

국가 동위원소 개발과 미래비전

양 승 대

한국원자력연구소



개 요

- ✦ 국내 산업발전에 따라 동위원소 이용은 꾸준히 증가
- ✦ 정부주도의 동위원소 개발

중장기 원자력 연구개발사업

방사선과 방사성동위원소의 활용 및 연구개발 종합 진흥계획수립

- ✦ **RI 생산 및 응용에 핵심적 역할을 하는 기관**
 - 연구기관 : 한국원자력연구소, 원자력의학원, 첨단방사선연구소
 - 지원 기관 : 한국방사성동위원소협회, 한국비파괴검사협회
- ✦ 기술이전을 통해 산업체에서도 동위원소 생산 공급
- ✦ 진단용 및 **PET** 핵종을 중심으로 의료적 이용 부분의 부가가치가 높음

국내 생산 역사

- **1960년대**
 - 100kW 연구용 원자로(1호기) 도입
 - RI 제조용 핫셀 설치 및 RI 제조 공급 시작(^{198}Au colloid, ^{131}I 등)
 - 의약품 제조업 허가 획득(1968년 7월 15일)
- **1970년대**
 - 2MW 연구용 원자로(2호기) 설치 가동
 - ^{32}P , ^{51}Cr , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{192}Ir NDT 선원 제조 공급
- **1980년대**
 - RI 판매허가, 공급량 확대($^{99\text{m}}\text{Tc}$ 추출장치, ^{99}Mo , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 키트)
 - MC-50 싸이클로트론 도입(^{123}I , ^{67}Ga , ^{201}Tl 생산)
- **1990년대**
 - 하나로, R1PF, GMP(Clean Room) 시설 설치 가동
 - 신규 RI 공급(^{131}I capsule, ^{166}Ho , ^{192}Ir seed 등)
 - PET용 싸이클로트론 도입(^{18}F 생산)
- **2000년대**
 - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 발생기 국산화
 - 국산 RI 제품 공급 확대 및 해외수출 추진(^{131}I , ^{192}Ir , ^{60}Co 등)
 - RI 생산 전용 Cyclone 30 도입

국내 동위원소 제조시설

✚ 연구로 및 **RI** 제조 시설

- ❑ **HANARO (30MW, 1996-)** 대전
- ❑ **KJRR (??)** 부산

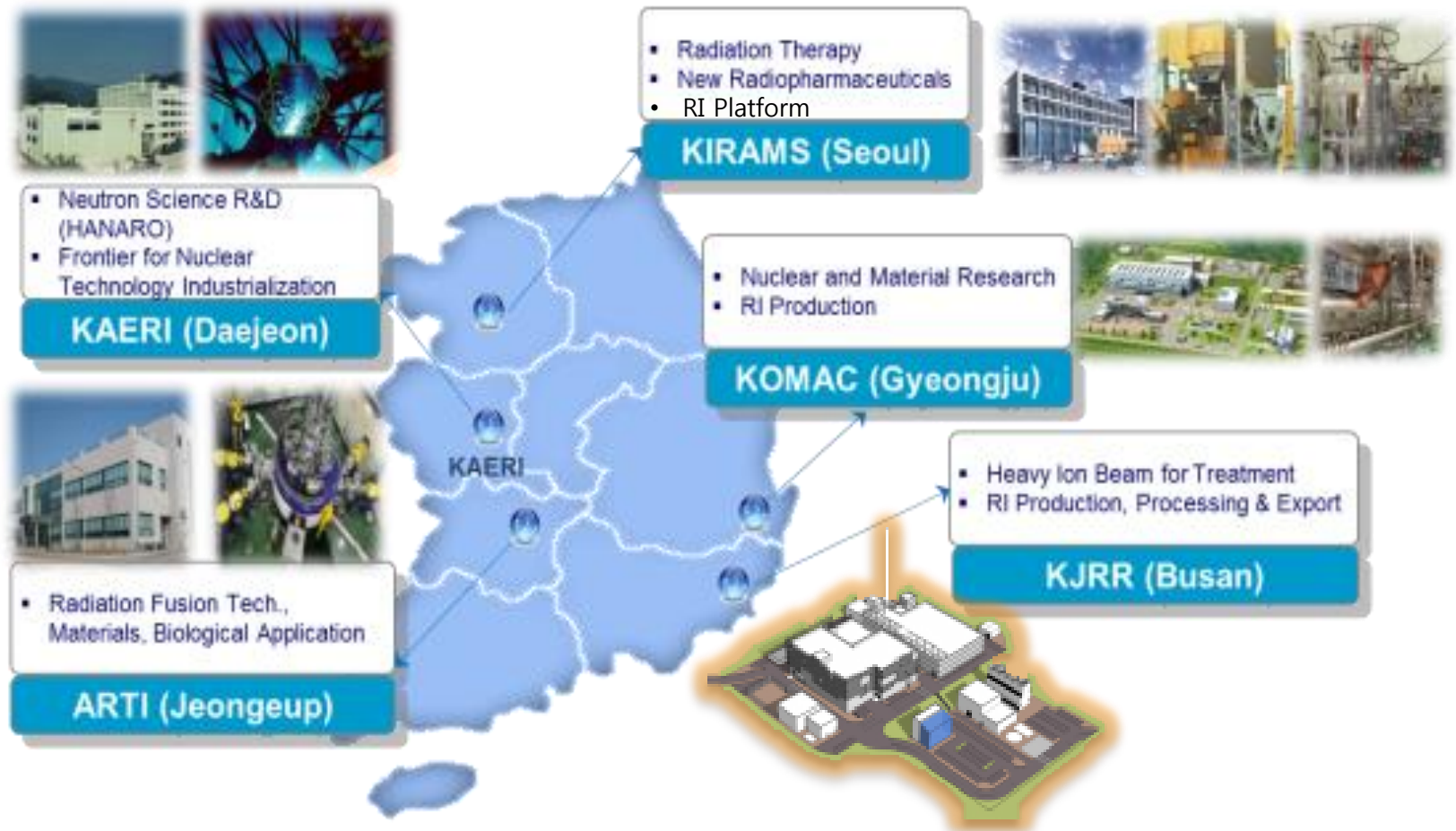
✚ 상용생산 가속기 및 **RI** 제조 시설

- ❑ **MC-50 Cyclotron(50MeV proton, 1986-)** 서울
- ❑ **KIRAMS-13 (13MeV proton, 2002-)**
- ❑ **Cyclone 30 (30MeV proton, 2003-)** 서울
- ❑ **RFT-30 (30MeV proton, 2014-)** 정읍
- ❑ **양성자가속기 (100MeV proton, 2017-)** 경주

