

112 年度政府科技發展計畫 績效報告書 (D006)

計畫名稱：核醫精準醫學之應用研究與推廣(1/4)

執行期間：

全程：自 112 年 1 月 1 日至 115 年 12 月 31 日止

本期：自 112 年 1 月 1 日至 112 年 12 月 31 日止

主管機關：核能安全委員會

執行機關：國家原子能科技研究院

目 錄

【112 年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表(D003)】	i
第一部分.....	A-1
壹、 目標與架構.....	A-2
一、 總目標及其達成情形.....	A-2
二、 架構.....	A-9
三、 細部計畫與執行摘要.....	A-11
貳、 經費執行情形.....	A-17
一、 經資門經費表（E005）	A-17
二、 經費支用說明.....	A-18
三、 經費實際支用與原規劃差異說明.....	A-19
第二部分.....	B-1
壹、 成果之價值與貢獻度	B-2
貳、 檢討與展望.....	B-5
參、 其他補充資料.....	B-9
一、 跨部會協調或與相關計畫之配合	B-9
二、 大型科學儀器使用效益說明	B-9

【112年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表(D003)】

審議編號	112-2001-01-30-01				
計畫名稱	核醫精準醫學之應用研究與推廣(1/4)				
主管機關	核能安全委員會				
執行機關	國家原子能科技研究院				
計畫主持人	姓名	李○○	職稱	研究員	
	服務機關	行政法人國家原子能科技研究院同位素應用研究所			
	電話	03-4711400	電子郵件	xxxx@nari.org.tw	
計畫類別	<input checked="" type="checkbox"/> 政策計畫 <input type="checkbox"/> 一般計畫 <input type="checkbox"/> 基礎研究 <input type="checkbox"/> 前瞻計畫				
重點政策項目	<input type="checkbox"/> 數位經濟與服務業科技創新 <input type="checkbox"/> 亞洲·矽谷 <input type="checkbox"/> 智慧機械 <input type="checkbox"/> 綠能產業 <input checked="" type="checkbox"/> 生醫產業 <input type="checkbox"/> 國防產業 <input type="checkbox"/> 新農業 <input type="checkbox"/> 循環經濟圈 <input type="checkbox"/> 晶片設計與半導體前瞻科技 <input type="checkbox"/> 文化創意產業科技創新 <input type="checkbox"/> 其他_____				
前瞻項目	<input type="checkbox"/> 綠能建設 <input type="checkbox"/> 數位建設 <input type="checkbox"/> 人才培育促進就業之建設				
計畫群組及比重	生命科技 <u>80%</u> 環境科技 <u> </u> % 數位科技 <u>20%</u> 工程科技 <u> </u> % 人文社會 <u> </u> % 科技創新 <u> </u> % 請依群組比重填寫，需有比重最高之群組，且加總須 100%。				
執行期間	112 年 1 月 1 日 至 112 年 12 月 31 日				
全程期間	112 年 1 月 1 日 至 115 年 12 月 31 日				
資源投入 (以前年度 請填決算數)	年度	經費(千元)	人力(人/年)		
	112	23,814	15		
	113	19,346	14		
	114	23,000	14		
	115	25,000	14		
	合計	91,160	57		
	112 年度	經常門	預算數(千元)	決算數(千元)	執行率 (%)
		人事費	0		
		材料費	5,010		
		其他經常支出	10,088		
		小計	15,098	14,917	98.80
	資本門	預算數(千元)	決算數(千元)	執行率 (%)	
	土地建築	0			
	儀器設備	3,969			
	其他資本支出	4,747			
	小計	8,716	8,880	102.00	

	經費合計	23,814	23,797	99.93
政策依據	<ol style="list-style-type: none"> 1. PRESTSAIP-01090302020000：六大核心戰略產業推動方案：3.2 開發精準 預防、診斷、治療照護系統 2. NSTP-20210401020000：國家科學技術發展計畫(民國 110 年至 113 年)：4- 1-2.發展精準健康醫療福祉 3. NSTP-20210401030000：國家科學技術發展計畫(民國 110 年至 113 年)：4- 1-3.推動智慧健康照護 4. PRESTSAIP-0105BIO0100000000：生醫產業創新推動方案：一、「完善生態體系」：強化人才、資金、智財、法規、資源、選題六大構面，提升生醫 產業創新效能。 5. BTCM-20210301010000：行政院 2021 年生技產業策略諮議委員會議：1.1 持續投資 AI(人工智慧)/ML(機器學習)於檢測、診斷工具、管理及品質管控 藥品及醫材製造。 6. 依據 109 年行政院生技產業策略諮議委員會議(BTC)總體建議：布局下世代 多元人才：超前部署精準健康產業所需人才。 7. 依據 111 年行政院生技產業策略諮議委員會議(BTC)總體建議：建構健康大 數據平台，推動 AI 投入前瞻性資訊分析及預測系統之應用。扶植智慧醫療關 鍵技術，持續投資 AI (人工智慧)/ML (機器學習)於檢測、診斷工具、管理 及品質管控藥品及醫材製造。 8. 依據行政院 111 年施政方針：優化食安五環及生技醫藥政策環境，健全產 品監管、邊境管控與稽查輔導，提升關鍵藥品醫材自產能力。 9. 行政院原子能委員會 111 年度施政計畫，三、「建立原子能關鍵技術，促進產業增值」，發展核醫藥物與高階醫材等輻射生物醫學技術，深耕國 人醫療需求與在地核醫產業發展。 			
本計畫在機關施政項目之定位及功能	<p>國家原子能科技研究院(由核能研究所 112 年 9 月 27 日改制，以下簡稱「國原院」)是我國核能與輻射應用的專責研究機構。核能安全、輻射防護、緊急應變、以及核後端相關技術研發，是國原院首要任務。隨環境時空變遷，配合國家政策需要，擴展至放射醫藥、醫材及綠能等民生應用研究。</p> <p>本計畫延續拓展原子能基礎理論及其應用科學研究，在已建立之核醫藥物開發與例行供應、以及放射影像醫材的基礎上，配合國家「六大核心戰略產業」之發展政策，發展精準醫療產業。在創新核醫精準藥物研發方面，根據國人好發性疾病，包括肝病、心臟疾病、腦神經疾病，開發疾病風險預測、診斷及治療之精準標靶診療工具。本計畫開發之多聚乳糖標靶肝受體造影藥劑，有助提高肝病手術的成功率與受試者存活率。預估此產品若成功上市，全球產值每年為</p>			

