

(部會列管)

行政院原子能委員會 99 年度
政府科技計畫(期末)成果效益報告
(99.1.1 ~ 99.12.31)

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 99 年 1 月 1 日至 99 年 12 月 31 日 止

主辦單位：核能研究所

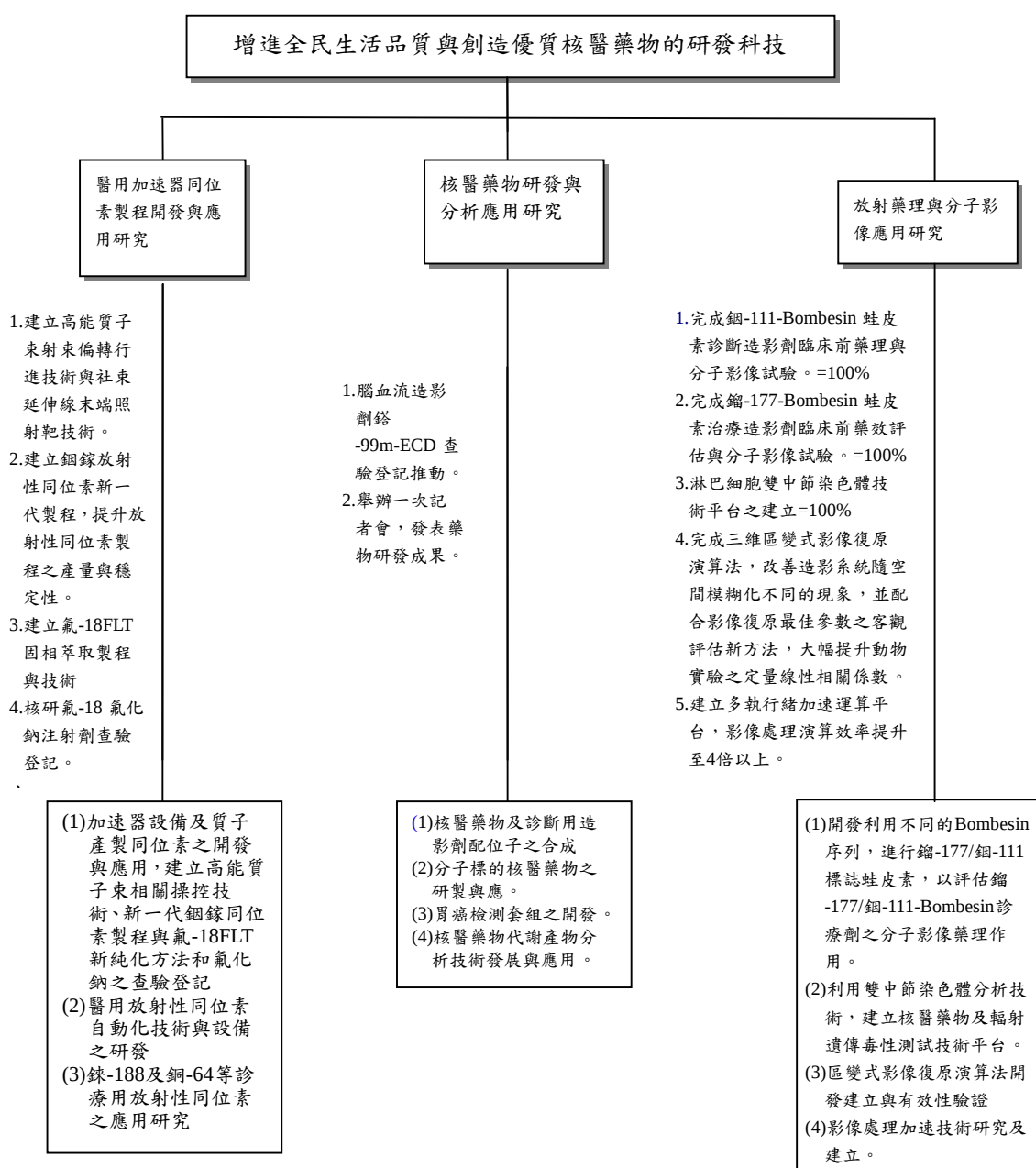
目 錄

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).....	4
三、計畫主要內容	6
肆、計畫經費與人力執行情形	9
一、計畫經費執行情形：	9
(一)計畫結構與經費	9
(二)經資門經費表	9
二、計畫人力運用情形：	10
(一)計畫人力(人年).....	10
(二)主要人力投入情形(副研究員級以上).....	11
伍、計畫已獲得之主要成果與重大突破 (含量化成果 output).....	15
一、本計畫重要成果及重大突破	15
二、績效指標項目初級產出、效益及重大突破	22
陸、主要成就及成果之價值與貢獻度(outcome).....	26
一、學術成就(科技基礎研究)(權重 25%)	26
二、技術創新(科技整合創新)(權重 25%)	29
三、經濟效益(產業經濟發展)(權重 15%)	31
四、社會影響(民生社會發展、環境安全永續)(權重 15%)	32
五、其它效益(科技政策管理及其它)(權重 20%)	32
柒、本計畫可能產生專利或可移轉之潛力技術說明	37
捌、與相關計畫之配合	37
玖、後續工作構想之重點	38
壹拾、檢討與展望	39
附錄一、佐證資料表	40
附錄二、佐證圖表	61
附錄三、99 年度期中審查意見回覆辦理情形	67
附錄四、99 年度期末審查意見回覆	69

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：99-2001-01-04-04

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

年度經費：132,279 千元 全程經費規劃：626,779 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. 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 70%~100% 之脈衝下。建立高能高劑量質子束之射束偏轉單元技術，使迴旋加速器之射束具備延伸後被偏轉之能力，並延伸高能質子射束行進路徑並增加 3 組射束出口。
2. 設計與製作高效率固體靶，建立同位素固體靶製程技術。並建立新穎穩

定同位素靶製備技術，設計靶製備方法，研製放射性同位素之新製程。
建立放射性同位素製程應用之無塵製程環境。

- 3.開發磺化離去基之前驅物之氟化方法研製放射氟化核苷化物中之氟-18-FLT。
- 4.開發新穩定同位素之靶物質製備之靶技術並應用於鉈-201、鎵-67 之製程以提昇此類放射性同位素製程之穩定性。
- 5.建構鎳-68/鎵-68 發生器毫居里級研製技術，及新一代自動合成盒(與鎵-68 發生器結合)離型系統之發展與研究。
- 6.建構 PET 用同位素銅-64 毫居里級研製技術及 ATSM 標誌技術研究。
- 7.推動碘-123MIBG 造影應用與碘-131-MIBG 療效試驗，提供神經母細胞瘤之治療用核醫藥物。
- 8.放射性核醫藥物自動化製程與模組技術之研發計劃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，建構與發展 Ga-68-DOTA 核醫藥物自動合成盒軟體系統，並與自製 Ga-68 發生器結合，為整合型核醫藥物自動畫標幟系統之研究。藉由建構 Ga-68-DOTA 及 Ga-68 發生器之整合型核醫藥物自動合成盒軟體系統，建立本所發展相關 Ga-68 核醫藥物所需之合成盒，符合國內 cGMP 相關確效法規，不需自國外進口高單價之相關系統。
- 9.完成乳癌治療用放射免疫製劑銻-188 Herceptin Fab 研製與細胞試驗評估，可為後續動物試驗之重要參考數據。
- 10.建構 PET 用同位素銅-64 毫居里級研製技術及 ATSM 標誌應技術研究。
- 11.推動碘-123 MIBG 療效試驗，提供神經母細胞瘤之診療用核醫藥物。
- 12.完成 Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 製程及特性分析；並建立小鼠 BNL 細胞皮下肝癌動物模式來評估 Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 之療效。

(二)核醫藥物研發與分析應用研究

- 1.研製乙醯膽鹼受體造影劑標誌前驅物。
- 2.完成鎳-99m 標誌 HL91-NI 之製程及品管技術建立、安定性試驗、毒理及臨床前試驗。
- 3.完成腦血流造影劑鎳-99m-ECD 之查驗登記，以取得藥品許可證及上市之目標。
- 4.完成細胞凋亡造影劑碘-123-Annexin V 之生物活性分析技術建立、安定性試驗，毒理及臨床前試驗。
- 5.胃癌檢測套組之開發，將進行本土重要疾病如胃癌等早期生化標記的搜

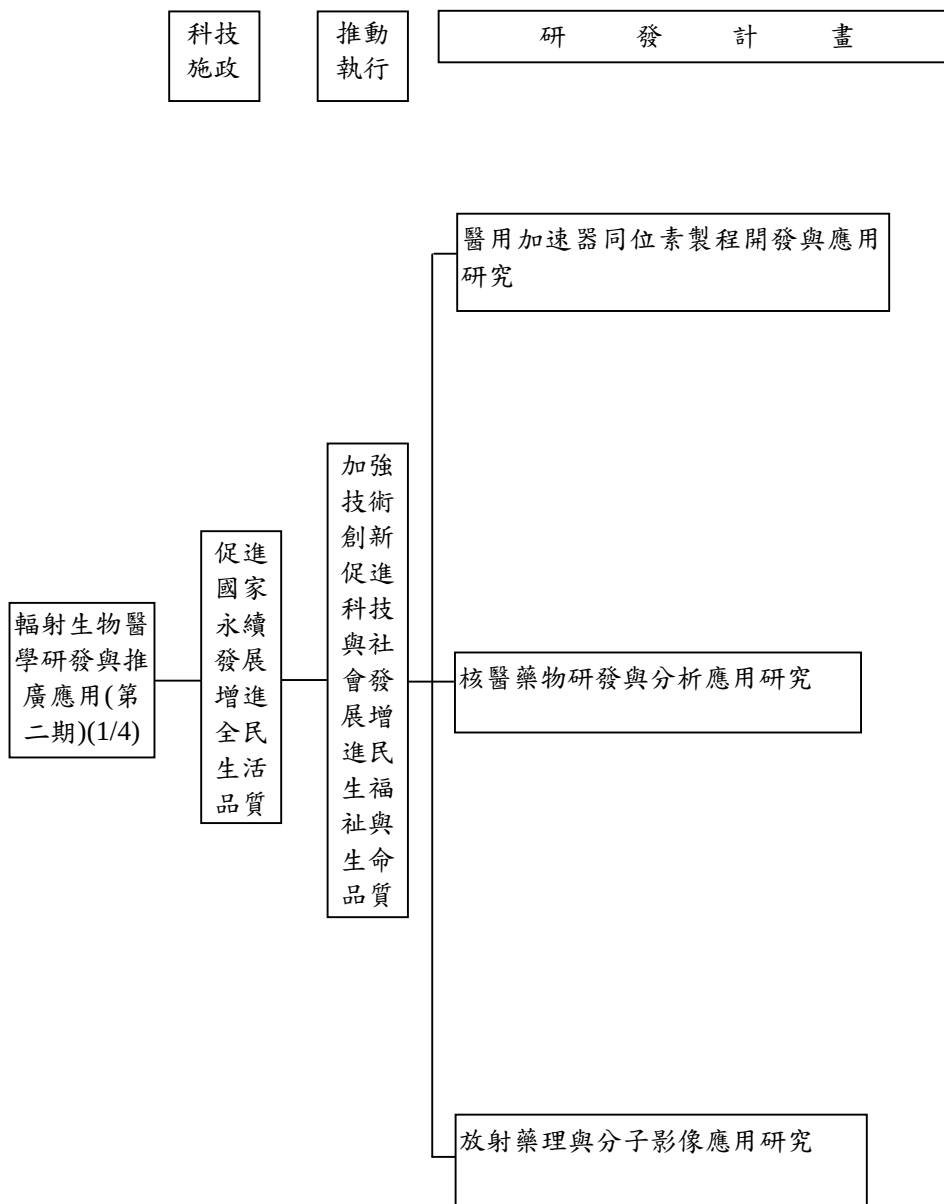
尋，以提供爾後開發成具臨床實用性的胃癌篩檢用之檢測套組。

- 6.核醫藥物 CMC 分析平台應用及發展：SMPY 及其前驅物結構鑑定、純度定量、雜質鑑定、溶解與充填工程均一性、液相層析串聯質譜儀分析、多重反應監測分析技術研發、SOP 與分析確效文件。核醫藥物代謝產物鑑定平台建立及發展：藥物 Phase I/II 代謝產物鑑定、代謝穩定性、生物樣品取樣、保存與前處理、質譜儀基質干擾校正、同位素質譜儀標準物質。藥物高通量篩選(HTS)分析平台建立及發展：(1)中樞神經細胞、肝細胞(含微粒體、S9)培養、體外核醫藥物物種分析技術。(2)細胞奈米 HTS 分析技術。