✚ 소형 가속기 및 **PET** 핵종 생산 시설

- ❑ **PET용 소형 싸이클로트론 (서울대, 삼성병원에서 도입 1995)**
- ❑ **현재 국내 병원에서 36여기 소형 싸이클로트론 가동**

동위원소 생산기반 시설



국내 동위원소 생산 공급

구분	핵종	생산량(Ci)
의료 및 연구용	I-131	1,440
	Ir-192 치료선원	13
	Au-198	2.8
	Ag-110m	3
	S-35	1
	Sc-46	1
	Tl-201	24.3
	I-123	26.9
	F-18(FDG)	1,900(4,400)
산업용	Ir-192 비파괴 선원	198
	Co-60 게이저용 선원	24

I-125, Ho-166, Sm-153, Dy-165, P-32, Cu-64, I-124, Zr-89

* 하나로(2013), 원자력의학원(2017)

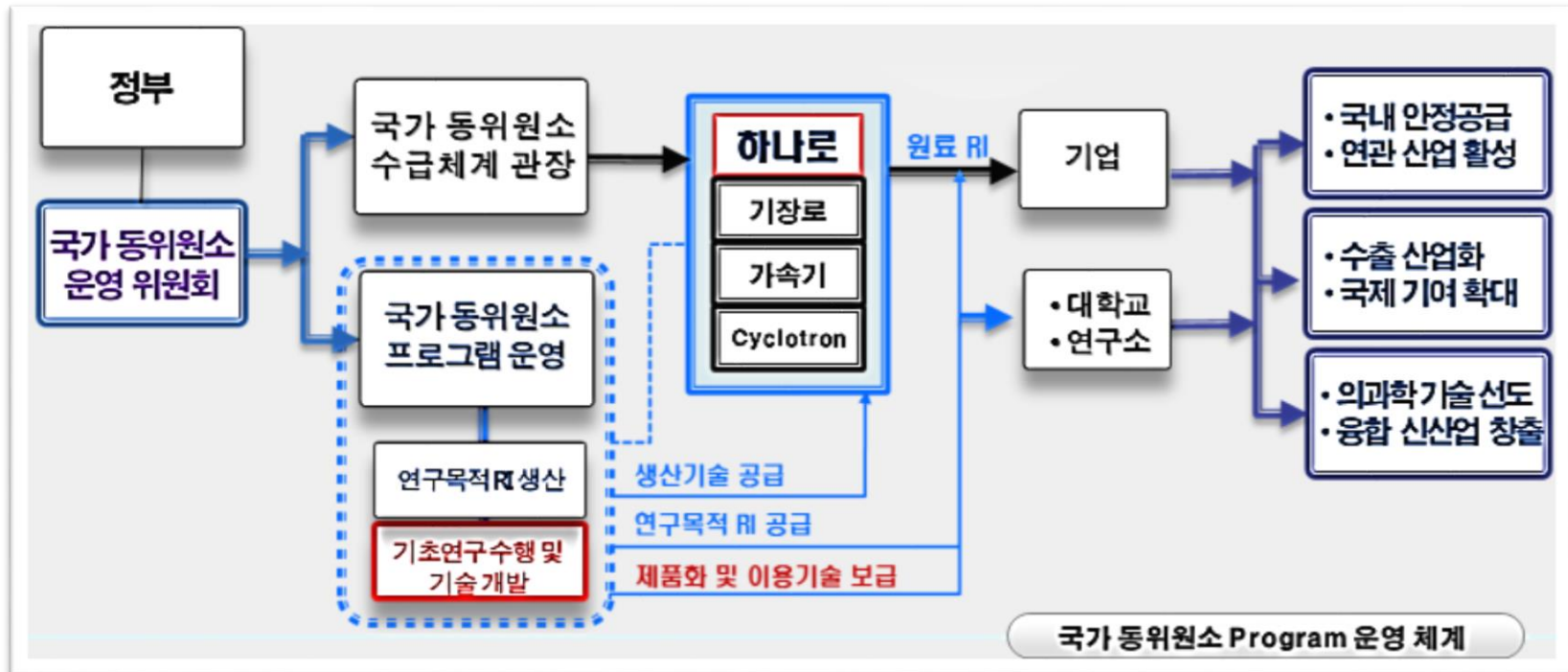
최근 정책/기획 연구('12~'16)

연구과제	목표 및 성과
국가 RI 수급관리체계 구축방안 연구 - 기간 : 2012.10~2013.6 - 과책 : 방사선진흥협회 김정근 실장 - 참여원/방식 : 정부·의료계·연구계·학계·산업계 / 자문	- 법적 제도적 수급체계 구축방안 제시 - 상업 기반 RI 생산 및 공급 방안 제시 => 수급관리 실질 조직 구성과 운영 방안 마련
국가 거대연구시설기반 RI 개발체계 연구 - 기간 : 2014.12~2015.12 - 과책 : 동국대학교 김상욱 교수 - 참여원/방식 : 학계·연구계 / 자문	- 시급성/유망함 근거한 동위원소 발굴 및 생산방안 제시 - 시설별 차별성과 발전방향 제시 => 연구개발자 관점 기술개발 방향 제시
OECD/NEA HLG/MR 공동성명서 6대 원칙 국내 이행을 위한 정책 수립 방안 연구 - 기간 : 2014.12~2016.01 - 과책 : 방사선진흥협회 김정근 실장 - 참여원/방식 : 해당 전문가/직접 참여	- 국제협약에 따라, 의료용 동위원소 전비용 회수 모델 정립 및 6대 원칙 이행방안 마련 => 국내 의료용 동위원소 수급체계와 가격정책 방안 제시
방사성동위원소 융합연구 기반구축 - 기간 : 2015.08~2016.02 - 과책 : 한양대학교 김용균 교수 - 참여원/방식 : 생산자부터 이용자/직접 참여·토의	- 연구로 및 30MeV이상 가속기/사이클로트론 이용 동위원소 생산 및 활용 기술 발전전략과 로드맵 수립 - 동위원소 활용연구센터 개념설계 실시 => 합의를 통한 포괄적 기술 발전전략(안)과 로드맵 작성

공통 결론

- 동위원소 안정공급 보장 체계 필요
- 포괄적이고 통합된 기술개발 로드맵 필요

동위원소 프로그램 체계 (안)



출연연

RI 공급 및 연구 지원

- 원료 및 연구용 RI 생산 및 공급
- 기초연구 수행 및 기술 개발
- 민간 수행 애로 분야 육성 및 지원

민간기업

RI 이용 제품 생산 및 활용

대학교 병원

RI 활용 연구 및 방사성의약품 사용

생산예정 RI 성질/용도(원자로)

핵종

붕괴형식

용도

기전규명

C-14
(N.C.A)