	<p>1.25~7.7 億元新台幣。建立碘-123 MIBG 擴量生產技術與例行供應，以提供心衰竭及神經源起腫瘤等疾病之精準診斷。這些核醫藥物之開發與供應，對擴大我國核醫產業鏈與國際研發地位將有明顯助益。在智慧精準醫療策略上，因應我國高齡化社會，本計畫將應用生醫資料庫大數據與 AI 運算能量，開發「腦部退化疾病之精準影像平台」，提升國內失智症正確診斷，提前進行干預、防範，推動智慧健康照護。預估在成功推廣應用後，每年全台可節省醫療與照顧成本大於 10 億元。本計畫以促進我國輻射產業之深根與茁壯為主要目標，預期本計畫之執行可降低重大疾病對國人的生命威脅與經濟負擔，並提升國家競爭力。</p>								
<p>計畫摘要</p>	<p>國原院延續拓展原子能基礎理論及其應用科學研究，配合國家「六大核心戰略產業」發展政策，發展精準醫療產業，成立「核醫精準醫學之應用研究與推廣」計畫。計畫目標在於具體推動核醫藥物之臨床應用與產業化，擴大核醫藥物產業供應鏈；開發腦部退化疾病精準影像服務平台，以增進國人健康福祉，並協助健康產業加值。本計畫分為三個子項計畫：(1)在多聚醣標靶技術方面：推動多聚乳糖肝功能造影劑臨床試驗，擴充適用族群，以累積更多有效性驗證，並推動科研成果產業化。衍生應用多聚醣標靶技術，以國原院獨特技術的六聚乳糖為靶向分子，開發肝標靶降膽固醇核酸藥物，應用於治療高血脂症，預期可降低罹患脂肪肝、心血管疾病與中風之風險。(2)在腦部退化疾病之精準影像平台開發方面，完成整合腦部退化疾病資料及疾病分類、嚴重程度分級之人工智慧模型開發，從多面向數據使腦功能應用價值最大化。(3)在輻射應用之推廣與研究方面，建立核醫藥物 PIC/S GMP 無菌製劑研製示範生產線，及碘-123 MIBG 擴量生產技術與例行供應，並推動碘-123 MIBG 於神經退化疾病診斷之臨床試驗，以作為新適應症之參考，擴大核醫藥物產業供應鏈。</p>								
<p>計畫目標與預期關鍵成果之達成情形</p>	<p>計畫目標 1：持續推動多聚乳糖標靶肝受體造影藥劑之臨床試驗，與</p>	<p>預期關鍵成果 1</p> <p>預期關鍵成果 2</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="694 1417 1010 1556">原設定 (系統帶入計畫書填寫資料，不可修改)</th> <th data-bbox="1010 1417 1396 1556">達成情形 (系統帶入管考填寫資料，可修改)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="694 1556 1010 1803">完成質子治療族群肝功能造影學術臨床試驗申請 1 件</td> <td data-bbox="1010 1556 1396 1803">質子治療族群肝功能造影學術臨床試驗計畫書，112 年 5 月 26 日獲 TFDA 核准；112 年 9 月 15 日獲長庚 IRB 審查通過。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="694 1803 1010 2027">執行肝標靶降膽固醇核酸藥物候選藥物篩選，完成體外細胞有效性驗證 1 件</td> <td data-bbox="1010 1803 1396 2027">開發肝標靶降膽固醇核酸藥物，以 GAPDH siRNA 進行預試驗，靶向性六聚乳糖可攜帶 siRNA 進入細胞，並發揮抑制蛋白生成</td> </tr> </tbody> </table>	原設定 (系統帶入計畫書填寫資料，不可修改)	達成情形 (系統帶入管考填寫資料，可修改)	完成質子治療族群肝功能造影學術臨床試驗申請 1 件	質子治療族群肝功能造影學術臨床試驗計畫書，112 年 5 月 26 日獲 TFDA 核准；112 年 9 月 15 日獲長庚 IRB 審查通過。	執行肝標靶降膽固醇核酸藥物候選藥物篩選，完成體外細胞有效性驗證 1 件	開發肝標靶降膽固醇核酸藥物，以 GAPDH siRNA 進行預試驗，靶向性六聚乳糖可攜帶 siRNA 進入細胞，並發揮抑制蛋白生成
原設定 (系統帶入計畫書填寫資料，不可修改)	達成情形 (系統帶入管考填寫資料，可修改)								
完成質子治療族群肝功能造影學術臨床試驗申請 1 件	質子治療族群肝功能造影學術臨床試驗計畫書，112 年 5 月 26 日獲 TFDA 核准；112 年 9 月 15 日獲長庚 IRB 審查通過。								
執行肝標靶降膽固醇核酸藥物候選藥物篩選，完成體外細胞有效性驗證 1 件	開發肝標靶降膽固醇核酸藥物，以 GAPDH siRNA 進行預試驗，靶向性六聚乳糖可攜帶 siRNA 進入細胞，並發揮抑制蛋白生成								

開發新多聚醣標靶藥劑			之基因靜默功效。另六聚乳醣肝標靶核酸藥物複合體較三聚半乳胺醣肝標靶核酸藥物複合體有較高之核酸胞吞，與較多 PCSK9 蛋白的抑制表現(以西方墨點法測定)，完成肝標靶核酸藥物體外細胞有效性報告一份。
	預 期 關 鍵 成 果 3	年度技服收入 20 萬	技服國內廠商共 3 件(含產學合作 1 件)，技服收入共 150.4 萬元。與艾○霖生科技股份有限公司共同申請之 112 年度產學合作計畫獲國科會核定通過。以多聚醣鍵結整合基之專利技術應用於外泌體分子影像研究，獲廠商技服收入 125.4 萬元(廠商配合款)。另提供長○大學碘-123 進行標誌研究(收入 6 萬元);提供清○大學進行質子照射等技術服務(收入 19 萬元)。
計畫目標 2：開發「腦部退化疾病之精準影像平台」	預 期 關 鍵 成 果 1	建立跨區域之腦部退化疾病主題式資料庫架構規劃，並完成資料標準化規範。整合跨年追蹤腦部退化疾病資料 80 筆	完成國人腦部退化疾病主題式資料庫標準化規範，與醫界合作收集腦功能影像，包含回溯資料 800 筆與跨年追蹤資料(具有核醫、磁共振造影與血液檢測等) 100 筆。
	預 期 關 鍵 成 果 2	建立腦部退化疾病三類分類 AI 模型，準確率達 85%;成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟	建立腦部退化疾病阿茲海默氏症(AD)、路易氏體失智症(DLB)、正常對照者(NC)三類分類 AI 模型架構，針對三類數據進行三維影像前處理與影像擴增，並透過對資料進行特徵分離轉換處理，腦部退化疾病三類分類模型準確率達 85.7%;成立「腦部退

				化疾病精準健康智慧診療」聯盟，聯盟夥伴為高雄長庚神經內科、雙和醫院失智症中心、陽明交通大學的數位醫療暨智慧醫療推動中心，已完成 MOU 及 NDA 簽署。
計畫目標 3： 推廣輻射應用研究，精進碘-123 MIBG 無菌製劑生產線之技術	預 期 關 鍵 成 果 1	精進碘-123 MIBG 無菌製藥生產線，完成研製設備採購與確效	完成碘-123 MIBG 無菌充填專用核醫製劑生產線與製藥設備之建置，並完成相關研製設備確效作業。本案於 12 月 13 日竣工，12 月 27 日完成驗收。	
	預 期 關 鍵 成 果 2	碘-123 MIBG 無菌製藥生產線完成輻防評估報告，申請原能會查核與許可	已配合 112 室建置，完成 052 館輻防評估改版(包括環境劑量評估計算)，並於 111 年 9 月 12 日獲原能會同意函(第一階段審查)。052 館於 112 年 9 月遇屆期換照，已配合核安會稽查本館各間實驗室(除 112 實驗室)，並順利完成換照。目前 112 實驗室已順利於 112 年底完工，預估將於 113 年初完成輻防測試報告後，辦理核安會查核(第二階段審查)，並取得許可。	
	預 期 關 鍵 成 果 3	年度技服收入 20 萬	完成與台大醫院技服案「放射抗體藥物之分子影像、生物分布試驗及治療性試驗」，技服收入為 20 萬元。透過動物試驗及影像分析及生物體內輻射劑量分布，研究抗體藥物在腫瘤治療的重要參數。	
計畫效益與重大突破	1. 在多聚醣技術之應用研究方面，延續前期計畫開發之多蕾克肝功能造影劑，持續推動臨床試驗，112 年度完成質子治療族群肝功能造影學術臨床試驗申請，該臨床試驗案獲 TFDA 與長庚醫院			

	<p>IRB 審查通過；完成多蓄克鎳肝功能造影劑第二期查驗登記用臨床試驗之執行(累計完成 30 例)；完成轉移性肝病病灶切除前的肝功能評估臨床試驗之執行(依試驗計畫書完成 2 例造影)。此部分成果獲 2022 年國家藥物科技研究發展金質獎與 2023 年 1 月環球生技報導。另為推動本產品之產業化，112 年 10 月辦理廠商說明會，並完成產業化策略報告一份。</p> <p>2. 完成國人腦部退化疾病主題式資料庫標準化規範，並與醫界合作之腦功能影像回溯數據與整合跨年追蹤腦部退化疾病資料，目前已分別累積 800 筆回溯數據以及 100 筆跨年追蹤前瞻數據(包含核醫、磁振造影與血液檢測等數據)，範圍涵蓋南北區域。未來在資料庫建置完成後，可成為協助學術研究、技術開發及產品驗證的關鍵資源，為國人健康和醫療研究作出貢獻。同時，建立腦部退化疾病阿茲海默氏症(AD)、路易氏體失智症(DLB)、正常對照者(NC)三類分類 AI 模型架構，針對三類數據進行三維影像前處理與影像擴增，並透過對資料進行特徵分離轉換處理，腦部退化疾病三類分類模型準確率達 85.7%。</p> <p>3. 完成碘-123 MIBG 無菌充填專用核醫製劑生產線與製藥設備之建置。此符合無菌製劑 PIC/S GMP 生產系統可應用於生產碘-123 MIBG，滿足臨床例行診斷需求，並可作為 DOTATATE、PSMA、FAPI 等其它核醫藥物研發之場域，以支援供應國原院研發之短半衰期新核醫藥物。</p>			
<p>遭遇困難與因應對策</p>	<p>無</p>			
<p>後續精進措施</p>	<p>請說明本計畫執行之發現及後續精進規劃，以持續提升計畫效益。</p>			
<p>計畫連絡人</p>	<p>姓名</p>	<p>曾○○</p>	<p>職稱</p>	<p>助理研究員</p>
	<p>服務機關</p>	<p>行政法人國家原子能科技研究院同位素應用研究所</p>		
	<p>電話</p>	<p>(03)471-1400</p>	<p>電子郵件</p>	<p>xxxx@nari.org.tw</p>

