



**Contexte:** Radiothérapie Interne Vectorisée

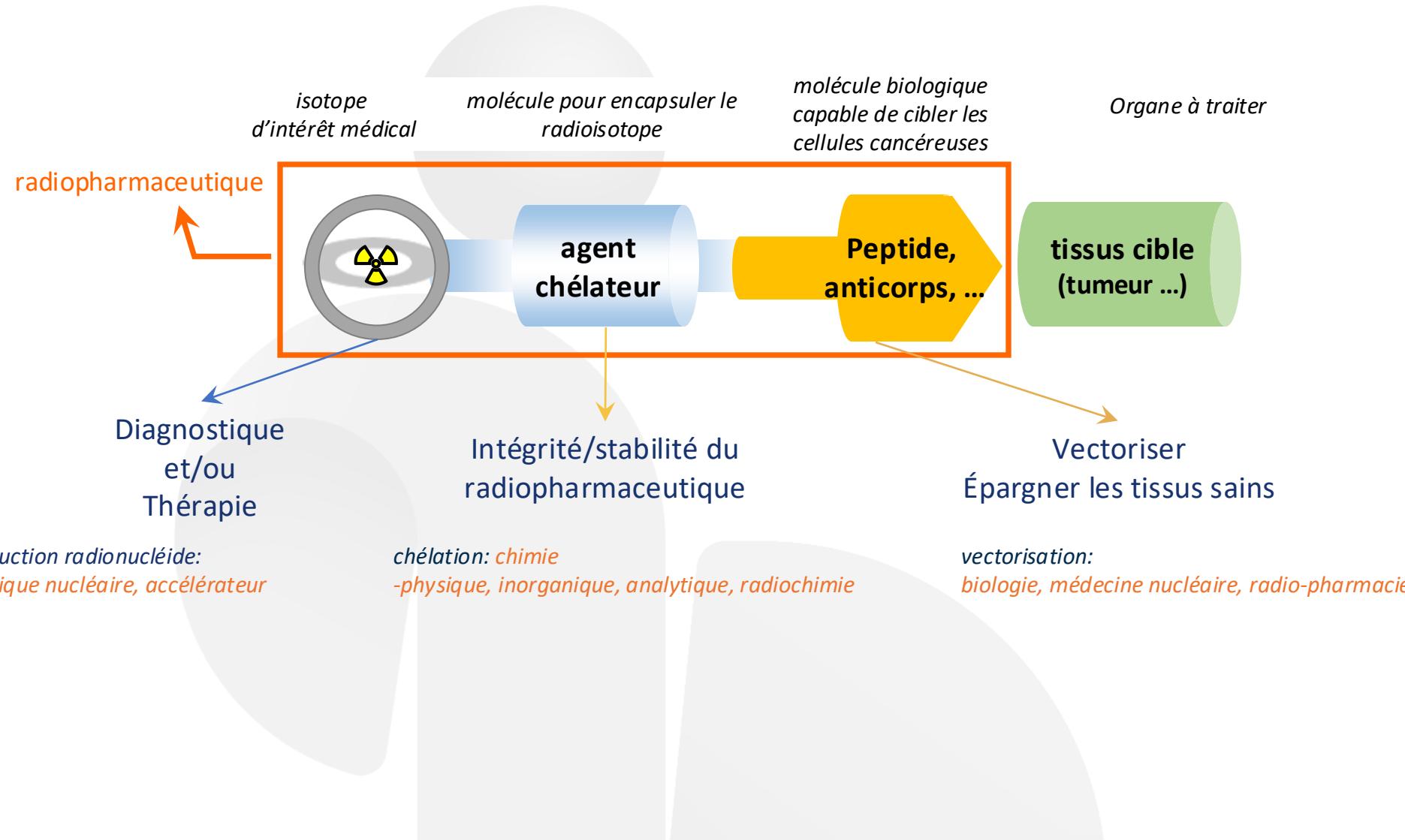
**Durée:** 5 ans, reconductible (?)

