

行政院原子能委員會 100 年度
政府科技計畫(期末)成果效益報告
(100.1.1 ~ 100.12.31)

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用

執行期間：

全 程：自 99 年 1 月 1 日至 102 年 12 月 31 日 止

本年度：自 100 年 1 月 1 日至 100 年 12 月 31 日 止

執行單位：核能研究所

目 錄

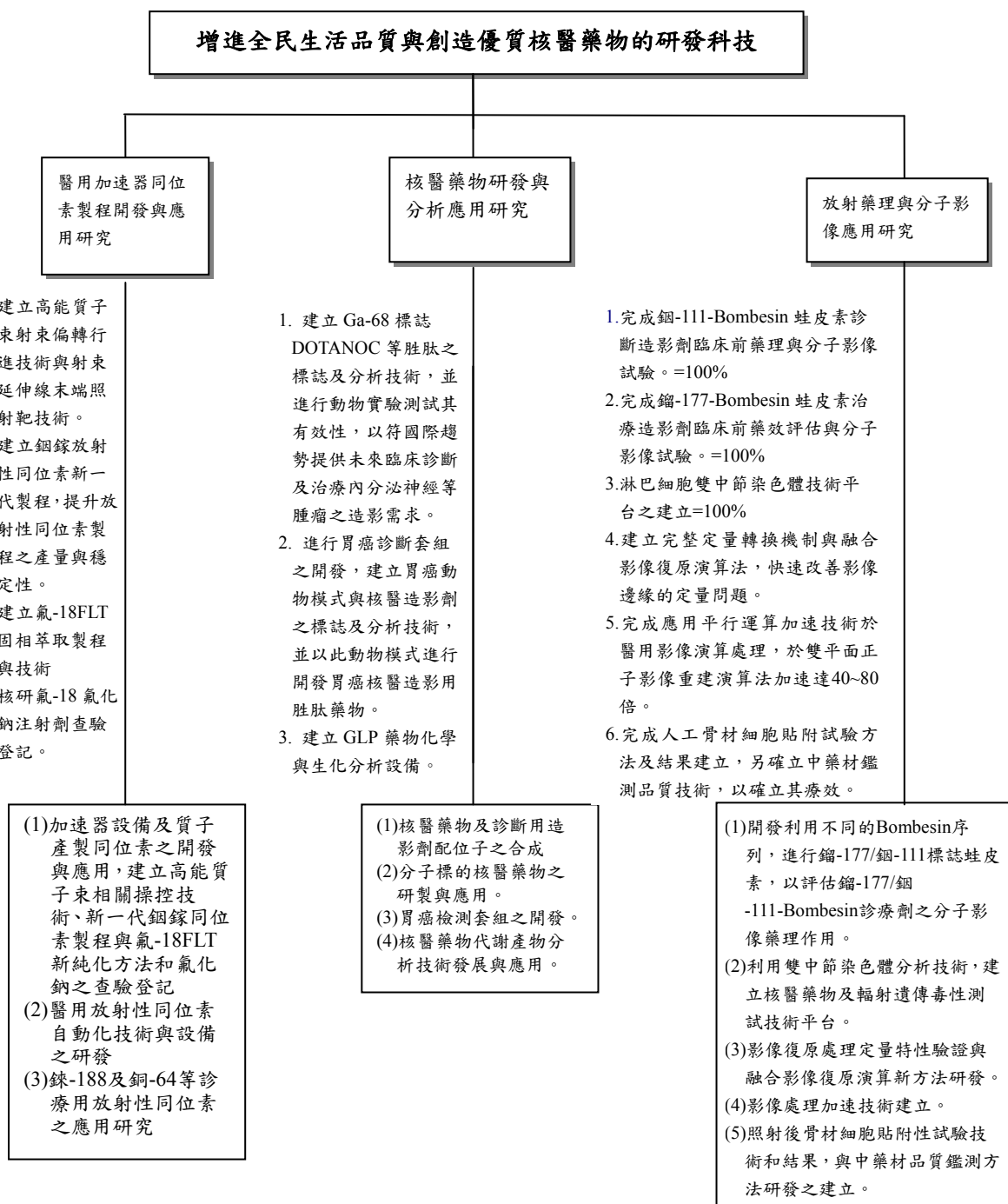
壹、科技施政重點架構圖：	1
貳、基本資料	2
參、計畫目的、計畫架構與主要內容	2
一、計畫目的與預期成效	2
二、計畫架構(含樹狀圖)	6
三、計畫主要內容	7
四、計畫執行情形及績效成果	9
(一)工作進度—本年度預期目標及達成情形	9
肆、計畫經費與人力執行情形	14
一、計畫經費執行情形：	14
(一)計畫結構與經費	14
(二)經資門經費表	14
二、計畫人力運用情形：	15
(一)計畫人力(人年)	15
(二)主要人力投入情形(副研究員級以上)	17
伍、計畫已獲得之主要成果與重大突破 (含量化成果output)	21
一、本計畫主要成果及重大突破	21
二、績效指標項目初級產出、效益及重大突破	28
陸、主要成就及成果之價值與貢獻度(outcome)	31
一、學術成就(科技基礎研究)(權重 25%)	31
二、技術創新(科技整合創新)(權重 25%)	36
三、經濟效益(產業經濟發展)(權重 15%)	38
四、社會影響(民生社會發展、環境安全永續)(權重 15%)	39
五、其它效益(科技政策管理及其它)(權重 20%) (以下資料是期中成果的資料，請各計畫予以更新並增加最新資料到年底)	40
柒、與相關計畫之配合	42
捌、後續工作構想之重點	42
玖、檢討與展望	43
附錄一、佐證資料表	45
附錄二、佐證圖表	79

附錄三、100 年度期中審查意見回覆辦理情形.....	102
附錄四、100 年度期末審查意見回覆.....	103

第二部分：政府科技計畫成果效益報告

壹、科技施政重點架構圖：

策略績效目標
——
績效衡量指標
——
執行措施
(綱要計畫)



貳、基本資料

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用

主 持 人：林武智

審議編號：100-2001- 01-05-16

計畫期間(全程)：99 年 1 月 1 日至 102 年 12 月 31 日

年度經費：109,735 千元 全程經費規劃：538,674 千元

執行單位：核能研究所

參、計畫目的、計畫架構與主要內容

本計畫總目標將以核研所核醫分子影像設施、人才經驗為核心，整合國內外相關醫院、研究單位，配合國內需求、國際趨勢，共同開發相關之腦中樞、癌症、心血管、肝癌等之核醫分子影像藥物，完成 IND、NDA，及最後上市、推廣，以造福民生。核能研究所秉持數年來累積之原子能核子醫學民生應用科技設施，如核心設施中，擁有國內唯一中型迴旋加速器、cGMP 核醫製藥中心、及核醫影像中心、microPET、microSPECT 等，人才上如核子醫學之前驅物合成、標誌、細胞培育、動物飼養、動物影像研發、及影軟硬體開發等、經驗上如核醫藥物研發、IND、NDA、上市申請、銷售等，並整合國內外相關教學中心醫院及研究單位，如台大、三總、榮總、長庚、美國 UCLA、Johns Hopkins 醫院、MD Andersons Cancer Center 等，共同開發相關核醫影像醫學，進行分子醫學影像功能性及分子性診斷與治療技術開發。

本計畫整合三大項目，上游核醫放射性同位素研製精進開發、精進迴旋加速器生產核醫用同位素技術，開發支援研發與分析應用研究所需之放射性同位素及相關核醫研發，放射藥理與分子影像應用研究，進行相關癌症核醫藥物研發、核醫影像技術開發及應用，核醫藥物研發與分析應用研究開發則整合上述二項研發相關核醫藥物並進行配方開發，進行相關臨床前研究、IND、NDA，研發過程更整合國內醫院進行臨床研究，最後進入上市開發並推廣國內應用。

一、計畫目的與預期成效

(一)醫用加速器同位素製程開發與應用研究

1. 本所建立迴旋加速器離子源脈衝技術系統單元，可以使離子源游

離後之負氫離子質子流被控制在 70%~100%脈衝下，提高離子源單元之穩定度，縮短負氫離子束進入高能磁場中加速至適當能量射束加速路徑之電磁劑量分佈的調整時間。

2. 建立射束延伸系統上新照射靶靶技術，並且在研究用靶站中，建立具備高能質子射束線在延伸後被偏轉之技術能力，使高能質子束能在原來行進的路徑下，達到左右偏轉的潛能，並增加高能質子射束出口三組與半自動化偏轉高能質子射束的能力。
3. 固體靶技術與靶物質製備技術建立，建立加速器質子束照射厚靶技術，使放射性同位素之製程能以厚靶技術來進行研製，並應用於放射性鉈、鎂、銻之同位素製程，再與放射性鉈、鎂、銻同位素之製程研發結合，達到製程技術突破的目的。
4. 建立放射氟化核苷技術，以磺化離去基前驅物之氟化方法研製 F-18-FLT 之製程，以獲得較高氟化產率之核苷放射氟化物成品。放射氟化技術將繼續開發新的氟化方法並建備研製放射氟化核苷化物中之 F-18FLT 與臨床前試驗資料。再將所開發技術延伸發展到與 F-18FLT 類似物之放射分子之研發，以開發全新的細胞增生之分子造影新藥物。
5. 藉由建構與發展 Ga-68-DOTA-TOC 核醫藥物自動合成盒軟體系統，建立 Ga-68 發生器與標誌自動化之能力，順應國際核醫藥物發展新方向，並符合未來獨特核種腫瘤造影新趨勢之利基市場需求。
6. 建立治療用核醫藥物 I-131-MIBG 建立品管、製造與確效等技術，備妥臨床試驗所需之各項文件資料，推動臨床試驗，以期獲得藥品許可證，造福國內神經母細胞瘤患者。
7. 擴大 Cu-64 之應用研究，建立 Cu-64-ATSM 及 Cu-64 標誌胜肽之研製技術與品管分析方法，提供臨床具高靈敏度之 PET 缺氧診斷造影劑及癌症診療用藥，以協助臨床做為疾病診斷與治療模式評估之依據。
8. 建立具標靶特性之癌症新劑型研製技術，完成細胞及動物療效評估模式，建立放射免疫療法之新治療技術，提供臨床癌病患之治

療選擇。

(二)核醫藥物研發與分析應用研究

1. 提供常用標誌前驅物，如 SnADAM 及 SOCTA 等供應相關單位應用於核醫藥物之研究，精進核醫藥物之研製能力。另建立 $\alpha 4\beta 2$ 等乙醯膽鹼受體造影劑配位子大量製程及分析技術建立。
2. Tc-99m-HL91-NI 與國內醫院合作進行腫瘤缺氧組織定位臨床研究，通過研究用人體臨床試驗審查，進行臨床診斷有效性評估，擴展臨床應用價值。
3. I-123 標誌 Annexin V 衍生物及 F-18 標誌小分子藥物之標誌、分析、生物活性分析、安定性試驗，毒理及臨床前試驗。與國內醫院合作進行應用研究，正確鑑別抗癌藥療效評估及感染疾病等，以解決臨床問題，擴展臨床應用價值。
4. 建立 Ga-68 標誌 DOTANOC 等胜肽之標誌及分析技術，並進行動物實驗測試其有效性，以符國際趨勢提供未來臨床診斷及治療內分泌神經等腫瘤之造影需求。
5. 建立 $\alpha 4\beta 2$ 等乙醯膽鹼受體造影劑之標誌、分析技術及動物模式，以作為腦神經受體診斷及治療藥物篩選之平台。
6. 進行胃癌診斷套組之開發，建立胃癌動物模式與核醫造影劑之標誌及分析技術，並以此動物模式進行開發胃癌核醫造影用胜肽藥物。
7. 建立 GLP 藥物化學與生化分析設備；提供標準物質分析證書、分析確效、標準操作程序書、試驗計畫書與報告書、一般性技術文件。
8. 建立藥物成分與不純物、穩定性、強迫降解產物結構與含量；藥物動物臨床前與人體臨床代謝產物、ADME 分析技術、資料。

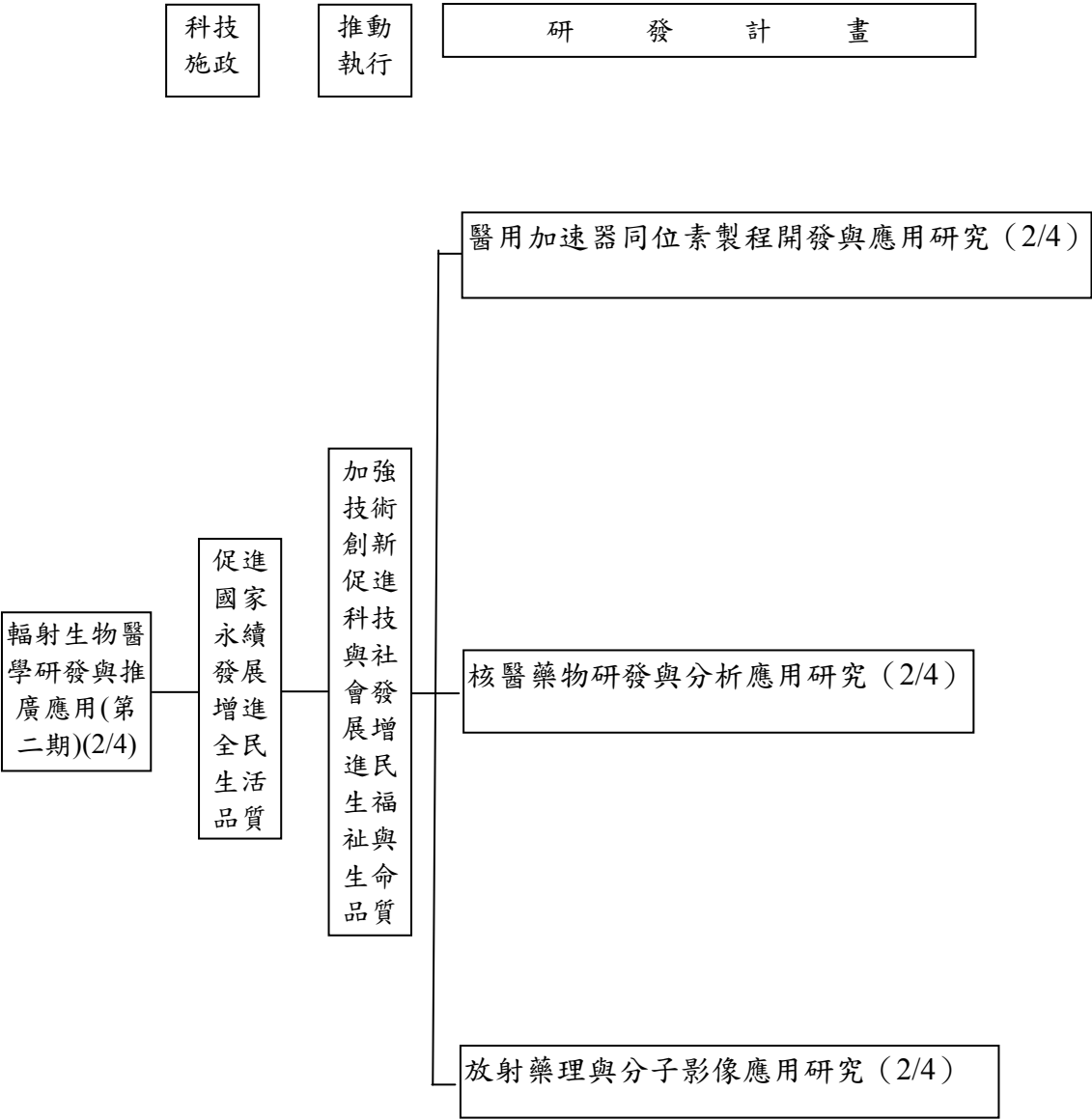
(三)放射藥理與分子影像應用研究

1. Re-188/In-111 標誌 Bombesin 衍生物(AMBA 等)，完成最佳化藥物藥理毒理評估分析與輻射劑量評估。
2. Ga-68 標誌 Bombesin 衍生物(AMBA 等)，完成最佳化藥物藥理

毒理評估分析與輻射劑量評估。

3. 建立核醫藥物注射動物後淋巴細胞雙中節染色體技術平台，除了可作核醫藥物染色體生物傷害、遺傳效益之平台，本技術將來更可擴展到遺傳病變、突變等技術平台等技術作為將來核醫藥物及相關藥物開發上遺傳傷害之檢測平台。
4. 融合影像復原方法之定量特性驗證，並發展融合影像復原演算法之新方法。
5. 影像演算最佳化與加速技術建立，提升處理執行效率，使影像定量處理技術更具實用性。
6. 建立醫用骨材之細胞貼附性實驗結果及其技術，與其藥物釋放試驗方法和重要數據之確立，作為未來申請合法化之依據。
7. 與中醫藥委員會合作建立國內中藥材之有害農藥含量測定等檢測技術與重要結果，另建立 TLC 法分析技術監測其品質以確保中藥材療效和品質，並進而提供國內廠商服務。

二、計畫架構(含樹狀圖)



三、計畫主要內容

(一)醫用加速器同位素製程開發與應用研究

1. 建立迴旋加速器離子源脈衝技術，使離子源游離電流能被控制在10%~90%之脈衝放大抑制作用下，並建立離子源測試站，持續改良離子源性能，提升輸出電流。
2. 建立射頻放大器測試站與真空系統之機械幫浦系統測試站，提升加速器 RF 系統與真空系統單元技術，縮短維修時間。建立射束截面電流分佈量測單元，以掌握射束形狀，避免射束過度集中，造成靶物質過熱脫落甚至熔毀。
3. 建立固體靶體散熱技術能力，提升承受電流從 200 uA 到 250 uA。建立高能質子束延伸行進後液體靶系統之靶與質子照射核反應技術，並完成液態穩定同位素經 30MeV 高能質子束延伸行進後照射生程放射性同位素之製程技術建立與設計建立新一代氣體靶靶體單元。
4. 開發去氧核苷化物之放射氟化方法與新製程技術，並建立放射性碘化物放射碘化核苷類似物之方法，研製放射氟化核苷化物中之 F-18-FLT 正子造影新藥，提高化學與放射化學純度，以朝向提供人體臨床試驗，目標以第二代正子造影新藥上市。
5. 開發新穩定同位素之靶物質製備之靶技術並應用於 Tl-201、Ga-67 與 In-111 之製程以提昇此類放射性同位素製程可靠度與建立新放射性同位素製程技術。
6. 建立加速器研製放射性同位素製程之核醫藥物充填與滅菌環境 PIC/S 規範之人物流設施。
7. 建構與發展 Ga-68-DOTA-TOC 核醫藥物自動合成盒軟體系統，並精進 Ga-68 發生器，為整合型核醫藥物標誌系統之發展與研究。
8. 建立新配位子 MSnBG 研製 I-131-MIBG 之研製方法，並建立癌症動物模式，與傳統製法之 I-131-MIBG 進行比較，尋求最佳製程。
9. 建立具標靶特性之癌症新藥物傳輸劑型研製技術，完成細胞及癌症動物模式評估，建立放射免疫療法之新治療技術。
10. 擴大高靈敏度之 PET 缺氧診斷造影劑 Cu-64-ATSM 之應用研究，建立最佳標誌技術與品管分析方法。

(二)核醫藥物研發與分析應用研究

1. 定期生產公克級常用標誌前驅物，如 SnADAM，SOCTA、BANI 及 DANI 等供應相關單位作為核醫藥物之研究，並研製含 Benzodiazepine 結構之衍生物，作為乙醯膽鹼受體造影劑標誌用配位子。
2. 完成 Tc-99m-HL91-NI 及 I-123-Annexin V 衍生物生物活性分析及動物造影實驗。
3. 進行乙醯膽鹼受體造影劑及 Ga-68-DOTANOC 等體抑素受體造影劑標誌及配方研究技術之建立。
4. 胃癌診斷套組之開發，與國內各教學醫院胃腸內科合作(台北振興醫院、高雄醫學大學附設中和醫院、台北慈濟醫院及台北醫學大學附設醫院)，收集臨床檢體並以西方墨點法驗證臨床胃癌病人組織蛋白生物標記之表現，再利用嗜菌體肽表現系統進行胃癌專一性標靶拮抗肽之搜尋與設計，與生物奈米微脂粒鍵結後，進行體外之結合試驗及體內之造影試驗。
5. 依據 GLP 規範，完成同位素(C-13/N-15)取代質譜標準物質合成與分析證書(COA)分析技術發展、生化分析確效系統設施建立。提供國內需求的 COA 證書與同位素生化質譜分析試驗。

(三)放射藥理與分子影像應用研究

1. Re-188/In-111 標誌 Bombesin 衍生物(AMBA 等)，完成最佳化藥物藥理毒理評估分析與輻射劑量評估。
2. Ga-68 標誌 Bombesin 衍生物(AMBA 等)，完成最佳化藥物藥理毒理評估分析與輻射劑量評估。
3. 建立核醫藥物注射動物後淋巴細胞雙中節染色體技術平台，除了可作核醫藥物染色體生物傷害、遺傳效益之平台，本技術將來更可擴展到遺傳病變、突變等技術平台等技術作為將來核醫藥物及相關藥物開發上遺傳傷害之檢測平台。
4. 融合影像復原方法之定量特性驗證，並發展融合影像復原演算法。
5. 影像演算最佳化與加速技術建立，提升處理執行效率，改善精準運算耗時的缺點，使影像定量處理技術更具實用性。
6. 醫用骨材細胞貼附性及毒性評估與其藥物釋放條件技術及結果確立。

7. 完成建立國內中藥材農藥殘留含量分析及其真偽品質之技術和數據資料。
8. 醫材開發研製及分析專業實驗室。

四、計畫執行情形及績效成果

(一)工作進度一本年度預期目標及達成情形

(說明年度預期目標及達成情形、目前計畫之實際執行與預期工作之差異)

年度預期目標(查核點)	達成情形	差異分析
一、醫用加速器同位素製程開發與應用研究		
1. 完成鉛-201 分離系統之新元件系統測試。	完成放射性同位素鉛-201 之靶物質穩定同位素與放射性同位素溶解單元相關元件之變更設計與製作測試。	符合
2. 完成 Ga-68-DOTATOC 核醫藥物標幟合成自動化流程、軟體製程與硬體系統開發、標幟合成自動化開發與標幟合成自動化系統測試及研究報告撰寫。	1. 完成 Ga-68-DOTATOC 核醫藥物標幟合成文獻蒐集、自動化流程與製程比較及自動化流程確認、合成自動化軟體開發、自動化硬體系統開發、標幟合成之元件組裝。 2. 完成 Ga-68-DOTATOC 核醫藥物標幟合成自動化系統測試。完成 研究報告撰寫、2011 SNM 接受 3 篇、2011 EANM 接受 3 篇、2011WMIC 接受 1 篇。	符合
3. 完成 I-123 MIBG 之臨床試驗合約簽定。	已完成 I-123 MIBG 之臨床試驗合約簽定。	符合
4. 完成放射氟化相變化反應之質子溶劑反應方法開發。	進行氟-18 離子於核甘前驅物在去質子型溶劑與質子型溶劑中的放射氟化反應機制對反應成品氟-18FLT 之純度與產率研究，結果顯示對於反應成品的放射化學純度，能由 90%以下，提高到 90%以上。	符合
5. 完成 Re-188 植入式劑型於肝癌動物模式中的藥物動力學分析及組織分佈試驗。	Re-188 植入式劑型於肝癌動物模式中的藥物動力學分析(Plasma PK)、組織分佈(Biodistribution)等於六月底完成試驗。	符合
6. 射束延伸系統末端照射靶技術建立。	完成中型迴旋加速器之高能質子射束延伸系統之照射靶精進與系統建立與測試。	符合
7. 完成 Re-188 Herceptin 運用於乳癌動物模式	已完成 Re-188 Herceptin 運用於乳癌動物模式之療效評估試驗，相關數據已撰成報告，	符合

之療效評估試驗。	正進行國外期刊之投稿審核中。	
8. 完成放射氟化氫氟酸反應製程質子溶劑反應製程開發。	建立核苷前驅物之相變化反應製程技術，運用質子型溶劑於相變化反應，並探討非質子型溶劑與質子型溶劑在相變化放射氟化反應製程技術之關係，成功的將氟-18FLT 之放射化學純度提升到 90%以上，符合人體臨床試驗之要求基本規範。	符合
二、核醫藥物研發與分析應用研究		
1. 公克量 SnADAM 合成。	合成血清素轉運體造影劑配位子 Sn-ADAM 五批次共約 2.5 克。	符合
2. 量產公克級 SOCTA 及整理出其相關光譜數據。	已生產約 3 公克 SOCTA，並檢附 ^1H 及 ^{13}C -NMR、IR、MS 圖譜與數據。	符合
3. 合成 Benzodiaepine 衍生物最終產物作為 $\alpha 4\beta 2$ 等乙醯膽鹼受體造影劑前驅物。	已合成六種 Benzodiazepine 衍生物，並附有光譜等數據。	符合
4. 生產公克級缺氧組織造影劑前驅物 BANI、DANI 及整理出前驅物 BANI、DANI 相關光譜數據。	已合成缺氧組織造影劑前驅物 BANI 及 DANI 各約 1 公克，並附有相關光譜數據。	符合
5. Tc-99m-HL91-NI 腫瘤缺氧組織造影劑之研製，完成論文發表。	完成銨-99m-HL91 之 SCI 論文發表一篇	符合
6. 碘標誌 Annexin V 新製程活性確定，完成論文發表。	完成碘-123-Annexin V 新製程開發及完成凋亡動物相關造影藥物分析，並完成 SCI 論文、國內期刊及會議論文發表共 3 篇。	符合
7. 完成 DOTANOC 等胜肽標誌並建立標誌及分析技術。	完成鍍鍍發生器標準操作程序之建立，確立鍍-68-DOTANOC 標誌最佳條件，並建立放射化學分析技術（包含 TLC 及 HPLC 分析方法），放射化學純度可達 95%以上，且具 2 小時內的經時安定性，並完成相關報告。	符合
8. 尼古丁醯膽鹼受體造影劑之研製，完成研究報告。	完成尼古丁乙醯膽鹼造影劑之會議論文及所內報告各一篇。	符合
9. 完成胃癌標靶胜肽之合成與胃癌螢光檢測劑之純化。	胃癌標靶拮抗胜肽之合成量為 5 mg，胺基酸序列為 KCCYGKGVW 可提供放射性標誌使用。胃癌螢光檢測劑的合成方式，則以微脂粒包埋螢光物質 DiR，並接上胃癌標靶拮抗胜肽，目前已完成純化作業技術，單批次純化量約 1 mL 可提供 10 隻小鼠的活體	符合

