

⑤

Int. Cl. 2:

G 21 G 1/04

⑱ **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

DEUTSCHES



PATENTAMT

DE 28 26 833 A 1

①

Offenlegungsschrift 28 26 833

②

Aktenzeichen: P 28 26 833.9-33

②

Anmeldetag: 19. 6. 78

④

Offenlegungstag: 4. 1. 79

③

Unionspriorität:

③② ③③ ③①

20. 6. 77 V.St.v.Amerika 808332

⑤

Bezeichnung: Nachladbares Radioisotopengeneratorsystem und Versandabschirmung zum Nachladen eines Radioisotopengenerators

⑦

Anmelder: Union Carbide Corp., New York, N.Y. (V.St.A.)

⑦

Vertreter: Jung, E., Dipl.-Chem. Dr.phil.; Schirdewahn, J., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.; Schmitt-Nilson, G., Dr.-Ing.; Pat.-Anwälte, 8000 München

⑦

Erfinder: Thornton, Alfred Kirk, New Hampton; Cerone, Frank Ernest, New Windsor; N.Y. (V.St.A.)

Prüfungsantrag gem. § 28 b PatG ist gestellt

DE 28 26 833 A 1

A n s p r ü c h e

- ① Nachladbares Radioisotopengeneratorsystem,
g e k e n n z e i c h n e t durch
- 1) ein Gehäuse (10), in dem
- a) eine tragbare Versandabschirmung enthalten ist, die in Kombination folgendes aufweist:
- i) eine Hauptabschirmung, die eine innere Kammer (54) hat, welche mit der Außenseite der Hauptabschirmung in Verbindung steht und einen verjüngten Bereich hat, der an der Außenfläche der Hauptabschirmung mit einem größeren Durchmesser endet,
- ii) eine verjüngte Verschlußabschirmung, die mit der Hauptabschirmung so in Eingriff steht, daß eine radio-
logisch sichere Abdichtung gewährleistet ist und doch eine Leitungseinrichtung zum Eintritt und Austritt von Flüssigkeiten hat, und die mit einer inneren Bohrung (58) versehen ist, die sich mit der Achse fluchtend durch ihre Mitte erstreckt und etwa den gleichen Durchmesser hat wie die Kammer,
- iii) einen Stopfen (68), der in der inneren Bohrung verschiebbar angebracht ist und darin in fester Lage von einer Lippe (70) an seiner Oberseite gehalten werden kann, die mit einer Halteplatte (66) an mindestens einem Bereich der Verschlußabschirmung in Eingriff steht, wobei der Stopfen von einer lösbaren

809881/0992

ORIGINAL INSPECTED

2826833

- Sicherungseinrichtung in seiner Lage gehalten ist und nach dem Lösen seines Eingriffs mit der Halteplatte mindestens durch einen Bereich der Bohrung in die innere Kammer (54) verschiebbar ist,
- iv) eine Phiolen (62) für Radioisotope, die in der Kammer mit dieser fluchtend enthalten ist und mindestens an einem Ende ein durchstoßbares Septum (64) hat, und
 - v) eine Leitungs- und Durchstoßeinrichtung (74), die in der Kammer enthalten ist und das Septum durchstößt und den Eintritt des Eluierungsmittels von der Außenseite der Versandabschirmung und den Austritt des Radioisotopen aus der Phiolen ans Äußere der Versandabschirmung ermöglicht,
- b) einen abgeschirmten Generator mit einer Einrichtung zum Absorbieren und Halten eines Mutterradioisotops, aus dem ein Tochterradioisotop eluierbar ist,
 - c) einen Behälter (30) für ein Eluierungsmittel, das in der Anordnung in unmittelbarer Nähe des abgeschirmten Generators und der Versandabschirmung angeordnet ist und an dem ein steriles Einweg-Rückschlagventil (34) angebracht ist, welches eine Verbindung zur Atmosphäre herstellt,
 - d) eine erste Leitungseinrichtung (38), die eine Verbindung zwischen dem Behälter und der Versandabschirmung herstellt, eine zweite Leitungseinrichtung (42), die eine Verbindung zwischen der Versandabschirmung und dem abgeschirmten Generator herstellt, und eine dritte Leitungseinrichtung (48), die eine Verbindung zwischen dem abgeschirmten

809881/0992

Generator und der Außenseite der Anordnung herstellt;

- 2) ein Brett (26), welches außen an der Vorderseite der Anordnung in Querrichtung angebracht ist und einen Bereich hat, der von einer äußeren Abschirmeinrichtung abgeschirmt ist,
- 3) eine abgeschirmte Phiolen (18) zum Eluieren, in die das Eluat abgegeben wird, und
- 4) eine Filtereinrichtung, die an einer Stelle zwischen der Phiolen und der dritten Leitungseinrichtung angeordnet ist.

2. Tragbare Versandabschirmung zum Nachladen eines Radioisotopengenerators,

g e k e n n z e i c h n e t durch

- i) eine Hauptabschirmung, die eine innere Kammer (54), welche mit der Außenseite der Hauptabschirmung in Verbindung steht und einen verjüngten Bereich hat, der an der Außenfläche der Hauptabschirmung mit einem größeren Durchmesser endet,
- ii) eine verjüngte Verschlußabschirmung, die mit der Hauptabschirmung so in Eingriff steht, daß eine radiologisch sichere Abdichtung gewährleistet ist, und doch eine Leitungseinrichtung zum Eintritt und Austritt von Flüssigkeiten hat, und die mit einer inneren Bohrung (58) versehen ist, die sich mit der Achse fluchtend durch ihre Mitte erstreckt und etwa den gleichen Durchmesser hat wie die Kammer,
- iii) einen Stopfen (68), der in der inneren Bohrung verschiebbar angebracht ist und darin in fester Lage von einer Lippe (70) an seiner Oberseite gehalten werden kann, die mit einer Halteplatte (66) an mindestens einem Bereich der Verschluß-

- abschirmung in Eingriff steht, wobei der Stopfen von einer lösbaren Sicherungseinrichtung in seiner Lage gehalten ist und nach dem Lösen seines Eingriffs mit der Halteplatte mindestens durch einen Bereich der Bohrung in die innere Kammer (54) verschiebbar ist,
- iv) eine Phiole (62) für Radioisotope, die in der Kammer mit dieser fluchtend enthalten ist und mindestens an einem Ende ein durchstoßbares Septum (64) hat, und
 - v) eine Leitungs- und Durchstoßeinrichtung (74), die in der Kammer enthalten ist und das Septum durchstößt und den Eintritt des Eluierungsmittels von der Außenseite der Versandabschirmung und den Austritt des Radioisotopen aus der Phiole ans Äußere der Versandabschirmung ermöglicht.

3. Radioisotopengeneratorsystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der abgeschirmte Generatormittel zum Absorbieren und Halten von Molybdän-99 enthält.

4. Radioisotopengeneratorsystem nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel aus Aluminiumoxid bestehen.

5. Radioisotopengeneratorsystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Hauptabschirmung und der abgeschirmte Generator aus Blei bestehen.

6. Radioisotopengeneratorsystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die erste, zweite und dritte Leitungseinrichtung (38, 42, 48) mit Blei abgeschirmt sind.

7. Versandabschirmung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Phirole mit der Durchstoßeinrichtung ausgerichtet, aber durch eine zusammenlegbare Sicherungseinrichtung in Abstand von dieser gehalten ist.

8. Versandabschirmung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die zusammenlegbare Sicherungseinrichtung eine Feder (80) ist.

9. Versandabschirmung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die zusammenlegbare Sicherungseinrichtung aus Kunststoff besteht.

10. Versandabschirmung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die zusammenlegbare Sicherungseinrichtung auch dazu dient, die Durchstoßeinrichtung in sterilem Zustand zu halten.

DIPL.-CHEM. DR. ELISABETH JUNG
DIPL.-PHYS. DR. JÜRGEN SCHIRDEWAHN
DR.-ING. GERHARD SCHMITT-NILSON
PATENTANWÄLTE

8000 MÜNCHEN 40,
CLEMENSSTRASSE 30
TELEFON 34 50 67
TELEGRAMM-ADRESSE: INVENT/MÜNCHEN
TELEX 5-29686

6

2826833

19. Juni 1978

u.Z.: L 847 M+a (Dr.S /mb)

UNION CARBIDE CORPORATION
New York, N.Y., V.St.A.

Nachladbares Radioisotopengeneratorsystem und
Versandabschirmung zum Nachladen eines Radioisotopengenerators

Priorität: 20. Juni 1977 (V.St.A.)

Anmelde-Nr.: 808,332

Die Erfindung bezieht sich insgesamt auf ein nachladbares System zum Erzeugen von Radioisotopen und betrifft einerseits insbesondere ein neu beschickbares System zum Erzeugen von Technetium-99m (^{99m}Tc) aus seinem Mutterisotop Molybdän-99 (^{99}Mo) und andererseits insbesondere eine Versandabschirmung, die eine Phiole bzw. Ampulle mit dem neu aufzugebenden Mutterisotop enthält und bei der die Scheidewand bzw. das Septum der Phiole durchstoßbar und das Isotop in einen Generator übertragbar ist, ohne daß die Bedienungsperson die Phiole anfassen oder aus ihrer Versandabschirmung entnehmen muß.

In den vergangenen Jahren hat die Anwendung von Radioisotopen,

809881/0992

ORIGINAL INSPECTED

insbesondere in industriellen Verwendungsfällen, z.B. bei der Messung von Strömungsraten, bei der Prozeßsteuerung, in der radiometrischen Chemie und dergleichen stark zugenommen. Radioisotope sind auch in der medizinischen Forschung und als Diagnosemittel gegenwärtig von Interesse. Medizinische Nachforschungen haben z.B. ergeben, daß Radioisotope, wie Technetium-99m, als Hilfsmittel für Diagnosezwecke außerordentlich nützlich sind. ^{99m}Tc von hoher Reinheit wird als Radioisotop in einer Vielzahl verschiedener medizinischer Forschungs- und Diagnosefälle angewandt. Es eignet sich besonders gut für Untersuchungen der Leber, der Lunge, des Bluts und von Blutansammlungen sowie zur Tumorendiagnostik und ist gegenüber anderen radioaktiven Isotopen bevorzugt, weil es eine kurze Halbwertszeit hat, so daß die Organe der Bestrahlung weniger stark ausgesetzt werden.

Da die verwendeten Radioisotope verhältnismäßig kurze Halbwertszeiten haben, ist es üblich, dem Benutzer das Mutterisotop zu senden. Der Benutzer extrahiert dann das gewünschte Isotop je nach Bedarf. Z.B. kann ^{99m}Tc dem Benutzer in Form seines Mutterisotops, d.h. als ^{99}Mo , zugestellt werden. Wenn das Radioisotop gewünscht wird, kann ^{99m}Tc aus dem Mutterisotop eluiert werden. Wegen des verhältnismäßig hohen Grades an Radioaktivität müssen umfangreiche Schutzmaßnahmen getroffen werden, um zu gewährleisten, daß sowohl das Mutterisotop als auch das eluierte Radioisotop sachgemäß abgeschirmt ist. Üblicherweise werden Bleibehälter für die Lagerung und den Transport des radioaktiven Materials verwendet. Deshalb ist die Benutzung von Radioisotopen praktisch auf Wissenschaftler beschränkt, die in

der besonderen Handhabung geschult sind, die erforderlich ist, um die von Natur aus gegebenen Gefahren so gering wie möglich zu halten.

Die bisher für industrielle Anwendungsfälle, Krankenhäuser, Forschungszentren und dergleichen zur Verfügung gestellten Systeme sind im allgemeinen umständlich und bestehen aus vielen einzelnen Teilen. Es ist nötig, die einzelnen Bestandteile, z.B. die Generatorsäule, den Eluierungsmittel-Vorratsbehälter und die Aufnahme-phiolen unter Beachtung der nötigen Schutzmaßnahmen zusammenzusetzen, die die Verwendung radioaktiven Materials nötig macht.

In den vergangenen Jahren ist, wie US Patent 3 382 152 offenbart, ein Generator entwickelt worden, in dem ein im Reaktor bestrahltes Molybdän verwendet wird. Wenn Molybdän in einem Reaktor bestrahlt wird, erhält man ^{99}Mo mit einem hohen Grad an radionuklidischer Reinheit durch die (n, γ) -Reaktion. Ferner ist die chemische Weiterverarbeitung des bestrahlten Targets einfach. Dieses Verfahren wird von Herstellern radiopharmazeutischer Präparate vielfach angewendet.

