

**TENMAK**

TÜRKİYE ENERJİ, NÜKLEER VE  
MADEN ARAŞTIRMA KURUMU

**TENMAK - NÜKEN PROTON HIZLANDIRICISI TESİSİNDE  
YÜRÜTÜLEN FAALİYETLER VE AR-GE PROJELERİ**

**PHT ekibi adına, Emin Yeltepe**

Parçacık Hızlandırıcıları ve Algıçları Yerel Altyapı ve Ar-Ge Çalıştayı, 2021.

- **PHT'de yürütülen radyofarmasötik üretimi, satışı ve ışınlama hizmeti**
  - ✓ 123I-Nal ve 201Tl-TICI üretimi ve satışı
  - ✓ Proton demeti ile ışınlama hizmeti
- **PHT'de yürütülen Ar-Ge projeleri**
  - ✓ Proton demeti ile tahribatsız malzeme analiz sisteminin kurulumu
  - ✓ 68Ga üretimi için 68Ge/68Ga radyonüklit jeneratör tasarımı ve prototip yapımı



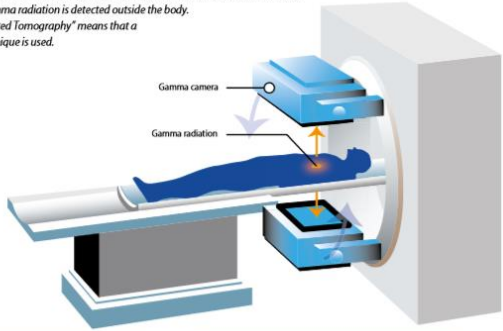
Radyoizotop/ Yarı Ömür	Hedef/Nükleer Reaksiyon	Demet Enerjisi(MeV)	Demet akımı (µA)	PHT dışında ülkemizde üretimi var mı/mümkün mü	Radyofarmasötik formu	Üretim başına aktivite (Ci)
<sup>18</sup> F 110 min	<sup>18</sup> O (p,n) <sup>18</sup> F	18	40	Var	FGD	5
<sup>123</sup> I 13 h	<sup>124</sup> Xe(p,2n) <sup>123</sup> Cs <sup>123</sup> Cs <sup>123</sup> Xe <sup>123</sup> I	29	60	Var (Farklı hedef sistemi ve düşük verim)	Nal	4
<sup>201</sup> Tl 73 h	<sup>203</sup> Tl(p,3n) <sup>201</sup> Pb <sup>201</sup> Pb <sup>201</sup> Tl	29	200-250	yok	TlCl	3
<sup>67</sup> Ga 78 h	<sup>68</sup> Zn(p,2n) <sup>67</sup> Ga	29	200-250	yok	Ga-Cit	12
<sup>111</sup> In 67 h	<sup>112</sup> Cd(p,2n) <sup>111</sup> In	29	200-250	yok	InCl <sub>3</sub>	12

- Ülkemizde sadece PHT'de Üretilebilecek ve Dünyada Önemli Radyoizotoplar
- **Ge-68, <sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga Jeneratörü (Yürümekte olan TENMAK Ar-Ge Projesi)**
- **Tc-99m (<sup>100</sup>Mo (p,2n) <sup>99m</sup>Tc)**

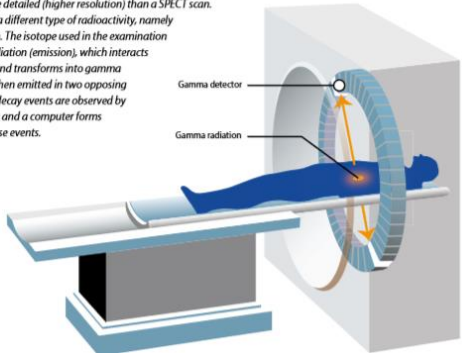


- 2020 yılı son çeyreğinden itibaren ürün satışına başlanmıştır.
- Sağlık Bakanlığı tarafından alım garantili üründen ikisi ( $\text{NaI-}^{123}\text{I}$  ve  $\text{TlCl-}^{201}\text{Tl}$ ) satılmaya başlanmıştır. Ayrıca ürün etkin maddesi olarak da satış yapılmaktadır ( $\text{NaI-}^{123}\text{I}$  Etkin madde).
- DMO Sağlık Market (9 Ocak 2020 tarihinde imzalanan işbirliği protokolü ile) ve E-Devlet üzerinden satış yapılmaktadır.

**SPECT - "Single Photon Emission Computed Tomography"**  
A SPECT scan is most commonly used. "Single Photon Emission" means that the radioactive substance used emits ionising gamma radiation in all directions. This gamma radiation is detected outside the body. "Computed Tomography" means that a 3D technique is used.



**PET - "Positron Emission Tomography"**  
A PET scan is more detailed (higher resolution) than a SPECT scan. This camera uses a different type of radioactivity, namely positron radiation. The isotope used in the examination emits positron radiation (emission), which interacts with an electron and transforms into gamma radiation. This is then emitted in two opposing directions. These decay events are observed by a ring of detectors and a computer forms a 3D image of these events.



Son ambalajında sevkiyata hazır ürün



Ürün sevkiyat aracı.



**TAEK-PHT**  
**123I-Nal (Sodyum İyodür)**  
**37 MBq/mL I.V**  
**Enjeksiyonluk Çözelti**

**Nerelerde kullanılır;** Beyin, böbrek, tiroit, miyokardial görüntüleme, beyindeki kan akışının görüntülenmesi ve nörolojik hastalıkları (Alzheimer gibi) tanıma.

**Raf ömrü;** 72 saat  
**Yarı ömrü;** 13.2 saat  
**Flakon içeriği;** 1 mCi/mL  
**İlaç formu (IV);** intravenöz (i.v.) solüsyon

**Saklama koşulları;** 25°C  
**Ambalaj şekli;** Kurşun zırhlı taşıyıcı içinde kauçuk tıpalı Tip1 cam flakon



**TAEK-PHT**  
**123I-Nal (Sodyum İyodür)**  
**Etkin Maddesi**

**Nerelerde kullanılır;**  $^{123}\text{I}$  içeren radyofarmasötiklerin işaretlenmesinde.

**Raf ömrü;** 72 saat  
**Yarı ömrü;** 13.2 saat  
**Flakon içeriği;** 75 mCi/ml  
**Saklama koşulları;** 25°C  
**Ambalaj şekli;** Kurşun zırhlı taşıyıcı içinde kauçuk tıpalı cam flakon



**TAEK-PHT**  
**201TlCl (Talyum Klorür)**  
**37 MBq/mL I.V**  
**Enjeksiyonluk Çözelti**

**Nerelerde kullanılır;** Kalp ve paratiroid hastalıklarının teşhisinde, çeşitli doku ve organlardaki tümörlerin görüntülenmesinde.

