

本発明は、約25～約100 MeVのビームエネルギーで、約20～約250 kWの平均実効ビームパワーを有する高エネルギー電子ビームによる直接電子ビーム照射によって、 $^{226}\text{Ra}$ を $^{225}\text{Ac}$ に変換するコンバータレス法を開示する。他の電子ベースの爆撃方法とは異なり、本方法は、電子を減速させ、その運動エネルギーを制動放射光子に変換するコンバータを使用せずに実施される。代わりに、標的となる $^{226}\text{Ra}$ を $^{225}\text{Ra}$ （そして $^{225}\text{Ac}$ に崩壊する $^{225}\text{Fr}$ ）に変換する仮想光子の生成に利用される。この光核反応は、電子ビームと標的 $^{226}\text{Ra}$ との間に制動放射コンバータを介在させずに実施される。 $^{225}\text{Ac}$ （半減期 $T_{1/2}=9.92$ 日）の供給が厳しく制限されている一方で、世界的にその同位体への需要が大きいという問題を解決することが、核医学における重要な課題である。 $^{225}\text{Ac}$ への需要は、標的アルファ線療法（TAT）における同位体の使用に由来する。放射性同位体 $^{225}\text{Ac}$ とその娘核種 $^{213}\text{Bi}$ （ $T_{1/2}=45.61$ 分）は、前立腺癌、脳腫瘍、神経内分泌腫瘍を含むいくつかの癌の治療に用いられる。一般的な製造方法の1つでは、 $^{225}\text{Ac}$ は、高純度 $^{226}\text{Ra}$ （ $T_{1/2}=1600$ 年）標的への $(\gamma, n)$ 反応によって生成される $^{225}\text{Ra}$ （ $T_{1/2}=14.9$ 日）の崩壊によって生成される。光子は、タンタルなどの高原子番号（高Z）材料の固体コンバータによって、非常に高エネルギーの加速電子がコンバータ材料に入射することによって生じる制動放射機構を介して生成される。このようにして生成された制動放射は、標的 $^{226}\text{Ra}$ に入射し、 $^{226}\text{Ra}$ を別の放射性同位体である $^{225}\text{Ra}$ に変換させ、 $^{225}\text{Ra}$ は崩壊によって $^{225}\text{Ac}$ に崩壊する。しかし、コンバータを用いて生成される典型的な光子スペクトルは、エネルギー（図1参照）と放出角度（図2参照）の両方に関して広く分散している。さらに、光子束スペクトルの約80%は、 $^{226}\text{Ra}$ の中性子分離エネルギー（例えば、 $S_n$ ）（ $S_n=6.39$  MeV）以下であり、これらの光子は不活性だが、標的とその周辺材料を壊滅的に過熱する可能性がある。このような過熱には、冷却の強化と、結果として放射性廃棄物の除去システムの強化が必要となる。以前は、冷却と熱除去を強化するために、2つのタンタルディスクコンバータが使用されていた。これらは、コンバータを使用する場合に見られる困難を示すものとして、図1および図2に示されている。複数のコンバータを使用することが、Diamondら（J Appl Phys 129:104901 (March 09, 2021)）によって提案されている。さらに、コンバータを使用すると、 $^{226}\text{Ra}$ 標的の光子爆撃（照射）によって $^{225}\text{Ra}$ の重要な前駆体である $^{225}\text{Fr}$ （ $T_{1/2}=3.95$ 分）を生成する陽子除去チャンネルは実現可能ではない。 $(\gamma, p)$ 反応断面積がピーク値 $\sigma_{\text{max}}$ （30 MeV）=0.2 mbを持つエネルギーにおける光子束レベルが非常に低いためである。一方、コンバータを使用せずに、超相対論的速度（エネルギー MeV）で移動する電子が高Z標的に衝突すると、時間変化するクーロン場との新しい種類の相互作用が起こる。クーロン解離（CD）と呼ばれるこの相互作用は、仮想光子の吸収として解釈できる[Bertulani et al., Physics Reports 163:299-408, 1988; and International Atomic Energy Agency, Handbook on Photonuclear Data for Applications : Cross sections and Spectra, I.A.E.A TECDOC 1178 (2000), Sections 3.1.4 and 4.4]。吸収確率は $(\gamma, n)$ および $(\gamma, p)$ 断面積に変換でき、これはいくつかの手法を使用して実験的に測定できる。これらの手法の1つは、活性化と遅延計数法である。過去にこの手法を用いて、さまざまなビーム標的システムで多くの測定が行われてきた。