

104 年度政府科技發展計畫 績效報告

計畫名稱：銻-188MN-16ET/利比多肝癌治療新藥之
開發與應用研究 (3/4)

主管機關：行政院原子能委員會
執行單位：核能研究所

中華民國 105 年 3 月 25 日

【104 年度政府科技發展計畫績效評核意見表】

計畫名稱：銖-188MN-16ET 利比多肝癌治療新藥之開發與應用研究

績效審查委員：

序號	審查意見	回復說明
壹、執行之內容與原計畫目標符合程度(評等：8) 9-10：超越計畫原訂目標。 8：達成計畫原訂目標。 7：大致與原計畫目標相符。 1-6：未達原訂目標。		
1-1	執行內容達成計畫原定目標。	謝謝委員。
貳、計畫經費及人力運用之妥適度(評等：9) 9-10：與原規劃一致。 7-8：與原規劃大致相符，差異處經機關說明後可以接受。 1-6：與原規劃不盡相符，且計畫經費、人力與工作無法匹配。		
2-1	與原規畫一致。	謝謝委員。
參、已獲得之主要成果(重大突破)與成果滿意度(評等：9) 9-10：達成原訂 KPI，且獲得成果績效超越原計畫預期。 8：達成原訂 KPI，且獲得成果績效與原計畫預期相符。 7：大致達成計畫原訂 KPI 與預期效益。 1-6：未達成計畫原訂 KPI 與預期效益。		
3-1	技術創新、人才培育成績優異。	謝謝委員肯定。
肆、評估主要成就及成果之價值與貢獻度(評等：8) 9-10：超越原計畫預期效益。 8：與原計畫預期效益相符。 7：大致與原計畫預期效益相符。 1-6：未達成原計畫預期效益。		
4-1	部分研究成果與本計畫無直接相關，例如國際期刊論文二，請確認。	謝謝委員，是希望研發更多給藥方式，提供本計畫藥物運用於腫瘤治療，會更加審慎評估再納入成果。
伍、跨部會協調或與相關計畫之配合程度(評等：8) 10：認同機關所提計畫執行無須跨部會協調，且不須與其他計畫配合。		

<p>9-10：跨部會協調或與相關計畫之配合情形良好。</p> <p>7-8：跨部會協調或與相關計畫之配合情形尚屬良好。</p> <p>1-6：跨部會協調或與相關計畫之配合情形仍待加強。</p>		
5-1	未來核醫新治療藥物上市相關法規是否有窒礙難行之處？有無跨部會協調或配合事項？	謝謝委員，會積極評估，尋求臨床醫師、衛福部及原能會相關人員意見，以尋求符合法規之配套措施。並協調各項需補正及配合方式。
<p>陸、後續工作構想及重點之妥適度(評等：8)</p> <p>9-10：後續工作構想良好；屆期計畫成果之後續推廣措施良好。</p> <p>7-8：後續工作構想尚屬良好；屆期計畫之後續推廣措施尚屬良好。</p> <p>1-6：後續工作構想有待加強；未規劃適當之屆期計畫後續推廣措施。</p>		
6-1	先前提到 102 年委託北榮將臨床使用治療肝癌藥物 鈾-90SIR-Sphere 和 Re-188 MN-16ET/lipiodol 做初步療效比較，後續宜補充說明療效評估結果。	本段落屬機密性內容，故不公開。
6-2	宜補充說明與陽明大學共同合作「銻-188/利比多與鈾-90 微球體療效評估」試驗結果。	本段落屬機密性內容，故不公開。
6-3	宜注意評估帶有 beta 射線的代謝物對於其他組織的可能輻射傷害，或是劑量限值。	本段落屬機密性內容，故不公開。
<p>柒、總體績效評量暨綜合意見 (評等：9)</p> <p>(10:極優 9:優 8:良 7:可 6:尚可 5:普通 4:略差 3:差 2:極差 1:劣)</p>		
7-1	本計畫績效優良，計畫執行內容與預期符合預期成效，建議考慮國際合作研究之可行性。	謝謝委員建議，會積極規劃，尋求國際合作研究之機會，以期擴大研究成效。
7-2	工作規畫建議補充治療量化成果，與現行治療藥物比較，評估等相關數據分析。	本段落屬機密性內容，故不公開。
7-3	考量國內缺乏自行開發核醫治	本段落屬機密性內容，故不公開。

	療新藥上市經驗，是否有評估 相關法規配合狀況。	
--	----------------------------	--

目 錄

【104 年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表(D003)】	4
第一部分(系統填寫)	
壹、 目的、架構與主要內容	1-5
一、 目的與預期成效	1-6
(一) 目的	1-6
(二) 預期成效	1-8
(三) 實際達成與原預期差異說明	1-9
二、 架構(含樹狀圖)	1-12
三、 主要內容	1-13
(一) 內容	1-13
(二) 實際執行與原規劃差異說明	1-17
貳、 經費與人力執行情形	1-18
一、 經費執行情形	1-18
(一) 經資門經費表(E005)	1-18
(二) 經費實際支用與原規劃差異說明	1-20
二、 計畫人力運用情形	1-21
(一) 計畫人力結構(E004)	1-21
(二) 人力實際進用與原規劃差異說明	1-21
參、 已獲得之主要成果與重大突破 (含量化 output)(E003)	1-22
第二部分(自行上傳)	
壹、 主要成就及成果之價值與貢獻度 (outcome)	2-36
一、 學術成就(科技基礎研究)	2-37
二、 技術創新(科技技術創新)	2-43
三、 經濟效益(經濟產業促進)	2-43
四、 社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)	2-46
五、 其他效益(科技政策管理、人才培育、法規制度、國際合作、推動輔導等)	2-47
貳、 跨部會協調或與相關計畫之配合	2-50
參、 檢討與展望	2-50

【104 年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表(D003)】

審議編號	104-2001-01-08-01				
計畫名稱	銻-188MN-16ET/利比多肝癌治療新藥之開發與應用研究(3/4)				
主管機關	行政院原子能委員會				
執行單位	核能研究所				
計畫主持人	姓名		職稱		
	服務機關	行政院原子能委員會核能研究所			
	電話		電子郵件		
計畫類別	特別申請額度				
計畫群組及比重	生命科技 100%				
執行期間	104 年 01 月 01 日至 104 年 12 月 31 日				
全程期間	102 年 01 月 01 日至 105 年 12 月 31 日				
全程計畫 資源投入 (104 年度以前 請填決算數)	年度	經費(千元)	人力(人/年)		
	102	33,050	15		
	103	27,478	15		
	104	28,473	15.5		
	105	30,249	15.6		
	合計	119,250	61.1		
當年度 經費投入 明細 (請填決算數)	104 年度	人事費	0	土地建築	0
		材料費	6,517	儀器設備	3,745
		其他經常支出	13,492	其他資本支出	4,719
		經常門小計	20,009	資本門小計	8,464
		經費小計(千元)			28,473
計畫連絡人	姓名		職稱		
	服務機關	行政院原子能委員會核能研究所			
	電話		電子郵件		

第一部分(系統填寫)

壹、目的、架構與主要內容

(填寫說明：計畫目的、架構、內容之呈現方式應與原綱要計畫書一致，如實際執行與原規劃有差異或變更，應予說明)

一、目的與預期成效

(一) 目的

本計畫最終目標在於研發出高品質、價格平民化的診療藥物，讓一般民眾皆可接受，達到增進社會福祉並促進醫藥生技產業發展為目標。因應肝癌用藥「核研 188Re-MN-16ET/Lipiodol 肝癌治療複合劑」開發，本計畫建立銻-188 肝癌治療用核醫藥物原料藥之量產、品管技術及分析儀器確效合乎原料藥 GMP 規範，建立並落實原料藥生產相關標準化作業程序，以為後續「核研 188Re-MN-16ET/Lipiodol 肝癌治療複合劑」研製及臨床前試驗與建立標誌藥物分析及結構鑑定技術及核醫藥物體內輻射劑量評估技術之良好基礎，並作為「核研 188Re-MN-16ET/Lipiodol 肝癌治療複合劑」申請臨床試驗及查驗登記之憑藉，期能使本項肝癌治療藥物儘早上市，造福病患，並以此為依據再研發更多治療用核醫藥物，使本計畫之研究能更全面，更能達成照護國民健康，落實民生福祉的目標。

本計畫持續規劃分為四個分項計畫執行，各分項計畫之總目標，說明如下：

分項計畫(一)：銻-188 肝癌治療用核醫藥物之研究

- 1.完成製程精進與半自動化設計，提昇產品穩定性，並減少工作人員之輻射劑量；並完成動物實驗數據之彙整。
- 2.建立原料藥標準程序書與納入製藥中心管制，執行製程三批次確效試驗。
- 3.成立臨床試驗諮詢小組，設計臨床試驗計畫書，獲得衛生福利部臨床試驗申請之核准。
- 4.推動臨床試驗執行，並舉辦肝癌治療用醫藥物國際研討會，分享研發成果。