β^- (156keV)
 $T_{1/2}$: 5700년

- 생물학적 기전규명 활용(신약개발)
- 장기조사핵종(2년)으로 러시아 독과점

치료

Tb-161
(N.C.A)

β^- (157keV)
 $T_{1/2}$: 6.89d

- 최근들어 주목받는 테라그노스틱핵종
- 독일(FRM2) 주도 생산되는 핵종

Lu-177
(N.C.A)

β^- (497keV)
 $T_{1/2}$: 6.73d

- 최근 개발되는 방사성의약품의 핵심 핵종
- 테라그노스틱 핵종으로 전량 수입의존

Sr-90
(N.C.A)

β^- (497keV)
 $T_{1/2}$: 6.73d

- U fission 생산물
- Y-90의 모핵종/ 치료용방사성의약품/열원소재

가속기(진단)/원자로(치료) pair 핵종 : Cu-64/Cu-67, Sc-44/Sc-47, Y-86/Y-90

근접 치료

Cs-131
(N.C.A)

EC(30.4keV)
 $T_{1/2}$: 9d

- Ba-131의 딸핵종
- I-125, Pd-103과 함께 근접용(전립선암, 안암)

Pt-195m

IT(66keV)
 $T_{1/2}$: 4.01d

- 플래티늄계 항암제 방사성의약품 적용/근접치료
- Sm-117m과 더불어 표적치료제로 활용 예상

진단

Mo-99
(N.C.A)

EC(30.4keV)
 $T_{1/2}$: 9d

- Tc-99m의 모핵종/U fission 생산물
- 진단용 의약품 중 60% 차지

산업용

Co-60(비파괴/감마선조사), Cs-137(교정선원), Ni-63(미세전력원/분석기기)

생산예정 RI 성질/용도(가속기)

핵종

붕괴형식

용도

진단용

Sc-44,43	SC-44 , SC-43 : β^+ , $T_{1/2}$: 3.92h, 3.89h	- 가속기(진단)/원자로(치료) pair 핵종
Y-86	E.C, β^+ (628keV), $T_{1/2}$: 17.74h	- 가속기(진단)/원자로(치료) pair 핵종
Ge-68	E.C, $T_{1/2}$: 270d	- 최근 이용연구가 가장 많은 metal isotope, 발생장치 생산
Co-57,55	Co-55 : β^+ (931keV), Co-57 : E.C (122keV) $T_{1/2}$: 17.54h, 271.79d,	- 진단 및 산업용으로 이용가능한 핵종 - Y-90의 모핵종/ 치료용방사성의약품/열원소재
I-124	β^+ (511 keV), $T_{1/2}$: 20 min	- I-123 대응으로 PET 영상에 이용 가능, - 지연영상의 정량적 변화 측정 용이
Cu-64	β^+ (653 keV), $T_{1/2}$: 12.7 h	- 킬레이션 방사성의약품에 많이 이용, 진단 및 치료 가능
Zr-89	β^+ (897 keV), $T_{1/2}$: 78.4 h	- 항체 이용 방사성의약품 연구에 유용
Sr-82	EC (511keV), $T_{1/2}$: 25.56일	- Rb-82의 모핵종, 심근경색 진단용으로 활용

치료용

Pd-103	E.C (keV), $T_{1/2}$: 16.9d	- I-125와 더불어 전립선암 표적치료제로 활용
Cu-67	β^- (390/482/575 keV), $T_{1/2}$: 2.58 d	- 진단용 Cu-64의 pair 핵종, 테라그노스틱 핵종
At-211	α (6.79 MeV), $T_{1/2}$: 7.2 h	- 표적 치료용 알파선 방출 핵종
Sn-117m	CE (140 keV), $T_{1/2}$: 14 d	- Lower external radiation therapy(심혈관, 관절염 및 종양)
Ra-223	α (5.64MeV), $T_{1/2}$: 11.4일	- 알파 방출핵종으로 치료용 핵종으로 활용, Ca analogue
AC-225	α (5.8MeV), $T_{1/2}$: 10일	- 알파 방출핵종으로 치료용 핵종으로 활발

산업용

Co-57 (뫼스바우어 분광기기 선원), Ge-68 (핵영상기기 교정선원)
Na-22 (표준선원, PALS에 이용)

주요 품목별 방사성동위원소 수입 내역

이용분야	방사능량(GBq)	금액(백만원)
체외검사(in-vitro)	578	10,898
체내검사(in-vivo)	241,657	10,422
감마나이프	854,380	4,166
산업용 게이지(두께, 밀도, 수분 등)	4,890	2,715
방사선 조사용	11,269,201	1,935
방사선 투과검사(이동사용)	9,633,238	1,762
치료용 개봉선원	89,648	1,593
근접 방사선 치료	25,984	981
추적자(non-medical)	38,038	877
야광발광체	511,499	865
교정/보정용 선원	161	785
전자포획검출기	86	549
식품조사	5,549,962	432
기타	292	609
합 계	28,220,214	39,282

주요 의료기기 보유 현황

의료기기명	모델	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
감마카메라	고정형	39	41	40	40	0	0	8	11	12	10
	이동형	5	8	5	5	5	5	2	1	1	1
	Single	19	13	15	13	27	24	22	20	18	17
	Dual	163	174	191	191	203	192	186	197	199	197
	Triple	19	13	14	14	14	9	10	10	10	10
	Cardiac							4	6	7	6
	Mammo							6	9	9	9
SPECT/CT		5	7	11	17	24	31	33	36	41	46
골밀도측정기		30	30	31	29	22	27	25	27	27	31
PET 카메라	PET	12	14	14	11	8	5	5	5	4	4
	PET/CT	85	113	129	148	158	169	155	159	160	159
	PET/MRI					1	3	5	5	5	5
사이클로트론		23	34	34	34	35	35	31	37	36	36
γ -계측기		164	178	193	185	172	187	222	253	243	265
β -계측기		8	9	7	7	9	8	42	42	39	43

