen doorgemaakt. En ik denk dat we aan het begin van een nieuwe "explosie" van mogelijkheden staan, ook met de komst van vele

nieuwe therapeutische toepassingen. Ik denk dat PALLAS hierin een cruciale rol kan gaan spelen.

Daniela Oprea-Lager:

Met de nieuwe ontwikkelingen

rondom de PALLAS-reactor, zie ik niet alleen voordelen in het domein van de gepersonaliseerde zorg, maar vooral ook op wetenschappelijk gebied. De nucleaire geneeskunde is een multipotent vak, waar samenwerking tussen diverse disciplines essentieel is. Er zullen nieuwe initiatieven komen om innovatieve technologieën te ontwikkelen, performantere tracers op de markt te brengen, meer gericht onderzoek uit te voeren, in (inter) nationaal samenwerkingsverband. Artsen, fysici, apothekers, chemici, biologen, stralingsdeskundigen en (pre)klinische wetenschappers in academische en perifere centra zullen nauw met elkaar communiceren en de kennis van vandaag overbrengen aan de generaties van morgen.

Erik de Blois:

Momenteel zijn er al allerlei onderzoeksinitiatieven voor onder andere Pb-212 / Tb-161 therapieën. Het nucleaire veld is behoorlijk in ontwikkeling, waaronder de toepassing van alfatherapieën bijvoorbeeld. Er verschijnen verschillende artikelen met daarin veelbelovende resultaten. Ik verwacht dat de nieuwe reactor hierin een belangrijke rol zal vervullen.

Rudi Diercks:

Door de investering in PALLAS ontstaan downstream vele mogelijkheden voor translationele research, vooral in een nauwe samenwerking tussen industrie, academische en perifere centra. Multicenter trials kunnen klinische indicaties sneller valideren, met aandacht voor doelmatigheid en doeltreffendheid. Value based imaging moet de toevoegde waarde van NG in de DBC-waardeketen aantonen, vergelijkbaar met bijvoorbeeld de radiotherapie, en financiële slagkracht geven om haar rol in de precisie geneeskunde volwaardig op te pakken. Basaal ontstaat alvast ook meer

aandacht voor het uitbreiden van de diagnostische en therapeutische mogelijkheden van het radiofarmacon vanuit het theranostics perspectief van het radionuclide, met verwijzing onder andere in groeiende interesse voor zogenaamde 'theranostic diagnostic pairs'. De oprichting van een FIELD-LAB als katalysator op gerelateerde innovatie in Nederland biedt alvast concrete mogelijkheden voor dergelijke convergentie van alle stakeholders op validatie en translatie. Een groeifonds initiatief als DECISIVE kan dan weer zorgen voor een inhaalslag wat betreft de randvoorwaarden en voor het mogelijk maken van volwaardige innovatie in de toekomst.

Door de EANM worden intussen de mogelijkheden onderzocht voor het faciliteren van multicenter trials op Europees vlak of voor het ondersteunen van Europese fase 1 centra, naast borging van de kwaliteit van radioligand therapiecentra, onder de vorm van accreditering, met bijvoorbeeld mogelijke levels I-III(+), naargelang het aanbod en omkadering.

De EANM is de Europese vertegenwoordiger van de specifieke expertise nucleaire geneeskunde en van de patiënt, en als dusdanig de officieel erkende vertegenwoordiger in diverse Europese en internationale gremia. Belangrijk op te merken in dit kader voor Nederland is, dat van de EANM enkel verenigingen nucleaire geneeskunde lid kunnen zijn, en dat de NVNG bijgevolg een vitale, zo niet DE vitale schakel is met de Europese context.