分項計畫(二)：銻-188 核醫藥物體內輻射劑量評估技術開發與應用研究

- 1.建立動物實驗資料分析、整合能力；並架構由動物實驗資料進行蒙地

- 卡羅體內劑量評估所需技術。
2. 針對不同肝腫瘤特性，進行銻-188 核醫藥物體內劑量評估程序技術開發。
 3. 完成銻-188 核醫藥物申請臨床試驗所需之輻射安全評估。
 4. 持續協助申請臨床試驗，結合臨床應用，改善治療計劃系統，奠定個人化治療計劃系統開發所需能力。

分項計畫(三)：MN 診療配位子之開發與應用研究

1. 建立癌症診療用配位子 MN 系列之合成技術及量產技術。
2. 建立癌症診療用配位子 MN 系列品管技術與分析儀器之確效作業，精進 MN 系列配位子之合成與分離純化技術，按需求生產供應。完成 MN 系列配位子原料藥物之克級量產。
3. 開發新型肝癌治療標誌前驅物系列之合成技術及量產技術，開發新型肝癌治療標誌前驅物以應用於肝癌治療核醫藥物之研究，以 NMR、IR、MS 及 HPLC 等相關儀器鑑定其化合物。
4. 為建立新型肝癌治療標誌前驅物系列品管技術與分析儀器之確效作業，精進新型肝癌治療標誌前驅物之合成與分離純化技術，按需求生產供應。建立新型肝癌治療標誌前驅物系列原料藥 cGMP 制度。

分項計畫(四)：建立貝它核種標誌藥物分析及結構鑑定技術平台

1. 建立核種標誌藥物化學分析方法，為藥物製造品管品保依據。
2. 藥物代謝動力學及代謝物結構分析方法建立，應用 LC-MS/MS 藥物鑑定及分析技術於臨床前藥物代謝產物結構鑑定、代謝路徑及藥物代謝動力學研究方法建立。
3. 藥物代謝動力學及代謝物結構分析技術於銻-188-MN-16ET/利比多肝癌治療新藥之應用，建立 LC-MS/MS 及 beta 核種活度分析技術對藥物生產品管、藥物代謝、ADME、藥動學研究提供分析技術服務。持續協助申請臨床試驗，結合 beta 核種活度分析法及液相層析串聯質譜法應用於生物檢體藥物含量分析與代謝物鑑定技術，於臨床或臨床前生物檢體中藥物吸收分佈與代謝研究，研判藥物代謝路徑及速率、藥物質量平衡等，作為藥物劑型劑量或副效應之評析。結合臨床應用，精進檢體分析程序及確保研究品質、技術平台推廣與應用。

(二) 預期成效

各分項計畫之年度目標，如下所述：

分項計畫(一)：銻-188 肝癌治療用核醫藥物之研究

1. 成立臨床試驗諮詢小組，建立與衛福部溝通管道。
2. 臨床試驗之推動與執行，召開臨床試驗之準備會議，推動執行臨床試驗。
3. 與現有臨床試驗用藥之療效比較，建立最佳療程。
4. 藥物製程與確效品質精進，以符合臨床需求。
5. 年度預期產出規劃(1)期刊論文 3 篇；(2)5 篇會議論文；(3)6 篇研究報告；(4)1 篇專利申請；(5)碩博士培育各一人。

分項計畫(二)：銻-188 核醫藥物體內輻射劑量評估技術開發與應用研究

1. 建立動物實驗資料分析、整合能力；並架構由動物實驗資料進行蒙地卡羅體內劑量評估所需技術。
2. 依不同肝腫瘤特性，進行銻-188 核醫藥物體內劑量評估程序技術開發。
3. 完成銻-188 核醫藥物申請臨床試驗所需之輻射安全評估。
4. 持續協助申請臨床試驗，結合臨床應用，改善治療計劃系統，奠定個人化治療計劃系統開發所需能力。
5. 年度預期產出規劃(1)1 篇 SCI 論文；(2)2 篇研究報告；(3)國際會議論文 1 篇；(4)博士培育 1 人。

分項計畫(三)：MN 診療配位子之開發與應用研究

1. 建立 MN 系列原料藥之 GMP 研製流程，並確立原料之貯架期評估方法。
2. 開發新型肝癌治療標誌前驅物 NODA 系列配位子作為新型肝癌治療標幟前驅物，應用於本計畫肝癌治療核醫藥物之研究。
3. 以 NMR、IR、MS 及 HPLC 等相關儀器鑑定並建立上述配位子化合物之圖譜數據。
4. 年度預期產出規劃(1)2 篇會議論文；(2)4 篇研究報告；(3)4 篇專利申請。

分項計畫(四)：建立貝它核種標誌藥物分析及結構鑑定技術平台

1. 建立國內唯一具有輻射標誌藥物含量分析、結構鑑定作業能力的藥物分析鑑定實驗室，執行銻-188 肝癌治療用核醫藥物之藥物結構鑑定、品質控制、藥物代謝等研究，加速藥物上市時程。
2. 年度預期產出規劃(1)1 篇 SCI 期刊論文；(2)研究報告 2 篇；(3)研討會發表 2 篇。

(三) 實際達成與原預期差異說明

預期目標	實際達成情形	差異分析
銻-188 肝癌治療用核醫藥物之研究		
1. 成立臨床試驗諮詢小組，建立與衛福部溝通管道。		達成預期目標
2. 臨床試驗之推動與執行，召開臨床試驗之準備會議，推動執行臨床試驗。		達成預期目標
3. 與現有臨床試驗用藥之療效比較，建立最佳療程。		達成預期目標
4. 藥物製程與確效品質精進，以符合臨床需求。		達成預期目標
5. 年度預期產出規劃 (1)期刊論文 3 篇； (2)5 篇會議論文； (3)6 篇研究報告； (4)1 篇專利申請； (5)碩博士培育各一人。	完成年度產出(1)期刊論文 3 篇；(2)5 篇會議論文；(3)6 篇研究報告；(4)1 篇專利申請；(5)碩博士培育各一人。	達成預期目標
銻-188 核醫藥物體內輻射劑量評估技術開發與應用研究		
1. 建立動物實驗資料	已根據藥物動力學實驗結果，外插至人體器官質量，	達成預期目標

分析、整合能力；並架構由動物實驗資料進行蒙地卡羅體內劑量評估所需技術。	並完成體內劑量評估計算技術建立。	
2. 依不同肝腫瘤特性，進行銻-188 核醫藥物體內劑量評估程序技術開發。	與清華大學合作，開發藥物不均勻分布條件下之體內劑量計算技術；並完成利用 MCNPX 蒙地卡羅計算機程式之體內多射源計算方法建立。	達成預期目標
3. 完成銻-188 核醫藥物申請臨床試驗所需之輻射安全評估。	完成 Re188-MN16ET 肝癌治療新藥臨床試驗所需之輻射安全評估予 CRO 公司。內容包含(1)患者體內輻射劑量評估結果；(2)給藥系統設計與藥物運送人員輻射劑量評估；(3)臨床醫護人員輻射劑量評估結果。	達成預期目標
4. 持續協助申請臨床試驗，結合臨床應用，改善治療計劃系統，奠定個人化治療計劃系統開發所需能力。	與軟體開發公司合作，初步完成體內治療計劃系統開發，並利用此人機介面系統 (GUI) 進行蒙地卡羅計算機程式之輸入檔製作與輸出檔彙整，簡化劑量評估流程。	達成預期目標
5. 年度預期產出規劃 (1)1 篇 SCI 論文； (2)2 篇研究報告； (3)國際會議論文 1 篇； (4)博士培育 1 人。	(1)1 篇 SCI 論文； (2)2 篇研究報告； (3)國際會議論文 2 篇； (4) 博士培育 1 人。	達成預期目標
MN 診療配位子之開發與應用研究		
1. 建立 MN 系列原料藥	建立 MN 系列原料藥之公克級	達成預期目標

<p>之 GMP 研製流程，並確立原料之貯架期評估方法。</p>	<p>製程，並制訂相關研製程序及檢驗規格書，以符合原料藥 GMP 規範。</p>	
<p>2. 開發新型肝癌治療標誌前驅物 NODA 系列配位子作為新型肝癌治療標幟前驅物，應用於本計畫肝癌治療核醫藥物研究。</p>	<p>已開發新型肝癌治療標誌前驅物 NODA 等系列配位子作為新型肝癌治療標幟前驅物，並將研究成果發表于上海國際生醫材料與工程技術 (ICBEB) 會議論文中，主題為「合成 MN-16ET, DODA, DOTA 及 NODA 衍生物作為肝癌治療劑標幟配位子」。</p>	<p>達成預期目標</p>
<p>3. 以 NMR、IR、MS 及 HPLC 等相關儀器鑑定並建立上述配位子化合物之圖譜數據。</p>	<p>建立 H3-MN-16ET, H3-MN-16BN 及相對非放射銻標準品之原料藥相關 NMR、IR、MS 及 HPLC 儀器圖譜鑑定數據，並將 H3-MN-16BN 內容發表研究報告。</p>	<p>達成預期目標</p>
<p>4. 年度預期產出規劃 (1) 2 篇會議論文； (2) 4 篇研究報告； (3) 4 篇專利申請。</p>	<p>本年度發表 3 篇會議論文，4 篇研究報告及 4 篇國內外專利申請。</p>	<p>達成預期目標</p>
<p>建立貝它核種標誌藥物分析及結構鑑定技術平台</p>		
<p>1. 建立國內唯一具有輻射標誌藥物含量分析、結構鑑定作業能力的藥物分析鑑定實驗室，執行銻-188 肝癌治療用核醫藥物之藥物結構鑑定、品質控制、藥物代謝等研究，加速藥物上市時程。</p>	<p>核醫藥物鑑定分析實驗室完成 Re-188-MN16ET、Y-90 相關研究藥物之分析作業能力建立及應用於 Re-188 肝癌治療用藥物研發，對藥物及其衍生物、代謝物定性與定量，對藥物品質控制、藥物代謝等行為，協助計劃研發推動。</p>	<p>達成預期目標</p>