2018 원자력연감

주요 의료용 방사성동위원소 사용 내역

핵종	규격	단위	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc Generator	200mCi	개			308	32	322	221	173	265	298	277
	300mCi	개	1,232	1,358	1,303	1,503	1,136	1,339	1,167	781	1,146	1,080
	500mCi	개	2,486	2,020	1,975	2,000	2,069	1,880	1,776	1,245	2,334	1,838
	750mCi	개	865	975	510	210	238	262	270	141	196	158
	1,000mCi	개	2,552	2,523	2,734	2,766	3,010	3,289	3,223	3,146	3,403	3,654
	1,200mCi	개			97	51	102	106	50	50	124	102
	1,500mCi	개			460	728	992	920	988	1,144	1,686	1,143
⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Ga Generator		개	1	1	4	3	4	6	17	47	93	110
¹³¹ I		GBq	54,124	62,276	73,155	77,845	91,239	92,593	84,765	69,144	42,167	58,435
¹³¹ I MIBG		GBq			455	415	334	549	544	422	514	584
²⁰¹ Tl		GBq	4,253	4,500	4,074	4,225	4,238	3,763	2,509	2,342	2,442	8,158
¹²⁵ I		GBq	93	79	106	102	111	80	122	97	132	257
¹⁸ F FDG		GBq	75,668	98,308	118,218	151,476	150,166	162,912	128,648	146,224	88,024	70,304
¹⁸ F FP-CIT		GBq		299	522	430	762	989	1,375	2,699	2,127	
¹²³ I		GBq	337	10	375	480	659	802	1,122	1,152	1,153	1,044
¹²³ I MIBG		GBq	65	0	30	133	179	227	239	266	282	317
⁹⁰ Y		GBq	70	28	100	31	87	199	272	214	168	1,908

2018 원자력연감

국내 동위원소 시장 현황

1. 진단용 방사성동위원소/의약품 시장은 포화
2. 새로운 시장의 창출이 필요한 상황
3. 치료용 동위원소/의약품 연구개발 및 생산이 필요함
4. 국내 시장의 규모
5. 기술개발을 통한 수출 사업화

금속 방사성동위원소

Established
Established

SPECT
Tc 99
6.007 h | $2.1 \cdot 10^5$ a
I γ 141...
e $^-$...
 β^- ...
 γ (322...)

SPECT
In 111
7.6 m | 2.805 d
 γ 537

Therapy β^-
Lu 177
7 m | 160.44 d | 6.647 d
 β^- 0.2
m $_1$ 0.5...
 β^- I γ 414
 γ 1003 319
89... 122...
m $_2$ σ 3.2 σ 1000

Emerging
Emerging

PET
Cu 64
12.7004 h
 ϵ
 β^- 0.6, β^+ 0.7
 γ (1346)
 σ ~270

PET
Ga 68
67.63 m
 β^+ 1.9...
 γ 1077, (1833...)

PET
Zr 89
4.16 m | 78.4 h
I γ 588
 β^+ 0.9, 2.4
 γ 1507
 β^+ 0.9
 γ (1713...)
m

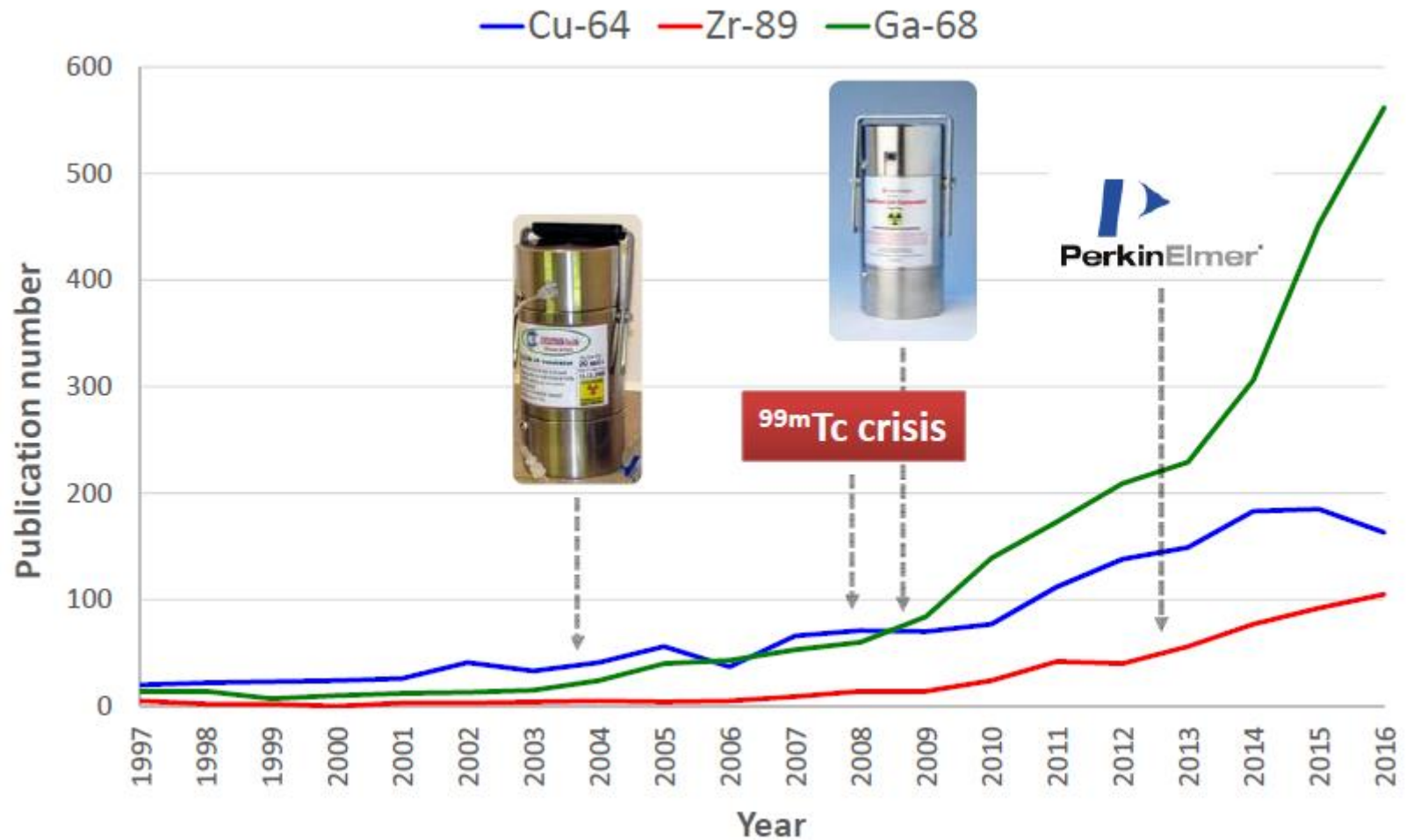
Upcoming
Upcoming

PET
Sc 44
58.61 h | 3.92 h
I γ 271
e $^-$
 γ (1002 1261 1157)
 β^+ 1.5...
 γ 1157...