[Gerab et al., Phys Rev C, 48 (1) : 105-108 (1993) ; Martins et al., Phys. Rev. C, 16: 613 (1977) ; and Shotton et al., Nucl Phys A330:325 (1979) ]で報告されている、 $^{238}\text{U}$ に入射する加速電子に関する研究は、ここで述べている $^{226}\text{Ra}$ 上の $(e, n)$ および $(e, p)$ による $^{225}\text{Ra}/^{225}\text{Ac}$ の生成に関する反応との類似性があるため、特に興味深い。 $^{238}\text{U}$ と $^{226}\text{Ra}$ の両方の標的核系の核構造の類似性から、超相対論的電子から生成されるE1およびE2仮想光子と相互作用する場合の反応モデルとして、歪波ボルン近似（DWBA）計算に同じ光学モデルポテンシャル（OPM）パラメータを使用することを示唆している。

図3 ( Gerabらの研究から引用し、JANISデータベース[JANIS Database (Nuclear Energy Agency (NEA) - JANIS (oecd-nea.org))]を用いて再プロットしたもの) に示されているように、40MeVのビームエネルギーで<sup>238</sup>U核から中性子を放出させる断面積は約2.5ミリバールです。<sup>226</sup>Raも同様の(e, n)反応断面積を示すと考えられています。しかし、(e, p)反応断面積はわずかに低い値になると考えられます。これは、仮想光子を吸収した際に陽子がラジウム原子核のクーロン障壁をトンネル効果で通過する必要があるためです。以下で詳しく説明するように、本発明は、約20～250kWの平均出力の電子ビームでカプセル化された<sup>226</sup>Ra標的を直接照射することにより<sup>225</sup>Acを製造するためのコンバータレスアプローチを提案しています。この方法では、電子が薄い<sup>226</sup>Ra標的に衝突する際に、確立され検証済みの核崩壊のクーロン解離(CD)機構が用いられます。本発明は、仮想光子が<sup>226</sup>Raに吸収され、それに続く自発的な中性子または陽子の放出によってそれぞれ<sup>225</sup>Raと<sup>225</sup>Frを生成し、その後、<sup>225</sup>Raと<sup>225</sup>Frのベータマイナス崩壊後に生成される<sup>225</sup>Acを生成する方法を提案しています。光子は、約25～約100MeVのエネルギーの高強度電子ビーム電流を用いて、高純度の<sup>226</sup>Raを封入した標的を直接照射することで生成されます。この実施形態では、仮想光子が標的のクーロン解離(CD)の原因となり、<sup>226</sup>Ra標的から中性子または陽子が放出されることで、<sup>225</sup>Raと<sup>225</sup>Frの自然発生的なベータマイナス崩壊を経て<sup>225</sup>Acを生成できます。電子ビーム強度は、約25～約100MeVで約20～250kWの有効ビームパワーです。高効率、集束された単色性の電子ビームによるものです。従来の光子を用いた<sup>225</sup>Ac製造方法では、電子ビームエネルギーを制動放射光子に変換するビームコンバータを使用しており、その約81%が中性子放出閾値以下で生成されます。このような従来の方法では、高Z材料のコンバータを使用して、大きな角度で放出される光子を生成します。このタイプの製造では、標的に当たる光子の数が減少します。その結果、生産収率が低くなります。さらに、これらの方法の効率は非常に低く、そのような装置の設計は複雑です。この実施形態では、ビームコンバータは実際にはありません。約25～約100MeVの電子で<sup>226</sup>Raを直接照射します。必要に応じて、金(Au)、タンタル(Ta)、タングステン(W)など、周知の高Z材料の薄い層(約120～約220ミクロン)を封入容器の蓋の内壁に配置して、制動放射光子を生成します[Gerab et al., Phys Rev C, 48 (1) : 105-108 (1993)]。より具体的には、本発明は、高エネルギー電子による電子ビーム照射によって<sup>226</sup>Raを<sup>225</sup>Acに変換する方法を提案しており、以下のステップを含みます。「照射」と「爆撃」という単語は、本明細書では互換的に使用されます。密閉カプセル内に存在する<sup>226</sup>Raを、約25～約100MeVの電子で約20～約250kWの有効ビームパワーの平均電子強度を持つ電子ビームで照射します。カプセルには、電子ビームが<sup>226</sup>Raに衝突する前に通過する蓋232があります。カプセル蓋232には、電子ビームが<sup>226</sup>Raに衝突する前に通過する内側のカプセル表面に約120～約220ミクロン(p)の厚さの高Z材料コーティングが含まれている場合がありますが、その高Z材料コーティングは、制動放射による核変換反応を引き起こすのに十分な厚さではありません。