



Producción de radioisótopos en la instalación IFMIF-DONES con fines médicos (diagnóstico y tratamiento).

INDICE

1 OBJETO.....	3
2 ÁMBITO DE APLICACIÓN.....	3
3 GENERALIDADES	3
3.1 SIGLAS	3
4 DESCRIPCIÓN	4
4.1 INTRODUCCIÓN	4
4.2 MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE ⁹⁹ Mo	5
4.3 DETERMINACION DE NECESIDADES Y REQUISITOS MÍNIMOS	7
4.4 OBTENCIÓN DE ⁹⁹ Mo en IFMIF-DONES.....	7
4.5 PROCEDIMIENTO DE SIMULACIÓN	9
4.5.1 Estudio de la posición óptima del blanco en la instalación IFMIF-DONES	9
4.5.2 Validación del método de simulación: ⁹⁹ Mo en JRR-3.....	12
4.5.3 Cálculo de producción de ⁹⁹ Mo en la instalación IFMIF-DONES.....	13
4.5.4 Posibles propuestas iniciales para irradiar los blancos en la TC.....	16
4.5.5 Códigos de simulación empleados.....	17
4.6 REQUERIMIENTOS DEL SISTEMA DE IRRADIACIÓN	18
5 DOCUMENTACIÓN DE REFERENCIA.....	18



1 OBJETO

En este informe se reflejan el trabajo realizado para usar los neutrones de la instalación IFMIF-DONES para la producción de radioisótopos.

El objetivo de este informe es definir los requerimientos de irradiación que tendría que cumplir la instalación IFMIF-DONES para albergar un dispositivo de producción de radioisótopos con fines médicos, a nivel de producción comercial y de investigación.

Para poder discernir estos requerimientos se ha realizado una campaña de cálculos neutrónicos para poder vislumbrar qué nivel de producción de radioisótopos podemos alcanzar en la instalación IFMIF-DONES y compararlos con los que se producen en otro tipo de instalaciones nucleares. Para empezar a definir los requisitos de IFMIF-DONES para producir radio-isótopos, hemos seleccionado primero el $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ por la gran demanda mundial y la problemática que ello genera. Llegar a obtener este isótopo de manera comercial tendría un gran impacto sobre IFMIF-DONES porque:

- Generaría un importante **beneficio social** al satisfacer la deficiencia actual.
- Importante Incrementaría el **aporte económico** para apoyo a la autofinanciación de la instalación IFMIF-DONES

Además, primero, se han realizado unos estudios de validación del método de cálculo, comparando los resultados con un experimento encontrado en la bibliografía.

2 ÁMBITO DE APLICACIÓN

Este informe corresponde a la tarea de la primera anualidad del contrato de prestación de servicios de investigación entre la empresa Empresarios Agrupados Internacional (EAI) y el Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT) para la prestación del servicio DONES-EVO-EAI (Ref. nº 10210). Esta primera tarea es la “Asesoría técnica para el estudio de la viabilidad de la producción de radioisótopos con fines médicos en la instalación IFMIF-DONES. Dicha asesoría se basará fundamentalmente, por un lado, en la información proporcionada por el equipo de trabajo de la UGR que participa en dicho Proyecto y por otro lado en la gran experiencia que tiene el CIEMAT sobre el desarrollo de la instalación IFMIF-DONES.”

3 GENERALIDADES

3.1 SIGLAS

HFTM: High Flux Test Module

IFMIF-DONES: International Fusion Materials Irradiation Facility – DEMO Oriented Neutron Source

UGR: Universidad de Granada

SPECT: Single Photon Emission Tomography

TC: Test Cell



4 DESCRIPCIÓN

4.1 INTRODUCCIÓN

La medicina nuclear describe el uso de productos farmacéuticos que incorporan sustancias radiactivas para el diagnóstico o la terapia del cáncer. Además, para ciertos radionúclidos, ambas aplicaciones pueden llevarse a cabo simultáneamente, lo que se denomina "teragnosis".

Entre los objetivos de IFMIF-DONES, se encuentra el aprovechamiento de los neutrones sobrantes de la irradiación de muestras, para la producción de isótopos de uso médico: Dado que se estima que puede ser una actividad rentable, puede ayudar a reducir los riesgos de financiación del proyecto. Estos productos tienen un tiempo de vida corto, por lo que requieren ser irradiados y extraídos del punto de irradiación con frecuencia. Cualquiera de las zonas de irradiación disponibles en IFMIF-DONES están sometidas a importantes restricciones de acceso (incluso para equipos de manejo remoto) por lo que la acción de introducir y extraer un material en alguna de esas zonas implica riesgos radiológicos y riesgos de planificación, en caso de interrumpir la explotación de la planta. Aunque algunos de los riesgos expuestos tienen una correlación negativa, la única forma de abordar una respuesta a todos los riesgos, de forma conjunta y sin renunciar a mitigar ninguno de ellos, es encontrar una forma de producir isótopos de uso médico, de forma rentable, segura y sin que afecte a la operación normal de la planta. Con este fin, se propone la investigación de métodos de producción de isótopos de interés médico en IFMIF-DONES, y la investigación sobre posibles tecnologías que permitan su producción sin interferir la seguridad radiológica de la planta ni su operación.

Como primera labor del proyecto, se han establecido las prioridades de estudio de entre una lista de radioisótopos de interés médico, en base a la disponibilidad y a la mayor urgencia en la necesidad de suministro.

El primer radioisótopo estudiado para su producción con neutrones ha sido el ^{99}Mo , precursor del $^{99\text{m}}\text{Tc}$. La razón principal es su demanda. En los países desarrollados, el número de procedimientos de medicina nuclear es de 1.9 por cada 100 habitantes y año. En Europa, se producen alrededor de 10 millones por año para 500 millones de habitantes, y en Estados Unidos unos 18 millones en una población de 311 millones. El 90% de los procedimientos son de diagnóstico, empleando en la gran mayoría de los casos el radionúclido Tecnecio-99 en su estado metastable ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Tanto es así que se emplea en alrededor de 30 millones de diagnósticos, lo que supone un 80% de todos los procedimientos de medicina nuclear [1].

El $^{99\text{m}}\text{Tc}$ se obtiene de la desintegración del ^{99}Mo , que con un periodo de semidesintegración de 66 horas, se desintegra en un 88% de las veces a un isómero del ^{99}Tc , denominado $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (Tecnecio-99 metaestable). Éste se desexcita al ^{99}Tc emitiendo un rayo gamma (fotón) de 140 keV con un periodo de 6 horas (**Figura 1**). Esta energía y este periodo, así como las propiedades de enlace del elemento químico, son óptimas para su aplicación en diagnóstico.