第一部分

註：第一部分及第二部分（不含佐證資料）合計頁數建議以不超過 200 頁為原則，相關有助審查之詳細資料宜以附件方式呈現。

壹、目標與架構

一、總目標及其達成情形

1. 全程總目標：國原院延續拓展原子能基礎理論及其應用科學研究，配合國家「六大核心戰略產業」之發展政策，發展精準醫療產業，具體推動核醫藥物之臨床應用與產業化，以及開發精準影像服務平台，以增進國人健康福祉，並協助健康產業增值。透過新分子造影核醫藥物與標靶藥物的開發技術、分子影像精準定量技術、人工智慧技術、轉化醫學、臨床前期研究，進行三個目標導向之研發：(1)多聚醣技術於精準醫學的標靶應用之創新研究，推動多聚乳糖標靶肝受體造影劑學術臨床試驗，擴充適用族群，以累積更多有效性驗證，並推動科研成果臨床轉化與產業化。並衍生應用多聚醣標靶技術，以國原院獨特技術的六聚乳糖為靶向分子，開發肝標靶降膽固醇核酸藥物。六聚乳糖對肝細胞的標靶性優於三聚半乳糖(GalNAc)，且藥物停留肝臟的時間較長，預期可提升藥物療效，降低劑量與減少副作用。(2)腦部退化疾病之精準影像平台開發：完成資料串接、前處理程序化的技術建立，整合2個國內平台，建置跨平台腦部退化疾病主題式資料庫，兼顧安全及效率，加速跨平台應用。整合具跨年追蹤之腦部退化疾病資料，完成疾病分類、嚴重程度分級之AI模型開發，從多面向數據使腦功能應用價值最大化，衍生新應用、新服務，協助健康產業增值。(3)核醫藥物推廣與應用研究為國原院之重要原子能民生應用，鑒於碘-123 MIBG除了腫瘤及心臟疾病之診斷外，在神經退化性疾病亦扮演重要角色，本計畫將完成核醫藥物無菌製劑示範生產線之建置並取得 PIC/S GMP 認證，建立碘-123 MIBG 擴量生產技術，推動推動碘-123 MIBG 於神經退化疾病診斷之臨床試驗，以作為新適應症之參考，擴大核醫藥物市場。本計畫將推動相關之應用研究，可因應我國高齡化社會之需求，並促進我國核醫產業之深根與茁壯。
2. 分年目標與達成情形：請填寫為達成上述計畫總目標，各年度計畫分年目標及其達成情形。

年度 ¹	分年目標 ²	達成情形 ³
第一年	子項一、多聚醣技術於精準醫學之應用研究	1. 質子治療族群肝功能造影學術臨床試驗計

<p>(112 年)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 完成質子治療族群肝功能造影學術臨床試驗申請 1 件。 2. 執行肝標靶降膽固醇核酸藥物候選藥物篩選，完成體外細胞有效性驗證 1 件。 	<p>畫書，112 年 5 月 26 日獲 TFDA 核准；112 年 9 月 15 日獲長庚 IRB 審查通過。</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. 開發肝標靶降膽固醇核酸藥物，以 GAPDH siRNA 進行預試驗，靶向性六聚乳糖可攜帶 siRNA 進入細胞，並發揮抑制蛋白生成之基因靜默功效。另六聚乳糖肝標靶核酸藥物複合體較三聚半乳糖肝標靶核酸藥物複合體有較高之核酸胞吞，與較多 PCSK9 蛋白的抑制表現(以西方墨點法測定)，完成肝標靶核酸藥物體外細胞有效性報告一份。 3. 112 年 10 月 20 日舉辦多蕾克鎂肝功能造影劑國內廠商說明會，並完成產業化評估報告一份。
	<p>子項二、腦部退化疾病之精準影像平台開發</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 建立跨區域之腦部退化疾病主題式資料庫架構規劃，並完成資料標準化規範。整合跨年追蹤腦部退化疾病資料 80 筆。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 完成國人腦部退化疾病主題式資料庫標準化規範，與醫界合作收集腦功能影像，包含回溯資料 800 筆與跨年追蹤資料(具有核醫、磁振造影與血液檢測等) 100 筆。 2. 建立腦部退化疾病阿

	<p>2. 建立腦部退化疾病三類分類 AI 模型，準確率達 85%；成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟。</p>	<p>茲海默氏症(AD)、路易氏體失智症(DLB)、正常對照者(NC)三類分類 AI 模型架構，針對三類數據進行三維影像前處理與影像擴增，並透過對資料進行特徵分離轉換處理，腦部退化疾病三類分類模型準確率達 85.7%。</p> <p>3. 成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟，聯盟夥伴為高雄長庚神經內科、雙和醫院失智症中心、陽明交通大學的數位醫療暨智慧醫療推動中心，已完成 MOU 及 NDA 簽署。</p>
	<p>子項三、射應用之推廣與研究</p> <p>1. 精進碘-123 MIBG 無菌製藥生產線，完成研製設備採購與確效。</p> <p>2. 碘-123 MIBG 無菌製藥生產線完成輻防評估報告，申請原能會查核與許可。</p>	<p>1. 完成碘-123 MIBG 無菌充填專用核醫製劑生產線與製藥設備之建置，並完成相關研製設備確效作業。本案於 112 年 12 月 13 日竣工，12 月 27 日完成驗收。</p> <p>2. 配合 112 室建置，完成 052 館輻防評估改版(包括環境劑量評估計算)，並於 111 年 9 月 12 日獲原能會同意函(第一階段審查)。052 館於 112 年</p>

		9月遇屆期換照，已配合核安會稽查本館各間實驗室(除112實驗室)，並順利完成換照。目前112實驗室已順利於112年底完工，預估將於113年初完成輻防測試報告後，辦理核安會查核(第二階段審查)，並取得許可。
第二年 (113年)	子項一、多聚醣技術於精準醫學之應用研究 1. 完成肝癌患者質子治療前後殘餘肝功能評估5例學術臨床試驗。 2. 與國際數據比對，完成肝標靶降膽固醇核酸藥物動物體有效性驗證報告1份。	
	子項二、腦部退化疾病之精準影像平台開發 1. 建立跨南北區域的數據平台之前台使用者介面設計與後台資訊分析追蹤架構。整合跨年追蹤腦部退化疾病資料累計160筆。 2. 完成異質性資料的疾病罹患風險關鍵因子及安全範圍分析報告1份。	

	<p>子項三、射應用之推廣與研究</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 完成碘-123 MIBG 在 112 室生產線之 3 批次試製。 2. 辦理碘-123 MIBG 在 112 室生產線之工廠登記，並完成 PIC/S GMP 認證之申請。 	
<p>第三年 (114 年)</p>	<p>子項一、多聚醣技術於精準醫學之應用研究</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 完成肝功能造影劑第三期臨床試驗計畫書 1 份；完成肝癌患者質子治療前後殘餘肝功能評估累計 10 例學術臨床試驗。 2. 肝標靶降膽固醇核酸完成齧齒類動物單劑量體內藥物動力學參數研究報告 1 件。 3. 舉辦肝病精準診療研討會或招商說明會 1 場次。 	
	<p>子項二、腦部退化疾病之精準影像平台開發</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 成跨南北區域之腦部退化疾病主題式資料庫，整合跨年追蹤腦部退化疾病資料累計 240 筆。 	

