

<b>Résumé descriptif non technique du projet ATLab</b>	Référence	<b>ATLAB-CR-22-037</b>
	Révision n°	<b>1</b>

## Rédaction

Nom	Fonction	Signature
G.PORCHE	Chef de projet ATLab	

## Historique

Révision	Date	Suivi des modifications
0	21122022	Création du document
1	25042025	Mise à jour du projet et des données

<b>Résumé descriptif non technique du projet ATLab</b>	Référence	<b>ATLAB-CR-22-037</b>
	Révision n°	<b>1</b>

## Sommaire

<b>1.</b>	<b>Objet du document</b>	<b>3</b>
<b>2.</b>	<b>Liste des abréviations</b>	<b>3</b>
<b>3.</b>	<b>Contexte du projet</b>	<b>3</b>
<b>4.</b>	<b>L'Alphathérapie ciblée</b>	<b>5</b>
<b>5.</b>	<b>Présentation du projet ATLab</b>	<b>7</b>

## Table des figures

Figure 1 : Principe de fonctionnement de l'alphathérapie au <sup>212</sup> Pb .....	5
Figure 2 : Visualisation par PET-SCAN de l'effet d'un traitement par alphathérapie (AlphaMedix) sur des tumeurs cancéreuses (réduction/disparition des tumeurs)6	6
Figure 3 : Localisation géographique de l'ATLab.....	7
Figure 4 : Schéma général de distribution Orano Med – Lien entre les installations ATLab et la production de <sup>228</sup> Th .....	8
Figure 5 : Description simplifiée du procédé de fabrication .....	9
Figure 6 : Plan de masse de l'installation .....	10
Figure 7 : Vue architecturale (projet) de la façade sud .....	10
Figure 8 : Organigramme prévisionnel ATLab.....	12

## 1. Objet du document

Le présent document est un descriptif non technique du projet ATLab en appui à la **demande d'autorisation de détenir /d'utiliser ou de fabriquer des sources radioactives non scellées (et scellées associées)** associée.

Il vient en réponse au point **VIII.PIECES A JOINDRE EN APPUI DE LA DEMANDE / Motif de la demande / A6** du formulaire susmentionné.

## 2. Liste des abréviations

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
ATLab	Alpha Therapy Laboratory
ASN	Autorité de Sûreté Nucléaire
CRD	Centre de Recherche et Développement
CSP	Code de la Santé Publique
CTA	Centrale de Traitement d'Air
DAI	Détection Automatique Incendie
EPI	Equipement de Protection Individuelle
LMT	Laboratoire Maurice Tubiana
OCR	Organisme Compétent en Radioprotection

## 3. Contexte du projet

Orano Med, filiale à 100% du groupe Orano est une entreprise spécialisée dans le domaine du développement de traitements thérapeutiques contre le cancer à partir de matières et procédés issus de l'industrie nucléaire.

L'objectif d'Orano Med est de développer une nouvelle génération de thérapies ciblées contre le cancer grâce aux propriétés uniques du plomb-212 ( $^{212}\text{Pb}$ ), un radioisotope émetteur alpha.

### Plusieurs étapes importantes franchies dans le développement d'Orano Med

- Premier essai clinique mondial réalisé avec le  $^{212}\text{Pb}$  (2012-2014), un 2<sup>ème</sup> initié en 2018 (AlphaMedix)

<b>Résumé descriptif non technique du projet ATLab</b>	Référence	<b>ATLAB-CR-22-037</b>
	Révision n°	<b>1</b>

- Construction d'une première unité de production de plomb-212 unique au monde, le LMT, opérationnel depuis 2013
- Acquisition stratégique de Macrocyclics, leader mondial dans la production de chélatants pour la médecine nucléaire
- Des collaborations stratégiques dans la recherche contre le cancer en France, Europe, Etats-Unis et Asie : Inserm, Université de Limoges, Roche, NCI, RadioMedix, Nordic Nanovector, Celectar Biosciences, Crescendo Biologics...
- Aujourd'hui : essai clinique de Phase 2 en cours, lancement Phase 1 sur une nouvelle molécule

