

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 627 561**

51 Int. Cl.:

C09K 11/77 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.12.2014 PCT/EP2014/077856**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.07.2015 WO15106904**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.12.2014 E 14812503 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.03.2017 EP 3041912**

54 Título: **Composición de granate centelleador**

30 Prioridad:

17.12.2013 US 201361916963 P
27.02.2014 EP 14157017

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.07.2017

73 Titular/es:

KONINKLIJKE PHILIPS N.V. (100.0%)
High Tech Campus 5
5656 AE Eindhoven, NL

72 Inventor/es:

WIECZOREK, HERFRIED KARL;
RONDA, CORNELIS REINDER;
BOEREKAMP, JACOBUS GERARDUS;
VAN DONGEN, ANNE-MARIE ANDREE;
SPOOR, SANDRA JOHANNA MARIA PAULA;
BUETTNER, DANIELA y
KEUR, WILHELMUS CORNELIS

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 627 561 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición de granate centelleador

5 Campo de la invención

La invención se refiere a una composición de granate centelleador para su uso en la detección de radiación ionizante. La invención encuentra una aplicación particular en la detección de fotones gamma y se puede usar en el campo de la formación de imágenes por PET.

10

Antecedentes de la invención

Las composiciones de centelleador usadas en la detección de radiación ionizante responden a la recepción de un fotón energético mediante la generación de un pulso de luz de centelleo. El fotón energético puede ser, por ejemplo, un fotón gamma o de rayos X, y el pulso de luz resultante comprende normalmente una pluralidad de fotones ópticos que tienen longitudes de onda en el rango espectral del infrarrojo al ultravioleta. El pulso de luz de centelleo se detecta convencionalmente usando un detector óptico que genera un pulso eléctrico a su salida que se puede procesar posteriormente mediante circuitos electrónicos. Conjuntamente, una composición de centelleador que está acoplada ópticamente a un detector óptico, denominado en lo sucesivo en el presente documento detector de radiación ionizante, se puede configurar para que reciba fotones energéticos procedentes de la región de formación de imágenes de, por ejemplo, un sistema de formación de imágenes por PET o SPECT. En tal sistema de formación de imágenes los fotones energéticos recibidos proporcionan datos para la reconstrucción posterior en una imagen indicativa de fenómenos de desintegración radiactiva en la región de formación de imágenes. Los detectores de radiación ionizante se pueden usar análogamente para detectar fotones energéticos que atraviesan la región de formación de imágenes de un sistema de formación de imágenes por CT.

25

La selección de una composición de centelleador para su uso en tales detectores de radiación ionizante está sometida a una variedad de limitaciones impuestas por el sistema de formación de imágenes en el que se va a usar el detector. Un sistema de formación de imágenes por PET se puede considerar que impone algunas de las limitaciones más estrictas respecto a tales composiciones de centelleador debido a la necesidad de calibrar con precisión la recepción de cada fotón gamma individual, y la necesidad de determinar su energía. El tiempo de recepción de cada fotón gamma es importante en la identificación de pares coincidentes de fotones gamma los cuales, debido a su detección en un estrecho intervalo de tiempo, se interpreta que han sido generados por un fenómeno de desintegración radiactiva que se sitúa a lo largo de una línea en el espacio entre sus detectores, denominada línea de respuesta. La energía de cada fotón gamma se puede usar adicionalmente para confirmar si los pares de fotones gamma coincidentes en el tiempo comparten un origen común a lo largo de la línea de respuesta descartando pares de fenómenos en los que uno de los fotones gamma ha sido sometido a dispersión con modificación energética. Los pares coincidentes de fotones gamma que tienen cada uno una energía que está dentro de un estrecho intervalo predeterminado se interpreta que son el producto de un único fenómeno de desintegración radiactiva. La energía de cada fotón gamma se determina normalmente integrando el pulso de luz, o contando el número de fotones de centelleo producidos por cada fotón gamma.

30

Estos requisitos manifiestan por sí mismos la necesidad de una composición de centelleador con un elevado rendimiento luminoso y un corto tiempo de desintegración. El elevado rendimiento luminoso mejora la relación señal/ruido a la salida del detector óptico, y el corto tiempo de desintegración es importante en la prevención de apilamientos. El apilamiento ocurre cuando el pulso de luz de centelleo procedente del fotón gamma se superpone en el tiempo con el pulso de luz de centelleo generado por un fotón gamma recibido previamente. El apilamiento degrada tanto la precisión de calibración de un detector de fotones gamma como la capacidad para determinar la energía de cada fotón gamma.

35

El rendimiento luminoso de una composición detectora, medido en unidades de fotones por MeV, es una medición del número de fotones de centelleo producidos en respuesta a un fotón energético recibido. Un rendimiento luminoso elevado se consigue usando una composición de centelleador con una fuerte absorción en el fotopico. El tiempo de desintegración de una composición de centelleador se determina convencionalmente ajustando la desintegración del pulso de luz de centelleo con dos constantes de tiempo. Una constante de desintegración primaria acompañada por el porcentaje de luz de centelleo total emitida durante el periodo de desintegración primario extrapolado al infinito es el modelo de la desintegración inicial, y a esta le sigue una constante de desintegración secundaria acompañada igualmente por el porcentaje de luz de centelleo total emitida durante el periodo de desintegración secundario extrapolado al infinito. Por tanto, el rendimiento luminoso, y el tiempo de desintegración, comprendiendo sus componentes primarios y secundarios, son dos parámetros que influyen en la sensibilidad de una composición de centelleador.

50

Un sistema de formación de imágenes por PET comprende normalmente una región de formación de imágenes, alrededor de la cual se disponen una pluralidad de detectores de radiación ionizante o, más específicamente detectores de fotones gamma, los cuales, en combinación con el circuito de calibración se configuran para calibrar la recepción de fotones gamma. Los fotones gamma se pueden producir tras la desintegración de un radiotrazador

65

dentro de la región de formación de imágenes. Los pares de fotones gamma que se detectan dentro de un intervalo de tiempo de normalmente +/- 3 ns de uno respecto al otro se interpreta que se han generado a lo largo de la línea de respuesta (LOR) entre dos detectores de radiación gamma. Posteriormente se usan múltiples líneas de respuesta como la entrada de datos a un procesador de reconstrucción que ejecuta algoritmos de reconstrucción para reconstruir una imagen indicativa de la distribución del radiotrazador dentro de la región de formación de imágenes.

La certidumbre de calibración asociada a la detección de un par de fotones gamma en un sistema de formación de imágenes por PET se determina por su tiempo de resolución de coincidencia, o CRT. El CRT es el intervalo de tiempo más estrecho en el que dos fotones gamma recibidos simultáneamente por diferentes detectores de fotones gamma se han detectado con certeza. Un tiempo de resolución de coincidencia inferior a +/- 3 ns es normalmente deseable en un sistema de formación de imágenes por PET a fin de asignar su detección a una LOR de 90 cm. Esto corresponde a aproximadamente un diámetro interno máximo normal de un sistema de formación de imágenes por PET. En un sistema de formación de imágenes por PET que tiene un CRT inferior a +/- 3 ns, se puede determinar adicionalmente una estimación de la posición de origen de un par de fotones gamma a lo largo de la línea de respuesta basándose en los tiempos exactos de detección de dos fotones gamma. Un CRT más corto permite al procesador de reconstrucción en tal sistema de formación de imágenes reconstruir una imagen más precisa de la distribución del radiotrazador dentro de la región de formación de imágenes. Este principio se emplea en un sistema de formación de imágenes por PET con tiempo de vuelo (TOF), en el que es preferente un CRT inferior a +/- 3 ns, y en el que es aún más preferente un CRT inferior a +/- 1 ns. El CRT de un sistema de formación de imágenes por PET está influido por el tiempo de desintegración del centelleador, por la probabilidad de dispersión de los fotones gamma en la composición de centelleador, por la profundidad de interacción de un fotón gamma en la composición de centelleador, por la geometría de la composición de centelleador, y por la precisión de calibración del circuito de calibración electrónico. Minimizar el CRT es, por tanto, un objetivo clave en la mejora de la sensibilidad de un sistema de formación de imágenes por PET y esto pone un énfasis adicional en el uso de una composición de centelleador con un corto tiempo de desintegración.

