

104 年度政府科技發展計畫 績效報告

計畫名稱：核子醫藥及醫材與儀器之應用研究

主管機關：行政院原子能委員會

執行單位：核能研究所

中華民國 105 年 3 月 25 日

【104 年度績效自評意見暨回復說明(D007)】

計畫名稱：核子醫藥及醫材與儀器之應用研究

績效自評審查委員：顏若芳、黃文盛、馬國興、郭明朝

序號	審查意見	回復說明
壹、執行之內容與原計畫目標符合程度(自評評等：8)		
9-10：超越計畫原訂目標。		
8：達成計畫原訂目標。		
7：大致與原計畫目標相符。		
1-6：未達原訂目標。		
1-1	實際執行與原規劃目標相符。 且在論文、報告及智財等多個項目超越計畫原訂目標。	謝謝審查委員肯定。
貳、計畫經費及人力運用之妥適度(自評評等：9)		
9-10：與原規劃一致。		
7-8：與原規劃大致相符，差異處經機關說明後可以接受。		
1-6：與原規劃不盡相符，且計畫經費、人力與工作無法匹配。		
2-1	經費、人力與工作匹配與原規劃一致。經費執行率達99.53%，執行良好。另各分項計畫實際執行人力與原規劃人力完全無差異？由於計畫人員難免會有離退、替代役役期屆滿及工作異動等，請再確認並補充說明。	謝謝審查委員肯定，經查 104 年度實際各分項計畫研究人力，人力異動包括(1) 替代役役期屆滿役退：白智維、葉祐全、李建德、王誌慶、陳維廷、林聖倫等 6 人。(2) 聘僱人員離職：程俊嘉等 1 人。(3) 編制人員退休：張清泉、吳文卿等 2 人。(4)新進人員（包含研發替代役或編制公務研究人力）：馮俊方、張瀚之、侯佳樺、吳文卿、張勅、郭泰源等 6 人。離退人數與新進人數差異值為 3 人。
參、已獲得之主要成果(重大突破)與成果滿意度(自評評等：9)		
9-10：達成原訂 KPI，且獲得成果績效超越原計畫預期。		
8：達成原訂 KPI，且獲得成果績效與原計畫預期相符。		
7：大致達成計畫原訂 KPI 與預期效益。		

1-6：未達成計畫原訂 KPI 與預期效益。		
3-1	已獲得之主要成果達成原訂 KPI，且獲得成果績效超越原計畫預期。	謝謝審查委員肯定。
肆、評估主要成就及成果之價值與貢獻度(自評評等：8) 9-10：超越原計畫預期效益。 8：與原計畫預期效益相符。 7：大致與原計畫預期效益相符。 1-6：未達成原計畫預期效益。		
4-1	【學術成就(科技基礎研究)】 本計畫開始至今，相關研究成果至目前投稿與發表於國外 SCI 期刊共 25 篇，研究報告及技術報告 44 篇，超出預期目標，成果豐碩。	謝謝審查委員肯定。
4-2	【技術創新(科技技術創新)】 1. 專利申請與獲得，績效良好，掌握關鍵技術。 2. 自 103 年度起至今(預計至 106 年申請專利 44 件)，取得 37 件，頗具挑戰性，予以肯定。	謝謝審查委員肯定。
4-3	【經濟效益(經濟產業促進)】 1. 研發 TAU 蛋白新分子造影示蹤劑、奈米金-doxorubicin 屬於標靶藥物、建構 Ge-68/Ga-68 發生器毫居里級研製技術及多項造影儀器及影像技術服務。 2. 計畫研製藥物如 GNP-DOX，上市後推估有可觀產值，另外影像醫材促成成立新創公司，同時針對正子攝影儀研製及整合技術技	謝謝審查委員肯定與支持。本計畫積極研製各類極具終端醫療市場需求的藥物或醫材，其最終的目標均以將研究成果朝向具體商品化產品發展，以發揮真正地經濟產業價值。

	轉案，年度技轉金收入 1500 千元等，效益良好。 3. 本計畫琢磨於分子造影示蹤劑及同位素藥物、腫瘤標靶藥物、影像重建技術、分子醫像醫材技轉等，未來若可將之商品化並外銷，對經濟產業有正向影響。 4. 此計畫的成果經濟效應與未來前景皆具潛力。	
4-4	【社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)】 1. 藉研發增加就業機會及專業訓練機會，開發擴增式 cone-beam CT 影像重建演算協助廠商提升牙科攝影技術。 2. 計畫執行，以發展生技產業為目標，年度有 28 位研發替代役及 18 位專業支援人力參與，增加社會就業率。 3. 另外台灣人口結構正快速步向老年化，老年人相關疾病衍生的社會與經濟問題需及早因應，本計畫目標之一為開發新的造影藥物 F-18FEONM 以診斷阿茲海默症，目前開發進度與目標相符，期盼此團隊繼續努力完成此計畫的總目標並完成技轉。	1. 謝謝審查委員肯定。拓展醫材應用層面是本計畫積極努力的目標之一。 2. 謝謝審查委員肯定，生技醫療產業是國家未來發展規劃之重點產業之一，研發替代役以及專業支援人力參與本計畫可獲得相關專業訓練與概念，本計畫亦扮演培育人才與增加就業率的重要環節與角色。 3. 謝謝審查委員意見。本計畫開發之氟-18FEONM 正子示蹤劑，目前已完成前驅物合成方法開發，並於阿茲海默症之基因轉殖鼠初步影像，觀察到 ABETA 與 TAU 差異，並獲得美國專利，未來本計畫預定進一步驗證，希望能成功開發阿茲海默氏症 TAU 正子造影劑，努力推廣並尋求技轉機會。

4-5	【其他效益】 研習鉛-89 放射性同位素的製備及鉛-89/釷-89 分離方法，作為抗體類藥物活體分布研究提供完整的訊息，主辦『第二屆兩岸非動力核技術應用研討會』提供產學研交流機會，雙方互相分享研究成果與經驗。	謝謝審查委員肯定。
伍、跨部會協調或與相關計畫之配合程度(自評評等：9) 10：認同機關所提計畫執行無須跨部會協調，且不須與其他計畫配合。 9-10：跨部會協調或與相關計畫之配合情形良好。 7-8：跨部會協調或與相關計畫之配合情形尚屬良好。 1-6：跨部會協調或與相關計畫之配合情形仍待加強。		
5-1	與醫院及學術界如陽明大學、成大醫院、臺大醫院、清華大學等共同開發、合作研究，臨床需求之藥物及核醫成像電子醫材等。	謝謝審查委員肯定。
陸、後續工作構想及重點之妥適度(自評評等：9) 9-10：後續工作構想良好；屆期計畫成果之後續推廣措施良好。 7-8：後續工作構想尚屬良好；屆期計畫之後續推廣措施尚屬良好。 1-6：後續工作構想有待加強；未規劃適當之屆期計畫後續推廣措施。		
6-1	計畫後續構想良好，惟後續推廣措施與策略宜加強。	謝謝審查委員肯定與支持，本計畫除積極驗證各項研究標的於 in vitro 或 in vivo 效果外，會持續加強後續發展或推廣之策略規劃與布局，希望能成功開發具體的商品提供符合國內國人需求或全球市場競爭。
6-2	計畫自起始年執行至今，在學術成就、技術創新、經濟效益、社會影響及其他領域所獲得成就之價值與貢獻度良好，應舉	謝謝審查委員肯定。

	辦全國性甚至國際性會議發表，或積極將結果在相關領域展現，並吸取專家意見，作為後續工作構想及重點參考。	
柒、總體績效評量暨綜合意見 (自評評等：9) (10:極優 9:優 8:良 7:可 6:尚可 5:普通 4:略差 3:差 2:極差 1:劣)		
7-1	1. 計畫達成年度預期成果，且效益良好。 2. 開發之核醫藥物宜為臨床之需求且再聚焦，以補足年度成果亮點。 3. 另各分項計畫實際執行人力與原規劃人力是否完全無差異？應再釐清確認之。 4. 技術推廣應用及與產業界合作方面，宜再努力加強。	1. 謝謝審查委員肯定。 2. 謝謝審查委員意見。本計畫會再針對研究開發之各項核醫藥物與醫材進行篩選與聚焦，以強化年度研究成果亮點。 3. 謝謝審查委員肯定，經查 104 年度實際各分項計畫研究人力，人力異動包括(1) 替代役役期屆滿役退：白智維、葉祐全、李建德、王誌慶、陳維廷、林聖倫等 6 人。(2)聘僱人員離職：程俊嘉等 1 人。(3)編制人員退休：張清泉、吳文卿等 2 人。(4)新進人員（包含研發替代役或編制公務研究人力）：馮俊方、張瀚之、侯佳樺、吳文卿、張勅、郭泰源等 6 人。離退人數與新進人數差異值為 3 人。 4. 謝謝審查委員意見，計畫會積極強化技術推廣應用層面以及與產業界合作等方面之策略規劃。
7-2	1. 本計畫為延續計畫，應將每年預期進度和重點詳列清楚。	1. 謝謝審查委員意見，本計畫依計畫書內之各項研究標的之年度進度，逐項落實於研究報告、期中與期末報告等報告內

	2. 應根據前一年度計畫成果，挑選有潛力的子計畫作為下年度的重點計畫。	容。未來會將增強預期進度和重點描述之論述。 2. 謝謝審查委員意見，本計畫建立藥物進退場篩選機制，期能挑選有潛力的子計畫作為下年度的重點計畫。
7-3	本計畫涵蓋加速器研製新核種發生器同位素及應用、診斷用分子影像核醫藥物研發與應用研究、射性腫瘤藥物開發核醫藥物造影劑配位子 Linker 合成及藥物分析技術發展應用、前瞻分子影像診斷醫療器材技術開發等子計畫，如第肆項所述，成果豐碩。	謝謝審查委員肯定。
7-4	所獲成就與貢獻應藉舉辦全國甚至國際性會議發表，或積極將結果在相關領域展現，並吸取專家意見，作為後續工作構想及重點參考。	謝謝審查委員肯定。