2. 年度預期產出規劃 (1)1 篇 SCI 期刊論文； (2)研究報告 2 篇；(3) 研討會發表 2 篇。	(1)SCI 期刊 1 篇。 (2)研究報告 3 篇 (3) 研討會發表 4 篇	達成並優於預期目標
---	--	-----------

二、架構

細部計畫		子項計畫 (本所填分項計畫)		主持人	共同主持人	執行機關	說明
名稱	預算數/ (初編決算數) (千元)	名稱	預算數/ (初編決算數) (千元)				
銻 188MN-16ET/利比多肝癌治療新藥之開發與應用研究	28,850 (28,473)					核能研究所	
		銻 -188 肝癌治療用核醫藥物之研究	15,789 (15,789)			核能研究所	
		銻 -188 核醫藥物體內輻射劑量評估技術開發與應用研究	5,577 (5,524)			核能研究所	
		MN 診療配位子之開發與應用	3,609 (3,592)			核能研究所	

		研究				
		建立貝 它核種 標誌藥 物分析 及結構 鑑定技 術平台	3,575 (3,568)			核能研究所

註：初編決算數=實支數+保留數=執行數

三、主要內容

(一) 內容

本計畫全程自 102 年度起至 105 年度，為四年期程之計畫，主要為研發「核研 188Re-MN-16ET/Lipiodol 肝癌治療複合劑」申請臨床試驗及查驗登記之憑藉，期能使本項肝癌治療藥物儘早上市，造福病患，並以此為依據再研發更多治療用核醫藥物，更能達成照護國民健康，落實民生福祉的目標。

2010-2011 年經濟部技術處產業技術白皮書生技醫藥領域報導指出肝細胞癌(簡稱肝癌)在亞洲地區盛行，亞洲的發生率遠高於其他區域達 40 倍以上。全球癌症中發生率中，肝癌排名第 6 名(60 萬人/年)，為癌症死亡率中排名第 3 名。依據衛生福利部 102 年度統計資料顯示，台灣民眾的十大死因中，惡性腫瘤(癌症)連續 32 年蟬聯冠軍，平均每一百人中，就有 28 人死於癌症。其中肝癌為男性及女性癌症死因的第二名。台灣地區每年增加的肝細胞癌病人有九千多名，每年因肝細胞癌而死亡的約有八千人，尤其肝癌最盛行的年齡介於 31 至 60 歲之間，且以男性居多，一旦罹病後，對家庭、社會及國家造成重大的損失。本研究團隊深感於肝癌對台灣民眾的重要性以及健康的殺傷力，基於本研究團隊的專業與研發能力，鎖定肝癌治療之議題來進行的研究與探討。

本計畫利用核能研究所之核醫造影設備(nanoPET/CT、Nano-SPECT/CT、Autoradiography)、專業人才與經驗，並與國內生醫產業結合，發展銻-188 肝癌治療用核醫藥物研發技術、銻-188 核醫藥物體內輻射劑量評估技術、MN 診療肝癌配位子之技術開發與建立貝它核種

標誌藥物分析及結構鑑定技術，並經由過去參與核醫藥物研發相關計畫，所建立之基礎與績效，透過國內跨單位與跨領域之學術界、研發單位、醫療系統的進一步合作，期能完成本計畫研製之「核研 188Re-MN-16ET/Lipiodol 肝癌治療複合劑」的相關研究與開發。

本計畫由四個分項計畫分工執行，分別為：(1)銻-188 肝癌治療用核醫藥物之研究；(2)銻-188 核醫藥物體內輻射劑量評估技術開發與應用研究；(3) MN 診療配位子之開發與應用研究；(4)建立貝它核種標誌藥物分析及結構鑑定技術平台等四個分項計畫，104 年度計畫主要內容分述如下：

1.銻-188 肝癌治療用核醫藥物之研究

本年度主要將主要工作目標為進行臨床試驗之設計與規畫，申請臨床試驗。主要工作項目包括：

- (1).臨床試驗推動執行，向衛福部申請臨床試驗許可，建立與衛福部溝通管道。
- (2).製程精進，建立半自動化產品研製技術與產品試供技術，以滿足臨床試驗之需求。
- (3)應用肝癌動物模式，與現有臨床試驗用藥之療效比較建立重複給藥動物模式，以建立最佳治療模式。

104 年度工作重點如下：

1.1 臨床試驗推動與執行，向衛福部申請臨床試驗許可，建立與衛福部溝通管道。

- (1)提出非齧齒類動物安全試驗規劃與委託
 - a 完成臨床前動物安全試驗購案申請。
 - b 完成 2 篇研究報告。
- (2)執行 GLP 輻射安全性試驗
 - a 完成大鼠 GLP 輻射安全性試驗。
 - b 完成 1 篇 SCI 論文及 5 篇會議論文。
- (3)完成臨床試驗申請相關資料彙整
 - a.完成臨床試驗設計。
 - b.完成核研銻必妥之研究者手冊一份。
- (4) 提出臨床試驗申請

- a 完成臨床試驗申請之提出。
 - b.完成 2 篇 SCI 論文及 3 篇研究報告。
- 1.2 製程精進，建立半自動化產品研製技術，建立產品試供技術，以滿足臨床試驗之需求。
- (1)完成製程精進之相關改良作業。
 - (2)完成半自動化研製技術相關運轉測試。
 - (3)建立產品試供技術
- 1.3 應用肝癌動物模式，與現有臨床試驗用藥之療效比較建立重複給藥動物模式，以建立最佳治療模式。
- (1)與現有臨床試驗用藥之療效比較之相關試驗。
 - (2)建立重複給藥動物模式。
 - (3) 建立最佳治療模式。

2. 銻-188 核醫藥物體內輻射劑量評估技術開發與應用研究

104 年主要工作目標為，協助提出臨床試驗前所需之輻射安全評估作業。主要工作項目包括：

- (1).針對臨床試驗所需藥物活度、藥物施打情形、與可能遭遇問題提出因應之輻射安全評估。
- (2).根據給藥模式或藥動學等相關資訊，評估腫瘤、危急器官、代謝器官之劑量。
- (3).回饋劑量與安全評估之資訊，藉以改善治療模式，並持續進行 Re-188 治療計劃系統之改良。

104 年度的工作重點如下：

- 2.1 針對臨床試驗所需藥物活度、藥物施打情形、與可能遭遇問題提因應之輻射安全評估。
- (1).完成銻-188 核醫藥物申請臨床試驗所需之輻射安全評估。
 - a.配合實驗數據進行體內劑量評估。
 - b.配合操作程序進行操作人員之操作曝露輻防評估。
 - c.結合實驗數據及相關資料進行患者外釋之輻防評估。
- 2.2 根據給藥模式或藥動學等相關資訊，評估腫瘤、危急器官、代謝器官之劑量。
- (1)分析給藥模式或藥動學等相關資訊。

(2)評估腫瘤及相關之劑量。

2.3 回饋劑量與安全評估之資訊，藉以改善治療模式，並持續進行 Re-188 治療計劃系統之改良。

(1)架構由實驗資料進行蒙地卡羅方法劑量評估所需技術。

a.依現有實驗數據，架構蒙地卡羅方法劑量評估程序。

b.以人體模型，並依各類腫瘤特性，進行蒙地卡羅方法之體內劑量評估。

3. MN 診療配位子之開發與應用研究

104 年主要工作目標為開發新型肝癌治療標誌前驅物系列之合成技術及量產技術，開發新型肝癌治療標誌前驅物以應用於肝癌治療核醫藥物之研究，以 NMR、IR、MS 及 HPLC 等相關儀器鑑定其化合物。104 年主要工作項目包括：

(1).開發 DODA 等結構配位子，作為新型肝癌治療標幟前驅物，應用於肝癌治療核醫藥物之研究。

(2).以 NMR、IR、MS 及 HPLC 等相關儀器鑑定並建立上述配位子化合物之圖譜數據，作為確立新型肝癌治療標幟前驅物合成及分析技術之依據。

104 年度工作重點如下：

3.1 開發 DODA 等結構配位子，作為新型肝癌治療標幟前驅物，應用於肝癌治療核醫藥物之研究。

(1)建立 MN 系列原料藥之 GMP 研製流程，並確立原料之貯架期評估方法

(2) 開發新型肝癌治療標誌前驅物 NODA 系列配位子作為新型肝癌治療標幟前驅物，應用於本計畫肝癌治療核醫藥物之研究

3.2 以 NMR、IR、MS 及 HPLC 等相關儀器鑑定並建立上述配位子化合物之圖譜數據，作為確立新型肝癌治療標幟前驅物合成及分析技術之依據。

(1)以 NMR、IR、MS 及 HPLC 等相關儀器鑑定並建立上述配位子化合物圖譜數據。

4. 建立貝它核種標誌藥物分析及結構鑑定技術平台

104 年主要工作目標為，應用已建立之放射及質譜多重偵測層析

系統於肝癌治療新藥銻-188-MN-16ET/利比多藥物之長期儲存安定性試驗、銻-188 輻射對於 MN-16ET/利比多之降解效應、H3MN-16ET 不純物或降解物身份鑑別、於肝臟組織代謝動力學及代謝物結構分析之研究，並探討對大鼠肝腫瘤施用栓塞藥物後藥物在肝臟分佈量變化趨勢及 beta 核種活度分析技術用於競爭藥物 Y-90 microsphere 動物肝臟試驗檢體中藥物含量分佈研究提供分析技術服務。