Algunas composiciones de centelleador conocidas que son adecuadas para su uso en sistemas de formación de imágenes por PET se divulgan en la publicación "Luminescence: From Theory to Applications", Wiley-VCH, Darmstadt, 2007, C. Ronda (Ed.). Estas incluyen cristales de LYSO (ortosilicato de lutecio/itrio) y cristales de LaBr₃. Se ha comunicado el centelleo en LYSO con un rendimiento luminoso de 33 000 fotones/ MeV en presencia de un tiempo de desintegración de 44 ns. Se ha notificado un rendimiento luminoso mayor en LaBr₃ en presencia de un tiempo de desintegración de 25 ns. Las composiciones de monocristales se investigan casi exclusivamente debido a la mejor combinación de poder de frenado, tiempo de desintegración y rendimiento luminoso que se está encontrando en composiciones de monocristales.

Más recientemente, se ha informado sobre cristales de granate para su uso como composiciones de centelleador tal como se divulga en la publicación "Composition Engineering in Cerium-Doped (Lu,Gd)₃(Ga,Al)₅O₁₂ Single-Crystal Scintillators", K. Kamada et al., *Cryst. Growth Des.*, 2011, 11 (10), págs. 4484-4490. De acuerdo con esta publicación, cuyos resultados adaptados se ilustran en la tabla de la Figura 1, el rendimiento luminoso de una composición de granate Gd₃Ga₂Al₃O₁₂ monocristalino de referencia se reduce significativamente de 45 931 fotones/ MeV a 30 627 fotones/ MeV cuando se incorpora lutecio a la composición para formar Lu₁Gd₂Ga₂Al₃O₁₂. El rendimiento luminoso en la tabla de la Figura 1 se puede observar que se reduce de 30 627 fotones/ MeV a 18 166 fotones/ MeV cuando aumenta el contenido relativo de galio respecto al aluminio. Este efecto es conocido en la literatura como atenuación térmica.

Las composiciones de granate centelleador también son conocidas en los documentos US6630077B2, DE102013103783A1, US7252789B2, US6793848B2 y EP463369A1.

La presente invención busca superar las limitaciones de los materiales de centelleo conocidos.

Sumario de la invención

Es un objeto de la invención proporcionar una composición de centelleador para su uso en la detección de una radiación ionizante con una sensibilidad mejorada. Otro objeto de la invención es proporcionar una composición de centelleador con un tiempo de desintegración reducido. Otro objeto de la invención es proporcionar una composición de centelleador con un rendimiento luminoso mejorado. Otro objeto de la invención es proporcionar una composición de centelleador con un poder de frenado mejorado. Otro objeto de la invención es proporcionar un detector de fotones gamma con una sensibilidad mejorada. Otro objeto de la invención es proporcionar un sistema de formación de imágenes por PET con un CRT mejorado.

Estos objetos se consiguen mediante la presente invención que comprende la composición de granate cerámico o policristalino según se define en la reivindicación 1.

De acuerdo con un aspecto de la invención, el intervalo de la proporción del lutecio con respecto al gadolinio en la composición está controlado.

De acuerdo con otro aspecto de la invención, el intervalo de la proporción del galio con respecto al aluminio en la composición está controlado.

5 De acuerdo con otro aspecto de la invención, el intervalo del contenido de cerio en la composición está controlado. Dentro del intervalo controlado se ha encontrado que el contenido de cerio proporciona un equilibrio entre un rendimiento luminoso suficientemente elevado y un tiempo de desintegración suficientemente corto para que la composición de centelleador funcione como un centelleador sensible.

10 De acuerdo con otro aspecto de la invención, el tiempo de desintegración de la composición es inferior o igual a 55 ns. El intervalo seleccionado del parámetro "y" que influye en la proporción del lutecio con respecto al gadolinio, el intervalo del parámetro "x" que influye en la proporción del galio con respecto al aluminio, y el intervalo de cerio en la composición dan lugar conjuntamente a un tiempo de desintegración inferior o igual a 55 ns y, por consiguiente, a una composición de centelleador sensible.

15 De acuerdo con otro aspecto de la invención, el rendimiento luminoso es superior a 30 000 fotones/ MeV. El intervalo seleccionado del parámetro "y" que influye en la proporción del lutecio con respecto al gadolinio, el intervalo del parámetro "x" que influye en la proporción del galio con respecto al aluminio, y el intervalo de cerio en la composición dan lugar conjuntamente a un rendimiento luminoso superior a 30 000 fotones/ MeV y, por consiguiente, a una composición de centelleador sensible.

20 De acuerdo con otro aspecto de la invención, se proporciona un detector de radiación ionizante. El detector de radiación ionizante comprende la composición de granate de acuerdo con la reivindicación 1 en comunicación óptica con un detector óptico. En una implementación ilustrativa, la radiación ionizante es una radiación gamma y el detector de radiación ionizante es un detector de fotones gamma.

25 De acuerdo con otro aspecto de la invención, se proporciona un sistema de formación de imágenes por PET. El sistema de formación de imágenes por PET comprende una pluralidad de los detectores de fotones gamma mencionados anteriormente. El sistema de formación de imágenes por PET puede ser de modo alternativo un sistema de formación de imágenes por PET-TOF.

30 De acuerdo con otro aspecto de la invención, se proporciona un sistema de formación de imágenes por PET, o un sistema de formación de imágenes por PET-TOF, que incluye la composición de granate centelleador de la reivindicación 1 con un CRT inferior a 750 ns. Los intervalos seleccionados de la proporción del lutecio con respecto al gadolinio, la proporción del galio con respecto al aluminio, y el intervalo seleccionado de cerio en la composición de granate centelleador dan como resultado una combinación de un tiempo de desintegración y un rendimiento luminoso que dan lugar a un sistema de formación de imágenes sensible con un CRT inferior a 750 ns.

35 De acuerdo con otro aspecto de la invención se proporciona un método para la fabricación de una composición de granate.

40 Breve descripción de las Figuras

45 La Figura 1 ilustra el rendimiento luminoso, la constante de desintegración primaria, y la constante de desintegración secundaria en varias composiciones de granate cristalino según se han adaptado de la publicación "Composition Engineering in Cerium-Doped $(\text{Lu,Gd})_3(\text{Ga,Al})_5\text{O}_{12}$ Single-Crystal Scintillators", K. Kamada et al., *Cryst. Growth Des.*, 2011, 11 (10), págs. 4484-4490.

La Figura 2 ilustra una comparación entre una composición de granate cerámico de acuerdo con la presente invención $\text{Lu}_1\text{Gd}_2\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}$ que tiene, por tanto, $y = 1$, y una composición de granate monocristalino de la técnica anterior $\text{Gd}_3\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}$ que tiene, por tanto, $y = 0$.

50 La Figura 3A ilustra los resultados de la simulación de Monte Carlo del efecto de la variación del contenido de lutecio sobre la absorción en el fotopico en varias composiciones de granate cerámico.

La Figura 3B ilustra el efecto de la variación del contenido de lutecio y, por tanto, del parámetro "y", sobre el rendimiento luminoso medido en diversas composición de granate cerámico.

55 La Figura 4 ilustra el efecto de la variación del contenido de galio y, por tanto, del parámetro "x", sobre el rendimiento luminoso medido y la constante de desintegración primaria τ_1 medida en varias composiciones de granate cerámico.

La Figura 5 ilustra el efecto de la variación del contenido de cerio sobre el rendimiento luminoso medido y la constante de desintegración primaria τ_1 medida en varias composiciones de granate cerámico.

60 La Figura 6 ilustra el efecto de la variación del contenido de cerio sobre la estabilidad del rendimiento luminoso medida en varias composiciones de granate que tienen diferentes concentraciones de cerio.

La Figura 7 ilustra mediciones del tiempo de resolución de coincidencia (CRT-2) y del rendimiento luminoso (fotones) para varias concentraciones dopantes de cerio molares (%).

La Figura 8 ilustra un detector de fotones gamma 1 ilustrativo en el que se puede usar la composición de centelleador de la presente invención.

65 La Figura 9 ilustra un sistema de formación de imágenes por PET 20 ilustrativo de acuerdo con determinados aspectos de la invención.

La Figura 10 ilustra el efecto de la variación del contenido de cerio sobre la estabilidad del rendimiento luminoso medida en varias composiciones de granate representadas por la fórmula $\text{Lu}_1\text{Gd}_2\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}:\text{Ce}$.

La Figura 11 ilustra el efecto de la variación del contenido de cerio sobre la constante de desintegración primaria τ_1 medida, y sobre el rendimiento luminoso medido con respecto a una muestra LYSO de referencia, y sobre la ganancia de fotones extrapolada relativa al día 10 en un tiempo = 10 años, y sobre el tiempo de resolución de coincidencia (CRT) medido, en varias composiciones de granate cerámico representadas por la fórmula $\text{Lu}_1\text{Gd}_2\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}:\text{Ce}$.