Aber beim Bestrahlen des Molybdän-Targets im Reaktor wird nur ein geringer Anteil in radioaktives ^{99}Mo umgewandelt. Deshalb ist die spezifische Aktivität von Molybdän, d.h. das Verhältnis des Aktivitätsanteils zum Gesamtgewicht an elementarem Molybdän, gering. In der Praxis belädt der Hersteller von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Generatoren normalerweise die Säule mit einer bestimmten

Menge an radioaktivem Molybdän, um sicherzustellen, daß die gewünschte Aktivität gegeben ist. Diese Menge ist jedoch durch die aktiven Absorptionsstellen am Substrat in der Säule begrenzt. Praktisch bedeutet das, daß die aktiven Absorptionsstellen am Aluminiumoxid von inaktivem Molybdän oft bis zu einem solchen Grad besetzt werden, daß kein weiteres Molybdän absorbiert werden kann.

Bei Generatoren, in denen im Reaktor bestrahltes Molybdän verwendet wird, stellt sich außerdem das Problem der Beseitigung radioaktiven Abfalls. Molybdän hat zwar eine verhältnismäßig kurze Halbwertszeit, aber andere infolge der Bestrahlung entstehende Isotope, die in der Säule vorhanden sind, machen es nötig, sich der aufgebrauchten Generatoren in solcher Weise zu entledigen, daß die Vorschriften der entsprechenden Kernüberwachungskommissionen, in den Vereinigten Staaten z.B. der Nuclear Regulatory Commission, eingehalten werden.

Neuerdings sind jedoch Verfahren zur Erzeugung des Spaltprodukts Molybdän entwickelt worden, bei dem ein Technetiumtochterisotop entsteht, welches für Diagnosezwecke ideal geeignet ist. Ein Verfahren gemäß US Patent 3 799 883 umfaßt eine Vielzahl von Verfahrensschritten, zu denen auch das Ausfällen von ^{99}Mo aus bestrahltem Uranmaterial mit α -Benzoinoxim gehört. Das entstehende ^{99}Mo hat eine radionuklidische Reinheit von mindestens 99,99 %. Ferner ist in US Patent 3 940 318 ein Verfahren zur Herstellung eines primären Targets beschrieben, welches für

die Herstellung von Spaltprodukten in einem Kernreaktor geeignet ist. Es sind auch schon Verfahren zum Laden einer Generatorsäule mit dem Spaltprodukt ^{99}Mo bekannt. Ein solches Verfahren umfaßt folgende Schritte: a) In einer wässrigen Lösung mit einem pH-Wert von ca. 4 bis 9 wird ein anorganisches Salz des Spaltprodukts ^{99}Mo mit einer radionuklidischen Reinheit von mindestens 99,99 % aufgelöst, b) eine Säule, die ein selektiv Molybdationen zurückhaltendes, anorganisches Substrat enthält, wird mit der Lösung in Berührung gebracht, um die Säule zu laden, und c) die Säule wird selektiv mit einem Lösungsmittel eluiert, um $^{99\text{m}}\text{Tc}$ von seinem radioaktiven Mutterisotop ^{99}Mo zu trennen, welches auf dem Substrat niedergeschlagen ist. Wenn man in der oben beschriebenen Weise vorgeht, ergibt sich ein sehr hoher Wirkungsgrad von über 80 % beider selektiven Trennung von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ aus dem radioaktiven Spaltprodukt ^{99}Mo . Im Gegensatz zu bekannten Generatoren, die meistens mindestens zwei Stunden Vorbereitungszeit erfordern, können die Generatoren des Spaltprodukts bequem in weniger als fünf Minuten vorbereitet werden. Da das Spaltprodukt ^{99}Mo verwendet wird, hat außerdem die dabei entstehende $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Lösung eine höhere Konzentration als bisher möglich war. Mit den beschriebenen Generatoren kann z.B. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ in Konzentrationen von bis zu 1000 mCi/ml und darüber erhalten werden.

Bis zur vorliegenden Erfindung und dem Auffinden des Spaltprodukt-Verfahrens war es üblich, jedem Benutzer zusätzlich zu allem für das Eluieren des Radioisotopen $^{99\text{m}}\text{Tc}$ benötigten Zu-

behör eine neue Säule zur Verfügung zu stellen. Das bedeutete nicht nur eine neue mit Molybdän beschickte Säule, sondern auch die notwendige Abschirmung, um radioaktive Strahlung zurückzuhalten. Diese Generatorsysteme durften nur von Einrichtungen verkauft werden, die die besondere Genehmigung der Nuclear Regulatory Commission hatten.

Wenn die Aktivität von ^{99}Mo unter einen bestimmten Wert absinkt, kann man es für Diagnosezwecke oder industrielle Anwendungsfälle nicht mehr brauchen. Aber, wie schon erwähnt, kann man eine Säule, die ein Isotop mit viel längerer Halbwertszeit als Molybdän enthält, nicht einfach beseitigen, ohne die üblichen Schutzmaßnahmen gegen radioaktive Strahlung vorzunehmen. In den meisten Fällen und insbesondere für die Diagnostik, für die es schon Routine ist, Generatorsysteme zu liefern, müssen Maßnahmen zur Handhabung und Beseitigung der Säulen genau eingehalten werden.

Aus dem kanadischen Patent 958 225 geht ein Verfahren zum erneuten Beschicken eines Generators für $^{99\text{m}}\text{Tc}$ mit einer Lösung aus ^{99}Mo ohne Vorbehandlung der Generatorsäule hervor. Hierbei handelt es sich jedoch um ein komplexes Verfahren, welches umständliche Schutzmaßnahmen erfordert, um einen radiologisch sicheren Übergang des Mutterisotopen in den Generator zu gewährleisten. Die Bedienungsperson muß dabei die Nadel der Leitungsanordnung von Hand einschieben, um das Septum der zum Nachladen verwendeten Phiolen in ihrer Versandabschirmung zu

durchstoßen und die Übergangsleitungen mit dem Generator zu verbinden und dabei ständig bestrebt sein, den größtmöglichen Strahlungsschutz zu beachten. Das Verfahren wird zwar kommerziell angewendet, es erfolgt jedoch kein automatischer Übergang des Isotopen, der eine minimale Bestrahlung ermöglicht.

Aufgabe der Erfindung ist es, ein nachladbares Radioisotopengeneratorsystem zu schaffen, bei dem der Übergang des neu aufzugebenden Vorrats an Mutterisotop auf einfache, direkte und radiologisch sichere Weise durchgeführt werden kann.

