

2019 방사선의학기술  
자립을 위한

# 연구기관 발전전략

- ▶ 일시 2019년 10월 23일(수) 14:00~18:00
- ▶ 장소 일산킨텍스, 제2전시장(3F) 308B호
- ▶ 주최 한국원자력학회 방사선방호 연구부회



KOREAN  
NUCLEAR  
SOCIETY



사단  
법인 한국원자력학회  
KOREAN NUCLEAR SOCIETY





## 방사선의학기술자립을 위한 연구기관 발전전략

| 일시 · 장소 2019년 10월 23일(수) 14:00~18:00 · 제2전시장 (3F) 308B호

| 주최 한국원자력학회 방사선방호 연구부회

일 정	내 용
	진행: 조규성 최승진
13:30 ~ 14:00	등 록
14:00 ~ 14:05	환영사 (황원태 방사선방호연구부 회장)
14:05 ~ 14:10	개최사 (최승진 방사선방호연구부회 전문위원)
	좌장: 조청원 (서울과학기술대학교)
14:10 ~ 14:35	국가R&D신약센터를 통한 방사성동위원소 이용 신약개발 및 방사성의약품 개발 자립화, 심재훈 (KIRAMS)
14:35 ~ 15:00	의료용 사이클로톤 기술 개발, 정인수 (KIRAMS)
15:00 ~ 15:25	치료용 방사성동위원소의 연구동향 및 개발 전략, 이교철 (KIRAMS)
15:25 ~ 15:50	방사선의학의 미래 산업화 정책, 조청원 (서울과학기술대학교)
15:50 ~ 16:15	Coffee Break
	좌장: 심재훈 (KIRAMS)
16:15 ~ 16:40	가속기 기반 붕소 중성자 포획 치료기 개발 현황, 박차원 (KIRAMS)
16:40 ~ 17:05	글로벌 펩티드 시장에서의 방사선치료, 박승우 (KIRAMS)
17:05 ~ 17:30	최신 글로벌 신약 개발 트렌드에 따른 연구 실용화 전략, 박종국 (KIRAMS)
17:30 ~ 17:55	한국수력원자력(주) 방사선의학 사업화 계획, 이병일 (KHNP)
17:55 ~ 18:00	맺음말 (전문위원), 최승진 (방사선방호연구부회분과 전문위원)
18:00 ~	기념 사진 및 저녁 식사

| 기타사항 - 등록비 : 70,000원 (석식 제공)

- 협찬 및 행사지원 : 한국원자력학회원 대외전략팀

- 문의처 : 박종국 / KIRAMS / 010-6305-3888 / jkpark@kirams.re.kr



**국가RI신약센터를 통한 방사성동위원소 이용 신약개발 및 방사성의약품 개발 자립화**

- ☞ **심 재 훈** | 한국원자력의학원 국가RI신약센터(플랫폼구축사업단) 단장 ..... 9

**기술이전 및 사업화 중심의 의료용 사이클로톤 기술 개발**

- ☞ **정 인 수** | 한국원자력의학원 방사선의학연구소 책임연구원 ..... 19

**치료용 방사성동위원소의 연구동향 및 개발 전략**

- ☞ **이 교 철** | 한국원자력의학원 방사선의학연구소 RI응용부 ..... 31

**방사선의학의 미래 산업화 정책**

- ☞ **조 청 원** | 서울과학기술대학교 교수 ..... 45

**가속기 기반 붕소 중성자 포획 치료기 개발 현황**

- ☞ **박 차 원** | 한국원자력의학원 방사선의학연구소 ..... 57

**글로벌 펩튜어 시장에서의 방사선치료**

- ☞ **박 승 우** | 한국원자력의학원 방사선인프라운영부 선임연구원 ..... 75

**최신 글로벌 신약 개발 트렌드에 따른 연구 실용화 전략**

- ☞ **박 종 국** | 한국원자력의학원 방사선의학연구소 책임연구원 ..... 91

**한국수력원자력(주) 방사선의학 사업화 계획**

- ☞ **이 병 일** | 한국수력원자력(주) 방사선보건원 책임연구원 ..... 99



## 개 | 회 | 사



우리나라는 그동안 급속한 경제성장과 더불어 사람의 기본적 욕구인 기대수명은 짧은 기간동안 크게 늘어 현재 OECD 국가중에서 상위권을 형성하고 있습니다.

이는 갈수록 심화되는 환경오염에도 불구하고 의학분야의 발전속도가 더 빨리 진행되고 있다는 것을 반증하며, 앞으로도 의학분야는 국민적 관심에 힘입어 지속적으로 정부의 많은 정책적 지원이 있을 걸로 생각합니다. 방사선을 이용한 의학분야는 원자력시설의 설계와 운영에 비해 상대적으로 짧은 역사를 가지고 있지만 사회가 요구하는 분위기에 힘입어 향후 우리나라 원자력산업의 새로운 먹거리를 창출할 수 있는 미래의 국가성장동력으로 발돋움할 것으로 믿어 의심치 않습니다.

이러한 사회적 기대에 부응하기 위해 불철주야 연구와 개발에 매진하시는 방사선의학 연구자분들께 이 자리를 빌어 경의를 표합니다. 한국원자력학회 방사선방호연구부회가 주관하는 본 워크숍이 의학분야에서 방사선이용의 가치를 한층 더 공고히 할 수 있는 토론의 장이 되어 더욱 밝은 우리나라 의학의 미래가 되기를 한 국민으로 기대합니다.

한국원자력학회 방사선방호연구부회장 **황 원 태**

## | 축 | 사 |

안녕하십니까.

바쁘신 가운데서도 워크숍에 참석해 주신 여러분들께 깊은 감사의 말씀을 드립니다. 학회에서는 방사선의학의 현재와 미래를 함께 논의하기 위해서 대학, 병원, 연구소, 산업계 등에서 방사선의학에 종사하시는 많은 분들을 모시고 방사선의학기술자립을 위한 연구기관 발전전략이라는 주제를 준비하였습니다.



방사선의학은 방사선종양학, 핵의학, 영상의학과 같은 임상분야와 화학, 물리학, 생물학, 공학과 같은 기초분야를 포함하는 매우 넓은 과학기술의 한 분야로서 첨단 융복합 기술을 이용하여 질병을 진단하고 치료해 왔습니다. 또한 융복합 연구 활성화를 통하여 PET, 사이클로트론 개발, 방사성동위원소 이용 방사성의약품개발 등 괄목할 만한 연구개발 성과를 이루어냈습니다.

세계가 생명공학, 의료의 발전으로 인한 노령화 사회로 진입하면서 헬스케어산업이 성장하고 있고 따라서 방사선의학도 산업적 측면에서 주목받는 시장이 되고 있습니다. 더구나 4차 산업혁명 관련해서 빅데이터, 모바일, AI 등의 기술을 접목시킨 새로운 기술 개발에 해외 주요 기업들이 투자를 강화하고 있습니다. 이러한 상황에서 방사선의학 기술의 현 위치를 파악하고 향후 발전방향을 논의하고자 합니다. 또한 국제경쟁력 강화를 위해서는 제도적 장치마련이 시급하므로 산업화 정책에도 많은 관심을 부탁드립니다.

오늘 참석하신 여러분들은 우리나라의 방사선 의학을 이끌어 나갈 주역입니다. 짧은 시간이지만 연자들의 발표에 귀 기울여주시고 활발한 토론의 마당이 되었으면 하는 기대를 하면서 인사를 마치겠습니다. 감사합니다.

한국원자력학회 방사선방호연구부회 방사선의생명

전문분과위원장 **최 승 진**



# 01

## 국가RI신약센터를 통한 방사성동위원소 이용 신약개발 및 방사성의약품 개발 자립화

심 재 훈 | 한국원자력의학원 국가RI신약센터(플랫폼구축사업단) 단장



심 재 훈 (沈載勳)

한국원자력의학원

방사성동위원소이용 신개념치료기술개발 플랫폼구축사업단

## ▣ 학력사항

이학박사: 생유기화학, 1994

미국 Brown University, Ph.D. (Chemistry)

학위논문제목: Mechanistic Studies of Terpenoid Synthases

지도교수: Prof. David Cane

이학석사: X-ray Crystallography, 1988

서울대학교 자연과학대학 화학과

학위논문제목: The Crystal and Molecular Structure of a Steroid Compound

지도교수: 신환철 교수

이학사, 1986

서울대학교 자연과학대학 동물학과

## ▣ 경력사항

2017.12~ 한국원자력의학원 플랫폼구축사업단 단장

2015.10~ 한국원자력의학원 플랫폼구축사업단 책임연구원

2012~2015 가톨릭대학교 생명공학과 교수/바이오팜(BP)융합센터장

2011~2012 (주)비보존 대표이사

2009~2011 (주)큐라캠 부사장/CTO/공동창업자

2007~2009 (주)옵토매직(케미존), Director

2000~2007 Valeant Pharmaceuticals (미국, Costa Mesa, CA), 책임연구원

1994~2000 Pennsylvania State University (미국, PA), 박사후 연구원



## 초 록

신약개발에서 방사성동위원소는 크게 2가지의 용도로 쓰여지고 있습니다. 첫번째는 일반적인 약물의 동태를 파악하는 추적자로서의 역할이고, 두번째는 방사성의약품의 치료 및 진단의 주체로서의 역할입니다. 첫번째 추적자로서의 역할에서는 신약개발과정에서 약물에 주로 C-14을 표지하여 약물의 생체 내 동태 및 대사체 분석을 하는데, 신약개발에서는 필수적인 과정으로 국내에는 이런 시설이 없어서 모두 외국에 의존하고 있는 형편이었습니다. 두 번째, 치료용방사성의약품의 개발에서는 임상에 들어가기 전 GLP독성시험이 필수적으로 필요하지만, 국내에 방사성의약품의 독성시험 시설의 미비로 국내에서 치료용방사성의약품의 자립화에 걸림돌이 되어 왔습니다.

이러한 미비점을 해소하여 국내에서도 RI를 이용하는 신약개발과정과 방사성의약품 GLP독성시험이 자립할 수 있도록 플랫폼구축사업이 시작되었고, 그 결실로 국가RI신약센터가 개소하게 되었습니다.

이 발표에서는 RI를 이용하는 신약개발과정과 방사성의약품 개발과정에 대한 내용을 논의하고, 국가RI신약센터의 역할에 대해서 소개하겠습니다.

## 국가RI신약센터를 통한 방사성동위원소 이용 신약개발 및 방사성의약품 개발 자립화

한국원자력학회

2019.10.23

한국원자력의학원

국가RI신약센터(플랫폼구축사업단)

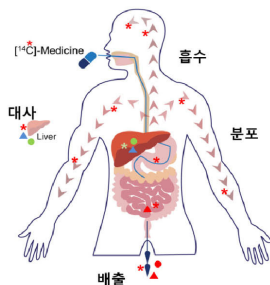
단장 심재훈

### 신약개발에서의 방사성동위원소(RI)이용 & 국내현황

- RI는 신약개발과정에서 약물의 추적과 정량분석에 필수적인 역할을 하며 방사성의약품의 치료 및 진단의 근본적인 역할을 담당
- 국내에서는 신약개발 RI 이용 인프라와 방사성의약품의 비임상시험 인프라 부재

#### 일반신약개발 RI 이용

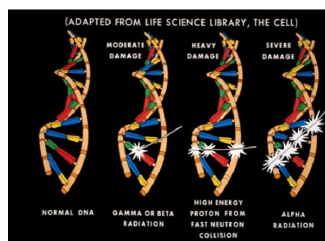
RI: 약물의 체내활동 추적자



#### 치료용방사성의약품

RI의 "힘" 에너지 이용

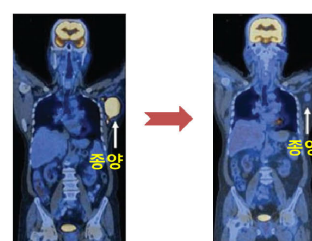
방사선의 DNA 파괴성질 이용한 치료



#### 진단용방사성의약품

RI의 "빛" 에너지 이용

암치료 과정을 영상으로 진단



#### 국내 RI이용 신약개발지원 기관 부재

- RI이용의 특수성(특수시설, 규제 등)으로 인한 민간 CRO 부재
- 국내 제약사는 모두 해외 CRO에 의존

#### 국내 방사성의약품 비임상 기관 부재

- 치료용방사성의약품 개발 시 비임상 시험 불가
- 치료용방사성의약품은 수입에 의존

## 플랫폼구축사업(국가RI신약센터) 개요

- 국내 신약개발에서의 RI이용 인프라 부재를 극복하는 **RI 이용 비임상 신약개발센터**
- **RI이용 신약개발지원**과 **치료용방사성의약품 개발** 지원을 목표
- 총사업비: 938.47억



## 국가RI신약센터를 통한 신약개발 자립화

- 국가RI신약센터는 신약개발 RI 이용 및 방사성의약품의 비임상시험 인프라구축으로 국내 신약개발 전주기 지원을 실현

### 기존 국내 신약개발 지원



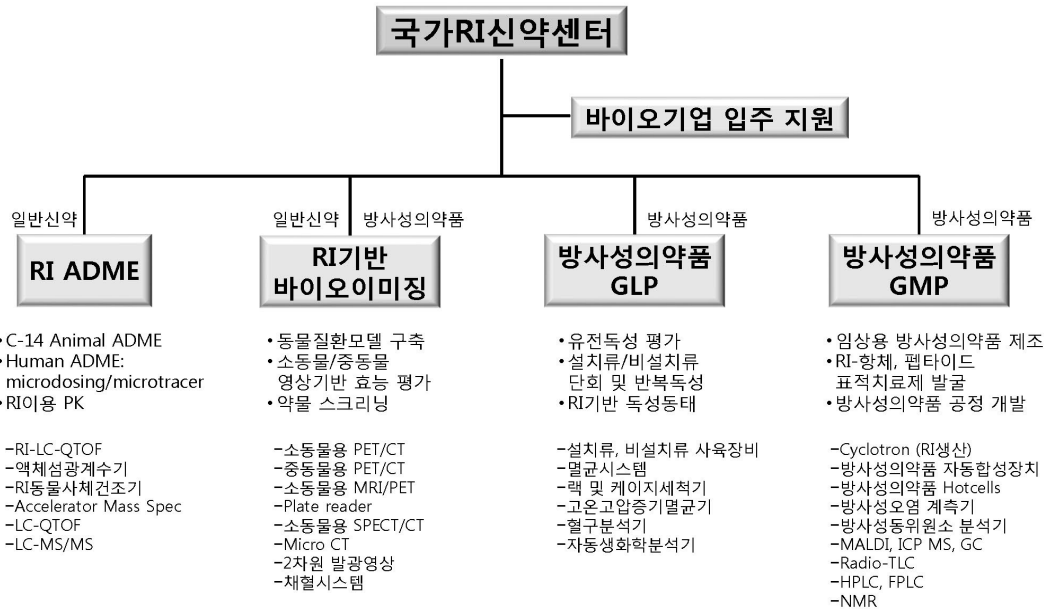
### 국가 RI 신약센터

### 국내 신약개발 전주기 지원



## 세부사업 내용 및 주요장비 구축

- 세부사업은 크게 4가지로 이루어지며, 일반 신약개발 및 방사성의약품개발을 위한 필요장비 및 시설이 한 건물에 구축되어 기업의 수요를 효율적으로 충족 가능



## 국가RI신약센터 시설 구축

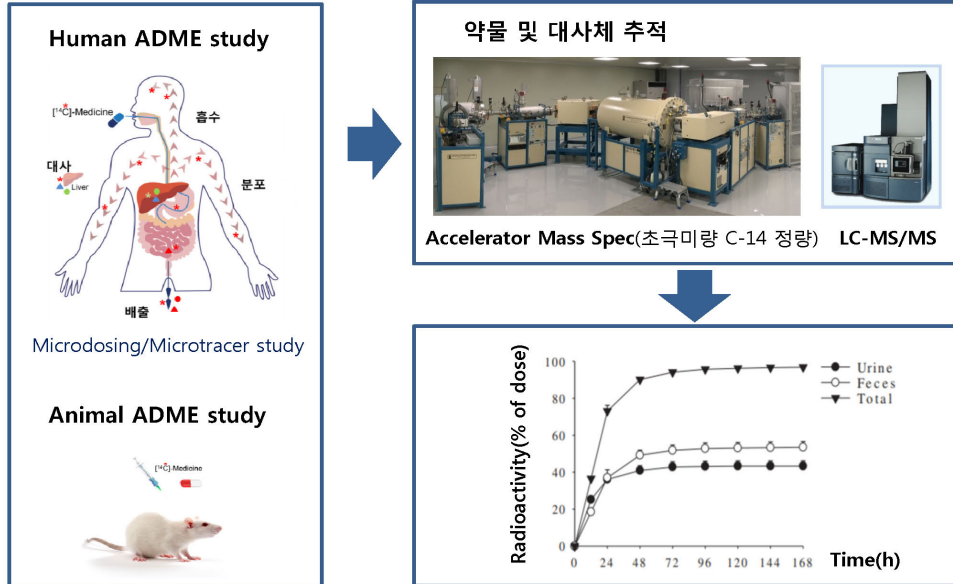
- 플랫폼사업 인프라 구축을 위하여 한국원자력의학원 내에 센터동 준공
- 방사성의약품 GMP 제조시설을 비롯하여 방사성의약품 GLP, 바이오이미징 및 RI이용 ADME구역으로 구분하여 각각의 역할 수행
- 바이오벤처 및 창업기업이 입주하여 센터 내 시설 및 의학원의 시설 이용



층별	용도
7층	방사성의약품공정개발, RI-표적치료제 연구, RI ADME(Animal ADME)
6층	시험샘플/자료보관실, 임상시험 공간, 바이오기업 입주공간
5층	강당, 세미나실, 회의실, 사무국, 공조실
4층	바이오기업 입주공간, 공조실
3층	방사성의약품 GLP
2층	바이오이미징, RI ADME (Human microdosing/microtracer)
1층	주차장, 로비, 창고
B1층	방사성의약품 GMP 16.5 MeV Cyclotron
B2층	전기실, 기계실

## C-14 이용 일반신약 ADME 분석

- C-14 표지약물의 **animal ADME** 및 **Human ADME(microdosing/microtracer)** 시험 수행
- **Mass Balance Study**: 약물 투여 후 전체 recovery 확인, 배설경로, 체내 잔존량 확인



## RI기반 바이오이미징 인프라

- 다양한 바이오이미징 장비를 이용한 일반신약 및 방사성의약품의 효능 및 체내 동태 시험 수행
- 의학원 내 Cyclotron에서의 RI 공급과 자체 진단물질 합성으로 원활한 운영 가능



## 방사성의약품 단회·반복 독성평가(GLP) 시설

- 3층: 단회 및 반복투여 독성시험
- 휘발성 및 비휘발성 RI 사용 가능
- 2019~21년 단계적 GLP허가 획득 목표



## 플랫폼사업 방사성의약품 GLP 인프라

- 21종의 방사성동위원소를 포함한 방사성의약품의 GLP독성시험 가능
- 단회, 반복, 유전독성: 설치류, 비설치류

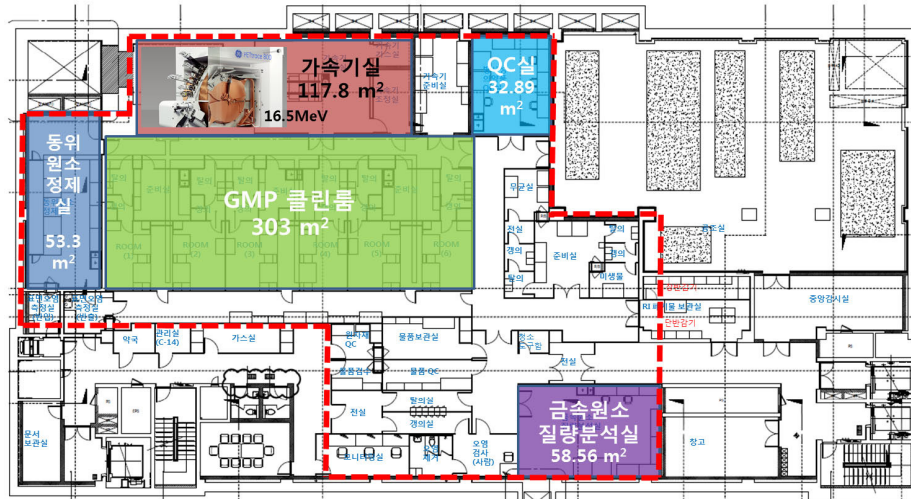
### 플랫폼구축사업 GLP 인프라

단회독성 반복독성 유전독성	설치류 비설치류	
Ac-225	Ga-68	Re-186
At-211	I-123	Re-188
C-11	I-124	Sc-44
C-14	I-125	Sn-117m
Cu-64	I-131	Tc-99m
Cu-67	In-111	Y-90
F-18	Lu-177	Zr-89



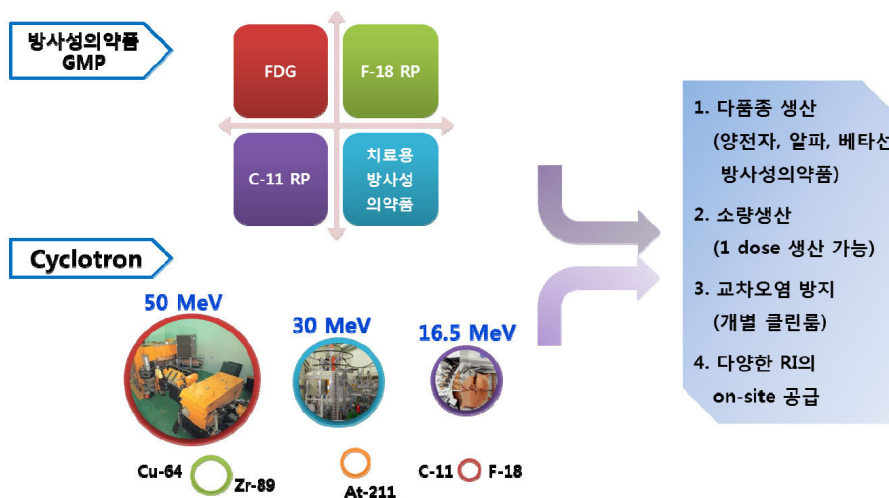
## 방사성의약품 GMP 생산 시설

- 지하 1층, 1,200 m<sup>2</sup> 규모
- 방사성동위원소 원자재 생산을 위한 가속기 및 동위원소 정제실 배치
- 품질관리를 위한 QC실 및 금속원소 질량분석실 배치
- 6개의 GMP 클린룸 배치



## 플랫폼사업단 방사성의약품 GMP 장점

- 개별 클린룸에서 최대 6개 품목 동시 생산 및 분배 가능(다품종 생산 가능)
- 원자력의학원 내 사이클로트론 3기 보유 - 다양한 방사성동위원소 on-site 공급
- 소량생산: 수요자 맞춤형 방사성의약품 생산 가능





MEMO





## 02

# 기술이전 및 사업화 중심의 의료용 사이클로톤 기술 개발

정 인 수 | 한국원자력의학원 방사선의학연구소 책임연구원



정 인 수

한국원자력의학원  
방사선의학연구소 책임연구원

---

#### ▣ 약력사항

성균관대학교 전자공학 박사  
한국원자력의학원 의생명협력연구팀장  
대한방사선방어학회 학술위원  
의료입자방사선연구회 기술위원

# 기술이전 및 사업화 중심의 의료용 사이클로트론 기술개발

한국원자력의학원 방사선의학연구소  
정인수 책임연구원

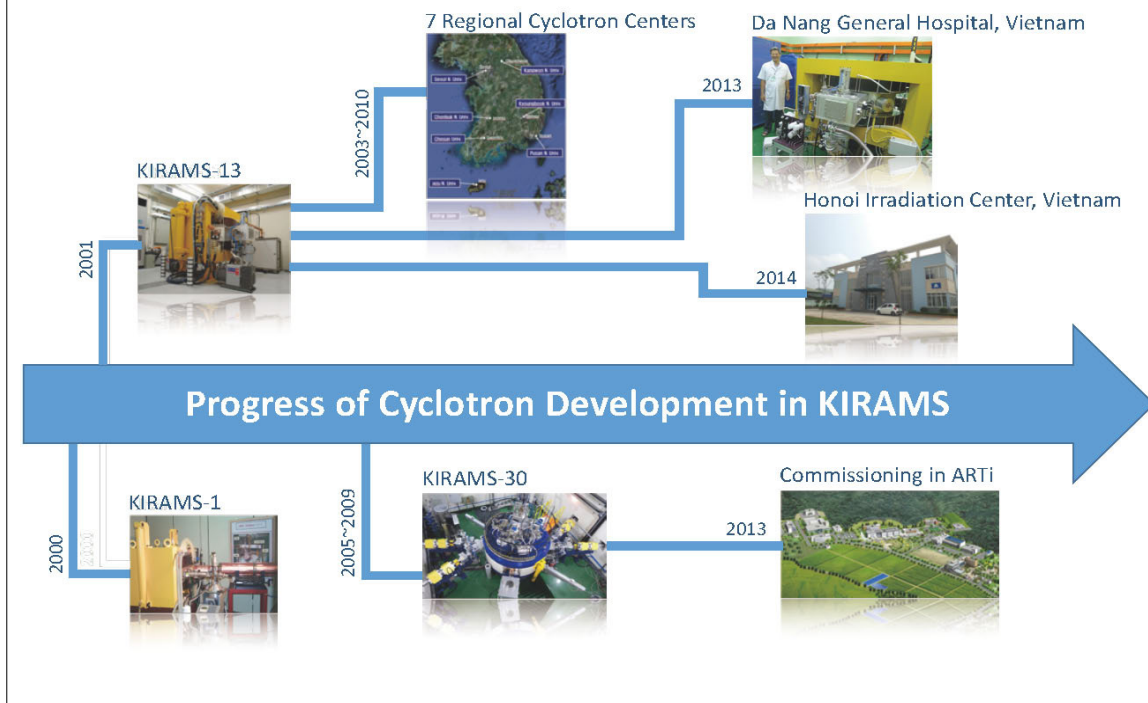
2019.10.15

## CONTENTS

Korea Institute of Radiological & Medical Sciences

1. 의료용 사이클로트론 기술 개발 현황
2. 사이클로트론 기술 이전 현황
3. 사이클로트론 산업화 추진 실적
4. 사이클로트론 기술 산업화 문제점
5. 사이클로트론 산업 현황
6. 사이클로트론 산업 활성화 방안
7. 미래 대응 기술 개발