Descripción detallada de la invención

La composición de granate centelleador de la presente invención se describe con referencia a la detección de fotones gamma en un sistema de formación de imágenes por PET. Sin embargo, se ha de apreciar que la invención encuentra aplicación también en el campo más amplio de la detección de radiaciones ionizantes, y se puede usar, por ejemplo, en un sistema de formación de imágenes por CT o SPECT.

De acuerdo con la presente invención, se proporciona una composición de granate cerámico o policristalino representada por la fórmula $(\text{Lu}_y\text{Gd}_{3-y})(\text{Ga}_x\text{Al}_{5-x})\text{O}_{12}:\text{Ce}$ en la que $y = 1 \pm 0,5$; en la que $x = 3 \pm 0,25$; y en la que el Ce está en el intervalo de un 0,1 % molar a un 0,7 % molar. La composición $(\text{Lu}_y\text{Gd}_{3-y})(\text{Ga}_x\text{Al}_{5-x})\text{O}_{12}$ proporciona una estructura receptora dentro de la cual el dopante de cerio facilita la emisión de luz tras la recepción de un fotón energético tal como un fotón gamma. Esta composición resulta en parte de la constatación de que la sensibilidad de una composición de granate se puede mejorar controlando su poder de frenado. El poder de frenado de una composición de centelleador determina su capacidad para absorber fotones gamma entrantes en un espesor predeterminado. Materiales con un poder de frenado más elevado permiten la captura de la misma proporción de fotones gamma entrantes en una composición de centelleador de espesor reducido. El poder de frenado de una composición aumenta con su número atómico, o número Z. El lutecio, con un número atómico de 71, por tanto, tiene un poder de frenado más elevado que el gadolinio que tiene un número atómico de 64. En la presente invención, el parámetro "y" controla la proporción del lutecio con respecto al gadolinio y, por tanto, el poder de frenado aumenta al aumentar el parámetro "y".

La Figura 2 ilustra una comparación entre una composición de granate cerámico de acuerdo con la presente invención $\text{Lu}_1\text{Gd}_2\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}$ que tiene, por tanto, $y = 1$, y una composición de granate monocristalino de la técnica anterior $\text{Gd}_3\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}$ que tiene, por tanto, $y = 0$. El rendimiento luminoso relativo de la composición cerámica de la Figura 2 es el 82 % de la composición monocristalina de referencia de la técnica anterior. Además, la constante de desintegración primaria τ_1 de la composición cerámica es aproximadamente la mitad que la de la composición monocristalina. La composición monocristalina de referencia usada para obtener los resultados de la tabla de la Figura 2 se obtuvo de FURUKAWA DENSHI Co., Ltd., Marunouchi Nakadori Bldg., Marunouchi 2-chome, Chiyodaku, Tokio, JAPÓN, 100-8370, y su constante de desintegración primaria τ_1 medida es comparable al valor de 90 ns de acuerdo con las especificaciones del fabricante. Asimismo, cuando se ensayó en un sistema de formación de imágenes por PET experimental, el CRT de la composición cerámica de la presente invención se reduce en un 30 % en comparación con el CRT medido en el granate monocristalino de la técnica anterior. La reducción del tiempo de desintegración de la composición cerámica ilustrada en la Figura 2 demuestra una mejora significativa de la sensibilidad de la composición de centelleador a costa de una degradación relativamente pequeña, del 18 %, del rendimiento luminoso. La reducción del CRT en la composición cerámica de la presente invención en comparación con la composición monocristalina de referencia de la técnica anterior, indica un rendimiento de calibración mejorado y hace que la composición de la presente invención sea particularmente adecuada para su uso en PET-TOF.

Sin embargo, tal resultado es inesperado a la luz de los datos publicados en el documento "Composition Engineering in Cerium-Doped $(\text{Lu},\text{Gd})_3(\text{Ga},\text{Al})_5\text{O}_{12}$ Single-Crystal Scintillators", K. Kamada et al., *Cryst. Growth Des.*, 2011, 11 (10), págs. 4484-4490 para una composición de granate cristalino. Como se puede observar con referencia a la tabla de la Figura 1, aumentando el parámetro "y", es decir, sustituyendo Gd por Lu en una composición de granate monocristalino que tiene Al_2 se degrada significativamente el rendimiento luminoso desde 42 217 fotones/ MeV de la línea 1 hasta 18 166 fotones/ MeV de la línea 5, es decir, hasta un 43 % en comparación con la composición $\text{Gd}_3\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}$ no modificada por lo demás. Por el contrario, tal como se ha indicado anteriormente, el efecto del mismo aumento en el parámetro "y" en la composición cerámica de la presente invención, es decir, sustituyendo Gd por Lu, es que el rendimiento luminoso es el 82 % de la composición monocristalina de referencia $\text{Gd}_3\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}$. El rendimiento luminoso en la composición cerámica $\text{Lu}_1\text{Gd}_2\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}$, por tanto, es mayor en aproximadamente un factor de 2 que el esperado basándose en la composición monocristalina de la técnica anterior $\text{Lu}_1\text{Gd}_2\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}$ y representa una mejora significativa del rendimiento en el campo de los materiales de centelleo.

Tal resultado es incluso más inesperado a la vista de los materiales de centelleo cerámicos que se considera que tienen rendimientos luminosos significativamente degradados en comparación con sus equivalentes cristalinos.

El significado del elevado rendimiento luminoso de la composición cerámica $\text{Lu}_1\text{Gd}_2\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}$ es que la atenuación térmica no se produce en la misma extensión en las composiciones cerámicas con alto contenido de galio de la presente invención como cabría esperar en una composición monocristalina. Esto viene confirmado por la baja constante de desintegración primaria τ_1 en la composición cerámica de la tabla de la Figura 2. La atenuación térmica

reduce tanto el rendimiento luminoso como el tiempo de desintegración y se observa en las composiciones monocristalinas de la técnica anterior en la progresión entre las líneas 1 a 3 de la tabla de la Figura 1. A lo largo de esta progresión, el incremento gradual de la proporción de galio con respecto al aluminio, el parámetro "x", da como resultado una disminución de la constante de desintegración primaria τ_1 y una disminución del rendimiento luminoso. El hecho de que el rendimiento luminoso siga siendo elevado en la composición cerámica de la Figura 2 es indicativo de una reducción de la atenuación térmica en esta composición cerámica con un alto contenido de galio.

El parámetro "y" en la composición de granate centelleador influye en la proporción del lutecio con respecto al gadolinio. La Figura 3A ilustra los resultados de la simulación de Monte Carlo del efecto de la variación del contenido de lutecio sobre la absorción en el fotopico en varias composiciones de granate cerámico. La absorción en el fotopico, registrada en el presente documento como un porcentaje, es la fracción de la energía original de 511 keV de la energía de un fotón gamma incidente que se deposita en el fotopico. Es deseable un alto porcentaje de absorción en el fotopico ya que permite la discriminación de los fotones gamma incidentes basándose en la energía de los mismos. Esto, a su vez, permite el rechazo de los fotones gamma que han sido sometidos a dispersión con modificación energética, un aspecto que encuentra beneficios particulares en el proceso de asignación de las LOR a los pares de fotones gamma detectados simultáneamente en un sistema de formación de imágenes por PET. En la Figura 3A se puede observar que el porcentaje de absorción en el fotopico aumenta a medida que aumenta la cantidad de lutecio en la composición, con lo que aumenta el parámetro "y". El aumento de la longitud del elemento de centelleo aumenta también la absorción en el fotopico a costa de un aumento del volumen del material de centelleo.

La Figura 3B ilustra el efecto de la variación del contenido de lutecio y, por tanto, del parámetro "y", sobre el rendimiento luminoso medido en diversas composiciones de granate cerámico. En la Figura 3B se puede observar que un aumento de la cantidad de lutecio en la composición, es decir del parámetro "y", tiene el efecto de reducir el rendimiento luminoso. Son preferentes, por tanto, valores bajos del contenido de lutecio ya que finalmente es el rendimiento luminoso el que influye en la sensibilidad del centelleador.

Conjuntamente, las Figuras 3A y 3B son indicativas de un intervalo $y = 1 \pm 0,5$ en el que se consigue tanto una elevada absorción en el fotopico como un elevado rendimiento luminoso. Estrechando el intervalo a $y = 1 \pm 0,25$ da como resultado un rendimiento aún mejor incluso, y estrechando el intervalo a $y = 1 \pm 0,1$ da como resultado el rendimiento máximo.