### **Objectif principal:**

Développements de méthodes alternatives et complémentaires pour la RIV

### **Stratégie:**

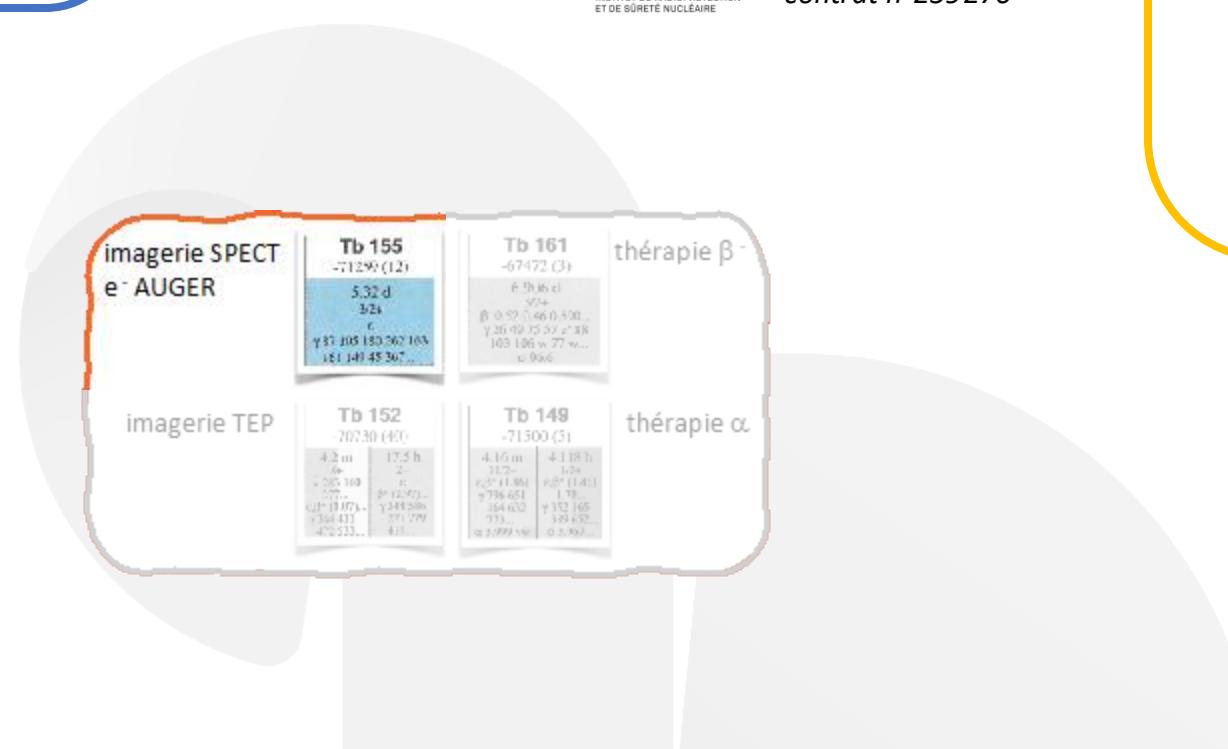
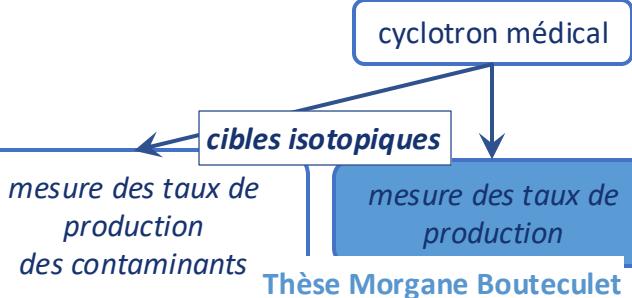
- Exploiter une « ***vision globale*** » depuis la production jusqu'aux premières études pré-cliniques.
- Etudes de « ***preuves de concept*** » sur différents radionucléides
  - production radionucléide: **physique nucléaire, accélérateur**
  - chélation: **chimie (physique, inorganique, analytique, radiochimie)**
  - vectorisation: **biologie, médecine nucléaire, radio-pharmacie**