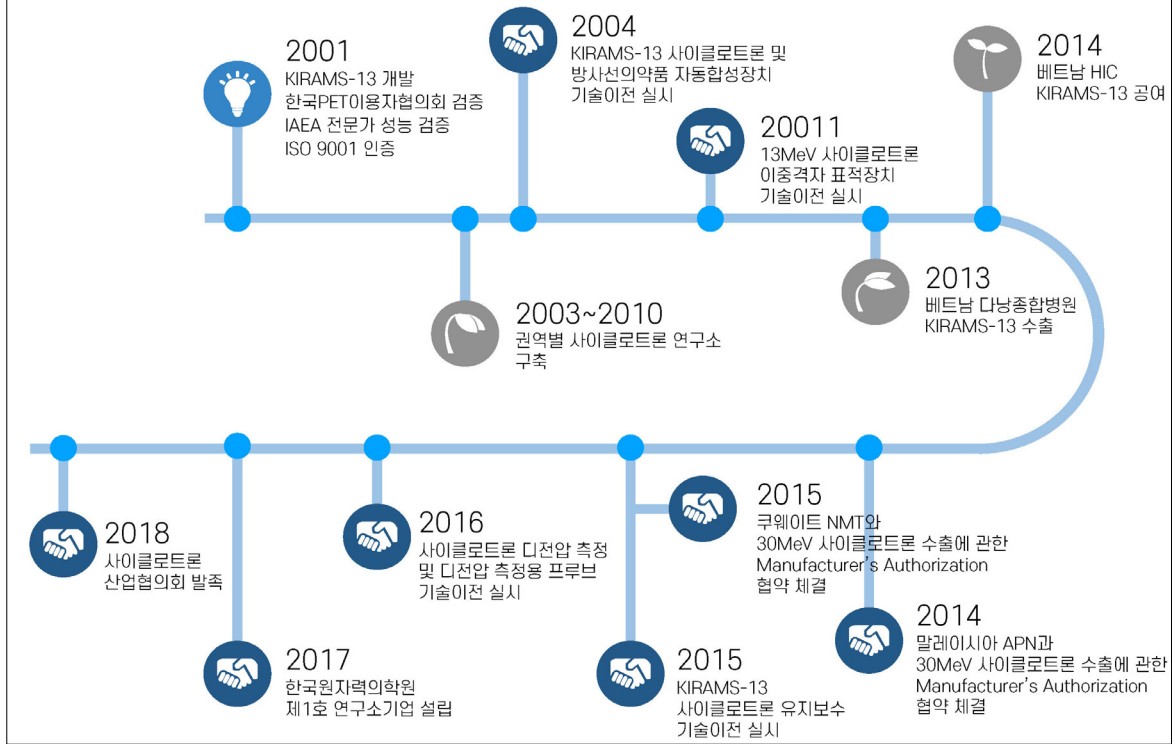
## 01 의료용 사이클로트론 기술 개발 현황



## 02 사이클로트론 기술이전 현황

실시기술명	실시유형	기술구분	계약기간	
			계약시작	계약종료
13MeV 사이클로트론 및 방사성의약품 자동합성장치	통상	특허(3)+S/W(4)+노하우	2004.01.01	2015.12.31
13MeV 사이클로트론용 이중격자 표적장치	통상	특허(1)	2011.01.01	2015.12.31
KIRAMS-13 사이클로트론 유지보수 기술	통상	노하우	2015.01.01	2017.06.30
사이클로트론의 디 전압 측정 방법 및 디 전압 측정용 프루브	통상	특허(1)	2016.12.01	2017.11.30

## 03 사이클로트론 산업화 추진 실적



## 04 사이클로트론 기술 산업화 문제점

### ■ 그간의 한계점

- » 시장규모는 과거에 비해 크게 성장했으나, 특정 산업군에 편중
  - 14년 전체 매출액(5조 2,393억원) 중 약 67%(3조 4,879억원)가 의료 및 의료기기분야
- » 연구로 수출 등 일부 우수 대형성과를 창출했으나, 아직까지 전반적인 방사선 산업생태계 기반 취약
- 산업규모 확장을 위해 전통산업을 중심으로 기술개발을 지원하여, 아직까지 국가 주력산업화 할 수 있는 첨단 신시장 개척은 한계
  - 방사선분야의 기술혁신 역량은 아직 선진국(미국, EU 등) 대비 70% 수준
  - 여전히 Death Valley를 통과하지 못하는 사례들이 빈번히 발생 (사이클로트론 사업화 등)
- 각 산업분야별로 시장확대를 위한 제한요소 및 한계점 상존
  - 동위원소 : 실험연구로 구축으로 세계 동위원소 시장에서 공급자로서의 지위를 확보할 전망이나, 아직까지는 관련 역량이 산재(散在)
  - 방사선기기 : 선진 외국계기업의 기술장벽 및 중국 등 신흥국 약진으로 소위 「넛크래커」 위기 직면
  - 방사선응용 : 다양한 신산업 창출을 위한 핵심 원천 기술 및 상용화 수준 미흡
  - 방사선의학 : 기술개발과 상용화의 이원화된 관리체제로 성과의 활용도가 부족

※ 제2차 방사선진흥종합계획 공청회 자료

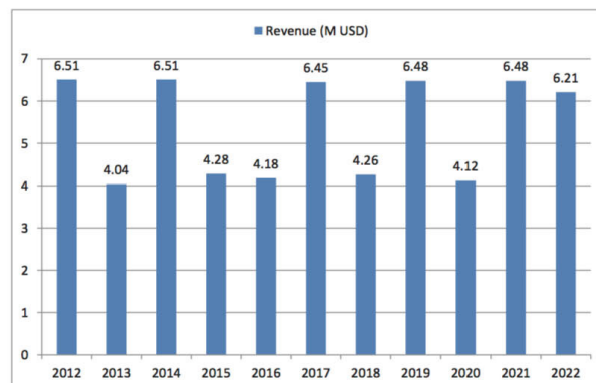
## 04 사이클로트론 기술 산업화 문제점

- 기술이전 기업의 기술개발 능력&의지 부족
  - 기술이전 이후 성능 개선 부족
  - 품질 관리 미비
  - 국가 연구과제에만 의존한 기업 활동
- 상용화 기술 개발 지원 체계 부족
  - 부처간 협력/공동 연구 체계 미비
  - 기술이전 후 지속적인 연구개발 지원 체계 부족
- 외적 환경 변화로 인한 기술개발 지속성의 한계
  - 기업 경영상의 문제점
  - 연구환경 변화

## 05 사이클로트론 산업 현황

- 국내 시장
  - 사이클로트론 공급 포화
  - PET 진단에 관한 보험 수가 적용 범위 축소
  - 방사성의약품 생산에 관한 GMP 규정 신설
  - 치매진단용 방사성의약품 개발 및 수입
  - 기존 시설 폐쇄에 따른 틈새 시장 확대 가능성

Figure Korea Medical Cyclotron Revenue (M USD) Development Trend (2012-2022)

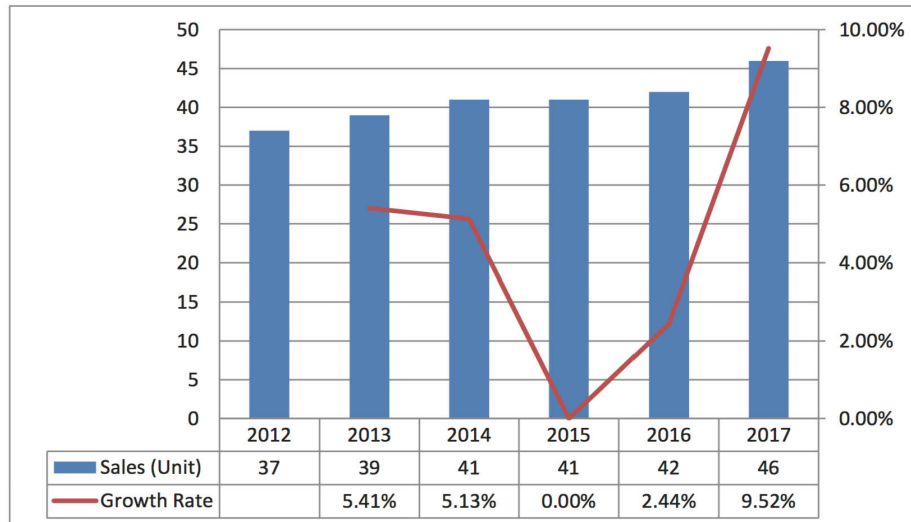


Source: Expert Interviews, Secondary Sources and GIR Analysis, 2017

## 05 사이클로트론 산업 현황

### ■ 해외 시장

Figure Global Medical Cyclotron Sales (Unit) and Growth Rate (2012-2017)

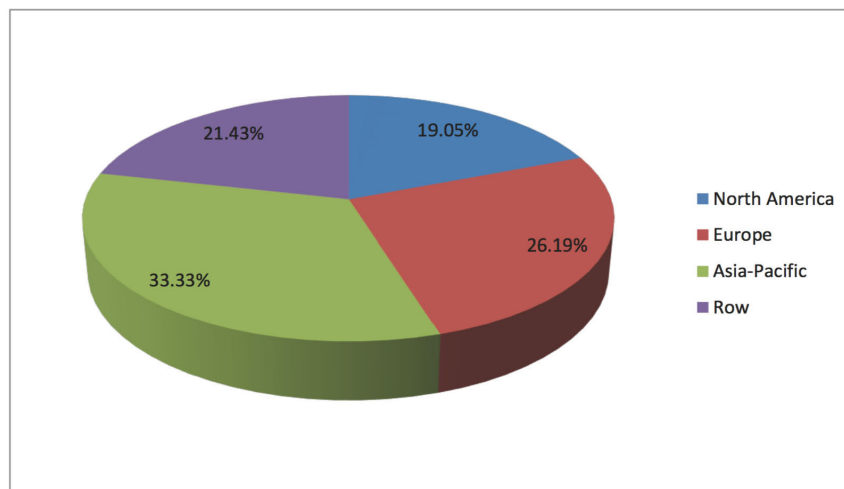


Source: Expert Interviews, Secondary Sources and GIR Analysis, 2017

## 05 사이클로트론 산업 현황

### ■ 해외 시장

Figure Global Medical Cyclotron Revenue Market Share by Regions in 2016

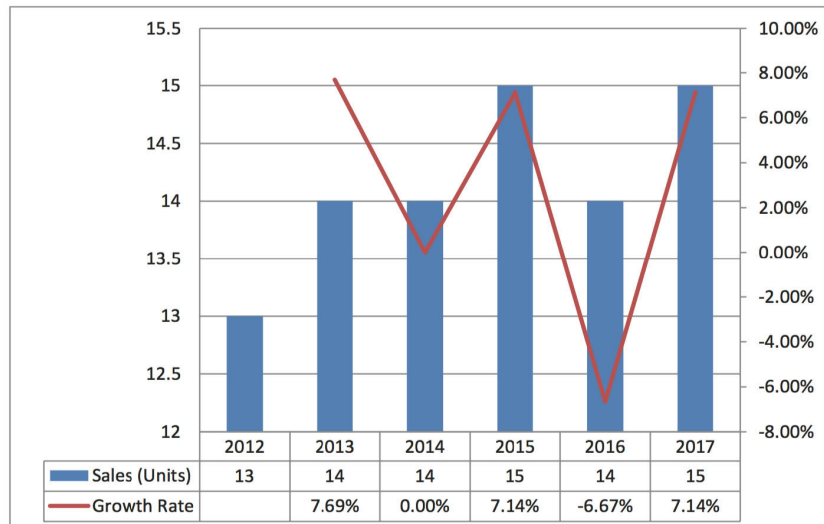


Source: Expert Interviews, Secondary Sources and GIR Analysis, 2017

## 05 사이클로트론 산업 현황

### ■ 해외 시장

Figure Asia-Pacific Medical Cyclotron Sales and Growth Rate (2012-2017)

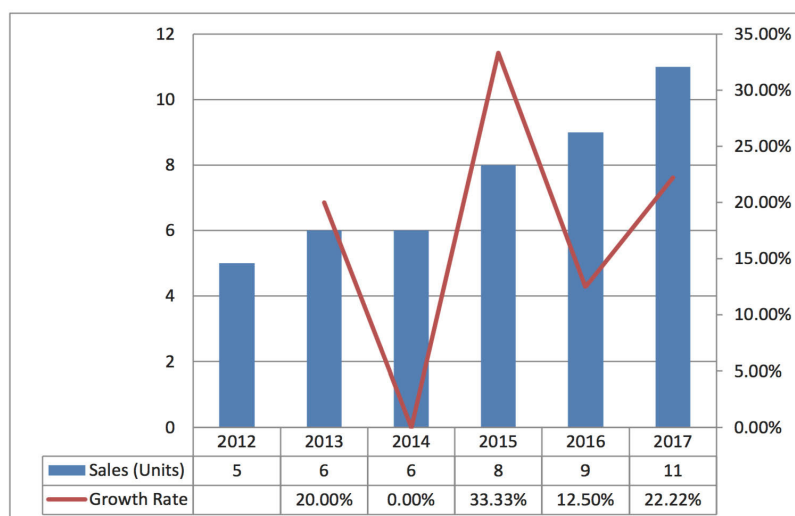


Source: Expert Interviews, Secondary Sources and GIR Analysis, 2017

## 05 사이클로트론 산업 현황

### ■ 해외 시장

Figure South America, Middle East and Africa Medical Cyclotron Sales (Unit) and Growth Rate (2012-2017)



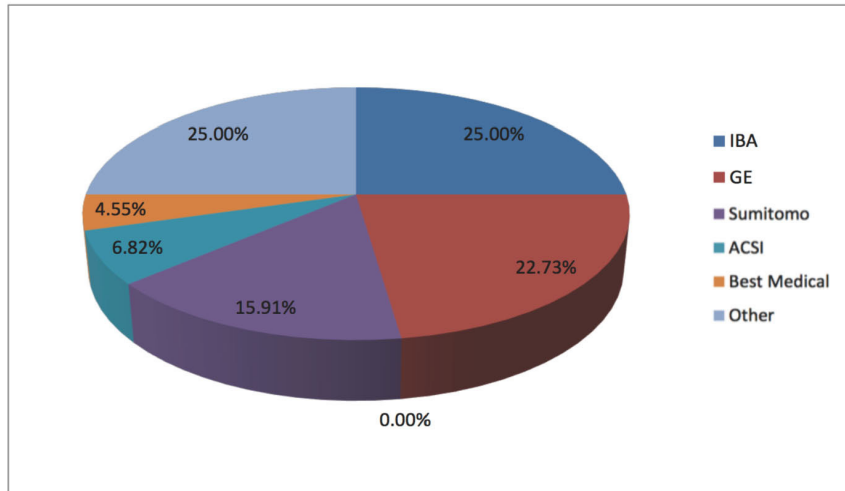
Source: Expert Interviews, Secondary Sources and GIR Analysis, 2017



## 05 사이클로톤 산업 현황

### ■ 해외 시장

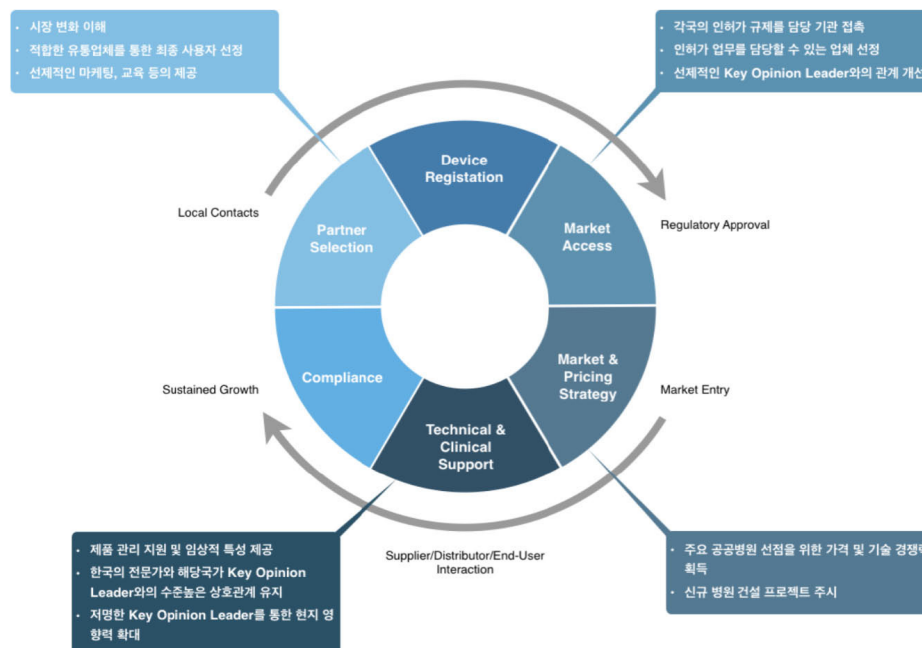
Figure Global Medical Cyclotron Sales Market Share by Manufacturer in 2017



Source: Expert Interviews, Secondary Sources and GIR Analysis, 2017

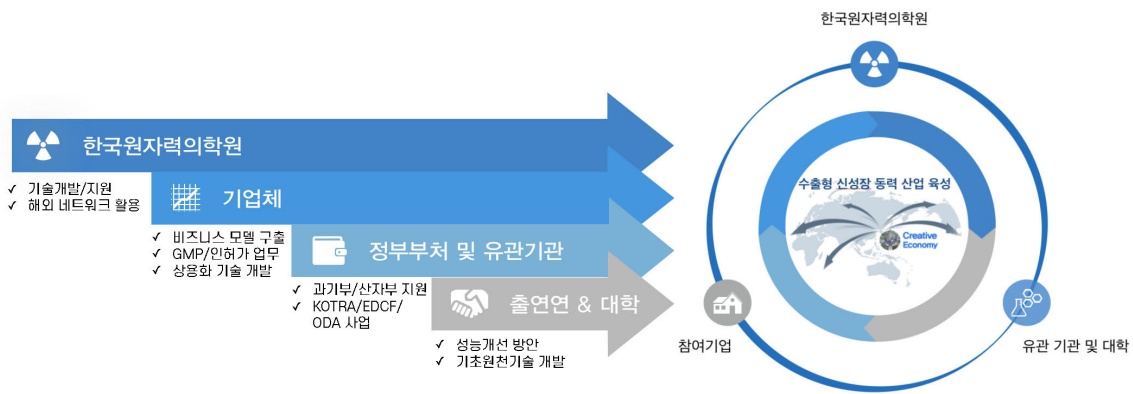
## 06 사이클로톤 산업 활성화 방안

### ■ 시장진입 전략 구축



## 06 사이클로트론 산업 활성화 방안

### ■ 산학연 및 유관기관과의 긴밀한 협력 체계 구축



## 07 미래 대응 기술 개발

### ■ 국산 사이클로트론 기반 RI 스마트 생산시스템 개발

- 방사성의약품 생산, 품질관리 및 보급 등 전체 공정의 효율적 운영 및 실시간 관리를 위한 산업용 사물인터넷 기술개발
- Digital Twin 기술을 활용한 시설 관리자, 안전 및 보안 운영부서, 연구소 및 경영진의 신속·정확한 의사결정 및 문제 진단 지원용 운영 가시화 시스템 개발
- 빅데이터 및 딥러닝 기술을 활용한 운영환경 변화에 능동적인 공정관리, 사전 예측을 통한 고장율 감소 및 유지보수 지원시스템 개발
- 방사성의약품 생산의 지능화, 자동화를 위한 국산 사이클로트론 성능 개선 및 표준 운영 체계 제언







MEMO

## 치료용 방사성동위원소의 연구동향 및 개발 전략

이 교 철 | 한국원자력의학원 방사선의학연구소 RI응용부



## 이 교 철

한국원자력의학원  
방사선의학연구소 RI응용부

### ▣ 학력

- 인하대학교 화학과 박사
- 중앙대학교 화학과 석사
- 중앙대학교 화학과 학사

### ▣ 경력

- 한국과학기술원 위축연구원
- 삼성서울병원 핵의학과 위축연구원
- Univ. of Illinois, Urbana-Champaign 화학과 박사후 연구원
- 한국원자력의학원 책임연구원 재직

### ▣ 연구분야

- 방사성동위원소 개발 연구
- 뇌질환 진단용 방사성의약품 개발 연구
- 암 진단 및 치료용 방사성의약품 개발 연구
- 개발된 방사성의약품의 임상 연구를 위한 중개

## 초 록

1986년 Becquerel 에 의해 자연적 방사성물질인 potassium uranyl sulfate의 발견 이후 Pierre & Marie Curie, E. Rutherford & F. Soddy 등이 많은 방사성물질을 발견하였다. 1934년 이후 사이클로트론의 개발을 통하여 인공적인 방사성동위원소들이 알려져 현재까지 약 2,700 종 이상의 방사성동위원소가 알려져 있다. 이렇게 알려진 방사성동위원소들은 인류의 발전에 많은 도움을 주고 있다. 이 중에서 의학적 활용으로 인하여 인류의 생명 연장에 도움을 주고 있다. 의료용으로 사용되는 방사성동위원소들은 그들이 방출하는 선원에 따라 진료와 치료의 목적으로 사용되고 있다. 감마선과 양전자를 방출하는 경우에는 진단용으로 베타선과 알파선을 방출하는 경우에는 치료용 목적으로 사용되어진다. 영상 장비와 방사성의약품의 발전으로 암의 진단에는 탁월한 성과를 보였으며 치료용 방사성동위원소인 I-131을 이용하여 갑상선암의 치료에도 좋은 성과를 보였다. 수년전 애플사의 스티브 잡스의 치료용 방사성동위원소를 이용한 치료이후 이러한 치료 방법이 부각되어지고 있는 상황이다. 이러한 세계적인 트렌드는 방사선의학의 발전과 향후 연구와 질환 극복의 방향제시를 시사하고 있어 의학원 및 우리나라에서도 이러한 동향에 발맞추는 과정에 대하여 소개하고자 한다.

2019 추계한국원자력학회  
방사선의학기술자립을 위한 연구기관 발전전략

## 치료용 방사성동위원소의 연구동향 및 개발 전략

2019. 10. 23

이 교 철



### 치료용 방사성동위원소 연구동향

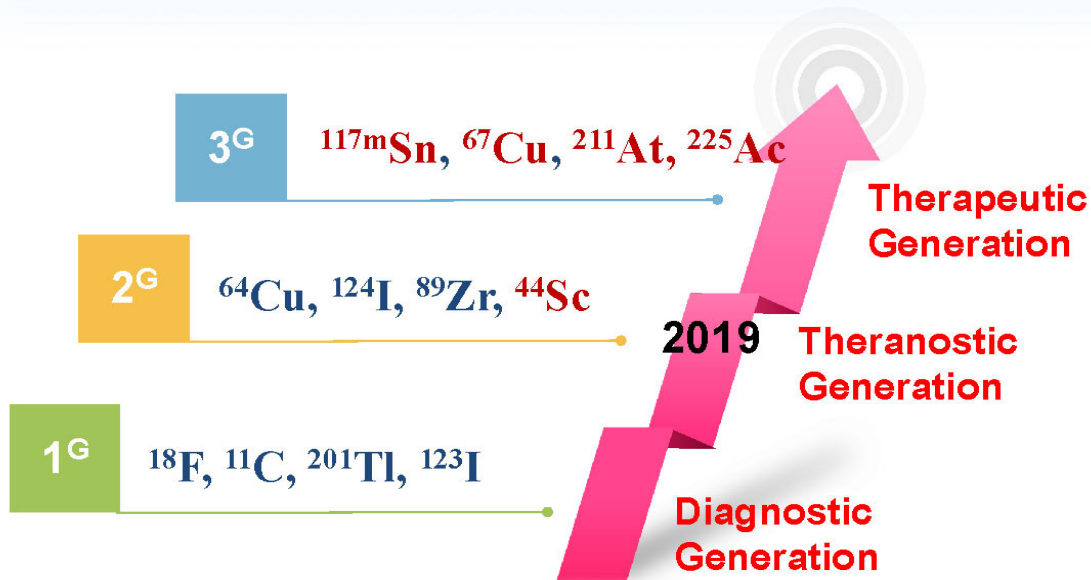
암치료법 : 수술, 항암화학요법, 방사선 치료

기존 치료법 적용에도 재발, 전이되는 경우에는 방사성의약품 치료가 보편적으로 사용될 수 있으며 이와 함께 정상세포를 손상시키는 부작용을 최소화하기 위해서 정밀종양의료의 개념을 암치료에 적용

→ 최근의 방사성의약품의 임상연구는 보다 정밀한 '표적형 방사성핵종 치료'(Targeted radionuclide therapy, TRT) 연구에 집중되고 있으며 이중에서도 짧은 거리에 높은 에너지를 전달할 수 있는 '알파입자 방출 방사성핵종(방사성동위원소)'에 대한 관심이 높아지고 있음

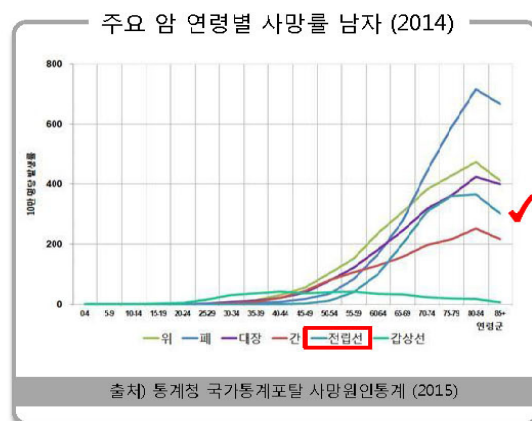
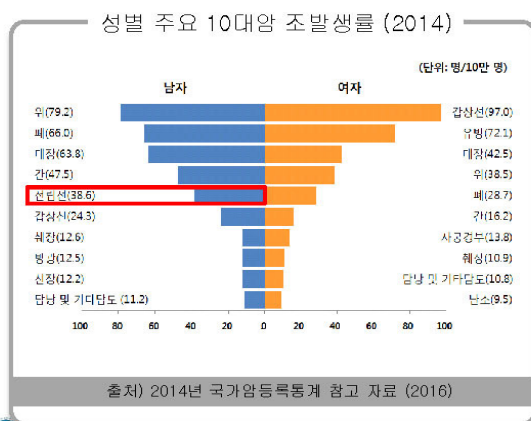


## Cy-RI Research Trend in Nuclear Medicine



## 전립선암 (Prostate Cancer)

- ▶ 세계적으로 매년 백만명 이상 새로운 환자가 발생: 남성암 발병률 2위
- ▶ 한국에서도 전립선암 발병자가 꾸준히 증가 추세
- ▶ 혈중 PSA (Prostate Specific Antigen) 레벨로 선별검사 후 무작위 조직 생검이 필수
- ▶ 근치적 치료 후 높은 재발률: 40% biochemical failure