照射は、<sup>226</sup>Raから中性子または陽子を放出してそれぞれ<sup>225</sup>Raまたは<sup>225</sup>Frを生成するのに十分な時間維持されます。生成された<sup>225</sup>Raと<sup>225</sup>Frは<sup>225</sup>Acに崩壊し、これは通常、照射された標的材料から回収され、残りの<sup>226</sup>Raや生成された<sup>225</sup>Raまたは<sup>225</sup>Frからも分離されます。<sup>225</sup>Raと<sup>225</sup>Frは溶出プロセスによって分離できます。さらに、<sup>226</sup>Raにおける確率の低い中性子捕獲反応によって生成される<sup>227</sup>Ra(半減期=42±0.5分)の崩壊生成物である<sup>227</sup>Ac副生成物は、爆撃終了後数時間後にアクチニウムの最初の溶出画分を廃棄することで除去できます。数時間の待ち時間は、ほとんどの<sup>227</sup>Raが崩壊するには十分です。<sup>226</sup>Raの照射によって<sup>225</sup>Acが直接生成されるわけではないものの、中間生成物である<sup>225</sup>Frの半減期は約3.95時間と短いため、アクチニウム生成物が得られる際には、<sup>226</sup>Raまたは<sup>225</sup>Ra反応混合物中に一般的に存在しません。同様に、それほどではないにしても、生成された<sup>225</sup>Raも図に示されているように、よりゆっくりとした速度ではありますが、<sup>225</sup>Acに崩壊します。

本発明は、高エネルギー（約25～100 MeV）電子ビーム爆撃によって $^{226}\text{Ra}$ を $^{225}\text{Ac}$ に変換する方法に関する。この反応では、 $^{226}\text{Ra}$ は中性子を失って $^{225}\text{Ra}$ に変換され、 $^{225}\text{Ra}$ は14.9日の半減期でベータマイナス崩壊により自然に $^{225}\text{Ac}$ に崩壊する。また、 $^{226}\text{Ra}$ は電子ビーム爆撃により陽子を失って $^{225}\text{Fr}$ に変換され、その後3.95時間の半減期で $^{225}\text{Ac}$ に崩壊する。従来の電子ビーム爆撃法とは異なり、本方法は電子ビームエネルギーを制動放射光子に変換するコンバーターを使用せず、仮想光子の生成を利用する。本方法では、開示されたシステムと方法を用いた $^{225}\text{Ac}$ の推定収率は、コンバーターを用いた $^{226}\text{Ra}$ の制動放射爆撃による収率の約3倍である。コンバーターレスというこの優れた特徴により、コンバーターを使用する場合に必要な電力の約3分の1の電力で同様の収率が達成できるため、加速器のビーム電力の向上はそれほど重要ではなくなる。本方法は基本的に中性子または陽子の除去プロセスである。従来、特に放射性同位体を生成するための中性子除去プロセスでは、リニアック（linac）またはRodotron®を共通軸に沿ってターゲットに照射する。しかし、従来の方法では、目的の同位体の収率が低く、ビームライン下流の機器に有害な逆流放射が発生する。図5に示すように、同位体、特に $^{225}\text{Ac}$ を生成するための例示的なシステム100を示す。具体的には、同位体を生成するためのシステム100は、第1ビームライン130に接続された加速器110を含むことができる。ビームライン130は、ターゲットホルダ150に衝突する。ターゲットホルダ150は、 $^{226}\text{Ra}$ などのターゲット同位体が照射のために保持される装置とすることができる。ターゲットホルダ150は、さらに、ターゲット冷却システム160（プロセス冷却システムとも呼ばれる）およびホットセル170と連動することができる。加速器110、ビームライン130、およびターゲットホルダ150は、加速器保管庫180内に遮蔽することができる。一実施形態では、加速器保管庫180は、内部に加速器110とビームライン130を収容する第1放射線区域182と、内部にターゲットホルダ150を収容する第2放射線区域186にさらに分割することができる。一実施形態では、加速器保管庫180と、放射線区域182および186を形成するために使用される内壁およびその他の建物の部屋は、Veritas Medical Solutions, Harleysville, PA, USAから供給される高密度（HD）コンクリートブロックで構築することができる。HDコンクリートは、単位体積あたりのガンマ線の遮蔽能力が、通常の密度コンクリートよりも優れている。特に、瞬時放射とは、加速器110の動作中に瞬時に放出される放射線であり、加速器保管庫180またはビームライン130内の活性化された構成要素によって引き起こされる残留放射線または誘起放射線とは異なる。