

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

**EP 0 936 631 A2**

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:  
18.08.1999 Patentblatt 1999/33

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>: **G21G 4/06**

(21) Anmeldenummer: 98250451.6

(22) Anmeldetag: 28.12.1998

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU  
MC NL PT SE**  
Benannte Erstreckungsstaaten:  
**AL LT LV MK RO SI**

(30) Priorität: 17.02.1998 DE 19807604

(71) Anmelder: Eurotope GmbH  
13125 Berlin (DE)

(72) Erfinder:  
• Schmidt, Werner Dipl.-Ing.  
13125 Berlin (DE)  
• Hess, André Dr. Dipl.-Chem.  
13053 Berlin (DE)

(74) Vertreter:  
Ziebig, Marlene, Dr. Dipl.-Chem. et al  
Patentanwälte  
Gulde Hengelhaupt Ziebig  
Lützowplatz 11-13  
10785 Berlin (DE)

(54) **Trägermaterial für Radionuklide, Verfahren zur Herstellung desselben und miniaturisierte radioaktive Strahlungsquelle**

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines neuen Trägermaterials für Radionuklide mit einem im Vergleich zu bekannten Trägermaterialien erhöhten Aufnahmevermögen für die radioaktiven Substanzen. Gegenstand der Erfindung sind auch das neue Trägermaterial selbst sowie miniaturisierte radioaktive Strahlungsquellen mit erhöhter Dosisleistung, die unter Verwendung dieses Materials hergestellt wurden.

EP 0 936 631 A2

## Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines neuen Trägermaterials für Radionuklide mit einem im Vergleich zu bekannten Trägermaterialien erhöhten Aufnahmevermögen für die radioaktiven Substanzen. Gegenstand der Erfindung sind auch das neue Trägermaterial selbst sowie miniaturisierte radioaktive Strahlungsquellen mit erhöhter Dosisleistung, die unter Verwendung dieses Materials hergestellt wurden.

[0002] Für medizinische Anwendungen gewinnt die Miniaturisierung der radioaktiven Strahlungsquellen zunehmend an Bedeutung. So wird z.B. in der Tumorthherapie und in der intravascularen Brachytherapie, das heißt der Bestrahlung der Innenwand von Blutgefäßen, mit eingeführten Miniaturquellen gearbeitet.

[0003] Für die Herstellung der für solche Zwecke häufig eingesetzten Miniaturstrahlungsquellen des Isotopes Strontium-90 sind im wesentlichen zwei Verfahren bekannt. So wird bei der Herstellung von flächigen Strahlungsquellen eine Mischfällung  $\text{AgCO}_3/^{90}\text{SrCO}_3/\text{TiO}_2$  mit anschließender Temperung des Niederschlages durchgeführt, wobei der entstehende Silberkuchen in die gewünschte Form gebracht wird. Zur Herstellung von miniaturisierten, zylindrisch geformten Strontium-90-Quellen ist es bekannt, einen vorgeformten Trägerkörper, der aus Titandioxid besteht, mit einer  $^{90}\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ -Lösung zu tränken, zu trocknen und anschließend oberhalb  $1000^\circ\text{C}$  zu glühen. Dabei bildet sich unlösliches Strontium-90-Titanat ( $^{90}\text{SrTiO}_3$ ). Dieses Herstellungsverfahren wird beispielsweise in US-A-3.439.514 beschrieben (vgl. Ausführungsbeispiele). Diese Strahlungsquellen sind dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Aktivität von lediglich 5 bis 7 mCi pro  $\text{mm}^3$  aufweisen. Diese Aktivität und die daraus resultierende Dosisleistung ist aber beispielsweise für die erwähnten medizinischen Anwendungen nicht ausreichend.

[0004] Aufgabe der Erfindung war es deshalb, miniaturisierte radioaktive Quellen mit einer erhöhten, für medizinische Anwendungen ausreichenden Dosisleistung herzustellen.

[0005] Die Aufgabe der Erfindung wird überraschend einfach durch Bereitstellung eines modifizierten Trägermaterials mit Porenstruktur gelöst, das ein erhöhtes Aufnahmevermögen für Radionuklide besitzt und gemäß Anspruch 1 hergestellt wird. Erfindungsgemäß wird durch den Zusatz eines Polysaccharides zum Trägermaterial beim Ausheizen eine feine Porenstruktur erzielt, wodurch eine vergrößerte innere Oberfläche entsteht. Vorzugsweise sollte das zur Herstellung eingesetzte Trägermaterial einen mittleren Korndurchmesser von 80 bis  $110\mu\text{m}$  besitzen. Der Korndurchmesser des Polysaccharides sollte vorzugsweise  $< 50\mu\text{m}$  sein.

[0006] Die erfindungsgemäß verwendeten Trägermaterialien können beispielsweise, Titandioxid, Zirkoniumdioxid, Aluminiumoxid oder Siliziumoxid sein. Es kommen jedoch generell alle festen Trägermaterialien

in Frage, die in der Lage sind, Radionuklide aufzunehmen.

