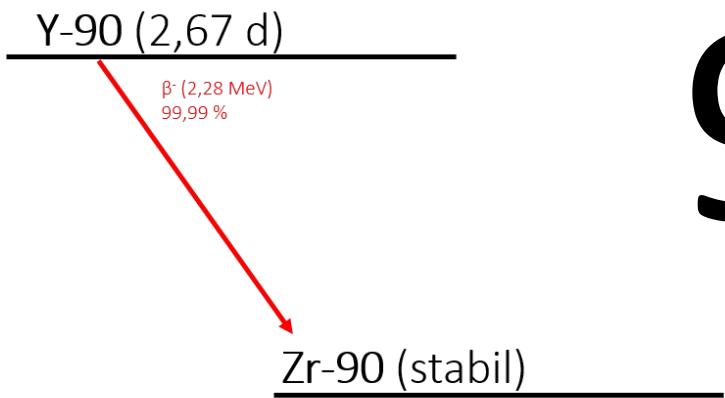


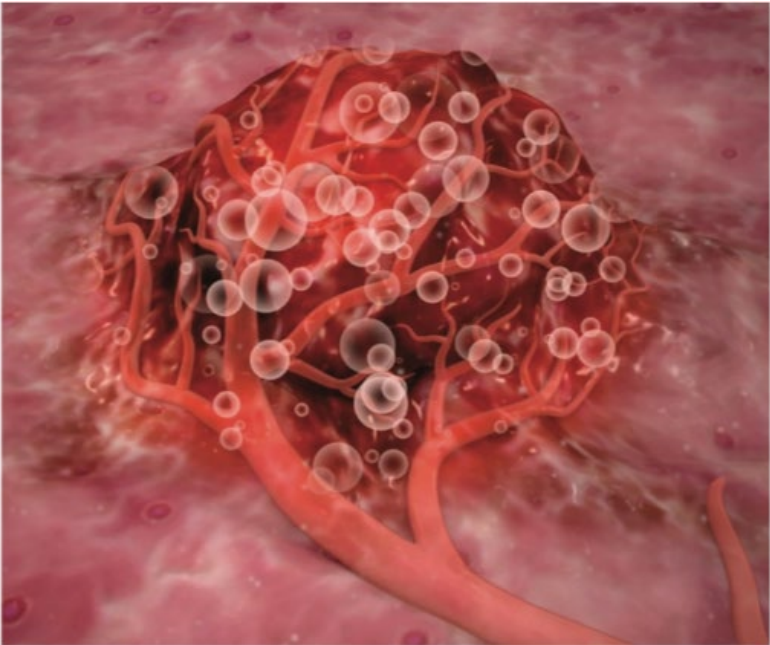
Médecine nucléaire thérapeutique dans le CHC radionucléides au-delà de l'Y90? et autres considérations

B. Guillet, D. Taïeb
AMU/APHM

Aujourd'hui



90Y



Name	TheraSphere®	SIR-Spheres®
Material	Glass microsphere	Resin microsphere
Size of particle (microns)	20–30	20–60
Embolic effect	Mild	Mild to moderate
Doses	3–20 GBq	3 GBq
Number of particles per treatment	1.2–8 million	Up to 30 million

Who's Next

- Imagerie compliquée
- Coût de production
- Augmenter le dépôt d'énergie
- Entrer dans la danse

Les candidats potentiels ?

β

Iode-131

Holmium-166

Rhénium-188

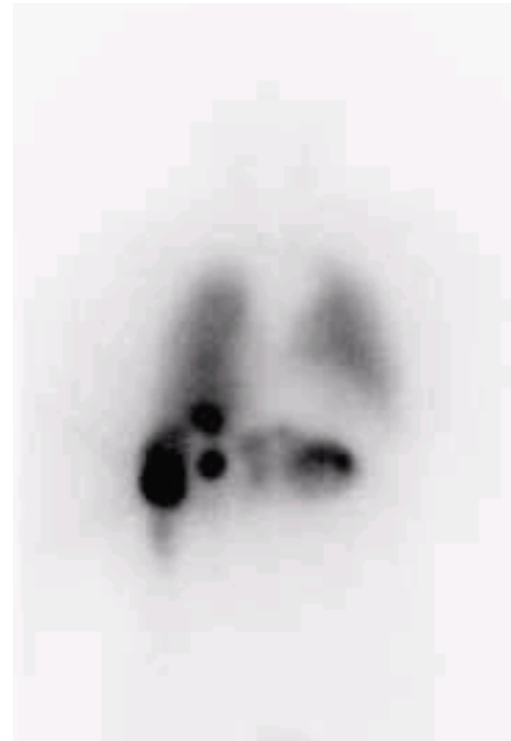
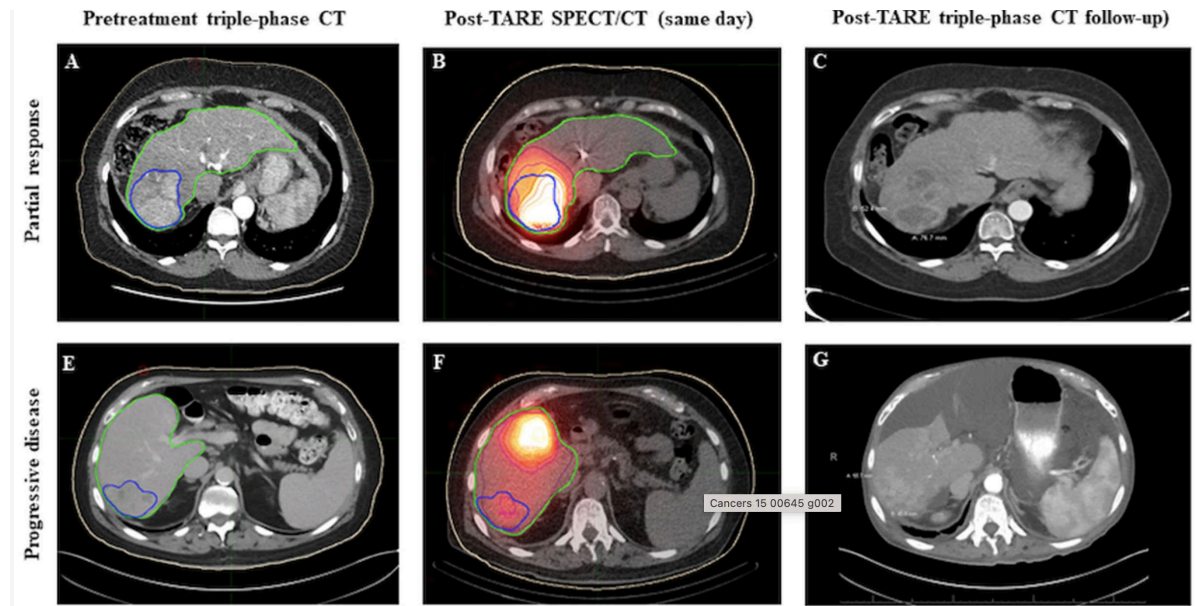
Lutétium-177

