Analyse, inform and activate

LAKA

Analyseren, informeren, en activeren

Stichting Laka: Documentatie- en onderzoekscentrum kernenergie

De Laka-bibliotheek

Dit is een pdf van één van de publicaties in de bibliotheek van Stichting Laka, het in Amsterdam gevestigde documentatie- en onderzoekscentrum kernenergie.

Laka heeft een bibliotheek met ongeveer 8000 boeken (waarvan een gedeelte dus ook als pdf), duizenden kranten- en tijdschriften-artikelen, honderden tijdschriftentitels, posters, video's en ander beeldmateriaal. Laka digitaliseert (oude) tijdschriften en boeken uit de internationale antikernenergie-beweging.

De catalogus van de Laka-bibliotheek staat op onze site. De collectie bevat een grote verzameling gedigitaliseerde tijdschriften uit de Nederlandse antikernenergie-beweging en een verzameling video's.

Laka speelt met oa. haar informatie-voorziening een belangrijke rol in de Nederlandse anti-kernenergiebeweging.

The Laka-library

This is a PDF from one of the publications from the library of the Laka Foundation; the Amsterdam-based documentation and research centre on nuclear energy.

The Laka library consists of about 8,000 books (of which a part is available as PDF), thousands of newspaper clippings, hundreds of magazines, posters, video's and other material.
Laka digitizes books and magazines from the international movement against nuclear power.

The catalogue of the Laka-library can be found at our website. The collection also contains a large number of digitized magazines from the Dutch anti-nuclear power movement and a video-section.

Laka plays with, amongst others things, its information services, an important role in the Dutch anti-nuclear movement.

Appreciate our work? Feel free to make a small donation. Thank you.

www.laka.org | info@laka.org | Ketelhuisplein 43, 1054 RD Amsterdam | 020-6168294

De betekenis van Petten voor de radiofarmaceutische markt

Onderzoek in opdracht van Greenpeace Nederland

September 2000

Jan Willem van Gelder
Profundo
Van Duurenlaan 9
1901 KX Castricum
Tel: 0251-658385
Fax: 0251-658386
E-mail: jwvangelder@profundo.nl

Inhoudsopgave

Hoofdstuk 1 Inleiding 1

Hoofdstuk 2 De radiofarmaceutische bedrijfstak 2
2.1 Wat zijn radiofarmaca? 2
2.2 De radiofarmaceutische markt 3
2.3 De radiofarmaceutische productieketen 5

Hoofdstuk 3 Productie medische radio-isotopen in de HFR in Petten 8
3.1 Korte geschiedenis HFR 8
3.2 Productie van medische radio-isotopen 8
3.3 Radioactief afval van de HFR 11
3.4 Toekomst medische activiteiten van de HFR 14

Hoofdstuk 4 Andere producenten van medische radio-isotopen 15
4.1 Australian Nuclear Science and Technology Organisation (ANSTO) 15
4.2 Institute National des Radioelements (IRE) 16
4.3 Mallinckrodt Inc. 17
4.4 MDS Nordion Inc. 18
4.5 Nuclear Energy Corporation of South Africa Ltd. (NECSA) 20
4.6 Nycomed Amersham Imaging 21
4.7 US Department of Energy 22
4.8 Andere producenten 23

Hoofdstuk 5 Een tekort aan medische radio-isotopen? 25
5.1 Wat betekent sluiting van de HFR? 25
5.2 Gevolgen op de korte termijn 25
5.3 Gevolgen op langere termijn 30

Hoofdstuk 6 Samenvatting en conclusies 33

Bijlage 1 Noten 37

Hoofdstuk 1 Inleiding

Omdat de Raad van State het afgelopen halfjaar tot tweemaal toe de vergunning voor het transport van hoogradioactief afval van de Hoge Flux Reactor (HFR) in Petten naar de COVRA in Borssele heeft geschorst, dreigt de HFR op korte termijn stilgelegd te moeten worden. Door de eigenaar - het Gemeenschappelijk Centrum voor Onderzoek (GCO) van de Europese Unie - en de beheerder - de Nuclear Research & consultancy Group (NRG), een gemeenschappelijke dochter van ECN en KEMA - wordt aangevoerd dat daarmee de behandeling van jaarlijks 7 miljoen patiënten in Europa gevaar loopt. In dit rapport zal in opdracht van Greenpeace Nederland onderzocht worden of deze vrees terecht is.

De opbouw van het rapport is als volgt:

- Hoofdstuk 2 geeft een overzicht van de radiofarmaceutische bedrijfstak. Gedefinieerd zal worden wat radiofarmaca zijn, en welke soorten radiofarmaca op de markt worden gebracht. Vervolgens worden gegevens gepresenteerd over de omvang van de radiofarmaceutische markt, en wordt de radiofarmaceutische productieketen in kaart gebracht.
- In hoofdstuk 3 wordt één van de spelers op de radiofarmaceutische markt, de HFR in Petten, gedetailleerd beschreven. Behalve de activiteiten van de HFR op het gebied van de productie van medische radio-isotopen, komt ook de afvalproblematiek van de HFR uitvoerig aan de orde.
- In hoofdstuk 4 worden de andere grote producenten van radio-isotopen kort beschreven, met een nadruk op hun productiecapaciteit voor reactor-isotopen.
- In hoofdstuk 5 worden - op basis van de in voorgaande hoofdstukken verzamelde informatie - de gevolgen van een eventuele stillegging van de HFR voor de radiofarmaceutische markt in Europa onderzocht, zowel voor wat betreft de gevolgen op de korte termijn als de gevolgen op de lange termijn.
- Hoofdstuk 6 biedt tenslotte een korte samenvatting en conclusies.

Hoofdstuk 2 De radiofarmaceutische bedrijfstak

2.1 Wat zijn radiofarmaca?

Radiofarmaca zijn farmaceutische producten die licht radio-actieve isotopen bevatten. Deze isotopen zenden straling uit, die voor verschillende doeleinden kan worden aangewend:

- **Radiodiagnostiek**

  Radiodiagnostiek dient om een beeld te krijgen van het inwendige van het menselijk lichaam. Men spuit de patiënt een nucleair farmacon in, een zwak-radioactief preparaat. Verfijnde instrumenten en apparatuur detecteren de straling die in het lichaam wordt uitgezonden, en verwerken de signalen tot beelden.
  Een nucleair farmacon is een fysiologisch actieve drager waaraan een radio-isotoop is gekoppeld. Men kan chemische of biologische dragers maken die een gewenst deel van het lichaam opzoeken. Calcium (kalk) bijvoorbeeld is een bot-zoeker, en jodium concentreert zich in de schildklier. Het aangekoppelde radio-isotoop zendt de straling uit, waardoor het te bestuderen orgaan en het functioneren daarvan bekeken kunnen worden.
  Voor diagnostische onderzoek maakt men bij voorkeur gebruik van isotopen die voldoende straling uitzenden om goed gedetecteerd te kunnen worden in het lichaam, maar niet zoveel straling dat schade wordt toegebracht aan gezonde cellen. De nucleaire farmaca voor diagnose moeten daarom een vrij korte halveringstijd hebben (bij voorkeur tot enkele uren).
  De bekendste radio-isotoop voor diagnostische doeleinden is technetium-99m, met een halfwaardetijd van zes uur. Deze korte halfwaardetijd voorkomt onnodige blootstelling van de patiënt aan schadelijke radio-actieve straling. Technetium-99m wordt toegepast voor onderzoek van hart, lever, nieren, schildklier, hersenen, longen, de bloedsomloop, en voor onderzoek naar breuken en kankeruitzaaiingen in het beenderstelsel. Technetium-99m is een vervalproduct van molybdeen-99, dat verreweg de meest geproduceerde medische radio-isotoop is.
  Verder worden gallium-67, indium-111, jodium-123, jodium-131, thallium-201, en krypton-81m veel voor diagnostische doeleinden gebruikt. [1]

- **Therapie**

  Na het ontvangen van een grote dosis straling sterft weefsel vrij snel af. Dat aspect van straling kan gebruikt worden om een tumor te bestrijden. De straling kan van een uitwendige bron komen, maar ook van een inwendige bron. Men kan radioactieve bronnetjes via lichaamopeningen, de bloedbaan of operatief naar een tumor brengen en daar laten zitten (dagen tot weken) tot voldoende dosis is afgegeven. Men kan ook een in te slikken of in te spuiten radioactief preparaat gebruiken dat zich in of nabij de tumor zal concentreren.
  Deze vorm van therapie heet brachytherapie, bestraling van binnenuit. Het is voor kankerpatiënten een alternatief voor bestraling van buitenaf of chemokuren. Brachytherapie is op dit moment een grote groeimarkt.
  Radio-isotopen die gebruikt worden voor therapeutische farmaca moeten een vrij lange halveringstijd hebben. Bekende radio-isotopen voor therapeutische doeleinden zijn jodium-125, jodium-131, fosfor-32, iridium-192, goud-198. [2]

- **Pijnbestrijding**

  Een bijzonder therapeutisch gebruik van nucleaire farmaca is die voor pijnbestrijding bij de terminale patiënt met uitgezaaide botkanker. Door het inspuiten van rhenium-186 worden de zenuwuiteinden in het bot uitgeschakeld. Ook strontium-89 wordt voor palliatieve doeleinden (pijnbestrijding) gebruikt. [3]

2.2 De radiofarmaceutische markt

De radiofarmaceutische markt groeide het afgelopen decennium sterk. De onderstaande tabel geeft omzetcijfers weer voor de afgelopen drie jaar:

Tabel 1: Wereldmarkt voor radiofarmaca (in miljoen $)

	1997	1998	1999	Groei per jaar
Verenigde Staten	684	815	1.019	22%
Buiten de VS	479	611	815	31%
Wereld	**1.163**	**1.426**	**1.834**	**26%**

bron: Radiopharmaceuticals, Medical & Healthcare Marketplace Guide 1999, Dorlands Directories, 1999.

Het is belangrijk om hierbij op te merken dat de markt voor radio-isotopen een stuk kleiner is dan die voor radiofarmaca. Het verschilt per isotoop, maar gemiddeld maken radio-isotopen 17 tot 20 procent uit van de kosten van radiofarmaca. De meeste toegevoegde waarde gaat zitten in de koppeling van radio-isotopen aan geschikte fysiologisch actieve dragers. [4]
Anderzijds liggen de totale kosten die wereldwijd gemoeid zijn met radiofarmaceutische procedures, weer vele malen hoger dan de kosten van radiofarmaca. Daar komen namelijk de kosten van radiodiagnostische camera's en andere apparaten bij, plus de kosten van distributie en toepassing van de radiofarmaca. Al met al maken de kosten van de gebruikte radio-isotopen dus maar enkele procenten uit van de totale kosten van een radiofarmaceutische procedure. [5]

De oudste en meest toegepaste vorm van radiofarmaca zijn diagnostische radiofarmaca. Gemeten naar het aantal toegepaste procedures, vertegenwoordigden diagnostische radiofarmaca enkele jaren geleden nog 98 à 99 procent van de totale markt voor radiofarmaca.
De laatste jaren groeit de markt voor therapeutische radiofarmaca echter veel sterker dan die voor diagnostische radiofarmaca. Een explosieve groei is bijvoorbeeld waarneembaar bij het gebruik van implantaten met jodium-125 voor de bestrijding van prostaatkanker. Gemeten naar aantal procedures maken therapeutische (inclusief palliatieve) radiofarmaca tegenwoordig 5 à 10 procent van de totale markt uit. [6]
Diagnostische radiofarmaca zijn bovendien veel goedkoper dan therapeutische radiofarmaca. Gemeten naar omzet ligt het aandeel van therapeutische radiofarmaca daarom nog een stuk hoger (rond de 20 procent), zoals blijkt uit onderstaande tabel met omzetcijfers voor de radiofarmaceutische markt in de VS.

Tabel 2: Omzetverdeling Amerikaanse markt voor radiofarmaca (in miljoen $)					
Soort radiofarmaca	**1997**	**1998**	**1999**	**%**	**Groei per jaar**
Hartdiagnostisch	389	437	507	50%	14%
Overig diagnostisch	193	219	296	29%	24%
Therapeutisch	102	159	216	21%	46%
Totaal	**684**	**815**	**1.019**	**100%**	**22%**

bron: Radiopharmaceuticals, Medical & Healthcare Marketplace Guide 1999, Dorlands Directories, 1999.

Zowel gemeten naar aantal procedures als naar omzet vertegenwoordigden vijf jaar geleden slechts vier medische radio-isotopen ongeveer 95 procent van de totale markt:

Tabel 3: Belangrijkste medische radio-isotopen in 1995				
Radio-isotoop	**Toepassing**	**Aantal procedures wereldwijd**	**Mondiale omzet aan radiofarmaca**	**Productiewijze**
Molybdeen-99	Diagnostisch	80-90%	30%	Reactor
Thallium-201	Diagnostisch	10-15%	35%	Cyclotron
Gallium-67	Diagnostisch	< 5%	5%	Cyclotron
Jodium-131	Diagnostisch en therapeutisch	< 5%	30%	Reactor

bron: Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997.

Waarschijnlijk zijn deze vier isotopen, samen met jodium-125, op dit moment nog steeds de meest toegepaste isotopen. En zonder twijfel is molybdeen-99 (via diens vervalproduct technetium-99m) nog steeds het meest toegepaste medische radio-isotoop. Gemeten naar aantal toegepaste procedures wordt het marktaandeel van molybdeen-99/technetium-99m op de markt voor diagnostische radiofarmaca nu op ongeveer 80 procent geschat. [7]
De omvang van de wereldmarkt voor molybdeen-99 wordt echter meestal niet gemeten in toegepaste procedures maar in *six day curies*, met de afkorting Ci. Volgens verschillende bronnen is de omvang van de wereldmarkt voor molybdeen-99 nu ongeveer 6.000 à 7.000 Ci/week, ofwel 310.000 à 365.000 Ci/jaar. [8]

Op het aantal toegepaste procedures met behulp van diagnostische radiofarmaceutica heeft de bedrijfstak geen goed zicht. Dat heeft mede te maken met het feit dat radiofarmaca niet op voorraad te houden zijn. Een technetium-generator (zie volgende paragraaf) is na ongeveer een week uitgewerkt. In die week kan het aantal patiënten dat met behulp van die generator in een bepaald ziekenhuis gediagnosticeerd is, variëren van minder dan honderd tot enkele honderden. Maar ook als er in een bepaalde week weinig patiënten zijn gediagnosticeerd, zal het ziekenhuis toch de volgende week een nieuwe technetium-generator moeten aanschaffen. [9]

Vandaar dat de schattingen in de bedrijfstak van het aantal toegepaste procedures met diagnostische radiofarmaca sterk uiteenlopen. De volgende tabel geeft een overzicht van recente schattingen:

Tabel 4: Schattingen aantal procedures met diagnostische radiofarmaca

Bron	Markt	Procedures/dag	Procedures/jaar
MDS Nordion	Wereld	50.000	18.000.000
MDS Nordion	VS	36.000	13.100.000
Sandia Laboratories	VS	36.000	13.100.000
NRG	VS	27.000	10.000.000
NRG	Europa	24.000	8.800.000

bron: Regulatory Decision Ensures Supply of Essential Medical Isotopes, Press Release MDS Nordion Inc., Kanata, 29 juni 1999; Informatie op website MDS Nordion (www.mds.nordion.com); Informatie op website NRG (www.nrg-nl.com); Informatie op website Sandia Laboratories (www.sandia.gov).