104 年主要工作項目包括：

- (1).以肝細胞進行藥物代謝速率與產物研究
- (2).建立活體肝臟經肝動脈栓塞給予藥物後之藥物代謝與擴散分佈研究
- (3).比較 Re-188 MN16ET 與 Y-90 SIR microsphere 於動物肝臟之代謝與反應模式 Re-MN-16ET/利比多、釷-90/microsphere 核醫藥物進行臨床前試驗生物檢體，如肝組織、肝細胞等，經前處理程序後應用 HPLC-放射活度偵測、串聯質譜偵測、液體閃爍分析等含量分析方法，對藥物含量分析研究。以了解藥物之生化行為。

(二) 實際執行與原規劃差異說明

無差異

貳、經費與人力執行情形

一、經費執行情形

(一) 經資門經費表 (E005)

1. 線上填寫經資門經費時，須依細部計畫、子項計畫逐項填寫預算數與初編決算數，本表則由細部計畫、子項計畫經費加總產生。
2. 初編決算數：因績效報告書繳交時，審計機關尚未審定 104 年度決算，故請填列機關編造決算數。
3. 實支數：係指工作實際已執行且實際支付之款項，不包含暫付數。
4. 保留數：係指因發生權責關係經核准保留於以後年度繼續支付之經費。
5. 105 年度預算數：如績效報告書繳交時，立法院已審定 105 年度法定預算，則本欄位資料為法定預算數，其金額應與「105 年度綱要計畫申請書(法定版)」一致，如立法院尚未審定 105 年度法定預算，則本欄位資料為預算案數，其金額應與「105 年度綱要計畫申請書(行政院核定版)」一致。
6. 106 年度申請數：本欄位資料係自動產生，資料來源為 106 年度綱要計畫申請書(機關送審版)。

單位：千元；%

	104 年度					105 年度 預算數	106 年度 申請數	備註
	預算數 (a)	初編決算數			執行率 (d/a)			
		實支數 (b)	保留數 (c)	合計 (d=b+c)				
總計	28,550	28,473		28,473	99.73%	30,249	-	
一、經常門小計	20,086	20,009		20,086		27,906		
(1)人事費	0			0		0		
(2)材料費	6,517	6,517		6,517		15,368		
(3)其他經常支出	13,569	13,492		13,569		12,538		
二、資本門小計	8,464	8,464		8,464		2,343		
(1)土地建築	0			0		0		
(2)儀器設備	3,745	3,745		3,745		2,127		
(3)其他資本支出	4,719	4,719		4,719		216		

(二) 經費支用說明

(填寫說明：請簡扼說明各項經費支用用途，例如有高額其他經費支出，宜說明其用途；或就資本門說明所採購項目及目的等。)

本計畫為四年期程特別額度計畫(102~105)，主要為用核能研究所的核醫藥物研製設備與核醫造影設備、專業研發人力與技術，發展銻-188MN-16ET/利比多肝癌治療藥物及相關應用技術，104 年度總經費需求

為 28,550 千元，本所屬政府機構，預算需求係依照中央政府預算編製辦法及中央政府各機關單位預算執行要點等法規規定編列，年度計畫經費需求說明如下：

1.人事費用為公務預算由本所統籌編列，計畫書無需另行編列。

2.計畫執行所需經費需求分為「經常支出」及「資本支出」，經常支出費用包括：材料費如放射性核種、檢測材料與試劑、藥品研製材料、實驗用動物、化學藥品、化學試藥，溶劑，參考標準物質，氣體，層析管柱，儀器設備維修零件耗材及玻璃器材、細胞及分子生物研發材料等消耗性物品，其他費用如串聯質譜儀整年維護保養合約費用、水電費及清潔費、通訊費、委託研究費、房屋與設備養護費、一般事務費、國內外差旅費等多項用途；資本支出費用包括：儀器設備費如共通分析儀器及工作所需專用機械、處理系統及輻射監測等，其他費用如資訊設備硬體及軟體費、輻射屏蔽與防護具（半）自動化儀器開發零件及儀器作業軟體等雜項操作設備與工具等。

(三) 經費實際支用與原規劃差異說明

(填寫說明：如有執行率偏低、保留數偏高、經資門流用比例偏高等情形，均請說明。)

無差異。

二、計畫人力運用情形

(一) 計畫人力結構 (E004)

(填寫說明：線上填寫計畫人力結構時，須依細部計畫、子項計畫逐項填寫原訂人力、實際人力，差異值則由系統自動計算產生。)

計畫名稱	執行情形	104 年度							105 年度 總人力 (預算數)	106 年度 總人力 (申請數)
		研究員 級	副研究 員級	助理研究員 級	助理級	技術 人員	其他	總人力 (人年)		
銖 188MN -16ET/利比 多肝癌 治療新藥之 開發與應用 研究	原訂	0.3	3.6	3.1	1.5	3.2	3.8	15.5	15.6	
	實際	0.3	3.6	3.1	1.5	3.2	3.8	15.5	15.6	—
	差異	0	0	0	0	0	0	0	—	—

- 研究員級：研究員、教授、主治醫師、簡任技正等，若非以上職稱則相當於博士滿 3 年、或碩士滿 6 年、或學士滿 9 年以上之研究經驗者。
- 副研究員級：副研究員、副教授、助理教授、總醫師、薦任技正，若非以上職稱則相當於博士、或碩士滿 3 年、或學士滿 6 年以上之研究經驗者。
- 助理研究員：助理研究員、講師、住院醫師、技士，若非以上職稱則相當於碩士、或學士滿 3 年以上之研究經驗者。
- 助理級：研究助理、助教、實習醫師，若非以上職稱則相當於學士、或專科滿 3 年以上之研究經驗者。
- 技術人員：指目前在研究人員之監督下從事與研究發展有關之技術性工作。
- 其他：指在研究發展執行部門參與研究發展有關之事務性及雜項工作者，如人事、會計、秘書、事務人員及維修、機電人員等。

(二) 人力實際進用與原規劃差異說明

無差異

參、已獲得之主要成果與重大突破(含量化 output) (E003) (系統填寫)

填寫說明：

1. 績效指標之「原訂目標值」應與原綱要計畫書一致，惟因 104 年度績效指標項目修正，部分績效項目整併或分列，機關得依績效項目之調整配合修正原訂指標項目與原訂目標值，惟整體而言，不得調降原訂目標值。
2. 項目 A.論文、G.智慧財產、H.技術報告及檢驗方法、J1.技轉與智財授權、S1.技術服務、L.促成投資等 6 項目指標，因統計需要請務必填寫，無則填「0」即可。
3. 得因計畫實際執行增列指標項目以呈現計畫成果。

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
學術成就 (科技基礎研究)	A.論文	期刊論文	國內 5 (篇)	5	4		102 年度共完成發表六篇期刊論文及十篇會議論文；103 年度投稿與發表於國外 SCI 期刊共 5 篇，國內外會議論文共 10 篇，104 年度投稿與發表於國外 SCI 期刊共 5 篇，國內外會議論文共 10 篇，介紹 Re-188 Lipiodol 及銻-188 新劑型之動物實驗成果於 Molecular Pharmaceutics, Nuclear Medicine and Biology 及 Annals Nuclear Medicine 等國外重要 SCI 期刊，提高本所研究能見度，利於建立國際合作。效益說明可包含發表在國際上重要學術研討會或期刊（如：SCI、SSCI、EI、AHCI、TSSCI 等）之論文篇數、被引用情形及影響係數、論文獲獎等情形。		
			國外 0 (篇)	0	0				
		研討會論文	國內 7 (篇)	7	3				
			國外 10 (篇)	10	8				
		專書論文	國內 0(篇)	0	0				
			國外 0(篇)	0	0				

屬性	績效指標類別	績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
			原訂目標值	實際達成值				
	B. 合作團隊 (計畫)養成	機構內跨領域合作團隊(計畫)數	4	4	4		整合藥學、輻射生物、化學分析及保健物理等專業人才，並邀請臨床醫師組成臨床諮詢委員會，加入研發行列，共養成研究團隊四隊。效益說明可包含合作團隊(計畫)進一步形成研究中心、實驗室等情形。	
		跨機構合作團隊(計畫)數	3	3	3			
		跨國合作團隊(計畫)數						
		簽訂合作協議數						
		形成研究中心數						
		形成實驗室數						
學術成就 (科技基)	C. 培育及延攬 人才	博士培育/訓人數	2	2	1		人才培育方面 (1)培養清華大學核工所博士班學生一人進行核醫藥物體內劑量評估技術開發，並針對蒙地卡羅加速計算方法進行技術合作。培養台大醫工所碩博士班學生各一人，進行藥物新劑型之研究，以及肝癌治療用核醫藥物之開發。	
		碩士培育/訓人數	1	1	1			
		學士培育/訓人數						
		學程或課程培訓人數						
		延攬科研人才數						
		國際學生/學者交換人數						