α

Actinium-223

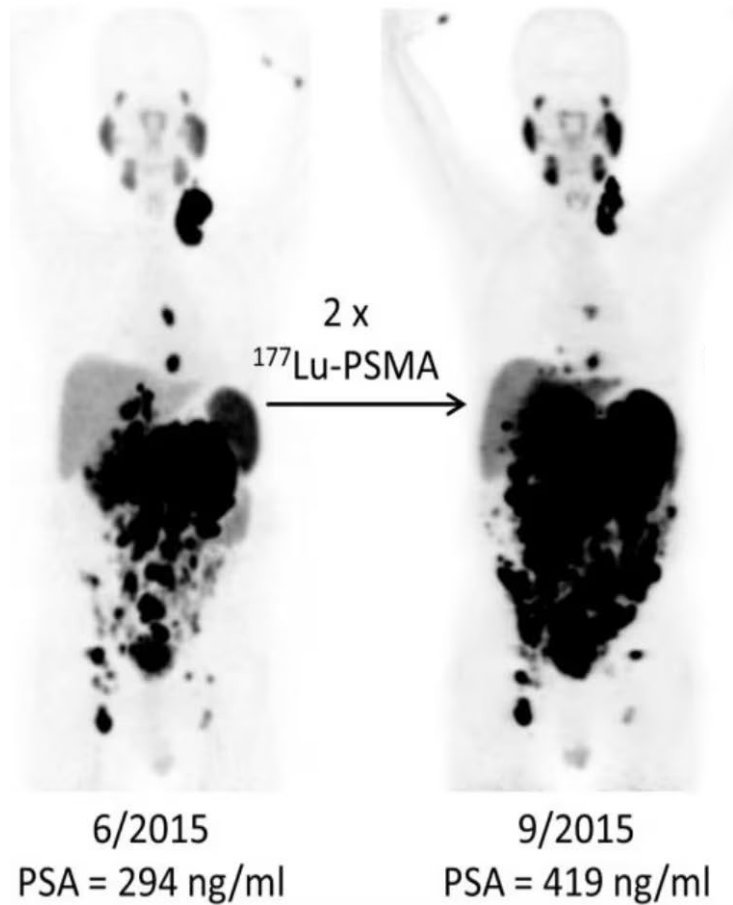
Plomb-212

Astate-211



Who's Next

JRC



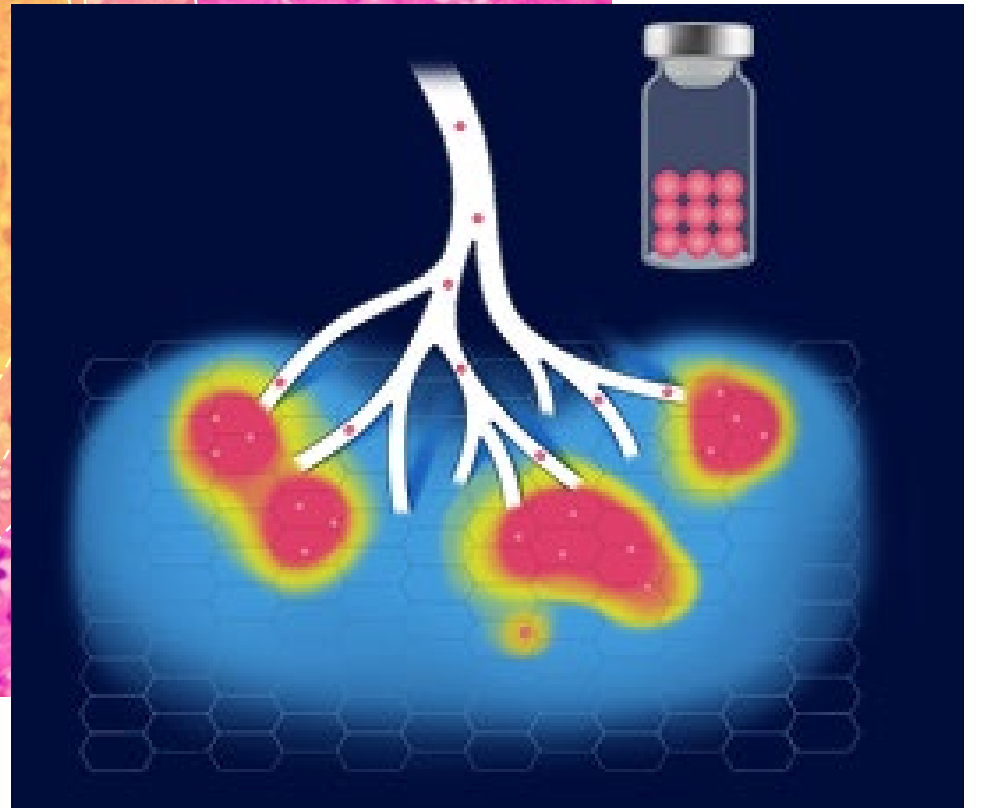
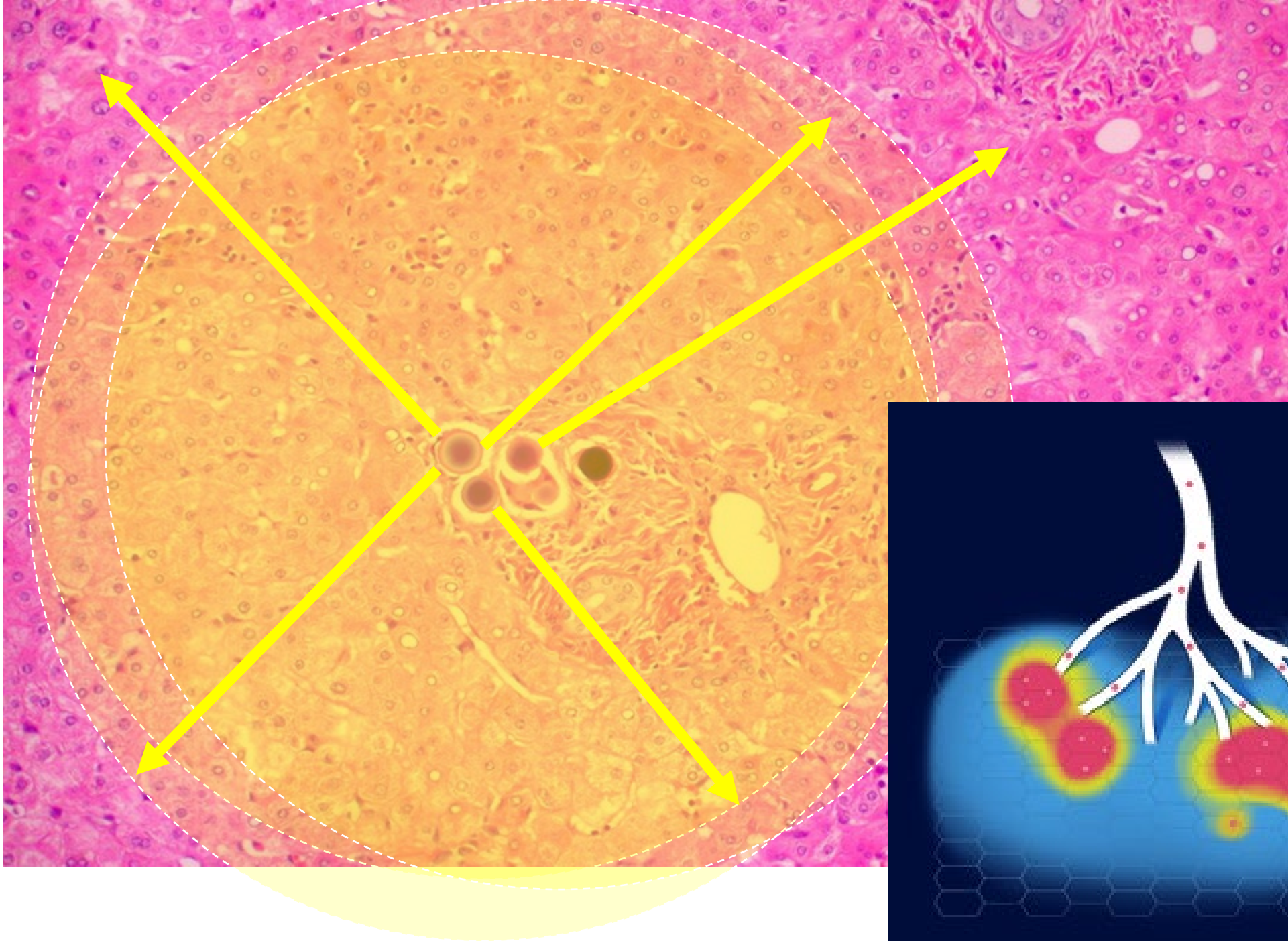
α