**Raf ömrü;** 13 gün  
**Yarı ömrü;** 72.96 saat  
**Flakon içeriği;** 1 mCi/ml  
**İlaç formu;** intravenöz (i.v.) solüsyon

**Saklama koşulları;** 25°C  
**Ambalaj şekli;** Kurşun zırhlı taşıyıcı içinde kauçuk tıpalı cam flakon



**TAEK-PHT**  
**201TlCl (Talyum Klorür)**  
**Etkin Maddesi**

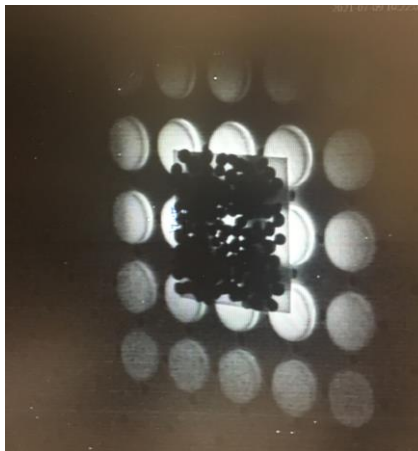
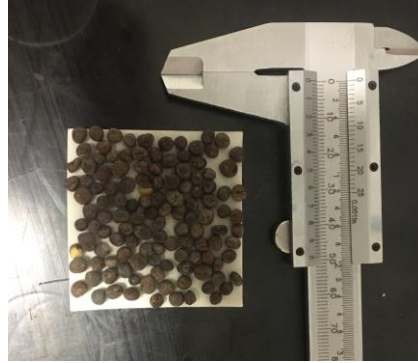
**Nerelerde kullanılır;**  $^{201}\text{Tl}$  içeren radyofarmasötiklerin işaretlenmesinde.

**Yarı ömrü;** 72.96 saat  
**Ambalaj şekli;** Kurşun zırhlı taşıyıcı içinde kauçuk tıpalı cam flakon

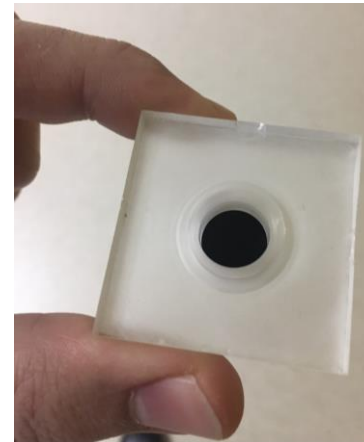
- Ar-Ge ışınlama odasında vakum veya hava ortamında ışınlama hizmeti verilmektedir.
- TENMAK ODTÜ arasındaki işbirliği protokolüne göre ODTÜ-Saçımlalı Demek Hattı için ışınlama hizmeti verilmektedir.



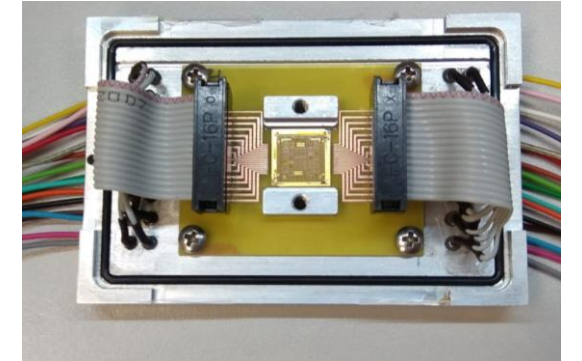
Bakliyat türleri



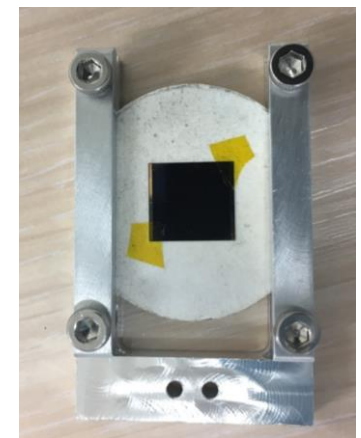
Arpa



Karbon nano-tüp



Nükleer Pil (GaAs)



GaAs

✓ Proton demeti ile tahribatsız malzeme analiz sisteminin kurulumu

Mayıs 2020 - ...

✓ 68Ga üretimi için 68Ge/68Ga radyonüklit jeneratör tasarımı ve prototip yapımı

Nisan 2019 - ...

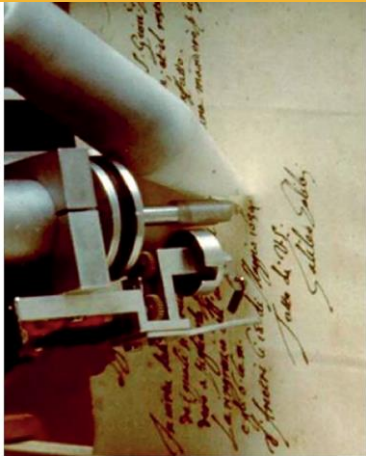


**Amacı:** Bu projenin temel amacı, ülkemizde hâlihazırda gerçekleştiremeyen PIXE, PIGE ve RBS yöntemleri öncelikli olmak üzere hızlandırıcı tabanlı tahribatsız analiz yöntemlerinin TENMAK PHT'de gerçekleştirilmesi ve hizmete vermeye hazır hale getirilmesidir. Proje sonucunda, verilecek analiz hizmetlerinin TENMAK Hizmet Ücretleri Listesine eklenmesi hedeflenmiştir.

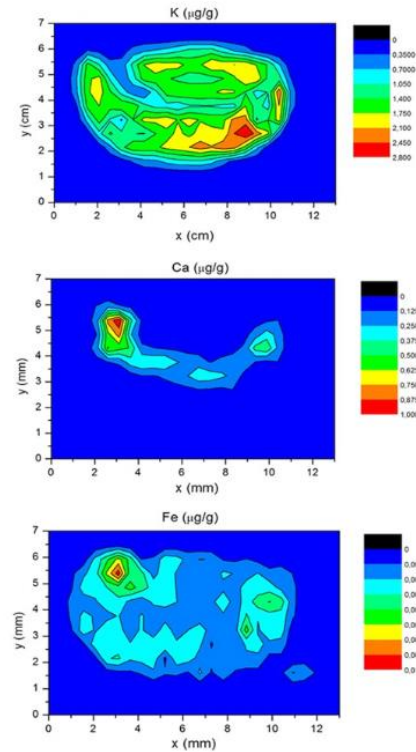
**Beklenen Fayda :** Proje sonunda PIXE, PIGE ve RBS gibi iyon demeti ile tahribatsız analiz yöntemlerinin gerçekleştirilebileceği bir deney istasyonunun kurulması hedeflenmektedir. Böylece ülkemizde henüz uygulanamayan bu analiz yöntemleri ile fizik, kimya, tıp, biyoloji, arkeoloji, tarım, malzeme bilimleri, jeoloji, petroloji, çevresel çalışmalar, gıda ve kriminal incelemeler gibi birçok alanda analiz hizmeti verilmesi beklenmektedir.