A cet effet Orano Med exploite plusieurs installations en France et aux Etats-Unis. Les installations sur le territoire français sont les suivantes :

Installation	Localisation	Objet
<b>Laboratoire Maurice Tubiana</b>	Bessines-sur-Gartempe (87)	Production de $^{228}\text{Ra}$ , $^{228}\text{Th}$ , $^{224}\text{Ra}$ et $^{212}\text{Pb}$ à partir de $^{232}\text{Th}$
<b>CRD</b>	Bessines-sur-Gartempe (87)	Activités de R&D afin d'améliorer le procédé de production de $^{212}\text{Pb}$ à partir de $^{228}\text{Th}$ et $^{224}\text{Ra}$
<b>ARCOLAB</b>	Razès (87)	Laboratoire commun de médecine nucléaire Orano Med et Roche (avec animalerie) Production de $^{212}\text{Pb}$ à partir de $^{228}\text{Th}$ et $^{224}\text{Ra}$

**Pour être en capacité de fournir le radioisotope qu'est le  $^{212}\text{Pb}$  pour les besoins actuels et futurs en essais cliniques et à plus long-terme pour la commercialisation des traitements contre le cancer, Orano Med souhaite exploiter une installation dénommée ATLab destinée à produire ces traitements.**

## 4. L'Alphathérapie ciblée

L'alphathérapie ciblée contre le cancer est un mode de thérapie dans lequel un radioisotope alpha (le  $^{212}\text{Pb}$ ) est associé à un anticorps (ou un peptide) via un chélatant. L'anticorps est spécifiquement sélectionné pour cibler les cellules cancéreuses.

Cette thérapie comme son nom l'indique présente l'avantage de cibler spécifiquement les cellules cancéreuses. De plus le rayonnement alpha présente l'avantage d'avoir une très forte efficacité sur une faible distance et donc de limiter l'impact sur les cellules saines environnantes.

