

104 年度政府科技發展計畫 績效報告

計畫名稱：本土好發性疾病輻射應用及分子影像技術
平台(4/5)

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

目 錄

【104 年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表(D003)】	5
第一部分(系統填寫)	6
壹、 目的、架構與主要內容	7
一、 目的與預期成效	7
(一) 目的	7
(二) 預期成效	8
(三) 實際達成與原預期差異說明	9
二、 架構	11
三、 主要內容	12
(一) 內容	12
(二) 實際執行與原規劃差異說明	13
貳、 經費與人力執行情形	14
一、 經費執行情形	14
(一) 經資門經費表 (E005)	14
(二) 經費支用說明	16
(三) 經費實際支用與原規劃差異說明: 無差異。	16
二、 計畫人力運用情形	17
(一) 計畫人力結構 (E004)	17
(二) 人力實際進用與原規劃差異說明: 無差異	17
參、 已獲得之主要成果與重大突破(含量化 output) (E003) (系統填寫)	18
第二部分(自行上傳)	29
壹、 主要成就及成果之價值與貢獻度(outcome)	30
一、 學術成就(科技基礎研究)	30
二、 技術創新(科技技術創新)	33
三、 經濟效益(經濟產業促進)	34
四、 社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)	36

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).....	37
貳、 跨部會協調或與相關計畫之配合.....	38
參、 檢討與展望	39

【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-丁-01				
計畫名稱	生技醫藥國家型科技計畫－本土好發性疾病輻射應用與分子影像技術平台(4/5)				
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	副研究員	
	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	生技醫藥國家型科技計畫				
計畫群組及比重	生命科技 100%				
執行期間	104 年 1 月 1 日 至 104 年 12 月 31 日				
全程期間	101 年 1 月 1 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)	
	101	39,832		11.5	
	102	33,762		11.5	
	103	28,551		13.1	
	104	27,460		13.1	
	105	28,314		8.0	
	合計	157,919		57.2	
當年度 經費投入 明細 (請填決算數)	104 年度	人事費	-	土地建築	-
		材料費	6,204	儀器設備	5,996
		其他經常支出	11,474	其他資本支出	3,786
		經常門小計	17,678	資本門小計	9,782
	經費小計(千元)		27,460		
計畫連絡人	姓名		職稱	技術員	
	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

本計畫主要在建構與提供輻射技術、造影標記與分子影像技術平台，配合生技醫藥國家型計畫解決藥物開發的瓶頸，開發可做為長期平台的藥物與技術與共同開發本土好發性疾病早期診療或輔助診療之藥物，執行此一計畫核研所兼具受委託試驗者與共同合作研究者身分。

104 年的計畫重點在建置完成 nano MRI 腦神經造影序列脈衝，並應用於 nano SPECT/PET/CT/MRI 融合定量影像系統；完成微反應放射標記系統，並應用於小分子正子藥物放射標誌；開發至少一種手術輔助用腫瘤造影標記；完成一種活體具腫瘤標靶性 L peptide 傳輸系統的吸收分布代謝排泄試驗；建立 siRNA 標誌技術，與生技醫藥國家型計畫 siRNA、抗體、胜肽、小分子等領域計畫合作研究推動藥物之開發。

在行政組織上，本計畫又細分以下分組組織，包括蛋白或胜肽等巨分子標靶輻射技術與分子影像平台、小分子探針輻射技術與分子影像平台與 nano SPECT/PET/CT/MRI/optical 分子影像研究等。

蛋白或胜肽等巨分子標靶輻射技術與分子影像平台分組，主要致力於巨分子標誌精進與活體分子影像定量研究。今年度將著重在抗體、腫瘤胜肽與 siRNA 標靶藥物的開發，學研界可以腫瘤

胜肽標靶藥物申請專利與開發成藥物，本所可以有新的 imaging biomarker，新的標靶傳輸系統開發出來，仍是有專利申請與藥物開發的機會。

小分子探針輻射技術與分子影像平台分組，將負責建立動物級連續流動式微反應快速標誌系統，以因應新藥研發的廣大需求。

Nano SPECT/PET/CT/MRI/optical 分子影像研究分組，104 年度將以動物級 PET/SPECT/MRI/CT 整合系統，應用於 HDACi 腦神經藥物，協助 lead compound 藥物開發，以期能幫助學研界藥物開發，早日進入臨床試驗藥物申請的階段。

(二) 預期成效

本案為五年期計畫的第四年，以建構輻射應用與分子影像技術平台及提供輻射技術服務為主，特別是在胜肽分子標靶影像、腫瘤分子造影、F-18 標誌技術、腦中樞造影影像平台與藥物輻射照射技術等平台建構，將結合學研之研發成果，有效加速新藥研發之進入臨床試驗。

今年預期成果：

1. 開發手術輔助用腫瘤造影標記；完成近紅外光肝癌手術切除輔助候選藥劑標靶確效與生物體分佈，FLT 不適合用於肝癌造影，新藥可作肝癌早期診斷與提高肝癌手術清除率。
2. 開發與建置連續流動式微反應快速標誌技術，建立快速放射標誌技術，完成 3Q 作業與標準程序建立，並供應後續的動物造影作業。快速標誌系統的建置，能以自動取代人工，符合本計畫開發新藥創新、民生福祉、維安、減廢之原則。
3. nanoPET/CT/MR 系統精進改良於腦神經之應用，進行活體影像之造影，不需犧牲動物即可獲得動態影像變化。
4. 與研究群組或臨床前群組機構合作與配合，協助 siRNA、抗體、胜肽、小分子等 10 個正子放射標誌及生物體分布造影試驗；至少有五個 lead compound 推動進入 candidate 階段。包括以下藥物之開發。

(1) 完成 HDACi NC105 應用於小腦萎縮症之分子影像研

- 究。
- (2) 完成 HDACi NC109 應用於小腦萎縮症之分子影像研究。
 - (3) 完成 siRNA 之分子影像研究，核酸合成與修飾成本高昂，分子影像技術不需犧牲動物，少量 siRNA 即可標誌，節省成本。
 - (4) H 穿膜胜肽藥物開發，進行胜肽製備放射標誌與造影研究。
 - (5) 完成 G1 腫瘤抗體標靶驗證與生物體分布。
 - (6) 完成 G2 腫瘤抗體標靶驗證與生物體分布
 - (7) 完成 AZD “X”藥物標誌、生物體分布與藥動試驗。
 - (8) 完成 F-18 altanserin 生物體分布試驗。
 - (9) 糖尿病胜肽藥物開發，進行糖尿病胜肽標誌前驅物之活性測試。
 - (10) 完成 EGFR 抗體奈米藥物開發、標誌與動物造影