Actinium-223

Plomb-212

Astate-211

90y

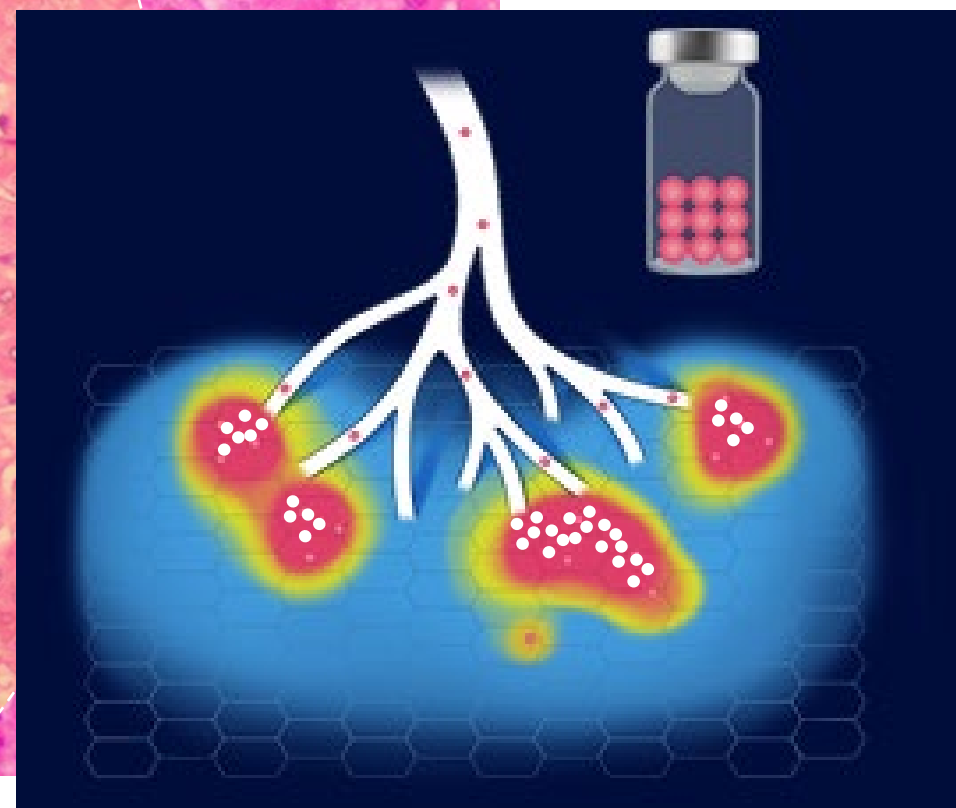
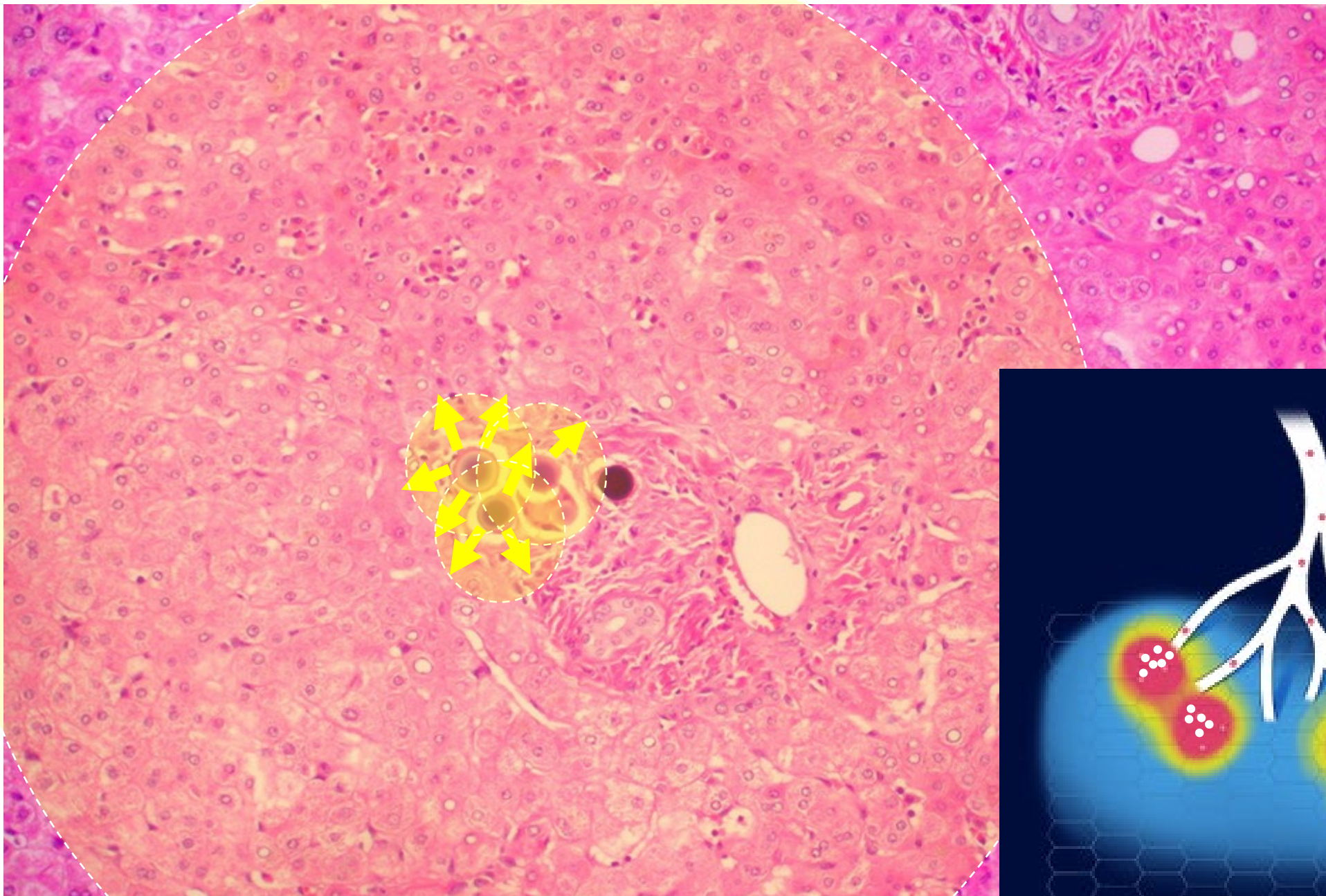