Therapy β^-
Tb 161
6.90 d
 β^- 0.5, 0.6...
 γ 26, 49, 75...
e $^-$

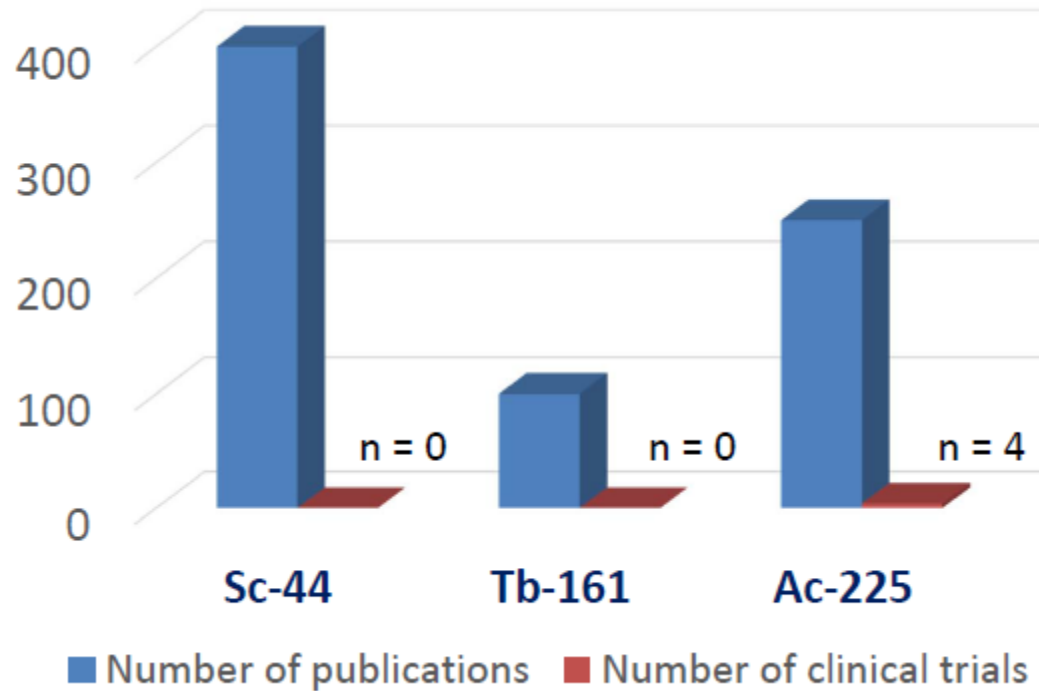
Therapy α
Ac 225
10.0 d
 α 5.830, 5.793
5.732..., C14
 γ 100, (150, 188 63...), e $^-$