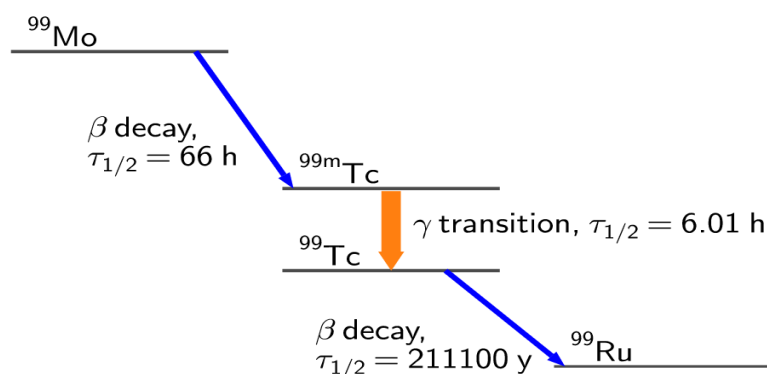


Figura 1.- Esquema de desintegración del ^{99}Mo y $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Dada la corta vida media del $^{99\text{m}}\text{Tc}$, el objeto de la producción es su precursor, el Mo-99. En una muestra del mismo se irá produciendo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ que puede ser extraído químicamente del anterior. Esto se realiza en el servicio de radiofarmacia del hospital donde vaya a realizarse la aplicación para aprovechar las horas de utilidad del radioisótopo. La industria radiofarmacéutica suministra a los hospitales los denominados generadores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ con este fin.

La tomografía computarizada por emisión de fotón único (Single Photon Emission Tomography [SPECT]) es una técnica de diagnóstico por imagen nuclear muy utilizada. Los escáneres SPECT proporcionan imágenes de los órganos que se utilizan para diagnosticar tumores, infecciones y trastornos neurológicos.

El $^{99\text{m}}\text{Tc}$ es el radionúclido dominante para la obtención de imágenes SPECT, y puede unirse a más de 20 compuestos (marcadores de células cancerosas) [2]. Históricamente, el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ se ha producido a partir de la desintegración beta del ^{99}Mo , que es un producto de fisión del uranio cuya obtención actualmente está en regresión y en cuestión. Un caso concreto y muy significativo, que describe muy bien la problemática actual y justifica porqué hay que explorar nuevas vías para producir radio-isótopos con la instalación IFMIF-DONES.

4.2 MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE ^{99}Mo

Otros radioisótopos de uso hospitalario como los empleados en la otra gran técnica de diagnóstico PET (Positron Emission Tomography), se producen en ciclotrones, aceleradores de partículas que pueden instalarse cerca o en los propios hospitales, mediante reacciones de partículas cargadas (usualmente protones) sobre blancos de núcleos estables. Sin embargo, el ^{99}Mo entre otros, no se produce por esta vía, sino mediante una reacción inducida por neutrones. Es posible conceptualmente producir ^{99}Mo por distintos mecanismos (siempre empleando un haz de neutrones), como son la fisión del ^{235}U (obteniendo ^{99}Mo en un 6% de los productos de fisión) o la captura radiactiva del ^{98}Mo (estable, y presente en la naturaleza). Hasta la fecha, como fuente de neutrones se emplea un reactor nuclear y como blanco, uranio altamente enriquecido (HEU), dado que el isótopo ^{238}U , el mayoritario del uranio natural, no fisiona con neutrones de baja energía.

Dos reactores han producido hasta muy recientemente el 70% del ^{99}Mo mundial en 2012: El Reactor NRU de Chalk River en Canadá y el reactor de alto flujo (HFR) de Petten (Holanda). Ambos sufrieron paradas prolongadas en 2008 conduciendo a un desabastecimiento de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ y a la necesidad de posponer numerosos

procedimientos de diagnóstico, muchos de ellos decisivos para la vida del paciente [3]. La situación ha dado lugar en Europa a la creación por la Comisión Europea del Observatorio Europeo para el suministro de radioisótopos médicos, cuya “Mission Statement”, publicada en Bruselas el 29 de Junio del 2012, puede verse en [4]. La Agencia Internacional para la Energía Atómica (IAEA) asimismo alerta sobre la escasez de disponibilidad de este radioisótopo e insta a la comunidad internacional para el desarrollo de instalaciones alternativas que permitan al menos la producción suficiente que garantice el abastecimiento local [5].

Lejos de paliarse el peligro de carencia la situación se ha agravado recientemente por el cese en 2018 de la producción de ^{99}Mo en el reactor canadiense, el hasta la fecha mayor productor mundial, en fase de desmantelamiento, de forma que el suministro actual se basa en diferentes reactores de menor producción, los cuales (a excepción de uno) tienen fecha de caducidad próxima (**Figura 2**).

En los informes de los organismos internacionales se pone de manifiesto que la construcción de nuevos reactores nucleares para la producción del ^{99}Mo no es viable desde un punto de vista económico [6]. Además, los reactores emplean, o bien como combustible o como blanco, Uranio altamente enriquecido (HEU), muy cuestionado por los organismos internacionales por el peligro de proliferación de armas atómicas, tendiendo a su desuso. Si la producción se redujera a los reactores que emplean Uranio de bajo enriquecimiento, sería imposible satisfacer la demanda de ^{99}Mo .

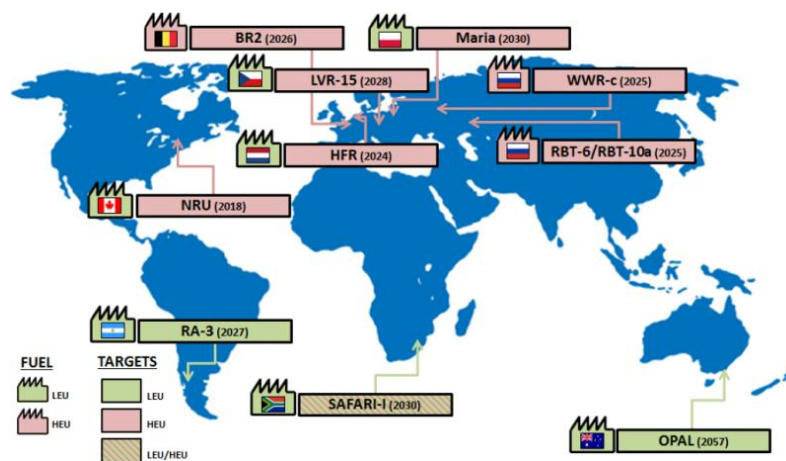


Figura 2.- Reactores que producen el ^{99}Mo en los últimos años.