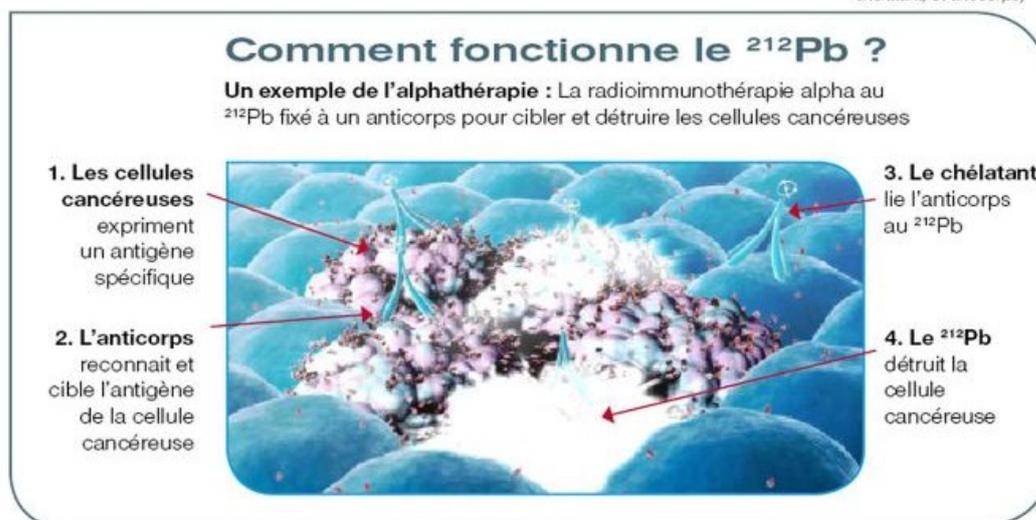
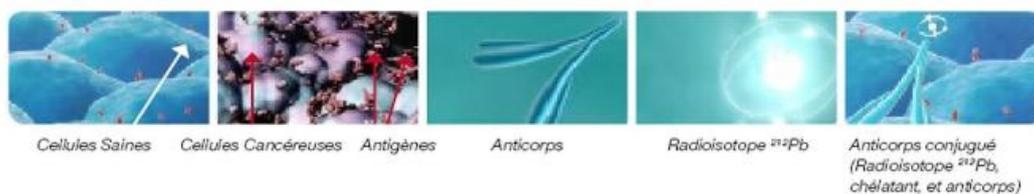
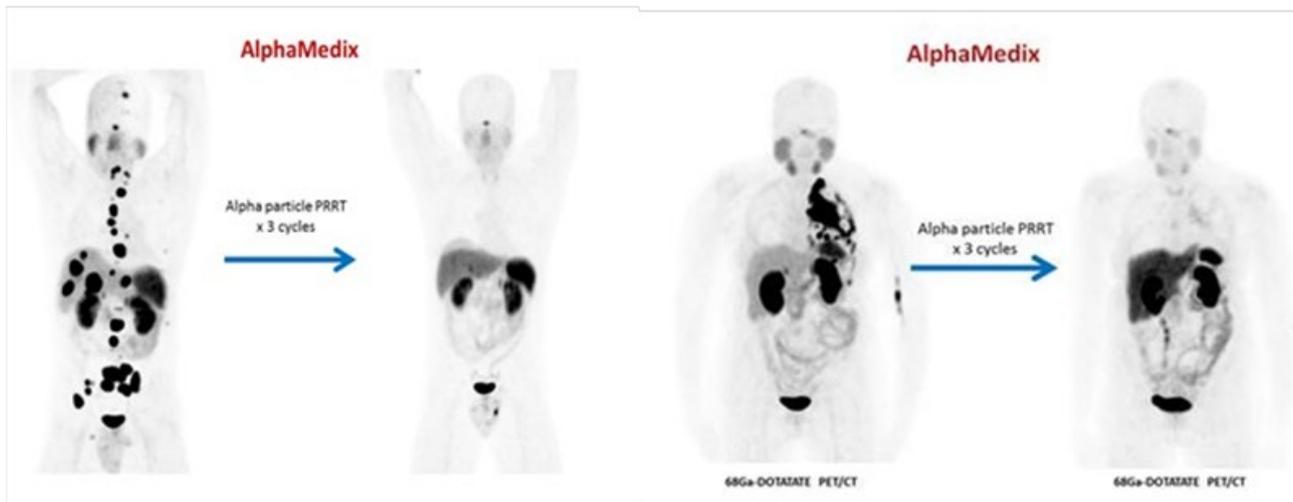


Figure 1 : Principe de fonctionnement de l'alphathérapie au  $^{212}\text{Pb}$

Des résultats encourageants ont déjà été obtenus lors d'essais cliniques de phases 1 et 2 (Alphamédix).



*Figure 2 : Visualisation par PET-SCAN de l'effet d'un traitement par alphathérapie (AlphaMedix) sur des tumeurs cancéreuses (réduction/disparition des tumeurs)*

## 5. Présentation du projet ATLab

### 5.1. Localisation géographique

Région : Hauts-de-France

Département : Nord

Commune : Onnaing (métropole de Valenciennes)



Figure 3 : Localisation géographique de l'ATLab

### 5.2. Fonctionnalités

Les principales fonctionnalités de l'ATLab sont :

- La production du  $^{212}\text{Pb}$  (à partir de  $^{228}\text{Th}$ )
- L'assemblage entre le  $^{212}\text{Pb}$ , le chélatant et la molécule de ciblage (pour former le radiopharmaceutique)
  - Production estimée à 25 doses par jour au démarrage de l'exploitation avec possibilité d'augmenter après plusieurs années d'exploitation ;
- La distribution du radiopharmaceutique vers les différents hôpitaux, centres de traitement anticancer et centres de recherche

L'ATLab, en tant que fabricant de médicaments, a vocation à être agréé en tant qu'établissement pharmaceutique par l'ANSM.