2.3 De radiofarmaceutische productieketen

De productieketen van radiofarmaca kent vier stadia:

- De productie van radio-isotopen
- De productie van radiofarmaca
- De bereiding van radiofarmaceutische preparaten
- De toediening van radiofarmaceutische preparaten

We zullen deze achtereenvolgende stadia hier kort beschrijven, en aangeven welke bedrijven in ieder stadium actief zijn:

- **De productie van radio-isotopen**

  Radio-isotopen kunnen geproduceerd worden in een nucleaire reactor of in een cyclotron. Sommige radio-isotopen kunnen volgens beide productie-methodes gemaakt worden, de meesten echter alleen in een van beiden. Er wordt daarom meestal gesproken over reactor-isotopen en cyclotron-isotopen. Deze onderverdeling zegt verder niets over de eigenschappen van de isotopen.

  Om radio-isotopen te maken in een kernreactor, wordt een zogenaamd *target* in het binnenste van de reactor blootgesteld aan straling. Daarbij kan gestreefd worden naar een kernsplijting, of naar een *activering* (toevoeging van een extra neutron aan een isotoop).
  Als het om kernsplijting gaat, is het target meestal een holle buis die aan beide zijden is afgesloten, en die van binnen bekleed is met uranium-235. Na blootstelling aan een neutronen-bombardement, splijt het uranium in de target. Daarbij komen verschillende gasvormige radio-isotopen vrij, waaronder molybdeen-99. In een zogenaamde *hot-cell* worden die radio-isotopen uit de target gehaald, waarna ze verscheept worden naar een radiofarmaceutisch bedrijf. Voor niet-gasvormige radio-isotopen worden ook plaatvormige targets gebruikt, bekleed met uranium.

Als het om activering gaat, is het target een aluminium blikje, gevuld met bepaalde, niet-radioactieve, isotopen. Door de blootstelling aan een neutronen-bombardement, nemen deze isotopen een extra neutron op, en worden radio-actief. [10]

Een cyclotron is een ringvormige deeltjesversneller die werkt op elektriciteit. In een deeltjesversneller bewegen protonen zich met grote snelheid. Om radio-isotopen te maken wordt ook hier een target ingebracht. Door blootstelling aan een bombardement van protonen, wordt uit deze stabiele isotopen een neutron weggeslagen. Zo ontstaat het gewenste, radioactieve isotoop.
De meeste grote radiofarmaceutische bedrijven beschikken over eigen cyclotrons voor de productie van radio-isotopen. Onder meer Nycomed Amersham, Nordion, Mallinckrodt en Nihon Medi-Physics beschikken over eigen cyclotrons. De kapitaals- en operationele kosten liggen voor een cyclotron een stuk lager dan voor een reactor. Wereldwijd worden ongeveer 35 cyclotrons uitsluitend gebruikt voor de productie van medische radio-isotopen. [11]
Daarnaast maken sommige radiofarmaceutische bedrijven gebruik van cyclotrons van onderzoeksinstellingen. Ook het ECN in Petten beschikt over twee cyclotrons, die door Mallinckrodt worden gebruikt voor de productie van radio-isotopen.

Voor wat betreft de productie van medische radio-isotopen in reactoren, ligt de situatie anders. Er is slechts één bedrijf - MDS Nordion uit Canada - dat beschikt over een eigen kernreactor voor de productie van radio-isotopen. Andere bedrijven - Mallinckrodt, Nycomed Amersham, IRE - werken echter wel samen met publieke onderzoeksreactoren om radio-isotopen te produceren. Bovendien produceren wereldwijd een groot aantal onderzoeksinstellingen zelfstandig op grotere of kleinere schaal radio-isotopen, die zij verkopen aan radiofarmaceutische bedrijven. Op grotere schaal gebeurt dit door NECSA, USDoE en ANSTO.
De verschillende bedrijven en onderzoeksinstellingen die zich bezighouden met de productie van medische radio-isotopen, zullen in het volgende hoofdstuk nader beschreven worden.

- **De productie van radiofarmaca**

Om van een radio-isotoop een radiofarmacon te maken, is koppeling aan een fysiologisch actieve drager nodig. Dit gebeurt in de productiecentra van de radiofarmaceutische bedrijven. Van radio-isotoop plus drager wordt een zogenaamde generator gemaakt, die in de nucleaire afdeling van een ziekenhuis of in een nucleaire apotheek verder geprepareerd kan worden tot een radiofarmaceutische preparaat.
Dit stadium in de productieketen is het traditionele domein van de radiofarmaceutische bedrijven. Een groot gedeelte van hun onderzoeksinspanningen is gericht op het vinden van de meest geschikte fysiologische dragers, die heel specifiek een bepaald orgaan of lichaamsdeel opzoeken. Aan de dragers valt over het algemeen ook veel meer geld te verdienen dan aan de radio-isotopen.
De Amerikaanse radiofarmaceutische markt wordt gedomineerd door DuPont-Merck (marktaandeel 42%), Nycomed Amersham (24%) en Mallinckrodt (14%). Daarnaast zijn er nog elf andere radiofarmaceutische bedrijven actief op de Amerikaanse markt.
In Europa zijn Mallinckrodt, Nycomed Amersham, DuPont-Merck, Sorin, CIS en Hoechst de belangrijkste radiofarmaceutische bedrijven. Bij elkaar zijn er op de Europese markt elf leveranciers van radiofarmaca en radiofarmaceutische apparatuur actief. Sommige van deze bedrijven zijn zelf betrokken bij de productie van radio-isotopen, andere kopen radio-isotopen in. Ook sommige nucleaire onderzoeksinstellingen, zoals NECSA en ANSTO, produceren radiofarmaca. [12]

- **De bereiding van radiofarmaceutische preparaten**

In een nucleaire afdeling van een ziekenhuis wordt van een radiofarmacon een radiofarmaceutisch preparaat gemaakt. Soms gebeurt dat met behulp van een radiofarmaceutische generator. Molybdeen-99 (met een halfwaardetijd van 66 uur) vervalt in zo'n generator vanzelf tot technetium-99m. In de nucleaire afdeling wordt het vrijkomende technetium-99m (met een halfwaardetijd van 6 uur) uit de generator gehaald om een radiofarmaceutisch preparaat te maken. Zoals eerder gezegd is technetium-99m het meest gebruikte diagnostische radiofarmacon..
Omdat met name diagnostische radiofarmaca meestal slechts een korte halfwaardetijd kennen, is het van belang dat de nucleaire afdeling zich op korte afstand van de patiënt bevindt. Tot een aantal jaren geleden had elk ziekenhuis daarom zijn eigen nucleaire afdeling. Om financiële redenen zijn tegenwoordig echter met name in de Verenigde Staten de centrale nucleaire apotheken in opkomst, die vanuit een centraal punt alle ziekenhuizen in een bepaalde stad bevoorraden. Ook elders is deze trend waarneembaar.
Steeds meer radiofarmaceutische bedrijven, zoals Nycomed Amersham en Mallinckrodt, zetten zulk soort centrale nucleaire apotheken op, met name omdat lager in de productieketen meer te verdienen valt. Daarnaast zijn er ook zelfstandige ketens van nucleaire apotheken, zoals het Amerikaanse bedrijf Syncor International. Syncor levert producten voor medische diagnose en radiotherapie, via een netwerk van nucleaire apotheken (123 in de VS en 17 daarbuiten). De belangrijkste leverancier van Syncor is het Amerikaanse radiofarmaceutische bedrijf DuPont-Merck. [13]

- **De toediening van radiofarmaceutische preparaten**

  De toediening van radiofarmaceutische preparaten gebeurt in ziekenhuizen en klinieken over de hele wereld.

Hoofdstuk 3 Productie medische radio-isotopen in de HFR in Petten

3.1 Korte geschiedenis HFR

De bouw van de Hoge Flux Reactor (HFR) op het terrein van het Energieonderzoek Centrum Nederland (ECN) in Petten, startte in 1957. In 1961 is het eigendom van de HFR en enige andere ECN-faciliteiten door de Nederlandse overheid overgedragen aan Euratom, het nucleaire onderzoeksprogramma van de Europese Unie. Het beheer van de HFR bleef echter in handen van het ECN. [14]
De HFR is nu eigendom van het *Institute for Advanced Materials (IAM)*, een onderdeel van het *Joint Research Centre (JRC)* van de Europese Unie. Het JRC is een voortzetting van Euratom. Het is een directoraat-generaal van de Europese Unie, dat acht onderzoekscentra omvat. In het Nederlands wordt het JRC vertaald als het *Gemeenschappelijk Centrum voor Onderzoek (GCO)*. Het IAM wordt daarom ook vaak aangeduid als GCO-Petten.
Het IAM, waar 164 mensen werken, houdt zich bezig met onderzoek op het gebied van materialen en coatings. Het IAM heeft een jaarbudget van € 26 miljoen. Het materiaalonderzoek is gericht op materialen waaraan hoge eisen worden gesteld zoals voor turbines (hoge temperaturen) en voor de chemische industrie (corrosieve omgeving). Speciale aandacht krijgt het testen en beproeven van keramische materialen. De belangrijkste toepassingen liggen in de sectoren energie, transport, chemie, en de weg- en waterbouw. Voor een deel van deze onderzoeksactiviteiten wordt gebruik gemaakt van de HFR. [15]
Eind 1999 besloot de Europese Unie om tachtig miljoen gulden in de HFR te investeren, waardoor de reactor nog in ieder geval vier jaar kan blijven draaien. Daarbij werd het bedrijf NRG aangewezen als de alleen-verantwoordelijke voor het beheer van de reactor. NRG (*Nuclear Research & consultancy Group*) is de in 1998 opgerichte gezamenlijke dochteronderneming van ECN en KEMA in Arnhem op het gebied van nucleaire R&D en dienstverlening. [16]

De HFR is een watergekoelde onderzoeksreactor met een thermisch vermogen van 45 MegaWatt, die in 1962 in gebruik is genomen. Het vermogen ligt honderd keer lager dan dat van een standaard kerncentrale voor elektriciteitsproductie. Het ontwerp van de HFR is dan ook niet gericht op het maken van elektriciteit, maar op het creëren van een hoge *flux* (neutronenstroom). Dat maakt de reactor zeer geschikt voor bestralingsdoeleinden, het testen van materialen, en de productie van radio-isotopen.
Gedurende zijn levensduur is de HFR diverse malen gerenoveerd en gemoderniseerd. In 1984 is het reactorvat vervangen. Vanaf 1963 draait de reactor zonder onderbreking meer dan 250 dagen per jaar. [17]

3.2 Productie van medische radio-isotopen

Begin jaren negentig besloten de Nederlandse en Duitse overheid, die samen het grootste deel van de kosten van de HFR voor hun rekening namen, om hun bijdrage aan de HFR aanzienlijk te verminderen. De zoektocht naar alternatieve inkomstenbronnen bracht al snel de productie van medische radio-isotopen in beeld. De Amerikaanse radiofarmaceutische onderneming Mallinckrodt beschikte inmiddels over een vestiging op het terrein van ECN in Petten, waar radiofarmaca worden gemaakt.
Op initiatief van Mallinckrodt ontstond er een samenwerking met GCO-Petten en het ECN voor de productie van reactor-isotopen. Later is de rol van ECN in dit samenwerkingsverband overgenomen door NRG, de in 1998 opgerichte gemeenschappelijke dochter van KEMA en ECN. [18]

Om de productie van medische radio-isotopen mogelijk te maken, bouwde ECN in opdracht van Mallinckrodt vanaf 1994 bij zijn *Laboratorium voor Sterk-radioactieve Objecten (LSO)* een *Molybdeen-vleugel*. Deze vleugel is ingericht met twee lijnen van vijf hot-cells, waarin het molybdeen-99 in vijf stappen uit bestraald uranium-235 wordt afgescheiden en gezuiverd. Het procédé is aangekocht door Mallinckrodt, en de productie in de *Molybdeen-vleugel* vond aanvankelijk ook plaats onder verantwoordelijkheid van Mallinckrodt Medical. ECN droeg alleen zorg voor de inrichting van de faciliteit plus de bijbehorende veiligheidsmaatregelen en -procedures. [19]
Tegenwoordig is Mallinckrodt echter niet meer betrokken bij de productie van radio-isotopen in Petten. De eigenaar van de reactor, GCO-Petten, heeft het beheer van de productie van medische radio-isotopen uitbesteed aan NRG. Mallinckrodt is echter nog wel steeds een van de belangrijkste klanten van de radio-isotopen van de HFR. Het bedrijf heeft een eigen verwerkingsfaciliteit op het terrein van ECN. [20]
Voor de HFR is de productie van medische radio-isotopen inmiddels een van de belangrijkste bronnen van inkomsten. Jaarlijks worden hiermee verschillende miljoenen Euro verdiend. De HFR wordt inmiddels voor vijftig procent benut voor commerciële doeleinden, waarvan de productie van radio-isotopen negentig procent uitmaakt. Alle commerciële activiteiten van het IAM brachten gezamenlijk van 1995 tot en met 1998 € 15,2 miljoen op. [21]

In 1996 startte in Petten de productie van het radio-isotoop molybdeen-99. In 1998 werd het productieproces “volledig geoperationaliseerd”, waardoor de opbrengst verder kon worden verhoogd. [22]
Molybdeen-99 is de belangrijkste radio-isotoop die in Petten geproduceerd wordt. NRG doet echter geen mededelingen over de omvang van de molybdeen-productie. [23]
Naast molybdeen-99 worden er sinds 1998 ook een aantal andere radio-isotopen op commerciële schaal gemaakt in de HFR. Dit betreft:

- Strontium-89: gebruikt voor palliatieve radiofarmaca voor botkanker
- Samarium-153: gebruikt voor palliatieve radiofarmaca voor botkanker
- Rhenium-186: gebruikt voor palliatieve radiofarmaca voor botkanker
- Iridium-192: gebruikt voor brachytherapie van kanker, voor het bestrijden van het dichtgroeien van een gedotterd bloedvat, en voor industriële radiografie (het testen van materialen)
- Fosfor-32: gebruikt voor DNA-onderzoek en fundamenteel biochemisch onderzoek
- Fosfor-33: gebruikt voor DNA-onderzoek en fundamenteel biochemisch onderzoek
- Zwavel-35: gebruikt voor DNA-onderzoek en fundamenteel biochemisch onderzoek
- Yttrium-90: gebruikt voor brachytherapie van kanker en voor het bestrijden van het dichtgroeien van een gedotterd bloedvat en andere aandoeningen aan de bloedvaten
- Jodium-131: gebruikt voor diagnose en voor bestrijding van schildklierziektes
- Xenon-133: gebruikt voor diagnose

Ook over de omvang van de productie van deze radio-isotopen doet NRG geen mededelingen. [24]
Voor medische onderzoeksdoeleinden worden er op zeer beperkte schaal nog een aantal andere radio-isotopen geproduceerd, waaronder holmium-166, wolfraam-188, en lutetium-176. [25]

Een van de belangrijkste klanten voor de radio-isotopen die de HFR produceert is Mallinckrodt Medical BV. Dit bedrijf is gevestigd op het ECN-terrein, en produceert zelf cyclotron-isotopen in de twee cyclotrons van het ECN. Deze cyclotron-isotopen en een deel van de reactor-isotopen die de HFR produceert, worden door Mallinckrodt verder verwerkt tot radiofarmaca door Mallinckrodt Medical BV. Dat gebeurt zowel bij de vestiging in Petten, als bij de hoofdvestiging in St. Louis (Verenigde Staten).