一部の中間生成物の消失と目的の $^{225}\text{Ac}$ の取得を考慮して、この方法は説明の便宜上、 $^{226}\text{Ra}$ を $^{225}\text{Ac}$ に変換する方法として記述されている。図面は、本開示の一部をなす図面であり、図1は、2枚のタンタルディスクコンバーターによって生成される制動放射光子束プロファイルのグラフであり、6.4 MeV以下のエネルギーの光子は $^{225}\text{Ra}/^{225}\text{Ac}$ を生成するために必要なエネルギーを持たないことを示している。図2は、上記の2枚のディスクコンバーターによって生成される光子のMCNPシミュレーションによる空間分布を示す図であり、光子の大部分がターゲットに当たらないことを示している（ターゲットは円の中央にある黒い長方形のボックスとして示されている）。図3は、[Gerab et al., Phys Rev C, 48 (1) : 105-108 (1993)]に報告されているように、12～60

MeVの電子ビームエネルギーを用いた(e-,n)活性化反応を用いて測定された $^{238}\text{U}$ ターゲット（厚さ=150 pg/cm<sup>2</sup>）上の仮想光子誘起反応断面積を示すグラフである。このプロットは、JANIS EXFORデータベース[Nuclear Energy Agency (NEA) - JANIS (oecd-nea.org)]を使用して生成されたものである。図4は、Maslov et al., Radiochemistry, 48 (2) : 195-197 (2006)で計算された、保管時間に対する $^{225}\text{Ac}$ と $^{225}\text{Ra}$ の相対活性を示すグラフである。図5は、 $^{225}\text{Ac}$ などの同位体を生成するための例示的なシステム100の概略図である。図6は、電子ビームが囲い内の窓から入り、空気で満たされた囲い内に入る電子の流れを捕捉するための電子吸収タンタルビームストッパーを備えた、5つの $^{226}\text{Ra}$ ターゲット含有カプセルを示すターゲットカプセル囲いの概略図である。図7は、例示的な実施形態によるビームラインのブロック図を示している。

加速器室には、銅や鉛などの他の材料も使用できますが、それらの材料は高価であり、このプロセスで同時に生成される速中性子の遮蔽効率は高密度コンクリートほど高くありません。加速器110は、加速された電子を生成し、ターゲットホルダ150に保持された $^{226}\text{Ra}$ に照射します。一例として、電子加速器110は約25～100MeVの電子で約20～250kWの平均出力を供給可能です。好ましくは、平均出力は約60～200kW、より好ましくは約80～125kWです。好ましくは、電子のエネルギーは約25～55MeVです。ターゲットホルダ150への照射には、(図7に示すように)専用のビームライン130を使用して、電子ビームをターゲットホルダ150に向けて角度を変えます。一例として、ビームライン130は電子ビームを90度曲げてターゲットホルダ150に向けます。本発明は90度に限定されず、異なる方向や角度からターゲットホルダ150に照射するビームラインを実現する他の角度も含まれます。その結果、ターゲットホルダ150は加速器110と共通の軸上に配置される必要はありません。一例として、図5に示すように、加速器110はターゲットホルダ150からオフセットされています。別の例として、加速器110はターゲットホルダ150と共通の軸上に配置することもできます。さらに、加速器110、ビームライン130、ターゲット冷却システム160、ホットセル170、および $^{225}\text{Ac}$ などの放射性同位体を生成するための他のシステムコンポーネントの個々の制御システムを統合する制御システムが設けられています。例えば、この統合制御システムを使用して、ビームパルスが所望の間隔でターゲットホルダ150に到着するように、加速器110によるビームパルスの生成タイミングを制御できます。図7でより詳細に説明されているように、ビームライン130は稼働中の加速器110からの電子ビームを受け入れます。次に、ビームライン130はそれぞれのビームを曲げてターゲットホルダ150の所望の位置に照射し、逆流放射線を回避します。曲げ後、ビームライン130はビームをターゲットホルダ150の所望の位置に向け、ビームのエネルギーを分析するか、またはビームをそのまま待機中のビームアナライザーとダンプに通します。一例として、ベルギーのルーバン・ラ・ヌーヴにあるIBA Industrial社製のRhodotron®電子ビーム( $e^-$ -ビーム)加速器を加速器110として使用できます。従来のリニアック(例:リニアック)とは異なり、Rhodotron®

