



Międzynarodowi eksperci wzywają do działań na rzecz zabezpieczenia dostaw radioizotopów medycznych

European Nuclear Society

Aide-mémoire, Budapeszt – 7 czerwca 2022 r.

Międzynarodowi eksperci związani z reaktorami badawczymi produkującymi radioizotopy medyczne, producenci pozareaktorowi i bezpośredni użytkownicy tych substancji wzywają do pilnego opracowania długoterminowej strategii, która zapobiegnie krytycznemu brakowi możliwości produkcyjnych i badawczych związanych z radioizotopami medycznymi. Wspólnie wnioskuje o opracowanie wspólnych zasad postępowania, które będą stymulować bardzo potrzebne inwestycje i zmiany polityk.

Eksperti jednogłośnie podkreślali **kluczową rolę, jaką odgrywają radioizotopy medyczne w walce z nowotworami** i podkreślili **konieczność zapewnienia niezawodnego oraz stabilnego łańcucha ich produkcji i dostaw**. Spowodowane jest to zarówno wzrostem potrzeb pacjentów, jak i stałego zaostrzania wymagań stawianych reaktorom badawczym.

Europa odgrywa kluczową rolę w produkcji radioizotopów medycznych. Wystarczy wziąć pod uwagę, że na naszym kontynencie znajduje się 4 z 6 światowych dostawców usług napromieniania i 2 największe zakłady separacji molibdenu-99 (^{99}Mo). Umożliwia to 1500 europejskim centrom medycyny nuklearnej wykonanie około 10 milionów procedur medycznych rocznie. Na szczęblu europejskim Agencja Dostaw Euratomu (ESA) współprzewodniczy Europejskiemu Obserwatorium Dostaw Radioizotopów Medycznych, które odgrywa ważną rolę w monitorowaniu wszystkich aspektów związanych z tą dziedziną.

Postęp i innowacje medyczne sprawiają, że rynek radioizotopów medycznych nieustannie się zmienia. Obecnie obiecujące terapeutyczne radioizotopy medyczne, takie jak lutet-177 (^{177}Lu) czy aktyn-225 (^{225}Ac) zyskują na znaczeniu, a inne, takie jak

terb-161 (^{161}Tb) i miedź-64 (^{64}Cu) rodzą nadzieje na opracowanie nowych technik terapeutycznych. Terapie oparte na użyciu tych radioizotopów przynoszą pozytywne wyniki, ratując tysiące istnień ludzkich dzięki nieinwazyjnym sposobom aplikacji i niskiemu poziomowi toksyczności.

Oczekuje się, że globalne zapotrzebowanie na wspomniane powyżej i inne radioizotopy medyczne dramatycznie wzrośnie w nadchodzących latach. Obecny park europejskich reaktorów badawczych nie jest wystarczający, aby zaspokoić rosnące zapotrzebowanie na te radiofarmaceutyki, które wymagają napromieniania neutronami w procesie produkcyjnym. Z pewnością sytuacja ta stanie się jeszcze gorsza, kiedy niektóre z obecnie działających, wiekowych, reaktorów badawczych dobiegną końca okresu eksploatacji. Dlatego nowe reaktory badawcze są konieczne, aby uniknąć przyszłych braków.

Udana współpraca między europejskimi operatorami reaktorów badawczych kilkakrotnie już zapobiegała brakom radioizotopów medycznych. Ostatnio taka sytuacja miała miejsce na początku 2022 r., kiedy zmiana harmonogramu pracy **polskiego reaktora badawczego MARIA** i przedłużenie cyklu roboczego belgijskiego reaktora badawczego BR2 zapobiegło niedoborom medycznego molibdenu-99 (^{99}Mo) związanego z tymczasowym zamknięciem reaktora HFR w Holandii. Paneliści omówili możliwość wspomożenia wschodnioeuropejskich możliwości produkcji radioizotopów medycznych poprzez **wsparcie stosunkowo młodego reaktora MARIA (działającego od 1974 r.) i uczynienie z niego regionalnego centrum współpracy**. Dodatkowo rozwój i wsparcie produkcji radioizotopów medycznych w typach reaktorów badawczych, które tradycyjnie służyły wyłącznie naukom fizycznym, takich jak FRM II w Niemczech i ILL we Francji, może pomóc w uniknięciu krytycznych niedoborów w przyszłości i poprawy sytuacji Europy.

