

하나로의 RI 개발 및 생산

박 경 배

한국원자력연구소 동위원소·방사선응용연구팀장



방 사성 동위원소(Radioisotope, RI)는 고유의 특성으로 인하여 의료용·산업용·연구용 등 다방면으로 사용되고 있으며, 산업 기술 발전과 생산성 향상, 공해 방지, 산업 안전, 의료 기술 발전과 복지 구현, 식량 증산과 식품 보존, 기초 과학 발전 등에 기여하고 있다.

국내에서는 97년 현재 1,230여개 기관에서 연간 100kCi 이상을 사용하며 그 사용량이 연평균 10% 이상 계속 증가하고 있다.

RI 관련 의료 및 산업용 장비도

3,000 여개 이상이 사용되고 장비 가격 기준으로 수천억원에 이르고 있으나, 주요 자재 중의 하나인 RI는 대부분을 수입에 의존함으로써 외화 유출은 물론 이용상의 불편도 겪고 있다.

이러한 상황으로 볼 때 국가 차원에서 RI 생산 및 이용 관련 기술의 개발은 절실하다고 하겠다.

국내의 RI 생산은 63년부터 연구로 1호기, 74년부터 연구로 2호기, 96년부터 시험 운전중인 하나로를 이용하여 이루어졌으며, 국내 핵의학 및 관련 산업 발전에 크게 기여하였다.

지금까지 한국원자력연구소에서 개발·보급한 핵종은 40여종에 이르고 I-131, Tc-99m, Mo-99, Au-198, Cr-51, P-32 등의 개봉 선원과 Ir-192, Co-60 등의 밀봉 선원이 일상 생산 공급되고 있다.

RI 생산에 필수적인 중성자 조사 장치로서 다목적 연구로 하나로가 95년부터 시험 가동에 들어감으로써 대량으로 핵반응을 일으켜 RI 생산량을

확기적으로 증가시킬 수 있게 되었고, 여기에 덧붙여 RI 및 표지 화합물의 개발·공급을 위한 RI 분리·정제·가공 시설인 방사성 동위원소 생산 시설(RIPF: Radioisotope Production Facility)을 원자력 연구개발 중·장기사업계획에 따라 하나로 부대 시설로 설치하여 97년 6월부터 본격적인 가동에 들어감으로써 국내 원자로 이용 RI 생산에 새로운 전기를 맞게 되었다.

RI 생산 시설/장비 개발

방사성 동위원소 생산 과정은 안정 동위원소에 입자를 조사하여 핵반응을 일으키는 과정과 분리·정제·밀봉 등 상품화를 위한 화학 처리 및 가공 과정으로 크게 나눌 수 있다.

동위원소 생산 시설(RIPF)은 원자로에서 방사화된 물질을 화학 분리·정제·가공하고 사용자의 요건에 맞도록 품질을 검정하여 최종 RI 제품을 제조하는 데 사용할 수 있다.

록 방사선 차폐, 원격 조작, 우수 의약품 제조 기능을 갖추고 있으며, 실험실, 품질 관리 시험실 및 공작실 등도 포함하고 있다.

계획중에 있는 Tc-99m 발생 장치와 핵분열 생성물로부터 RI를 분리할 수 있는 핫셀이 완공되어 정상적으로 가동되면 선진국에 못지 않은 동위원소 생산 및 이용 연구 여건이 완벽하게 갖추어질 것이다.

1. 시설 설치

동위원소 생산 시설은 전반적으로 의약품 기준과 방사성 물질 취급 기준에 맞도록 설계·설치되었으며, 시설의 특징은 다음과 같이 요약된다.

- ① 방사선을 취급하기 위한 차폐 공간 조성
- ② 원격 취급용 장비 및 기구 부착
- ③ 의약품 제조 기준에 따른 청정도 유지
- ④ 방사능 오염 방지와 청정도 유지를 위한 공기 조화 시스템 채용
- ⑤ 청정 구역과 방사능 오염 구역을 단계적으로 구분

하나로에서 조사된 표적은 동위원소 생산 건물로 이동되어 방사선을 차폐한 상태에서 원격 조작으로 고준위 방사성 물질의 분리·정제·가공이 이루어져야 하므로 원자로 건물과 인접한 별도의 건물에 특수 시설인 핫셀을 설치하였다.