## 우수한 PET 방사성의약품의 조건

주변 불빛이 없는 곳에서 바라본 밤하늘

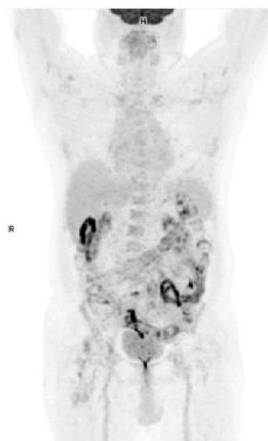


- **High Selectivity:** 질환 표적 단백질 (바이오마커)에 대한 결합선택성이 클 것
- **High Binding Affinity:** 높은 결합친화력을 갖을 것
- **High Contrast:** 질환 조직 대비 배후 방사능이 최소일 것
- **High Uptake:** 질환 조직에서의 섭취가 높을 것
- **Fast Clearance:** 빠른 흡수와 분포, 제거 (Pharmacokinetics)의 특성을 갖을 것
- **High Stability:** 영상을 얻는 동안 분해되지 않고 안정하게 남아 있을 것

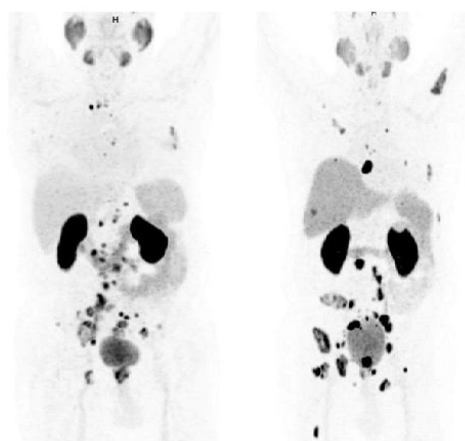
초기 분자설계 단계에서 예측가능하며  
기초 동물 영상을 통해 신속하게 확인 가능함

## 전립선암 PET 영상

**F18-FDG-PET**



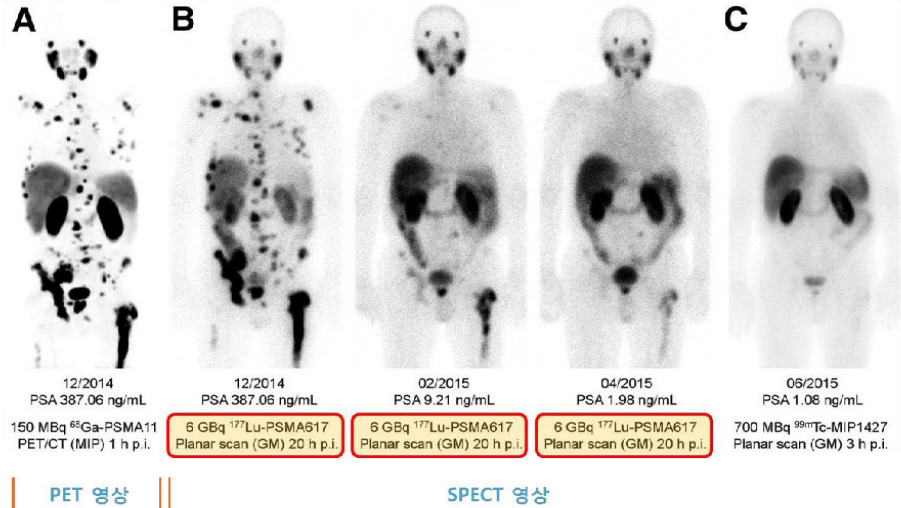
**Ga 68-PSMA-PET**



- MRI, CT로는 관찰할 수 없는 작은 크기의 전이된 전립선암도 나타남
- [ $^{18}\text{F}$ ]FDG는 가장 많이 쓰는 암진단용 의약품이지만 전립선암 섭취는 낮음

## 전립선암 표적 치료 (베타입자 방출 동위원소)

✓ 호르몬 치료에 저항성을 갖는 거세 저항성 전립선암도 치료 가능



- 2개월 간격으로 3회 주사
- 상당 수준 회복 (PSA 수치 정상화)
- 1년 후 재발 확인

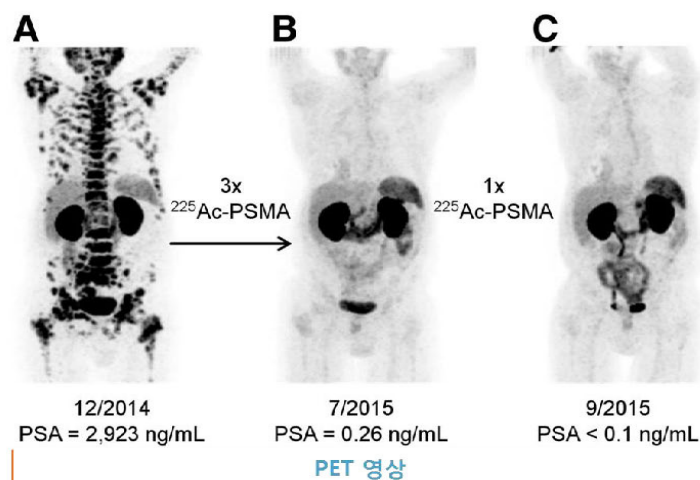


$^{177}\text{Lu}$  ( $\beta$ )

- 에너지: 0.2~2.3 MeV
- 투과율: 생체 내 0.5~12 mm (세포 10~1000개)
- 특징: 고체 암세포 덩어리 치료에 보다 효과적

## 전립선암 표적 치료 (알파입자 방출 동위원소)

✓ 호르몬 치료에 저항성을 갖는 거세 저항성 전립선암도 치료 가능



- 2개월 간격으로 4회 주사
- 상당 수준 회복 (PSA 수치 정상화)



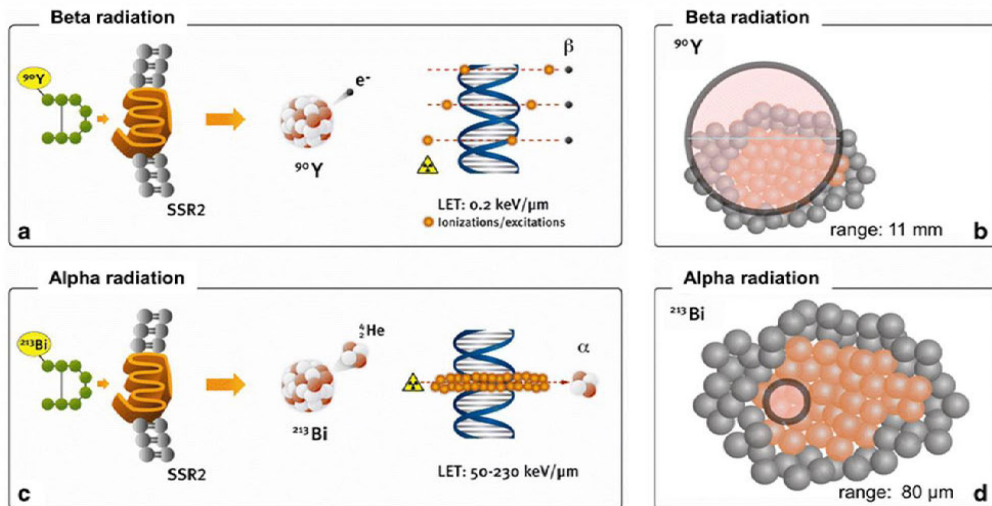
$^{225}\text{Ac}$  ( $\alpha$ )

- 에너지: 5~9 MeV
- 투과율: 생체 내 50~90 mm (세포 2~10개)
- 특징: 매우 작은 전이암 및 수술 후 남아 있을 수 있는 암세포

8

## Advantage of Alpha-emitter

- Beta radiation: low LET with long tissue penetration length



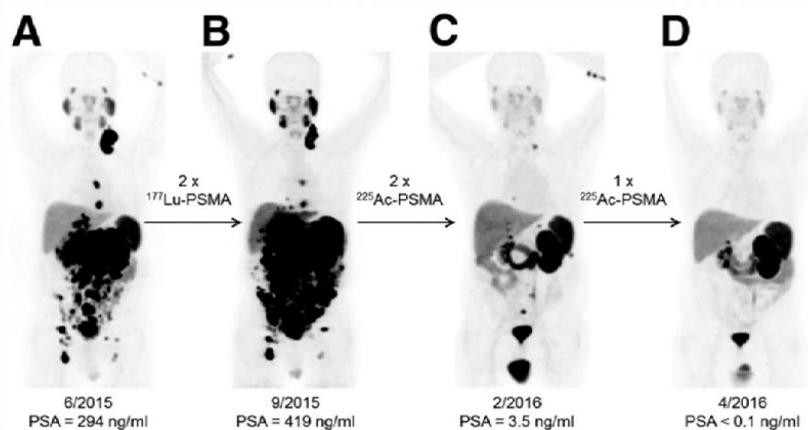
→ Alpha radiation: high LET with short tissue penetration length

## Alpha-emitter 이용 임상시험 연구동향

Cancer type	Radioconjugate	No. of patients	Hospital
Leukemia	$^{213}\text{Bi}$ -HuM195mAb	49	New York
	$^{225}\text{Ac}$ -HuM195mAb	40	New York
Lymphoma	$^{213}\text{Bi}$ -rituximab	12	Heidelberg, Düsseldorf
Melanoma	$^{213}\text{Bi}$ -9.2.27mAb	16	Sydney
	$^{213}\text{Bi}$ -9.2.27mAb	38	Sydney
Brain	$^{213}\text{Bi}$ -Substance P	67	Basel, Warsaw
	$^{225}\text{Ac}$ -Substance P	30	Warsaw
Neuroendocrine	$^{213}\text{Bi}$ -DOTATOC	25	Heidelberg
	$^{225}\text{Ac}$ -DOTATOC	39	Heidelberg
Bladder	$^{213}\text{Bi}$ -Erbitux	12	Munich
Prostate	$^{225}\text{Ac}$ -PSMA617	370	Heidelberg, Munich, Pretoria

## $^{225}\text{Ac}$ -PSMA-617

- On going trial in Prostatic cancer



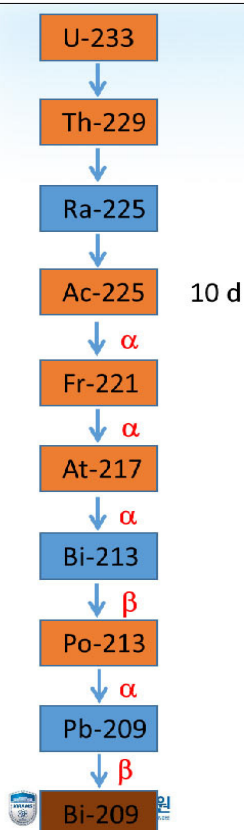
→ No response with  $\beta$ -emitter therapy, but with  $\alpha$ -emitter therapy CR was reported



Kratochwil C. JNM. 2016;57(12):1941-4.

11

## Actinium-225



4  $\alpha$ -decay + 2  $\beta$ -decay

Many different production schemes :

from  $^{229}\text{Th}$  decay

$\text{P} + ^{226}\text{Ra}$

$\text{n} + ^{226}\text{Ra}$

$\text{P} + ^{232}\text{Th}$

$\gamma + ^{226}\text{Ra}$

2018 EANM

12



## Actinium-225 : from $^{229}\text{Th}$

Up to now, the main process used to produce the  $^{225}\text{Ac}$  used in preclinical and clinical studies

**Production scheme :** From old stock of  $^{233}\text{U}$  made in the 50's & 60's in the USA & Russia

**Producers (2018) :** ORNL (USA), ITU (Germany), IPPE (Obninsk, Russia)

**Limitations :** Non proliferation issue with  $^{233}\text{U}$

**Further evolution :**

- Some stock of  $^{233}\text{U}$  exist in ORNL but part of it only available
- ONRL have signed a contract with a third-party medical company – whose name was not disclosed – who will “milk” thorium from uranium stores at the ORNL
- Still possible increase on Russian capabilities (value not disclosed)

2018 EANM



13

## Actinium-225 : $p + ^{226}\text{Ra}$

**Main Production route :**  $^{226}\text{Ra}(p,2n)^{225}\text{Ac}$

**Beam characteristics :**

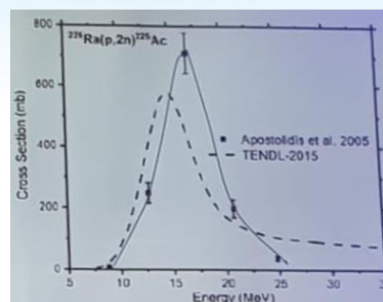
Max. cross-section :  $710 \pm 68$  mb at 16.8 MeV  
commercial cyclotron can be used (18 - 30 MeV)  
No  $^{227}\text{Ac}$  produced

**Production scheme :**

$^{226}\text{Ra}$  : radioactive target difficult to handle: high radiotoxicity, high reactivity with water & air, and decay to  $^{222}\text{Rn}$  gas  
reprocessing is mandatory  
Risk under irradiation to be identified and handle  
availability of  $^{226}\text{Ra}$  is questionable

**Production capacity (potential) :**

Thick target yield : 18 MBq/uAh at 25 MeV  
→ 20 h of irradiation with 50 uA yield 18 GBq (486 mCi)



2018 EANM



14

## Actinium-225 : $p + {}^{232}\text{Th}$

Target material is easy to handle and cheap

High energy protons are required ( $> 100 \text{ MeV}$ )

### Producers :

- BNL & LANL (USA) – 1 production/month
- INR (Troitsk, Russia)
- TRIUMF (Canada)

### Production yield (2018) :

*J.W. Weidner et al. Appl. Radiat. Isot. 70(2012) 2590*  
*J.W. Weidner et al. Appl. Radiat. Isot. 70(2012) 2602*

Anticipated Thick Target Yields	5 g/cm <sup>2</sup> target yield for a 10 days irradiation	
	Ac-225 (Ci)	Ra-225 (Ci)
IPF (250 $\mu\text{A}$ )	1.4	0.1
BNL (100 $\mu\text{A}$ )	2.0	0.1

Theoretical specific activity of  $5.8 \times 10^4 \text{ Ci/g}$  at EOB

Radionuclidic purity of  $\geq 98\%$  ( $\sim 0.12\%$  Ac-227 at EOB)

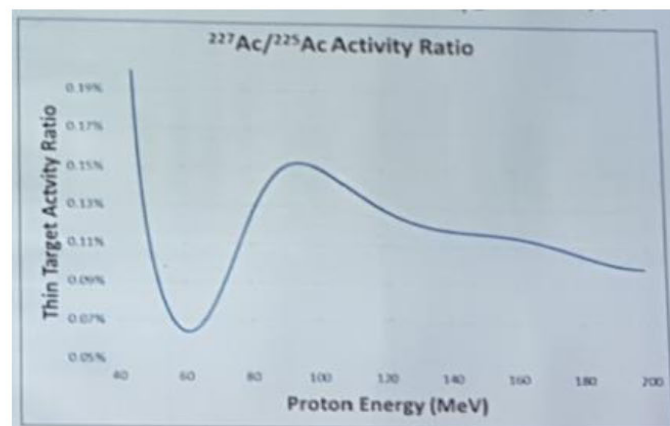
2018 EANM



15

## Actinium-225 : $p + {}^{232}\text{Th}$ (cont.)

**Limitations :** co-production of  ${}^{227}\text{Ac}$  ( $T_{1/2} = 21.7 \text{ y}$ )



2018 EANM



16

## Actinium-225 : $\gamma + {}^{226}\text{Ra}$

Main Production route :  ${}^{226}\text{Ra}(g, n){}^{225}\text{Ra} \rightarrow {}^{225}\text{Ac}$

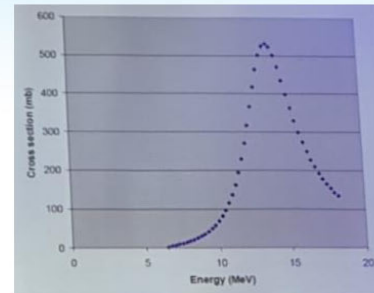
Beam characteristics :

Max. cross-section : 14-15 MeV

commercial electron accelerator available

(Niowave, IBA, ...)

No  ${}^{227}\text{Ac}$  produced



Production scheme : (high risk due to higher amount of target material)

${}^{226}\text{Ra}$  : radioactive target difficult to handle: high radiotoxicity, high reactivity with water & air, and decay to  ${}^{222}\text{Rn}$  gas

reprocessing is mandatory

Encapsulation is possible without constrain

Risk under irradiation to be identified and handle

availability of  ${}^{226}\text{Ra}$  is questionable

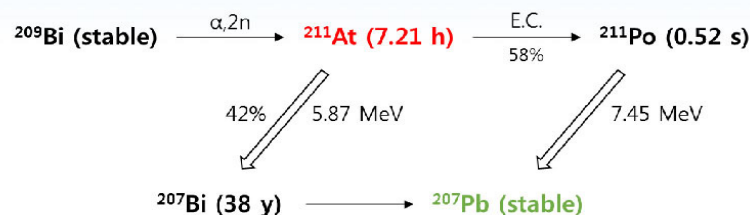
Production capacity (potential) :

40 MeV electron, 125 kw 1week irradiation, 1 target  $\rightarrow$  ~ Ci's (EOB) 2018 EANM



17

## Astatin-211



방사성의약품	표적질환	투여방법	비고
${}^{211}\text{At}$ -B10-1F5 (anti-CD20 항체)	Lymphoma (B-cell)	IV	전임상
${}^{211}\text{At}$ -B1C6	Glioma (tenacin)	Regional	임상 2상 완료
${}^{211}\text{At}$ -MX35 F(ab') <sub>2</sub>	Ovarian cancer (NAPi2b)	IP	임상 1상 완료
[ ${}^{211}\text{At}$ ]MABG	Neuroblastoma, Pheochromocytoma	IV	전임상
${}^{211}\text{At}$ -trastuzumab	Breast cancer (HER2)	Intrathecal	전임상
${}^{211}\text{At}$ -B10-30F11 (anti-CD45 항체)	Leukemia	IV	전임상
${}^{211}\text{At}$ -BC8-B10	Leukemia	Infusion	임상 1,2상 진행 중
${}^{211}\text{At}$ -PSMA series	Prostate cancer	정맥주사	전임상
${}^{211}\text{At}$ -5F7 (nanobody)	Breast cancer (HER2)	IV	전임상



18

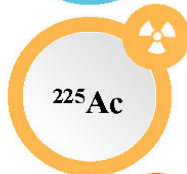


## KIRAMS Future Plan for TRT

TRT : Targeted-Radionuclide Therapy



- Therapy by conversion electron & SPECT
- Physical half-life : 14 days, Nuclear reaction :  $^{116}\text{Cd}(\alpha, 3n)^{117\text{m}}\text{Sn}$
- Target disease : arthritis of cat, horse and dog



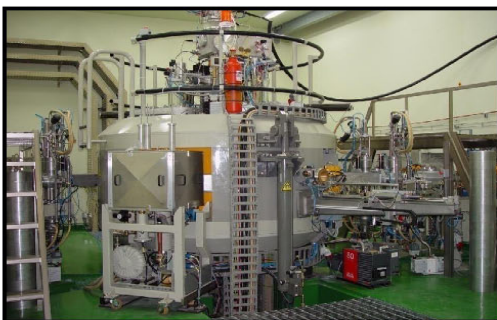
- Therapy by alpha & beta ray
- Physical half-life : 10 days, Nuclear reaction :  $^{226}\text{Ra}(p, 2n)^{225}\text{Ac}$
- Target disease : prostate cancer therapy by  $^{225}\text{Ac}$ -labeled PMSA ligands



- Therapy by alpha ray & electron capture
- Physical half-life : 7.2 hrs, Nuclear reaction :  $^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{211}\text{At}$
- Target disease : micro-metastatic neuroblastoma by  $^{211}\text{At}$ -labeled MABG

## Medical Cyclotrons in KIRAMS (2019~)

Energy (Proton beam)	Producer	Beam	Target Isotopes
50 MeV	Scantronix (1985)	Alpha Deuteron Proton	$^{64}\text{Cu}$ (PET), $^{124}\text{I}$ (PET), $^{89}\text{Zr}$ (PET), $^{44}\text{Sc}$ (PET), $^{117\text{m}}\text{Sn}$ (conversion electron), $^{211}\text{At}$ (alpha), $^{67}\text{Cu}$ (beta)
30 MeV	IBA (2000)	Proton	$^{123}\text{I}$ (SPECT), $^{201}\text{Tl}$ (SPECT), $^{225}\text{Ac}$ (alpha)
16.5 MeV	GE (2018)	Deuteron Proton	$^{18}\text{F}$ (PET), $^{11}\text{C}$ (PET)





## 방사선의학의 미래 산업화 정책

조 청 원 | 서울과학기술대학교 교수



조 청 원

서울과학기술대학교 교수

#### 학 력

- 서울대학교 공과대학 ('77, 학사)
- 한국과학기술원(KAIST) ('79, 석사)
- 미국 University of Cincinnati 대학원 ('87, 박사)

#### 경력

- 1979 과학기술처 사무관
- 1983 미국 University of Cincinnati, Center of Excellence in Membrane 연구원
- 1989 과학기술처 장관비서관, 원자력통제과장, 원자력협력과장, 원자력정책관
- 1992 국립서울과학관 관장
- 1996 외교통상부 주오스트리아대사관 과학참사관
- 2001 과학기술부 원자력국장, 원자력안전심사관, 과학기술기반국장
- 2005 국립중앙과학관 관장
- 2008 과학기술인공제회 이사장
- 2012 서울과학기술대학교 초빙교수 (현재)

#### 활동

- 원자력시설방호및방재에관한법률 입안
- 방사성폐기물관리에관한법률 입안
- 비파괴검사및안전에관한법률 입안
- 방사선및방사성동위원소이용진흥법 입안
- 원자력시설방호및방재에관한법률 입안
- 남북 핵통제위원회 부위원장
- IAEA Radioactive Waste Convention 외교회의 부의장
- 국가원자력진흥종합계획 수립 시행
- 한국비파괴검사학회 부회장

#### 상훈

- 대한민국정부 홍조근정훈장 (2002)
- 프랑스정부 레종드뇌르 최고훈장 (2006)
- 세계원자력협회 공로상 (2010)

# 방사선의학의 미래 산업화 정책

서울과학기술대학교

조청원



## 목차

- 방사선의학 미래 산업화 정책 필요성
- 방사선의학 기술동향
- 방사선의학 산업동향
- 국외 정책동향
- 국내 정책동향
- 방사선의학 미래 산업화 정책 제안
- 방사선의학 특별법 제안
- 방사선의학 특별법 제정 방안

## 방사선의학 미래 산업화 정책 필요성

- 4차 산업혁명이 가속화되면서 산업 간 융합을 통한 기술 및 제품의 경쟁력 확보와 성공적인 비즈니스 모델 창출을 위한 전략 연구의 필요성이 높아짐
  - 우리나라 정부연구개발사업의 2017년 기준 기술료 징수건수 및 사업화건수는 각각 전년대비 1.0%, 17.7% 증가하였으나, 기술료 징수액은 정체 상태임
- 방사선기술은 기초, 원천, 산업화 기술 간 연계성이 높고, 전통산업부터 첨단 산업까지 산업 전반에 걸쳐 융합이 가능해 신산업을 창출할 수 있는 기술 분야로 주목받고 있음
  - 과거에는 방사선 조사를 통한 물질 변환 중심으로 방사선이 이용되었다면, 최근에는 종자 산업부터 신소재 개발, 첨단 의료기술까지 이종 산업 및 기술과 융합해 이용하는 추세로 변화 중

## 방사선의학 기술동향

- 인구고령화와 생활습관 변화 등의 영향으로 암 환자수가 지속적으로 증가하면서 방사선치료 비율도 증가하고 있음
  - 국내에는 양성자치료기 2대가 도입되어 운영 중이며, 중입자치료기가 도입되면서 향후 방사선 암 치료기술의 발전이 가속화될 전망이다
- 전 세계적으로 노령화 현상에 따른 뇌질환 발병률이 증가하고 있어 선진국들을 중심으로 치매관련 영상 바이오마커\*를 이용한 뇌질환 연구가 활발히 진행 중
- 국내 제약사들의 신약개발이 날로 늘어나면서 방사성동위원소를 이용한 비임상 및 임상 시험의 수요가 증가함
  - 현재 대부분이 외국의 CRO(임상수탁기관)에 의존, 국내에서의 시설 지원 필요성이 대두됨
- 선진국들은 테라노스틱스 등 제4세대 방사선 의료기술 개발 중
  - 암 환자가 치료 과정 중 겪는 부작용을 최소화하고, 발병 부위만을 정확하게 진단·치료하기 위한 방사선 이용 기술 개발 중



## 방사선의학 산업동향

- 방사선 치료 시장 규모는 '13년 54억 달러에서 '14년 58억 달러로, 연평균 6.7%의 성장률을 보이고 있으며, '19년에는 약 81억 달러의 규모로 성장할 것으로 예측
- 전 세계 방사성의약품 시장 규모는 '15년에 4,196백만 달러 정도로 추산되었으며, '14년부터 '20년까지 연평균 8.0%의 성장률을 보여 '20년에는 60억 달러에 달할 전망이다
  - 전세계 방사성의약품 시장은 북미와 유럽이 주도하고 있으며, 최근에는 아시아-태평양 지역에서 빠른 속도로 성장하고 있음

'14~'20 방사선의약품 시장 규모

지역/국가	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	성장률(%)
미국	1,647	1,813	2,010	2,185	2,345	2,487	2,624	8.1
캐나다	228	248	272	292	310	326	341	6.9
일본	252	275	292	324	345	365	384	7.3
유럽	1,109	1,220	1,340	1,455	1,553	1,645	1,733	7.7
아시아-태평양	250	277	312	351	388	422	453	10.4
중동	181	199	219	238	255	271	287	7.9
남미	150	164	179	193	207	220	234	7.5
합계	3,818	4,197	4,630	5,039	5,404	5,738	6,055	8.0