Bij Mallinckrodt's vestiging in Petten werken 250 mensen, die zich ook bezig houden met onderzoek en ontwikkeling van radiofarmaca. Mallinckrodt Medical produceert in Petten enkele tientallen verschillende nucleaire farmaca. Zijn belangrijkste product is de Ultra-Technekow, een molybdeen/ technetium-generator. Daarnaast produceert Mallinckrodt ook een draadje met een punt van iridium-192, voor de behandeling van kankergezwellen die via lichaamsholten te bereiken zijn. [26]
Behalve aan Mallinckrodt levert de HFR ook radio-isotopen aan een groot aantal andere radiofarmaceutische bedrijven en aan producenten van medische apparatuur: Tot de afnemers behoren in ieder geval:

- IRE (dat molybdeen-99 uit Petten verder verwerkt)
- Nycomed Amersham
- CIS
- DuPont-Merck [27]

De HFR heeft zich in korte tijd opgewerkt tot marktleider op de Europese markt voor medische radio-isotopen. NRG schat dat in 1999 al meer dan 70% van alle medische radio-isotopen die artsen in Europese ziekenhuizen toepassen in de HFR te Petten werd gemaakt. [28]
Om hoeveel procedures het dan gaat, is minder duidelijk. In het ECN-jaarverslag over 1998 staat dat met technetium-99m uit Petten "in Europa jaarlijks 6 miljoen patiënten gediagnosticeerd" worden. In het jaarverslag van ECN over 1999 wordt echter gesteld: "met radionucliden uit de HFR worden in de Europese ziekenhuizen dagelijks tienduizend patiënten behandeld." Dat komt dus neer op 3,7 miljoen procedures per jaar. [29]
In de huidige discussie over de afvaltransporten vanuit de HFR naar Borssele wordt door NRG echter weer regelmatig gesteld dat met radio-isotopen uit Petten jaarlijks 7 miljoen behandelingen in Europa plaatsvinden. [30]
Gevraagd naar het juiste getal (3,7 miljoen, 6 miljoen of 7 miljoen), antwoordt commercial manager Kevin Charlton van NRG echter: "Hoeveel het er precies zijn weten we niet. Het ligt in de orde van grootte van meerdere miljoenen, maar exacter kan ik er niet over zijn." [31]

Een ander punt van verwarring in de media, is de aard van de behandelingen die worden uitgevoerd met behulp van radio-isotopen uit Petten. Eén van de redenen voor deze verwarring is een andere activiteit op medisch gebied die de HFR onderneemt.
Dit betreft de *Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)*, die vanaf het begin van de jaren negentig door GCO-Petten, het Nederlands Kanker Instituut en ECN wordt ontwikkeld. Patiënten met een zeldzame vorm van hersenkanker (*glioblastoma multiforme*), krijgen daarbij een radiofarmacon ingespoten dat de kankercellen opzoekt. Het farmacon bevat het (stabiele) element borium.
De patiënt wordt vervolgens in de HFR blootgesteld aan een gerichte neutronenbundel. Daardoor vangt ieder boriumatoom een neutron in, waarna het een alfa-deeltje (heliumkern) uitstoot en verandert in een lithiumatoom. Het alfa-deeltje vernietigt vervolgens de nabijgelegen kankercellen. [32]
In 1997 startten de eerste tests met het daadwerkelijk behandelen van patiënten met de BNCT-methode. Tot en met eind 1999 zijn twintig patiënten behandeld. De resultaten zijn positief, en het onderzoek wordt versterkt voortgezet. [33]

Zoals gezegd blijkt in de media keer op keer verwarring te ontstaan tussen deze activiteit (het in Petten bestralen van enkele tientallen patiënten met hersenkanker), en de productie van medische radio-isotopen. De productie van medische radio-isotopen in Petten bestaat voor het overgrote deel uit molybdeen-99. Dit element wordt toegepast in de productie van diagnostische radiofarmaca. Deze farmaca dienen dus uitsluitend om een diagnose te stellen, niet om een patiënt te behandelen of te bestralen.

Andere radio-isotopen worden in Petten op veel kleinere schaal gemaakt. Slechts één van deze isotopen wordt gebruikt voor het bestralen van kankergezwellen (iridium-192). Drie andere isotopen (strontium-89, samarium-153, en rhenium-186) worden gebruikt voor pijnbestrijding bij patiënten met botkanker.
Toch opende in januari 2000 een artikel in de Telegraaf met de volgende zin: “De directie van de kernreactor in Petten dreigt de centrale te moeten sluiten waardoor de bestraling van zeven miljoen Europese kankerpatiënten in gevaar komt.” Dit artikel is opgenomen op de website van NRG, de beheerder van de HFR. Zelf heeft NRG er het volgende commentaar aan toegevoegd: “Een paar feiten corrigeren: De reactor in Petten is geen kerncentrale, maar een onderzoeksreactor. Er worden 7 miljoen mensen behandeld met radio-isotopen uit Petten voor diagnose, dit zijn dus niet allemaal hersentumorpatiënten. Het aantal kankerpatiënten dat op dit moment in fase 2 van het BNCT-experiment is behandeld bedraagt enkele tientallen.” [34]
Ook in andere kranten worden de feiten op dezelfde manier verward. Op 13 juli 2000 schreef het Noordhollands Dagblad dat de radio-isotopen die in de HFR worden geproduceerd “worden gebruikt om in een groot deel van Europa kankerpatiënten te bestralen.” En op 21 juli 2000 schreef dezelfde krant: “Uit de Noord-Hollandse duinen komt het materiaal voor zeven van de twaalf miljoen behandelingen met radio-isotopen, die alle Europese ziekenhuizen nodig hebben voor bestraling van patiënten.” Ook deze artikelen zijn te vinden op de website van NRG, overigens zonder commentaar. [35]

3.3 Radioactief afval van de HFR

Natuurlijk uranium bevat slechts 0,7 procent van het isotoop uranium-235. Om uranium te kunnen gebruiken in een kernreactor, moet het verrijkt worden: de concentratie van het isotoop uranium-235 moet opgevoerd worden. Een normale kerncentrale gebruikt brandstofstaven van laagverrijkt uranium (LEU), waarin minder dan 20 procent uranium-235 zit. Veel onderzoeksreactoren - waaronder de HFR - gebruikten echter brandstofstaven van hoogverrijkt uranium (HEU), waarin meer dan 20 procent uranium-235 zit (en meestal meer dan 90 procent). Anders dan van LEU, kan van HEU een atoombom worden gemaakt. Om deze reden proberen de Verenigde Staten sinds 1978 om onderzoeksreactoren in de VS en elders in de wereld over te laten stappen op LEU, in het kader van het non-proliferatiebeleid. Dit conversieprogramma heet *Reduced Enrichment for Research and Test Reactors (RERTR)*. [36]
Voor het RERTR-programma van start ging, leverden de VS HEU-brandstofstaven aan 65 grotere onderzoeksreactoren binnen en buiten de VS. Eind jaren negentig waren er daarvan 61 overgestapt op LEU, of waren daar mee bezig. De Verenigde Staten konden dat ook in zekere mate afdwingen, omdat zij de belangrijkste leverancier van HEU-brandstofstaven zijn. Volgens een in 1992 aangenomen wetsvoorstel van het Congreslid Schumer, exporteren de VS geen HEU-brandstofstaven meer naar onderzoeksreactoren tenzij die met een concreet conversieprogramma bezig zijn. [37]
Enkele buitenlandse beheerders van onderzoeksreactoren (HFR in Petten, BR-2 in België, FRJ-2 in Duitsland, Orphee in Frankrijk en Safari-I in Zuid-Afrika) weigerden lang om over te stappen op LEU. De overstap is mogelijk zonder ombouw van de reactor, en volgens het RERTR-programma met een minimaal prestatieverlies. Maar sommige beheerders vrezen in verschillende opzichten (onder meer wat betreft de voor een onderzoeksreactor zo belangrijke flux) wel een aanzienlijke vermindering van prestaties, hoewel de wetenschappelijke inzichten daarover verdeeld zijn. De Nederlandse deskundige professor Andriessen voorspelt bijvoorbeeld een afname van de flux met slechts tien procent. [38]
Ook de productiecapaciteit voor molybdeen-99 neemt door een overschakeling op LEU slechts in beperkte mate af. De belangrijkste reactor voor de productie van medische radio-isotopen, de NRU-reactor in Canada, werkt bijvoorbeeld op LEU. En ook de nieuwe Maple-reactors die deze reactor vervangen, gebruiken LEU-brandstofstaven. [39]

De eigenaar en beheerder van de HFR zijn tot op heden HEU-brandstofstaven blijven gebruiken, terwijl er goede alternatieven voor handen zijn. Dit ondanks dat vanuit de Tweede Kamer al sinds 1991 wordt aangedrongen op een overstap op LEU, en ondanks dat bekend was dat de Verenigde Staten niet meer bereid zijn om het hoog-radioactieve afval terug te nemen. Al in 1988 was de terugname van HEU uit Petten door de VS opgeschort. In 1994 kwam de terugname tijdelijk weer op gang, onder de uitdrukkelijke voorwaarde dat de reactor binnen 4 à 5 jaar zou omschakelen naar LEU. Omdat dit niet gebeurde, werd de terugname in mei 1996 definitief stilgelegd. De eigenaar (GCO) en beheerder (ECN) van de HFR hebben dus willens en wetens een afvalprobleem gecreeerd, dat de HFR nu in problemen brengt.
Onder druk van de Amerikaanse overheid hebben de beheerders van de HFR in 1998 eindelijk een haalbaarheidsstudie laten uitvoeren door het Britse bedrijf AEA Technology naar de mogelijkheid om over te stappen op LEU-brandstofstaven. De haalbaarheidsstudie werd in mei 1999 afgerond. Kort daarna kondigde Joel Guidez, de directeur van GCO-Petten, in een vakblad aan dat ook de HFR zal overstappen op LEU-brandstofstaven. Niet terugname van het HFR-afval was daarvoor de belangrijkste reden, volgens Guidez, maar het verzekeren van de levering van HEU-brandstofstaven gedurende de conversieperiode (om juridische redenen geraamd op drie jaar). Ondertussen bleef het GCO ook met Rusland praten over de mogelijke levering van HEU-brandstofstaven. [40]
Vervolgens is lang onderhandeld met de Verenigde Staten over terugname van het hoog-radioactieve afval van de HFR. Daarover werd in februari 2000 een akkoord bereikt, zodat vanaf september 2000 het afval naar de VS getransporteerd kan worden. In mei is door minister Pronk van VROM toegezegd om een deel van de kosten van transport van het afval naar de VS voor zijn rekening te nemen. [41]

Volgens het GCO-Petten kan het echter nog wel een half jaar duren voor het transport naar de VS georganiseerd zou worden. Als redenen worden aangevoerd dat het afval nu is verpakt in containers die niet aan de Amerikaanse normen voldoen waardoor opnieuw verpakken noodzakelijk zou zijn, en dat er vertragende bezwaarschriften tegen het transport naar de VS verwacht mogen worden.
Ondertussen zat de HFR deze zomer met een acuut overschot aan hoog-radioactief afval. De eigen opslagfaciliteiten waren bijna vol, evenals de twee transportcontainers die men volgens de geldende vergunning mocht laden. Met geld van het GCO bouwt de Centrale Organisatie voor Radioactief Afval (COVRA) bouwt in Borssele op dit moment wel een speciale bunker voor hoogradioactief afval, maar deze bunker is pas in 2004 gereed.
In overleg tussen de Nederlandse overheid, het GCO, en het ECN is in 1999 een noodoplossing bedacht: opslag in transportcontainers bij de opslagplaats voor laagradioactief afval van de COVRA in Borssele. Vorig jaar hebben de eigenaar en de beheerder van de HFR aan het ministerie van VROM een vergunning gevraagd om twee containers met hoog-radioactief afval van de HFR naar Borssele te mogen transporteren. Deze vergunning werd verleend, maar werd in november 1999 op verzoek van Greenpeace geschorst door de Raad van State vanwege procedurefouten.
De vergunning werd door het ministerie aangepast, maar werd op 7 juli 2000 opnieuw geschorst door de Raad van State. Op 12 juli 2000 verleende minister Pronk van VROM daarop een nieuwe vergunning, ditmaal voor het transport van vier containers met hoog-radioactief afval vanuit de HFR naar Borssele. Op 26 juli 2000 werd ook deze vergunning door Greenpeace aangevochten bij de Raad van State.
Greenpeace voerde daarbij aan dat transport naar de VS inmiddels mogelijk was, en dat opnieuw verpakken in containers die aan de Amerikaanse normen voldoen in Petten vrij snel zou kunnen gebeuren. Greenpeace zegde bovendien toe dat zij geen bezwaar zou maken tegen de benodigde vergunningen voor transport naar de VS. Volgens Greenpeace bleef er daarom maar één argument over voor transport naar Borssele: het GCO heeft geïnvesteerd in de bouw van een bunker voor hoog-radioactief afval in Borssele. Wanneer het GCO nu zou kiezen voor transport naar de VS, zijn die investeringen voor niets ge-

maakt. Omdat het ministerie van VROM de kosten voor transport naar de VS worden slechts gedeeltelijk vergoedt, zou deze oplossing per saldo duurder uitpakken voor het GCO. Volgens Greenpeace is deze oplossing technisch en maatschappelijk echter wel de meest gewenste.
Op 4 augustus 2000 verwierp de Raad van State echter het schorsingsverzoek. Het belangrijkste argument daarbij was dat een nieuwe schorsing zou leiden tot stillegging van de HFR op korte termijn. Het GCO heeft nu vergunning om vier containers met hoog-radioactief afval te laden en naar Borssele te transporteren. Dat betekent dat de HFR nog zeker een jaar in productie kan blijven. [42]

Een andere vorm van radioactief afval die de HFR de laatste jaren produceert, is het gevolg van de productie van medische radio-isotopen (met name molybdeen-99). Voor de productie van molybdeen-99 wordt gebruik gemaakt van targets die uranium bevatten. Het productieproces levert daarom radioactief afval op, maar over de omvang en radioactiviteit van het afval lopen de meningen uiteen.
In Petten wordt gebruikt gemaakt van HEU-targets, die dus hoogverrijkt uranium bevatten. Omdat HEU-targets - net als HEU-brandstofstaven - gebruikt kunnen worden voor de productie van kernbommen, is het gebruik omstreden. Door het succes van het Amerikaanse RERTR-programma, en door de sterke groei van de productie van medische radio-isotopen, maken HEU-targets bovendien een steeds groter percentage uit van de internationale handel in HEU.
Jaarlijks wordt nu in de vorm van HEU-targets 50 kilo HEU internationaal verhandeld. Ter vergelijking: als alle huidige conversieprogramma's van Westerse onderzoeksreactoren in de komende vijf jaar zijn afgerond, zal de internationale handel in HEU-brandstofstaven zijn teruggebracht naar 100 kilo HEU per jaar. [43]
De productie van molybdeen-99 en andere medische radio-isotopen is bovendien zeer goed mogelijk met behulp van LEU-targets. Het Australische ANSTO maakt al jaren gebruik van LEU-targets. En in juni 1999 tekende de grootste producent van molybdeen-99 in de wereld, het Canadese bedrijf MDS Nordion, een overeenkomst met de Amerikaanse overheid waarbij het bedrijf vastlegde binnen vijf jaar over te zullen schakelen op LEU-targets. [44]
Het belangrijkste bezwaar van de grote isotopenproducenten betreft echter de productiekosten. Per volume-eenheid bevat een LEU-target vijf keer zo weinig uranium-235 als een HEU-target. Er zijn dus meer of grotere targets nodig. De meerkosten daarvan zijn niet hoog, maar de kosten voor aanpassing van opslagtanks, productielijnen en andere apparatuur zijn aanzienlijk. Voorlopig onderzoek in het kader van het RERTR-programma lijkt er echter op te wijzen dat er gewerkt kan worden met vijf maal zo geconcentreerde uranium-oplossingen, waardoor genoemde dure aanpassingen niet nodig zouden zijn. [45]
Mallinckrodt Medical BV, dat verantwoordelijk is voor de isotopenproductie in Petten, betrok zijn HEU-targets aanvankelijk van de Britse opwerkingsfabriek van AEA in Dounreay. Deze fabriek is echter vorig jaar gesloten, en sindsdien heeft ook Mallinckrodt interesse getoond in overschakeling op LEU-targets. [46]

3.4 Toekomst medische activiteiten van de HFR

Een door de Europese Unie ingesteld team voerde in 1999 een wetenschappelijke evaluatie uit van de activiteiten van het IAM, de eigenaar van de HFR. Het evaluatie-team beveelt daarin onder meer aan dat het IAM zijn onderzoeksactiviteiten op medisch gebied op de langere termijn staakt, en overdraagt aan een ander onderzoeksinstituut of bedrijf. Deze aanbeveling werd onderschreven door een ander evaluatieteam, dat in juni 2000 een vijfjaarlijkse evaluatie van de gehele JRC publiceerde.