Actualmente hay varios caminos para obtener ^{99}Mo :

- Fisión del ^{235}U con neutrones producidos en aceleradores de deuterones y protones mediante reacciones (d, n) y (p, n) en blancos pesados.
- Activación por neutrones del ^{98}Mo , es decir, $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$. Este proceso sólo se ha considerado práctico en reactores de alto flujo de neutrones térmicos debido a la pequeña sección eficaz de activación (0,13 b para neutrones térmicos). Además, el ^{99}Mo producido mediante este proceso tiene una actividad específica más baja que el ^{99}Mo producido por fisión de neutrones, al estar mezclado con el ^{98}Mo no transmutado. Sin embargo, el hecho de disponer de un alto flujo de neutrones de alta energía sumado al hecho de que la sección eficaz de captura tiene importantes resonancias a energías intermedias, han motivado una serie de estudio para su producción mediante el método Adiabatic Resonance Crossing (ARC) que aumentaría la actividad específica al cruzarse las resonancias durante la moderación de los neutrones. Ninguno de los estudios ha alcanzado resultados prácticos.



- Fotofisión del ^{100}Mo , es decir, $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$. Los fotones energéticos utilizados en este esquema de producción se obtienen irradiando blancos pesados con haces de electrones producidos por aceleradores lineales.
- Producción directa del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (sin pasar por ^{99}Mo) mediante reacciones $(p, 2n)$ en blancos que contienen ^{100}Mo . Este esquema de producción elimina la necesidad de pasos intermedios de producción que implican la recuperación y purificación del ^{99}Mo . Sin embargo, sólo es adecuado para cadenas de suministro muy cortas (por ejemplo, a escala urbana) debido a la corta vida media del $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

4.3 DETERMINACION DE NECESIDADES Y REQUISITOS MÍNIMOS

Se ha estudiado la demanda mundial de suministro del ^{99}Mo , a partir de los informes mencionados en la documentación de referencia, especialmente de [6], que se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1.- Necesidades de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en la UE.

Diagnóstico	Proc/ Millón habitantes	Actividad /proc (MBq)	A/M. Habit (MBq)
Perfusión miocárdica	2924	665	1944460
Metástasis óseas	4856	565	2743640
Imagen pulmonar	613	156	95628
Imagen renal	726	132	95832
Total	12678	556	7048968

A escala mundial, la demanda es de aproximadamente 3000 TBq de ^{99}Mo por semana, que **corresponde a 385 GBq/millón de hab y semana.**

Se ha determinado también la actividad específica (actividad por unidad de masa) requerida para la obtención del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ a partir del ^{99}Mo con los generadores comerciales existentes en el mercado. Este es un problema que plantea unos requisitos mínimos para la obtención del ^{99}Mo a partir de irradiación con neutrones de isótopos estables del mismo elemento, ya que, a diferencia de la obtención mediante fisión del Uranio, en el que el ^{99}Mo se puede separar del resto de los productos de fisión de distintos elementos químicos (aunque con un proceso complejo), el ^{99}Mo producido iría acompañado de los isótopos estables no transmutados. Los generadores usuales empleados con Mo obtenido por fisión de Uranio trabajan con actividades específicas en torno a 370 GBq/g de Mo [7]. No obstante, se han desarrollado recientemente [8] (y **aprobados por la FDA** estadounidense para uso médico) generadores que pueden extraer el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para uso médico a partir de ^{99}Mo producido por captura de neutrones.

4.4 OBTENCIÓN DE ^{99}Mo en IFIMIF-DONES

Hay otra alternativa para la producción de ^{99}Mo es la basada en la reacción $^{100}\text{Mo}(n, 2n)^{99}\text{Mo}$. Como hasta ahora se utilizaban reactores de fisión para producir ^{99}Mo , no se había pensado en esta reacción porque



es una reacción umbral en 7 MeV, es decir, que para que se produzca se necesita que la energía de los neutrones sea de al menos 7 MeV. Por este motivo no es alcanzable en reactores de fisión en los que la energía de los neutrones en ningún caso alcanza dicho umbral. De este modo, la instalación IFMIF-DONES se presenta como una alternativa viable, para producir ^{99}Mo aprovechando otros canales que hasta ahora no eran factibles.

Por lo tanto, en IFMIF-DONES se dispone de dos vías con neutrones para producir ^{99}Mo , a través de la reacción de activación de neutrones $^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$ y la reacción $^{100}\text{Mo}(n, 2n)^{99}\text{Mo}$, ya que la población de neutrones en ambos rangos de energías están disponibles en el espectro de neutrones de la sala R160 (sala contigua a la Test Cell (que es la cámara que contiene el blanco de litio y la producción e neutrones) y por supuesto, en la propia Test Cell (TC). Asimismo, existe la posibilidad de producción mediante fotodesintegración mediante la reacción $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$. Sin embargo, esta última reacción no se va a considerar en este momento y nos centraremos en la producción con neutrones, en principio la fotodesintegración de ^{100}Mo sería un pequeño porcentaje de las reacciones producidas por los neutrones.

En la **Figura 3** se muestran secciones eficaces de producción de ^{99}Mo inducidas por neutrones en ^{98}Mo y en ^{100}Mo comparadas con los espectros de neutrones de IFMIF-DONES (líneas morada y azul oscuro) y el espectro de neutrones de un reactor de fisión nuclear JRR-3 (Japón), línea azul claro. JRR-3 aun no siendo un reactor de alto flujo produce cantidades significativas de ^{99}Mo . En IFMIF-DONES se puede apreciar una importante disminución del flujo conforme nos alejamos de la HFTM. Entre IFMIF-DONES y JRR-3 se puede comprobar el mayor flujo de neutrones de bajas energías para JRR-3 y el mayor flujo de neutrones de neutrones de mayor energía. Por ello, para producir ^{99}Mo en IFMIF-DONES, la mejor opción es la reacción con ^{100}Mo para aprovechar el rango de energías de los neutrones disponibles por encima de 7 MeV con intensidad suficiente, y que en otro tipo de fuentes de neutrones no se pueden alcanzar. Otra alternativa es la producción desde ^{98}Mo , que requiere el diseño de un sistema de moderación acoplado al blanco de litio, que mejore la tasa de producción desde el ^{98}Mo .

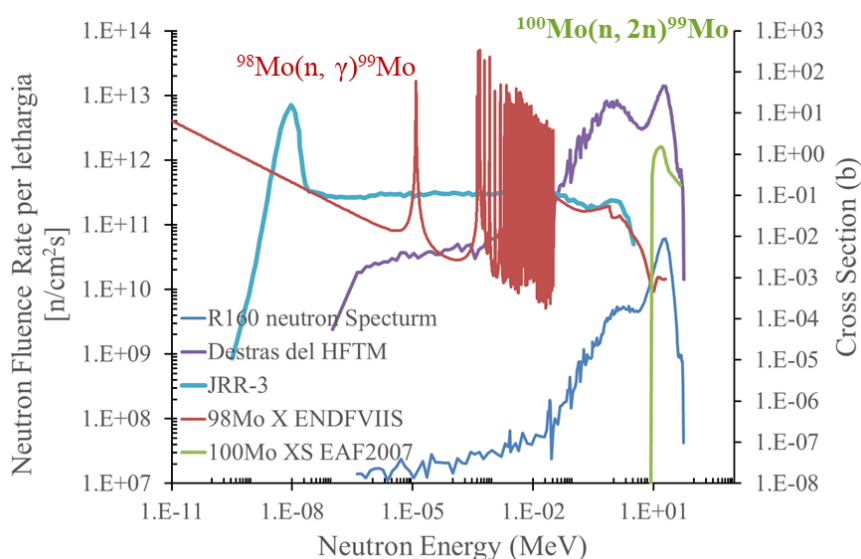


Figura 3.- Secciones eficaces de producción de ^{99}Mo con neutrones superpuestas con dos espectros de IFMIF-DONES y un espectro de un reactor de fisión nuclear JRR-3.