目 錄

【104 年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表(D003)】	9
第一部分(系統填寫)	
壹、 目的、架構與主要內容	1-11
一、 目的與預期成效	1-12
(一) 目的	1-12
(二) 預期成效	1-13
(三) 實際達成與原預期差異說明	1-13
二、 架構(含樹狀圖).....	1-18
三、 主要內容	1-19
(一) 內容	1-19
(二) 實際執行與原規劃差異說明	1-24
貳、 經費與人力執行情形	1-25
一、 經費執行情形	1-25
(一) 經資門經費表(E005).....	1-25
(二) 經費實際支用與原規劃差異說明	1-27
二、 計畫人力運用情形	1-27
(一) 計畫人力結構(E004).....	1-27
(二) 人力實際進用與原規劃差異說明	1-29
參、 已獲得之主要成果與重大突破 (含量化 output)(E003)	1-30
第二部分(自行上傳)	
壹、 主要成就及成果之價值與貢獻度 (outcome).....	2-34
一、 學術成就(科技基礎研究).....	2-35
二、 技術創新(科技技術創新).....	2-45
三、 經濟效益(經濟產業促進).....	2-53
四、 社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)	2-54
五、 其他效益(科技政策管理、人才培育、法規制度、國際合作、推動輔導等).....	2-56
貳、 跨部會協調或與相關計畫之配合	2-57
參、 檢討與展望.....	2-58

【104 年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表】

審議編號	104-2001-01-05-01				
計畫名稱	核子醫藥及醫材與儀器之應用研究(2/4)				
主管機關	行政院原子能委員會				
執行單位	核能研究所				
計畫主持人	姓名	林武智		職稱	研究員
	服務機關	核能研究所			
	電話	03-4177400 2750	轉	電子郵件	wjlin@iner.gov.tw
計畫類別	延續型一般計畫				
計畫群組及比重	生命科技 100%				
執行期間	104 年 01 月 01 日 至 104 年 12 月 31 日				
全程期間	103 年 01 月 01 日 至 106 年 12 月 31 日				
全程計畫 資源投入 (104 年度以前 請填決算數)	年度	經費(千元)		人力(人/年)	
	103	54,566		43.4	
	104	57,761		40.5	
	105	61,007		39.2	
	106	62,264		45.3	
	合計	235,598		168.4	
當年度 經費投入 明細 (請填決算數)	104 年度	人事費	0	土地建築	0
		材料費	23,523	儀器設備	1,880
		其他經常支出	21,708	其他資本支出	10,650
		經常門小計	45,231	資本門小計	12,530
		經費小計(千元)		57,761	
計畫連絡人	姓名	樊修秀		職稱	副研究員
	服務機關	行政院原子能委員會核能研究所			
	電話	(03)471-1400 轉 2751		電子郵件	amanda@iner.gov.tw
	姓名	郭芳秀		職稱	技術員
	服務機關	行政院原子能委員會核能研究所			

	電話	(03)471-1400 轉 7006	電子郵件	fhkuo@iner.gov.tw
--	----	------------------------	------	-------------------

第一部分(系統填寫)

壹、目的、架構與主要內容

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

一、目的與預期成效

(一) 目的

本計畫總目標將以核研所核醫分子影像設施、人才經驗及醫材技術為核心，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、心血管等之核醫分子影像藥物與影像醫材關鍵技術，完成 IND、NDA 及最後上市、推廣，以造福民生目標。

1. 根據行政院經建會之台灣 1976-2060 人口結構評析報告，本國人口已由燈籠型態(上下窄中寬)逐漸轉為瓶罐型態(上寬下窄)，目前台灣已屬於「高齡化社會」，但隨著年老族群的擴大，衍生出的健康問題一一浮現，惡性腫瘤、腦血管病變、神經系統病變及心臟疾病勢將嚴重威脅國人健康。早期診斷與治療已成為 21 世紀醫學科技發展的當務之急。本計畫以開發腦、腫瘤等放射性藥物為主。腦神經研究方面：開發具有穿透腦血流屏蔽之新放射分子且研究 Tau protein 攝取吸收能力、加速阿茲海默氏症之藥物之開發；腫瘤研究方面：開發 HER2 表現之胜肽核醫造影劑 AHNP-Tc-99m、奈米金腫瘤治療藥物 GNPs-DOX 以及發展新型肺癌放射診斷核醫藥物，針對腫瘤達到造影與標靶治療之效果。發生器部份：建構產業級鍍同位素製作發生器之鉛室與發展鎵-68 發生器製備技術，應國際核醫藥物發展新趨勢與市場需求。
2. 建立核醫分子影像診斷疾病用造影劑配位子 Linker 以橋接造影劑配位子的核心技術，合成、分析、標幟核醫藥物主成分及製劑中藥物結構鑑定與含量分析以及研究藥物在生物系統中代謝機制。
3. 研發新式正子/單光子分子影像儀所需之輕量型可彈性組合的偵檢成像探頭單元與高密度成像電子等關鍵技術及精確影像重建所需之

高速運算瓶頸評估與演算法最佳化等關鍵技術。開發專用型影像儀器核心技術，具高解析度、偵測靈敏度與分析準確度，滿足高需求之分子影像與術間即時診斷之 unmet needs。

(二) 預期成效

1. 發展具與 Tau 蛋白造影力相關之放射性同位素與核種發生器製程方法。前驅分子合成標誌技術。
2. 建立產業級鍍同位素製作發生器之鉛室及鎂-68 發生器製備技術。
3. 完成 HER2 結合胜肽 AHNP 鍵結放射性同位素 Tc-99m，利用核醫造影及生物分佈實驗驗證此造影劑之腫瘤靶向性，藉以開發高靈敏度之 HER2 診斷試劑。
4. 完成奈米金腫瘤治療藥物 GNPs-DOX 之療效評估，此藥物於腫瘤缺氧環境釋放自由基毒殺腫瘤細胞，並藉由 GNPs 作為藥物載體增加腫瘤聚集能力，預計可有效抑制腫瘤生長。
5. 開發新型 PET/MRI 多功能診療用核醫藥物，應用細胞及動物相關模式評估其發展潛力。
6. 研發新型肺癌診斷核醫藥物，應用於動物腫瘤偵測及評估，以助提昇癌症診斷率。
7. 建立核醫藥物造影劑配位子 Linker(例如 NOTA、DOTA 等)合成，並建立其大量製程方法。
8. 研發具 succinimidyl 架構之衍生物作為鍵結於胜肽序列或其染料之 Linker。
9. 高運算效能之精確影像重建技術，提升影像品質，快速三維成像，增加商品化實現的機會。
10. 固態成像偵檢搭配高密度成像之技術，提升儀器影像性能並創造雙用途使用彈性，結合國內 ICT 及輻射相關技術之優勢產業基礎，促進高階醫材及材料關鍵零組件國產化，促進產業成長。

(三) 實際達成與原預期差異說明

預期目標	實際達成情形	差異分析
完成釷-89 穩定同位素照射靶靶物質製備方法之評估	建立釷-89 穩定同位素製備之固體靶，完成靶面設計與委製，設計重點在影響核反應質子劑量率在反應熱量的移除，增加耐熱度改變導熱材料可提高介面傳熱量。	達成
進行 Tau 蛋白作用之新分子造影劑製程開發合成與動物造影應用。	新放射分子氟-18FEONM 之乳癌與阿茲海默症大鼠與人腦切片造影研究，以計畫中合成新放射分子前驅物，進行固相萃取新方法開發，產率提升幅度大於 100%。放射氟化產物進行動物造影，發現新分子之造影與攝取研究，攝取量較正常動物高。氟-18FEONM 之美國專利接獲領證通知。	達成
完成 20mCi 級 Ge-68/Ga-68 發生器製作流程與參數開發。	完成 20mCi 級 Ge-68/Ga-68 發生器母核種純化。 完成 45.6 mCi 母核種分離純化與 MCA 圖譜驗證	達成
體外結合重覆試驗，篩選最適當化合物之評估。	經由電腦模擬方式分析 Z135、Z649 與 A β 40/42 結合能力，Z135 之抑制 Ki 值為 1957nM。	達成
體外組織結合能力測試工作。	利用基因轉殖動物腦部切片與標準品 (H-3-PIB) 之競爭測試，將 Z649、Z135 與 BTA-1 放置於含有基因轉殖動物腦部切片與 H-3-PIB 之液體中，進行競爭抑制試驗。結果顯示三者並無顯著差異，相當於	

	Z649、Z135 均達到 BTA-1 之抑制效果(K_i value=25nM)。	
前驅物結構式開發工作。	利用電腦模擬方式，預估 Z135 與 Z649 結構上不同位置標誌 F-18 之結合 $A\beta$ 能力分析，首先利用 2,3-Dihydro-2-methyl-1H-isoindol-5-amine 與 4-Bromo- α -methylbenzyl alcohol 進行前驅物製備工作。	達成
完成 HER2 腫瘤鼠之腫瘤核醫造影，腫瘤/肌肉活度比值>2 倍。	完成 HER2 抗體 trastuzumab 鍵結放射性同位素 In-111， ^{111}In -DTPA-trastuzumab 於腫瘤鼠之核醫造影分析，確認及分析此藥物於腫瘤之靶向特性，並計算其 T/M 比值為 7.8 倍。	達成
建立 DOTA-NI 的 PET/MRI 同位素標誌實驗技術，並建立品管分析方法。	1.已建立 In-111 標誌 DOTA-NI 實驗，以及 In-111 DOTA-NI 之 HPLC 品管分析方法。 2.檢討實驗結果，標誌效率為 26 - 36%，進一步了解 DOTA-NI 的結構，發現 DOTA 的 side chain 不是-COOH，推測因此影響標誌效率，已重新合成 DOTA-NI，以供後續測試之用。	達成
雙標靶胜肽腫瘤造影劑前驅物製備技術建立。	完成造影劑前驅物製備及 Ga-68 放射性標誌及分析，放化純度>90%。	達成
雙標靶胜肽腫瘤造影劑之動物分子影	完成 Ga-68 雙標靶胜肽腫瘤造影劑於荷腫瘤動物之分子造影結果顯示	達成

