

我国医用同位素产业前景分析与发展建议

方 涛, 徐 艳

(1. 中核工程咨询有限公司, 北京 100037; 2. 首航高科能源技术股份有限公司, 北京 100070)

摘要: 2021 年, 我国先后发布了《医用同位素中长期发展规划 (2021—2035 年)》和《“十四五”医疗装备产业规划》, 两规划一经发布就引起强烈的社会反响, 国内涉核的医疗服务、医药、装备制造国家企事业单位以及民营企业等纷纷开拓和进入核医疗市场, 呈现一片奋发有为、欣欣向荣的景象。医用同位素产业作为整个核医疗产业的上游与源头, 得到了越来越多的关注。目前, 国际上主要依托澳大利亚、比利时、荷兰、捷克、波兰等国的共计 8 座研究堆, 进行医用放射性同位素的商业化生产并向全球供应, 我国国内医用放射性同位素自主生产与供给程度较低, 产能严重缺乏。本文通过研究国际国内两国市场, 分别从堆产同位素、加速器产同位素、稳定同位素三个领域分析各自的制备、设施、应用等情况, 向国家和相关企业提出了意见与建议。

关键词: 医用同位素; 反应堆; 加速器; 稳定同位素

中图分类号: R81

文献标识码: A

DOI: 10.12230/j.issn.2095-6657.2024.03.032

医用同位素可用于恶性肿瘤、心脑血管等常见疾病的诊断与治疗工作, 它的临床应用是现代医学的重大突破, 为守护人民生命健康安全作出了重大贡献。2021 年 6 月, 国家原子能机构联合科技、公安、环境、交通、卫生、医保等八部委联合发布了我国首个关于医用同位素的中长期发展规划, 这一规划的发布得到了全国各界的广泛关注和积极参与, 同时也推动了我国医疗健康产业的快速向前发展。

《规划》要求, 为满足人民日益增长的健康需求, 我国将逐步建立起自主可控的医用同位素保障供应体系。计划到 2025 年, 一批常用医用同位素的核心技术将取得关键性的突破, 同时我国还将启动 1 到 2 座医用同位素专用生产堆的建设工作, 从而保障我国常用医用同位素能够实现自主稳定供应; 到 2035 年, 在实现我国人民医疗健康需求能够得以充分保障的前提下, 全面推动国产医用同位素产品进军海外, 为实现我国提出的构建人类卫生健康共同体的伟大构想贡献中国力量^[1]。

1 研究范围

从结构稳定性, 医用同位素可分为放射性同位素和稳定同位素两大类, 全球稳定同位素共有 297 种, 常用的有 30 余种, 已实现规模生产的稳定同位素及化合物有 ^{235}U 、 ^6Li 、 ^{13}C 、 ^{18}O 、 ^{10}B 等; 全球放射性同位素可应用于医学领域的超过 100 多种, 其中能用于疾病的诊断和治疗的医用同位素有 30 余种, 常用的主要有 8 种, 包括 ^{125}I 、 ^{131}I 、 ^{14}C 、 ^{177}Lu 、 ^{18}F 、 ^{90}Y 、 ^{89}Sr 、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 等, 其中, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 是显像检查中最常用的放射性同位素。此外, ^{67}Ga 、 ^{201}Tl 、 ^{111}In 、 ^{123}I 等放射性同位素及其标记物也有较多应用, 在临床中发挥着各自的特性和作用。

随着核素治疗、核医学影像服务在居民卫生健康医疗中的应用越来越广泛, 医用同位素的需求也越来越大, 其中医学上用量最大的是 ^{99}Mo 、 ^{131}I 及 ^{125}I , 也是我国市场进口需求最大的核素。 ^{99}Mo 是当前应用最为广泛、用量最大的一款医用同位素, 其主要用于临床医学诊断领域, 半衰期为 65.9 小时, 通过 β 衰变生产 $^{99\text{m}}\text{Tc}$, 它在肿瘤的诊断定位和脏器的动态观测, 尤其是在心脑血管等系统性疾病的药代动力学观测诊断方面应用最为广泛, 可以说在全球利用放射性同位素开展医学诊断领域的应用已超过八成。此外, 随着医用回旋加速器、PET/CT 和 PET/MR 显像仪器的推广应用, ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F 等短半衰期的正电子放射性同位素应用也逐年增多, ^{18}F -FDG 是临床应用最为广泛的正电子放射性药物, 在目前和未来很长一段时间, 设计新型 ^{18}F 显像剂, 尤其是靶向显像剂具有很好的临床应用前景。同时, 随着全球 ^{68}Ga 、 ^{89}Zr 、 ^{64}Cu 、 ^{177}Lu 、 ^{223}Ra 、 ^{225}Ac 等核素药物的发展, 相关放射性同位素的发展日益受到重视。