El parámetro "x" en la composición de granate centelleador influye en la proporción del galio con respecto al aluminio. La Figura 4 ilustra el efecto de la variación del contenido de galio y, por tanto, del parámetro "x", sobre el rendimiento luminoso medido y la constante de desintegración primaria τ_1 medida en varias composiciones de granate cerámico. Tal como se ha descrito anteriormente, un elevado rendimiento luminoso mejora la relación señal/ruido a la salida del detector óptico, y un corto tiempo de desintegración es importante en la prevención de apilamientos. A medida que aumenta el contenido de galio en la tabla de la Figura 4, se puede observar que tanto el rendimiento luminoso como el tiempo de desintegración disminuyen, y que el tiempo de desintegración disminuye a una velocidad mucho mayor. La relación del rendimiento luminoso con respecto al tiempo de desintegración se representa también en la tabla de la Figura 4, y esto puede observarse como un parámetro de calidad que se maximiza convenientemente. A fin de aumentar el valor de la relación del rendimiento luminoso con respecto al tiempo de desintegración, la Figura 4 indica el uso de composiciones de granate que tienen un alto contenido de galio y, por tanto, un elevado valor de "x". Sin embargo, este beneficio disminuye cuando el rendimiento luminoso cae a valores inaceptablemente bajos. Por consiguiente, existe un intervalo $x = 3 \pm 0,25$ dentro del cual se pueden conseguir a la vez un elevado rendimiento luminoso y un corto tiempo de desintegración. Estrechando el intervalo a $x = 3 \pm 0,1$ da como resultado un rendimiento aún mejor incluso, y estrechando el intervalo a $x = 3 \pm 0,01$ da como resultado el rendimiento máximo.

El contenido de cerio reivindicado en la composición de granate centelleador de la presente invención está preferentemente en el intervalo de un 0,1 % molar a un 0,7 % molar. El cerio es el dopante que da lugar a la emisión de luz desde el receptor de granate. Por consiguiente, se requiere un contenido mínimo de cerio para la emisión de luz.

La Figura 5 ilustra el efecto de la variación del contenido de cerio sobre el rendimiento luminoso medido y la constante de desintegración primaria τ_1 medida en varias composiciones de granate cerámico. En la Figura 5 se puede observar que el aumento del contenido de cerio del 0,1 % molar al 0,4 % molar da como resultado un ligero aumento del rendimiento luminoso y un ligero aumento de la constante de desintegración primaria τ_1 .

La Figura 6 ilustra el efecto de la variación del contenido de cerio sobre la estabilidad del rendimiento luminoso medida en varias composiciones de granate que tienen diferentes concentraciones de cerio. En la Figura 6 las mediciones del número total de fotones ópticos generados en la composición de centelleador por un fotón gamma de 511 keV se registran para diversas composiciones de centelleador en diferentes puntos de tiempo. El número inicial de fotones generados en cada composición es indicado por el primer punto de datos del 100 % en el lado izquierdo del gráfico. Las mediciones posteriores del número de fotones así generados en esa composición se ajustan a escala a este valor inicial. Inmediatamente después de la medición a tiempo = 0, la señal decae fuertemente durante

un periodo de tiempo de unas dos horas. Esto es un efecto de la postluminiscencia observada tras una fuerte iluminación con luz visible durante el montaje de las muestras, o tras un pulso de rayos X intenso. Las mediciones posteriores indican el número total de fotones ópticos generados en la composición de centelleador por un fotón gamma de 511 keV. La curva marcada como Furu en la Figura 6 corresponde a la muestra monocristalina de referencia de $Gd_3Ga_3Al_2O_{12}$ monocristalino, cuyos resultados se muestran en la primera línea de la Figura 2. Todos los otros resultados de la Figura 6 son para composiciones de granate cerámico $Lu_1Gd_2Ga_3Al_2O_{12}$. Una muestra tiene un 0,4 % molar de cerio, dos muestras tienen cada una un 0,2 % molar de cerio y una cuarta muestra tiene un 0,1 % molar de Ce. En la Figura 6 se puede observar que las composiciones de granate cerámico que tienen un 0,4 % molar de cerio muestran una degradación del número relativo de fotones generados en la composición de centelleador por un fotón gamma de 511 keV. La muestra con un 0,4 % molar de cerio muestra una degradación de un 1,0% al día y, por tanto, es más inestable que las muestras que tienen un 0,1-0,2 % molar de cerio. Las diferencias en las condiciones del recocido entre las dos muestras con un 0,2 % molar de cerio, una de las cuales se recoció en atmósfera de oxígeno y la otra en atmósfera de nitrógeno, parecen tener un efecto insignificante sobre la estabilidad medida, solo sobre el efecto de postluminiscencia a corto plazo. Por consiguiente, cuando se toman conjuntamente, las Figuras 5 y 6 indican que se pueden conseguir un corto tiempo de desintegración y un elevado rendimiento luminoso en una composición de granate centelleador estable en la que el contenido de cerio está en el intervalo de un 0,1 % molar a un 0,2 % molar. Se espera que un contenido de cerio de un 0,1 % molar a un 0,3 % molar dé resultados de estabilidad aceptables.

La Figura 7 ilustra mediciones del tiempo de resolución de coincidencia (CRT-2) y del rendimiento luminoso (fotones) para varias concentraciones dopantes de cerio molares (%). Un bajo CRT y un elevado rendimiento luminoso son deseables al optimizar la sensibilidad de la composición de granate para su uso en un sistema de formación de imágenes por PET. En la Figura 7 se puede observar que un elevado rendimiento luminoso y un bajo CRT se pueden conseguir en composiciones de granate centelleador con un contenido de cerio en el intervalo de un 0,1 % molar a un 0,4 % molar.

De modo ventajoso, la composición cerámica de la presente invención se presta a procesos de fabricación más sencillos que las composiciones monocristalinas, reduciendo de este modo los costes de fabricación. La capacidad para formar materiales cerámicos usando procesos a presión mejora además la libertad de fabricación de composiciones de centelleador con formas diseñadas a medida y con menos residuos en comparación con los métodos de fabricación de monocristales. Asimismo, sustituyendo parte del elemento gadolinio con el elemento lutecio, más barato, se puede reducir el coste de la composición.

Las composiciones de centelleador de la presente invención se prepararon de acuerdo con técnicas convencionales de fabricación de materiales cerámicos. Se pesaron materias primas de alta pureza, 4N o superior, de Lu_2O_3 , Gd_2O_3 , Al_2O_3 , Ga_2O_3 y CeO_2 y se mezclaron en agua en agar usando esferas de Al_2O_3 de 2 mm. Tras mezclar, la suspensión se secó y se granuló. Después, las muestras se prensaron en seco. Tras quemar el aglutinante las muestras se sinterizaron a una temperatura en el intervalo de 1650 a 1750 °C en un horno de vacío. El recocido en una atmósfera que contenía oxígeno se efectuó tras el sinterizado en el que se encontraron adecuadas temperaturas de 1000 - 1600 °C. Las muestras se caracterizaron posteriormente tras el molido y el pulido de las muestras recocidas.

El rendimiento luminoso que se midió en las realizaciones ilustradas en las Figuras se determinó de acuerdo con el procedimiento siguiente: Las muestras pulidas se ensamblaron en una matriz de varillas de granate recubiertas con láminas reflectoras. Esta matriz se acopló ópticamente a una matriz de fotomultiplicadores de silicio (Contadores de fotones digitales de Philips) usando Cargille Meltmount, con los píxeles del fotomultiplicador y las varillas de granate en una correspondencia de uno a uno. Una fuente radiactiva de Na-22 hermética se llevó a 10 cm de distancia por encima de las varillas de granate de la matriz, con otra matriz de centelleadores a 10 cm de distancia por encima de la fuente de Na-22, de modo que fueran posibles las mediciones en coincidencia en ambas matrices. Durante un periodo de tiempo de aproximadamente cinco minutos se midió repetidamente la ganancia de fotones tras la absorción de cuantos gamma de 511 keV y se promedió.

El CRT que se midió en las realizaciones ilustradas en las Figuras se determinó usando la misma preparación de medición. El contador de fotones digital de Philips proporciona datos de medición del número de fotones contados y el registro del tiempo de la medición. Los fenómenos coincidentes medidos en pares de varillas de centelleador en ambas matrices se evaluaron en términos del tiempo de resolución de coincidencia. Se promedió la distribución estadística del CRT para todos los pares de varillas de centelleador a fin de obtener el CRT para cada tipo de varilla de granate.