Andor Gludemans:

Wat ik hoop is dat er, door de toename in productiemogelijkheden, samenwerking gaat ontstaan tussen de onderzoeksfaciliteiten van bijvoorbeeld het FIELD-LAB, tussen andere initiatieven op het gebied van productie van radionucliden, en de academische

en perifere ziekenhuizen. We moeten met z'n allen zorgen dat we grote studies gaan opzetten met bestaande radiofarmaca voor diagnostiek en therapie, om zo het bewijs te krijgen voor de waarde hiervan in (ziektevrije) overleving, maar ook voor een duidelijke kosteneffectiviteitsanalyse. Nucleair geneeskundige afdelingen worden te vaak nog als kostcentra beschouwd, terwijl wij juist vroegtijdig kunnen aantonen of een bepaalde dure therapie zinvol is of niet. Met de garantie dat radionucliden in grote hoeveelheden dagelijks geproduceerd kunnen worden, moeten we zorgen dat we dit soort onderzoek in Nederland gaan starten. Verder zorgen de komst van de PALLAS-reactor en andere initiatieven op dit gebied ervoor dat innovatie op nucleair geneeskundig gebied binnen Nederland mogelijk blijft. Misschien hebben we over tien jaar wel hele andere radionucliden nodig voor onze behandelingen dan nu, en gezamenlijk moeten we zorgen voor het bewijs van deze innovaties.

Vinod Ramnandanlal:

NRG|PALLAS werkt als innovatief bedrijf samen met partners uit de academische wereld en de industrie om nucleaire geneeskunde verder te brengen. Daarvoor worden ook nieuwe faciliteiten gebouwd en ingericht. Het recent geopende FIELD-LAB is een GMP (Good Manufacturing Practice) ontwikkelingsfaciliteit voor nieuwe nucleaire medicijnen, gericht op de behandeling van kanker. FIELD-LAB helpt het proces van ontwikkeling tot markt lancering te versnellen. Door de levering van halffabricaten voor preklinisch en klinisch onderzoek wordt beter voorzien in de vraag van onderzoekers en startups, wat helpt om nieuwe medicijnen te ontwikkelen en naar de markt te brengen. Met de nieuwe faciliteiten kan een grotere rol in de productieketen worden genomen, zodat in Petten

niet alleen de isotopen worden bestraald in de HFR, maar ook halffabricaten onder GMP voor nucleaire medicijnen kunnen worden verwerkt. In de toekomst wordt ook een faciliteit voorzien die centrale labeling kan uitvoeren. De strategie van NRG|PALLAS is gericht op het bestralen van grondstoffen tot medische isotopen, het verwerken van deze isotopen tot halffabricaten, en het innoveren en ontwikkelen van nieuwe productieroutes voor nieuwe nucleaire medicijnen.

Lars Roobol:

De huidige HFR in Petten begon ooit als onderzoeksreactor voor de nucleaire industrie en is gaandeweg steeds meer voor de productie van medische radionucliden ingezet. De nieuwe reactor wordt gebouwd als isotopen productiereactor maar kan mijns inziens ook een goede rol spelen bij materiaalonderzoek voor nieuw te bouwen of nieuw te ontwikkelen kerncentrales voor energieproductie.

Als PALLAS straks gerealiseerd is, welke ontwikkelingen zijn er dan nog meer noodzakelijk om optimaal gebruik te kunnen maken van deze reactor?

Erik de Blois:

De productie van radionucliden is maar een onderdeel van de hele nucleaire keten. Het mooie van de nucleaire geneeskunde is dat het bestaat uit allerlei specialismes zoals (klinische) radiochemici, fysici, apothekers, nucleair geneeskundigen, analisten en nucleair medisch werkers. Om tot een scan of een behandeling te kunnen komen zijn deze allemaal even belangrijk. De hele nucleaire keten zal dus ook een ontwikkeling moeten ondergaan. Om te beginnen zijn er (meer) stabiele isotopen nodig om de radionucliden te

kunnen maken, daarna moeten de geproduceerde radionucliden opgewerkt en gezuiverd worden voor gebruik, waarna er vervolgens een radiofarmacon gemaakt moet worden welke kan worden opgewerkt tot spuiten die kunnen worden toegediend. Voor al deze onderdelen en benodigde infrastructuur (en meer) zal dus een groei noodzakelijk zijn. "Binnen het Nationale Groeifonds (NGF) is onlangs het initiatief DECISIVE geïnitieerd. Ondanks de recente aankondiging dat het NGF niet doorgaat willen wij dit initiatief doorzetten".

