



市场超百亿却严重依赖进口

医用同位素国产化难在哪

深瞳工作室出品

采写：本报记者 代小佩
策划：陈瑜

退休前，老曲在动物园研究动物。84岁时，他被查出前列腺癌晚期，癌细胞已经出现骨转移。在侄子的搀扶下，老曲走进北京大学肿瘤医院核医学科。这是他想拼命抓住的最后一根救命稻草。这个科室的患者大多是和老曲一样预期生存时间较短的癌症病人，尝试多种疗法无效，走投无路了，抱着最后一丝希望来到新兴的核医学科。老曲很幸运。借助当时在国内获批不久的放射性药物二氯化镭-223，他的前列腺癌 PSA 指标逐渐回归正常，生活自理能力得以恢复。这款放射性药物中的“杀手锏”正是医用同位素。“同位素应用的探索一直在进行中，这是同位素应用的一个成功案例。但目前我国堆产医用同位素超90%依赖进口，且种类较少，尽快改变这种局面，同位素治疗会创造更多可能。”2月，在北方寒风料峭的夜晚，北京大学肿瘤医院核医学科副主任医师刘辰感慨。实现医用同位素的自主供应，事关健康中国战略。此前，为推动医用同位素发展，国家原子能机构、科技部、国家卫健委等八部门联合发文提出，要多措并举实现我国医用同位素的自主供应，逐步解决我国医用同位素严重依赖进口的被动局面。

百余种同位素被用于医学领域

同位素，看不见、摸不着、闻不到，藏匿于日常之中。比如，烟雾报警器中使用的镭-241、检测幽门螺杆菌的呼气试验使用的碳-14，都是同位素。从学理上讲，具有相同质子数、不同中子数的同一元素的不同核素互为同位素。同位素有两类——放射性同位素和稳定性同位素。与稳定性同位素不同，放射性同位素在无声中发生衰变，利用其衰变产生的各种射线，可对人体内组织进行检测或治疗，实现治病救人。1926年，美国波士顿的内科医生卢姆加特使用放射性碘研究人体动脉、静脉血管床之间的循环时间，并因此被誉为“临床核医学之父”。上世纪50年代，我国开始了人工放射性同位素生产的探索。1958年，随着中国第一座重水反应堆和第一台回旋加速器建成，中国科学院近代物理研究所（中国原子能科学研究院前身）启动首批放射性同位素试制工作。同年10月1日，33种放射性同位素试制成功，开辟了我国人工放射性同位素生产的新纪元，也为日后生产同位素积累了可靠资料。中国原子能科学院党委书记薛小刚告诉记者，作为我国最早研制、生产放射性同位素的单位，该院曾陆续研制开发出裂变钼-99、钷-18、碘-125、钷-131等多种主要医用同位素，以及钨-99m发生器、碘-131口服液、碘-125粒子源等一批放射性药物。其中，裂变钼生产是医用同位素制备中难度最大的。1998年，中国原子能科学院同位素所廖增星带领团队攻克从高浓缩铀靶中提取医用裂变钼的技术，并

因此摘得我国同位素领域唯一国家科技进步一等奖。现任中国核学会同位素分会理事长、中国原子能科学研究院研究员罗志福是获奖团队的骨干成员之一。在四川绵阳，上世纪八十年代初，中国工程物理研究院核物理与化学研究所（以下简称中物院二所）开始了同位素事业。1980—1996年，该所先后开发了钨-99m发生器、碘-131口服液、邻碘-131马尿酸等放射性药物并供应市场。其间，中物院二所因搬迁、地震等原因一度中断医用同位素生产。近些年，随着新建的中国绵阳堆功率运行和同位素设施逐步启用，中物院二所陆续恢复相关资质和生产能力，并实现了碘-131口服液规模化稳定生产，率先建成年产千居里无载体钨-177生产线，填补国内空白。北京大学肿瘤医院核医学科主任杨志表示：“以前大家都觉得同位素有辐射、有危害，接触后才发现科学使用利大于弊，还能治病救人。”如今，放眼全球，有100多种放射性同位素被用于医学领域，其中30多种可用于诊断和治疗疾病。“临床上，医用同位素可用来治疗甲状腺癌、神经内分泌肿瘤、前列腺癌、晚期肝癌等疾病。”杨志说。2018年，北京大学肿瘤医院开展基于钨-177的

