

Simone Paauw

s.paauw@medischcontact.nl

@SPaauw

VEROUDERDE REACTOR IN PETTEN BEDIENT GROOT DEEL VAN DE WERELDMARKT

## De wankele toekomst van 's werelds grootste isotopenproducent

Medische isotopen zijn onmisbaar bij de diagnostiek van tal van aandoeningen en hebben ook steeds meer klinische toepassingen. De reactor in het Noord-Hollandse Petten bedient een groot deel van de wereldmarkt. Maar de reactor is verouderd en nieuwbouw is niet vanzelfsprekend.



**M**idden in de duinen tussen Petten en Sint Maartenszee in de kop van Noord-Holland staat een reactor. De ronde staalkolos staat aan de rand van een groot terrein – dat alleen na een uitgebreide paspoortcontrole toegankelijk is – en wordt met verschillende hekwerken afgescheiden van de omringende, wat gedateerde gebouwen. De reactor is eigendom van de Europese Commissie en wordt geëxploiteerd door de Nuclear Research and consultancy Group (NRG). In 1961 werd hij in gebruik genomen voor onderzoek op het gebied van kernenergie. De laatste decennia ligt de nadruk op de productie van medische isotopen. De meeste van deze isotopen worden gebruikt voor medisch-diagnostische beeldvorming. Isotopen worden daarbij gekoppeld aan chemische verbindingen die terechtkomen in specifieke gebieden van het lichaam. Met SPECT-scans (*single-photon-emission computerized tomography*) of

PET-scans (positronemissietomografie) worden respectievelijk de werking van organen en de plaats van tumoren in beeld gebracht. Alleen al in Nederland worden jaarlijks ongeveer vierhonderd-duizend diagnostische onderzoeken en vierduizend therapeutische behandelingen verricht met medische isotopen. Ongeveer 80 procent van de gebruikte isotopen in Nederland komt uit Petten. Behalve de Nederlandse markt bedient de reactor ook ongeveer 35 procent van de wereldmarkt. Dat komt neer op gemiddeld ruim dertigduizend patiënten per dag wereldwijd. Elke dag verlaten beveiligde vrachtwagens en bestelbusjes het terrein in Petten. Gespecialiseerde pakketdiensten vervoeren de isotopen in loodzware metalen flessen, die 'koeien' worden genoemd. Het aantal patiënten dat kan worden behandeld hangt af van de snelheid van de behandelaars en de halfwaardetijd van de isotopen.

## Radiotherapie

In 2016 sloot de op dat moment grootste producent van medische isotopen in Canada. Sindsdien is Nederland de grootste producent. Daarnaast zijn er, veelal verouderde, reactoren in België, Polen, Tsjechië, Australië, Zuid-Afrika, Rusland, China, Zuid-Korea en Argentinië.

Tot 2015 werden medische isotopen voornamelijk gebruikt voor diagnostiek. Op dit moment worden jaarlijks zo'n vierduizend patiënten behandeld met therapeutische isotopen en de verwachting is dat dit snel zal groeien. Dit zijn vooral toepassingen op het gebied van radiotherapie; er wordt dan gewerkt met externe stralingsbronnen en nucleaire therapie, waarbij een patiënt een isotoop krijgt toegediend. In beide gevallen om specifiek weefsel te vernietigen. Bij brachytherapie wordt een isotoop via een katheter of naald aangebracht op een specifieke plek, en geeft vervolgens straling af aan het weefsel. Maar ook kan de isotoop worden gekoppeld aan een 'tracer', die de isotoop naar de juiste plek in het lichaam kan brengen. Ook worden er behandelingen gedaan gericht op pijnbestrijding.

NRG-business director Philippe Brouwers, die gaat over het onderzoek met betrekking tot medische isotopen, ziet voor NRG een grote rol weggelegd op het gebied van onderzoek naar die therapeutische toepassingen. Brouwers: 'We zijn daarom intensief op

'We zitten met enorme kosten voor de verwerking van het radioactief afval'



HEIN VAN DEN HEUVEL

zoek naar samenwerking met nucleair artsen. Wij kunnen de isotopen voor hun onderzoek leveren en in de toekomst op grote schaal produceren.'