중량 콘크리트 또는 납을 차폐체

〈표 1〉 방사성 동위원소 생산용 핫셀 및 시설

명칭	규격	수량	용도
핫셀	중량 콘크리트(길이×폭×높이) 2.8×2.5×4.5m	3	Ir-192, Co-60 선원 생산
	4.3×2.5×4.5m	1	"
	최대 취급 용량 Co-60: 5만 Ci Ir-192: 10만 Ci	17	"
	납(길이×폭 평균) 1.56×1.36m 취급 용량 최대 Mo-99: 60 Ci I-131: 10 Ci	1	I-131, Tc-99m 등 분리 정제/분배
Co-60 저장조	Stainless 강 라이닝	2	Co-60 선원 일시 저장
	(가로×세로×깊이) 4.5×3×6m	2	
방사성 폐기물 저장 시설	극저준위 저장조(25톤) 저준위 저장조(25톤)	1	방사성 액체 폐기물 일시 저장
원격 방사 모니터링 장비	원격 자동 감시 시스템		작업 구역 방사선 감시

〈표 2〉 우수 의약품 제조 기준에 따른 방사성 의약품 생산용 청정 시설

청정도(Class)	규모	용도
10,000	60m ² (1층)	경구용 I-131, Mo-99, Ho-166 생산
	136m ² (2층)	Tc-99m 표지키티트 생산
100,000	134m ² (2층)	Tc-99m 표지키티트 생산 준비, 자동 세병, 순수 제조
100	BSC 2 set (1층)	I-131, Tc-99m, Ho-166 등의 무균 여과 분배, Tc-99m 표지 화합물 무균 여과, 분배, 무균 시험
	청정 벤취 (2층)	
	BSC 2 set(2층)	

로 사용한 핫셀은 원격 취급 장치(Master Slave Manipulator)가 부착된 대형 시설이기 때문에 지상층에 집중적으로 설치하였다.

납 핫셀 17기, 콘크리트 핫셀 4기, 우수 의약품 제조 및 관리 기준(Korea Good Manufacturing Practice, KGMP)에 맞는 청정 시설

등이 완성되어 방사성 동위원소 사용 시설과 방사성 의약품 제조 시설로 승인 받아 사용되고 있다.

그 외의 부대 시설로 Co-60 선원 저장조, 방사능 오염 방지와 청정도를 유지하기 위한 특수 공조 시설, 방사성 폐기물 일시 저장 시설, 화재 방지 시설, 자동 방사선 모니터링 장비

를 설치하였다.

〈표 1〉에 이들 시설의 규격과 용도가 요약되어 있다.

주요 시설 면적은 실험실을 포함하여 3,000 여평에 이른다.

방사성 의약품 제조 시설은 세균이나 분진이 없는 청정 환경에서 주사제나 경구제 등의 방사성 의약품을 생산하기 위한 것으로서 우리나라 약사법상의 규정에 따라 설치하였고, 일반 의약품 제조 시설과 달리 방사선 방어 개념에 청정 유지 개념이 추가되어야 하므로 그만큼 시설 개념 정립이 용이치 않았을 뿐만 아니라 이들 두 개념이 상치되는 경우가 많아 이를 상호 조화시켜 최적화하였다 〈표 2〉.

2. RI 생산 관련 장비 개발

방사성 동위원소 생산에 필요한 장비는 중성자 조사 관련 장비, 방사성 물질 취급 장비, 화학 처리 및 가공에 필요한 RI 생산 장치로 나눌 수 있다.

중성자 조사 시설인 하나로에는 RI 생산을 위해 여러 개의 수직 조사공과 한 개의 수력 이송 장치(Hydraulic Transfer System)가 마련되어 있다.

하나로에서 RI 생산용 표적을 조사하기 위한 표적 입인출 장비, 조사 표적 제작, 표적 제작·해체용으로 개발된 장비는 시험 및 평가를 거쳐 RI 생산에 사용되고 있다(표 3).