	2. 建立腦部退化疾病嚴重程度(分為 3 級)的 AI 模型，且準確率達 80%，完成腦部退化疾病之精準影像平台雛形。	
	子項三、射應用之推廣與研究 1. 推動碘-123 MIBG 擴量生產技術，延長碘-123 MIBG 完成藥物安定性至 18 小時。 2. 推動碘-123 MIBG 於神經退化疾病診斷之臨床試驗。	
第四年 (115 年)	子項一、多聚醣技術於精準醫學之應用研究 1. 完成肝功能造影劑第三期臨床試驗申請。 2. 肝標靶降膽固醇核酸完成最佳有效用藥劑量評估報告 1 件。 3. 辦理肝功能造影劑研討會或招商說明會 1 場次。	
	子項二、腦部退化疾病之精準影像平台開發 1. 進行資料串接、前處理程序化、資料檢查自動化之運作	

	<p>驗證；整合跨年追蹤腦部退化疾病資料累計 320 筆。</p> <p>2. 腦部退化疾病之精準影像平台提供 2 家教學等級以上醫院運行試用。促進臨床應用與衍生技服或合作開發案 1 件 100 萬。</p>	
	<p>子項三、射應用之推廣與研究</p> <p>1. 延長碘-123 MIBG 完成藥物安定性至 24 小時。</p> <p>2. 執行碘-123 MIBG 臨床試驗，完成新適應症研究報告 2 份。</p> <p>3. 完成建置第 2 條生產線評估報告一份。</p>	

備註：

1. 年度：請依計畫書期程撰寫，須填寫全程，第一年度請置於最上。單年計畫僅填寫該年度即可。
2. 目標：請依計畫書規劃撰寫，質量化皆可。
3. 達成情形請依目標簡要說明進展或重要成果，未來年度可填「-」。若有未達成、未完全達成或其他需要說明或圖示之處，請於下方填寫。

說明：

二、架構

細部計畫		主持人	執行機關	計畫目標	本年度效益、影響、重大突破
名稱	預算數/ (決算數) (千元)				
核醫精準醫學之應用研究與推廣(1/4)	23,814 (23,797)	李○○	國家原子能科技研究院	<ol style="list-style-type: none"> 1. 推動核研多蓄克鎳肝功能造影劑學術臨床試驗申請 1 件，開發新多聚醣標靶藥劑 1 件。 2. 完成跨區域之腦部退化疾病主題式資料庫架構規劃，整合跨年追蹤腦部退化疾病資料 80 筆；建立三類疾病分類 AI 模型，準確率達 85%，並成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟。 3. 精進碘-123 MIBG 無菌製劑生產線，完成研製設備採購與確效，並完成輻防評估報告，申請原能會查核與許可。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 在多聚醣技術之應用研究方面，延續前期計畫開發之多蓄克肝功能造影劑，持續推動臨床試驗，112 年度完成質子治療族群肝功能造影學術臨床試驗申請，該臨床試驗案獲 TFDA 與長庚醫院 IRB 審查通過；完成多蓄克鎳肝功能造影劑第二期查驗登記用臨床試驗之執行(累計完成 30 例)；完成轉移性肝病病灶切除前的肝功能評估臨床試驗之執行(依試驗計畫書完成 2 例造影)。此部分成果獲 2022 年國家藥物科技研究發展金質獎與 2023 年 1 月環球生技報導。另為推動本產品之產業化，112 年 10 月辦理廠商說明會，並完成產業化策略報告一份。 2. 完成國人腦部退化疾病主題式資料庫標準化規範，並與醫界合作之腦功能影像回溯數據與整合跨年追蹤腦部退化疾病資料，目前已分別累積 800 筆回溯數據以及 100 筆跨年追

				<p>縱前瞻數據(包含核醫、磁振造影與血液檢測等數據)，範圍涵蓋南北區域。未來在資料庫建置完成後，可成為協助學術研究、技術開發及產品驗證的關鍵資源，為國人健康和醫療研究作出貢獻。同時，建立腦部退化疾病阿茲海默氏症(AD)、路易氏體失智症(DLB)、正常對照者(NC)三類分類 AI 模型架構，針對三類數據進行三維影像前處理與影像擴增，並透過對資料進行特徵分離轉換處理，腦部退化疾病三類分類模型準確率達 85.7%。腦部退化疾病三類分類模型準確率達 85.7%，代表具有相對高的可靠性和準確性，未來有機會輔助臨床疾病診斷，提供決策支持。</p> <p>3. 完成碘-123 MIBG 無菌充填專用核醫製劑生產線與製藥設備之建置，並完成相關研製設備確效作業。此符合無菌製劑 PIC/S GMP 生產系統可應用於生產碘-123 MIBG，滿足臨床例行診斷需求，並可作為 DOTATATE、PSMA、FAPI 等其它核醫藥物研發之場域，以支援供應國原院研發之短半衰期新核醫藥物。</p>
--	--	--	--	---

三、細部計畫與執行摘要

本段落資料由系統自動帶入，部分項目請依執行進度更新，完整執行內容請以附件上傳方式提供。

細部計畫 1	核醫精準醫學之應用研究與推廣(1/4)	計畫性質	4 (生醫產業)
主持人	李○○	執行機關	核能安全委員會
計畫規劃內容			
計畫目標	<p>國原院延續拓展原子能基礎理論及其應用科學研究，配合國家「六大核心戰略產業」發展政策，發展精準醫療產業。112 年度之計畫目標為：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 推動核研多蓄克鎳肝功能造影劑學術臨床試驗申請 1 件，開發新多聚醣標靶藥劑 1 件。 2. 完成跨區域之腦部退化疾病主題式資料庫架構規劃，整合跨年追蹤腦部退化疾病資料 80 筆；建立三類疾病分類 AI 模型，準確率達 85%，並成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟。 3. 精進碘-123 MIBG 無菌製劑生產線，完成研製設備採購與確效，並完成輻防評估報告，申請原能會查核與許可。 		
重點描述	<p>「核醫精準醫學之應用研究與推廣」計畫目標在於具體推動核醫藥物之臨床應用與產業化，擴大核醫藥物產業供應鏈；開發腦部退化疾病精準影像服務平台，以增進國人健康福祉，並協助健康產業加值。</p> <p>本計畫分為三個子項計畫：(1)在多聚醣標靶技術方面：推動多聚乳醣肝功能造影劑臨床試驗，擴充適用族群，以累積更多有效性驗證，並推動科研成果產業化。衍生應用多聚醣標靶技術，以國原院獨特技術的六聚乳糖為靶向分子，開發肝標靶降膽固醇核酸藥物，應用於治療高血脂症，預期可降低罹患脂肪肝、心血管疾病與中風之風險。(2)在腦部退化疾病之精準影像平台開發方面，完成整合腦部退化疾病資料及疾病分類、嚴重程度分級之人工智慧模型開發，從多面向數據使腦功能應用價值最大化。(3)在輻射應用之推廣與研究方面，建立核醫藥物 PIC/S GMP 無菌製劑研製示範生產線，及碘-123 MIBG 擴量生產技術與例行供應，並推動碘-123 MIBG 於神經退化疾病診斷之臨床試驗，以作為新適應症之參考，擴大核醫藥物產業供應鏈。</p>		
預期成果	<ol style="list-style-type: none"> 1. 目前肝臟治療係以電腦斷層術判定肝貯存量，僅適用於評估肝功能正常之病患。核研多蓄克鎳肝受體造影劑是全球首創多聚醣肝受體造影凍晶藥劑，肝受體造影劑之肝功能造影診斷可擴大適用於肝功能異常患者，可望成為肝臟切除等肝癌治療前肝貯存量評估之最準確的檢驗技術。 2. 肝癌治療除切除手術外，質子治療、栓塞、射頻燒灼、化療等均需完成殘餘肝功能造影診斷，以篩選最適病人並提高治療的成功率。透過學術臨床試驗供藥平台，與國內醫界合作研究，申請執行多項二期臨 		