(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
1. 完成 siRNA 分子影像研究 2. 完成 HDACi 分子影像研究 3. 完成 G 腫瘤抗體標靶	1. 完成一種高產率核糖核酸與二乙烯三胺五乙酸之快速鍵結方法開發，提升鎖核糖核酸標誌前驅 (LNA-DTPA)物產率，及 In-111 標誌條件建立，完成生物體分布及造影試驗。 2. HDACi NC105 手動標誌產率可及 35%，純化後靜脈注射造影未見進腦，已建立立體定位系統，未來將採局部注射方式確定其於是否具小腦標靶特性。NC109 依照分子對街模擬試驗擬定 F-18 標誌策略，經 F-18 標誌未見進腦，未來將改採立體定位給藥。 3. 完成 G1 腫瘤抗體標靶驗證報	符合

<p>驗證</p> <p>4. 完成穿膜胜肽藥動數據建立</p> <p>5. 完成 AZD “X”藥物標誌、生物體分布與藥動試驗</p> <p>6. 完成 F-18 altanserin 生物體分布試驗。</p> <p>7. 糖尿病胜肽藥物開發</p> <p>8. 完成 EGFR 抗體奈米藥物開發、標誌與動物造影</p> <p>9. 手術輔助用腫瘤造影標記開發。</p> <p>10. 開發與建置連續流動式微反應快速標誌</p>	<p>告，在腫瘤積聚高於背景值至少 10 倍。G2 腫瘤抗體完成標誌前驅物活性測試。</p> <p>4. 製備 DTPA-HBc 胜肽分子、分子量為 4964 、純度為 91.1% 、經 In-111 標誌效率為 97.32% ，完成動態連續造影與完成藥動數據建立。</p> <p>5. 完成 AZD “X”藥物標誌、生物體分布與藥動試驗，但針對本藥物適應症設定為乾癬治療用途，將再增加皮膚之生物體分布與乾癬標靶測試。</p> <p>6. 完成 F-18 altanserin 於光照光暗生物體分布試驗，發表於世界分子影像學會論文一篇。</p> <p>7. 完成糖尿病胜肽藥物標誌前驅物製備與活性測試，該糖尿病胜肽經鍵結螯合劑後活性未受影響，將進一步進行放射標誌與造影研究。</p> <p>8. 完成”一種可控制釋放之熱敏感奈米金藥物載體應用於癌症治療與其製備方法”中華民國專利申請，案號為 TWI 104135781。</p> <p>9. 完成近紅外光肝癌手術切除輔助候選藥劑標靶確效，以螢光微創手術導航系統驗證腫瘤標靶造影標記具標靶性，tumor/muscle >2 。與應用於輔助正位腫瘤切除之可行性。</p> <p>10. 完成台灣首座動物級微反應快速標誌系統建置，以微晶片反應提</p>	
---	---	--

<p>技術</p> <p>11. nanoPET/CT/MR 系統精進改良於腦神經之應用</p>	<p>高 F-18 FLT 產率到 23% 且減少溶劑使用，由於儀器遠端電腦控制，相對減少人員劑量，符合維安減廢之原則；已完成第一批人員教育訓練。</p> <p>11. 建置 head coil，確認腦神經及眼球之活體造影，可達傳統自體放射顯影術之效果。由於活體影像之造影，不需犧牲動物即可獲得動態影像變化，head coil 的建置有助腦神經藥物之開發。</p>	
--	--	--

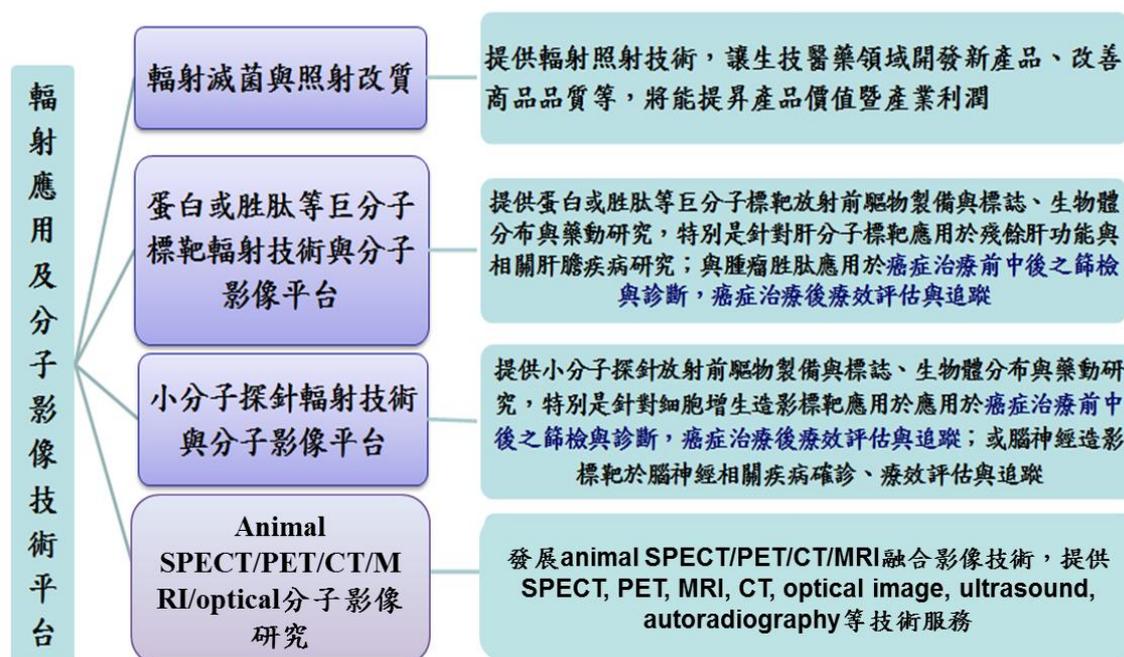
二、架構

細部計畫		子項計畫		主持人	共同主持人	執行機關	說明
名稱	預算數/ (決算數) (千元)	名稱	預算數/ (決算數) (千元)				
本土好發性 疾病輻射 應用及 分子影像 技術平台	27,460/ (27,460)	-	-			行政院 原子能 委員會 核能研 究所	