(三)放射藥理與分子影像應用研究

- 1.開發利用不同的 Bombesin 序列，進行鎢-177/銥-111 標誌蛙皮素，並建立 microSPECT 及 optical imaging/luciferase 癌症報導基因攝護腺癌細胞株與動物腫瘤模式，以評估鎢-177/銥-111-Bombesin 診療劑之分子影像藥理作用。
- 2.利用雙中節染色體分析技術，建立核醫藥物及輻射遺傳毒性測試技術平台，同時探討此技術於輻射及核醫藥物開發中細胞毒性傷害及遺傳效應之應用。
- 3.完成醫用骨材輻射菌檢分析技術及數據，與其藥物釋放試驗方法和結果之建立。
- 4.完成確立國內常用中藥材含有害重金屬及農藥殘留定量品管技術和主要結果。
- 5.確立醫用骨材之照射滅菌檢驗與其藥物釋放實驗技術方法及重要結果資料，以早日達成合法化和推廣應用。
- 6.與中醫藥委員會共同建立常用中藥材之有害重金屬、元素和農藥含量測定技術、結果及服務平台。

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.本所建立之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%之脈衝下，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之射束加速路徑之電磁劑量分佈的調整時間。
- 2.在研究用靶站中，具備高能質子射束線在延伸後被偏轉之能力，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之建立，建立新穎的靶技術與靶物質製備技術，使放射性同位素之製程能以更加安全與有效之靶物質製備技術來進行研製於新一代靶技術上，並應用於放射性同位素製程。
- 4.建立氟-18 氟化鈉之製程技術，並完成製程確效、無菌充填確效與清潔確效等製程之技術開發與驗證工作，並提出新藥查驗登記。
- 5.建立放射氟化核甘技術，以磺化離去基前驅物之氟化方法研製氟-18-FLT 之製程，以獲得較高氟化產率之核甘放射氟化物成品。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甘化物中之氟-18FLT 與臨床前試驗資料。開發全新之碘-123 標誌氟-18FLT 類似物單光子化合物。
- 6.藉由建構與發展鎵-68-DOTA 核醫藥物自動合成盒軟體系統，建構本計畫對鎵-68 標誌自動化能力之建立，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。
- 7.建立診斷用核醫藥物碘-123-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。
- 8.擴大銅-64 之應用研究，建立銅-64-ATSM 標幟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，以協助臨床做為疾病診斷與治療模式評估之依據。
- 9.放射性核醫藥物自動化製程與模組技術之研發計劃，藉由建構與發展 Ga-68-DOTA 核醫藥物自動合成盒軟體系統，建立 Ga-68 標幟自動化之能力，逐步建立專利地圖之佈局，建立厚實之創新基磐。
- 10.建立放射免疫製劑銻-188-Herceptin Fab 之研製技術，並完成細胞結合性試驗評估，以為後續動物試驗之重要參考數據，未來將進行臨床前試驗與國內醫院合作進行臨床應用研究，提供乳癌患者，全新治療用核醫藥

物。

- 11.提供毫居里級銅-64 供應研發單位標誌應用，並應用於癌症診療用化合物 ATSM 之標誌應用研究，並進行細胞及動物試驗效果極佳，未來將與國內醫院合作進行臨床試驗，開創國內新治療用核醫藥物之應用領域。
- 12.建立 I-123-MIBG 製程技術，並與台大醫院合作，負責供藥予台大進行臨床試驗。
- 13.建立 Hydrogel PCL-PEG-PCL 製程技術，並對 Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 進行特性分析；再依據新建立小鼠 BNL 細胞皮下肝癌動物模式來評估 Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 之療效。

(二)核醫藥物研發與分析應用研究

1.核醫藥物及診斷用造影劑配位子之合成

- (1)4-OH-GTS-21 及 4-F-GTS-21 配位子的合成。
- (2)含支鏈結構之 GTS-21 衍生物配位子的合成。
- (3)含 HL-91 架構衍生物 HL-91-NI 配位子的合成，有機配位子 MSnBG、BMEDA 及 SOCTA 合成技術改良。

2.分子標的核醫藥物之研製與應用

- (1)缺氧組織造影劑鎳-99m-HL91-NI 之細胞及動物模式建立。
- (2)細胞凋亡造影劑碘-123 AnnexinV 之生物活性分析、細胞及動物模式建立。
- (3)完成鎂-68 標誌 DOTATATE 之胜肽合成及分析技術建立。
- (4)完成腦血流造影劑鎳-99m-ECD 之查驗登記，取得藥品許可證。

3.胃癌檢測套組之開發

- (1)雷射微擷取儀之採購、安裝及驗證，建立基質輔助雷射脫附游離-組織造影法質譜分析技術平台(MALDI-IMS)、西方墨點法技術平台及懸浮式蛋白質微陣列分析技術平台(xMAP)。
- (2)由台大、成大、高醫及北醫等醫學中心經 IRB 許可後，提供胃癌組織或血清樣品，至本所進行-80℃儲存整理。
- (3)使用上述 MALDI-IMS 技術平台，對胃癌組織樣品進行胃癌蛋白生物標記之搜尋。
- (4)以二維電泳搜尋大分子量之胃癌蛋白生物標記，並以 MALDI-TOF MS 鑑定其身份。
- (5)胃癌生物標記 HNPs 之質譜定性分析，使用統計分析軟體找出可能胃癌蛋白生物標記。
- (6)使用化學噴墨噴灑器及胰酵素分解法進行組織蛋白生物標記之身份

鑑定。

(7)以免疫組織化學分析法確認組織中蛋白生物標記的身份。

(8)利用西方墨點法技術平台進行血清中的上述胃癌蛋白生物標記之身份確認與半定量分析。

(9)利用懸浮式蛋白微陣列分析技術平台進行胃癌蛋白生物標記之精確定量分析。

(10)合成胃癌生物標記之拮抗胜肽或抗體。

(11)將拮抗胜肽或抗體標誌螢光物質 FITC，用以偵測胃癌細胞株中大量表現之蛋白生物標記測試其專一性。

(12)以放射性同位素 Re-188 或 Tc-99m 標誌胃癌偵測劑

4.核醫藥物代謝產物分析技術發展與應用

(1)核醫藥物及其前驅物鑑定分析與分析確效：發展 IMPY、DWAY 及其前驅物之化學結構鑑定、純度、雜質鑑定、製程均一性、標準參考物質(COA)、液相層析串聯質譜儀分析、多重反應監測(MRM)分析技術研發、SOP、分析確效文件。

(2)核醫藥物代謝產物鑑定平台建立及發展：核醫藥物 Phase I/II 代謝產物鑑定、代謝路徑、同位素質譜儀標準物質(COA)、代謝質量平衡。

(3)電腦分子模擬研究：電腦分子模擬研究引發中樞神經相關疾病的蛋白分子結構變化及設計藥物技術(含應用軟體及工作站)建立。包括分子動態模擬研究蛋白結構變化、蛋白中引發形變的重要殘基位置或片段、動態聚集研究，探討蛋白質聚集與類澱粉沉積的機制等。

(三)放射藥理與分子影像應用研究

1.完成銥-111-Bombesin 蛙皮素診斷造影劑臨床前藥理與分子影像試驗。

2.完成鎳-177-Bombesin 蛙皮素治療造影劑臨床前藥效評估與分子影像試驗。

3.淋巴細胞雙中節染色體技術平台之建立，除了可作為例行輻射傷害之生物劑量平台外，更進一步作為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、對外服務，協助相關醫藥產業之開發。

4.完成建立高品質醫用骨材產品之微生物滅菌檢測、藥物釋放及初步細胞培養測試技術及結果資料。

5.確立常用中藥材之有害重金屬、其他元素及殘留農藥等含量測定鑑測技術和重要數據。

6.申請及獲得國內外專利 2 件，發表國外期刊及會議論文等 5 篇。

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	132,279			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	52,000	陳振宗	核能研究所	
		核醫藥物研發與分析應用研究	44,717	廖美秀	核能研究所	
		放射藥理與分子影像應用研究	35,562	張志賢	核能研究所	

(註 1)計畫請依國家型、由院列管、1000 萬元以上及 1000 萬元以下分類標示。

(二)經資門經費表

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)	
				占總預算數% (執行率%)	
一、經常支出					
	1.人事費				
	2.業務費	59,871,000 (59,871,000)		59,871,000 (59,871,000)	45.26% (100%)
	3.差旅費				
	4.管理費				
	5.營業稅				
	小計	59,871,000 (59,871,000)		59,871,000 (59,871,000)	45.26% (100%)
二、資本支出					
	1.設備費	72,408,000 (72,408,000)		72,408,000 (72,379,418)	54.74% (99.96%)
	小計	72,408,000 (72,408,000)		72,408,000 (72,379,418)	54.74% (99.96%)

合計	金額	132,279,000 (132,279,000)		132,279,000 (132,250,418)	100% (99.98%)	
	占總經費%					
	=分配數÷預算數 (執行率=執行數 ÷分配數)	100%		99.98%		

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 99.12.31

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)	71.2	1.6	6.4	6.6	56.6
	實際	71.2	1.6	6.4	6.6	56.6
	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)	29.6	0.8	3.4	2.3	23.1
	實際	29.6	0.8	3.4	2.3	23.1
	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)	19.0	0.3	1.5	2	15.2
	實際	19.0	0.3	1.5	2	15.2
	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)	22.6	0.5	1.5	2.3	18.3
	實際	22.6	0.5	1.5	2.3	18.3
	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(副研究員級以上)

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	碩士
			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
劉公典	子項 主持人	6 人月 分析鑑定及標 準物質研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			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	
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

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、本計畫重要成果及重大突破

1.學術成就

(一)醫用加速器同位素製程開發與應用研究

- (1)醫用加速器同位素製程開發與應用研究計畫之成果發表於國際 SCI 期刊，其中包含以放射化學界為基礎之國際期刊，將計畫中所開發出之放射化學製程與應用之生物效應新的發現藉由國際期刊的發表，將成果公諸於世，此外，於今年美國與歐洲之核子醫學會，也有十多篇成果發表，其中與台大合作之碘-123MIBG 之臨床研究獲得該類獎項之第二名，銻-188 相關之動物療效研究也獲得前十名。
- (2)放射性核醫藥物自動化製程與模組技術之研發計劃 2010 SNM 美國核醫年會發表 12 篇論文。2010 EANM 歐洲核醫年會發表 4 篇論文。2010 WMIC 世界分子影像年會發表 2 篇論文。已申請美國及中華民國專利共 2 件，獲得歐美專利 3 件。
- (3)2010 年美國核醫年會 (SNM 57th Annual Meeting, June 5-9 in Salt Lake City, UT, USA) 12 篇論文發表，其中 1 篇「An innovative generator for Ga-68-PET radiopharmaceuticals」獲大會主席 Dr. Welch 列為 highlight 候選論文，創新廣度與強度獲大會肯定。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。「放射性核醫藥物自動化製程與模組技術之研發」計畫在 Radiopharmaceutical Chemistry Track 佔有 6 篇 (Abstract 1486、1487、1540、1542、1557、1559)。
- (4)2008 年第 55 屆美國核醫年會，本所和三總等醫院合作研究之壁報論文共 9 篇。2009 年第 56 屆美國核醫年會共發表論文 1640 篇，而台灣論文共 36 篇，為全球排名第 13 名，其中核研所佔 14 篇，「放射性核醫藥物自動化製程與模組技術之研發」計畫佔有 8 篇，包含 1 篇 highlight candidate。2010 年第 57 屆美國核醫年會，共發表論文 995 篇，台灣共發表論文 41 篇，全球排名為前 10 名，其中核研所佔 20 篇，「放射性核醫藥物自動化製程與模組技術之研發」計畫發表 12 篇，包含 1 篇 highlight candidate，顯示本研究團隊歷年努力的成果受國際肯定。