El tiempo de desintegración que se midió en las realizaciones ilustradas en las Figuras se determinó de acuerdo con el procedimiento siguiente: Se recubrió una varilla de granate individual con láminas reflectoras sobre cinco caras y se montó ópticamente en una cara de un fotomultiplicador usando gel de silicona. Se ensamblaron una fuente radiactiva de Na-22 y un segundo fotomultiplicador para que fueran posibles las mediciones en coincidencia. Las señales eléctricas procedentes de los fotomultiplicadores, accionados por los cuantos gamma medidos en uno de los fotomultiplicadores, se leyeron mediante un osciloscopio de almacenamiento digital (LeCroy). Durante un periodo de tiempo de aproximadamente una hora la señal del fotomultiplicador tras la absorción de cuantos gamma de 511 keV

se midió, se almacenó, se corrigió en cuanto a las señales espurias, se promedió y se evaluó para determinar la constante del tiempo de desintegración.

5 Las diversas realizaciones de la invención descritas en el presente documento se describen ahora con referencia al uso ilustrativo de las mismas en detección de fotones gamma y en un sistema de formación de imágenes por PET.

10 La Figura 8 ilustra un detector de fotones gamma 1 ilustrativo en el que se puede usar la composición de centelleador de la presente invención. En la Figura 8, el detector de fotones gamma 1 que comprende la composición de centelleador 2 y un detector óptico 3 están en comunicación óptica. El detector óptico puede ser, por ejemplo, un detector óptico de un semiconductor de estado sólido o de PMT tal como un fotodiodo de avalancha de Si (Si APD) o un fotomultiplicador de silicio (SiPM), y funciona para convertir la radiación óptica en señales eléctricas. Convenientemente, la sensibilidad del detector óptico se equipara al intervalo característico de las longitudes de onda de centelleo emitidas por la composición de centelleador. Cuando se usa, la recepción del fotón gamma 4 por la composición de centelleador 2 da como resultado la generación de luz de centelleo 5 que comprende una pluralidad de fotones con frecuencias que corresponden al intervalo característico de las longitudes de onda de centelleo de la composición de centelleador 2. Normalmente, los fotones de la luz de centelleo 5 tienen energías que son mucho menores que las del fotón gamma 4 capturado y, por tanto, la luz de centelleo puede comprender longitudes de onda ópticas desde el UV pasando por el visible hasta la región del infrarrojo. Posteriormente, una porción de la luz de centelleo 5 es capturada por el detector óptico 3, dando como resultado una señal eléctrica a la salida 9 del detector óptico que es indicativa de la captura del fotón gamma 4. La señal eléctrica se puede procesar posteriormente mediante un circuito eléctrico. El fotón gamma 4 puede ser uno de un par de fotones gamma 4,6 dirigidos opuestamente. El par de fotones gamma se puede formar como consecuencia de un fenómeno de aniquilación tras la desintegración radiactiva, en el que la desintegración radiactiva produce el positrón 7 y es aniquilado por el electrón 8. La fuente de desintegración radiactiva puede ser, por ejemplo, un radiotrazador. Se pueden usar los recubrimientos ópticos 10 como capas reflectantes sobre una o más caras de la composición de centelleador 2 distintas a aquellas en comunicación óptica con el detector óptico a fin de retener la luz de centelleo 5 de modo que aumente la porción de la luz de centelleo capturada por el detector óptico 3. Se puede disponer un recubrimiento de interfaz 11 entre la composición de centelleador 2 y el detector óptico 3, tal como un recubrimiento antirreflector o un recubrimiento adaptador de índice, a fin de mejorar la porción de la luz de centelleo 5 capturada por el detector óptico 3.

15 La Figura 9 ilustra un sistema de formación de imágenes por PET 20 ilustrativo de acuerdo con determinados aspectos de la invención. El detector de fotones gamma ilustrativo de la Figura 8 se puede usar, por ejemplo, en el sistema ilustrado en la Figura 9. En la Figura 9, el sistema de formación de imágenes por PET 20 comprende dos o más detectores de fotones gamma 1, 21 dispuestos radialmente alrededor del eje 22 de una región de formación de imágenes 23. En esta configuración el eje 22 es el eje longitudinal de la región de formación de imágenes. Los dos o más detectores de fotones gamma 1, 21, producen cada uno señales eléctricas en sus correspondientes salidas 24, 25 del detector óptico indicativas de los fotones gamma recibidos. Las salidas 24, 25 del detector óptico están en comunicación eléctrica con la unidad de determinación de coincidencias 26. La unidad de determinación de coincidencias 26 evalúa la coincidencia temporal de los pares de fotones gamma basándose en las señales eléctricas procedentes de las salidas 24, 25 del detector óptico. La unidad de determinación de coincidencias 26 puede asignar un registro de tiempo a cada señal eléctrica 24, 25 que cumple una condición umbral predeterminada y considerar que dos fotones gamma son coincidentes si sus señales eléctricas, o sus registros de tiempo, se producen en un estrecho intervalo de tiempo, normalmente de +/- 3 ns, una de otra. La unidad de determinación de coincidencias 26 puede también analizar también la energía de cada fotón capturado, por ejemplo, integrando la señal eléctrica y, por tanto, el pulso de luz generado en la composición de centelleador por un fotón gamma, y considerar que dos fotones gamma son coincidentes si ambos se producen en un estrecho intervalo de tiempo así como si tienen energías en una ventana de energía estrecha, normalmente de +/- 10 % de la energía máxima de un fotón gamma. La unidad de determinación de coincidencias 26 también puede computar la profundidad de interacción (DOI) de un fotón gamma en la composición de centelleador basándose, por ejemplo, en la distribución espacial de su luz de centelleo a lo largo de una matriz de detectores ópticos. La DOI se puede usar para rechazar fotones gamma temporalmente coincidentes cuyas DOI son indicativas de dispersión de los fotones gamma. La unidad de determinación de coincidencias 26 está en comunicación con el procesador de reconstrucción 27 que está configurado para interpretar una línea de respuesta para cada par de fotones capturados considerados coincidentes y para procesar adicionalmente múltiples de tales líneas de respuesta a fin de reconstruir los datos que representan una imagen que comprende las posiciones de origen de los fotones capturados considerados coincidentes por la unidad de determinación de coincidencias 26. En un sistema de formación de imágenes por PET-TOF que tiene una precisión de calibración mejorada y, por tanto, un CRT mejorado, se puede usar adicionalmente el tiempo exacto de detección de cada fotón gamma para localizar la posición a lo largo de la línea de respuesta en la que los dos fotones gamma 4, 6 se generaron y mejorar, así, la calidad de la imagen reconstruida. El procesador de reconstrucción 27 está en comunicación con la unidad de procesamiento de imágenes 28 que está configurada para procesar los datos que representan las posiciones de origen de los fotones coincidentes en un formato adecuado para presentar una imagen en un dispositivo de salida La unidad de procesamiento de imágenes 28 está adicionalmente en comunicación con un dispositivo de salida 29 para presentar la imagen, tal como una pantalla, una impresora y similares.

5 Cuando se usa, una porción 30 de un sujeto del que se va a formar una imagen 31, tal como una porción de un cuerpo humano o animal, se coloca en la región de formación de imágenes 23 del sistema de formación de imágenes por PET ilustrativo de la Figura 9. La porción 30 puede representar una región tal como un órgano dentro del sujeto en el que se desea medir la captación de un radiotrazador. Antes de colocar la porción 30 del sujeto del que se va a formar una imagen 31, en la región de formación de imágenes 23, se puede administrar un radiotrazador al sujeto, y se puede permitir que transcurra un periodo de captación antes del inicio de la formación de imágenes. Durante el proceso de formación de imágenes los dos o más detectores de fotones gamma 1, 21 capturan los fotones gamma dando como resultado fenómenos de desintegración radiactiva en la región de formación de imágenes 23, tal como de la desintegración de un radiotrazador administrado a un sujeto. Un radiotrazador común usado en la formación de imágenes por PET es la fludesoxiglucosa, FDG, un análogo de la glucosa que está marcado con flúor 18 y cuya desintegración da como resultado pares de fotones gamma que tienen cada uno una energía de 511 keV. Tras el proceso de formación de imágenes, el sistema de formación de imágenes por PET produce una imagen indicativa de la distribución del radiotrazador en la porción 30 del sujeto del que se va a formar una imagen 31.