α

Actinium-223

Plomb-212

Astate-211

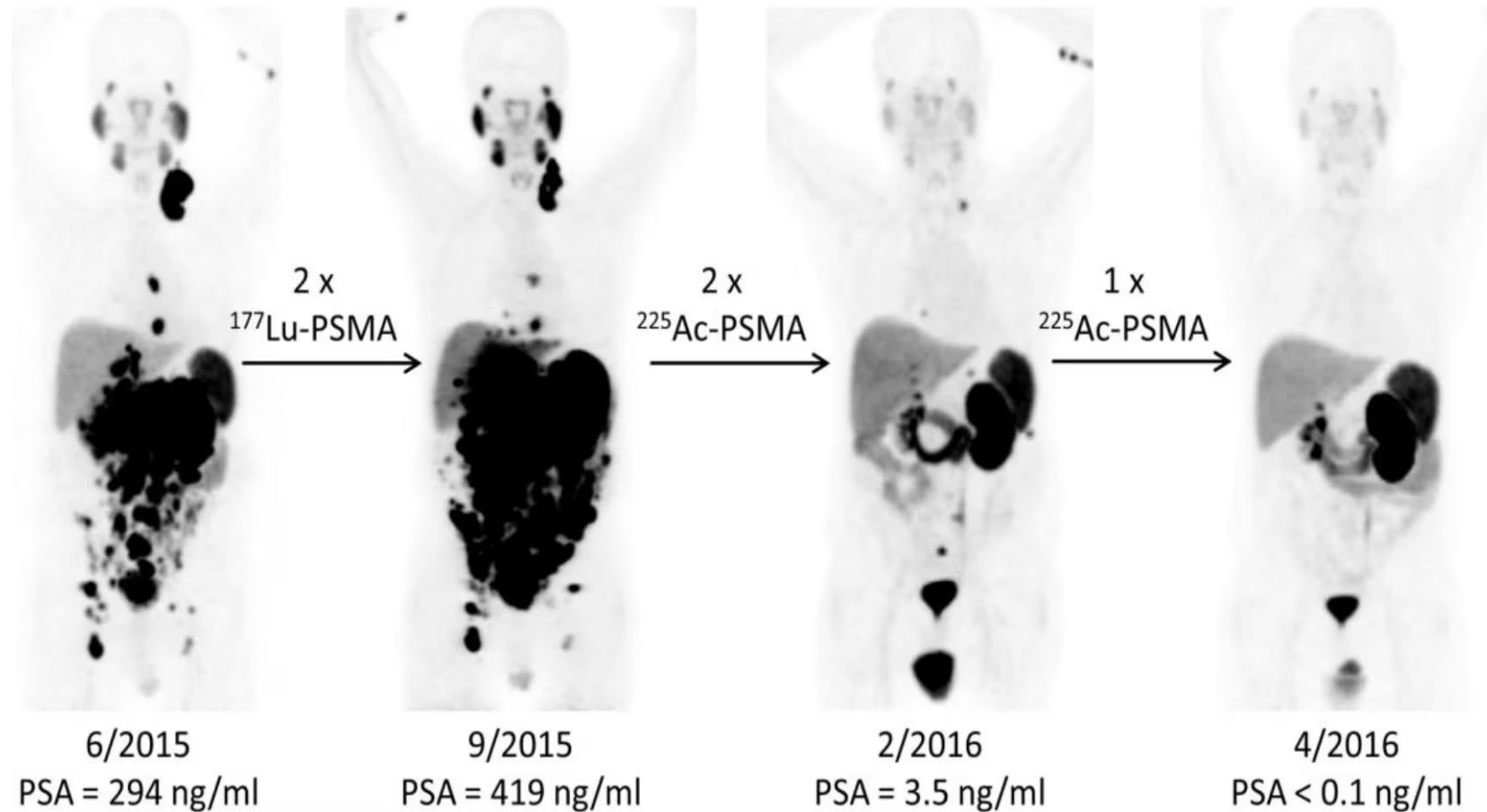


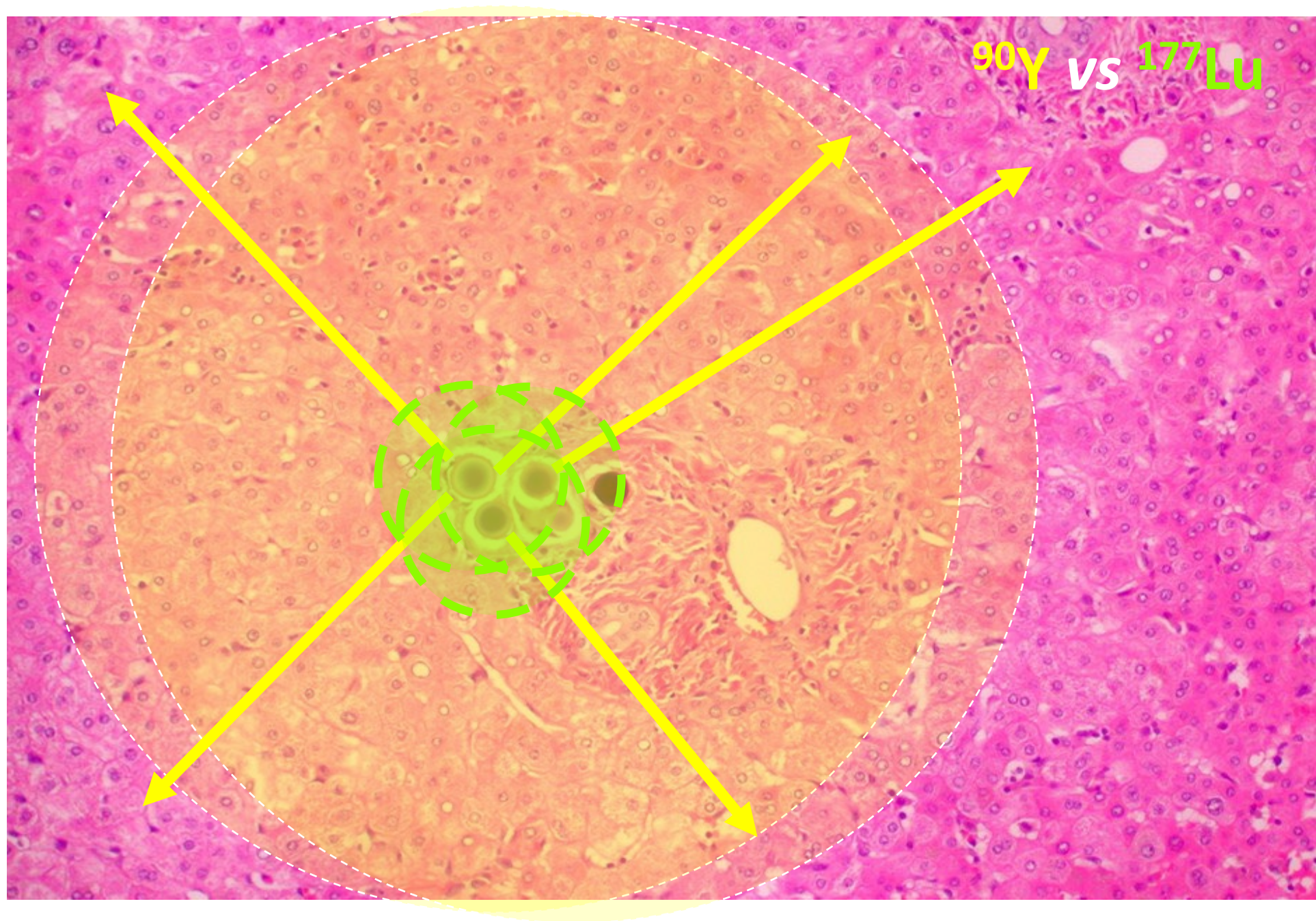
Who's Next

JRC

β

Lutecium-177





Who's Next

	β	γ	$\frac{1}{2}$ vie
Holmium-166 (^{166}Ho) : Imagerie SPECT et IRM (paramagnétiques)	1,85 Mev	81 kev	1,12 j
Rhénium-188 (^{188}Re) : Générateur ($^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$) + kit “on-site” + imagerie	2,1 Mev	155 kev	17 h

Essai	Isotope / formulation	Indication (type de tumeur)	Phase / statut
Smits et al., 2010 (phase I dose-escalation) / JECCR	^{166}Ho -PLLA microspheres	Métastases hépatiques (divers primaires)	Phase I — terminé
Prince et al., 2018 (JNMM) — étude de phase I/feasibility	^{166}Ho -microspheres	Tumeurs hépatiques primaires et secondaires	Phase I / essais précoces — terminé
Reinders et al., 2022 (Eur J Nucl Med Mol Imaging / PubMed)	^{166}Ho -microspheres (dosimétrie personnalisée)	Hépatocellular carcinoma (HCC)	Phase II / série prospective — terminé
Kühnel et al., 2024 (MDPI — étude centrée sur dosimétrie personnalisée)	^{166}Ho -TARE	HCC (patients non-curatifs)	Série prospective / analyse — publié
Lip-Re-01 (Garin et al., 2023) — Lip-Re (Phase 1)	^{188}Re -SSS-Lipiodol(formulation stabilisée)	HCC après échec sorafenib (patients avancés)	Phase 1 (escalation) — terminé
Bernal et al., 2007 / études antérieures (divers groupes)	^{188}Re -lipiodol / ^{188}Re -HDD lipiodol	HCC (variantes locales)	Études cliniques/phase I–II — publiées
Liu et al., 1999 (China) — ^{32}P -glass microspheres	^{32}P -glass microspheres(intra-artériel)	Tumeurs hépatiques régionales / palliatif	Études cliniques/préliminaires — publiées
Hashikin et al., 2015 (PLOS ONE) & Wong et al., 2020 — Samarium studies	^{153}Sm -microspheres (neutron-activated)	Modèles animaux / ex-vivo ; études précliniques	Préclinique / premières études — pas d’essai clinique de grande ampleur publié