三、主要內容

(一) 內容

本計畫內容為輻射應用與分子影像技術平台，工作項目包括輻射滅菌與照射改質、蛋白或胜肽等巨分子標靶輻射技術與分子影像平台、小分子探針輻射技術與分子影像平台、nano SPECT/PET/CT/MRI/optical 分子影像研究等，詳如下圖說明。



本平台設立緣起於 100 年 1 月 14 日「NRPB(生技醫藥國家型科技計畫)101 年中綱跨部會經費協調會」，本所開始加入 NRPB AM3 資源中心，負責執行「輻射應用及分子影像技術平台」，協同 NRPB 研究群組共同進行本土好發性疾病診療藥物開發。具體服務項目包括：

1. 輻射滅菌與照射改質-提供輻射照射技術，讓生技醫藥領域開發新產品、改善商品品質等，將能提昇產品價值暨產業利潤；例如磁性奈米碳管為了要攜帶胜肽或蛋白，必要時必須進行官能基化，傳統常以化學方式合成，但一般來說它們的機械性質偏低，本所進行奈米碳管的照射改質。磁性化與官能基化奈米碳管可以應用在檢驗試劑的開發，將奈米碳管置於酸性溶液，經 Co-60 照射後，可使奈米碳管表面生成 COOH 官能基並可嵌入磁性顆粒。在生技醫藥國家型計畫中有很多生物標記的題目，若有合適

生物標記，我們可以合作協助發展成適合的檢驗試劑。

2. 蛋白或胜肽等巨分子標靶輻射技術與分子影像平台-提供蛋白或胜肽等巨分子標靶放射前驅物製備與標誌、生物體分布與藥動研究。單株抗體與胜肽類佔有生技大多數產值，主要是作為癌症標靶治療使用，本平台以輻射技術可以幫助學研界確認標靶性，以及提供安全性與藥物動力學資訊。
3. 小分子探針輻射技術與分子影像平台-提供小分子探針放射前驅物製備與標誌、生物體分布與藥動研究，特別是針對細胞增生造影標靶應用於癌症治療前中後之篩檢與診斷，癌症治療後療效評估與追蹤；或腦神經造影標靶於腦神經相關疾病確診、療效評估與追蹤；這個平台今年度增加一個動物級連續流動式微反應快速標誌系統，F-18 半衰期太短且反應常需加熱且產率低，採購連續流動式微反應快速標誌系統，有助減少標誌所需時間、活度與人員輻射曝露劑量。
4. Nano SPECT/PET/CT/MRI/optical 分子影像研究-發展 nanoSPECT/PET/CT/MRI 融合影像技術，提供 nanoSPECT, PET, MR, CT, optical image，等技術服務。104 年度，本平台將以動物級 PET/SPECT/MRI/CT 整合系統，進行 HDACi 腦神經藥物開發，協助 lead compound 藥物開發，以期能幫助學研界藥物開發，設定達成的目標與研發策略，可能因研究群組研發策略修正作適時調整。

(二) 實際執行與原規劃差異說明

無差異。惟設定達成的目標與研發策略，有因研究群組研發策略修正作適時調整。比如 HDACi NC105 和 NC109 原採靜脈給藥方式，但分子影像研究顯示兩者藥物都無法進腦，因此改採立體定位給藥策略。再者，AZD”X”藥物因為開發目的改為確認藥效，以分子影像之研究給轉以標靶確校為優先；再者，鎖核糖核酸-DTPA 鍵結傳統方法時間太長(易造成鎖核糖核酸損失)且產率低，開發一種高產率核糖核酸與二乙烯三胺五乙酸之快速鍵結方法，以微波加熱術可於 10 分鐘加速鎖核糖核酸與二乙烯三胺五乙酸之快速鍵結，且產率幾乎達到 100%。

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				執行率 (d/a)	105 年度 預算數	106 年度 申請數	備註
	預算數 (a)	初編決算數						
		實支數 (b)	保留數 (c)	合計 (d=b+c)				
總計	27,460	27,274	186	27,460	100	28,314	-	
一、經常門小計	17,678	17,492	186	17,678	100	24,753	-	
(1)人事費	-	-	-	-	-	-	-	
(2)材料費	6,204	6,204	0	6,204	100	11,052	-	
(3)其他經常支出	11,474	11,288	186	11,474	100	13,701	-	
二、資本門小計	9,782	9,782	0	9,782	100	3,561	-	
(1)土地建築	-	-	-	-	-	-	-	
(2)儀器設備	5,996	5,996		5,996	100	3,000	-	
(3)其他資本支出	3,786	3,786	0	3,786	100	561	-	

(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。)

1.人事費用由本所統籌編列，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：材料費如非消耗性物品無菌濾層、活性炭過濾網、肝標靶分子藥物前驅物研製與純化用吸管、鉛衣、鉛屏壁等；以及消耗性物品含文具、紙張、氣體、電子、五金、放射性同位素、化學試劑、分析試劑、質譜分析用耗材、載臺、基質與試劑、細胞增生藥劑前驅物、肝細胞、實驗動物鼠、腫瘤細胞、高效率層析管柱及標準品、手套、口罩、實驗衣、鉛眼鏡、鉛玻璃等相關耗材以及胜肽藥物前驅物研製用原物料和蛋白定性定量試劑等；其他費用如水電費及清潔費、通訊費、委託研究費、房屋與設施養護費、一般事務費、國內外差旅費等多項用途；資本支出費用包括：儀器設備費如共通性之分析儀器，及為達成工作所需動物級連續流動式微反應快速標誌系統等，其他費用如資訊設備硬體及軟體費、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：

今年度因委託案件已完成第一期驗收及付款，唯第二期款得視主管機關衛生福利部核准，根據以往送衛福部臨床試驗審查經驗，送審過程進度難以掌握，爰此辦理經費保留。

(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。)

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)		
本土好發性 疾病輻射應 用及分子影 像技術平台	原訂	0.3	2.9	7.9	2.0	-	-	13.1	8	-
	實際	0.3	2.9	7.9	2.0	-	-	13.1	—	—
	差異	-	-	-	-	-	-	-	—	—