2017 국가별 방사성의약품 시장 현황 분석

## 방사선의학 산업동향

- 항암제 시장은 매년 6~8% 증가 추세를 보이고 있으며, 특히 면역항암제 시장은 연평균 24% 성장이 예상되는 등 방사선치료 증진 및 면역력 향상을 위한 면역백신과 병용치료제가 시장을 주도하고 있음
  - 미국 NCI는 45개 국립암센터 지정 종합암센터를 선정하여 암 발생원인 및 약물 치료 기전 뿐 아니라 방사선 연구 프로그램을 운영, 방사선 치료 시 방사선 저항성 인자에 대한 연구를 추진 중
- 의료용 방사성동위원소는 전체 방사성동위원소 시장의 80%를 차지하고 있으며, '22년 시장규모는 약 82억 달러에 이를 것으로 전망됨
  - 현재 북미지역 점유율이 60%, 유럽의 점유율이 24%이며, 향후에는 아시아-태평양 지역의 시장점유율이 가장 높을 것으로 예측됨

## 방사선의학 산업동향

- 세계 방사선 치료기기 시장 규모는 평균 55.7억 달러('15년 기준)에 달하며 연평균 6.0%의 성장률을 보임
  - 연평균 성장률은 최소 3.2%에서 최대 7.4%로, 방사선 진단 기기의 연평균 성장률(6.2%)보다 높은 수준을 보임

세계 방사선치료기기 시장 동향

(백만달러)

조사기관	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	성장률(%)
GlobalData (2016)	5,585	5,931	6,299	6,689	7,104	7,545	8,013	8,509	6.2
Data Bridge Market Research (2016)	4,900	5,248	5,620	6,020	6,447	6,905	7,395	8,100	7.4
BBC Research (2015)	6,189	6,603	7,046	7,518	8,100	8,643	9,222	9,840	6.8
Micromarketmonitor (2014)	5,623	5,803	5,989	6,181	6,378	6,582	6,793	7,010	3.2
평균	5,574	5,896	6,239	6,602	7,007	7,419	7,856	8,365	6.0

S&T Market report Vol.45 방사선의학 시장동향보고서(2017)

## 국외 정책동향

- 전세계적으로 방사선 이용 증대와 함께 방사선 기술에 대한 관심이 증가하면서 다자간의 공동연구를 위한 지원이 활발해지는 추세임
  - IAEA는 과거에 주로 원자력발전, 핵 비확산, 안전 분야 위주로 협력을 추진하였으나, 원자력 응용 분야의 중요성이 증대되면서 다양한 분야에 응용하기 위한 기술개발 협력을 점차 확대하고 있음
- 세계 동위원소 공급 부족 사태 이후 주요국과 국제기구는 자국 상황에 맞는 보완책을 마련하여 시행 중이며, 방사성동위원소 활용 기술 선점과 우위 확보를 위해 지속적으로 투자를 확대하고 있음
  - 미국은 에너지부(DOE) 소속 국립동위원소개발센터(NIDC) 운영을 통해 동위원소 수급을 체계적으로 관리하고 있음
  - 일본은 국가로부터 수급관리 업무를 위탁받은 일본동위원소협회가 RI의 공급에서 폐기까지 관리하는 등 안정적 공급에 기여하고 있음
  - 캐나다는 원자력에너지공사로부터 독립한 민간기업인 Nordion이 국가시설인 원자로 NRU와 벤쿠버 콜롬비아 대학의 TRIUMP 가속기를 운영하여 RI 생산 및 제품화하고 있음
  - 유럽은 AIPES(The Association of Imaging Producers and Equipment Suppliers)를 통하여 방사성의약품 공급에 대한 솔루션을 제시하고 있으며, AIPES의 Security of Supply 워킹그룹이 RI 수급 문제에 공동 대응함
  - 스위스는 방사성동위원소를 전문적으로 활용하기 위해 국가기관 내 전문 조직 운영



## 국외 정책동향

- 주요 선진국에서는 방사선 R&D 활성화를 위한 연구거점 및 시설 구축·운영 중
  - 일본은 방사선 분야의 종합적 연구 추진을 위해 국립양자방사선과학연구소(QST) 설립
  - 독일은 하이델베르그 방사선종양학연구소를 중심으로 첨단 방사선 의 분야의 전주기·다학제적 연구를 전략적으로 추진
  - 미국은 50년 이상 가동한 NIST, ORNL 연구로 수명을 20년 이상 연장하기로 하였으며, 연구로에서 생성된 중성자를 활용하여 다양한 연구를 수행
- 테러 위협 증가로 이에 대응하기 위한 방사선기술 수요가 증가하는 추세임
  - 핵테러 위협방지, 아태지역 원전 증가에 따른 피폭 위험 감지 등을 위한 보안검색기 및 계측기 시장도 신흥 시장으로 부상 중

## 국내 정책동향

- 정부의 기술사업화 정책은 죽음의 계곡(The Valley of Death)와 같은 기술사업화 실패 요인을 보완하고 수행주체, 제도 및 인프라로부터 발생하는 한계를 완화하는 수단으로써 추진됨
- 우리나라 기술무역수지 적자 추세가 지속되고 있지만 이를 극복할 수 있는 정부 연구개발사업의 기술사업화 성과가 꾸준히 발생하고 있어, 기술사업화 정책을 통한 지속적인 지원 강화
  - 우리나라 정부연구개발사업의 2017년 기준 기술료 징수건수 및 사업화 건수는 각각 전년대비 1.0%, 17.7% 증가하였으나, 기술료 징수액은 정체 상태임

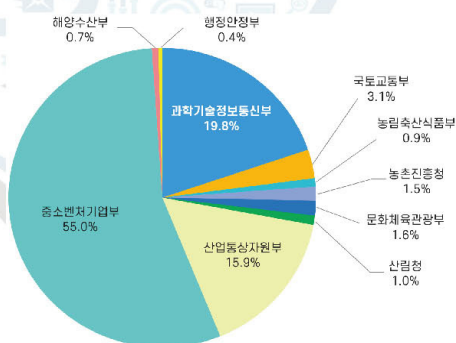
정부연구개발사업 기술사업화 관련 성과의 연도별 현황 ('13~'17)

구분	'13	'14	'15	'16	'17
정부연구개발사업의 기술료 징수건수(건)	5,284	6,885	7,372	8,865	8,951
정부연구개발사업의 기술료 징수액(억원)	2,431	2,311	3,169	2,664	2,401
정부연구개발사업의 사업화 건수(건)	15,315	21,205	20,088	28,025	32,994

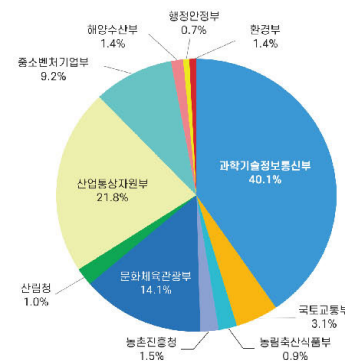
2017년도 국가연구개발사업 성과분석 보고서(과학기술정보통신부, KISTEP, 2019)

## 국내 정책동향

- 기술사업화 관련 정부R&D 투자규모는 '17년도 7,306억원, '18년도 7,476억원, '19년도 8,081억원으로 연평균 5.2%의 증가율을 보이며 확대 추세
- '17~'19년도 기술사업화 관련 정부R&D 투자는 중소벤처기업부(10,966억원, 48%), 과학기술정보통신부(5,595억원, 24.5%), 산업통상자원부(4,147억원, 18.1%)가 상위 90.6%를 차지함
- 2019년도 기술사업화 관련 정부R&D 예산은 중소벤처기업부(4,445억원, 55.0%), 과학기술정보통신부(1,600억원, 19.8%), 산업통상자원부(1,285억원, 15.9%)를 중심으로 전년대비 8.1% 증가율을 보이며 확대



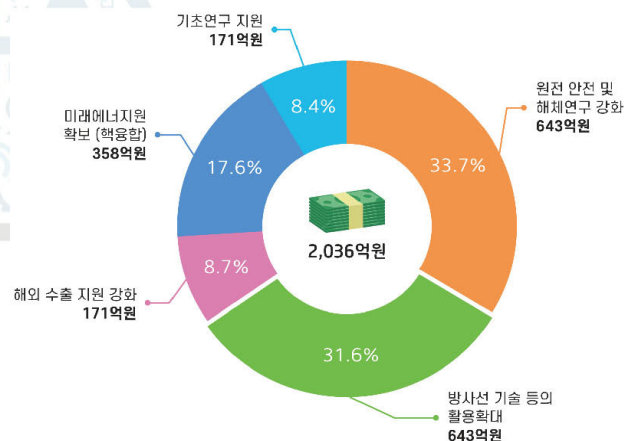
'19 기술사업화 부처별 정부 R&amp;D 투자비중



'19 기술사업화 부처별 정부 R&amp;D 내역사업 수 비중

## 국내 정책동향

- 우리나라는 최근에 들어서야 방사선 기술 신산업을 육성·발전시키기 위하여 관련 계획 및 육성책을 집중 추진 중 (2011년 제1차 방사선 진흥계획 수립)
- 문재인 정부는 '17년 12월에 발표한 '미래원자력기술 발전전략'에서 의료·바이오 등 타 분야 활용을 확대하기 위한 방사선기술 투자 확대를 계획



미래원자력기술 발전전략 투자 계획 (과학기술정보통신부, 2018)

## 국내 정책동향

- 국가 원자력 이용정책을 일관되고 체계적으로 추진하기 위해 원자력진흥종합계획을 '97년부터 매 5년마다 수립
- 원자력진흥종합계획 중 방사선 및 방사성동위원소 진흥 부분과 연계한 세부계획을 2012년부터 매 5년마다 수립 중
  - 제1차 방사선진흥계획('12~'16) 기간 중 인프라 조성 및 수출 노력으로 방사선 관련 기업수와 고용, 매출액 증가의 성과를 거둠
  - 제2차 방사선 및 방사성동위원소 진흥계획('17~'21)은 미래 고성장이 예상되는 분야를 중심으로 신산업을 발굴하고, 지속가능한 성장을 위해 필요한 핵심 원천기술 확보를 목적으로 삼고 있음
    - 방사선 의료기술 실용화 및 첨단 방사선 치료기술 개발을 위한 정부 정책 수립
    - 중증질환 진단용 방사성의약품 개발 및 고기능 융합 치료용 방사성의약품 개발 등 방사성의약품의 의료실용화 추진
    - 바이오·소재·환경·육종·우주 등 이종분야 간 기술융합을 통해 고부가가치 신산업 창출을 위한 융합기술 및 원천기술 개발 등 이용 분야 확대

## 방사선의학 미래 산업화 정책 제언

- 최근 몇 년간 방사선 분야의 투자가 확대되어왔으나, 당초 계획 대비 투자가 미진한 편이며 신정부의 원자력 정책에 맞추어 추가적으로 투자 확대 필요
  - 원자력기술개발 실천계획('13년) 상 비발전 분야 예산 비중을 '17년에 50%로 확대한다고 제시 하였으나, 실제 투자는 '16년 기준 14%에 불과
- 문재인 정부의 원자력 정책에 따라 방사선 기술을 타 분야에 활용하는 것을 강화하기 위해 방사선 분야의 투자 확대 필요
- 방사선 이용기술 분야는 매우 광범위하므로 산업육성을 통해 고부가가치 창출이 가능한 의료, 바이오, 첨단신소재 등에 대한 집중 투자 필요
  - 방사선분야의 정부 투자 확대를 통해 국내 방사선기기 산업기반의 구축이 필요하며, 특히 미래고부가가치 산업인 의료용 방사선기기 분야의 전략적 육성이 필요
- 의료 및 의료기기 등 특정 분야 외에는 산업 생태계 기반이 취약하므로 상용화까지 지원이 가능하도록 정부연구개발 지원의 패턴 변경 필요
  - 기술개발 이후 상용화에 투입되는 기간과 재원이 더 큼에도 불구하고 정부의 R&D 지원은 기술이전 단계까지만 지원하고 있으므로 상용화를 위한 추가적인 지원 방안 고려 필요
  - 대부분의 방사선 관련 기업들이 영세하기 때문에 유망한 기업들에게 상용화 단계까지 지원하는 방안 마련 필요

## 방사선의학 특별법 제안

- 방사선의학에 대한 법·제도적 여건 합리화
  - 선진국의 경우 민간과 시장경제의 원리를 기반으로 자율화
  - 방사선의학의 미래경쟁력 확보를 위해서는 범국가적으로 일원화하여 독립기구로 통합
- Startup 기업 진흥 시책
  - Positive system 도입을 통한 현장 수요 중심 진흥정책 시행
- 투자유치에 대한 방안
  - 우수 기술 보유 기업에 대한 기술투자 활성화 방안 필요
  - World class unicorn 육성 방안 마련
- 방사선의학 지역간 기업 협력체계 필요
  - 대구/오송/원주/정읍/노원 등 기존 첨단의료기술개발특구의 육성지원 및 네트워크 강화
  - 방사선의학 관련 기업 협력/지원 체계 마련
- 고령화시대 대응
  - 고령화 사회에 급증하는 난치성 질환 정복을 위해 대중적 치료 약물이나 진단법이 아닌 빅데이터, 인공지능, 개인 맞춤형 치료 등의 혁신기술 개발 필요

## 방사선의학 특별법 제정 방안

- 목적
  - 4차 산업혁명 시대 대응 및 방사선의학의 혁신적 발전을 위한 한시적 특별법 제정
- 내용
  - 방사선의학 발전을 위한 특별 Fund 조성
  - 방사선의학 클러스터의 규제 Free Zone
  - 방사선의학 육성을 위한 국가 독립 전담 기구 신설
  - 방사선의학 정책수립 및 국가 자문 Brain Pool 구성
  - 방사선의학 인력양성을 위한 특수목적대학원 신설
  - 방사선의학 국제협력 네트워크 구축
  - 방사선의학 강소특구 지정 및 지원
  - 북한 의료지원을 위한 남북방사선의학협력기구 설립

감사합니다.



MEMO



## 가속기 기반 붕소 중성자 포획 치료기 개발 현황

박 차 원 | 한국원자력의학원 방사선의학연구소



**박 차 원**

한국원자력의학원 방사선의학연구소

---

#### ▶ 학 력

- 고려대학교 물리학과 입자물리(실험) 전공: 이학박사 (2004.02.25)

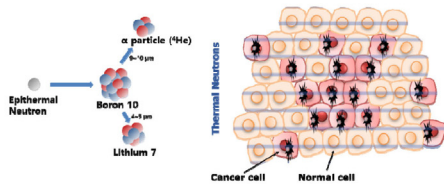
#### ▶ 경 력

- 한국 원자력 의학원 선임연구원 (2013.03.02 - 현재)
- 서울시립대학교 물리학과 연구 교수 (2010.01.01.-2013.02.28)
- 성균관대학교 물리학과 연구 교수 (2007.08.01.-2010.01.04)
- 서울대학교 물리학과 박사후 연구원 (2006.08.01 - 2007.07.31)
- 성균관대학교 물리학과 박사후 연구원 (2004.04.01-2006.02.28)

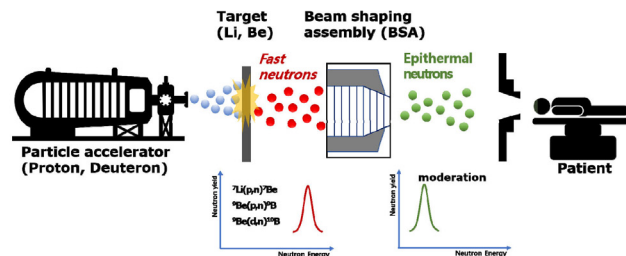




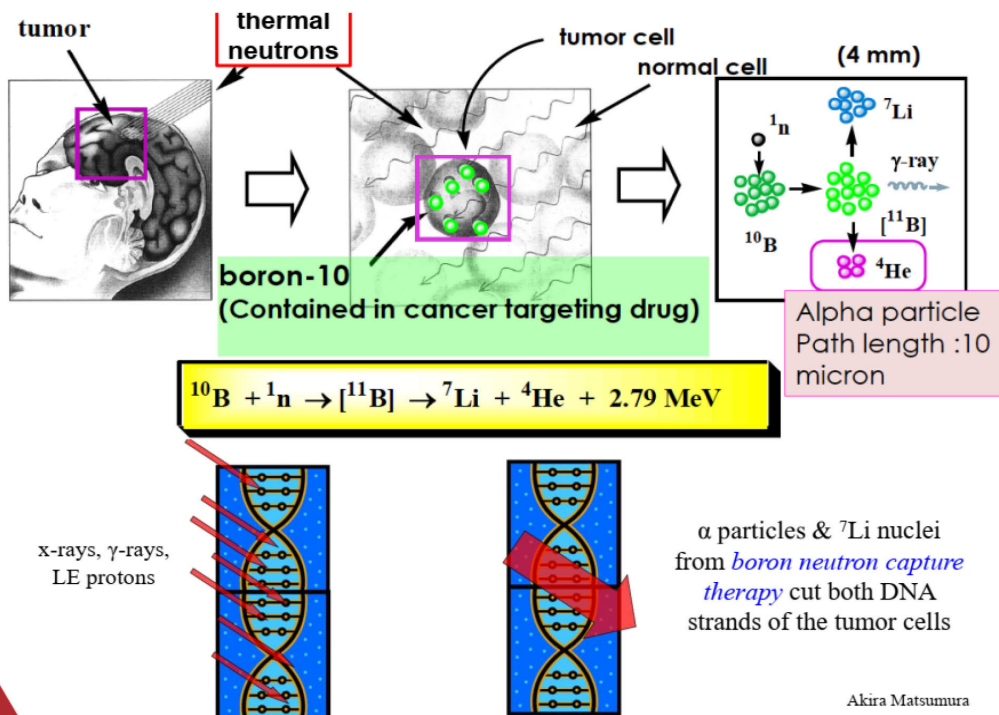
# 가속기 기반 붕소 중성자 포획 치료기 개발 현황



박차원  
(KIRAMS)  
2019 KNS Fall Meeting



## BNCT (붕소 중성자 포획 치료) 소개



Akira Matsumura

## BNCT (붕소 중성자 포획 치료) 소개



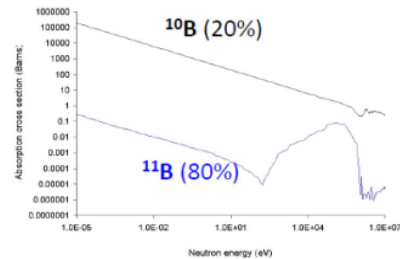
### Requirements

- millions of  $^{10}\text{B}$  near or inside cell  $\Rightarrow 20\text{-}35 \mu\text{g } ^{10}\text{B/g}$
- tumour-to-tissue ratio  $> 3$
- low toxicity

20 g !!

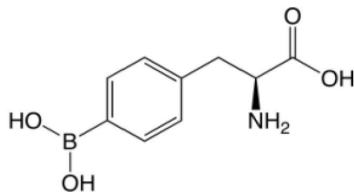
2.5 ~ 3.5 so far !!

**STELLA PHARMA CORPORATION (Japan)**  
is the only drug company

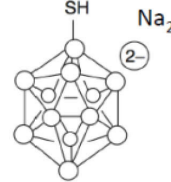


$\Rightarrow$  enrichment in  $^{10}\text{B}$

L-p-boronophenylalanine  
(L-BPA)



Sodium mercaptoundecahydridecaborate  
(BSH)

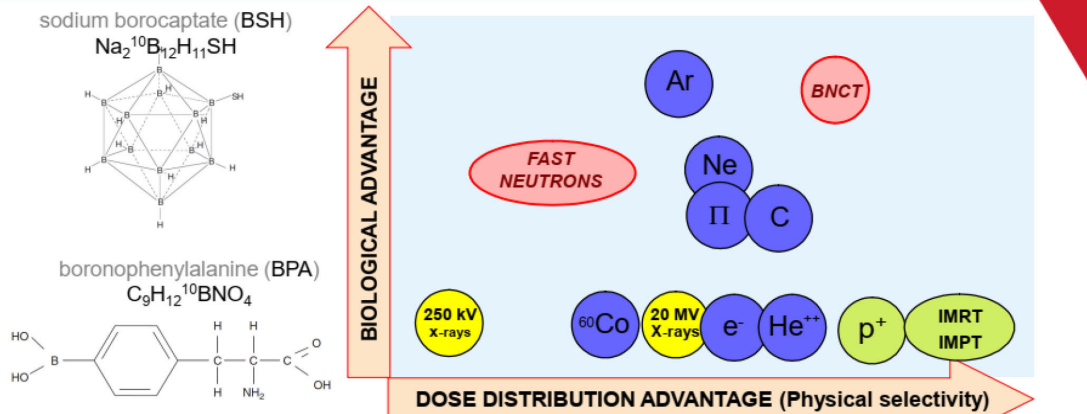


### Main issues

- $\Rightarrow$  Not patentable  $\Rightarrow$  design of new boron-containing molecules and nanoparticles
- $\Rightarrow$  Well known  $\Rightarrow$  encapsulation and vectorization inside tumours

## BNCT (붕소 중성자 포획 치료) 소개

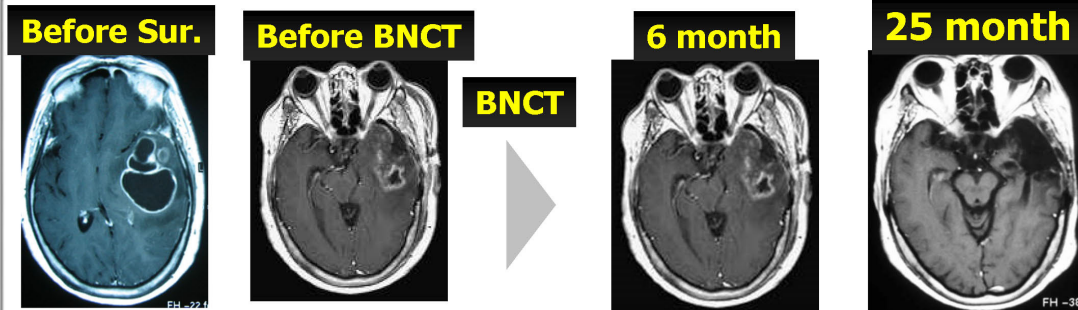
### BNCT vs Other Radiations: Superior Biological Effect & Cell Selectivity



P. Sokol

Radiation	$\beta$	x-ray	$^{60}\text{Co}$	Fast n	p	$\alpha$	$^7\text{Li}$
Energy (MeV)	0.01 - 1	0.25 - 3	1.8 - 130	2.5 - 19	2	1.47	0.84
LET (keV/ $\mu\text{m}$ )	0.25 - 2.3	0.3 - 3	0.3	7 - 20	16	196	162

## Malignant Brain Tumor

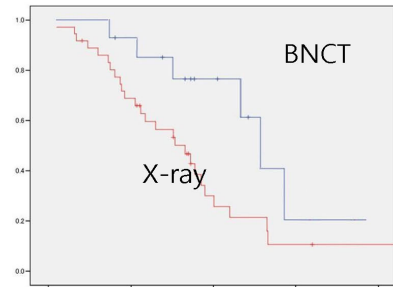


### Standard X-ray therapy

- Median survival period: 13.5 M
- Survival rate 1 year: 48.0%,  
2 years: 20.0%, 5 years: 4.0%

### BNCT

- Median survival period: 25.7 M
- Survival rate: 1 year: 91.6%, 2 years: 57.1%



(Yamamoto, Matsumura et al. Radiother Oncol, 2009)

## Target on AB-BNCT (cont'd)

Table 1. Characteristics of Four Charged-particle Reactions Considered for Accelerator-based BNCT

	${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$	${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$	${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{C}$	${}^{13}\text{C}(d,n){}^{14}\text{O}$
Bombarding Energy [MeV]	2.5	4.0	1.5	1.5
Neutron Production Rate [# / min-mA]	$5.34 \times 10^{13}$	$6.0 \times 10^{13}$	$1.3 \times 10^{13}$	$1.09 \times 10^{13}$
Calculated Average Neutron Energy at 0° [MeV]	0.55	1.06	2.01	1.08
Calculated Maximum Neutron Energy [MeV]	0.79	2.12	5.81	6.77
Target Melting Point [°C]	181	1287	1287	3550
Target Thermal Conductivity [W / m-K]	85	201	201	230

NUCLEAR ENGINEERING AND TECHNOLOGY, VOL.41 NO.4 MAY 2009 - SPECIAL ISSUE IN CELEBRATION OF THE 40TH ANNIVERSARY OF THE KOREAN NUCLEAR SOCIETY

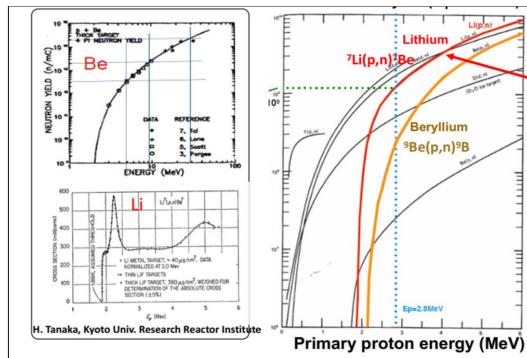


Table 3. A Comparison of Calculation Results and IAEA Recommendations for Epithermal Neutron Beam

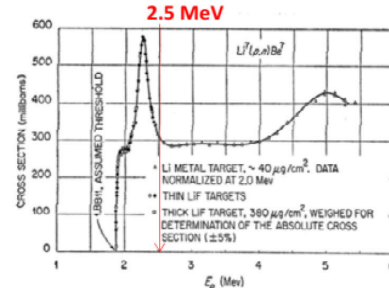
	IAEA Recommendations	Work Performed in Korea
$D_0 / \Phi_{\text{epi}}$ [Gy-cm <sup>2</sup> /n <sub>epi</sub> ]	$< 2.0 \times 10^{-13}$	$7.12 \times 10^{-14}$
$D_\gamma / \Phi_{\text{epi}}$ [Gy-cm <sup>2</sup> /n <sub>epi</sub> ]	$< 2.0 \times 10^{-13}$	$2.48 \times 10^{-14}$
$\Phi_{\text{th}} / \Phi_{\text{epi}}$	$< 0.05$	0.04
$J_{\text{total}} / \Phi_{\text{total}}$	$> 0.7$	0.62
$\Phi_{\text{th}}$ [%]		3.5
$\Phi_{\text{epi}}$ [%]		87.4
$\Phi_{\text{fast}}$ [%]		9.1

-  $D_0$ : Fast Neutron Dose,  $D_\gamma$ : Gamma Dose,  $J_{\text{total}}$ : Neutron Current  
 -  $\Phi_{\text{th}}$ ,  $\Phi_{\text{epi}}$ ,  $\Phi_{\text{total}}$ : Thermal, Epithermal, and Total Neutron Flux

## Target on AB-BNCT (cont'd)

### Advantages

- In case of  $Li$ , the cross section is very attractive,  
 ◆ Sharp rise below 2.5MeV  
 ◆ Neutron energy spectrum is fine (< 300keV)



However,  $Li$  has as following disadvantages:

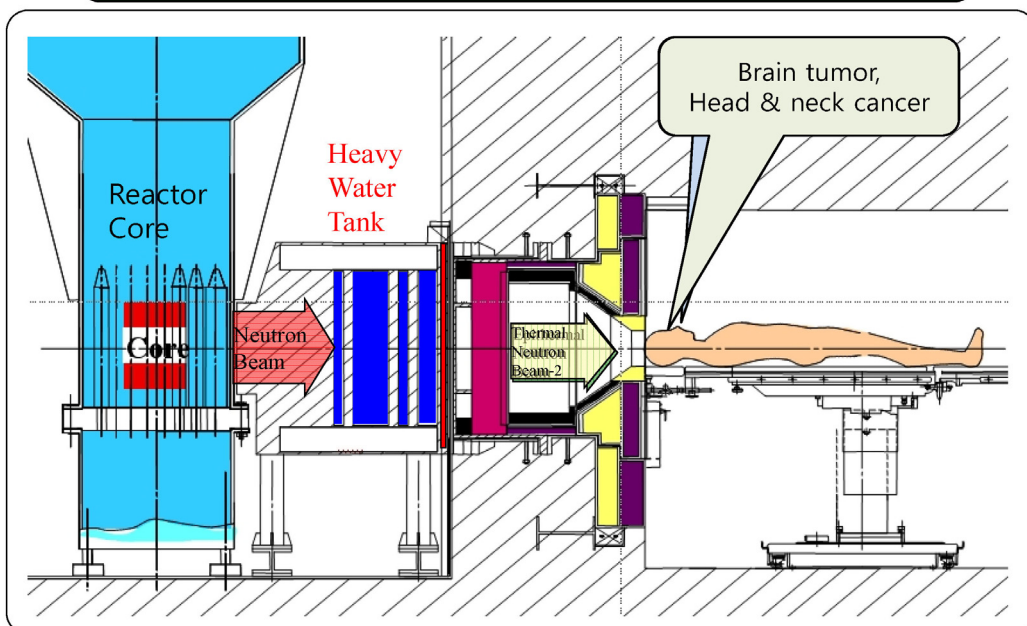
DISADVANTAGES	HOW TO MANAGE
${}^7Li(p,n){}^7Be$ , ${}^7Be$ is radioactive (53 days):	To exchange in a short cycle to provide maintenance easy, for example in a week.
Tritium production, ${}^6Li(n,t){}^4He$ :	
Very active and hydrogen gas production with $H_2O$ :	Coating the film on the surface of $Li$ to facilitate the handling.
Melting temperature is only 180 °C:	To limit the power density of <1 kW/cm <sup>2</sup> with efficient water cooling structure.



