

# CERN-MEDICIS:

*Production d'isotopes selon l'approche « ISOLDE » pour la recherche  
médicale: A NEW INSTALLATION*

Thierry Stora - Stefano Marzari

Sept 2014



# The idea behind

CERN-MEDICIS (MEDical Isotopes Collected from ISOLDE)

... For Medical diagnostic and Treatment of tumors...



# It made its way to the local newspapers

J.A. 1211 Genève 2 | www.letemps.ch

# LE TEMPS



**Sciences**  
Des isotopes radioactifs qui ciblent les tumeurs cancéreuses Page 12

**Exposition**  
Odilon Redon aux cimaises de la Fondation Beyeler Page 27

**Economie & Finance**  
Coup de froid sur les projets d'implantation d'entreprises en Suisse Page 13

Samedi 22, dimanche 23 février 2014 | N° 4838

MÉDIA SUISSE DE RÉFÉRENCE

CHF 4.40, France € 3.40

## Gustave Doré, le grand illustrateur

Il voulait surtout être peintre, être admiré pour sa peinture. Mais c'est pour ses dessins qu'il est salué et reconnu aujourd'hui comme le plus grand illustrateur du XIXe siècle. A Paris, sous le titre *Gustave Doré (1832-1883). L'imaginaire au pouvoir*, le Musée d'Orsay consacre une rétrospective à l'un des dessinateurs les plus célèbres de son temps, à un sculpteur autodidacte et à l'auteur de fabuleuses illustra-



tions de la Bible ou de *La Divine Comédie*, qui étaient lus de son vivant dans toute l'Europe et jusqu'aux Etats-Unis d'Amérique. Egalement au sommaire du Samedi Culturel, un gros plan sur le service InterGÉ, président de la Confédération, avait déjà anticipé. Il n'avait guère de doute: l'initiative «Contre l'immigration de

► Pages 21 à 32

## Didier Burkhalter se révèle un président de crise

► **Après-9 février** Le chef des Affaires étrangères avait anticipé l'échec

Ce dimanche 9 février, en début d'après-midi, dans la limousine noire de fonction qui l'amenaient de Neuchâtel au Palais fédéral, Didier Burkhalter, président de la Confédération, avait déjà anticipé. Il n'avait guère de doute: l'initiative «Contre l'immigration de

masses allait être adoptée. Il s'y était préparé avec résolution, depuis plusieurs jours. Avant de retrouver ses plus proches collaborateurs autour de la table de verre de son bureau, il savait déjà ce qu'il allait dire devant les caméras: éviter le mot «crise» et s'incliner de-

vant le vote du peuple. Et surtout il avait envisagé l'avenir et décidé de ne pas laisser le vide prendre le pouvoir, ni les émotions dominer. Depuis ce dimanche, Didier Burkhalter affiche une maîtrise et une méthode que saluent les présidents de parti comme

Christophe Darbellay (PDC) ou Christian Levrat (PS), qui n'ont pas toujours ménagé leurs critiques envers le ministre libéral-radical. Retour sur les jours qui ont révélé un président de crise et sur les conséquences présentes et futures de la votation du 9 février. ► Pages 2, 3, 7, 13, 15

## Accord politique en Ukraine pour sortir du chaos



## Hors-série Beauté

Ce nouveau hors-série inaugure une réflexion sur un thème volatil et subjectif. Se sentir beau, belle, l'être ou non aux yeux des autres semble être davantage une disposition intérieure qu'une constatation. Ce numéro aimerait rapporter que des solutions, ouvrir des



parenthèses, digresser pour mieux appréhender la quintessence d'une notion instable que tout le monde aimerait s'approprier. Et si la beauté n'était qu'une question de regard sur soi-même, le résultat d'une réconciliation entre le corps et l'esprit?

## Sortir: Peter Doherty peint

## 12 Sciences & Environnement

# Des éléments radioactifs pour assaillir le cancer

- **Médecine** Des isotopes sont utilisés dans le diagnostic et le traitement des tumeurs
- **La recherche** vise à les rendre plus précis

Pascaline Minet

Non, la recherche en physique des particules n'aboutit pas qu'à d'énigmatiques découvertes sur les composants de la matière. Elle a aussi amené d'importantes avancées dans le domaine médical, en particulier en oncologie. Substances radioactives et faisceaux de particules (voir complément) sont ainsi couramment employés contre le cancer. Et les chercheurs s'emploient à développer des techniques plus efficaces et plus ciblées. L'usage d'éléments radioactifs appelés radioisotopes, à la fois pour le diagnostic et pour le traitement des tumeurs, figure parmi les pistes prometteuses évoquées la semaine passée à Genève dans le cadre d'une conférence spécialisée.

Les isotopes artificiels sont deve-

de sucre, le fluor radioactif s'y accumule, les rendant ainsi visibles par TEP.

Plusieurs thérapies anticancéreuses font également appel à des radioisotopes. C'est le cas de la curiethérapie, utilisée notamment pour traiter le cancer de la prostate, et qui consiste à insérer une source radioactive dans une capsule placée directement au contact de la zone à traiter. Dans une autre approche, les isotopes sont associés à des molécules, le plus souvent des anticorps, capables de reconnaître les cellules cancéreuses et de s'y fixer. L'irradiation est par conséquent beaucoup plus précise qu'avec une chimiothérapie classique. «Cette technique de «radioimmunothérapie» permet d'épargner davantage de cellules saines et donc de limiter les effets secondaires», explique le physicien Ulli Köster, de l'Institut Laue-Langevin (ILL) à Grenoble, en France.

Certaines thérapies permettent d'effectuer des irradiations avec une précision de quelques cellules

Les premières radioimmun-

tuellement testé dans des essais cliniques contre certains types de cancer de l'intestin, de la prostate et du système lymphatique.

Plus récemment, des traitements à base d'isotopes émettant un rayonnement alpha ont également été conçus. Ces rayons parcourant des distances encore plus courtes que les bêta, ils permettent d'effectuer des irradiations avec une précision de quelques cellules. L'année dernière, un médicament à base de radium 223 a ainsi été mis sur le marché en Europe, pour traiter les métastases osseuses chez les patients atteints d'un stade avancé du cancer de la prostate. Dans ce traitement, l'isotope n'a pas besoin d'être accroché à un anticorps qui lui sert de vecteur; le radium ayant des caractéristiques similaires au calcium, il se fixe naturellement sur l'os en croissance dans les métastases. D'autres isotopes produisant des rayons alpha sont en cours d'évaluation, comme le plomb 212, produit en France par la société ArevaMed et couplé à des anticorps élaborés par Roche.

Le CERN possède lui aussi un projet de production d'isotopes, intitulé «Medicis». «Grâce à l'expérience Isolde, dont on fête cette année les 50 ans, et à son équipement unique, nous sommes capables de fournir



