

싸이클로트론 핵종 의료용 방사성동위원소 개발



김재홍
원자력의학원
선임연구원

초 록

원자력의학원은 양전자 단층 촬영기(PET)용 양전자 방출 선원과 단광자 방출 CT(SPECT) 영상용 감마선원 등 의료용 방사성 동위원소 핵종을 싸이클로트론에 의해 가속된 양성자와 표적물질과의 (p, xn)핵반응을 이용하는 기술을 개발하고 대량생산 할 수 있는 시설을 갖추고 있다. 대전류 가속기의 안정적인 운영과 의료용 방사성동위원소의 대량 생산 기술개발로 고품질의 방사성의약품을 국내의 여러 기관에 임상과 연구용으로 공급하고 있다. 특정한 동위원소 생산을 위한 여러 표적장치의 개발로 생산수율이 안정적이며 최적화된 시스템을 보유하고 있다. 기체 표적장치는 C-11, F-18 그리고 I-123 핵종을 생산 할 때 사용하며, 액체 표적장치는 F-18 핵종 생산, 두 개의 고체 표적 장치는 Ga-67과 Tl-201을 생산 할 때 사용된다. 원자력의학원에서 생산하는 주요 핵종으로는 F-18, I-123, Ga-67 그리고 Tl-201 들이다. 빔조사 후의 핵종 평균수율은 각각 90mCi/uAh, 10mCi/uAh, 3mCi/uAh,

3mCi/uAh 로 이론치에 근접한 최적화 된 조건이었으며, 방사화학적 순도는 99.7% 보다 높았다.

1. 도입

가속기를 이용한 의료용 방사성동위원소의 개발은 1989년도에 과학기술부의 지원으로 도입된 MC-50 싸이클로트론을 이용하여 원자력의학원에서 국내 처음으로 Ga-67 핵종의 개발로 시작되었으며, 천연 표적 Tl-203에 양성자 빔을 조사하여 방사성핵종 Tl-201 개발과 TeO₂ 표적으로부터 I-123 핵종을 개발하였다. 또한 연구용 핵종인 In-111, Na-22, Cr-51 등을 개발하는데 성공하였다. 국내에 PET의 도입으로 단반감기 핵종인 C-11과 F-18핵종을 매일 생산하여 암진단 임상에 적용하기 시작하였다. 국내에서의 방사성동위원소 핵종의 수요가 증가함에 따라 대용량 동위원소 생산체계의 필요성이 요구되어짐에 따라 대용량 가속기의 도입과 Good Manufacturing Practise (GMP) 시설의 도입으로 고품질의 방사성의약품의

대량 생산으로 국내 여러 기관에 보급하고 있다.

2. 대전류 음이온 사이클로트론 및 동위원소 생산시설

최대전류가 60uA인 MC50 사이클로트론을 이용하여 가속기 핵종 방사성동위원소를 개발 생산하였으나, 낮은 전류의 제약성으로 동위원소의 대량생산에 어려움이 있었다. 2002년도에 벨기에로부터 도입된 cyclone 30 사이클로트론은 최대전류 350uA 까지 조사가 가능하여 대량생산 시설을 구축하게 되었다. 전체적인 시스템으로는 사이클로트론 본체에 4 개의 빔라인으로 구성되어 있으며, 각각의 빔라인은 두 개의 고체 표적장치(Tl-201, Ga-67 핵종 생산)와 한 개의 기체 표적 장치(I-123 핵종 생산), 그리고 한 개의 PET 핵종 생산용 액체 표적장치(F-18 생산)에 연결되어 있다. 고체표적장치는 양성자 전류를 220uA까지 높은 전류로 조사 할 수 있으며, 기체표적은 100uA, 액체 표적은 50uA보다 낮은 전류로 방사성동위원소를 생산하고 있다. 외부 이온원을 사용하여 높은 음이온의 입사전류와 고효율의 인플렉터 사용으로 효과적인 빔 집속과 가속으로 원하는 에너지를 stripper의 위치 변환으로 인출한다. 인출 된 빔들은 광학요소들에 의해 집속되어 표적장치에 조사된다. 표적장치 앞에는 빔이 조사되는 표적면적을 넓고 균일하게 하기 위해 wabblers라는 장치를 사용하여 방사성동위원소의 생산수율을 증가시킨다. 표적장치와 빔 전류계의 효과적인 냉각장치는

방사성동위원소 핵종 생산 수율향상에 기여한다. 동위원소 생산 관련시설은 2003년도에 SPECT 핵종 hot-cell 7기, PET용 hot-cell 1기, 표지화합물 합성용 hood 3기와 품질관리실, 방사성의약품 GMP 시설로 구성되었으며, 2004년도에 SPECT용 hot-cell 1기, PET용 hot-cell 2기, 다용도 PET용 표지화합물 합성/분배 hot-cell 1기를 추가하여 현재 총 SPECT용 hot-cell 8기, PET용 4기를 건설하여 방사성동위원소 개발 및 생산에 이용하고 있다.