(二)核醫藥物研發與分析應用研究

- (1)製備公克級 4-OTs-GTS-21 及 4-F-GTS-21 等衍生物，及發表研究報告，

題目為：含 4-Tosyloxyethoxy 取代 GTS-21 衍生物之合成研究。

- (2) 完成有機配位子 MSnBG、BMEDA 及 SOCTA 合成技術改良，就配位子 MSnBG 技術改良部分，已發表研究報告一篇，題目為：苯甲胍衍生物之合成研究。
- (3) 完成缺氧組織造影用有機配位子 HL91 衍生物之製程放大研究，研製完成公克級 HL91 及 HL-91-ET，並撰寫相關研究報告。
- (4) 確定碘-123-Annexin V 新製程之標誌及純化步驟，利用 PD-10 管柱進行標誌後碘-123-Annexin V 純化，去除過去利用超濾心法可能與預潤溶液中 BSA 成份標誌之疑慮，其結果發表於 2010 中華民國核醫年會壁報論文，並完成相關研究報告 3 篇。
- (5) 彙整鎂-68-DOTANOC 標誌流程及分析方法，進行標誌測試，結果良好。搜尋乳癌與 SSTR 相關之文獻資料，為配合建立 4T1 乳癌小鼠模式。已發表國內期刊論文一篇。
- (6) 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，其結果投稿於歐洲消化醫學雜誌 Gut。
- (7) 利用二維微差電泳分析技術搜尋肝纖維化血清蛋白生物標記，共完成 3 個蛋白質的鑑定與確認，將有助於開發非侵襲性的診斷套組。其結果發表於國科會發行的國際期刊 Journal of biomedical science。
- (8) 完成胃癌異質性動物模式之建立，設計並合成 GRP78 結合胜肽，完成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。
- (9) 利用蛋白質體搜尋技術，直接從臨床胃癌組織切片，搜尋蛋白生物標記，建立胃癌異質動物模式，並完成胃癌專一性結合胜肽標誌放射性同位素，有助胃癌核醫造影劑之開發。
- (10) 建立核醫藥物分析技術：(i) 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。(ii) I-123-ADAM 衰變產物結構與質譜碰撞碎裂路徑分析。(iii) ECD 降解產物結構與降解動力學研究。(iv) 醣質配位子前驅產物 Q-TOF 結構成份分析，確認合成產物分子量。

(三)放射藥理與分子影像應用研究

- (1) Lu-177 蛙皮素(Lu-177-AMBA)治療之藥理影像與前列腺癌之療效評估成果投稿國際期刊 Anticancer Res (SCI) 已接受,題目為 Multimodality Imaging and Preclinical Evaluation of Lu-177-AMBA for Human Prostate Tumours in a Murine Model。
- (2) 2010 年世界分子影像年會(WMIC) 3 篇壁報論文:「Preclinical Evaluation and Multimodality Imaging of 177Lu-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice」、「Micro-SPECT/CT imaging and Preclinical Evaluation of 111In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice」、「Comparative Study of BnAO-derivative and Assess the Effect of Pentoxifylline on Hypoxic Model Imaging」。
- (3) 投稿中華民國核醫學學會國際學術研討會,題目為: Multimodality imaging and preclinical evaluation of 177Lu-AMBA for human prostate tumours in a murine model。
- (4) 投稿中華民國核醫學學會國際學術研討會,題目為: MicroSPECT/CT imaging and biological evaluation of 111 In-AMBA in PC-3 prostate tumor bearing SCID mice。
- (5) 考慮實際造影系統之 base-line counting 與模糊化現象,對 188Re-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 188Re-BMEDA-Liposome in a C26 murine colon carcinoma solid tumor model。
- (6) 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」。
- (7) 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。
- (8) 影像復原研究成果應用於 188Re-BMEDA-Liposome 動物造影,使所有測試時間點之 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。在藥物開發應用上,非侵入式分子影像定量有機會取代傳統生物分佈方法,於臨床試驗上可提升造影分析之靈敏度及專一

性。相關成果及非線性之影像重建研究成果投稿國際研討會 WMIC 2010，標題為：Absolute quantitative assessment for micro-SPECT images of ^{188}Re -BMEDA-Liposome in a C26 murine colon carcinoma solid tumor model。

- (9)「高能輻射方法應用於醫材與生醫工程技術之研究」成果投稿國際期刊 J. Adv. Mater.-covi(SCI)論文已獲接受，題目為「Study on Chitosan/TPP Nanocomposites as a carrier of Berberine」。

2.技術創新

(一)醫用加速器同位素製程開發與應用研究

- (1)技術創新方面，計畫中建立高能質子射束延伸行進與偏轉效應之技術建立，應用於新的照射靶系統之建立，並發展此技術應用於照射靶系統上，對於國內放射性同位素製程系統之新技術發展有新的里程碑作用，而在放射性同位素製程之放射化學應用面上，建立新的放射氟化技術方法，達到提高成品放射化學純度與放射氟化產率之目的。
- (2) Re-188 發生器製作技術效率與穩定度均領先歐美先進國家。
- (3) Tc-99m 發生器獲得日本專利。
- (4)獲取高純度銅-64 同位素方法，專利申請中。

(二)核醫藥物研發與分析應用研究

- (1)就配位子 BMEDA 合成技術改良部分，已提出一篇專利申請，題目為「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」。
- (2)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。
- (3)完成雷射細胞擷取技術，冷光螢光造影技術、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。
- (4)完成胃癌異質動物模式之建立，並完成胃癌專一性結合胜肽標誌放射性同位素，有助胃癌核醫造影劑之開發。
- (5)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。
- (6)發明一種可以廣泛應用於核醫藥物製程(含量與均一性)分析確效的重要技術：「一種測定對鎔(Tc-99m)與銻(Re-186 、 Re-188)具有穩定錯合力之含硫螯合劑在凍晶劑中之含量與均一性的固態樣品分析技術」，並申請中華民國、美國、歐盟發明專利 3 篇。

(7)獲得美國發明專利 1 項：Measurement and calibration method for sample injection volume and mobile phase delivery rate in an ultra -microscale liquid phase delivery system (專利號碼 US 7,638,338 B2)。

(三)放射藥理與分子影像應用研究

(1)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，評估鎳-177-AMBA 診療性核醫藥物之藥理特性與療效評估。

(2)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。

(3)本計畫人力投入建立國內首座「GLP 放射毒理實驗室」之軟硬體設施，撰寫相關標準操作程序書，設施將提供研發藥物進行臨床前毒理試驗使用，並且未來開放給產、學、研其他單位使用，成為一個國家級開放式實驗室。

(4)發展一種自動晶粒位置辨識演算法，即使在扭曲之晶粒響應圖上，亦能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，方便正子攝影儀系統的例行品質校準作業，且增進成像的解析度。此技術「Automatic Identification Method of Crystal Position in Imaging Detector」，已提出中華民國、美國發明專利申請。

(5)設計簡單快速之 SPECT 準確絕對定量方法，由影像像素值可準確估算藥物吸收活度。應用於核醫造影之 SUV 值估算，大幅提升 SUV 值與傳統生物分佈之線性相關性。後續應用於臨床試驗上可減少造影分析之誤差，增加診療藥物之靈敏度及專一性分析顯著性。

(6)已獲「含氧化鈦高分子膜多功能生醫材之製備法」美國及國內專利。

3.經濟效益

(一)醫用加速器同位素製程開發與應用研究

(1)所製作之 Re-188 發生器及 Tc-99m 發生器由於技術精良，均可自行製作因應國內所需，減低進口所需之成本。

(2)獲取高純度銅-64 同位素方法及標誌 ATSM 方法可推廣於國內應用，減低進口所需之成本。

(3)I-123MIBG 完成臨床試驗，請 CRO 公司進行橋接試驗，以為查驗登記準備。

(二)核醫藥物研發與分析應用研究

(1)「核研雙肱乙酯腦造影劑(INER ECD KIT)」獲得行政院衛生署審查通過

並核發藥品許可證，上市後初期估計每年可使用於約 2000 人次造影。

(2)培力藥廠碳-13 驗菌劑授權金/權利金額共 800 千元。

4.社會影響

(一)醫用加速器同位素製程開發與應用研究

(1)計畫中所研製之放射性同位素製程應用於國內心肌造影、腫瘤與發炎組織造影等核醫藥物之供應，對國內相關疾病之患者有很大的助益，有助於社會醫療福祉之提升。

(2)進行核醫藥物研發及相關試驗，除可自行生產供應國內所需並減低病患負擔外，亦可達到迅速供應早期診斷有效治療的目的，減少社會因相關疾病所需負擔之成本。

(二)核醫藥物研發與分析應用研究

(1)「核研雙胱乙酯腦造影劑(INER ECD KIT)」獲得行政院衛生署審查通過並核發藥品許可證，上市後將可望降低醫院檢查成本，使該項檢查更加普及化，提供病患更優質的檢查與服務。

(2)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，本計畫業已完成搜尋生物標記所需技術平台之建立，臨床醫院 IRB 之申請，並初步搜尋到胃癌高專一性蛋白生物標記，將來再經反覆驗證其可靠度後，即可據以研發臨床實用性的免疫檢測套組或核醫造影劑，提供臨床試驗，驗證其靈敏度與特異性。因此胃癌檢測套組成功上市後，將可造福國內外為數眾多的胃癌患者，達到早期診斷早期治療之理想，促進民眾之健康。

(三)放射藥理與分子影像應用研究

(1)本計畫所發展的染色體雙中結染色實驗技術，有助於未來輻射傷害與災害發生時之輻射生物效應評估，培養相關人才增加就業機會。

(2)本計畫所發展的多功能生醫層材產品和技術，有助於未來將進行人工骨材移植人體，造福更多需要的病患，並可培養相關人才增加就業機會。

5.其他效益

(一)醫用加速器同位素製程開發與應用研究

(1)相關研發成果不僅及時發表期刊並可將其應用於臨床診斷與治療上，同時所蓄積之人員經驗及能量亦可持續發揮所長，使相關產業與世界先進技術接軌，進而能造福社稷國家與全人類。

(二)核醫藥物研發與分析應用推廣

(1)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」。
- (2) 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」。
 - (3) 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)」。
 - (4) 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。
 - (5) 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。
 - (6) 美國賓州大學田美萍教授來訪並指導實驗，協助確定碘-123-Annexin V 新製程之標誌及純化步驟，並協助建立乙醯膽鹼受體結合分析技術。
 - (7) 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。
 - (8) 與臺灣大學化學系張煥宗教授合作研究「血清素運轉體奈米粒子之體外檢測應用」計畫，將 ADAM 分子共價鍵結於 13-nm 金奈米粒子(ADAM-Au NPs)上，研究 ADAM-Au NPs 進入細胞後和血清素(serotonin)作用機制。
 - (9) 與台北科技大學劉宣良教授合作研究「模擬研究中樞神經相關疾病蛋白質分子結構及藥物設計」計畫，探討造影劑與 A β 斑塊的結合位置以及結合作用力。
 - (10) 持續邀請美國加州大學舊金山分校(UCSF)藥學研究所徐人英經理來訪，指導「核醫藥物鑑定分析實驗室」執行 GLP 與生化質譜分析工作 (incurred sample re-analysis 技術)。