Una vez obtenido el ^{99}Mo hay que asegurar que se proporciona con los estándares requeridos de pureza, a fin de que su destino final sea como radiofármaco para pacientes.

Como conclusión, el objetivo de este proyecto será diseñar y validar la tecnología necesaria para generar este tipo de radioisótopos en la instalación IFMIF-DONES, tecnología que nos permita insertar y extraer la muestras irradiadas de manera segura y su posterior purificación previa a la exportación del radio-isótopo. El



análisis presentado para el ^{99}Mo , se podrá aplicar a otros posibles candidatos que se puedan identificar como viables durante esta investigación.

4.5 PROCEDIMIENTO DE SIMULACIÓN

4.5.1 Estudio de la posición óptima del blanco en la instalación IFMIF-DONES

Lo primero que se hizo fue un estudio preliminar de cuál podría ser la localización idónea para la producción de ^{99}Mo irradiando con los neutrones que se producen en la TC, siempre sin interferir con el cometido principal de IFMIF, que sería validar materiales enfocados al desarrollo de la fusión nuclear.

Para ello se seleccionaron espectros neutrónicos en diferentes zonas de la TC y en la habitación R160. La habitación R160 es una habitación destinada para otras alternativas de uso de la instalación IFMIF-DONES. Para hacer esta estimación se seleccionaron flujos neutrónicos obtenidos antiguamente en un modelo desactualizado de la TC. Se hizo de este modo porque lo que se pretendía era obtener una estimación a groso modo de la producción de ^{99}Mo por cada área. Los espectros neutrónicos empleados se muestran en la Figura 4. *Espectros neutrónicos en diferentes zonas de la TC* **Figura 4**. De los espectros mostrados en la Figura 4 se han cogido para el estudio el espectro Tally 80001 que corresponde a la posición inmediatamente anterior de entrada del ducto que va a la habitación R160, y el Tally 80002 que es el que corresponde a la entrada en la pared de la habitación R160. Como se puede apreciar hay dos órdenes de magnitud de diferencia en el flujo total entre uno y otro. Además, hay que tener en cuenta que en el diseño actual de IFMIF-DONES, el grosor del blindaje de la TC ha aumentado en 1.5 m aproximadamente, por lo que el flujo neutrónico en la R160 todavía será más bajo, del orden de $1\text{ E}09\text{ n/cm}^2\text{s}$

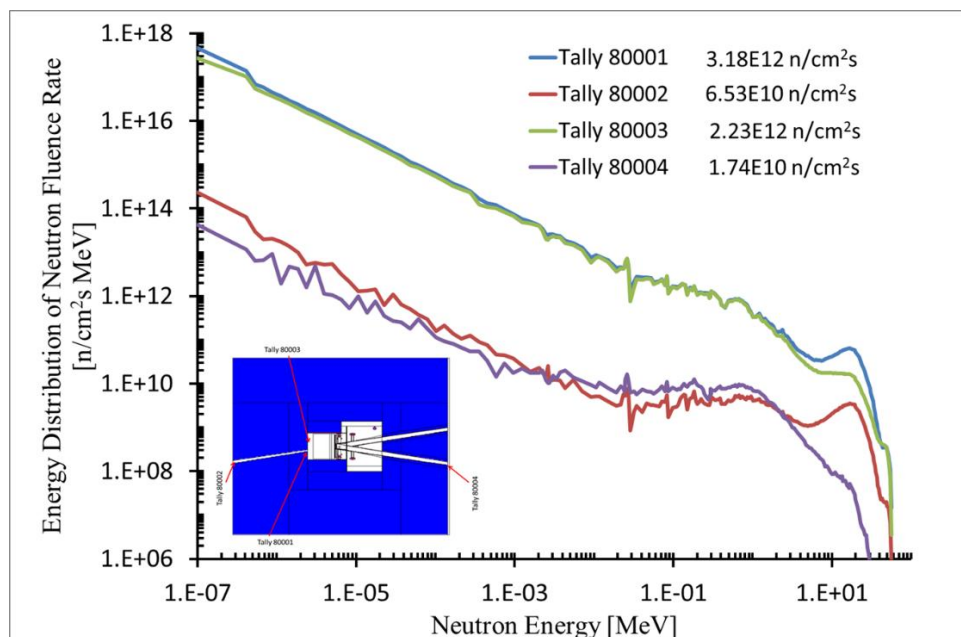


Figura 4. Espectros neutrónicos en diferentes zonas de la TC, 80001 entrada del ducto, 80002 salida del ducto, 80003 frente HFTM aproximadamente a 1.5 m.

Además de estos espectros, se seleccionó un espectro de neutrones de HFTM (High Flux Test Module), dentro de los *rigs* de la primera fila como primera aproximación, esta es una zona no accesible para esta aplicación pero nos servirá como guía para seleccionar la mejor localización de las muestras de Mo.



Todos estos espectros se obtuvieron con el código *McDeLicious-17 package* (update: 21.06.2017) que está basado en el código *MCNP6*, usando las librerías de datos nucleares para el transporte de neutrones *FENDL3.1d*. Una vez obtenidos los espectros neutrónicos estos se han integrado con las secciones eficaces de producción de ^{99}Mo usando el código *ACAB*. Este código fue diseñado por la UNED para desarrollar cálculos de activación u transmutación para aplicaciones nucleares. Para este cálculo se han utilizado las librerías de activación EAF2007.

Para realizar este cálculo se seleccionó el material óxido de Molibdeno por tratarse de un material típico que se usa comercialmente para la producción de ^{99}Mo en reactores de fisión nuclear. La composición usada es la que se muestra en la **Tabla 2**, teniendo en cuenta la composición natural del Molibdeno.

Tabla 2.- Composición isotópica del MoO_3

isotopes	Atomic density [atoms/cm3]	Density [g/cm3]
O16	5.87199E+22	1.56E+00
O17	2.23679E+19	6.31E-04
O18	1.20669E+20	3.61E-03
Mo92	2.85093E+21	4.35E-01
Mo94	1.79532E+21	2.80E-01
Mo95	3.10796E+21	4.90E-01
Mo96	3.27082E+21	5.21E-01
Mo97	1.88361E+21	3.03E-01
Mo98	4.78556E+21	7.78E-01
Mo100	1.92678E+21	3.20E-01
Total	7.84839E+22	4.69

Tabla 3.- Composición natural Mo

Isotopes	Natural isotope percentage
Mo92	14.53
Mo94	9.15
Mo95	15.84
Mo96	16.67
Mo97	9.6
Mo98	24.39
Mo100	9.82

Teniendo en cuenta todos estos datos iniciales se hizo un estudio de cuánto ^{99}Mo se producía en función de los días de irradiación usando el espectro Tally 80002, es decir, en la sala R160, **Tabla 4**.