금속 방사성동위원소



Dr, Thomas L, Mint
2017, KSRAMP symposium

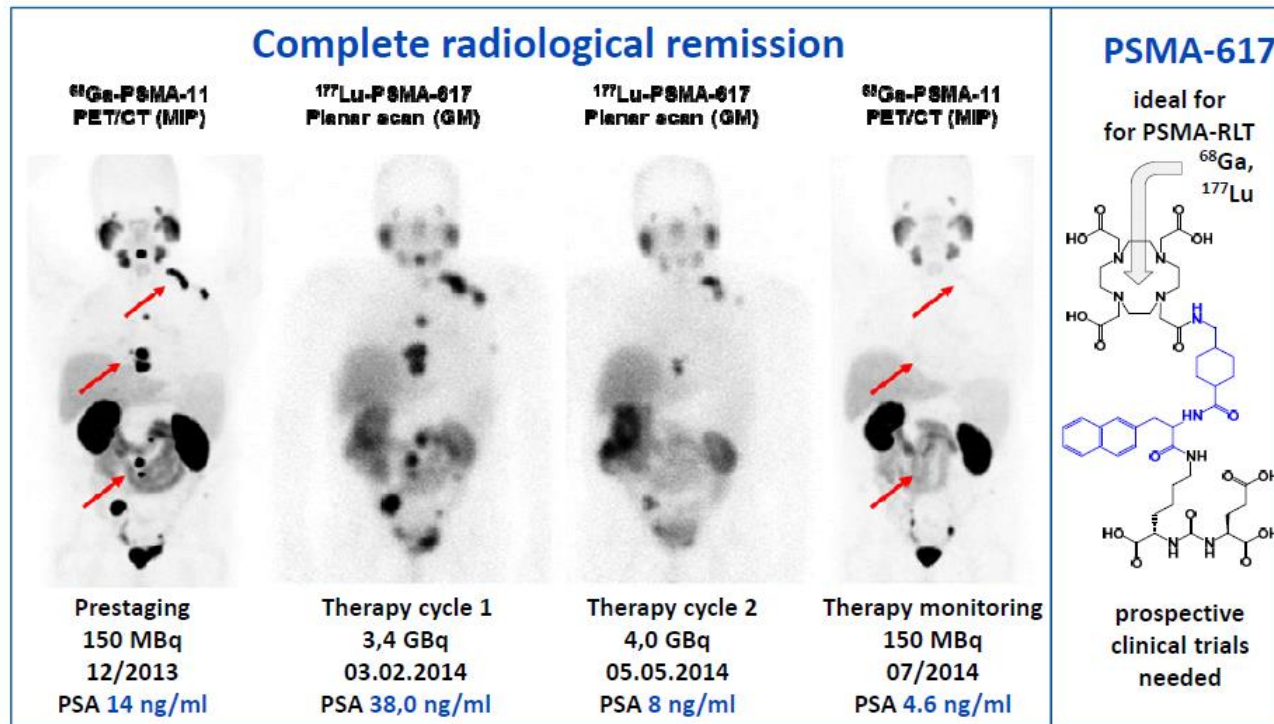
금속 방사성동위원소



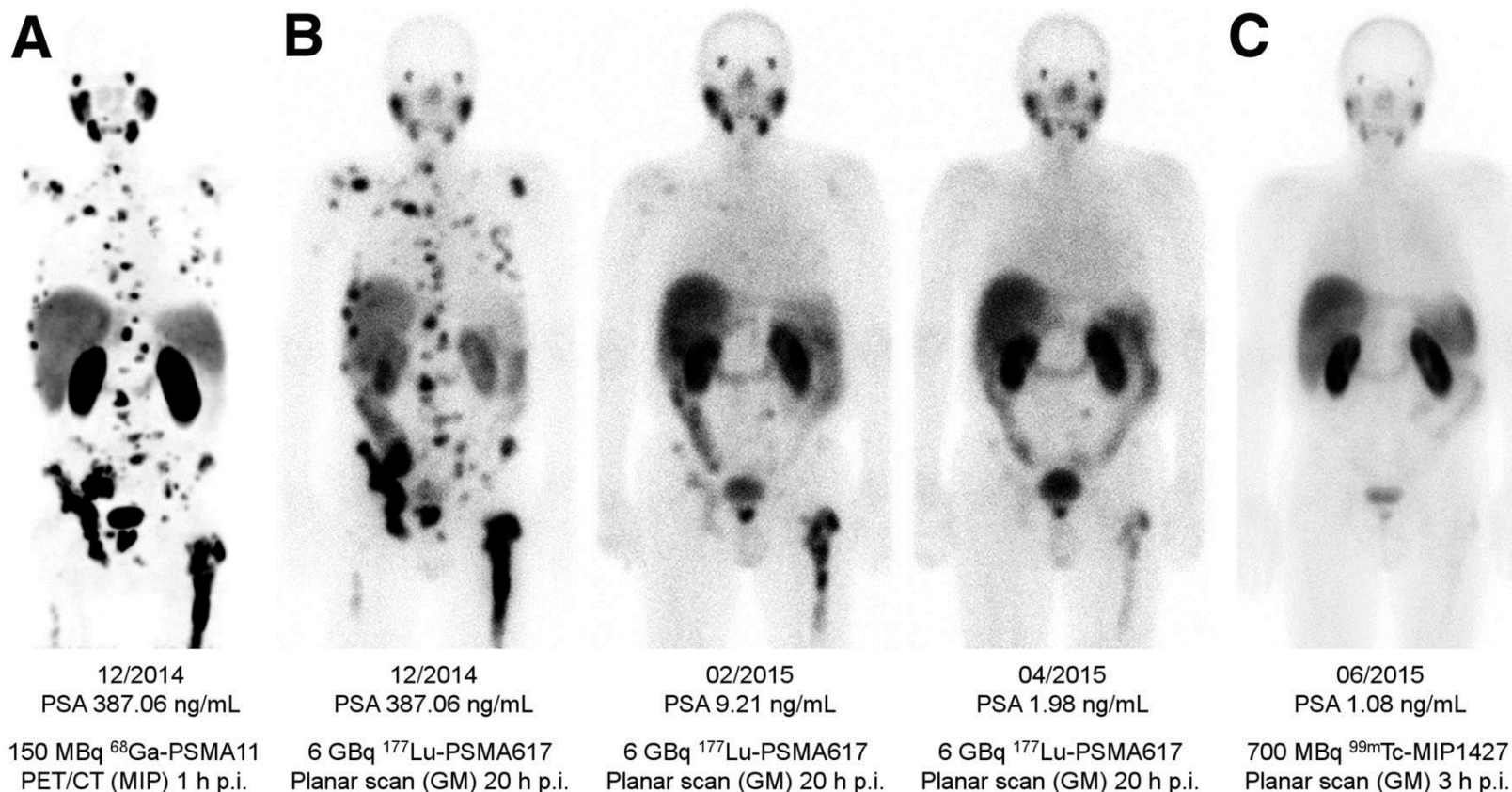
Scifinder database and www.clinicalTrials.gov(NIH)
October, 2017

Theranostics

- Radiometals offers the unique opportunity for theranostic approaches by exchanging the radiometal for either imaging (e.g., gallium-68) or radioendotherapy (e.g., lutetium-177).



Theranostics

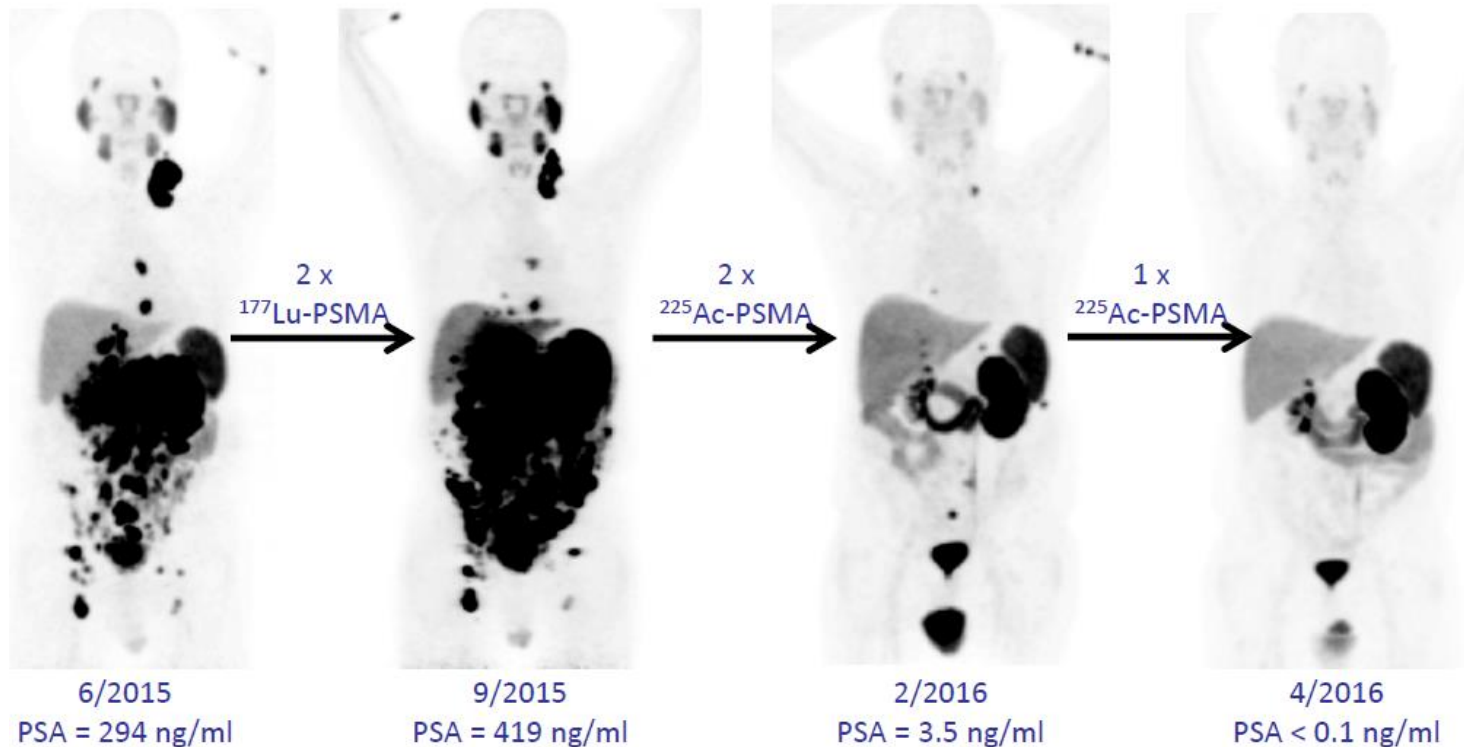


First results with Lu-177-PSMA617 in targeted radionuclide therapy of patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer.