## Ingewikkeld proces

Na wederom een paspoortcontrole laat Brouwers de nieuwe trots van NRG zien: het Cisspect Desk-Lab. Met de machine, die eind september in gebruik werd genomen, wordt de isotoop Platina 195m gemaakt. Een ingewikkeld proces dat uit meerdere stapjes bestaat en dat handmatig twee dagen duurt en nu met de machine acht uur. De machine is niet groot, maar oogt complex. 'Belangrijk, omdat isotopen snel aan kracht inboeten en ze snel bij de patiënt moeten zijn, zegt chemicus Karlijn Codée-van der Schilden. Zij werkt al vier jaar aan dit onderzoek. 'De platina-isotoop zal in het onderzoek van nucleair artsen van het Nederlands Kanker Instituut (NKI), VUmc en Radboudumc worden toegevoegd aan het chemotherapeutische middel cisplatine. Het probleem met cisplatine is dat de werkzaamheid per patiënt en ook per kankersoort zeer verschilt. We weten nog niet waaróm het bij de een wel en bij de ander niet aanslaat. Veel patiënten krijgen alleen maar heftige bijwerkingen van het middel, terwijl het hen niet beter maakt. Door de toevoeging van Platina 195m kunnen we – nu nog hypothetisch – zien waar en in welke mate de chemo terecht komt. Daardoor kunnen artsen berekenen of een verdere behandeling met cisplatine zal aanslaan. Dit onderzoek is uniek. De synthese naar Platina 195m is zó ingewikkeld dat labs er niet snel aan beginnen.'

Hoewel er nu nog twee onderzoeken lopen – onderwerp en opdrachtgevers zijn strikt geheim in verband met de toekomstige patentering – is bij NRG minder onderzoek mogelijk dan Brouwers graag zou willen. 'We zitten met enorme kosten voor de verwerking van het radioactief afval dat hier sinds de jaren

zestig is opgeslagen en dat moet worden vervoerd naar Borsele, Zeeland. Daardoor blijft het innovatiebudget krap. Dat is jammer, want als land hebben we nu een bijzondere positie op het gebied van nucleair medisch onderzoek. Nu de ontwikkeling van toepassingsmogelijkheden toeneemt, moet er meer tempo in het onderzoek komen en moeten we onze onderzoeksfaciliteiten uitbreiden. Als het elders sneller gaat, verliezen we de aansluiting met de umc's. Ik zou op het terrein in Petten graag onderzoeksruimte willen bieden aan artsen, zodat ze hier experimenten kunnen doen. Voor het werken met ioniserend materiaal is een vergunning nodig. Die hebben wij. En wij hebben de infrastructuur en de kennis in huis. Het zou mooie samenwerkingscombinaties kunnen opleveren.'

NRG-business director Philippe Brouwers: 'We zijn intensief op zoek naar samenwerking met nucleair artsen.'

## ‘De prijs voor een eenheid is vergelijkbaar met de prijs van een pizza’

### Hoogbejaard

Over de onderzoeksreactor in Petten, de hogefluxreactor, die sinds 1961 in bedrijf is, is veel te doen geweest. De reactor is hoogbejaard en moest herhaaldelijk stopgezet worden door technische problemen of onderhoud. Mede door teruglopende subsidies en het langdurige stopzetten van de reactor leed NRG jarenlang flinke verliezen, waarvoor uiteindelijk in 2014 een overbruggingskrediet van 82 miljoen euro werd verstrekt door het ministerie van Economische Zaken. In het jaarverslag over 2016 van moederonderneming Stichting Energieonderzoek Centrum Nederland (ECN) en NRG samen wordt desondanks gesproken over een gezonde toekomst en een fors verbeterd bedrijfsresultaat ten opzichte van 2015; de omzet van NRG steeg met ongeveer 18 miljoen euro naar 93,7 miljoen doordat de reactor minder dagen stillag. Desalniettemin werd er in 2016 opnieuw een lening van 40 duizend euro verstrekt en stond ECN/NRG 11 miljoen in het rood. Hoewel bij ECN 38 fte's werden geschrapt, kwamen er bij NRG 18 fte's bij, waardoor er nu 417 fte's zijn. Van de vijfhonderd medewerkers werkt ongeveer de helft direct of indirect aan de ontwikkeling en productie van medische isotopen.