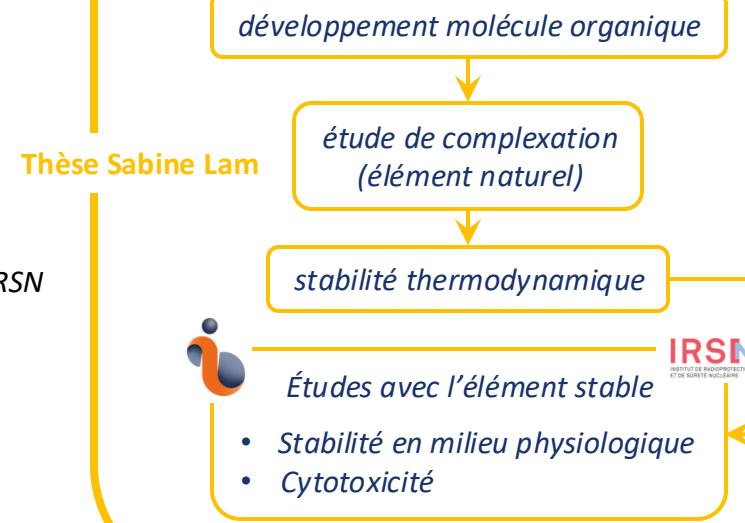


# La stratégie adoptée (I: les débuts du projet)

## OPTIMISATION DE LA PRODUCTION



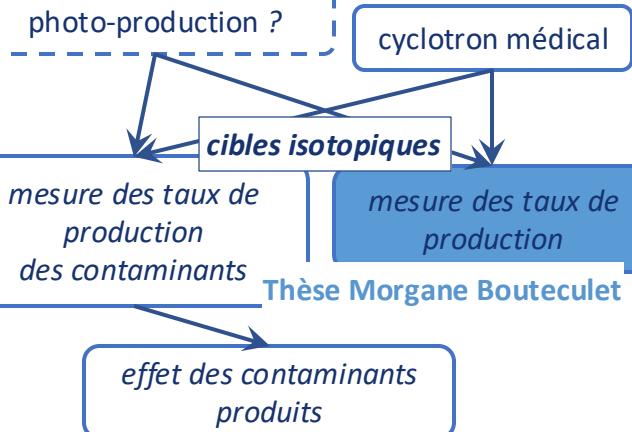
## NOUVEAUX LIGANDS, COMPLEXATION ET VECTORISATION AVEC DES ANTICORPS





# La stratégie adoptée (II: le projet aujourd'hui)

## OPTIMISATION DE LA PRODUCTION



 **anr** 21-CE19-0037 - TTRIP agence nationale de la recherche

 **IPN** NUCLEAR PHYSICS INSTITUTE CAS public research institution

 **PRISMAP** EU Medical Radionuclides

 **IRSN** INSTITUT DE RADIOPROTECTION ET DE SÉCURITÉ NUCLÉAIRE

 **MITI** Mission pour les Initiatives Transverses et Interdisciplinaires

accord cadre CNRS-IRSN  
contrat n°259270



## Bio-distribution et dosimétrie

## NOUVEAUX LIGANDS, COMPLEXATION ET VECTORISATION AVEC DES ANTICORPS

développement molécule organique

étude de complexation (élément naturel)

stabilité thermodynamique

Études avec l'élément stable

- Stabilité en milieu physiologique
- Cytotoxicité

Étude avec un isotope radioactif: Influence du rayonnement

- Rendements de radiomarquage
- Stabilité en milieu physiologique
- Radiotoxicité