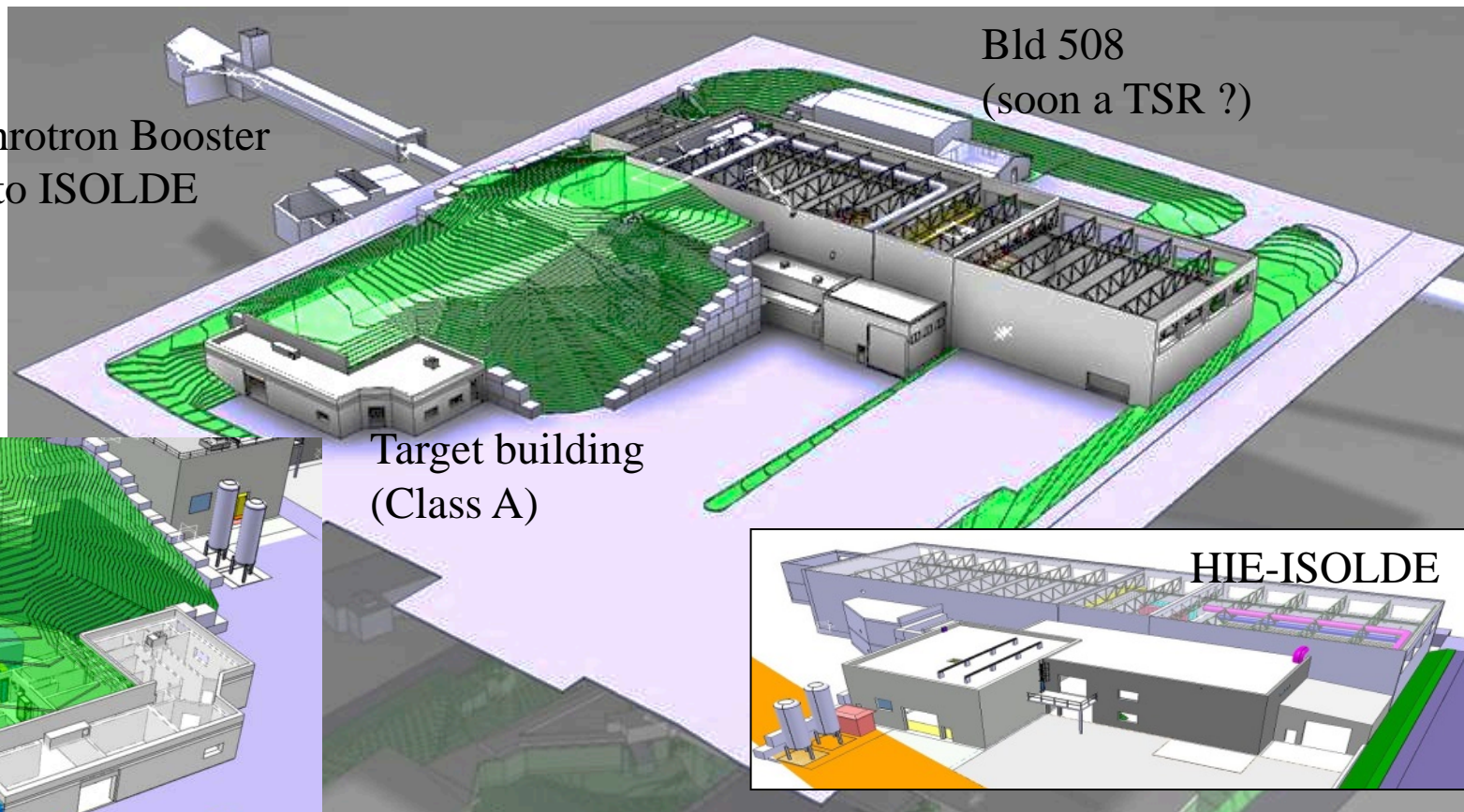


# Ongoing upgrades

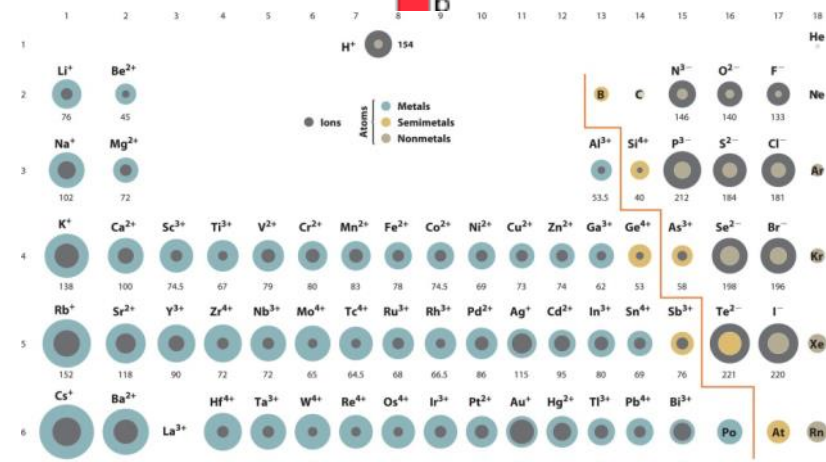
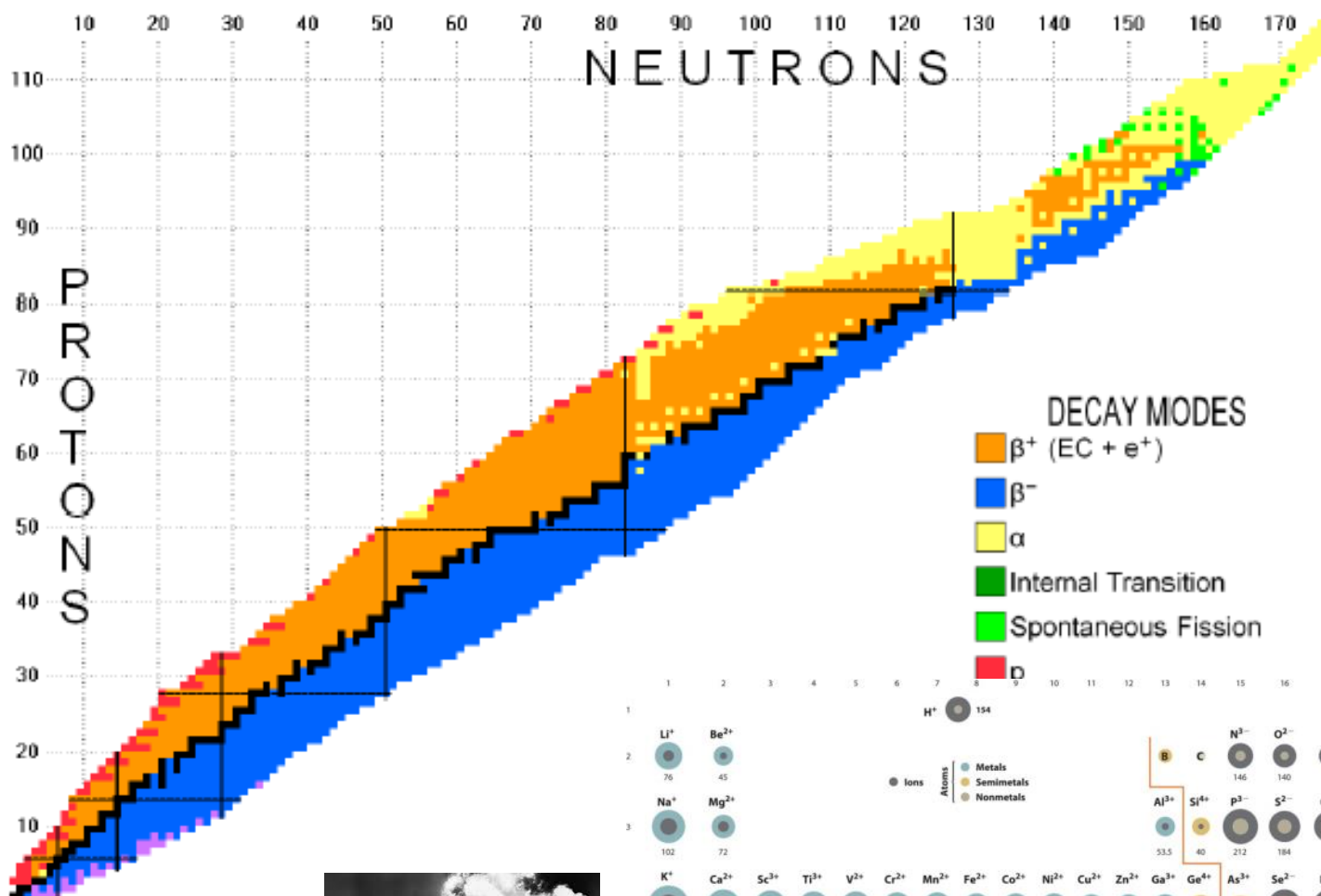
## Long-Shutdown 1 (~18 months)