Die Erfindung hat außerdem zum Ziel, eine abgeschirmte Phiolen des zum Nachladen benutzten Mutterisotopen zu schaffen, bei der das Durchstoßen des Septums und die Übergabe des Inhalts der Phiolen an einen abgeschirmten Generator in im wesentlichen selbsttätiger Weise erfolgen kann, ohne daß die Bedienungsperson die Phiolen aus ihrem abgeschirmten Versandbehälter entnehmen muß.

Die Beseitigung verbrauchter Generatoreinheiten wird bei der Erfindung auf ein Minimum reduziert. Das gemäß der Erfindung geschaffene Generatorsystem hat den Vorteil, daß es als kalte Packung an den Benutzer verschickt werden kann, worauf im gewünschten Zeitpunkt die Phiolen mit dem Mutterisotopen in ihrem gesonderten Verpackungsbehälter folgt. Das nachladbare System gemäß der Erfindung hat auch den Vorteil, daß das erneute Beschicken des Generators beim Benutzer erfolgt, der dazu die in der Versandabschirmung und im Strahlenschutzkasten eingebaute

Übertragungsvorrichtung benutzt.

Zur Lösung der der Erfindung zugrunde liegenden Aufgabe wird ein nachladbares Radioisotopengeneratorsystem geschaffen, mit dem viele der obengenannten Nachteile vermieden werden. Das Generatorsystem ist durch folgende Merkmale, insbesondere in Kombination, gekennzeichnet:

- 1) ein Gehäuse, in dem
 - a) eine tragbare Versandabschirmung enthalten ist, die folgendes aufweist
 - i) eine Hauptabschirmung mit einer inneren Kammer, die mit der Außenseite der Hauptabschirmung in Verbindung steht und einen umgekehrt verjüngten Bereich hat, der mit seinem größeren Durchmesser an der Außenfläche der Hauptabschirmung endet,
 - ii) eine Verschlussabschirmung, die so verjüngt ist, daß sie mit der Hauptabschirmung in Eingriff steht und eine radiologisch sichere Dichtung bietet und doch Leitungseinrichtungen für den Eintritt und Austritt von Flüssigkeiten aufweist und eine innere Bohrung hat, die sich durch ihre Mitte erstreckt und mit ihrer Achse fluchtet und etwa den gleichen Durchmesser hat wie die Kammer,
 - iii) einen Stopfen, der in der inneren Bohrung verschiebbar aufgenommen ist und von einer an seiner Oberseite ausgebildeten Lippe, die mit einer Halteplatte mindestens in einem Bereich der Verschlussabschirmung in Eingriff

steht, in fester Lage in der Bohrung gehalten werden kann und der durch eine lösbare Sicherungseinrichtung in seiner Lage gehalten ist, die es ermöglicht, daß der Stopfen nach dem Lösen seines Eingriffs mit der Halteplatte mindestens durch einen Bereich der Bohrung in die innere Kammer verschiebbar ist,

- iv) eine Phiole für Radioisotope, die mit der Kammer ausgerichtet in der Kammer enthalten ist und an mindestens einem Ende ein durchstoßbares Septum hat, und
- v) eine Leitungs- und Durchstoßeinrichtung, die in der Kammer enthalten ist und zum Durchstoßen des Septums dient und den Eintritt von außerhalb der Versandabschirmung befindlichem Eluierungsmittel sowie den Austritt des Radioisotopen aus der Phiole ans Äußere der Versandabschirmung ermöglicht;
- b) ein abgeschirmter Generator mit einer Einrichtung zum Absorbieren und Halten eines Mutterradioisotops, aus dem ein Tochterradioisotop eluierbar ist,
- c) ein Eluierungsmittelbehälter, der in der Anordnung in unmittelbarer Nähe des abgeschirmten Generators und der Versandabschirmung angeordnet ist und an dem ein steriles Einweg-Rückschlagventil angeordnet ist, welches mit der Umgebung bzw. der Atmosphäre in Verbindung steht,
- d) eine erste Leitungseinrichtung, die zwischen dem Behälter und der Versandabschirmung eine Verbindung herstellt, eine zweite Leitungseinrichtung, die eine Verbindung zwischen der Versandabschirmung und dem abgeschirmten Generator herstellt, und eine dritte Leitungseinrichtung, die eine

- Verbindung zwischen dem abgeschirmten Generator und der Außenseite der Anordnung herstellt;
- in
- 2) ein Brett, das sich/Querrichtung außen vor der Vorderseite der Anordnung erstreckt und einen Bereich hat, der durch eine äußere Abschirmeinrichtung abgeschirmt ist,
 - 3) eine abgeschirmte Eluierphiolen, in die das Eluat abgegeben wird und
 - 4) eine Filtereinrichtung, die an einer Stelle zwischen der Phiolen und der dritten Leitungseinrichtung angeordnet ist.

Im folgenden ist die Erfindung mit weiteren vorteilhaften Einzelheiten anhand eines schematisch dargestellten Ausführungsbeispiels näher erläutert. In den Zeichnungen zeigen:

Fig. 1 eine perspektivische Ansicht eines nachladbaren Generatorsystems gemäß der Erfindung, die die äußere Gehäuseanordnung zeigt;

Fig. 2 eine Ansicht des Generatorsystems von oben unter teilweisen Weglassungen, die den abgeschirmten Generator, den Behälter für das Eluierungsmittel und die die Phiolen enthaltende Versandabschirmung zeigt;

Fig. 3 einen Schnitt durch die Versandabschirmung längs der Linie A-A in Fig. 2 durch die Vorderseite des Generatorsystems;

Fig. 3a eine Ansicht auf die Verschlussabschirmung der Versandabschirmung von oben, die die Sicherungseinrichtung für den verschiebbar angebrachten Stopfen bzw. die Aktivierungsvorrichtung zeigt;

Fig. 4 und 4a eine Ansicht des in der Verschlußabschirmung verschiebbar angebrachten Stopfens von der Seite und von oben;

Fig. 5 einen vergrößerten Schnitt durch die Leitungs- und Durchstoßeinrichtung zum Eingriff mit der das Mutterisotop enthaltenden Phiolen.