	造影實驗。	
10. 完成胃癌螢光造影與生物分佈之定量分析。	完成細胞實驗驗證胃癌標靶胜肽可提高對微脂粒對於胃癌細胞之結合能力。	符合
11. 完成生物分佈實驗，驗證胃癌標靶胜肽幫助藥物聚集於胃腫瘤。	完成胃癌動物模式之建立，以 MKN45 細胞種在裸鼠大腿皮下誘導生成。完成胃癌螢光動物造影與生物分佈之定量分析，驗證胃癌標靶胜肽具有腫瘤專一性。完成化療藥物 doxorubicin 與微脂粒之包埋，接上胃癌標靶胜肽後，利用細胞實驗驗證胃癌標靶胜肽可幫助藥物聚集於異質性胃癌腫瘤並提升化療藥物之作用。	符合
12. 完成胃癌標靶胜肽之放射性同位素之標誌與胃癌核醫造影。	完成胃癌標靶拮抗胜肽與 Re-188 之放射性標誌實驗，標誌效率達 97% 以上，初步核醫造影觀察到此胜肽會聚集於異植性胃癌裸鼠之腫瘤部位，且具統計上的意義。後續將盡速透過胃癌動物模式下進行治療，以評估胃癌標靶胜肽結合化療藥物之療效。	符合
13. 藥物降解物結構與雜質含量分析研究。	完成 ECD 降解路徑及降解物結構鑑定研究。完成研究論文 2 篇。會議論文 3 篇。	符合
14. 藥物代謝產物與代謝路徑分析研究。	1. ADAM 藥物在血液中含量分析及肝臟體外代謝產物鑑定。會議論文 3 篇。 2. 完成藥物中殘留金屬(Cu, Pd, B, Co, Pb, As 等 6 種)、殘留溶劑(甲醇, 四氫呋喃, 乙酸乙酯, 氯仿, 正己烷, 氬甲烷, 二氯甲烷等 7 種)含量分析方法建立與確效。 3. 藥物分析相關儀器(GC 分析殘餘溶劑、ICPMS 分析殘餘金屬、EA 分析 ECD 含量、LC-MS 分析藥物含量)之 SOP、校正、確效。研究及技術報告共 10 篇。	符合
三、放射藥理與分子影像應用研究		
1. 建立 Re-188/In-111-Bombesin 最佳化藥物藥理毒理評估分析與輻射劑量評估。	完成 In-111-Bombesin 最佳化藥物藥理毒理評估分析與輻射劑量評估。	符合
2. 建立 Ga-68-Bombesin 最佳化藥物藥理、毒理評估分析，與輻射劑量評估。	完成 Ga-68-Bombesin 製備合成以及分析純化條件。並完成 Ga-68-Bombesin 最佳化藥物藥理、毒理評估分析，與輻射劑量評估。	符合

3. 輻射照射引發細胞雙中節之分析技術建立，核醫藥物注射大鼠後引發淋巴細胞染色體雙中節分析技術建立。	1. 完成雙中節染色實驗測試。利用大鼠血液淋巴細胞完成核醫藥物 Re188-liposome 注射後 28 天觀察輻射導致染色體變異之雙中節染色測試。 2. 完成雙中節染色實驗相關訓練與測試： (1) 完成美國橡樹嶺科學教育研究所細胞遺傳生物劑量實驗室 Dr. Livingston 所提供 20 張 metaphas 細胞照片 dicentric equivalent 之判讀與計算。 (2) 完成人體試驗基因研究講習班課程並獲得課程訓練證明 6 小時、認證考試證明 2 小時。 (3) 已展開與慈濟大學之人員生物劑量實驗室輔導合作案事宜（目前已完成部份基礎課程以及染色體變異染色法實驗，包括 Giemsa stain、C-banding。 (4) 完成人類淋巴球雙中節染色實驗測試 (0, 1, 3, 5 Gy)。 3. 完成生物劑量實驗室建構之相關國際合作以及申請事項： (1) 與美國橡樹嶺科學教育研究所細胞遺傳生物劑量實驗室 Dr. Livingston 以及日本弘前大學保健學研究科 Prof. Yoshida 建立起穩定聯繫的管道。 (2) 完成兩篇所內報告撰寫。(1) 利用細胞遺傳生物學技術進行人員生物劑量評估研究—以美國陸軍輻射生物學研究所為例 (2) 細胞遺傳生物劑量實驗室之發展現況—以美、日兩國為例。 (3) 完成人員生物劑量評估臨床試驗計畫(花蓮慈濟綜合醫院)申請。 (4) 完成顯微鏡之採購與建置。 (5) 完成加入國際雙中節組織 DicentriCount.org，經 Dr. Livingston 授權藉由網路正式參與相關訓練。 (6) 原能會”國際輻射效應研討會”於 12/13-12/14 在台北舉辦，美國生物劑量專家 Dr. Livingston 及日本生物劑量專家 Dr. Yoshida 受邀參加，並於 12/11 來本所參訪，包含演講及討論本所生物劑量實驗室之現況與未來方向。	符合
---	---	-----------

4. 影像復原處理定量特性驗證。	完成建立整套含影像復原之定量轉換機制，並設計球型數值假體完成確認及驗證，可有效改善小體積腫瘤之絕對定量。	符合
5. 融合影像復原演算新方法研發。	建立融合影像復原演算新方法，克服造影範圍中心與邊緣不一致的問題，以 Hoffman brain 假體實測，顱緣腫瘤還原準確率提昇13%。	符合
6. 完成影像重建演算法以 GPU 加速處理。	完成應用平行運算加速技術於醫用影像演算處理，於雙平面正子影像重建演算法加速達 40~80 倍，並確認最佳化後之正確性，誤差低於 10E-5。	符合
7. 完成人工骨材之細胞毒性及貼附性試驗方法及結果確立。	已完成骨材之細胞毒性和貼附性評估結果合格，另發表期刊、論文等 7 篇。	符合
8. 建立完成國內中藥材品質真偽測定方法和重要數據。	完成國內中藥材重要品質優劣鑑定方法及結果資料之建立。	符合

肆、計畫經費與人力執行情形

一、計畫經費執行情形：

(一)計畫結構與經費

細部計畫 (分支計畫)		研究計畫 (分項計畫)		主持人	執行機關	備註
名稱	經費(千元)	名稱	經費(千元)			
輻射生物醫學研發與推廣應用	109,735			林武智	核能研究所	1000萬元以上計畫
		醫用加速器同位素製程開發與應用研究	53,942	陳振宗	核能研究所	
		核醫藥物研發與分析應用研究	31,088	廖美秀	核能研究所	
		放射藥理與分子影像應用研究	24,705	張志賢	核能研究所	

(二)經資門經費表

預算執行數統計截止日期：100.12.31

會計科目	項目	預算數(執行數)/元			備註
		主管機關預算 (累計分配數)	自籌款	合計	
				流用後預算數 (實際執行數)	
一、經常支出					
1.人事費					
2.業務費					
3.差旅費					
4.管理費					
5.營業稅					
小計					
二、資本支出					
1.設備費					

小計		50,567,000 (50,567,000)		50,567,000 (49,422,200)	46.08% (97.74.%)	
合計	金額	109,735,000 (109,735,000)		109,735,000 (108,088,682)	100% (98.50%)	
	占總經費%= 分配數÷預算數 (執行率=執行數÷ 流用後預算數)	100%		(98.50%)		

請將預算數及執行數並列，以括弧表示執行數。

與原計畫規劃差異說明：無

二、計畫人力運用情形：

(一)計畫人力(人年) 人力統計截止日期：100.12.31

計畫名稱	執行情形	總人力 (人年)	研究員級	副研究員級	助理 研究員級	助理
分支計畫 輻射生物 醫學研發 與推廣應 用	原訂 (全年)	57.7	1.3	5.3	5.6	45.5
	實際	57.7	1.3	5.3	5.6	45.5
	差異	0	0	0	0	0
分項計畫 醫用加速 器同位素 製程開發 與應用研 究	原訂 (全年)	19.1	0.5	2.2	1.5	14.9
	實際	19.1	0.5	2.2	1.5	14.9
	差異	0	0	0	0	0
分項計畫 核醫藥物 研發與分 析應用研 究	原訂 (全年)	21.5	0.3	1.7	2.3	17.2
	實際	21.5	0.3	1.7	2.3	17.2
	差異	0	0	0	0	0
分項計畫 放射藥理 與分子影 像應用研 究	原訂 (全年)	17.1	0.5	1.4	1.8	13.4
	實際	17.1	0.5	1.4	1.8	13.4
	差異	0	0	0	0	0
	差異	0	0	0	0	0

說明：

研究員級：研究員、教授、主治醫師、簡任技正、若非以上職稱則相當於博士滿三年、或碩士滿六年、或學士滿九年之研究經驗者。

副研究員級：副研究員、副教授、總醫師、薦任技正、若非以上職稱則相當於博士、碩士滿三年、學士滿六年以上之研究經驗者。

助理研究員級：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、

或學士滿三年以上之研究經驗者。

助 理：研究助理、助教、實習醫師、若非以上職稱則相當於學士、或專科滿三年以上之研究經驗者。

(二)主要人力投入情形

姓名	計畫職稱	投入主要工作及人月數	學、經歷及專長	
林武智	主持人	6 人月 放射性同位素 研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所研究員
			專 長	化學類、加速器技術
陳振宗	分項 主持人	6 人月 加速器設備及 質子產製同位 素之開發	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	化學工程類、加速器技術
廖美秀	分項 主持人	6 人月 分子標的核醫 藥物研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	藥學、核醫藥物
張志賢	分項 主持人	6 人月 核醫功能影像 技術應用	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	生物技術、藥物篩選
李銘忻	子項 主持人	8 人月 同位素生產自 動化技術研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	化學工程類
羅彩月	子項 主持人	6 人月 放射免疫療法 及治療用核醫 藥物	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	藥學、核醫藥物
張瑜	子項 主持人	6 人月 核醫藥物有機 配位子之合成	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所助理研究員
			專 長	化學類

姓名	計畫職稱	投入主要工作及人月數	學、經歷及專長	
李瑞成	子項主持人	6 人月 穩定同位素生化標記	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所研究員
			專 長	化學類、穩定同位素
陳威希	子項主持人	6 人月 核醫藥物分析技術發展與應用研究	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副工程師
			專 長	化學類、分析化學
詹美齡	子項主持人	4 人月 輻射生醫影像量化技術研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	物理類、造影成像技術
伍德馨	子項主持人	6 人月 輻射照射於生醫與材料應用研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	化學、化工類、輻射改質
陳家杰	副研究員	3 人月 核醫藥物研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	生物技術
鍾守文	副研究員	8 人月 計畫管制	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所助理研究員
			專 長	化學工程類
杜定賢	副研究員	6 人月 加速器設備及質子產製同位素之開發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	物理類、加速器技術
任青宣	副研究員	6 人月 加速器設備及質子產製同位素之開發	學 歷	學士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	化學工程類
羅波龍	助理研究員	6 人月 加速器設備及質子產製同位素之開發	學 歷	學士
			經 歷	核能研究所助理研究員
			專 長	化學工程類

姓名	計畫職稱	投入主要工作及人月數	學、經歷及專長	
郭儉建	助理研究員	6 人月 加速器設備及 質子產製同位 素之開發	學 歷	學士
			經 歷	核能研究所助理研究員
			專 長	自動控制工程學
劉秀雯	副工程師	3 人月 合成與分離純 化	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所副工程師
			專 長	應用化學
許維倫	副工程師	4 人月 細胞及動物實 驗	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所副工程師
			專 長	細胞生物學、分子生物學、動物實驗
江昭志	助理工程師	4 人月 核醫藥物研製	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所助理工程師
			專 長	放射化學、核子醫學
陳明偉	助理工程師	6 人月 動物實驗	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所助理工程師
			專 長	蛋白質體、細胞及分子生物
程俊嘉	助理工程師	6 人月 質譜分析與藥 物研發	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所助理工程師
			專 長	蛋白質體學相關技術、生物化學
吳裕隆	助理工程師	3 人月 I-131 MIBG 標 誌與應用研究	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所助理工程師
			專 長	生化、核醫藥物標幟、細胞與動物試驗
唐一中	助理工程師	3 人月 (1)肝癌治療用 藥物開發(2)乳 癌治療用標誌	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所助理工程師
			專 長	動物實驗、核醫藥物標幟

姓名	計畫職稱	投入主要工作及人月數	學、經歷及專長	
官孝勳	助理工程師	3 人月 質譜分析、蛋白質鑑定	學歷	碩士
			經歷	核能研究所助理工程師
			專長	質譜分析、蛋白質鑑定
梁鑫京	助理研究員	3 人月 成像偵檢器、探頭製作設計	學歷	碩士
			經歷	核研所助理研究員
			專長	成像偵檢器、探頭製作設計
夏儀芝	助理工程師	3 人月 藥物分析化學	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所工程助理
			專 長	分析化學、藥物分析
曾聖彬	助理研究員	6 人月 前端電子設計與研究	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所助理研究員
			專 長	電子設計與研究
倪于晴	助理工程師	6 人月 影像復原處理 定量特性驗證 與新方法研發	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所助理工程師
			專 長	影像處理
曾繁斌	助理工程師	6 人月 影像復原處理 新方法研發	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所助理工程師
			專 長	演算法開發
劉宴誠	助研發師	12 人月 GPU 加速處理	學 歷	碩士
			經 歷	核研所助研發師
			專 長	程式設計
謝和諱	助研發師	12 人月 影像復原處理 定量特性驗證	學 歷	碩士
			經 歷	核研所助研發師
			專 長	放射影像
張家豪	助研發師	12 人月 前端電子設計 與研究	學 歷	碩士
			經 歷	核研所助研發師
			專 長	生醫影像

與原計畫規劃差異說明：無。

伍、計畫已獲得之主要成果與重大突破 (含量化成果output)

一、本計畫主要成果及重大突破

本年度相關研究成果截至 12 月 31 日為止，目前投稿與發表於國外期刊 (SCI) 共 27 篇，國內期刊 9 篇；國內外會議論文共 36 篇，研究報告及技術報告共 40 篇。擷取重要之論著加以精要說明如下：

(一) 學術成就

1. 醫用加速器同位素製程開發與應用研究

- (1) Cheng-Liang Peng, Han-Min Tsai, Shu-Jyuan Yang, Tsai-Yueh Luo, Chia-Fu Lin, Wu-Jyh Lin, Ming-Jium Shieh. "Development of thermosensitive poly(n-isopropylacrylamide-co-((2-dimethylamino) ethyl methacrylate))-based nanoparticles for controlled drug release" Nanotechnology. 2011 22: 265608.
- (2) Cheng-Liang Peng, Ying-Hsia Shih, Pei-Chi Lee, Thomas Mon-Hsian Hsieh, Tsai-Yueh Luo, and Ming-Jium Shieh. "Multimodal Image-Guided Photothermal Therapy Mediated by 188Re-Labeled Micelles Containing Cyanine-Type Photosensitizer" ACS NANO.2011 DOI: 10.1021/nn201100m (accepted).

2. 核醫藥物研發與分析應用研究

- (1) Shiu-Wen, Liu et al., Synthesis and Application of a New N2S2-type Galactopyranoside Derivative OCTAM-ah-GalNAc, Liver Function Imaging. (submitted)
- (2) Mei-Hsiu Liao, et al., Investigation of a Potential Scintigraphic Tracer for Imaging Apoptosis: Radioiodinated Annexin V-Kunitz Protease Inhibitor Fusion Protein, Journal of Biomedicine and Biotechnology 2011 675701.
- (3) Lie-Hang Shen, et al., The Role of Molecular Imaging in the Diagnosis and Management of Neuropsychiatric Disorders, Journal of Biomedicine and Biotechnology 2011 439397.
- (4) Chien-Chang Shen, et al., A Single Exposure to Iron Oxide Nanoparticles Attenuates Antigen-Specific Antibody Production

- and T-cell Reactivity in Ovalbumin-Sensitized BALB/c Mice, *International Journal of Nanomedicine* 2011 6: 1229-1235.
- (5) Chien-Chang Shen, et al., A Role of Cellular Glutathione in the Differential Effects of Iron Oxide Nanoparticles on Antigen-Specific T Cell Cytokine Expression, *International Journal of Nanomedicine* 2011 6: 1-8.
- (6) Mei-Hsiu Liao, et al., An Imaging Study to Evaluate the D2 Receptor Activities and Safety of I-123-IBZM SPECT in the Differential Diagnosis of Parkinsonian Syndromes , *Journal of Nuclear Medicine* 2011.52, suppl 1, 339P.
- (7) Mei-Hsiu Liao, et al., Discovery of Serum Biomarkers of Alcoholic Fatty Liver in a Rodent Model: C-Reactive Protein, *Journal of Biomedical Science* 2011 18: 52.
- (8) Chien-Chung Hsia, et al., The Developments of BnAO-Derivative Radiopharmaceuticals for Imaging Hypoxia, *Theranostics*. (submitted)
- (9) Chun-Chia Cheng, et al., Human Neutrophil Peptides 1–3 as Gastric Cancer Tissue Markers Measured by MALDI-Imaging Mass Spectrometry: Implications for Infiltrated Neutrophils as a Tumor Target, *Disease Markers* 2011(in press).
- (10) Kung-Tien Liu, et al., Study of Degradation Products and Degradation Pathways of ECD and Its Drug Product, *ECD kit., Wide Spectra of Quality Control*, Ch7, page 105.
- (11) Ming-Yu Chao, et al., Direct Determination of ECD in ECD Kit: A Solid Sample Quantitation Method for Active Pharmaceutical Ingredient in Drug Product, *Journal of Biomedicine and Biotechnology* 2011 196238.
- (12) Jian-Hua Zhao, et al., Insights into the Structural Stability and Possible Aggregation Pathways of the LYQLEN Peptides Derived from Human Insulin, *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers* 2011 42: 394.
- (13) Shin-Hua Lu, et al., The Discovery of Potential

acetylcholinesterase Inhibitors: A Combination of Pharmacophore Modeling, Virtual Screening, and Molecular Docking Studies, Journal of Biomedical Science. 2011 18: 8.

- (14)Zheng-Li Zhou, et al., The Possible Structural Models for Polyglutamine Aggregation: A Molecular Dynamics Simulations Study, Journal of Biomolecular Structure & Dynamics, 2011 28: 743-758.
- (15)Jian-Hua Zhao, et al., The Binding of Congo Red to GNNQQNY Protofibril and Structure-Baes Virtual Screening for the Identification of New Aggregation Inhibitors, Journal of Molucular Graphics & Modelling. (in press)
- (16)完成核醫學年會、台灣消化醫學春季演講年會、生物醫學年會、美國質譜年會、台灣消化醫學週、歐洲消化系醫學年會及質譜學會研討會壁報論文 11 篇及口頭論文發表 5 篇，共 16 篇會議論文之發表。

3.放射藥理與分子影像應用研究

- (1) 完成 In-111 蛙皮素胜肽相關輻射劑量與分子影像研究。結果發表於國際期刊，“Molecular Imaging, Pharmacokinetics and Dosimetry of In-111-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice. Journal of Biomedicine and Biotechnology ” (in Press)。
- (2) 完成國際期刊發表：Early Detection of Tumor Response by FLT/microPET Imaging in a C26 Murine Colon Carcinoma Solid Tumor Animal Model. Journal of Biomedicine and Biotechnology (in Press)
- (3) 投稿國際會議論文。(a)「Molecular Imaging, Pharmacokinetics and Dosimetry of In-111-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice」。The SNM 2011 Annual Meeting (b)「Pharmacokinetics, Dosimetry and Molecular Imaging, of 111In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice」2011 WMIC Annual Meeting (c)「Multi-pinhole SPECT limitation of imaging long circulation Re-188 targeting pharmaceuticals」2011 WMIC Annual Meeting。

- (4) 發表及被接受國內期刊 3 篇，國內會議 1 篇：「In-111-AMBA 於人類前列腺腫瘤模式之分子影像，生物分佈，藥物動力學和輻射劑量評估研究」 2011 第六屆醫學影像暨放射科學國際研討會。
- (5) 突破舊有技術瓶頸，以創新思維建立成像探頭多項自主技術技：利用混合式晶陣設計技術、跨區信號重建技術、及分光導通技術，成功解決成像的無感區域，有效擴展探頭面積並提升本質(intrinsic)空間解析能力。相關研究結果投稿 SCI 期刊論文 2 篇已獲接受與發表國際研討會論文 2 篇。

(二) 技術創新

100 年度專利截至目前共獲得 12 件，申請 7 件。

1. 醫用加速器同位素製程開發與應用研究

- (1) 進行氟-18 離子於核苷前驅物在去質子型溶劑與質子型溶劑中的放射氟化反應機制對 反應成品氟-18-FLT 之純度與產率研究，結果顯示對於反應成品的放射化學純度，能由 90%以下，提高到 90%以上。建立放射氟化製程單元程序技術，應用於氟-18-FLT 新製程技術建立、氟-18-FBuEA 新放射氟化方法與製程建立以及新放射氟化分子之研究與應用發展。
- (2) 獲得一篇日本專利，”放射性同位素鉈-201 之分離裝置”，專利證號：特許第 4792431 號。
- (3) 獲得一篇美國專利，”回收鎘-112 同位素之方法”專利證號：US8,043,584B2。
- (4) 獲得一篇日本專利，”回收鎘-112 同位素之方法”專利證號：特許第 4792431 號。
- (5) 獲得一篇美國專利，”氟-18-ACETATE 合成方法及自動化裝置”專利證號：US8,007,730B2。
- (6) 申請一篇美國專利，“氟-18 標幟單半乳糖衍生物 F-18-galactose”（領証中）。
- (7) 獲得一篇歐盟專利，“靶物質傳送系統(LIQUID ISOTOPE DELIVERY SYSTEM)”，專利證號：07119545.7。

2. 核醫藥物研發與分析應用研究

- (1) 獲得三篇美國專利，“鎔-99m-TRODAT-1 放射化學純度分析方法”，專利證號：US7,943,117B2 “含氨基與二醯胺二硫醇配位子之雙官能基化合物及其製造方法”，專利證號：US7,964,752B2 及“含羧酸酯與二氮二硫配位子之雙官能基化合物及其製造方法”，專利證號：US7,935,833B2。
- (2) 獲得一篇美國發明專利核准領證通知，“製備放射性 3-碘苯甲胍之標幟前驅物之方法”，申請案號：12/540,448，領證中。
- (3) 申請一篇美國專利，“N-甲基-3-(2-三丁基錫苯氧基)-3-苯丙胺之製備方法及其用途”，申請案號：13/087,664。
- (4) 獲得一篇中華民國專利，“N,N'-1,2-乙二基-雙-L-胱氨酸二乙酯鹽酸鹽之純化方法”，專利證號：發明第 I346560 號。
- (5) 完成驗證以不同量 DOTANOC 標誌鎔-68，對細胞內化藥物比例之變化，亦進行受體結合及抑制實驗，獲得鎔-68-DOTANOC 解離常數(Kd)及抑制常數(Ki)，並確立腫瘤動物模式。
- (6) 完成美國專利申請，案號 99A-11-066-282 及歐盟專利申請，案號 99E-11-066-283，用於癌症檢測及治療之專一性蛋白生物標記 GRP78，利用 GRP78 大量表達於胃癌組織之特性，可提供臨床上大規模篩檢胃癌，確認其專一性與靈敏性後，而達到可早期發現胃癌以及早期治療胃癌之功效。
- (7) 獲得中華民國專利“快速測定紋狀體多巴胺 D2/D3 受體 SPECT 造影劑 I-123-IBZM 中標誌態與自由態螯合劑(BZM)含量的方法”，專利證號：I346559 號。

3.放射藥理與分子影像應用研究

- (1) 中華民國專利申請中，“自動化實驗室文件控管系統及其方法”，已完成所內編號 2733。
- (2) 完成生物劑量實驗室建構之相關國際合作以及申請事項。
- (3) 加入國際雙中節組織 DicentriCount.org，經 Dr. Livingston 授權藉由網路正式參與相關訓練。
- (4) 發展影像演算新概念，克服實際執行面之離散取樣限制：歸納造影空間內各像素之投影機率分布特性，推導發展可等效於理想連續取樣之函數通式，精確度遠高於原離散取樣方法。以 BreastPET 之平面射源影像為例，均勻度由 4.59%改善至

0.01%。此技術概念不僅可用於正子造影儀，亦可推廣應用至其他造影技術，如 CT、SPECT 等，極具發展性，為重要 KnowHow 技術。

- (5) 雙平面造影系統關鍵技術，“Medical Inspection Apparatus”，美國發明證號：7,945,020，“一種二維平面造影呈現三維影像的影像重建方法”，繼美國、日本發明專利獲得後又獲中華民國發明專利証號：337329 號。

(三) 經濟效益

- (1) 本計畫之第一分項計畫執行內容是加速器設備研製放射性同位素之開發與應用研究，執行內容分成三類，第一類是迴旋加速器之技術開發，第二類是放射性同位素製程技術之研製，第三類是放射性化合物製程技術開發與應用研究，此三類研究計畫屬上、中、下游之合作研究關係。
- (2) 整體研究的經濟效益是在後續製作成核醫藥物後影響，相關之放射性同位素製程技術由加速器到同位素製程可提高國內核醫藥物供應之穩定度，放射性化合物之開發則為國內放射性新藥開發之基礎，對於國內核醫藥物之產業化有明顯助益，核醫藥物之產業化則能影響到國內開發新藥製程技術發展速率與減低醫療檢測之成本，對於醫療產業之發展造成深而遠的影響，且每年已可達到千萬元產值，數億元之市場，造福數十萬人次國人健康。
- (3) 接受工研院之委託，執行『同位素新劑型動物實驗規劃』研究計畫，本委託計畫的目的是驗證(Proof-of-Concept)工研院以生物可降解性高分子包覆銻-188 同位素製備而得的植入式新劑型是否具有放射近接治療肝癌腫瘤的效果試驗，經實驗結果證實 Re-188 新製劑可以有效減緩肝癌之成長，相關結果已提交工研院，完成結案報告。

(四) 社會影響

- (1) 加速器設備與質子產製同位素之分項計畫著重於發展放射性同位素製程技術，以達到開發新的放射性同位素與放射性化合

物作為核醫藥物之原料藥。

- (2) 放射性同位素作為核醫藥物之學名藥原料藥可直接造福民生健康，有助於穩定社會發展，新放射性化合物之發展則可有助於核醫新藥開發，作為國內新藥研發之分子造影研究探針，與新藥研製之先驅，帶領國內藥物研究探索，進入先進國家之林，與減低影響環境安全產業在國內產業之重要性。
- (3) 建立診斷用核醫藥物碘-123-MIBG 之品管、製造與確效等技術，與台大醫院小兒部及核醫部執行第二期臨床試驗合作案，提供 I-123 MIBG 製劑做為疾病診斷之用，造福國內神經母細胞瘤患者。
- (4) 與成大內科部林錫璋教授合作，共同提出『可注射原位成形植入體攜帶 Rhenium 188 治療局部肝臟腫瘤』計畫，申請生醫製藥國家型計畫補助，獲得通過，本所已與成大簽定合作意願書，將正式展開肝癌之應用研究，為國內肝癌患者提供治療之新選擇。
- (5) 合成 BZM、ADAM 配位子及研發 GTS-21 衍生物等神經疾病診斷用造影劑，期能作為老年疾病診斷用造影劑之配位子，均有助於對高齡化社會的老年人之疾病診斷。
- (6) 目前國際發展 Ga-68 正子造影藥物有增加趨勢，因醫院使用方便，並具 high labeling yield 及 high spatial resolution 之優點。開發 Ga-68-DOTANOC 具可定量特性之核醫藥物，將有助於國內神經內分泌瘤之診療。
- (7) 胃癌是台灣癌症排名第五名的惡性腫瘤，屬好發性惡性腫瘤之一。胃癌若能早期發現早期治療，其五年存活率可高達 90% 以上，但由於早期胃癌並無症狀，目前僅能依靠內視鏡檢查，然而內視鏡作為篩檢胃癌的工具，不但費時、費力，受檢者之接受意願也很低；而非侵襲性檢查如測定血清癌胚抗原(CEA)，卻缺少靈敏性與專一性。因此，高可靠度的胃癌蛋白生物標記之搜尋，成為近年來國內外醫學界所期待。本實驗室設計之胃癌標靶拮抗肽，具有胃癌細胞專一性結合效果，用於核醫造影篩檢胃癌，將可輔助現有內視鏡檢查，或作為預後追蹤，將有助於國內胃癌的防治與治療。