Ca 50% of PSB Protons are sent for the ISOLDE physics program

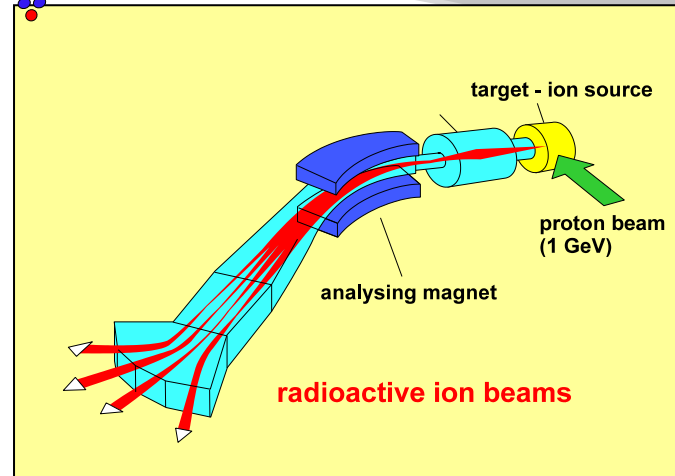
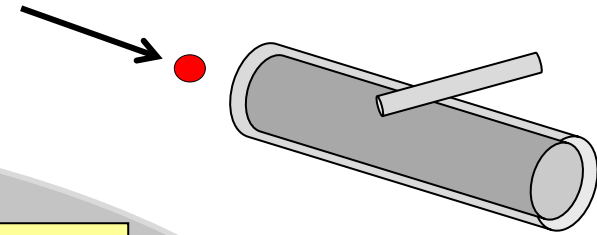
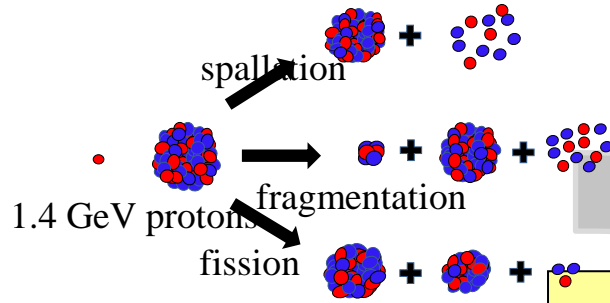
Tunnel :  
Proton Synchrotron Booster  
transfer line to ISOLDE



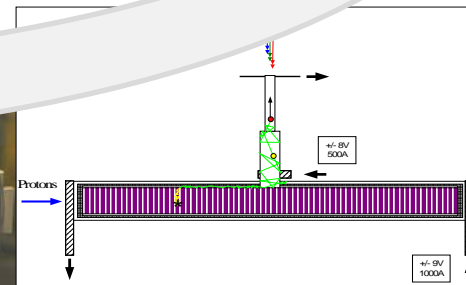
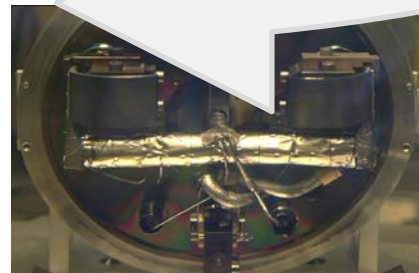
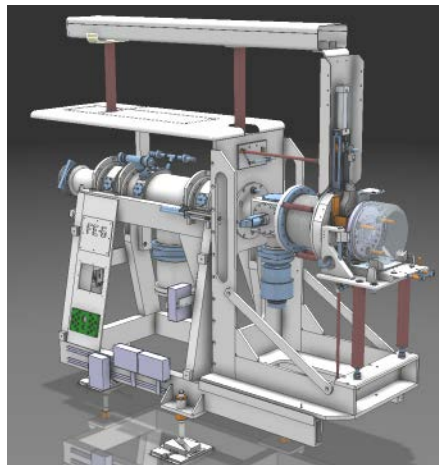
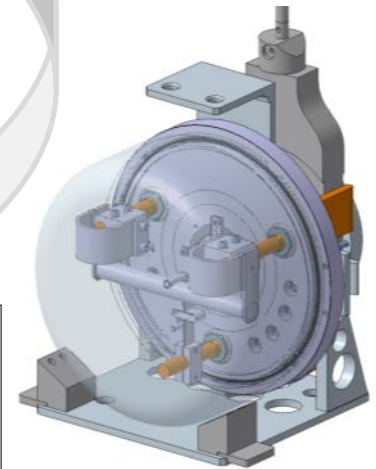
# Production of Radioactive ion Beams



# The ISOL method



Target unit

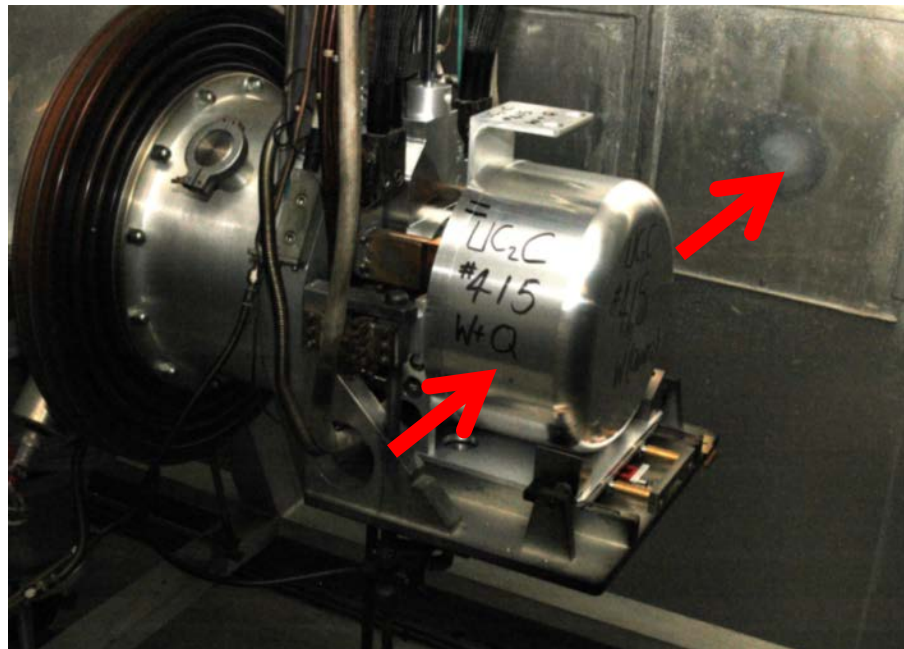
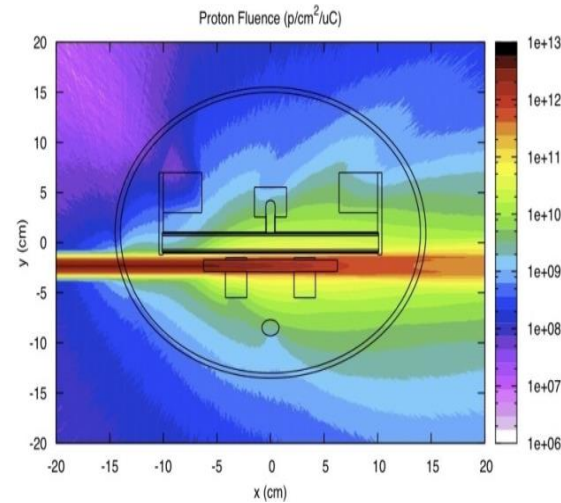


Front End (target station)