Nobody can not be exceeded the rules of the nature. Necessary to go out very well.

## 중성자 에너지에 따른 암 치료에 적용 사례

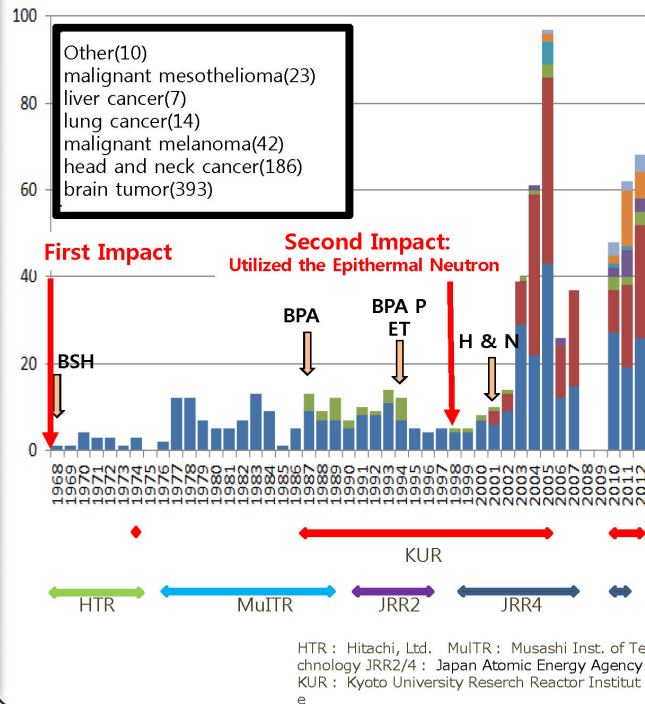
### Epithermal Neutron Beam Mode





## BNCT를 이용한 환자 치료 통계

## Number of patient in Japan



## Japan\*\*

Malignant Brain Tumor	393
Head and Neck Cancer	186
Malignant Melanoma	42
Lung Cancer	14
Liver Cancer	7
Mesothelioma	23
etc.	10
<b>Total</b>	<b>675</b>

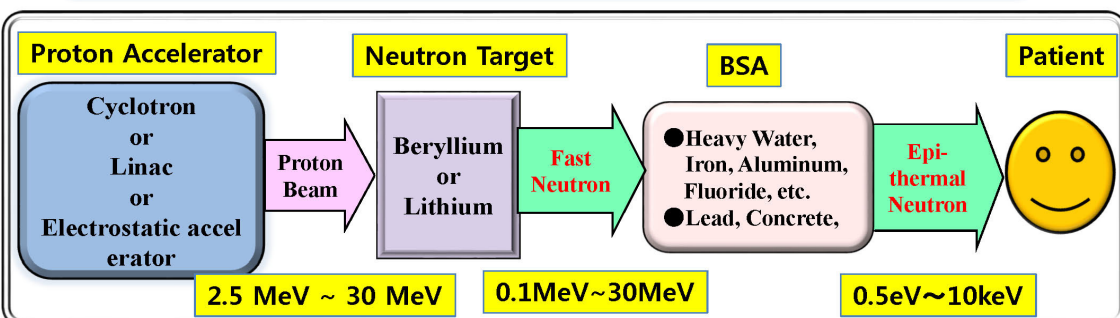
## Overseas

USA	Brain Tumor*	135
	Skin*	6
Netherlands	Brain Tumor*	22
Finland	Brain Tumor*	150
	Head & Neck*	29
Czech Republic	Brain Tumor*	2
Sweden	Brain Tumor*	52
Italy	Liver Cancer*	2
Argentina	Skin*	7
Taiwan	Head & Neck*	10

\* ~ Jan., 2009

\*\* ~ March, 2012

## 가속기 기반 중성자원에 의한 환자 치료 방법



- 1 단계 : 2.5MeV ~ 30MeV 에너지를 갖도록 양성자 가속.
- 2 단계 : 양성자를 Li 또는 Be 타겟 물질에 조사
- 3 단계 : 타겟으로부터 고에너지 중성자 생성
- 4 단계 : 감속재를 이용하여 고에너지 중성자를 열외중성자 수준으로 감속 (원자로 기반 BNCT 과정과 유사)

- ☞ However, in design for an accelerator-based neutron source for BNCT,
- Step1: We should fix the concept of neutron target (Be or Li).
- Step2: Neutron energy emitted from the neutron target are decided.  
Proton energy to the target is necessarily determined.
- Step3: We choose accelerator type dependent on required proton current.

## 전세계 가속기 기반 BNCT 개발 현황

	Facility	Acc. Type	Target	Particle and Neutron Energy (MeV)	Current (mA)	At present (mA)	Current Status	Manufacture
1	Kyoto University	Cyclotron	Be	P: 30, N: < 28	1	1	Clinical trial	Sumitomo H. I.
2	Southern Tohoku BNCT research center	Cyclotron	Be	P: 30, N: < 28	1	1	Clinical trial	Sumitomo H. I.
3	University of Tsukuba	Linac	Be	P: 8, N: < 6	> 5	1.8	Prepare non-clinical	MHI, Toshiba
4	National Cancer Center Hospital	Linac	Li	P: 2.5, N: < 1	20	12	Non-clinical	CICS
5	Kansai BNCT Medical Center	Cyclotron	Be	P: 30, N: < 28	1	NA	Completed center	Sumitomo H. I.
6	Edogawa Hospital BNCT Center	Linac	Li	P: 2.5, N: < 1	20	NA	Developing	CICS
7	Nagoya University	Electrostatic	Li	P: 2.8, N: < 1	15	NA	Developing	Yagami, (IBA)
8	Osaka University	—	Li	—	—	—	Planning	—
9	Kyoto Prefectural University Medicine	—	—	—	—	—	Developing	Fukushima, SiC
10	Helsinki University Hospital	Electrostatic	Li	P: 2.6, N: < 1	30	20	Construction	Neutron Therapeutics
11	Budker Institute (Russia)	Electrostatic	Li	P: 2.0, N: < 1	10	2	Developing	—
12	Birmingham Univ. (UK)	Electrostatic	Li	P: 2.8, N: < 1	20	1-2	—	IBA
13	SARAF (Israel)	Linac	Liq. Li	P<4, N: < 1	20 (?)	1-2	Developing?	—
14	CNEA (Argentina)	Electrostatic	Be $\times P, \times d$	P: 1.4, N: < 6	30	<1	Construction	—
15	Legnaro INFN (Italy)	Linac	Be	P<4, N: < 2	30	NA	Developing	—
16	China BCTC	Reactor	—	—	—	—	Clinical trial	BCTC, China
17	China NeuBoron	Electrostatic	Li	P: 2.5, N: < 1	10	?	Developing, construction	NeuBoron, TEA Tech.
18	USA TAE Technologies	Electrostatic	Li	P: 2.5, N: < 1	10~15	?	Developing	TAE Technologies
19	China Acc. Institute (IHEP)	?	?	?	?	?	Announced	—
20	Korea, KIRAMS	Electrostatic	Be	d:1.5, N: < 6	20	—	Planning	—
21	Korea, Downsys	Linac	Be	P:10, N<8	8	?	Developing	Dawonsys, Korea

## 많은 양의 중성자를 생성하기 위한 주 요소

빔 개구부에서 대략  $1 \times 10^9$  (n/cm<sup>2</sup>s)의 열외 중성자 세기 필요함.  
- 따라서 타겟에서  $10^{13} \sim 10^{12}$  (n/cm<sup>2</sup>s) 정도의 중성자 빔 생성 요구됨

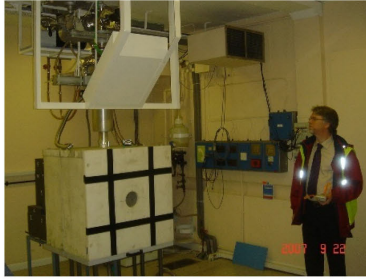
## ① 대전류 가속기

병원 내에서 설치 가능한 가속기;  
양성자의 경우 **1 mA ~ 30 mA** 정도의 빔 전류 필요 (에너지에 따라...)

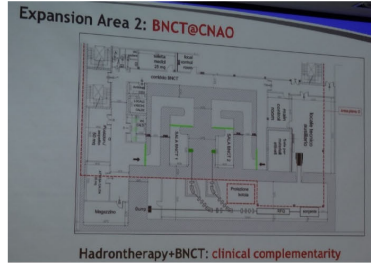
## ② 중성자 발생 타겟 시스템

중성자 타겟 시스템은 많은 수의 중성자를 연속적으로, 안정하게 그리고 긴 시간 동안 발생시켜야 한다  
 • 냉각 시스템: 타겟에 양성자 조사를 통한 수십~수백 kW 열을 견뎌야 한다.  
 • blistering(수화현상)

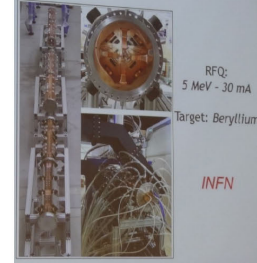
## 전세계 가속기 기반 BNCT 장치 (1)



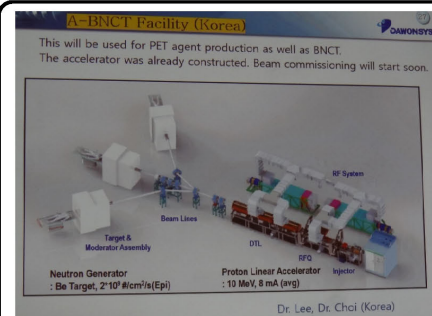
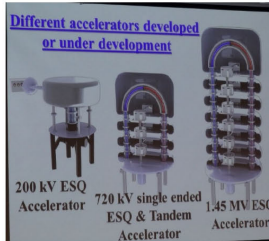
Birmingham University, UK  
Dynamitron × Li target



Be × 4~5MeV × 30mA RFQ  
TRASCO-BNCT Project@ INFN, Italy

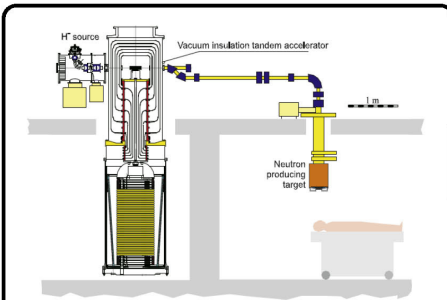


Li Target + Tandem Accelerator  
@CNEA, Argentina

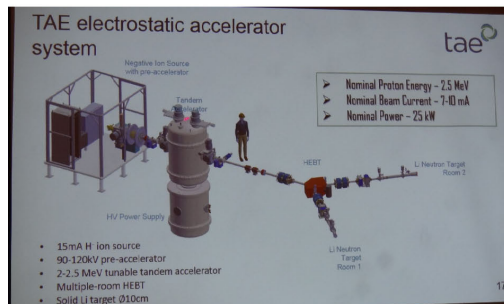


Be Target + 10MeV Linac@Korea

## 전세계 가속기 기반 BNCT 장치 (2)

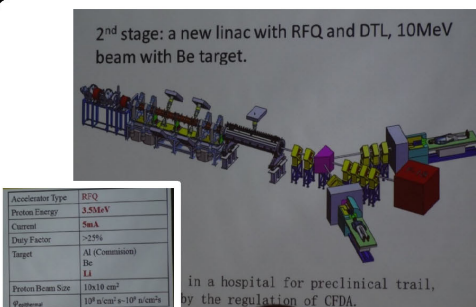


Li Target × Tandem Acc. @Budker, Ru  
SS1a



Li Target + 2.5MeV Tandem (TAE Tech.)@ Califor

Italy CNAO



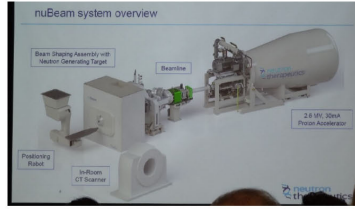
IHEP@China



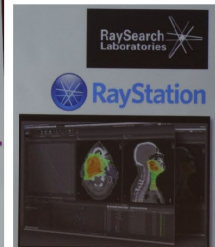
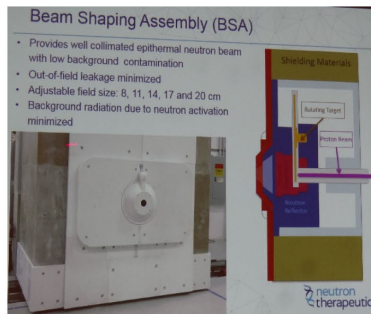
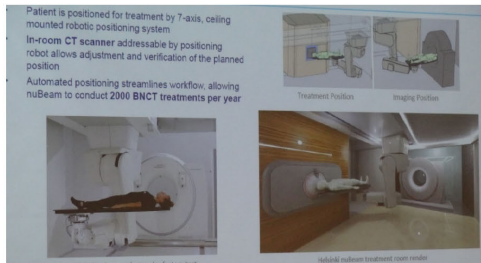
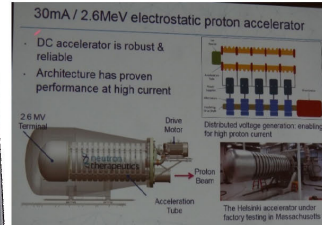
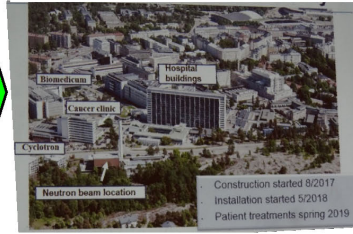
Li Target + 2.5MeV Tandem (NeuBoron)@ Xiamen, China



### 전세계 가속기 기반 BNCT 장치 (3)

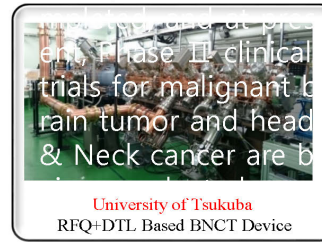
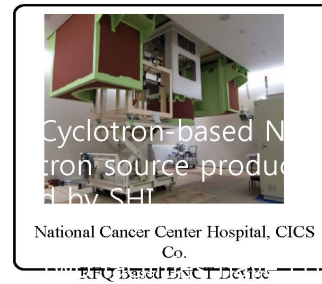
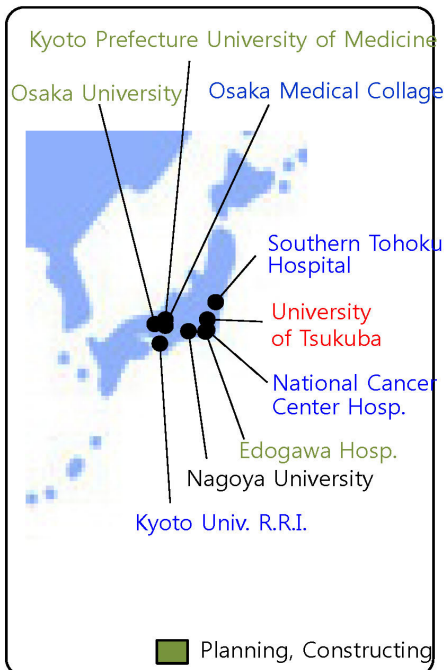


Neutron Therapeutics Inc. USA  
Li Target + Tandem Acc.



Helsinki Univ. Hospital + Neutron Therapeutics Inc. @ Finland

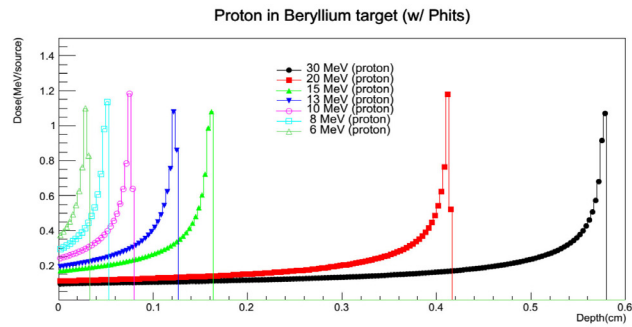
### 전세계 가속기 기반 BNCT 장치 (일본)



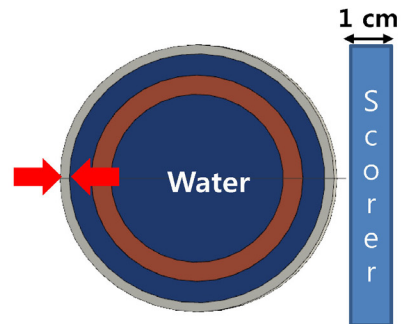
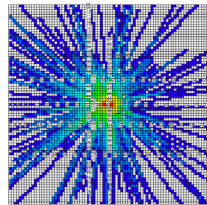
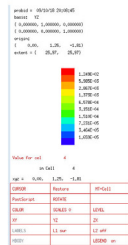


## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구

Be 타겟 두께에 따른 중성자 수율 비교



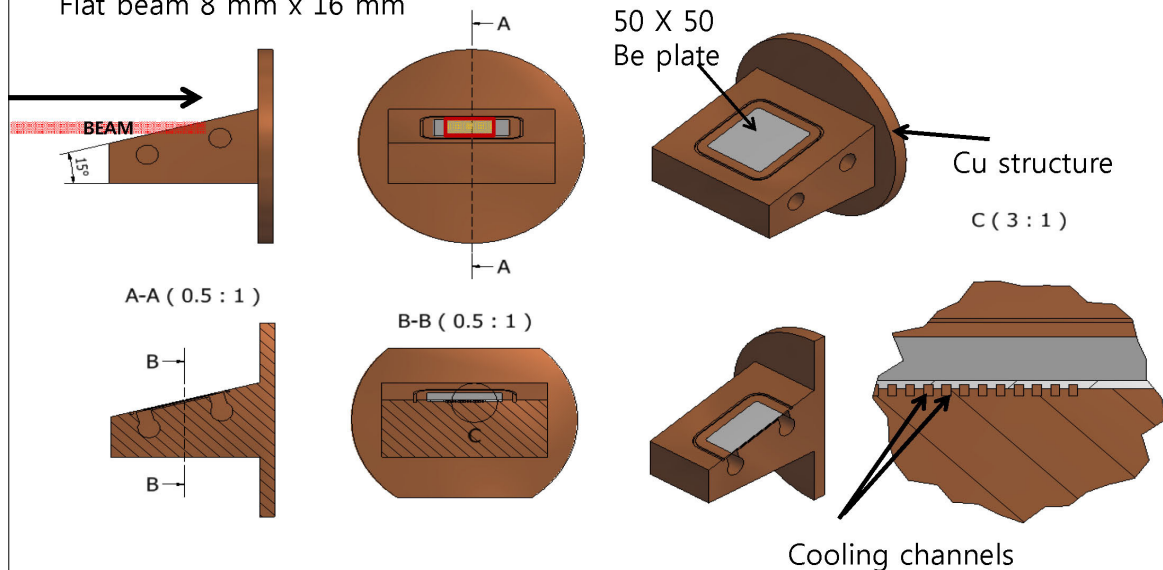
- 두께 1mm Be target - 지름 18 mm proton beam  
 - Neutron Flux:  $1.01\text{E-}05$  (neutrons /protons  $\text{cm}^2$ )
- 두께 1.2 mm Be target - 지름 10 mm proton beam  
 - Neutron Flux:  $1.12\text{E-}05$  (neutrons /protons  $\text{cm}^2$ )



## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구 (계속)

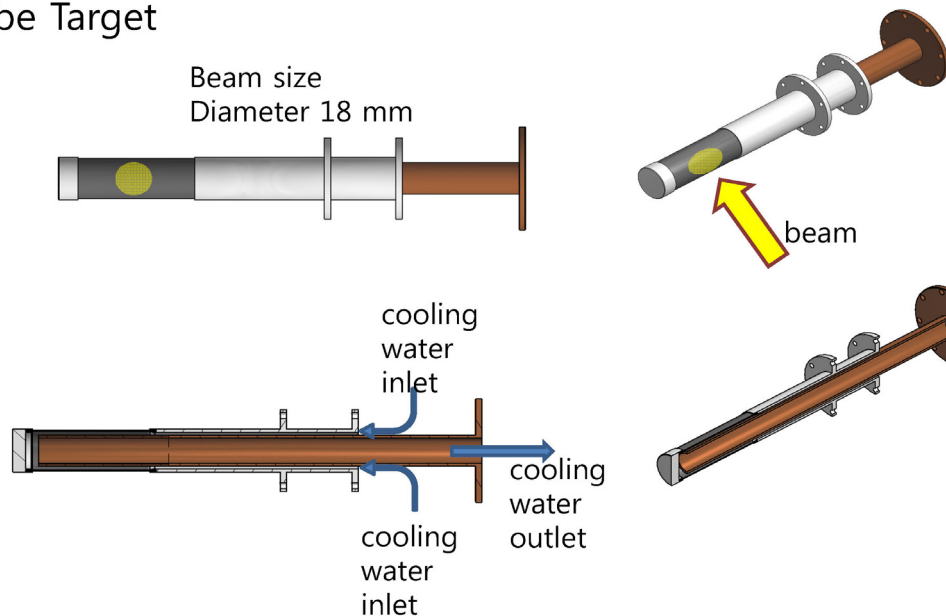
15° 경사면에 조사하여 반응 면적을 증가시킴

Flat beam 8 mm x 16 mm



## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구 (계속)

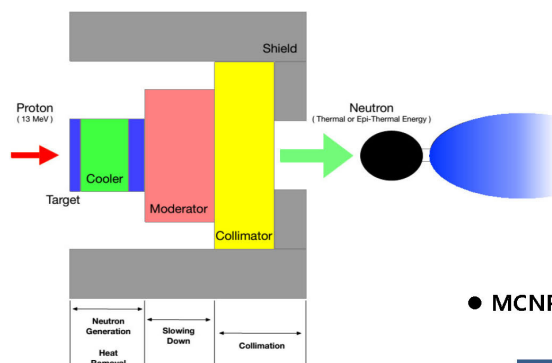
### Tube Target



## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구 (계속)

### BSA 설계

#### ● Concept



#### ✓ Neutron Generation

- ▶ Target Material Selection
- ▶ Neutron Yield
  - Target Layer Thickness Determination

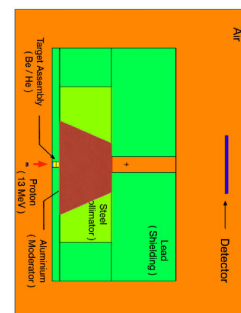
#### ✓ Neutron Moderation

- ▶ Material Selection
- ▶ Thickness Determination

#### ✓ Collimation

- ▶ Collimator Shape Design

#### ● MCNPX 구현



## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구 (계속)

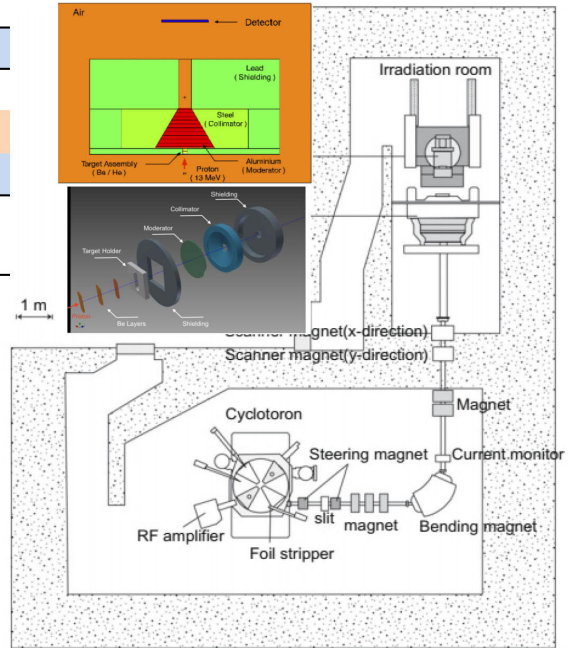
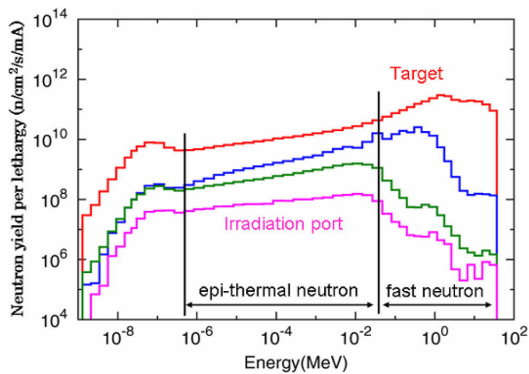
### BSA 설계 (계속)