In reactie op deze aanbeveling liet de directie van het IAM weten het BNCT-project voorlopig nog niet kwijt te willen. De IAM-directie stelt voor eerst de discussie over het *Zesde Kaderprogramma voor Onderzoek en Ontwikkeling* van de Europese Unie af te wachten. Verder beval het wetenschappelijke evaluatieteam aan om de HFR op de langere termijn te sluiten, of over te dragen aan de Nederlandse overheid. De IAM-directie liet weten zich niet tegen overdracht van de HFR aan Nederland te keren, mits het gebruik van de reactor voor de isotopenproductie, het BNCT-project, en het materialenonderzoek is gegarandeerd. Deze aanbeveling werd een jaar later overigens niet onderschreven door de vijfjaarlijks evaluatiecommissie, die juist stelde dat de HFR een onmisbaar onderdeel is de Europese wetenschappelijke infrastructuur. [47]

Eind 1999 besloot de Europese Unie om tachtig miljoen gulden in de HFR te investeren, waardoor de reactor nog in ieder geval vier jaar kan blijven draaien. [48]

Hoofdstuk 4 Andere producenten van medische radio-isotopen

4.1 Australian Nuclear Science and Technology Organisation (ANSTO)

- **Adres**

  Australian Nuclear Science and Technology Organisation (ANSTO)
  PMB 1
  Menai NSW 2234
  Australië
  Telefoon: 00-61-2-97173111
  Fax: 00-61-2-95435097
  E-mail: enquiries@ansto.gov.au
  Website: www.ansto.gov.au

- **Contactpersoon**

  Ken Suter, Business Manager Australian Radioisotopes (ARI)
  Telefoon: 00-61-2-97179061
  Fax: 00-61-2-97179285
  E-mail: radioisotopes@ansto.gov.au

- **Eigenaar**

  De Australian Nuclear Science and Technology Organisation (ANSTO) is eigendom van de Australische overheid.

- **Bedrijfsactiviteiten**

  ANSTO is een onderzoeksorganisatie, die zich ook bezig houdt met de productie en verkoop van reactor- en cyclotron-isotopen, en daarvan afgeleide radiofarmaca. Dit gebeurt onder de naam Australian Radioisotopes (ARI).

- **Productiecapaciteit**

  Voor de productie van medische radio-isotopen maakt ANSTO gebruik van:

  - **National Medical Cyclotron in Sydney**

    De National Medical Cyclotron in Sydney is sinds 1992 in gebruik, en produceert onder meer gallium-67, thallium-201, en fluor-18.

  - **HIFAR-reactor in Lucas Heights**

    De HIFAR-reactor in Lucas Heights (by Sydney) produceert verschillende reactor-isotopen, waaronder molybdeen-99, jodium-131 en iridium-192. De radio-isotopen worden door ANSTO zelf verwerkt tot radiofarmaca, en verkocht aan radiofarmaceutische bedrijven die op de Australische markt opereren (met name Nycomed Amersham). Daarnaast heeft ANSTO de laatste jaren regelmatig medische radio-isotopen geëxporteerd naar een groot aantal Aziatische landen, Nieuw Zeeland, en Groot-Brittannië.

Na een lange politieke discussie heeft de Australische overheid in 1999 toestemming gegeven voor de bouw van een nieuwe reactor in Lucas Heights, ter vervanging van HIFAR. In juli 2000 werd het bouwcontract ondertekend met het Argentijnse bedrijf INVAP en diens Australische partners. De nieuwe reactor - die in 2005 of 2006 in bedrijf moet komen - krijgt een vermogen van 20 MW, en een vier keer zo hoge flux als HIFAR. Dat opent onder meer de mogelijkheid om de productie van medische radio-isotopen aanzienlijk uit te breiden. [49]

4.2 Institute National des Radioelements (IRE)

- **Adres**

  Institute National des Radioelements (IRE)
  Zoning Industriel
  6220 Fleurus
  België
  Telefoon: 00-32-71-829299
  Fax: 00-32-71-813812
  E-mail: generalmail@ire.be

- **Contactpersoon**

  Henri Bonet, manager
  Telefoon: 00-32-71-829299
  Fax: 00-32-71-813812

- **Eigenaar**

  IRE is volledig eigendom van de Belgische overheid.

- **Bedrijfsactiviteiten**

  IRE was jarenlang de tweede producent in de wereld van medische radio-isotopen. Het bedrijf beschikt over een eigen verwerkingsfaciliteit voor molybdeen-99, dat wordt aangeleverd door vier Europese onderzoeksreactoren. De gezuiverde radio-isotopen worden verkocht aan radiofarmaceutische bedrijven, IRE is niet zelf actief op de radiofarmaceutische markt. [50]

- **Productiecapaciteit**

  IRE heeft contracten met een aantal verschillende Europese onderzoeksreactoren voor de productie van radio-isotopen. Dit zijn:

  - **HFR in Petten (Nederland)**
  - **Osiris in Frankrijk**
  - **BR-2 in Fleurus (België)**
  - **FRJ-2 in Duitsland**

Naar eigen zeggen kan IRE voldoen aan 35 procent van de wereldvraag naar medische radio-isotopen. Dit percentage zou uitgebreid kunnen worden naar 55 procent, met behulp van de groeiende productie in Petten.
Daarnaast heeft IRE back-up-overeenkomsten met NECSA en met MDS Nordion. [51]

4.3 Mallinckrodt Inc.

- **Adres hoofdkantoor**

  Mallinckrodt Inc.
  675 McDonnell Boulevard
  Hazelwood
  Missouri 63042-2379
  Verenigde Staten
  Telefoon: 00-1-314-6542000
  Fax: 00-1-314-6545381
  Website: www.mallinckrodt.com

- **Adres in Nederland**

  Mallinckrodt Medical B.V.
  Westerduinweg 3
  1755 LE Petten
  Telefoon: 0224-567890
  Fax: 0224-567008
  Website: www.mallinckrodt.nl

- **Contactpersoon**

  J.F.J. van der Grift, directeur
  Telefoon: 0224-567890
  Fax: 0224-563566

- **Eigenaar**

  In juni 2000 is Mallinckrodt overgenomen door het op Bermuda gevestigde bedrijf Tyco International Ltd., dat zich bezig houdt met elektrische en elektronische componenten, telecommunicatie, beveiligingsapparatuur en brandmelders, en medische producten. Tyco International heeft een jaaromzet van $ 28 miljard. [52]

- **Bedrijfsactiviteiten**

  Mallinckrodt Inc. is een farmaceutisch bedrijf dat producten maakt voor ademondersteuning, diagnose, en pijnverlichting. De diagnostische producten bestaan uit producten op het gebied van röntgen, MRI, C-T, ultrageluid en radiologische scans. [53]

- **Kerncijfers**

  Omzet: $ 2,6 miljard (1998/99)
  Netto-winst $ 172 miljoen (1998/99)
  Werknemers: 13.100
  Omzet diagnose-divisie: $ 650 miljoen (1998/1999) [54]

- **Productiecapaciteit**

  Mallinckrodt maakt gebruik van de twee cyclotrons van ECN in Petten voor de productie van radio-isotopen. Daarnaast koopt Mallinckrodt reactor-isotopen in bij de HFR, bij IRE en bij NECSA. Verwerking tot radiofarmaca vindt plaats bij de vestigingen in Petten en St. Louis (Verenigde Staten). [55]

- **Overig**

  In april 2000 kwam naar buiten dat 15 werknemers van de productievestiging van Mallinckrodt in St. Louis het afgelopen jaar waren blootgesteld aan een te hoge dosis straling. In sommige gevallen was de toegestane dosis met een factor 40 overschreden. Na een onderzoek stelde de *Nuclear Regulatory Commission (NRC)* vast dat het bedrijf onvoldoende veiligheidsmaatregelen had genomen, en niet in staat was om fouten in procedures zelf te herstellen. De NRC gelastte het bedrijf om een onafhankelijke consultant in te huren om de veiligheidsprocedures te verbeteren. [56]
  In juli 2000 bleek ook een werknemer van een van Mallinckrodt's regionale nucleaire apotheken in Harrisburg blootgesteld aan een te hoge dosis straling. [57]
  Naar verwachting stelt de NRC binnen 4 à 5 maanden de boete vast die het bedrijf zal moeten betalen. [58]

4.4 MDS Nordion Inc.

- **Adres hoofdkantoor**

  447 March Road
  Kanata
  Ontario K2K 1X8
  Canada
  Telefoon: 00-1-613-5922790
  Fax: 00-1-613-5926937
  Website: www.mds.nordion.com

- **Adres in Benelux**

  MDS Nordion S.A.
  Zoning Industriel
  Avenue de l'Espérance
  B-6220 Fleurus
  België
  Telefoon: 00-32-71-829211
  Fax: 00-32-71-829221

- **Contactpersoon**

  Françoise Vandenbroek
  Telefoon: 00-32-71-829211
  Fax: 00-32-71-829696

- **Eigenaar**

De eigenaar van MDS Nordion is MDS Inc., een Canadees farmaceutisch bedrijf met een omzet van $1,2 miljard in 1999 en 11.000 werknemers. [59]

- **Bedrijfsactiviteiten**

  MDS Nordion produceert radio-isotopen voor radiofarmaceutische scans, bestralingstherapie, sterilisatie van medische apparatuur, en sterilisatie van voedingsmiddelen. Naar eigen zeggen levert MDS Nordion tweederde van de mondiale vraag naar reactor-isotopen, plus een groot scala aan cyclotron-isotopen. Deze radio-isotopen worden geëxporteerd naar meer dan honderd landen. MDS Nordion concentreert zich op de productie van radio-isotopen, en heeft zich grotendeels uit de productie van radiofarmaca teruggetrokken. [60]

- **Kerncijfers**

  Omzet: $ 270 miljoen (1998)

- **Productiecapaciteit**

  MDS Nordion maakt voor de productie van reactor-isotopen gebruik van:

  - **NRU-reactor in Chalk River (Ontario), Canada**

    MDS maakt gebruik van de *National Research Universal (NRU)* reactor van *Atomic Energy of Canada Ltd. (AECL)*, die dateert uit 1957. Deze reactor is in staat om 7.000 à 8.000 Ci molybdeen-99 per week te produceren. Dat is 10 tot 25 procent meer dan de huidige wereldvraag naar molybdeen-99. [61]
    De NRU-reactor wordt echter binnenkort gesloten. Hij zal worden vervangen door twee nieuwe Maple-reactoren van 10 MW plus een nieuwe productiefaciliteit in Chalk River (Ontario), Canada. De eerste reactor, die de isotopen-productie van de NRU-reactor zal overnemen, is in mei 2000 in werking getreden. De tweede reactor dient als back-up, bij onderhoud en problemen van de eerste reactor. Deze reactor zal in november 2000 in werking treden.
    De reactoren worden gebouwd en beheerd door AECL, maar het eigendom en het algemene management ligt bij MDS Nordion. De bouwkosten bedragen C$ 140 miljoen. De Canadese overheid draagt C$ 5 miljoen bij, en AECL C$ 12,5 miljoen. Daarnaast verstrekt de Canadese overheid een rentevrije lening van C$ 100 miljoen aan MDS Nordion.
    De Maple-reactoren zijn uitsluitend bedoeld voor de productie van radio-isotopen, en zullen net als de NRU-reactor in staat zijn om aan de gehele wereldvraag te voldoen. Het belangrijkste product zal molybdeen-99 zijn, met jodium-125, xenon-133 en jodium-131 als bijproducten. Maar afhankelijk van de vraag kunnen ook allerlei andere isotopen gemaakt worden. [62]

  - **BR-2-reactor in Fleurus, België**

    MDS Nordion heeft een afname-overeenkomst met de BR-2-reactor van het Belgische Nucleaire Onderzoekscentrum SCK-CEN. Deze reactor is tussen 1995 en 1997 grondig gerenoveerd, waardoor de levensduur is verlengd tot 2010-2015. De BR-2-reactor is in staat om een groot scala aan radio-isotopen te produceren. Door het grote aanbod van andere Europese producenten, ligt de feitelijke productie niet erg hoog, en dient de reactor vooral als back-up-faciliteit voor MDS Nordion. [63]

Naast de bovengenoemde productiefaciliteiten heeft MDS Nordion een back-up-overeenkomst met het Belgische bedrijf IRE, die de levering van radio-isotopen kan overnemen als de eigen back-up-faciliteiten van MDS Nordion tekort schieten. [64]
Daarnaast maakt MDS Nordion gebruik van cyclotrons in Canada en België voor de productie van cyclotron-isotopen. [65]

4.5 Nuclear Energy Corporation of South Africa Ltd. (NECSA)

- **Adres**

  Nuclear Energy Corporation of South Africa Ltd. (NECSA)
  Pretoria
  South Africa
  Telefoon: 00-27-12-3054911
  Fax: 00-27-12-3054218

- **Contactpersoon**

  Don Robertson, manager Nuclear Technology Products & Services Division
  Telefoon: 00-27-12-3055027
  Fax: 00-27-12-3055149
  E-mail: dgr@aec.co.za

- **Eigenaar**

  NECSA stond tot voor kort bekend als de South African Atomic Energy Commission. Hoewel NECSA in februari 2000 verzelfstandigd is, blijft het bedrijf eigendom van de Zuidafrikaanse overheid. [66]

- **Bedrijfsactiviteiten**

  NECSA is een onderzoeksorganisatie op nucleair gebied, die beschikt over een eigen verrijkingsfabriek. NECSA houdt zich ook bezig met de productie van reactor-isotopen, en de verwerking daarvan tot radiofarmaca.