2 产业分析

随着全球核医学的蓬勃发展, 可以预料医用同位素产业必将迎来自身快速发展的战略机遇期, 用量及种类需求将持续增加。预计到 2030 年, 重点医用同位素需求或将增长 10 倍以上, 然而全球现运行反应堆老化严重, 导致全球医用同位素原料供给的严重短缺。因此, 医用同位素相关产品的研发与试制成为了全球医疗产业炙手可热的焦点。

2.1 国际医用同位素相关产业现状

当前, 全世界共有研究堆 841 座, 当前处于运行状态的研究堆有 220 余座。可用于医用同位素生产的反应堆不足 80 座,

其中压水反应堆、快中子堆分别为 76 座和 3 座；可用于制备放射性药物的回旋加速器将近 1500 台，超过 1200 台回旋加速器在运行，10%–12% 的放射性药物通过回旋加速器生产。

（1）反应堆生产核素领域

全球可用于医用同位素生产的反应堆中，仅有澳大利亚 OPAL、比利时 BR-2、荷兰 HFR、捷克 LVR-15、波兰 MARIA、南非 SAFARI-1、德国 FRM- II、俄罗斯 WWR-TS 这 8 座反应堆还在批量生产并向全球供应 ^{99}Mo 、 ^{131}I 等医用同位素。除澳大利亚 OPAL 和德国 FRM- II 反应堆外，其他 6 个国家的反应堆运行时间大多超过了 40 年，老化严重。最近十几年里，因安全问题或技术问题发生了一系列停堆事件，已造成世界范围内的放射性同位素生产供应的严重短缺，仅影响 ^{99}Mo 供应的事件就发生了十余起，预计未来 ^{99}Mo 等医用同位素的供应存在一定压力。

在制备技术方面：澳大利亚 ANSTO 建成采用 LEU 裂变 ^{99}Mo 的分离生产线，已于 2017 年完成了调试并实现量产。南非 NTP、比利时 IRE 和荷兰 Curium 公司先后于 2017 年至 2018 年间实现了 ^{99}Mo 生产工艺从高浓铀靶件向低浓铀靶件的转变，目前全球 70% 以上的 ^{99}Mo 由低浓铀生产。美国使用研究堆或商业重水堆机组辐照天然钼或浓缩钼（ ^{98}Mo 丰度达 95%）的技术已投入商业生产。美国北极星公司与比利时离子束应用公司（IBA）宣布扩大合作，目标是通过加速器增加 ^{99}Mo 的供应。加拿大已批准利用 CANDU 重水堆机组生产 ^{99}Mo ，且与德国 ITM 以及法国法马通合作推进 ^{177}Lu 的生产。加拿大粒子与核物理国家实验室在政府支持下研发了质子轰击 ^{100}Mo 靶件生产 ^{99}mTc 的技术。

在生产设施方面：为保障医用同位素的持续供应安全，多个国家已决定投资建设研究堆，以取代已经老化的现有研究堆。法国在卡达拉奇建设研究堆 JHR 以及荷兰拟在佩滕建设研究堆帕拉斯。美国闪耀公司在威斯康星州简斯维尔建设一座医用同位素生产设施，生产 ^{177}Lu 、 ^{99}Mo 、 ^{131}I 、 ^{122}Xe 和 ^{125}I 等医用同位素；美国闪耀公司在荷兰格罗宁根省韦恩达姆建设一座医用同位素生产厂，其产能为欧洲需求的两倍，将生产 ^{131}I 、 ^{133}Xe 和 ^{177}Lu 等多种医用同位素。

（2）加速器生产核素领域

美国 Brookhaven、加拿大 TRIUMF、南非 iThemba 等实验室均以中高能加速器核素为主要产品，已实现重要核素的国内供给与出口，成为国际上少数的加速器核素制造厂商。国际上用于医用同位素生产的加速器、小型回旋加速器超过 3000 台。用加速器生产的放射性核素，因产量低、成本高、靶制备比较复杂、生产的核素寿命比较短，所以应用范围受到一定限制，