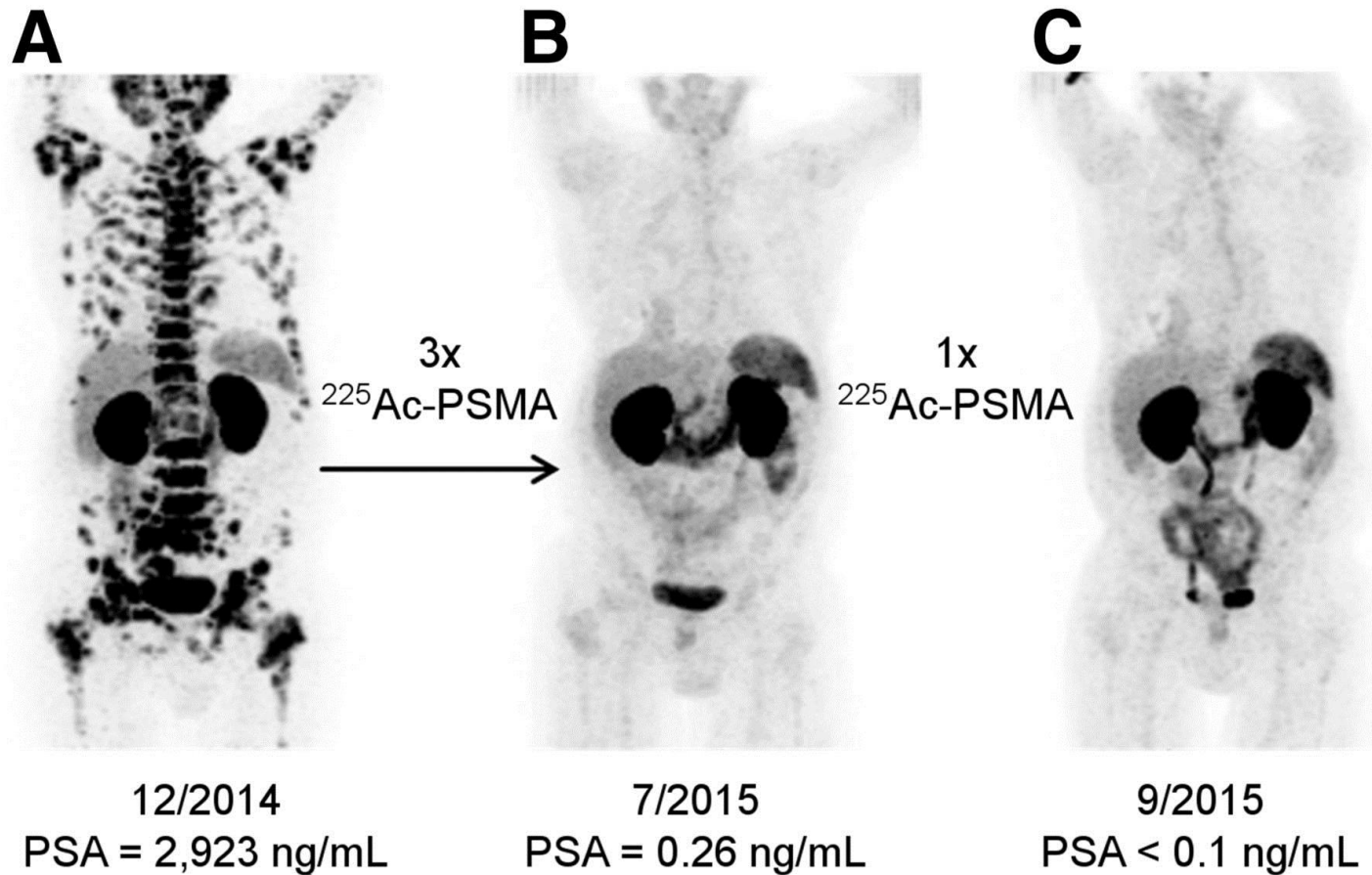
C. Kratochwil et al. J Nucl Med., 2015 May (56) 387 - 390.

Upcoming Radiometals: ^{225}Ac

- One of the several emerging alpha-emitters (^{212}Pb , ^{213}Bi , ^{227}Th , ^{223}Ra)

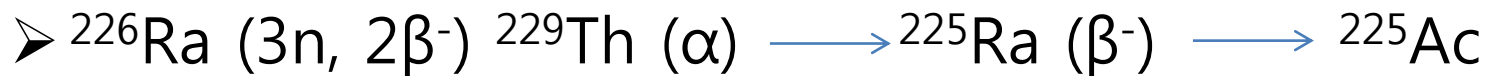
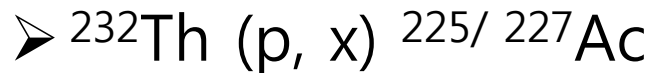
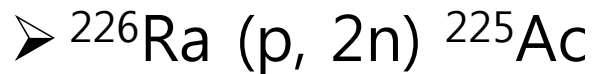
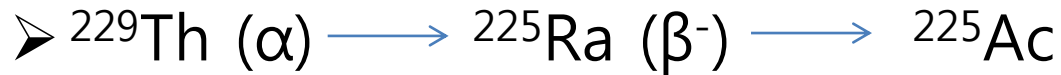