像。	造影劑可積聚於腫瘤組織。	
發表 Linker S-Hynic 製程之研究報告	建立 Linker S-Hynic 四個步驟之公克級製程，總產率為 60%，並將製程內容發表為主題「標幟前驅物 S-Hynic 之製備手冊」之研究報告	達成
提供公克級 Linker NOTA 衍生物給其他分項進行標幟及胜肽鍵結等相關實驗	建立 Linker NOTA 六個步驟之簡易公克級製程，所有中間及最終產物均可以簡單的萃取或再結晶方式獲得，不需繁複的管柱層析程序，並以此製程合成並提供一批次約 1.0 克 Linker NOTA 衍生物給其他分項進行胜肽鍵結等相關實驗	達成
發表合成 Linker DOTA 衍生物作為新型缺氧組織造影或對比劑前驅物之研究報告	建立 Linker DOTA 衍生物八個步驟之製程，相對產物純度可達 92%，並將合成主體四氮雜環架構內容，發表為主題「1,4,7,10-tetratosyl-1,4,7,10-tetraazacyclododecane 的合成」之研究報告	達成
將 Linker 產物結構鑑定與純度分析結果發表為研究報告	建立 Linker NOTA 各個合成步驟產物 ¹ H, ¹³ C-NMR、IR、MS 結構分析數據，以及 HPLC 純度分析結果，並將上述資料整理發表為主題「NOTA 衍生物合成應用研究」之研究報告	達成
TRODAT-1 製備品質驗證並檢驗雜質合乎原料藥規格	完成 TRODAT-1 之純度分析，製程殘留揮發溶劑、無機元素之定量、不純物身分鑑定。	達成

建立腦組織中神經傳導物質含量分析方法，供驗證餵藥鼠腦檢體中神經物質藥效	完成腦組織中神經傳導物質(血清素、多巴胺、正腎上腺素)含量分析方法建立、試驗準確性，已用於餵藥鼠腦中上述神經物質之含量分析，驗證藥效，持續收集數據中。	達成
建立層析質譜分析 FEONM 標準品之方法	完成 FEONM 標準品層析質譜分析方法建立及用於不純物身分鑑定。用於腦組織中 FEONM 含量分析，已試驗前處理回收率 90%。	達成
建立高速運算最佳化技術，實作於 CBCT 放射影像重建軟體，完成高速運算版軟體一套(重建時間<40 秒)。 完成研究報告 1 篇。	完成 CBCT 放射影像重建高速運算版軟體開發，分析重建演算法各單元運算耗時情況，針對造成瓶頸的反投影單元，設計符合硬體特性之運算與記憶體存取修改方案，初步結果能使重建運算時間縮短為原先之 30%以內(降至 24 秒)。目前運算之正確度驗證進行中。	達成
建立以機率模型為基礎之能階式探頭之光子位置解析技術，完成方法驗證。	能階式探頭之光子位置解析演算技術研究，已完成演算法設計及簡化版測試程式，包含反應位置、反應深度、可見光散布寬度等調控因素。	達成
建立軟體確效概念導入流程。	透過認證單位課程輔導 IEC62304 軟體確效實作程序，目前已完成標的軟體之 34 項醫療器材特性調查與 FMEA 風險評估。	達成
完成高密度化讀取電子架構研究、設計與實作，並實際應用	完成高密度化讀出電路板實作，相較於舊電路設計，訊號雜訊比預期超出 10%以上，電路面積縮小至 1%	達成

於一 2×2 inch ² 等級之成像偵檢器	以下，功耗下降至 1/3 以下。 實際應用新讀取電子於自製之 2×2 inch ² 等級成像偵檢器開發完成，實測性能優良、設計成功。	
完成以上述自製固態光電成像偵檢器為核心之小型加馬相機驗證系統建立	以前項工作產出之自製固態光電成像偵檢器為核心，完成小型加馬相機驗證系統一套建立。 以假體實測加馬相機功能，結果顯示正確投影影像，影像解析度<2 mm。	達成

二、架構

細部計畫		子項計畫(本所填分項計畫)		主持人	共同主持人	執行機關	說明
名稱	預算數/ (初編決算數) (千元)	名稱	預算數/ (初編決算數) (千元)				
核子醫藥及醫材與儀器之應用研究	57,761 (57,493)			林武智			
		加速器研製新核種發生器同位素及應用	22,575 (22,545)		陳振宗		
		診斷用分子影像核醫藥物研發與應用研究	7,036 (7,032)		羅彩月		
		放射性腫瘤藥物開發	3,763 (3,761)		于鴻文		

		核醫藥物 造影劑配 位子 Linker 合 成及藥物 分析技術 發展與應 用	6,543 (6,531)		張瑜		
		前瞻分子 影像診斷 醫療器材 技術開發	17,844 (17,623)		梁鑫 京		

註：初編決算數=實支數+保留數=執行數

三、主要內容

(一) 內容

1. 加速器研製新核種發生器同位素及應用

- (1) 發展 10mCi 商業級 Ge-68/Ga-68 發生器研製技術與製程技術，利用本期計畫第一年 3mCi 級 Ge-68/Ga-68 發生器研發成果為基礎，繼續發展高階 Ge-68/Ga-68 發生器技術方法，提升研製成果之商業化價值，提供 Ga-68 核種腫瘤造影新趨勢之利基市場需求，實現創新產業化之效益目標。
- (2) 開發中型迴旋加速器之質子照射單元技術以及其與相關單元之整合應用。發展中型迴旋加速器之質子加速單元於釷-89 穩定同位素靶物質作用於照射靶技術之製備方法。開發靶物質不同的製備方法，探討靶物質作用於靶體後之特性，研究靶物質在不同方法製備下，於高能質子束照射後，基本粒子反應變化所造成的影響。研究活性照射靶與靶物質之分離技術方法，開發釷穩定同位素與銨放射性同位素的基礎研究。
- (3) 發展發生器製程之穩定同位素鎂-69 再生方法。開發發生器放射

性同位素製程之穩定同位素再生技術，以降低鎔-68 發生器之母核種製程成本，朝提高同位素製程成本效益比發展。鎔-68 放射性同位素是由中型迴旋加速器照射穩定同位素鎔-69 的固體靶經過(p,2n)反應生成的核種，計畫中將以前期計畫研發成果為基礎，繼續發展穩定同位素之再生方法，降低母核種鎔-68 應用於製程之成本，提高製程之本益化比值。

- (4) 開發氟-19FLT 標準品之氟離子氟化製程方法。以放射性同位素氟-18 為 FLT 反應之輸送、熱、動力現象與機構之探針，研究反應之精髓機制，做為擴大應用發展之藍本。計畫之本項工作內容將著重於建立硝基苯衍生物之離去基與雙重保護基之 FLT 前驅物純化技術，與放射反應製程合成方法，並開發標準品之化學合成製程方法，以做為後續量化製程之基礎。
- (5) 應用胺基酸之保護基與離去基反應與碳鏈鍵結之合成方法產物後續研究發展。本計畫將以合成出具酸與鹼雙重性質之保護基以及甲苯衍生物之離去基的胺基酸衍生物進行放射反應研製具發展為新藥之核醫藥物。計畫將以國際上先進國以已經經過臨床試驗證實具有腦造影效果之放射分子，發展其反應與製備特性，做為胺基酸類之腦造影研究的放射探針。評估胺基酸類化合物穿越腦血流障蔽的效果，以做為後續開發新的胺基酸化合物分子進入腦部成為新分子藥物的藍本。
- (6) 應用已開發之乙醯化塔羅糖，研究其離去基反應以及與放射性同位素反應之製程技術。驗證氟-18FDGalactose 與該相關化合物於放射反應合成時，以及放射性同位素形成共價結合後，與標準品於紫外線以及輻射線在接近同步吸收時之差異關係，並將放射成品推廣應用於動物造影。氟-18FDGalactose 為目前先進國家研究發現是肝癌造影臨床上，靈敏度與特異性均最高的藥物。國人肝癌發生率高，發展本藥物可有助於肝癌之確診，

與有益於提高社會效益。化學是藥物發展之母，計畫中將發展合成該藥物之藥物主要活性成份之化學製程方法，以助於後續應用發展。

- (7) 開發具與 TAU 蛋白作用潛力之放射新分子。製備具與 TAU 蛋白作用之氟-19 化合物標準品，建立前驅物製備方法，開發新放射氟化分子之製程方法。進行具腦造影潛力之新正子造影分子之前驅物與標準品之合成方法開發，並申請國內外專利。發展具穿越腦血流障蔽之新放射分子前驅物與標準品製備方法，建立新分子製備技術與放射合成反應方法。
- (8) 新放射分子藥物之研究與發展：進行 FLT、FET、FDGalactose 或新氟化分子與 TK1、TKA、GALK、GST、COX2 類酵素以及 Tau 蛋白結合作用評估與研究。評估 TK1、TKA、GALK、GST、COX2 相關酵素之結合效果，作為開發新放射分子藥物之合成與後續應用、研究推廣之參考。
- (9) 完成由資料庫篩選具活性化合物之結構與活性建構藥效基團（乙型類蛋白）之適當候選化合物，其前驅物設計與完成放射性同位素前驅物之製備工作，並完成新穎化合物之專利申請。

