AFTMN

Association Française
des Techniciens en Médecine Nucléaire

université
de **BORDEAUX**

Les nouveaux radiopharmaceutiques

Clément Morgat

Qu'est ce qu'un radiopharmaceutique?

Source: AIEA

Caractéristiques des cellules tumorales

- Connaissances en 2000

Hanahan et al, Cell, 2000

Arsenal des radiopharmaceutiques en 2010

[¹⁸F]-FDG

[¹⁸F]-FCholine

NaF

[¹⁸F]-FDOPA

La radiopharmacie en 2000

06/06/2025

AFTMN - Bordeaux

5

Caractéristiques des cellules tumorales

- Connaissance en 2011

Hanahan et al, Cell, 2011

Arsenal des radiopharmaceutiques en 2011

[¹⁸F]-FDG

[¹⁸F]-FCholine

NaF

[¹¹¹In]In-pentetretotide

[⁹⁰Y]Y-ibritumomab
tiuxetan

[¹⁸F]-FDOPA

La radiopharmacie en 2011

Caractéristiques des cellules tumorales

- Connaissance en 2020

Hanahan et al, Cancer Discov, 2022

Arsenal des radiopharmaceutiques en 2025

[¹⁸F]-FDG

[¹⁸F]-FCholine

NaF

[¹⁸F]-FDOPA

[¹⁸F]-FET

[⁶⁸Ga]Ga-exendine

[⁶⁸Ga]Ga-edotreotide

[⁸⁹Zr]Zr-girentuximab

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATATE

[⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 / [¹⁸F]-DCFPyL

[¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617

La radiopharmacie en 2025

06/06/2025

AFTMN - Bordeaux

11

Et après?

Le « Theranostic genome »

Xu et al, Nat Comm, 2024

Cancer du sein / GRPR

Hémopathies malignes/ CXCR4 - TEP

Cancer médullaire de la thyroïde / CCK2R

[⁶⁸Ga]Ga-DOTATOC

[⁶⁸Ga]Ga-MGS5, 1h

[⁶⁸Ga]Ga-MGS5, 2h

Mélanome / MC1R

[⁶⁸Ga]Ga-αMSH 1h et 2h

Cancer de l'ovaire / VEGFR3

$^{68}\text{Ga}]\text{Ga-NOTA-(TMVP1)}_2$

Multi-cancer / FAP

06/06/2025

AFTMN - Bordeaux

Kratochwil et al, J Nucl Med 2019

Et des nouveaux radioéléments - TEP

Table 1 Physical properties of the selected positron-emitting radionuclides

	⁶⁸ Ga	⁴³ Sc ^Y	⁴³ Sc + ⁴⁴ Sc (2:1 mixture) ^E	⁴⁵ Ti	⁶¹ Cu	⁶⁴ Cu
T_{1/2} (h)	1.13	3.89	3.9	3.08	3.34	12.70
β⁺ branching ratio (% emission)	88.9	88.0	90	84.8	61	17.5
E_{β⁺ mean} (keV)	830	476	580	439	500	278
E_{β⁺ max} (keV)	1899	1199	1474	1028	1216	653
Mean positron range (R_{mean}, mm)^P	3.6	1.7	2.0	1.5	1.7	0.56
Dominant γ rays E (keV) [I_γ (%)]	1077 [3.22]	373 [22.5]	373 [15] 1157 [33]	-	283 [12.7] 656 [9.7]	-
511 keV ± 10% (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	0.0
511 keV ± 20% (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5	0.0
1022 keV ± 10% (%)	3.2	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0
1022 keV ± 20% (%)	3.2	0.0	33	0.0	5.6	0.0
> 613 keV (Compton background, %)	3.6	0.0	34	0.3	16.7	0.5
> 1500 keV (pair creation background, %)	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
H10 (at 1 m, μSv/h/GBq)	158	165	220	146	136	31
Dose rate after 5 cm Pb (at 1 m, μSv/h/GBq)	0.36	0.05	3.3	0.07	0.65	0.09

All nuclides decay by β⁺ and electron capture. ⁶⁴Cu emits additional β⁻ radiation (39.0%). ^YPure ⁴³Sc when produced using α-beams. ^E⁴³Sc + ⁴⁴Sc (2:1 mixture is obtained when ⁴³Sc is produced using proton beams. ^PCalculated with a Monte Carlo code for ⁶⁸Ga, ⁴³Sc, ⁴⁵Ti and ⁶⁴Cu and estimated using the equation of Cole and colleagues for other radionuclides [9]