从经典的 ^{18}F 、 ^{15}O 、 ^{13}N 和 ^{11}C 的小型医用加速器同位素研发生产，到 ^{103}Pd 、 ^{64}Cu 、 ^{89}Zr 、 ^{123}I 、 ^{68}Ge 、 ^{44}Sc 、 ^{47}Sc 等 ^{30}MeV 加速器同位素研发生产，再到 ^{82}Sr 、 ^{225}Ac 、 ^{67}Cu 、 ^{22}Na 、 ^{44}Ti 等 70MeV 中高能质子加速器或新型电子加速器新型同位素研发生产。其中， ^{225}Ac 、 ^{67}Cu 等靶向治疗类核素将在未来的放射性药物市场占有重要位置。 ^{68}Ge 、 ^{225}Ac 等核素的标记药物在精准医疗领域均有较好的应用前景，且此类核素为欧美国家把控，未来药物的研究和生产必将受到上游产品来源的制约，是目前的“卡脖子”核心技术之一。

（3）稳定同位素领域

随着世界范围内稳定同位素市场份额的不断扩大，俄罗斯及欧洲等主要供货商扩张产能。俄罗斯电化学厂（ECP）2020 年的稳定同位素销售收入同比增长将近 15%，可生产 21 种化学元素的 110 种同位素，目前已占有全球超四成的市场份额。世界主要的稳定同位素供货商—欧洲铀浓缩公司（Urenco）增加稳定同位素产能，其对医疗、工业和研究使用的多种稳定同位素进行浓缩，包括镉、锆、铈、钼、硒、碲、钽、钨、铟和铊。

2.2 我国医用同位素相关产业现状

根据《规划》显示，目前国内医用放射性同位素自主生产与供给程度较低，产能严重缺乏，我国现有同位素产能尚不能满足国内相关产业的发展需求。常用的 8 种医用同位素年需求增长量预计将以 5%–30% 的速度加快增长，目前国内市场规模在 5 亿元左右，初步预计到 2025 年国内市场规模将达到 10 亿元。中核集团、中物院、国家电投、中广核集团等单位正在全面布局，并在积极推动我国医用同位素自主化生产堆和加速器的建设和研制生产工作。

（1）反应堆生产核素领域

我国医用同位素生产的自主化与供给能力偏低，产能严重缺乏。当前我国可用于医用同位素生产和制备的研究堆共有 5 座，其中中国工程物理研究院（简称“中物院”）有一座，即绵阳研究堆（CMRR）；中国原子能科学研究院（简称“原子能院”）有两座，分别是游泳池反应堆（SPR）和先进研究堆（CARR）；中国核动力研究设计院（简称“核动力院”）也有两座，分别是岷江试验堆（MJTR）和高通量工程试验堆（HFETR）。受研究堆的辐照能力、束流孔道数量和束流辐照可用时间等多因素的影响，现阶段只有中物院的 CMRR 堆能够实现自主生产小批量的 ^{177}Lu 和 ^{131}I ，核动力院的 HFETR 堆可小批量生产 ^{14}C 、 ^{89}Sr 和 ^{131}I ，其他研究堆目前还不具备批量化生产医用同位素的自主供应能力。从生产的供应能力看，我国自主生产的 ^{89}Sr 和 ^{131}I 仅能满足国内需求的不足两成，其他产品还要完

全依赖进口；与此同时，我国堆照生产医用同位素的配套放化操作装置设备与基础建设能力也严重不足。应该说，自从 2008 年以后，我国医用同位素的生产设施已基本停产，与生产反应堆配套的仪器设备和热室在逐年老化，大量相关专业人才也在逐步流失，同时一些基础性研究和相关技术的科技成果转化工作也没有得以开展，这都不同程度上加剧了我国医用同位素制备的基础科研与工艺流程研究的严重滞后，以及关键常用核素批量化制备工艺技术的欠缺。从而核素生产工艺的研发基本是靠模仿国外的成熟工艺，相应的拥有我国自主知识产权的生产工艺技术少之又少。同时，新的医用同位素的研制工作也没有进行提前布局和长远规划，用于精准治疗的 ^{67}Cu 、 ^{47}Sc 、 ^{161}Tb 、 ^{166}Ho 等新兴靶向治疗核素研制工作还未系统开展，明显落后于国外^[2]。