Cyklotrony i inne typy akceleratorów cząstek dynamicznie się rozwijają. W połączeniu z reaktorami badawczymi i nowymi rodzajami źródeł neutronów mogą wspierać produkcję radioizotopów medycznych w części rosnącego rynku. Takie uzupełnienie wymaga silnej współpracy między różnymi społecznościami, a także wzajemnej, pozytywnej komunikacji i innych działań. Mimo to, jak wyraźnie potwierdziły niedawno opublikowane raporty SAMIRA i SMER, **stabilna dostawa pełnego wachlarza**

radioizotopów medycznych będzie nadal zależeć od dostępności reaktorów badawczych, które jednak niewątpliwie mają przed sobą poważne wyzwania związane z nadążaniem za rosnącymi potrzebami pacjentów.

Rosnąca liczba norm i przepisów przeszczepionych na grunt reaktorów badawczych z elektrowni jądrowych jest trudna do wdrażania w już istniejących instalacjach, powodując wzrost środków niezbędnych do zapewnienia ciągłości ich działania.

I chociaż zarządzanie czasem życia reaktorów pozwalają obecnie na utrzymanie produkcji **ratujących życie radioizotopów medycznych**, luka podażowa w sposób nieunikniony wzrośnie, jeśli największe europejskie produkcyjne reaktory badawcze zostaną zamknięte przed uruchomieniem ich następców. **Pilnie potrzebna jest długoterminowa strategia, aby zapobiec krytycznemu brakowi możliwości produkcyjnych i badawczych związanych z radioizotopami medycznymi.**

Produkcja wielu nowych radioizotopów medycznych opiera się na napromienianiu izotopowo czystych proszków ze stabilnego, niepromieniotwórczego materiału, zasobu. Dla części z tych izotopów jest to bardzo rzadka ich postać. Sytuacja zaopatrzenia w stabilne izotopy zależy indywidualnie od metod produkcji dla każdego z nich, ale niektóre z najważniejszych mają obecnie tylko jednego producenta. **Ponieważ budowa nowych mocy wytwórczych jest kapitałochłonna, ich uzasadnienie na gruncie czysto biznesowym bywa wątpliwe, z powodu niejednoznacznych prognoz finansowych. Jednocześnie skuteczny rozwój nowych radiofarmaceutyków będzie możliwy tylko jeśli będzie istniał stabilny łańcuch dostaw stabilnych izotopów.** Musi on obejmować niezawodną, różnorodną i trwałą podaż materiału prekursorowego. **Sytuacja, w której problemy z dostawami materiału prekursorowego zagroziła wdrożeniu nowych radiofarmaceutyków, miewała już miejsce w przeszłości.** Na szczęście obecne prognozy wskazują, że nowi gracze w tej branży pojawią się w nadchodzących latach, o ile ziszczą się pozytywne prognozy dotyczące rozwoju medycyny nuklearnej. **Przyszłość pokaże, jaka część tych nowych graczy powstaną w Europie; ich umiejscowienie w innym miejscu może zagrozić niezależności europejskiego łańcucha produkcji izotopów.**

Oczywiste jest zatem, że zrównoważone ramy dla europejskiej produkcji radioizotopów medycznych będą musiały uwzględniać cały łańcuch produkcji,

w tym dostępność odpowiednich składników produkcyjnych, co oznacza również materiały rozszczepialne wymagane do ich produkcji. Mogą one służyć jako materiał poddawany napromienianiu lub paliwo jądrowe. Podobny do wspomnianego powyżej problemu z produkcją stabilnych izotopów Europa ma także z materiałami do produkcji paliw jądrowych i uranowych materiałów tarczowych. Powodem jest skończony zasób wysokowzbożonego uranu (HEU) używanego do produkcji uranu niskowzbożonego stosowanego w reaktorach badawczych (HALEU). Obecnie żaden z krajów Unii Europejskiej nie posiada zdolności do produkcji HALEU, z czego zyski czerpią pozaeuropejscy jego dostawcy, którzy jednocześnie mają silne polityczne i finansowe wsparcie od rządów swoich krajów. Dywersyfikacja możliwości produkcji paliwa jądrowego jest zalecana i należy wspierać powstawanie jego nowych europejskich dostawców. Chociaż Agencja Dostaw Euratomu przygotowuje **pewne działania potrzebne do rozwiązania powyższych problemów¹, sektor reaktorów badawczych skorzystałby na innowacjach i zaangażowaniu związanych z bezpieczeństwem dostaw paliwa jądrowego do reaktorów badawczych.**