- **Productiecapaciteit**

  NECSA maakt voor de productie van medische radio-isotopen gebruik van:

  - **Safari-1-reactor in Pelindaba**

    De Safari-1-reactor werd in 1965 geopend, en wordt sinds het begin van de jaren zeventig gebruikt voor de productie van jodium-131. Sinds 1993 wordt de reactor ook gebruikt voor de productie van molybdeen-99. De productiecapaciteit bedroeg in 1996 ongeveer 1.000 Ci per week, voldoende om in 15 procent van de wereldvraag te kunnen voorzien. Sindsdien is de productiecapaciteit echter verder uitgebreid. NECSA streeft naar een marktaandeel van 15 à 20 procent op de wereldmarkt. Export vond in 1998 plaats naar Australië, China, Zuid-Amerika, India, Israel, en Europa. [67]

  NECSA heeft een backup-overeenkomst met IRE, en levert ook aan Nycomed Amersham. [68]

4.6 Nycomed Amersham Imaging

- **Adres**

  Nycomed Amersham Imaging
  Nycoveien 2
  P.O. Box 4220 Torshov
  N-0401 Oslo
  Noorwegen
  Telefoon: 00-47-23185050
  Fax: 00-47-23186010
  E-mail: companymail.imaging@nycomed.com
  Website: www.na-imaging.com

- **Contactpersoon**

  Per Ng, Group Isotope Supply Manager
  Telefoon: 00-44-1494-543936
  Fax: 00-44-1494-543072

- **Bedrijfsactiviteiten**

  Nycomed Amersham Imaging maakt producten voor scans met behulp van röntgen, ultrageluid, MRI en radiografie. Nycomed Amersham levert zijn producten in meer dan 150 landen. [69]

- **Eigenaar**

  Nycomed Amersham Imaging is een dochteronderneming van:

  Nycomed Amersham plc
  Amersham Place
  Little Chalfont
  Buckinghamshire
  HP7 9NA Groot-Brittannië
  Telefoon: 00-44-149-4544000
  Fax: 00-44-149-4542266

  Nycomed Amersham plc is in 1997 ontstaan door een fusie van Amersham International, Nycomed and Pharmacia Biotec. De onderneming houdt zich bezig met in-vivo diagnostisch imaging en biotechnologie. Het bedrijf heeft een jaaromzet van £1,3 miljard en wereldwijd 8.500 werknemers. [70]

- **Productiecapaciteit**

  Nycomed Amersham beschikt over acht cyclotrons. Reactor-isotopen betrekt het bedrijf van:

  - **Reviss Services**

Reviss Services is een joint-venture tussen Nycomed Amersham Imaging en de Russische isotoop-producent Mayak Production Association. De joint-venture produceert diverse radio-isotopen in de Mayak-reactor in Cheyabinsk, die verkocht worden aan Nycomed Amersham Imaging en andere radiofarmaceutische bedrijven. [71]

- **Diverse onderzoeksreactoren en commerciële producenten**

  Nycomed Amersham Imaging heeft leveringscontracten voor radio-isotopen met acht à negen onderzoeksreactoren en commerciële producenten in Canada, Zweden, België, Frankrijk, Nederland, en Rusland. MDS Nordion is een van de belangrijkste toeleveranciers van Nycomed Amersham Imaging, evenals de HFR in Petten. [72]

4.7 US Department of Energy

- **Adres**

  U.S. Department of Energy
  Office of Isotope Programs
  Washington
  Verenigde Staten
  Website: www.ne.doe.gov

- **Contactpersoon**

  Tom O'connor, Team Leader for Isotope-projects
  E-mail: tom.o'connor@hq.doe.gov

- **Eigenaar**

  Het Department of Energy is een onderdeel van de Amerikaanse federale overheid.

- **Bedrijfsactiviteiten**

  Productie van een groot aantal verschillende radio-isotopen, die geleverd worden aan radiofarmaceutische bedrijven, industriële bedrijven, en onderzoeksinstellingen. Het DoE richt zich alleen op de productie van isotopen waarvan er in de VS zelf onvoldoende door commerciële bedrijven worden gemaakt. Het DoE levert 5 procent van alle radio-isotopen die in de VS worden gebruikt. [73]

- **Kerncijfers**

  Omzet: $ 11,8 miljoen (1998) [74]

- **Productiecapaciteit**

  Het Department of Energy gebruikt reactoren en cyclotrons op zes locaties om radio-isotopen te produceren. Daarbij wordt gebruik gemaakt van:

  - **HFIR-reactor van de Oak Ridge National Laboratories (ORNL)**

    Deze reactor produceert californium-252 (kankertherapie) en iridium-192 (kankertherapie en testen van industriële materialen). [75]

- **ATR-reactor van het Idaho National Engineering and Environmental Laboratory (INEEL)**

  Deze reactor produceert iridium-192 (kankertherapie en testen van industriële materialen), kobalt-60 (voedselsterilisatie en kankerbehandeling) en nikkel-63. De verwerking en verkoop van deze isotopen is inmiddels overgedragen aan de privé-onderneming International Isotopes Idaho, Inc. [76]

- **ACRR-reactor van de Sandia Laboratories**

  De ACRR-reactor is in september 1996 door het Department of Energy geselecteerd om molybdeen-99 te gaan produceren, omdat de Amerikaanse overheid voor dit product niet afhankelijk wil zijn van buitenlandse leveranciers. Daarnaast zou de ACRR-reactor ook jodium-125, jodium-131 en xenon-133 kunnen gaan maken. Volgens plan zou de ACRR-reactor vanaf de zomer van 2000 molybdeen-99 moeten gaan produceren.
  In juni 1999 is echter opnieuw een afweging gemaakt, waarbij als gevolg van de toename van het aantal verschillende producenten van molybdeen-99 is besloten dat de Verenigde Staten niet langer een eigen back-up-faciliteit nodig heeft. Het project is daarom toen stilgelegd.
  Om de productiefaciliteit in productie te nemen, zou nog 12 à 15 maanden kosten. De productiecapaciteit zou dan op 3.000 Ci per week komen te liggen, iets minder dan de helft van de omvang van de huidige wereldmarkt. [77]

4.8 Andere producenten

Van de 297 onderzoeksreactors die in 1994 wereldwijd in bedrijf waren, werden er ongeveer 130 gebruikt voor de productie van radio-isotopen. De meesten produceren slechts een beperkte hoeveelheid van een beperkt aantal radio-isotopen, die slechts zelden worden geëxporteerd. Dit geldt vooral voor onderzoeksreactoren met een beperkt vermogen en een lage flux.
Van de 52 onderzoeksreactoren met een vermogen boven de 5 MW die in 1992 wereldwijd in bedrijf waren, werden er 48 gebruikt voor isotopenproductie. Om verschillende redenen zouden er daarvan volgens Nycomed Amersham ongeveer 20 tot 30 geschikt zijn voor grootschalige productie van radio-isotopen. [78]
Belangrijke regionale producenten zijn in ieder geval Argentinië en Indonesië. Ook Rusland en Zuid-Korea bereiden de grootschalige productie van medische radio-isotopen voor. [79]

Hoofdstuk 5 Een tekort aan medische radio-isotopen?

5.1 Wat betekent sluiting van de HFR?

Als gevolg van de problemen met het transport van het radioactieve afval van de HFR, dreigt op korte termijn stillegging van de HFR (zie paragraaf 3.3). In reactie hierop benadrukken eigenaar en beheerder van de HFR dat met de in Petten geproduceerde radio-isotopen jaarlijks 7 miljoen medische behandelingen worden uitgevoerd. Daarmee wordt de suggestie gewekt dat sluiting van de HFR de gezondheidszorg in Europa ernstig zou schaden. [80]
Eenzelfde waarschuwing weerklinkt in een brief die de ARPES, de Europese organisatie van producenten en leveranciers van radiofarmaca, al in mei 1999 aan minister Pronk van VROM schreef. De reactor in Petten voor de levering van radiofarmaca in Europa volgens ARPES van groot belang. [81]

In dit hoofdstuk wordt getracht een antwoord te geven op de vraag of sluiting van de HFR inderdaad ernstige gevolgen zou hebben voor de gezondheidszorg in Europa. In paragraaf 5.2 wordt daarbij gekeken naar de effecten op de korte termijn, en in paragraaf 5.3 naar de effecten op de langere termijn (10 à 20 jaar).

5.2 Gevolgen op de korte termijn

Om de korte termijn-gevolgen van sluiting van de HFR goed te kunnen bepalen, lijkt de volgende driedeling zinvol:

- Gevolgen voor de mondiale beschikbaarheid van radio-isotopen
- Gevolgen voor de radiofarmaceutische logistiek in Europa
- Gevolgen voor de marktwerking op de Europese radiofarmaceutische markt.

We zullen deze drie soorten gevolgen achtereenvolgens onder de loep nemen.

- **Gevolgen voor de mondiale beschikbaarheid van radio-isotopen**

  Een eventuele stillegging van de HFR zal geen ingrijpende gevolgen hebben voor de mondiale beschikbaarheid van radio-isotopen, en dan met name reactor-isotopen. De isotopen die in Petten gemaakt worden, worden elders ook in voldoende mate gemaakt of kunnen elders op korte termijn in voldoende mate gemaakt worden. De mondiale productiecapaciteit voor reactor-isotopen in het algemeen, en voor molybdeen-99 in het bijzonder, overtreft de vraag op de wereldmarkt nu al ruimschoots. Daar komt bij dat verschillende producenten met uitbreiding van hun productiecapaciteit bezig zijn (MDS Nordion, ANSTO, NECSA), en dat er binnenkort nieuwe spelers op de markt bij komen (Rusland, Zuid-Korea). Sluiting van de HFR zou voor de Amerikaanse overheid bovendien een reden kunnen zijn om alsnog met de productie van molybdeen-99 te beginnen. [82]

  Verschillende kenners van de radiofarmaceutische bedrijfstak bevestigen dat sluiting van de HFR de beschikbaarheid van medische radio-isotopen niet in gevaar zal brengen. “De aanvoer van voldoende radio-isotopen is nooit een probleem”, stelt de financiele analist Martin Hall, die voor HSBC James Capel het bedrijf Nycomed Amersham volgt. [83]
  Jim Green, een Australische medicus die is gepromoveerd op een onderzoek naar de wereldmarkt voor radiofarmaca, schrijft in zijn proefschrift: “Het wereldwijde aanbod van

molybdeen-99 is de komende decennia veilig gesteld. Er is in feite sprake van een zeer grote overcapaciteit op de markt. Datzelfde geldt ook voor jodium-131 en nog enkele isotopen die als bijproduct van de productie van molybdeen-99 worden geproduceerd." [84]

MDS Nordion, de marktleider op de wereldmarkt voor molybdeen-99, stelt: "Op dit moment is mondiale productiecapaciteit twee keer zo hoog als de mondiale vraag." [85] Alan Kuperman, onderzoeksmedewerker van het Nuclear Control Institute in Washington en een kenner van de markt voor reactor-isotopen, meent: "Het lijdt geen twijfel dat de mondiale productiecapaciteit veel hoger ligt dan de vraag. Bovendien hebben alle producenten plannen om de productie te verhogen, als de vraag aantrekt." [86]

Conclusie: De mondiale productiecapaciteit voor radio-isotopen zal ook na de sluiting van de HFR veel groter zijn dan de wereldvraag.

- **Gevolgen voor de radiofarmaceutische logistiek in Europa**

De mondiale productiecapaciteit is dan wel groot genoeg, maar zijn de producenten ook in staat om regelmatig en snel genoeg de Europese ziekenhuizen te bevoorraden? Radio-isotopen zijn immers geen normale producten, die op voorraad gehouden kunnen worden. Hun radio-activiteit neemt vrij snel af, zodat na verloop van tijd het product waardeloos wordt. Hoe snel dit proces, wordt bepaald door de halfwaardetijd van ieder radio-isotoop (de tijd waarin de radio-activiteit van de isotoop met de helft vermindert). Het probleem dat radio-isotopen niet of nauwelijks opgeslagen kunnen worden, wordt nog verergerd door de onderhoudsvereisten van reactoren. De meeste reactoren zijn hooguit 300 dagen per jaar operationeel, in de rest van het jaar ligt de reactor stil voor onderhoud. Dit betekent dat er altijd een overschot aan productiecapaciteit op de wereldmarkt nodig is, zodat de verschillende reactoren om beurten stilgelegd kunnen worden voor onderhoud.

Deze twee karakteristieken van de radio-isotopenmarkt - de noodzaak van snelle aanvoerlijnen en de noodzaak van back up-faciliteiten - kunnen logistieke problemen veroorzaken. Zeker op de Europese markt. Na sluiting van de HFR zal de enige andere Europese producent, IRE, in zijn eentje namelijk niet kunnen voldoen aan de totale Europese vraag naar radio-isotopen. Een deel van de Europese behoefte aan radio-isotopen zal dus van buiten het continent moeten worden aangevoerd, hetzij als radio-isotoop, hetzij als radiofarmacon.
Volgens NRG, de beheerder van de HFR, leidt dat tot grote logistieke problemen. "NRG bestrijdt dat andere kernreactoren de productie van Petten zomaar kunnen overnemen. De productie van twee andere Europese reactoren is daarvoor te beperkt, terwijl de reactor in Canada te ver weg is. Omdat de isotopen een korte vervaltijd hebben, kunnen de preparaten bovendien niet ruim op voorraad worden geproduceerd."[87]

De radio-isotopen die in Petten op commerciële schaal worden geproduceerd, hebben de volgende halfwaardetijden: [88]

- Samarium-153: 46 uur
- Yttrium-90: 64 uur
- Molybdeen-99: 66 uur
- Rhenium-186: 89 uur
- Xenon-133: 5 dagen
- Jodium-131: 8 dagen
- Fosfor-32: 14 dagen
- Fosfor-33: 25 dagen
- Strontium-89: 50 dagen

- Iridium-192: 74 dagen
- Zwavel-35: 88 dagen

Zeven van deze elf isotopen hebben een halfwaardetijd van 5 dagen of meer. Voor deze isotopen bestaat er geen noemenswaardig beletsel voor aanvoer van buiten Europa. Problemen zouden er kunnen ontstaan met de aanvoer van samarium-153 (halfwaardetijd 46 uur), yttrium-90 (64 uur), rhenium-186 (89 uur), en met het isotoop dat verreweg het meest geproduceerd wordt in Petten: molybdeen-99 (66 uur).

Deze logistieke problemen moeten echter niet overdreven worden. Niet vergeten moet worden dat de HFR pas sinds 1996 radio-isotopen produceert. Tot 1996 werd de Europese markt voor radio-isotopen, en voor molybdeen-99 in het bijzonder, verdeeld tussen IRE en MDS Nordion. Nooit is toen gebleken dat de extra transporttijd als gevolg van een vlucht vanuit Canada naar Europa tot onoverkomelijke problemen leidde. Er hebben zich zelfs periodes voorgedaan, waarin de gehele wereldmarkt voor radio-isotopen (en dus ook de gehele Europese markt) volledig bevoorraad werd vanuit Canada. Bijvoorbeeld in 1991, toen het aantal producenten nog veel beperkter was dan nu het geval is, en zowel IRE als ANSTO hun productie tijdelijk stil hadden gelegd. [89]
MDS Nordion exporteert op dit moment radio-isotopen naar honderd landen, vrijwel allemaal op een ander continent. ANSTO exporteert geregeld vanuit Australië naar Groot-Brittannië, en NECSA exporteert vanuit Zuid-Afrika regelmatig naar Europa, India, China, Zuid-Amerika en Australië. Kennelijk zijn intercontinentale transportafstanden daarvoor geen beletsel.
Ook de Amerikaanse overheid heeft, na een grondige evaluatie, de mogelijke logistieke problemen die samenhangen met de import van molybdeen-99 uit andere continenten als overkomelijk bestempeld. Om die reden is het project om een eigen Amerikaanse back-up-faciliteit voor molybdeen-99 te creëren, vorig jaar stilgelegd. Het project was begin jaren ‘90 gestart omdat de Amerikaanse overheid voor dit product niet afhankelijk wilde zijn van één, Canadese leverancier. De reden om het project vorig jaar weer stil te leggen was dat als gevolg van de toename van het aantal verschillende producenten van molybdeen-99 de Verenigde Staten niet langer een eigen back-up-faciliteit nodig hebben. Dat betekent dus dat de Amerikaanse overheid de aanlevering van molybdeen-99 uit andere continenten als een realistisch en betrouwbaar alternatief beschouwt, als de productie van molybdeen-99 in Canada om wat voor reden dan ook stil komt te liggen. [90]
Al met al lijken voor molybdeen-99 de logistieke problemen als gevolg sluiting van de HFR dus zeker overkomelijk.