Upcoming Radiometal ^{225}Ac



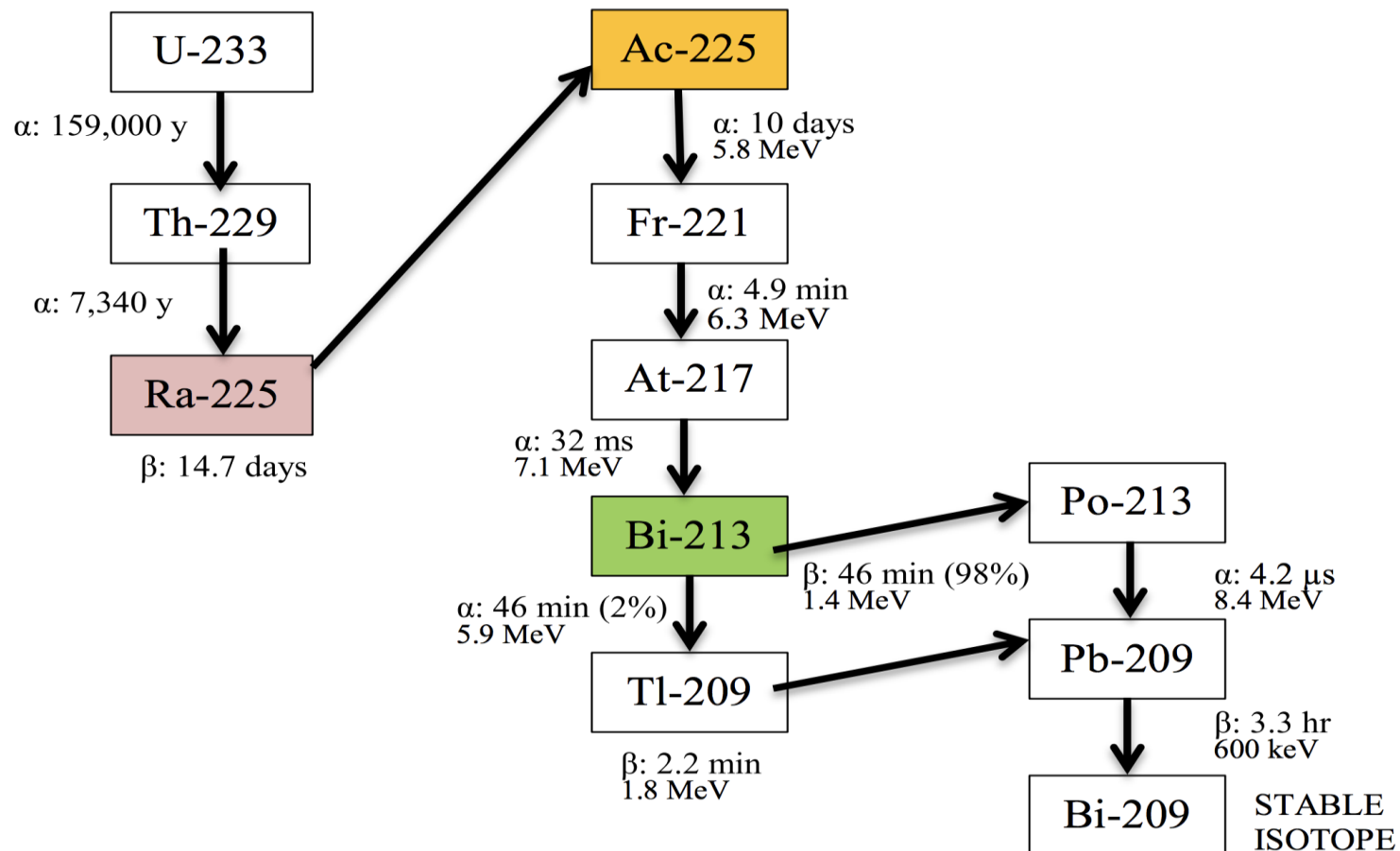
^{225}Ac -PSMA-617 for PSMA-Targeted α -Radiation Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer.
C. Kratochwil et al. J Nucl Med. 2016 Dec 57 (12) 1941-1944.

Ac-225 Production Routes

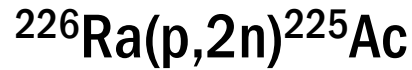


INTRODUCTION- Production Method I

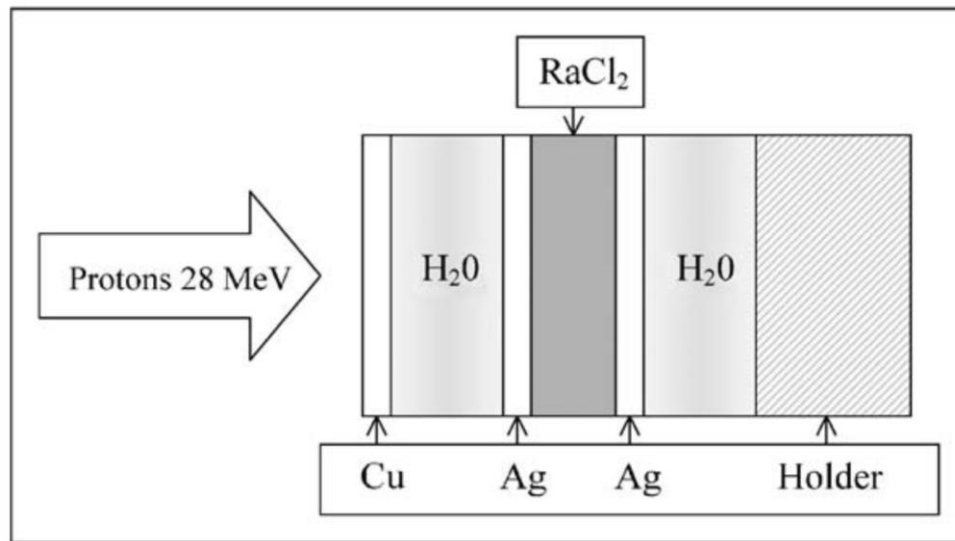
Radiochemical Separation of Ac-225 from Th-229 using
Dowex 1X 8 Anion Exchange Resin (8 M HNO₃).



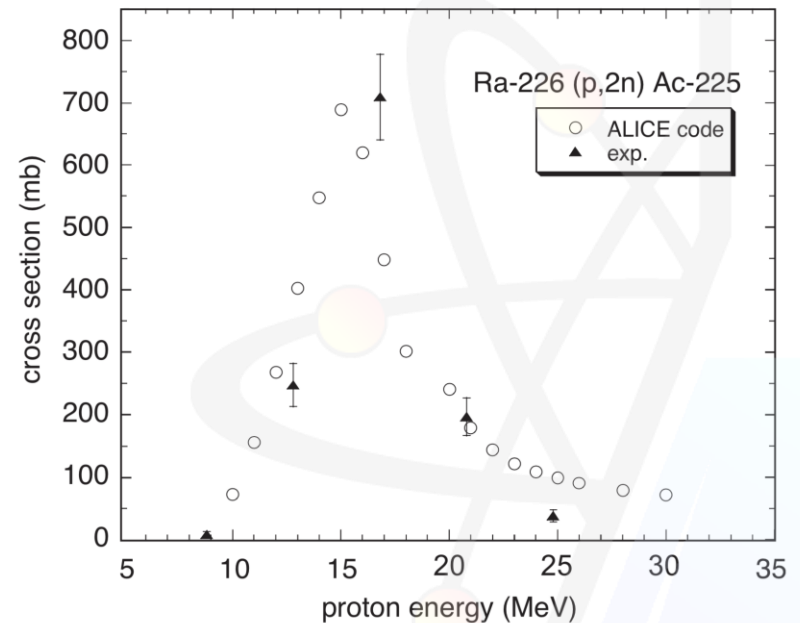
INTRODUCTION- Production Method II



Comparison of experimentally determined and calculated cross-sections



Schematic View of the Target Design Used for Proton Irradiation of Radium Chloride



맞는 말

1. 정책 : 국가 R&D 지원 및 infra 구축은 성공적
국가 동위원소 프로그램 운영
2. 시설 : 기존 infra의 효율적 운영 방안
3. 인력 양성
4. 제도 개선 : 연구개발 체계, 유통, 규제
5. 사업화 : 동위원소 관련 산업 육성
동위원소 생산/유통 전문기업 육성

*Thank you
for your attention*