#### I. BSA 몬테칼로 전산모사 설계

1. BSA 구조물에 대한 몬테칼로 전산모사 계산 시스템 구축
2. MCNP 코드를 통한 중성자 수율 계산

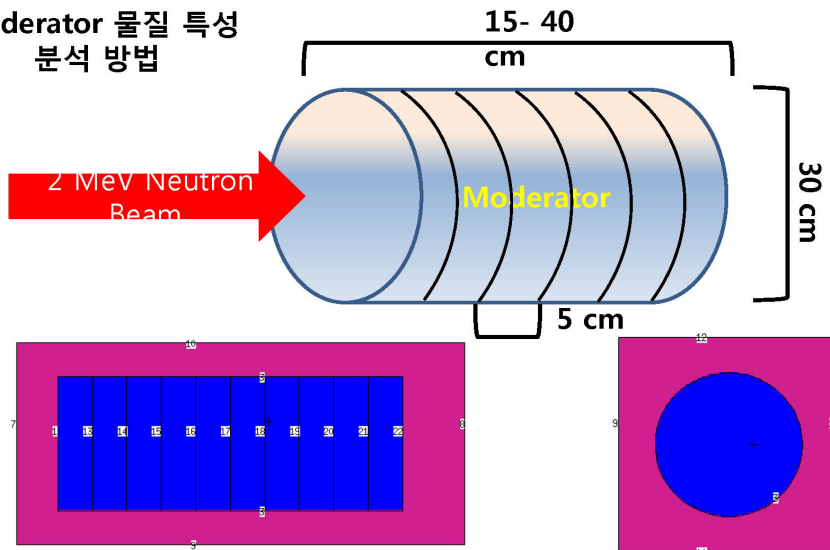
#### II. 감속재 및 콜리메이터 물질 분석 및 두께 최적화

1. 감속재 및 콜리메이터 물질에 대한 중성자 선속 계산
2. 감속재 및 콜리메이터 두께에 대한 중성자 선속 최적화



## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구 (계속)

### Moderator 물질 특성 분석 방법

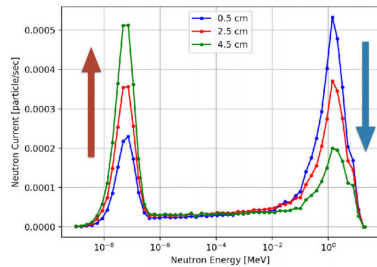


- 감속재의 직경은 치료 시 두상부 전면에 조사할 수 있는 크기 (30 cm)로 설정,  $E_p = 2 \text{ MeV}$
- 주 감속재 물질(FLUENTAL, LIF,  $\text{AlF}_3$ ) 및 보조 감속재 (Al, Ni, S, B) 조합에 따른 중성자 스펙트럼 확인

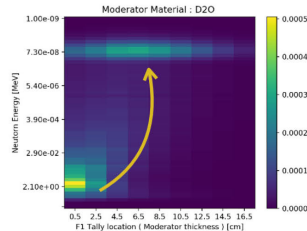
## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구 (계속)

### Simulation Results with BSA

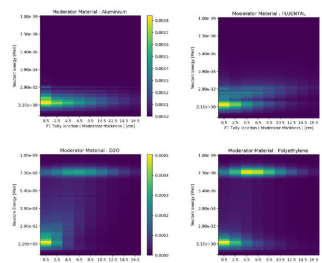
● Moderator : Polyethylene



● Moderator thickness variation

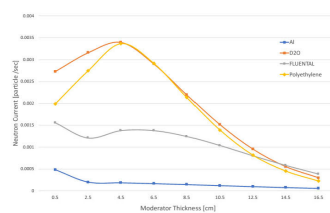


● Various Materials



● Epi-thermal energy range

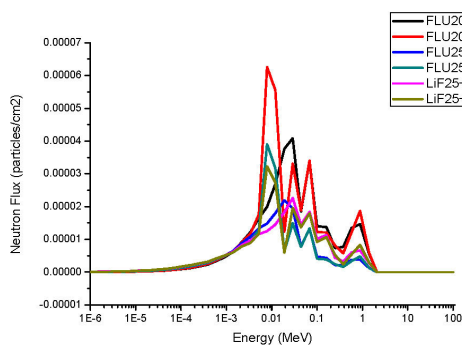
✓ 0.5 eV ~ 40 keV of Neutron



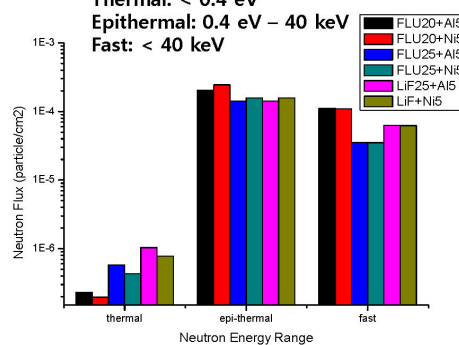
✓ 4.5 ~ 5.0 cm of Polyethylene shows the best results

## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구 (계속)

### Moderator 혼합 물질 선정 (Preliminary)



Thermal: < 0.4 eV  
Epithermal: 0.4 eV ~ 40 keV  
Fast: < 40 keV

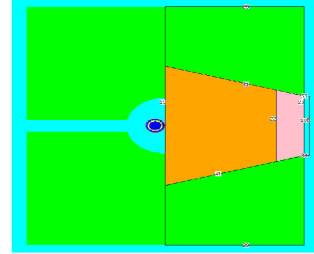


- 36가지 조합 중 중성자 스펙트럼 및 에너지 비율 확인을 통하여 조합 선정
- FLUENTAL + Ni 조합이 epi-thermal neutron flux가 가장 높고 에너지 스펙트럼에서 가장 경화된 모습을 보임.

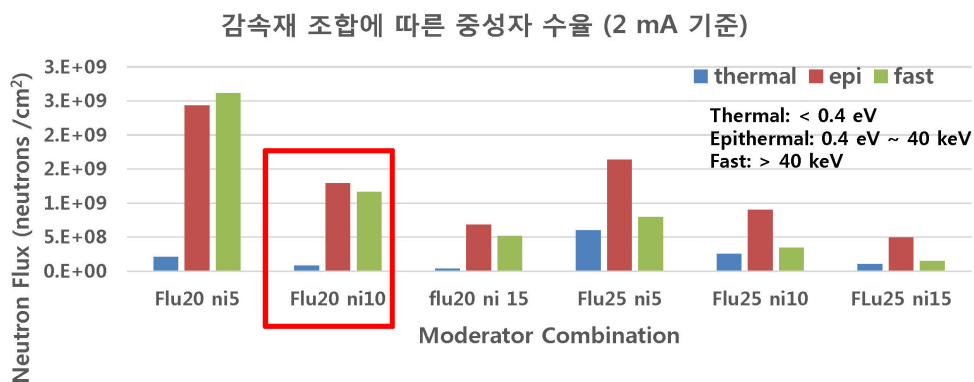
## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구 (계속)

Moderator 물질 조합 별 1차 원뿔 형태의 초기 모델에서의 중성자 수율 비교

- 원뿔 형태의 감속재를 콜리메이터에 결합하여 초기 모델의 중성자 수율 확인
- 단위 면적당 epithermal neutron 수율이  $1 \times 10^9$ 개 이상이면서 thermal neutron 대비 epithermal neutron 비율이 가장 큰 모델 선정 (IAEA recommendation)
  - **FLUENTAL 20 cm + Nickel 10 cm**
- Fast neutron이 충분히 감속 되지 않은 것을 확인 하여 원통 형태의 2 차 TMC 모델 제작 후 중성자 수율 확인.



원뿔형 형태의 초기 모델



## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구 (계속)

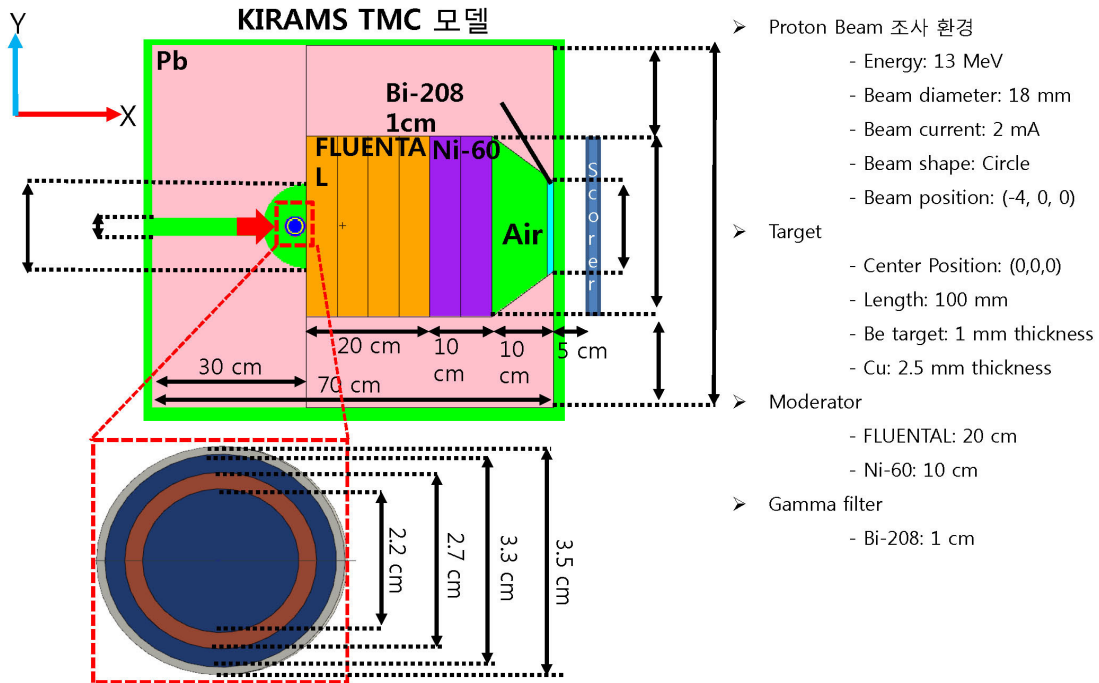
전산모사에 사용된 물질 정보

Material	Weight fraction	Density (g/cm³)	Material	Weight fraction	Density (g/cm³)
Water	H-2 (11.19) O-16 (88.81)	1	FLUENTAL	Al-27 (47.25) F-19 (52.25) Li-7 (0.5)	4.35
Air	N-14 (75.56) O-16 (23.14) Ar-40 (1.3)	0.001205	LiF	Li-7 (26.75) F-19 (73.25)	2.635
Beryllium	Be-9 (100)	1.848	AlF <sub>3</sub>	Al-27 (32.13) F-19 (67.87)	2.88
Copper	Cu-0 (100)	8.96			
Aluminum	Al-27 (100)	2.6989			
Sulfur	S-32 (100)	2			
Nickel	Ni-60 (100)	8.902			
Lead	Pb-204 (100)	11.35			
Bismuth	Bi-209 (100)	9.747			
Boron	B-10 (100)	2.37			

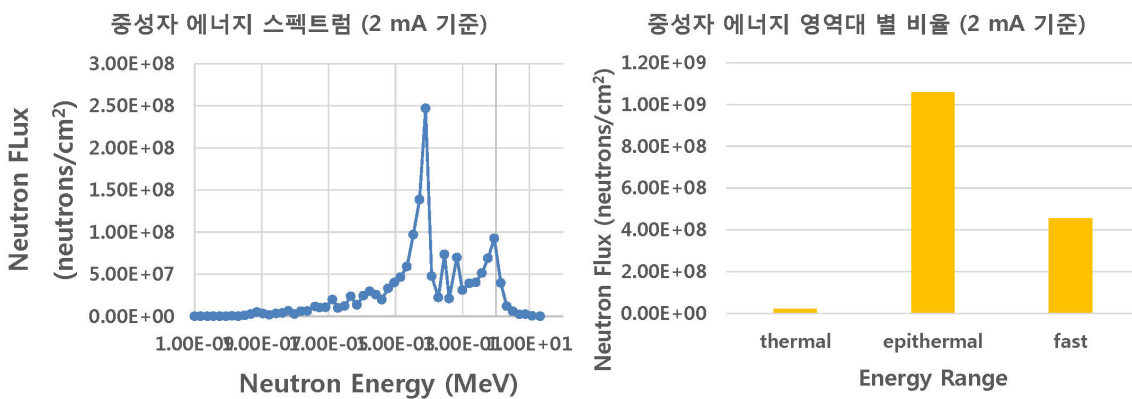
Cross-section data version: ENDF/B-VII.1 (B-VII.1 version이 없는 물질은 B-VII.0 version으로 대체)

## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구 (계속)

원통형 형태의 TMC 전산모사 조건



## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구 (계속)



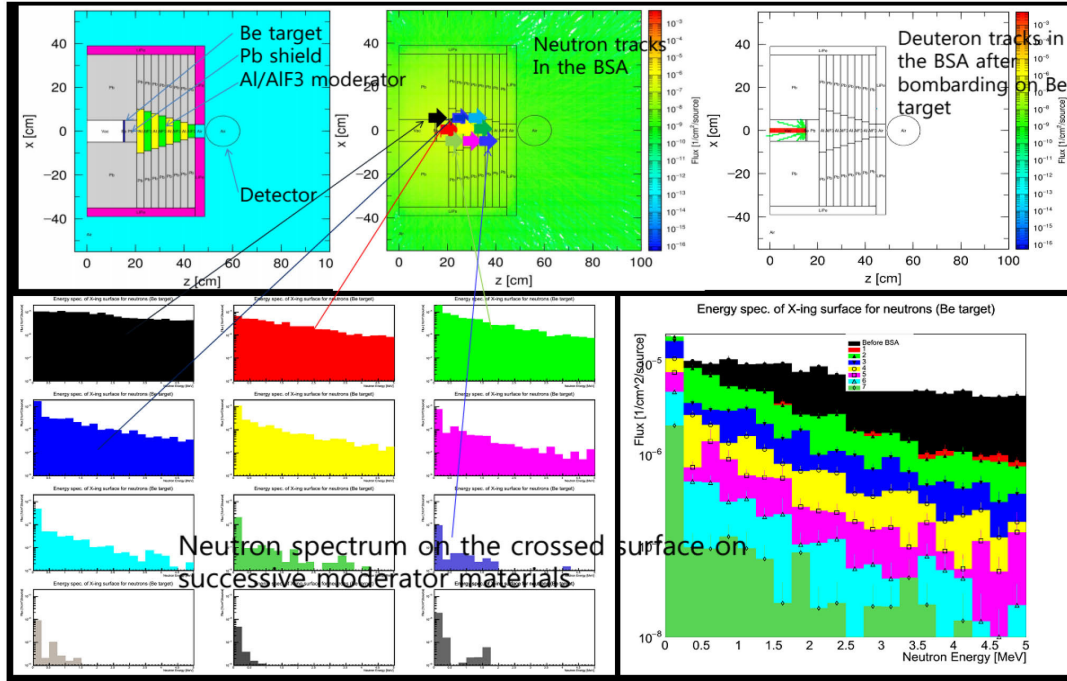
매개 변수	IAEA 권장 값	FLUENTAL 20+ Nickel 10
$\phi_{epithermal}$ (cm <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup> )	> 10 <sup>9</sup>	1.1 × 10 <sup>9</sup>
$\phi_{epithermal} / \phi_{thermal}$	> 20	49
$D_{fast} / \phi_{epithermal}$ (Gy cm <sup>2</sup> )	< 2 × 10 <sup>-13</sup>	1.38 × 10 <sup>-13</sup>
$D_{gamma} / \phi_{epithermal}$ (Gy cm <sup>2</sup> )	< 2 × 10 <sup>-13</sup>	7.12 × 10 <sup>-14</sup>

Thermal: < 0.4 eV  
Epithermal: 0.4 eV ~ 40 keV  
Fast: > 40 keV



## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구 (계속)

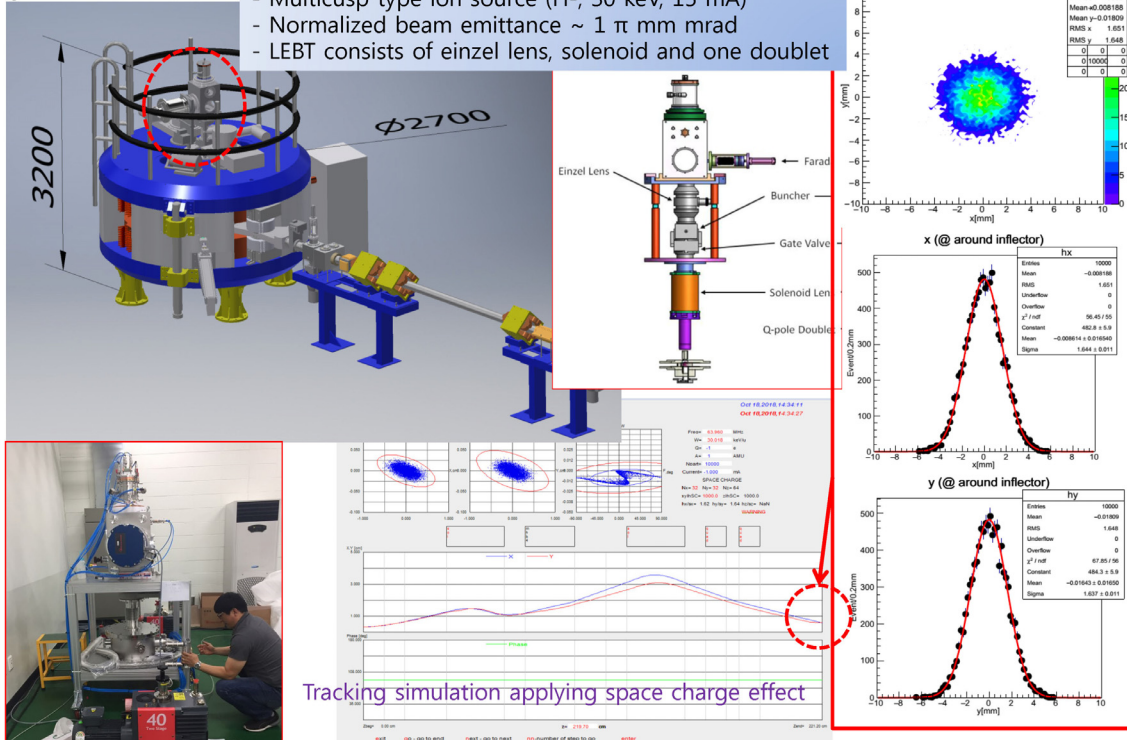
1.45 MeV 중양자(deuteron), Be 타겟에 대한 전산모사 진행 (PHITS)



## KIRAMS 가속기 기반 BNCT를 위한 사전 연구 (계속)

Injector 제작 및 시험

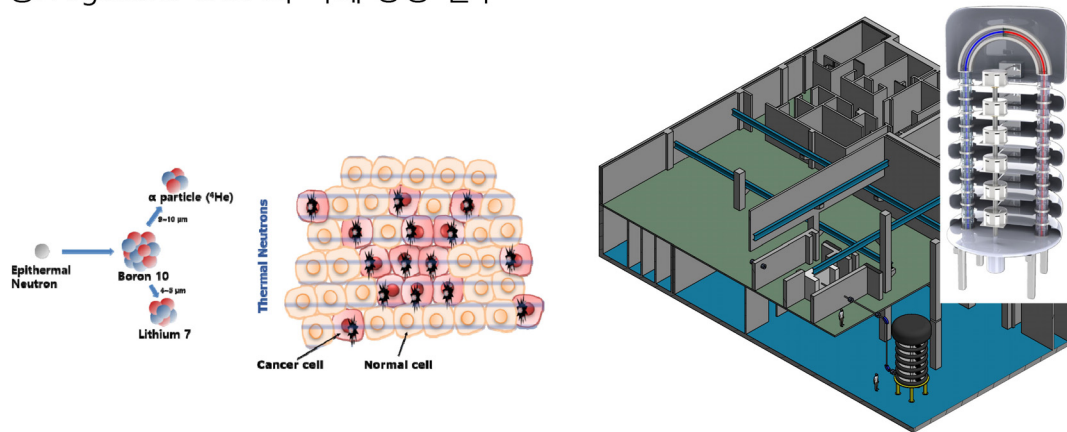
Multicusp type ion source (H<sup>-</sup>, 30 keV, 15 mA)  
 - Normalized beam emittance  $\sim 1 \pi$  mm mrad  
 - LEBT consists of einzel lens, solenoid and one doublet





## 요약

- BNCT: 세포 단위의 표적 치료, 반복 치료 가능
- 가속기 기반 BNCT: Cyclotron, linear Accelerator and Electrostatic Accelerator
- KIRAMS는 중양자(deuteron) 정전형 가속기 기반 BNCT 시스템 연구 진행: Argentina CNEA와 국제 공동 연구



## 글로벌 펫케어 시장에서의 방사선치료

박 승 우 | 한국원자력의학원 방사선인프라운영부 선임연구원



## 박 승 우

한국원자력의학원

방사선인프라운영부 선임연구원(겸) UST 방사선종양학과 부교수

### ▶ 경력

- 2007.02 인하대학교 전자공학과(PhD)
- 2010.08 - 2011.11. 한국생산기술연구원 전략사업본부, 선임연구원
- 2011.12 - 현재. 한국원자력의학원 방사선의학연구소, 선임연구원

### ▶ 대표연구과제

- 2015.06.-2017.05. 과기정통부, 원자력연구기반확충사업, 의료용 방사선 기기 개발플랫폼 구축 및 방사선 조사시설 운영 고도화
- 2016.11-2019.09. 과기정통부, 방사선기술개발사업, 방사선융합 동물치료 기반기술 개발
- 2016.05.-2017.12. 복지부, 임상연구인프라조성사업, 중재적 방사선 시술에서 환자안전을 위한 가변형 콜리메이터 개발
- 2012.10-2018.02. 과기정통부, 정보통신방송연구개발사업, 치료시간 30% 단축을 위한 자동 병변 추적 기술기반 악성종양 치료용 500 cGy급 Dual-head 갠트리 방사선 치료시스템 개발
- 2017.12 원자력안전 및 진흥의 날 과학기술정보통신부장관 유공포상



## 글로벌 펫케어 시장에서의 방사선치료

한국원자력의학원 종합방사선조사센터  
박 승 우

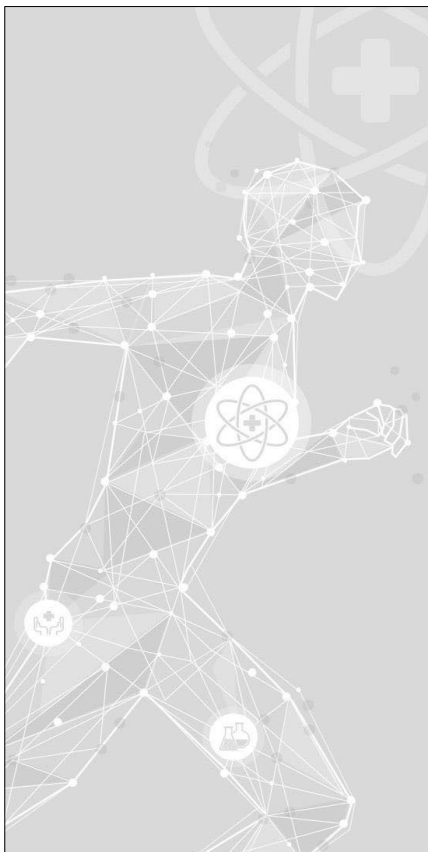
2019. 10. 23



## CONTENTS

KOREA INSTITUTE OF RADIOLOGICAL & MEDICAL SCIENCES

1. 종합방사선조사센터 소개
2. 종합방사선조사센터 시설 현황
3. 종합방사선조사센터 활용 사례
4. 임상방사선 치료기술의 현재
5. 동물 방사선치료기 개발 배경 및 필요성
6. 동물 방사선치료기 개요
7. KIRAMS 동물 방사선치료기 특징
8. 사업화 계획 및 전략



01

**종합방사선조사센터**



## 01 종합방사선 조사센터



## ❖ 방사선의학연구 활용 개발 및 이용자 교육 프로그램 운영

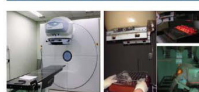


종합방사선조사시설

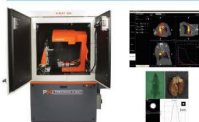
한국과학기술원(KAIST)은 방사성 동위원소 추적 기술의 응용 분야에 방사성 연감, 방사성 광물, 방사성 지질학을 개발, 방사성기기 제조, 환경 및 방사선 관련 산업 분야에 응용하고 있다.