[0007] Als Polysaccharide werden vorzugsweise Stärke oder Cellulose eingesetzt. Stärke hat sich insbesondere in Kombination mit Titandioxid oder Zirkoniumdioxid als Trägermaterial bewährt.

[0008] Das im erfindungsgemäßen Verfahren gemäß Anspruch 1 zugesetzte Wasser kann gegebenenfalls mit wenigen Tropfen einer, vorzugsweise 20%igen, Tensidlösung versetzt werden, um eine bessere Gleitfähigkeit der Masse zu erreichen. Das Homogenisieren der Masse erfolgt mit üblichen Mitteln wie z.B. einem evakuierbaren Knetter, wobei auch gleichzeitig eventuelle Luft einschüsse entfernt werden. Sollen zylindrische Träger hergestellt werden, so kann das Formen der Masse durch Strangpressen bzw. Extrudieren erfolgen. Aber auch ein Formen von Kugeln oder Rohren ist mit der knetbaren Masse möglich. Anschließend wird die Masse luftgetrocknet und danach bei einer Temperatur von  $800$  bis  $1300^\circ\text{C}$  in Abhängigkeit vom Trägermaterial bis zum Entstehen einer Porenstruktur getempert.

[0009] Das Polysaccharid wird erfindungsgemäß im Unterschuß zugegeben. Das Verhältnis Trägermaterial zu Polysaccharid beträgt zwischen 6:4 bis 9:1. Im Falle von Titandioxid als Träger werden vorzugsweise 70 bis 90 Masse% Titandioxid mit 30 bis 10 Masse% des Polysaccharides versetzt. Das Gleiche gilt für Zirkoniumdioxid als Trägermaterial. Wird ein solcher Träger z.B. mit einer  $^{90}\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ -Lösung in üblicher Weise getränkt, getrocknet und bei  $1250^\circ\text{C}$  gegläht, so kann eine Strontium-90-Titanat-Strahlungsquelle mit einer Aktivität von  $12-15\text{ mCi/mm}^3$  hergestellt werden.

[0010] Die Aktivität der Strahlungsquelle kann erfindungsgemäß noch erhöht werden, wenn das gemäß der Erfindung hergestellte Trägermaterial, das für eine miniaturisierte Strahlungsquelle eine Größe von  $0,6$  bis  $0,8\text{ mm}^3$  hat, in kleinen Portionen mit der Radionuklidlösung getränkt wird und nach jedem Tränkschritt eine kurzzeitige Temperung bei  $800^\circ\text{C}$  für maximal 30 Minuten durchgeführt wird. Bei einer Aktivitätskonzentration von  $7,5$  bis  $10\text{ mCi}/\mu\text{l}$  sind dabei in der Regel vier Tränkschritte ausreichend, um eine Aktivität der Miniaturstrahlungsquelle von  $20\text{ mCi/pro mm}^3$  zu erreichen. Nach dem letzten Tränkschritt erfolgt eine Temperung bei  $1000$  bis  $1300^\circ\text{C}$  (je nach Trägermaterial) für ca. eine Stunde.

[0011] Anschließend wird zur abschließenden Herstellung der Strahlungsquelle in üblicher Art und Weise gekapselt, d.h., der mit dem Radionuklid getränkte Träger wird in formgleiche Edelstahlgefäße eingefüllt, mit einem Verschlußdeckel versehen und laserververschweißt.

[0012] Nachfolgend wird die Erfindung an Ausführungsbeispielen näher erläutert, ohne sie darauf einzuschränken.

## Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

[0013]

a) Herstellung einer miniaturisierten  $^{90}\text{SrTiO}_3$ -Strahlungsquelle

70 Masse% Titandioxid mit einem mittleren Korndurchmesser von  $100\mu\text{m}$  sowie 30 Masse% Stärke, mit einem Korndurchmesser  $< 50\mu\text{m}$  werden trocken gemischt und anschließend so lange mit Wasser versetzt, bis eine knetbare Masse entsteht. In einem evakuierbaren Laborknetter werden Luft einschüsse entfernt. Anschließend wird die Masse durch eine keramische Düse extrudiert, wobei die Durchmesser von  $0,2\text{-}20\text{mm}$  einstellbar sind. Die an der Luft getrockneten Stränge werden nunmehr bei  $900$  bis  $1000^\circ\text{C}$  eine Stunde getempert. Während des Ausheizens des Trägermaterials entsteht eine feine Porenstruktur im Titandioxid, die zur Vergrößerung der inneren Oberfläche führt. Nach dem Abkühlen werden die erzeugten Stränge auf Länge geschnitten, die zwischen  $0,5\text{-}50\text{mm}$  liegen kann. Der nun entstandene, bereits fertige Formkörper kann jetzt zur Tränkung mit einer Radionuklidlösung eingesetzt werden.

b) Ein unter a) hergestelltes Trägermaterial von z.B.  $0,75\text{ mm}^3$  Größe wird mit  $1,5\mu\text{l}$  einer  $^{90}\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ -Lösung mit einer Konzentration von  $7,5\text{ mCi}/\mu\text{l}$  getränkt, getrocknet und anschließend bei  $1250^\circ\text{C}$  geglüht. Dabei bildet sich unlösliches Strontium-90-Titanat. Die Aktivität dieser Strahlungsquelle beträgt  $12$  bis  $15\text{ mCi}/\text{mm}^3$ .