Tabla 4.- Producción de ^{99}Mo , por unidad de masa de Mo, en función de los días de irradiación y la desintegración después de parar la irradiación de la muestra de MoO_3 . **Zona de irradiación; entrada de sala R160.**



Tally 80002	1 irradiation day (MBq/g Mo)	3 irradiation days (MBq/g Mo)	6 irradiation days (MBq/g Mo)	12 irradiation days (MBq/g Mo)	24 irradiation days (MBq/g Mo)
Shutdown	6.22	14.80	21.73	26.52	27.87
6 days decay	1.36	3.27	4.79	5.84	6.13
12 days decay	0.28	0.69	1.02	1.21	1.30

Si se observa la **Tabla 4**, vemos a partir de 6 día de irradiación, la ganancia en la producción de ^{99}Mo es muy pequeña, por lo que los siguientes cálculos se han realizado para un tiempo de 6 días de irradiación.

Una vez hecho esto se determinó la producción de ^{99}Mo , justo antes de entrar en el ducto, dentro de la TC, usando el espectro de neutrones Tally 80001. **Tabla 5**.

Tabla 5.- Producción de ^{99}Mo , por unidad de masa de Mo, usando el espectro Tally 80001, entrada del ducto hacia R160, y una muestra de óxido de Mo natural.

Tally 80001	6 irradiation day (MBq/g Mo)
Shutdown	897.54
6 days decay	197.79
12 days decay	41.96

Comparando las **Tabla 4** y **Tabla 5** se observa que la producción de ^{99}Mo fuera y dentro de la TC es de más de un orden de magnitud, pero si se compara con la producción que tendríamos en el HFTM, como se muestra en la **Tabla 6**, vemos que hay una diferencia de 3 órdenes de magnitud entre el HFMT y la R160. Estos resultados indican que debemos acercarnos lo más posible al módulo de alto flujo para obtener una producción de ^{99}Mo comercial. Según el informe de la IAEA nº 478 (pág. 11) “*An alternative to the fission based production of ^{99}Mo is neutron activation of high purity molybdenum trioxide targets in research reactors, also known as (n, γ) ^{99}Mo production or activation ^{99}Mo . The (n, γ) process produces ^{99}Mo of relatively low specific activity, from a low of 3.7 GBq/g to a high of 74 GBq/g depending on the neutron flux available in the reactor*”[9], se puede deducir que cerca del HFTM el rendimiento de la reacción está dentro del rango de producción de ^{99}Mo adecuado. Además, teniendo en cuenta que en IFMIF-DONES se puede explotar el camino de producción de ^{99}Mo usando la ecuación (n,2n), todavía se podría mejorar la producción si se enriquece el Molibdeno en ^{100}Mo , **Figura 3**.

Tabla 6.- Producción de ^{99}Mo , por unidad de masa de Mo, usando el espectro de los rigs centrales del HFTM con 6 días de irradiación (shutdown) y actividad remanente debida a la desintegración tras los días indicados.

HFTM	6 irradiation day (GBq/g Mo)
Shutdown	93.63
6 days decay	21.28
12 days decay	4.53

Después de identificar la localización más ventajosa para producir ^{99}Mo con el espectro de neutrones de la instalación IFMIF-DONES, se determina cuánto se produce mediante la reacción (n, γ) y la reacción (n,2n) con



el espectro de IFMIF-DONES. Como primera aproximación de este estudio, se han cuantificado las reacciones (n, γ) frente a las reacciones (n,2n) que se producen en el óxido de Molibdeno y la proporción entre ellas. El resultado de esta comparación (n,2n)/(n, γ) es de 84.5, es decir, que se producen dos órdenes de magnitud más de reacciones de (n,2n), como se puede observar en la **Tabla 7**. Si comparamos la **Tabla 7** con los datos que M. Ohta [10] calculó para la versión de IFMIF en Rokaso Japón (**Figura 5**), tenemos que nuestros resultados están en el mismo orden de magnitud y son consistentes respecto a la producción de una reacción respecto a la otra.

Tabla 7.- Producción de ^{99}Mo con ambas reacciones

Reaction Rate (1E-24/atoms/s)	R160	HFTM (first row)
$^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$	1.46E8	4.98E12
$^{100}\text{Mo}(n, 2n)^{99}\text{Mo}$	1.23E10	6.78E14

Así que efectivamente, tendremos una ganancia en la producción de ^{99}Mo si se enriquece la muestra de óxido de Molibdeno en ^{100}Mo .

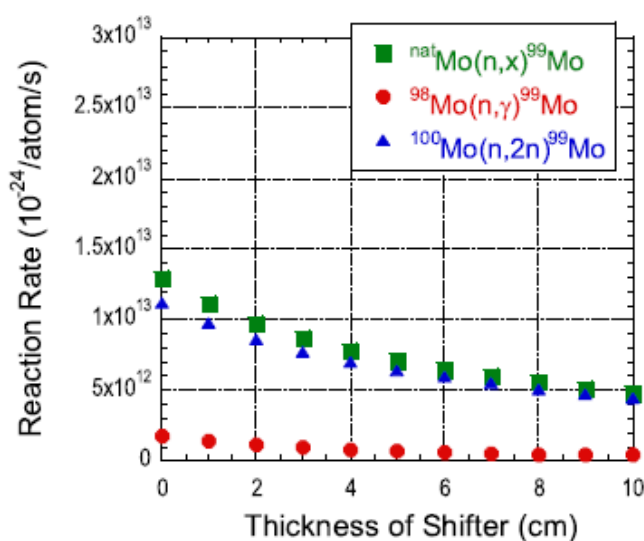


Figura 5.- Cálculos para la versión de IFMIF en Rokasho, Japón de la producción de ^{99}Mo mediante las dos reacciones con neutrones consideradas. M. Ohta, et al. Nuclear Materials and Energy 15 (2018) 261–266

4.5.2 Validación del método de simulación: ^{99}Mo en JRR-3.

Una vez localizado el punto más apropiado para la producción de ^{99}Mo en la instalación IFMIF-DONES, es decir dentro de la TC y lo más cerca posible del alto flujo, se ha procedido a validar el método de cálculo y a hacer un cálculo más fino de la producción de ^{99}Mo .

