

Assurer la qualité tout en produisant localement : l'AIEA aide Cuba à produire des radiopharmaceutiques

Par Nicole Jawerth

Le cancer et les maladies cardiovasculaires sont des affections que Cuba peut désormais diagnostiquer et traiter plus aisément grâce à sa nouvelle installation de production de radiopharmaceutiques essentiels. En médecine nucléaire, on a besoin d'un approvisionnement constant et fiable en médicaments radioactifs de ce type, préparés conformément à ce que l'industrie appelle les 'bonnes pratiques de fabrication' (BPF) et, jusqu'ici, cette nation insulaire se heurtait à des restrictions pour en obtenir.

« Grâce à notre collaboration avec l'AIEA, nous disposons maintenant d'une installation spécialisée conforme aux BPF ainsi que des compétences nécessaires pour répondre à la plupart de nos besoins nationaux en radiopharmaceutiques diagnostiques et thérapeutiques en vue d'aider les patients », a déclaré René Leyva Montaña, Directeur de la production au Centre des isotopes (CENTIS), qui est le centre cubain spécialisé dans la production de radiopharmaceutiques.

Les BPF sont conformes à une série de normes internationales d'assurance de la qualité destinées à protéger les patients

conformité avec les BPF est un processus exigeant mais important, car une installation doit être conçue de manière à garantir la qualité vu que les produits à préparer doivent déjà être prêts à l'emploi sur les patients », a déclaré Joao Osso, chef de la Section des produits radio-isotopiques et de la technologie des rayonnements à l'AIEA.

La nouvelle installation cubaine produira des radiopharmaceutiques à l'aide de générateurs (voir encadré) d'yttrium 90 (^{90}Y), élément essentiel en médecine nucléaire pour le traitement du cancer du foie et d'autres affections. Le ^{90}Y est obtenu à partir de son précurseur, le strontium 90 (^{90}Sr). Le ^{90}Sr est un radio isotope, c'est-à-dire un élément radioactif qui se désintègre jusqu'à parvenir à un état stable. À mesure qu'il se désintègre lentement, il libère du ^{90}Y , un autre radio-isotope dont le temps de décroissance est beaucoup plus court. Au moyen de dispositifs spéciaux appelés 'générateurs', le ^{90}Y peut être 'extrait' du ^{90}Sr contenu dans le générateur. Le ^{90}Y est ensuite purifié rapidement et associé à des molécules particulières destinées à être utilisées en médecine nucléaire.

« Il est beaucoup plus économique et pratique de pouvoir produire les générateurs de ^{90}Y dans le pays que d'acheter les produits finis à l'étranger, car le temps de décroissance du ^{90}Y est court, ce qui le rend très difficile et très coûteux à transporter », a précisé Osso, en ajoutant que Cuba devra encore acheter des matières premières, comme le ^{90}Sr , auprès de fournisseurs étrangers.

L'AIEA a aidé Cuba mettre en place cette installation conforme aux BPF en lui fournissant l'assistance technique et la formation nécessaires pour le développement et la production du ^{90}Y , y compris le marquage, le contrôle de la qualité, la métrologie, la sûreté et la sécurité, a indiqué Osso. Cuba a en outre bénéficié d'une assistance et d'un financement de l'AIEA pour l'achat d'équipements d'analyse ainsi que de protection et de métrologie radiologiques et les matières requises.

Au stade actuel, le CENTIS prépare différentes formulations de ^{90}Y pour des radiopharmaceutiques diagnostiques et thérapeutiques qui pourront bientôt être testés cliniquement puis utilisés sur les patients, a expliqué Leyva Montaña. L'installation attend maintenant l'approbation définitive de la licence avant d'être prête à passer à une production à grande échelle, a-t-il ajouté.



La nouvelle installation de production de radiopharmaceutiques à base de ^{90}Y dispose de cellules chaudes conformes aux bonnes pratiques de fabrication pour protéger les travailleurs et produire des médicaments de haute qualité.