二、績效指標項目初級產出、效益及重大突破

(一)請依本計畫(涉及)設定之成果項目先分別將底下研究計畫以領域別分類，再以量化績效指標方式及佐證資料格式填寫主要之量化成果。

請依領域別選擇合適評估之項目填寫初級產出、效益及重大突破

1. (生命科技領域)

屬性	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 54 篇 國際及國內會議:29 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。	
	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。	
	C 博碩士培育	獎助博士生 6 位、碩士生 2 位	與台大、清華、中原、中央,建立合作關係、來所實習,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 42 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。	

屬性	績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
	E 辦理學術活動	主辦國際研討會 3 場。	(1)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。(2)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。(3)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。	提昇所譽
技術創新(科技整合創新)	G 專利	專利申請 10 件，獲得 14 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。	今年比往年獲得更多專利
	H 技術報告	技術報告：12 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。	

屬性	績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
	I 技術活動	參與重要國內、國際會議：2010 年 International Workshop on Nuclear Medicine Imaging、2010 年 World Molecular Imaging Congress、2010 年歐洲核醫學會年會(EANM)、2010 年第 57 屆美國核醫學會、2010 台灣消化系醫學年會、2010 年世界分子影像年會(WMIC)、2010 台灣質譜年會、亞太消化系醫學年會，生物醫學聯合年會、2010 生物醫學工程年會暨科技研討會、2010 年中華民國核醫醫學年會等	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。	1.2010 美國核醫學年會(SNM)本所發表共 20 篇，台灣共發表論文 41 篇，全球排名為前 10 名，台灣被選為進度幅度最大的國家之一，顯示本所研究團隊歷年努力的成果受國際肯定。本所與台大醫院合作之 I-123 MIBG 獲得 General clinical specialty 第二名，Re-188 Herceptin 獲得 basic oncology 類前十名。 2.本所榮獲中華民國核醫學會 2010 年基礎研究組團體論文貢獻獎。

屬性		績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
		J 技術移轉	技轉 1 件	培力藥廠碳-13 驗菌劑授權金/權利金額共 80 萬元。	
		S 技術服務	研發之核醫藥物提供國內台北榮總等 48 家醫院臨床應用	核醫藥物每年提供國內 48 家醫院臨床應用，技術服務 5,500 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。	完成全台灣藥物提供醫院達南北平衡
		O 共通/檢測技術服務	輔導(演講)屏東美和科技大學執行 GLP 實驗室 1 場次		
		Q 資訊服務	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。	
		其他	「核研雙肱乙酯腦造影劑 (INER ECD KIT)」獲得行政院衛生署審查通過並核發藥品許可證，上市後初期估計每年可使用於約 2000 人次造影。		完成計價評估

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在該面向成就上價值與貢獻度如：

一、學術成就(科技基礎研究)(權重25 %)

國外期刊：54 篇，國內期刊：9 篇

會議論文：國內外會議論文 29 篇

內部研究論著 42 篇與技術報告 12 篇：共 54 篇

- 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.完成放射化學類之重要期刊 Journal of Labelled Compound and Radiopharmaceutical 之投稿與刊載，成功的將本計畫整合放射化學製程到生物造影試驗之成果，發表在此重要之基礎放射化學期刊上。
- 3.放射氟化之腦部 GABA 受體拮抗正子造影化合物之方法與製程開發之研發成果，成功的與分子造影結合，並獲得放射化學界具基礎性地位之期刊 JLCR 之肯定刊載，達到基礎與應用結合並獲國際認可之目的。
- 4.2010 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 ^{111}In -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。

5.2010 年世界分子影像年會(WMIC) 3 篇壁報論文:「Preclinical Evaluation and Multimodality Imaging of ^{177}Lu -AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice」,「Micro-SPECT/CT imaging and Preclinical Evaluation of ^{111}In -AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice」,「Comparative Study of BnAO-derivative and Assess the Effect of Pentoxifylline on Hypoxic Model Imaging」。

6.乳癌治療用放射免疫製劑銻-188-Herceptin 及 Fab 研製,完成所內研究報告二篇及中華民國核醫年會論文二篇。

7.PET 缺氧造影劑銅-64 ATSM 精進製程並建立 CMC 文件準備,完成所內研究報告二篇及中華民國核醫年會論文及 WMIC 論文一篇。

8.Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 藥物特性分析及療效評估,完成所內研究報告二篇。

9.製備出公克級 4-OTs-GTS-21 及 4-F-GTS-21 等衍生物,及發表研究報告,題目為:含 4-Tosyloxyethoxy 取代 GTS-21 衍生物之合成研究。

10.完成有機配位子 MSnBG、BMEDA 及 SOCTA 合成技術改良,就配位子 MSnBG 技術改良部分,已發表研究報告一篇,題目為:苯甲胍衍生物之合成研究。

11.完成缺氧組織造影用有機配位子 HL91 衍生物之製程放大研究,已製備出公克級 HL91 及 HL-91-ET,並撰寫相關研究報告。

12.確定碘-123-Annexin V 新製程之標誌及純化步驟,利用 PD-10 管柱進行標誌後碘-123-Annexin V 純化,去除過去利用超濾心法可能與預潤溶液中 BSA 成份標誌之疑慮,其結果發表於 2010 中華民國核醫年會壁報論文,並完成相關研究報告 3 篇。

13.彙整銻-68-DOTANOC 標誌流程及分析方法,進行標誌測試,結果良好。搜尋乳癌與 SSTR 相關之文獻資料,為配合建立 4T1 乳癌小鼠模式。已發表國內期刊論文一篇。

14.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，其結果投稿於歐洲消化醫學雜誌 Gut。
15. 利用二維微差電泳分析技術搜尋肝纖維化血清蛋白生物標記，共完成 3 個蛋白質的鑑定與確認，將有助於開發非侵襲性的診斷套組。其結果發表於國科會發行的國際期刊 Journal of biomedical science。
 16. 完成胃癌異質性動物模式之建立，設計並合成 GRP78 結合胜肽，完成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。
 17. 利用蛋白質體搜尋技術，直接從臨床胃癌組織切片，搜尋蛋白生物標記，建立胃癌異質動物模式，並完成胃癌專一性結合胜肽標誌放射性同位素，有助胃癌核醫造影劑之開發。
 18. 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) ECD 降解產物結構與降解動力學研究。(4) 醣質配位子前驅產物 Q-TOF 結構成份分析，確認合成產物分子量。(美)
 19. 投稿中華民國核醫學學會國際學術研討會，題目為：Multimodality imaging and preclinical evaluation of ^{177}Lu -AMBA for human prostate tumours in a murine model。
 20. 投稿中華民國核醫學學會國際學術研討會，題目為：MicroSPECT/CT imaging and biological evaluation of ^{111}In -AMBA in PC-3 prostate tumor bearing SCID mice。
 21. 考慮實際造影系統之 base-line counting 與模糊化現象，對 ^{188}Re -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 ^{188}Re -BMEDA-Liposome in a C26 murine colon carcinoma solid tumor model。
 22. 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」。

23. 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。
24. 影像復原研究成果應用於 188Re-BMEDA-Liposome 動物造影，使所有測試時間點之 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。在藥物開發應用上，非侵入式分子影像定量有機會取代傳統生物分佈方法，於臨床試驗上可提升造影分析之靈敏度及專一性。相關成果及非線性之影像重建研究成果投稿國際研討會 WMIC 2010，標題為：Absolute quantitative assessment for micro-SPECT images of 188Re-BMEDA-Liposome in a C26 murine colon carcinoma solid tumor model。
25. 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」。
26. 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
27. 「高能輻射方法應用於醫材與生醫工程技術之研究」成果投稿國際期刊 Adv. Mater. (SCI)已發表，題目為「奈米 PU/Si 複合材料之強化機械及熱性質探討」
28. 「高能輻射方法應用於醫材與生醫工程技術之研究」成果投稿國際期刊 J. Adv. Mater.-covi(SCI) 論文已獲接受，題目為「Study on Chitosan/TPP Nanocomposites as a carrier of Berberine」。
29. 「高能輻射方法應用於醫材與生醫工程技術之研究」成果投稿國際會議論文已接受，題目為「Biomaterial based on PU/NIPAAm composite by Radiation Method」 TERMIS-Eu 2010, INER-7088.
30. 「高能輻射方法應用於醫材與生醫工程技術之研究」成果投稿國際會議論文已接受，題目為「Preparation & Andysis of Chitosan Nanoparticlws」14th Annual Hilton Head Workshop, 2010, INER-6938.

二、技術創新(科技整合創新)(權重 25 %)

專利：專利申請 10 件，獲得 14 件：共 24 件。

1. 鎂-68 放射性同位素產生裝置及其方法。鎂-68 為鎳-68 衰變時產生之子核種。鎳-68 半衰期長達 271 天，最大能量 511KeV，是鎂-69 利用迴旋加速器照射產

- 生，核反應式 $69\text{Ga}(p,2n)68\text{Ge}$ 。鎵-68 半衰期 68.1 分鐘，最大能量 $E_{\gamma}=1.89\text{MeV}$ 。鎵-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。
- 2.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。
- 3.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。
- 4.PET 缺氧造影劑銅-64 ATSM 精進製程並建立 CMC 文件準備：
- (1)建立銅-64 ATSM 精進製程及相關 CMC 文件建立。
- 5.I-123-MIBG 神經母細胞瘤造影劑人體臨床試驗：
- (1)完成供給台大醫院神經母細胞瘤造影劑人體臨床試驗用藥。
- 6.Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 藥物特性分析及療效評估：
- (1)完成 PCL-PEG-PCL Hydrogel 研製。
 - (2)建立小鼠 BNL 細胞皮下肝腫瘤動物模式。
 - (3)完成 Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 特性分析及療效評估。
- 7.就配位子 BMEDA 合成技術改良部分，已提出一篇專利申請，題目為：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。
- 8.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。
- 9.完成雷射細胞擷取技術，冷光螢光造影技術、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。
- 10.完成胃癌異質動物模式之建立，並完成胃癌專一性結合胜肽標誌放射性同位素，有助胃癌核醫造影劑之開發。
- 11.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。
- 12.發明一種可以廣泛應用於核醫藥物製程(含量與均一性)分析確效的重要技術：「一種測定對鎝(Tc-99m)與銻(Re-186、Re-188)具有穩定錯合力之含硫螯合劑在凍晶劑中之含量與均一性的固態樣品分析技術」，並申請中華民國、美國、歐盟發明專利 3 篇。
- 13.獲得美國發明專利 1 項：Measurement and calibration method for sample injection volume and mobile phase delivery rate in an ultra-microscale liquid phase delivery system (專利號碼 US 7,638,338 B2)。

- 14.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。
- 15.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。
- 16.本計畫人力投入建立國內首座「GLP 放射毒理實驗室」之軟硬體設施，撰寫相關標準操作程序書，設施將提供研發藥物進行臨床前毒理試驗使用，並且未來開放給產、學、研其他單位使用，成為一個國家級開放式實驗室。
- 17.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。
- 18.設計簡單快速之 SPECT 準確絕對定量方法，由影像像素值可準確估算藥物吸收活度。應用於核醫造影之 SUV 值估算，大幅提升 SUV 值與傳統生物分佈之線性相關性。後續應用於臨床試驗上可減少造影分析之誤差，增加診療藥物之靈敏度及專一性分析顯著性。
- 19.開發客觀評估影像復原參數之創新方法：利用結構影像之目標體積形狀為參考，分析復原過程中體積與活度變化趨勢，以求得最理想之影像復原品質。此方法提供可靠的影像復原迭代數決策機制，避免人眼主觀判斷的誤差，使影像品質提升且定量特性更穩定。