Eビーム加速器は、高出力と高エネルギーを組み合わせたパルス波電子ビーム加速器です。Rhodotron® e-ビーム加速器の高出力と高エネルギー特性は、リニアックではこれまで達成できなかった $^{225}\text{Ac}$ の生産効率を向上させるのに役立ちます。さらに、Rhodotron®

e-ビーム加速器はサイズがコンパクトであるため、同位体生産施設での設置面積を小さくできます。好ましいRhodotron® e-ビーム加速器は、直径が7mm(半値全幅;FWHM)または12mm FWHMの電子ビームを提供できます。標準偏差が3シグマのガウスビームは、それぞれ直径8.9mmと15mmに対応します。この開示で使用するすべてのシミュレーションにおけるターゲットのサイズは、直径25mm、厚さ0.060198mm(RaBrg)です。図6は、ターゲットカプセル封入システム200を示しています。ターゲットカプセル封入システム200は、図1のターゲットホルダ150に含まれるか、その一部を構成することができます。ターゲットカプセル封入システム200は、1つ以上のターゲットカプセル220を収納するように設計された封入部210を備えています。封入部210は壁212で構成されており、図5の加速器110およびビームライン130によって生成された電子ビーム216などの電子ビームが通過して1つ以上のターゲットカプセル220に照射される窓214を備えています。一実施形態では、ターゲットカプセル封入システム200は5つのターゲットカプセル221～225を含みます。ただし、他の実施形態では、ターゲットカプセル封入システム200は、より多くまたはより少ないターゲットカプセル220を含むことができます。1つ以上のターゲットカプセル220はすべて同一にすることができます。ターゲットカプセル封入システム200が複数のターゲットカプセル220を含む場合、各ターゲットカプセル220は、ターゲットカプセル220を爆撃するように設計された電子ビームの経路と共通の軸に沿って配置することができます。図6に示す一例では、1つ以上のターゲットカプセル220の長軸は、電子ビーム216が通過する軸に垂直に配置されています。言い換えれば、電子ビーム216は、1つ以上のターゲットカプセル220の「短辺」または「短軸」を通過します。

本発明では、1つ以上のターゲットカプセル220の長軸を電子ビーム216の軸と一致させることができる。ターゲットカプセル220は様々な形状にすることができる。例えば、両端が丸みを帯びた円筒形のカプセルがあり、このカプセル内部の底面に $\text{RaBr}_2$ 、 $\text{RaCl}_2$ 、または $\text{Ra}(\text{NO}_2)_2$ などの塩からなる $^{226}\text{Ra}$ ターゲット230が配置され、蓋232の内面には薄いタンタル234層（例えば、カプセルの内面にタンタル層が施されている）がコーティングされている。別の例として、円錐形または切頭円錐形のカプセルがあり、 $^{226}\text{Ra}$ ターゲット230はカプセル内壁に配置され、蓋232の内面はタンタルのみでコーティングされている。円錐形のカプセルは、冷却流体（水性液体または化学的に不活性なガス）への熱伝達面積を大きくし、電子ビームによって誘起される体積発熱を分散・拡散させる。冷却流体の流れの方向は、電子ビームに垂直または平行にすることができる。 $^{226}\text{Ra}$ 金属は、好ましくは電気めっきまたは液体堆積によって塩としてターゲットカプセル内面に付着させ、その後乾燥させる。ターゲットとしては、固体のラジウム塩粒子を使用することが好ましく、硝酸塩やハロゲン化物などの水溶性ラジウム塩の溶液を乾燥させることによって、その場で調製することが好ましい。便宜上、1つ以上のターゲットカプセル200をここでは「カプセル」と呼ぶが、これは医療用カプセルのような形状であることを意味するものではない。同様に、宇宙旅行で使用されるカプセルも医療用カプセルのような形状ではなく、切頭円錐形であった。同様に、「蓋」という言葉も便宜的に使用しており、これは一般的にチャンバーの最も長い垂直軸から見てチャンバーの上部に存在し、その位置の上部の開口部を覆うカバーを指す。本発明において、カプセル蓋232はカプセルの第1端と第2端の反対側に位置することができ、第1端と第2端は共にカプセルの共通軸に沿って配置される。好ましい実施形態では、図6に示すように、第1端と第2端が配置される共通軸は、電子ビームの方向に平行なカプセルの「短軸」である。「短軸」は図示されたカプセルの「長軸」とは異なる軸であり、通常は電子ビームの軸に垂直である。その他の実施形態では、第1端と第2端が配置される共通軸はカプセルの「長軸」である。つまり、カプセルは長さ、高さ、厚さが異なる形状で提供することができる。さらに、蓋はこれらの軸のいずれかに沿って配置することができる。ここで、カプセル「蓋」とは、ほとんどの場合、カプセルに対して内面が電子ビームの衝突を受けるタンタル層でコーティングされたカプセルの部分である。「蓋」という言葉はここでは通常、ターゲットを含むカプセルを閉じて気密シールするために使用されるが、他の場所にある他のシール装置もカプセルを気密に閉鎖するために使用できる。