(五) 其他效益

- (1) 計畫中執行國內為因應全球鎝-99m 發生器供應短缺，而在最短時間內開發核研[氟-18]氟化鈉注射劑之製程並提出查驗登記，成功的於 100 年二月取得新藥上市許可證，為國內骨癌造影取得政府許可之證子骨癌造影許可證。
- (2) 發表會議論文於各研討會，包括台灣消化系醫學會、生醫年會、美國質譜年會及歐洲消化系醫學會，並獲得台灣消化醫學年會壁報論文獎第二名及第三名，積極參與國內外學術研討會提升核研所學術聲望，並與國內胃腸專科醫師共同開發胃癌專一性診斷套組。
- (3) 協助核醫製藥中心完成腦血流造影劑 ECD Kit 藥品品管分析，完成分析報告書及配合儀器確效，生產藥品順利提供醫院使用。
- (4) 開發新配位子與藥物標誌方法以蓄積新藥開發之能量。
- (5) 建立藥物原料與藥物分析之方法與標準，以作為後續研發之用。

二、績效指標項目初級產出、效益及重大突破

	績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
學術成就(科技基礎研究)	A 論文	國內期刊 9 篇 國外期刊 27 篇 國際及國內會議 36 篇	將研發成果發表在國際著名 SCI 期刊及國內期刊，使本計畫研發水準與世界同步，提昇本所國際研發地位。	

	績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
	B 研究團隊養成	建置 3 項專業實驗室	建置 3 項專業實驗室：1. 加速器與同位素實驗室；2. 核醫藥物與鑑定實驗室；3. 放射藥理與分子影像實驗室。效益為加速器射束提升及穩定度提高，藥物配方及劑型製程設計，藥物鑑定、確效，安定性試驗，臨床前試驗，藥物篩選及動物實驗造影系統的開發、研製。	建置 3 項專業實驗室
	C 博碩士培育	在職進修博士生 7 位	與台大、北醫，建立合作關係，培育人才，對未來核研所與學界、醫界之建教合作有所幫助。	
	D 研究報告	研究報告 39 篇	呈現研發之成果及後續研發的重點及方向，使研發成果可交流、傳承。	
	E 辦理學術活動	2 場次國際研討會	辦理國際研討會：「2011 年腦中樞神經分子影像」研討會、第四屆腦中樞神經分子影像國際論壇，對本所在腦中樞神經藥物開發提供許多意見，獲益良多，對本所業務推廣與形象建立具有正面意義。	
技術創新(科技整合創新)	G 專利	專利獲得 12 件申請 7 件，共計 19 件。	藉由專利之申請及獲得，將計畫所研發的專業技術能力實質化，可保護本所研發成果，未來將可授權廠商，並促進產業升級，增加就業機會。	
	H 技術報告	技術報告 1 篇	記錄研發的過程及標準作業程序，以利技術傳承；後續的研發可在既有的基礎上，繼續發揚光大。	

	績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
	I 技術活動	參與國際會議 3 場:參與 2011 年 IEEE Medical Imaging Conference、The 5th Japan-Korea-China Conference on Nuclear Medicine 等研討會	收集會議資料了解國際核醫藥物發展最新資訊及趨勢，並順道參訪歐、美核醫藥物等研究機構，與國外頂尖研究單位建立連繫管道，尋求合作機會。	提升所譽
	S 技術服務	1.接受工研院及麗豐實業有限公司之 2 件技術服務案委託 2.研發之核醫藥物提供國內台北榮總等 50 家醫院臨床應用	1.工研院技服收入 50 萬、麗豐公司技服案 55 萬。 2.核醫藥物每年提供國內 48 家醫院臨床應用，技術服務 4,500 萬元，對國內病患提供安全的藥物，有效抑低核醫藥物之進口金額與減少外匯的支出。	完成全台灣核醫藥物供醫院使用，達南北平衡。

陸、主要成就及成果之價值與貢獻度(outcome)

請依前述重要成果及重大突破說明其價值與貢獻度

一、學術成就(科技基礎研究)(權重 25%)

本計畫全程自 99 年度起至 102 年度，為四年期程之計畫，相關研究成果截至目前投稿與發表於國外期刊（SCI）共 81 篇，國內期刊 17 篇；國內外會議論文 66 篇，研究報告及技術報告 94 篇。擷取重要之論著加以精要說明如下：

1. 計畫於國內之核醫醫學會議、國際同位素研討會、美國及歐洲核醫學會，發表多篇論著，在國際上與計畫相關之會議上展示國內迴旋加速器產製放射性同位素與放射性化合物之技術發展現況，以及應用於動物造影的具體結果，讓國內最新之放射性同位素與放射性化合物之最新發展與世界之發展同步交流。
2. Yuan-Hsiao Su, Li-Wu Chiang, Kee-Ching Jeng, Ho-Lien Huang, Jenn-Tzong Chen, Wu-Jyh Lin, Chia-Wen Huang a, Chung-Shan Yu, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 21 2011 1320–1324.
3. Ho-Lien Huang, Li-Wu Chiang, Jia-Rong Chen, Wen K. Yang, Kee-Ching Jeng, Jenn-Tzong Chen, Ting-Shien Duh, Wu-Jyh Lin, Shiou-Shiow Farn, Chi-Shiun Chiang, Chia-Wen Huang, Kun-I Lin and Chung-Shan Yu, Study of F-18-FLT and I-123-IaraU for cellular imaging in HSV1 tk-transfected murine fibrosarcoma cells: Evaluation of the tracer uptake using 5-fluoro, 5-iodo and 5-iodovinyl arabinosyl uridines as competitive probes (accepted)
4. Cheng-Liang Peng, Han-Min Tsai, Shu-Jyuan Yang, Tsai-Yueh Luo, Chia-Fu Lin, Wu-Jyh Lin, Ming-Jium Shieh. “Development of thermosensitive poly(n-isopropylacrylamide-co- ((2-dimethylamino) ethyl methacrylate))-based nanoparticles for controlled drug release” *Nanotechnology*. 2011 22: 265608.
5. Cheng-Liang Peng , Ying-Hsia Shih , Pei-Chi Lee , Thomas Mon-Hsian Hsieh , Tsai-Yueh Luo , and Ming-Jium Shieh. “Multimodal Image-Guided Photothermal Therapy Mediated by ¹⁸⁸Re-Labeled Micelles Containing Cyanine-Type Photosensitizer” *ACS NANO*. 2011 DOI: 10.1021/nn201100m (accepted).

6. 以快速核醫影像模擬技術可精確評估治療用核醫藥物劑量分佈，後續可應用在絕對定量相關研究，有助於定量特性驗證及臨床藥物開發，相關研究「Dose Evaluation in Nuclear Medicine Examination using SIMSET Monte Carlo Code」，已發表於 Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010 37 (Suppl 2):S315。
7. 「Pharmacokinetics, Dosimetry and Molecular Imaging, of In-111-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice」2011 WMIC Annual Meeting。
8. 「Multi-pinhole SPECT limitation of imaging long circulation Re-188 targeting pharmaceuticals」2011 WMIC Annual Meeting。
9. 「In-111-AMBA 於人類前列腺腫瘤模式之分子影像，生物分佈，藥物動力學和輻射劑量評估研究」2011 第六屆醫學影像暨放射科學國際研討會。
10. 2011 年第 58 屆美國核醫學會壁報論文 7 篇：「An innovative Dual Core Ga-68- generator for PET radiopharmaceuticals、An imaging study to evaluate the D2 receptor activities and safety of I-123-IBZM SPECT in the differential diagnosis of Parkinsonian syndromes、Molecular Imaging, Pharmacokinetics and Dosimetry of 111In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice、Development of a thermosensitive hydrogel system for local delivery of radionuclide and chemotherapeutic drug in a hepatocellular carcinoma、188Re labeled glyco-ligand OCTAM accurate estimate the remnant liver function in mouse model with schistosoma infection、Building innovation capability-evaluation on the production of Tc-99m isotope with the TR30-15 cyclotron、Cyclotron produced F-18 radionuclide: O-18 enriched water validation of the INER TR30/15 Cyclotron in Taiwan。
11. 2010 年第 57 屆美國核醫學會壁報論文 15 篇：「A novel syringe connect with automatic dispensing system for PET & SPECT radiopharmaceuticals」、「An innovative generator for Ga-68-PET radiopharmaceuticals」、「The use of silica-gel cartridges for the preparation of gallium chloride from the citrate solution」、「Method for automated formulation process for production of Tl-201 and Ga-67-citrate radiopharmaceutical injection and evaluation thereof」、「Radiopharmaceutical innovation networks: From technological

development to business model construction in Taiwan」,「The regulatory strategy for Ga-68-DOTATOC preparation in drug development research」,「Innovative logistics with scheduling a medical cyclotron in Taiwan」,「Advancing radiopharmaceuticals through architectural innovation」,「Building local dynamic capabilities through SNM's annual meetings: A case study of the R&D of INER's 68Ga generator and its related radiopharmaceutical synthesizer」,「Ga-68 generator R&D-competence building through architecture innovation: Linking dynamic-capability portfolios and beam-line extension of the INER TR30/15 Cyclotron in Taiwan」,「Process for reducing contaminants in Tl-201 chloride」,「Study on fabrication of C-11 acetate synthesizer module」,「Receptor binding assay, Biodistribution and Micro-SPECT/CT imaging of 111In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice」,「Re 188 labeling HYNIC-trastuzumab enhances and prolongs a longer lasting effect of apoptosis induced by trastuzumab in HER2-overexpression breast cancer cell」,「I-123 MIBG(與台大醫院合作)」共 15 篇已發表(99 年 6 月 5 日~9 日)提高本所國際研發地位。2010 SNM Radiopharmaceutical Chemistry Track 研討會中,主席討論此議題時,曾將台灣列為此議題進步最多之國家。

12. 建立鎂-68-DOTANOC 標誌流程及分析方法,結果良好,並完成驗證以不同量 DOTANOC 標誌鎂-68,對細胞內化藥物比例之變化,亦進行受體結合及抑制實驗,並確立腫瘤動物模式。
13. 利用二維微差電泳分析技術搜尋胃癌蛋白生物標記,共獲得 14 個具差異性的蛋白質,以臨床胃癌檢體進行免疫確認與定性分析,其中 GRP78 與 GSTP1 為胃癌高專一性蛋白生物標記,大量表現與胃癌組織中。未來可據以設計成檢測套組或核醫造影劑,提供臨床疾病之診斷或追蹤。
14. 完成胃癌標靶胜肽之設計與質譜鑑定,並完成微脂粒包埋螢光藥物,胜肽螢光微脂粒之純化。結果顯示胃癌標靶胜肽可提升癌症造影之螢光訊號。
15. 完成異植性胃癌動物模式之建立,胃癌造影劑之放射性物質標誌程序,標誌效率達 97%,並完成初步胃癌核醫造影分析,有助胃癌核醫造影劑之開發。
16. 建立核醫藥物分析技術:(1) I-123-ADAM 大鼠(SD rat)肝臟 ex vivo

- 試驗、代謝 culture、均質液萃取與 LC-MS/MS 分析試驗程序；並提出 4 個可能的 I-123-ADAM 代謝產物與初步代謝動力學結果。
- (2)I-123-ADAM 衰變產物結構與質譜碰撞碎裂路徑分析。(3) I-ADAM 在血液中含量分析方法建立，分析範圍低至 0.05 ppb。藉以研究實驗動物血液之藥物動力學。(4) ECD 降解產物結構與降解動力學研究。
17. 建立核醫藥物中殘留雜質(包括溶劑與金屬)含量分析方法以確保品質及用藥安全。
 18. 考慮實際造影系統之 base-line counting 與模糊化現象，對 Re-188-BMEDA-Liposome 動物造影數據進行處理，使 5 個測試時間點之 SUV 值與生物分佈(biodistribution)之線性相關係數(R^2)值由 0.18 提升至 0.74。相關成果於世界分子影像國際研討會 WMIC 2010 發表，標題為：Absolute quantitative assessment for micro-SPECT images of Re-188-BMEDA-Liposome in a C26 murine colon carcinoma solid tumor model。
 19. 影像定量技術應用於骨質疏鬆之幹細胞治療研究，發表於 SCI 期刊 Cell Proliferation (Impact Factor: 2.423)，標題為「Isolation of therapeutically functional mouse bone marrow mesenchymal stem cells within 3 h by an effective single-step plastic-adherent method」。
 20. 雙同位素 SPECT 造影之定量研究，發表於 SCI 期刊 Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A，標題為：Physical phantom evaluation of simultaneous Tc-99m/ I-123 SPECT imaging。
 21. 達成具深度資訊(DOI)成像偵檢器之研究成果，投稿 SCI 期刊 Journal of Instrumentation (SCI Impact factor: 3.148) 已獲接受，標題為「Characteristics Study of an Ends-read Edge-on DOI Detector for Positron Breast Imaging」，此技術可提升提升正子成像儀器之三度空間解析度。
 22. 建立新式 Partial Iso-centric 3D 掃描模式，探討對微米級高解析 3D 投影成像品質的影響。研究成果「Measurement and Analysis of Geometric Effects on Partial Iso-centric X-ray Tomosynthesis System」發表於 2011 年 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference。
 23. 創新精進之成像探頭跨區信號重建技術，突破為減低成像探頭死寂區而設計的分區讀出網路，存在跨區訊號損失的問題。相關研究成果發表於 2011 國際會議 The 5th Japan-Korea-China

- Conference on Nuclear Medicine，標題為「A Continuous Imaging-area Solution for Building Pixelated Positron Camera with Combinations of Independent Imaging」。
24. 利用投影比例特性進行核醫影像重建演算法之幾何因子加速改良，效果約可使運算效能提昇十倍以上。相關成果發表於 2011 國際會議 The 5th Japan-Korea-China Conference on Nuclear Medicine，標題為「Speed-up of ray-tracing algorithm for dual-plane PET image reconstruction based on map projection」。
 25. 推廣核研所自行研發之雙平面造影系統特色，利用精準的物理模型有效增進影像品質和小體積腫瘤的偵測效率成果，發表於 JKC 2011 國際會議，標題為「INER BreastPET Development and Image Quality Improvement」。
 26. 針對造影儀能提供多樣性之掃描影像的特性，開發一套影像重建視覺化軟體，並提供豐富的 ROI 圈選機制分析所感興趣區域之數種量化指標，能縮短操作人員在大量數據處理時間，軟體開發所使用演算法及相關結果發表 SCI 期刊 1 篇於 IJICIC 與 ICGEC 國際會議論文 1 篇。
 27. 以快速核醫影像模擬技術精確評估治療用核醫藥物劑量分佈，後續可應用在絕對定量相關研究，有助於定量特性驗證及臨床藥物開發，相關研究已發表於 Eur J Nucl Med Mol Imaging (2010) 37 (Suppl 2):S315，標題為「Dose Evaluation in Nuclear Medicine Examination using SIMSET Monte Carlo Code」。
 28. 完成 In-111 蛙皮素胜肽相關輻射劑量與分子影像研究。結果發表於國際期刊，Molecular Imaging, Pharmacokinetics and Dosimetry of 111In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice. Journal of Biomedicine and Biotechnology (in Press)。
 29. 完成國際期刊發表：Early Detection of Tumor Response by FLT/microPET Imaging in a C26 Murine Colon Carcinoma Solid Tumor Animal Model. Journal of Biomedicine and Biotechnology (in Press)。
 30. “In-111-AMBA 於人類前列腺腫瘤模式之分子影像，生物分佈，藥物動力學和輻射劑量評估研究” 2011 第六屆醫學影像暨放射科學國際研討會。

二、技術創新(科技整合創新)(權重 25%)

計畫全程自 99 年度起至 102 年為四年期之計畫，專利截至目前共申請 14 件，獲得 19 件。

1. 獲得一篇日本專利，”放射性同位素鉈-201 之分離裝置”，專利證號：4674727。
2. 獲得一篇美國專利，”回收鎘-112 同位素之方法”專利證號：US8,043,584B2。
3. 獲得一篇日本專利，”回收鎘-112 同位素之方法”專利證號：特許第 4792431 號。
4. 獲得一篇美國專利，”氟-18-ACETATE 合成方法及自動化裝置”專利證號：US8,007,730B2。
5. 獲得美國專利一篇，”鎝-99m-TRODAT-1 放射化學純度分析方法”，專利證號：US7,943,117B2。
6. 獲得中華民國專利一篇，”胃排空檢測用之套組”，專利證號：發明第 I342218 號。
7. 「二維平面造影呈現三維影像的影像重建方法」已獲得中華民國發明專利獲得，專利證號：發明第 337329 號。
8. “Medical Inspection Apparatus”，已獲美國發明專利獲得，專利證號：發明第 7,945,020 號。
9. 獲得一篇歐盟專利，“靶物質傳送系統(LIQUID ISOTOPE DELIVERY SYSTEM)”，專利證號：07119545.7。
10. 獲一篇美國專利，“Plasma method for TiO₄ Biomedical Material”，專利證號：US7807212B2。
11. “Medical Inspection Apparatus”此設計已獲得美國發明專利。(領證中)
12. 申請一篇美國專利，“N-甲基-3-(2-三丁基錫苯氧基)-3-苯丙胺之製備方法及其用途”，申請案號：13/087,664。
13. 申請一篇美國專利，“氟-18 標幟單半乳糖衍生物 F-18-galactose”(領証中)。
14. 獲得中華民國發明專利“快速測定紋狀體多巴胺 D2/D3 受體 SPECT 造影劑 I-123-IBZM 中標誌態與自由態螯合劑(BZM)含量的方法”，專利証號：I346559 號。
15. 中華民國專利申請中，“自動化實驗室文件控管系統及其方法”，

已完成所內編號 2733

16. 完成體抑素受體造影劑 Ga-68-DOTANOC 標誌方法及放射化學純度分析方法開發。
17. 完成放射性樣品 ADAM 於液相層析質譜儀 MRM 條件探討，以及於大鼠肝臟中代謝產物分析。
18. 鎳-68 放射性同位素產生裝置及其方法。鎳-68 為銻-68 衰變時產生之子核種。銻-68 半衰期長達 271 天，最大能量 511KeV，是鎳-69 利用迴旋加速器照射產生，核反應式 $69\text{Ga}(p,2n)68\text{Ge}$ 。鎳-68 半衰期 68.1 分鐘，最大能量 $\pm 1.89\text{MeV}$ 。鎳-68 由於半衰期短，能量強，主要用於製備核醫藥物臨床診斷之正子造影劑。經由此創新模式之系統建構，以專利形式提升本所之競爭優勢。
19. 成功開發氟-18FLT 之固相萃取技術，並應用在含氮前驅物核苷之製程上，使氟-18FLT 之製程時間縮短，並提高製程之穩定性與成品之產率以及純度。
20. 乳癌治療用放射免疫製劑銻-188-Herceptin 及 Fab 研製：(1) 建立 Herceptin Fab 切割及純化技術。(2) 建立銻-188-Herceptin 與銻-188-Herceptin Fab 標誌技術。
21. PET 缺氧造影劑銅-64 ATSM 精進製程並建立 CMC 文件。
22. I-123-MIBG 神經母細胞瘤造影劑人體臨床試驗：完成供給台大醫院 16 劑神經母細胞瘤造影劑人體臨床試驗用藥。
23. 完成 Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 特性分析及療效評估。
24. 配位子 BMEDA 合成技術專利申請，“N-甲基-3-(2-三丁基錫苯氧基)-3-苯丙胺之製備方法及其用途”。
25. 改良 BZM 及 ADAM 製程，提高其純度及產率，並作為後續其它各類核醫藥物配位子改良製程之參考。
26. 完成雷射細胞擷取技術，冷光螢光造影技術、嗜菌體肽展示系統、專一蛋白質定量技術及蛋白質質譜分析樣品製備與鑑定系統等生物標記搜尋技術之建立。
27. 完成胃癌異質動物模式之建立，並完成胃癌專一性結合肽標誌放射性同位素 Re-188 及 In-111，有助胃癌核醫造影劑之開發。
28. 完成用於胃癌檢測及治療之專一性蛋白生物標記 GRP78 之搜尋與驗證，其大量表達於胃癌組織之特性，可提供臨床上大規模篩檢胃癌，確認其專一性與靈敏性後，而達到可早期發現胃癌以及早期治療胃癌之功效。
29. 完成核醫藥物 ECD kit 主成分含量分析鑑定方法研發、文件，並

完成 ECD 查驗登記與三批次委託分析試驗業務。是全世界第一個提出利用紅外線元素分析儀(IR-EA)，直接分析固相 ECD 凍晶劑主成分含量分析方法之技術。

30. 獲得美國發明專利 “Measurement and calibration method for sample injection volume and mobile phase delivery rate in an ultra-microscale liquid phase delivery system”，專利証號：US 7,638,338 B2。
31. 建立腫瘤 PC-3/luc 攝護腺腫瘤小鼠動物模式，利用 micro-SPECT/CT/Optical 多功能分子影像技術，評估鎢-177-AMBA 診療性核醫藥物之藥理特性與療效評估。
32. 利用人類細胞株與小鼠淋巴球實驗，建立染色體分析流程與標準操作程序，完成染色體雙中結染色實驗測試，應用於治療性核醫藥物之輻射生物效應試驗，有助於後續定量試驗之進行。
33. 開發自動晶粒位置辨識演算法，已提出美國發明專利申請，即使在扭曲之晶粒響應圖上，亦能正確辨識晶粒位置自動排序編號，可提供準確的排序資訊；其準確、自動、省力、省時的特色，可減低正子攝影儀系統的例行品質校準作業之人力與時間耗費，且增進成像的解析度。
34. 設計造影實驗驗證用之病灶假體，具操作方便、彈性調整位置及延長使用壽命等優點，能廣泛用於藥物/顯影劑吸收對於偵測病灶之影響等研究。已提出「病灶假體」中華民國發明專利申請案號：100137371，美國發明專利申請中。
35. 發明可應用於高階造影醫材之新型偵檢裝置，除改良站式重心過高及臥式基座空間過大缺點，使裝置體積縮小，並以前傾姿勢搭配拘束帶及減壓墊，完成 “Medical Inspection Apparatus”，美國發明專利申請案號：13/178,604。

三、經濟效益(產業經濟發展)(權重 15%)

1. 本計畫之第一分項計畫執行內容是加速器設備研製放射性同位素之開發與應用研究，執行內容分成三類，第一類是迴旋加速器之技術開發，第二類是放射性同位素製程技術之研製，第三類是放射性化合物製程技術開發與應用研究，此三類研究計畫屬上、中、下游之合作研究關係。
2. 整體研究的經濟效益是在後續製作成核醫藥物後影響，相關之放射性同位素製程技術由加速器到同位素製程可提高國內核醫藥物供

應之穩定度，放射性化合物之開發則為國內放射性新藥開發之基礎，對於國內核醫藥物之產業化有明顯助益，核醫藥物之產業化則能影響到國內開發新藥製程技術發展速率與減低醫療檢測之成本，對於醫療產業之發展造成深而遠的影響，且每年已可達到千萬元產值，數億元之市場，造福數十萬人次國人健康。

- 3.計畫中完成放射性同位素製程之精進，對於國內單光子核醫藥物產業主力產品鉍-201、鎵-67、銥-111 等之主原料供應有具體的貢獻。並成功將相關之製程技術轉移核醫製藥中心應用。
- 4.接受工研院之委託，執行『同位素新劑型動物實驗規劃』研究計畫，本委託計畫的目的是驗證(Proof-of-Concept)工研院以生物可降解性高分子包覆銻-188 同位素製備而得的植入式新劑型是否具有放射近接治療肝癌腫瘤的效果試驗，經實驗結果證實 Re-188 新製劑可以有效減緩肝癌之成長，相關結果已提交工研院，完成結案報告。

四、社會影響(民生社會發展、環境安全永續)(權重 15%)

- 1.加速器技術之精進對於國內高能質子射束技術之建立與後續發展有具體之貢獻，高能質子射束之應用能有效幫助國內核子民生應用發展，對於核醫藥物之供應民生，提供技術後盾與後續應用價值。
- 2.加速器設備與質子產製同位素之分項計畫著重於發展放射性同位素製程技術，以達到開發新的放射性同位素與放射性化合物作為核醫藥物之原料藥。
- 3.放射性同位素作為核醫藥物之學名藥原料藥可直接造福民生健康，有助於穩定社會發展，新放射性化合物之發展則可有助於核醫新藥開發，作為國內新藥研發之分子造影研究探針，與新藥研製之先驅，帶領國內藥物研究探索，進入先進國家之林，與減低影響環境安全產業在國內產業之重要性。
- 4.建立診斷用核醫藥物碘-123-MIBG 之品管、製造與確效等技術，與台大醫院小兒部及核醫部執行第二期臨床試驗合作案，提供 I-123 MIBG 製劑做為疾病診斷之用，造福國內神經母細胞瘤患者。
- 5.與成大內科部林錫璋教授合作，共同提出『可注射原位成形植入體攜帶 Rhenium 188 治療局部肝臟腫瘤』計畫，申請生醫製藥國家型計畫補助，獲得通過，本所已與成大簽定合作意願書，將正式展開肝癌之應用研究，為國內肝癌患者提供治療之新選擇。

6. 胃癌是台灣癌症排名第五名的惡性腫瘤，每年發生個案約 3000 人，在世界各地，胃癌亦屬常見的疾病之一。胃癌若能早期發現早期治療，其五年存活率可高達 90% 以上，但是由於早期胃癌並無症狀，目前僅能依靠內視鏡檢查，然而內視鏡作為篩檢胃癌的工具，不但費時、費力，受檢者之接受意願也很低；而非侵襲性檢查如測定血清癌胚抗原(CEA)，卻缺少靈敏性與專一性。因此，高可靠度的胃癌蛋白生物標記之搜尋，成為近年來國內外醫學界所期待。本實驗室設計之胃癌標靶拮抗肽，具有胃癌細胞專一性結合效果，用於核醫造影篩檢胃癌，將可輔助現有內視鏡檢查，或作為預後追蹤，將有助於國內胃癌的防治與治療。

五、其它效益(科技政策管理及其它)(權重 20%)

1. 100 年 2 月計畫中執行國內為因應全球鎔-99m 發生器供應短缺，而在最短時間內開發核研[氟-18]氟化鈉注射劑之製程並提出查驗登記，成功的於 100 年 2 月取得新藥上市許可證，為國內骨癌造影取得政府許可之證子骨癌造影許可證。
2. 100 年 9 月 19 日 赴原能會舉辦「又一國人自製診斷新藥上市！骨病變患者添福音」記者會，並邀請台北榮民總醫院核醫科王世楨主任共同與會指導。本次記者會吸引大愛電視、警察廣播電台、中廣新聞網、中央廣播電台、聯合報、自由時報、蘋果日報等約 10 家電視、廣播暨平面媒體參與，使外界對本所研發成果及能量更加了解，且對提升所譽極具意義與價值。
3. 100 年 11 月本所榮獲中華民國核醫學會 2011 年基礎研究組團體論文貢獻獎。
4. 100 年 9 月 1 日 核研所與臺灣生物精神醫學暨神經藥理學學會、中華民國核能學會共同舉辦「2011 年腦中樞神經分子影像」研討會，邀請 Prof. Christer Halldin, Prof. Oliver Pogarell, Dr. Xiao-Yuan Chen, Dr. Shigeru Kosuda, Prof. David J. Yang 等五位國外專家學者於核研所演講，計有產、學、研、醫共 22 個單位 39 人及本所 92 位同仁合計 131 人與會，對本所在腦中樞神經藥物開發提供許多意見，獲益良多。本次研討會由核研所主辦，將有助於未來核研所與國外研究機構合作機會，與世界接軌。
5. 100 年 9 月 3 日 核研所與臺灣生物精神醫學暨神經藥理學學會、中