三、經濟效益(產業經濟發展)(權重 15%)

- 1.計畫所研製之放射性同位素衍生形成國內唯一之核醫藥廠，每年創造上千萬產值，同時也成功抑低進口核醫藥物藥價，造福國人。
- 2.「核研雙胱乙酯腦造影劑(INER ECD KIT)」獲得行政院衛生署食品藥物管理局(TFDA)核發藥品許可證，目前完成成本計價，陳原能會核準後，即可上市預計每劑售價 2,800 元~3,500 元，估計第一年產值為 2,100 仟元~2,625 仟元。
- 3.乳癌治療用放射免疫製劑銻-188-Herceptin 及 Fab 研製完成所有臨床前動物試驗及相關文件後，可與原廠討論專利權轉讓事宜。
- 4.PET 缺氧造影劑銅-64 ATSM 精進製程並建立 CMC 文件準備可進一步進行臨床試驗，可作為早期發現腫瘤輔助診斷劑。
- 5.I-123-MIBG 神經母細胞瘤造影劑人體臨床試驗完成臨床試驗，可進行查驗登記準備。
- 6.Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 藥物特性分析及療效評估可進行臨床前動物

試驗，以為臨床試驗作準備。

- 7.持續合成並供應各類核醫藥物配位子，標誌以適當之同位素，或製成凍晶製劑，銷售至國內各醫院，增加所內營收，並具技轉國內藥廠之潛力。
- 8.培力藥廠碳-13 驗菌劑授權金/權利金額共 800 千元。
- 9.開發 In-111/Lu-177 蛙皮素治療造影劑，並進行藥理評估研究，開發完成之後，將能協助國內攝護腺癌病人之診斷與治療，節省藥物化療成本。
- 10.分子影像處理與量化技術應用於藥物發展上，有助於以非侵入性方式、更快、更準確地評估候選藥物相關效能，為美國 FDA 提出之 Critical Path Initiative Opportunity List 中具有突破研發瓶頸潛力之關鍵技術項目之一。本計畫研發融合影像處理與量化技術，將持續改良與配合計畫內臨床前試驗及後續臨床試驗驗證其效果。規劃在技術較為成熟後，於經濟部科專計畫架構下，聯合業者將技術產業化，落實國有研發成果運用。

四、社會影響(民生社會發展、環境安全永續)(權重15%)

- 1.本計畫所投入之研發工作，提供放射性同位素供國內核醫藥物之原料藥，所獲得的核醫藥物收益，作為創造就業之研究人員與技術人員資金，每年提供 8-15 個就業機會。
- 2.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。
- 3.「核研雙胱乙酯腦造影劑(INER ECD KIT)」獲得行政院衛生署審查通過並核發藥品許可證，上市後將可望降低醫院檢查成本，使該項檢查更加普及化，提供病患更優質的檢查與服務。
- 4.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，本計畫業已完成搜尋生物標記所需技術平台之建立，臨床醫院 IRB 之申請，並初步搜尋到胃癌高專一性蛋白生物標記，將來再經反覆驗證其可靠度後，即可據以研發臨床實用性的免疫檢測套組或核醫造影劑，提供臨床試驗，驗證其靈敏度與特异性。因此胃癌檢測套組成功上市後，將可造福國內外為數眾多的胃癌患者，達到早期診斷早期治療之理想，促進民眾之健康。

五、其它效益(科技政策管理及其它)(權重20%)

- 1.本計畫之研發成果，高能質子射束延伸與偏轉行進技術與所產製出的放射性同位素銥-111、碘-123 和氟-18 與氟-18FLT 等，提供計畫與清華大學、陽明大學、林口長庚醫院、中央大學等作為合作研究之研究關鍵要素，成果相當豐碩。

- 2.胃癌檢測套組之開發計畫中，共與國內各醫學中心共同進行研發，包括台北醫學大學、高雄醫學大學附設醫院及台北振興醫院。
- 3.乳癌治療用放射免疫製劑銻-188-Herceptin 及 Fab 研製研究建立一個可做為診斷及治療乳癌之用的精進試劑，對乳癌診斷及治療更為快速，並減低副作用更符合臨床需求，降低乳癌所造成之社會成本。
- 4.PET 缺氧造影劑銅-64 ATSM 精進製程並建立 CMC 文件準備本研究建立一個有效的缺氧組織造影劑，並可作為早期發現腫瘤輔助診斷劑，以期達到腫瘤早期診斷早期治療效果，以減少各種腫瘤疾病所造成的經濟及社會成本。
- 5.I-123-MIBG 神經母細胞瘤造影劑人體臨床試驗，本研究顯示 I-123-MIBG 可正確診斷神經母細胞瘤，可進一步發展 I-131-MIBG 以為治療之用，減低神經母細胞瘤對病人所造成之傷害。
- 6.Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 藥物特性分析及療效評估，可發展為診療肝癌新劑型，期能達到更好治療效果，增加治癒率並減低副作用，以減少肝癌所造成的經濟及社會成本。
- 7.5 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」。
- 8.7 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」。
- 9.9 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)」。
- 10.10 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。
- 11.10 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.美國賓州大學田美萍教授來訪並指導實驗，協助確定碘-123-Annexin V 新製程之標誌及純化步驟，並協助建立乙醯膽鹼受體結合分析技術。
- 13.10 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。
- 14.與臺灣大學化學系張煥宗教授合作研究「血清素運轉體奈米粒子之體外檢測應用」計畫，將 ADAM 分子共價鍵結於 13-nm 金奈米粒子(ADAM-Au NPs)

- 上，研究 ADAM-Au NPs 進入細胞後和血清素(serotonin)作用機制。
- 15.與台北科技大學劉宣良教授合作研究「模擬研究中樞神經相關疾病蛋白分子結構及藥物設計」計畫，探討造影劑與 $A\beta$ 斑塊的結合位置以及結合作用力。
 - 16.持續邀請美國加州大學舊金山分校(UCSF)藥學研究所徐人英經理來訪，指導「核醫藥物鑑定分析實驗室」執行 GLP 與生化質譜分析工作(incurring sample re-analysis 技術)。
 - 17.本計畫所發展的染色體雙中結染色實驗技術以及微核染色技術，有助於未來環境輻射傷害以及輻射災害發生時人員的輻射劑量與生物效應評估。
 - 18.本計畫人力投入建立國內首座「GLP 放射毒理實驗室」之軟硬體設施，撰寫相關標準操作程序書，設施將提供研發藥物進行臨床前毒理試驗使用，並且未來開放給產、學、研其他單位使用，成為一個國家級開放式實驗室。
 - 19.與三總合作執行「奈米複合水膠攜帶血小板膠作軟骨修復材：動物實驗」，已完成初步動物實驗，將進行較大型動物之植入實驗，此將作為未來骨材合法化之重要依據。

99 年計畫總成果

- 1.2010 美國核醫學年會(SNM)本所發表共 20 篇(本計畫共 15 篇)，台灣共發表論文 41 篇，全球排名為前 10 名，台灣被選為進度幅度最大的國家之一，顯示本所研究團隊歷年努力的成果受國際肯定。本所與台大醫院合作之 I-123 MIBG 獲得 General clinical specialty 第二名，Re-188 Herceptin 獲得 basic oncology 類前十名。
- 2.本所榮獲中華民國核醫學會榮獲 2010 年基礎研究組團體論文貢獻獎。
- 3.99.03.31 輻射生物核醫藥物研發計畫獲部會施政計畫綜合評核年度優等榮譽。
- 4.「分子標的核醫藥物之研製與應用」及「腦中樞神經病變診斷用核醫藥物之應用研究」榮獲 42 週年所慶研發績效優異獎。
- 5.「加速器設備及質子產製同位素開發與應用研究」獲核研所 42 週年所慶精進推動業務獎。
- 6.「新一代鎂鈾同位素分離系統」榮獲核研所 42 週所慶技藝超群獎。
- 7.「核研雙胱乙酯腦造影劑(INER ECD KIT)」獲得行政院衛生署審查通過並核發藥品許可證，上市後將可望降低醫院檢查成本，使該項檢查更加普及化，提供病患更優質的檢查與服務。
- 8.I-123-MIBG 神經母細胞瘤造影劑人體臨床試驗，本研究顯示 I-123-MIBG 可正確診斷神經母細胞瘤，可進一步發展 I-131-MIBG 以為治療之用，減低神

經母細胞瘤對病人所造成之傷害。

- 9.Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 藥物特性分析及療效評估，可發展為診療肝癌新劑型，期能達到更好治療效果，增加治癒率並減低副作用，以減少肝癌所造成的經濟及社會成本。
- 10.5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」。
- 11.7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」。
- 12.9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)」。
- 13.10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。
- 14.10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。
- 15.鎳-68 放射性同位素產生裝置及其方法。鎳-68 為鎳-68 衰變時產生之子核種。鎳-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 $E_{\gamma}=1.89\text{MeV}$ 。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。
16. 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。

17. 2010 年世界分子影像年會(WMIC) 3 篇壁報論文:「Preclinical Evaluation and Multimodality Imaging of 177Lu-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice」, 「Micro-SPECT/CT imaging and Preclinical Evaluation of 111In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice」, 「Comparative Study of BnAO-derivative and Assess the Effect of Pentoxifylline on Hypoxic Model Imaging」。

註：若綱要計畫期程為 4 年期第 1 年執行者，請明確寫出本綱要計畫為第 1 年執行，固無主要成就及成果之價值與貢獻度；其他非第 1 年執行者請填寫起始年累積至今主要成就及成果之價值與貢獻度(例如：執行期程為第 3 年之綱要計畫即寫第 1 年到現在所有成果之 **outcome**)。

柒、本計畫可能產生專利或可移轉之潛力技術說明

一、醫用加速器同位素製程開發與應用研究

(一)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

(二)I-123-MIBG 神經母細胞瘤造影劑人體臨床試驗：

(1)I-123-MIBG 自動化合成之製程技術。

(三)Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 藥物特性分析及療效評估：

(1)Hydrogel PCL-PEG-PCL 研製技術。

(2)Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 標誌與特性分析相關技術。

二、核醫藥物研發與分析應用研究

(一)GTS-21 系列衍生物及其標幟相關同位素之化合物，均為尚未發表之化合物，具申請專利價值。

(二)改良 BZM 及 ADAM 製程提高其純度及產率，可作為後續其他各類核醫藥物配位子改良製程之參考，以持續合成並供應各類核醫藥物配位子，並具技轉國內藥廠之潛力。

(三)核能研究所核醫藥物鑑定分析實驗室為首座通過衛生署「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，可協助國內與國外製藥產官學界，開發新藥與學名藥之藥物結構、純度、均一性、生化、物化、降解、不純物分析、活體及體外代謝產物結構與路徑鑑定、代謝質量平衡分析、同位素標誌標準物質(&分析)等相關試驗，並提供國內業者執行「藥物非臨床試驗優良操作規範(GLP)」認證之技術輔導。

捌、與相關計畫之配合

一、醫用加速器同位素製程開發與應用研究

(一)乳癌治療用放射免疫製劑銻-188-Herceptin 及 Fab 研製化學組張瑜博士有機合成技術生產之 Hynic 與 SOCTA 做為標誌螯合劑，不僅增加結合率更有其創新性與獨特性。

(二)PET 缺氧造影劑銅-64 ATSM 精進製程並建立 CMC 文件準備配合加速器與同位素生產技術生產高純度之銅-64 將有利於缺氧造影劑銅-64 ATSM 之生產與研發。

(三)I-123-MIBG 神經母細胞瘤造影劑人體臨床試驗配合加速器與同位素生產技術生產高純度之碘-123 及自動化生產技術開發，將使 I-123-MIBG 神經母細胞瘤造影劑生產技術更臻完備。

(四)Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 藥物特性分析及療效評估配合新劑型開發將可運用予更多的藥物研發技術。