### Milieueffecten

De toekomst van de reactor is een veelbesproken en niet onbetwist onderwerp. De reactor moet in 2025 worden vervangen door een nieuwe reactor, en dat kost véél geld. En de bouw van een nieuwe reactor wordt door verschillende partijen betwist, onder meer vanwege de mogelijke milieueffecten van een kernreactor en ook de alternatieven die de laatste jaren van de grond komen, zoals deeltjesversnellers. Het lijkt er echter op dat die deeltjesversnellers voorlopig nog niet geschikt zijn om (alle soorten) medische isotopen op grote schaal te produceren.

In december 2013 is Stichting Voorbereiding Pallas-reactor, kortweg Pallas, opgericht. Pallas bereidt de bouw van een nieuwe reactor – wederom in Petten – voor. De stichting moet zorgen voor ontwerp, vergunningen, een businesscase en het aantrekken van private financiers voor de daadwerkelijke bouw en inbedrijfstelling van de reactor. Voor de voorbereidende fase heeft Pallas een subsidie van 80 miljoen euro gekregen van het ministerie van Economische Zaken en de provincie Noord-Holland.

Stichting Pallas is gehuisvest in een opvallend kantoor aan de rand van Alkmaar. Zonder een paspoortcheck komt niemand binnen op de verdieping van Pallas, waar wordt gesproken met een mengmoes van Engelse accenten. Pallas-directeur Hermen van der Lugt vertelt met gepaste trots dat zojuist de duizend pagina's tellende milieueffectrapportage is ingediend bij de



HEIN VAN DEN HEUVEL

Pallas-directeur Hermen van der Lugt: 'Ik probeer mogelijk investeerders te overtuigen dat er geld is te verdienen met medische isotopen.'

gemeente Schagen, waar Petten onder valt. Ook is Pallas bezig met het vinden van een partij die de technische specificaties, de nucleaire ontwerpen, voor de te bouwen reactor kan maken. 'Dit soort nucleaire kennis is schaars. Er zijn maar een paar partijen in de wereld die daar de kennis voor in huis hebben. Zuid-Korea, Argentinië en Frankrijk zijn nog in de race.'

Het is moeilijk in te schatten wat de Pallas-reactor precies gaat kosten, vertelt Van der Lugt, omdat er nog zoveel onbekende factoren zijn. Geschat wordt dat de kosten tussen de 400 en 700 miljoen euro zullen bedragen. Dat moet, wat de Nederlandse overheid en de Europese Unie betreft, door private investeerders worden opgebracht. Van der Lugt: 'De belangrijkste reden daarvoor is dat de productie van medische isotopen "gewoon" een schakel is in de commerciële farmaceutische keten. Waarom zou de overheid daarvoor betalen? Aan de andere kant speelt de beveiliging van een nucleaire site wel een grote rol. Wil je die als overheid uit handen geven?'

Het leveren van medische isotopen voor wereldwijd dertigduizend patiënten per dag lijkt big business. Uit concurrentieoverwegingen doen Pallas en ook NRG geen uitspraken over de precieze prijs van isotopen. Van der Lugt: 'Maar het valt echt tegen hoor. De prijs voor een eenheid is vergelijkbaar met de prijs van een pizza, terwijl er in de rest van de keten veel meer wordt verdiend. De lage prijzen zijn ontstaan doordat alle bestaande isotopen producerende reactoren zijn gesubsidieerd door overheden.'

### Investeerders

Volgens Van der Lugt wordt er nu wereldwijd gewerkt aan het verhogen van de prijzen van isotopen naar een reëlere markt-

waarde. 'Met dat in mijn achterhoofd probeer ik mogelijke investeerders te overtuigen dat er geld is te verdienen met medische isotopen. We zijn nu met enkele serieuze bedrijven aan het praten. Het is nog te vroeg om te zeggen wie dat zijn en wat de uitkomst ervan zal zijn. Maar ik tel mijn zegeningen dát we in gesprek zijn. En reken maar dat landen als Amerika hier belangstellend naar kijken, want dit is de eerste keer dat een kernreactor privaat wordt gefinancierd.'

De overheid zal in principe niet meebetalen aan de bouw en inbedrijfstelling van de reactor. Toch werden de onder meer financiële risico's en het nut van de komst van een nieuwe reactor onderzocht door de hoogambtelijke werkgroep nucleair landschap. In een recent eindrapport adviseert deze dat er harde afspraken moeten worden gemaakt over de leveringszekerheid van medische isotopen in Nederland. Wat de commissie betreft moeten Nederlandse patiënten een voorkeursbehandeling krijgen, want als zij dat niet krijgen, betaalt Nederland de rekening voor andere landen.