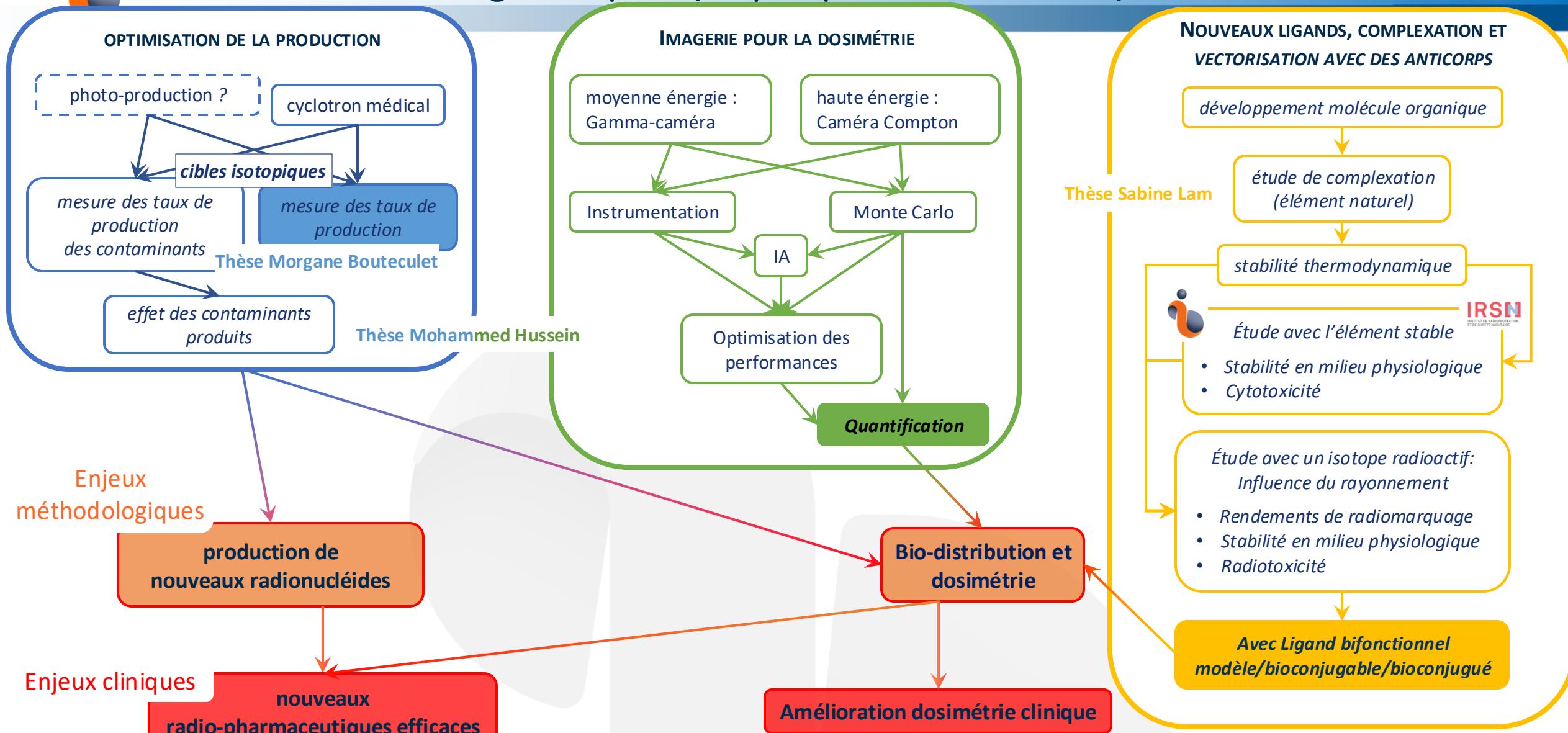
Avec Ligand bifonctionnel modèle/bioconjugable/bioconjugué