	<p>床試驗，累積有效性數據與文獻發表，作為三期臨床試驗設計與評估指標之依據，並可提高此產品的國際聲望與能見度，有助上市推廣，與吸引國際核醫大廠投資之意願。</p> <p>3. 臺灣將在 2026 年進入「超高齡社會」，高齡照護、勞動力短缺等影響將更趨明顯。依據國際失智症協會研究，若能有效延緩失智症發病 5 年，其患者就有機會減少一半的財務壓力。本計畫將建置國人腦部退化疾病主題式資料庫，透過大量臨床數據的關鍵因子分析，開發腦部退化疾病分類及嚴重程度分級之人工智慧模型，提升國內失智症正確診斷，提前進行干預、防範，有助於政府解決棘手的社會經濟問題。</p> <p>4. 建立核醫藥物無菌製劑 PIC/S GMP 生產示範系統，可應用於碘-123 MIBG 之例行供應，滿足臨床需求，每年創造 6,000 萬元之產值，並可作為 DOTATATE、PSMA、FAPI 等其它核醫藥物研發需求之場域，以支援供應國原院研發之短半衰期新核醫藥物。</p>		
計畫投入			
預算數 (千元) / 決算數 (千元) / 執行率	23,814 / 23,797/ 99.93	總人力 (人年) 實際 / (規劃)	15 / (15.1)
其他資源投入			
主要工作項目	本年度重要成果		主要成果使用者/服務對象/合作對象
子項一 多聚醣技術於精準 醫學之應用研究	<p>■ 預期成果部分</p> <p>1. 「以鎂 68-多蓄克鎂評估肝癌病人接受質子治療前後的肝臟殘餘功能之前瞻性研究」學術臨床試驗計畫書 112 年 5 月 26 日獲 TFDA 核准;112 年 9 月 15 日獲長庚 IRB 審查通過。</p> <p>2. 開發肝標靶降膽固醇核酸藥物，以靶向性六聚乳醣-GAPDH siRNA 進行研究，顯示以靶向性六聚乳醣-GAPDH siRNA 可抑制 64%蛋白質生成；而三鏈半乳胺醣-siRNA 可抑制 40%蛋白質生成。顯示靶向性六聚乳醣可攜帶 siRNA 進入細胞，並發揮抑制蛋白生成之基因靜默功效。另進行肝標靶核酸藥物複合體候選藥物篩選，結果顯示六聚乳醣肝標靶核酸藥物複合體有較</p>		國內醫學中心/醫院、生技製藥產業。

	<p>三聚半乳胺醣肝標靶核酸藥物複合體有較高之核酸胞吞，與較多 PCSK9 蛋白的抑制表現(以西方墨點法測定)，完成肝標靶核酸藥物體外細胞有效性報告一份。</p> <p>3. 為推動肝功能造影劑產業化，辦理廠商說明會 1 場次，並拜訪 8 家國內廠商，以尋求技轉或是產學合作機會。另完成肝功能造影劑等藥物產業化評估報告 1 份，包括：多蕾克鎳肝功能造影劑市場分析、專利分析、法務分析與技術鑑價等。</p> <p>■ 非預期成果部分</p> <p>1. 運用多聚醣與螯合基鍵結之專利技術，與艾○霖生技股份有限公司共同申請之 112 年度「產學合作計畫-以分子影像技術評析外泌體於阿茲海默氏症治療之藥動分布與有效性」，5 月 26 日獲國科會核定，廠商配合款 125.4 萬元，國科會補助 90 萬元，合計總計畫經費 215.4 萬元。</p>	
<p>子項二 腦部退化疾病之精準影像平台開發</p>	<p>■ 預期成果部分</p> <p>1. 完成國人腦部退化疾病主題式資料庫標準化規範，設計及定義資料庫欄位類型，並依照資料之屬性，將結構化資料(如表單資料)及非結構化資料(如圖片、影像等)對應不同之資料庫管理系統，規劃以代理程式進行資料匯入、表單資料與影像資料同步、權限控管、資料檢索、資料保護等功能。此外，與醫界合作之腦功能影像收集，包含數量較大的回溯資料 800 筆與國內稀缺的跨年追蹤資料(具有核醫、磁振造影與血液檢測等)100 筆，已成功完成數據收集與整合，範圍涵蓋台灣南北區域並且具有時間尺度。未來在資料庫建置完成後，可成為協助學術研究、技術開發及產品驗證的關鍵資源，為國人健康和醫療研究作出貢獻。</p> <p>2. 建立腦部退化疾病阿茲海默氏症(AD)、路易氏體失智症(DLB)、正常對照者(NC)三類分類 AI 模型架構，針對三類數據進行三維影像前處理與影像擴</p>	<p>國內醫學中心/醫院/學會、資通訊業者、AI 醫療業者</p>

增，並透過對資料進行特徵分離轉換處理，以及建立兩階段分類機制，成功使腦部退化疾病三類分類模型準確率達 85.7%。代表具有相對高的可靠性和準確性，未來有機會輔助臨床疾病診斷，提供決策支持

3. 整合國內相關資源，成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟，聯盟夥伴為高雄長庚神經內科、雙和醫院失智症中心、陽明交通大學的數位醫療暨智慧醫療推動中心，四方已完成 MOU 及 NDA 簽署。聯盟目標為建立國人專屬腦部退化疾病追蹤數據資料庫，並促進技術之開發與落地。
4. 本年度相關研發成果完成 1 篇 SCI 期刊(Diagnostics)投稿、1 篇國內期刊發表獲選為當期的封面故事(Annals of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2023;36:81-92)、1 篇國際會議論文發表(中華民國核醫學學會 2023 年會暨國際學術研討會)、受邀 2 場神經領域國際研討會專題演講、6 篇研究技術報告。

■ 非預期成果部分

1. 112 年 5 月 10 日透過本計畫開發的技術衍生應用，完成與「台○醫院骨科部」簽署「追蹤資料系統智慧分析服務」技術服務案 1 件，金額 90 千元，透過特徵篩選找尋分析重要特徵，提供給醫師作為疾病危險因子評估之參考。
2. 與台灣臨床失智症學會、中華民國核醫學學會合作，共同舉辦腦功能影像分析技術討論及推廣會議，並受邀 2 場國際研討會(112 年 4 月 28 日「2023 年神經疾病診療國際學術研討會」及 112 年 4 月 29 日「2023 年台灣核醫心臟神經國際研討會」)專題演講。
3. 112 年 7 月 27-30 日，以「智慧醫療技術與應用再進化－腦功能檢查與診斷、醫學影像超高解析度 AI」為題，參加 2023 亞洲生技大展，並於現場與 30 餘家研究單位、廠商交流討論，其中國內知名 AI 半導體檢測大廠「倍 O 科技」與著名光電廠「帆 OO 統科技」皆主動與團隊聯繫，並進行相關技術討

	<p>論。</p> <p>4. 112 年 10 月 12-14 日，以「智慧醫療技術」為題，參展台灣創新技術博覽會；並以專利「核醫影像處理方法」，參與 2023 台灣創新技術博覽會專利發明競賽，於競爭激烈的資通訊類別，在大專院校、國研院、中華電信研究所、資策會等單位環伺下，獲金牌獎肯定。</p>	
<p>子項三 輻射應用之推廣與 研究</p>	<p>■ 預期成果部分</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 完成建置碘-123 MIBG 無菌充填專用核醫製劑生產線，配合 112 室建置。052 館輻防評估改版(包括環境劑量評估計算)，已於 111 年 9 月 12 日獲原能會同意函。為配合 112 年度潔淨室進行製藥設備擴充增購，將工程案與設備案併案為「核醫製藥潔淨室建置工程及設備」案，已於 12 月 13 日如期報竣工。並於 12 月 14 及 15 兩日進行教育訓練。本案於 12 月 19 日進行初驗，並 12 月 27 日完成正驗後進行結報作業。 2. 配合 112 室建置，完成 052 館輻防評估改版(包括環境劑量評估計算)，並於 111 年 9 月 12 日獲原能會同意函(第一階段審查)。052 館於 112 年 9 月遇屆期換照，已配合核安會稽查本館各間實驗室(除 112 實驗室)，並順利完成換照。目前 112 實驗室已順利於 112 年底完工，預估將於 113 年初完成輻防測試報告後，辦理核安會查核(第二階段審查)，並取得許可。 3. 完成與台大醫院技服案「放射抗體藥物之分子影像、生物分布試驗及治療性試驗」，金額為 20 萬元，透過動物試驗及影像分析及生物體內輻射劑量分布，研究抗體藥物在腫瘤治療的重要參數。 <p>■ 非預期成果部分</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 完成延長碘-123 MIBG 藥物安定性之預試驗(由原 10 小時延長至 18 小時)，相關試驗進行中。預計可以在 113 年底前完成碘-123 MIBG 藥物安定性延長至 18 小時之三批次確效，醫院於接收藥物次日早上仍可進行造影，對於臨床應用更具彈性。 	<p>國內醫院 核醫藥物銷售通路商 生技醫藥公司</p>