蓋232とそれによるカプセルの気密閉鎖は、長時間の照射と加熱の後、ラドンガスとラジウム（およびその他の放射性物質）がカプセル外部に漏れるのを防ぐのに役立つ。1つ以上のターゲットカプセル220は、その溶接性（例えば、気密シールを形成する能力）のため、アルミニウム（例えば、アルミニウム壁236）から作られることが好ましい。アルミニウムは、優れた機械的特性（降伏強度/引張強度）も有しており、熱伝導率と融点も比較的高い。しかし、後者の2つの特性は、体積発熱を最小限に抑えるために伝導の長さスケール（壁厚）が小さいため、それほど重要ではない。Diamondらは、J Appl Phys 129:104901 (2021年3月9日)において、ラジウムターゲットの両側に0.5mmのアルミニウムを配置しても、複数のセグメントを使用した場合でも制動放射強度はほとんど低下せず、照射時および取り扱い時のターゲット破損に対する優れた保護効果があることを報告している。アルミニウムは、高出力電子ビームにおいて水の放射線分解生成物による酸化などのプロセスによる劣化がほとんどなく使用されているため、ターゲット被覆材として優れた選択肢である。同様の特性を持つ他の材料には、炭化ケイ素（ $\text{SiC}$ ）、チタン、Inconel® 718、ならびにアルミニウム合金、チタン合金、およびステンレス鋼合金が含まれる。低Z材料では体積発熱も少ない。構造の形状や材料に関係なく、ターゲットカプセル蓋232の内面には、タンタル（Ta）234などの高Z材料がオプションでコーティングされている。

タングステンコーティング234の厚さは約120～220ミクロンである。好ましくは約150～190ミクロン、さらに好ましくは約160～180ミクロンである。この高Z材料コーティングは、カプセル蓋の金属表面（閉鎖後カプセル蓋の内面となる）にスプレーされる。タングstenは、約1～3mmの厚さで、電子ビーム照射によるラジウムからの制動放射光子の生成のための変換器として使用されてきた[Diamond et al., J Appl Phys 129:104901 (March 09, 2021)]。これは、本明細書で使用されるものよりも最大約20倍も厚い。1つまたは複数のターゲットカプセル220は、空気層238を含むことができる。空気層238は、高Z材料コーティング234と226Raターゲット230を囲み、かつ／または接触している。空気層238は、226Raターゲット230の活性化中の熱を放散するためのヒートシンクとして機能する。ターゲットカプセル封入システム200はさらに、1つまたは複数のターゲットカプセル220の後ろに配置されたビームストッパー240を含む。ビームストッパー240は、周知のように、ガンマ線遮蔽材料で構成されていることが好ましい。例示的なビームストッパー材料としては、Veritas Medical Solutions (Harleysville, PA, USA) が供給する高密度（HD）コンクリートブロックやステンレス鋼などがある。ビームストッパー240は、電子ビーム216と入射経路（例えば、同一軸）に沿って配置される。さらに、爆撃プロセスによってターゲットカプセル封入システム200が加熱される可能性があるため、ターゲットカプセル封入システム200は、冷却媒体またはヒートシンクのための容積250を含むことが好ましい。いくつかの実施形態では、冷却容積250はガスで構成されている。好ましい実施形態では、冷却容積250は空気で満たされている。他の実施形態では、冷却容積250は水などの液体冷却剤で満たされている。226Ra含有カプセルの電子爆撃が停止した後、気密に密封されたターゲットカプセルが開かれ、生成された225Acは、出発物質である226Raの残りとは様々な反応生成物および娘核種から分離される。これらの分離方法は当技術分野でよく知られており、米国特許第7,087,206号、第7,157,022号、および第7,553,461号に記載されているように、多孔質不活性樹脂またはシリカ支持体に分散されたジグリコラミド（DGA）材料の使用を含む溶離処理が含まれる。いわゆるUTEVA®（ウランおよびTEトラバアクチノイド）（ジペンチルペンチルホスホネート）樹脂もEichrom Technologies, Inc.から入手可能である。例として、ラジウムはEZAG/Georgia (Atlanta, GA, USA) から、0.1 M HCL溶液中に10 pCiの226Ra活性を有するものが提供される。活性化（すなわち、放射性同位体生成物の生成）は、ANLのLEAFまたはベルギーのIBAで30時間行うことができる。LEAFは、ビームラインの冗長性と汎用ターゲットステーションとホットセルの存在により、この活性化に適したソースである。生成された225Acはその後通常回収される。回収は、典型的には硝酸塩などの薬学的に許容されるアニオン、または塩化物または臭化物などのハライドの水性塩溶液として行われる。Eichrom Industries, Inc. (Lisle, IL, USA) から入手可能なDGA樹脂は、アクチニウム塩の水溶液をラジウム塩から分離するのに有用である。