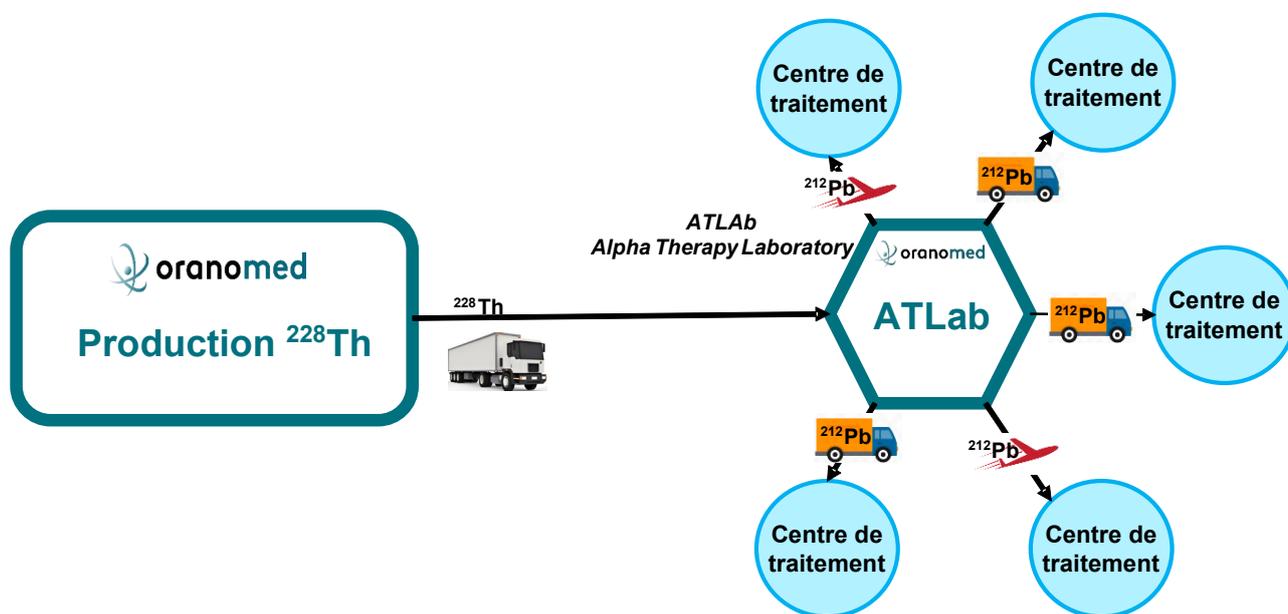


Figure 4 : Schéma général de distribution Orano Med – Lien entre les installations ATLab et la production de  $^{228}\text{Th}$