Hindié et al, EJNMMI Phys 2024

Nicolas et al, EJNMMI 2025

Et des nouveaux radioéléments - RIV

Buteau et al, J Nucl Med 2024

VOLET
Single-arm, Single-arm, Phase III study, NCT0522412

Terbium-161-PSMA-I&T
radioligand treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC)

Why this trial?
Terbium-161-PSMA-I&T attaches to PSMA receptors on the cancer cells and emits β -particles like Lutetium-177-PSMA, killing large sized tumours with abundant prostate. Additionally, Terbium-161 emits Auger electrons, delivering higher concentrations of radiation over ultrashort pathlengths. Preclinical studies support this may better kill micrometastases.

Phase I 3+3 trial design

Dose escalation
12 patients
Eligibility criteria: Progressive mCRPC, PSMA positive, Adequate bone marrow function, ECOG PS 0-2
Radiosafety level 1: n=3, 4.4 GBq
Radiosafety level 2: n=3, 5.5 GBq
Radiosafety level 3: n=6, 7.4 GBq
Up to 6 cycles every 6 weeks (4.4 GBq per cycle)

Phase II
Dose expansion
18 additional patients
7.4 GBq

Results
Median follow-up: 11.9 months

PSA50-RR	70%
PSA90-RR	40%
Median PSA-PFS	9.0 months
Radiographic PFS	11.1 months

Conclusions
Encouraging efficacy, Favourable safety profile, Additional radioactivity level (9.5 GBq) recruiting

Support from: Peter Mac, ProSTIC, PCF, isotopia

Hofman et al, ASCO 2025

Et des nouveaux radioéléments - RIV

Michler et al, EJNMMI 2025

Berner et al, J Nucl Med 2025

Et en 2050?

Journal de bord du Dr Léa Morel, radiopharmacienne – 3 avril 2050

07h12 – Centre Hospitalier Universel de Bordeaux – Unité Radiopharmaceutique Intelligente (URI)

En arrivant ce matin, la première chose que j'ai faite, comme chaque jour, a été de saluer **RAY-X**, notre assistant robotique principal. Il m'a immédiatement transmis les rapports de nuit : cinq doses de Lutétium-177 pour des patients atteints de TNE, deux Actinium-225 pour des traitements alpha ciblés, et une synthèse personnalisée de Cuivre-64 pour un cas rare de cancer pédiatrique.

Tout a été préparé **automatiquement**, grâce à notre micro-usine de production modulaire. C'est fou de penser qu'il y a à peine 25 ans, ces radioisotopes devaient venir de l'autre bout de l'Europe...

08h40 – Station de design moléculaire

Je lance le design d'un nouveau vecteur théranostique. L'**IA biomédicale intégrée**, avec l'aide des données omiques du patient (génomique, transcriptome, protéome...), suggère un marquage sur un anticorps bispécifique. En quelques secondes, le système simule son comportement dans l'organisme et évalue son efficacité potentielle. Après validation, le micro-réacteur se met en marche. La molécule est **synthétisée en 12 minutes**, puis automatiquement purifiée, contrôlée et mise en seringue. Tout est stérile, sécurisé, tracé.

11h15 – Réunion interdisciplinaire en réalité mixte

Je rejoins l'oncologue, le médecin nucléaire et l'IA clinicienne via notre salle holographique. Ensemble, nous discutons des réponses thérapeutiques d'un patient à son traitement radiopharmaceutique. Grâce à l'analyse continue des données, nous adaptons sa dose de traitement en temps réel. La **médecine est devenue dynamique**, réactive, personnalisée.

14h00 – Module de recherche translationnelle

J'encadre deux étudiants qui travaillent sur un vecteur utilisant une nanoparticule auto-assemblante, capable de franchir la barrière hémato-encéphalique. Ils s'interrogent : doit-on utiliser un émetteur alpha, bêta, ou un combo ? La radiopharmacie est devenue **biologie, physique, data science, clinique et éthique à la fois**.

17h45 – Fin de journée

Avant de partir, je consulte le **réseau mondial de radiopharmacie**. Un centre au Kenya partage des résultats prometteurs avec un nouveau générateur de Gallium-68 compact. L'information circule librement, les connaissances se croisent, les patients bénéficient partout de **thérapies innovantes, sûres et accessibles**.

Merci de votre attention