225Acを含む市販製品の例として、FDA承認の225Ac硝酸塩水溶液はオークリッジ国立研究所から入手可能である。このようにして生成された225Acは、通常、薬学的に許容される水性希釈剤で希釈して使用される。図7は、図5を参照して説明した加速器110とビームライン130の個々の制御システムを統合して、図6を参照して説明した電子ビーム216などの電子ビームを生成するために提供できる、組み合わせ制御システム300を示している。組み合わせ制御システム300は、ビームラインサブシステム305を含む。ビームラインサブシステムは、加速器110から電子ビームを受け入れる第1ビーム光学系310を含むことができる。ビーム光学系310は、加速器110から受信した電子ビームを補正および操縦するために使用できる。ビーム光学系310は、電子ビームの電流または位置を分析するために使用できる診断コンポーネント320に結合できる。診断コンポーネント320はさらに、電子ビームをフォーカスするために使用される第2ビーム光学系330に結合できる。第2ビーム光学系330は、電子ビームをさらに補正および操縦するための第3ビーム光学系340に結合できる。そこから、第3ビーム光学系340は、非色収差バンドシステムを含む第4ビーム光学系350に結合できる。例示的な実施形態では、非色収差バンドシステムは電子ビームのバンドを容易にする。例えば、非色収差バンドシステムには3つの磁石が使用され、電子ビームの経路を270°バンドする。第1および第3の磁石はそれぞれ70°のバンドを提供し、第2の磁石は130°のバンドを提供して、270°の完全なバンドを提供する。

第4ビーム光学系350から、電子ビームは3つの経路のいずれかを進むことができます。電子ビームが生成のための1つ以上の事前定義された基準に合致する場合、第4ビーム光学系350によって電子ビームを第2診断コンポーネント360に向けて曲げ、電子ビームの電流または位置の更なる分析を行うことができます。第2診断コンポーネント360は、補正と操舵のための第5ビーム光学系370に接続でき、さらに第6ビーム光学系380に接続して集束させることができます。第6ビーム光学系380は、ターゲット（例えば、図5を参照して上述したターゲットホルダ150に収容された $^{226}\text{Ra}$ ）に電子ビームを輸送する前に、電子ビームの電流と位置の別の分析を行うための第3診断コンポーネント390に接続できます。あるいは、電子ビームが生成のための事前定義された基準に合致しない場合、第4ビーム光学系350は電子ビームを第4診断コンポーネント392に通すことができます。いくつかの実施形態では、第4診断コンポーネント392はビームダンプまたはビームストップを含みます。しかし、電子ビームが生成に使用されない場合、第4ビーム光学系350は、さらなる分析を行うための分光器などの第5診断コンポーネント394に電子ビームを通すことができます。一例として、電子ビームは第4ビーム光学系350に実質的に同じ平面で入射し、射出することができます。つまり、第4ビーム光学系350の非色収差曲げ系は、電子ビームの垂直方向の高さを影響しません。しかし、他の実施形態では、電子ビームは、電子ビームが第4ビーム光学系350に入射する平面とは異なる平面で第4ビーム光学系350から射出することができます。言い換えれば、場合によっては、第4ビーム光学系350の非色収差曲げ系が電子ビームの垂直方向の高さを影響させる可能性があります。ビームラインサブシステム305には、特定のコンポーネントの追加または省略など、他のバリエーションが含まれる可能性があることを理解できます。このようなバリエーションは、本開示の趣旨に含まれます。電子活性化と遅延計数方法は、 $^{225}\text{Ac}$ の全生成断面積を調査するのに非常に適しています。いくつかの電子加速器施設（国内および国際）は、約40MeVのエネルギーで電子ビームを提供できます。例えば、アルゴンヌ国立研究所（ANL）の低エネルギー加速器施設（LEAF）は非常に便利です。さらに、ベルギーのIBAもこの任務を促進できます。ドイツのドレスデンにあるELBEや、米国ウィスコンシン州ベロイトのNorthstar Medical Radioisotope, LLCにあるIBA TT300-HE Rhodotron®施設など、他の加速器施設にも連絡して利用できます。例として、 $^{225}\text{Ac}$ の収量測定は、直径8mm、高さ5mmの一般的に丸みを帯びた端を持つ中空シリンダー（例えば、カプセル構造）内に配置され、0.1mm厚のアルミニウム製の蓋232で覆われた、100 pgの $\text{RaBr}_2$ と1 mgの $\text{Al}_2\text{O}_3$ （充填剤として作用）の均質混合物のターゲットを爆撃することによって得られます。活性化プロセス（例えば、ターゲットホルダ150内のターゲット230の爆撃）は約30時間行われます。その後、オフライン測定を行い、ガンマ線検出器を使用して活性化生成物の活性を測定できます。