Aby produkcja radioizotopów medycznych w reaktorach badawczych mogła trwać, konieczne jest, aby reaktory mogły odzyskiwać nakłady ponoszone na utrzymanie infrastruktury oraz płace pracowników i generować marżę na poczet ich remontów, likwidacji i budowy następców. Historycznie takie możliwości nigdy nie powstały, ponieważ produkcja radioizotopów medycznych była niewielkim produktem ubocznym w działalności reaktorów badawczych. Nie zapewniono też odpowiedniego mechanizmu wsparcia tych działań, lecz finansowano ich pośrednio z dotacji budżetowych na zadania badawcze. Jednak zadania badawcze istniejących reaktorów badawczych są często coraz mniej wspierane przez kraje, w których działają i nie pokrywają kosztów ich funkcjonowania, nie mówiąc już o utworzeniu niezbędnych rezerw finansowych. Jednocześnie prognozowane koszty ich przyszłej likwidacji nadal rosną, co zmniejsza chęć ich wspierania z budżetów państw, w których funkcjonują. Produkcja radioizotopów medycznych znajduje się na początku łańcucha wartości, który rośnie dopiero na kolejnych etapach. W przypadku produktów radiofarmaceutycznych jest to dodatkowo komplikowane przez polityki finansowania

¹ https://euratom-supply.ec.europa.eu/document/download/f639d7d8-1447-4834-bf27-861b860662c1_en?filename=HALEU%20report%20May%202022%20print.pdf

ochrony zdrowia. **Niezbędne jest, aby kraje członkowskie Unii Europejskiej rozważyły oddzielenie finansowania produkcji radioizotopów medycznych od finansowania pozostałych sektorów ochrony zdrowia, tak jak już teraz ma to miejsce w Belgii i kilku innych krajach Unii Europejskiej. W ten sposób finansowaniem można by indywidualnie zarządzać i dostosowywać do zmiennych kosztów produkcji. Miałyby to znikomy wpływ na budżety opieki zdrowotnej poszczególnych państw członkowskich, podczas gdy wpływ na funkcjonowanie reaktorów badawczych a tym samym dostępność radioizotopów medycznych byłby ogromny.**

Wszyscy eksperci z zadowoleniem przyjęli powstanie Europejskiej Inicjatywy Doliny Radioizotopów (ERVI), zaplanowane przez Komisję Europejską w ramach programu SAMIRA². Jest to pierwszy krok we właściwym kierunku. Oczekiwania dotyczą stworzenia korzystnych warunków wsparcia politycznego i finansowego, a także inwestycji w nowe reaktory badawcze, nowe źródła neutronów, akceleratory i ośrodki wzbogacania stabilnych izotopów. Pandemia COVID-19 i rosyjska inwazja na Ukrainę pokazały jakim zagrożeniem jest zależność od kluczowych dostawców zlokalizowanych poza swoim terytorium. Dostrzegły to już USA, które silnie inwestują w rodzime dostawy różnych radioizotopów medycznych. Wskazuje to jak ważne jest utrzymanie oraz rozwój umiejętności i europejskiej infrastruktury związanej z całym cyklem produkcyjnym radioizotopów medycznych. Zwiększyłoby to niezależność i pozwoliło Europie pozostać światowym liderem w zakresie medycyny nuklearnej.

Wszyscy mówcy uznali, że światowa sytuacja w zakresie aspektów technologicznych i partnerstwa w skali międzynarodowej jest na satysfakcjonującym poziomie, pożądane są jednak dalsze wysiłki w zakresie harmonizacji wymagań zarówno procedur medycznych, jak i transportu materiałów promieniotwórczych.

² https://energy.ec.europa.eu/topics/nuclear-energy/radiological-and-nuclear-technology-health/samira-action-plan_en

Europejska Konferencja Reaktorów Badawczych (RRFM) to coroczne spotkanie społeczności użytkującej te urządzenia. Regularnie łączy ponad 200 ekspertów z ponad 40 krajów na całym świecie. W tegorocznej edycji panel ekspertów związanych z reaktorami badawczymi produkującymi radioizotopy medyczne, producentami pozareaktorowymi i bezpośrednimi użytkownikami tych substancji omawiał sytuację i perspektywy bezpieczeństwa dostaw radioizotopów medycznych.

Uczestnicy: Jean Bonnet (IRE, Belgia – udział online), dr Sven Van Den Berghe (SCK CEN – BR2, Belgia), dr Frodo Klaasen (NRG – HFR Petten i Pallas, Holandia), Maciej Lipka (Narodowe Centrum Badań Jądrowych – reaktor MARIA, Polska), dr Richard Henkelmann (ITM Isotope Technologies Munich SE, Niemcy), Harrie Buurlage (ShineMED, Holandia/USA), Laurent Bigot (Orano, Francja), dr Gilles Bignan (CEA – JHR, Francja).

Moderatorzy: Remigiusz Barańczyk, (Agencja Dostaw Euratomu) i Steven Van Dyck (SCK CEN)