- Dr. Serdar BULUT (Yürütücü)
- Dr. Görkem TÜREMEN
- Emin YELTEPE
- Dilaver PORSUK





A letter signed by Galileo examined at the external beam PIXE set-up.



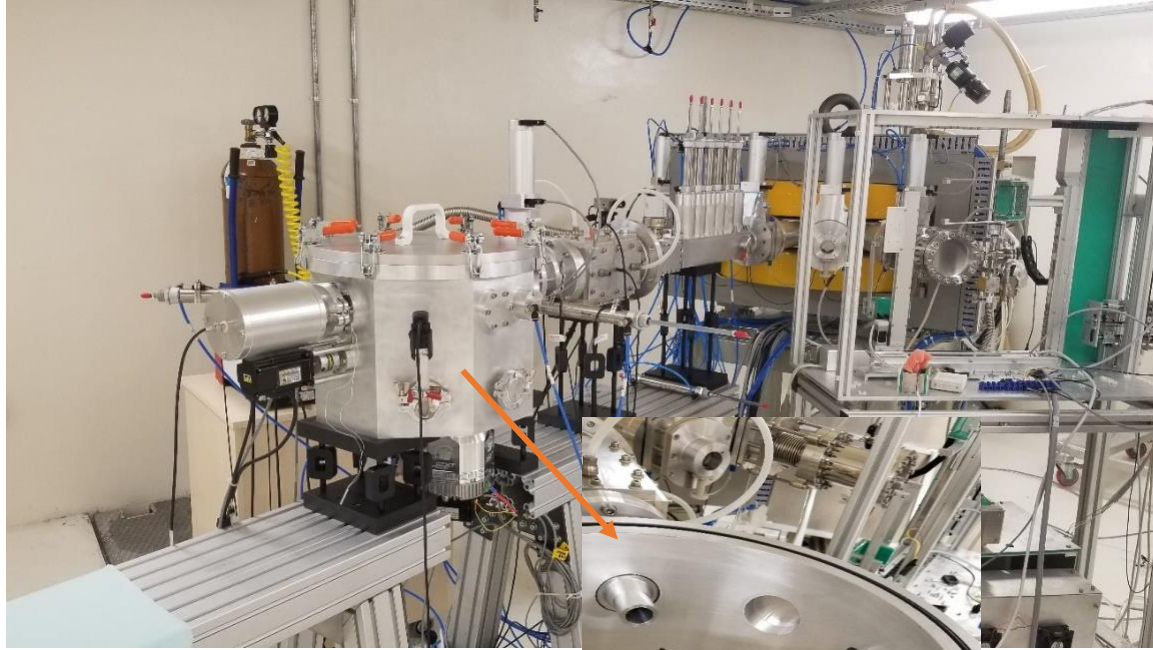
Elemental distribution maps of K,Ca,and Fe  
Of a hand-sectioned roasted organic coffee bean (top image)

## APPENDIX A: EUROPEAN FACILITIES USING NUCLEAR TECHNIQUES TO STUDY CULTURAL HERITAGE

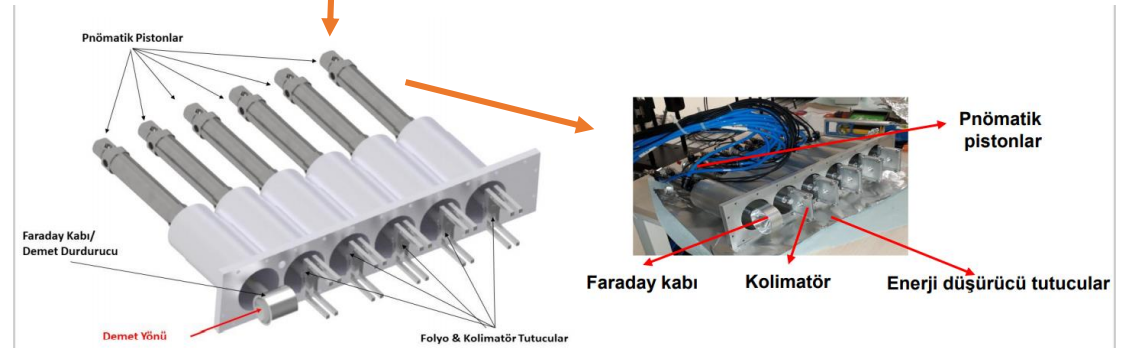
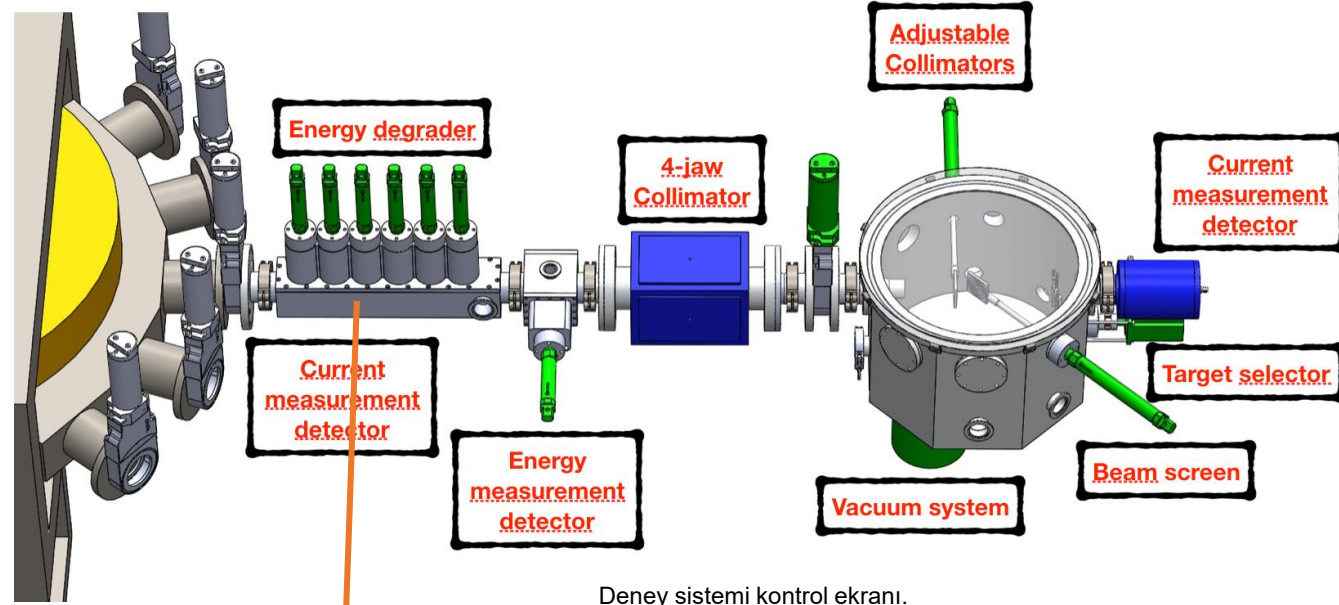
The map below shows laboratories and centres with facilities relevant to nuclear physics studies of Cultural Heritage objects. These are grouped into four categories:

- Ion Beam Analysis Facilities in Europe
- European Neutron Sources
- European Accelerator Mass Spectrometry Facilities
- Other European Centres, Facilities and Laboratories





Düşük akım ışınlama ve tahribatsız analiz düzeneği.