Para validar el método de cálculo se ha reproducido por simulación un resultado experimental de producción de ^{99}Mo usando MoO_3 , en el reactor JRR-3 [11]. En dicho reactor se introducía una vaina cilíndrica de sílice con las dimensiones: $\varnothing=2.3$ cm, $l=8.75$ cm, $t=1.25$ mm de las bases circulares, **Figura 6**. El dato de producción de ^{99}Mo después de 7 días de irradiación de MoO_3 , considerando Mo natural, es de 14.8 BGq/g de Mo, como se muestra en la **Tabla 8**. Este valor es experimental y fue obtenido por el equipo de JRR-3 [11].

Considerando un espectro neutrónico del JRR-3, que suponemos que sea de un de flujo total similar al que recibió en el experimento, se ha determinado la producción de ^{99}Mo usando el código ACAB y mediante el código MCNP6 incluyendo la geometría de las muestras. El espectro neutrónico utilizado es el que se muestra en la **Figura 1**, y fue digitalizado del artículo [12].

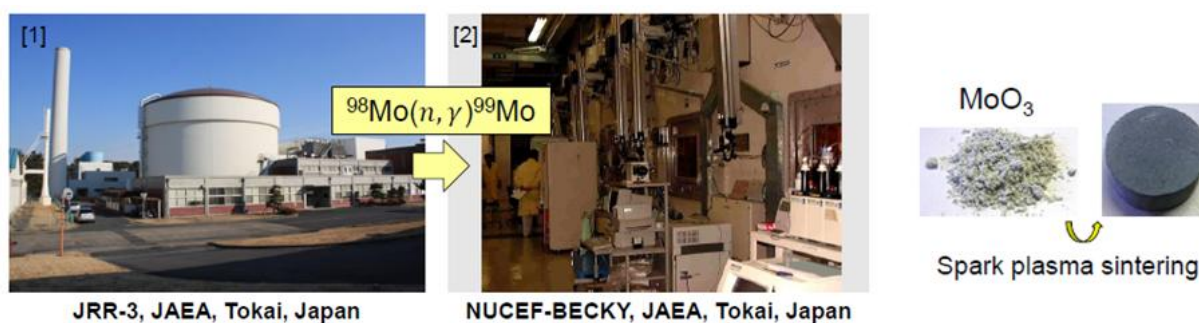


Figura 6.- Reactor JRR-3, planta de procesamiento del ^{99}Mo y muestras de óxido de Molibdeno irradiadas

Tabla 8.- Producción de ^{99}Mo en el reactor JRR-3 [11]. Las simulaciones de las irradiaciones en el reactor han sido realizadas por CIEMAT y UGR con dos métodos diferentes.

RESULTS JRR-3			
7 days / 15 pellets	Experimental	Simulated ACAB	Simulated MCNP
Specific Activity (GBq/g $^{\text{nat}}\text{Mo}$)	14.8	19	16.5

De esta comparación se puede concluir que aunque existe alguna diferencia entre los valores experimentales y computacionales, teniendo en cuenta todas las fuentes de error que hay, se reproducen bastante bien los resultados. Además, el método ACAB sobreestima el valor obtenido porque se usa un código destinado al estudio de la transmutación y activación de puntos concretos de una instalación, por lo que no tiene en cuenta el transporte a través de la cápsula con las muestras. Es decir, que la atenuación del espectro al atravesar las muestras no se ha tenido en cuenta. En cambio, el método realizado con MCNP6 considera esta atenuación de los neutrones a través de las 15 muestras y de la capsula contenedora. Por ello los resultados son más cercanos a los experimentales. En cualquier caso, ambos sobreestiman el valor experimental ya que se ha utilizado el flujo máximo disponible en el reactor, este flujo se menciona en las referencias [11,12], si bien no se especifica si dichas irradiaciones se realizaron con el mayor flujo neutrónica disponible. Por ello, consideramos que ambos métodos nos darán una muy buena aproximación, posiblemente el de MCNP6 algo mejor, a las producciones en DONES.

4.5.3 Cálculo de producción de ^{99}Mo en la instalación IFMIF-DONES

Una vez validado el método, se ha estimado cuánto molibdeno ^{99}Mo se produce en dos zonas de la TC con $^{\text{nat}}\text{Mo}$ y ^{100}Mo , potenciará la reacción $(n,2n)$. En la **Figura 7**, se muestran las posiciones las cápsulas donde se ha calculado los espectros neutrónicos, cápsulas con las mismas dimensiones propuestas en el experimento del



JRR-3. Los espectros neutrónicos empleados en los cálculos de irradiación de las capsulas introducidas en la TC se muestran en la **Figura 8** que corresponden al Tally 1 y Tally 2.

Usando estos espectros se ha determinado la producción de ^{99}Mo considerando la irradiación de óxido de molibdeno. Para ello se han estudiado dos casos, uno considerando Molibdeno natural **Tabla 2** y otro considerando Molibdeno enriquecido en ^{100}Mo , **Tabla 9**. Para las dos composiciones y para cada espectro neutrónico se calcularon la densidad de producción de ^{99}Mo en Bq/g, **Tabla 10**. De la **Tabla 10**, se pueden obtener dos conclusiones importantes. Por un lado, que cuanto más cerca estemos del HFTM, mayor será la producción de ^{99}Mo , y que usando molibdeno enriquecido en ^{100}Mo tendremos un orden de magnitud mayor de producción de ^{99}Mo . Este resulta es muy lógico porque en el espectro de IFMIF-DONES tenemos una proporción muy elevada neutrones con energía mayores de 7 MeV, por lo que favorecen la reacción $^{100}\text{M}(n,2n)^{99}\text{Mo}$, **Figura 1**.

Horizontal cross section of TC MCNP model 2NJ343

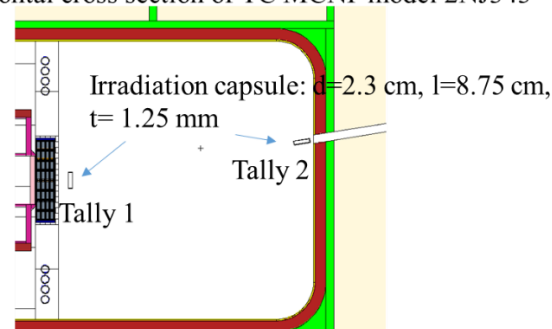


Figura 7.- Sección horizontal de la TC en la que se observan las posiciones de las capsulas en las que se ha determinado el espectro neutrónico.