本年度效益、影響、重大突破

1. 在多聚醣技術之應用研究方面，延續前期計畫開發之多蓄克肝功能造影劑，持續推動臨床試驗，112 年度完成質子治療族群肝功能造影學術臨床試驗申請，該臨床試驗案獲 TFDA 與長庚醫院 IRB 審查通過；完成多蓄克鎳肝功能造影劑第二期查驗登記用臨床試驗之執行(累計完成 30 例)；完成轉移性肝病病灶切除前的肝功能評估臨床試驗之執行(依試驗計畫書完成 2 例造影)。此部分成果獲 2022 年國家藥物科技研究發展金質獎與 2023 年 1 月環球生技報導。另為推動本產品之產業化，112 年 10 月辦理廠商說明會，並完成產業化策略報告一份。
2. 完成國人腦部退化疾病主題式資料庫標準化規範，並與醫界合作之腦功能影像回溯數據與整合跨年追蹤腦部退化疾病資料，目前已分別累積 800 筆回溯數據以及 100 筆跨年追蹤前瞻數據(包含核醫、磁振造影與血液檢測等數據)，範圍涵蓋南北區域。未來在資料庫建置完成後，可成為協助學術研究、技術開發及產品驗證的關鍵資源，為國人健康和醫療研究作出貢獻。同時，建立腦部退化疾病阿茲海默氏症(AD)、路易氏體失智症(DLB)、正常對照者(NC)三類分類 AI 模型架構，針對三類數據進行三維影像前處理與影像擴增，並透過對資料進行特徵分離轉換處理，腦部退化疾病三類分類模型準確率達 85.7%，代表具有相對高的可靠性和準確性，未來有機會輔助臨床疾病診斷，提供決策支持。
3. 完成碘-123 MIBG 無菌充填專用核醫製劑生產線與製藥設備之建置，並完成相關研製設備確效作業。此符合無菌製劑 PIC/S GMP 生產系統可應用於生產碘-123 MIBG，滿足臨床例行診斷需求，並可作為 DOTATATE、PSMA、FAPI 等其它核醫藥物研發之場域，以支援供應國原院研發之短半衰期新核醫藥物。

遭遇困難與因應對策

無。

貳、經費執行情形

一、經資門經費表 (E005)

1. 初編決算數：因績效報告書繳交時，審計機關尚未審定 112 年度決算，故請填列機關初編決算數。
2. 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。
3. 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。
4. 預算數：原則填寫法定預算數，如立法院尚未通過總預算，則填寫預算案數。
5. 執行率：係指決算數佔預算數之比例。

單位：千元；%

	112 年度				執行率 (d/a)	113 年度 預算數	114 年度 申請數	115 年度 申請數(預定)
	預算數 (a)	初編決算數						
		實支數 (b)	保留數 (c)	合計 (d=b+c)				
總計	23,814	22,226	1,571	23,797	99.93	19,346	23,000	25,000
一、經常門小計	15,098	13,346	1,571	14,917	98.80	15,081	17,300	17,100
(1)人事費	0					0	0	
(2)材料費	5,010					6,107	8,050	
(3)其他經常支出	10,088					8,974	9,250	
二、資本門小計	8,716	8,880	0	8,880	102.00	4,265	5,700	7,900
(1)土地建築	0					0	0	
(2)儀器設備	3,969					806	1,400	
(3)其他資本支出	4,747					3,459	4,300	

		112 年度 決算數(執行率)		113 年度 預算數	114 年度 申請數	115 年度 申請數	備註
科技計畫總計		23,917		19,346	23,000	25,000	
核醫精準醫學之應用研究 與推廣(1/4)	小計	23,917	(99.93%)	19,346	23,000	25,000	
	經常支出	14,917	(98.80%)	15,081	17,300	17,100	
	資本支出	8,880	(102.00%)	4,265	5,700	7,900	

二、經費支用說明

(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.本計畫保留預算共 2 案，保留預算共 1,571 千元，詳述如下：

(1)「肝癌組織病理切片之慢性肝炎嚴重度評估」案於 112 年 8 月 23 日完成簽約。該案須向長庚醫院人體試驗委員會(IRB) 完成試驗申請並獲同意，且須完成三方合約之簽訂方可執行。本案因使用受試者醫療檢體進行研究，對於能否豁免再次取得受試者同意書一事多次與 IRB 進行溝通，於 112 年 12 月 11 日獲長庚 IRB 同意，目前正辦理三方合約簽訂中，預定保留預算 560 千元至 113 年 6 月。

(2)「臨床試驗資料管理及統計分析」因臨床試驗最後一位受試者於 112 年 11 月 20 日完成試驗，而收集之臨床試驗數據尚須進行資料輸入、資料驗證、數據質疑及異常處理、資料核准與統計分析等作業，估計需 6 個月，故預定保留預算 1,011 千元至 113 年 6 月。

2.本計畫執行率為 99.93%，經常門執行率為 98.80%，資本門執行率為 102.0%。

3. 本計畫因專利維護費用不足，辦理設備變更。辦理流用後資本門為 14,952 千元(原編列 15,098 千元)；經常門為 8,862 千元(原編列 8,716 千元)。

三、經費實際支用與原規劃差異說明

(如有執行率偏低、保留數偏高、經費門流用比例偏高等情形，均請說明。)

無。

第二部分

註：第一部分及第二部分（不含佐證資料）合計頁數建議以不超過 200 頁為原則，相關有助審查之詳細資料宜以附件方式呈現。

壹、成果之價值與貢獻度

(請說明計畫執行至今所達成之主要成果之價值與貢獻，亦即多年期科技計畫，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. 2023年7月22日辦理核醫藥物與分子影像發展應用研討會，由本院與計畫合作團隊發表三篇報告，分別為肝癌手術之最新進展(演講人:林口長庚醫院李副院長)、Proton therapy for HCC from impossible to I'm possible(演講人:林口長庚醫院黃炳勝醫師)、慢性肝炎嚴重度判讀新解方-核研肝功能造影劑(演講人:本院王美惠博士)，提高本院能見度，與凝聚國內核醫界對本院肝功能造影劑研發之共識。
2. 肝功能造影劑可能具有鑑別良性腫瘤之效益，因此提出"對肝臟腫瘤組織與外圍組織進行切片染色，比較腫瘤分化程度及肝纖維化程度與肝臟去唾液酸醣蛋白受體表現之相關性"學術臨床試驗，通過 IRB 許可，未來取得相關驗證，將有助肝功能造影劑跨足到內科使用，擴大應用範疇。
3. 與林口長庚醫院放射腫瘤部合作，提出"以鎩 68 多蕾克鎩評估肝癌病人接受質子治療前後的肝臟殘餘功能"學術臨床試驗，獲 TFDA 與林口長庚 IRB 許可；未來取得相關驗證，將有助肝功能造影劑跨足到放射腫瘤科使用之領域，擴大應用範疇與影響力。
4. 以計畫開發「ECDaim 腦血流影像分析軟體」建立國人專屬之正常人模板，運用統計 z 分數分析方法比對計算，提供腦血流異常之量化分布，可解決原始核醫影像不易判讀之問題。藉由輕微阿茲海默症影像判讀驗證軟體效能，由軟體分析結果顯示可提升判讀之靈敏度、特異度與準確度，並且有效降低臨床醫師間之判讀變異度，分析軟體具有穩定判讀結果的特性。相關成果刊登於 *Annals of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2023;36:81-92，並獲選為當期的封面故事。
5. 以 ECD SPECT 影像進行深度學習模型訓練，成功分辨阿茲海默症與血管型失智症，相關成果以「Classification Prediction of Alzheimer's disease and Vascular Dementia using Physiological Data and ECD SPECT Images」為題投稿 SCI (Diagnostics) 期刊。
6. 結合 ECD SPECT 影像特徵及實驗室檢查數據，利用機器學習方法訓練及預測阿茲海默症，並以「機器學習方法於國人專屬之核醫腦功能影像資料庫的分析: 針對阿茲海默症嚴重程度之探討」為題發表於中華民國核醫學學會 2023 年會暨國際學術研討會。
7. 與台灣臨床失智症學會、中華民國核醫學學會合作，共同舉辦腦功能影像分析技術討論及推廣會議，並受邀 2 場國際研討會(4/28「2023 年神經疾病診療國際學術研討會」及 4/29「2023 年台灣核醫心臟神經國際研討會」) 專題演講。