華民國核能學會、中華民國核醫學學會假台北圓山飯店會議廳共同舉辦「第四屆腦中樞神經分子影像國際論壇」，邀請 Prof. Christer Halldin, Prof. Oliver Pogarell, Dr. Xiao-Yuan Chen, Prof. David J. Yang 等國外專家學者演講，本所沈立漢副所長亦在會議中簡介本所神經造影劑研發現況，計有產、研、醫共 33 個單位及本所同仁近 76 人與會。所內同仁並於會場設立展示攤位，提供本所輻射應用中心技術服務簡介與本所研製「核研多巴胺轉運體造影劑」相關資訊，包括產品簡介、樣品展示等，引起與會人士注意與詢問，對於本所業務推廣與形象建立具有正面意義。

6. 獲得台灣消化醫學年會壁報論文獎第二名及第三名，並積極參與國內外學術研討會提升核研所學術聲望，與國內胃腸專科醫師共同開發胃癌專一性診斷套組。
7. 99 年 5 月 17 日舉辦記者會「核能研究所核醫藥物鑑定分析實驗室成為首座通過衛生署『藥物非臨床試驗優良操作規範(GLP)』認證之核子醫學藥物分析試驗機構」。
8. 99 年 7 月 19 日舉辦記者會「核能研究所成功自製腦血流造影診斷藥物」。
9. 99 年 9 月 10 日獲衛生署食品藥物管理局(TFDA)頒發「GLP 自願性查核通過證書(Good Laboratory Practice, Statement of Compliance, TFDA-GLP0990007)」。
10. 99 年 10 月 7 日主辦「2010 年腦中樞神經分子影像研討會」，計有台北榮總、三軍總醫院、國防醫學院、長庚大學、台灣阿斯特捷利康公司、博克科技博科技等產、學、研、醫共博科技 16 個單位 42 人及本所 108 位同仁合計 150 人與會。
11. 99 年 10 月 9 日主辦「第三屆腦中樞神經分子影像國際論壇」，計有三總、台北榮總、陽明大學、台灣阿斯特捷利康公司等產、研、醫共 12 個單位及本所同仁近 50 人與會。
12. 99 年 10 月 15 日主辦「2010 藥物品質與分析研討會」，並由國科會分析小組、質譜學會協辦，及 8 家廠商資金贊助。計有藥廠、CRO 生技公司醫院、政府機構、大學等產、學、研、醫共 83 個單位及本所同仁近 250 人與會。

柒、與相關計畫之配合

- 一、 第一分項計畫中發展之加速器與同位素製程技術，除作為計畫內放射性化合物之應用發展外，亦同步與國科會國家型計劃、經濟部科專計畫合作開發以本計畫所研製出之放射性同位素碘-123、銾-111 和氟-18 為基礎之新的放射性藥物相關研究。未來將與分子模擬藥物設計學界合作，朝向製作出由國人原創設計製作之新分子，並進一步證明其有效性。
- 二、 碘-123 與銾-111 亦提供學界做為腫瘤造影與放射藥物治療以及療效效果評估之動物實驗研究，作為診斷或治療用之放射性新藥開發臨床研究之參考依據。
- 三、 提供相關配位子作為標誌用之前驅物。
- 四、 協助分析核醫藥物原料之純度。
- 五、 本醫用骨材計畫與 100 年 MF 研究及相關委託計畫執行配合良好。
- 六、 本計畫開發之新穎分子影像定量技術，協助「腦中樞神經病變診斷用核醫藥物之應用研究」計畫，針對臨床實務造影之系統穩定度、校準頻率等實際問題權衡影像品質標準，以確保 muti-center 臨床試驗結果品質。

捌、後續工作構想之重點

- 一、 朝向發展製備放射氟化前驅物如氟-18FLT、氟-18FET 前驅物並建立相關技術。
- 二、 生產公克級常用標誌前驅物 BANI 及 DANI 等供應相關單位作為核醫藥物之研究。
- 三、 研製含 Benzodiazepine 結構之衍生物，作為乙醯膽鹼受體造影劑標誌用配位子。
- 四、 確立 Ga-68-DOTANOC 等腫瘤動物模式，並進行生物體分佈及動物實驗。完成受體結合及抑制實驗，獲得鎳

-68-DOTANOC 之解離常數(K_d)及抑制常數(K_i)。

- 五、 進行胃癌組織中嗜中性白血球之染色實驗，觀察嗜中性白血球於胃癌組織之據級分佈，評估以嗜中性白血球當作胃癌造影之可行性。
- 六、 進行胃癌標靶拮抗胜肽之改良，標誌藥物動力改良劑，提升藥物親水性與穩定性，以提升活體造影之專一性與解析度。
- 七、 進行 Re-188 標誌蛙皮素製備條件及後續純化過程，以及建立 Ga-68-Bombesin 最佳化藥物藥理、毒理評估分析，與輻射劑量評估。
- 八、 完成生物劑量實驗室之建構與相關國際合作
- 九、 已完成建立醫用骨材細胞貼附性方法及數據與其毒性實驗評估技術和結果。
- 十、 國內常用中藥材以 TLC 方法鑑別其真偽品質試驗技術與結果資料建立。

玖、檢討與展望

- 一、 加速器與放射性同位素設備是國家重要之研究設施，其本身除可作為相關高能物理、核子、電機、機械技術開發外，應用於放射性藥物之開發，可帶動國內新藥研發，展望在技化之推動下，執行放射性碘、銥、鎳、氟所生成的放射新分子化物於新成分藥物之研製，亦可帶動非放射性的相同化物之新成分藥物之研究。
- 二、 確立 Ga-68 標誌 DOTANOC 等胜肽之標誌及分析技術，進行自動化製程及動物實驗並驗證其安全性及有效性，以符國際趨勢，提供未來臨床診斷及治療內分泌神經等腫瘤之造影需求。
- 三、 利用高專一性及高表現量之胃癌蛋白生物標記，期能利用多重生化指標之檢測技術，開發胃癌高專一性標靶拮抗胜肽及核醫造影劑，進行開發非侵襲性之胃癌檢測用套組，用來當作分子診斷的新技術與新試劑。
- 四、 分析 Re-188 標誌蛙皮素製備條件及後續純化過程以及建立

Ga-68-Bombesin 最佳化藥物藥理、毒理評估分析，與輻射劑量評估。期能發展具臨床應用潛力之診療劑。

- 五、 建立與國際接軌之生物劑量實驗室，並積極參與國家合作，除了在輻射意外發生時可進行人員生物劑量評估外，亦可協助核醫藥物發展所需評估的生物劑量研究。

填表人： 林武智 聯絡電話： 03-4711400 轉 7000 傳真電話： 03-4711416

E-mail： wjlin@iner.gov.tw

主管簽名： 沈立漢

附錄一、佐證資料表

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用

【A 學術成就表】

中文題名	第一作者	發表年 (西元年)	文獻類別	引用 情形	獲 獎 情 形	論文出處
淺談細胞凋亡與核醫藥物之應用發展	江昭志	2011	c	N	N	輻射防護簡訊,107:9-11.
大麻二酚活化小鼠淋巴球之內在凋亡路徑	吳欣穎 廖美秀	2010	a	N	N	台灣獸醫誌;36:268-278
碳十三苯胺基酸呼氣試驗在台灣健康成年人之一致性的探討	李宗熙	2010	a	N	N	台灣消化醫學雜誌，第 27 卷第 4 期，頁 415
Tc-99m SPECT corrections between camera using a phantom study	廖美秀	2011	a	N	N	核子醫學雜誌;24: 2-6
Current Status of SialoscinTigraphy in Taiwan by Analyzing the Systematic Sampling Chhort Database of Bureau of National Health Insurance from 1997 to 2008	廖美秀	2011	a	N	N	核子醫學雜誌 ;24: 15-21
鑑定血清 C 反應蛋白作為酒精性脂肪肝蛋白生物標記	程俊嘉	2011	e	N	Y	台灣消化醫學雜誌，第 28 卷第 1 期，頁 122
新穎腫瘤結合胜肽應用於胃癌分子造影之研究	程俊嘉	2011	a	N	N	台灣消化醫學雜誌，第 28 卷第 1 期，頁 99
葡萄糖調控蛋白 78 之結合胜肽可增加 5-FU 對大腸癌細胞之毒殺效果	官孝勳	2011	a	N	N	台灣消化醫學雜誌，第 28 卷第 1 期，頁 164
組織 ApoAI 蛋白之表現與大腸癌分期具有負向關聯	程俊嘉	2011	e	N	Y	台灣消化醫學雜誌，第 28 卷第 1 期，頁 188
2011 國內期刊論文小計 9 篇						
中文題名	第一作者	發表年 (西元年)	文獻類別	引用 情形	獲 獎 情 形	論文出處
碘-123-Annexin V 造影檢查對膠原誘導關節炎	李聖慧	2009	a	N	N	核子醫誌 22 卷/3 期

自體凋亡之評估						/169 頁
腫瘤造影新藥—鎂-68 標誌體抑素類似物核醫藥物之應用	嚴國城	2010	a	N	N	核能環保人 189 期/2 版
診斷腦血管疾病的好幫手—鎂-99m-ECD 腦血流造影劑	葉士緯	2010	a	N	N	核能環保人 190 期/4 版
維生素 D 結合蛋白為一新穎 C 型病毒誘導肝纖維化之血清蛋白生物標記	何愛生	2010	a	N	N	台灣消化醫學雜誌 27 卷/1 期/150 頁
利用蛋白質體研究胃癌分子偵測之標的	吳政毅	2010	a	N	N	台灣消化醫學雜誌 27 卷/1 期/99 頁
ApoAI Is A Decreased-Expression Protein in The Early Stage of Gastric Adenocarcinoma	程俊嘉	2010	a	N	N	台灣消化醫學雜誌 27 卷/3 期/383 頁
Protein Profiling of Human Gastric Cancer Tissue using MALDI-Imaging Mass Spectrometry	程俊嘉	2010	a	N	N	台灣消化醫學雜誌 27 卷/3 期/385 頁
Overexpression of Glucose Regulated Protein 78 in Colonrectal Cancer may be Used as a Significant Target for Diagnosis and Therapy	官孝勳	2010	a	N	N	台灣消化醫學雜誌 27 卷/1 期/70 頁
2010 國內期刊論文小計 8 篇						
中文題名	第一作者	發表年 (西元年)	文獻 類別	引用 情形	獲 獎 情形	論文出處
[F-18] FLT Leukemia-myeloid Sarcoma Imaging Based on Solid Extraction Purification Method	黃立元	2011	c	N	N	Nuclear Medicine And Biology
Study of [18F]FLT and [123I]IaraU for Imaging HSV1 Tk-transfected Murine Sarcoma Cells: Evaluation of the Tracer Uptake Using 5-fluoro, 5-iodo and 5-iodovinyl Arabinosyl Uridines as Competitive Probes	陳振宗	2011	c	N	N	Nuclear Medicine And Biology
Solution-phase Parallel Synthesis and Screening of Anti-tumor Activities from Fenbufen and Ethacrynic Acid Libraries	Yuan-Hsiao Su	2011	c	N	N	Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters
Investigation of a Potential Scintigraphic Tracer for Imaging Apoptosis: Radioiodinated Annexin V-Kunitz Protease Inhibitor Fusion Protein	廖美秀	2011	c	N	N	Journal of Biomedicine and Biotechnology
The Role of Molecular Imaging in the Diagnosis and Management of Neuropsychiatric Disorders	沈立漢	2011	c	N	N	Journal of Biomedicine and Biotechnology
A Single Exposure to Iron Oxide Nanoparticles Attenuates Antigen-Specific Antibody Production	廖美秀 詹東榮	2011	c	N	N	International Journal of Nanomedicine

and T-cell Reactivity in Ovalbumin-Sensitized BALB/c Mice						
A Role of Cellular Glutathione in the Differential Effects of Iron Oxide Nanoparticles on Antigen-specific T cell Cytokine Expression	廖美秀 詹東榮	2011	c	N	N	International Journal of Nanomedicine
The Developments of BnAO-Derivative Radiopharmaceuticals for Imaging Hypoxia	夏建忠	2011	c	N	N	Theranostics
Human Neutrophil Peptides 1-3 as Novel Gastric Cancer Tissue Markers Measured by MALDI-TOF MS: Implications for Infiltrated Neutrophils as a Tumor Target	程俊嘉	2011	c	N	N	Disease Markers, 2011;15:59
Discovery of Serum Biomarkers of Alcoholic Fatty Liver in a Rodent Model: C-reactive Protein	劉淑玲 程俊嘉	2011	c	N	N	Journal of Niomedical Science, 2011;18:52
Identification of Overexpressed Cytokines as Serum Biomarker of Hepatitis c Virus-infected Liver Fibrosis Using Bead-based Flexible Multiple Analyte Profiling	程俊嘉	2011	c	N	N	Gut, 2011;60 (Suppl) A68
Higher Accumulated Efficacy of Drug Loaded Polymeric Micelles in Tumor Treatment by Targeting Simultaneously to αv Integrin and Glucose Regulated Protein 78	程俊嘉	2011	c	N	N	Journal of Controlled Release
Synthesis and Application of a New N2S2-type Galactopyranoside Derivative OCTAM-ah-GalNAc in Liver Function Imaging	劉秀雯	2011	c	N	N	Nuclear Medicine And Biology
Study of Degradation Products and Degradation Pathways of ECD and its Drug Product, ECD Kit.	劉公典	2011	c	N	N	Wide Spectra of Quality Control, Ch7, page 105
The Binding of Congo Red to GNNQQNY Protofibril and Structure-Baes Virtual Screening for the Identification of New Aggregation Inhibitors	趙建華	2011	c	N	N	Journal of Molcular Graphics & Modelling 已接受
Direct Determination of ECD in ECD Kit: A Solid Sample Quantitation Method for Active Pharmaceutical Ingredient in Drug Product	劉公典	2011	c	N	N	Journal of Biomedicine and Biotechnology
Characteristics Study of an Ends-Read Edge-on DOI Detector for Positron Breast Imaging	Hsin-Chin Liang, Meei-Ling Jan, Jenn-Lung Su, Yu-Ching Ni, Li-Ting Huang,	2011	c	N	N	Journal Of Instrumentation

	Sheng-Pin Tseng,					
The Effect and Characteristics on Chitosan Nanoparticles with different concentration of TPP	伍德馨	2011	c	Y1	N	Adv.Mater.Proc
Study on the Preparation, Property and Drug Release Carrier of Chitosan-based Nanoparticles for Cancer Treatment	伍德馨	2011	c	accepted	N	Adv.Mater.Rea
Development of Thermosensitive Poly(n-isopropylacrylamide-co-((2-dimethylamino) Ethylmethacrylate))-based Nanoparticles for Controlled Drug Release	彭正良	2011	d	N	N	Nanotechnology
A New Isotope-labeled Glyco-ligand, OCTAM, Accurately Estimated Remnant Liver Function in Schistosoma-infected Mice	羅彩月	2011	c	N	N	Radiology
The Characteristics, Biodistribution and Therapeutic Evaluation of Radio-thermogelling Emulsion Re-188-ECD/Lipiodol/Hydrogel in Hepatoma Animal Model	羅彩月	2011	c	N	N	Nuclear Medicine And Biology
Multimodal Image-Guided Photothermal Therapy Mediated by Re -188-Labeled Micelles Containing a Cyanine-Type Photosensitizer	彭正良	2011	d	N	N	ACS Nano
Molecular Docking to Predict the Inhibitory Activity of Influenza Endonuclease Inhibitors	李品佑	2011	d	N	N	Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry
Weighted Geometric Diffusion Measures Easures Asures for Neuronal Fiber Tractography Algorithms	張家豪	2011	c	N	N	International Journal of Innovative Computing Information and Control
Molecular Imaging, Pharmacokinetics and Dosimetry of 111In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice	何宗禮	2011	c	N	N	Journal of Biomedicine and Biotechnology
Early Detection of Tumor Response by FLT/microPET Imaging in a C26 Murine Colon Carcinoma Solid Tumor Animal Model	李婉綺	2011	c	N	N	Journal of Biomedicine and Biotechnology
2011 年國外期刊論文小計 27 篇						
中文題名	第一作者	發表年 (西元年)	文獻類 別	引用 情形	獲 獎 情形	論文出處

The Autosynthetic and Solid Extraction Method Developed on [F-18]Flumazenil Radiosynthesis.	Jenn-Tzong Chen; Kang Wei Chang; Yean-Hung Tu; Wu-Jyh Lin	2010	c	N	N	J. Label Compd. Radiopharm.
Auto-Synthesis of Fluoro-18-FDDNP on Alzheimer' s Research.,	Kang-Wei Chang; Shin-Ying Lee; Wu-Jyh Lin; Chia-Chieh Chen; Jenn-Tzong Chen; Hsin-El Wang,	2010	c	N	N	J. Label Compd. Radiopharm
Pharmacokinetic Evaluation of Radiolabeled Hyaluronic Acids: A Potential Agent for the Early Osteoarthritic Therapy.,	Hao-Wen Kao; Chi-Jen Chan; Sung-Ching Chen; Shain-Jy Wang; Ming-Hsien Lin; Wu-Jyh Lin, Jenn-Tzong Chen; Hsin-El Wang.	2010	c	N	N	J. Label Compd. Radiopharm.
An Innovative Generator for Ga-68-PET Radiopharmaceuticals	李銘忻; 林金陣; 戴以禮; 丁澤錚	2010	c	N	N	Journal of Nuclear Medicine.
A Novel Syringe Connect with Automatic Dispensing System for PET & SPECT Radiopharmaceuticals	李銘忻	2010	c	N	N	Journal of Nuclear Medicine.
The Use of Silica-gel Cartridges for the Preparation of Gallium Chloride from the Citrate Solution	李銘忻; 林金陣; 戴以禮; 丁澤錚	2010	c	N	N	Journal of Nuclear Medicine.
Method for Automated Formulation Process for Production of Tl-201 and Ga-67-Citrate	李銘忻	2010	c	N	N	Journal of Nuclear Medicine.

Radiopharmaceutical Injection and Evaluation Thereof						
Innovative Logistics with Scheduling a Medical Cyclotron in Taiwan	李銘忻	2010	c	N	N	Journal of Nuclear Medicine.
Building Local Dynamic Capabilities Through SNM's Annual Meetings: A Case Study of the R&D of INER's 68Ga Generator and its Related Radiopharmaceutical Synthesizer	李銘忻	2010	c	N	N	Journal of Nuclear Medicine.
Advancing Radiopharmaceuticals Through Architectural Innovation	李銘忻	2010	c	N	N	Journal of Nuclear Medicine.
Ga-68 Generator R&D-Competence Building Through Architecture Innovation: Linking Dynamic-Capability Portfolios and Beam-Line Extension of The INER TR30/15 Cyclotron in Taiwan	李銘忻	2010	c	N	N	Journal of Nuclear Medicine.
Process for Reducing Contaminants in Thallous (201Tl) Chloride	李銘忻; 杜定賢	2010	c	N	N	Journal of Nuclear Medicine.
Study on Fabrication of [C-11] Acetate Synthesizer Module	李銘忻	2010	c	N	N	Journal of Nuclear Medicine.
Radiopharmaceutical Innovation Networks: From Technological Development to Business Model Construction in Taiwan	李銘忻	2010	c	N	N	Journal of Nuclear Medicine.
The Regulatory Strategy for Ga-68-DOTATOC Preparation in Drug Development Research	李銘忻	2010	c	N	N	Journal of Nuclear Medicine.
An Innovative Generator for Ga-68-PET Radiopharmaceuticals	李銘忻; 林金陣; 戴以禮; 丁澤錚	2010	c	N	N	Journal of Nuclear Medicine.
The Preparation and Biological Characterization of New HL91-derivative for Hypoxic Imaging on Stroke Mice	夏建忠	2010	c	N	N	Applied Radiation and Isotopes (2010)/68/1610
Monitoring of 2-Deoxy-2-[18F]Fluoro- D-Glucose Uptake in Tumor-Bearing Mice using High-Sensitivity Projection Imaging: Compared with PET Imaging	廖美秀	2010	c	N	N	Nuclear Medicine Communications (2010)/31(12)/1040
Quantification Of Serum Alpha-2 Macroglobulin At Different Stages Of Liver Fibrosis In Hepatitis C Patients Using Bead-based Flexible Multi-analyte Profiling	何愛生	2009	c	N	N	Gut (2009) 58/suppl II/A498-499
Discovery Of Serum Biomarkers For Hcv Infected Liver Fibrosis By Two-Dimension Difference Gel Electrophoresis.	程俊嘉	2009	c	N	N	Gut (2009) 58/suppl II/A499-500

Novel Biomarkers Predict Liver Fibrosis in Hepatitis C Patients: Alpha 2 Macroglobulin, Vitamin D Binding Protein and Apolipoprotein AI	何愛生 程俊嘉	2010	c	N	N	Journal of biomedical science. 2010, 17: 58
The Anti-GRP78 Peptide is Applied to be a Probe for Nuclear Imaging Diagnosis in Colorectal Cancer Animal Model	吳政毅 程俊嘉	2010	c	N	N	Gut. 2010, 59 (Suppl III) A57
Discovery and Validation of Tissue Biomarkers by 2D-DIGE Cooperating with Western Blotting and Immunohistochemistry: GSTP1 and AAT Are Up- and Down- Regulated Respectively in Gastric Cancer Patients	吳政毅 程俊嘉	2010	c	N	N	Gut. 2010, 59 (Suppl III) A17
Structural Stability and Aggregation Behavior of the VEALYL Peptide Derived from Human Insulin a Molecular Dynamics Simulation Study	林育永	2010	c	N	N	Biopolymers
Analysis of Amino Acids and Biogenic Amines in Breast Cancer Cells by Capillary Electrophoresis using Polymer Solutions Containing Sodium Dodecyl Sulfate	楊漢興	2010	c	N	N	Journal of Chromatographya
The Preparation and Biological Characterization of New HL91-derivative for Hypoxic Imaging on Stroke Mice	夏建忠	2010	c	N	N	Applied Radiation and Isotopes
Study on the preparatopm, Property and Drug Release carries of chitosanbassed Nanopartides for Cancer Treatment	伍德馨	2011	c	Y1		Adv.Mater.Rea (2011)284-286
Development of pH Sensitive 2-(diisopropylamino)ethyl methacrylate Based Nanoparticles for Photodynamic Therapy	彭正良	2010		N	N	Nanotechnology
The Effect and Characteristics on Chitosan Nanoparticles with Different Concentration of TPP	伍德馨	2011		Y1		Adv.Mater.Proc (2011)197
Molecular Dynamics Simulations to Investigate the Stability and Aggregation Behavior of the Amyloid-Forming Peptide VQIVYK from Tau protein	趙建華; 劉宜良; 莊志光; 劉公典; 蔡偉博; 何意	2010	c	N	N	Molecular Simulation (2010)/36(13)/1013
Development and Validation of an HPLC Method for Determination of Purity of Sn-ADAM, a Novel Precursor of Serotonin Transporter SPECT Imaging Agent I-123-ADAM	楊漢興	2010		N	N	Journal of. Food and Drug Analysis (2010)/18(5)/307
Multimodality Imaging and Preclinical Evaluation of 177-Lu-AMBA for Human Prostate Tumors in a Marine Model.	劉逸祥	2010	c	N	N	Anticancer Res 2010 30:4039-4048

Isolation of Therapeutically Functional Mouse Bone Marrow Mesenchymal Stemcells within 3 h by an Effective Single-Step Plastic-Adherent Method	F. S.-H. Hsiao; C.-C. Cheng; S.-Y. Peng; H.-Y. Huang; W.-S. Lian; M.-L. Jan; Y.-T. Fang; E. C.-H. Cheng; K.-H. Lee; W. T.-K. Cheng; S.-P. Lin; S.-C. Wu	2010	d	N	N	Cell Proliferation 43 期, 頁 235-248
Physical Phantom Evaluation of Simultaneous Tc-99m/ I-123 SPECT imaging	Bang-Hung Yang; Shyh-Jen Wang, Jhih-Shian Lee; Meei-Ling Jan; Chia-Jung Chang; Jyh-Cheng Chen	2010	d	N	N	Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A (已接受) doi: 10.1016/j.nima. 2010.09.109
Monitoring of 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose Uptake in Tumor-Bearing Mice using High-Sensitivity Projection Imaging: Compared with PET Imaging	廖美秀; 詹美齡; 江昭志; 廖澤蓉; 沈立漢; 魏孝萍; 戚謹文; 詹東榮	2010	c	N	N	Nuclear Medicine Communications
In Vivo MR/Optical Imaging for Gastrin Releasing Peptide Receptor of Prostate Cancer Tumor using Gd-TTDA-NP-BN-Cy5.5	林映秀; 凱哈拉; 陳造元; 劉金昌; 羅彩月; 蘇郁珊; 王雲銘	2010	c	N	N	Biorganic & Medicinal Chemistry
Acute Intravenous Injection Toxicity Study of MIBG in Mice	楊安水; 江東權; 沈立漢	2010	c	N	N	Drug and Chemical Toxicology
Reproducibility of Brain Dopamine Transporter Binding with Tc-99m TRODAT-1 SPECT in	葉啓彬; 周元華;	2010	c	N	N	Psychiatry Research-Neuromaging

Healthy Younger	鄭澄意; 李美璇; 王志中; 廖美秀; 沈立漢; 黃文盛					
The Importance of Steric Zipper on the Aggregation of the MVGGVV Peptide Derived from the Amyloid β Peptide	張量凱; 趙建華; 劉宜良; 吳宛如; 莊志光; 劉公典; 陳振宗; 蔡偉博; 何意	2010	c	N	N	Journal of Biomolecular Structure & Dynamics
Fluorescence Detection of Lead(II) Ions Through Their Induced Catalytic Activity of DNazymes	李季霖; 劉公典; 林泱蔚; 黃志清; 張煥宗	2010	c	N	N	Analytical Chemistry
The Immunomodulatory Phenotype Changes on Macrophages during Different Stages of the Host with Schistosoma Japonicum Infection	鄭柏青; 彭士奕; 林清楠; 周維香; 羅彩月; 李金木	2010	c	N	N	European Journal of Immunology
Evaluation of ^{99m}Tc -BnAO Derivatives as Hypoxic Imaging Probe on Stroke Mice with and without Pentoxifylline Treatment	夏建忠; 黃芙蓉; 沈立漢; 洪光威; 王信二	2010	c	N	N	Journal of Biomedicine and Biotechnology
Identification of Serum C-Reactive Protein as a Biomarker of Alcoholic Fatty Liver in Rodent Models	劉淑玲; 程俊嘉; 麥富德; 王嘉齊; 李瑞成; 陳凌雲; 張榮善	2010	c	N	N	Liver International (投稿中)
Nano-Gold Matrix Improves the Signal of Low Molecular Weight Compounds in Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Imaging Mass Spectrometry (MALDI-IMS)	黃嘉宏; 古佩芝; 官孝勳; 程俊嘉; 李瑞成; 王文明	2010	c	N	N	Analytical Chemistry (投稿中)
A Study of Immunomodulatory Genes Responses to Macrophages of Schistosoma Infection During Different Stages by Microarray Analysis	鄭柏青; 林清楠; 羅彩月;	2010	c	N	N	Genes and Immunity