### 5.3. Procédé de fabrication

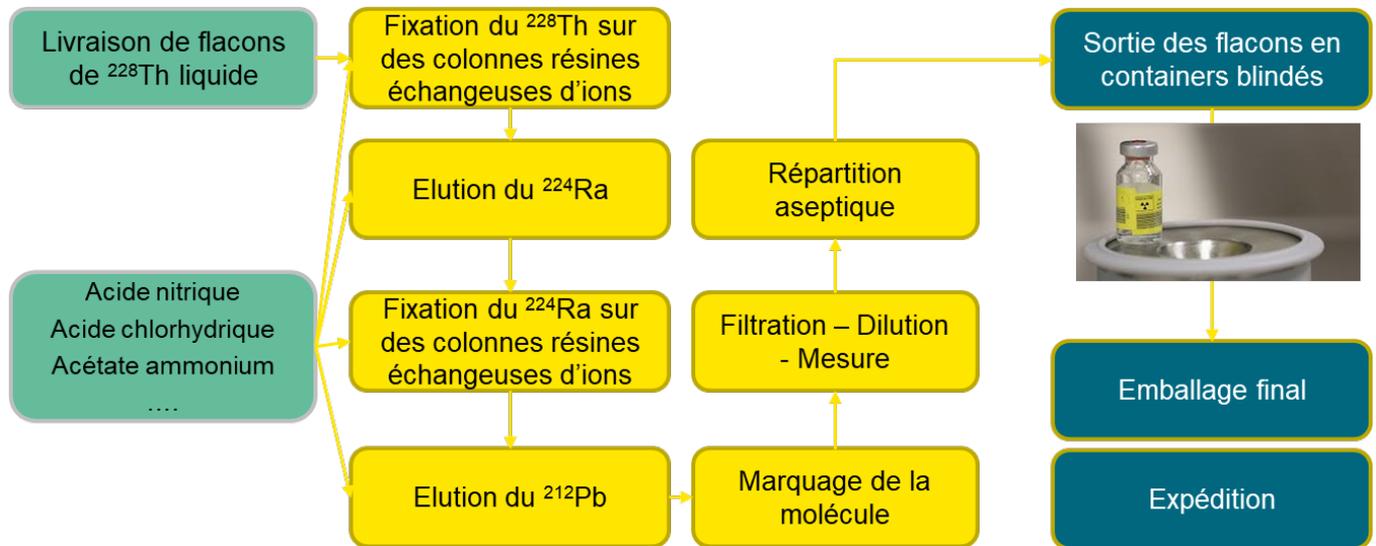


Figure 5 : Description simplifiée du procédé de fabrication

### 5.4. Description de l'installation

L'installation ATLab a une surface plancher d'environ 2 800 m<sup>2</sup> dont environ 600 m<sup>2</sup> dédiés aux locaux techniques (locaux électriques, traitement d'air...).

L'installation ATLab peut être séparée en 3 zones distinctes :

- Une zone tertiaire. Cette zone hébergera les bureaux du personnel d'exploitant, des salles de réunion et des vestiaires ;
- Une zone de production du <sup>212</sup>Pb. Cette zone sera dédiée à la production du <sup>212</sup>Pb à partir de <sup>228</sup>Th. Cette zone accueille aussi des locaux support pour l'entreposage de déchets, la maintenance ou le stockage ;
- Une zone de production pharmaceutique – expédition. Cette zone accueille en particulier la zone de fabrication des radiopharmaceutiques dans des salles propres ainsi que plusieurs locaux dédiés à l'expédition des radiopharmaceutiques vers les hôpitaux... Dans cette zone on retrouve également des laboratoires de contrôle (contrôle qualité, microbiologie).