〈표 3〉 RI 생산용 표적 관련 장비

품 명	규 격	수 량	용 도
표적 입인출 장비	Ball lock 메카니즘 흡입 메카니즘	20 set 2 set	조사공 내 표적 입인출
HTS용 표적 용기	Al 1050, ∅28xL150mm, TIG/EB welding		단반감기 RI 생산 표적 조사 (I-131, Tc-99m 등)
IP용 표적 용기	Al 1050, ∅38x L180mm, TIG/EB welding		중·단반감기 RI 생산 표적 조사 (I-131, P-32 등)
TIG welder/ welding box	• Bo 80×70×60cm • 10mm 두께 • 10 ⁻³ torr 유지	1 set	He 봉입 밀봉
시용기 압접기	5톤 유압기 부착	2 set	내부 조사 용기 압접
표적 절단기	공압식 자동 절단	2 set	조사된 표적 용기 절단

〈표 4〉 방사성 물질 취급 장비

품 명	규 격	수 량	용 도
수중 작업대	1100×900mm, Rig holder 및 storage rack 부착	1 set	서비스 풀내 capsule 탈착 및 rig 해체용
조사 표적 운반용 차 폐 용 기	KRI(A)-1 ∅ 400×H 690mm, lead 460 kg, 용량 : Mo-99 < 50 Ci I-131 < 10 Ci	4 set	I-131, Mo-99 (Tc-99m) 생산 표적 운반
	KRI(B)-2 ∅ 477×H 644mm, lead 645 kg 용량 : Ir-192 < 5,000 Ci Co-60 < 70 Ci	4 set	Ir-192, Co-60 생산 표적 운반
	HTS ∅ 370×H 500mm, lead 623 kg, 용량 : Mo-99 < 100 Ci I-131 < 50 Ci	4 set	HTS로 조사한 RI 생산 표적 운반 (Mo-99, I-131 등)
Debolter	몸체 길이 7m Ball lock 장착	2 set	서비스 풀에서 rig 및 ball lock 해체
Tong	몸체 길이 7m Jaw lock 장착	2 set	서비스 풀에서 방사선 작업 보조 기구

방사성 물질 취급 장비로는 조사된 표적 운반용 차폐 용기, 원자로 작업 수조에서 원격 취급을 용이하게 할 수 있는 작업대 및 취급 장비를 개발하였다(표 4).

RI 생산 시설 활용 현황

방사성 동위원소를 생산·공급하기 위하여 중성자 조사 표적의 제작으로부터 제품의 포장·반출에 이르는 일련의 생산 공정을 시설 내에서 수행할 수 있도록 표적 제작·해체 장비, 조사 표적 운반 용기, 화학 처리 장치, 용액 분배시 설, 품질 관리 장비, 포장 시설 등을 핫셀과 방사선 작업 지역 내에 방사선 안전, 우수 의약품 생산과 품질 보증 규정에 맞도록 설치하였다.

95년말까지 서울 지역에서 소규모 핫셀을 사용하여 RI를 생산·공급하던 체제를 연구로 1·2호기의 페로 계획에 맞추어 화학 처리 및 가공 장치를 RIPF에 설치한 후, 96년초부터 하나로에서 조사한 표적으로 시험 생산 기간을 거쳐 97년 6월부터는 정상 생산·공급하고 있다.

이 시설은 설계할 때부터 RI 관련 연구 개발과 대량 생산을 목표로 하였기 때문에 Ir-192 선원 자동 생산 장치, I-131 건식 증류 장치, 감압 증류에 의한 P-32 생산 장치, Tc-99m 자동 용매 추출 장치, Cr-



방사성 동위원소 생산용 납 핫셀

51 생산 장치 등과 I-131 MIBG 및 세계 최초로 개발한 Ho-166, Dy-165 치료제 생산 장치를 설치하여 일부 품목은 일상 생산·공급하고 있다.

콘크리트 핫셀은 Co-60 기준 10만Ci까지 취급할 수 있는 시설로, 내부 공간이 충분하여 국내에서 발생되는 대부분의 고비방사능 작업도 무리 없이 수행할 수 있으므로 비파괴 검사용 선원, 치료용 선원, 대단위 조사용 감마 선원의 교체 및 수리 등에 활용할 것이며, 이에 따라 외부 방사선 작업자의 피폭을 감소시키며 무리한 작업 시도에 따른 방사선 피폭 사고를 미연에 방지할 수 있다.

기타 외부에 추적자 활용을 위한 선원 공급, 방사선원 및 RI 게이지

의 수리 및 교체, Na-24를 사용한 습분동반 실험, 원자로 압력 용기 감시 시편 해체 및 시료의 중성자 조사 등도 기술 지원하고 있다.

연구 개발 현황 및 계획

1. RI 제법 개발

Ir-192, I-131, P-32, Cr-51, Tc-99m 등의 양산 기술을 확립하고, 폐기물 발생을 최소화할 수 있는 새로운 화학 처리법 및 자동화 장치를 개발하여, 농축 표적을 사용하여 하나로에서 RI를 생산할 수 있는 토대를 확고히 함으로써 (n,γ) 반응에 의한 RI 생산 기술은 선진국 수준에 도달하였다.