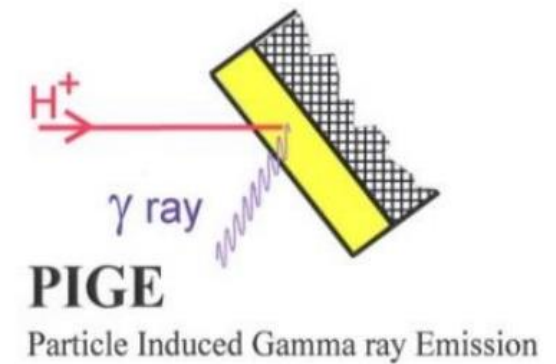
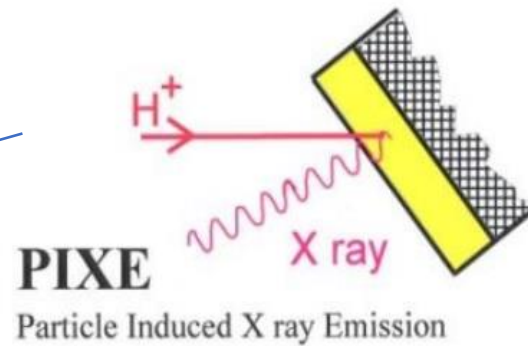
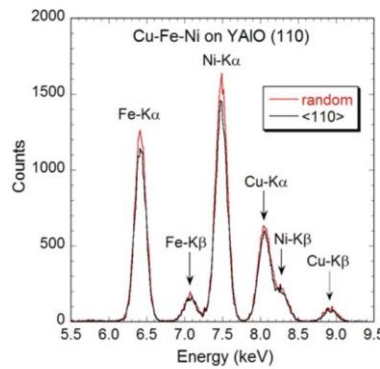
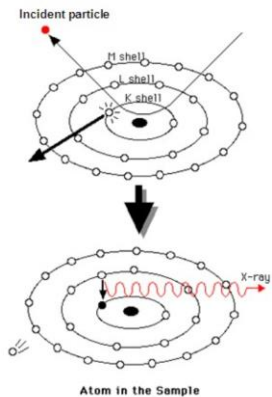
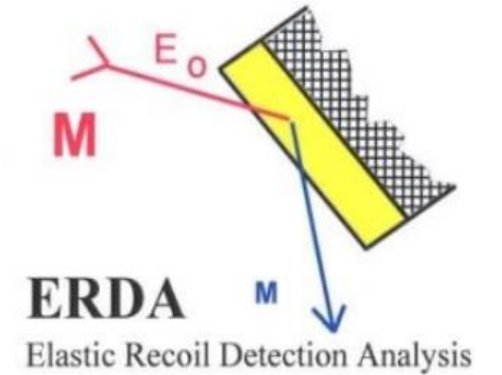
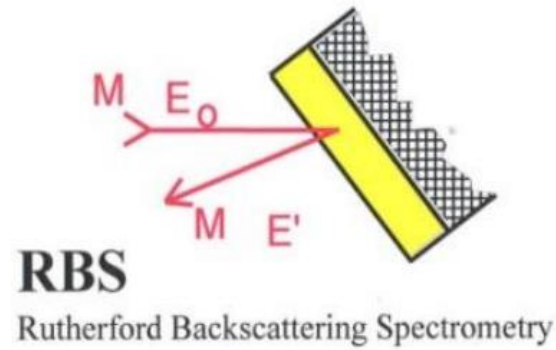


Enerji Düşürücü Sistemin (EDS) tasarımına ilişkin CAD çizimi

Enerji Düşürücü Sisteminin (EDS) Görünümü



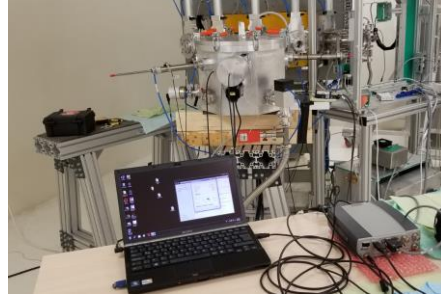
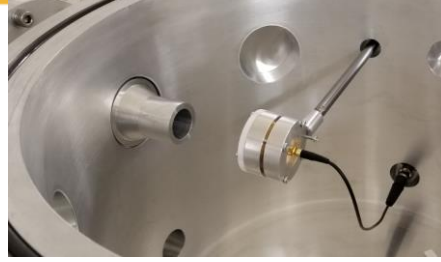
- Particle Induced X-ray Emission (PIXE)
- PIGE (Particle Induced Gamma Ray Emission)
- RBS (Rutherford Back Scattering)
- ERDA (Elastic Recoil Detection Analysis)



## Mevcut Durum

### Proton Demeti Enerjisi Ölçümü

- Si(Li) dedektör,
- Canberra 2003BT Preamplifier,
- DSA-LX MCA ve Genie 2000 yazılımı



### Proton Demeti Akımı Ölçümü

- Faraday Kap
- Keithley 6482 model Piko-ampermetre
- Arduino
- Koaksiyel kablolar



## Particle Induced X-ray Emission (PIXE)

- Silicon Drift Dedektör (SDD)
- Analiz Yazılımı (GUPIX)