15 El sistema de formación de imágenes por PET 20 ilustrativo se puede ensamblar también coaxialmente con un segundo sistema de formación de imágenes tal como un sistema de formación de imágenes por CT o por RM, de modo que la formación de imágenes puede tener lugar simultánea o secuencialmente por el sistema de formación de imágenes por PET y por el sistema de formación de imágenes por CT o por RM. El sistema de formación de imágenes por PET y el segundo sistema formación de imágenes pueden tener regiones de formación de imágenes separadas axialmente, o pueden compartir una región de formación de imágenes común a partir de la cual se recogen los datos de formación de imágenes por los dos sistemas de formación de imágenes.

25 La Figura 10 ilustra el efecto de la variación del contenido de cerio sobre la estabilidad del rendimiento luminoso medida en varias composiciones de granate representadas por la fórmula $\text{Lu}_1\text{Gd}_2\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}:\text{Ce}$. Cada trazo de la Figura 10 representa el rendimiento luminoso en un tiempo dado, como un porcentaje del rendimiento luminoso proporcionado por la misma muestra el décimo día desde su producción. El eje horizontal titulado "Días" representa el número de días desde la producción de la muestra. Las mediciones de un granate cerámico con un 0,05 % molar de Ce se muestran en la Figura 10, demostrando que se consigue también una elevada estabilidad del rendimiento luminoso a concentraciones de cerio menores que las mostradas en la Figura 6. La Figura 11 ilustra el efecto de la variación del contenido de cerio sobre la constante de desintegración primaria τ_1 medida, y sobre el rendimiento luminoso medido con respecto a una muestra LYSO de referencia, y sobre la ganancia de fotones extrapolada relativa al día 10 en un tiempo = 10 años, y sobre el tiempo de resolución de coincidencia (CRT) medido, en varias composiciones de granate cerámico representadas por la fórmula $\text{Lu}_1\text{Gd}_2\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}:\text{Ce}$. La ganancia de fotones extrapolada relativa al día 10 en un tiempo = 10 años registrada en la Figura 11 se obtuvo extrapolando las mediciones de la Figura 10 hasta un tiempo de 10 años y anotando el valor del eje y. La Figura 11 incluye mediciones de un granate cerámico con un 0,05 % molar de Ce y demuestra que una baja constante de desintegración primaria, un elevado rendimiento luminoso, una elevada estabilidad del rendimiento luminoso, y un corto tiempo de resolución de coincidencia son todos proporcionados por la composición de granate cerámico con un 0,05 % molar de Ce.

45 Tomados en conjunto, los resultados de las Figuras 1 a 7, y 10 a 11 indican una preferencia por un contenido de cerio en el intervalo de un 0,05 % molar a un 0,7 % molar, aunque el intervalo de un 0,01 % molar a un 0,7 % molar se espera también que sea aceptable. Estrechando el intervalo a uno de un 0,01 % molar a un 0,4 % molar, o de un 0,05 % molar a un 0,4 % molar, se proporcionan composiciones con una corta constante de desintegración primaria, un rendimiento luminoso mejorado y un tiempo de resolución de coincidencia mejorado. Estrechando el intervalo aún más a uno de un 0,01 % molar a un 0,2 % molar, o de un 0,05 % molar a un 0,2 % molar, se proporcionan composiciones con una estabilidad del rendimiento luminoso mejorada.

50 En resumen, una composición de granate cerámico o policristalino representada por la fórmula $(\text{Lu}_y\text{Gd}_{3-y})(\text{Ga}_x\text{Al}_{5-x})\text{O}_{12}:\text{Ce}$; en la que $y = 1 \pm 0,5$; en la que $x = 3 \pm 0,25$; y en la que el Ce está en el intervalo de un 0,1 % molar a un 0,7 % molar, se describe en el presente documento. La composición tiene una sensibilidad mejorada en términos de su rendimiento luminoso y tiempo de desintegración, y su forma cerámica o policristalina se presta ventajosamente a procesos de fabricación más sencillos en comparación con las composiciones monocristalinas. La composición de centelleador encuentra aplicación en la detección sensible de radiaciones ionizantes, y se puede usar, por ejemplo, en la detección de fotones gamma en el campo de la formación de imágenes por PET en el que el CRT reducido proporciona ventajosamente imágenes por PET más precisas.

60 Aunque la invención se ha ilustrado y descrito con detalle en las figuras y la descripción anteriores, tales ilustraciones y descripción se han de considerar ilustrativas o a modo de ejemplo y no restrictivas; la invención no está limitada a las realizaciones divulgadas y se puede usar en la detección de radiaciones ionizantes en diversos campos de aplicación.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición de granate centelleador cerámico o policristalino representada por la fórmula $(Lu_yGd_{3-y})(Ga_xAl_{5-x})O_{12}:Ce$; en la que $y = 1 \pm 0,5$; en la que $x = 3 \pm 0,25$; y en la que el Ce está en el intervalo de un 0,01 % molar a un 0,7 % molar.
- 10 2. La composición de centelleador de la reivindicación 1, en la que el Ce está en el intervalo de un 0,05 % molar a un 0,7 % molar.
- 15 3. La composición de centelleador de la reivindicación 1, en la que el Ce está en el intervalo de un 0,1 % molar a un 0,7 % molar.
- 20 4. La composición de centelleador de la reivindicación 1, en la que el Ce está en el intervalo de un 0,05 % molar a un 0,2 % molar.
5. La composición de centelleador de la reivindicación 1, en la que el Ce está en el intervalo de un 0,1 % molar a un 0,2 % molar.
- 25 6. La composición de centelleador de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que tiene una constante de desintegración primaria inferior o igual a 55 ns.
7. La composición de centelleador de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que tiene un rendimiento luminoso superior a 30 000 fotones / MeV.
- 30 8. Un detector de fotones gamma (1) que comprende la composición de centelleador (2) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en comunicación óptica con un detector óptico (3).
- 35 9. Un detector para detectar una radiación ionizante (1) que comprende la composición de centelleador (2) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en comunicación óptica con un detector óptico (3).
10. Un sistema de formación de imágenes por PET (20) que tiene una región de formación de imágenes (23) y que comprende una pluralidad de detectores de fotones gamma (1, 21) de acuerdo con la reivindicación 8; en el que la pluralidad de detectores de fotones gamma (1, 21) están dispuestos radialmente alrededor de un eje (22) de la región de formación de imágenes (23) y están configurados para recibir fotones gamma (4, 6) procedentes de la región de formación de imágenes (23).
- 40 11. Un sistema de formación de imágenes por PET con tiempo de vuelo que comprende el sistema formación de imágenes por PET (20) de la reivindicación 10; y que incluye adicionalmente un circuito de calibración configurado para localizar una posición de origen de un fenómeno de desintegración en la región de formación de imágenes computando la diferencia de tiempo entre pares de fotones gamma (4, 6) generados por el fenómeno de desintegración y que son recibidos esencialmente de forma coincidente por los detectores de fotones gamma (1, 21).
- 45 12. Un sistema de formación de imágenes por PET de acuerdo con la reivindicación 10 o la reivindicación 11, que tiene un tiempo de resolución de coincidencia inferior a 750 ns.
- 50 13. Un sistema de formación de imágenes combinado que comprende el sistema de formación de imágenes de una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12 y un segundo sistema de formación de imágenes; en el que el segundo sistema de formación de imágenes tiene una región de formación de imágenes que está separada axialmente de un eje de la región de formación de imágenes, o que es coincidente con la región de formación de imágenes del sistema de formación de imágenes por PET.
- 55 14. El sistema de formación de imágenes combinado de la reivindicación 13, en el que el segundo sistema de formación de imágenes es tomografía computarizada, un sistema de RM o un sistema de formación de imágenes por ultrasonidos.
- 60 15. Un método para detectar un fotón gamma que comprende las etapas de:
 recibir un fotón gamma con la composición de centelleador de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7;
 detectar la luz de centelleo generada por la composición de centelleador usando un detector óptico en comunicación óptica con la composición de centelleador; y
 65 generar una salida eléctrica desde el detector óptico en respuesta al fotón gamma recibido.

16. Un método para la fabricación de la composición de centelleador de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 que comprende las etapas de:

- 5 proporcionar los materiales Lu_2O_3 , Gd_2O_3 , Al_2O_3 , Ga_2O_3 y CeO_2 en proporciones adecuadas para obtener la composición de centelleador deseada;
moler los materiales de la etapa anterior en presencia de un dispersante hasta obtener una suspensión;
secar la suspensión para formar una mezcla granulada;
prensar en seco la mezcla granulada para formar una pastilla;
calentar la pastilla;
10 sinterizar la pastilla en un horno de vacío a una temperatura en el intervalo de 1650 °C a 1750 °C;
recocer la pastilla a una temperatura en el intervalo de 1000 °C a 1600 °C.