	李金木					
Synthesis of Thermosensitive Nanoparticles Based on Poly(<i>N</i> -isopropylacrylamide-co-((2-dimethylamino) ethyl methacrylate)) Copolymer for Controlled Drug Release	彭正良; 蔡翰旻; 楊淑娟; 羅彩月; 林家賦;; 林武智; 謝銘鈞	2010	c	N	N	Biomacromolecules
Biodistribution, Dosimetry and Micro-SPECT/CT imaging of ¹¹¹ In-Bombesin analogue in Human Prostate Tumor-bearing Mice	何宗澧; 劉逸祥; 吳郁嫻; 陳亮丞; 陳俊霖; 李婉綺; 莊程惠; 李德偉; 林武智; 沈立漢; 張志賢	2010	c	N	N	Journal of Biomedicine and Biotechnology
Physical Phantom evaluation of simultaneous Tc-99m/ I-123 SPECT Imaging	Bang-Hung Yang, Shyh-Jen Wang, Jhih-Shian Lee, Meei-Ling Jan, Chia-Jung Chang, Jyh-Cheng Chen	2010	c	N	N	Nuclear Instruments & Methods in Physics research section A-Accelerators SP
以 LYSO 為基礎之正子單光子雙用途成像偵檢器研發	梁鑫京; 詹美齡	2010	c	N	N	Journal of Medical and Biological Engineering (SCIE)
Molecular Docking Combined with a Consensus Scoring Function to Predict Protein-Ligand Affinity: an Application for Acetylcholinesterase Inhibition.	呂欣樺; 趙建華; 劉宜良; 吳宛儒; 劉公典; 張志光; 蔡偉博; 何 意	2010	c	N	N	Molecular Simulation
The Possible Structural Models for Polyglutamine Aggregation: a Molecular Dynamics Simulations Study	周政利; 趙建華; 劉宜良; 吳宛儒; 劉公典; 張志光;	2010		N	N	Journal of Biomolecular Structure & Dynamics

	蔡偉博; 何 意					
Insights Into the Structural Stability and Possible Aggregation Pathways of the LYQLEN Peptides Derived from Human Insulin	林業峰; 趙建華; 劉宜良; 吳宛儒; 張志光; 劉公典; 林忻怡; 蔡偉博; 何 意	2010		N	N	Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers
The Effect and Characteristics on Chitosan Nanoparticles with Different Concentration of TPP	Te-Hsing Wu, Chih-Wei Chou, Lie-Hang Shen	2010	c	N	N	Advanced MaterialsS & Processes
The Discovery of Potential Acetylcholinesterase Inhibitors: a Combination of Pharmacophore Modeling, Virtual Screening, and Molecular Docking Studies	呂欣樺; 吳宛儒; 劉宜良; 趙建華; 劉公典; 張志光; 林忻怡; 蔡偉博; 何 意	2010	c	N	N	Journal of Biomedical Science

2010 年國外期刊論文小計 54 篇

中文題名	第一作者	發表年 (西元年)	文獻類 別	引用 情形	獲 獎 情 形	論文出處
解膠酵素抑制胜肽研製及其放射性標幟化學研究	廖美秀 魏孝萍	2010	e	N	N	99 年行政院原子能委員會委託計畫暨國科會原能會科技研究計畫成果發表會
ErbB-2 乳癌標靶造影藥物細胞及動物研究	廖美秀 魏孝萍	2010	e	N	N	99 年行政院原子能委員會委託計畫暨國科會原能會科技研究計畫成果發表會
「核研雙肱乙酯腦造影劑」之研製與臨床應用成果	葉士緯	2010	e	N	N	中華民國核醫學學會 2010 年國際學術研討會
碘標誌 annexin V 以 PD-10 管柱純化之可行性評估報告	江昭志	2010	e	N	N	中華民國核醫學學會 2010 年國際學術研討

						會
乙醯膽鹼受體造影劑受體結合分析技術建立	陳宗立	2010	e	N	N	中華民國核醫學學會 2010 年國際學術研討會
I-123/I-125 標幟 Annexin V 之蛋白質回收量分析	陳明偉	2010	e	N	N	中華民國核醫學學會 2010 年國際學術研討會
體抑素受體造影劑鎳-67-DOTANOC 之研製與放射化學純度分析	嚴國城	2010	e	N	N	中華民國核醫學學會 2010 年國際學術研討會
以 LC/MS 對 ECD 在凍晶製劑中之降解產物結構	劉公典	2010	e	N	N	2010 核醫年會
[氟-18] FLT 之新方法與製程	黃立元	2011	f	N	N	EANM
核研[氟-18]氟化鈉注射劑之開發	黃立元	2011	f	N	N	中華民國核醫學學會 2010 年國際學術研討會
An Innovative Dual Core Ga-68- Generator for PET Radiopharmaceuticals	李銘忻	2011	f	N	N	SNM 2011 Annual Meeting
Building Innovation Capability : Evaluation on the Production of Tc-99m Isotope with the TR30/15 Cyclotron	李銘忻	2011	f	N	N	SNM 2011 Annual Meeting
Cyclotron Produced F-18 Radionuclide: O-18 Enriched Water Validation of the INER TR30/15 Cyclotron in Taiwan	李銘忻	2011	f	N	N	SNM 2011 Annual Meeting
Capability Improvement: O-18 Enriched Water Validation for Cyclotron Produced F-18 Radionuclide in Taiwan	李銘忻	2011	f	N	N	EANM 2011
An Innovative Model: the Dual-Core Ga-68-Generator for Diagnostic PET Radiopharmaceuticals	李銘忻	2011	f	N	N	EANM 2011
Innovative Competence: The Evaluation on the Production of Tc-99m Isotope Through 30MeV Cyclotron	李銘忻	2011	f	N	N	EANM 2011
Simple, Fast Preparation of Gallium Chloride from the Ga-67-Citrate in Jection	李銘忻	2011	f	N	N	EANM 2010
Assessment of Irradiation Parameters for Ga-68/Ge-68 Generator	李銘忻	2011	f	N	N	EANM 2010

Reducing Contaminants in Thallous (201Tl) Chloride for Myocardial Phantom	李銘忻	2011	f	N	N	2010 world Molecular Imaging Congress
A novel Generator for 68Ga-PET Radiopharmaceuticals	李銘忻	2011	f	N	N	SNM 57 th Annual Meeting
利用 MALDI-IMS 及 2D-DIGE 搜尋胃癌組織蛋白生物標記	程俊嘉	2011	f	N	N	美國質譜年會
Molecular Imaging, Pharmacokinetics and Dosimetry of 111In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice	何宗澧	2011	f	N	N	The SNM 2011 Annual Meeting
Pharmacokinetics, Dosimetry and Molecular Imaging, of 111In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice	何宗澧	2011	f	N	N	2011 WMIC Annual Meeting
Multi-pinhole SPECT limitation of imaging long circulation Re-188 targeting pharmaceuticals	龍安靖	2011	f	N	N	2011 WMIC Annual Meeting。
In-111-AMBA 於人類前列腺腫瘤模式之分子影像，生物分佈，藥物動力學和輻射劑量評估研究	何宗澧	2011	f	N	N	2011 第六屆醫學影像暨放射科學國際研討會
INER BreastPET Development and Image Quality Improvement	詹美齡	2011	f	N	N	The 5th Japan-Korea-China Conference on Nuclear Medicine
Measurement and Analysis of Geometric Effects on Partial Iso-centric X-ray Tomosynthesis System	謝和諱	2011	f	N	N	2011 年 IEEE Medical Imaging Conference
Speed-up of Ray-tracing Algorithm for Dual-Plane PET Image Reconstruction Based on Map projection	林志崑	2011	f	N	N	The 5th Japan-Korea-China Conference on Nuclear Medicine
A Continuous Imaging-area Solution for Building Pixelated Positron Camera with Combinations of Independent Imaging Detectors	梁鑫京	2011	f	N	N	The 5th Japan-Korea-China Conference on Nuclear Medicine, Tsukuba Japan
A Software System for Anisotropic Diffusion Analysis of Diffusion Tensor Images	張家豪	2010	f	N	N	Fourth International Conference on Genetic and Evolutionary Computing
Efficient Simulation of Non-pure Positron Emitters in Gate Embedded with simSET Multiple Photon History Generator	林信宏	2011	f	N	N	IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging

						Conference
Patient-Specific Dose Evaluation in Nuclear Medicine Examination Using simSET Monte Carlo Code	沈承緯	2011	f	N	N	IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference
Patient-Specific Dose Evaluation in Nuclear Medicine Examination Using simSET Monte Carlo Code	林信宏	2011	f	N	N	The 5th Japan-Korea-China Conference on Nuclear Medicine, Tsukuba, Japan
Dose Evaluation in Nuclear Medicine Examination using SIMSET Monte Carlo Code	莊克士	2010	f	N	N	Eur J Nucl Med Mol Imaging (2010) 37 (Suppl 2):S315
含 erberine 幾丁聚醣奈米複合材受交聯劑影響	伍德馨等	2011	f	N	N	2011 高分子年會
Enhanced physical and wound closure properties in PU/hydrogel	伍德馨等	2011	f	N	N	2011 ACCM-7,

2011 年國內與國際研討會論文小計篇 36 篇

中文題名	第一作者	發表年 (西元年)	文獻類別	引用情形	獲獎情形	論文出處
Preparation and Analysis of Chitosan Nanoparticles Carrier	伍德馨; 周志謂; 沈立漢; 魏翊軒; 謝文聰	2009	國際研討會	N	N	14th Annal Hilton Head Workshop
Biomaterials based on Functional PU/NIPAAm Composite by Radiation Method	伍德馨; 楊禎明; 沈立漢; 楊樹忠	2010	國際研討會	N	N	14th Annal Hilton Head Workshop
含 FGF-2 之 奈米聚甲氨酯 /水膠複合材和系列敷料的強化物理及傷口密合特性	伍德馨; 林鴻儒; 沈立漢; 李嘉豪	2010	國際研討會	N	N	2010 ACCM-7
Evaluation of The Potential of A New Radio-Thermogelling Emulsion Re-88-ECD/Lipiodol/Hydrogel for Treatment of Hepatoma	施映霞; 葉忠興; 林錫璋; 沈立漢; 羅彩月	2010	國際研討會	N	N	The 18th 2010 WiN Global Annual Conference
F-18-FDOPA PET Scan is Still Useful	曾凱元;	2010	國際研	N	N	2010 Society of

for ¹²³ I-MIBG and F-18-FDG for Neuroblastoma	盧孟佑; 鍾書豪; 許文明; 羅彩月; 沈立漢		討會			Nuclear Medicine Symposium
Re-188-labeled HYNIC-trastuzumab Enhances and Prolongs the Effect of Apoptosis Induced by Trastuzumab in HER2-overexpressing Breast Cancer cells	鄭柏青; 江秉芳; 吳裕隆; 羅彩月; 林武智; 沈立漢	2010	國際研討會	N	N	The 2010 SNM Annual Meeting
An Organic-resin Generator for Ga-68-PET Labelling	李銘忻; 林金陣; 戴以禮; 丁澤錚; 林武智	2010	國際研討會	N	N	2010 EANM, The European Association of Nuclear Medicine is holding its 23rd Annual Conference
An Architectural innovation for PET Ga-68-DOTATOC Radiopharmaceuticals Automatic Dispensing System	李銘忻; 林武智	2010	國際研討會	N	N	2010 EANM, The European Association of Nuclear Medicine is holding its 23rd Annual Conference
銻-188 ECD/Lipiodol 作為肝癌治療用核醫藥物	羅伯特; 羅彩月; 施映霞; 陳炯瑜; 唐一中; 吳裕隆; 龔宏昌; 林武智; 林錫璋	2010	國際研討會	N	N	3rd International Kobe Liver Symposium on HCC with an International Liver Cancer Association(ILCA) Scientific Session
抗 GRP78 胜肽可以偵測大腸癌中 GRP78 之表現	官孝勳; 李瑞成; 程俊嘉; 吳政毅; 王文明	2010	國際研討會	N	N	2010 台灣消化系醫學會春季演講年會
銅 64-ATSM 之標誌和臨床前動物試驗探討	葉忠興; 唐一中; 鄭柏青; 劉清楨; 羅彩月; 林武智; 沈立漢	2010	國際研討會	N	N	2010WMIC (2010 世界分子影像年會)
Near-infrared Optical Imaging of 3D-breast Model with Diffuse Photon-pair Density Waves	倪于晴; 詹美齡; 曾繁斌; 尤聖儒;	2010	國際研討會	N	N	World Molecular Imaging Congress 2010

	林文彬					
Absolute Quantitative Assessment for micro-SPECT Images of ^{188}Re -BMEDA-Liposome in a C26 Murine Colon Carcinoma Solid Tumor Model	曾繁斌; 詹美齡; 徐湘綾; 倪于晴; 張雅珍; 林文彬; 李德偉	2010	國際研 討會	N	N	World Molecular Imaging Congress 2010
奈米複合幾丁聚醣/TPP 螢光材料之製備及分析	伍德馨; 周志謂; 沈立漢; 魏翊軒; 林彬	2009	國內研 討會	N	N	2010年高分子年會
高功能奈米材複合水膠生醫敷料之製備與動物實驗探討	伍德馨; 林鴻儒; 李嘉豪; 蔡寧真	2009	國內研 討會	N	N	2010年高分子年會
Characterization of Serotonin Transporter Bioconjugated Gold Nanoparticles by Capillary Electrophoresis	林子鈞; 邱泰嘉; 胡焯淳; 黃志清; 劉公典; 張煥宗	2009	國內研 討會	N	N	2009 中國化學年會
鎂-68 標幟擬胜肽化合物做為體抑素受體 PET 造影劑之生物特性研究	魏孝萍; 盧佩琳; 陳振宗; 許維倫; 廖美秀; 沈立漢	2010	國內研 討會	N	N	98 年行政院原能會委託研究計畫暨國科會與原能會科技學術合作研究計畫成果發表會
建立國人 I-123 ADAM 單光子斷層掃描標準腦模版及腦血清素全自動分析系統在各型憂鬱症之應用	黃仲誼; 姚維仁; 孫永年; 廖美秀	2010	國內研 討會	N	N	98 年行政院原能會委託研究計畫暨國科會與原能會科技學術合作研究計畫成果發表會
氟-18 FLT 之新製程開發與應用	陳振宗; 林武智; 黃立元; 杜衍宏	2010	國內研 討會	N	N	核醫年會
核研[氟-18]氟化鈉注射劑之程序開發與確效	黃立元; 杜衍宏; 陳振宗; 林武智	2010	國內研 討會	N	N	核醫年會
大量表現在大腸癌組織的 GRP78 蛋白質也許可以作為診斷與治療的顯著標的物	官孝勳; 李瑞成; 程俊嘉; 吳政毅;	2010	國內研 討會	N	N	2010 台灣消化系醫學會春季演講年會

	王文明					
運用奈米金搭配 MALDI-TOF MS 研究在生物組織上之藥物代謝分析	古佩芝; 李瑞成	2010	國內研討會	N	N	2010 台灣消化系醫學會春季演講年會
以 LC-MS/MS 分析 ex vivo 模式下大鼠的 I-ADAM 代謝產物	楊漢興; 林育永; 劉公典; 門立中; 沈立漢,	2010	國內研討會	N	N	2010TSMS 台灣質譜年會暨研討會
快速影像復原迭代法對 microPET 影像量化之穩定性探討	林文彬; 曾繁斌; 詹美齡; 徐湘綾; 倪于晴; 蔡典修; 林志崑	2010	國內研討會	N	N	核醫年會
Re-188-Hynic-Herceptin Fab sections 與 Re-188-Hynic-Herceptin 體外試驗	葉忠興; 江秉芳; 鄭柏青; 羅彩月; 林武智; 沈立漢,	2010	國內研討會	N	N	2010 中華民國核醫年會
利用 CUDA 加速迭代式斷層影像重建之正向與反向投影處理	林志崑; 蔡典修; 倪于晴; 林文彬; 詹美齡	2010	國內研討會	N	N	核醫年會
雙平面正子造影系統之散射分率評估與量測標準化	倪于晴; 蔡典修; 詹美齡; 林志崑; 曾繁斌; 徐湘綾; 黃莉婷	2010	國內研討會	N	N	2010 年中華民國核醫學學會年會暨國際學術研討會
乳腺癌瘤小鼠模式之 F-18-FDG 正子造影參數探討	黃莉婷; 倪于晴; 蔡典修; 陳明偉; 張金堅; 林志崑; 詹美齡	2010	國內研討會	N	N	2010 年中華民國核醫學學會年會暨國際學術研討會
Using Cuda to Accelerate Iterative Forward and Backward Processing of Emission Tomographic Reconstruction	林志崑; 蔡典修; 倪于晴; 林文彬; 詹美齡	2010	國內研討會	N	N	2010 年中華民國核醫學學會年會暨國際學術研討會
銨-99m-HYNIC-Herceptin 之穩定性與有效性評	葉忠興	2010	a	N	N	中華民國核醫學會

估:體外研究						
2010 年國內與國際研討會論文小計 30 篇						
中文題名	第一作者	發表年 (西元年)	文獻類別	引用 情形	獲 獎 情 形	論文出處
Study of Degradation Products and Degradation Pathways of ECD and its Drug Product, ECD kit.	劉公典	2011	g	N	N	InTect
2011 年著作專書計 1 篇						

註：文獻類別分成 a 國內一般期刊、b 國內重要期刊、c 國外一般期刊、d 國外重要期刊、e 國內研討會、f 國際研討會、g 著作專書；引用情形分成 Y1 被論文引用、Y2 被專利引用、N 否；獲獎情形分成 Y 有獲獎、N 否；論文出處列出期刊名稱，卷期，頁(如科學發展月刊，409 期，頁 6-15)

【B 研究團隊表】2010 年-2011 年

團隊名稱	團隊所屬機構	團隊性質	成立時間 (西元年)
1.加速器與同位素專業實驗室 2.核醫藥物與鑑定專業實驗室 3.放射藥理與分子影像專業實驗室	核能研究所輻應中心	加速器射束提升及穩定度提高，藥物配方及劑型製程設計，藥物鑑定、確效，安定性試驗，臨床前試驗，藥物篩選及動物實驗造影系統的開發、研製	2009 年~2011 年

註：團隊性質分成 a 機構內跨領域合作、b 跨機構合作、c 跨國合作、d 研究中心、e 實驗室

【C 培育人才表】

姓名	學歷	機構名稱	指導教授
程俊嘉	博士(進修中)	台北醫學大學醫學科學研究所	張榮善
官孝勳	博士(進修中)	台灣大學毒理所	劉興華
倪于晴	博士(進修中)	國立清華大學	莊克士
梁鑫京	博士(進修中)	私立中原大學	蘇振隆

林信宏	博士(進修中)	國立清華大學	莊克士
林昌勳	博士(進修中)	國立清華大學	莊克士
盧坤琪	碩士(進修中)	國立海洋大學	吳宗達
2011 年培育人才小計 7 名			
姓名	學歷	機構名稱	指導教授
廖美秀	博士	陽明大學藥理學研究所	戚謹文
夏建忠	博士	陽明大學生物醫學影像暨放射醫學科學研究所	王信二
程俊嘉	博士進修	台北醫學大學	麥富德、張榮善
官孝勳	博士進修	台灣大學	劉興華
梁鑫京	博士	中原大學生醫工程學系	蘇振隆
林昌勳	博士	國立清華大學生醫工程與環境科學系	莊克士
莊博智	博士	國立清華大學工程與系統科學研究所	盧志文
李銘瑋	博士	國立中央大學光電科學與工程學系	陳怡君
涂聲于	碩士	國立臺灣海洋大學電機工程學系	吳宗達
謝和諱	碩士	長庚大學醫學物理暨影像科學研究所	蕭穎聰
2010 年培育人才小計 10 名			

註：學歷分成 a 博士、b 碩士

【D 研究報告表】

報告名稱	作者姓名	出版年 (西元年)	出版單位
輻射生物效應之雙中節染色體評估-小鼠標準曲線	劉技謀	2011	核研所同位素組
Ga-68-DOTATOC 核醫藥物商業發展與智慧資本分析研究	李銘忻	2011	核研所同位素組
Ga-68-DOTATOC 核醫藥物商業發展與智慧資本分析研究	謝啟龍等	2011	核研所同位素組
銻-68/銻-68 發生器應用於銻-68-DOTATOC 臨床例行使用之化學	戴以禮等	2011	核研所同位素組

純化程序確效			
PET 核種標誌雙官能基螯合方法之比較研究	謝啟龍等	2011	核研所同位素組
68-Ga-Chloride 和 FDG 用於人類胰線癌造影差異比較之動物實驗評估	謝啟龍等	2011	核研所同位素組
製備多模組影像導引光熱治療用銻-188 標誌光感藥物微胞	彭正良	2011	核研所同位素組
含 4-Fluoroethoxy 取代 GTS-21 衍生物之合成作為標幟氟-18 之參考	王大明等	2011	核研所化學組
含二硫二氮雙官能基衍生物配位子之合成與鑑定	李青雲等	2011	核研所化學組
含多元羧酸與二氮二硫配位子之雙官能基化合物之合成與鑑定	劉秀雯等	2011	核研所化學組
98 年度核醫藥物產品品質評估報告	葉士緯等	2011	核研所同位素組
應用尼古丁乙醯膽鹼造影劑於神經系統疾病之可行性評估報告	廖澤蓉等	2011	核研所同位素組
Olympus IX71 倒立顯微鏡操作手冊	廖澤蓉等	2011	核研所同位素組
銻-68-DOTANOC 於腫瘤小鼠之初步生物體內分佈及 PET 造影觀察	陳明偉等	2011	核研所同位素組
嘉磷塞除草劑與酒精共同作用下對肝臟毒性之影響	官孝勳等	2011	核研所同位素組
GRP78 之結合胜肽可增強 5-FU 化療藥物對大腸癌細胞的毒殺效果	官孝勳等	2011	核研所同位素組
流動式閃爍分析儀 Packard Radiometric 515TR 校正與分析操作報告書	吳欣潔	2011	核研所分析組
Agilent 7700x 感應耦合電漿質譜儀操作	沈尚昱	2011	核研所分析組
以液相層析串聯質譜法分析血液及肝臟中 I-127- ADAM 之研究	沈尚昱	2011	核研所分析組
元素分析儀標準操作程序	林育永	2011	核研所分析組
Agilent 7890A 氣相層析儀器確效報告書	吳欣潔	2011	核研所分析組
以感應耦合電漿質譜法分析藥物中殘留金屬含量	沈尚昱	2011	核研所分析組
Agilent 7700x 感應耦合電漿質譜儀安裝驗證(IQ)確效作業標準	沈尚昱	2011	核研所分析組

利用同源模擬比對及電腦分子對接計算探討多個 PET、SPECT 示蹤劑與人類血清素轉運體之結合模式	趙建華	2011	核研所分析組
紅外線元素分析儀 Elementar vario EL cube 安裝/操作/性能驗證確效作業標準	林育永	2011	核研所分析組
¹⁷⁷ Lu-AMBA 之研發現況與市場評估(INER-8195H)	李婉綺	2011	核研所同位素組
¹⁷⁷ Lu-AMBA 於 PC-3M-luc-C6 攝護腺癌腫瘤模式之小鼠療效評估(INER-8050R)	劉逸祥	2011	核研所同位素組
利用細胞遺傳生物學技術進行人員生物劑量評估研究—以美國陸軍輻射生物學研究所為例(INER-8222)	蔡青彥	2011	核研所同位素組
細胞遺傳生物劑量實驗室之發展現況—以美、日兩國為例。(INER-8462)	余秉宏	2011	核研所同位素組
正子造影儀光電倍增管效率分析新方法之設計與實現	劉晏誠等	2011	核研所物理組
PET 弧狀探頭機構原理與重建理論開發	劉晏誠等	2011	核研所物理組
實驗用 X 光影像系統平台快速品保與效能測試	謝和諱等	2011	核研所物理組
乳房專用正子攝影儀之機構類安全測試與改善	郭柏修等	2011	核研所物理組
乳房專用正子攝影儀之電氣安全測試與履行	溫修梓等	2011	核研所物理組
1x3 讀出電路設計與實現	溫修梓等	2011	核研所物理組
雙平面正子造影系統幾何因子探討	曾繁斌等	2011	核研所物理組
乳房專用正子攝影儀系統效能評估—靈敏度量測與分析方法研究	徐湘綾等	2011	核研所物理組
醫療儀器軟體使用者介面設計探討	林志崑等	2011	核研所物理組
具空間變量特性之快速影像復原方法應用於核醫影像	林文彬等	2011	核研所物理組
2011 年研究報告 39 篇			
報告名稱	作者姓名	出版年 (西元年)	出版單位
新型離子型式錄 68 產生器	戴以禮;李銘忻	2010	核能研究所

以有機聚合物分離銻-68 與鎂-68 方法評估	戴以禮;李銘忻	2010	核能研究所
[氟-18]氟化鈉核醫藥物之開發	黃立元;杜衍宏;陳振宗;林武智	2010	核能研究所
碘-123 之自動化控制系統	陳俞佑	2010	核能研究所
診斷用核醫藥物碘-123 MIBG 之製程及清潔確效評估	施映霞;梁德生;吳裕隆;羅彩月;林武智;沈立漢	2010	核能研究所
定量 SOCTA-Herceptin 接枝率之研究	許桂綸;羅彩月;鄭柏青;江秉芳;張瑜;劉秀雯;李青雲;程俊嘉;林武智	2010	核能研究所
核醫藥物銻-188 ECD/Lipiodol 混合溫感性水膠應用於大鼠肝腫瘤之療效評估	施映霞;黃志豪;林錫璋;唐一中;吳裕隆;羅彩月;林武智;沈立漢,	2010	核能研究所
銻-188 硫膠質溫感性水膠包覆化療藥物之特性分析及生體分佈試驗	施映霞;彭正良;羅彩月;林武智	2010	核能研究所
建立 HYNIC-Herceptin Fab 製備技術	江秉芳;葉忠興;鄭柏青;羅彩月;林武智;沈立漢	2010	核能研究所
銻-188 硫膠質溫感性水膠包覆化療藥物 PTX 治療肝腫瘤療效試驗	施映霞;彭正良;羅彩月;葉忠興;林武智	2010	核能研究所
含 4-Tosyloxyethoxy 取代 GTS-21 衍生物之合成研究	王大明、張瑜、徐成芳	2010	核能研究所
苯甲胍衍生物之合成研究	盧桂林、徐成芳、鄧月鳳	2010	核能研究所
97 年度核醫藥物產品品質評估報告	葉士緯、卓家賓、樊修秀、張淑惠、陳玟月、廖美秀	2010	核能研究所
細胞凋亡造影劑發展文獻回顧	廖美秀、江昭志	2010	核能研究所
碘-123-Annexin V HPLC 分析管柱選擇與討論	江昭志、嚴國城	2010	核能研究所
乙醯膽鹼受體造影劑受體結合分析技術建立	謝孟孜、葉士緯、陳宗立、廖美秀	2010	核能研究所

碘-125 Annexin V 經時安定性及血清穩定度分析測試	嚴國城、江昭志、廖美秀	2010	核能研究所
Conntess™ 自動細胞計數器操作手冊	廖澤蓉、廖美秀	2010	核能研究所
尼古丁 $\alpha 7$ 乙醯膽鹼受體亞型分子影像造影動物模型發展現況	陳宗立、葉士緯、陳明偉、廖美秀	2010	核能研究所
細胞凋亡造影劑於凋亡動物模式之初步造影評估	陳明偉、陳宗立、廖澤蓉、廖美秀	2010	核能研究所
運用流式細胞儀驗證 FITC-Annexin V、鈣離子和細胞濃度對凋亡細胞結合力的影響	廖澤蓉;嚴國城;江昭志;廖美秀	2010	核能研究所
碘-123 125 annexin V PD-10 管柱純化法評估報告	江昭志、嚴國城、陳明偉、廖澤蓉、廖美秀	2010	核能研究所
碘標誌之 Annexin V 產量測定方法研究	陳明偉、嚴國城	2010	核能研究所
放射性標定藥物用於體抑素子型 PET 造影實驗發展現況	陳宗立、嚴國城、廖美秀	2010	核能研究所
質譜影像分析法搜尋及定量胃癌組織蛋白生物標記 HNP 1-3 之研究	程俊嘉、李瑞成	2010	核能研究所
二維微差電泳分析技術搜尋胃癌蛋白生物標記之蛋白質體學研究	程俊嘉、李瑞成	2010	核能研究所
探討 GRP78 蛋白於大腸癌細胞及組織表現與分佈	官孝勳、李瑞成	2010	核能研究所
建立胃癌動物模式之研究	黃家宏、程俊嘉、李瑞成	2010	核能研究所
進行以腸道掃描鏡會膠囊內視鏡偵測大腸癌	官孝勳;李瑞成;程俊嘉;吳憲明	2010	核能研究所
粒線體功能檢測方法原理及比較	黃嘉宏;古佩芝;李瑞成	2010	核能研究所
碳-13 呼氣試驗動物模式實驗裝置	黃家宏、徐文郁、李瑞成	2010	核能研究所
「優良實驗操作規範」實驗室之管理要求	夏儀芝;劉公典	2010	核能研究所
Agilent 7890A 氣相層析儀操作作業標準(INER-OM-1521)	沈尚昱	2010	核能研究所
衰變後[123I]-ADAM 之結構與碎裂途徑分析	林育永	2010	核能研究所