## Particle Induced Gamma-ray Emission (PIGE)

- N-tipi Germanyum Dedektör (n-Ge)
- Preamplifier
- MCA
- Gennie 2000

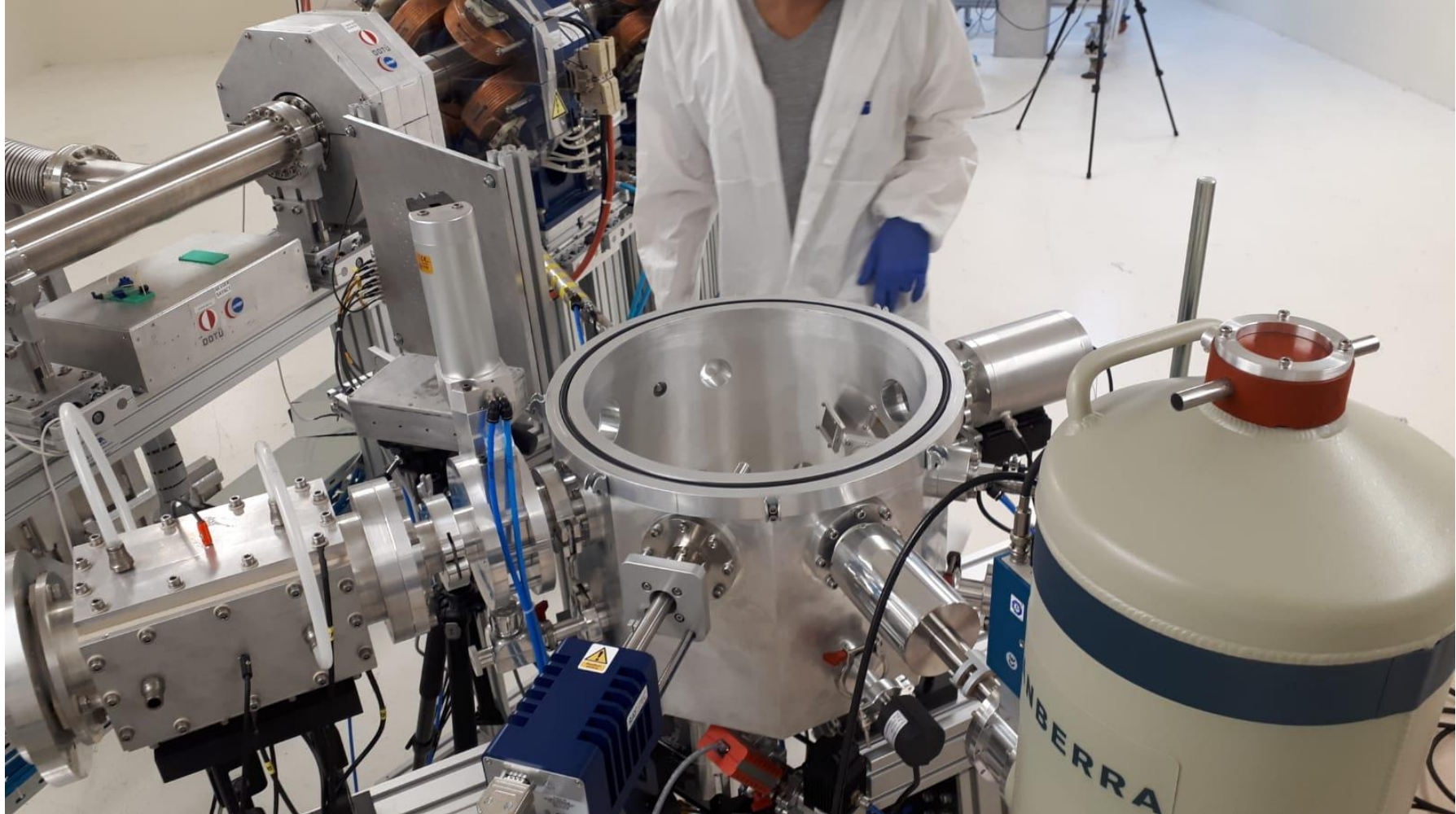


## Rutherford Back Scattering

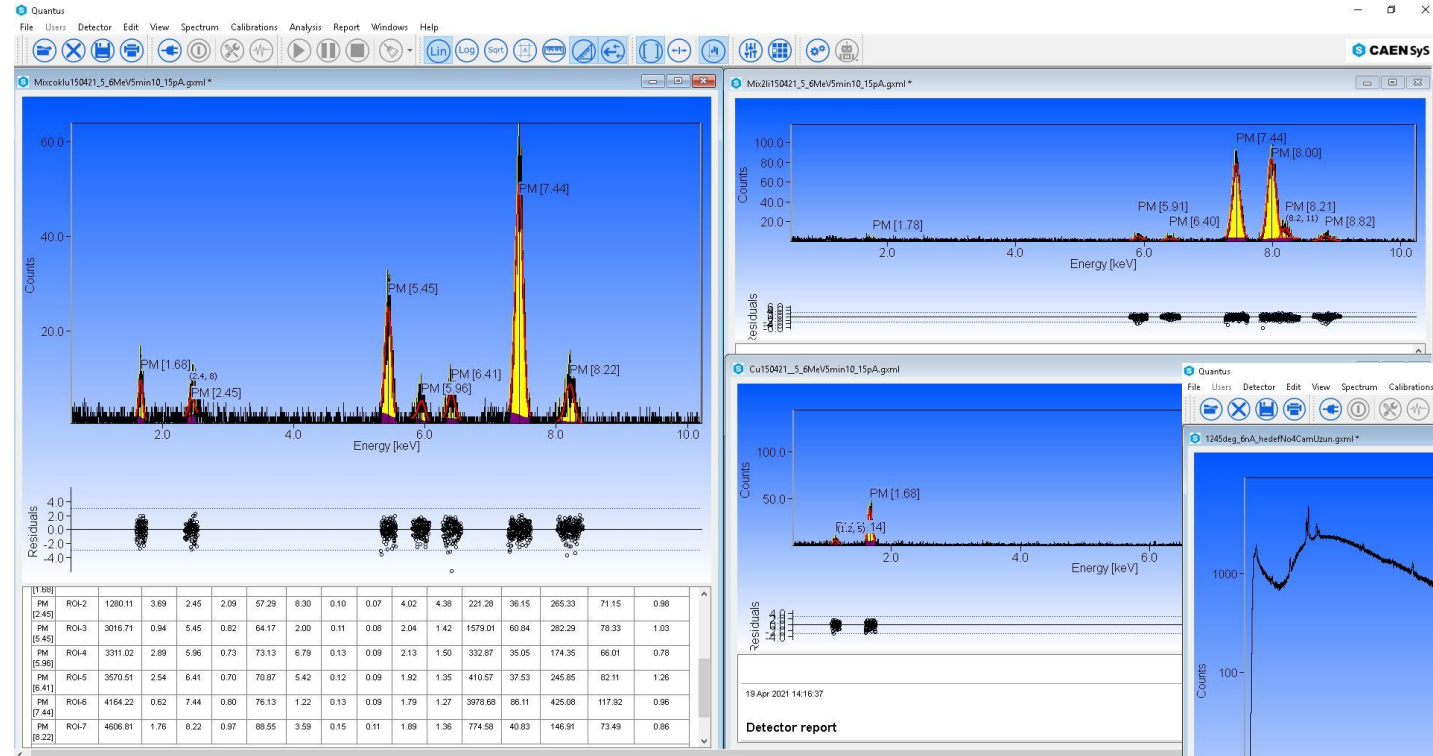
- Passivated Implanted Planar Silicon (PIPS) Dedektör
  - Silikon Kalınlıkları 500  $\mu\text{m}$  ve 250  $\mu\text{m}$
- Preamplifier