屬性	績效指標類別	績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
			原訂目標值	實際達成值				
基礎研究)		培育/訓後取得證照人數	3	3	3	<p>(2)因應工作需要，進行各項教育訓練，以符合工作需求：</p> <p>(i)顏○瑋參加「放射性物質或可發生游離輻射設備操作人員研習班」</p> <p>(ii)郭○民、朱○弘參加「大小鼠採血、投藥、安樂死研習課程」與「大小鼠組織學課程」。</p> <p>(iii)王○慶、顏○瑋、翁○峯參加「GPC 膠體滲透層析研討會-Malvern GPC Lecture」。</p> <p>(iv)彭○良與郭○民參加「臨床試驗訓練學程」。</p> <p>(v)江○芳參加「QA 人才培育訓練課程」。</p> <p>(vi)葉○興參加「政府採購專業人員基礎班課程」與「第一種壓力容器(在職)操作人員回訓」。</p> <p>(vii)計畫同仁參加「104 年度員工輻射防護繼續教育訓練」與「實驗室安全訓練」課程。</p>		

屬性	績效指標類別	績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
			原訂目標值	實際達成值				
	D1.研究報告	研究報告篇數	14	14	13		針對核醫藥物研製、分析及合成方法及核醫藥物定量方法建立，蒐集國際間重要參考文獻，以相對簡化方法進行 Re-188 藥物 SPECT 影像相對活度定量方法建立，該成果將作為蒙地卡羅計算程序中之射源項輸入，可有效提升體內劑量評估準確性。本項成果皆為核醫藥物之重要安全性數據，利於未來臨床試驗推動。	撰寫工作報告，做為研發成果及經驗分享之重要依據。
	D2.臨床試驗	新藥臨床試驗件數			1		104 年度彙整臨床試驗相關資料文件，完成核研銻必妥【銻-188】注射劑臨床試驗申請，將與台大醫院共同合作執行，臨床試驗相關資料已送審至衛福部，持續與各單位進行資料審核與問題回覆中，期能儘早通過臨床試驗申請，進入臨床試驗階段。	
		醫療器材臨床試驗件數						
	E.辦理學術活動	<u>國內</u> 學術會議、研討會、論壇次數	2	2	2		參與國際級研討會，發表研發成果，包括:102 年度 1. 2013 美國核醫學年會 2. 2013 Tech Connect World 重要之奈米科技國際型研討會(3) 2013 輻射科技國際應用研討	
		<u>國際</u> 學術會議、研討會、論壇次數	2	2	2			
		<u>雙邊</u> 學術會議、研討會、論壇次數						

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
		出版論文集數量						會，其它研發成果陸續發表中。 103 年度 1. 2014 低碳能源與生命醫學國際研討會 2 中華民國核醫學學會 2014 年會暨第五屆海峽兩岸核醫學交流會 3. 2014 台灣質譜學會年會暨學術研討會 4. 歐洲核醫學會年會 104 年度 1. 中華民國核醫學學會年會。2. 歐洲核醫學會年會 3. 上海國際生醫材料與工程技術(ICBEB)會議。3. 2015 台灣質譜學會年會。4. COLD SPRING HARBOR ASIA CONFERENCES-Asia Conference: Tumor Immunology & Immunotherapy 研討會。	
	F. 形成課程/教材/手冊/軟體	形成課程件數						完成核研錄必妥【錄-188】注射劑臨床試驗主持人手冊。可作為推動臨床試驗之依據。	
		製作教材件數							
		製作手冊件數		1	1	1			
		自由軟體授權釋出教材件數							
	其他								
技術創新 (科技)	G. 智慧財產	申請中	國內	發明專利(件)	3	3	2	102 年度共完成專利申請 5 篇，103 年度共完成申請專利 5 篇 104 年度共完成申請專利 5 篇 確保本計劃所產出之相關智慧財產權。	
				新型/新式樣(件)					
				商標(件)					
				品種(件)					
		國外	發明專利(件)	2	2	2			

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破		
				原訂目標值	實際達成值						
技術創新 (技術創新)				新型/新式樣(件)							
				商標(件)							
				品種(件)							
		已獲准	國內		發明專利(件)						
					新型/新式樣(件)						
					商標(件)						
					品種(件)						
			國外		發明專利(件)						
					新型/新式樣(件)						
					商標(件)						
					品種(件)						
		著作/出版品		國內(件)							
				國外(件)							
與其他機構或廠商合作智財件數											
技術創新 (科技技術)	H.技術報告及檢驗方法	新技術開發或技術升級開發之技術報告篇數						效益說明可包含技術或檢驗方法獲得國際認證情形、授權情形等。			
		新檢驗方法數									
	I1.辦理技術活動	辦理技術研討會場次		1	1	1		本所與核醫學會共同辦理中華民國核醫學會，明年舉辦國際研討會，介紹研發成果			
		辦理技術說明會或推廣活動場次									
		辦理競賽活動場次									

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
創新)	I2. 參與技術活動	發表於國內外技術活動(包含技術研討會、技術說明會、競賽活動等)場次						效益說明可包含於國際重要技術活動發表、競賽活動獲獎情形等	
	J1. 技轉與智財授權	技轉(含先期技術)國內廠商或機構	件數	0	0	0		效益說明可包含技轉與智財授權情形、商品化情形等。	
			金額(千元)	0	0	0			
		技轉(含先期技術)國外廠商或機構	件數	0	0	0			
			金額(千元)	0	0	0			
		專利授權國內廠商或機構	件數	0	0	0			
			金額(千元)	0	0	0			
		專利授權國外廠商或機構	件數	0	0	0			
			金額(千元)	0	0	0			
	自由軟體授權件數								
其他(不含專利)授權	件數								
	金額(千元)								
技術創新(科)	J2. 技術輸入	引進技術件數					效益說明可包含引進技術之應用情形。		
		引進技術經費(千元)							
	S1. 技術服務(含委託案及工業服務)	技術服務件數		0	0	0	效益說明可包含技術服務收入等。		
		技術服務家數		0	0	0			

屬性	績效指標類別	績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
			原訂目標值	實際達成值				
技 術 創 新 (技術服務金額(千元)						
	S2. 科研設施 建置及服務	設施建置項數					效益說明可科研設施服務收入、服務滿意度等。	
		設施運轉穩定度(%)						
		設施運轉運轉效率(%)						
		設施服務項目數						
		設施使用人次						
		設施服務件數						
		設施服務時數						
		設施服務收入						
	其他							
經 濟 效 益 (L. 促成投資	促成廠商投資件數	0	0	0	效益說明可包含廠商或產業團體投資或成立新創事業所推出之新產品上市項數、產量、產值等情形。		
		促成生產投資金額(千元)	0	0	0			
		促成研發投資金額(千元)	0	0	0			
		促成新創事業投資金額(千元)	0	0	0			

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
		原訂目標值	實際達成值						
經濟產業促進)		促成產值提升或新創事業所推出新產品產值(千元)							
	M. 創新產業或模式建立	成立營運總部數						效益說明可包含增加台灣產業運籌電子化擴散面積、衍生公司投資金額、創新模式衍生新產品產值、環境改善或體系建立等提高產品競爭力、促進產業發展效益。	
		衍生公司家數							
		建立產業發展環境、體系或營運模式件數							
		參與產業發展環境、體系或營運模式之產業團體數							
		促成企業聯盟家數							
		創新模式衍生新產品上市項數							
		促成產值提升或創新模式衍生新產品產值(千元)							
	N. 協助提升我國產業全球地位	建立國際品牌或排名提升						效益說明可包含相關產業(品)產值國際排名提升情形等。	
		相關產業產品產值世界排名提升							
		促成國際互惠合作件數							
		促進國際廠商在台採購(千元)							
	經濟效益	O. 共通/檢測技術服務及輔導	輔導廠商或產業團體技術或品質提升、技術標準認證、	件數				效益說明可包含輔導廠商或產業團體獲得國家/國際證照、通過實驗室認證、申請或獲得專利情	
			廠商家數						

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
(經濟產業促進)		實驗室認證、申請與執行主導性新產品及關鍵性零組件等	廠商配合款(千元)					形、輔導對象相對投入情形、輔導個人獲得相關專業證照情形、國內二級校正衍生數等。	
			技術、作業準則等教育訓練人次						
			提供國家級校正服務件數						
	P.創業育成	新公司或衍生公司家數						效益說明可包含新公司或衍生公司投資金額、年營業額等。	
	T.促成與學界或產業團體合作研究	媒合與推廣活動辦理次數						效益說明可包含合作研究產品上市項數、產量、銷售金額、降低產品成本、提升產品附加價值等	
		促成合作研究件數							
		廠商研究配合款金額(千元)							
		合作研究產品上市項數							
	U.促成智財權資金融通	輔導診斷家數						效益說明可包含協助中小企業取得融資及保證情形等	
		案源媒合家數							
		協助廠商取得融資家數							
		協助廠商取得融資金額(千元)							
	AC.減少災害損失	開發災害防治技術與產品數						效益說明可包含預估降低環境危害風險或成本等。	
		建立示範區域或環境觀測平台數							
		建築或橋梁補強數							
		輔導廠商建立安全相關生產或驗證機制之件數							