目前，我国堆产医用同位素超90%依赖进口，且种类较少，尽快改变这种局面，同位素治疗会创造更多可能。为推动医用同位素发展，国家原子能机构、科技部、国家卫健委等八部门联合发文提出，要多措并举实现我国医用同位素的自主供应，逐步解决我国医用同位素严重依赖进口的被动局面。

PRRT前瞻性临床研究。在招募患者过程中，项目负责人之一于江媛认识了福建姑娘徐娅。当时读高二的徐娅，被检查出患有胰腺神经内分泌肿瘤——一种曾夺走苹果公司创始人史蒂夫·乔布斯生命的癌症。在接受切除肿瘤的外科手术后，经过权衡，徐娅放弃了化疗和靶向治疗，进入了于江媛的临床实验组，尝试尚未在国内获批的PRRT疗法。4年过去了，治疗期间，徐娅从北京一所医科大学毕业后，成功申请成为香港大学研究生。在“带瘤”生活的这段日子里，癌症的阴霾似乎正在逐步散去，她又开始享受生活的种种美好。她爱小动物、爱生活，偶尔跟于江媛分享口红红色。于江媛对徐娅念念不忘，“很期待更多医用同位素用于临床，带给人们希望”。

依赖进口的供应链面临变数

扎根核工业领域近40年的罗志福清楚记得近年来的两次国际收购行动。2017年和2018年，瑞士药企诺华实施了两次国际收购，相当于豪掷60亿美元买了两个放射性药物。罗志福说，这让外界看到了放射性药物和医用同位素的应用前景并为之震撼。“我国医用同位素实际需求将会呈现爆发式增长。”中物院二所同位素研究室主任杨宇川说，“以核医学常用的钨-99、碘-131、碘-125、钨-177为例，预估每年将分别以5%、15%、20%、30%的速度增长，发展潜力极大。预计2022年中国同位素的医疗应用市场规模可以增至数百亿元。”中国同辐股份有限公司（以下简称中国同辐）总经理王锁会也认为，随着社会经济不断发展，公众更加关注健康，人们对放射性药物的认识也逐渐加深，医用同位素成为“投资洼地”。社会需求的刺激之下，医用同位素的自主化稳定供应备受关注。现阶段，医用同位素最主要的生产手段依然是借助

反应堆辐照。我国目前有5座反应堆具备生产医用同位素的能力，但受多种因素限制，暂时无法满足市场需求。杨宇川表示，当前，仅中物院二所自主稳定生产碘-131和钨-177，中国核动力研究设计院具备小批量生产钨-89和钨-14的能力，而其他反应堆均未进行放射性同位素的批量化生产。“临床诊疗使用最广的其他核素如钨-99、碘-125则全部依赖进口。”王锁会说。王锁会介绍，目前中国同辐进口的医用同位素主要有4种：钨-99/钨-99、碘-125、钨-14，它们主要来源于南非、俄罗斯、比利时、加拿大、澳大利亚等国家。“因为需求量大，时间紧，加上同位素的特殊性，运输医用同位素的航班从国外抵达北京首都国际机场，几乎是争分夺秒。”王锁会说。如今，这条相对稳定的供应链也开始面临变数。一个重要原因是，国际上用于放射性同位素生产的反应堆大多数在未来几年内将相继退役。目前，全球几乎全部的堆照医用同位素供应来自于以下反应堆及其相应的后处理设施：比利时的BR-2堆、荷兰的HFR堆、捷克的LVR-15堆、波兰的Maria堆、澳大利亚的OPAL堆、南非的SAFARI-1堆以及美国的MURR堆。此外，还有少数一部分来自于俄罗斯