(Photo : CENTIS)

contre des produits de mauvaise qualité. Ces normes énoncent les prescriptions à respecter pour que les produits pharmaceutiques obtenus soient de grande qualité, sûrs et efficaces et contiennent l'activité voulue. « Assurer la



S'attaquer à un problème d'approvisionnement au niveau international

Contrairement au ^{90}Y et au ^{90}Sr , que l'on peut se procurer aisément, le technétium $^{99\text{m}}\text{Tc}$, radio-isotope qui est également important pour Cuba et de nombreux autres pays, soulève des difficultés d'approvisionnement au niveau international en raison de problèmes liés à la production de son précurseur, le molybdène ^{99}Mo .

« Le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ est la substance de choix en médecine nucléaire. Plus de 70 % de toutes les études de médecine nucléaire effectuées dans le monde entier font appel à ce seul isotope », a expliqué Leyva Montaña. Les problèmes mondiaux d'approvisionnement en $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ont commencé à la fin des années 2000 à la suite de l'arrêt de la production dans deux réacteurs nucléaires qui assuraient les deux tiers de l'offre mondiale de ^{99}Mo . Les difficultés de ces réacteurs et la limitation des capacités de production dans d'autres pays se répercutent sur les disponibilités, a déclaré Osso. Les règles strictes applicables au transport aérien des matières radioactives ont en outre rendu difficile l'acheminement des envois internationaux, en particulier dans des îles comme Cuba, a ajouté Leyva Montaña.

« Un des principaux problèmes que les difficultés d'approvisionnement peuvent poser pour Cuba réside dans la hausse des prix du ^{99}Mo . Avec l'augmentation des prix, nous finirons par ne plus avoir les fonds nécessaires pour importer tout ce dont nous avons besoin et, en conséquence, les patients risquent de ne pas recevoir l'assistance qu'ils requièrent », a dit Leyva Montaña. « Jusqu'ici, cependant, les problèmes d'approvisionnement au niveau international n'ont pas eu d'effet notable pour Cuba, mais nous nous attendons à ce qu'ils en aient et travaillons donc dès maintenant à des solutions pour tenter d'y parer. »

Une des approches suivies par Cuba pour atténuer les difficultés d'approvisionnement a consisté à collaborer



Cuba disposera bientôt d'installations conformes aux bonnes pratiques de fabrication pour la production de générateurs $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

(Photo : CENTIS)

avec l'AIEA en vue de trouver de nouveaux fournisseurs de ^{99}Mo et de créer ses propres installations de production de générateurs $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, a indiqué Leyva Montaña en ajoutant que cela aurait des retombées bénéfiques pour d'autres îles des Caraïbes. « Le projet aura un impact très positif sur Cuba et la rendra en outre à même d'apporter le soutien nécessaire à d'autres petits pays de la région. »

Le rôle de Cuba dans la région et sur la scène internationale a changé depuis que le pays a commencé à collaborer avec l'AIEA, a indiqué Leyva Montaña. « Au début, c'est Cuba qui a sollicité un appui sous la forme de bourses et de formations spécialisées, mais maintenant nous formons des boursiers à la production de radiopharmaceutiques et de générateurs, appuyons des projets de recherche coordonnée de l'AIEA et facilitons les échanges et la coopération avec plusieurs pays au niveau international. »

LA SCIENCE

Radiopharmaceutiques

Les radiopharmaceutiques sont des médicaments contenant de petites quantités de substances radioactives appelées radio-isotopes, qui sont des atomes émettant des rayonnements. Les radio-isotopes utilisés dans les radiopharmaceutiques peuvent être obtenus par irradiation de cibles spéciales dans des réacteurs de recherche nucléaires ou dans des accélérateurs de particules comme les cyclotrons. Ils sont ensuite associés à certaines molécules en fonction de leurs caractéristiques biologiques et l'on obtient ainsi des radiopharmaceutiques.

Une fois dans l'organisme d'un patient, les caractéristiques physiques et les propriétés biologiques différentes des radiopharmaceutiques les amènent à interagir avec différentes protéines ou différents récepteurs ou à s'y lier.

Il s'ensuit que les médicaments ont tendance à se concentrer davantage dans certaines parties du corps suivant les caractéristiques biologiques de la région considérée. À l'aide de caméras spéciales, les médecins peuvent cibler précisément les différentes régions de l'organisme pour les examiner ou les traiter en choisissant des types particuliers de radiopharmaceutiques. Si le radio-isotope émet un rayonnement particulière, le radiopharmaceutique peut aussi être utilisé à des fins thérapeutiques.