二、核醫藥物研發與分析應用研究

(一)核能研究所核醫藥物鑑定分析實驗室為首座通過衛生署「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，可協助國內與國外產官學及製藥界。

三、放射藥理與分子影像應用研究

(一)與物理組「正子乳房攝影儀之產業銜接計畫」以自行研發之正子乳房攝影儀進行氟-18-FDG 造影測試時之動物實驗，並與物理組確認委託台大醫院建立之乳癌小鼠模式可行性。藉由動物實驗測試物理組自行研發之正子乳房攝影儀靈敏度，以驗證研發成果。

玖、後續工作構想之重點

一、醫用加速器同位素製程開發與應用研究

(一)乳癌治療用放射免疫製劑銻-188-Herceptin 及 Fab 研製完成所有臨床前動物試驗及相關文件及與原廠討論專利權轉讓相關資料。

(二)PET 缺氧造影劑銅-64 ATSM 精進製程並建立 CMC 文件準備進一步進行臨床試驗，並準備相關查驗登記資料。

(三)I-123-MIBG 神經母細胞瘤造影劑人體臨床試驗完成臨床試驗及報告後，可進行查驗登記資料準備。

(四)Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 藥物特性分析及療效評估可進行臨床前動物試驗，以為臨床試驗作準備。

二、核醫藥物研發與分析應用研究

(一)建立 TRODAT-1 原料藥 GMP 管制文件及制度，並據以合成，可使原料藥合成及製造流程標準化並經過驗證，以提升藥品品質及供應穩定性，並符合衛生署法規要求之趨勢，對於後續核醫藥物之研發及製造極具價值，在原料藥供應市場亦具有銷售競爭力。

(二)進行體抑素受體造影劑銻-68-DOTANOC 之臨床前研究並建立製藥、品管之 CMC 管制文件，以開發銻-68-DOTANOC 為神經內分泌腫瘤及其他與體抑素受體相關疾病之正子診斷藥物。

(三)搜尋胃癌之早期且專一性蛋白生物標記，進而開發成相關癌症診斷用核醫造影劑，幫助臨床醫師判別與診斷相關癌症，並提供國人早期預防並早期治療胃癌。

三、放射藥理與分子影像應用研究

(一)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。

- (二)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。

壹拾、檢討與展望

- 一、乳癌治療用放射免疫製劑銻-188-Herceptin 及 Fab 研製將儘速完成所有臨床前動物試驗及相關文件及與原廠討論專利權轉讓相關資料。
- 二、PET 缺氧造影劑銅-64 ATSM 精進製程並建立 CMC 文件準備將進一步進行臨床試驗，並準備相關查驗登記資料。
- 三、I-123-MIBG 神經母細胞瘤造影劑人體臨床試驗待完成臨床試驗及報告後，可進行查驗登記資料準備。
- 四、Re-188-colloid/Lipo-Dox hydrogel 藥物特性分析及療效評估儘速進行臨床前動物試驗，以為臨床試驗作準備。
- 五、建立 TRODAT-1 原料藥 GMP 管制文件及制度，並據以合成，可使原料藥合成及製造流程標準化並經過驗證，以提升藥品品質及供應穩定性，並符合衛生署法規要求之趨勢，對於後續核醫藥物之研發及製造極具價值，在原料藥供應市場亦具有銷售競爭力。
- 六、進行體抑素受體造影劑鎂-68-DOTANOC 之臨床前研究並建立製藥、品管之 CMC 管制文件，以開發鎂-68-DOTANOC 為神經內分泌腫瘤及其他與體抑素受體相關疾病之正子診斷藥物。
- 七、搜尋胃癌之早期且專一性蛋白生物標記，進而開發成相關癌症診斷用核醫造影劑，幫助臨床醫師判別與診斷相關癌症，並提供國人早期預防並早期治療胃癌。
- 八、發展 Re-188/In-111 標誌 Bombesin 衍生物(AMBA 等)，此藥物於前列腺癌以及多種癌症治療及造影應用上極具新穎性以及臨床應用潛力，未來工作著重於完成最佳化藥物藥理毒理評估分析與輻射劑量評估，加速該藥物研發與臨床前試驗。

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：張亞漢

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
碘-123-Annexin V 造影檢查對膠原誘導關節炎自體凋亡之評估	李聖慧	2009	國內一般期刊	N	否	核子醫誌 22 卷/3 期/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	國內一般期刊	N	否	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	國內一般期刊	N	否	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	國內一般期刊	N	否	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	國內一般期刊	N	否	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	國內一般期刊	N	否	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	國內一般期刊	N	否	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	國內一般期刊	N	否	台灣消化醫學雜誌 27 卷/1 期/70 頁
鎂-99m-HYNIC-Herceptin 之穩定性與有效性評估:體外研究	葉忠興	2010	國內一般期刊	N	否	中華民國核醫學會
國內期刊論文小計 9 篇						
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	國外一般期刊	N	否	J. Label Compd. Radiopharm.
Auto-Synthesis of Fluoro-18-FDDNP on Alzheimer's Research.,	Kang-Wei Chang; Shin-Ying Lee; Wu-Jyh	2010	國外一般期刊	N	否	J. Label Compd. Radiopharm

	Lin; Chia-Chieh Chen; Jenn-Tzong Chen; Hsin-Ell Wang,					
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; Wuu-Jyh Lin, Jenn-Tzong Chen; Hsin-Ell Wang.	2010	國外一般 期刊	N	否	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	國外一般 期刊	N	否	Journal of Nuclear Medicine.
A novel syringe connect with automatic dispensing system for PET & SPECT Radiopharmaceuticals	李銘忻	2010	國外一般 期刊	N	否	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	國外一般 期刊	N	否	Journal of Nuclear Medicine.
Method for automated formulation process for production of Tl-201 and Ga-67-citrate radiopharmaceutical injection and evaluation thereof	李銘忻	2010	國外一般 期刊	N	否	Journal of Nuclear Medicine.
Innovative logistics with scheduling a medical cyclotron in Taiwan	李銘忻	2010	國外一般 期刊	N	否	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	國外一般 期刊	N	否	Journal of Nuclear Medicine.
Advancing radiopharmaceuticals through architectural innovation	李銘忻	2010	國外一般 期刊	N	否	Journal of Nuclear Medicine.
Ga-68 generator R&D-competence building through	李銘忻	2010	國外一般	N	否	Journal of Nuclear Medicine.

architecture innovation: linking dynamic-capability portfolios and beam-line extension of the INER TR30/15 Cyclotron in Taiwan			期刊			
Process for reducing contaminants in thallous (201Tl) chloride	李銘忻; 杜定賢	2010	國外一般 期刊	N	否	Journal of Nuclear Medicine.
Study on Fabrication of [C-11] Acetate Synthesizer Module	李銘忻	2010	國外一般 期刊	N	否	Journal of Nuclear Medicine.
Radiopharmaceutical innovation networks: From technological development to business model construction in Taiwan	李銘忻	2010	國外一般 期刊	N	否	Journal of Nuclear Medicine.
The regulatory strategy for Ga-68-DOTATOC preparation in drug development research	李銘忻	2010	國外一般 期刊	N	否	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	國外一般 期刊	N	否	Journal of Nuclear Medicine.
The Preparation and Biological Characterization of New HL91-derivative for Hypoxic Imaging on Stroke Mice	夏建忠	2010	國外一般 期刊	N	否	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	國外一般 期刊	N	否	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	國外一般 期刊	N	否	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	國外一般 期刊	N	否	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	2010	國外一般 期刊	N	否	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	2010	國外一般 期刊	N	否	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	2010	國外一般 期刊	N	否	Gut. 2010, 59 (Suppl III) A17
Structural stability and aggregation behavior of the VEALYL peptide derived from human insulin a	林育永	2010	國外一般 期刊	N	否	Biopolymers

molecular dynamics simulation study						
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	國外一般期刊	N	否	Journal of Chromatographya
The Preparation and Biological Characterization of New HL91-derivative for Hypoxic Imaging on Stroke Mice	夏建忠	2010	國外一般期刊	N	否	Applied Radiation and Isotopes
Study on Chitosan/ TPP Nanocomposites as a Novel Carrier of Berberine	伍德馨	2010	國外一般期刊	N	否	Journal of Advaance Materials
酸鹼敏感性 PEGMA-co-DPA 奈米粒子在光動力療法上之應用	彭正良	2010	國外一般期刊	N	否	Nanotechnology
The Efficiency on Mechanical and Thermal Characteristic in Polyurethane/ silica Nanocompounds	伍德馨	2010	國外一般期刊	N	否	Advanced Materials
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	國外一般期刊	N	否	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	國外一般期刊	N	否	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	國外一般期刊	N	否	Anticancer Res 2010 30:4039-4048
Isolation of therapeutically functional mouse bone marrow mesenchymal stem cells 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	國外重要期刊	N	否	Cell Proliferation 43 期, 頁 235-248
Physical phantom evaluation of simultaneous Tc -99m/	Bang-Hung	2010	國外重要	N	否	Nuclear Instruments and Methods

I-123 SPECT imaging	Yang; Shyh-Jen Wang, Jhih-Shian Lee; Meei-Ling Jan; Chia-Jung Chang; Jyh-Cheng Chen		期刊			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	國外一般 期刊	N	否	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	國外一般 期刊	N	否	Biorganic & Medicinal Chemistry
MIBG 在老鼠的急毒性研究	楊安水; 江東權; 沈立漢	2010	國外一般 期刊	N	否	Drug and Chemical Toxicology
Reproducibility of Brain Dopamine Transporter Binding with Tc-99m TRODAT-1 SPECT in Healthy Younger	葉啓彬; 周元華; 鄭澄意; 李美璇; 王志中; 廖美秀; 沈立漢; 黃文盛	2010	國外一般 期刊	N	否	Psychiatry Research-Neuromaging
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	國外一般 期刊	N	否	Journal of Biomolecular Structure & Dynamics
Fluorescence Detection of Lead(II) Ions Through Their	李季霖;	2010	國外一般	N	否	Analytical Chemistry

Induced Catalytic Activity of DNAzymes	劉公典; 林洪蔚; 黃志清; 張煥宗		期刊			
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	國外一般期刊	N	否	European Journal of Immunology
Evaluation of 99mTc-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	國外一般期刊	N	否	Journal of Biomedicine and Biotechnology
利用大鼠動物模式搜尋並鑑定 C 反應蛋白為酒精性脂肪肝生物標記	劉淑玲; 程俊嘉; 麥富德; 王嘉齊; 李瑞成; 陳凌雲; 張榮善	2010	國外一般期刊	N	否	Liver International
利用奈米金改善基質輔助雷射脫附游離-組織造影法中小分子之偵測訊號	黃嘉宏; 古佩芝; 官孝勳; 程俊嘉; 李瑞成; 王文明	2010	國外一般期刊	N	否	Analytical Chemistry
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; 李金木	2010	國外一般期刊	N	否	Genes and Immunity
熱敏感性 Poly(N-isopropylacrylamide-co-((2-dimethylamino) ethyl methacrylate)) 奈米顆粒在藥物控制釋放上之應用	彭正良; 蔡翰旻; 楊淑娟; 羅彩月; 林家賦; 林武智; 謝銘鈞	2010	國外一般期刊	N	否	Biomacromolecules
Biodistribution, Dosimetry and Micro-SPECT/CT imaging of 111In-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;	2010	國外一般期刊	N	否	Journal of Biomedicine and Biotechnology