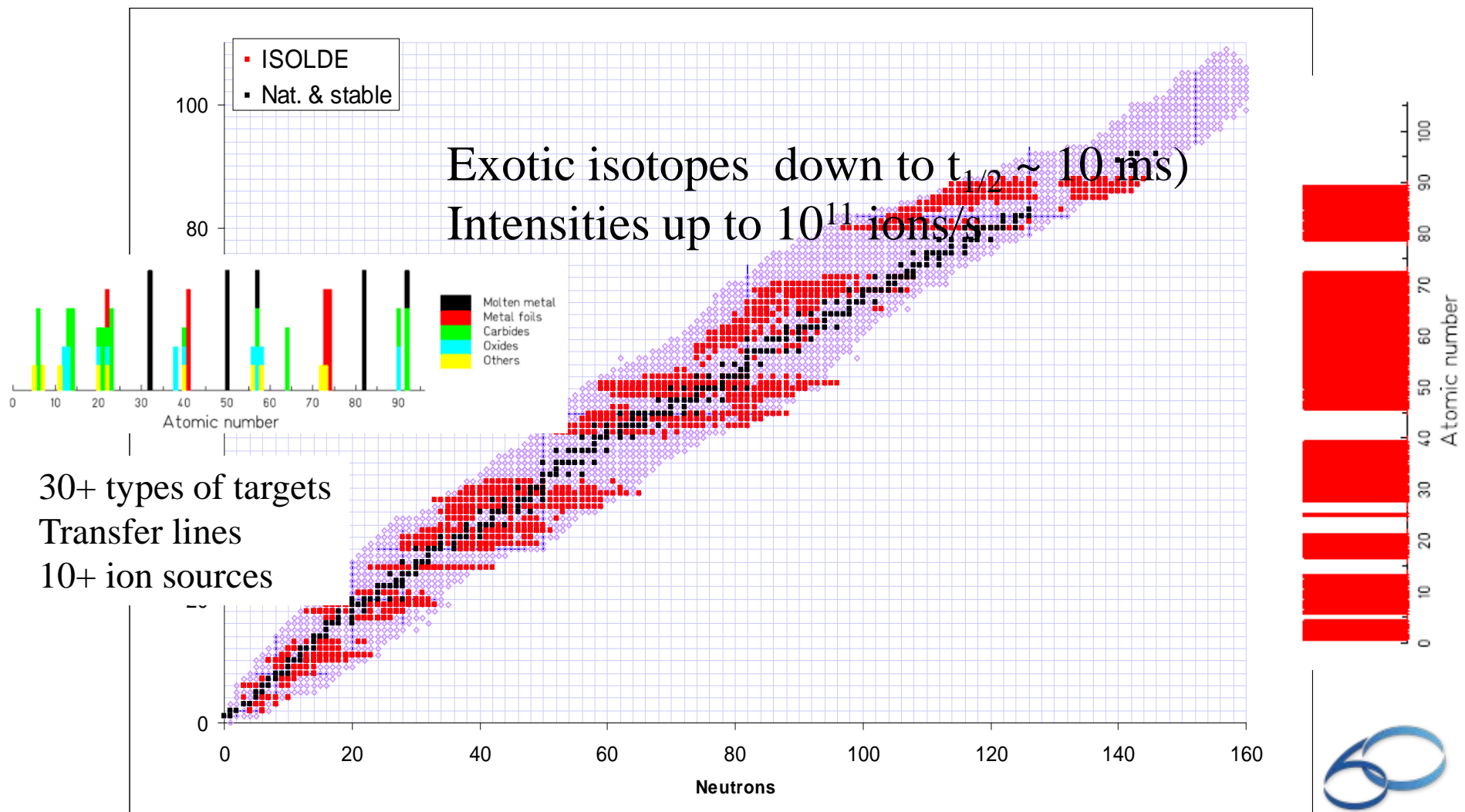
# The MEDICIS fingerprint



**90% are  
going to the dump:  
We can recycle them !**

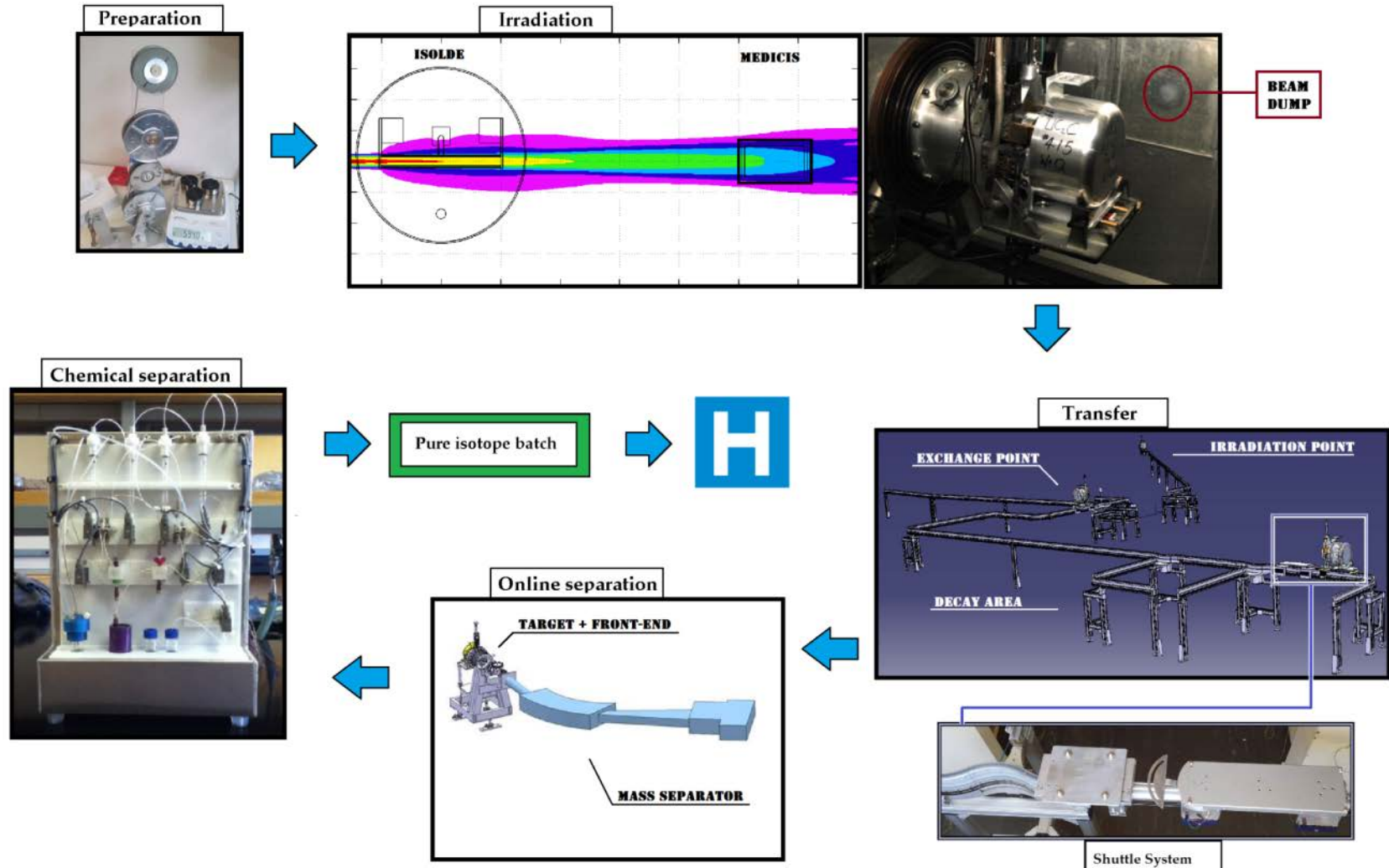


# 1000+ isotopes of 70+ chemical elements





# The complete cycle of MEDICIS



# The Project



*"Noah, tell me again who's your project sponsor?"*

# The planning proposal \*

## *\*subject to modification...*

	Construction	2013-2015
PHASE I	Commissioning : No beam	end 2015
PHASE II	Commissioning with beam and light targets to gain operational experience	2016
PHASE II B	Isotope production with light targets	mid 2016
PHASE III	Extending to heavy targets up to Tantalum	end 2016
PHASE IV	Collection of short lived alpha emitters (e.g. $^{149}\text{Tb}$ )	2017
PHASE IVB	Operation with Lasers	
PHASE V	Operation with Uranium targets/possible proton beam upgrade	2018



# Building construction...



# Building (actual)





# The Ground-breaking



September 4<sup>th</sup> 2013





# A new office for biomedical applications at CERN



[About CERN](#)   [Students & Educators](#)   [Scientists](#)   [CERN](#)  
[Announcements](#)   [Opinion](#)   [Official communications](#)   [Updates](#)

## Streamlining the path from physics to medicine



*Rolf Heuer*

We all know them: the well-established cases of knowledge transfer from physics to medicine in which CERN has played an important role. From technology for PET scanners to dedicated accelerator designs for cancer therapy, we have contributed a lot over the years. But until

### Interview with Steve Myers

Oct  
20  
2013

*Medical applications play an important role at CERN and recently the DG has decided to structure them under a common umbrella. Steve Myers, CERN's Director of Accelerators and Technology has been appointed as the first Head of CERN's Office for Medical Applications. We have decided to dedicate October's issue of the PH Newsletter to this interesting field and asked Steve Myers for an interview. Following his long-standing career on accelerators and his experience from LEP and the LHC, Steve discusses about his future ambitions and the challenges of his new role.*



#### What do you think about your new role and what is your greatest ambition?

This is the first time that CERN has put (into its medium-term) a budget line for medical applications. It is a small budget line but can be the seed for important projects. Over the last years, many medical activities have been going on at CERN; however these efforts were not focused. There are several activities related to CERN's technologies including the design of specialized accelerators for cancer therapy, the conversion of the Low Energy Ion Ring (LEIR) into a biomedical facility, radio-isotope production using ISOLDE, medical imaging and applications to improve dosimetry for patients and finally large scale computing applications. The DG thought that the time had come to put these projects under one umbrella and asked me to be the coordinator.