조사시설에서 운영 중인 Co-60 방사성 조사기의 경우 연간 100톤 이상, Cs-137 감마선 조사기의 경우 연간 평균 4,000톤 이상의 방사성 조사 수천톤에 이르는 방사성 연구의 활성을 이루며 2006년 조사시설 구축 이후 1900여건의 연구성과 논문을 도출함

## 외부 감마선(Co-60) 조사장치 [External Gamma Beam(Co-60) irradiation system]



## 소동물 방사선 조사 연구 플랫폼 [Small animal radiation research platform]



- 제조사: Precision X-ray, USA
- 모델명: X-RAD 300ART
- 선량: X-ray10.5 Gy/min ~ 2 Gy/min at SSD
- 용량: 4000샷/일, 4000샷/일, 선량 속도: 2000샷/일
- 특징: 영상처리 기능인 3D에 방사선 조사 및 3D 영상조사가 가능한 소프트웨어(mouse, rail)를 방사선 조사 시스템에 설치하여 3D에 치료계획과 방사선 조사가 동일 시스템에

## 고·중·저 선량을 감마선(Cs-137) 조사장치



• 용도: 열역학실험장치, 재료과학, 소용량 전선 및 선형 측정 교육

## ● 조사시설 이용안내

전화 및 e-mail 상담

- 조사책임자 : 박승우 02-970-1672, swpark@kiram.re.kr
- 조사담당자 : 최문식 02-970-1384, cmsfree@kiram.re.kr

방문문의  
서울시 노원구 노원로 75 한국원자력연구원 방사선화학연구소  
제1연구동 320호




☞ 조사시설  
이용자 교육

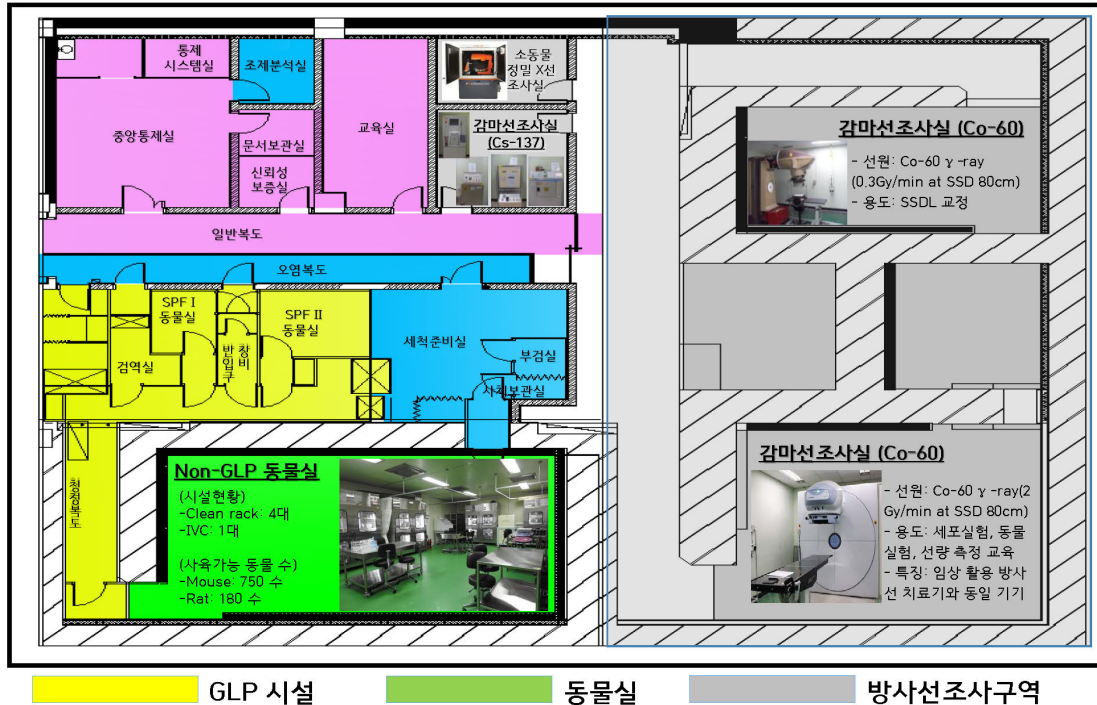


☞ Co-60  
조사장치  
사용 교육



 **소동물 정밀  
방사선 조사  
장치 교육**

## 02 종합방사선 조사센터 시설 현황 (제1연구동 지하2층)



4

## 02 종합방사선조사센터 시설 현황



### ❖ 감마선(Co-60) 방사선 조사기

■ 용도: 세포실험, 동물 방사선조사, 선량 측정 교육

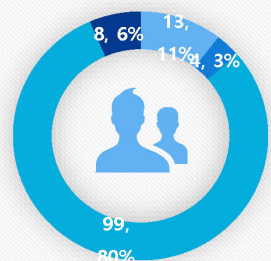
#### 외부감마선 조사시스템

-코발트-60선원 내장  
(공기커마, 200 cGy/ min. in  
Max. field size)  
-조사면적  
: 5 x 5 ~ 35 x 35 cm<sup>2</sup>  
-Table system  
(vertical system)  
-360 도 회전형 Gantry  
-장비의 호환성  
(방사선 치료계획시스템 및  
Multileaf Collimator)



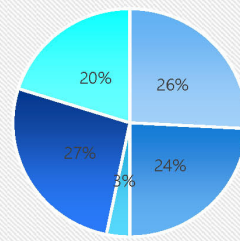
#### 전임상 연구 연계 기초연구 분야 Co-60 활용 현황

##### 분야별 연간 사용 현황

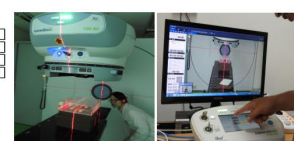
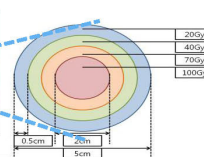
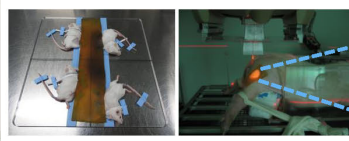


■ 산업계 ■ 학계 ■ 연구계 ■ 병원

##### 시험항목별 연간 사용건수 현황



■ 방사선치료 효능 평가  
■ 방사선 민감도 효능성 평가  
■ 방사선 보호제 효능성 평가  
■ 방사선에 의한 손상 평가  
■ 신약의 효능성 평가



5



## 02 종합방사선조사센터 시설 현황

### ❖ 소동물 방사선연구조사 플랫폼



6

## 02 종합방사선 조사센터 시설 현황 (제3연구동 지하2층)



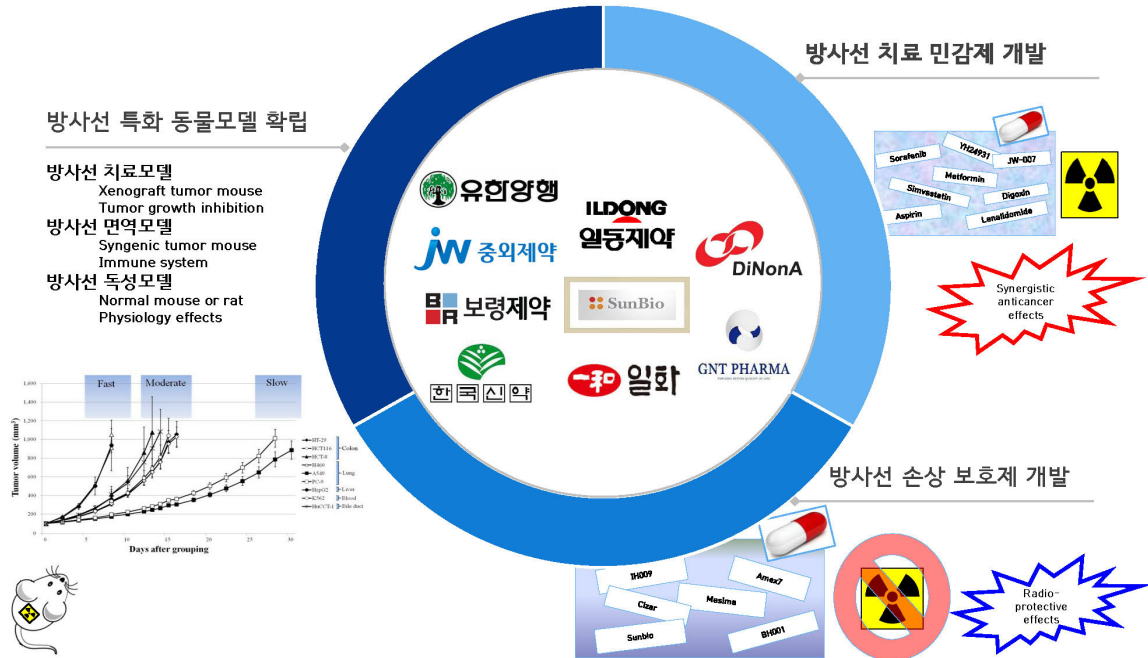
7



## 03 종합방사선조사센터 활용 사례

한국원자력의학원  
KOREA INSTITUTE OF RADIOLOGICAL & MEDICAL SCIENCES

### ❖ 방사선특화 Non-GLP 동물실 연계 지원



8

KOREA INSTITUTE OF  
RADIOLOGICAL & MEDICAL SCIENCES

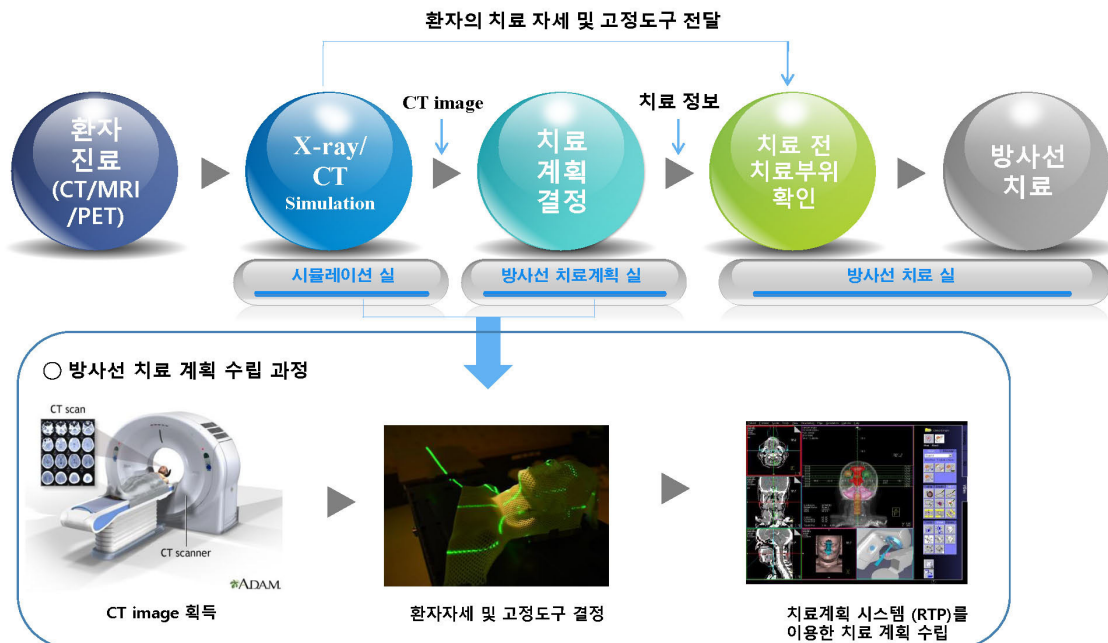
## 02

### 임상방사선치료 기술

한국원자력의학원  
KOREA INSTITUTE OF RADIOLOGICAL & MEDICAL SCIENCES

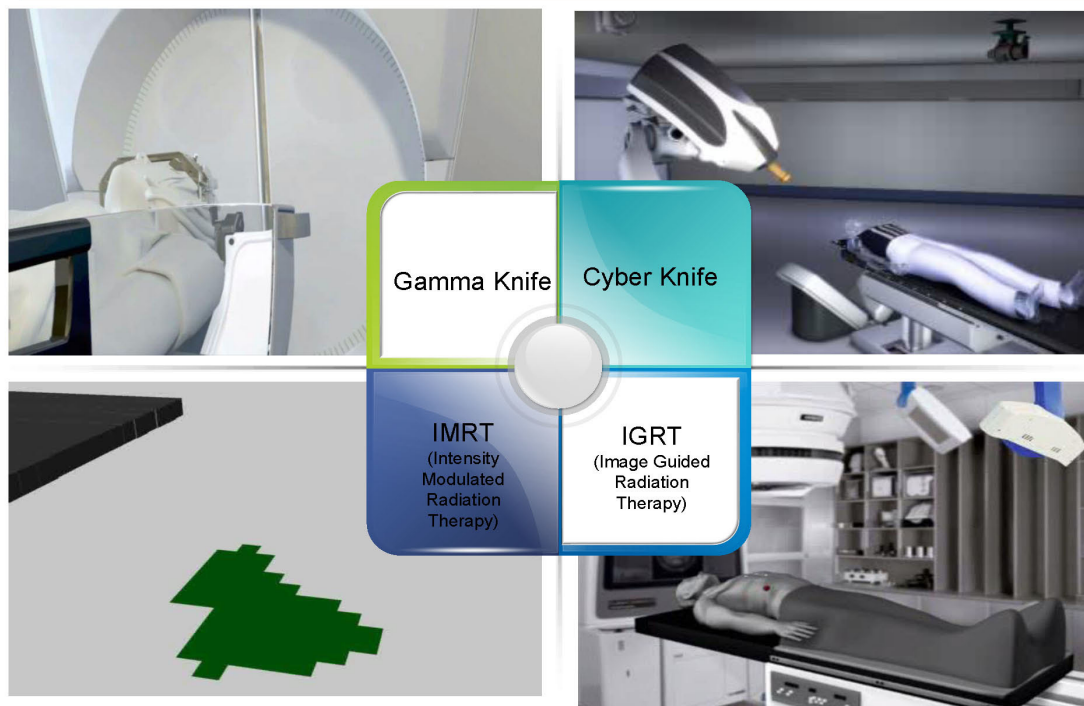
## 04 임상 방사선치료 기술의 현재

### 임상 방사선치료 과정



10

## 04 임상 방사선치료 기술의 현재

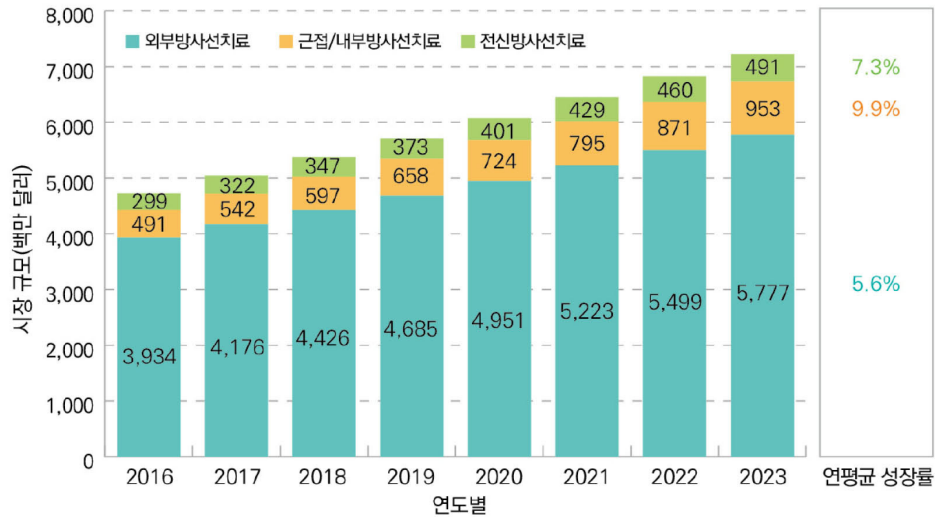


11

## 04 임상 방사선치료 기술의 현재



### 세계 방사선치료 시장 규모 및 전망



- AMR(Allied Market Research) "Radiotherapy Market - Global Opportunity Analysis and Industry Forecast 2017-2023" Report Code-LI 172367  
 - 세계 방사선치료 시장 현황 분석 I, 방사선기술정보시스템RATIS

KOREA INSTITUTE OF  
RADIOLOGICAL & MEDICAL SCIENCES

## 03

### 반려동물 방사선치료



## 05 동물 방사선 치료기 개발 배경 및 필요성

### Global Pet Cure Market 신규 창출 및 선점

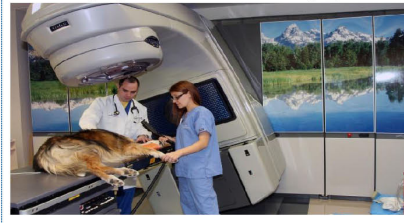
**수요** 반려동물에 대한 의료 수요 증대

- (반려동물 수) 미국 15,400만, 대한민국 1,000만
- (암진단 건 수(연)) 미국 600만, (대한민국 40만)
- (방사선 치료 수요 건(연)) 미국 200만, (대한민국 13만)
- (방사선 치료기 수요): 동물용 CT or MRI 구비 동물병원 기준 미국 1,300대, 대한민국 29대

**공급** 동물 전용 방사선 치료 시스템을 갖춘 치료 시설, 세계 전무

- 세계 동물용 방사선 치료 시스템 개발 현황
  - 소동물 연구용으로 개발되어 연구기관에서 부분적 사용
  - 동물 전용 방사선 치료 시스템은 선진 국가에서도 아직 미상용화
- 동물 방사선 치료 가능 시설: 미국 77개 / 국내 전무
  - 미국은 사람용 방사선 치료 기기로 동물 방사선 치료
  - 장비 고가성, 공간적 제한성, 차폐 효율성, 편리성 문제 보유

<사람용 방사선 치료기기의 동물 치료>



**시장 전망** Global Pet Cure Market

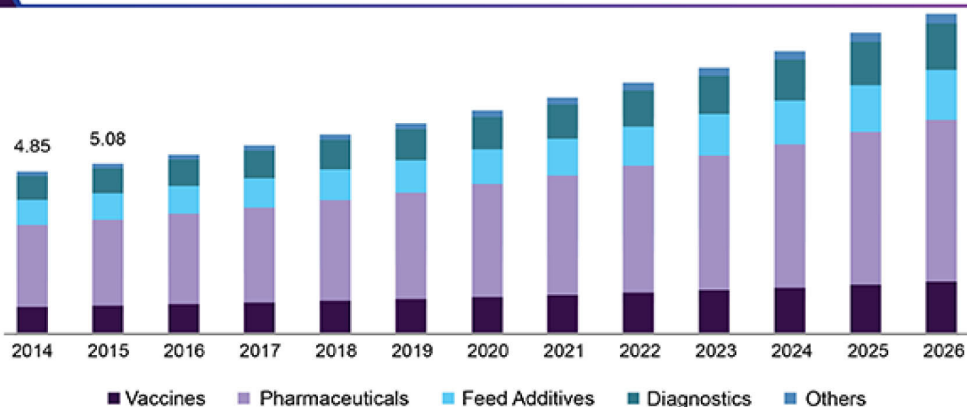
- 한국이 반려동물 방사선 치료 시스템 우선 개발 시 원천기술 확보 및 신규 시장 선점 가능

14

## 05 동물 방사선 치료기 개발 배경 및 필요성

북미 반려동물 시장규모

North America companion animal health market size, by product, 2014 - 2026 (\$ Billion)



(출처) Companion Animal Health Market Size, Share & Trends Analysis Report By Type, By Product (Vaccines, Pharmaceuticals, Feed Additives), By Distribution Channel, By End Use, And Segment Forecasts, 2019 – 2026, Grand view research

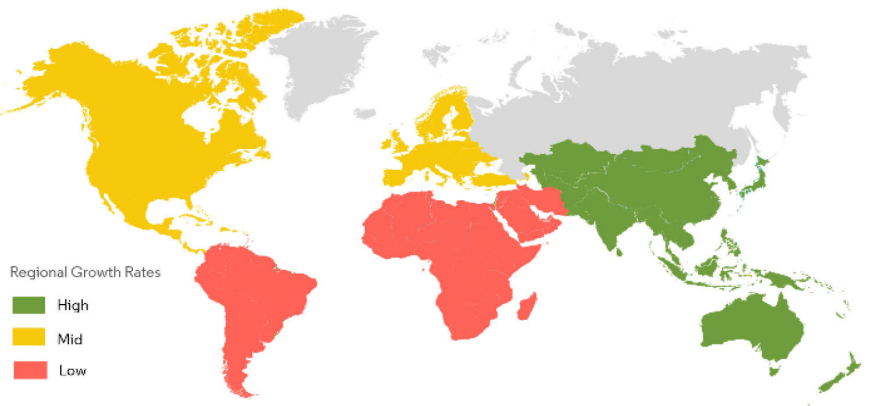
15

## 05 동물 방사선 치료기 개발 배경 및 필요성



지역별 반려동물 암치료 성장률

Pet Cancer Therapeutics Market - Growth Rate by Region (2019-2024)



(출처) PET CANCER THERAPEUTICS MARKET - GROWTH, TRENDS, AND FORECAST (2019 – 2024), MORDOR INTELLIGENCE

16

## 06 동물 방사선 치료 개요



### Radiation facilities survey

- 반려 동물에 확립된 방사선 치료 방법에는
  - External beam radiation therapy
    - Orthovoltage
      - 사용하는 animal cancer center도 있으나, megavoltage로 변화하는 과정 중임
        - Severe acute effects to the skin
        - Preferentially absorbed by bone → bone necrosis quite high
        - Small, superficial tumor (nasal planum, superficial tumor beds after surgical excision) 등으로 한정적임
    - Megavoltage (Cobalt 60, LINAC)
      - Skin sparing effects
  - Brachytherapy
  - Systemic or cavity injection of radioisotopes ( $^{131}\text{I}$ )



Side effect  
Skin: acute erythema,  
epilation, dry and moist  
desquamation

17



## 06 동물 방사선 치료 개요

- VRU, 2014, 55 (6), 638-643
  - In 2010, 76 facilities with external beam radiation therapy
    - 66 in the U.S, 6 in Europe, 4 in Canada
    - All of the facilities having a linear accelerator (LINAC)
      - orthovoltage equipment (1), cobalt machine (1)
      - 4 MV (2), 6 MV (29), 8 MV (1)
      - dual photon energies (6)
      - Varian (27), Siemens (8), Elekta (1), MDS (1), Tomotherapy (1), cyberknife (1)
- In 2010
  - 76 facilities with external beam radiation therapy
    - 13/39 (33%): having access to IMRT capability
    - 11/39 (28%): having access to radiosurgery

18

## 06 동물 방사선 치료 개요

### 동물 방사선치료

CT image 획득 및 자세 결정에 필요한 고정 도구 결정

[Can Vet J.](#) 2015 Jan; 56(1): 95-97.

Pelvic immobilization device constructed for stereotactic radiation therapy.



Head and neck immobilization device constructed for SRT.



치료부위의 CT image를 획득하고 그에 필요한 고정장치를 결정한다.  
(예를 들어 Vac-lok 및 optimold)



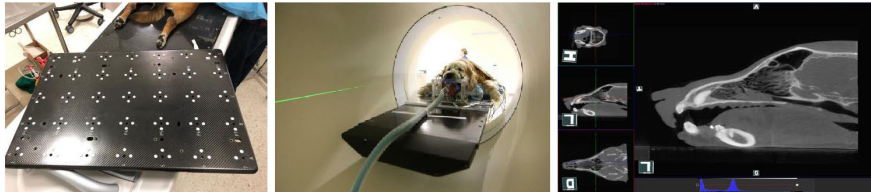
치료 부위에 angio maker( 혈관 조영술에 사용되는 line으로 방사선 조사 시 다른 부위보다 밝게 나타남)를 이용하여 표시를 한다.

19

## 06 동물 방사선 치료 개요

### 동물 방사선치료

방사선 조사계획 수립을 위한 전산화 단층 촬영 (CT)



치료부위에 angio maker 부착 후 CT scan

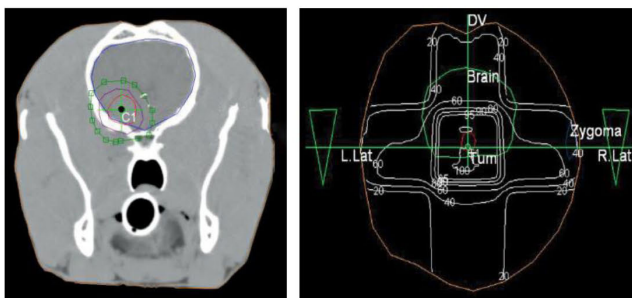


20

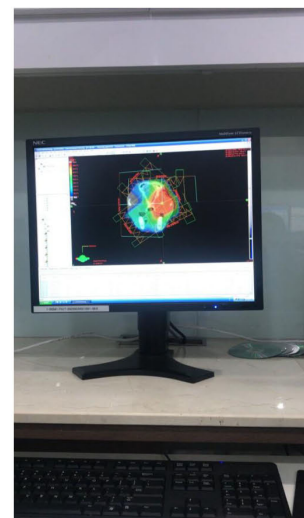
## 06 동물 방사선 치료 개요

### 동물 방사선치료

CT image를 이용한 치료계획 수립.



1. 다양한 변수를 이용한 최적화된 치료계획 수립
2. 반려동물 종양의 총 선량 및 fraction 그리고 조사 Interval 결정



21



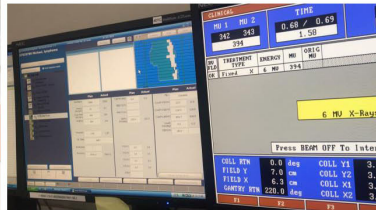
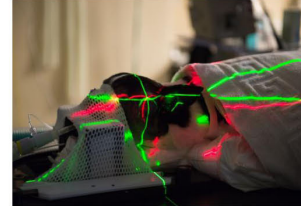
## 06 동물 방사선 치료 개요

### 동물 방사선치료



방사선조사 전 반려동물을 치료기에 위치시킴. 이후 진단 방사선 장비를 이용하여 치료 부위의 이미지를 획득한 후 Plan CT image와 비교 후 방사선 치료 시작.