^{166}Ho platform

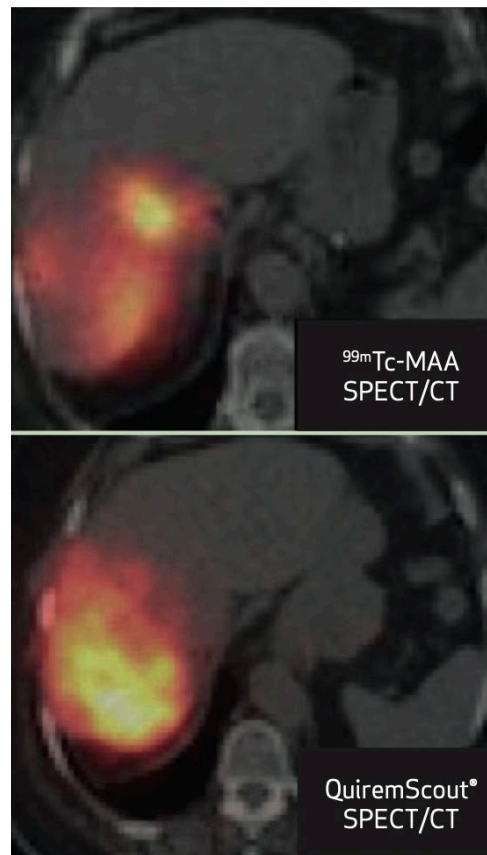
Microsphères en PLA



QuiremScout[®]
QuiremSpheres[®]

CE 2017

CE 2015



May 2025 : “complexité opérationnelle” → STOP commercialisation

Dépôt d'énergie

	β	γ	$\frac{1}{2}$ vie
Holmium-166 (^{166}Ho) : Imagerie SPECT (© 80 kev) et IRM (paramagnétiques)	1,85 Mev	81 kev	1,12 j
Rhénium-188 (^{188}Re) : Générateur ($^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$) + kit “on-site”	2,1 Mev	155 kev	17 h

Activité résiduelle (MBq)

$$D \propto A_0 \cdot E_{\beta} \cdot \tau$$



Jour post implantation

Beaucoup à faire encore

Effet embolique de certaines : hypoxie et radiorésistance ?

Particule biodégradable ?

Dosimétrie ?

Combinaison avec autres traitements ?

How to Scale up ?

Pratique : sphères non injectées

débit embolisation : *ie* plus lent → dépôt plus uniforme ?

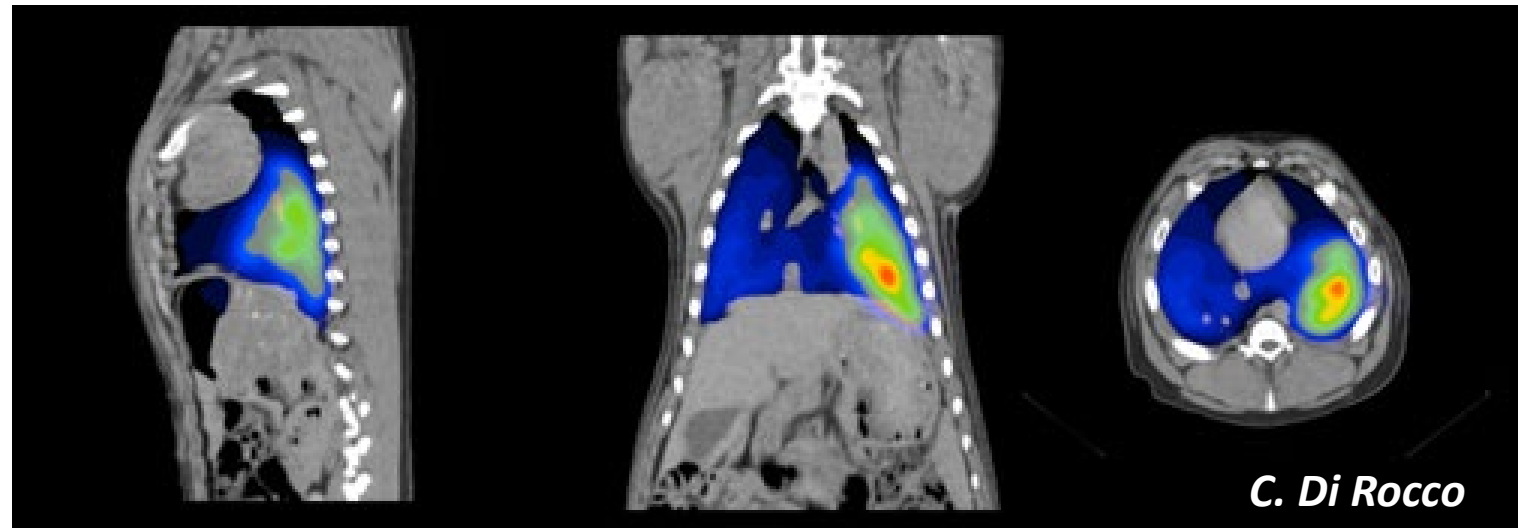
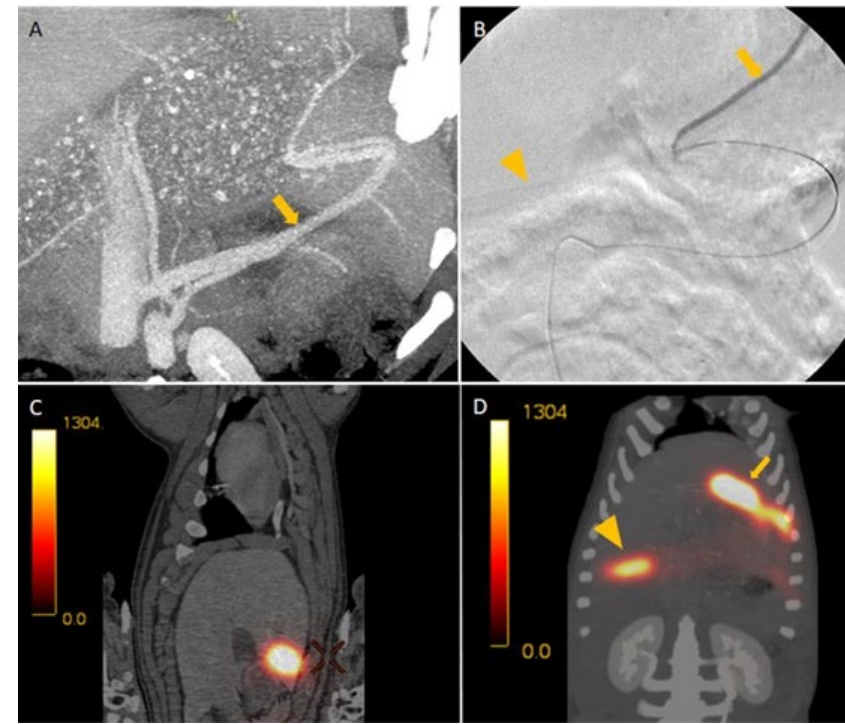
lieu de largage ?

reproductibilité work-up / traitement : opérateur dépendant et temps dépendant ?