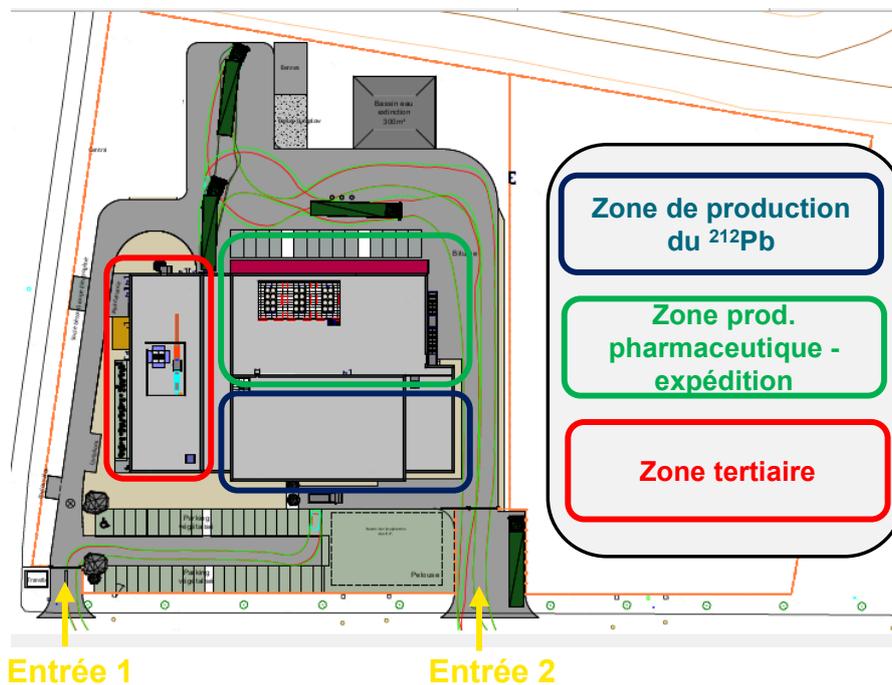


Figure 6 : Plan de masse de l'installation

Les zones de production seront sur un seul niveau avec des locaux techniques en R+1. La zone tertiaire sera aménagée sur deux niveaux : RDC et R+1.



Figure 7 : Vue architecturale (projet) de la façade sud

## 5.5. Avancement du projet – Avril 2025

La construction du laboratoire est achevée. Les équipements de production sont actuellement en cours d'installation et/ou de qualification.



<b>Résumé descriptif non technique du projet ATLab</b>	Référence	<b>ATLAB-CR-22-037</b>
	Révision n°	<b>1</b>

## 5.6. Organisation et effectif

A la mise en service de l'installation l'exploitation sera opérée par une équipe de 15 à 20 personnes sous la responsabilité d'un chef d'installation.

Certains postes seront occupés par des pharmaciens diplômés en raison des activités pharmaceutiques de l'installation.

Des sous-traitants seront également amenés à intervenir de façon ponctuelle ou permanente en support de l'exploitant.

Des liens et des échanges réguliers seront assurés entre les équipes Orano Med de l'ATLab et celles situées sur les installations de Haute-Vienne (87) ou du siège social à Chatillon (92). En particulier le site de Bessines-sur-Gartempe apportera son expertise et ses compétences en termes de radioprotection.

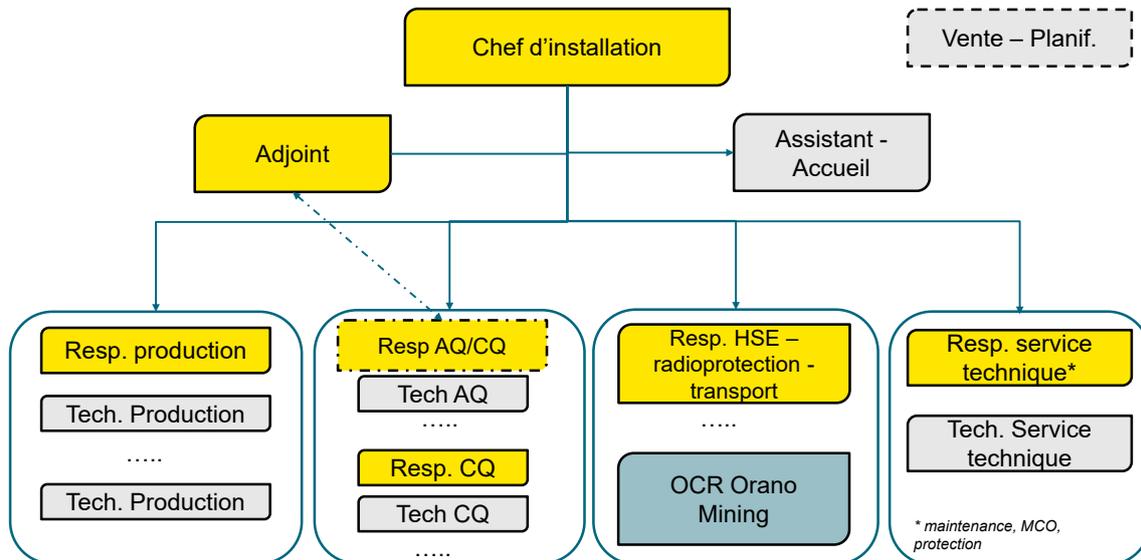


Figure 8 : Organigramme prévisionnel ATLab