앞으로는 방사성 동위원소 생산 시설, 중성자 조사 장비, 방사성 물질

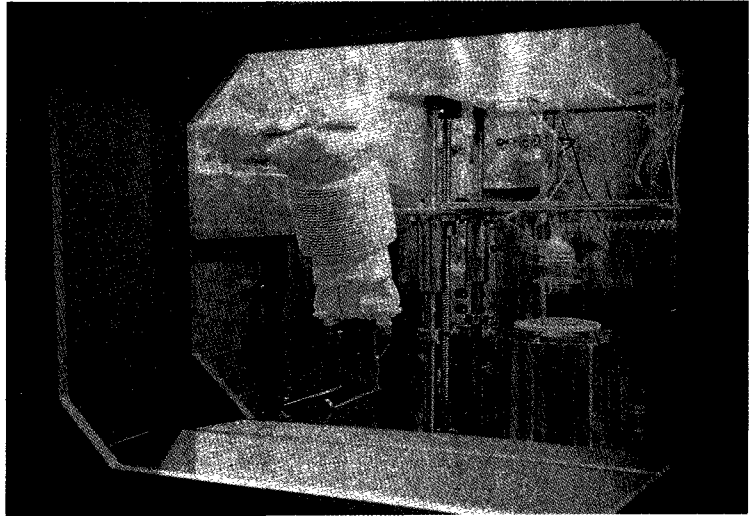
운반 및 취급 장비 등의 시설/장비와 분리/정제 기술 등을 활용하여 새로운 RI 제법을 개발하고 상용화 가능한 핵종은 대량 생산 체계를 구축하는 방향으로 연구를 진행할 것이다.

하나로의 반사체 영역에 있는 HTS, IP 조사공은 열중성자를 이용하는 핵종 생산에 적합하며, 노심 부근의 OR 조사공은 열외 중성자나 속중성자를 필요로 하는 핵종 생산에 효과적이다.

따라서 98년부터 이 OR 조사공에 사용할 조사 장치를 개발하고 있으며, 2000년부터는 농축 표적을 이용한 Mo-99, Cr-51, Sr-89 등을 생산하고 Re-188 등 중성자 연속 포획에 의해 생산되는 핵종들도 개발할 계획이다.

표지용 핵종으로 널리 사용되는 I-125, P-33 생산을 위해 각각 기체 표적을 사용한 제조 방법과 농축 표적을 사용한 증류법을 개발함으로써 제조 기술을 다변화하고 고부가 가치의 RI를 제조할 것이며, 밀봉 선원 분야에서는 산업용 저에너지 감마선을 방출하는 Yb-169, 표준 선원, 치료용 소선원으로 높은 비방사능을 요구하는 Ir-192 및 Co-60을 개발하고, 이 선원과 관련하여 어셈블리, 운송 용기, 장착 장비 등의 상용화를 앞당기기 위하여 산업체와의 공동 연구를 확대할 것이다.

위탁 연구 개발을 통하여 방사능



설치 완료된 I-131 생산 장치

측정, 의료용 및 산업용 장비의 선량 평가, RI 이용 장비 관련 기술도 개발할 예정이다.

2000년 이후에는 대단위 조사용 Co-60 선원 제조법을 개발하고, 장비에 부착되는 공업용 게이저 선원과 치료용 선원을 제작하며, 장비의 개발도 병행하여 이용 분야를 다변화하고, 더 나아가 RI 생산을 위한 핵반응 연구, 핵분열 생성물로부터의 유용 RI 분리 기술 등에 관련된 기초 및 응용 연구를 폭넓게 추진할 계획이다.

2. 방사성 의약품 개발

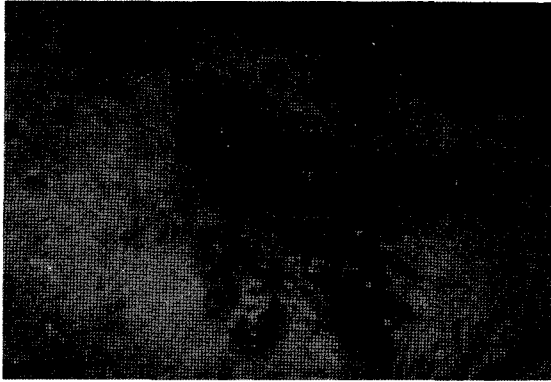
92년 전반기까지는 주로 I-131 및 Tc-99m을 이용한 체내 진단용 방사성 의약품을 자체 개발하여 국산화하게 되었으며, 그 대표적인 것은

^{131}I -Hippuran, ^{131}I -MIBG, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 등 10종의 Tc-99m 표지 화합물이다.