→ Optimiser MAIS sans complexifier

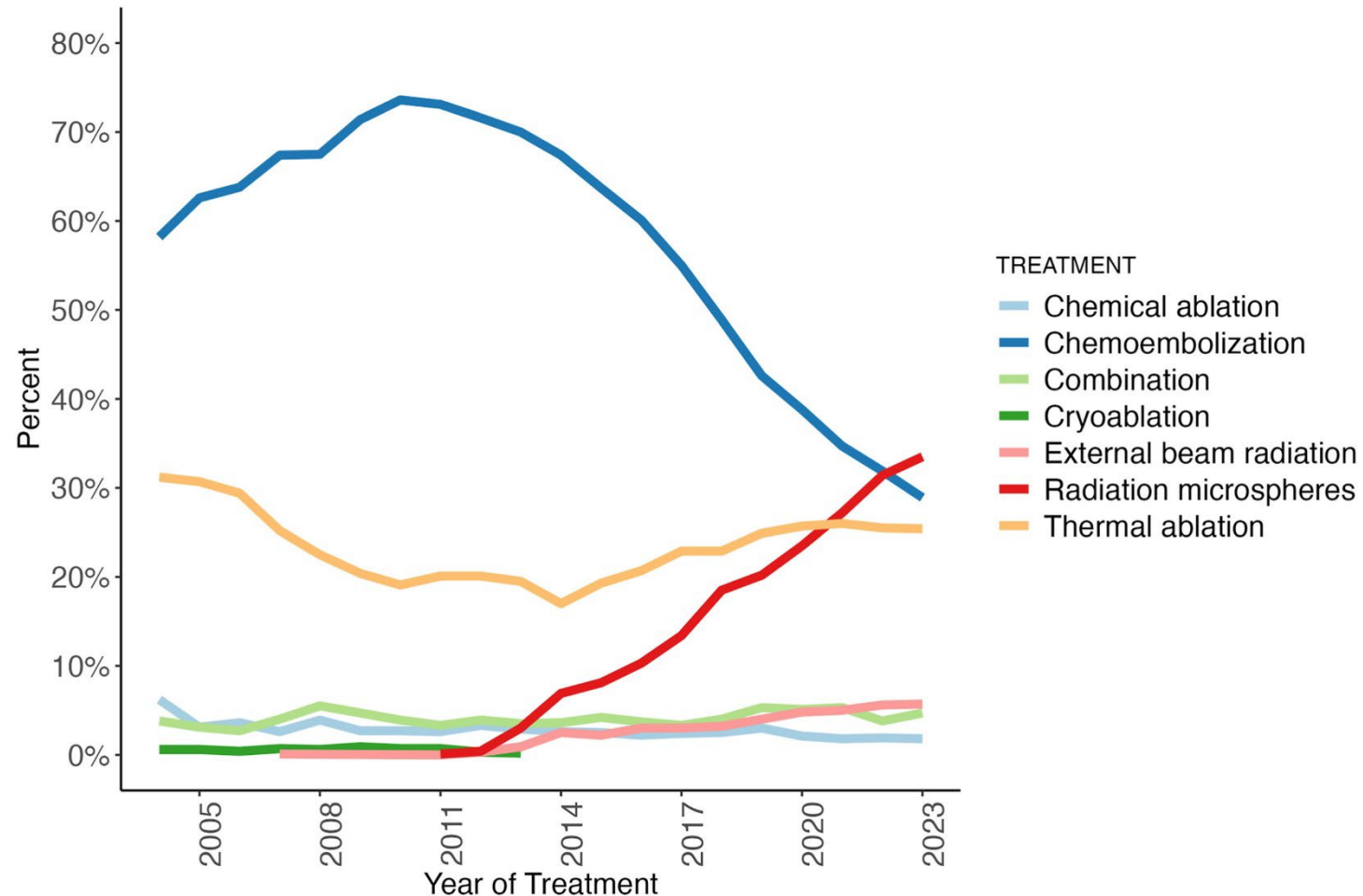
Pour nous aider



Quantification distribution anatomique
Mesure distances à la plèvre

Thx to P. Habert, V. Nail, C. Di Rocco, S. Bouassis, P Brige A. Coppola ...

Comment environner cette activité croissante?



Formation
RH (multidisciplinarité)
Capacitaire (bloc de
RI)
Disponibilité caméras

Faut-il réaliser un « work-up » pour tous les patients ?

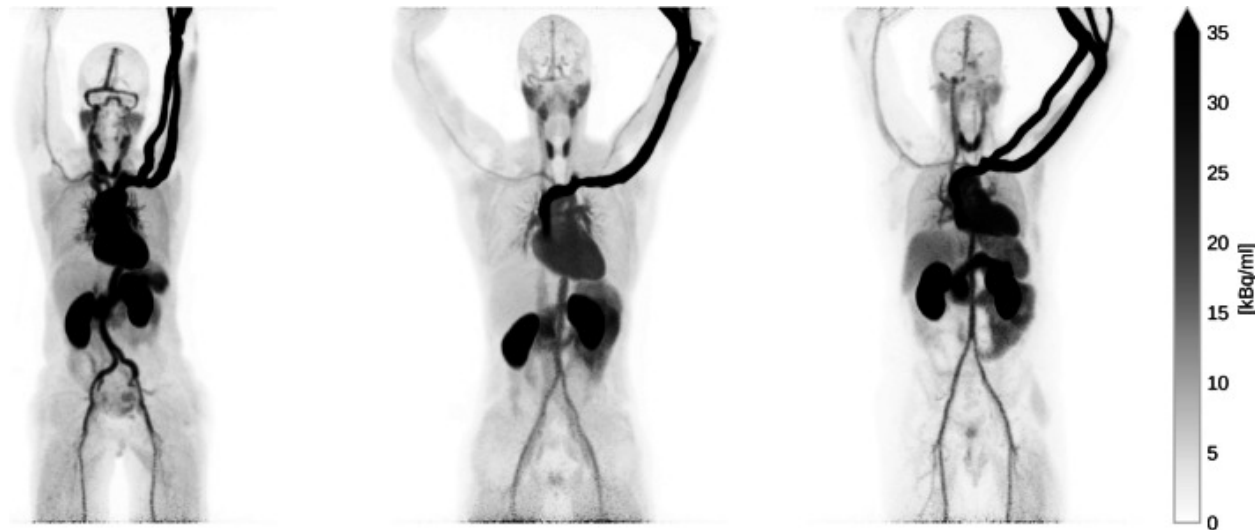
- Pour segmentectomie (simplifiée, mono-Cp)
- En dehors de la segmentectomie (partition)
- Rôle du CT préopératoire et modélisation (Cf Y Rolland)

TEP de perfusion: Rb-82

Comparison of ^{86}Rb and Microsphere Estimates of Left Ventricular Bloodflow Distribution

Lewis Becker, Rafael Ferreira and Michael Thomas

Journal of Nuclear Medicine November 1974, 15 (11) 969-973;



Comment optimiser l'homogénéité du dépôt (couverture) de dose ?

- Concentration/calibration des microsphères
- Considérations rhéologiques et mécaniques (« jumeaux digitaux », Cf Y Rolland)
- Combinaison SIRT et radiothérapie stéréotaxique