Anders ligt dat misschien voor de twee in Petten geproduceerde radio-isotopen met een nog lagere halfwaardetijd: samarium-153 (halfwaardetijd 46 uur) en yttrium-90 (64 uur). Als aanvoer van deze isotopen uit een ander continent op onoverkomelijke logistieke problemen stuit, zouden deze isotopen voor de Europese markt echter ook zeer goed door IRE gemaakt kunnen worden. Het gaat bij deze isotopen niet om grote hoeveelheden, waardoor de productiecapaciteit van IRE toereikend is.
Bovendien bestaan er voor beide radio-isotopen alternatieve productiemethodes. Samarium-153 kan ook in een cyclotron gemaakt worden. En yttrium-90 ontstaat vanzelf als vervalproduct in een generator die strontium-90 bevat. Strontium-90 heeft een halfwaardetijd van 29 jaar. [91]

Concluderend: Radiofarmaca zijn producten die door hun aard een goed lopende logistieke keten tussen isotopenproducent en ziekenhuis vereisen. De grote radiofarmaceutische bedrijven hebben daarin een grote ervaring, en zijn zeker in staat om de Europese ziekenhuizen ook na een eventuele sluiting van de HFR op tijd van radiofarmaca te voorzien. Import uit andere continenten is voor de meeste radio-isotopen,

waaronder het meest gebruikte isotoop molybdeen-99, goed mogelijk. Radio-isotopen met een nog kortere halfwaardetijd worden in Petten slechts op zeer beperkte schaal geproduceerd. Voor deze isotopen is voldoende alternatieve productiecapaciteit in Europa voor handen, of is het mogelijk om te werken met generatoren (zoals voor yttrium-90).

- **Gevolgen voor de marktwerking op de Europese radiofarmaceutische markt**

  Heeft sluiting van de HFR gevolgen voor de marktwerking op de radiofarmaceutische markt? Verschillende vertegenwoordigers van de bedrijfstak uiten de zorg dat de volledige mondiale productie van radio-isotopen dan gedomineerd zal worden door MDS Nordion uit Canada. Zo stelt een vertegenwoordiger van Nycomed Amersham: “Zonder HFR domineert één bedrijf de hele markt.” En NRG, de beheerder van de HFR, schrijft op zijn website: “Logisch dat Nordion graag de Europese markt voor radioisotopen bedient. Dit zou echter betekenen dat er een monopoliepositie ontstaat. Dit kan nooit in het belang van de consument, c.q. patiënt zijn.” [92]
  Er lijkt op het eerste gezicht enige reden voor deze vrees. MDS Nordion beschikt immers als isotopen-producent over twee gloednieuwe reactoren, die ieder in staat zijn om aan de volledige mondiale vraag naar radio-isotopen te voldoen. MDS Nordion heeft nu al een mondiaal marktaandeel van zo’n 65 procent, en heeft bovendien in het verleden laten zien monopolistisch gedrag niet te schuwen.
  In juni 1998 gaf de Japanse mededingingsautoriteit FTC aan MDS Nordion de waarschuwing dat het bedrijf geen exclusieve leveringsovereenkomsten voor molybdeen-99 mag afsluiten met Japanse radiofarmaceutische bedrijven. De Europese Commissie schorste in juli 1998 een sinds 1996 lopende procedure tegen MDS Nordion, omdat het Canadese bedrijf beloofde de exclusieve leveringsclausules uit de overeenkomsten met zijn Europese afnemers van molybdeen-99 te schrappen. [93]

  Daar tegenover moet echter gesteld worden dat de markt voor radio-isotopen erg beweeglijk is. De HFR zelf bleek binnen vier jaar in staat om uit het niets een marktaandeel van 70 procent op de Europese markt te bemachtigen. Het is dan ook moeilijk te voorspellen welk marktaandeel snel expanderende en nieuwe producenten in Zuid-Afrika, Australië, Zuid-Korea en Rusland in de komende vier jaar op de Europese markt zouden kunnen veroveren, als de HFR gesloten wordt.
  Logistiek - korte aanleverlijnen - is op de radiofarmaceutische markt een belangrijk concurrentievoordeel, wat de belangrijkste verklaring is voor de snelle groei van de HFR als isotopen-producent. Van een sluiting van de HFR zal de andere Europese producent IRE dus zeker profiteren, verwacht ook marktkenner Alan Kuperman van het NCI. De productiecapaciteit van IRE is echter beperkt, waardoor het bedrijf niet het gehele marktaandeel van de HFR zal kunnen overnemen.[94]
  Alle andere producenten bevinden zich in andere continenten, en kampen dus met min of meer hetzelfde logistieke nadeel. Dat maakt dat de concurrentiestrijd tussen MDS Nordion en de producenten in Zuid-Afrika, Australië, Zuid-Korea en Rusland om een deel van de Europese isotopenmarkt niet bij voorbaat beslist is.

  Een ander aspect is dat de radio-isotopenmarkt niet verward moet worden met de radiofarmaceutische markt. De radiofarmaceutische markt is veel groter van omvang dan de radio-isotopenmarkt, omdat de meeste toegevoegde waarde gecreëerd wordt door het koppelen van geschikte fysiologisch actieve dragers aan het radio-isotoop. Bovendien houdt de grote overcapaciteit op de radio-isotopenmarkt de prijzen op een zeer laag niveau.
  De radio-farmaceutische markt is zeer concurrerend. Op de Amerikaanse markt zijn veertien radiofarmaceutische bedrijven actief, en op de Europese markt elf. Er wordt

geconcurreerd op de ontwikkeling van nieuwe producten, en op prijs waar het gelijksoortige producten betreft.
Zeker op de Amerikaanse markt is de positie van MDS Nordion als toeleverancier zeer dominant. Op het concurrentieniveau op de radiofarmaceutische markt heeft dit echter geen noemenswaardige invloed. Op de kosten van radiofarmaceutische procedures ook niet. Deze kosten worden slechts voor een deel bepaald door de kosten van het gebruikte radiofarmacon, en slechts voor een zeer klein deel door de kosten van het daarin verwerkte radio-isotoop. Illustratief is ook dat de Amerikaanse overheid in de dominante positie van MDS Nordion op de Amerikaanse markt kennelijk geen reden heeft gezien om het eigen molybdeen-99-project door te zetten.
Er zijn redenen aan te voeren om de productie van radio-isotopen te beschouwen als een soort natuurlijk monopolie, vergelijkbaar met het transportnet in de elektriciteitssector. Het aantal geschikte reactors is in Europa beperkt, en het is maatschappelijk ongewenst om nieuwe reactors te bouwen. Voor radiofarmaceutische bedrijven is een continue, betrouwbare aanvoer van radio-isotopen echter wel van groot belang. De beschikbare productiecapaciteit, in Europa en in andere continenten, zou daarom als een natuurlijk monopolie gereguleerd kunnen worden. Dat wil zeggen: door de mededingingsautoriteit vastgestelde prijzen die een redelijk rendement mogelijk maken maar prijsopdrijving voorkomen.

Vanuit het oogpunt van de radiofarmaceutische bedrijven is de waarschuwing voor een dominante positie van MDS Nordion begrijpelijk. Geen enkel bedrijf in geen enkele bedrijfstak ziet graag dat de markt voor toelevering van een essentiële grondstof of halffabrikaat gedomineerd wordt door één speler. Kunnen kiezen uit meerdere toeleveranciers houdt de prijzen laag, en levert dus concurrentievoordeel op. De radiofarmaceutische bedrijven zien dus het liefst zoveel mogelijk producenten van radio-isotopen op de wereldmarkt opereren. Om die reden keren zij zich tegen de sluiting van de HFR. Dat wil echter niet zeggen dat het openhouden van de HFR voor de Europese gezondheidszorg noodzakelijk is, of maatschappelijk gewenst.

Conclusie: De angst voor (de gevolgen van) een dominante positie van MDS Nordion op de Europese isotopenmarkt - na sluiting van de HFR - lijkt onterecht, om verschillende redenen. Ten eerste zijn en komen er meerdere concurrenten die MDS Nordion op de Europese markt tegenwicht zullen kunnen bieden. Ten tweede heeft de prijs van radio-isotopen nauwelijks invloed op de kosten van radiofarmaceutische procedures. En ten derde bieden de Europese mededingingsregels meer dan genoeg mogelijkheden om de radio-isotopenmarkt effectief te reguleren. Om een dominante positie van MDS Nordion te voorkomen, of om de negatieve gevolgen daarvan tegen te gaan, is het openhouden van de HFR dus niet noodzakelijk.

5.3 Gevolgen op langere termijn

Op de langere termijn (10 à 20 jaar) moet er rekening mee gehouden worden dat een aantal onderzoeksreactoren die nu medische radio-isotopen produceren, gesloten zullen worden. De meeste onderzoeksreactoren in de wereld zijn gebouwd in de jaren vijftig, zestig en zeventig van de vorige eeuw. Vooral de oudere onderzoeksreactoren komen over een jaar of tien à twintig aan het einde van hun levensduur, waardoor sluiting dreigt. Dit zou, behalve voor de HFR, kunnen gelden voor de reactoren die MDS Nordion, Nycomed Amersham, IRE, ANSTO, NECSA, en de producenten in Zuid-Korea en Rusland gebruiken voor de productie van medische radio-isotopen. Dit zou de mondiale productiecapaciteit negatief kunnen beïnvloeden.
Er zijn echter een aantal argumenten tegen dit doem-scenario in te brengen, die we hier kort zullen behandelen.

- **Nieuwbouw reactoren**

  Zoals al eerder uitvoerig besproken, worden er in de wereld ook een aantal nieuwe reactoren worden gebouwd. De Maple-reactoren van MDS Nordion komen waarschijnlijk nog deze zomer in bedrijf, en de nieuwe reactor van ANSTO in 2005. Deze reactoren zijn gezamenlijk uitstekend in staat om in de totale wereldvraag naar radio-isotopen te voorzien.

- **Productie van radio-isotopen in cyclotrons**

  De mondiale kennis over de productiemogelijkheden van radio-isotopen in cyclotrons neemt nog steeds toe. Enerzijds kunnen sommige isotopen, die voorheen uitsluitend in reactoren gemaakt konden worden, nu ook in cyclotrons worden gemaakt. Anderzijds worden in cyclotrons nu steeds meer andere isotopen gemaakt, met fysische en chemische eigenschappen die vergelijkbaar zijn met die van reactor-isotopen. Deze isotopen kunnen reactor-isotopen vervangen in de productie van radiofarmaca. Wereldwijd is een duidelijk trend waarneembaar dat een steeds groter deel van het medisch gebruik van radio-isotopen bestaat uit cyclotron-isotopen. [95]

  Voor wat betreft de productie van molybdeen-99 is met name het Adonis-project van het Belgische nucleaire onderzoekscentrum SCK-CEN met het bedrijf Ion Beam Applications interessant. Hierbij worden in een cyclotron protonen afgevuurd op gesmolten lood. Daarbij komen uit het lood protonen vrij, die targets met uranium raken en daar een kernsplijting veroorzaken. Daarbij komt onder meer molybdeen-99 vrij. In 1995 claimde SCK-CEN al dat op deze wijze in één cyclotron 40 procent van de wereldvraag naar molybdeen-99 kan worden gemaakt. Ook deze productiemethode levert radioactief afval op, maar in veel geringere mate dan bij de traditionele productiemethode in een reactor. [96]

  Een panel van deskundigen dat in maart 1999 in opdracht van de Amerikaanse overheid de ontwikkeling van de radiofarmaceutische markt evalueerde, voorspelt voor de komende twintig jaar een sterke groei van de nucleaire diagnostiek. Deze groei schrijft het panel echter uitsluitend toe aan de ontwikkeling van nieuwe radiofarmaca op basis van vier cyclotron-isotopen: jodium-123, indium-111, fluor-18, en krypton-81m.
  Ook de markt voor therapeutische radiofarmaceutica zal volgens het panel sterk groeien. Deze groei schrijft het panel toe aan de ontwikkeling van nieuwe radiofarmaca op basis van acht isotopen: yttrium-90, renium-186, fosfor-32, strontium-89, jodium-131, samarium-153, palladium-103 en tin-117m. Alle acht isotopen kunnen in een reactor worden gemaakt, en de laatste drie ook in een cyclotron. [97]

- **Alternatieve diagnose-methodes**

  Medische diagnose met behulp van radiofarmaca maakt wereldwijd slechts 5 à 10 procent uit van alle medische diagnoses. Röntgen, gecomputeriseerde tomografie (CT) en ultrageluid worden veel vaker gebruikt voor medische diagnoses. Daarnaast bestaat er nog een breed scala aan andere diagnosetechnieken, zoals microgolven, MRI, infrarood, et cetera.
  Sommige van deze methodes zijn voor bepaalde diagnostische toepassingen goedkoper, effectiever, en minder gevaarlijk voor de patiënt. Jaarlijks sterft een aanzienlijk aantal patiënten aan de gevolgen van de blootstelling aan straling door radiofarmaca. Daarbij gaat het vooral om therapeutische radiofarmaca, maar diagnostische farmaca zijn zeker ook niet schadeloos.
  Behalve de gezondheid van patiënten, spelen ook de kosten en de effectiviteit van verschillende diagnose-methodes een rol. Dat maakt het voorspellen van de uitkomst

van deze concurrentiestrijd een hachelijke zaak. Met de technologische ontwikkeling verschuiven de relatieve voor- en nadelen van de verschillende methodes immers voortdurend. [98]
Met name in de Verenigde Staten is volgens sommige bronnen de nucleaire diagnostiek echter al aan het stagneren. Het aantal specialisten in deze discipline neemt af, en het aantal toegepaste procedures stagneert. Dit heeft te maken met de grotere nadruk op kostenbeheersing in de gezondheidszorg, en de hoge kosten om nieuwe radiofarmaca te introduceren op de markt. De concurrentie van andere, uit medisch oogpunt soms effectievere en minder schadelijke diagnose-methodes, neemt toe. [99]
Hierbij moet bedacht worden dat de productie van radiofarmaca nog steeds overal ter wereld gesubsidieerd wordt door overheidsgeld. De productie van radio-isotopen vindt plaats in onderzoeksreactoren die grotendeels betaald worden door overheidsgeld. De enige private reactors die gebruikt worden voor de productie van medische radio-isotopen, de Maple-reactors van Nordion in Canada, zijn mede gefinancierd door subsidies en een grote rentevrije lening van de Canadese overheid. En voor alle reactoren geldt dat zij kosteloos mede gebruik maken van de publieke nucleaire infrastructuur, voor de verwerking van radio-actief afval, et cetera. [100]

Het grote aantal onzekere factoren verklaart dat de schattingen van deskundigen ten aanzien van de groei van de wereldmarkt voor molybdeen-99 en andere isotopen sterk uiteenlopen, van 1 tot 15 procent per jaar voor de komende jaren. Marktleider MDS Nordion is op dit punt opvallend somber: “De komende vijf jaar verwachten we een groei van 1 tot 3 procent per jaar. Daarna verwachten we een afname van het gebruik van technetium-99m, door de opkomst van andere diagnose-methodes.” [101]
Het al genoemde panel van deskundigen dat in maart 1999 in opdracht van de Amerikaanse overheid de ontwikkeling van de radiofarmaceutische markt evalueerde, lijkt op het eerste gezicht een andere mening toegedaan. Het panel voorspelt voor de komende twintig jaar groeicijfers van 7 tot 14 procent per jaar voor diagnostische toepassingen en 7 tot 16 procent per jaar voor therapeutische toepassingen.
De groei van de nucleaire diagnostiek schrijft het panel echter uitsluitend toe aan de ontwikkeling van nieuwe radiofarmaca op basis van cyclotron-isotopen. Hoewel het panel er geen expliciete uitspraak over doet, lijkt zij dus ook een stagnerende markt te verwachten voor molybdeen-99.[102]

Conclusie: Op de lange termijn kan het sluiten van verouderde reactoren op mondiaal niveau leiden tot een afnemende productiecapaciteit voor radio-isotopen. Daar staat tegenover dat er ook een aantal nieuwe reactoren worden gebouwd, die gezamenlijk de gehele wereldvraag voor hun rekening kunnen nemen. Bovendien kunnen steeds meer isotopen ook in cyclotrons worden geproduceerd, en wordt door sommige deskundigen verwacht dat de nucleaire diagnostiek geleidelijk vervangen zal worden door andere diagnostische methodes. De beide laatste ontwikkelingen kunnen door gerichte onderzoeksinspanningen verder gestimuleerd worden.