17. Uso de la composición de centelleador de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en un detector de fotones gamma o en un sistema de formación de imágenes por PET.

15 18. Un método para generar una imagen PET indicativa de la distribución de un radiotrazador dentro de una región de formación de imágenes; comprendiendo el método las etapas de:

- 20 administrar un radiotrazador a un sujeto;
esperar un periodo de captación predefinido tras la administración del radiotrazador; y
formar una imagen de al menos una porción del sujeto con el sistema de formación de imágenes por PET de una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12.

| Compuesto | Rendimiento luminoso (fotones/ MeV) | τ_1 (ns) | τ_2 (ns) |
|--------------------------|--|--------------------|--------------------|
| $Gd_3Ga_2Al_3O_{12}$ | 45 931 | 221 (100%) | |
| $Gd_3Ga_3Al_2O_{12}$ | 42 217 | 52,8 (73%) | 282 (27%) |
| $Gd_3Ga_4Al_1O_{12}$ | 17 912 | 42,2 (34%) | 90,5 (66%) |
| $Lu_1Gd_2Ga_2Al_3O_{12}$ | 30 627 | 75,7 (38%) | 326 (62%) |
| $Lu_1Gd_2Ga_3Al_2O_{12}$ | 18 166 | 50,7 (65%) | 298 (35%) |

FIG. 1 TÉCNICA ANTERIOR

| Compuesto | Rendimiento luminoso relativo (%) | τ_1 (ns) | CRT (ps) |
|---|--------------------------------------|--------------------|---------------|
| $Gd_3Ga_3Al_2O_{12}$ monocristalino (TÉCNICA ANTERIOR) | 100 % | 100 - 110 | 980 - 1050 |
| $Lu_1Gd_2Ga_3Al_2O_{12}$ cerámico (INVENCION) | 82 % | 45 - 47 | 650 - 750 |

FIG. 2

| Compuesto | Absorción en el fotopico (%) basada en el análisis MC para una longitud del elemento de centelleo de 21,5 mm | Absorción en el fotopico (%) basada en el análisis MC para una longitud del elemento de centelleo de 25,0 mm |
|--------------------------|--|--|
| $Gd_3Ga_2Al_3O_{12}$ | 60 | 71 |
| $Lu_1Gd_2Ga_2Al_3O_{12}$ | 72 | 84 |
| $Lu_2Gd_1Ga_2Al_3O_{12}$ | 87 | 100 |
| $Lu_3Ga_2Al_3O_{12}$ | 99 | 100 |

FIG. 3A

| Compuesto | Rendimiento luminoso (unidades arbitrarias) |
|---|---|
| $Lu_{0,3}Gd_{2,7}Ga_{2,5}Al_{2,5}O_{12}$ cerámico | 1230 - 1480 |
| $Lu_1Gd_2Ga_2Al_3O_{12}$ cerámico | 1190 |
| $Lu_2Gd_1Ga_2Al_3O_{12}$ cerámico | 1120 |

FIG. 3B

| Compuesto | Rendimiento luminoso (unidades arbitrarias) | τ_1 (ns) | Rendimiento luminoso / τ_1 |
|---|---|-----------------|---------------------------------|
| $Lu_1Gd_2Ga_2Al_3O_{12}$ cerámico | 1190 | 171 | 7,0 |
| $Lu_1Gd_2Ga_{2,5}Al_{2,5}O_{12}$ cerámico | 1180 | 97 | 12,3 |
| $Lu_1Gd_2Ga_{2,75}Al_{2,25}O_{12}$ cerámico | 1175 | 68 | 17,3 |
| $Lu_1Gd_2Ga_3Al_2O_{12}$ cerámico | 1160 | 47 - 58 | ~22 |

FIG. 4

| Compuesto | Rendimiento luminoso (unidades arbitrarias) | τ_1 (ns) |
|---|---|-----------------|
| Lu ₁ Gd ₂ Ga ₃ Al ₂ O ₁₂ :Ce cerámico con un 0,1 % molar de Ce | 995 - 1060 | 48 - 55 |
| Lu ₁ Gd ₂ Ga ₃ Al ₂ O ₁₂ :Ce cerámico con un 0,2 % molar de Ce | 1000 - 1400 | 47 - 55 |
| Lu ₁ Gd ₂ Ga ₃ Al ₂ O ₁₂ :Ce cerámico con un 0,4 % molar de Ce | 1070 - 1160 | 57 - 58 |