I want to set a common goal and try to coordinate these

Kick-off meeting : 22 Nov 2013

Brainstorming in Divonne Les Bains 15-16 Feb. 2014



# Overview of the team

The MEDICIS team at CERN:

T. Stora (MEDICIS), S. Marzari (Building, WPs), R. Catherall (HIE-DS coord, WPs), A.P. Bernardes (g-al safety, WPs), K. Kershaw (remote systems, WPs), Z. Lawson (KT aspects)

M. Vagnoni (RCS), R. Augusto (Fluka), A. Polato (CV), E. Perez-Duenas (Bld), V. Barozier (Intégration), R. Necca (EL), J.L. Grenard (Robot), C. Mitifiot, M. Stachura (Bio R&D), J. Vollaire (RP), A. Dorsival (RP), EN-MEF (tbc, doors), Y. Martinez (isotope separator), T. Wijnands (quality), etc

tbcont'd

# Some recent news

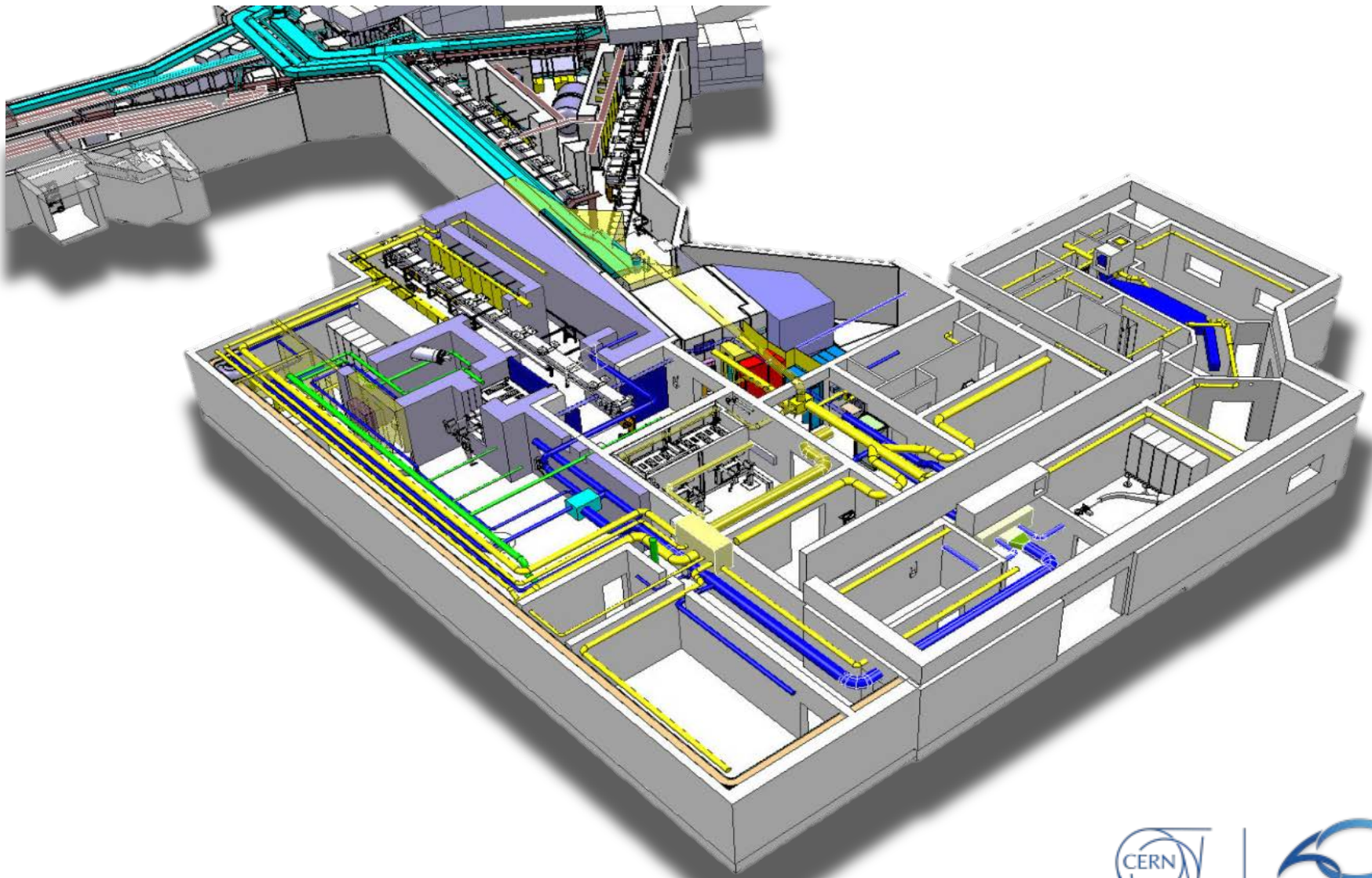


© Original Artist / Search ID : bven368

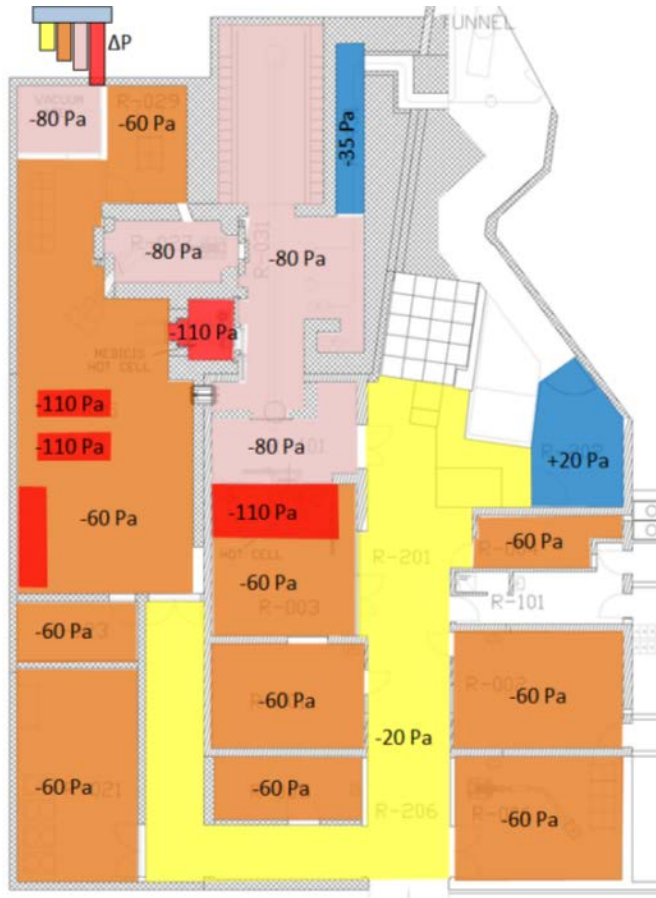