以 LC-MS/MS 分析 ex vivo 模式下大鼠的 I-ADAM 代謝產物(INER-7411)	林育永	2010	核能研究所
蛙皮衍生物合成與品管分析	邱淑珮;祁式儀;陳俊霖;陳夙容;李德偉	2010	核能研究所
影響核醫影像絕對定量校正之因素探討	徐湘綾、詹美齡、曾繁斌、倪于晴	2010	核能研究所
應用活度-像素強度轉換因子提升 ^{188}Re micro-SPECT 造影影像定量	徐湘綾、詹美齡、曾繁斌、倪于晴、蔡典修	2010	核能研究所
雙平面正子造影儀影像重建程式加速	林志崑、蔡典修、倪于晴、林文彬、詹美齡	2010	核能研究所
統計決策原理應用於醫學影像的品質理論探討	曾繁斌、蔡典修、詹美齡、倪于晴、謝和諱;	2010	核能研究所
影像品質評估應用於電腦輔助偵測之模擬研究	蔡典修、曾繁斌、詹美齡	2010	核能研究所
有限角度電腦斷層掃描重建影像復原	謝和諱、蔡典修	2010	核能研究所
2010 年研究報告小計 42 篇			

【E 學術活動表】

研討會名稱	性質	舉辦(起-迄)日期 (YYYY/MM/DD)	主/協辦單位
「2011 年腦中樞神經分子影像」研討會	國際研討會	2011/09/01	核能研究所
第四屆腦中樞神經分子影像國際論壇	國際研討會	2011/09/03	核能研究所
2011 年學術活動計 2 場			
2010 年腦中樞神經分子影像研討會	國際研討會	2010/10/07	核能研究所
第三屆腦中樞神經分子影像國際論壇	國際研討會	2010/10/09	核能研究所
2010 藥物品質與分析研討	國內研討會	2010/10/15	核能研究所

會			
2010 年學術活動計 3 場			

註：性質分成 a 國內研討會、b 國際研討會、c 兩岸研討會

【G 智財資料表】

專利名稱	專利類別	授予國家	證書號碼	發明人	專利權人	有效(起-迄)期間 (YYYY/MM)
放射性同位素鉈-201 之分離裝置	發明	日本	4674727 (獲得)	林武智等	核研所	95.10.27-115.04.17
銨-99m-TRODAT-1 放射化學純度分析方法	發明	美國	US7,943,117 B2 (獲得)	曾玉琴等	核研所	95.06.08-115.06.07
回收鎘-112 同位素之方法	發明	日本	特許第 4792431 號 (獲得)	唐松筠 林武智	核研所	95.06.28-115.06.27
回收鎘-112 同位素之方法	發明	美國	US8,043,584 B2 (獲得)	唐松筠 林武智	核研所	96.06.22-116.06.21
氟-18-ACETATE 合成方法及自動化裝置	發明	美國	US8,007,730 B2 (獲得)	李銘忻等	核研所	98.06.05-118.06.04
液體同位素傳送系統	發明	中華民國	發明第 I350546 號 (獲得)	張茂雄等	核研所	100.10.11-116.10.17
銻-188 及銅-64 診療用核醫藥物之研製與應用研究	發明	美國	US8,048,405 B2 (獲得)	唐一中等	核研所	98.01.16-118.01.15
胃排空檢測用之套組	發明	中華民國	第 I342218 號 (獲得)	李瑞成等	核研所	100.05.21-113.12.14
二維平面造影呈現三維影像的影像重建方法	發明	中華民國	發明第 337329 號 (獲得)	詹美齡等	核研所	100.02.11-115.04.17
〔氟-18〕FET 合成方法與自動化裝置	發明	中華民國	發明第 I341301 號 (獲得)	羅靄人等	核研所	100.05.01-114.08.03
Medical Inspection Apparatus	發明	美國	7,945,020 (獲得)	詹美齡等	核研所	2011.05~2031.04
Plasma Method for TiO ₄	發明	美國	US7807212 B2 (獲得)	伍德馨等	核研所	2006.10~2026.9

Biomedical Material						
靶物質傳送系統 (Liouid Isotope Delivery System)	發明	歐洲	07119545.7 (申請中)	張茂雄等	核研所	
N-甲基-3-(2-三丁基錫苯氧基)-3-苯丙胺之製備方法及其用途	發明	美國	13/087,862 (申請中)	劉秀雯等	核研所	
氟-18 標幟單半乳糖衍生物 ¹⁸ F-galactose	發明	美國	13/081,604 (申請中)	杜定賢等	核研所	
以放射性標誌之 anti-GRP78 peptide 偵測大腸癌	發明	美國	99A-11-066-282 (申請中)	官孝勳等	核研所	
以放射性標誌之 anti-GRP78 peptide 偵測大腸癌	發明	歐盟	99E-11-066-283 (申請中)	官孝勳等	核研所	
Medical Inspection Apparatus	發明	美國	13/178,604 (申請中)	郭柏修等	核研所	
病灶假體	發明	中華民國	100137371 (申請中)	徐湘綾等	核研所	
2011 年專利申請及取得小計 19 件						
專利名稱	專利類別	授予國家	證書號碼	發明人	專利權人	有效(起-迄)期間 (YYYY/MM)
放射性同位素鉈-201 之製程	發明	美國	US7,578,982 B1	蔡英敏 黃森榮 呂建興 陳振宗 張茂雄 杜定賢 林武智	核研所	95.08.09-115.08.08
放射性同位素鉈-201 之分離裝置	發明	美國	US7,578,935 B2	蔡英敏 黃森榮 呂建興 陳振宗 張茂雄 杜定賢 林武智	核研所	95.09.11-115.09.10
以電漿改質製備親水性聚合分子膜生醫材料之方法	發明	中華民國	發明第 I318893 號	伍德馨 陳克紹 葉怡君 沈立漢	核研所	99.01.01-115.06.28

				林 彬		
核醫藥物自動分裝機	發明	中華民國	發明第 I319379 號	李銘忻 任添熹 林武智	核研所	99.01.11-116.08.22
放射性同位素鈹-201 之分離裝置	發明	中華民國	發 明 第 I320058 號	蔡英敏 黃森榮 呂建興 陳振宗 張茂雄 杜定賢 林武智	核研所	99.02.01-115.08.02
Measurement and Calibration Method for Sample Injection Volume and Mobile Phase Delivery Rate in an Ultra-microscale Liquid Phase Delivery System	發明	美國	US7,638,338 b2	劉公典 邱志鵬 趙旋爾 傅應凱	核研所	2005.04-2028.08
核醫藥物自動分裝機	發明	歐盟	2048081	李銘忻 任天熹 林武智	核研所	96.10.08-116.10.08
高壓環繞冷卻靶腔	發明	美國	US7,678,248 B2	張茂雄 陳道祺 褚國源 黃炳焰 陳振宗 杜定賢 林武智	核研所	95.08.09-115.08.08
藥劑充填之分注裝置改良結構	發明	美國	US7,757,724 B2	李銘忻 林武智 簡正弘 蔡潤杰 藍文深	核研所	95.07.20-115.07.19
缺氧造影劑 HL91-NI 結構衍生物	發明	中華民國	發 明 第 I329020 號	夏建忠 林正憲 沈立漢 陳浩然	核研所	99.08.21-115.11.29
放射性同位素鈹-201 之製程	發明	日本	特 許 第 4571109 號	蔡英敏 黃森榮 呂建興 陳振宗 張茂雄 杜定賢 林武智	核研所	95.09.12-115.09.11
高壓環繞冷卻靶腔	發明	日本	特 許 第 4571106 號	張茂雄 陳道祺	核研所	95.08.30-115.08.29

				褚國源 黃炳焰 陳振宗 杜定賢 林武智		
濃縮銻-99m 過銻酸溶液之裝置及其方法	發明	日本	特 許 第 4578425 號	羅彩月 羅靄人 謝柏滄 黃增忠 劉清楨 林武智	核研所	95.03.20-115.03.20
含氧化鈦之高分子膜多功能生醫材料之電漿製備方法	發明	美國	US7,807,212 B2	伍德馨 陳克紹 陳家杰 沈立漢 葉怡君 蔡寧真	核研所	95.10.26-115.10.25
放射性同位素銻-67 之製程	發明	中華民國 申請號 099104331		黃森榮 蔡英敏 呂建興 陳振宗 林武智	核研所	
獲取高純度銅-64 同位素之方法	發明	中華民國 申請號 099116239		羅彩月 林金陣 許志道 葉忠興 李中新 卓家賓 杜定賢 林武智 沈立漢	核研所	
N-甲基-3-(2-三丁基錫苯氧基)-3-苯丙胺之製備方法及其用途	發明	中華民國 申請號 099120267		劉秀雯 林正憲 林次郎 徐成芳 張 瑜	核研所	
放射性同位素銻-67 之製程	發明	美國 申請號 12/718,826		黃森榮 蔡英敏 呂建興 陳振宗 林武智	核研所	
用於胃癌檢測及治療之人類嗜中性白血球胜肽 1-3	發明	中華民國 申請號 099130423		程俊嘉 李瑞成	核研所	
一種測定對銻(Tc-99m)與銻(Re-186、Re-188)具有穩定錯合力之含硫螯合劑在	發明	中華民國 申請號 099135930		劉公典 趙明煜 夏儀芝 葉士緯 廖美秀	核研所	

凍晶劑中之含量與均一性的固態樣品分析技術				門立中 沈立漢		
Automatic Identification Method of Crystal Position in Imaging Detector	發明	美國 申請號 12/915,641		曾繁斌 詹美齡	核研所	
用於胃癌檢測及治療之人類嗜中性白血球胜肽 1-3	發明	美國 申請號 12/942,126		程俊嘉 李瑞成	核研所	
分子影像精確定量輔助系統及其方法	發明	中華民國 申請號 099141209		龍安靖 張志賢 李德偉	核研所	
鎂-68 放射性同位素產生裝置及其方法	發明	美國 申請號 12/963,263		李銘忻 林金陣 丁澤錚 戴以禮	核研所	
2010 年專利申請及取得小計 24 件						

註：專利類別分成 a 發明專利、b 新型新式樣、c 商標、d 著作、智財；授予國家分成 a 中華民國、b 美國、c 歐洲、d 其他

【H 技術報告表】

報告名稱	作者姓名	出版年 (西元年)	出版單位
核研雙氙乙酯腦造影劑之查驗登記回顧	葉士緯等	2011	核研所同位素組
2011 年技術報告小計 1 篇			
報告名稱	作者姓名	出版年 (西元年)	出版單位
無菌充填分裝系統操作手冊	陳宗立、張家榮、廖美秀、沈立漢	2010	核能研究所
雷射捕獲微擷取儀之安裝驗證(IQ)與操作驗證(OQ)	程俊嘉、官孝勳、黃嘉宏、古佩芝、李瑞成	2010	核能研究所
UC 雙頻超音波洗淨器標準操作程序	沈尙昱	2010	核能研究所
IKA 均質機標準操作程序	沈尙昱	2010	核能研究所
Agilent 7890A 氣相層析儀標準操作程序	沈尙昱	2010	核能研究所

MKC-501 卡式水分測定儀標準操作程序	沈尚昱	2010	核能研究所
Agilent 7700x 感應耦合電漿質譜儀標準操作程序	沈尚昱	2010	核能研究所
紅外線元素分析儀—安裝驗證(IQ)確校試驗計畫書	林育永	2010	核能研究所
紅外線元素分析儀—操作驗證(OQ)確校試驗計畫書	林育永	2010	核能研究所
紅外線元素分析儀—性能驗證(PQ)確校試驗計畫書	林育永	2010	核能研究所
紅外線元素分析儀操作作業標準	林育永	2010	核能研究所
電子天平操作作業程序	林育永	2010	核能研究所
2010 年技術報告小計 12 篇			

【I 技術活動表】

技術論文名稱	研討會名稱	性質	舉辦(起-迄)日期 (YYYY/MM/DD)	主/協辦單位
Measurement and Analysis of Geometric Effects on Partial Iso-centric X-ray Tomosynthesis System	2011 年 IEEE Medical Imaging Conference	b	2011/10/23-2011/10/29	IEEE 和 Nuclear & Plasma Sciences Society
Speed-up of Ray-tracing Algorithm for Dual-plane PET Image Reconstruction Based on Map Projection	The 5th Japan-Korea-China Conference on Nuclear Medicine	b	2011/10/27~2011/10/29	日本核醫學學會
INER Breast PET Development and Image Quality Improvement	The 5th Japan-Korea-China Conference on Nuclear Medicine	b	2011/10/27~2011/10/29	日本核醫學學會
2011 年技術活動小計 3 場				
技術論文名稱	研討會名稱	性質	舉辦(起-迄)日期 (YYYY/MM/DD)	主/協辦單位
The Comparative Study of BnAO-derivative on Hypoxic Model Imaging and Assess the Effect of Pentoxifylline	23 rd Annual EANM Congress	b	2010/10/09-2010/10/13	EANM

乙醯膽鹼受體造影劑受體結合分析技術建立	2010 中華民國核醫年會	a	2010/10/30	中華民國核醫學會
碘-123/碘-125 標幟 Annexin V 之蛋白質回收量分析	2010 中華民國核醫年會	a	2010/10/30	中華民國核醫學會
碘標誌 Annexin V 以 PD-10 管柱純化之可行性評估報告	2010 中華民國核醫年會	a	2010/10/30	中華民國核醫學會
「核研雙胱乙酯腦造影劑」之研製與臨床應用成果	2010 中華民國核醫年會	a	2010/10/30	中華民國核醫學會
體抑素受體造影劑鎂-67-DOTANOC 之研製與放射化學純度分析	2010 中華民國核醫年會	a	2010/10/30	中華民國核醫學會
GLUCOSE REGULATED PROTEIN 78 TARGETED NUCLEAR IMAGE IN GASTRIC CANCER XENOGRAFT-BEARING MICE	2010 中華民國核醫年會	a	2010/10/30	中華民國核醫學會
The anti-GRP78 peptide could be a detector of expression of GRP78 in colonrectal cancer for diagnosis and therapy in clinical	2010 疾病標誌國際研討會暨台灣蛋白質體年會	a	2010/04/23-2010/04/24	長庚大學/台灣蛋白質體學會
Radioactive Degradation Pathway Elucidation of Iodine-123-2-([2-({dimethylamino}methyl)phenyl]thio)-5-iodophenylamine Using a Liquid-Chromatography-Triple Quadrupole Mass Spectrometry	2010 年第七屆台灣質譜年會	a	2010/06/27-2010/06/29	台灣質譜學會
Metabolism of Iodine-123-2-([2-({dimethylamino}methyl)phenyl]thio)-5-iodophenylamine by rat liver ex vivo: a liquid chromatographic-mass spectrometric study	2010 年第七屆台灣質譜年會	a	2010/06/27-2010/06/29	台灣質譜學會
Degradation Study of L-Cysteine, N,N'-1,2-Ethanediybis-, Eiethyl	2010 年第七屆台灣質譜年會	a	2010/06/27-2010/06/29	台灣質譜學會

Ester, Dihydrochloride by Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry				
The binding modes of several PET and SPECT tracers to human serotonin transporter revealed through homology modeling and computational docking studies	第十五屆生化工學研討會	a	2010/06/25-2010/06/26	南台科技大學
A novel computational approach to identify the binding modes of Congo Red towards amyloid protofibril	台灣國際醫學資訊聯合研討會	a	2010/09/25-2010/09/26	台北護理健康大學
ECD 在凍晶製劑中之降解產物結構與降解動力學研究	2010 中華民國核醫學會	a	2010/10/30	中華民國核醫學會
I-123-ADAM 衰變產物結構與質譜碰撞碎裂路徑分析	2010 中華民國核醫學會	a	2010/10/30	中華民國核醫學會
Metabolism of iodine-123-ADAM by rat liver ex vivo: a liquid chromatography - tandem mass spectrometric study	2010 中華民國核醫學會	a	2010/10/30	中華民國核醫學會
建立紅外線元素分析儀分析 Tc-99m-ECD 凍晶製劑 Vial A 製程活性成分含量之方法	2010 中華民國核醫學會	a	2010/10/30	中華民國核醫學會
RPCL: a platform and applications for pharmaceutical research in Taiwan	2010 年藥物品質與分析研討會	a	2010/10/15	核能研究所
2010 年技術活動小計 18 場				

註：性質分成 a 國內研討會、b 國際研討會

【J 技術移轉表】

技術名稱	類別	授權單位	被授權廠商或機構	權利金(千元)	合約有效起-迄期間(YYYY/MM)
核研碳-13 驗菌劑	技術移轉	核能研究所	台中培力藥廠	800	~2010/12

2010 年技術移轉小計 1 項

註：類別分成 a 先期技術移轉、b 軟體授權、c 技術移轉、d 新技術/新品種引進數

【S 技術服務表】

技術服務名稱	服務對象名稱	服務對象類別	服務收入(千元)
同位素新劑型動物實驗規劃	工業技術研究院	a	491.64
核醫藥物供應	提供國內 50 家醫院臨床應用	國內核醫藥物醫院	45,000
開發保健食品作為輔助降低放射治療副作用功能篩檢評估	台南麗豐公司	a	550
2011 年技術服務小計 3 項			
技術服務名稱	服務對象名稱	服務對象類別	服務收入(千元)
核醫藥物供應	提供國內 48 家醫院臨床應用	國內核醫藥物醫院	55,000
2010 年技術服務小計 1 項			

註：服務對象類別分成 a 國內廠商、b 國外廠商、c 其他

【O 檢測服務表】

服務名稱	服務對象	服務性質	服務收入(千元)
輔導(演講)執行 GLP 實驗室 1 場次	屏東美和科技大學	訓講習	
2010 年檢測服務小計 1 項			

註：服務對象分成 a 國內廠商、b 國外廠商、c 其他；服務性質分成 a 輔導諮詢、b 檢測校正、c 訓講習、d 其他

【Q 資訊服務表】

網站或服務名稱	服務對象	服務人次/年	服務收入(千元)
100 年 9 月 19 日 赴原能會舉辦「又一國人自製診斷新藥上市！骨病變患者添福音」記者會，並邀請台北榮民總醫院核醫科王世楨主任共同與會指導。本	核醫藥物網頁提供民眾瞭解核能和平用途。		

次記者會吸引大愛電視、警察廣播電台、中廣新聞網、中央廣播電台、聯合報、自由時報、蘋果日報等約 10 家電視、廣播暨平面媒體參與，使外界對本所研發成果及能量更加了解，且對提升所譽極具意義與價值。			
2011 年資訊服務小計 1 項			
網站或服務名稱	服務對象	服務人次/年	服務收入(千元)
99.07.19 舉行原能會記者會“核能研究所成功自製腦血流造影（INER ECD KIT）診斷藥物”，宣導本所研發技術成果。	核醫藥物網頁提供民眾瞭解核能和平用途。		
2010 年資訊服務小計 1 項			

附錄二、佐證圖表

獲得核研[氟-18]氟化鈉注射劑新藥上市許可證

行政院衛生署藥品許可證

衛署藥製字第 R000032 號
簽審文件號碼：DHYS01R0003206

中文名稱：核研[氟-18]氟化鈉注射劑

英文名稱：INER Sodium Fluoride [F-18] Injection

類別：本藥限由醫師使用 藥商名稱：行政院原子能委員會核能研究所核醫製藥中心

劑型：注射劑 製造廠名稱：行政院原子能委員會核能研究所核醫製藥中心

包裝種類：瓶裝 製造廠地址：桃園縣龍潭鄉佳安村文化路1000號

處方：
Each mL contains:
Sodium Fluoride [F-18]≥111 MBq (3 mCi)

適應症：骨骼活性區域變化造影劑。

前項藥品經本署審核與藥事法之規定相符應發給許可證以資證明

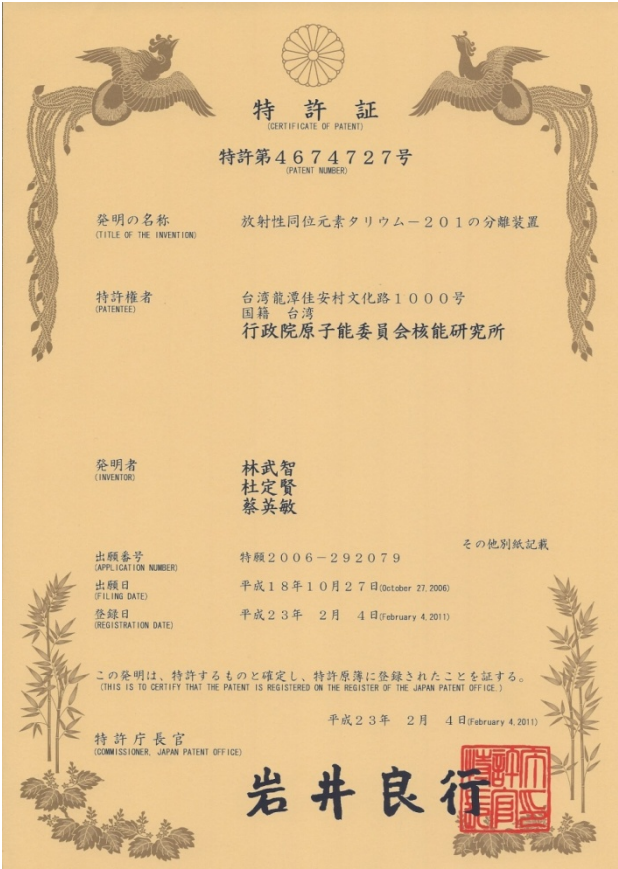
行政院衛生署署長
楊志良

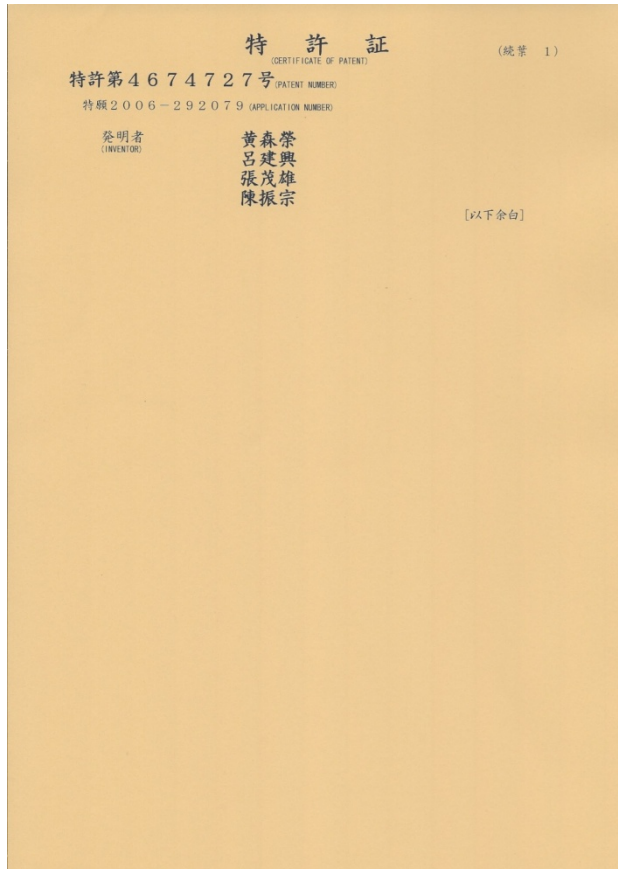
發證日期 玖拾玖 年 拾貳 月 貳拾參 日
有效日期 壹佰零肆 年 拾貳 月 貳拾參 日