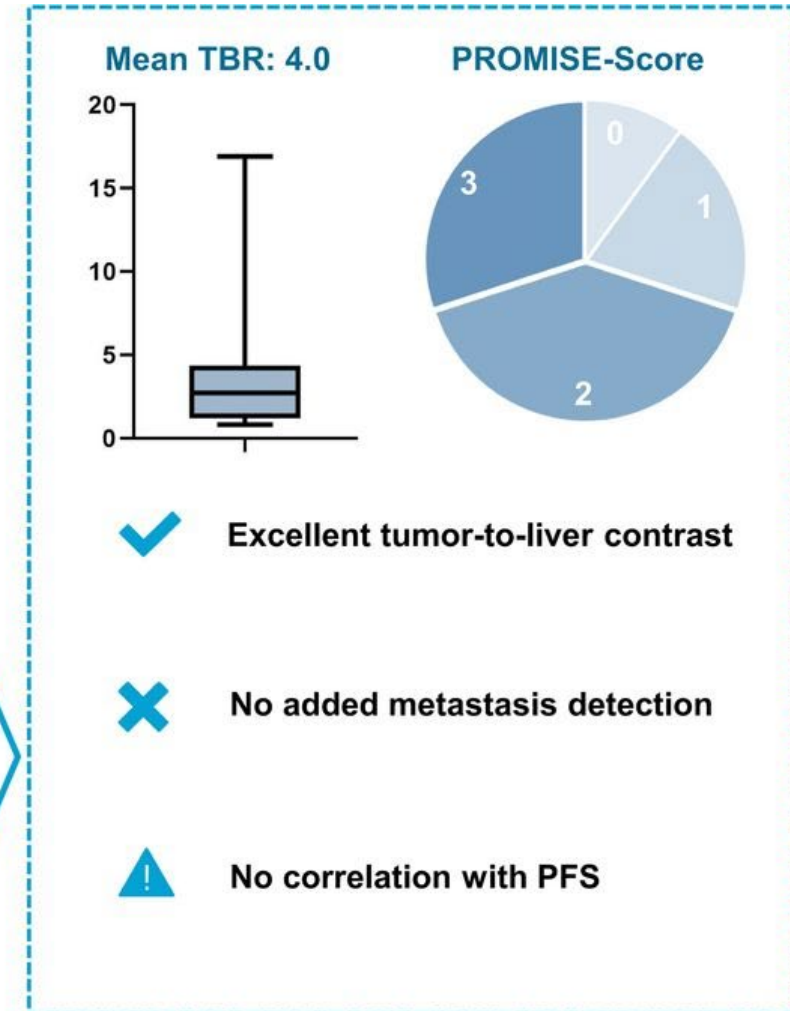
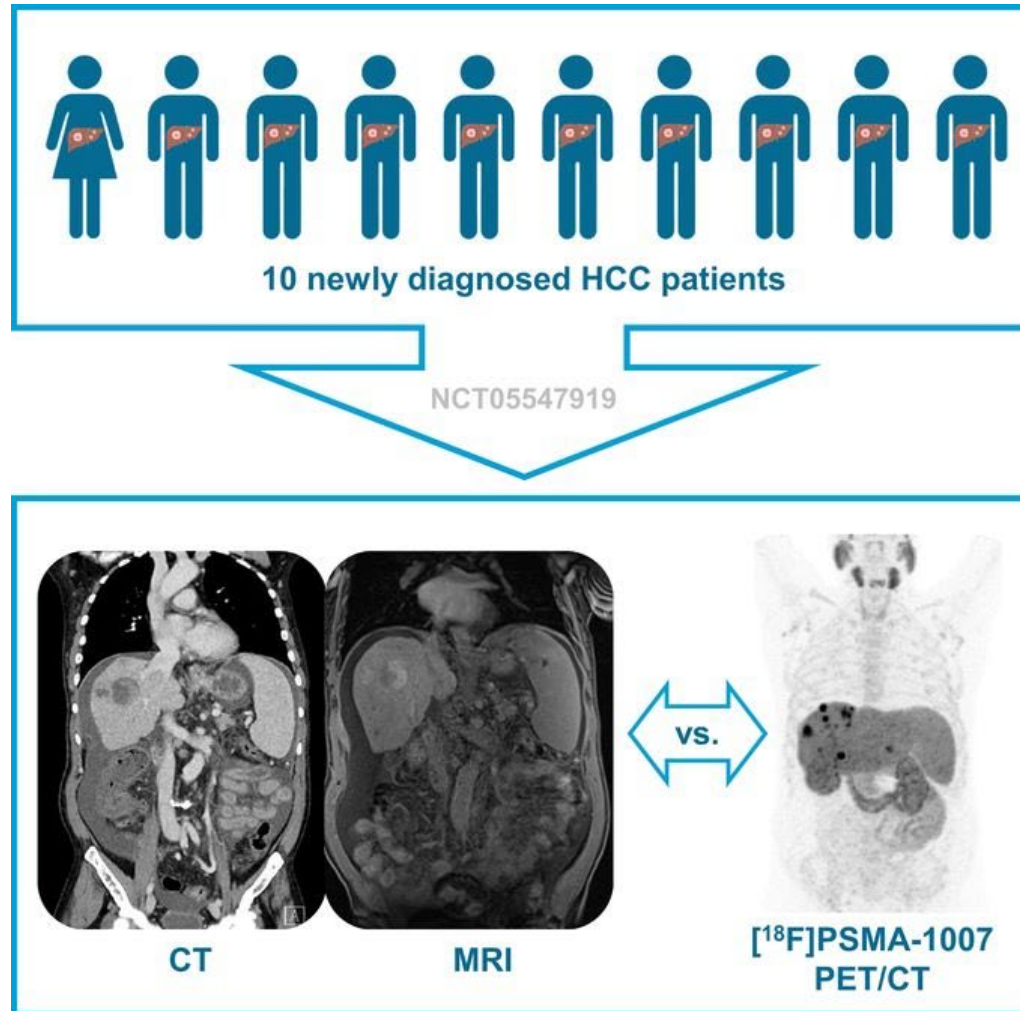
Comment augmenter l'effet radiobiologique?

- Ultrasons focalisés
- Microbulles
- Agents radiosensibilisants (nanoparticules..)

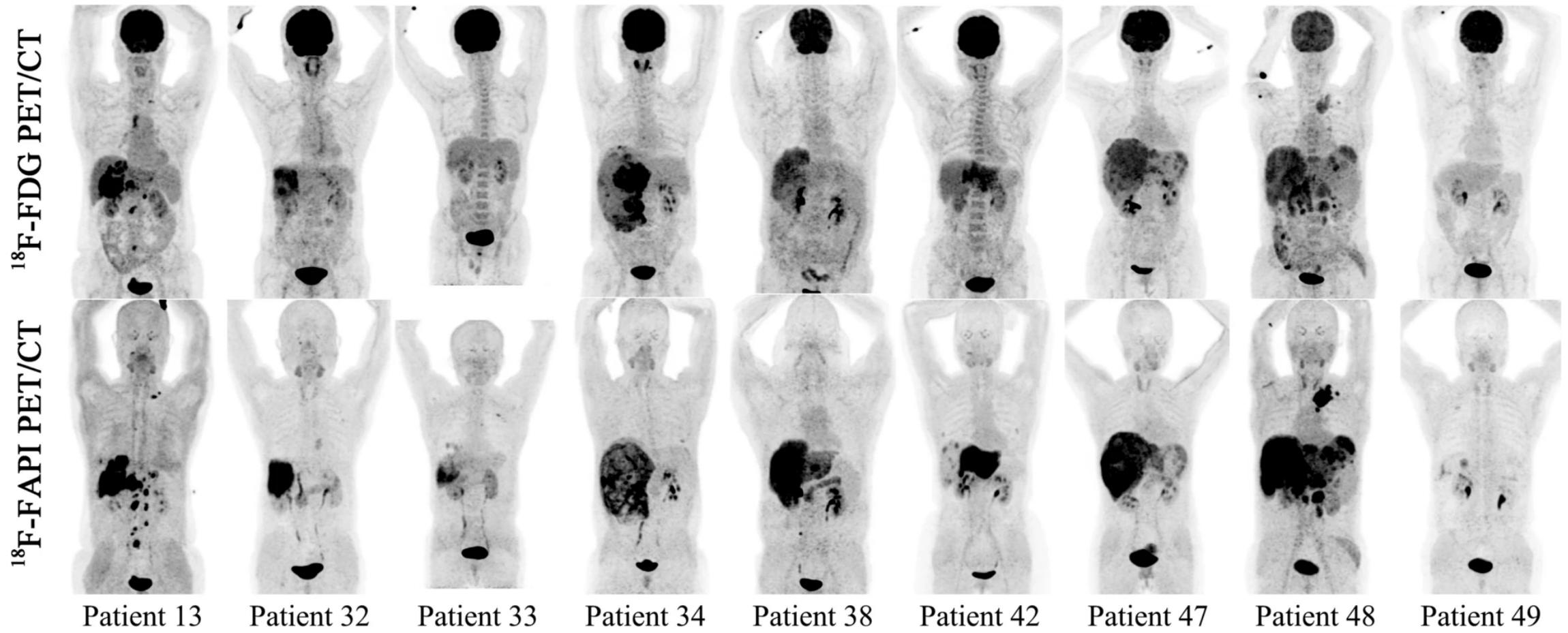
Quid de l'immunothérapie en combinaison?