2. 診斷用分子影像核醫藥物研發與應用研究

本研究預期完成發展癌症用診斷性核醫藥物及治療性標靶藥物，針對國人好發之胃癌及大腸癌，研製其大量表現接受器 HER2 之專一性結合胜肽，鍵結放射性同位素進行上述癌症之診斷造影劑之開發，並利用奈米金作為藥物載體，鍵結腫瘤治療藥物如 DOX 進行癌症標靶治療劑之開發，完成動物實驗驗證其有效性與安全性後，同時申請專利保護並進行臨床前試驗測試，以利藥物之早期上市並協助醫師正確用藥。

- (1) 完成 HER2 受體專一性結合胜肽 AHNP 鍵結 Tc-99m，建立其與放射性同位素之標幟程序，標誌效率>90%，並於 HER2 大量表現 HCT-15 誘導腫瘤鼠中進行腫瘤核醫造影，驗證此診斷用藥之腫瘤專一靶向性，預期此造影劑可區分 HER2 大量表現與不表現腫瘤，高靈敏度性及專一性協助診斷 HER2 腫瘤，並做為療效評估依據。
- (2) 完成奈米金腫瘤藥物 GNPs-DOX 之合成與標誌，並於腫瘤鼠中完成此藥物之腫瘤療效評估、生物安全性、及藥物儲存安定性試驗，預期將有效抑制腫瘤生長，並將研究成果發表於國際期刊。
- (3) 建立 PET/MRI 分子診斷造影劑於心血管疾病之早期診斷與療效評估。

3. 放射性腫瘤藥物開發

- (1) 研製雙標靶胜肽腫瘤造影劑前驅物，足夠供放射性同位素標誌。
- (2) 建立雙標靶胜肽腫瘤造影劑放射標幟及分析技術，產出放射化學純度高之造影劑。
- (3) 雙標靶胜肽腫瘤造影劑之腫瘤細胞攝取試驗，預期腫瘤細胞對藥物會有專一性攝取。
- (4) 完成建立肺癌動物模式，以提供雙標靶胜肽腫瘤造影劑進行體內各種生物分佈試驗。
- (5) 雙標靶胜肽腫瘤造影劑 SPECT/PET 分子造影試驗，預期肺腫瘤會有明顯之藥物攝取量。

4. 核醫藥物造影劑配位子 Linker 合成及藥物分析技術發展與應用

本分項計畫目標在於發展多樣核醫藥物造影劑配位子 Linker 及其衍生物，以期發展標幟不同放射核種之高專一性小分子、胜肽或

蛋白質核醫藥物，應用於治療或診斷。此外，發展核醫藥物造影劑配位子 Linker 及合成製備產物之主成分含量分析及不純物身分鑑定相關技術，提供改善藥物合成製備程序效率與藥物品質、生產品管之依據、藥物分析證書，並為藥物申請 IND 審查所需文件。並發展核醫藥物之動物實驗檢體中藥物含量及代謝物結構分析技術，應用於藥物代謝之研究，期了解藥物在動物體內代謝行為。

- (1) 建立核醫藥物配位子 Linker 及其衍生物合成與大量製程技術。
- (2) 建立核醫藥物配位子 Linker 與各類同位素之錯合反應程序。
- (3) 建立核醫藥物配位子 Linker 與各類胜肽、蛋白質之鍵結技術。
- (4) 建立 Linker 聯結配位子與胜肽、蛋白質等反應程序。
- (5) 核醫藥物配位子 Linker 合成產物結構鑑定與純度分析。
- (6) 氟-18 系列正子造影劑(氟-FEONM)之標準品與藥物前驅物之結構鑑定與製劑品質分析、安定性試驗。
- (7) 神經傳導物質(serotonin、dopamine、norepinephrine 等)在實驗大鼠腦部分區含量分佈分析方法以用於研究腦神經功能造影劑。
- (8) 動物檢體中藥物含量分析與結構鑑定方法，應用於核醫藥物代謝動力學探討。

5. 前瞻分子影像診斷醫療器材技術開發

本計畫將積極促進產研醫界交流互動，擬定具市場需求、競爭力或滿足臨床 unmet needs 之發展方向，以既有的放射類影像儀器技術為基礎，建立新一代分子影像儀器開發與臨床推進所需的關鍵/基礎組件相關技術，主要技術標的具有建立精確影像重建高速運算、自動化影像品質評估、固態光電成像偵檢探頭、高效成像電子、與影像醫材臨床前驗證通過，核心技術整合後形成之開發/試製平台(或育成包裹)可發揮轉譯加值成效，以高階影像醫療器材的形式符合法規並應用至臨床。

- (1) 共通性關鍵技術可提供產品開發之多樣性，不受限於特定某樣產品，擴張業者經營策略之選擇，大幅提升產業進入之吸引力。
- (2) 發展關鍵技術能彈性組合專用型影像儀器，具高解析度、偵測靈敏度與分析準確度，有助於疾病的早期發現及早治療，滿足快速、高品質之心臟、腦神經等功能性分子影像診斷之 unmet needs。
- (3) 技術開發過程中即考量並引入成本抑低因素，促使高性能、高價值產品得以合理價格進入市場，大幅增加產業競爭力。
- (4) 發展精確影像重建之相關核心技術，作為新式影像儀雛型機之品質提升關鍵，結合高速運算技術，更達商品實用化之目的，同時提升產品競爭力。
- (5) 參照現有國際標準導入醫材軟體確效規範，使高階醫材軟體開發有所依循，除進行數據驗證，也同步進行軟體確效以確保品質，促使我國醫材軟體產業質與量的同時提升。
- (6) 融合了固態光電成像探頭、與其搭配之大規模多工成像電子等先進技術的開發/試製平台，除可幫助業者快速完成具創新性的雛型產品開發，並可輔導國內業者產製高階影像醫材所需之醫療等級關鍵組件，扶植業者建立自主技術與技術門檻，提昇產業競爭力。
- (7) 研發包含了臨床前檢測通過技術/經驗，可加速臨床實驗階段之進入，實質推動放射類高階影像醫材產品入市，並加速 MIT 產品進入國際市場/供應鏈。
- (8) 促進高階影像醫材及其關鍵零組件國產化，帶動 ICT/光電產業轉型升級，創造新興產值，取代進口。

(二) 實際執行與原規劃差異說明

無差異

貳、經費與人力執行情形

一、經費執行情形

(一) 經資門經費表 (E005)

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

單位：千元；%

	104 年度					105 年度 預算數	106 年度 申請 數	備 註
	預算數 (a)	初編決算數			執行率 (d/a)			
		實支數 (b)	保留數 (c)	合計 (d=b+c)				
總計	57,761	57,254	239	57,493	99.53	61,007	62,264	
一、經常門小計	44,435	43,928	239	44,167	99.39	43,339	47,391	
(1)人事費								
(2)材料費						21,129	28,415	
(3)其他經常支出						22,210	18,976	
二、資本門小計	13,326	13,326		13,326	99.99	17,668	14,873	
(1)土地建築								
(2)儀器設備						880	3,946	
(3)其他資本支出						16,788	10,927	

(二) 經費支用說明

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

- 1.計畫執行所需經費需求分為「經常支出」及「資本支出」，經常支出費用包括：材料費如消耗性物品，其他費用如水電費及清潔費、通訊費、委託研究費、房屋與設施養護費、一般事務費、國內外差旅費等多項用途；資本支費用包括：儀器設備費如共通性之分析儀器，及為達成工作所需專用機械、處理系統等，其他費用如資訊設備硬體及軟體費、雜項操作設備與工具等。

(三) 經費實際支用與原規劃差異說明

無差異

二、計畫人力運用情形

(一) 計畫人力結構 (E004)

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

動計算產生。)

計畫名稱	執行情形	104 年度							105 年度 總人力 (預算數)	106 年度 總人力 (申請數)
		研究員 級	副研究 員級	助理研究員 級	助理級	技術 人員	其他	總人力 (人年)		
核子醫藥及 醫材與儀器 之應用研究	原訂	0.4	9.5	18.1	6.0	3.5	3.0	40.5	50.0	52.0
	實際	0.4	9.5	15.1	6.0	3.5	3.0	40.5	—	—
	差異	0.0	0.0	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0	—	—
分項計畫 加速器研製 新核種發生 器同位素及 應用	原訂	0.4	3.0	3.0	1.0	1.0	3.0	11.4		
	實際	0.4	3.0	3.0	1.0	1.0	3.0	11.4	—	—
	差異	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	—	—
分項計畫 診斷用分子 影像核醫藥 物研發與應 用研究	原訂	0.0	0.5	4.0	2.0	0.5	0.0	7.0		
	實際	0.0	0.5	3.0	2.0	0.5	0.0	7.0		
	差異	0.0	0.0	-1.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
分項計畫 放射性腫瘤 藥物開發	原訂	0.0	0.5	4.6	0.0	0.0	0.0	5.1		
	實際	0.0	0.5	3.6	0.0	0.0	0.0	5.1		
	差異	0.0	0.0	-1.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
分項計畫	原訂	0.0	3.5	1.5	0.0	1.0	0.0	6.0		