- 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(篇)	-	4	-	The specificity and accuracy of ¹¹¹ In-hexavalent lactoside in estimating liver reserve and its threshold value for mortality in mice. 發表於 Journal of Hepatology 63:370-377, 2015.影響係數> 11，提高本所所譽與能見度，受到國際學者注目，已有英國 Nottingham 大學肝臟學者兩度來信要求臨床前試驗合作。		
			國外(篇)	5		-			
		研討會論文	國內(篇)	2	5	-			
			國外(篇)	3		-			
		專書論文	國內(篇)	-	-	-			
			國外(篇)	-	-	-			
	B.合作團隊 (計畫)養成	機構內跨領域合作團隊(計畫)數		1	1	1			1
跨機構合作團隊(計畫)數					-				
跨國合作團隊(計畫)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				
學術成就 (科技基礎研究)		簽訂合作協議數				-	射暴露，達維安減廢之原則。	
		形成研究中心數				-		
		形成實驗室數				-		
					-			
	C. 培育及延攬人才	博士培育/訓人數			-	-		
		碩士培育/訓人數			-	-		
		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			-	-		
	D1. 研究報告	研究報告篇數	10	14	7	-		
	D2. 臨床試驗	新藥臨床試驗件數			-	-	本計畫本身無臨床試驗申請，但能以分子影像技術提供標靶驗證，本年度 G 抗體藥物即因本平台獲得標靶確效之報告。	
		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	1	3	4	-	本年度與台灣分子影像學會共同主辦國際分子影像大會 1 場次；另每半年辦理使用者說明會共 2 場。	
<u>國際</u> 學術會議、研討會、論壇次數				-	-			
<u>雙邊</u> 學術會議、研討會、論壇次數				-	-			
出版論文集數量				-	-			

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				
	F.形成課程/教材/手冊/軟體	形成課程件數				-	-		
		製作教材件數				-	-		
		製作手冊件數				-	-		
		自由軟體授權釋出教材件數				-	-		
	其他				-	-			
技術創新 (科技技術創新)	G.智慧財產	申請中	國內	發明專利(件)	2	2	-	完成國內發明專利申請件數 2 件。	
				新型/新式樣(件)			-		
				商標(件)			-		
				品種(件)			-		
			國外	發明專利(件)	0	2	-		
				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)			-		

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 (科技技術創新)	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					-			
	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		3	5	1	-	技術報告記錄研發的過程及相關標準作業程序，含胜肽 3 篇、抗體 1 篇、小分子 1 篇，以利技術傳承。		
		新檢驗方法數					-			
	I1.辦理技術活動	辦理技術研討會場次					-			
		辦理技術說明會或推廣活動場次					-			
		辦理競賽活動場次					-			
	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		3	5	2	-	完成研討會論文 5 篇。		
	J1.技轉與智財授權	技轉(含先期技術) <u>國內</u> 廠商或機構	件數					-		
			金額(千元)					-		
		技轉(含先期技術) <u>國外</u> 廠商或機構	件數					-		
金額(千元)							-			
專利授權 <u>國內</u> 廠商或機構		件數					-			
		金額(千元)					-			

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					
	專利授權國外廠商或機構	件數					-			
		金額(千元)					-			
		自由軟體授權件數								-
		其他(不含專利)授權	件數							-
			金額(千元)							-
		J2.技術輸入	引進技術件數							
	引進技術經費(千元)						-			
	技術創新 (科技技術創新)	S1.技術服務 (含委託案及工業服務)	技術服務件數		10	10	10	-	完成技服件數 10 件，技服收入達 2,849 千元。	
技術服務家數							-			
技術服務金額(千元)			1500	2849	2000		-			
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(%)						-		
		設施運轉效率(%)						-		
	設施服務項目數						-			
		設施使用人次						-		
		設施服務件數						-		

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					
		設施服務時數				-			
		設施服務收入				-			
	其他					-			
經濟效益 (經濟產業促進)	L. 促成投資	促成廠商投資件數				-			
		促成生產投資金額(千元)				-			
		促成研發投資金額(千元)				-			
		促成新創事業投資金額(千元)				-			
		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							-
		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							-

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						
		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 (經濟產業促進)	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、實驗室認證、申請與執行主導性新產品及關鍵性零組件等	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。	
			廠商家數				-		
			廠商配合款(千元)				-		
		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					-			

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							
		協助廠商取得融資家數				-	效益說明可包含預估降低環境危害風險或成本等。				
		協助廠商取得融資金額(千元)				-					
		開發災害防治技術與產品數				-					
	AC.減少災害損失	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				-					
		預估降低環境危害風險或成本(千元)				-					
	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				-					

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					
社會影響		線上申辦服務數				-			
		服務使用提升率				-			
		R. 增加就業	廠商增聘人數	10	9.4	5			-
	社會福祉提升	W. 提升公共服務	旅行時間節省(換算為貨幣價值，千元)				-	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)				-		
			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				-	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				-	效益說明可包含性別或弱勢族群之受益比例等。	
	活動參與人數					-			
其他					-				
環境安全	V. 提高能源利用率及綠能開	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)				-			

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				
永續	發	提升新能源及再生能源產出量					-	效益說明可包含國土、環境、健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。	
		Z. 調查成果	調查筆數						
	調查圖幅數					-			
	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(%)					-		

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					-		

104 年度計畫績效指標實際達成與原訂目標差異說明：技術服務原設定 150 萬元，實際收入近 300 萬元，乃因本計畫為 5 年期的第 4 年，對藥物動力學及生物體分布試驗的需求較以往為多，故前來委託簽約的使用者也相對較多。

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)