	林武智; 沈立漢; 張志賢					
Physical phantom evaluation of simultaneous Tc-99m/ I-123 SPECT imaging	尚未設定; 詹美齡	2010	國外一般 期刊	N	否	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	國外一般 期刊	N	否	
Molecular docking combined with a consensus scoring function to predict protein-ligand affinity: an application for acetylcholinesterase inhibition.	呂欣樺; 趙建華; 劉宣良; 吳宛儒; 劉公典; 張志光; 蔡偉博; 何 意	2010	國外一般 期刊	N	否	Molecular Simulation
The possible structural models for polyglutamine aggregation: a molecular dynamics simulations study	周政利; 趙建華; 劉宣良; 吳宛儒; 劉公典; 張志光; 蔡偉博; 何 意	2010	國外一般 期刊	N	否	Journal of Biomolecular Structure & Dynamics
Insights into the structural stability and possible aggregation pathways of the LYQLEN peptides derived from human insulin	林業峰; 趙建華; 劉宣良; 吳宛儒; 張志光; 劉公典; 林忻怡; 蔡偉博; 何 意	2010	國外一般 期刊	N	否	Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers
不同濃度的交聯劑對製備之幾丁聚醣奈米粒子影響 特性	伍德馨; 尚未設定; 沈立漢	2010	國外一般 期刊	N	否	Advanced Materials S & Processes
The discovery of potential acetylcholinesterase inhibitors: a combination of pharmacophore modeling, virtual screening, and molecular docking studies	呂欣樺; 吳宛儒; 劉宣良; 趙建華; 劉公典; 張志光; 林忻怡; 蔡偉博; 何 意	2010	國外一般 期刊	N	否	Journal of Biomedical Science
國外期刊論文小計54篇						

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	否	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	否	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	否	
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	否	
F-18-FDOPA PET scan is still useful for 123I-MIBG and F-18-FDG for neuroblastoma	曾凱元; 盧孟佑; 鍾書豪; 許文明; 羅彩月; 沈立漢	2010	國際研討會	N	否	
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	否	
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	否	
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	否	
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	否	

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	否	
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	否	
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; 林文彬	2010	國際研討會	N	否	World Molecular Imaging Congress 2010
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	否	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	否	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	否	2010年高分子年會
Characterization of serotonin transporter bioconjugated gold nanoparticles by capillary electrophoresis	林子鈺; 邱泰嘉; 胡焯淳; 黃志清; 劉公典; 張煥宗	2009	國內研討會	N	否	
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	否	
建立國人 I-123 ADAM 單光子斷層掃描標準腦模版	黃仲誼;	2010	國內研討	N	否	

及腦血清素全自動分析系統在各型憂鬱症之應用	姚維仁; 孫永年; 廖美秀		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	否	
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	否	
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; 王文明	2010	國內研討會	N	否	
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	否	
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	否	
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	否	
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	否	
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	否	
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;	2010	國內研討會	N	否	2010 年中華民國核醫學學會年會暨國際學術研討會

	曾繁斌; 徐湘綾; 黃莉婷					
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	否	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	否	2010 年中華民國核醫學學會年會暨國際學術研討會
國內與國際研討會論文小計 29 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】

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

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	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

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
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 與銻-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	施映霞;彭正良;羅彩	2010	核能研究所

PTX 治療肝腫瘤療效試驗	月;葉忠興;林武智		
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
ConntessTM 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
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
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會	國內研討會	2010/10/15	核能研究所

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)
放射性同位素鎂-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		
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		
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		
放射性同位素鎂-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		
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		
一種測定對鎳(Tc-99m)與銻(Re-186、Re-188)	發明	中華民國 申請號 099135930		劉公典 趙明煜 夏儀芝		

具有穩定錯合力之含硫螯合劑在凍晶劑中之含量與均一性的固態樣品分析技術				葉士緯 廖美秀 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		
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		
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		
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 丁澤鈺 戴以禮		
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		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		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 林 彬		99.01.01-115.06.28
核醫藥物自動分裝	發明	中華民國	發明第	李銘忻		99.01.11-116.08.22

機			I319379 號	任添熹 林武智		
放射性同位素鉈-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		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	US7,638,338b2	劉公典 邱志鵬 趙旋爾 傅應凱		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		96.10.08-116.10.08
高壓環繞冷卻靶腔	發明	美國	US7,678,248B2	張茂雄 陳道祺 褚國源 黃炳焰 陳振宗 杜定賢 林武智		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		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		99.08.21-115.11.29

放射性同位素鉈-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		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 褚國源 黃炳焰 陳振宗 杜定賢 林武智		95.08.30-115.08.29
濃縮鎔-99m 過鎔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		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		95.10.26-115.10.25
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
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
KA 均質機標準操作程序	沈尙昱	2010	核能研究所
Agilent7890A 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	沈尙昱	2010	核能研究所
Agilent7700x 感應耦合電漿質譜儀標準操作程序	沈尙昱	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
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
The Comparative Study of BnAO-derivative on Hypoxic Model Imaging and Assess the Effect of Pentoxifylline	23 rd Annual EANM Congress	國際研討會	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	國內研討會	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	國內研討會	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	國內研討會	2010/10/30	中華民國核醫學會
「核研雙氫乙酯腦造影劑」之研製	2010中華民國核醫年會	國內研討會	2010/10/30	中華民國核醫學會

與臨床應用成果	國核醫年會			核醫學會
體抑素受體造影劑鎳-67-DOTANOC之研製與放射化學純度分析	2010中華民國核醫年會	國內研討會	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	國內研討會	2010/10/30	中華民國核醫學會
The anti-GRP78 peptide could be a detector of expression of GRP78 in colorectal 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	國內研討會	2010/04/23-2010/04/24	長庚大學/ 台灣蛋白質學會
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	國內研討會	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	國內研討會	2010/06/27-2010/06/29	台灣質譜學會
Degradation Study of L-Cysteine, N,N'-1,2-Ethanediylbis-, Diethyl Ester, Dihydrochloride by Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry	2010年第七屆台灣質譜年會	國內研討會	2010/06/27-2010/06/29	台灣質譜學會
The binding modes of several PET and SPECT tracers to human serotonin transporter revealed through homology modeling and computational docking studies	第十五屆生化工程研討會	國內研討會	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	國內研討會	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中華民國核醫年會	國內研討會	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中華民國核醫年會	國內研討會	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	國內研討會	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	國內研討會	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	國內研討會	2010/10/15	核能研究所

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(YYYYMM)
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

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

【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	

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)
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。		

【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)
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

註：服務對象類別分成 a 國內廠商、b 國外廠商、c 其他

附錄二、佐證圖表



舉辦「核研雙脫乙脂腦造影劑 (INER ECD KIT)」成功研製及上市記者會

年度目標：舉辦「核研雙脫乙脂腦造影劑 (INER ECD KIT)」成功研製及上市記者會，宣導本所研發成果。

執行情形：99.07.19 赴原能會舉辦「核能研究所成功自製腦血流造影診斷藥物」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，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、自由時報等18家電視、廣播暨平面媒體參與。

應用效益：本次記者會總計有29家網路電子媒體、6家廣播電台、1家電視台、8家平面媒體刊登新聞，使外界對本所研發成果及能量更加了解，對提升所譽極具意義與價值。





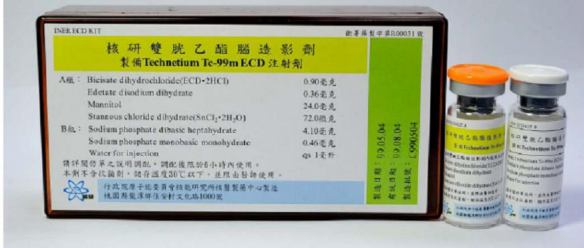
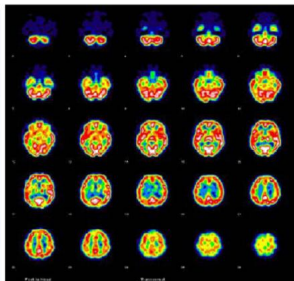

腦血流造影劑銨-99m-ECD查驗登記推動

年度目標：通過查驗登記，取得藥品許可證後上市，可用於評估患有中樞神經系統病變之成人患者局部腦血流灌注狀況，可合理抑低進口藥價，並提供國內醫院，照顧國人健康。

執行情形：

- 99.03.03獲行政院衛生署食品藥物管理局通知通過審查，於99.04.16依規定備齊標籤仿單等相關文件，赴衛生署領取藥品許可證。
- 按所內研發成果運用之相關規定進行成本計價，並依10月4日召開之成本計價審查會議委員意見完成修改，待核定後即可完成所內成本計價作業程序。
- 提供台大醫院、三軍總醫院等八家醫院進行國內推廣試用，初步顯示造影結果良好，符合臨床判讀需要。

應用效益：本所成功研製之「核研雙脫乙脂腦造影劑 (INER ECD KIT)」，其品質與臨床應用結果均已獲得肯定，配合本所PIC/s GMP精進作業，預計將於民國100年正式量產上市，售價核定後將低於進口產品，極具競爭力，並可望降低醫院檢查成本，使該項檢查更加普及化，提供國人更優質的檢查與服務。



體抑素受體造影劑鎳-68-DOTANOC 之研製

年度目標：彙整鎳-68 peptide之標誌、分析方法及各項腫瘤造影應用現況，並進行標誌測試。
執行情形：

1. 彙整鎳-68標誌peptide各項腫瘤造影應用現況，並先以鎳-67進行標誌條件測試，一共進行8次，放射化學純度>99%。
2. 引進鍍鎳發生器，將進行淘洗效率評估。
3. 配合所內委託研究計畫，供應鎳-67 chloride給長庚大學一共 20 批。
4. 發表國內期刊及99年核醫學年會壁報論文共二篇。

應用效益：針對小病灶之神經內分泌腫瘤造影，提供高靈敏度及高解析度造影品質，提高正確診斷率，未來藥物開發期能造福國內病患。

放射化學純度分析

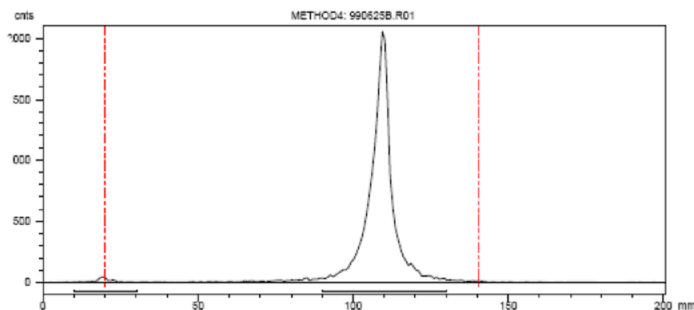
標誌結果：

放射化學純度：

大於99% (N=6)

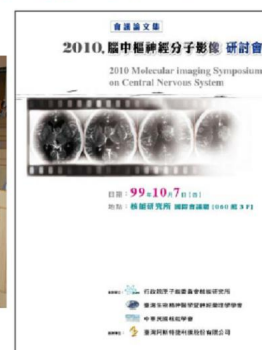
放射活度回收：

100% (N=6) → 完全標誌



舉辦「2010年腦中樞神經分子影像」研討會

• 99.10.07 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「2010年腦中樞神經分子影像」研討會，邀請Dr. Svante Nyberg, Prof. Yu-Shin Ding, Prof. Mei-Ping Kung, Prof. David J. Yang, Prof. Franklin C. Wong, Prof. Firas Mourtada, Prof. Osama Mawlawi等七位國外專家學者於核研所演講，計有產、學、研、醫共16個單位42人及本所108位同仁合計150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。