Dit is inderdaad een onderwerp van gesprek tussen Pallas en de Nederlandse overheid, erkent Van der Lugt. 'De vraag is: kán er een voorkeursbehandeling worden gegeven en wil je het ook? Op dit moment is de wereldwijde afspraak dat er bij tekorten naar rato wordt geleverd. Dus als de Verenigde Staten altijd 50 procent van de productie afneemt, krijgen ze bij een tekort ook 50 procent van wat er geproduceerd is. Oppervlakkig bekeken klinkt een voorkeursbehandeling voor Nederlandse patiënten goed. Maar is het ethisch om een Franse of Canadese patiënt in de kou te laten staan? Ik denk dat Nederland op een andere manier moet profiteren van de reactor, bijvoorbeeld door te verdienen aan patenten.

### Houdbaarheidsdatum

In 2025 verstrijkt de houdbaarheidsdatum van de reactor in Petten. Moeten we er bang voor zijn dat een groot deel van de wereldbevolking dan geen diagnose of behandeling met medische isotopen kan krijgen? Niet als het aan Van der Lugt ligt. 'Op dit moment lopen we nog op schema met de planning van Pallas. Hoewel in de planning wel al rekening wordt gehouden met 2026, want als Pallas in 2025 staat, zal er nog een periode dubbel worden gedraaid om op te starten. En als de reactor op 31 december 2026 nog veilig is, is hij dat op 1 januari ook nog. In feite zou hij nog jaren langer kunnen draaien, maar dat vergt héél veel investeringen om hem veilig te houden. Dat is niet verstandig. Toch is het niet 100 procent definitief dat Pallas er komt. Ik acht het niet waarschijnlijk, maar stel dat we tot de conclusie komen dat het met private investeerders toch niet lukt, dan moeten we aankloppen bij de overheid. We weten niet wat er dan gebeurt. Zulke investeringen, dat gaat over meerdere kabinetten heen.' ■

### web

Meer over dit onderwerp vindt u onder dit artikel op [medischcontact.nl](http://medischcontact.nl).

# VELDWERK

DE AIOS



**LEWAR BEKAS** is in opleiding tot internist

## Seks op de werkvloer

De KNMG is er duidelijk over: seksueel contact tussen een arts en patiënt is niet toegestaan. Er is weinig discussie over mogelijk: het mag niet, het mag nooit. Deze regel geldt niet alleen voor de patiënt maar voor iedereen waar de arts in de behandeling een afhankelijkheidsrelatie mee heeft, zoals partners of kinderen. Wat zijn de regels als het om relaties tussen collega's gaat? Elke afdeling in het ziekenhuis kent zijn eigen roddels, de bekendste is wel het onderonsje van de chirurg en de operatieassistente. Hier wordt lacherig over gedaan en echt afkeuren doen we het niet. Daarnaast kijkt niemand op van een relatie tussen twee specialisten, maar hoe is dat bijvoorbeeld tussen een arts-assistent en specialist?

In mijn nabije omgeving heb ik een relatie zien ontstaan tussen een aios en specialist. Ze kwamen er niet openlijk voor uit, maar de verliefde blikken over en weer zeiden

## ALS AIOS BEN JE AFHANKELIJK VAN JE SUPERVISOR

genoeg. Het hele ziekenhuis had er een mening over. Sommigen vonden het echt niet kunnen, maar niemand maakte er een tuchtzaak van.

In onze opleiding is volop aandacht voor competenties als zelfreflectie en professionaliteit. Ook omgang met seksuele intimidatie komt aan bod. Er wordt echter nooit gesproken over relaties op de werkvloer en wat de ongeschreven regels en valkuilen zijn.

Als arts-assistent ben je afhankelijk van je supervisor en niet alleen voor overleg. In die zin is het een ongelijke relatie. Deze beoordeelt jouw functioneren en doet hiermee uitspraak over je werkhouding en professionaliteit. Een serieus gesprek hierover voeren lijkt me lastig als je net elkaars blote kont hebt gezien. Zolang de relatie goed gaat, zal de werksfeer misschien alleen maar leuker worden. Als de liefde over is, wordt het nog lastig om op een normale manier samen te werken.