反应堆。实际上，把我国现有的任何一个反应堆用好，或者协调运行现有的反应堆，都能较好满足全国对医用同位素的需求。但这涉及到技术和管理方面的问题。”罗志福说，“从长远看，必须有专门生产同位素的反应堆。”杨宇川强调，建设反应堆只是手段之一，从大局上看，扭转医用同位素依赖进口的局面需要多措并举。“形成自主供应医用同位素的能力非常重要。”王锁会说，衡量自主供应能力的标准是，国产医用同位素可以稳定供应市场。“病人等着用，医用同位素供应不能断。我们现阶段进口国外的医用同位素，主要原因就是国外能持续稳定供应。”对此，杨宇川有信心。他表示：“一方面，需尽快完善提升现有反应堆的同位素分离能力，中物院二所和核动力院近年来在实现自主可控方面的工作已证明此路径可行，给了行业内极大信心。”“另一方面，临床需求对自主供应能力的推动很重要。”杨宇川说，“目前，中国还没有批准钨-177相关药品上市，仅研发和医院临床试验可使用。但随着药物获批，未来需求量会猛增，我们所在现有基础上扩大规模化供应能力。”“同时，要布局新一代核素，也就是α核素及诊疗一体化的β核素。”王锁会建议。

在需求刺激和推动下，国内不少单位和机构纷纷谋划进军医用同位素市场。在现有的人局者中，中国核动力研究设计院提出建溶液堆生产医用同位素。秦山核电站、福建厦门清华海峡研究院等也跃跃欲试。中广核集团也逐步开始研究和设计在已有的商用堆上布置医用同位素生产回路，生产急需的同位素。此外，一些大型综合医院也在积极上马回旋加速器，小批量生产钨-18等医用同位素，满足医院内科研和临床研究需要。在这种情况下，杨宇川认为，当前最需要关注的是技术能力与安全话题。“首先，主体单位要兼具较强的技术能力、人才队伍、核安全管理经验等多种确保辐射环境安全的基础能力。其次，在项目设计、建造、调试机构均应选择有相应能力和经验的单位负责。再者，在资源保障方面，主体单位需要有安全压倒一切的管理思维，有时候需要付出较大的经济成本、时间成本。”杨宇川说。王锁会认为，对医用同位素的相关监管，国家要严格执法。行业要按国家规定来，不要钻空子或打擦边球。同位素行业成为资本新晋宠儿，罗志福既高兴也有担忧，甚至在多个会议场合给同行泼冷水。“国内市场就这么大，大家都来抢这块蛋糕容易引发恶性竞争。还是要保持冷静。”罗志福算了一笔账。以钨-99为例，按年均5%的增长率预测，到2030年全国每年消耗量也就不到3万居里，而利用现有有一个反应堆满负荷运行生产的话，钨-99年生产量可以达到10万居里。“这意味着，只要建成一个反应堆就必须往国外卖，这涉及市场竞争问题。而国际市场不要高浓度生产的钨-99，这对我们的生产技术提出挑战。”当然，对患者来说，实现医用同位素自主供给只是开端。“医用同位素供应问题早晚能解决。归根结底，制约我们的是药物，尤其是原创性放射性药物。”王锁会强调。罗志福表示，尽管国内研究的新药数量和品种较多，但多为学习、模仿，不具备自主知识产权。对此，杨宇川谈到，我国原创放射性药物的研究受到新的靶点机制认识、靶向分子开发、核素可及性等多方面影响。“应该系统考虑和支持放射性药物的创新发展。未来，可通过构建临床、研发、核素生产、反应堆运行紧密耦合的核医学综合平台来推动扭转核素供应及药物的被动局面。”2022年1月，中国首个核医学肿瘤像诊断1类新药^{99m}Tc-3PRGD2临床三期实验结果发布。这是北京大学医学同位素研究中心主任王凡带领团队耕耘20年的成果，也是中国放射性药物艰难前行的缩影。王锁会建议，放射性药物的原创性研究不能停，同时可以与国外适当合作。杨志提出设立放射性药物研发专项，针对放射性药物的特殊性制定相应政策，允许在临床研究方面多做一些探索。“医用同位素是原材料，放射性药物才是武器，是核医学发展的灵魂。”（老曲和徐娅为化名，本报记者操秀英对该报道亦有贡献）

多措并举提升自主供应能力

引人关注的是，《规划》提出要在提升现有研究堆能力的基础上，启动建设1—2座医用同位素生产核