Het DECISIVE consortium richt zich op de ontwikkeling van de hele keten waar de nieuwe reactor een belangrijk onderdeel van zal zijn. Als dit lukt zal dit de hele nucleaire keten een boost geven.

Andor Glaudemans:

De verwachte groei in diagnostiek en behandeling betekent dat we in de volledige breedte zullen moeten groeien om dit mogelijk te maken: er zal geïnvesteerd moeten worden in infrastructuur binnen de bestaande afdelingen nucleaire geneeskunde in Nederland om op de juiste manier, in de juiste ruimtes, grote aantallen patiënten te kunnen behandelen. Het aantal werknemers binnen nucleaire afdelingen is momenteel niet genoeg om aan de toekomstige vraag te voldoen. Er zal dus geïnvesteerd moeten worden in personeel met expertise op het gebied van nucleaire geneeskunde, in de volledige breedte, zoals ook Erik al terecht aangeeft. Er zal een goede samenwerking moeten ontstaan tussen de ziekenhuizen om multicenter onderzoek breed mogelijk te maken, maar ook tussen ziekenhuizen en industrie om zo nieuwe innovaties volledig te benutten. Dit alles wordt onderkend door de programmadirectie van het ministerie van VWS en door FAST (een orgaan onder VWS en EZK

dat moet zorgen voor innovatieve therapieontwikkeling, en waar onze technieken hoog op de agenda staan). Om dit alles te bereiken zijn we momenteel een groot consortium binnen Nederland aan het opzetten, tussen academische ziekenhuizen, STZ-ziekenhuizen, het bedrijfsleven, landelijke wetenschappelijke verenigingen, patiëntenverenigingen en de ministeries. Dit consortium is nu druk bezig een landelijke groeifonds aanvraag te schrijven om het complete ecosysteem van de nucleaire geneeskunde binnen Nederland te verbeteren.

Rudi Diercks:

Een grote uitdaging in Europa en daarbuiten slaat op voldoende menskracht ("workforce") in de gezondheidszorg, dus ook en zeker in de nucleaire geneeskunde, wat vaak nog onvoldoende bekend is en dus vaak vergeten wordt in de mogelijke keuzes voor een loopbaan. De EANM bereidt op dit vlak in samenwerking met meerdere industriële partners een brede oefening voor, het zogenaamd INSPIRE-project. Deze beoogt vooral de studenten en zelfs scholieren te bereiken en in te lichten over de vele mogelijkheden en troeven van de nucleaire geneeskunde, vooraleer ze hun definitieve keuze maken. Voor de specialisten loopt continu leren en bijscholen via het jaarlijks Europees congres, intussen uitgegroeid tot wereldwijd het grootste congres ter wereld op dit vlak, en via ESMIT, de European School of Molecular imaging and Therapy, dat verder gedurende het jaar online modulair onderwijs biedt, bovendien grotendeels gratis.

Een grote uitdaging, in het bijzonder rekening houdend met de te verwachten explosieve groei van radioligand therapie, wordt, met de woorden van Ken Herrmann: "How to oncologize nuclear medicine?", zowel van belang voor de bijscholing van de huidige specialisten als voor

de opleiding van de AIOS. De EANM heeft alvast de contouren voor mogelijke antwoorden uitgetekend, die nu verder worden gedetailleerd. Evident wil en zal de EANM zich ook op haar Europees echeleon engageren voor een optimaal gebruik van de nieuwe Pallas-reactor in samenwerking met en ten bate van de vele stakeholders.