1. SCI 期刊獲得一篇，「Mouse Intra-gastric Infusion Model」刊登於 Nature Protocol 2012, Vol 7, No 4, 771-781. (IF=8.2) 胃內灌注小鼠動物模式是藉由手術埋管入胃，在通過此埋管準確地控制藥物經由消化道攝取的量，減少藥物投予量的誤差，並可避免動物對化合物本身之厭惡感，達到投予化合物的有效劑量，並可配合幫浦控制給予的速度，配合此給予模式的給予方式可使脂肪肝動物模式達到肝纖維化之嚴重程度。有越來越多證據顯示，肥胖與脂肪肝也是肝纖維化與肝癌的危險因子，建立脂肪肝動物模式，未來可以提供相關服務來加速肝臟病理之研究。
2. 參加 2010 中華民國消化系醫學會，發表“A New Sensitive Technique for Residual Liver Function Measurement”，榮獲中華民國消化系醫學會頒發壁報論文肝臟組第一名。
3. 參加 2012 年中華民國核醫學國際會議論文「Radiochemistry and biological evaluation of novel Indium-111-labeled multivalent lactoside derivatives」；無論是以 aspartic acid 或 DTPA 作為兩個三鍵乳糖的 linker，都能與肝臟有很好的結合度，榮獲口頭論文組第三名。
4. 參加 2013 年 中華民國核醫學年會，發表” Observations on retrobulbar uptake of 4-[F-18]-ADAM in rats” 研究成果，榮獲中華民國核醫學會頒發口頭論文基礎組第二名。
5. 參加 2013 年 中華民國核醫學年會，發表” Synthesis and evaluation of a novel peptide functionalized gold nanoparticle for molecular imaging in human prostate cancer” 研究成果，榮獲中華民國核醫學會頒發壁報論文基礎組第一名。
6. 參加 2013 年 中華民國核醫學年會，發表” Evaluation of retention

and pharmacokinetics of iodine-131 labeled recombinant human bone morphogenetic protein 2 following implantation of rhBMP-2/absorbable collagen sponge at orthotopic site in rats by using NanoSPECT/CT ” 研究成果，榮獲中華民國核醫學會頒發壁報論文基礎組第二名。

7. 2013 年完成 animal PET/CT 與 animal MRI 主機採購，並完成相關 3Q 確效驗證報告以及 NanoSPECT/PET/CT/MRI 融合系統建置。
8. Biological characterization of cetuximab-conjugated gold nanoparticles in a tumor animal model.發表於 2014 年 Nanotechnology；本篇文章貢獻在以生物體分布與藥物動力學數據說明 cetuximab-conjugated gold nanoparticles 比奈米金可 14.9 倍標靶於 high EGFR expression A549 lung cancer；3.8 倍標靶於 low EGFR expression MCF breast cancer；只能聚積在腫瘤間隙；但主動標靶可以透過抗體媒介內吞噬作用進腫瘤入。
9. Sorafenib increases efficacy of vorinostat against human hepatocellular carcinoma through transduction inhibition of vorinostat-induced ERK/NF- κ B signaling. 發表於 2014 年 International Journal of Oncology；本篇文章貢獻在找出 HDACi 增強 Sorafenib 治療肝癌之療效是經由抑制 SAHA-induced NF- κ B activity 路徑，以帶 luciferase (luc) and thymidine kinase (tk) with NF- κ B response elements 的 Huh 7 細胞轉染 red fluorescent protein (rfp) gene 評估 NF- κ B activity 來製備肝癌動物模式，結果發現 Sorafenib 併同 HDACi 會增強 HCC 治療功效是經由抑制 ERK/NF- κ B pathway Curcumin synergistically enhances the radiosensitivity of human oral squamous cell carcinoma via suppression of radiation-induced NF- κ B activity. 發表於 Oncology Reports，本篇文章貢獻在說明 curcumin 具輻射增敏特性是經由 inhibition of radiation-induced NF- κ B activity。
10. Synthesis and Preclinical Characterization of [(18)F]FPBZA: A Novel PET Probe for Melanoma. 發表於 2014 年 BioMed Research International，本篇文章貢獻在以一步驟氟化反應製備(18)F]FPBZA 正子造影劑，可以做為原位與轉移黑色素瘤的專一性診斷。
11. 2014 年另藉文獻搜尋由市場趨勢與藥品核准分析觀察生技產業發展趨動力，作為輻射應用與分子影像技術平台營運規劃參考，發表 INER-P0275R 與 INER-P0269H 科技管理報告共兩篇。
12. 2014 年引進全國第一台 PET compatible animal MRI，執行

nanoSPECT/PET/CT/MR 之確效與應用，完成以活體影像取代自體放射顯影術與定點犧牲生物體分布報告，INER-P0271H。活體影像可以由動物觀察到臨床，符合轉譯醫學以相同 protocol 相同 tracer 進行生物體分布觀察之精神。

13. 2014 年完成以免疫蛋白染色法研究血清素受體光照影響生物體分布，進行大鼠及小鼠腦部及哈氏腺組織擷取，抽取蛋白質後進行血清素受體西方墨點實驗，與分析鼠類血清素受體之蛋白質，以觀察血清素受體分布情形，並同時進行免疫組織染色驗證結果，使用三種不同市售抗體進行分析比較，以抗體染色法定量統計腦區血清素受體分布，cortex, midbrain 分布較高，striatum 和 cerebellum 分布次之，哈氏腺幾乎沒有。並以免疫組織染色法進行分子層次血清素受體表現量，在光暗組有明顯低於光亮組與正常組的差異，但是以行為測試法(force swimming test, FST)，光照組與光暗組皆沒有明顯的差異，顯示 5HTR 2a 分子層次濃度之變化應該有優於行為早期診斷之優勢，我們正進行以 F-18 altanserin 分子影像造影驗證中。已完成「血清素受體於腦部及哈氏腺之生物體分布趨勢研究」研究報告 1 篇。
14. 2014 年第 29 屆生物醫學聯合學術年會(1 篇)、台灣分子影像學會暨國際學術研討會(4 篇)及中華民國核醫學學會暨第 5 屆海峽兩岸核醫學交流會(3 篇)共發表 8 篇國內會議論文。
15. The specificity and accuracy of ¹¹¹In-hexavalent lactoside in estimating liver reserve and its threshold value for mortality in mice. 發表於 Journal of Hepatology 63:370–377, 2015. 本研究是以一系列急性肝炎、切肝與肝癌動物模式，獲得六聚乳糖應用於肝貯存量專一性與準確度之佐證；本文的最大貢獻還在訂定出鼠類肝貯存量的生存閥值。目前肝臟醫師都僅是依據電腦斷層的影像與經驗判定約 30% 殘餘肝重仍可存活，但缺實際科學驗證；而且僅能應用在有局部肝癌但周遭肝細胞仍屬正常之案例，因此有其極限與相當大之不準度；切肝可以切多大以及可以切哪裡，甚麼時候連切肝都無法生存必須非換肝不可，這些肝臟手術策略的擬定，很需要有肝貯存量的定量檢驗與生存閥值等數據做為治療之依據，precision medicine 是當今醫界最重視的學門，因為只有精準診斷才是肝病防治的最大關鍵。本文得以躋身於肝臟類 top 期刊，最大賣點正是因為它提供了肝貯存量的精準定量與生存閥值，有望解決國際上肝病手術尚未解