8. 完成論文”The Prognostic Value of I-123 MIBG SPECT Imaging in Neuron Degenerative Disorders”, 112 年 10 月投稿至 Neurobiology of Aging 期刊。阿茲海默症和路易氏體失智症具有相似的臨床症狀，準確的鑑別診斷對於有效治療至關重要。本論文針對相關文獻進行了全面回顧，研究碘-123 MIBG 心臟掃描在帕金森氏症診斷以及在阿茲海默症和路易氏體失智症鑑別診斷中的實用性，有助於推廣碘-123 MIBG 臨床應用價值與擴大核醫藥物之產值。

二、技術創新(科技技術創新)

1. 獲肝功能造影劑歐盟專利 1 件“Method for radiolabeling Hexa-Lactoside positron emission tomography (PET) imaging agent for liver receptor with Ga-68”(專利編號 EP3566721B1)，並指定於英法德三國專利申請。肝功能造影劑為凍晶製劑，獲得歐盟專利，有利布局歐洲國家之市場推廣。
2. 強化國人失智症疾病鑑別能力，建立腦部退化疾病 AI 疾病三分類模型，透過對國人 ECD 影像進行特徵分離轉換處理，以及建立兩階段分類機制，使分辨阿茲海默症、路易氏體失智症與健康人之準確率達 85.7% (高於國際相似研究結果準確率為 66%)，代表具有相對高的可靠性和準確性，未來有機會輔助臨床疾病診斷，提供決策支持。

三、經濟效益(經濟產業促進)

1. 肝功能造影劑凍晶專利設計，冷藏保存安定性長達兩年，具全球銷售利基，有助提升國際與市場競爭力，增加後續產業化之產值。
2. 與艾○霖生技股份有限公司共同申請之 112 年度產學合作計畫-「以分子影像技術評析外泌體於阿茲海默氏症治療之藥動分布與有效性」，112 年 5 月獲國科會核定通過總計畫經費 215.4 萬元，其中「多聚醣鍵結螯合基之專利技術應用於外泌體分子影像研究」，獲廠商技服收入 125.4 萬元(廠商配合款)。藥動分布與有效性為新藥開發必要之數據，本項產學合作案可協助國內生醫產業開發外泌體等細胞治療藥物之篩選。
3. 透過本計畫開發的技術衍生應用，與「台○醫院骨科部」完成「追蹤資料系統智慧分析服務」技術服務案簽署(金額 90 千元)，透過特徵篩選找尋分析重要特徵，提供給醫師作為疾病危險因子評估之參考。
4. 本計畫 112 年度推動建置 052 館 112 室無菌製劑第一條生產線(含硬體施工)，未來此無菌製劑 PIC/S GMP 生產示範系統完成建置後，可提供做為短半化期放射針劑研製場地，以供應碘-123 MIBG 製劑。依照目前 112 室自動化產線的預估，每年可以達到至少 500 瓶/年的量，收入約在 700 萬元/年。日本 2017 年碘-123 MIBG 使用約 5 萬劑，參照日本/台灣的人口比例，國內每年約有 1 萬劑之市場需求，預計 2029 年產值為 6,000~7,200 萬元(配合 70 MeV 迴旋加速器建置完成)。

四、社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)

1. 肝功能造影劑評估殘餘肝功能，有助提高受試者肝癌治療成功率，使重大肝臟疾病不再造成國人生命威脅與經濟負擔，並保住國家生產力來源，間接提升國家國際競爭力。若經驗證肝功能造影劑具有鑑別良性腫瘤之效益，有助醫師對肝癌治療處置做出正確判斷，減少後續醫療社會成本支出。
2. 成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟，聯盟夥伴高雄長庚神經內科與雙和醫院失智症中心為國內失智症病人數名列前茅的醫院，而陽明交通大學的數位醫療暨智慧醫療推動中心為經驗豐富的 AI 技術推手，啟動跨年合作，目標為建立國人專屬腦部退化疾病追蹤數據資料庫，並促進技術之開發與落地。
3. 開發精準的腦部退化疾病分類模型可協助臨床醫師更迅速、精確地進行診斷，因應精準鑑別診斷提供適當的治療方式，可望節省醫療資源和提高醫療效率，使患者有更好的生活品質和治療效果，同時減輕家庭與社會的負擔。
4. 依據臺灣臨床失智症學會估算，國內失智症患者現約有 26 萬人，每年增加 1 萬人以上。歐洲、日本文獻利用碘-123 MIBG 心/縱膈腔的比值，可鑑別失智患者是否為路易斯體失智及巴金森症失智，可提供鑑別診斷臨床失智症。本計畫發展碘-123 MIBG 可以提供國內病患臨床用藥需求。

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. 國際合作

- (1) 112 年 12 月 11 日與 BEST 公司討論核醫藥物國外推廣銷售事宜，包括國原院和 BEST 公司願意合作一起推廣銷售核醫藥物，由國原院提供核醫藥物，BEST 公司提供通路。核醫藥物包括現有 Tl-201, Ga-67, I-123 和凍晶製劑(ECD, MAG3, MIBI)。

2. 人才培育

- (1) 計畫同仁參與臨床試驗，可學習藥事行政必要程序，並提升法規溝通效能，有助後續臨床前研究之評估與設計，減少後續藥物進入臨床試驗摸索的時間。
- (2) 製藥廠 PIC/S GMP 持續性教育訓練，計 316 人次，延續 3 張藥師執業人員執照與 6 員品質被授權人(Authorized Person, AP)法規時數。

貳、檢討與展望

一、檢討與展望

1. 多聚醣技術於精準醫學之應用研究

開發能夠準確定量殘餘肝功能之診斷藥物，可正確評估治療前殘餘肝功能並降低治療後肝衰竭可能性，但國際目前仍欠缺好的診斷工具。多蓄克鎳肝功能造影劑於 112 年完成累計 30 例受試者之造影。據目前結果，凸顯出肝功能造影劑具有以下優勢：(i)肝受體造影劑、電腦斷層術、核磁共振術皆可看出腫瘤位置，肝受體造影劑影像優於電腦斷層，可看出肝癌範圍。(ii)肝受體造影劑於惡性腫瘤呈現低密度吸收；於良性組織呈現高密度吸收，可分辨出良性與惡性腫瘤。(iii)肝受體造影劑可做肝癌與正常組織的吸收定量。並完成 2 例轉移性肝病灶切除前肝功能評估之學術臨床試驗計畫書，獲得與上述再現之成果。本計畫於 112 年度跨足到質子治療肝癌族群之肝功能評估，該臨床試驗案獲 TFDA 許可(112 年 5 月 31 日核准)與 IRB 許可(112 年 9 月 14 日核准)，預計 113 年開始執行試驗。在製藥技術精進方面，肝功能造影劑-多蓄克鎳凍晶製劑(Dolacga)原料藥與成品的儲架期，皆為 24 個月，有利未來穩定供藥。肝功能造影劑相關技術獲得許多獎項肯定，包括：2022 國家藥物科技研究發展獎金質獎、2021 年台灣創新技術博覽會鉑金獎、2020 年國家發明銀牌獎、2019-2022 年連續四年新創精進獎。除上述臨床應用範圍擴張外，六聚乳醣可進一步開發作為核酸藥物傳輸，開創另一生技領域。

2. 腦部退化疾病之精準影像平台開發

本計畫 112 年度完成跨區域之腦部退化疾病主題式資料庫架構規劃，針對腦部退化疾病資料，已完成 800 筆回溯數據以及 100 筆跨年追蹤前瞻數據之收集與整合；成功建立三類疾病分類 AI 模型，準確率達 85.7%，並成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟，聯盟夥伴高雄長庚神經內科與雙和醫院失智症中心為國內失智症病人數名列前茅的醫院，而陽明交通大學的數位醫療暨智慧醫療推動中心為經驗豐富的 AI 技術推手，四方啟動跨年合作，目標為建立國人專屬腦部退化疾病追蹤數據資料庫，並促進技術之開發與落地。對外合作方面，與「台○醫院骨科部」完成「追蹤資料系統智慧分析服務」技術服務案簽署，透過特徵篩選找尋分析重要特徵，提供給醫師作為疾病危險因子評估之參考。未來本計畫將建立跨平台功能整合機制，建立跨南北區域的數據平台前台使用者介面設計與後台資訊分析追蹤架構，完成平台串接實現。此外，將持續收集與整合具跨年追蹤之腦部退化疾病資料累計 160 筆，以及完成