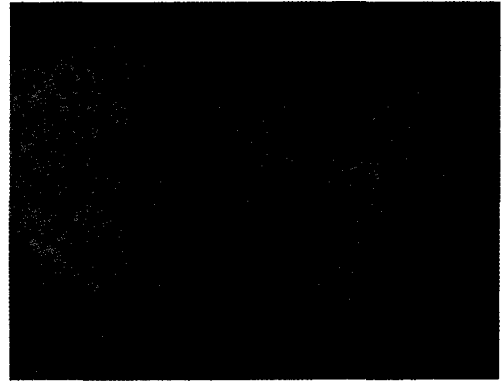
체외 진단 시약으로서는 T₃, T₄ 갑상선 호르몬 방사면역 측정 키트를 생산, 원자력병원에 91년말까지 공급하였다.

92년부터 원자력 연구개발 중장기 과제가 시작됨에 따라 진단용 방사성 의약품보다는 새로운 치료제 개발에 역점을 두어 피부암 치료용 ^{166}Ho -patch, 간암 및 낭성 뇌종양, 복강내 전이암, 류마티스관절염 등을 국소적으로 치료할 수 있는 ^{166}Ho -chitosan complex (^{166}Ho -CHICO)를 개발하였다.

〈사진 1〉과 〈사진 2〉는 ^{166}Ho -patch로 치료하기 전의 피부암과 치료 후의 암부위 모습을 보이고 있다.



〈사진 1〉 치료전의 피부암



〈사진 2〉 166Ho-Patch로 치료한 3개월 후의 모습

¹⁶⁶Ho-CHICO의 경우 상품화를 위해 동화약품공업(주)에 기술을 이전하였으며, 99년 하반기에는 직경이 4cm 이하인 소간암을 초음파 유도하에 직접 주사하여 치료할 수 있는 최초의 신규 방사성 의약품으로 시판될 예정이다.

앞으로는 직경이 5cm 이상인 진행성 간암(제3기)에 대해서도 간동맥 주사를 통한 새로운 치료법 개발에 박차를 가할 것이다.

거의 대부분의 암이 조기보다는 거의 말기에 발견되는 현실을 감안할 때 이 치료법은 간암 치료의 새로운 장을 열게 될 것이다.

또한 식도암 치료용 방사성 스텐트, 관상 동맥 협착 방지 및 치료를 위한 새로운 방사성 기구 개발도 병행하여 추진하고 있다.

앞으로도 계속하여 Sm-153, Re-188 등 치료용 핵종을 이용한 치료제 개발에 역점을 두고 추진해 나갈 것

이다.

3. Fission Moly 제조 기술 개발

진단용 방사성 의약품의 약 80%를 점유하고 있는 Tc-99m 방사성 동위원소는 모핵종인 Mo-99로부터 추출되며, Tc-99m은 단독으로 사용되기보다는 대부분 유기 화합물(리간드 화합물)과 착물 형태로 이루어진 표지 화합물로서 전세계적으로 널리 사용되고 있다.

모핵종인 Mo-99는 ⁹⁸Mo(n,γ)⁹⁹Mo 또는 ²³⁵U(n, f) F·P 반응에 의하여 생산할 수 있고, 전자의 경우는 Mo-99의 비방사능이 낮아 이로부터 매일 Tc-99m을 분리해 사용할 수 밖에 없는 단점이 있다.

후자의 경우는 비방사능이 높기 때문에 발생기 형태로 제조가 가능하다.

의료 진단용 Tc-99m은 지금까지 크로마토그래피형 발생기로 거의 전

량을 수입에 의존해 왔으나 지난해 말에 닥친 IMF 상황을 맞아 수입품의 가격이 급상승함에 따라, 환자 진료에 심각한 차질을 방지하기 위하여 핵의학계로부터 하나로를 이용한 국내 생산·공급이 강력히 요구되었다.

지금까지 국내에서는 (n, γ) 반응에 의한 방법으로 Tc-99m을 생산해 왔으며, 금년에는 서울 지역 병원 수요의 50%를 공급할 예정이다.