決之難題。

二、技術創新(科技技術創新)

1. 一種適用於檢測肝殘餘功能之方法及其肝標靶醣質分子造影劑於 101 年度獲得美國與日本專利(the certificate of patent number is JP 4780799 and US 8142759B2)。該造影劑配合肝標靶醣質醫學影像分子造影方法，可用以評估肝殘餘功能，以及癒後肝纖維化是否好轉之療效評估。這樣的肝受體造影劑具定量肝儲存功能之潛力，將用來應用於篩檢出急性肝衰竭亟需換肝的病患，特別是決定那些是不得不換肝的病患，才給予肝移植手術，以避免有潛力存活者卻必須終生吃抗排斥藥的痛苦。
2. 目前國內並無膽道造影劑，2012 年核研所完成開發一種新穎膽道掃描用造影劑及其標誌配方，建立 Tc-99m 標誌 3 鏈半乳胺醣肝標靶分子之標誌技術，並完成 30min, 60min, 90min 與 120min 的生物體分布，實驗結果顯示膽道造影之潛力。傳統用的 Tc-99m DISIDA 是膽紅素的類似物，在人體內代謝途徑相近，可以在膽囊聚積，國外常用於評估膽囊管是否暢通，以早期診斷出小兒膽道閉鎖不全；但不適用於肝功能差的病患，對於肝功能差的病患，可以使用 Tc-99m TriGalNAc，係使用肝臟特有的去唾液酸醣蛋白受體，在體內代謝很快，膽道是否閉鎖很容易可於 15 分鐘內觀察到。完成中華民國與美國專利申請。
3. 2013 年研發成果”一種定量肝殘餘功能的檢驗方法與其新穎肝受體造影檢驗藥劑”榮獲第十屆學研組新創獎。
4. 參加 2013 年 台北國際發明暨技術交易展，發表”對聚合醣鏈進行放射標誌以作為肝受體造影劑之方法”研究成果，榮獲金牌獎。
5. 2014 年完成申請 2 件專利，分別與腫瘤造影劑和肝膽造影劑有關，此外亦獲得肝受體造影劑歐盟專利與美國發明專利各一張。
6. 2014 年連續第二年榮獲台北國際交易展金牌獎，日本創意競賽 runner up prize，德國紐倫堡發明展銅牌獎肯定，成果豐碩。本計畫已經建立至少 5 份以上與肝受體造影劑的操作程序書，這些文件將用於未來肝受體造影劑藥廠例行生產之用。
7. 2015 年「高分子、熱敏感載體及其用途」中華民國專利申請 1 件(TWI 104135781)，利用結合熱療與化療雙重治療的奈米金載體應用於腫瘤治療上，能更有效的殺死癌細胞，並且透過控制釋放大幅降低副

作用與增加治療效果。

8. 2015 年「一種高產率核醣核酸與二乙烯三胺五乙酸之快速鍵結方法」完成中華民國專利申請，以帶胺基的鎖核醣核酸或鎖核醣核酸 (LNA) 在微波加熱下，在水相碳酸氫鈉溶液中以 94°C 5 分鐘反應或在含 2-10% 之 DMSO 碳酸氫鈉溶液中以 75°C 10 分鐘反應，可完成耦合異硫氰酸酯-苯甲基-二乙烯三胺五乙酸或二乙烯三胺五乙酸酐，而成鎖核醣核酸-二乙烯三胺五乙酸鍵結物。
9. 2015 年「一種定量肝殘餘功能的檢驗方法與其新穎肝受體造影檢驗藥劑」榮獲台北國際發明暨技術交易展鉑金獎。

三、經濟效益(經濟產業促進)

1. 本計畫提供分子影像技術平台服務 NRPB 執行之相關學研界計畫與產業界研發單位服務，可縮短藥物開發時程，降低藥物開發成本(臨床前動物實驗可降低 1/4 ~ 1/5 成本)，加速國內生物技術產業研發及新藥開發，使我國在全球新藥研發更具有競爭力。
2. 鎖核醣核酸合成與修飾成本高昂，經鍵結螯合劑與放射標誌，可以分子影像技術進行全身性生物體分布試驗，不需犧牲動物，少量 siRNA 即可標誌，如此可以節省大幅成本。
3. 完成抗菌胜肽生物體分布試驗，原先胜肽序列經分子影像研究在肝腎顯示有較高蓄積，經修飾後之抗菌胜肽 cecropin B 具肺癌腫瘤細胞標靶性，且肝腎吸收大幅下降，顯示修飾後之胜肽大幅降低其對肝腎的毒性；在執行 GLP 毒理試驗前，先以分子影像觀察其潛在可能毒性，因此降低後續因投資 GLP 毒理試驗失敗之風險。
4. HDACi NC105/NC109 使用者在試驗過程以體外試驗有效，但皮下給藥效果就是不明顯，經靜脈給藥進行分子影像試驗，發現 NC105 和 NC109 皆無進腦之影像，足以解釋皮下給藥無效之原因。
5. 參與國衛院糖尿病治療用小分子藥物開發，該藥物開發目的在希望降低可能之憂鬱症副作用，分子影像得以 mg 等級確認其進腦比率甚低，提供藥效證明。
6. 以分子影像驗證 budesonide 和 surfacta 一定比率肺部給藥可有效增加其在肺部的藥動時間，然而單給 budesonide 則因藥動時間太短；解釋何以 Budesonide/surfacta 共同給藥藥效遠優於 budesonide 單獨給藥的原因。

7. 與工研院共同開發本土自製骨材醫材，完成橈骨截斷手術、醫材植入技術與藥物動力學等試驗，協助完成臨床試驗申請所需生物體分布試驗所需報告。
8. 完成台灣首座動物級微反應快速標誌系統建置，以微晶片反應有效將 F-18 FLT 產率由 10% 提升到 23%，不但減少溶劑使用，且儀器遠端電腦控制，相對減少人員劑量，符合維安減廢之原則；已完成第一批人員教育訓練。
9. 雖然生技醫藥國家型計畫將於 106 年告一段落，但有很多計畫仍在 3 階 target validation 階段，以及 5 階安全性與藥動試驗試驗階段，分子影像技術是快速可以解決藥物藥動分布的工具，可以及早提供有利證據供使用者判定”go” or “not go”，比如