Zur abschließenden Herstellung der Strahlungsquelle wird der zylindrische Aktivitätsträger nun in herkömmlicher Art und Weise in ein einseitig verschlossenes Edelstahlrohr eingefüllt, mit einem scheibenförmigen Deckel versehen und laserverschweißt.

c) Ein unter a) hergestelltes Trägermaterial von z.B.  $0,75\text{ mm}^3$  Größe wird mit einer  $^{90}\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ -Lösung mit einer Konzentration von  $7,5\text{ mCi}/\mu\text{l}$  in kleinen Portionen von  $0,3$  bis  $0,6\mu\text{l}$  getränkt (pipettiert) und nach jedem Tränkschritt einer Temperung bei  $800^\circ\text{C}$  von  $30$  Minuten unterworfen. Nach dem Abkühlen kann die nächste Portion der Radionuklidlösung hinzupipettiert werden. Nach dem letzten Tränkschritt (4 Schritte sind bei Verwendung einer Lösung mit einer Aktivitätskonzentration von  $7,5$  bis  $10\text{ mCi}/\mu\text{l}$  ausreichend) erfolgt ein Glühvorgang bei  $1150$  bis  $1300^\circ\text{C}$  für eine Stunde. Dabei finden Keramikbildungs- und Schrumpfprozesse statt, die die Endabmaße des Formkörpers und seine mechanische Handhabbarkeit entscheidend positiv beeinflussen. Die Aktivität dieser Strah-

lungsquelle beträgt  $20\text{ mCi}/\text{mm}^3$ .

Der Aktivitätsträger wird in der unter (b) beschriebenen Art gekapselt.

5 **Patentansprüche**

1. Verfahren zur Herstellung eines Trägermaterials für radioaktive Substanzen, dadurch gekennzeichnet, daß man ein zur Aufnahme von Radionukliden geeignetes festes Trägermaterial mit einem Polysaccharid im Verhältnis von  $6:4$  bis  $9:1$  trocken mischt, anschließend bis zum Entstehen einer knetbaren Masse Wasser zusetzt, die Masse homogenisiert, trocknet und bis zum Entstehen einer Porenstruktur bei Temperaturen zwischen  $800$  bis  $1300^\circ\text{C}$  tempert.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Masse nach dem Homogenisieren und vor dem Trocknen in die gewünschte Form gebracht wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß ein festes Trägermaterial mit einem mittleren Korndurchmesser von  $80$  bis  $110\mu\text{m}$  eingesetzt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß ein festes Trägermaterial mit einem mittlerem Korndurchmesser von  $90$  bis  $100\mu\text{m}$  eingesetzt wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß als festes Trägermaterial Titandioxid ( $\text{TiO}_2$ ), Zirkonoxid ( $\text{ZrO}_2$ ), Aluminiumoxid ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) oder Siliziumdioxid ( $\text{SiO}_2$ ) eingesetzt wird.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß ein Polysaccharid mit einem Korndurchmesser  $< 50\mu\text{m}$  zugesetzt wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß als Polysaccharid Stärke oder Cellulose Verwendung findet.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß bei der Verwendung von Titandioxid als Trägermaterial  $70$  bis  $90$  Masse%  $\text{TiO}_2$  mit  $30$  bis  $10$  Masse% des Polysaccharides gemischt werden, und die Temperung der Masse bei  $900$  bis  $1000^\circ\text{C}$  erfolgt.
9. Trägermaterial für radioaktive Substanzen hergestellt gemäß den Ansprüchen 1 bis 8.

10. Miniaturisierte radioaktive Strahlungsquelle mit einer Aktivität von 12 - 15 mCi/mm<sup>3</sup> hergestellt aus einem Trägermaterial gemäß Anspruch 9 durch übliches Tränken mit einer Radionuklidlösung und anschließendes Tempern bei 1000-1300 °C. 5
11. Miniaturisierte radioaktive Strahlungsquelle mit einer Aktivität von 20mCi/mm<sup>3</sup> hergestellt aus einem Trägermaterial gemäß Anspruch 9 durch mehrfaches Tränken mit einer Radionuklidlösung, wobei nach jedem Tränkschritt eine kurzzeitige Temperung bei ca. 800°C durchgeführt wird, und abschließendes Tempern nach dem letzten Tränkschritt bei 1000-1300°C. 10  
15
12. Strahlungsquelle nach Anspruch 10 oder 11 beinhaltend Strontium-90-titanat oder Strontium-90-zirkonat. 20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55