Enjeux méthodologiques

production de nouveaux radionucléides



# La stratégie adoptée (III: perspectives à 5 ans ...)





# Les acteurs actuels

## OPTIMISATION DE LA PRODUCTION



NUCLEAR PHYSICS INSTITUTE CAS  
public research institution

Enjeux méthodologiques

production de nouveaux radionucléides

Enjeux cliniques

nouveaux radio-pharmaceutiques efficaces

## IMAGERIE POUR LA DOSIMÉTRIE



Fourniture d'isotopes



PSI



Quantification

Bio-distribution et dosimétrie

Amélioration dosimétrie clinique

## NOUVEAUX LIGANDS, COMPLEXATION ET VECTORISATION AVEC DES ANTICORPS



Fourniture d'isotopes



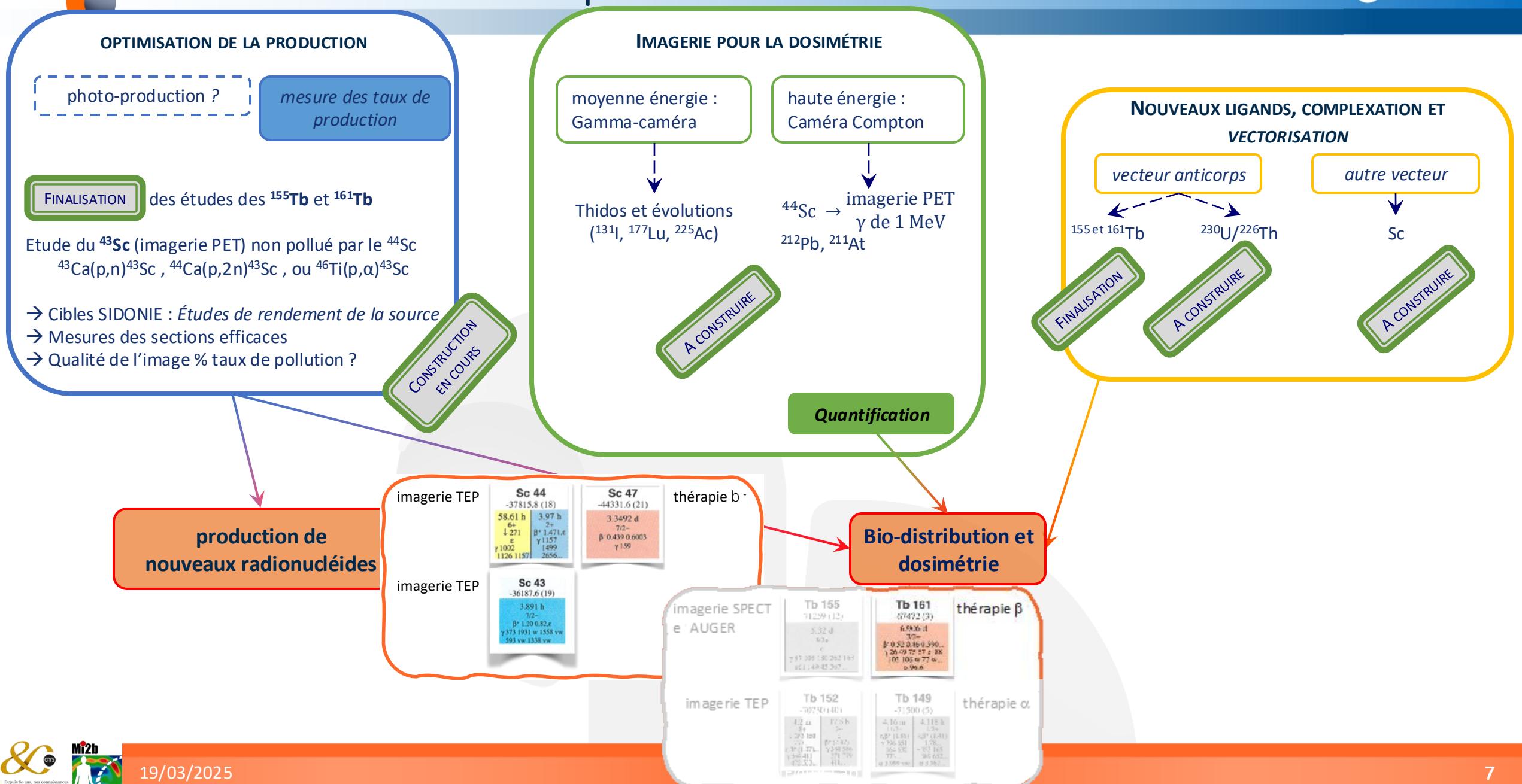
PSI

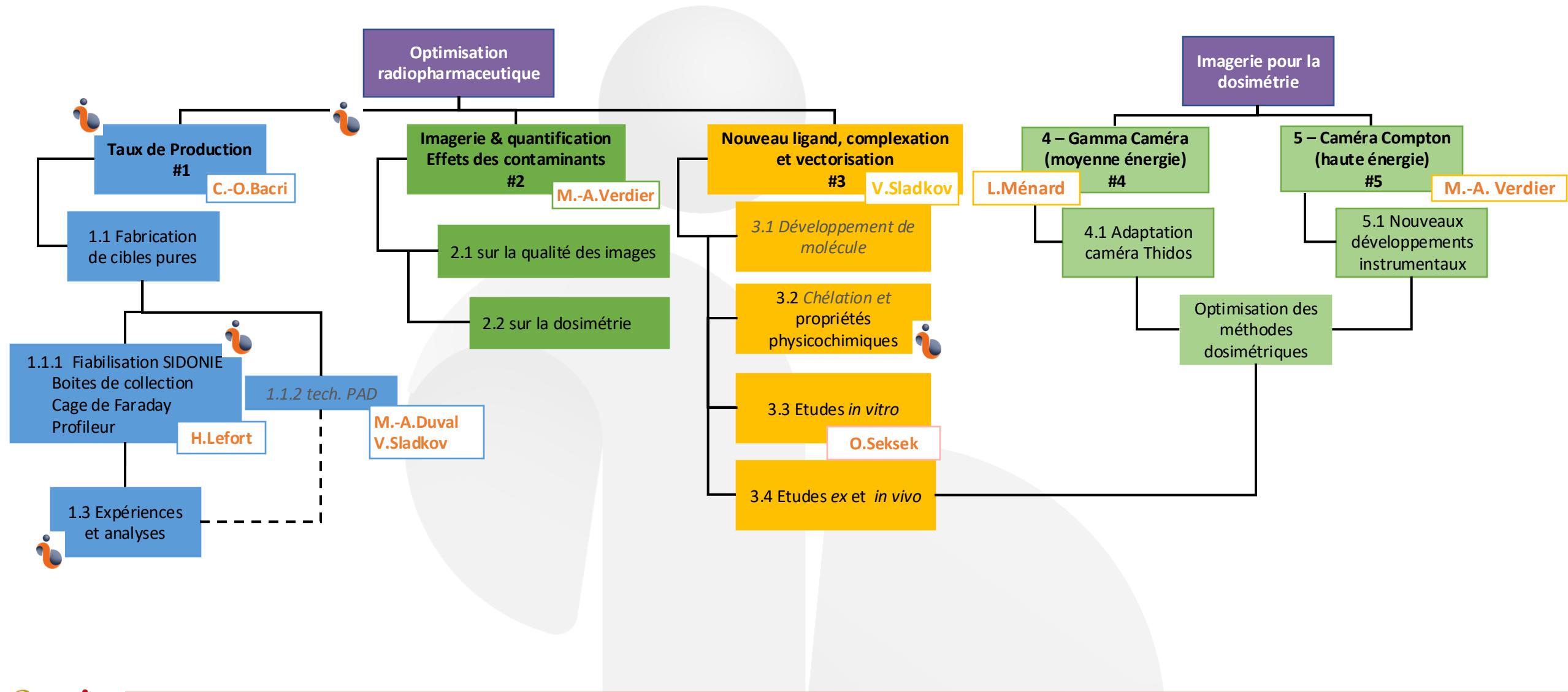


Avec Ligand bifonctionnel  
modèle/bioconjugable/bioconjugué



# Mise en œuvre pour les 3 ans à venir







**Thème:** Radiothérapie Interne Vectorisée

**Durée:** 5 ans, (renouvelable ?)

**Objectif principal:**

**Enjeux cliniques:**

production de nouveaux radiopharmaceutiques efficaces

Amélioration de la dosimétrie clinique

**Enjeux méthodologiques:**

production de nouveaux radionucléides

→ Production de radioisotopes:  $^{155}\text{Tb}$ ,  $^{43}\text{Sc}$

Mesures de la biodistribution et dosimétrie

→ Imagerie: Compton,  $\gamma$  de moyenne énergie