Hoofdstuk 6 Samenvatting en conclusies

Omdat de Raad van State het afgelopen jaar tot tweemaal toe de vergunning voor het transport van hoogradioactief afval van de Hoge Flux Reactor (HFR) in Petten naar de COVRA in Borssele heeft geschorst, dreigde de HFR op korte termijn stilgelegd te moeten worden. Door de eigenaar - het Gemeenschappelijk Centrum voor Onderzoek (GCO) van de Europese Unie - en de beheerder - de Nuclear Research & consultancy Group (NRG), een gemeenschappelijke dochter van ECN en KEMA - werd aangevoerd dat daarmee de behandeling van jaarlijks 7 miljoen patiënten in Europa gevaar liep. In dit rapport is onderzocht of deze vrees terecht is.

In de HFR worden sinds 1996 medische radio-isotopen geproduceerd. Deze radio-isotopen worden verkocht aan verschillende radiofarmaceutische bedrijven, die ze verwerken tot radiofarmaca. Dat betekent dat de radio-isotoop gekoppeld wordt aan een fysiologische drager, die bij inbreng in het lichaam een bepaald lichaamsdeel of orgaan opzoekt. De straling die de radio-isotoop op die plek uitzendt kan opgevangen worden door speciale camera's, zodat een beeld van het bewuste lichaamsdeel kan worden gegenereerd (diagnostische radiofarmaca). De straling kan ook bedoeld zijn om tumoren in het bewuste lichaamsdeel te vernietigen (therapeutische radiofarmaca).
Het overgrote deel van de in Petten geproduceerde radio-isotopen, met name molybdeen-99, wordt verwerkt in diagnostische radiofarmaca. Daarmee kunnen verschillende vormen van kanker, hartafwijkingen en andere ziekten gediagnosticeerd worden. Gemeten naar het aantal toegepaste procedures (behandelde patiënten) maken diagnostische radiofarmaca zeker 90 procent uit van de totale radiofarmaceutische markt.
Een veel kleiner deel van de in Petten geproduceerde radio-isotopen wordt verwerkt in therapeutische en palliatieve radiofarmaca. Therapeutische radiofarmaca dienen ter bestrijding van verschillende vormen van kanker, en palliatieve radiofarmaca dienen voor pijnbestrijding bij met name botkanker. Omdat therapeutische en palliatieve radiofarmaca duurder zijn dan diagnostische radiofarmaca, is gemeten naar omzet hun aandeel in de totale radiofarmaceutische markt inmiddels toegenomen tot meer dan 20 procent.
In de afgelopen vier jaar heeft de HFR op de Europese markt voor radio-isotopen een marktaandeel van ongeveer 70 procent weten te veroveren. Dat betekent dat met in Petten geproduceerde radio-isotopen jaarlijks meerdere miljoenen patiënten in Europa behandeld worden - het genoemde getal van 7 miljoen is een zeer ruwe schatting. Het overgrote deel van deze behandelingen is diagnostisch van aard.

Een deel van de in de medische wereld toegepaste radio-isotopen wordt in een (onderzoeks)reactor met een hoge flux (neutronenstroom) geproduceerd, de zogenaamde reactor-isotopen. Een ander deel wordt geproduceerd in een cyclotron (deeltjesversneller), de zogenaamde cyclotron-isotopen. Sommige isotopen kunnen volgens beide methodes worden geproduceerd. Het onderscheid heeft alleen betrekking op de productiewijze, niet op de eigenschappen van de isotopen.
De markt voor radiofarmaca groeit sterk, en daarmee ook de vraag naar reactor- en cyclotron-isotopen. Deze mogelijke bijverdienste heeft de interesse gewekt van meerdere onderzoeksreactoren in de wereld. In de afgelopen tien jaar is het aantal grote producenten van radio-isotopen dan ook gestegen van vier naar acht. Daartoe behoren een aantal grote radiofarmaceutische bedrijven - Nycomed Amersham (Groot-Brittannië) en Mallinckrodt (Verenigde Staten) - die radio-isotopen produceren in eigen cyclotrons en in samenwerkingsverbanden met publieke eigenaren van cyclotrons en onderzoeksreactoren. Daarnaast zijn er een aantal publieke instellingen - GCO (Nederland), IRE (België), ANSTO (Australië), NECSA (Zuid-Afrika) en DoE (Verenigde Staten) die gebruik maken van publieke onderzoeksreactoren en cyclotrons om zelfstandig radio-isotopen te produceren. Slechts één private onderneming - MDS Nordion (Canada) - beschikt sinds kort

over twee eigen reactoren voor de productie van medische radio-isotopen, hoewel ook deze ondernemingen daarbij nog leunt op de Canadese onderzoeksorganisatie AECL. In verschillende andere landen (onder meer Rusland en Zuid-Korea) zijn bovendien onderzoeksinstellingen van plan om ook op grote schaal medische radio-isotopen te produceren.
Deze ontwikkeling heeft ertoe geleid dat er momenteel sprake is van een grote overcapaciteit op de markt voor radio-isotopen. Dat geldt zeker voor de meest geproduceerde en toegepaste radio-isotoop, molybdeen-99. Vanwege deze overcapaciteit heeft het Amerikaanse Department of Energy vorig jaar zelfs besloten om het voornemen om zelf molybdeen-99 te gaan produceren, in de ijskast te zetten. Ook na een eventuele stillegging van de HFR zal de mondiale productiecapaciteit voor medische radio-isotopen dan ook nog ruim voldoende zijn om aan de wereldvraag te kunnen voldoen.

De specifieke kenmerken van radio-isotopen zijn echter zodanig dat niet alleen de totale mondiale productiecapaciteit van belang is voor een ononderbroken beschikbaarheid. Radio-isotopen kunnen namelijk slecht of niet in voorraad gehouden worden, omdat hun radio-activiteit in snel tempo afneemt. Het tempo waarin dit gebeurt, wordt bepaald door de zogenaamde halfwaardetijd (de tijd waarin de radio-activiteit met de helft vermindert). De meest toegepaste medische radio-isotoop, molybdeen-99, kent een halfwaardetijd van 66 uur. Ook andere radio-isotopen, met name degenen die gebruikt worden voor diagnostische radiofarmaca, hebben een halfwaardetijd van dezelfde orde van grootte. Radio-isotopen die toegepast worden in therapeutische radiofarmaca kennen over het algemeen een wat langere halfwaardetijd, van zo'n 5 tot 90 dagen.
Een goed geoliede logistieke keten, van isotopenproducent tot ziekenhuis, is daarom van groot belang voor een ononderbroken beschikbaarheid. Door de eigenaar en beheerder van de HFR wordt aangevoerd dat deze logistieke keten in Europa in gevaar komt, na een eventuele stillegging van de HFR. Dan resteert immers slechts één Europese producent van reactor-isotopen, IRE, die zelfstandig niet in staat zal zijn om aan de totale Europese vraag te voldoen. Gevreesd wordt dat import van radio-isotopen uit andere continenten (als zodanig of reeds verwerkt tot radiofarmaca) te veel tijd kost om een ononderbroken levering te garanderen.

Deze vrees lijkt om verschillende redenen onterecht:

- Vóór 1996 was de Europese markt ook gedurende enkele decennia grotendeels afhankelijk van import uit andere continenten (met name uit Canada), en gedurende sommige korte periodes zelfs volledig. Dit heeft nooit tot noemenswaardige problemen geleid.
- Intercontinentale handel in radio-isotopen en in radiofarmaca is ook nu nog schering en inslag, opnieuw zonder dat dat tot noemenswaardige problemen leidt.
- De Noordamerikaanse markt, de grootste radiofarmaceutische markt ter wereld, kent op dit moment voor een aantal belangrijke radio-isotopen, waaronder molybdeen-99, slechts één inheemse producent, MDS Nordion in Canada. Omdat MDS Nordion binnenkort beschikt over twee reactoren, waarvan één als back-up dienst zal doen, en er op wereldschaal voldoende alternatieve leveranciers zijn, heeft het Amerikaanse Department of Energy vorig jaar besloten om niet verder te gaan met het ontwikkelen van een eigen productiefaciliteit voor molybdeen-99.
- Als de markt daarom vraagt, kan de tweede Europese producent van reactor-isotopen (IRE) zich concentreren op de in logistieke zin meest kritische radio-isotopen (met een lage halfwaardetijd). Sommige van deze isotopen kunnen bovendien ook in Europese cyclotrons geproduceerd worden.

Een andere vrees die door de eigenaar en beheerder van de HFR wordt geuit, is dat een eventuele stillegging van de HFR zal leiden tot een dominante marktpositie van MDS

Nordion in Europa, met alle nadelige gevolgen voor de patiënt van dien. Op dit moment heeft MDS Nordion al een mondiaal marktaandeel van 65 procent op de markt voor radio-isotopen. Bovendien opent het bedrijf dit jaar twee gloednieuwe reactoren, die volledig zijn gericht op de productie van radio-isotopen.
Ook deze vrees lijkt om verschillende redenen onterecht:

- Op de Europese markt zal naar verwachting vooral de andere Europese producent - IRE - profiteren van een eventuele stillegging van de HFR. Het was immers ook dit bedrijf dat het grootste marktaandeel heeft verloren door de komst van de HFR op de radio-isotopenmarkt in 1996. Op de Europese markt is MDS Nordion logistiek in het nadeel ten opzichte van IRE, en gelijkwaardig aan de vele producenten in andere continenten die ook hun exporten hopen op te voeren.
- De Europese mededingingsautoriteiten hebben in het verleden al hun bereidheid en mogelijkheden getoond om op te treden tegen monopolistisch gedrag van MDS Nordion. Er lijkt bovendien aanleiding om de productie van radio-isotopen, vanwege de logistieke kwetsbaarheid van de markt en de maatschappelijke ongewenstheid van nieuwe reactoren, te beschouwen als een natuurlijk monopolie, met de bijbehorende prijsregulering.
- De kosten van de gebruikte radio-isotopen maken slechts enkele procenten uit van de totale kosten van een radiofarmaceutische behandeling. Een eventuele prijsopdrijving op de radio-isotopenmarkt zal voor de patiënt dus nauwelijks tot prijsverhoging leiden.
- De radiofarmaceutische markt is veel groter dan de markt voor radio-isotopen (een factor 5 à 6). Vanuit het oogpunt van de patiënt is het vooral belangrijk dat op de radiofarmaceutische markt voldoende concurrentie op het gebied van prijs en product-ontwikkeling plaats vindt. Met de aanwezigheid van 11 spelers op de Europese markt, en 14 op de Amerikaanse markt, is zeker sprake van voldoende marktwerking op de radiofarmaceutische markt.

Op de langere termijn (tien à twintig jaar) zou een eventuele stillegging van de HFR wel kunnen bijdragen aan een tekortschietende mondiale productiecapaciteit voor radio-isotopen. Veel van de reactoren die nu gebruikt worden voor de productie van radio-isotopen zijn gebouwd in de jaren vijftig en zestig van de vorige eeuw, en zullen op een termijn van tien à twintig jaar mogelijk gesloten moeten worden. Overigens valt de HFR zelf ook in deze categorie, en zal het openhouden van de HFR op de langere termijn voor dit probleem dus ook weinig soelaas bieden.
Bovendien zijn er een aantal factoren en ontwikkelingen te noemen, die het mogelijke tekort aan mondiale productiecapaciteit zouden kunnen beperken of voorkomen:

- Er zijn en worden op dit moment ook enkele nieuwe reactoren voor de productie van radio-isotopen gebouwd (door MDS Nordion en ANSTO), waarvan de levensduur over tien à twintig jaar nog lang niet verstreken is. Deze reactoren hebben op zich voldoende productiecapaciteit om in de totale mondiale vraag naar reactor-isotopen te kunnen voorzien.
- Cyclotrons kunnen een veel belangrijkere rol gaan spelen in de productie van medische radio-isotopen. Enerzijds omdat er productieprocessen worden ontwikkeld om reactor-isotopen - waaronder molybdeen-99 - ook in cyclotrons te kunnen produceren. Anderzijds omdat bij de ontwikkeling van nieuwe radiofarmaca steeds meer gebruikt wordt gemaakt van cyclotron-isotopen. De vier meest belovende radio-isotopen voor de ontwikkeling van nieuwe diagnostische radio-farmaca, zijn bijvoorbeeld alle vier cyclotron-isotopen.
  Omdat cyclotrons veel minder radioactief afval produceren dan reactoren, zou de productie van reactor-isotopen in cyclotrons en de ontwikkeling van radiofarmaca op basis van cyclotron-isotopen door gerichte onderzoeksinspanningen gestimuleerd kunnen worden.

- Er is een voortdurende concurrentiestrijd gaande tussen de nucleaire diagnostiek en andere vormen van medische diagnostiek. Volgens sommige deskundigen zou dit op termijn kunnen leiden tot een afname van het aantal nucleair diagnostische procedures. Omdat de nucleaire diagnostiek indirect bijdraagt aan de nucleaire afvalproblematiek en bovendien niet zonder gevaar is voor de patiënt, zou ook de ontwikkeling van alternatieve diagnostische methoden door gerichte onderzoeksinspanningen gestimuleerd kunnen worden.

Op grond van de in dit rapport verzamelde gegevens en argumenten, kan daarom geconcludeerd worden dat het eventuele stilleggen van de HFR geen ingrijpende gevolgen hoeft te hebben voor de miljoenen Europese patiënten die nu jaarlijks met behulp van in Petten geproduceerde radio-isotopen behandeld worden.

Bijlage 1 Noten

1. Medical Valley: Nucleaire Geneeskunde in de Pettense duinen, Jan Heijn en Albert Keverling Buisman, ECN, Petten, Mei 1996; Australian Radioisotopes (ARI) - the main supplier of radiopharmaceuticals throughout Australia, ANSTO, 28 oktober 1999; Informatie op website Department of Energy, Office of Nuclear Energy, Science & Technology (www.ne.doe.gov); Informatie op website Sandia Laboratories (www.sandia.gov).

2. Medical Valley: Nucleaire Geneeskunde in de Pettense duinen, Jan Heijn en Albert Keverling Buisman, ECN, Petten, Mei 1996; Radiopharmaceuticals, Medical & Healthcare Marketplace Guide 1999, Dorlands Directories, 1999.

3. Medical Valley: Nucleaire Geneeskunde in de Pettense duinen, Jan Heijn en Albert Keverling Buisman, ECN, Petten, Mei 1996.

4. Expert Panel: Forecast Future Demand for Medical Isotopes, U.S. Department of Energy, Washington, Maart 1999.

5. Telefoongesprek met Kevin Charlton, commercial manager van NRG, Petten, 1 augustus 2000.

6. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997; Radiopharmaceuticals, Medical & Healthcare Marketplace Guide 1999, Dorlands Directories, 1999; Telefoongesprek met Kevin Charlton, commercial manager van NRG, Petten, 1 augustus 2000.

7. Telefoongesprek met Kevin Charlton, commercial manager van NRG, Petten, 1 augustus 2000; Informatie op website Sandia Laboratories (www.sandia.gov).