核醫藥物造 影劑配位子 Linker 合成 及藥物分析 技術發展與 應用	實際	0.0	3.5	1.5	0.0	1.0	0.0	6.0		
	差異	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
分項計畫 前瞻分子影 像診斷醫療 器材技術開 發	原訂	0.0	2.0	5.0	3.0	1.0	0.0	11.0		
	實際	0.0	2.0	4.0	3.0	1.0	0.0	11.0		
	差異	0.0	0.0	-1.0	0.0	0.0	0.0	0.0		

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

(二) 人力實際進用與原規劃差異說明

由於計畫人員離退、替代役役期屆滿及工作異動等

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

填寫說明：

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

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
學術成就 (科技基礎研究)	A.論文	期刊論文	國內(篇)	7				在國際知名期刊登研究報告，除展示研發成果外，並可與該領域之專家做交流，促進學術及技術水平之提昇。	
			國外(篇)		9				
		研討會論文	國內(篇)						
			國外(篇)		1				
	B.合作團隊 (計畫)養成	機構內跨領域合作團隊(計畫)數						建立醫用同位素技術，核醫藥物標誌技術，生醫影像系統、信號加強、影像復原及多功能影像融合技術。	
		形成實驗室數		5	5	5	3		
學術成就	C.培育及延攬人才	博士培育/訓人數		7	7			藉由與國內學界之合作計畫，有效整合國內的研發能量；從基礎研究突破研發瓶頸，並培育人才，做為研發後盾。	
		碩士培育/訓人數		1	1				
		延攬科研人才數							

屬性	績效指標類別	績效指標項目			104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
					原訂目標值	實際達成值				
(科技基礎研究)	D1.研究報告	研究報告篇數			25	32			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。	
	D2.臨床試驗	新藥臨床試驗件數							效益說明可包含新藥、醫療器材於國內外臨床試驗通過情形等。	
		醫療器材臨床試驗件數								
	E.辦理學術活動	<u>國內</u> 學術會議、研討會、論壇次數							學術活動包含研討會(workshop)、學術會議(symposium)、學術研討會(conference)、論壇(forum)等；效益說明可包含主辦國際重要研討會情形等。	
		<u>國際</u> 學術會議、研討會、論壇次數								
		<u>雙邊</u> 學術會議、研討會、論壇次數								
技術創新 (科技技術創新)	G.智慧財產	申請中	<u>國內</u>	發明專利(件)	原計畫書目標值為申請 8 件，不分國內外	9			建立自主的專利技術，後續可供國內技術服務參考，促進國內產業昇級。	
				新型/新式樣(件)						
				商標(件)						
				品種(件)						
		<u>國外</u>		發明專利(件)		6				
				新型/新式樣(件)						
				商標(件)						
				品種(件)						
		已獲	<u>國內</u>	發明專利(件)	原計畫書目標	14				
				新型/新式樣(件)						

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
		准	商標(件)	值為獲得 3 件，不分國內外					
			品種(件)						
		國外	發明專利(件)		16				
			新型/新式樣(件)						
			商標(件)						
			品種(件)						
		H.技術報告及檢驗方法	新技術開發或技術升級開發之技術報告篇數	3	4				
			新檢驗方法數						
技術創新 (科技技術創新)	II.辦理技術活動		辦理技術研討會場次		1			6 月 23~24 日主辦之『第二屆兩岸非動力核技術應用研討會』已成功圓滿落幕，本次研討會第一天 95 人，第二天 63 人共計 158 人參與，促成提昇兩岸非動力核技術之商轉契機價值、管理與技術水準層次。	
			辦理技術說明會或推廣活動場次						
			辦理競賽活動場次						

屬性	績效指標類別		績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
	I2.參與技術活動		發表於國內外技術活動(包含技術研討會、技術說明會、競賽活動等)場次	3	4			展示研發成果並與本領域之專家做交流，促進學術及技術水平之提昇。	
	其他								
			衍生公司家數						
	P.創業育成		新公司或衍生公司家數					效益說明可包含新公司或衍生公司投資金額、年營業額等。	
社會影響	社會福祉提升	R. 增加就業	廠商增聘人數	6	15			提昇就業率、提昇核醫產業人才。	

104 年度計畫績效指標實際達成與原訂目標差異說明：

無差異

104 年度政府科技發展計畫 績效報告

計畫名稱：核子醫藥及醫材與儀器之應用研究

主管機關：行政院原子能委員會

執行單位：核能研究所

中華民國 105 年 3 月 25 日

【104 年度績效自評意見暨回復說明(D007)】

計畫名稱：核子醫藥及醫材與儀器之應用研究

績效自評審查委員：顏若芳、黃文盛、馬國興、郭明朝

序號	審查意見	回復說明
壹、執行之內容與原計畫目標符合程度(自評評等：8)		
9-10：超越計畫原訂目標。		
8：達成計畫原訂目標。		
7：大致與原計畫目標相符。		
1-6：未達原訂目標。		
1-1	實際執行與原規劃目標相符。 且在論文、報告及智財等多個項目超越計畫原訂目標。	謝謝審查委員肯定。
貳、計畫經費及人力運用之妥適度(自評評等：9)		
9-10：與原規劃一致。		
7-8：與原規劃大致相符，差異處經機關說明後可以接受。		
1-6：與原規劃不盡相符，且計畫經費、人力與工作無法匹配。		
2-1	經費、人力與工作匹配與原規劃一致。經費執行率達99.53%，執行良好。另各分項計畫實際執行人力與原規劃人力完全無差異？由於計畫人員難免會有離退、替代役役期屆滿及工作異動等，請再確認並補充說明。	謝謝審查委員肯定，經查 104 年度實際各分項計畫研究人力，人力異動包括(1) 替代役役期屆滿役退：白智維、葉祐全、李建德、王誌慶、陳維廷、林聖倫等 6 人。(2) 聘僱人員離職：程俊嘉等 1 人。(3) 編制人員退休：張清泉、吳文卿等 2 人。(4)新進人員（包含研發替代役或編制公務研究人力）：馮俊方、張瀚之、侯佳樺、吳文卿、張勅、郭泰源等 6 人。離退人數與新進人數差異值為 3 人。
參、已獲得之主要成果(重大突破)與成果滿意度(自評評等：9)		
9-10：達成原訂 KPI，且獲得成果績效超越原計畫預期。		
8：達成原訂 KPI，且獲得成果績效與原計畫預期相符。		
7：大致達成計畫原訂 KPI 與預期效益。		

1-6：未達成計畫原訂 KPI 與預期效益。		
3-1	已獲得之主要成果達成原訂 KPI，且獲得成果績效超越原計畫預期。	謝謝審查委員肯定。
肆、評估主要成就及成果之價值與貢獻度(自評評等：8) 9-10：超越原計畫預期效益。 8：與原計畫預期效益相符。 7：大致與原計畫預期效益相符。 1-6：未達成原計畫預期效益。		
4-1	【學術成就(科技基礎研究)】 本計畫開始至今，相關研究成果至目前投稿與發表於國外 SCI 期刊共 25 篇，研究報告及技術報告 44 篇，超出預期目標，成果豐碩。	謝謝審查委員肯定。
4-2	【技術創新(科技技術創新)】 1. 專利申請與獲得，績效良好，掌握關鍵技術。 2. 自 103 年度起至今(預計至 106 年申請專利 44 件)，取得 37 件，頗具挑戰性，予以肯定。	謝謝審查委員肯定。
4-3	【經濟效益(經濟產業促進)】 1. 研發 TAU 蛋白新分子造影示蹤劑、奈米金-doxorubicin 屬於標靶藥物、建構 Ge-68/Ga-68 發生器毫居里級研製技術及多項造影儀器及影像技術服務。 2. 計畫研製藥物如 GNP-DOX，上市後推估有可觀產值，另外影像醫材促成成立新創公司，同時針對正子攝影儀研製及整合技術技	謝謝審查委員肯定與支持。本計畫積極研製各類極具終端醫療市場需求的藥物或醫材，其最終的目標均以將研究成果朝向具體商品化產品發展，以發揮真正地經濟產業價值。

	轉案，年度技轉金收入 1500 千元等，效益良好。 3. 本計畫琢磨於分子造影示蹤劑及同位素藥物、腫瘤標靶藥物、影像重建技術、分子醫像醫材技轉等，未來若可將之商品化並外銷，對經濟產業有正向影響。 4. 此計畫的成果經濟效應與未來前景皆具潛力。	
4-4	【社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)】 1. 藉研發增加就業機會及專業訓練機會，開發擴增式 cone-beam CT 影像重建演算協助廠商提升牙科攝影技術。 2. 計畫執行，以發展生技產業為目標，年度有 28 位研發替代役及 18 位專業支援人力參與，增加社會就業率。 3. 另外台灣人口結構正快速步向老年化，老年人相關疾病衍生的社會與經濟問題需及早因應，本計畫目標之一為開發新的造影藥物 F-18FEONM 以診斷阿茲海默症，目前開發進度與目標相符，期盼此團隊繼續努力完成此計畫的總目標並完成技轉。	1. 謝謝審查委員肯定。拓展醫材應用層面是本計畫積極努力的目標之一。 2. 謝謝審查委員肯定，生技醫療產業是國家未來發展規劃之重點產業之一，研發替代役以及專業支援人力參與本計畫可獲得相關專業訓練與概念，本計畫亦扮演培育人才與增加就業率的重要環節與角色。 3. 謝謝審查委員意見。本計畫開發之氟-18FEONM 正子示蹤劑，目前已完成前驅物合成方法開發，並於阿茲海默症之基因轉殖鼠初步影像，觀察到 ABETA 與 TAU 差異，並獲得美國專利，未來本計畫預定進一步驗證，希望能成功開發阿茲海默氏症 TAU 正子造影劑，努力推廣並尋求技轉機會。