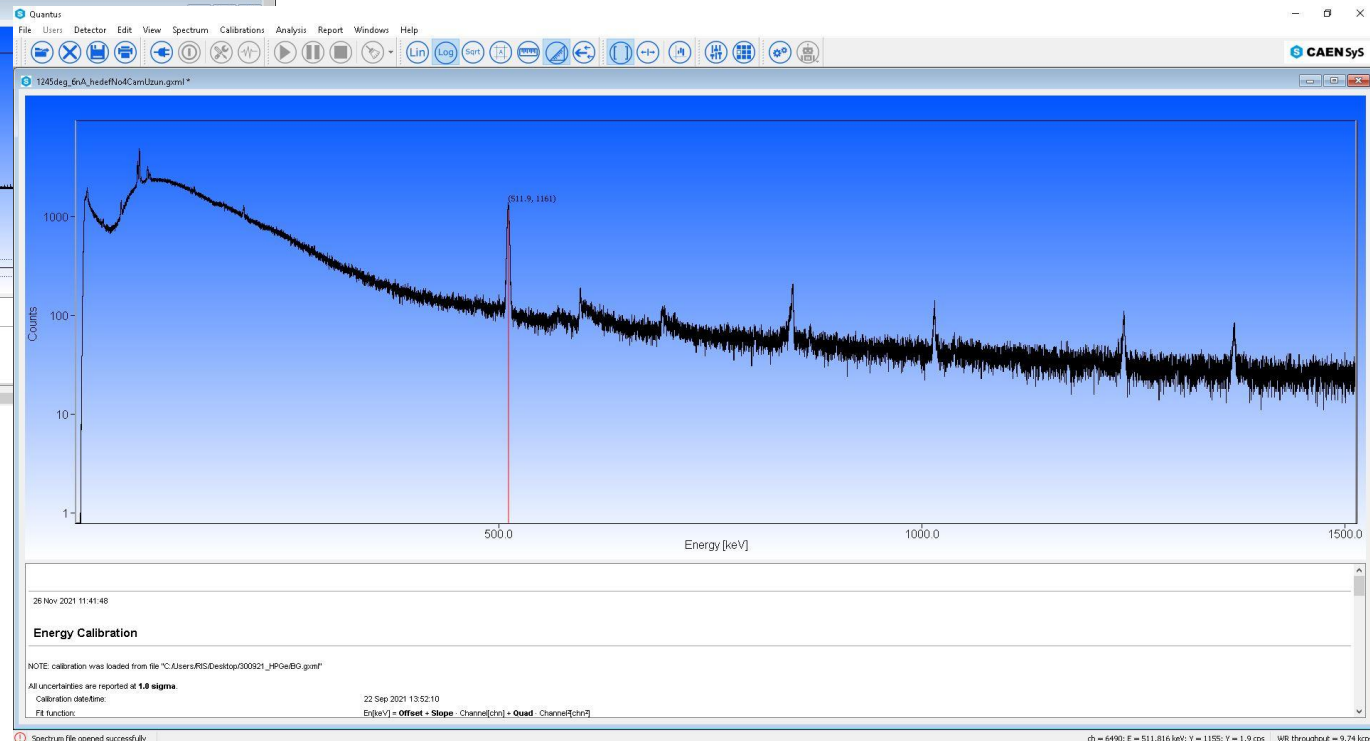




PIGE  
Cam



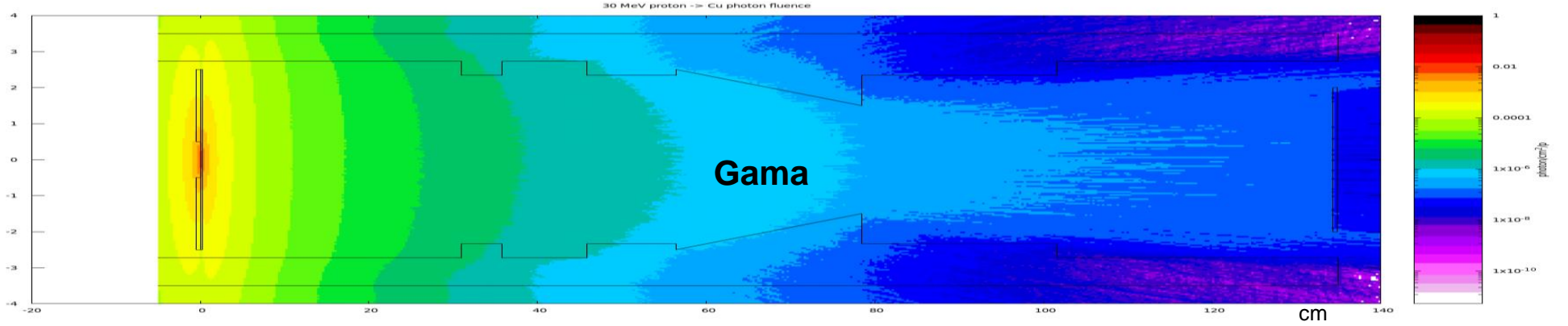
PIXE  
Mix ve Cu



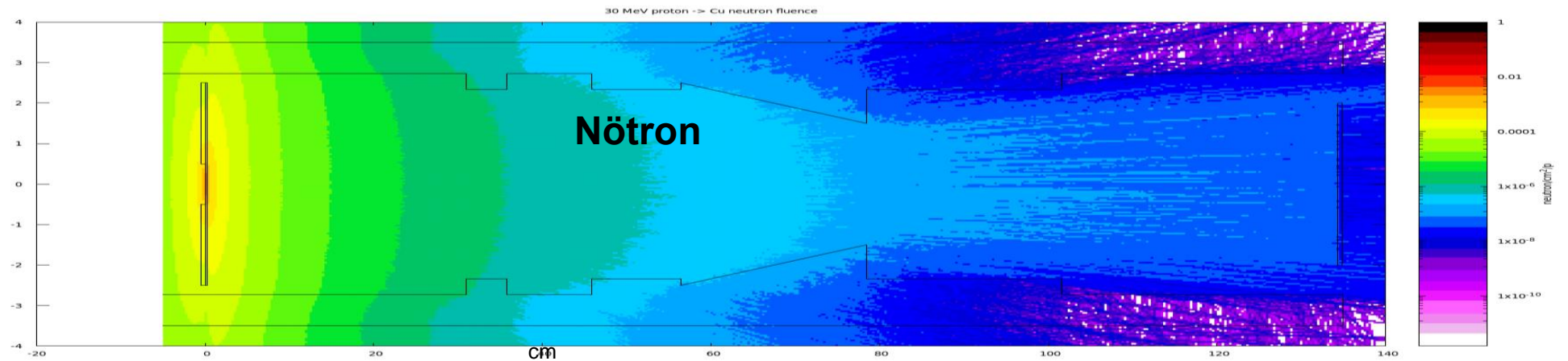
Spectrum file opened successfully

chn = 6490; E = 111.816 keV; Y = 1155; Y = 1.7 cps | W/R throughput = 9.74 kcps

# Gama ve Nötron Akıları (Fluka benzetimi)



- HPGe ve PIXE dedektörlerinde oldukça yüksek doğal fon ve arızalar
- Muhtemel neden: Enerji düşürücüden gelen nötron ve gamalar
- Fluka benzetimiyle nötron ve gama akıları incelendi.
- Dedektör konumlarında 1 uA akım için  $10^6$ - $10^7$  gama-nötron/cm<sup>2</sup>



# 68Ga üretimi için 68Ge/68Ga radyonüklit jeneratör tasarımı ve prototip yapımı

**Amacı:** TENMAK bünyesinde nükleer tıp araştırmaları ve tıbbi görüntüleme alanında kullanılan 68Ga üretimi için 68Ge/68Ga radyonüklit jeneratörü geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla hedef hazırlama, ışınlama, radyokimyasal ayırma ve jeneratörün fiziksel tasarımı (zırhlama) gibi üretimin her aşaması için gerekli olan deneysel çalışmalar yapılması ve üretim parametrelerinin belirlenmesiyle ilk yerli ve ticari kullanıma uygun radyonüklit jeneratör prototipinin üretilmesi hedeflenmiştir.