In Fig. 1 ist das nachladbare Generatorsystem gezeigt. Im rechten Bereich des Strahlenschutzkastens bzw. des Gehäuses 10 des Generatorsystems ist die Versandabschirmung und der Eluierungsmittel-Behälter enthalten, was in der Zeichnung nicht erkennbar ist. Zugang zum Inneren des Systems zum Einsetzen der Versandabschirmung und Nachfüllen des Eluierungsmittel-Behälters erfolgt durch eine vordere Klappe 12 des Gehäuses, die längs einer Kante 14 angelenkt ist. Eine Betrachtung des Inneren, insbesondere des Behälters für das Eluierungsmittel, ist durch eine ausgeschnittene Öffnung 16 möglich. Im in der Zeichnung gesehen linken Bereich des Generatorsystems ist der hier gleichfalls nicht gezeigte abgeschirmte Generator aufgenommen. Eine zum Eluieren benutzte Phiolen 18 ist innerhalb einer Abschirmung 20 enthalten und kann mit einem Fenster 22 versehen sein, durch das das Füllen der Phiolen beobachtet werden kann. Die Abgabevorrichtung, zu der Rohrleitungen vom Generator, ein Filter und eine Abgabennadel gehören, ist von einer Abschirmung 24 überdeckt. Diese Abschirmung 24 kann verschiebbar angebracht sein, so daß sie längs eines Bretts 26 hin- und herbewegbar ist, um den Zugang zum Filter und zur Abgabennadel zu ermöglichen und die zum Eluieren benutzte Phiolen zusätzlich abzuschirmen.

Das Gehäuse des Generatorsystems kann aus unterschiedlichen Werkstoffen hergestellt sein. In der Praxis hat sich rostfreier Stahl als geeignet erwiesen, wenn auch andere Werkstoffe verwendbar sind. Eine angemessene Abschirmung gegenüber radioaktiver Strahlung erhält man innerhalb des Gehäuses durch abschirmende Umhüllungen sowohl für den Generator als auch für die das Mutterisotop enthaltende Phiole und die Leitungen.

Fig. 2 zeigt, teilweise weggeschnitten, eine Ansicht des Generatorsystems von oben, in der eine Generatorabschirmung 28, in der die nicht gezeigte Generatorsäule enthalten ist, ein Behälter 30 für das Eluierungsmittel und eine Versandabschirmung 32 zu sehen ist, die die gleichfalls nicht gezeigte Phiole des Mutterisotopen enthält. Mit Ausnahme der die Phiole enthaltenden Versandabschirmung kann das ganze im Gehäuse 10 aufgenommene Generatorsystem dem Benutzer als kalte Verpackung zugestellt werden und bei ihm beliebig lange bleiben. Das braucht nur einmal zu geschehen, denn jedesmal, wenn die Säule nachgefüllt werden muß, wird das Mutterisotop in einer gesonderten Phiole versandt, die in der Versandabschirmung enthalten ist. Es liegt auf der Hand, daß dies Einsparungen an Materialkosten ermöglicht, da nicht jedesmal ein vollständiger heißer Generator verschickt werden muß.

Die gegenwärtig auf dem Markt befindlichen Generatoren für ^{99m}Tc werden produziert und dem Benutzer mit dem als Mutterisotop dienenden ^{99}Mo am Harz in der Säule absorbiert als vollständige Packung zugestellt. Das erfolgt üblicherweise

wöchentlich und bringt eine Verschwendung an "kosmetischer Verpackung" mit sich.

Der Behälter 30 für das Eluierungsmittel ist mit einem Einweg-Rückschlagventil 34 versehen, welches einen sterilen Filter enthält, der das Eindringen von Luft in den Behälter ermöglicht, wenn die Eluierungsmittellösung durch das System eingezogen wird.

Mit Hilfe einer sterilen Verbindungseinrichtung 36 sind Leitungseinrichtungen 38 und 40 vom Behälter 30 zur Eluierungsmittelseite der Versandabschirmung 32 verbunden. Von der Isotopenseite der Versandabschirmung führt eine Leitungseinrichtung 42 zu einer sterilen Verbindungseinrichtung 44 und über eine Leitungseinrichtung 46 zum Generator. Die Verbindungseinrichtung 44 kann aus einer Scheidewand bzw. einem Septum bestehen, welches an der Versandabschirmungsseite angebracht ist, sowie aus einer Durchstoßeinrichtung, z.B. einer Nadel, die an der Generatorseite mit der Leitungseinrichtung 46 verbunden ist. Es sind jedoch auch andere Verbindungseinrichtungen verwendbar. Die Leitungseinrichtung 46 führt zu einem Ende der Säule innerhalb der Generatorabschirmung 28, die das absorbierte Radioisotop enthält, während eine Leitungseinrichtung 48 das andere Ende der Säule mit der Außenseite des Gehäuses verbindet.

Das eluierte Radioisotop gelangt vom Generator durch die abgeschirmte Leitungseinrichtung 48 an die Außenseite des Generatorsystems, wo es weiterhin von der Abschirmung 24 abgeschirmt ist, wie Fig. 1 zeigt. Wie schon erwähnt, kann die Abschirmung 24 an

ihrer Oberseite am Brett 26 angelenkt oder das die Eluierphiole enthaltende Brett 26 durchquerend hin- und herbewegbar angebracht sein. Die Leitungseinrichtung 48 führt das eluierte Radioisotop durch einen sterilen Filter, z.B. einen Milliporenfilter, ans Ende des Systems. Der Filter ist mit einem nicht gezeigten Verschluss versehen, der zum Befestigen einer Nadel 52 abnehmbar ist. Über Unterdruck in der Eluierphiole und das Einweg-Rückschlagventil 34 wirkt das Generatorsystem auf den Salzlösungsbehälter. Wenn das Septum der Phiole von der Nadel 52 durchstoßen ist, wird Salzlösung durch die Leitungseinrichtungen in den Generator, wo das Isotop eluiert wird, und dann durch den Filter in die abgeschirmte Phiole gesaugt.