→ Chimie:

- préparation d'analogues bioconjugables avec  $^{155}$  et  $^{161}\text{Tb}$

- stabilité des complexes et cytotoxicité *in vitro* et *in vivo*

**Partenaires IN2P3:** IJCLab (Ganil, Subatech)

**Partenaires CNRS hors IN2P3:**

ICMub-Dijon et IC-UNISTRA-Strasbourg (INC)

**Partenaires hors CNRS:**

NPI-Cas-République Tchèque, IRSN, CHUV-Lausanne,

CHU-Bordeaux, SYNDIVIA (Startup), CHU-Cochin



Thème: Radiothérapie Interne Vectorisée

Durée: 5 ans, (renouvelable ?)

Objectif principal:

### Enjeux cliniques:

production de nouveaux radiopharmaceutiques efficaces

Amélioration de la dosimétrie clinique

### Enjeux méthodologiques:

production de nouveaux radionucléides

→ Production de radioisotopes:  $^{155}\text{Tb}$ ,  $^{43}\text{Sc}$

Mesures de la biodistribution et dosimétrie

→ Imagerie: Compton,  $\gamma$  de moyenne énergie

→ Chimie:

- préparation d'analogues bioconjugables avec  $^{155}\text{Tb}$  et  $^{161}\text{Tb}$

- stabilité des complexes et cytotoxicité *in vitro* et *in vivo*

Partenaires IN2P3: IJCLab (Ganil, Subatech)

Partenaires CNRS hors IN2P3:

ICMub-Dijon et IC-UNISTRA-Strasbourg (INC)

Partenaires hors CNRS:

NPI-Cas-République Tchèque, IRSN, CHUV-Lausanne,

CHU-Bordeaux, SYNDIVIA (Startup), CHU-Cochin