（2）加速器生产核素领域

我国医用同位素生产厂商与各大中型医院配备 130 余台小型医用加速器，以 11–19MeV 的医用回旋加速器为主，主要用于 ^{11}C 、 ^{18}F 的常规生产，中国同辐现有加速器 25 台，主要用于 ^{18}F -FDG 的生产，基本满足全国核医学临床需要。目前，我国拥有 3 台 30MeV 加速器，中国同辐 2 台，于 20 世纪 90 年代建成可用于生产 ^{64}Cu 、 ^{68}Ge 、 ^{89}Zr 、 ^{123}I 、 ^{201}Tl 等医用同位素。四川大学拥有的 CS30 回旋加速器可用于生产供科研使用的 ^{89}Zr 、 ^{111}In 等医用同位素。原子能院已建成 1 台 100MeV 质子回旋加速器，可用于生产 ^{67}Cu 等医用同位素。中国科学院近代物理所已建成 25MeV 毫安量级流强的超导质子直线加速器，并已开始 ^{18}F 、 ^{11}C 、 ^{99}Mo 、 ^{211}At 、 ^{67}Ga 等医用同位素的生产研发。此外，我国已有约 5 家企业在布局 30MeV、70MeV 中高能质子加速器或新型电子加速器，用于 ^{68}Ge 、 ^{64}Cu 等固体靶核素的生产，新装机加速器均为商业加速器，主性能及自动化水平均远高于现有的加速器。其中，北京核力同创科技有限公司、汉中核医疗科技有限公司均已明确规划建设 30MeV 加速器，且核力同创有计划建设 100MeV 以上加速器，以支持未来的医用同位素产业规划。

（3）稳定同位素领域

国内基本掌握了稳定同位素制备核心技术，形成一定供货能力。上海化工研究院已经实现了 ^{13}C 分离核心技术的自主掌控，当前正在积极开展 ^{13}C 分离批量化生产装置的研制建设工作；其拥有完整自主知识产权的稳定同位素 ^{18}O 同位素产品已

成功用于医用 PET-CT 癌症诊断药物 ^{18}F -FDG 的研制当中，未来将有望实现该项诊断药物的完整国产化替代；其生产的 ^{15}N 除了可完全满足国内科研领域需求之外，还能实现出口海外，目前已成为全球两家主要 ^{15}N 核素供应商之一。安徽中核桐源公司所采用的低温精馏法生产 ^{13}C 工艺，已于 2018 年启动了高丰度 ^{13}CO 气体富集生产技术的研发与生产设施建设工作，目前完成了全部厂房施工设备安装工作。中国原子能公司在建和已建的同位素 ^{13}C 、 ^{72}Ge 、 ^{76}Ge 以及 ^{11}B 等生产线已经验证，具备初步的生产能力。例如，清华大学工程物理系利用离心法可制备少量的 ^{124}Xe 、 ^{28}Si ；大连博恩坦科技有限公司和辽宁鸿昊化学工业股份有限公司两家公司供应 ^{10}B ；上海化工研究院、江苏华益、河南和润生、江苏正能四家公司供应 ^{18}O ^[3]。

3 结语

通过对国际国内堆产同位素、加速器产同位素、稳定同位素三个领域现状进行详细研究分析，对未来我国医用同位素快速发展提出如下建议。一是希望我国相关企业关注 30MeV、70MeV 中高能质子加速器或新型电子加速器及核素制备技术，尽早形成商业化产品。二是建议国家借鉴国际经验，适时建立统一的同位素产业链协调机构，加强对医用同位素生产和应用科学监管，强化统筹，协同配合，有序发展。三是建议我国相关企业关注堆照低浓铀生产 ^{99}Mo 放射性同位素规模化生产能力建设，突破“卡脖子”问题，依托在役反应堆，早日具备规模化生产能力。四是建议国家关注堆照放射性同位素相关配套条件建设，促进各在役研究堆充分有效利用，形成生产能力，缓解放射性同位素短缺及依赖进口的局面。

参考文献：

- [1] 国家原子能机构等. 医用同位素中长期发展规划 (2021–2035) [R]. 北京：国家原子能机构，2021.
- [2] 中国核学会. 2018—2020 核技术应用学科发展报告 [M]. 北京：科学技术出版社，2016.
- [3] 51 行业报告网. 全球主要国家医用同位素行业发展现状及潜力分析研究报告 [R]. 北京：51 行业报告网，2022.

作者简介：方涛（1980–），男，江苏南京人，博士研究生，高级工程师，主要从事产业经济研究。