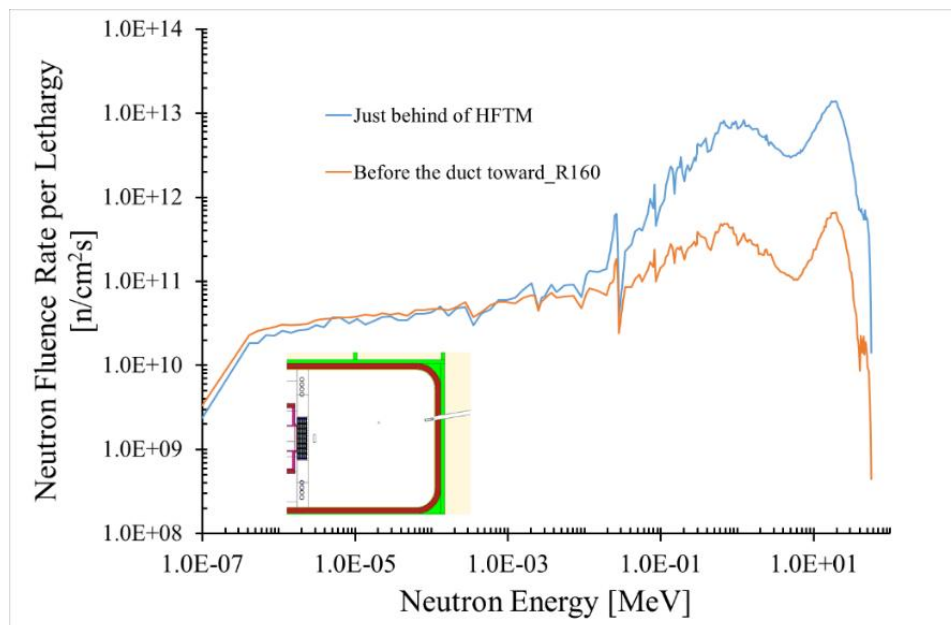


Figura 8.- Espectros de neutrones usados, justo después del alto flujo, tally 1 y antes del ducto, tally 2.



Tabla 9.- Proporción de radioisótopos del MoO₃ con el Mo enriquecido en el 95 % en ¹⁰⁰Mo

Isotope composition	density MoO ₃ (atoms/cm ³)
¹⁶ O	5.72335E+22
¹⁷ O	2.18017E+19
¹⁸ O	1.17614E+20
⁹² Mo	1.54067E+20
⁹⁴ Mo	9.70211E+19
⁹⁵ Mo	1.67958E+20
⁹⁶ Mo	1.76759E+20
⁹⁷ Mo	1.01793E+20
⁹⁸ Mo	2.58617E+20
¹⁰⁰ Mo	1.81681E+22
Total	7.64972E+22

Tabla 10.- Actividad específica de ⁹⁹Mo por gramo de Mo con óxidos natural y enriquecido.

(GBq/g Mo)	Tally 1 (Behind of HFTM)	Tally 2 (Entrance of duct)
MoO₃ enriched in ¹⁰⁰Mo	51	2.24
MoO₃ with Mo nat	6.7	0.70

Por otro lado, también se ha calculado la producción de residuos o radio-isótopos debido a la transmutación, aparte del ⁹⁹Mo. Por ejemplo, irradiando el MoO₃, con el Mo enriquecido en ¹⁰⁰Mo al 95%, durante seis días de irradiación en la posición del espectro del Tally 1, la proporción de radio-isótopos justo cuando la muestra es sacada de la TC se muestra en la **Tabla 11** siendo el ⁹⁹Mo y el ^{99m}Tc los mayoritarios. Además, después de 6 días de desintegración, que puede ser el tiempo que se pueda requerir para su purificación y exportación fuera de la instalación IFMIF-DONES, solo permanecen el ⁹⁹Mo y el ^{99m}Tc, Tabla 12.



Tabla 11.- Producción radio-isótopos después de 6 día de irradiación del MoO₃-

Radio – isótopos	Activity [Bq/cm3]	Percentage
N 16	1.45E+10	3.96
O 15	6.83E+09	1.87
ZR 97	7.04E+08	0.19
NB 97	1.19E+09	0.33
NB 97M	7.25E+08	0.2
NB 98	6.21E+08	0.17
NB 98M	4.46E+08	0.12
NB 99	2.50E+09	0.69
NB 99M	5.17E+08	0.14
NB100	1.18E+09	0.32
NB100M	1.95E+09	0.54
MO 91	8.47E+08	0.23
MO 99	1.62E+11	44.36
MO101	1.13E+10	3.08
TC 99M	1.47E+11	40.36
TC101	1.13E+10	3.08
TOTAL	3.65E+11	100

Tabla 12.- Producción radio-isótopos después de 6 día de irradiación del MoO₃ y seis días de descomposición.

Radio – isótopos	Activity [Bq/cm3]	Percentage
MO 99	3.57E+10	50.70
TC 99M	3.46E+10	49.13
TOTAL	7.03E+10	100

4.5.4 Posibles propuestas iniciales para irradiar los blancos en la TC.

Por ahora hay dos propuestas preliminares significativas para poder implantar un sistema de producción de radioisótopos en la instalación IFMIF-DONES. Pero, el proceso está todavía en una fase en desarrollo y en el futuro podrán salir muchas más alternativas óptimas. La **Figura 9** y la **Figura 10** muestran las soluciones de estas propuestas iniciales.

- Instalar tubo fijo en la TC para introducir por sistema mecánico o neumático los especímenes y sacarlos después del periodo de irradiación estimado para cada radio-isótopo a producir.

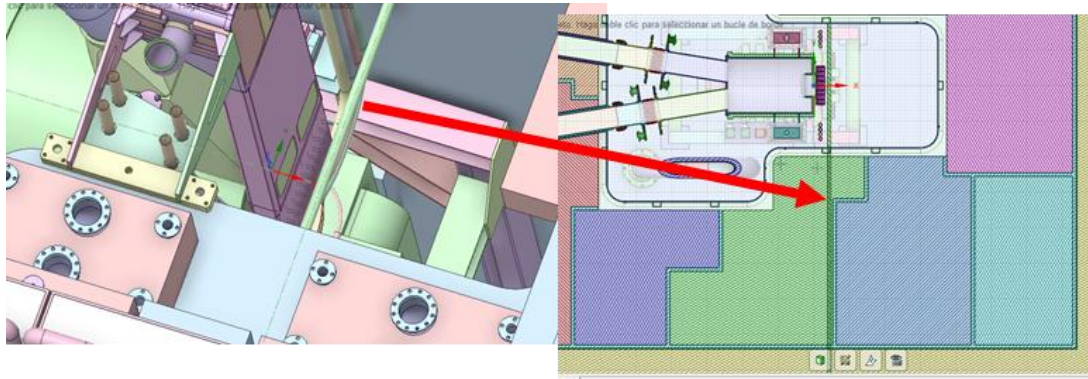


Figura 9. a) Visión superior de la TC en la que se introduce un tubo de manera horizontal para introducir las muestras hasta colocarlas detrás del HFTM; b) sección horizontal de la TC.

- **Módulo de irradiación detrás del HFTM** en el que se introducen los especímenes con sistema neumático (Rabbit). Y que el sistema permita su extracción después del periodo de irradiación óptimo para cada radio-isótopo a generar. En la imagen se aprecia la posibilidad de introducir un segundo módulo detrás del HFTM. Para ello se ha emulado dicha opción duplicando el HFTM detrás, aunque se sobreentiende que el módulo capaz de producir radioisótopos no será igual que el HFTM.