FIG. 5

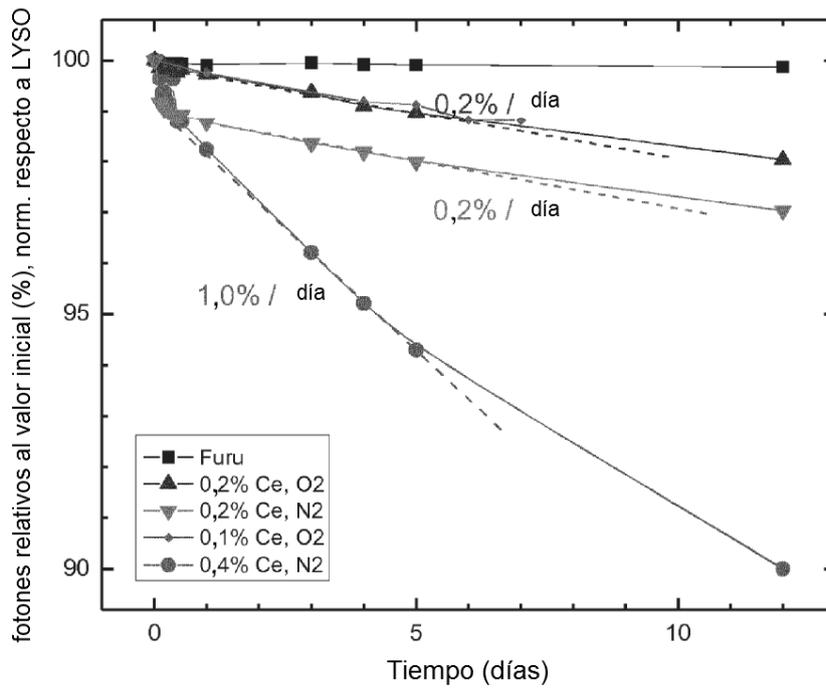


FIG. 6

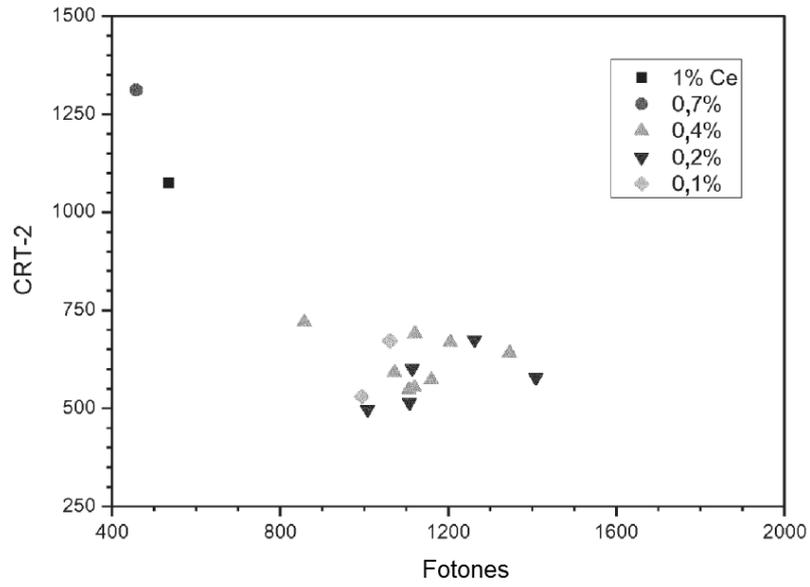


FIG. 7

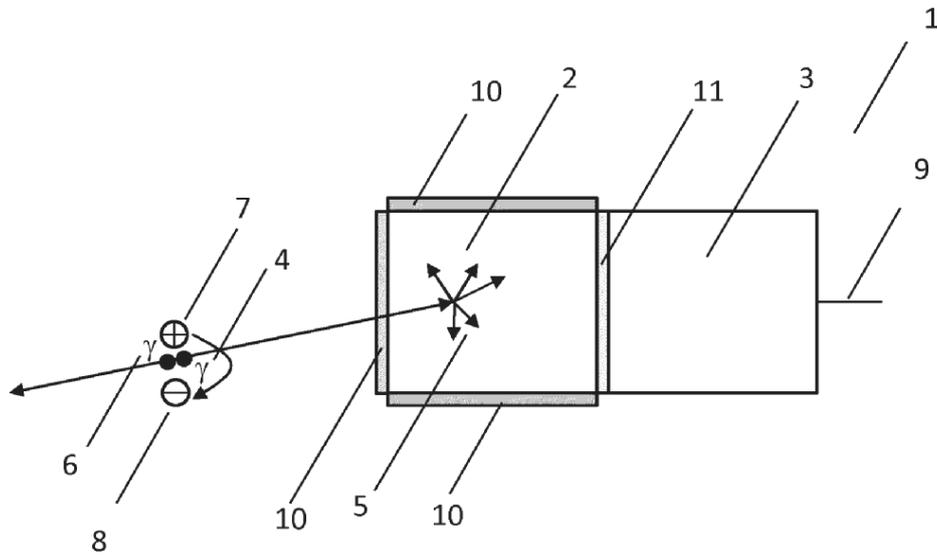
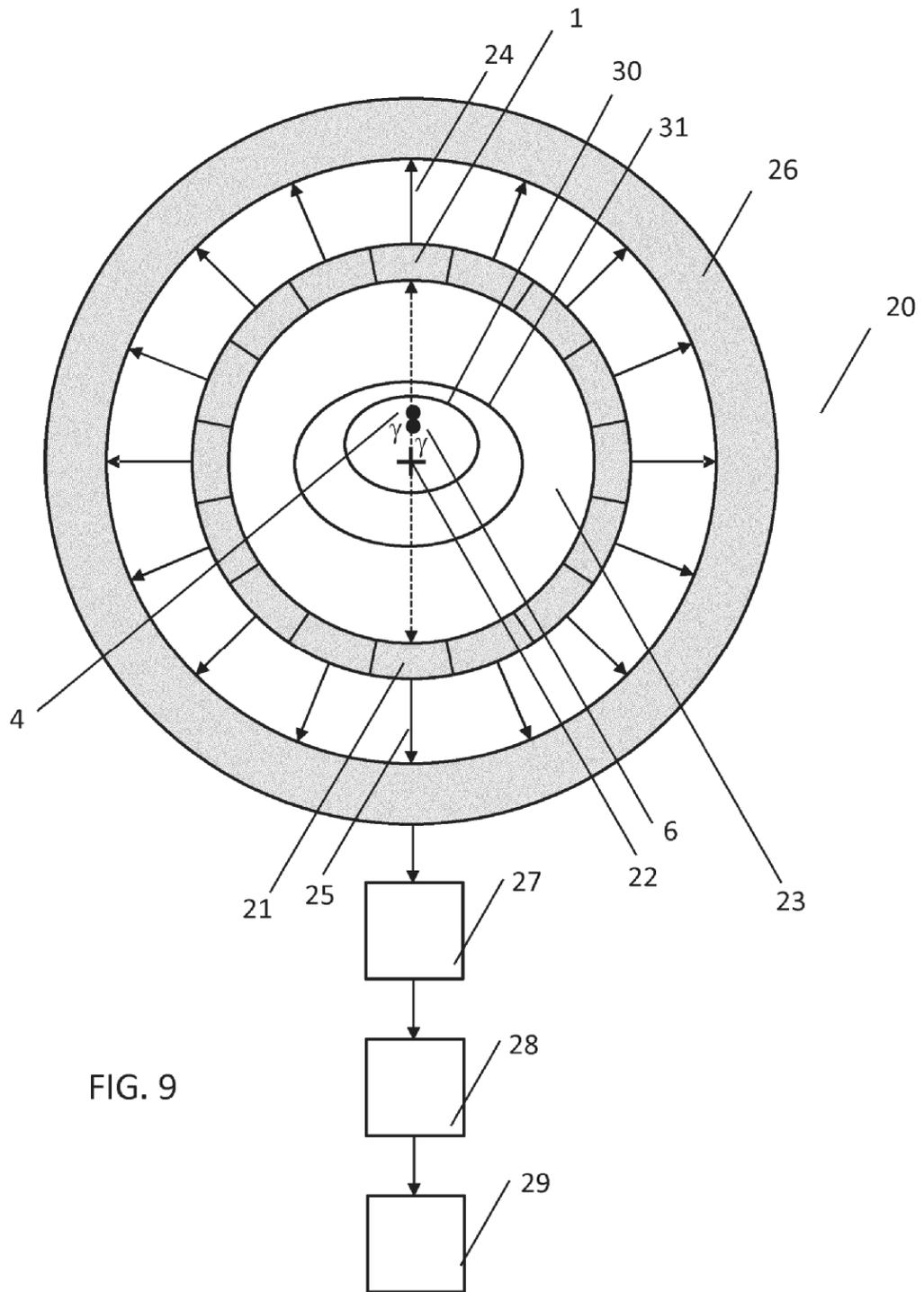


FIG. 8



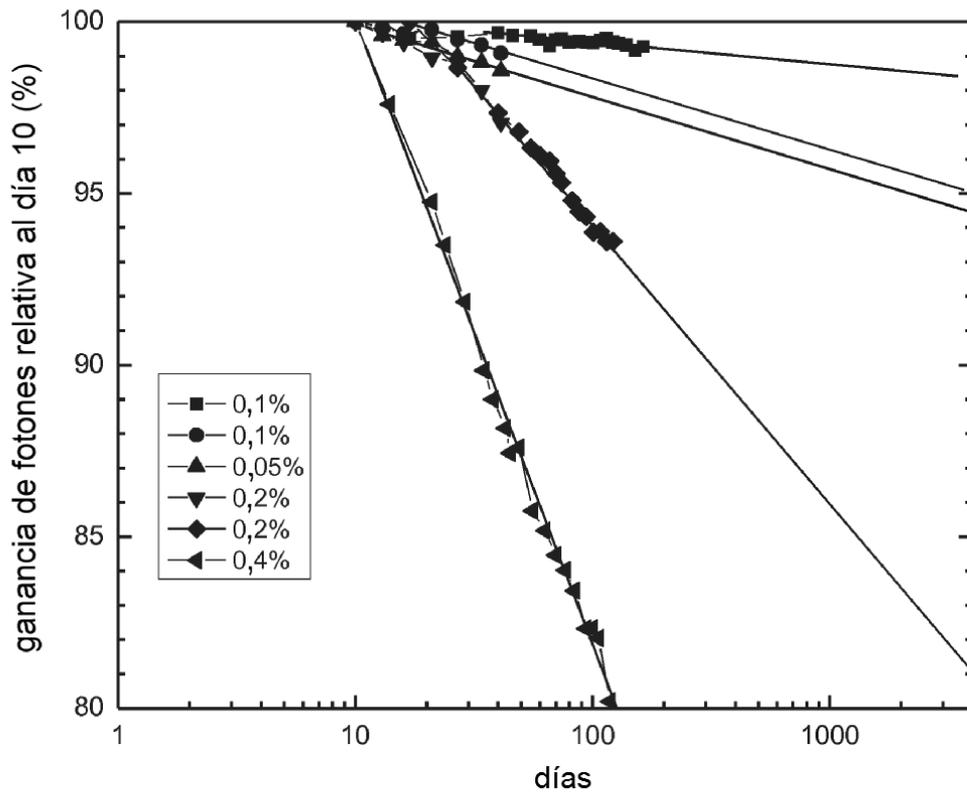


FIG. 10

| Compuesto | τ_1 (ns) | Rendimiento luminoso (% relativo a LYSO) | Ganancia de fotones extrapolada relativa al día 10 (%) en un tiempo = 10 años | CRT (ps) |
|---|--------------------|---|---|---------------|
| $\text{Lu}_1\text{Gd}_2\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}$:Ce cerámico con un 0,5 % molar de Ce | 40 – 44 | 88 | 94 – 95 | 665 – 675 |
| $\text{Lu}_1\text{Gd}_2\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}$:Ce cerámico con un 0,1 % molar de Ce | 41 – 48 | 82 – 88 | 95 – 98,5 | 710 – 745 |
| $\text{Lu}_1\text{Gd}_2\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}$:Ce cerámico con un 0,2 % molar de Ce | 46 – 55 | 66 – 77 | 80 – 82 | 665 – 700 |
| $\text{Lu}_1\text{Gd}_2\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}$:Ce cerámico con un 0,4 % molar de Ce | 57 – 58 | 61 - 74 | 50 – 60 | 740 – 750 |

FIG. 11