Rights Available from CartoonStock.com



# Integration



# Ventilation : an important aspect

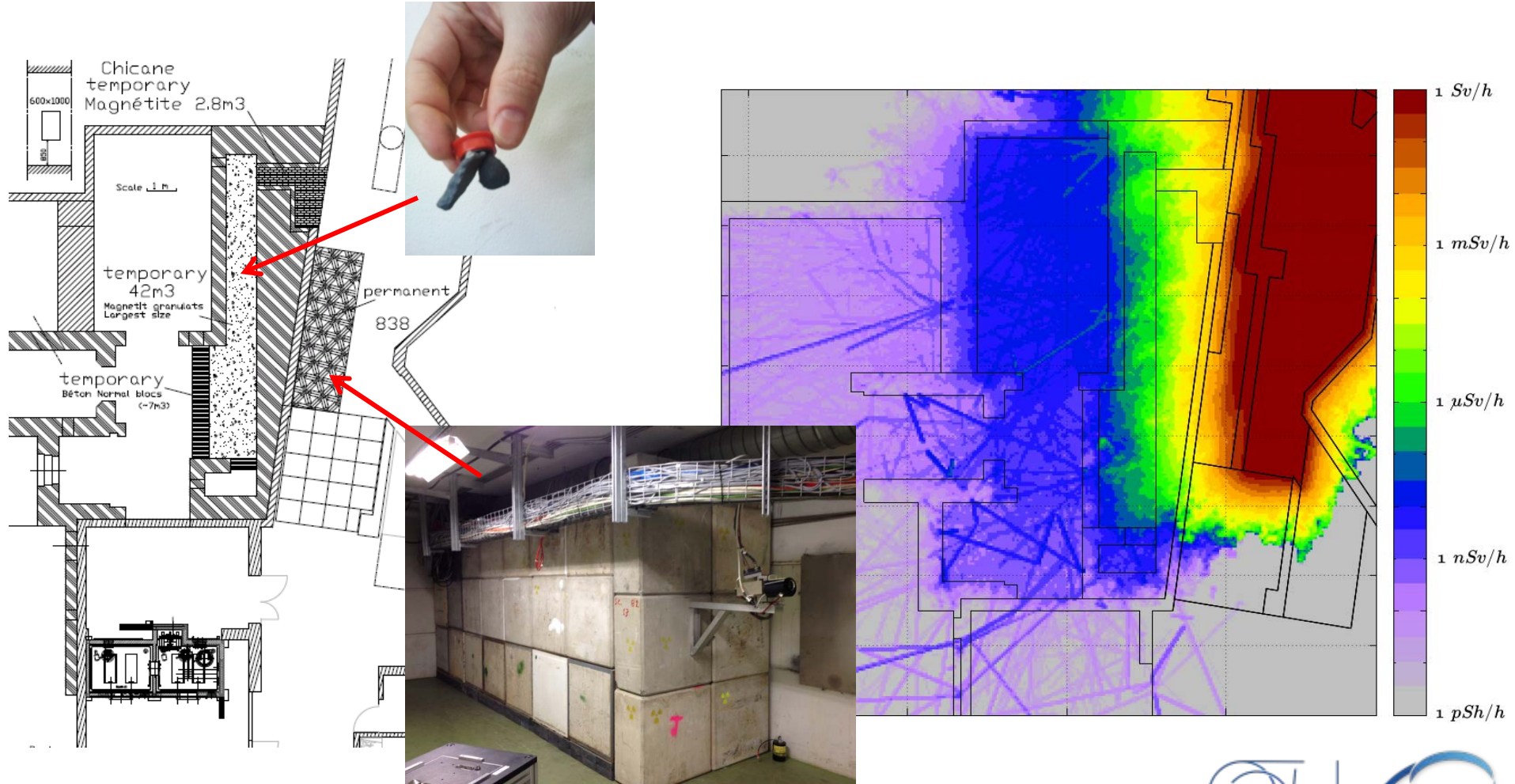


Next steps:

- Final validation (meeting with OFSP)
- Installation
- Connection in 2014-2015



# Magnetite concrete for temporary and permanent shielding



Magnetite bricks
 Magnetite concrete
 Normal concrete
 Cast iron
 Barite concrete

# The robotic system

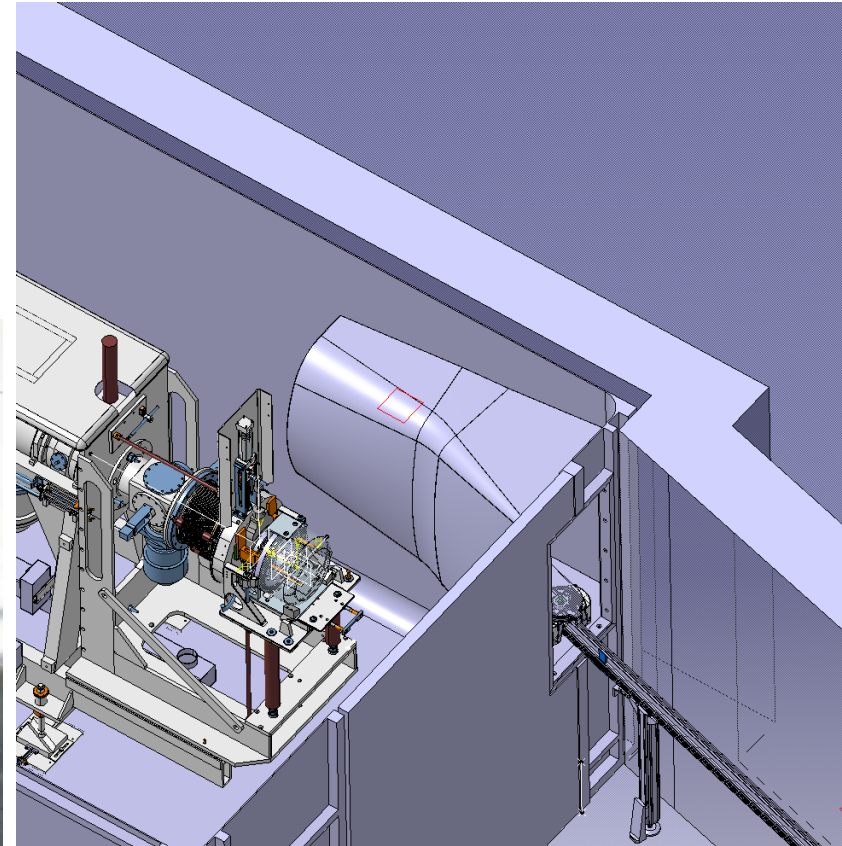


Tested during open days

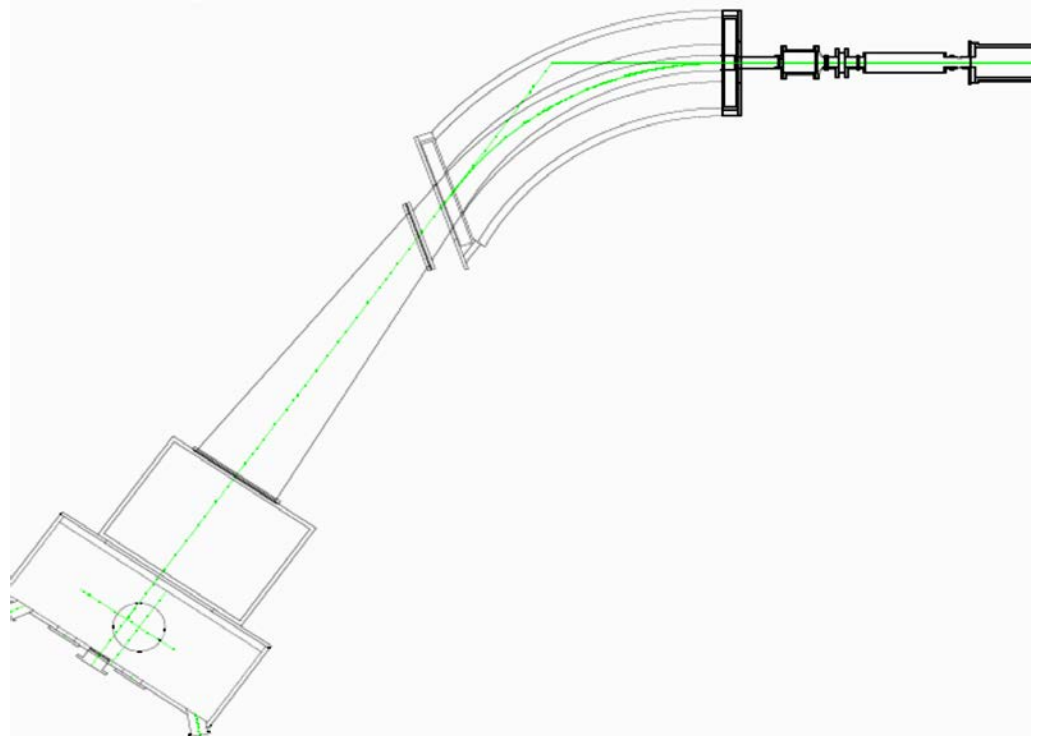
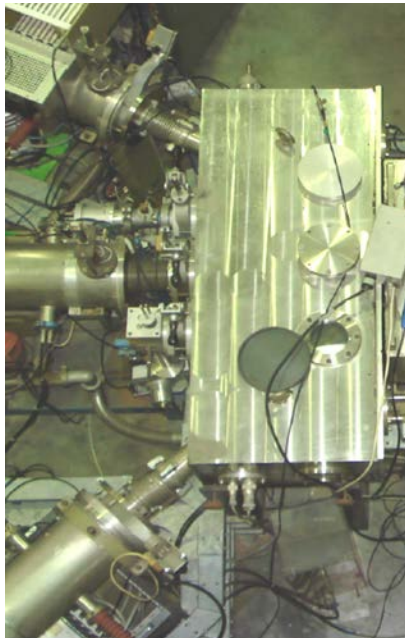




# Tests with beam done (tbc...)



# The LISOL separator at KU Leuven



# CERN-MEDICIS

## What for?

# External partners

Dr. Forni (Clin. Carouge, Geneve)

Prof. Morel, Prof. Buehler, Prof. Y. Seimbille, Prof. Ratib (HCUGE, Geneve)