Fig. 3 zeigt die Versandabschirmung 32 im Schnitt durch die Vorderseite des Generatorsystems längs der Linie A-A in Fig. 2. Die Versandabschirmung 32 hat in der Mitte eine innere Kammer 54, deren oberer Bereich einen größeren Durchmesser an der Oberseite hat und/zu einem schmaleren Bereich etwa in der Mitte der Längserstreckung der Abschirmung zusammenläuft. In den oberen Bereich der Abschirmung paßt ein verjüngter Verschluss 56, durch dessen Mitte sich eine innere Bohrung 58 erstreckt. Im unteren Bereich der Kammer 54 ist ein Behälter bzw. eine Umhüllung 60 vorgesehen, die eine das Isotop enthaltende Phiole 62 so hält und anordnet, daß sich die Phiole oberhalb einer Durchstoßeinrichtung befindet. Dabei ist die Phiole 62 unmittelbar unter der im Innern des verjüngten Verschlusses 56 ausgebildeten Bohrung 58 angeordnet. Die Phiole 62 ist in die Kammer so eingesetzt, daß ihr durch-

stoßbares Septum 64 dem Boden der Kammer zugewandt ist. Im Boden des Hohlraums ist eine Einrichtung vorgesehen, die das Septum durchstößt und den Eintritt des Eluierungsmittels und den Austritt des Mutterisotops um die Seiten der Umhüllung 60 herum ans Äußere der Abschirmung ermöglicht. Mindestens in einem Bereich seiner im Innern ausgebildeten Bohrung 58 hat der verjüngte Verschluss 56 eine Halteplatte 66. Die Bohrung 58 ist auch geeignet, einen Stopfen 68 aufzunehmen, der, wenn er in die Bohrung eingepreßt wird, die Phiole in die Durchstoßeinrichtung drängt. Der Stopfen 68 hat eine Lippe 70, die mit der Halteplatte 66 in Eingriff steht und von ihr festgehalten wird. Der Stopfen 68 kann so gedreht werden, daß die Lippe 70 aus ihrem Eingriff mit der Halteplatte 66 gelöst wird, und kann in einer Rinne 72 nach unten bewegt werden, bis er mit der Phiole 62 in Eingriff tritt.

Fig. 3a ist eine Ansicht des verjüngten Verschlusses 56 von oben und zeigt die Oberseite des Stopfens 68, der Lippe 70 und der Rinne 72. Wenn der Stopfen 68 entgegen dem Uhrzeigersinn gedreht wird, steht die Lippe 70 nicht mehr mit der Halteplatte 66 in Berührung, und der Stopfen 68 kann aufgrund der Rinne 72 frei durch die Bohrung 58 bewegt werden.

Fig. 4 und 4a zeigen den Stopfen 68 im Querschnitt bzw. von oben. Wenn der Stopfen 68 im Verschluss 56 angeordnet ist, kann eine Sicherungseinrichtung oder ein Keil in die Rinne 72 eingesetzt werden, um den Stopfen 68 an einer Bewegung zu hindern. Diese Sicherungseinrichtung weist vorzugsweise das gleiche

Material auf wie der Stopfen, um eine ordnungsgemäße Abschirmung sicherzustellen und kann so konstruiert sein, daß sie die ganze Rinne einnimmt. Ferner kann an der Sicherungseinrichtung oder dem Keil ein Stift oder ein Zugdraht vorgesehen sein, der die Entfernung der Sicherungseinrichtung erleichtert, wenn das System aktiviert werden soll.

In Fig. 5 ist eine typische Durchstoß- und Leitungseinrichtung gezeigt, die im nachladbaren Generatorsystem gemäß der Erfindung verwendbar ist. Zur Durchstoß- und Leitungseinrichtung 74 gehören: a) eine Leitungseinrichtung 78, die an die Leitungseinrichtung 40 vom Behälter des Eluierungsmittels angeschlossen ist; b) eine Leitungseinrichtung 76, die an die Leitungseinrichtung 42 zum Generator angeschlossen ist, wobei beide Leitungseinrichtungen 78 und 76 nadelartige Enden haben, die so angeordnet sind, daß sie das Septum 64 der Phiole 62 durchstoßen; c) eine zusammenlegbare Stütze oder Plattform, die in der Zeichnung als Feder 80, Federhalter 82 und Becher 84 dargestellt ist.

Es hat sich gezeigt, daß in der Praxis unterschiedliche Verbindungen zum Anschluß der Versandabschirmung an das Generatorsystem verwendet werden können. Obwohl Fig. 2 die Verbindungseinrichtung 44 als Nadel und durchstoßbares Septum zeigt, sind auch andere Anordnungen, z.B. eine Membrananordnung verwendbar. Ferner kann die Verbindungseinrichtung 36 ein Rückschlagventil aufweisen, um zu verhindern, daß im Rückfluß stromaufwärts unbeabsichtigt Isotop in den Eluierungsmittel-Behälter gelangt. In den Zeichnungen ist nicht dargestellt,

daß auch an den Leitungseinrichtungen vorzugsweise eine Abschirmung vorgesehen ist, um ein radiologisch sicheres System zu gewährleisten.

Aus den Zeichnungen und aus der Beschreibung geht hervor, daß der Benutzer beim erneuten Beschicken des Generators der Strahlung minimal ausgesetzt ist. Bei Erhalt der Versandabschirmung, die die Phiole mit dem Radioisotopen enthält, muß der Benutzer nur die Verbindungen zu ^{dem} Eluierungsmittel-Behälter und dem Generator herstellen. Anschließend wird die Sicherungseinrichtung aus dem abgeschirmten Verschuß entfernt und der Stopfen gedreht, so daß er nicht mehr mit der Halteplatte in Eingriff steht, sondern frei ist, die Phiole nach unten auf die Durchstoßeinrichtung zu drücken. Da die Sicherungseinrichtung und der Stopfen aus einem abschirmend wirkenden Material bestehen, z.B. aus Blei, ist die Strahlungsbelastung auf ein Minimum eingeschränkt. Um zusätzlichen Strahlungsschutz zu erzielen, ist das Gewicht des Stopfens selbst vorzugsweise nicht ausreichend, um die Phiole nach unten auf die Durchstoßeinrichtung zu drücken. Um den Stopfen in die Kammer zu zwängen und die Phiole mit der Durchstoßeinrichtung in Eingriff zu bringen, kann eine einfache Stößel- bzw. Kolbenvorrichtung an der Versandabschirmung angeklemt werden, die beispielsweise über einen Schraubmechanismus auf den Stopfen wirkt.

Das Generatorsystem gemäß der Erfindung kann zwar zur Abgabe unterschiedlicher Isotope verwendet werden, ist jedoch besonders

nützlich für die Herstellung von ^{99m}Tc , dem Tochterisotop von ^{99}Mo . Die Bestrahlung von Verbindungen zum Erzeugen des Spaltprodukts ^{99}Mo ist bekannt und kann so durchgeführt werden, daß der entsprechende Stoff in den Bestrahlungsbereich eines Kernreaktors, eines Teilchengenerators oder einer Neutronenisotopenquelle gebracht wird. Hierzu sei z.B. auf das schon erwähnte US-Patent 3 940 318 hingewiesen.