屬性	績效指標類別		績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
	其他								
社會影響	AB. 科技知識普及	科普知識推廣與宣導次數					效益說明可包含於國際重要報章媒體刊登或宣傳情形。		
		科普知識推廣與宣導觸達人數							
		新聞刊登或媒體宣傳數量							
	Q. 資訊服務	設立網站數					效益說明可包含網站訪客人數或人次、縮短行政作業時間比率、服務使用提升率、服務滿意度、外部評鑑或查核機制獲獎情形等。		
		提供客服件數							
		知識或資訊擴散(觸達)人次							
		開放資料(Open Data)項數							
		提供共用服務或應用服務項目數							
		線上申辦服務數							
	R. 增加就業	廠商增聘人數					效益說明可包含降低失業率、提升國民生產毛額等。		
社會影響	W. 提升公共服務	旅行時間節省(換算為貨幣價值, 千元)	1	1			效益說明可包含運輸耗能節省金額、減少二氧化碳排放量等。		
		運輸耗能節省金額(千元)	5	5					

屬性	績效指標類別	績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破	
			原訂目標值	實際達成值					
響	社 提 升	減少二氧化碳排放量(公噸)							
		X. 提高 人民或 業者收 入	受益人數	9	9	9		本計畫提供五名研發替代役五名就業，由工作中獲得專業訓練及研究成果，役期屆滿離職後有利於其至民間公司就業。本計畫亦提供四位外聘工作人員就業機會予國內生技專業人力，工作中獲得穩定工作與收入，創造就業，降低失業率。效益說明可包含受益人數、受益者每人年平均增加收入等。	
			增加收入(千元)						
		XY. 人 權及性 別平等 促進	人權、弱勢族群或性別平等促進活動場次					落實性別平等，以本計畫即有二位女性擔任計畫之主持人(含總主持人)，其它三位為男性主持人。本計畫對於弱勢族群亦提供工作機會，十五位參與同仁中，有二位為殘障特考通過之工作同仁，依其專長安排合適工作，使能施展工作長才，建立生活信心。	
	活動參與人數		4	4	4				
	其他								
	環 境 安 全 永 績	V. 提高 能源利 用率及 綠能開 發	技術或產品之能源效率提升百分比(%)					效益說明可包含技術或產品上市銷售帶動節約能源量、減少二氧化碳排放量、提升新能源及再生能源占比等。	
			技術/產品達成綠色設計件數						
			減少二氧化碳排放量(公噸)						
			提升新能源及再生能源產出量						
Z. 調查		調查筆數					效益說明可包含國土、環境、健		

屬性	績效指標類別	績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
			原訂目標值	實際達成值				
	成果	調查圖幅數					康等各式調查之調查重要發現，以及調查結果可輔助決策之準確度等。	
		調查面積						
		影像資料筆數						
		調查物種數						
	其他							
其他效益 (科技政策管理及其他)	K. 規範/標準或政策/法規草案制訂	參與制訂政府或產業技術規範/標準件數					效益說明可包含採用技術規範/標準之廠商家數、產品種類等，以及政策建議被採納、法規草案公告實施件數等	
		參與制訂之政策或法規草案件數						
		草案被採納或認可通過件數						
		草案公告實施或發表件數						
	Y. 資訊平台與資料庫	新建資訊平台或資料庫數					效益說明可包含資訊平台或資料庫整合服務加速行政作業時間、使用人次提升率、滿意度等。	
		更新資訊平台功能項目						
		更新或新增資料庫資料筆數						
		資訊平台或資料庫使用人次						
	AA. 決策依據	新建或整合流程數					效益說明可包含政策建議被採納數、節省公帑(千元)等。	
		提供政策建議或重大統計訊息數						
		政策建議被採納數						
		決策支援系統及其反應加速時間(%)						
	其他							

104 年度計畫績效指標實際達成與原訂目標差異說明：無差異

第二部分(自行上傳)

壹、主要成就及成果之價值與貢獻度 (outcome)

(填寫說明：請說明計畫所達成之主要成就與成果，以及其價值與貢獻度；若綱要計畫為多年期計畫，請填寫起始年累積至今之主要成就及成果之價值與貢獻度。)

一、學術成就(科技基礎研究)

本計畫研究成果皆刊登於國際期刊，研發成果發表國際上學術期刊，探討近接治療劑型、治療模式建立、核研鍊必妥(Re-188-MN-16ET-lipiodol)療效評估與藥物在生物體內之藥理學、藥動學、藥效學與代謝物分析及輻射劑量評估，提供重要實驗數據，以作為新藥開發之安全性及有效性重要參考依據。其成果不僅能提昇本計畫藥物研製及劑量評估與診療配位子開發及核醫標誌藥物分析及結構鑑定相關技術程度，並可增加本計畫於國際間研發成果之能見度，本計畫全程自 102 年度起至 104 年度，相關研究成果截至目前發表於國外期刊(SCI)共 11 篇，(102 年 6 篇、103 年發表 5 篇、104 年發表 5 篇)，國內期刊 4 篇(102 年 2 篇、103 年 1 篇)；會議論文 35 篇(102 年 10 篇、103 年 15 篇、104 年發表 10 篇)，研究報告 45 篇(102 年 15 篇、103 年 16 篇、104 年發表 14 篇)，專利 15 件(102 年 5 件、103 年 5 件、104 年發表 5 件))。擷取重要之論著加以精要說明如下：

1.國際期刊論文

- (1) OOO 等人投稿 SCI 期刊論文「Dosimetric Studies of a New Radiopharmaceutical 188Re-MN-16ET/Lipiodol for Hepatocellular Carcinoma Treatment」, Applied Radiation and Isotopes 審核中。
- (2) OOO 等人,投稿 SCI 期刊”acs applied materials & interfaces” , 題目為「Targeted Therapy of Colorectal Cancer Stem-Like Cells Using CD133 Antibody-Conjugated SN-38 Nanoparticles」。本論文研究利用生物相容性高分子 mPEG-PCL 及 mal-PEG-PCL 形成奈米微胞作為化療藥物 SN38 的載體，此外，被視為大腸癌幹細胞標記的 CD133 蛋白質(prominin-1)，扮演促進腫瘤生長、增加復發率與高度轉移性的角色，故為了增加毒殺癌幹細胞之效果，我們於微胞外圍修飾 CD133 抗體，希望藉由標靶的方式增加癌幹

細胞的死亡並減少腫瘤復發的可能性。

- (3) OOO 等將以「A novel method for preparation of $^{188}\text{Re-MN-16ET/Lipiodol}$ for transarterial therapy」為題，投稿 SCI 期刊中。
- (4) OOO 等「Comparing dose rates near a radioactive patient evaluated using various source models: point, line, cylinder, and anthropomorphic phantoms」*Health Physics*. 2015; 109(1): 69-77，本研究針對服用核醫藥物後之患者體外輻射劑量率，本研究完成點射源、線射源與擬人假體射源等計算模型建立，並針對臨床常用核醫藥物進行劑量率計算結果綜合比較。研究結果發現：點射源模型雖然簡易計算，但過於保守之評估模式將造成臨床核醫部門額外醫療資源浪費；擬人假體模型具備高精確度，但由於計算時間長與技術門檻較高，恐不易為臨床應用採用；線射源方式則兼具準確性與計算效率，與臨床實際量測結果吻合，並可以簡易數學方程式進行結果估算。研究成果將可提供上位計劃於 Re-188 藥物臨床前體外輻射安全評估參考，提供藥物臨床試驗前所需佐證。
- (5) OOO 等人完成「Identification of impurities and forced degradation characterization of protected- H3MN-16ET , a precursor for radiotherapy of hepatoma using liquid chromatography tandem mass spectrometry」SCI 論文投稿 *International Journal of Chemical and Pharmaceutical Analysis* 審查通過同意刊登。 Re-188-MN16ET 藥物原料：保護基 - MN16ET 純度分析不純物身分鑑定及降解特性研究，確認原料純度品質及安定性、不純物及降解物會否對藥物使用有不良效應、變質原因等。
- (6) 「Development of in-situ forming thermosensitive hydrogel for radiotherapy combined with chemotherapy in a mouse model of hepatocellular carcinoma」. *Molecular Pharmaceutics*, 2013; 10(5): 1854-64. (Impact factor:4.57)
- (7) 「A comparison of $\text{Re-188-MN-16ET-lipiodol}$ and transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatoma: An animal study」. *Nuclear Medicine and Biology*, 2013; 40: 437–441.(Impact factor: 2.572)
- (8) 「Therapeutic efficacy of $^{188}\text{Re-MN-16ET lipiodol}$ in an animal model of hepatocellular carcinoma」. *Annals of Nuclear Medicine*,