4-5	【其他效益】 研習鉛-89 放射性同位素的製備及鉛-89/釷-89 分離方法，作為抗體類藥物活體分布研究提供完整的訊息，主辦『第二屆兩岸非動力核技術應用研討會』提供產學研交流機會，雙方互相分享研究成果與經驗。	謝謝審查委員肯定。
伍、跨部會協調或與相關計畫之配合程度(自評評等：9) 10：認同機關所提計畫執行無須跨部會協調，且不須與其他計畫配合。 9-10：跨部會協調或與相關計畫之配合情形良好。 7-8：跨部會協調或與相關計畫之配合情形尚屬良好。 1-6：跨部會協調或與相關計畫之配合情形仍待加強。		
5-1	與醫院及學術界如陽明大學、成大醫院、臺大醫院、清華大學等共同開發、合作研究，臨床需求之藥物及核醫成像電子醫材等。	謝謝審查委員肯定。
陸、後續工作構想及重點之妥適度(自評評等：9) 9-10：後續工作構想良好；屆期計畫成果之後續推廣措施良好。 7-8：後續工作構想尚屬良好；屆期計畫之後續推廣措施尚屬良好。 1-6：後續工作構想有待加強；未規劃適當之屆期計畫後續推廣措施。		
6-1	計畫後續構想良好，惟後續推廣措施與策略宜加強。	謝謝審查委員肯定與支持，本計畫除積極驗證各項研究標的於 in vitro 或 in vivo 效果外，會持續加強後續發展或推廣之策略規劃與布局，希望能成功開發具體的商品提供符合國內國人需求或全球市場競爭。
6-2	計畫自起始年執行至今，在學術成就、技術創新、經濟效益、社會影響及其他領域所獲得成就之價值與貢獻度良好，應舉	謝謝審查委員肯定。

	辦全國性甚至國際性會議發表，或積極將結果在相關領域展現，並吸取專家意見，作為後續工作構想及重點參考。	
柒、總體績效評量暨綜合意見 (自評評等：9) (10:極優 9:優 8:良 7:可 6:尚可 5:普通 4:略差 3:差 2:極差 1:劣)		
7-1	1. 計畫達成年度預期成果，且效益良好。 2. 開發之核醫藥物宜為臨床之需求且再聚焦，以補足年度成果亮點。 3. 另各分項計畫實際執行人力與原規劃人力是否完全無差異？應再釐清確認之。 4. 技術推廣應用及與產業界合作方面，宜再努力加強。	1. 謝謝審查委員肯定。 2. 謝謝審查委員意見。本計畫會再針對研究開發之各項核醫藥物與醫材進行篩選與聚焦，以強化年度研究成果亮點。 3. 謝謝審查委員肯定，經查 104 年度實際各分項計畫研究人力，人力異動包括(1) 替代役役期屆滿役退：白智維、葉祐全、李建德、王誌慶、陳維廷、林聖倫等 6 人。(2)聘僱人員離職：程俊嘉等 1 人。(3)編制人員退休：張清泉、吳文卿等 2 人。(4)新進人員（包含研發替代役或編制公務研究人力）：馮俊方、張瀚之、侯佳樺、吳文卿、張勅、郭泰源等 6 人。離退人數與新進人數差異值為 3 人。 4. 謝謝審查委員意見，計畫會積極強化技術推廣應用層面以及與產業界合作等方面之策略規劃。
7-2	1. 本計畫為延續計畫，應將每年預期進度和重點詳列清楚。	1. 謝謝審查委員意見，本計畫依計畫書內之各項研究標的之年度進度，逐項落實於研究報告、期中與期末報告等報告內

	2. 應根據前一年度計畫成果，挑選有潛力的子計畫作為下年度的重點計畫。	容。未來會將增強預期進度和重點描述之論述。 2. 謝謝審查委員意見，本計畫建立藥物進退場篩選機制，期能挑選有潛力的子計畫作為下年度的重點計畫。
7-3	本計畫涵蓋加速器研製新核種發生器同位素及應用、診斷用分子影像核醫藥物研發與應用研究、射性腫瘤藥物開發核醫藥物造影劑配位子 Linker 合成及藥物分析技術發展應用、前瞻分子影像診斷醫療器材技術開發等子計畫，如第肆項所述，成果豐碩。	謝謝審查委員肯定。
7-4	所獲成就與貢獻應藉舉辦全國甚至國際性會議發表，或積極將結果在相關領域展現，並吸取專家意見，作為後續工作構想及重點參考。	謝謝審查委員肯定。

目 錄

【104 年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表(D003)】	9
第一部分(系統填寫)	
壹、 目的、架構與主要內容	1-11
一、 目的與預期成效	1-12
(一) 目的	1-12
(二) 預期成效	1-13
(三) 實際達成與原預期差異說明	1-13
二、 架構(含樹狀圖).....	1-18
三、 主要內容	1-19
(一) 內容	1-19
(二) 實際執行與原規劃差異說明	1-24
貳、 經費與人力執行情形	1-25
一、 經費執行情形	1-25
(一) 經資門經費表(E005).....	1-25
(二) 經費實際支用與原規劃差異說明	1-27
二、 計畫人力運用情形	1-27
(一) 計畫人力結構(E004).....	1-27
(二) 人力實際進用與原規劃差異說明	1-29
參、 已獲得之主要成果與重大突破 (含量化 output)(E003)	1-30
第二部分(自行上傳)	
壹、 主要成就及成果之價值與貢獻度 (outcome).....	2-34
一、 學術成就(科技基礎研究).....	2-35
二、 技術創新(科技技術創新).....	2-45
三、 經濟效益(經濟產業促進).....	2-53
四、 社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)	2-54
五、 其他效益(科技政策管理、人才培育、法規制度、國際合作、推動輔導等).....	2-56
貳、 跨部會協調或與相關計畫之配合	2-57
參、 檢討與展望.....	2-58

【104 年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表】

審議編號	104-2001-01-05-01				
計畫名稱	核子醫藥及醫材與儀器之應用研究(2/4)				
主管機關	行政院原子能委員會				
執行單位	核能研究所				
計畫主持人	姓名	林武智		職稱	研究員
	服務機關	核能研究所			
	電話	03-4177400 2750	轉	電子郵件	wjlin@iner.gov.tw
計畫類別	延續型一般計畫				
計畫群組及比重	生命科技 100%				
執行期間	104 年 01 月 01 日 至 104 年 12 月 31 日				
全程期間	103 年 01 月 01 日 至 106 年 12 月 31 日				
全程計畫 資源投入 (104 年度以前 請填決算數)	年度	經費(千元)		人力(人/年)	
	103	54,566		43.4	
	104	57,761		40.5	
	105	61,007		39.2	
	106	62,264		45.3	
	合計	235,598		168.4	
當年度 經費投入 明細 (請填決算數)	104 年度	人事費	0	土地建築	0
		材料費	23,523	儀器設備	1,880
		其他經常支出	21,708	其他資本支出	10,650
		經常門小計	45,231	資本門小計	12,530
		經費小計(千元)		57,761	
計畫連絡人	姓名	樊修秀		職稱	副研究員
	服務機關	行政院原子能委員會核能研究所			
	電話	(03)471-1400 轉 2751		電子郵件	amanda@iner.gov.tw
	姓名	郭芳秀		職稱	技術員
	服務機關	行政院原子能委員會核能研究所			

	電話	(03)471-1400 轉 7006	電子郵件	fhkuo@iner.gov.tw
--	----	------------------------	------	-------------------

第一部分(系統填寫)

壹、目的、架構與主要內容

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

一、目的與預期成效

(一) 目的

本計畫總目標將以核研所核醫分子影像設施、人才經驗及醫材技術為核心，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、心血管等之核醫分子影像藥物與影像醫材關鍵技術，完成 IND、NDA 及最後上市、推廣，以造福民生目標。

1. 根據行政院經建會之台灣 1976-2060 人口結構評析報告，本國人口已由燈籠型態(上下窄中寬)逐漸轉為瓶罐型態(上寬下窄)，目前台灣已屬於「高齡化社會」，但隨著年老族群的擴大，衍生出的健康問題一一浮現，惡性腫瘤、腦血管病變、神經系統病變及心臟疾病勢將嚴重威脅國人健康。早期診斷與治療已成為 21 世紀醫學科技發展的當務之急。本計畫以開發腦、腫瘤等放射性藥物為主。腦神經研究方面：開發具有穿透腦血流屏蔽之新放射分子且研究 Tau protein 攝取吸收能力、加速阿茲海默氏症之藥物之開發；腫瘤研究方面：開發 HER2 表現之胜肽核醫造影劑 AHNP-Tc-99m、奈米金腫瘤治療藥物 GNPs-DOX 以及發展新型肺癌放射診斷核醫藥物，針對腫瘤達到造影與標靶治療之效果。發生器部份：建構產業級鍍同位素製作發生器之鉛室與發展鎵-68 發生器製備技術，應國際核醫藥物發展新趨勢與市場需求。
2. 建立核醫分子影像診斷疾病用造影劑配位子 Linker 以橋接造影劑配位子的核心技術，合成、分析、標幟核醫藥物主成分及製劑中藥物結構鑑定與含量分析以及研究藥物在生物系統中代謝機制。
3. 研發新式正子/單光子分子影像儀所需之輕量型可彈性組合的偵檢成像探頭單元與高密度成像電子等關鍵技術及精確影像重建所需之

高速運算瓶頸評估與演算法最佳化等關鍵技術。開發專用型影像儀器核心技術，具高解析度、偵測靈敏度與分析準確度，滿足高需求之分子影像與術間即時診斷之 unmet needs。