Auch wenn sich eine Vielzahl von Stoffen zur Verwendung bei der Herstellung von ^{99}Mo eignet, ist das bevorzugte Target Uran 235. Werden andere Verbindungen oder Elemente verwendet, so muß oft die Molybdänkomponente nach der Bestrahlung isoliert werden. Als Beispiele für die als Quelle des Spaltprodukts ^{99}Mo verwendbaren Stoffe seien spaltbare Stoffe wie ^{238}U , ^{239}Pu und dgl. genannt. Der bestrahlte Stoff wird in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst, und dann wird ^{99}Mo selektiv entfernt. Die Verfahren zum Lösen und Isolieren von reinem ^{99}Mo in Form eines anorganischen Salzes sind dem Fachmann bekannt.

Das Spaltprodukt ^{99}Mo in Form eines anorganischen Salzes, wie Natriummolybdat, Kaliummolybdat, Ammoniummolybdat und dgl., wird dann in einer wässrigen Lösung mit einem pH-Wert von ca. 4 bis ca. 9 aufgelöst. Der pH-Wert kann gegebenenfalls durch Hinzufügen einer Säure oder Lauge auf diesen Bereich eingestellt werden. Danach ist die Lösung zum Versand an den Benutzer in der Versandabschirmung und zum Nachladen des an Ort und Stelle befindlichen Generators bereit.

Die Erfindung schafft also ein einfaches und wirksames Verfahren zum Nachladen von Generatorsystemen, die keine Isotope der gewünschten Radioaktivität mehr produzieren. Wenn man nach der Lehre der Erfindung vorgeht, können nicht nur Generatoren neu verwendet, sondern auch die Ansammlung alter Generatoren, die immer noch gefährliche Mengen Radioaktivität abgeben, auf ein Minimum eingeschränkt werden. Außerdem ist es möglich, Zubehör erneut zu verwenden. Dem Benutzer braucht nur eine Lösung des Radioisotopen, z.B. das Spaltprodukt ^{99}Mo , zum erneuten Beschicken seines Generators zur Verfügung gestellt zu werden. Da Radioisotope, wie das Spaltprodukt ^{99}Mo , meistens einen hohen Grad an spezifischer Aktivität pro Volumeneinheit haben, sind die dem Benutzer geschickten Mengen an Material klein im Vergleich zu den gegenwärtig noch auf dem Markt befindlichen Generatorsystemen.

In der Praxis hat sich erwiesen, daß Generatoren bis zu 13 mal oder mehr nachgeladen werden können, ohne irgendwelche Schwierigkeiten hinsichtlich der radionuklidischen Reinheit, eines Molybdändurchbruchs oder dgl. zu verursachen. Der Benutzer braucht nichts weiter zu tun, als den Generator mit einem neuen Vorrat an wässriger Lösung des Spaltprodukts Molybdän zu beschicken. Wegen seiner hohen spezifischen Aktivität ist ein verhältnismäßig kleines Volumen der das Radioisotop enthaltenden Flüssigkeit nötig, und diese kann dem Benutzer in vorherbestimmten Zeitabständen zur Verfügung gestellt werden.