- 2013: Mar 12. (Impact factor: 1.41)
- (9) 『Preparation and Therapeutic Evaluation of Radio-thermogelling Emulsion 188Re-ECD-Lipiodol/ Hydrogel in Rat Hepatocellular Carcinoma Model』 International Journal of Nanomedicine. (IF=3.486)
- (10) 『Forced degradation behavior of epidepride and development of a stability-indicating method based on liquid chromatography-mass spectrometry』 於 Journal of Food and Drug Analysis.
- (11) Effective Dose Evaluation for BNCT Brain Tumor Treatment Based on Voxel Phantoms.』 APPLIED RADIATION AND ISOTOPES.
- (12) 『High performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for ex vivo metabolic studies of a rhenium-labeled radio-pharmaceutical for liver cancer』 . European Journal of Mass Spectrometry. 20, 375–382 (2014). 本文獲 Cancer Weekly 於 2015 年 1 月 13 日報導引用。
- (13) 『比較銻 188MN-16ET/Lipiodol 經由腫瘤直接注射與栓塞注射大鼠肝腫瘤之生體分佈及血液生化差異』 ANNALS OF NUCLEAR MEDICINE.
- (14) 『銻-188-Dox 微粒在小鼠 BNL/Luc 肝癌上之應用』，投稿 Small 期刊
- (15) 『Comparing dose rates near a radioactive patient evaluated using various source models: point, line, cylinder, and anthropomorphic phantoms』 . Health Physics. (submitted, SCI).
- (16) 『EGFR-Targeting Peptide Conjugated pH-Sensitive Micelles as a Potential Drug Carrier for Photodynamic Therapy』 . Biomaterials (submitted, SCI).

2. 會議期刊論文

完成下列會議論文之投稿及發表：

- (1) OOO 等人，投稿 2015 年投稿歐洲核醫學年會(EANM)壁報論文，題目為「Development of cancer-targeted Nuclear/NIRF/PTT multi-modality theranostic probe」。此多功能腫瘤影像診斷與治療探針是以花菁染料(Heptamethine cyanine dye)為主體，作為近紅

- 外螢光腫瘤造影劑，同時可將其標誌放射性同位素，以單光子射出電腦斷層(SPECT)造影來監測藥物傳輸與活體內分佈的狀況，藉此可合併近紅外螢光與核醫影像來早期診斷癌症，提升此類染劑的深層腫瘤的診斷靈敏度。
- (2) OOO 等人，投稿 COLD SPRING HARBOR ASIA CONFERENCES-Asia Conference: Tumor Immunology & Immunotherapy 研討會壁報論文，題目為「Targeting colorectal cancer stem-like cells using CD133 antibody-conjugated SN-38 nanoparticles」。
 - (3) OOO 等人，投稿 BIODEVICES 2016-9th International Conference on Biomedical Electronics and Devices 研討會壁報論文，題目為「A targeting self-breakable agent for increased efficacy of chemotherapeutic drugs against Caco2 cells」。本文探討具自我瓦解能力之奈米藥物載體包覆抗癌藥物(SN-38)並鍵結標的配位體(Folate)，應用於癌症之治療。
 - (4) OOO 等人，投稿 BIODEVICES 2016-9th International Conference on Biomedical Electronics and Devices 研討會壁報論文，題目為「A novel temperature-responsive micelle for combination of chemotherapy and photothermal therapy」。本文探討多功能奈米藥物微包同時包覆光感藥物-花菁染料(Heptamethine cyanine dye)與抗癌藥物 17-AGG，以近紅外螢光造影來監測藥物傳輸與活體內分佈的狀況，更可達到合併光熱治療與化療的目的，提升抗癌效果。
 - (5) OOO 等人，投稿 BIOIMAGING 2016-3rd International Conference on Bioimaging 研討會壁報論文，題目為「EGFR-Targeting Peptide Conjugated pH-Sensitive Micelles as a Potential Drug Carrier for Photodynamic Detection and Therapy of Cancer」。本文探討接枝 GE11 胜肽的複合性奈米微胞具有較多微胞累積在 EGFR 高表現之腫瘤組織，達到腫瘤光動力診斷與光動力治療效果。
 - (6) OOO 等發表「合成 MN-16ET,DODA,DOTA 及 NODA 衍生物作為肝癌治療劑標幟配位子」會議論文，上海國際生醫材料與工程技術(ICBEB)會議會海報介紹本計畫各類新型肝癌治療劑標幟配位子之製程。
 - (7) OOO 等人「Identification of Impurities in a Radiopharmaceutical

- Raw Material, H3MN-16ET for Treatment of Hepatoma Using Liquid Chromatography- Tandem Mass Spectrometry」, 台灣質譜學會年會, 7/13-15, 2015 新竹交通大學。
- (8) OOO 等人「 Forced degradation characterization of H3MN-16ET using liquid chromatography-tandem mass spectrometry」, The 4th International Conference on Biomedical Engineering and Biotechnology (ICBEB2015) 第四屆國際生醫工程與技術會議, 8/18-20 2015, 上海 China。本壁報摘要刊登於 Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology (BCPT) 期刊 2015 V.117 附加專刊 3 Page 8。
- (9) OOO 等人投稿「 Radiation safety assessment to caregivers of the patients treated with iodine-131 for thyroid carcinoma」 會議論文一篇, 中華民國核醫學會 2015 年年會
- (10) OOO 等人投稿「 Multicenter phantom program for image quality evaluation in Taiwan」 會議論文一篇, 中華民國核醫學會 2015 年年會。

3. 研究報告

- (1) OOO 等人「完成 MN16ET 藥物原料中純度與不純物身分分析研究報告」, 104 年 5 月, INER-11709R。ReMN16ET 之藥物原料品質: 純度分析與不純物身分鑑定, 依 U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration 擬定 Guidance for Industry Q3A Impurities in New Drug Substances, 為用於人用藥物之化學物質必須確認其純度及不純物為何。本 ReMN16ET 計畫將申請臨床試驗核可, 藥物中所含主成分純度需測定, 及其他的不純物質(含量大於 0.1%) 都必須確知其為何物以明瞭其效應。
- (2) OOO 等人撰寫「大鼠肝動脈栓塞核研銻必妥[銻-188]注射劑之血液分析」。本篇 28 天毒性試驗之目的在於評估試驗物質“核研銻必妥[銻-188]注射劑”經肝動脈栓塞注射投予後, 經由血液分析, 以評估對 Sprague-Dawley (SD) 大鼠之毒性, 以提供未來臨床試驗之重要資訊。(INER-11927H, 104 年 8 月)
- (3) OOO 等參加 2014 歐洲核醫學年會出國報告。(INER-F0882)
- (4) OOO 等人撰寫「大鼠肝動脈注射核研銻必妥[銻-188]之血清生

- 化分析」研究報告一篇(INER-12185H, 104 年 10 月 23 日)
- (5) OOO 等人撰寫「核研銻必妥[銻-188]注射劑無菌製程模擬試驗與藥品三批次製造」, 審核中。
 - (6) OOO 等人撰寫「大鼠肝動脈栓塞核研銻必妥[銻-188]注射劑之尿液分析」所內報告, 審核中。
 - (7) OOO 等人撰寫「治療用 Re-188 核醫藥物輻射安全評估報告」研究報告, 審核中。
 - (8) OOO 等人發表主題為「H3-MN-16BN 之合成研究」研究報告, 介紹含保護基之 MN-16BN 公克級製程。(INER-11877R, 104 年 8 月)
 - (9) OOO 等人撰寫「單光子發射電腦斷層儀的品質保證影像解讀」研究報告一篇, 審核中。
 - (10) OOO 等發表主題為「ReO-MN-16ET 衍生物合成研究」研究報告, 介紹非放射性標準品 ReO-MN-16ET 之合成方法, 且其 HPLC 純度能達 95%以上。(INER-11863H, 104 年 8 月)
 - (11) OOO 等人完成論著申請「液相層析串聯質譜法應用於 Re-MN-16ET/lipiodol 對肝腫瘤大鼠肝血管栓塞之分佈與代謝研究」(INER-PT-0167)、
 - (12) OOO 等人「Identification of hepatic metabolites of rhenium-MN16ET as a hepatoma treatment agent using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method」(INER-PT-0179)。
 - (13) OOO 等「Study of 188Re radiation effects on protected-H3MN-16ET and ReMN-16ET using liquid chromatography tandem mass spectrometry」, 研究 Re-188 輻射效應是否對原料 H3MN16ET 及成品 Re-MN16ET 有變質影響。以確認藥物品質及有效性是否因 Re-188 輻射而變異。(審核中)
 - (14) OOO 等人「出席 2015 年美國核醫學會年會」出國報告。(INER-F0945)
 - (15) OOO「出席上海第四屆生物醫學工程與生物技術國際學術會議出國報告」(INER-F0957)
4. 核研所與國立臺灣大學、清華大學, 建立研究合作關係, 以培育博

碩士 3 人。並透過合作研究計畫，與陽明大學、成功大學等學校相互支援與學習相關技術，由基礎研究突破技術障礙，且培育人才，作為研發後盾。對未來核研所與學界、醫界之建教合作有所幫助。

二、技術創新(科技技術創新)

(1) OOO 等人申請「油狀放射物質的研製與分離裝置與方法」中華民國/美國專利，送件申請中。

(2) OOO 等人提出「長烷基四螯有機配位子 H3-MN-16BN、其前驅物及其製備方法」美國及中華民國專利申請，說明新型肝癌治療劑標幟前驅物 H3-MN-16BN 之製造方法，並可標幟 Re-188，應用於肝癌之核醫治療領域的用途。