고순도 의료용 동위원소 I-123는 Xe-124 기체 표적장치(NORDION사)를 이용하여 대량생산 기술을 확립하였다. 생산수율은 10 mCi/uA · hr로 한 batch당 빔 조사 후(EOB) 기준으로 6 Ci이상이다(생산 조건: 30 MeV, 100 uA 양성자 빔 6시간 빔조사). 주핵반응은 Xe-124(p, 2n)Cs-123 → Xe-123 → I-123 이며 빔조사 후 I-123을 Xe-123 (반감기: 2.1h)로부터 growing 시키기 위하여 Xe 가스를 표적 챔버 안에서 약 6시간 이상 보관한 후 I-123을 세척용액으로 회수하여 NaI 나 mIBG로 합성하였다. Xe-124 표적 시스템은 다음 생산을 위하여 챔버를 건조시키는 작업이 필요하다. 생산된 고순도 I-123의 품질관리를 위하여 방사화학적 순도와 방사핵순도를 확인한다. 방사화학적 순도는 Thin layer chromatography(TLC)로 수행하고(I-의 화학형이 99% 이상), 방사핵적 순도는 고순도 게르마늄 검출기와 MCA를 이용하여 I-121($\gamma=212\text{keV}$)과 I-123($\gamma=159\text{keV}$)를 측정하여 99.7% 이상의 순도를 확인하였다.

PET용 방사성동위원소 불소는 O-18(p,

n)F-18 핵반응으로부터 생성된다. 30MeV의 양성자를 15 μ A의 전류로 1.5시간 조사하여 2.1Ci의 F-18 핵종(수율 90mCi/ μ Ah) 생산이 가능하다. F2 가스 표적의 사용으로 생산량을 5배 이상 향상시킬 수 있는 연구가 진행 중이다. 액체 표적장치로부터 생성된 F-18으로 표지된 여러 방사성 추적자들(FDG, FET, FLT)의 개발로 효과적인 영상 획득에 연구하고 있다.

Tl-201 대량생산을 위하여 Tl-203(p,3n)Pb-201 \rightarrow Tl-201 핵반응을 이용하였으며 부 핵반응으로 생성되는 불순핵종(Tl-200, Tl-202)를 최소로 줄이기 위하여 표적에 입사되는 빔 에너지는 28 MeV를 선택하였다. 표적제작은 구리판(면적: 10 \times 100 mm)에 800 mg 농축 Tl-203을 전기도금법으로 증착한 후 target carrier에 부착하였다. 제작된 표적은 가속기 빔 조사를 위하여 hot-cell에 설치된 공압식 표적 이송장치를 이용하여 표적조사실로 이송시켰다. 빔 조사는 28 MeV 양성자 빔 220 μ A를 약 12시간 조사하였다. 화학처리는 빔 조사 후 1차 분리(Tl-203과 Pb-201분리), 32시간 Tl-201 growing (Pb-201 \rightarrow Tl-201), 2차 분리(Pb-201와 Tl-201 분리), 멸균 및 방사성의약품 분배 절차로 EOS(End of

Separation)에서 2.5 Ci 이상 생산하였다. 또한 최종 생산물은 방사성 의약품 품질관리 기준(방사핵종 순도, 방사화학적순도, 중금속시험, 무균시험 등)에 만족하였다. 고체 표적은 빔 축에 대해 6 $^\circ$ 정도 기울어져 빔의 조사면적이 9.6배 증가하게 된다. 빔의 크기가 6mm 정도의 Gaussian 분포이고 AC magnet을 이용하여 반경 3mm로 50Hz 주기로 회전함으로 조사 면적은 10mm 정도의 균일한 분포를 얻었다.

3. 요약

원자력의학원에서는 대전류 음이온 가속기를 이용하여 가속기 핵종 중 많이 사용하고 있는 Tl-201, Ga-67, 고순도 I-123 및 F-18 등의 대량생산 기술을 확립하여 여러 의료기관에 공급하고 있다. 생산하는 주요 핵종으로는 F-18, I-123, Ga-67 과 Tl-201 이다. 핵종들의 평균 수율은 각각 90mCi/uAh, 10mCi/uAh, 3mCi/uAh, 3mCi/uAh (EOB 기준)이었으며, 방사화학적 순도는 99.7% 이상이었다. 암 진단 및 치료에 사용 가능한 새로운 방사성동위원소 핵종 개발은 원자력 연구 개발 과제로 지속적으로 수행되어야 할 것이다. **KRIA**