Daniela Oprea-Lager:

Als straks de PALLAS-reactor het tekort aan medische isotopen opgelost heeft, is het de hoogste tijd om aan kennis, expertise, infrastructuur en faciliteiten in elk ziekenhuis aandacht te besteden. Neem het voorbeeld van de radionuclidetherapie. Om hier een succes van te maken, is niet alleen nodig dat de radionucliden beschikbaar zijn, maar ook dat de behandelaars beschikken over voldoende kennis en expertise. De infrastructuur is nodig om ons werk optimaal uit te kunnen voeren, maar de faciliteiten zijn essentieel om ons beroep uit te kunnen oefenen. Kortom, er is wel een goed geharmoniseerd proces nodig om van diverse instrumenten mooie muziek te maken.

Wim Oyen:

Pallas is een logisch vervolg op de huidige HFR, ik denk dat verdere schaalvergroting van belang is, maar ook het uitbreiden van de samenwerking met de huidige partners en nieuwe partners uitdagen om met ons te gaan samenwerken. Het begint bij de productie van een isotoop, maar de hele keten is van belang om Pallas optimaal uit de verf te laten komen.

En naast de zaken die ik bij de vorige vraag heb genoemd, visie, voldoende afnemers en ruimte voor onderzoek, samenwerking en aandacht voor opleiding, is een goede public relations van belang.

Het duurt helaas nog wel even voordat Pallas operationeel is, anderzijds geeft ons dat de tijd om de hele keten en alle randvoorwaarden vooraf goed te organiseren, zodat als Pallas gaat draaien we direct het maximale eruit kunnen halen. Met deze voorbereidingen zijn we nu hard bezig.

Lars Roobol:

In Nederland hebben we veel expertise en innovatiekracht. In mijn ideale wereld gaan we in ons land veel gericht en meer multidisciplinair samenwerken om de radiofarmaca van de toekomst te ontwikkelen, te testen en te produceren. En, zoals hierboven gezegd, houd vooral ook het potentieel voor (materiaal)onderzoek voor de nucleaire industrie in het vizier. Daarvoor is coördinatie op nationaal niveau nodig.

Vinod Ramnandanlal:

De veelbelovende ontwikkelingen op het gebied van therapeutische isotopen sluiten aan bij de trend naar "personalised" en "targeted" medicine. Diagnose (door gebruik van scans en foto's) en behandeling worden steeds vaker gecombineerd met therapie. Door specifiek te richten op de kenmerken van kankercellen worden bijwerkingen voor gezonde cellen en weefsels voorkomen. Therapeutische isotopen dragen daarmee bij aan de overlevingskansen, de kwaliteit van leven én kostenbeheersing in de zorg.

Veel van deze veelbelovende ontwikkelingen voor verschillende aandoeningen zitten momenteel nog in de preklinische fase. Er zijn nu maar een aantal geregistreerde producten voor behandelingen in ziekenhuizen. De verwachting is dat in de aankomende jaren veel van deze preklinische fasen worden afgerond, waarna de geneesmiddelen kunnen worden geregistreerd.

NRG|PALLAS levert medische isotopen voor klinische studies, en voor geregistreerde producten. Ook ziekenhuizen en de bijbehorende infrastructuur over de hele keten moeten verder kunnen ontwikkelen om de groei in aantal patiënten op te vangen.

Nucleaire medicijnen moeten zo snel mogelijk voor alle patiënten beschikbaar komen tegen redelijke kosten. Er worden daarom vanuit NRG|PALLAS geen exclusieve afspraken met één farmaceutisch bedrijf gemaakt; meerdere bedrijven kunnen de producten afnemen. Door deze non-exclusiviteit wordt voorkomen dat één bedrijf een monopolie creëert en de prijs bepaalt.

NRG|PALLAS is zich zeer bewust van haar maatschappelijke verantwoordelijkheid. Dat past bij de staatsdeelneming (in de vorm van beleidsdeelneming) die we gaan worden. Investerings renderen niet alleen financieel, maar leiden bovenal tot een betere zorg voor patiënten. Met de nucleair geneeskunde sector gaan we deze uitdaging graag verder aan. ♦

Referenties:

<https://www.pallasreactor.com/>
<https://www.advancingnuclearmedicine.com/nl/field-lab>