(二) 預期成效

1. 發展具與 Tau 蛋白造影力相關之放射性同位素與核種發生器製程方法。前驅分子合成標誌技術。
2. 建立產業級鍍同位素製作發生器之鉛室及鎂-68 發生器製備技術。
3. 完成 HER2 結合胜肽 AHNP 鍵結放射性同位素 Tc-99m，利用核醫造影及生物分佈實驗驗證此造影劑之腫瘤靶向性，藉以開發高靈敏度之 HER2 診斷試劑。
4. 完成奈米金腫瘤治療藥物 GNPs-DOX 之療效評估，此藥物於腫瘤缺氧環境釋放自由基毒殺腫瘤細胞，並藉由 GNPs 作為藥物載體增加腫瘤聚集能力，預計可有效抑制腫瘤生長。
5. 開發新型 PET/MRI 多功能診療用核醫藥物，應用細胞及動物相關模式評估其發展潛力。
6. 研發新型肺癌診斷核醫藥物，應用於動物腫瘤偵測及評估，以助提昇癌症診斷率。
7. 建立核醫藥物造影劑配位子 Linker(例如 NOTA、DOTA 等)合成，並建立其大量製程方法。
8. 研發具 succinimidyl 架構之衍生物作為鍵結於胜肽序列或其染料之 Linker。
9. 高運算效能之精確影像重建技術，提升影像品質，快速三維成像，增加商品化實現的機會。
10. 固態成像偵檢搭配高密度成像之技術，提升儀器影像性能並創造雙用途使用彈性，結合國內 ICT 及輻射相關技術之優勢產業基礎，促進高階醫材及材料關鍵零組件國產化，促進產業成長。

(三) 實際達成與原預期差異說明

預期目標	實際達成情形	差異分析
完成釷-89 穩定同位素照射靶靶物質製備方法之評估	建立釷-89 穩定同位素製備之固體靶，完成靶面設計與委製，設計重點在影響核反應質子劑量率在反應熱量的移除，增加耐熱度改變導熱材料可提高介面傳熱量。	達成
進行 Tau 蛋白作用之新分子造影劑製程開發合成與動物造影應用。	新放射分子氟-18FEONM 之乳癌與阿茲海默症大鼠與人腦切片造影研究，以計畫中合成新放射分子前驅物，進行固相萃取新方法開發，產率提升幅度大於 100%。放射氟化產物進行動物造影，發現新分子之造影與攝取研究，攝取量較正常動物高。氟-18FEONM 之美國專利接獲領證通知。	達成
完成 20mCi 級 Ge-68/Ga-68 發生器製作流程與參數開發。	完成 20mCi 級 Ge-68/Ga-68 發生器母核種純化。 完成 45.6 mCi 母核種分離純化與 MCA 圖譜驗證	達成
體外結合重覆試驗，篩選最適當化合物之評估。	經由電腦模擬方式分析 Z135、Z649 與 A β 40/42 結合能力，Z135 之抑制 Ki 值為 1957nM。	達成
體外組織結合能力測試工作。	利用基因轉殖動物腦部切片與標準品 (H-3-PIB) 之競爭測試，將 Z649、Z135 與 BTA-1 放置於含有基因轉殖動物腦部切片與 H-3-PIB 之液體中，進行競爭抑制試驗。結果顯示三者並無顯著差異，相當於	

	Z649、Z135 均達到 BTA-1 之抑制效果(K_i value=25nM)。	
前驅物結構式開發工作。	利用電腦模擬方式，預估 Z135 與 Z649 結構上不同位置標誌 F-18 之結合 $A\beta$ 能力分析，首先利用 2,3-Dihydro-2-methyl-1H-isoindol-5-amine 與 4-Bromo- α -methylbenzyl alcohol 進行前驅物製備工作。	達成
完成 HER2 腫瘤鼠之腫瘤核醫造影，腫瘤/肌肉活度比值>2 倍。	完成 HER2 抗體 trastuzumab 鍵結放射性同位素 In-111， ^{111}In -DTPA-trastuzumab 於腫瘤鼠之核醫造影分析，確認及分析此藥物於腫瘤之靶向特性，並計算其 T/M 比值為 7.8 倍。	達成
建立 DOTA-NI 的 PET/MRI 同位素標誌實驗技術，並建立品管分析方法。	1.已建立 In-111 標誌 DOTA-NI 實驗，以及 In-111 DOTA-NI 之 HPLC 品管分析方法。 2.檢討實驗結果，標誌效率為 26 - 36%，進一步了解 DOTA-NI 的結構，發現 DOTA 的 side chain 不是-COOH，推測因此影響標誌效率，已重新合成 DOTA-NI，以供後續測試之用。	達成
雙標靶胜肽腫瘤造影劑前驅物製備技術建立。	完成造影劑前驅物製備及 Ga-68 放射性標誌及分析，放化純度>90%。	達成
雙標靶胜肽腫瘤造影劑之動物分子影	完成 Ga-68 雙標靶胜肽腫瘤造影劑於荷腫瘤動物之分子造影結果顯示	達成

像。	造影劑可積聚於腫瘤組織。	
發表 Linker S-Hynic 製程之研究報告	建立 Linker S-Hynic 四個步驟之公克級製程，總產率為 60%，並將製程內容發表為主題「標幟前驅物 S-Hynic 之製備手冊」之研究報告	達成
提供公克級 Linker NOTA 衍生物給其他分項進行標幟及胜肽鍵結等相關實驗	建立 Linker NOTA 六個步驟之簡易公克級製程，所有中間及最終產物均可以簡單的萃取或再結晶方式獲得，不需繁複的管柱層析程序，並以此製程合成並提供一批次約 1.0 克 Linker NOTA 衍生物給其他分項進行胜肽鍵結等相關實驗	達成
發表合成 Linker DOTA 衍生物作為新型缺氧組織造影或對比劑前驅物之研究報告	建立 Linker DOTA 衍生物八個步驟之製程，相對產物純度可達 92%，並將合成主體四氮雜環架構內容，發表為主題「1,4,7,10-tetratosyl-1,4,7,10-tetraazacyclododecane 的合成」之研究報告	達成
將 Linker 產物結構鑑定與純度分析結果發表為研究報告	建立 Linker NOTA 各個合成步驟產物 ¹ H, ¹³ C-NMR、IR、MS 結構分析數據，以及 HPLC 純度分析結果，並將上述資料整理發表為主題「NOTA 衍生物合成應用研究」之研究報告	達成
TRODAT-1 製備品質驗證並檢驗雜質合乎原料藥規格	完成 TRODAT-1 之純度分析，製程殘留揮發溶劑、無機元素之定量、不純物身分鑑定。	達成

建立腦組織中神經傳導物質含量分析方法，供驗證餵藥鼠腦檢體中神經物質藥效	完成腦組織中神經傳導物質(血清素、多巴胺、正腎上腺素)含量分析方法建立、試驗準確性，已用於餵藥鼠腦中上述神經物質之含量分析，驗證藥效，持續收集數據中。	達成
建立層析質譜分析 FEONM 標準品之方法	完成 FEONM 標準品層析質譜分析方法建立及用於不純物身分鑑定。用於腦組織中 FEONM 含量分析，已試驗前處理回收率 90%。	達成
建立高速運算最佳化技術，實作於 CBCT 放射影像重建軟體，完成高速運算版軟體一套(重建時間<40 秒)。 完成研究報告 1 篇。	完成 CBCT 放射影像重建高速運算版軟體開發，分析重建演算法各單元運算耗時情況，針對造成瓶頸的反投影單元，設計符合硬體特性之運算與記憶體存取修改方案，初步結果能使重建運算時間縮短為原先之 30%以內(降至 24 秒)。目前運算之正確度驗證進行中。	達成
建立以機率模型為基礎之能階式探頭之光子位置解析技術，完成方法驗證。	能階式探頭之光子位置解析演算技術研究，已完成演算法設計及簡化版測試程式，包含反應位置、反應深度、可見光散布寬度等調控因素。	達成
建立軟體確效概念導入流程。	透過認證單位課程輔導 IEC62304 軟體確效實作程序，目前已完成標的軟體之 34 項醫療器材特性調查與 FMEA 風險評估。	達成
完成高密度化讀取電子架構研究、設計與實作，並實際應用	完成高密度化讀出電路板實作，相較於舊電路設計，訊號雜訊比預期超出 10%以上，電路面積縮小至 1%	達成

於一 2×2 inch ² 等級之成像偵檢器	以下，功耗下降至 1/3 以下。 實際應用新讀取電子於自製之 2×2 inch ² 等級成像偵檢器開發完成，實測性能優良、設計成功。	
完成以上述自製固態光電成像偵檢器為核心之小型加馬相機驗證系統建立	以前項工作產出之自製固態光電成像偵檢器為核心，完成小型加馬相機驗證系統一套建立。 以假體實測加馬相機功能，結果顯示正確投影影像，影像解析度<2 mm。	達成

二、架構

細部計畫		子項計畫(本所填分項計畫)		主持人	共同主持人	執行機關	說明
名稱	預算數/ (初編決算數) (千元)	名稱	預算數/ (初編決算數) (千元)				
核子醫藥及醫材與儀器之應用研究	57,761 (57,493)			林武智			
		加速器研製新核種發生器同位素及應用	22,575 (22,545)		陳振宗		
		診斷用分子影像核醫藥物研發與應用研究	7,036 (7,032)		羅彩月		
		放射性腫瘤藥物開發	3,763 (3,761)		于鴻文		

		核醫藥物 造影劑配 位子 Linker 合 成及藥物 分析技術 發展與應 用	6,543 (6,531)		張瑜		
		前瞻分子 影像診斷 醫療器材 技術開發	17,844 (17,623)		梁鑫 京		