電子ビーム電流は、当該技術分野の熟練者によく知られている方法および装置を使用して、全電荷について監視されます。一例として、ファラデーカップがあります。もう一つの例として、電流トランスまたは電流トランスデューサ（フランスのSaint-Genis-Pouillyに本社を置くBergoz Instrumentation社が販売するACCTデバイスなど）があります。 $^{225}\text{Ac}$ の全生成断面積（中性子除去チャンネルと陽子除去チャンネルの両方から）は、 $^{221}\text{Fr}$ （ $T_{1/2}=4.801\text{ m}$ ）の崩壊から生じる218.0 keV（ $I_Y=11.44\%$ ）のガンマ線の活性を測定し、 $^{213}\text{Bi}$ （ $T_{1/2}=45.59\text{ 分}$ 、 $\text{BR}=97.86\%$ ）の崩壊から生じる440.45 keV（ $I_Y=25.9\%$ ）のガンマ線の活性を測定することによって直接得ることができます。これらはどちらも、計数期間中は $^{225}\text{Ac}$ と永続的平衡にあります。計数期間は、通常、爆撃プロセスの終了後18日目に1時間以内です。図4を参照すると、 $^{225}\text{Ac}$ の予想される最大相対活性は18日目に発生することが示されています[Maslov et al., Radiochemistry, 48 (2): 195-197 (2006)]。検出には、標準的な鉛シールドを備えたHPGe検出器を使用します。 $^{226}\text{Ra}(e^-, n)^{225}\text{Ra}$ と $^{226}\text{Ra}(e^-, p)^{225}\text{Fr}$ -0崩壊の断面積の測定値は報告されていませんが、Gerab et al.による上記の同様のビームターゲットシステム、すなわち $^{238}\text{U}(e^-, n)^{237}\text{U}$ に関する測定データは、電子線の同じ提案されたエネルギー範囲で、 $^{225}\text{Ac}$ の収量は妥当であることを示しています。 $^{225}\text{Ra}$ の収量は、約 $2.7\text{E}+20$ 個のラジウム原子に相当する100mgの $^{226}\text{Ra}$ を使用して計算されます。

電子ビームエネルギー39MeV（ターゲット中心エネルギー）における全生成断面積は、図3に示されているように2ミリバーン（mb；1ミリバーン＝ $10^{-28}$  平方センチメートル）です。これは $^{22}\text{Ra}(e, n)^{22}\text{Ra}$ と $^{22}\text{Ra}(e, p)^{22}\text{Fr}$ の反応の合計断面積で、 $^{23}\text{U}(e, n)^{23}\text{U}$ の断面積のおよそ2倍になります。ビーム電流3.125 mA、半値全幅（FWHM、半値幅とも呼ばれる）7 mmのビームスポットにおいて、電子束密度は $4.9 \times 10^{11} \text{ e}^-/(\text{cm}^2 \cdot \text{s})$ となります。（ $\text{e}^-/(\text{cm}^2 \cdot \text{s})$ は単位面積・単位時間当たりの入射電子数を表す単位です）。この結果、 $^{22}\text{Ra}$ の生成速度は $4 \times 10^{11}$  個/秒となり、その一部は生成中に崩壊します（崩壊定数 $5.38 \times 10^{-4} \text{ /秒}$ ）。（ $^{22}\text{Ra}/\text{秒}$ は単位時間当たりの $^{22}\text{Ra}$ 原子の生成数を表し、ここで重要な $^{22}\text{Ra}$ 同位体の生成速度を示しています。これは $^{22}\text{Ac}$ に崩壊します。1/秒は崩壊定数の単位、すなわち単位時間当たりの単一崩壊が起こる確率を表します）。6.5日間の爆撃後、生成された $^{22}\text{Ra}$ 原子の総数は $2 \times 10^{11}$  個となり、タンタルコンバーター（2枚の円盤）を用いたシミュレーションで得られた光子束（図1）から推定された $3 \times 10^{11}$  個と比較されます。高強度電子ビーム爆撃（例えば照射）は、 $^{22}\text{Ac}$ の崩壊を考慮して、所望量の $^{22}\text{Ac}$ を生成するのに十分な時間行われます。典型的な爆撃（例えば照射）時間は4日から約30日、好ましくは約10日から約25日です。本明細書で引用されている特許、特許出願、および論文のそれぞれは、参照により組み込まれます。「a」または「an」の使用は、1つ以上を含むことを意図しています。上記の記述と例は、例示を目的としており、限定的なものとして解釈されるべきではありません。それでもなお、本発明の趣旨および範囲内の他の変形は可能であり、当業者には容易に示唆されるでしょう。