核准展延至	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
文號				

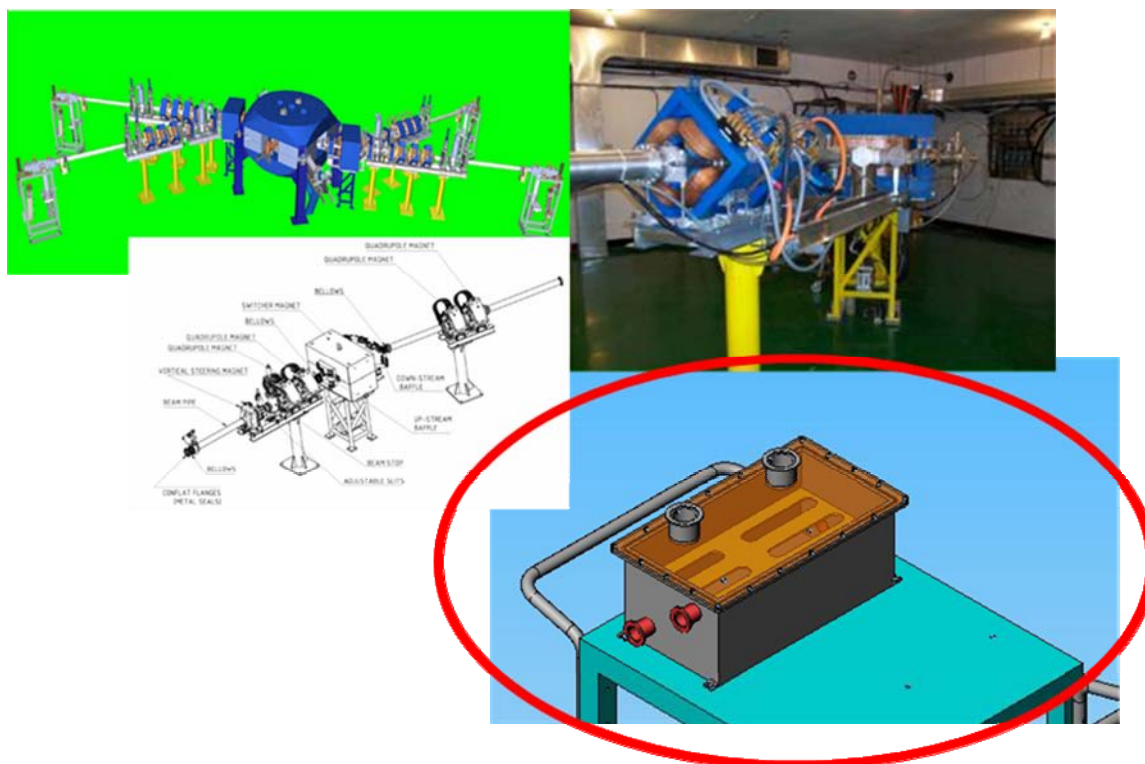
E 008863

放射性同位素鉈-201 製程或日本專利



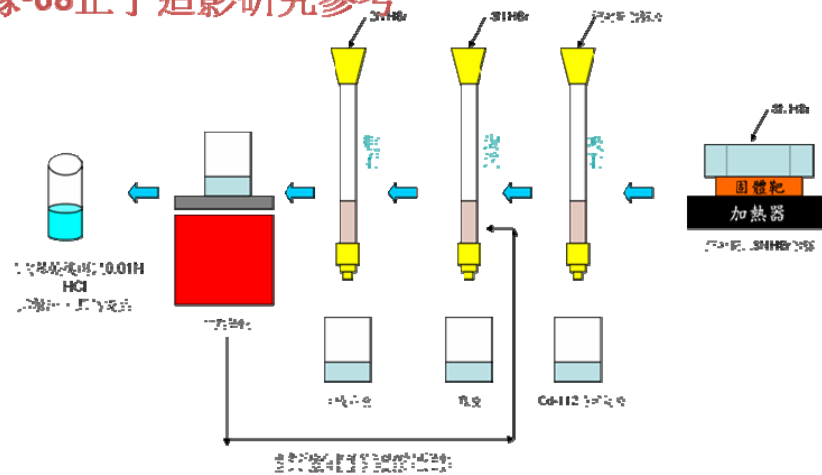


建立自製迴旋加速器真空系統測試單元

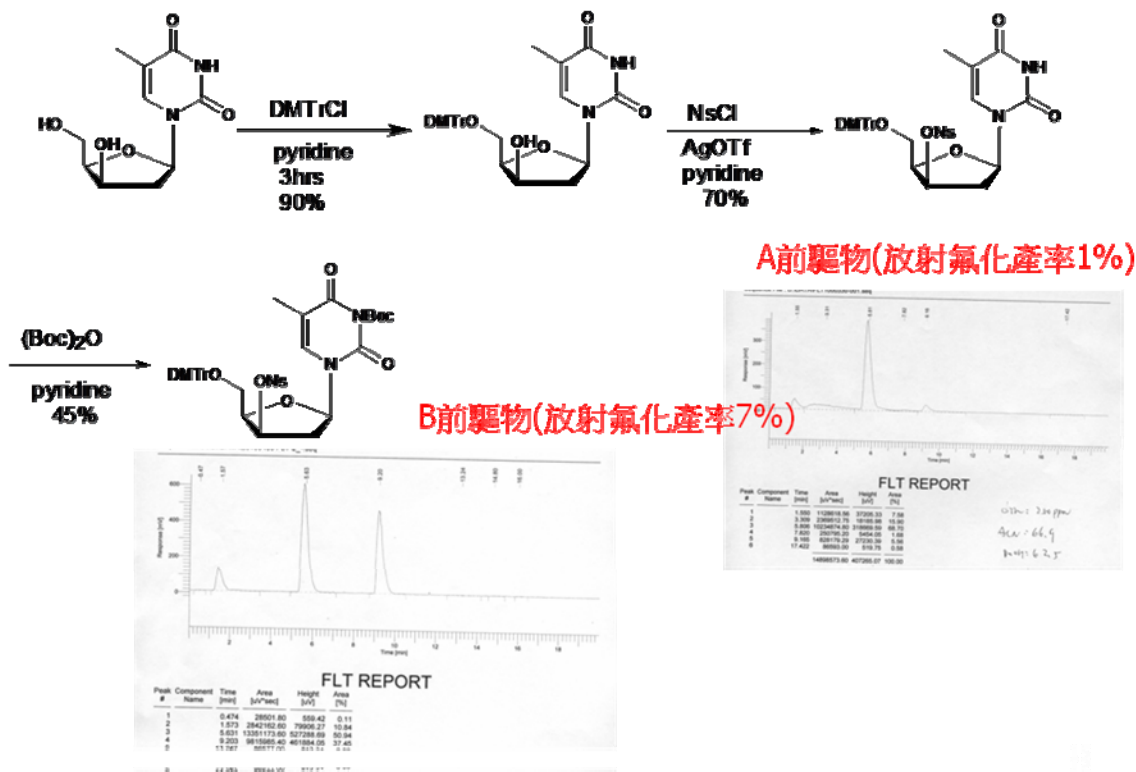


建立新一代鎂-67 放射性同位素製程

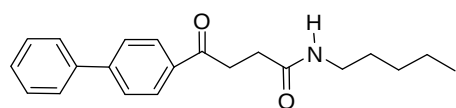
- 縮短製程時間
- 提高製程穩定性
- 鎂-68正子造影研究參考



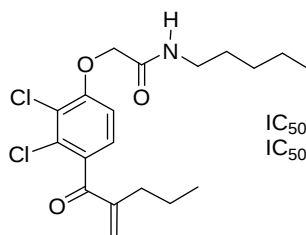
自製新一代氟-18FLT 前驅物



開發新放射分子

**butyl fenbufen**

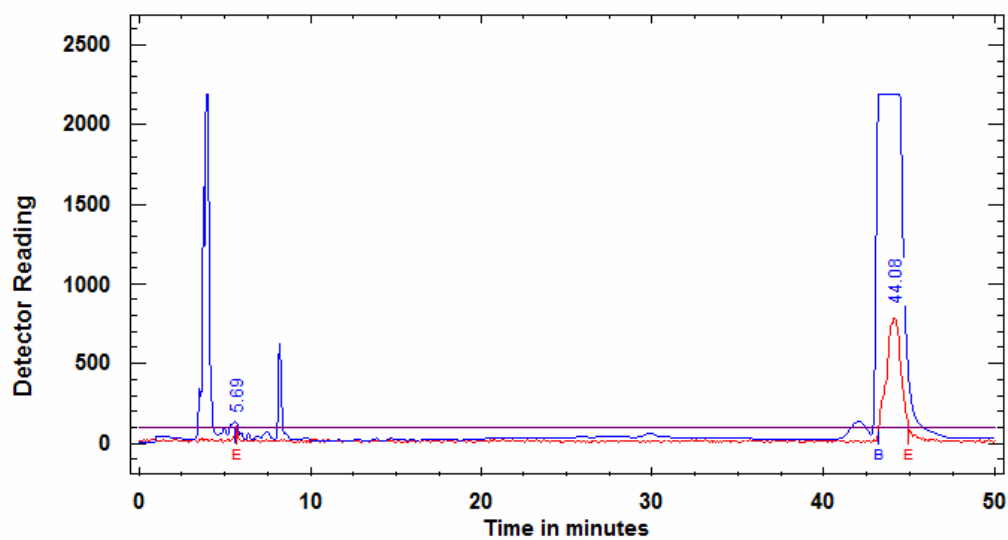
IC₅₀ = 100 uM vs. A549
IC₅₀ = 87 uM vs. MCF7

**butyl ethacrynic acid**

IC₅₀ = 18 uM vs. A549
IC₅₀ = 8 uM vs. MCF7

**F-18FBuEA-mix**

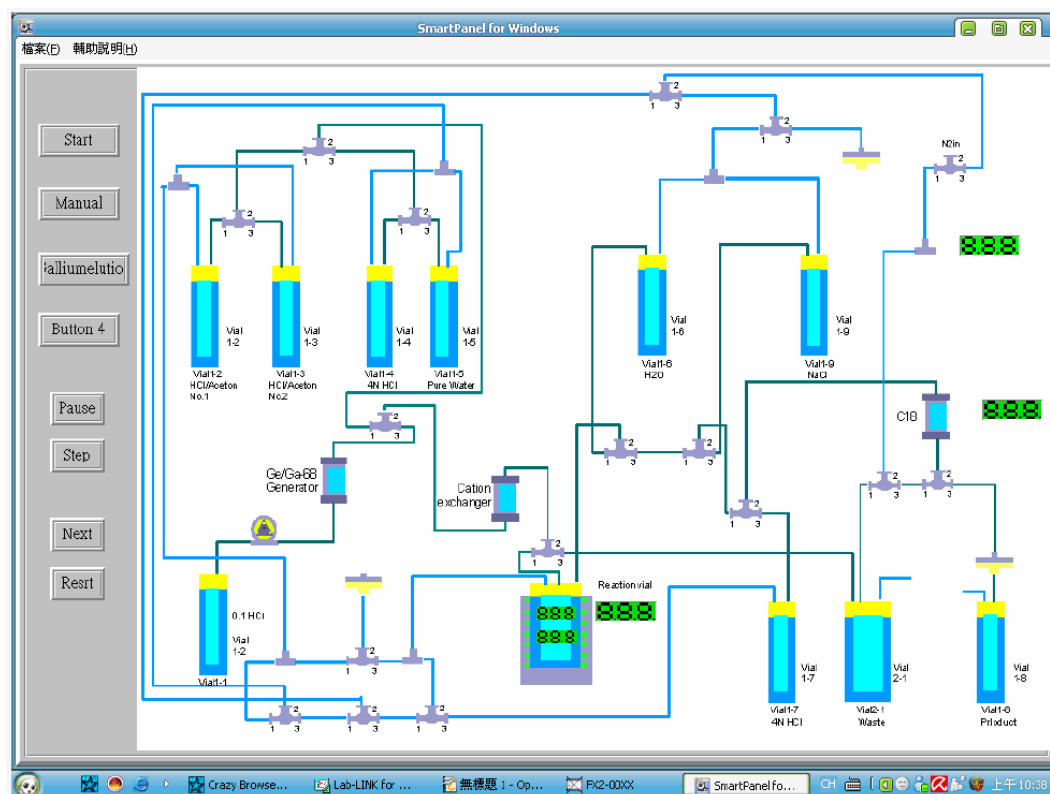
Report produced on 2010/10/20 at 下午 05:19:16 by Put your name here



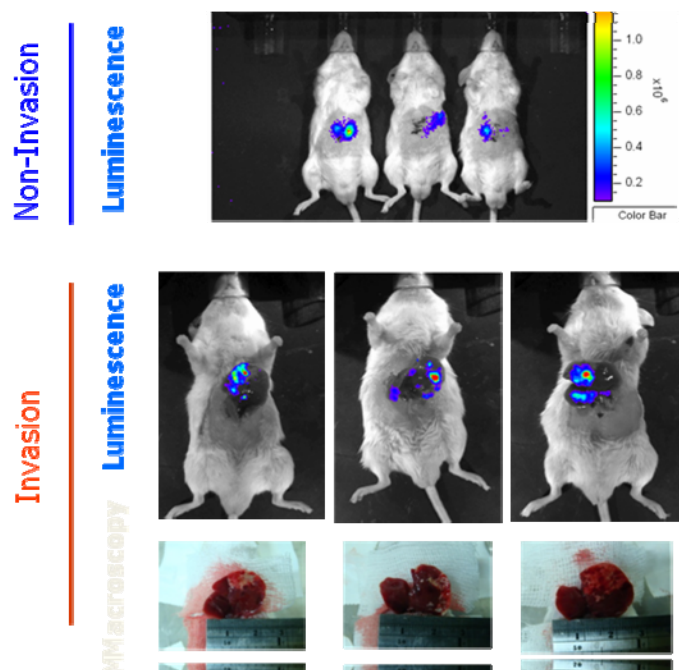
PEAK REPORT

#	begin	end	area	percent	maximum	time	begins as	name
1	5.66	5.72	21	0.1	109.58	5.69	Baseline	
2	43.18	44.92	37996	99.9	792.55	44.08	Baseline	

研發放射性核醫藥物自動化製程與模組技術



進行 Re-188 植入式劑型與 in vitro 釋放研究

Murine orthotopic BNL HCC model : 6 days post-injection of 1.5×10^5 cells

Day 6			
mm			
No.1	8.1	6.7	190.3
No.2	14.26	7.03	368.81 5
No.3	14.56	11.44	997.22 19
Day 14			
mm			
No.1	9.49	5.8	167.07 08
No.2	6.21	3.07	30.629 98
No.3	8.66	6.3	179.87 77

鎔-99m-TRODAT-1 放射化學純度分析方法取得美國專利

台智識權科技開發有限公司
 110 台北市信義區松山路四三九號三樓 3F No. 439 Sung-Shan Road, Taipei, Taiwan 110
 Tel: 886-2-27599784 Fax: 886-2-27596892 Email: gpatentin@ms77.hinet.net
 受文者：行政院原子能委員會-核能研究所 本公司帳號：95A-26466-302 號(2372)
 聯絡人：林登枝 小姐
 地址：桃園縣龍潭鄉保安村文化路1000號
 關於：貴所委辦之我國專利權檢證通知
 專利名稱：鎔-99m-TRODAT-1 放射化學純度分析方法
 (Method of Testing Radiochemical Purity of Tc-99m-TRODAT-1)
 專利類別：發明專利
 發明人：曾玉碧、嚴雲漢、吳智、沈立漢
 申請案號：111448.882
 申請日期：2006年6月9日

敬啟者 鑒鑒：
 有關 貴所委辦之上述專利案，本公司近日接獲美國代理人來函通知專利權檢證，如 貴所決定授權本公司辦理權檢證事宜，煩請 貴所於 **2011年4月16日** 前以書面函覆本公司，以利本案作業。本案後續若有任何消息，本公司將立即傳達 貴所。故 貴所之聯絡地址、電話、傳真若有異動時，請立即通知本公司，以應及時與本案進行之傳達。

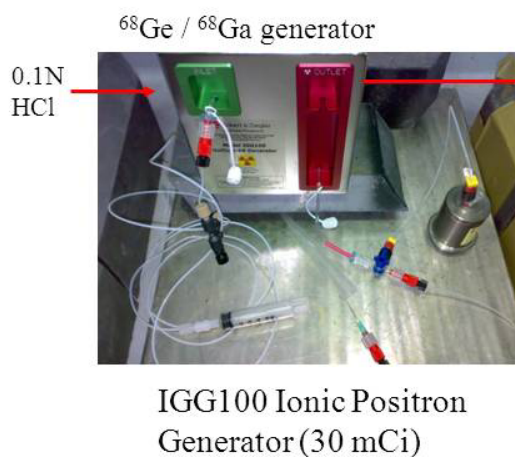
台智識權科技開發有限公司
 聯絡人：歐奉宗 敬上
 2011年4月6日

請回覆：
☐ 同意委任本公司辦理專利權檢證自 1~3.5 年維護事宜，本所服務費 30,000 元整，國外費用核實報銷。
 (簽名) _____ 日期 _____
☐ 放棄進行本案：
 (簽名) _____ 日期 _____
 請勾選後寄至直傳真至(02)2759-6892

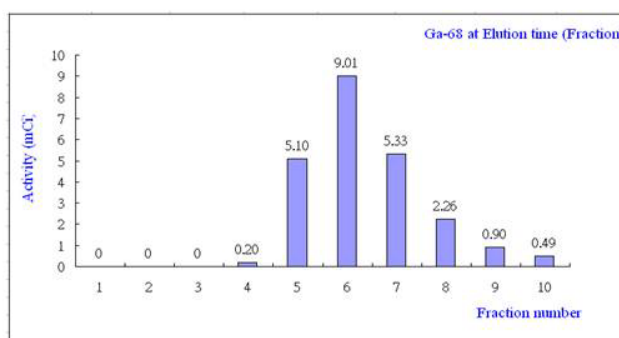
Notice of Allowability	Application No. 111448.882 Examiner Lesh Schantz	Applicant(s) TSENG ET AL. Att. Unit 1618
— The MAILING DATE of this communication appears on the cover sheet with the correspondence address— All claims being allowable, PROSECUTION ON THE MERITS IS NOW REOPENED in this application. If not included hereafter (or previously mailed), a Notice of Allowance (PTOL 45) or other appropriate communication will be mailed in due course. THIS NOTICE OF ALLOWABILITY IS NOT A GRANT OF PATENT RIGHTS. This application is subject to withdrawal from issue at the initiative of the Office or upon petition by the applicant. See 37 CFR 1.313 and MPEP 1308. 1. ☒ This communication is responsive to 3,2,22(1). 2. ☒ The allowed claim(s) is/are 1,5,7,8 and 12-13. 3. ☐ Acknowledgment is made of a claim for foreign priority under 35 U.S.C. § 119(a)-(d) or (f): a) ☐ All b) ☐ Some c) ☐ None of the: 1. ☐ Certified copies of the priority documents have been received. 2. ☐ Certified copies of the priority documents have been received in Application No. _____. 3. ☐ Copies of the certified copies of the priority documents have been received in the national stage application from the International Bureau (PCT Rule 17.2(a)). * Certified copies not received: _____ Applicant has THREE MONTHS FROM THE "MAILING DATE" of this communication to file a reply complying with the requirements noted below. Failure to timely comply will result in ABANDONMENT of this application. THIS THREE MONTH PERIOD IS NOT EXTENDABLE. 4. ☐ A SUBSTITUTE OATH OR DECLARATION must be submitted. Note the attached EXAMINER'S AMENDMENT or NOTICE OF INFORMAL PATENT APPLICATION (PTO-152) which gives reason(s) why the oath or declaration is deficient. 5. ☐ CORRECTED DRAWINGS (as "replacement sheets") must be submitted. (a) ☐ including changes required by the Notice of Draftsperson's Patent Drawing Review (PTO-948) attached: 1) ☐ I have or I do not Paper No./Mail Date _____. (b) ☐ including changes required by the attached Examiner's Amendment / Comment or in the Office action of Paper No./Mail Date _____. Identifying indicia such as the application number (see 37 CFR 1.84(c)) should be written on the drawings in the front (not the back) of each sheet. Replacement sheets should be labeled as such in the header according to 37 CFR 1.521(d). 6. ☐ DEPOSIT OF and/or INFORMATION about the deposit of BIOLOGICAL MATERIAL must be submitted. Note the attached Examiner's comment regarding REQUIREMENT FOR THE DEPOSIT OF BIOLOGICAL MATERIAL.		
Attachments: 1. ☐ Notice of References Cited (PTO-882) 2. ☐ Notice of Draftsperson's Patent Drawing Review (PTO-948) 3. ☐ Information Disclosure Statements (PTO-SB08). Paper No./Mail Date _____ 4. ☐ Examiner's Comment Regarding Requirement for Deposit of Biological Material 5. ☐ Notice of Informal Patent Application 6. ☐ Interview Summary (PTO-413). Paper No./Mail Date _____ 7. ☐ Examiner's Amendment/Comment 8. ☒ Examiner's Statement of Reasons for Allowance 9. ☐ Other _____ MICHAEL G. HARTLEY Supervisory Patent Examiner, Art Unit 1618		

U.S. Patent and Trademark Office
 PTO/57 (Rev. 08-08) Notice of Allowability Part of Paper No./Mail Date 20110321

建立鎔鎳發生器標準操作程序及 Ga-68 標誌 DOTANOC 標誌、分析技術，並進行動物實驗測試其有效性。

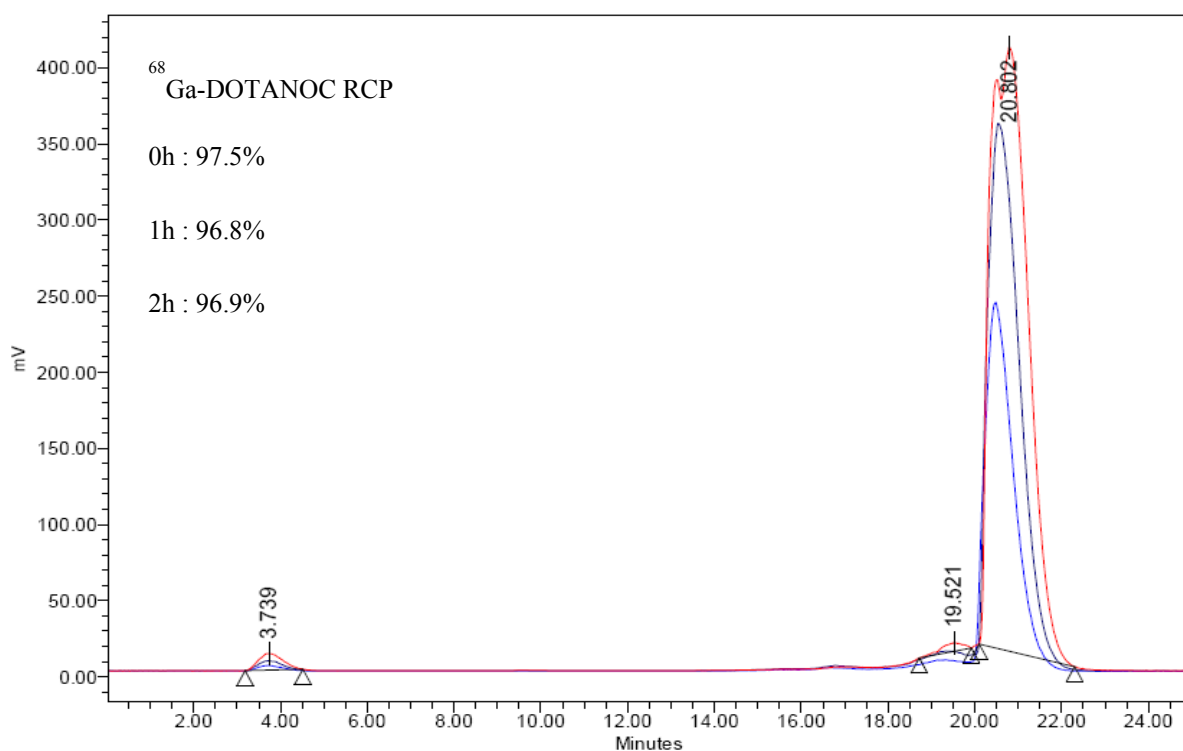
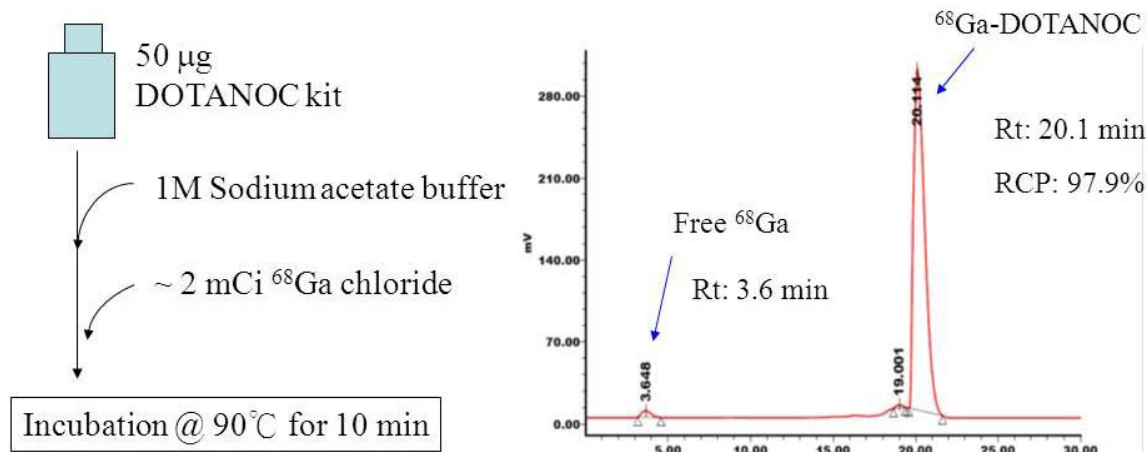


淘洗效率測試結果：77.9 ± 3.0%



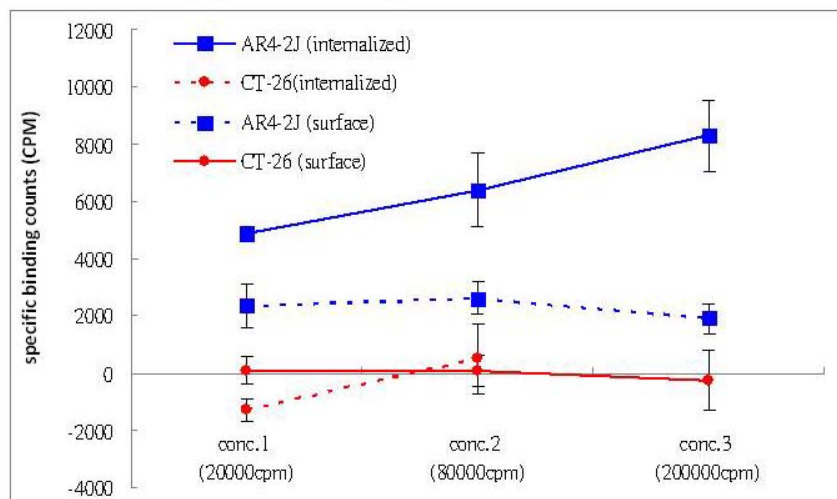
完成 ^{68}Ga -DOTANOC 標誌方法開發，並建立放射化學純度分析方法(含 HPLC 及 TLC)。依現有建立之標誌及分析方法， ^{68}Ga -DOTANOC 之放射化學純度可達 95% 以上。

完成 ^{68}Ga -DOTANOC 經時安定性測試，在標誌完成後兩小時內，放射化學純度均維持在 95% 以上。

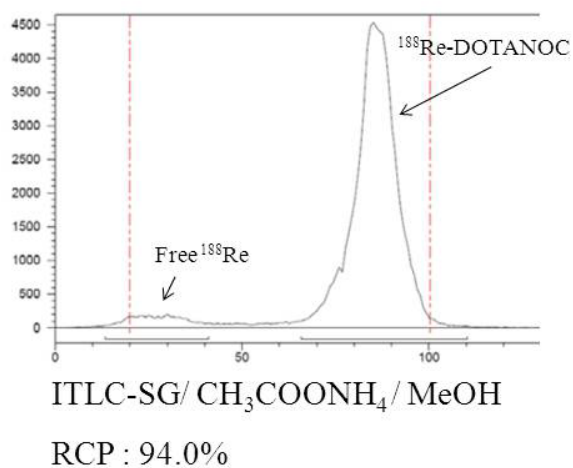
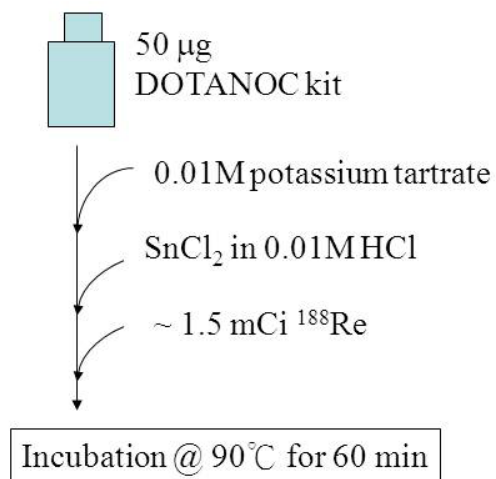