**Beklenen Fayda :** Proje sonunda Nükleer Tıpta teşhis amacıyla yaygın olarak kullanılan 68Ge/68Ga radyonüklit jeneratörünün prototipi üretilerek öncelikle ülke ihtiyacının karşılanması ve dışa bağımlılık sonlandırılması için bu bilgi ve tecrübenin düzenli üretim yapılması yolunda aktarılması.

- Dr. Serdar BULUT (Yürütücü)
- Dr. Okan OKTAR (Yürütücü)
- Dr. Görkem TÜREMEN
- Emin YELTEPE
- Dilaver PORSUK
- Dr. Ece DÜZGÜN
- Eren ÇANTAY
- Bilal KAYA
- Taylan ÖZBEY
- Berna Yıldız AKDAĞ
- Dr. Fatma Şebnem BULUT
- Dr. Nisa Nur AKTI



## Üretilen Radyoizotop; $^{68}\text{Ga}$

- PET tipi bir radyoizotop
- Yarı ömür:  $T_{1/2}=67.7$  dakika,
- Bozunum:  $+\beta$  bozunumu 89.1%,
- Doğrudan ya da jeneratör yolu ile üretilebilmektedir,
- $^{68}\text{Ga}$ -ETDA,  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA gibi radyofarmasötik formları kullanılmaktadır.

## $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ Generators



## Hedef Malzeme ve Reaksiyon

### Doğrudan Üretim

Hedef malzeme zenginleştirilmiş  $^{68}\text{Zn}$   
Katı yada Nitrik asitte çözülmüş  $^{68}\text{Zn}$ (3 ml)

### Reaksiyon



IAEA TECDOC -1863/2019

### Jeneratör

- $^{69}\text{Ga}$  zenginleştirilmiş malzeme yada nat Ga-Ni çözeltisi ile kaplanmış yada pelet halindeki hedef.

### Reaksiyon



Niobium disk with 8mm  $\emptyset$  cavity for metal powder



Niobium disk with 56mg of  $^{68}\text{Zn}$  pressed into cavity



IBA Niobium target



Synthera Extension

- $^{68}\text{Ga}$  PET tipi bir radyoizotop
- Yarı ömür:  $T_{1/2}=67.7$  dakika,
- Bozunum:  $^{+}\beta$  bozunumu 89.1%,
- Doğrudan ya da jeneratör yolu ile üretilebilmektedir,
- $^{68}\text{Ga}$ -ETDA,  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA gibi radyofarmasötik formları kullanılmaktadır.

The medical, s  
Tomography (P  
diagnosis and s  
PET-imaging is a state-of-the-art approach for precise localization of tumors or metastases pre-therapy as well as the evaluation of treatment response post-therapy. It is a highly sensitive method, providing quick procedures with short imaging time. GeGant® allows onsite production of high-quality Gallium-68 for radiolabeling with disease specific tracers. As well as showing a low breakthrough of Germanium-68, GeGant® is available in different sizes, and with 4 GBq (100 mCi), being among the largest  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  Generators on the market.



## IBA selected to Equip IRE's new Radioisotope Production Unit Dedicated to Cancer Diagnosis

*The Institute of Radioelements (IRE) has commissioned the Louvain-la-Neuve-based company IBA to install a particle accelerator for the production of radioisotopes for the diagnosis of numerous cancer types such as neuroendocrine tumors and prostate cancer*

**Louvain-la-Neuve, Belgium, September 15<sup>th</sup> 2020** - IBA (Ion Beam Applications S.A., EURONEXT), the world's leading provider of solutions for the diagnosis and treatment of cancer, and IRE, the world leader in the production of radioisotopes for diagnostic and therapeutic applications in the field of nuclear medicine, announce today that they have signed a contract for the installation of a cyclotron with an energy of 30 MeV (mega electron volt) on an IRE site. Commissioning is scheduled for 2023.

Belgium is internationally recognized for its significant role in the advancement of nuclear medicine. These two Belgian companies, world leaders in their field, are joining forces to install this new cyclotron, the Cyclone® IKON, that will enable IRE to produce Germanium-68 ( $^{68}\text{Ge}$ ), the raw material for the Germanium-68/ Gallium-68 ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) generators, for which demand is growing rapidly. These generators are manufactured on the Fleurus site by its pharmaceutical subsidiary IRE ELIT to serve hospitals around the world.

$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  jeneratör tasarım ve yapım aşamasında izlenen kimyasal proses basamakları ana hatlarıyla şu şekildedir;

- 1) **Hedefin kimyasal ve mekanik tasarımı:** Hedef malzemesi olarak kullanılan GaNi alaşımının bakır hedef üzerine elektro-kaplama (elektroplating) yöntemi ile kaplanması ve kaplanmış hedeflerin fiziksel ve kimyasal karakterizasyonları

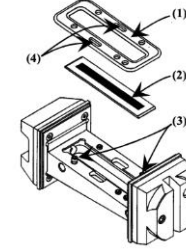


- 2) **Soğuk proses:** Hedefin çözünmesi, kimyasal saflaştırma ile bulk  $^{68}\text{Ge}$  üretimi ve jeneratör kolonunun hazırlanması ile ilgili kimyasal işlem basamaklarını optimize etmek amacıyla laboratuvar ortamında soğuk deneylerin yapılması





3) **Hedef ışınlama:** Kaplanan hedefin uygun parametreler kullanılarak proton demetiyle ışınlanması.