2826833

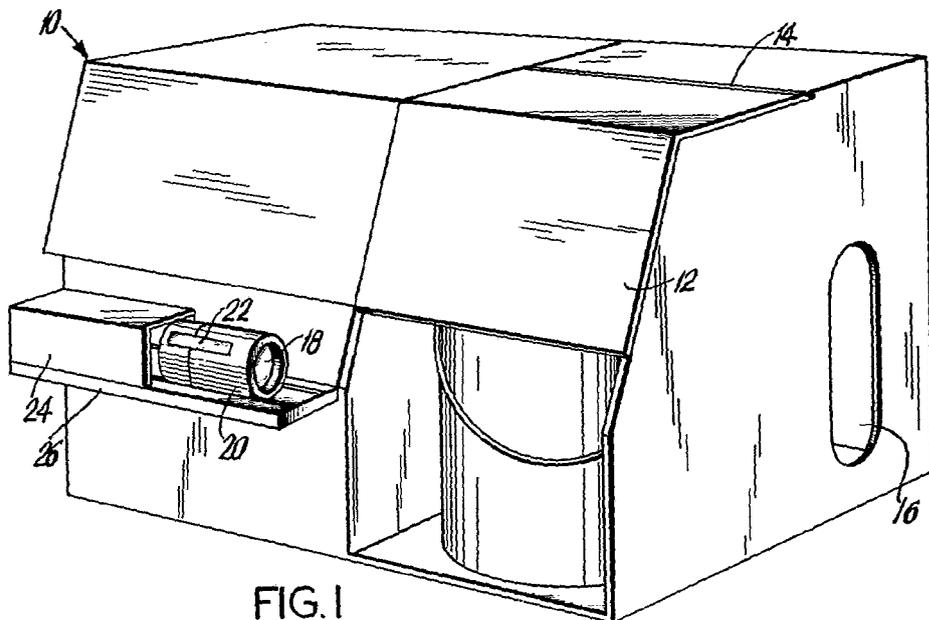


FIG. 1

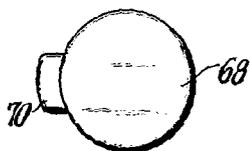


FIG. 4a

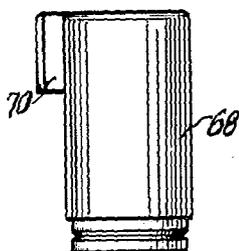


FIG. 4

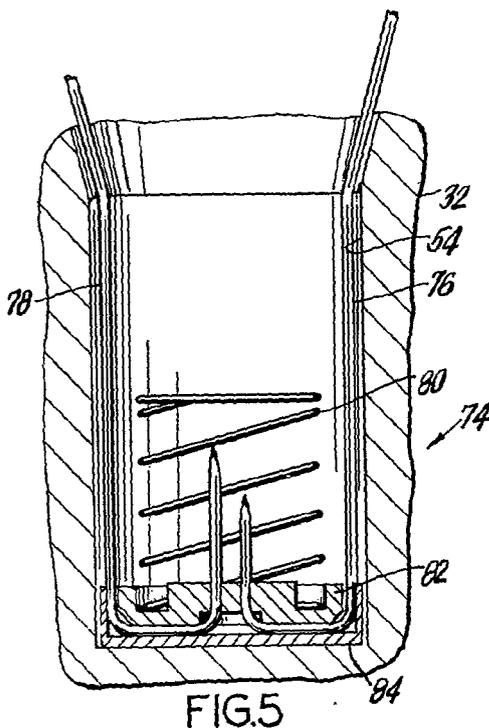


FIG. 5

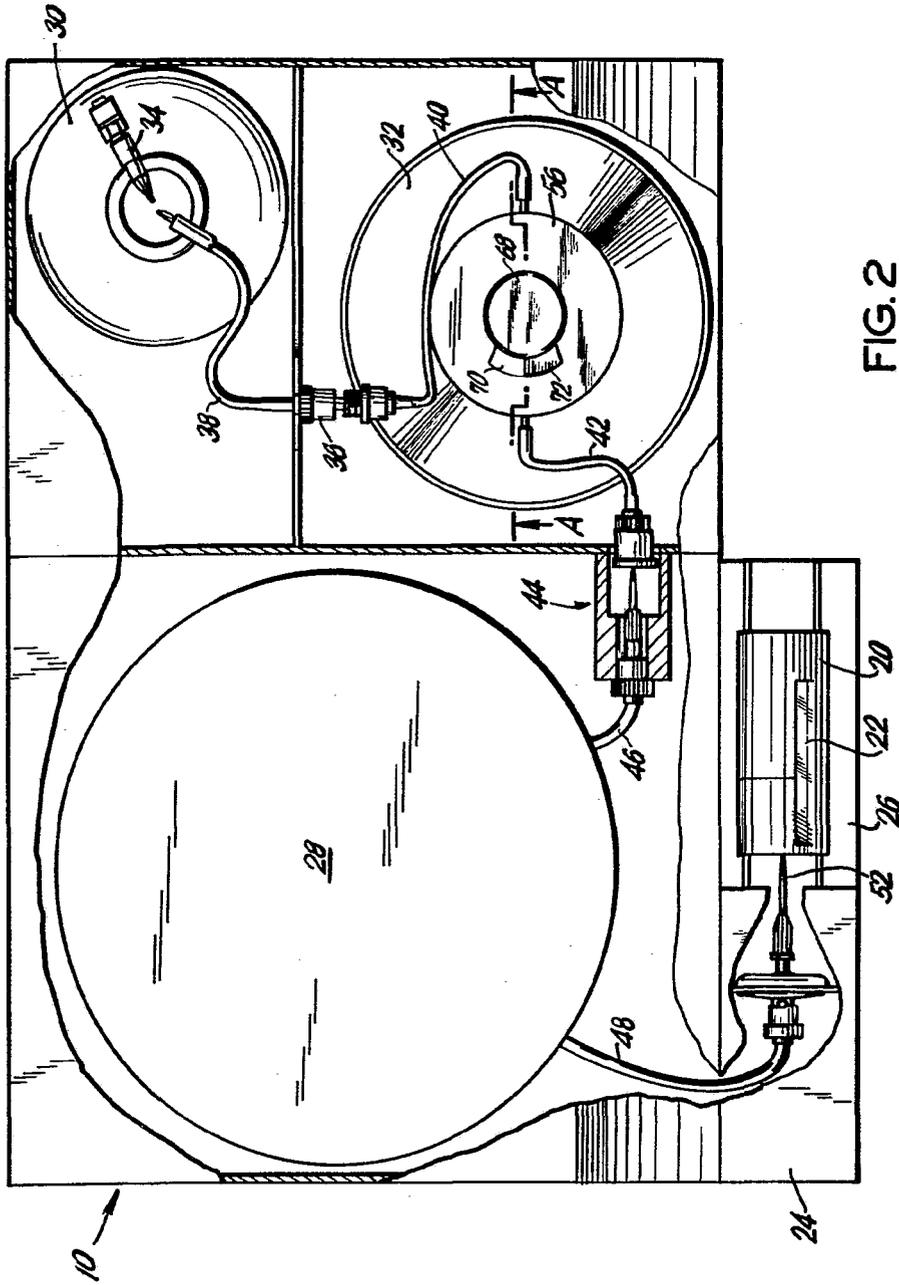


FIG. 2

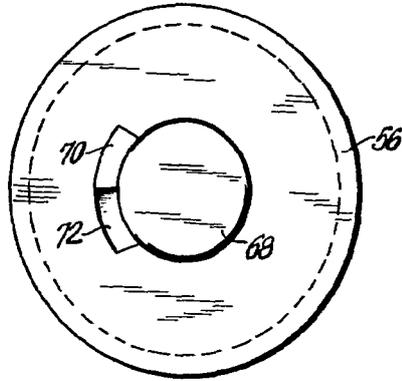


FIG. 3a

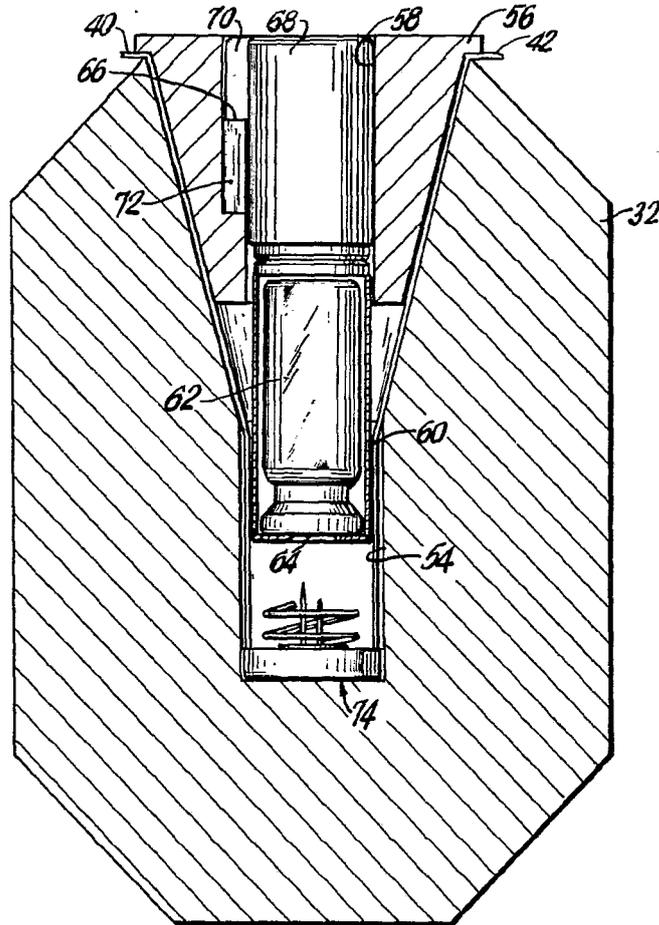


FIG. 3