(3) OOO 等人提出主題為「合成含 4-氫氧基取代毒藜鹼衍生物之方法」的中華民國專利申請，說明含 4-氫氧基取代毒藜鹼衍生物作為尼古丁-乙醯膽鹼受體促進劑之製造方法，應用於阿茲海默症治療領域的用途。

(4) OOO 小姐提出主題為「缺氧組織造影劑前驅物、其造影劑及其製備方法」申請中華民國專利，已獲所內核准及智財局申請號碼。

三、經濟效益(經濟產業促進)

預期成果	實際成果	差異分析
1. 建立可應用於核醫藥物開發領域之輻射安全評估技術，助於藥物開發及臨床試驗之推動。	1. 依據「治療用 Re-188 核醫藥物輻射安全評估報告」所建立之輻射安全評估技術不僅有助於臨床試驗之推動，更可應用於相關的核醫藥物開發領域。	符合目標
2. 建立可鑑別新藥研究合成製程產物之應用藥物化學結構鑑定含量分析技術平台	2. 應用藥物化學結構鑑定含量分析技術平台對本所新藥研究合成製程產物身分鑑別以決定合適反應條件、藥物原料品質檢驗等技術服務 20 件，相當於委託檢驗 12 萬元。	符合目標
3 開發肝癌治療藥物單筆	3. 根據台北榮總癌病中	符合目標

<p>費用少於目前市售商品，若能提供臨床進行肝癌治療應用，可減低國內的健保給付費用及減輕病患的經濟壓力。</p>	<p>心於 97 年元月發佈資料，依臨床估計每年約有 6 千例肝癌患者適用栓塞療法，Y-90 Microsphere 肝癌栓塞藥物每一病患一個療程所需費用約為 70 萬。再根據全球商業資料庫 (GlobalData) 報告分析指出目前肝癌治療藥物市場最主要之需求為藥效與安全性。而 Nexavar 為目前唯一被美國食品藥物管理局 (FDA) 核准用於肝癌治療藥物，但其療效在晚期肝癌病患僅可延長約 3 個月壽命，同時此藥物對第三期與第四期肝癌病患分別有 39% 與 6% 之藥物嚴重不良反應，顯示此藥物之不安全性，且 Nexavar 在臨床治療的療程費用，每個月約 18~20 萬新台幣。目前市售的栓塞劑型 SIR-SPHERES (3Gbp) 長庚醫療體系以專案 Yttrium 90 Microsphere 進行，單筆費用高達新台幣 42 萬。本產品單筆費用少於目前市售商品，若能提供臨床進行肝癌治療應用，相信對於國內的健保給付費用及病患的經濟壓力都可以減輕不少。</p>	
<p>4 開發核研鍊必妥[鍊-188]</p>	<p>4. 癌症為國人十大死因</p>	<p>符合目標</p>

<p>注射劑肝癌治療用核醫藥物，作為業者先期參與之基石。</p>	<p>之首，肝癌是癌症十大死因前二名。據 WHO 報告，全球每年肝癌發生病例數達 100 至 150 萬例，45% 發生於中國大陸(約 60 萬例)。我們有技術及地域雙重優勢，若將治療肝癌核醫藥物推廣至臨床應用，於中國大陸有上億美元商機，全球則有數億美元之市場潛力。2016 年肝癌治療市場產值將達 9.21 億美元，肝癌治療有其重要之市場需求。核研銻必妥[銻-188]注射劑肝癌治療用核醫藥物之開發，將為業者先期參與之基石。</p>	
<p>5 核研銻必妥【銻-188】注射劑製造方法擴展為自動化製程，配合藥廠之生產流程，產品可量產並銷售至國外，或者技術授權國外藥廠，進行量產，其產值及應用面隨之增加，造福更多癌症病患。</p>	<p>5. 癌症在國內外皆有相當高的發生率與死亡率，核研銻必妥【銻-188】注射劑製造方法擴展為自動化製程之設計，配合藥廠之生產流程，產品可量產並銷售至國外，或者技術授權國外藥廠，進行量產，其產值及應用面隨之增加，造福更多癌症病患。</p>	<p>符合目標</p>
<p>6 研製新穎鎢-188/銻-188 發生器研製技術，可有效降低射源成本。</p>	<p>6. 新穎鎢-188/銻-188 發生器研製技術，可有效降低射源成本。本所具有鎢-188/銻-188 發生器研製技術，銻-188 可釋出加馬及貝他射線，兼具診斷與治療功能，且發生器使用期</p>	<p>符合目標</p>

<p>7. 制訂 H3-MN-16ET 及非放射性銻-185-MN-16ET 標準品之製造程序及檢驗規格書，以符合原料藥 GMP 規範，並建立公克級製程，有助於建立核醫藥物 GMP 原料藥廠之建置。</p>	<p>間長達三個月以上。</p> <p>7. 制訂 H3-MN-16ET 及非放射性銻-185-MN-16ET 標準品之製造程序及檢驗規格書，以符合原料藥 GMP 規範。並建立 MN 系列原料藥之公克級製程，並制訂相關研製程序及檢驗規格書，以符合原料藥 GMP 規範，有助於建立核醫藥物 GMP 原料藥廠之建置。</p>	<p>符合目標</p>
<p>8. 檢驗銻-188-MN-16ET 核醫藥物前驅物之合成品質，掌握不純物成分來源及其效應，以符合人用藥物原料生產 GMP 規範。並試驗前驅物變質原因及產物分析，掌握藥物變質風險，以適當管理藥物。</p>	<p>8. 完成分析前驅物 H3MN16ET 中殘留無機元素、揮發成份及不純物含量與身分之分析。並試驗原料儲存條件可能變質原因及其產物分析。協助藥物通過臨床試驗申請審查資料。</p>	<p>符合目標</p>

四、社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)

<p>1. 提供研發替代役及外聘工作人員就業機會，施以專業訓練，並由工作中獲得經驗及相關研究成果，藉以培植相關產業專業人力及發展潛能。</p>	<p>1. 就業機會</p> <p>(1) 提供五名研發替代役就業，由工作中獲得專業訓練及研究成果，如「輻射物質操作教育訓練」、「層析質譜儀應用教育訓練」、「GLP 教育訓練」，並由實驗研究中獲得實作經驗，使其服役期滿後有足夠工作經驗與能力獲民間企業聘用與就業。而期滿</p>	<p>符合目標</p>
---	--	-------------

<p>2 計畫研發過程與管制措施及相關研發環境與器材，皆以環保與節能為基礎，達成環保節能之要求。</p>	<p>離職後進用研替役新人，使計畫工作延續且有新人創意思維執行計畫。</p> <p>(2)本計畫亦提供四位外聘工作人員就業機會予國內生技專業人力，獲得穩定工作與收入，創造就業，降低失業率。</p> <p>2. 環保節能</p> <p>(1)計畫管制皆採無紙化作業，以電腦傳送檔案及文件審核，達到綠能環保效果。</p> <p>(2)實驗室與辦公室均裝設LED 照明設備，可節能省碳。管制區 LED 燈具於夜間低通風運轉，節約能源。</p> <p>(3)計畫試驗環境儘量使用環保器具與材料，並經實驗設計，集中試驗節省能源。</p> <p>(4)本計畫研發過程中會進行相關動物實驗，動物屍體為此部分實驗最大量廢棄物，處理方式以焚化為主，焚燒過程中不會產生有害物質符合環保概念。本計畫之實驗動物屍體由所內焚化處理，除符合相關規定，並符合環保節能要求。</p>	<p>符合目標</p>
--	---	-------------

五、其他效益(科技政策管理、人才培育、法規制度、國際合作、推動輔導等)

	<p>床試驗訓練學程」。</p> <p>(v) OOO 參加「QA 人才培育訓練課程」。</p> <p>(vi) OOO 參加「政府採購專業人員基礎班課程」與「完成第一種壓力容器(在職)操作人員回訓」。</p> <p>(vii) 計畫同仁參加「104 年度員工輻射防護繼續教育訓練」與「實驗室安全訓練」課程。</p>	
3 法規制度		
4 國際合作		

貳、跨部會協調或與相關計畫之配合

本計畫為一跨領域整合之計畫，在核能研究所內部即由同位素組、化學組及保物組共同組成之研發團隊，並與藥產中心之核醫製藥中心合作，依各自專長互相協助，努力完成肝癌治療用核醫藥物之開發。

我們計畫的工作重點為臨床試驗申請，去年我們向財團法人醫藥品查驗中心提出諮詢，他們對我們臨床試驗申請文件指導，加速相關資料之整合與補充。

今年，我們邀請台大醫院醫療團隊與我們合作，10月份正式向台大醫院 IRB 及衛生福利部提出臨床試驗之申請。台大醫院及衛福部接收到我的臨床試驗申請案後，皆積極審理，並給我們許多建議，現正積極辦理回覆意見中。

本計畫獲得台大醫院及衛福部等機關之協助與指導，協調機制及運作情形十分良好。

參、檢討與展望

本段落屬機密性內容，故不公開。

附件 本段落屬機密性內容，故不公開。