28.2 MeV proton demeti ( $150 \mu\text{A}$  max akım) ile toplam 10uAh

Ga(70)Ni(30) 61  $\mu\text{m}$  kaplama kalınlığı

4) **Sıcak proses:** Soğuk deneylerle belirlenen kimyasal üretim proses basamaklarının aktif bulk  $^{68}\text{Ge}$  üretimi için uygulanması

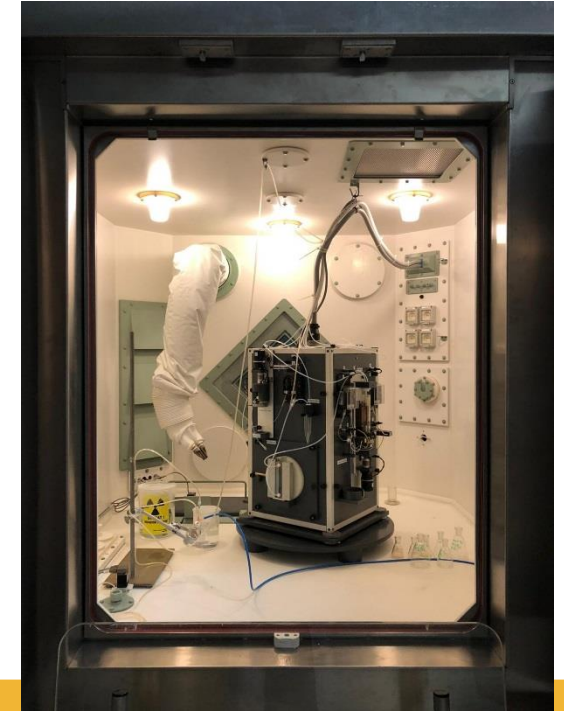
Amacıyla üretim modülünün modifikasyonu ve düşük aktivitede ışınlanmış hedeften saf  $^{68}\text{Ge}$  eldesi ile ilgili çalışmalar.



Bulk  $^{68}\text{Ge}$  üretimi sırasıyla;

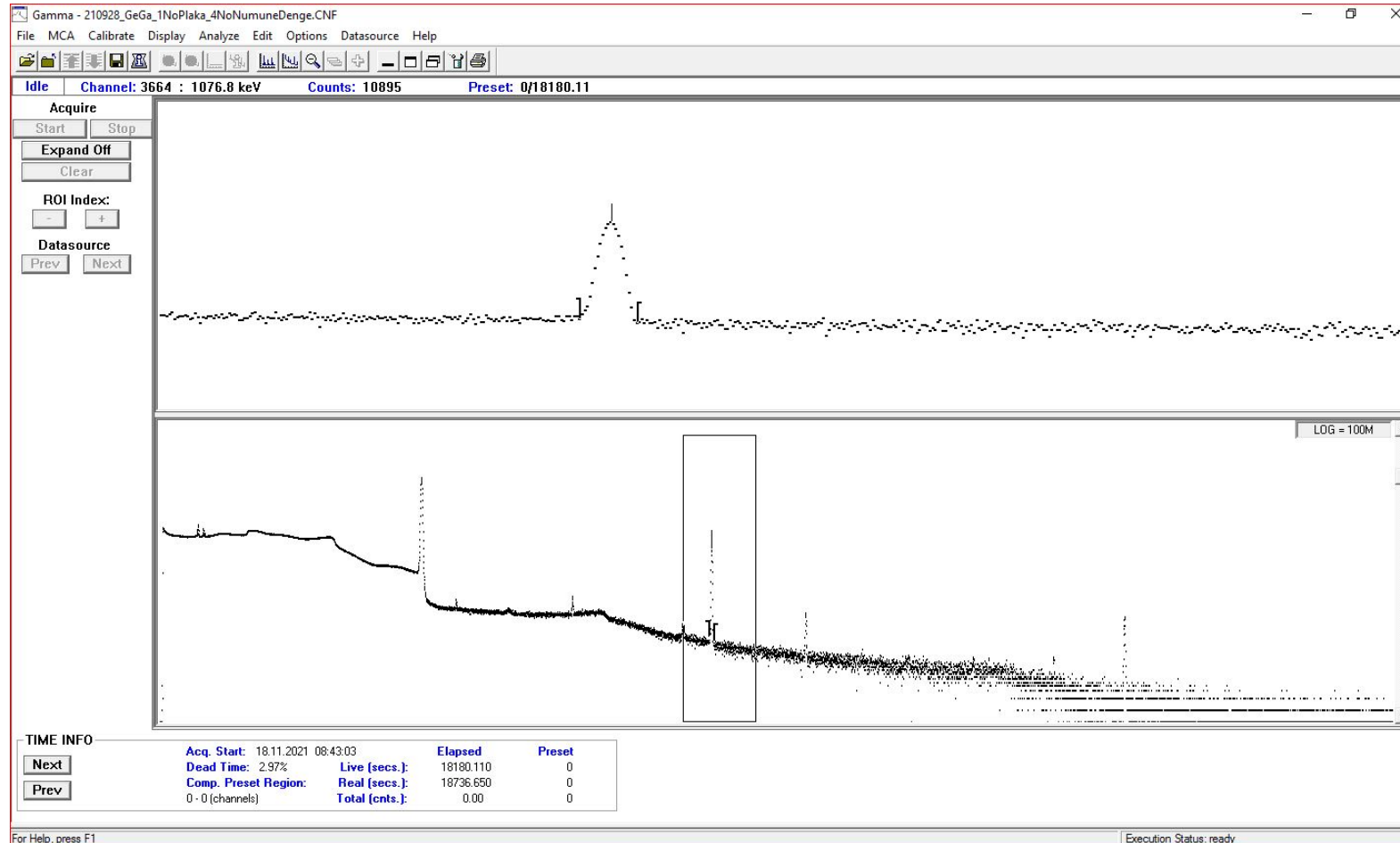
- Aktif hedefin çözülmesi,
- $^{68}\text{Ge}$ 'in toluen ekstraksiyonu ile saflaştırılması
- Kalan safsızlıkların Dowex kolon ile elimine edilmesi

basamaklarını içermektedir.





**2.507 MBq  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  üretilmiştir.  
HPGe ile herhangi bir radyonüklidik safsızlık gözlenmemiştir.**



- Radyofarmasötik üretimi: Tl-201 ve I-123 için üretim kapasitesini artırmak ve müşteri havuzunu genişletmek, Ge/Ga-68 için yoğun üretime dönük optimizasyon, yeni radyofarmasötikler (Ac-225 vb.) için Ar-Ge çalışmaları
- Tahribatsız analiz projesi: Nötron ve gama akısının azaltılması için enerji düşürücü sistemin Ar-Ge odası yerine siklotron odası içerisinde tasarlanması, dedektör testleri, analiz yöntemlerinin geliştirilmesi ve validasyonu
- Ge/Ga-68 üretim ve jeneratör projesi: Halihazırda üretilen bulk  $^{68}\text{Ge}$ 'in jeneratöre yüklenmesi ve  $^{68}\text{Ga}$  sağımı için gerekli olan kolonun hazırlanması (dolgu maddesi olarak kullanılacak farklı metal oksitler ile yapılan deneyler) ve sağım şartlarının optimizasyonu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.



**TENMAK**

TÜRKİYE ENERJİ, NÜKLEER VE  
MADEN ARAŞTIRMA KURUMU

**TEŞEKKÜRLER**

Mustafa Kemal Mah. Dumlupınar Bulvarı, No. 192 Çankaya, 06510 Ankara  
T: +90 312 295 87 00 | +90 312 295 89 53 F: +90 312 295 89 53