- Stade précoce: durée de réponse (effet vaccinal??)
- Stades intermédiaire (infiltratif ou bilobaire) et stades avancés: ampleur de la réponse, risque d'insuffisance hépatique
- Rendre plus immunogénique la tumeur (probablement très rare)

Autres cibles: PSMA



Autres cibles: FAPI

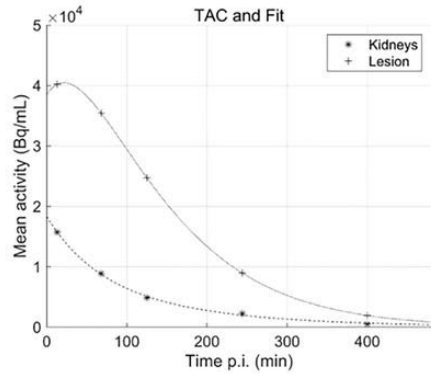


2 études de phase 2 thérapeutique

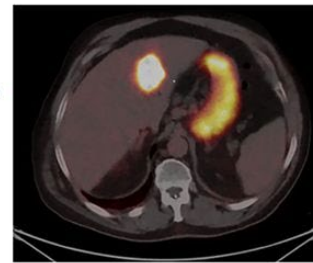
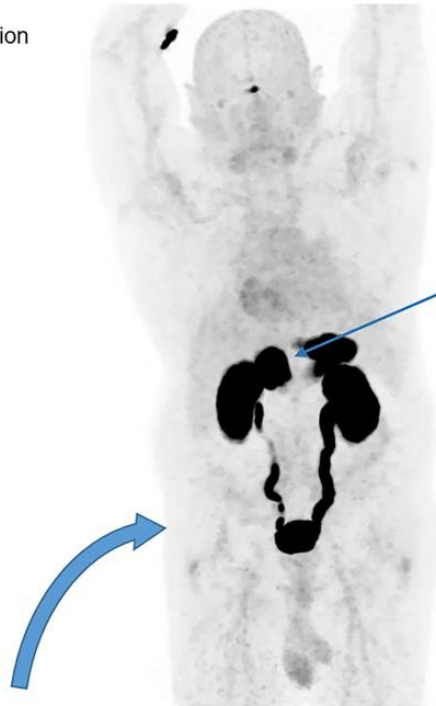
Cancer imaging 2023

Autres cibles: Glypican 3/GPC3 (Anticorps, CART, MRP)

Time-activity curves for the kidneys and HCC lesion



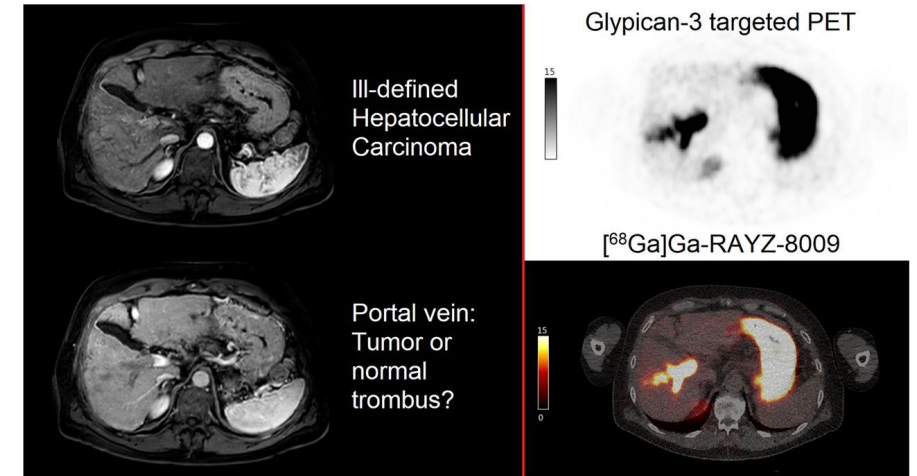
[⁶⁸Ga]Ga-RAYZ-8009



Tumor uptake in HCC in liver segment IV

	SUV _{max}	TBR
10 min	33.6	37.3
1 h	51.5	64.4
2 h	64.2	91.7
4 h	79.1	87.9
7 h	88.4	55.3

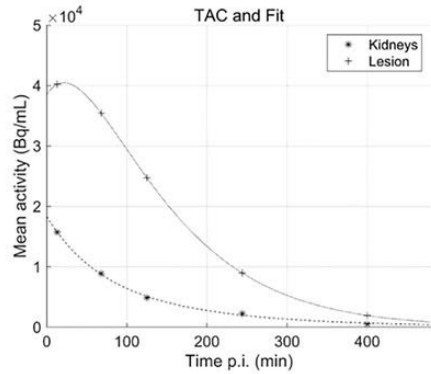
JNM Nov 2025



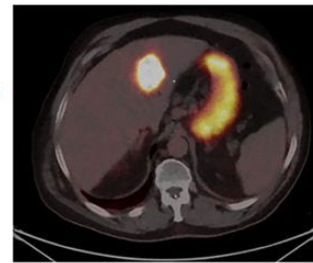
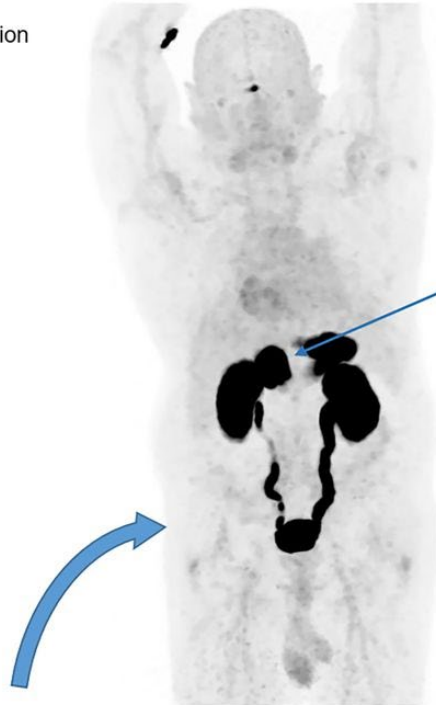
JNM Oct 2024

Autres cibles: Glypican 3 (Anticorps, CART, MRP)

Time-activity curves for the kidneys and HCC lesion



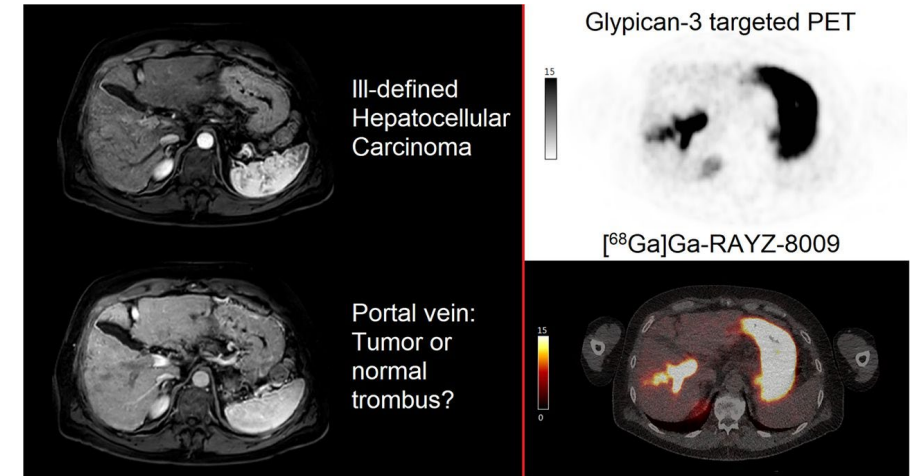
[⁶⁸Ga]Ga-RAYZ-8009



Tumor uptake in HCC in liver segment IV

	SUV _{max}	TBR
10 min	33.6	37.3
1 h	51.5	64.4
2 h	64.2	91.7
4 h	79.1	87.9
7 h	88.4	55.3

JNM Nov 2025



JNM Oct 2024