行政院原子能委員會核能研究所



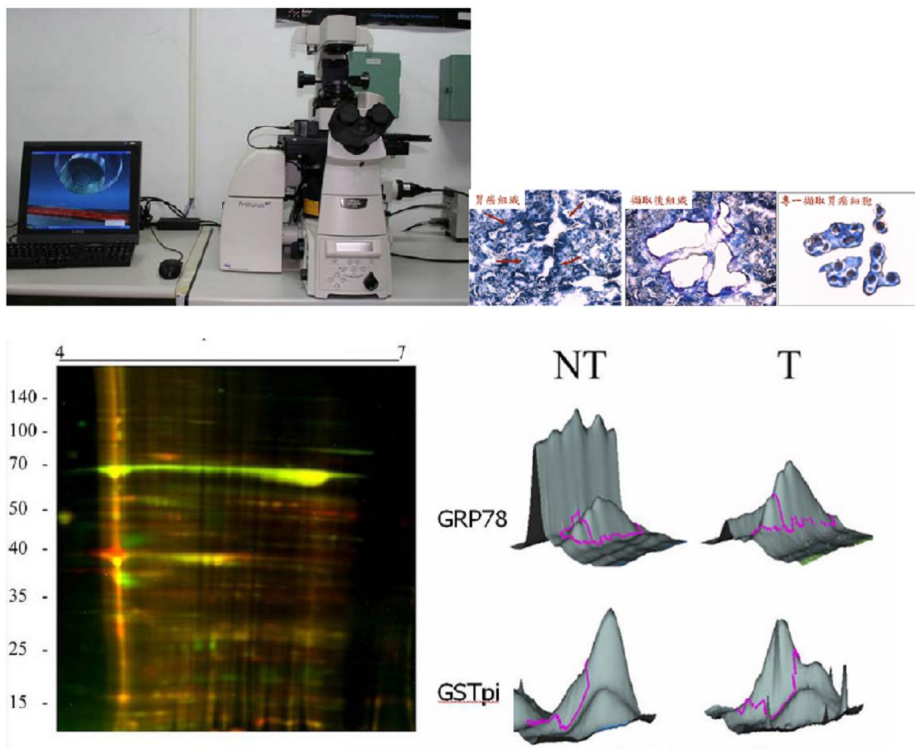
舉辦「第三屆腦中樞神經分子影像國際論壇」

•99.10.09 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榮民總醫院科技大樓共同舉辦「第三屆腦中樞神經分子影像國際論壇」，邀請Dr. Svante Nyberg, Prof. Yu-Shin Ding, Prof. Mei-Ping Kung, Prof. David J. Yang, Prof. Franklin C. Wong, Prof. Firas Mourtada, Prof. Osama Mawlawi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12個單位及本所同仁近50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。

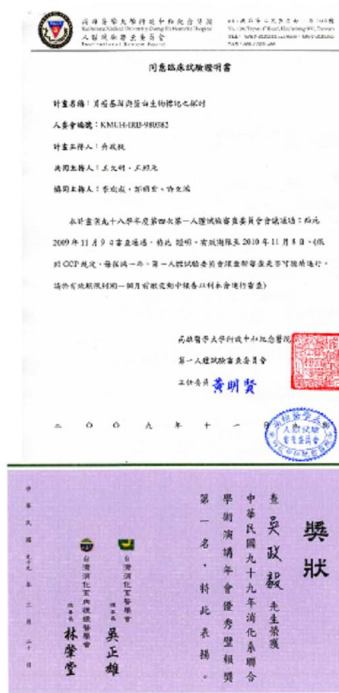


行政院原子能委員會核能研究所

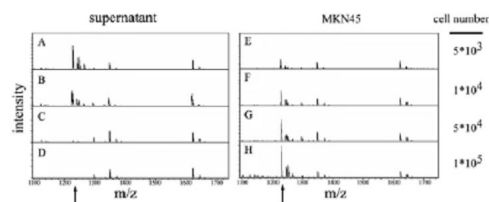
完成胃癌蛋白生物標記之搜尋與驗證並建立雷射微擷取技術



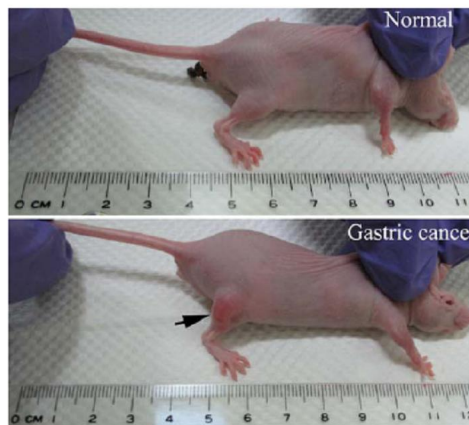
穩定同位素於醫學診斷之應用



與高醫合作發表論文於台灣消化系醫學演講年會
壁報論文獎第一名



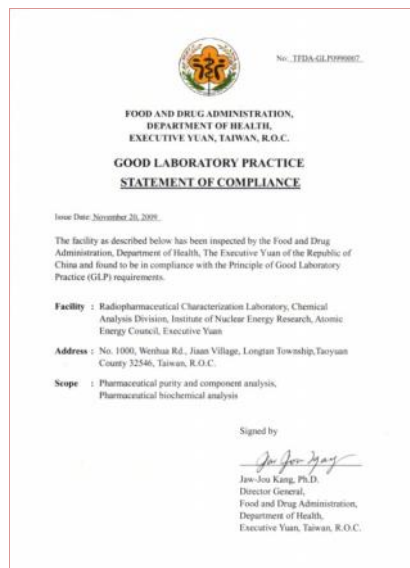
完成胃癌偵測劑與胃癌細胞之體外結合試驗



完成胃癌異質動物模式之建立



99 年 5 月 17 日原能會舉辦 GLP 記者會。總計 7 家電子報、6 家網路媒體、1 家廣播電台、1 家電視台刊登新聞。



99 年 9 月 10 日「核醫藥物鑑定分析實驗室(RPCL)」獲衛生署食品藥物管理局(TFDA)頒發「GLP 自願性查核通過證書(TFDA-GLP0990007)」。



99 年 10 月 15 日舉辦「2010 藥物品質與分析研討會」，國科會分析小組、質譜學會協辦。計有藥廠、CRO 生技公司醫院、政府機構、大學等產、學、研、醫共 83 個單位及近 250 人與會。

附錄三、99 年度期中審查意見回覆辦理情形

99 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	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	
委 員 審 查 意 見	答 覆 說 明		
1.非常感謝貴所對核醫藥物開發及臨床實驗供藥，使臨床實驗在可見的未來知道有何工具(技術)提供病患服務，以強化核醫單位在醫界的重要性及能見度。故請教貴所目前及未來可能上市製藥的時程表的目的即在此。	謝謝委員意見，本計畫時程表： 99 年 ECD 藥物查驗登記；100 年 Na ¹⁸ F 藥物查驗登記；101 年 I-123-MIBG 藥物查驗登記；102 年 I-123-IBZM 及 I-131-MIBG 藥物查驗登記等，本所將按計畫規劃來進行。		
2.核研所是國內最完整核藥技術研發應用單位，在臨床前如造影處理技術的提升亦請惠予協助，以提升貴所核藥使用在病人的價值(影像品質、可信度)。	謝謝委員意見，本所新藥開發計畫採完整配套模式進行，以醣質肝功能造影劑開發為例，新藥與新影像定量處理技術的開發與整合相輔相成，預期可提升核醫肝功能影像診斷準確度與可靠性。同理，本計畫影像處理技術雖是配合藥物開發臨床前實驗所需，但實例測試後若確認有效，則將遵循相關法規驗證，提供臨床分析及輔助診斷應用。		
3.謝謝貴所在 2010 SNM 年會之貢獻。	謝謝委員肯定。		
4.研究成果優異，應有機會讓更多人員出國參加會議吸取經驗。	謝謝委員意見，本所已規劃年輕人員參加國際研討會與出國研習。		
5.Re-188-Liposome 為一新型藥物之開發十分不容易應多予支持。	謝謝委員肯定與支持。		
6.進度控管良好，有些還超前現象，整體執行績效除了論文、專利產出傑出外，對於製程技術，查驗登記申請及產品上市也均有長足進展，頗值得肯定。	謝謝委員肯定與支持。		

7.建議未來在計畫執行均能詳細記錄計畫執行整體過程，並以之當做訪視時之佐證資料。	謝謝委員意見，遵照辦理。
8.核能研究所近年來已逐步轉型成"轉譯研究"，在新藥研發，新科技研發方面，應該要以 FDA/510K 為目標。	謝謝委員意見，本計畫影像處理技術雖是配合藥物開發臨床前實驗所需，但若經假體及動物造影測試確認有效後，亦有構想將影像處理分析技術予以整合，並搭配便利之操作介面，配合藥物之臨床應用。屆時將遵循醫療器材軟體安全與品質管理國際標準，進行軟體 V&V、風險管理等作業，經實例驗證後，提供臨床分析以及輔助診斷應用。
9.對於研究計畫的執行成效，要將資料隨時備齊，並且備妥。	謝謝委員意見，遵照辦理。

附錄四、99 年度期末審查意見回覆

核能研究所 99 年度科技計畫(期末)成果效益報告審查委員意見及回覆表

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查單位：核能研究所 (A)	
審 查 委 員 意 見	回 復 說 明
1. 本計畫為四年期計畫之第一年，執行成果豐碩，值得肯定。	謝謝委員鼓勵。
2. P23 表中重大突破欄位，建議在論文、專利、技術移轉等重要項目填些成果資料。	謝謝委員意見，已按委員意見補充於 P.23~P.25 頁，如：(1)2010 美國核醫學年會(SNM)本所發表共 20 篇，台灣共發表論文 41 篇，全球排名為前 10 名，台灣被選為進度幅度最大的國家之一，顯示本所研究團隊歷年努力的成果受國際肯定。本所與台大醫院合作之 I-123 MIBG 獲得 General clinical specialty 第 2 名，Re-188 Herceptin 獲得 basic oncology 類前 10 名。(2)本所榮獲中華民國核醫學會 2010 年基礎研究組團體論文貢獻獎等等。
3. P24, p25 效益說明欄為空白部份，建議補些有關效益方面的資料。	謝謝委員意見，已按委員意見補充於 P.23~P.25 頁。
4. P36 檢討與展望，僅見第一分項資料，建議補充第二與第三分項資料。	謝謝委員意見，已按委員意見將第二與第三分項資料補充於 P.39 頁。

核能研究所 99 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	
審查單位：核能研究所 (B)	
審 查 委 員 意 見	回 復 說 明
1. 本計畫效益報告書，以分項計畫逐項編列方式書寫，未交代總計劃之目標、內容、總成果等等，請補強。	謝謝委員意見，補充總計畫目標、內容於 P.2 頁，總成果於 P.34~P.36 頁。
2. 經費預算 12 月 23 日止，資本門只達 64.16%，宜檢討原因。	99 年 12 月 31 日止資本門結報已達目標，結報達 99.94%，已將數據更新。
3. 本計劃成果皆依進度完成，成果相當豐碩。	謝謝委員的鼓勵。
4. ECD 獲得衛生署審查通過，成效卓著，對所有研發人員，值得嘉獎。	謝謝委員的鼓勵與支持。
5. 本年度舉辦數次國際研討會及記者會，成效受肯定。	謝謝委員的鼓勵。
6. 本年度論文發表豐碩，參加國際研討會屢受肯定，但在口頭論文上稍少，請加強。	謝謝委員意見，於 2011 年之國內、外研討會擬加強要求口頭論文發表。
7. 29 頁論文有的全用大寫英文，請統一。	謝謝委員的意見，已按委員意見修正於 P.28 頁。
8. 請檢討乙烯膽鹼受體造影劑之研究，是否要進行退場。	謝謝委員的意見，乙烯膽鹼受體造影劑已規劃於 101 年退場。
9. 中藥重金屬分析，分析組數年前已幫中醫藥委員會完成上百件之分析，請確定是否有重複。	謝謝委員意見。中醫藥委員會於近年陸續公佈中藥材之重金屬含量檢測基準，且已列為其重點工作項目，它影響國人健康及用藥安全甚大，該會於 95、96、97 年中及 98 年底公告多種中藥材之有害重金屬限量的最新標準，本計畫除針對此類中藥材外，另選擇國內常用但以往稀少和來源地不同之中藥材作其有害重金屬和總金屬含量檢測，已與分析組和其他單位之中藥材項目和來源作不同區隔，應不致於重覆。