- (1) 工研院 BMP-2 是骨骼生長因子，但半生期太短，以 collagen sponge 可以讓 BMP-2 在局部緩慢釋放，本計畫提供分子影像技術取得本土自製骨材的藥動數據，使藥物能由 5 階進到 6 階，做為 IND 申請重要佐證；
- (2) 國家實驗研究院抗菌肽體外試驗有效使腫瘤縮小，本所以分子影像技術，可觀察其生物體分布是否確實在腫瘤有聚積(使藥物由 3 階進入 4 階)，也可以因此於試驗早期觀察可能毒性。若有發現早期可能毒性，使用者可以及早進行藥物結構修飾，獲得低毒性之確據，如此可以避免後續毒理試驗(5 階)因投資巨額經費卻失敗的風險；
- (3) 以既定的組蛋白乙醯酶抑制劑進行放射標誌與分子影像試驗，在 3 階由生物體分布看不到小腦有吸收，就可提早改變藥物結構或改為局部給藥，以提高轉譯成功可行性，減少後續較高實驗所需花費，就是相對減低成本支出，這樣的經濟產業效益非技服收入多寡可說明的。
- (4) 建立 G1 腫瘤抗體生物體分布數據，結果 G1 抗體在腫瘤處有專一性結合， tumor /muscle >10， tumor/blood>2，藥效可長達 164 小時以上，使藥物成功由 3 階進入 4 階。
- (5) 建立 In-111 核酸、抗菌肽(HBx)等藥動數據，提供 5 階進入 6 階所需數據。

總之，藉分子影像能有效確立轉譯是否有朝下一階段進展，也可以及早發現無法轉譯的關鍵，做及早之處置；如此可以減少後續因為鉅額投資卻失敗之風險，這是分子影像在產業經濟效益的最大價值。有關

藥物發展各階之內容對照表，參考生技醫藥國家型計畫所製作簡報，如下：



四、社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)

1. 分子影像可以用來進行藥物標靶確認、生物體分布與藥物動力學試驗，並有助 lead compound 篩選，加速藥物開發流程，降低藥物開發成本；本計畫創造就業機會，刺激生技製藥產業之發展。
2. 全台率先引進 3T 動物磁共振造影掃描系統，MRI 影像可以清楚看見器官輪廓幫助活體影像定量圈選，開啟以 nanoPET/CT/MR 融合影像應用於肝臟與腫瘤疾病之定量。以活體造影技術，進行連續動態觀察，可以減少動物的隻數使用，並可以活體影像取代傳統自體放射顯影術與定點犧牲生物體分布，提高用藥前後診斷與療效評估準確率，並有效大幅減少動物費用支出與犧牲後續之環保費用。分子影像提供活體影像，同時有效減少實驗動物犧牲與放射性同位素之使用，能提早知道實驗方向是否正確，節省實驗耗材與時間的浪費。
3. 全台首度引進動物級微反應快速標誌系統，有效提升放射活度使用效率、反應時間，相對有效減少人員輻射暴露，符合維安減廢輻射使用合理抑低之原則。
4. 所有動物實驗依據動物實驗計畫書執行，遵守動物實驗倫理規定，並經實驗動物委員會認可方才執行。
5. 操作人員除每年定期健康檢查並皆須經過一定實驗室安全告知與訓練方得以開始獨立進行實驗。
6. 輻射實驗皆依輻防規定辦理，並得經一定學分訓練方得進行，廢棄物皆集中貯存管理，待完全衰變後方才以一般事業廢棄物方式辦理。
7. nano SPECT/PET/CT/MRI 活體影像融合定量系統，其造影結果可以取代傳統自體放射顯影術與犧牲定點取樣生物體分布試驗，有效減少犧牲動物之使用隻數。
8. 單株抗體的研發成本很高，但並不是適用每一個病患，因此 immunoPET 成了當今單株抗體藥物研發的最佳輔助藥劑，immunoPET 結合 PET 的靈敏技術以及抗體對腫瘤的精準標靶特

性，可以快速篩選有效治療病患樣本，這正是目前個人化醫療所迫切需求的。

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)

1. 如期如質繳交週報、季報、期中報告與舉辦季研討會，完成各項執行進度表，有效掌握計畫進度。並定期舉辦使用者委員會議，面對面聽取使用者意見做為計畫執行的修正，此外，亦常依據個案與使用者就委託進度做討論。
2. 本計畫配合所內推動之雲端儲存分享平台，管理計畫各項計畫管考資料、實驗數據彙整以及同仁執行進度表彙整等，利於提升計畫各項業務推動及同仁執行代理人業務無間斷。
3. 本計畫配合 NRPB 計畫建立線上電子滿意度問卷調查，有利掌握使用者使用滿意度，作為計畫精進改良之參考。引進 Ga-68 發生器，能有效協助正子藥劑開發，減少迴旋加速器運轉與維護費用，增加射源供應的效率與方便性，半衰期短容易處理，並能有效提升造影儀器使用率。
4. 逐步強化 nano SPECT/PET/CT/MRI 分子影像定量整合系統，提供活體影像定量依據，使能有效減少實驗動物犧牲與放射性同位素之使用，並能提早知道實驗方向是否正確，有效節省實驗耗材與縮短研發時程。
5. 建立輻射應用與分子影像技術平台讀書圈，每人年度研習 20 小時。
6. 定期檢查小組成員實驗記錄並與其討論 實驗相關事項及小組成員定期工作報告檢討進度與遭遇困難、修正實驗方向與策略，提供必要協助。參與所外機構辦理研討會以吸取儀器分析研究、GLP 相關規範與作業、動物試驗分析技術、藥物相關管理與法規概論、藥品之管理與查驗登記、專利及品管等相關應用知識與經驗，研習課程後與同仁簡報分享學習所得。

貳、跨部會協調或與相關計畫之配合

(填寫說明：請說明本計畫是否與其他科技發展計畫相關連，其分工與合作之配合情形為何；如相關連計畫為其他機關所執行，請說明協調機制及運作情形是否良好；計畫審議階段如委員特別提出須區隔計畫差異性並強化分工合作、強化與其他機關合作者，建議強化說明配合情形；如計畫與其他計畫、其他機關無相關連，亦請簡扼說明該計畫業務屬性可獨立執行。)