### Stratégie à long terme :

- Exploiter une « vision globale » depuis la production jusqu'aux premières études pré-cliniques.
- Etudes de preuves de concept avec différents radionucléides/ligands/vecteurs

### Livrables à 3 à 5 ans: A affiner après les discussions !

#### → Imagerie pour la dosimétrie:

- 2025: Evaluation caméra THIDOS pour d'autres isotopes ( $E\gamma \sim 300$  keV) ?
- 2026: Adaptation THIDOS pour planification thérapeutique des maladies thyroïdiennes à  $^{123}\text{I}$  (Hôpital Cochin)
- 2027: Simulations MC et nouvelles approches instrumentales pour Caméra Compton et 3-gamma à haute énergie

#### → $^{155}\text{Tb}$ (SPECT) + $^{161}\text{Tb}$ ( $\beta^-$ ) :

- 2026: fin de l'optimisation  $^{155}\text{Tb}$  (SPECT) +  $^{161}\text{Tb}$  ( $\beta^-$ )  
→ cancers prostate (évaluation *in vitro* et *in vivo* de 2 immunoconjugués radiomarqués au  $^{161}\text{Tb}$  pour le traitement du mRCP - metastasized castration-resistant prostate cancer)

#### → $^{43}\text{Sc}$ (PET) :

- 2027: optimisation de la production du  $^{43}\text{Sc}$  (PET)  
→ cancer de la prostate – comparaison avec le  $^{68}\text{Ga}$

#### → Radiothérapie $\alpha$

- 2027-2028: chimie de complexation de  $^{230}\text{U}$ - $^{226}\text{Th}$

**Merci !**