完成體抑素受體造影劑 ^{68}Ga -DOTANOC 之細胞結合實驗建立。

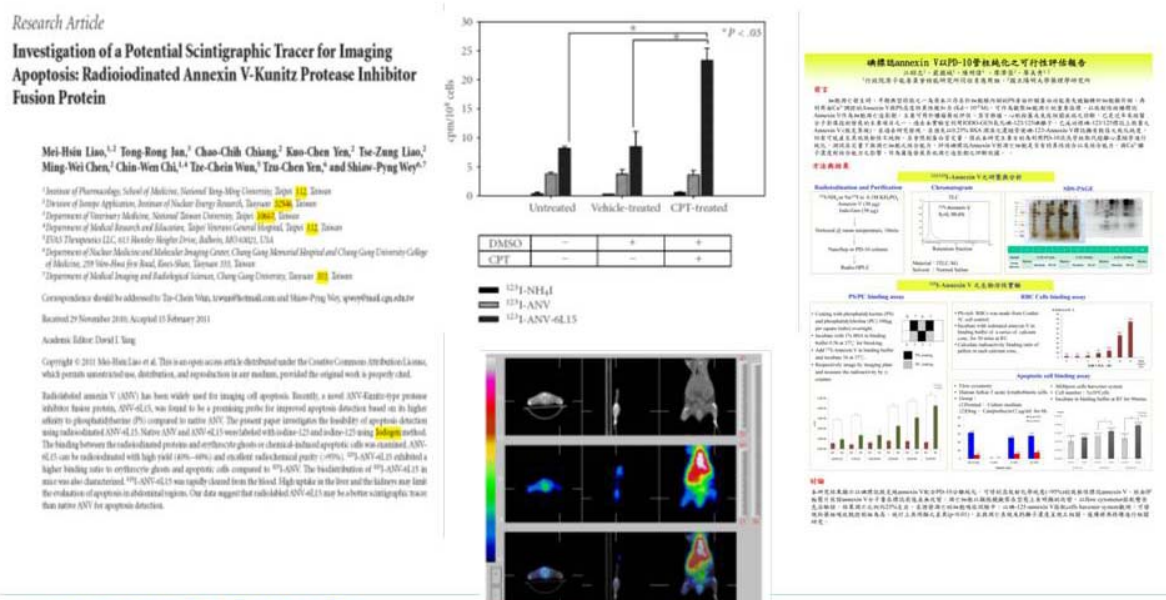
Cell Uptake Assay of ^{68}Ga -DOTANOC



完成 Re-188-DOTANOC 標誌及分析技術開發



細胞凋亡造影劑 ^{123}I -Annexin V 之研製- 完成 SCI 期刊、國內期刊及會議發表各一篇



胃癌人體樣品採取之 IRB 許可

FROM : FAX NO. : Oct. 11 2010 02:04PM P1

振興醫療財團法人振興醫院人體試驗委員會—表單 06 (受試者同意書) - 96 年 11 月版
98 年 05 月第一次修訂, 99 年 02 月第二次修訂

振興醫療財團法人振興醫院
人體試驗計畫
受試者同意書

(請主持人或指定代理人簽署姓名及日期)

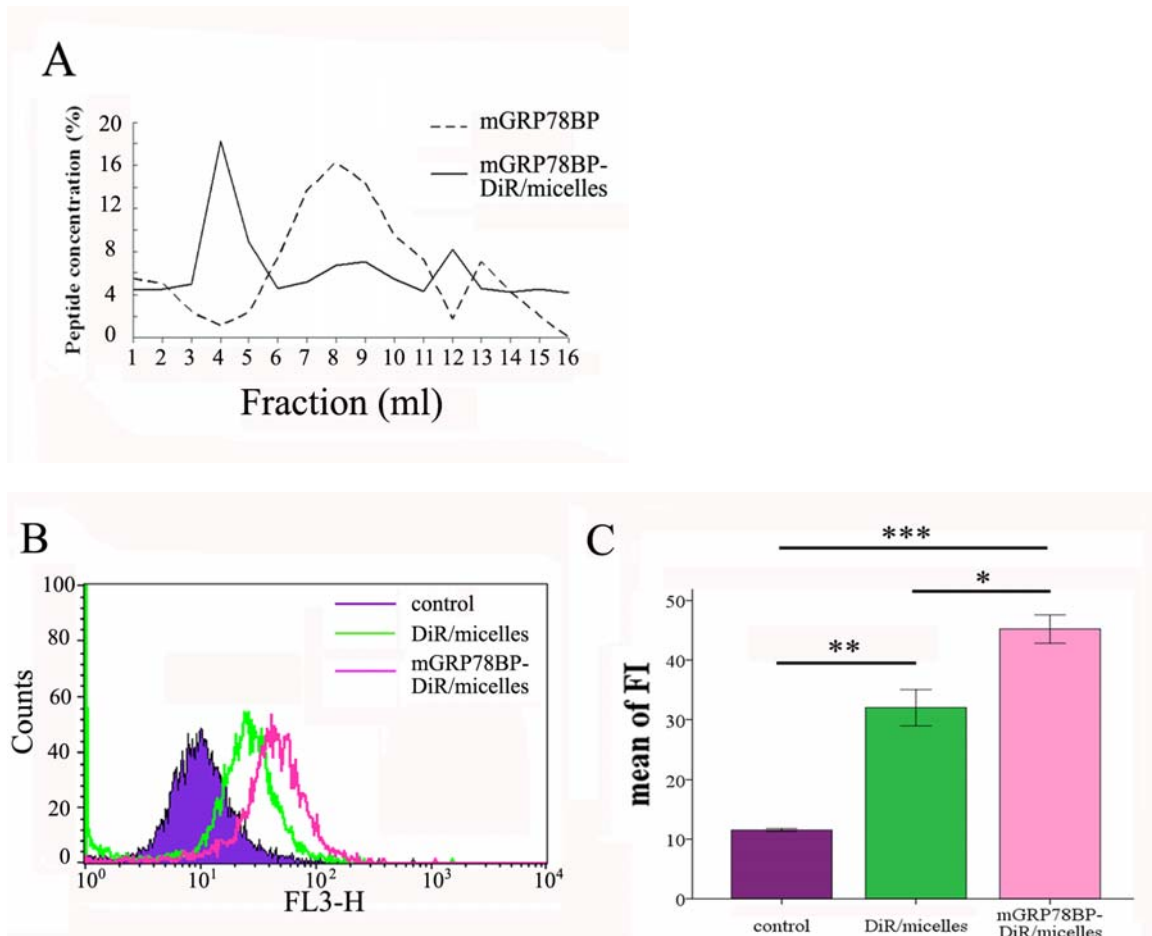
我們誠摯地邀請您參加本人體試驗, 此份同意書提供您本研究相關資訊, 計畫主持人或其指定代理人將為您詳細說明並回答任何問題。

試驗名稱: 胃癌及大腸癌蛋白生物標記之搜尋與探討
CHGH-IRB 編號: (240) 100-01
執行單位: 計畫主持人: 何慶生 10/9/2010 職稱: 主治醫師 電話: 0975-100-257 協同主持人: 李瑞成 09.7.19 職稱: 研究員 電話: 03-4711400#7147 指定代理人: 職稱: 電話: 24 小時緊急連絡人: 何慶生 電話: 0975-100-257
◎受試者姓名: _____ 性別: _____ 年齡: _____ ◎法定代理人/同意權人姓名: _____ 與受試者關係: _____ 年齡: _____ ◎緊急聯絡人: _____
一、此類研究現況簡介: (☐ 藥品 ☐ 醫材 ☐ 新技術 ☒ 調查或其他類別)
二、試驗目的: 胃癌若能早期發現早期治療, 其五年存活率可高達 90% 以上, 但是由於早期胃癌並無症狀, 目前僅能依靠內視鏡檢查, 然而要依賴內視鏡檢查作為篩檢胃癌的工具, 不但費時、費力, 受檢者之接受意願也很低。而現有的非侵襲性檢查如測定血清癌胚抗原(CEA), 卻缺少靈敏性與特异性。目前臨床上大腸癌的發現係使用肛門指檢、糞便潛血檢查以及癌胚抗原(CEA)檢測作為大眾篩檢之工具, 但其敏感度及專一性皆備受質疑。大腸造影及大腸鏡檢查雖然可大幅提高敏感度及專一性, 但由於需要特殊的技術與設備, 或其侵襲性, 無法適用於大規模的常規篩檢。因此, 高可靠度的胃癌及大腸癌蛋白生物標記之搜尋, 成為近年來國內外醫學界所期待。
三、試驗對象之條件: 公開徵求自願受試者, 年紀介於 20-80 歲, 無心智重要器官(心、肺、肝、腎)衰竭及凝血異常患者。並經胃腸鏡證實為胃或腸癌患者。

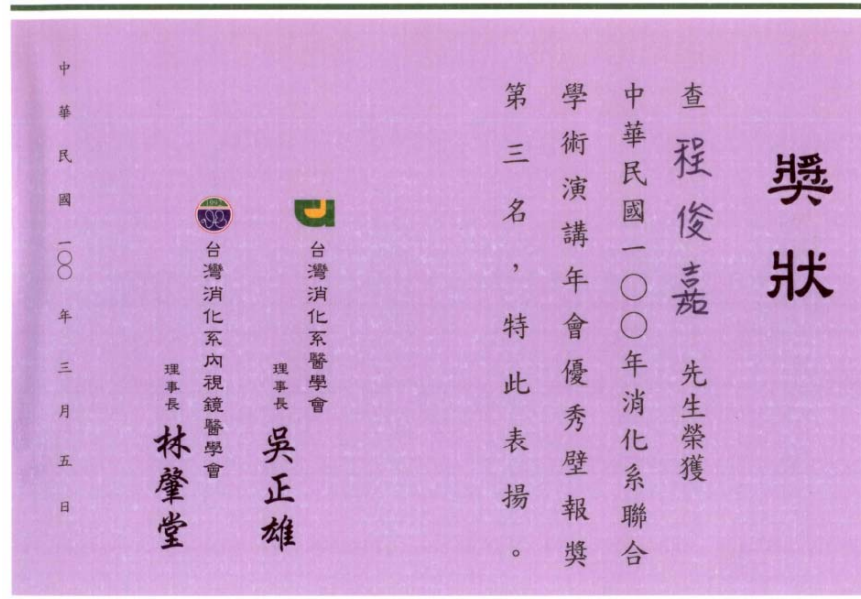
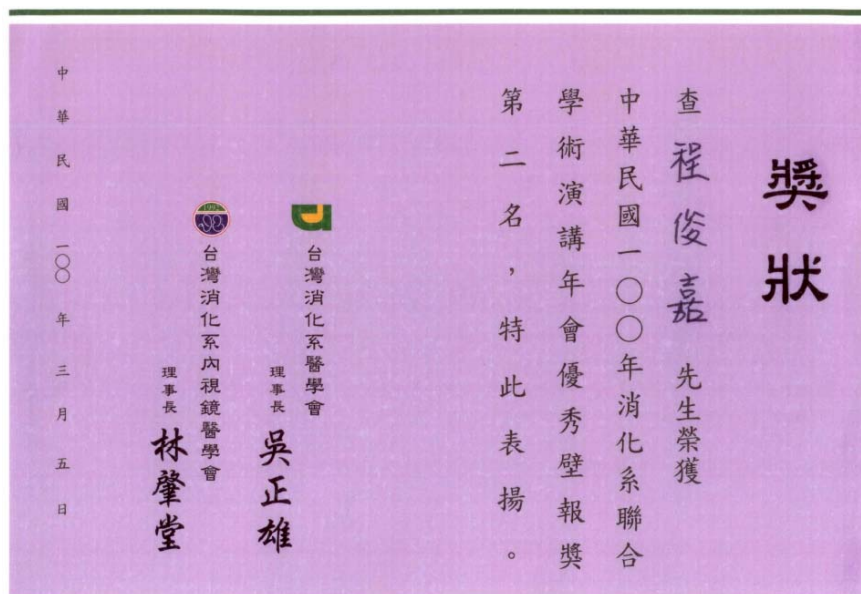
06-2

振興醫療財團法人振興醫院
人體試驗 99 年 9 月 27 日起
執行期限 100 年 12 月 31 日止

胃癌標靶拮抗肽 mGRP78BP 之製備與分析

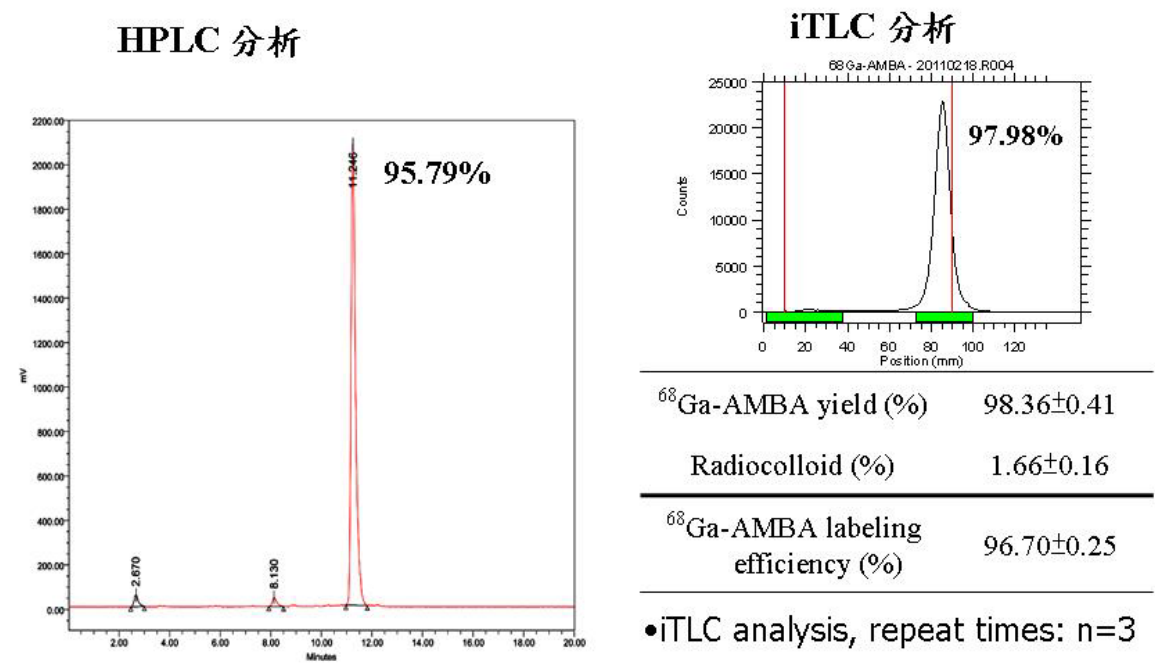


獲得台灣消化醫學年會壁報論文獎第二名及第三名



中華民國發明專利證書「快速測定紋狀體多巴胺 D2/D3 受體 SPECT 造影劑 I-123-IBZM 中標誌態與自由態螯合劑(BZM)含量的方法」





完成 ^{68}Ga 蛙皮素胜肽化合物純化及品管分析

 Male	WBC counts (10 ³ /μL)		投薬前	投薬後14天	投薬後28天
	Normal saline	Male	11.98 ± 1.48	10.39 ± 1.02	10.25 ± 1.38
 Female		Female	13.38 ± 4.81	11.84 ± 3.27	9.15 ± 2.88
	Vehicle control	Male	11.36 ± 1.77	11.67 ± 2.73	11.75 ± 1.66
		Female	11.28 ± 4.95	11.04 ± 2.41	10.58 ± 3.12
	¹⁸⁸ Re-liposome (185 Mbq)	Male	10.28 ± 1.33	5.81 ± 1.96	9.24 ± 1.53
		Female	11.54 ± 1.92	5.20 ± 1.59	8.37 ± 0.90

完成雙中結染色實驗測試。

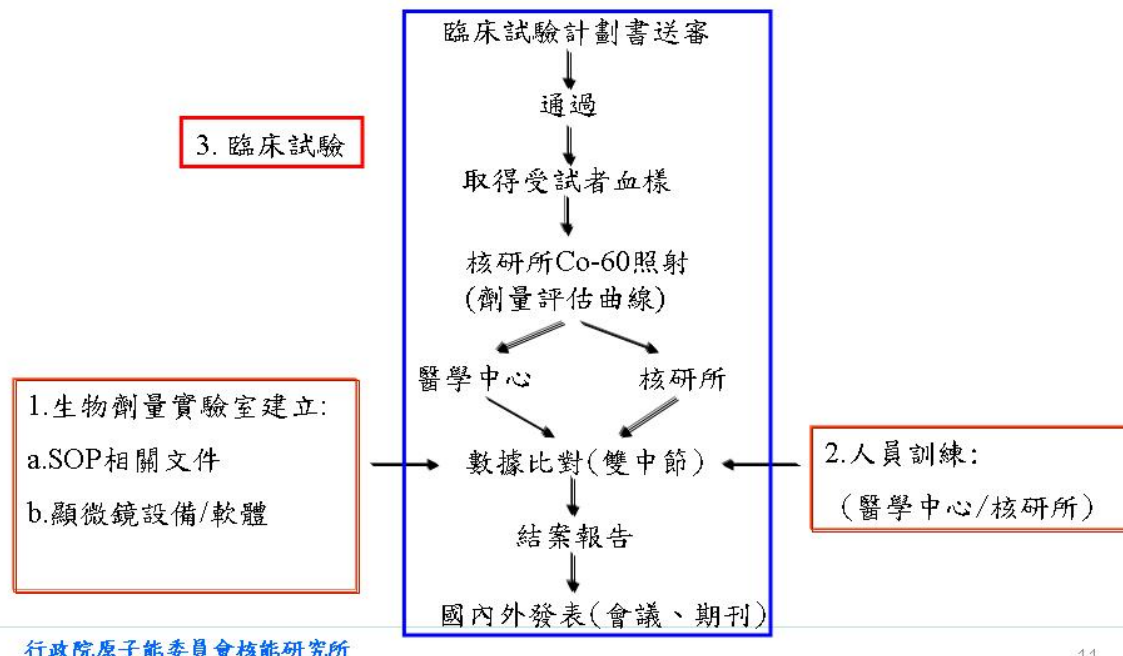
Sinle dose toxicity study 試驗結果顯示， ^{188}Re -liposome 投藥後，齧齒類動物(大鼠)雖然有白血球下降的情況產生(投藥後兩週)，但是在投藥後 28 天試驗終點時，其白血球已恢復至正常值(投藥後四週)，且沒有觀察到染色體變異的情況



合作案執行情形

原能會輻防處委託案

計畫：人員生物劑量評估研究



行政院原子能委員會核能研究所

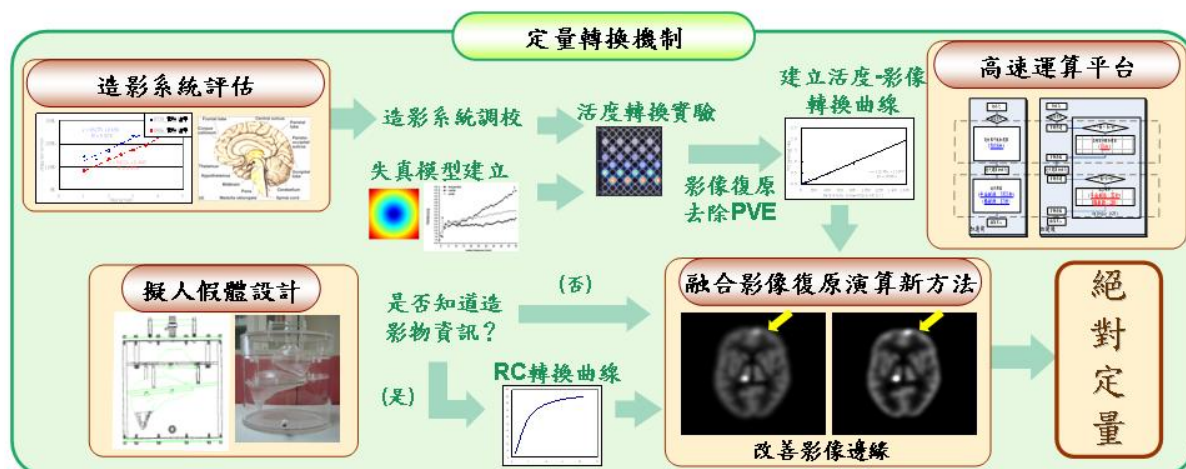
11

執行原能會輻防處委託案：人員生物劑量評估研究，包含建立雙中節觀察實驗技術、人員的訓練、國際生物劑量實驗室之合作與訓練、顯微鏡自動偵測之相關軟硬體設備、SOP 等相關文件的建立，以建立與國際接軌之生物劑量實驗室



子項計畫：輻射生醫影像量化技術研發

影像復原處理定量特性驗證



建立整套完善的定量轉換流程，針對核心系統物理層面、實驗設計探討、影像處理技術研發與精進，有效改善小體積腫瘤之絕對定量，結合新一代高速運算技術，使其更具實用性。



子項計畫：輻射生醫影像量化技術研發

融合影像復原演算新方法研發

融合影像復原新方法實作：

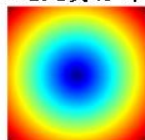
開發新穎分子影像復原方法，突破傳統影像復原未考慮區變失真特性，改善影像邊緣。

Hoffman假體驗證：

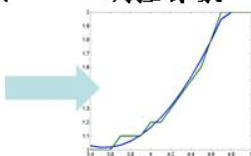
有效改善絕對定量準確度。顱緣腫瘤還原準確率提昇13%。

$$\hat{f}_{k+1}(x, y) = \hat{f}_k(x, y) - t \left[1 - F_{Lucy-Richardson} \right] \hat{f}_k(x, y)$$

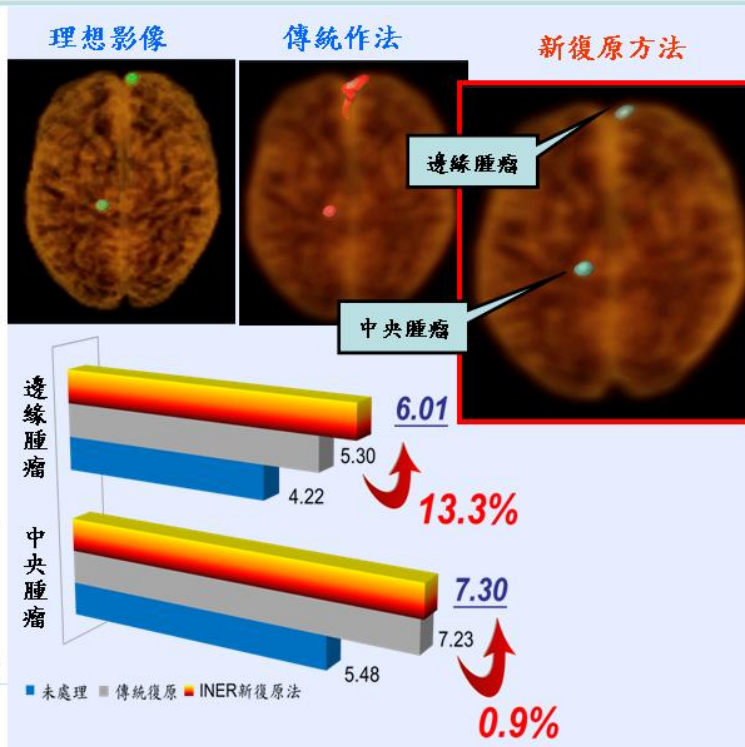
系統失真分佈圖



調控係數



行政院原子能委員會核能研究所



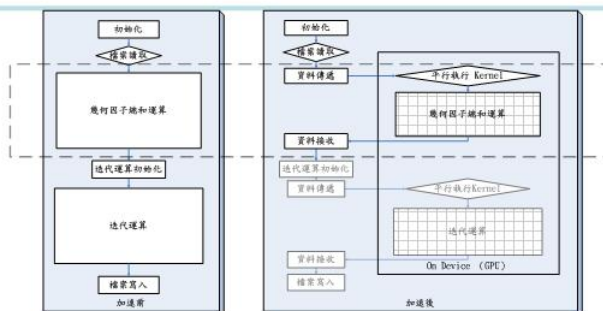


子項計畫：輻射生醫影像量化技術研發

影像處理加速技術研究及建立

1. 將GPU演算加速技術應用於影像重建演算處理

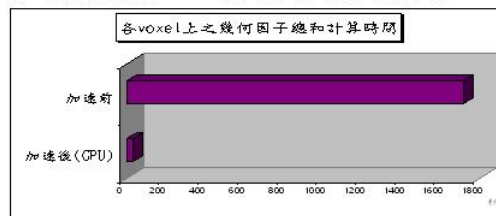
- 使GPU平行處理數個執行緒(thread)，各別執行緒內容為計算特定單一LOR (line of response)對所有Voxel所產生之幾何因子。



2. 幾何因子總和運算加速結果

- 影像重建演算處理可分為幾何因子總和與迭代運算兩部份，幾何因子總和部份各執行緒間無競爭存取情形下，其加速效果達到約50倍。後續所進行之迭代運算部份將伴隨競爭存取與大量資料於記憶體間交換情形，需針對演算法流程與細節進行最佳化，以達到理想的加速效果。

	運算單元	幾何因子總和計算時間
加速前	2.67GHz CPU	1713.70 秒
加速後	GTX 280 GPU	32.56秒



行政院原子能委員會核能研究所

附錄三、100 年度期中審查意見回覆辦理情形

100 年度政府科技發展計畫期中審查意見回覆辦理情形

計畫名稱	輻射生物醫學研發與推廣應用		
主管機關	行政院原子能委員會	執行單位	核能研究所
回覆審查委員意見承諾改進強化項目	辦理情形		
PIC/S 進度本期雖已符合進度，全期是否能符合衛生署規定，請註明。	謝謝委員意見，PIC/S 硬體改建分三期工作內容進行，99 年完成凍晶製劑區之改建，100 年進行放射性最終滅菌製劑區之改建，101 年則進行放射性無菌充填製劑區與無菌檢驗區之改建，及現有 cGMP 製程硬體改建之部分，預計在 101 年完成改建。102 年接受查廠，完成查廠後，於 103 年符合衛生署 PIC/s 相關要求。		
14 頁、16 頁字句完全一樣， <u>建立骨材細胞培養評估生物相容性實驗技術和結果</u> 為達成情形，請說明是骨材細胞培養還是人造骨材的細胞培養相容性，此技術是否建立在核研所內。	謝謝委員意見，此係指自製人造骨材之細胞培養試驗技術及其結果資料建立，以評估其細胞貼附性和生物相容性，且建立於核研所內。		
經資門經費，經常門符合進度，但資本門執行率只有 60%，嚴重落後。	謝謝委員意見，已做資料更新，截至 6/30 之資本門執行率為 78.17%。		
F-18 NaF 即時取得上市許可，績效非凡。	謝謝委員肯定。		
半年內國外期刊 14 篇，8 件專利，成效不錯但應更加強。	謝謝委員意見，請計畫同仁努力再加強。		
本計劃從迴旋加速器精進至藥物 IND、NDA 及上市，包含上中下游所有之研究開發，相當龐大，目前雖然成就亮眼，但因包山包海，往後恐出現力量分散，績效稀釋之後果，建議聚焦整合，以減省人力資源，並較易有重點突破之成效。	謝謝委員意見，目前擬於 101 年聚焦於三項重點計畫項目：(一)醫用加速器同位素製程開發研究。(二)診療用核醫藥物研發與應用研究。(三)輻射生物及造影技術開發。		

附錄四、100 年度期末審查意見回覆

核能研究所 100 年度科技計畫期末成果效益報告審查委員意見及回復表

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用(第二期)	
審查單位：核能研究所	
審 查 委 員 意 見	回 復 說 明
1. 本計畫歷年成效卓著，開發核醫藥物績效優越，應於肯定。	謝謝委員肯定。
2. 配合國家緊急需求，完成【氟-18】氟化鈉之開發及上市，為依重大績效，值得嘉獎。	謝謝委員肯定。
3. 第 11 頁第 2、5、8 及第 12 頁第 11 項，為一項工作之階段性任務描述，請整合成一個項目。	謝謝委員意見。已將 11 項整合成 8 項，而原來 5、8、11 項整合至第 2 項。(如 P.9 頁)
4. 本計畫項目相當多，宜建立相關之退場機制，用以聚焦並符合經濟效益。	謝謝委員意見，目前本計畫規劃將朝向聚焦努力。
5. 骨材照射及中藥檢測技術研發並未放入第一頁重點架構圖內。	謝謝委員意見。本計畫已將建立醫用骨材之細胞貼附性實驗技術及結果，與中藥材品質優劣檢測技術之研發列入首頁重點架構圖。(如 P.1 頁)
6. 第 12 頁第二分項 1 至 7 項之量化表達相當完整，其餘第 9、10、11、13 點達成情形項下量化度不夠，請檢討強化。	謝謝委員意見，已按委員意見將 9、10、11、13 項等加入量化內容。(如 P.10-11 頁)