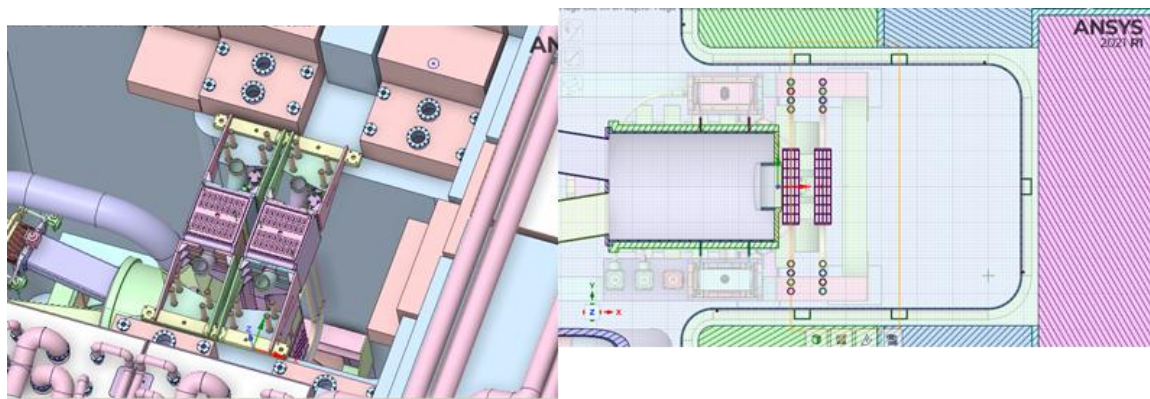


Figura 10.- Visión vertical de la TC en la que se aprecia la alternativa de introducir un segundo módulo de irradiación detrás del HFTM, b) sección horizontal del modelo CAD de la TC.

4.5.5 Códigos de simulación empleados

- **Código McDeLicious 2017:** Código basado en el MCNP6 para reproducir la fuente de neutrones D+Li de la instalación IFMIF-DONES.



- **SuperMC-3.2.0:** Código usado para la conversión de modelos CAD en modelos MCNP.
- **SpaceClaim Engineer 2021 (Paquete de ANSYS):** Software usado para simplificar los modelos CAD, con el objetivo de poder adaptarlos a cálculos de transporte.
- **FENDL-3.1d** and **MCPLIB-84:** Librerías de datos nucleares usadas para el transporte de neutrones y fotones respectivamente.
- **ACAB code:** Código de cálculo de inventario isotópico. Se ha usado para el cálculo de los radioisótopos en función del espectro neutrónico que les llega, el tiempo de irradiación y el tiempo de desintegración.
- **MCNP 6.1:** Código Monte Carlo para el cálculo de producción de ^{99}Mo y que considera el transporte de los neutrones a través de las muestras de óxido de Molibdeno y de los diferentes materiales presentes como aquellos de las cápsulas.

4.6 REQUERIMIENTOS DEL SISTEMA DE IRRADIACIÓN

El diseño del sistema de irradiación para producir radioisótopos está totalmente condicionado por el diseño y condiciones de funcionamiento de la TC de la Instalación DONES. Teniendo en cuenta las primeras conclusiones de este informe, se perfilan los siguientes requerimientos iniciales o limitaciones que habrá que evaluar y desarrollar en un futuro con más profundidad. Estos serían los siguientes:

- No interferir en la operación principal de IFMIF-DONES.
- Introducción y extracción automática de blancos.
 - mecánica o neumática
 - Acceso lateral o vertical
- Posicionamiento del blanco detrás del HFTM.
- Programación de tiempos de irradiación variable (días o semanas): Poder colocar los blancos en la posición deseada y extraerlos cuando se alcance la actividad de saturación de forma continua. Por ejemplo, para producir ^{99}Mo entre 6 y 7 días es suficiente
- Geometría del blanco variable (discos, cubos, esferas, etc.)
- Blanco sólido o fundido
- Material de la cápsula del blanco con baja activación.
- Máxima superficie de irradiación, coincidente a ser posible, con la de la “test cell” ($5 \times 20 \text{ cm}^2$) espesor 1cm
- Blindaje integrado con el sistema de transferencias de muestras para reducir la radiación “streaming” durante la irradiación
- Manipulación de muestras irradiadas por control remoto.
- Refrigeración del blanco durante la irradiación: se supone que tendrá la misma carga térmica que la TC.
- Disponer de Hot Cell para manipulación de los blancos irradiados.
- Crear un protocolo de seguridad específico para todo el proceso, inserción, extracción, purificación, introducción en los generadores y exportación al exterior (Hospitales o centro de experimentación).

5 DOCUMENTACIÓN DE REFERENCIA



-
- [1] Making Medical Isotopes: Report of Report of the Task Force on Alternatives for Medical-Isotope Production, TRIUMF (2008). <https://www.triumf.ca/report-medical-isotope-production>
- [2] K. Gagnon, "Cyclotron Production of Technetium-99m" Ph.D. dissertation, Dept. of Phys., Univ. of Alberta: Edmonton, 2012
- [3] European Nuclear Society, *The Medical Isotope Crisis*, <https://www.euronuclear.org/download/the-medical-isotope-crisis/>
- [4] European Observatory on the supply of medical radioisotopes, https://euratom-supply.ec.europa.eu/document/download/64306ab4-9712-4ca4-932d-cf0930f44954_en?filename=Observatory%20Mission%20Statement%20Final.pdf
- [5] IAEA Activities to Help Ensure the Supply of Medical Isotopes, <http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Newsletters/NEFW-04-03.pdf>
- [6] NEA, The Supply of Medical Radioisotopes: An Economic Study of the Molybdenum-99 Supply Chain, OCDE Report (2010).
- [7] Thomas J. Ruth, The Medical Isotope Crisis: How We Got Here and Where We Are Going. Journal of Nuclear Medicine Technology December 2014, 42 (4) 245-248; DOI: <https://doi.org/10.2967/jnmt.114.144642>
- [8] NorthStar press release, <https://www.northstarm.com/products/northstar-solutions-mo-99-production/>
- [9] Technical report nº 478. Feasibility of Producing Molybdenum-99 on a Small Scale Using Fission of Low Enriched Uranium or Neutron Activation of natural Molybdenum. IAEA (2015)
- [10] M. Ohta, et al. Nuclear Materials and Energy 15 (2018) 261–266
- [11] K. Tatenuma, A. et al. Generator of Highly Concentrated Pure ^{99m}Tc from Low Specific Activity ^{99}Mo Produced by Reactor and/or Electron Linear Accelerator. Topical Meeting on Molybdenum-99 Technological Development (2016)
- [12] Masahito Matsubayashi et Al. Design and Characteristics of the JRR-3M Thermal Neutron Radiography Facility and Its Imaging Systems
-