1. 102 年度與工研院配合，完成工研院骨材 BMP-2 本土自製骨材臨床試驗申請所需藥物動力學與生物體分布試驗報告。
2. 102 年度與國衛院配合，完成臨床試驗申請所需減肥藥氟化標誌技術與生物體分布報告。
3. 102 年度與台北醫學大學配合，完成驗證 budesonide 併用 Surfacta 肺炎治療藥物生物體分布有效之佐證。
4. 103 年度與彰基合作案。憂鬱症已知和血清素轉運體與受體(5HT R 2a)表現相關，核研所以免疫組織染色法進行血清素轉運體及受體表現量研究，轉運體表現長期光照和長期光暗沒有顯著差異；血清素受體則在光暗組有明顯低於光亮組與正常組的差異，但是以行為測試法(force swimming test, FST)，光照組與光暗組皆沒有明顯的差異，結果顯示血清素受體之定量可能有助於憂鬱症發生之預防。F-18 Altanserin 已知是 serotonin receptor 造影劑，目前正以 F-18 altanserin 進行分子影像造影驗證中，初步結果顯示和免疫蛋白法相一致之結果。
5. 103 年度與台大合作鼻咽癌腫瘤胜肽分子影像研究，配製 L-peptide(CRLLEDTNRPLLKY) 胜肽分子，並將 L-peptide 之 amino 端修飾 DTPA 分子，作為標誌放射性物質之用途。利用高分子聚合法與二氧化矽水解縮合製備孔洞型二氧化矽奈米球，並透過官能基修飾(BMPS)架接 L-peptide 胜肽分子，形成具有標靶胜肽分子的奈米載體(Lp-MMSN)。結構鑑定方面，利用 X-ray 光譜儀測量奈米氧化鐵的晶格結構與超導量子干涉儀 SQUID 測量奈米氧化鐵的磁特性，建立與確認氧化鐵的結構特性。進行裸氧化鐵粒子 MRI 造影實驗(可發現老鼠於稍後死亡)；但製備磁性二氧化矽氧化鐵鍵結鼻咽癌腫瘤胜肽，以 20 倍高於老鼠劑量進行 MTT 細胞存活度試驗，24hr 後仍有 80% 以上存活率。以上述的胜肽奈米微粒做 MRI 初步

造影，在腫瘤處較一般奈米微粒聚積 1.8 倍。證明標靶胜肽分子的確對於 NPC 腫瘤細胞有良好的標靶特性。最後將腫瘤組織取下之後，進行冷凍切片處理，並且利用 Eosin 染細胞骨架(粉紅色)、黃血鹽和氧化鐵反應形成普魯士藍(藍色)，於顯微鏡下觀察到氧化鐵確實累積在腫瘤組織裡，再次證明 L-peptide 是具有 NPC 腫瘤的標靶特性。

6. 104 年度與中研院完成高分子量穿膜胜肽放射標誌前驅物合成與品管測試，為所內第一個長達 37 mer 胜肽研究。
7. 104 年度參與臺灣師範大學 HDACi 醫藥物放射化學標誌前驅物開發，引進小鼠腦部立體定位儀、進行 F18 放射標誌與品管分析等，為所內第一個 HDACi 藥物研究。
8. 104 年度與成大醫學院抗發炎藥物動力學試驗，由委託單位提供藥物，本所完成標誌後進行生物體分布實驗，提供該藥物生物分布實驗結果，有助 lead compound 之選擇。
9. 104 年度與台大共同開發一種高產率核糖核酸與二乙烯三胺五乙酸之快速鍵結方法，以微波法 10 分鐘內即可完成核糖核酸與二乙烯三胺五乙酸之鍵結，此為核研所首例核酸藥劑之案例，有助國內核酸藥物之推動。

參、檢討與展望

(填寫說明：請檢討計畫執行可改善事項或後續可精進處，並說明後續工作構想重點與未來展望等；屆期計畫請強化說明後續是否有下期計畫、計畫轉型或整併、納入機關例行性業務、或其他推廣計畫成果效益之作為等。)

1. 生技醫藥全球之產值約一兆美金，每年以 8-10% 成長，是值得發展的一項產業，台灣在核醫藥物的發展於近十年已打下良好的基礎，且本技術平台致力於生醫國家型計畫與產學研界的服務與推廣，更期盼未來在各界的支持與努力下，讓核能研究所與台灣的核醫藥物產業更上一層樓，也幫助台灣生技醫藥產業變成電子業之外，另一項兆元產業。
2. 分子影像之開發宜隨時注意國際脈動與掌握臨床需求，適時掌握與建立核心技術與擴充完備核心設備，成為國內外標靶藥物開發與應用的最佳搭檔。無論就期刊或就國際會議，國際公認分子影像正當運得時，是有效篩選藥物的有力工具。雖然分子影像的設備也不便

宜，動輒好幾千萬元新台幣，但比起新藥研發，如果它可以縮短藥物研發時程與大幅減少成本的支出，使藥物早日上市，就能越早收回全部投注的成本，投資報酬率十分高。本計畫被賦予要以分子影像協助國內藥物開發。雖然過去二三十年來本所已累積了相當豐富的輻射技術能量，還是有一些新的核心技術與設備需建構，本所宜及早準備，以掌握時勢。若能掌握先機，透過核心技術的掌握與核心設備的充實裝備，積極與產學研合作，發揮分子影像的優勢，是有效協助國內醫藥研發的快速發展，及時發覺具潛力的候選藥物。在策略上，團隊合作能發揮最大效能，短期本所擬先透過與學研合作，掌握幾項標靶藥物，融合本所造影標誌研發技術，開發出標靶 PET 造影劑，與完成藥物開發所需建立的藥物動力學數據。

3. 本計畫為讓更多人使用本所資源，將服務項目細分為單隻動物單點造影收費標準，如此可以使仍在很前期階段的計畫也能有足夠經費使用本計畫資源，同時我們也參照實驗動物人道原則，儘可能實施以活體分子影像定量方式來取代單點犧牲取樣生物體分布的方法，以達 replace(以活體取代犧牲)、reduce(減少動物隻數使用)、refine(精緻，減少實驗動物於實驗中產生疼痛)之原則。