하나로를 이용한 Fission Moly 제조 사업 타당성 조사를 96년도부터 시작하였다.

그 결과에 따라 당초보다 그 규모가 축소된 국내 수요를 전량 충당할 수 있는 시설 설치 및 기술 개발을 할 예정이다.

이 계획에 의하여 99년부터는 본격적으로 U 표적 제조 기술 개발에 착수하고, 조사 표적의 화학적 분리를 위한 α-hot cell 및 GLF(Generator Loading Facility) 등의 시설

(표 5) 하나로 생산 RI 제품 및 용도

구분	제품명		주요 용도
	핵종	화학적형	
정제 RI	Tc-99m	Na ^{99m} TcO ₄	표지 화합물 제조, 소화기 및 갑상선 진단
	I-131	Na ¹³¹ I	갑상선 진단 및 암치료
	P-32	Na ₂ H ³² PO ₄	표지 화합물 제조, 생·의학 연구
	Na-24	²⁴ Na ₂ CO ₃	산업용 추적자
밀봉 선원	Ir-192	metal	치료/비파괴 검사
	Co-60	metal	게이지용
치료용 방사성 의약품	Ho-166	patch	피부암 치료
	Ho-166	¹⁶⁶ Ho-CHICO	간암, 낭성 뇌종양, 류마티스관절염 등
	I-131	¹³¹ I-MIBG	신경아세포종 진단 및 치료
Cold kit	Tc-99m	^{99m} Tc MDP	골격 진단
		^{99m} Tc DISIDA	간, 담도계 진단
		^{99m} Tc DMSA	신장·암 진단
		^{99m} Tc DTPA	신장 진단

(표 6) 하나로 이용 RI 개발·생산 계획

구분	98 현재	제 1 단계 ('99~'03)	제 2 단계 ('04~'08)	제 3 단계 ('09 이후)
의료용	P-32, I-131, Cr-51, Tc-99m, Ho-166, Dy-165, Au-198	(n,f)Mo-99, Sm-153, Sr-89, Re-186	Re-188, Tb-161, Er-169, Y-90	F.P.분리 RI (Xe-133, I-131 등)
산업용	Ir-192, Co-60	Yb-169	Gd-153, Tm-170, Po-210, Ni-63, Fe-55	Cs-137, Sr-90, Kr-85, Am-241
연구용		Eu-152, S-35, P-33, I-125	Sb-125, Fe-55, C-14	Pm-147, H-3, Nb-95

을 기존의 건물 내에 설치하게 될 것이다.

생산 시설을 2002년말까지 완성한 후 관련 기관으로부터 인·허가를 받은 다음 2003년 전반기부터 상용

생산에 진입할 계획이다.

제 2단계로는 국제 시장 동향에 맞추어 필요시 국내 수요는 물론 세계 시장의 20%를 충당할 수 있는 시설을 추가로 설치할 계획도 검토중이

다.

하나로와 방사성 동위원소 생산 시설에 의하여 공급되는 동위원소와 방사성 의약품은 의학·공학·농학·생물학 등의 기초 및 응용 기술의 발전과 비파괴 검사, 추적자 이용, 방사선 멸균, 응용 계측기 개발 등의 산업적 이용의 활성화에 크게 기여할 것이다.

(표 5)에는 하나로에서 현재 생산·공급되는 RI 제품 및 용도를 나타냈다.

(표 6)은 향후 하나로를 이용하여 단계적으로 개발될 방사성 동위원소의 핵종들을 보이고 있다.

30년 이상 축적된 RI 관련 기술을 상용화 단계까지 끌어 올리게 될 것이며, 앞으로 점차 수입되는 RI를 국산으로 대체하고 나아가서는 해외 시장에 진출할 발판을 구축하게 될 것이다.

특히 방사성 의약품의 개발은 핵의학 발달과 국민 보건 증진에 공헌하는 바가 지대할 것이다.

지금은 생산 시설의 완비, 제조 기술의 확보, 사용자의 국산화 요구 등 의료용 RI 제조·공급에 대한 주변 여건이 충분히 성숙되어 있으므로 연구 기관, 의료계, 관련 산업계 등이 상호 협력하여 고부가 가치의 국제 경쟁력 있는 방사성 의약품의 개발에 동참한다면 성공의 가능성이 매우 크다고 할 것이다. ☞