처음 CT 시뮬레이션과 동일한 자세를 유지 하면서 방사선 조사



22

## 06 동물 방사선 치료 개요

### 기술 적용 제품

### 반려동물 치료 최적화 방사선 치료 시스템

- 반려동물의 난치성질환 치료에 최적화된 방사선치료시스템 개발
- 사람 치료용 방사선 치료기(6MeV-15MeV)와 차별화하여 반려동물에 최적화된 에너지(0.5MeV-2MeV)의 빔 전달시스템 기술, 동물 전용 방사선 조사 계획 시스템 기술, 시스템 제어 및 운영 기술과 동물용 방사선기기 안전성 및 성능 평가 방법 및 기준 가이드라인을 포함함
- 방사선 발생장치 이용기술과 수의학 치료기술과의 융합을 통해 동물방사선치료 공백시장 진입 기반을 마련하고자하는 신시장 창출 기반 기술

### 파급 효과

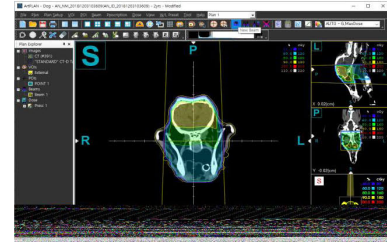
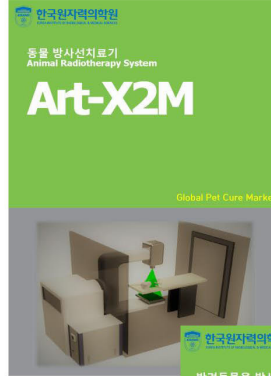
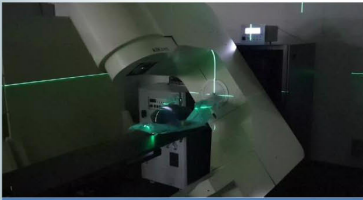
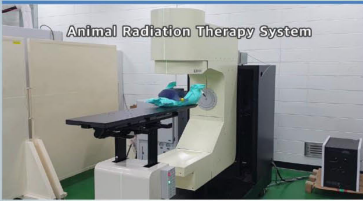


23

## 07 KIRAMS 동물 방사선 치료기 특징

### 반려동물 중앙 치료 최적화 방사선치료기

기존 사람 치료를 방사선 치료기와 차별화하여 반려동물에 최적화된 에너지의 빔 전달모  
형, 동물 전용 방사선 조사 계획 프로그램, 치료기 운영 기술과 방사선기기 안전성 및 정  
능 평가 가이드라인을 포함한 동물 전용 방사선 치료시스템



24

## 08 사업화 계획 및 전략

### “시장 적응형 반려동물 방사선치료시스템 기술개발”

- ✓ 방사선 발생장치 이용기술과 수의학 치료기술과의 융합  
+  
동물방사선치료 공백시장 진입 기반을 마련
- ✓ 시장의 수요가 늘어나는 추세 및 틈새 치료검사 시장 진입  
+  
신시장 창출 기반 기술방사선 치료용 장치 등에 활용 가능



“ 기업 / 한국원자력의학원 ”

“사업화”

= “ 시장확장 / 제품라인 형성 ”



동물방사선치료 공백시장 진입 기반을 마련

25

감사합니다



## 최신 글로벌 신약 개발 트렌드에 따른 연구 실용화 전략

박 종 국 | 한국원자력의학원 한국원자력의학원 방사선의학연구소



박 종 국

한국원자력의학원  
방사선의학연구소 책임연구원

#### ▣ 학력

- 서강대학교 생명과학과 박사

#### ▣ 경력

- 고려대학교 의과대학 암연구소 박사후 연구원
- 미국 국립보건원 암연구소 박사후 연구원
- 한국원자력의학원 책임연구원 재직
- 과학기술연합대학원 방사선의학전공 전임교원
- 고려대학교 생명과학대학 겸임교원

#### ▣ 연구분야


- 암의 약물 및 방사선 치료에 대한 저항성 기전 규명
- 암 전이 기전 연구
- 항암제 및 방사선 치료 증진제 개발 연구

## 초 록

암은 고대로부터 인류를 괴롭혀온 질병으로 19세기 일부 의학자들에 의해 염증 질환의 일종으로 고려되어졌다. 최근에 분자 생물학 및 유전학의 발달로 새로운 연구 기법을 이용한 암의 연구에서 염증을 일으키는 체내 면역 세포와 암세포간에 복잡한 상호 작용이 있고, 또한 만성 염증이 암을 발생시킨다는 사실들이 알려지고 있다. 최근에는 이러한 기존 면역 체계를 이용하여 암을 근본적으로 치료하고자하는 새로운 치료법과 신약들이 개발되어지고 있고 실제로 암환자의 치료에 이용되어지고 있다. 이러한 항암제 개발에 대한 글로벌 트렌드는 방사선의학의 기술 자립 및 미래 연구 방향 제시에 중요한 시사점을 주고 있다.



2019 한국원자력학회  
추계 학술대회




**한국원자력의학원**  
KOREA INSTITUTE OF RADIOLOGICAL & MEDICAL SCIENCES  
방사선의학연구소

## 최신 글로벌 신약 개발 트렌드에 따른 연구 실용화 전략

2019년 10월 23일

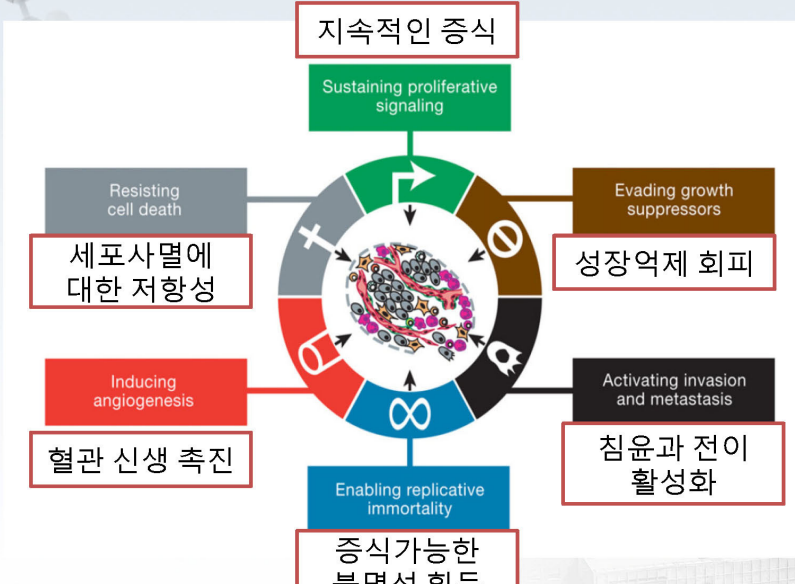
한국원자력의학원  
책임연구원  
박종국

**Hallmarks - I**

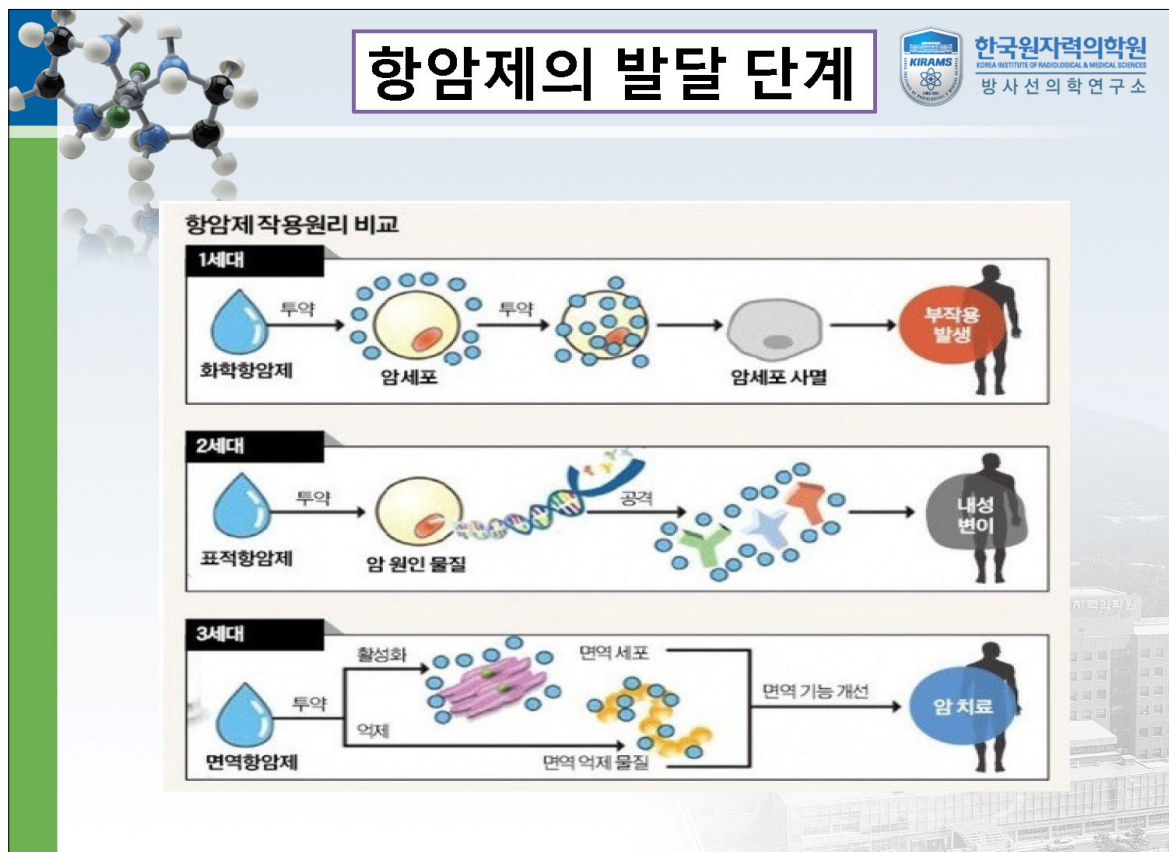
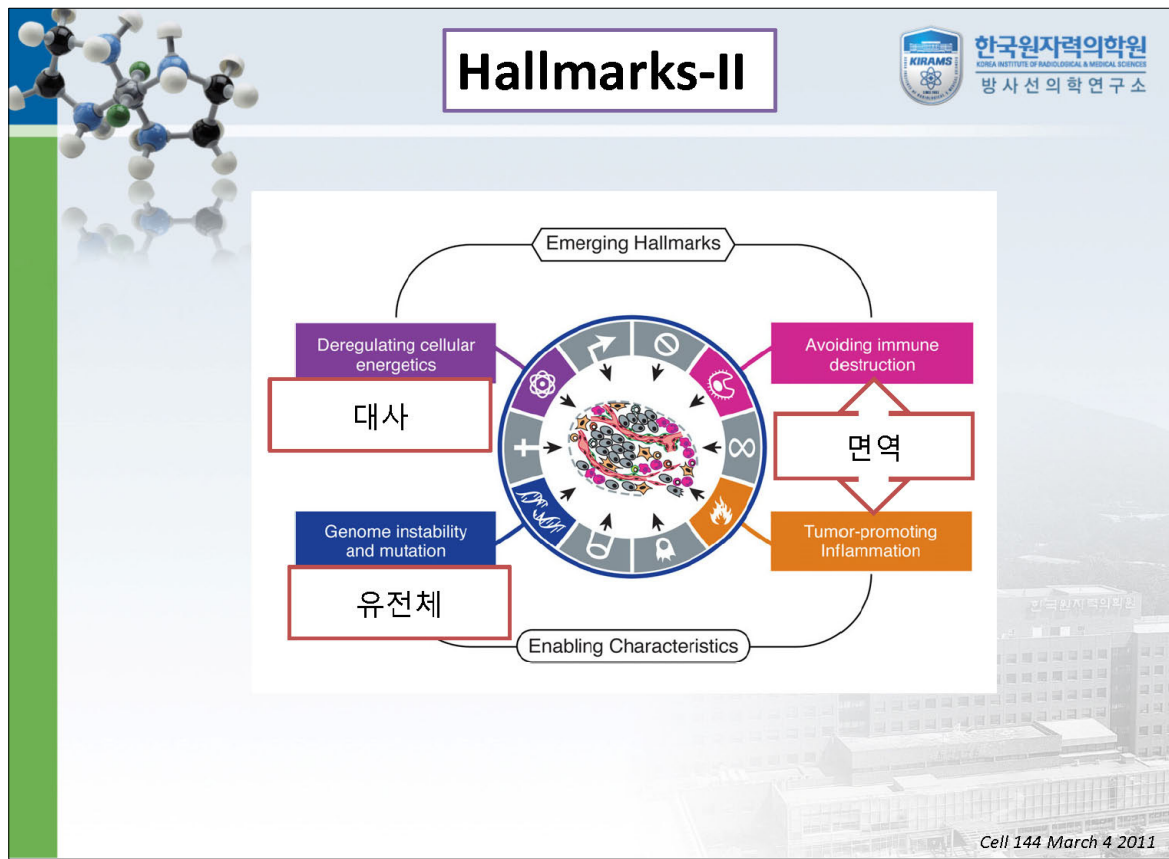


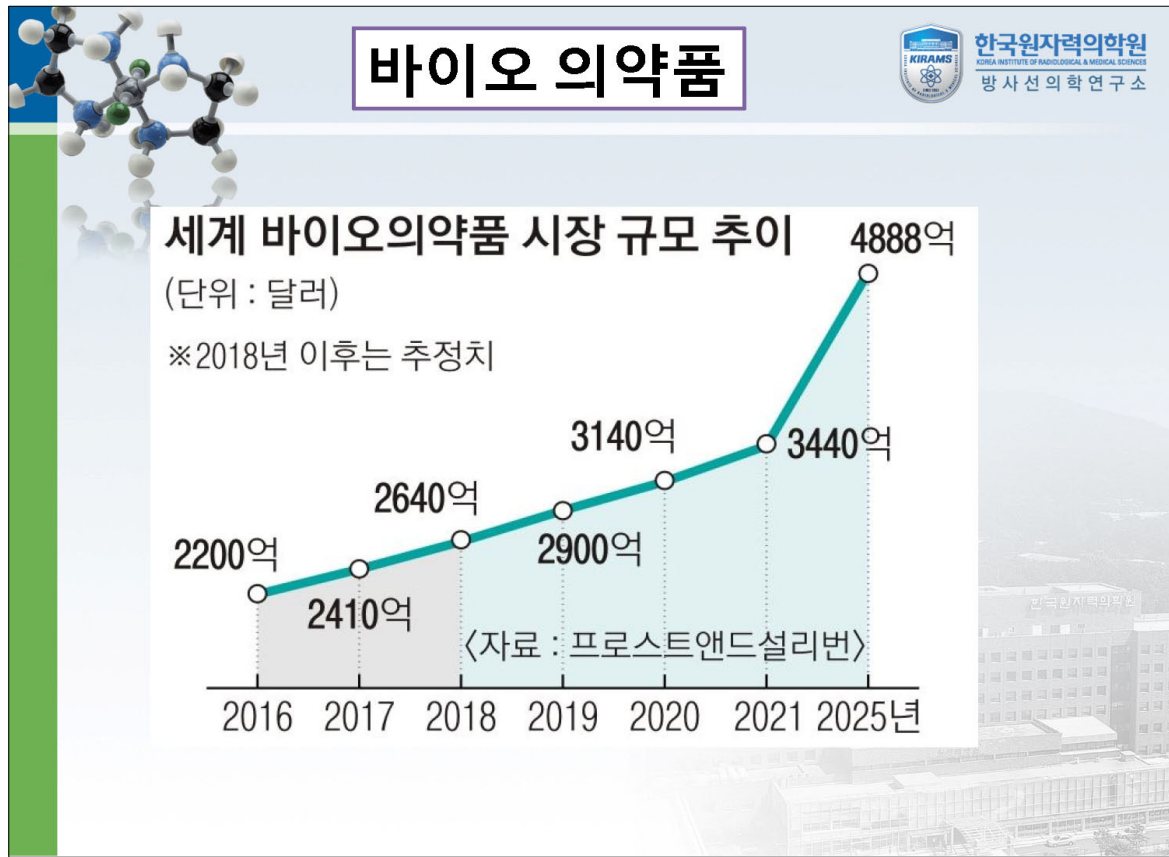
**한국원자력의학원**  
KOREA INSTITUTE OF RADIOLOGICAL & MEDICAL SCIENCES  
방사선의학연구소

Heterogeneous tissues로서의 암




Cell 144 March 4 2011





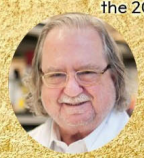
## Immuno-Oncology Era


**한국원자력의학원**  
 KIRAMS  
 KOREA INSTITUTE OF RADIOLOGICAL & MEDICAL SCIENCES  
 방사선의학연구소

### Immune evasion

#### Nobel Prize in Physiology or Medicine 2018

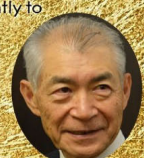
The Nobel Assembly at Karolinska Institutet has decided to award the 2018 Nobel Prize in Physiology or Medicine jointly to



### James P. Allison

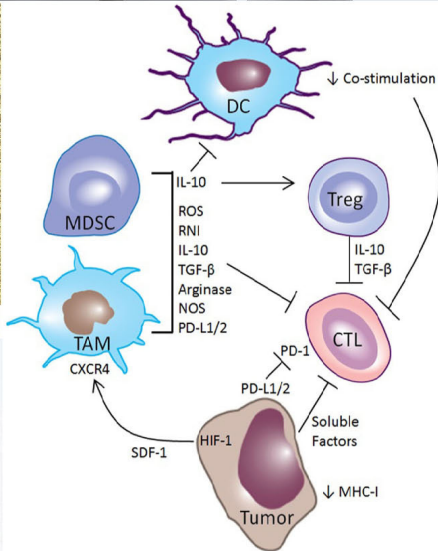
### Tasuku Honjo

for their discovery of cancer therapy by inhibition of negative immune regulation



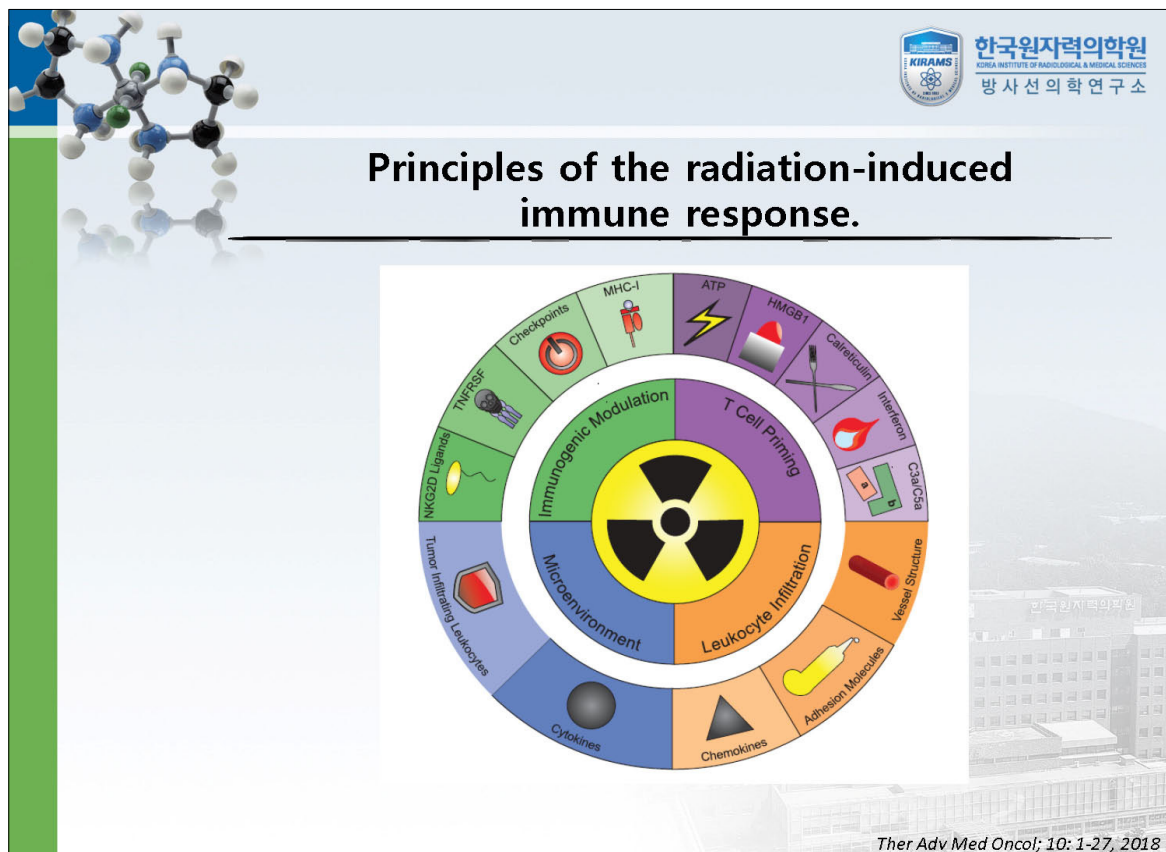
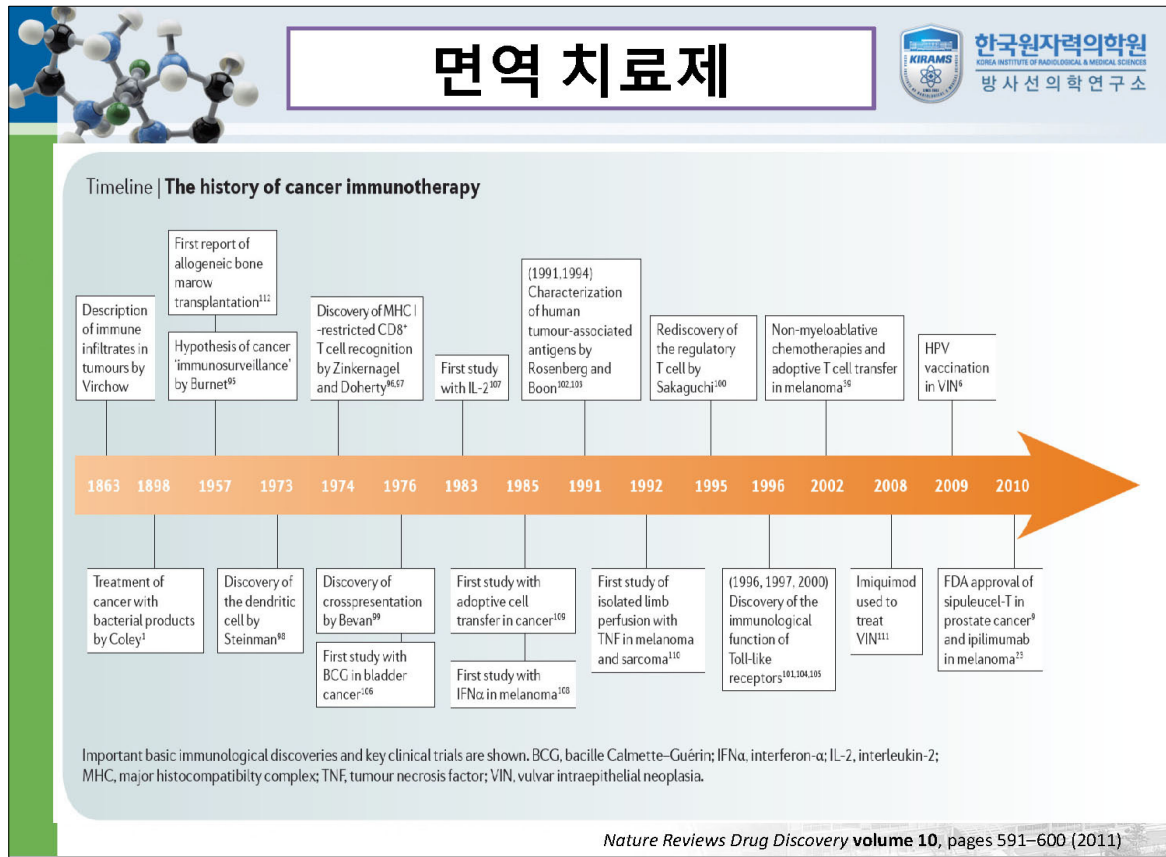
노벨 생리의학상

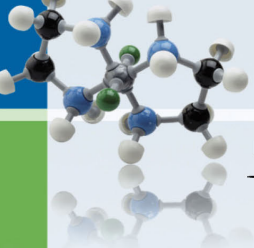
- 면역 체크 포인트 억제제




Front. Oncol., 28 November 2014








## Radio-sensitizer



한국원자력의학원  
방사선의학연구소

### 방사선 치료 증진제의 개념



방사선 단독 치료



- 고선량 방사선 : 정상 조직 손상
- 저선량 방사선 : 방사선 내성 초래
- Fractionation

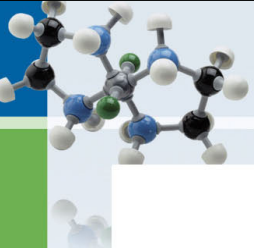
### 방사선 치료 증진제

저선량 방사선      방사선 치료 증진제



+


- 저선량의 방사선으로 치료 효율 올림

Combination



## 결론



한국원자력의학원  
방사선의학연구소

<급격한 연구 환경의 변화>

1. 전통 항암제 연구의 정체
2. 바이오 의약품/면역 항암제 시장의 대두
3. 과학과 자본의 결합 심화
4. 연구 결과의 즉각적인 상품화
5. 신속한 신약 인증
6. AI
7. SNS
8. 자국 이기주의

→ 새로운 연구 패러다임이 필요

- 방사선의학
- 기술 자립

## 한국수력원자력(주) 방사선의학 사업화 계획

이 병 일 | 한국수력원자력(주) 방사선보건원 책임연구원





**이 병 일**

한국수력원자력(주)  
방사선보건원 책임연구원

---

#### ▣ 학력

· 한양대학교 공학석사

## 초 록

세계 방사선시장은 선진국을 중심으로 큰 폭의 성장세를 유지하고 있다. 실제, 2014년 439억 달러에서 매년 5% 씩 꾸준히 성장하여 2030년에 959억 달러 시장으로 확대될 것으로 전망한다. 특히, 방사선 기기 및 의료분야가 기술개발을 주도하고 있다.

국내 방사선분야 시장규모는 지속적으로 성장하고 있으며, 특히 방사선의학 분야가 비약적으로 발전하고 있다. 2014년도 방사선분야 국내 시장규모(약 5조 원) 중 약 70% 인 3.5조 원이 방사선의학 분야 시장이다.

공공 연구성과 사업화의 새로운 지평을 제시한 사례는, 방사선 기술(고순도 정제기술 및 헤모필 제조기술)을 바탕으로 대덕특구에 설립된 제1호 연구소기업인 코스닥 상장기업 콜마 BNH를 들 수 있다. 콜마 BNH(주)는 '04년 회사설립 후 11년 만인 '15년에 코스닥 상장에 성공했으며, 상장 시 시가총액 1조 900억 원에서 '16년 말 5,360억 원으로 보고되어 있다.

국내·외 방사선시장이 확대되고 있음에도 불구하고, 국산기술의 세계시장 점유율은 거의 전무한 상태이므로 세계시장 진입을 위한 전략개발이 필요하다. 우리나라도 방사선분야에 대한 지속적인 투자로 외연을 확대함으로써, 국내 방사선 연간 매출규모는 2014년에 5조 원을 돌파하였으나, 주로 기술도입 및 수입에 의한 것으로 순수 기술개발은 미약한 실정이며, 선진국과는 여전히 큰 격차가 존재하고 있다. 2010년 기준 미국 방사선기술 대비, EU: 97.2%, 일본: 92.6%, 한국: 73.4%, 중국: 69.8%의 수준을 보이고 있다. 국내 방사선관련 대부분 기업이 영세하여 아직까지는 전반적으로 방사선산업 생태계 기반이 매우 취약한 상황이어서 자체 기술개발 능력이 부족하다. 실제 방사선 기업의 98%가 10인 이하의 소기업이며, 대기업은 없는 상황이다.

따라서 국내 최대 원자력산업 기관인 한국수력원자력이 국내 비발전분야 원자력산업의 균형발전을 위하여 방사선의학기술의 사업화 모델을 개발하고, 관련기업을 투자·육성하는 등 국가 방사선의학산업 생태계를 선도할 경우, 사회적 가치와 공익적 가치 실현은 물론 회사의 성장에 기여할 수 있는지에 대한 세밀한 타당성 연구를 진행할 예정으로 있다.



MEMO



MEMO