8. Fax van Iain Trevena, Vice-president Isotope Products, MDS Nordion Inc., Kanata, 27 November 1998; Informatie op website NRG (www.nrg-nl.com).

9. Telefoongesprek met Kevin Charlton, commercial manager van NRG, Petten, 1 augustus 2000.

10. Medical Valley: Nucleaire Geneeskunde in de Pettense duinen, Jan Heijn en Albert Keverling Buisman, ECN, Petten, Mei 1996; Informatie op website IAM (www.jrc.nl).

11. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997.

12. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997; Radiopharmaceuticals, Medical & Healthcare Marketplace Guide 1999, Dorlands Directories, 1999; Brief ARPES aan minister pronk van VROM, Brussel, 25 mei 1999.

13. Syncor International Corporation Annual Report 1999, Woodland Hills, Juli 2000; Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997; Radiopharmaceuticals, Medical & Healthcare Marketplace Guide 1999, Dorlands Directories, 1999.

14. Five Year Assessment Report Related To The Joint Research Centre Covering The Period 1995 - 1999, S. Barabaschi et al., Brussel, Juni 2000.

15. Informatie op website IAM (http://www.jrc.nl); Five Year Assessment Report Related To The Joint Research Centre Covering The Period 1995 - 1999, S. Barabaschi et al., Brussel, Juni 2000.

16. Europese miljoenen laten kernreactor draaien, Noordhollands Dagblad, Alkmaar, 11 december 1999.

17. Medical Valley: Nucleaire Geneeskunde in de Pettense duinen, Jan Heijn en Albert Keverling Buisman, ECN, Petten, Mei 1996; Informatie op website JRC (www.jrc.org); Genezing door kernreactor, Theo van der Kaaij, Noordhollands Dagblad, Alkmaar, 21 juli 2000.

18. ECN Jaarverslag 1995, ECN, Petten, Juni 1996; ECN Jaarverslag 1998, ECN, Petten, Mei 1999; Informatie op website NRG (www.nrg-nl.com).

19. Medical Valley: Nucleaire Geneeskunde in de Pettense duinen, Jan Heijn en Albert Keverling Buisman, ECN, Petten, Mei 1996; ECN Jaarverslag 1995, ECN, Petten, Juni 1996; ECN Jaarverslag 1996, ECN, Petten, Mei 1997.

20. Telefoongesprek met Kevin Charlton, commercial manager van NRG, Petten, 1 augustus 2000.

21. RTD Info Nr. 17, Europese Commissie, Brussel, Januari 1998; Europese miljoenen laten kernreactor draaien, Noordhollands Dagblad, Alkmaar, 11 december 1999; Five Year Assessment Report Related To The Joint Research Centre Covering The Period 1995 - 1999, S. Barabaschi et al., Brussel, Juni 2000.

22. ECN Jaarverslag 1996, ECN, Petten, Mei 1997; ECN Jaarverslag 1998, ECN, Petten, Mei 1999.

23. ECN Jaarverslag 1998, ECN, Petten, Mei 1999; Telefoongesprek met Kevin Charlton, commercial manager van NRG, Petten, 1 augustus 2000.

24. Telefoongesprek met Kevin Charlton, commercial manager van NRG, Petten, 1 augustus 2000.

25. Telefoongesprek met Kevin Charlton, commercial manager van NRG, Petten, 1 augustus 2000.

26. Medical Valley: Nucleaire Geneeskunde in de Pettense duinen, Jan Heijn en Albert Keverling Buisman, ECN, Petten, Mei 1996; ECN Jaarverslag 1995, ECN, Petten, Juni 1996; ECN Jaarverslag 1998, ECN, Petten, Mei 1999.

27. E-mail van Per Ng, Group Isotope Supply Manager van Nycomed Amersham, Amersham, 24 juli 2000; Telefoongesprek met Kevin Charlton, commercial manager van NRG, Petten, 1 augustus 2000; Informatie op website JRC (www.jrc.org).

28. ECN Jaarverslag 1999, ECN, Petten, Mei 2000;Telefoongesprek met Kevin Charlton, commercial manager van NRG, Petten, 1 augustus 2000.

29. ECN Jaarverslag 1999, ECN, Petten, Mei 2000.

30. Onder meer: Acht Uur Journaal, NOS, 26 juli 2000; Farmacie op de bres voor reactor, Noordhollands Dagblad, Alkmaar, 26 juli 2000.

31. Telefoongesprek met Kevin Charlton, commercial manager van NRG, Petten, 1 augustus 2000.

32. Medical Valley: Nucleaire Geneeskunde in de Pettense duinen, Jan Heijn en Albert Keverling Buisman, ECN, Petten, Mei 1996; ECN Jaarverslag 1995, ECN, Petten, Juni 1996.

33. ECN Jaarverslag 1997, ECN, Petten, Mei 1998; ECN Jaarverslag 1999, ECN, Petten, Mei 2000.

34. Kankerpatient dupe van reactor-regels; Vervoersverbod treft bestralingsmateriaal, Martijn Koolhoven, De Telegraaf, 15 januari 2000; Informatie op website NRG (www.nrg-nl.com).

35. Wisseltruc Pronk voorkomt stilleggen reactor in Petten, Noordhollands Dagblad, Alkmaar, 13 juli 2000; Genezing door kernreactor, Theo van der Kaaij, Noordhollands Dagblad, Alkmaar, 21 juli 2000.

36. Informatie op website Nuclear Control Institute (www.nci.org/heu.htm); Informatie op website U.S. Nuclear Regulatory Commission (www.nrc.gov/).

37. A Level-Playing Field for Medical Isotope Production -- How to Phase Out Reliance on HEU, A. J. Kuperman van het Nuclear Control Institute, Speech op de 22nd International Meeting on Reduced Enrichment for Research and Test Reactors (RERTR), Boedapest, 7 oktober 1999.

38. A Level-Playing Field for Medical Isotope Production -- How to Phase Out Reliance on HEU, A. J. Kuperman van het Nuclear Control Institute, Speech op de 22nd International Meeting on Reduced Enrichment for Research and Test Reactors (RERTR), Boedapest, 7 oktober 1999; Technisch Weekblad, Amsterdam, 14 oktober 1998.

39. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997.

40. Petten Director Says Study Clears Way for Start of LEU Conversion this Summer, Ann MacLachlan, Nuclear Fuel, 31 mei 1999.

41. Petten operators seeking funds to send Dutch spent fuel to U.S., Ann MacLachlan, Nuclear Fuel, 21 februari 2000; Pronk betaalt voor kerntransport naar VS, Noordhollands Dagblad, Alkmaar, 12 mei 2000; Afval van kernreactor in Petten gaat terug naar Verenigde Staten, Elaine de Boer, de Volkskrant, Amsterdam, 13 juli 2000.

42. Nucleaire Transporten Voorlopig Van De Baan, Persbericht Greenpeace Nederland, Amsterdam, 7 juli 2000; Pronk Vreest Tijdelijke Sluiting Kernreactor Petten, Het Financieele Dagblad, Amsterdam, 13 juli 2000; Wisseltruc Pronk voorkomt stilleggen reactor in Petten, Noordhollands Dagblad, Alkmaar, 13 juli 2000; 'Transport van kernafval rammelt aan alle kanten', Noordhollands Dagblad, Alkmaar, 21 juli 2000; Pronk misbruikt bevoegd gezag voor vervoer kernafval, Noordhollands Dagblad, Alkmaar, 27 juli 2000; Uitspraak Raad van State: Nucleaire transporten goedgekeurd, NRC Handelsblad, Roterdam, 4 augustus 2000.

43. A Level-Playing Field for Medical Isotope Production -- How to Phase Out Reliance on HEU, A. J. Kuperman van het Nuclear Control Institute, Speech op de 22nd International Meeting on Reduced Enrichment for Research and Test Reactors (RERTR), Boedapest, 7 oktober 1999.

44. Regulatory Decision Ensures Supply of Essential Medical Isotopes, Press Release MDS Nordion Inc., Kanata, 29 juni 1999.

45. A Level-Playing Field for Medical Isotope Production -- How to Phase Out Reliance on HEU, A. J. Kuperman van het Nuclear Control Institute, Speech op de 22nd International Meeting on Reduced Enrichment for Research and Test Reactors (RERTR), Boedapest, 7 oktober 1999.

46. A Level-Playing Field for Medical Isotope Production -- How to Phase Out Reliance on HEU, A. J. Kuperman van het Nuclear Control Institute, Speech op de 22nd International Meeting on Reduced Enrichment for Research and Test Reactors (RERTR), Boedapest, 7 oktober 1999.

47. Five Year Assessment Report Related To The Joint Research Centre Covering The Period 1995 - 1999, S. Barabaschi et al., Brussel, Juni 2000.

48. Europese miljoenen laten kernreactor draaien, Noordhollands Dagblad, Alkmaar, 11 december 1999.

49. Contract Signed for Australia's History-Making Replacement Research Reactor, ANSTO Press Release, 13 juli 2000; Informatie op website ANSTO (Www.ansto.gov.au); Reactor Contract Signed, Jim Green, Green Left Weekly, Sydney, 19 juli 2000.

50. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997.

51. Fax van Henri Bonet, General Manager van IRE, Fleurus, 2 december 1998.

52. Tyco International To Acquire Mallinckrodt, Persbericht Tyco International Ltd., Pembroke, Bermuda, 28 Juni 2000.

53. Informatie op website Mallinckrodt (http://www.mallinckrodt.com/).

54. Informatie op website Mallinckrodt (http://www.mallinckrodt.com/).

55. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997; Fax van Henri Bonet, General Manager van IRE, Fleurus, 2 december 1998.

56. Nuclear Panel Finds Firm Here Has Inadequate Safety Controls, Virginia Baldwin Gilbert, St. Louis Post-Dispatch, St. Louis, 23 Juni 2000;

57. Federal officials have identified another Mallinckrodt worker overexposed to radiation, Virginia Baldwin Gilbert, St. Louis Post-Dispatch, St. Louis, 7 Juli 2000.

58. NRC checks Mallinckrodt plant in penalty probe, St. Louis Post-Dispatch, St. Louis, 21 Juli 2000.

59. Informatie op website MDS (www.mds.com).

60. Informatie op website MDS Nordion (www.mds.nordion.com).

61. Fax van Iain Trevena, Vice-president Isotope Products, MDS Nordion Inc., Kanata, 27 November 1998.

62. Agreement Reached Ensuring Supply of Medical Isotopes, Persbericht MDS Nordion Inc., Kanata, 9 juli 1996; Informatie op website MDS Nordion Inc. (www.mds.nordion.com).

63. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997.

64. Fax van Henri Bonet, General Manager van IRE, Fleurus, 2 december 1998.

65. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997.

66. Informatie op website NECSA (www.aec.co.za).

67. Isotopes conquer the world, SA Industrial Solutions, Pretoria, Februari 1998; Journal of Nuclear Medicine, Vol. 37 No. 3, Washington, Maart 1996.

68. Fax van Henri Bonet, General Manager van IRE, Fleurus, 2 december 1998; Isotopes conquer the world, SA Industrial Solutions, Pretoria, Februari 1998.

69. Informatie op website Nycomed Amersham Imaging (www.nycomed-amersham.com).

70. Informatie op website Nycomed Amersham (www.nycomed-amersham.com).

71. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997.

72. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997; E-mail van Per Ng, Group Isotope Supply Manager van Nycomed Amersham, Amersham, 24 juli 2000.

73. Informatie op website Department of Energy, Office of Nuclear Energy, Science & Technology (www.ne.doe.gov).

74. Informatie op website Department of Energy, Office of Nuclear Energy, Science & Technology (www.ne.doe.gov).

75. Informatie op website Department of Energy, Office of Nuclear Energy, Science & Technology (www.ne.doe.gov).

76. Informatie op website Department of Energy, Office of Nuclear Energy, Science & Technology (www.ne.doe.gov).

77. It's official: Sandia will produce moly-99 at ACRR - First radiopharmaceutical samples to be generated next year, John German, Sandia Lab News, 27 september 1996; E-mail van Richard L. Coats, Director Isotope Production van de Sandia Laboratories, 30 november 1998; E-mail van Tom O'connor, Team Leader for Isotope-projects bij het Department of Energy, Washington, 2 augustus 2000.

78. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997.

79. A Level-Playing Field for Medical Isotope Production -- How to Phase Out Reliance on HEU, A. J. Kuperman van het Nuclear Control Institute, Speech op de 22nd International Meeting on Reduced Enrichment for Research and Test Reactors (RERTR), Boedapest, 7 oktober 1999.

80. Acht Uur Journaal, NOS, 26 juli 2000.

81. Farmacie op de bres voor reactor, Noordhollands Dagblad, Alkmaar, 26 juli 2000; Brief ARPES aan minister pronk van VROM, Brussel, 25 mei 1999.

82. E-mail van Tom O'connor, Team Leader for Isotope-projects bij het Department of Energy, Washington, 2 augustus 2000.

83. Telefoongesprek met Martin Hall, analist bij HSBC James Capel, Londen, 24 juli 2000.

84. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997.

85. Fax van Iain Trevena, Vice-president Isotope Products, MDS Nordion Inc., Kanata, 27 November 1998.

86. E-mail van Alan Kuperman, Nuclear Control Institute, Washington, 1 augustus 2000.

87. Wisseltruc Pronk voorkomt stilleggen reactor in Petten, Noordhollands Dagblad, Alkmaar, 13 juli 2000.

88. Table of the Nuclides, Jonghwa Chang, Korea Atomic Energy Research Institute (http://sutekh.nd.rl.ac.uk/CoN/)

89. Fax van Iain Trevena, Vice-president Isotope Products, MDS Nordion Inc., Kanata, 27 November 1998.

90. It's official: Sandia will produce moly-99 at ACRR - First radiopharmaceutical samples to be generated next year, John German, Sandia Lab News, 27 september 1996; E-mail van Richard L. Coats, Director Isotope Production van de Sandia Laboratories, 30 november 1998; E-mail van Tom O'connor, Team Leader for Isotope-projects bij het Department of Energy, Washington, 2 augustus 2000.

91. Extractive Y-90 Generator, G.E. Kodina, G.V. Korpusov, en A.T. Filyanin, Proceedings of the Second International Conference on Isotopes, Sutherland, 12-16 October 1997; Expert Panel: Forecast Future Demand for Medical Isotopes, U.S. Department of Energy, Washington, Maart 1999.

92. Informatie op website NRG (www.nrg-nl.com); E-mail van Per Ng, Group Isotope Supply Manager van Nycomed Amersham, Amersham, 24 juli 2000.

93. FTC warns Canadian firm on alleged market monopoly, Kyodo News Service, Tokyo, 24 juni 1998; Commission suspends procedure against Nordion regarding abuse of dominant position, Persbericht Directoraat-Generaal IV van de Europese Commissie, Brussel, 9 juli 1998.

94. E-mail van Alan Kuperman, Nuclear Control Institute, Washington, 1 augustus 2000.

95. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997.

96. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997; Belgische doorbraak in nucleaire geneeskunde, De Standaard, Antwerpen, 16/17 maart 1996.

97. Expert Panel: Forecast Future Demand for Medical Isotopes, U.S. Department of Energy, Washington, Maart 1999.

98. Facts about Nuclear Medicine & Medical Isotopes, Jim Green, Website: www.geocities.com/jimgreen3, Maart 2000.

99. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997.

100. Reactors, Radioisotopes & the HIFAR Controversy, PhD thesis, Jim Green, Science and Technology Studies, University of Wollongong (NSW), Australië, Juli 1997.

101. Fax van Iain Trevena, Vice-president Isotope Products, MDS Nordion Inc., Kanata, 27 November 1998.

102. Expert Panel: Forecast Future Demand for Medical Isotopes, U.S. Department of Energy, Washington, Maart 1999.