Prof. D. Hanahan (ISREC, EPFL, Lausanne)

Prof. F. Buchegger, Prof. J. Prior (CHUV, Lausanne)

Prof M. Huyse, prof. P. van Duppen (KUL, Univ. Leuven)

Prof. S. Lahiri (SINP, Kolkata)

Prof. I. dos Santos (CT2N, Lisbon)

Prof. E. Piperkova (Nucl. Medicine, Sofia)

*Ongoing discussions*

S. Buono (AAA)

Prof. K. Wendt (JGU)

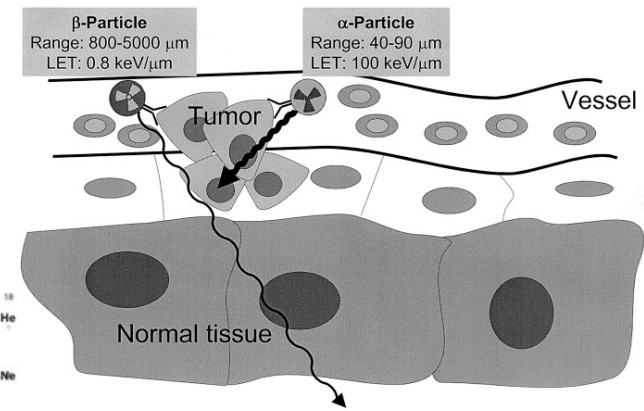
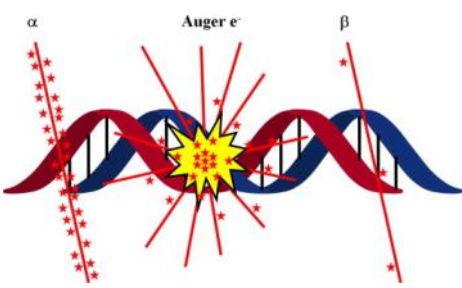
Myrrha

ESS

*Prof. F. Haddad (ARRONAX)*

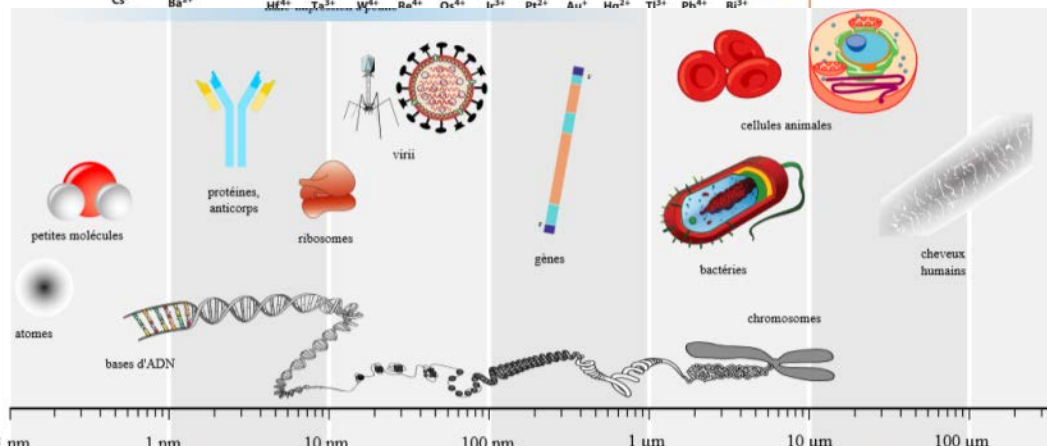


# Crossing radioactivity with chemical properties

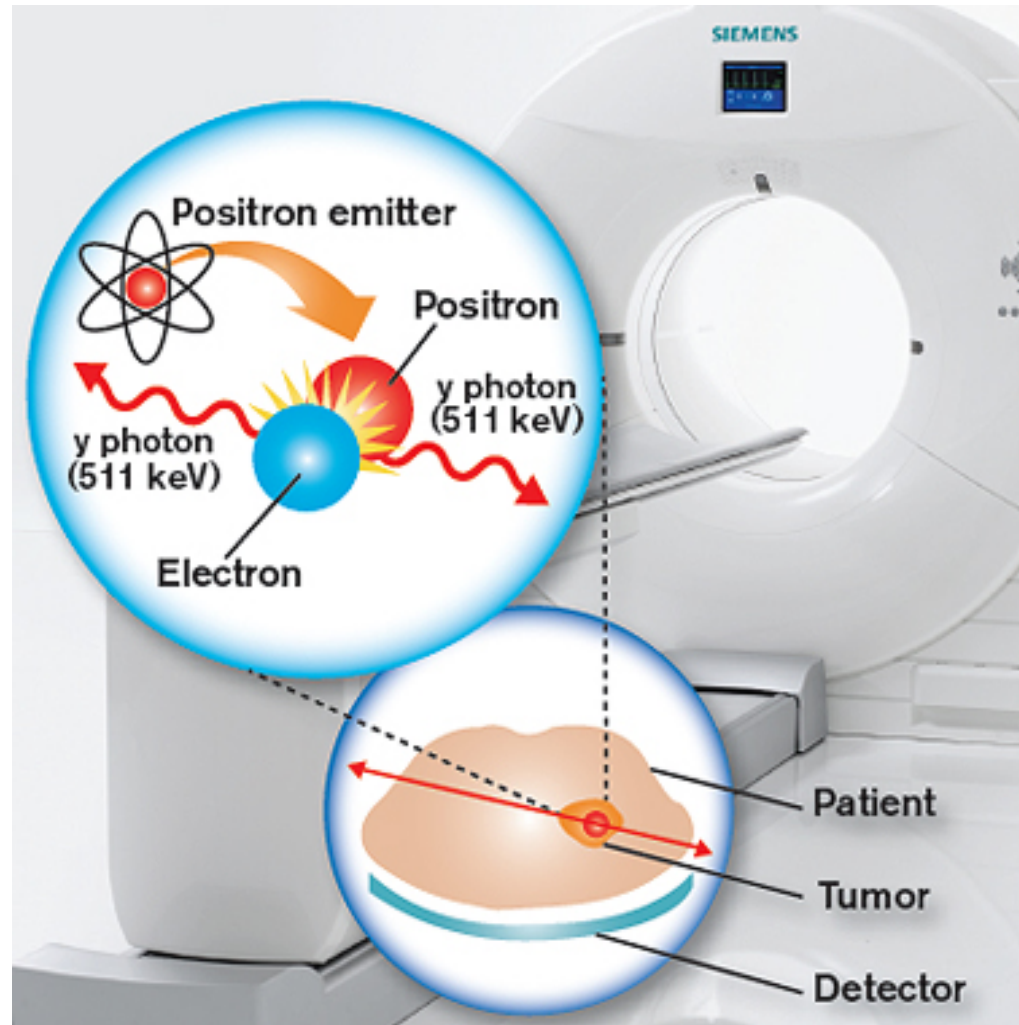


Period	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18			
1	Li <sup>+</sup>	Be <sup>2+</sup>					H <sup>+</sup>												He		
2	Na <sup>+</sup>	Mg <sup>2+</sup>																		Ne	
3	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Sc <sup>3+</sup>	Ti <sup>3+</sup>	V <sup>2+</sup>	Cr <sup>2+</sup>	Mn <sup>2+</sup>	Fe <sup>2+</sup>	Co <sup>2+</sup>	Ni <sup>2+</sup>	Cu <sup>2+</sup>	Zn <sup>2+</sup>	Ga <sup>3+</sup>	Ge <sup>4+</sup>	As <sup>3+</sup>	Se <sup>2-</sup>	Br <sup>-</sup>			Ar	
4	Rb <sup>+</sup>	Sr <sup>2+</sup>	Y <sup>3+</sup>	Zr <sup>4+</sup>	Nb <sup>3+</sup>	Mo <sup>4+</sup>	Tc <sup>4+</sup>	Ru <sup>3+</sup>	Rh <sup>3+</sup>	Pd <sup>2+</sup>	Ag <sup>+</sup>	Cd <sup>2+</sup>	In <sup>3+</sup>	Sn <sup>4+</sup>	Sb <sup>3+</sup>	Te <sup>2-</sup>	I <sup>-</sup>			Kr	
5	Cs <sup>+</sup>	Ba <sup>2+</sup>																			Xe