異質性資料的罹患風險關鍵因子與安全範圍分析。

3. 輻射應用之推廣與研究

本計畫 112 年之目標在於推動建置 052 館 112 室無菌製劑生產線。配合 112 室潔淨室之建置，擴充增購分裝鉛室、合成鉛室、生物安全櫃等核醫藥物生產設備。112 年 11 月 24 日進行微生物採樣、回復性測試及潔淨度測試，相關研製設備確效作業已完成審核。「核醫製藥潔淨室建置工程及設備」案於 12 月 13 日竣工，12 月 14 及 15 兩日完成教育訓練，12 月 27 日完成驗收。此無菌製劑生產線待完成工廠登記與 PIC/SGMP 認證後，即可應用於碘-123 MIBG 之例行供應，滿足臨床造影診斷需求。同時，為配合 112 室建置，完成 052 館輻防評估改版(包括環境劑量評估計算)，並於 111 年 9 月 12 日獲原能會同意函(第一階段審查)。052 館於 112 年 9 月遇屆期換照，已配合核安會稽查本館各間實驗室(除 112 實驗室)，並順利完成換照。目前 112 實驗室已順利於 112 年底完工，預估將於 113 年初完成輻防測試報告後，辦理核安會查核(第二階段審查)，並取得許可。另外，本計畫將持續精進碘-123 MIBG 製程，延長碘-123 MIBG 藥物安定性之預試驗(由原 10 小時延長至 18 小時)，相關試驗進行中。預計可以在 113 年底前完成碘-123 MIBG 藥物安定性延長至 18 小時之三批次確效，醫院於接收藥物次日早上仍可進行造影，對於臨床應用更具彈性。

二、後續精進措施

1. 多聚醣技術於精準醫學之應用研究

在推動多蓄克肝功能造影劑臨床試驗方面，多蓄克鎳肝功能造影劑切肝族群第二期臨床試驗已取得有效性驗證，未來將擴大此藥劑之臨床應用領域。測定殘餘肝功能對於肝癌患者是否進行質子治療、射頻燒灼或癌末化學治療之決策至關重要。另外，本計畫將評估多蓄克鎳肝功能造影劑應用於慢性肝炎或肝硬化之肝功能檢測或療效評估之可行性。藉由這些探索性學術研究用臨床試驗之執行，可累積更多臨床數據，並可作為第三期臨床試驗設計之依據，以及利於推動產業化。在衍生應用多聚醣技術開發降膽固醇核酸藥物方面，驗證六聚乳糖核酸藥物傳輸平台技術之有效性，並完成六聚乳糖核酸藥物複合體於齧齒類動物之有效性驗證及完成藥物動力學與最佳有效用藥劑量評估研究。

以下說明不同年度的工作要項及目標：

112-115 年肝功能造影劑將完成切肝以外族群學術臨床試驗申請與執行至少 2 件(適應症皆為肝貯存量)，及第三期臨床試驗申請 1 件，112 年已完成質

子治療族群 TFDA 許可/IRB 許可/三方合約簽約，113 年除開始進行質子治療族群之肝功能造影臨床試驗外，也會申請射頻燒灼族群、癌末化療族群肝功能造影之學術臨床試驗，以累積更多臨床實證，作為第三期臨床試驗設計之參考與佐證。115 年將取得第三期臨床試驗許可。

2. 腦部退化疾病之精準影像平台開發

本計畫 112 年度完成 800 筆回溯數據以及 100 筆前瞻數據之收集與整合，其中前瞻數據部分包含了核醫、磁振造影與血液檢測等資料，後續將與聯盟成員共同啟動跨年追縱，產生國內稀缺之腦部退化疾病縱向研究資料，可成為協助學術研究、技術開發及產品驗證的關鍵資源，有助於腦影像相關技術開發並可應用於研究用與商用 AI 模型之訓練與測試。所建立腦部退化疾病三類分類 AI 模型將與聯盟成員共同推動場域測試，有助於疾病及早正確診療，對症進行干預措施，為國人健康和醫療研究作出貢獻。

以下說明不同年的工作要項及目標：

腦部退化疾病之精準影像平台開發計畫在資料庫系統建置方面，112 年完成跨區域之腦部退化疾病主題式資料庫架構規劃，113 年建立資料庫系統之前台使用者介面設計與後台資訊分析追蹤架構，114 年完成跨南北區域之腦部退化疾病主題式資料庫雛形。在資料庫數據方面，112 年成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟，與醫界合作開始收集及整合跨年追蹤腦部退化疾病資料，至 115 年將整合跨年追蹤腦部退化疾病資料累計 320 筆並存放於所建置之資料庫中。此外，本計畫將利用資料庫系統及相關數據，114 年將完成腦部退化疾病嚴重程度分級模型開發，準確率達 80%。最後將整合資料庫系統、數據以及疾病嚴重程度分類模型進行運作驗證，115 年完成腦部退化疾病之精準影像平台開發，並提供 2 家醫院運行試用。

3. 輻射應用之推廣與研究

本計畫已完成碘-123 MIBG 無菌充填專用核醫製劑生產線與製藥設備之建置，後續將完成此無菌製劑生產線工廠登記與 PIC/S GMP 認證，以例行供應碘-123 MIBG 製劑，滿足國內患者之疾病診斷需求。同時將持續精進碘-123 MIBG 研製技術，進行碘-123 MIBG 擴量生產技術，並延長碘-123 MIBG 完成藥物安定性。鑒於碘-123 MIBG 除了腫瘤及心臟疾病之診斷外，在神經退化性疾病亦扮演重要角色，將推動推動碘-123 MIBG 於神經退化疾病診斷之臨床試驗，以作為新適應症之參考。

以下說明不同年的工作要項及目標：

112 年已完成碘-123 MIBG 無菌製劑 PIC/S GMP 示範生產線之建置，113 年規劃執行碘-123 MIBG 生產線工廠登記、輻防評估報告送交核安會審查，取

得新增核種使用量與地點之放射性物質執照，並依 PIC/S GMP 規定，進行環境及設備之確效計畫書撰寫與發行，執行相關確效作業。114 年執行碘-123 MIBG 擴量生產技術之研究，延長碘-123 MIBG 藥物安定性至 18 小時，並進行試製與驗證，推動碘-123 MIBG 於神經退化疾病診斷之臨床試驗。115 年精進碘-123 MIBG 製藥技術，延長碘-123 MIBG 藥物安定性至 24 小時，執行碘-123 MIBG 於神經退化性疾病之學術研究用臨床試驗，完成新適應症研究報告。

參、其他補充資料

一、跨部會協調或與相關計畫之配合

本計畫與國內外醫院或學研單位進行跨機構之合作，以深化原子能任務導向之合作研究或產業推廣。(1)開發之多蕾克鎳肝功能造影劑將推動與國內醫學中心合作進行多項臨床試驗，以收集該造影劑於不同肝癌治療族群使用之功效與安全性數據，有助於提升該產品技術價值與技轉。(2)計畫整合國內相關資源，成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟，聯盟夥伴為高雄長庚神經內科、雙和醫院失智症中心、陽明交通大學的數位醫療暨智慧醫療推動中心。其中高長與雙和醫院為南北區域失智症病人數名列前茅的醫院，合作有助本計畫順利建置跨區域之數據資料庫；而數位醫療暨智慧醫療推動中心為經驗豐富的 AI 技術推手，協助本計畫成果未來執行試用、驗證與推廣。(3)與國內醫院合作(台北榮總、中山醫學大學附設醫院)提供碘-123 MIBG 藥物進行憂鬱症、失智症等神經與精神疾病之臨床試驗，將有助於碘-123 MIBG 未來申請擴充新適應症；並與核醫學會合作，推動碘-123 MIBG 健保給付，以擴大碘-123 MIBG 產值並造福國人診療需求。

二、大型科學儀器使用效益說明

本計畫無購置 1,000 萬元以上科學儀器。