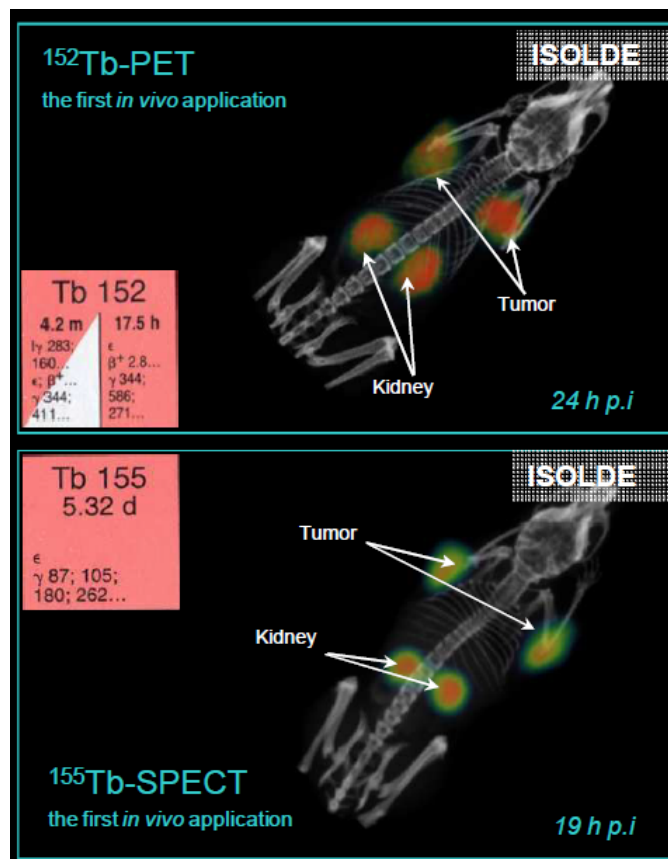
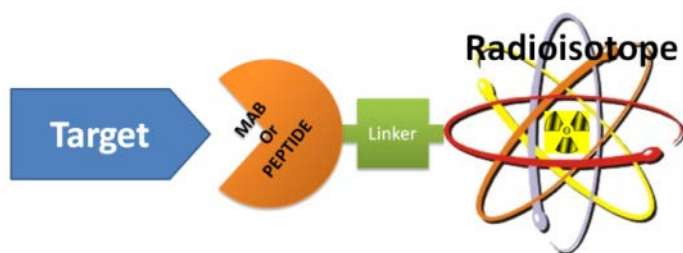
Legend:   
 ● Ions   
 ● Atoms   
 ● Metals (blue)   
 ● Semimetals (yellow)   
 ● Nonmetals (grey)



# PET scan imaging



# Concept of theranostics pairs



C. Muller et al.  
jnumed.112.107540v1

# Drug development cycle

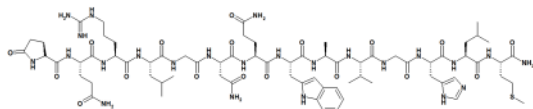
	Preclinical Testing	Phase I	Phase II	Phase III	FDA	Total Years	Phase IV
<b>Years</b>	3.5	1	2	3	2.5	12	Post-marketing
<b>Test Population</b>	Laboratory & animal studies	20 to 80 healthy volunteers	100 to 300 patient volunteers	1000 to 3000 patient volunteers	Review process/ Approval		
<b>Purpose</b>	Assess safety and biological activity	Determine safety and dosage	Evaluate effectiveness, look for side effects	Verify effectiveness, monitor adverse reactions from long-term use			
<b>Success Rate</b>	5,000 compounds evaluated		5 enter trials			<b>1 Drug approved</b>	

Source: [www.allp.com](http://www.allp.com)

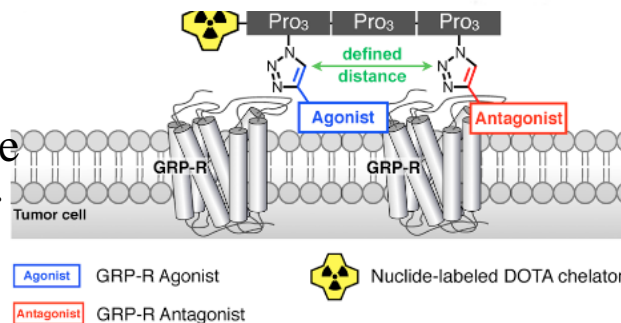


## ICTR-PHE 2014

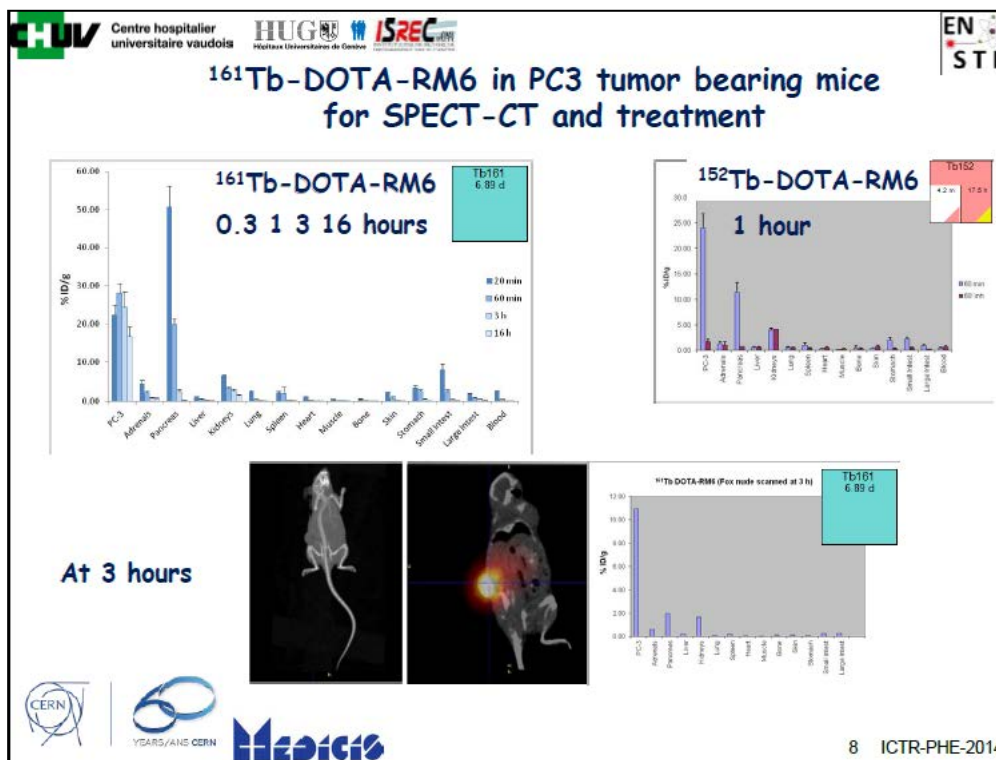
Bombesin analog from *Bombina orientalis*



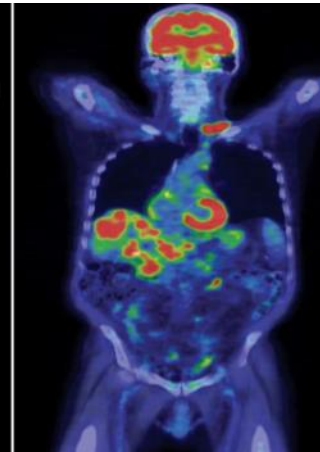
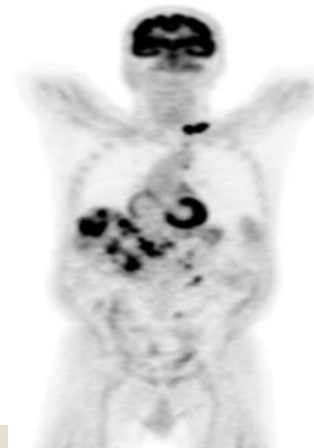
Prostate Cancer cells



152Tb  
Collected at ISOLDE



# Development of surgical methods





1<sup>st</sup> yearly John Grace/MEDICIS collaboration meeting/public lecture on 15<sup>th</sup> October, Globe of Innovation 6:30pm

Prof Doug Hanahan

Director of the Swiss Institute for Experimental Cancer Research

Fellow of the Academy of the American Association for Cancer Research (AACR)

AACR's Lifetime Achievement Award





# People at CERN



CE



KT



STI



EL



RP



HE



MEF



CV



Fluka



Rail conveyor