註：初編決算數=實支數+保留數=執行數

三、主要內容

(一) 內容

1. 加速器研製新核種發生器同位素及應用

- (1) 發展 10mCi 商業級 Ge-68/Ga-68 發生器研製技術與製程技術，利用本期計畫第一年 3mCi 級 Ge-68/Ga-68 發生器研發成果為基礎，繼續發展高階 Ge-68/Ga-68 發生器技術方法，提升研製成果之商業化價值，提供 Ga-68 核種腫瘤造影新趨勢之利基市場需求，實現創新產業化之效益目標。
- (2) 開發中型迴旋加速器之質子照射單元技術以及其與相關單元之整合應用。發展中型迴旋加速器之質子加速單元於釷-89 穩定同位素靶物質作用於照射靶技術之製備方法。開發靶物質不同的製備方法，探討靶物質作用於靶體後之特性，研究靶物質在不同方法製備下，於高能質子束照射後，基本粒子反應變化所造成的影響。研究活性照射靶與靶物質之分離技術方法，開發釷穩定同位素與銨放射性同位素的基礎研究。
- (3) 發展發生器製程之穩定同位素鎂-69 再生方法。開發發生器放射

性同位素製程之穩定同位素再生技術，以降低鎔-68 發生器之母核種製程成本，朝提高同位素製程成本效益比發展。鎔-68 放射性同位素是由中型迴旋加速器照射穩定同位素鎔-69 的固體靶經過(p,2n)反應生成的核種，計畫中將以前期計畫研發成果為基礎，繼續發展穩定同位素之再生方法，降低母核種鎔-68 應用於製程之成本，提高製程之本益化比值。

- (4) 開發氟-19FLT 標準品之氟離子氟化製程方法。以放射性同位素氟-18 為 FLT 反應之輸送、熱、動力現象與機構之探針，研究反應之精髓機制，做為擴大應用發展之藍本。計畫之本項工作內容將著重於建立硝基苯衍生物之離去基與雙重保護基之 FLT 前驅物純化技術，與放射反應製程合成方法，並開發標準品之化學合成製程方法，以做為後續量化製程之基礎。
- (5) 應用胺基酸之保護基與離去基反應與碳鏈鍵結之合成方法產物後續研究發展。本計畫將以合成出具酸與鹼雙重性質之保護基以及甲苯衍生物之離去基的胺基酸衍生物進行放射反應研製具發展為新藥之核醫藥物。計畫將以國際上先進國以已經經過臨床試驗證實具有腦造影效果之放射分子，發展其反應與製備特性，做為胺基酸類之腦造影研究的放射探針。評估胺基酸類化合物穿越腦血流障蔽的效果，以做為後續開發新的胺基酸化合物分子進入腦部成為新分子藥物的藍本。
- (6) 應用已開發之乙醯化塔羅糖，研究其離去基反應以及與放射性同位素反應之製程技術。驗證氟-18FDGalactose 與該相關化合物於放射反應合成時，以及放射性同位素形成共價結合後，與標準品於紫外線以及輻射線在接近同步吸收時之差異關係，並將放射成品推廣應用於動物造影。氟-18FDGalactose 為目前先進國家研究發現是肝癌造影臨床上，靈敏度與特異性均最高的藥物。國人肝癌發生率高，發展本藥物可有助於肝癌之確診，

與有益於提高社會效益。化學是藥物發展之母，計畫中將發展合成該藥物之藥物主要活性成份之化學製程方法，以助於後續應用發展。

- (7) 開發具與 TAU 蛋白作用潛力之放射新分子。製備具與 TAU 蛋白作用之氟-19 化合物標準品，建立前驅物製備方法，開發新放射氟化分子之製程方法。進行具腦造影潛力之新正子造影分子之前驅物與標準品之合成方法開發，並申請國內外專利。發展具穿越腦血流障蔽之新放射分子前驅物與標準品製備方法，建立新分子製備技術與放射合成反應方法。
- (8) 新放射分子藥物之研究與發展：進行 FLT、FET、FDGalactose 或新氟化分子與 TK1、TKA、GALK、GST、COX2 類酵素以及 Tau 蛋白結合作用評估與研究。評估 TK1、TKA、GALK、GST、COX2 相關酵素之結合效果，作為開發新放射分子藥物之合成與後續應用、研究推廣之參考。
- (9) 完成由資料庫篩選具活性化合物之結構與活性建構藥效基團（乙型類蛋白）之適當候選化合物，其前驅物設計與完成放射性同位素前驅物之製備工作，並完成新穎化合物之專利申請。

2. 診斷用分子影像核醫藥物研發與應用研究

本研究預期完成發展癌症用診斷性核醫藥物及治療性標靶藥物，針對國人好發之胃癌及大腸癌，研製其大量表現接受器 HER2 之專一性結合胜肽，鍵結放射性同位素進行上述癌症之診斷造影劑之開發，並利用奈米金作為藥物載體，鍵結腫瘤治療藥物如 DOX 進行癌症標靶治療劑之開發，完成動物實驗驗證其有效性與安全性後，同時申請專利保護並進行臨床前試驗測試，以利藥物之早期上市並協助醫師正確用藥。

- (1) 完成 HER2 受體專一性結合胜肽 AHNP 鍵結 Tc-99m，建立其與放射性同位素之標幟程序，標誌效率>90%，並於 HER2 大量表現 HCT-15 誘導腫瘤鼠中進行腫瘤核醫造影，驗證此診斷用藥之腫瘤專一靶向性，預期此造影劑可區分 HER2 大量表現與不表現腫瘤，高靈敏度性及專一性協助診斷 HER2 腫瘤，並做為療效評估依據。
- (2) 完成奈米金腫瘤藥物 GNPs-DOX 之合成與標誌，並於腫瘤鼠中完成此藥物之腫瘤療效評估、生物安全性、及藥物儲存安定性試驗，預期將有效抑制腫瘤生長，並將研究成果發表於國際期刊。
- (3) 建立 PET/MRI 分子診斷造影劑於心血管疾病之早期診斷與療效評估。

3. 放射性腫瘤藥物開發

- (1) 研製雙標靶胜肽腫瘤造影劑前驅物，足夠供放射性同位素標誌。
- (2) 建立雙標靶胜肽腫瘤造影劑放射標幟及分析技術，產出放射化學純度高之造影劑。
- (3) 雙標靶胜肽腫瘤造影劑之腫瘤細胞攝取試驗，預期腫瘤細胞對藥物會有專一性攝取。
- (4) 完成建立肺癌動物模式，以提供雙標靶胜肽腫瘤造影劑進行體內各種生物分佈試驗。
- (5) 雙標靶胜肽腫瘤造影劑 SPECT/PET 分子造影試驗，預期肺腫瘤會有明顯之藥物攝取量。

4. 核醫藥物造影劑配位子 Linker 合成及藥物分析技術發展與應用

本分項計畫目標在於發展多樣核醫藥物造影劑配位子 Linker 及其衍生物，以期發展標幟不同放射核種之高專一性小分子、胜肽或

蛋白質核醫藥物，應用於治療或診斷。此外，發展核醫藥物造影劑配位子 Linker 及合成製備產物之主成分含量分析及不純物身分鑑定相關技術，提供改善藥物合成製備程序效率與藥物品質、生產品管之依據、藥物分析證書，並為藥物申請 IND 審查所需文件。並發展核醫藥物之動物實驗檢體中藥物含量及代謝物結構分析技術，應用於藥物代謝之研究，期了解藥物在動物體內代謝行為。

- (1) 建立核醫藥物配位子 Linker 及其衍生物合成與大量製程技術。
- (2) 建立核醫藥物配位子 Linker 與各類同位素之錯合反應程序。
- (3) 建立核醫藥物配位子 Linker 與各類胜肽、蛋白質之鍵結技術。
- (4) 建立 Linker 聯結配位子與胜肽、蛋白質等反應程序。
- (5) 核醫藥物配位子 Linker 合成產物結構鑑定與純度分析。
- (6) 氟-18 系列正子造影劑(氟-FEONM)之標準品與藥物前驅物之結構鑑定與製劑品質分析、安定性試驗。
- (7) 神經傳導物質(serotonin、dopamine、norepinephrine 等)在實驗大鼠腦部分區含量分佈分析方法以用於研究腦神經功能造影劑。
- (8) 動物檢體中藥物含量分析與結構鑑定方法，應用於核醫藥物代謝動力學探討。

5. 前瞻分子影像診斷醫療器材技術開發

本計畫將積極促進產研醫界交流互動，擬定具市場需求、競爭力或滿足臨床 unmet needs 之發展方向，以既有的放射類影像儀器技術為基礎，建立新一代分子影像儀器開發與臨床推進所需的關鍵/基礎組件相關技術，主要技術標的具有建立精確影像重建高速運算、自動化影像品質評估、固態光電成像偵檢探頭、高效成像電子、與影像醫材臨床前驗證通過，核心技術整合後形成之開發/試製平台(或育成包裹)可發揮轉譯加值成效，以高階影像醫療器材的形式符合法規並應用至臨床。

- (1) 共通性關鍵技術可提供產品開發之多樣性，不受限於特定某樣產品，擴張業者經營策略之選擇，大幅提升產業進入之吸引力。
- (2) 發展關鍵技術能彈性組合專用型影像儀器，具高解析度、偵測靈敏度與分析準確度，有助於疾病的早期發現及早治療，滿足快速、高品質之心臟、腦神經等功能性分子影像診斷之 unmet needs。
- (3) 技術開發過程中即考量並引入成本抑低因素，促使高性能、高價值產品得以合理價格進入市場，大幅增加產業競爭力。
- (4) 發展精確影像重建之相關核心技術，作為新式影像儀雛型機之品質提升關鍵，結合高速運算技術，更達商品實用化之目的，同時提升產品競爭力。
- (5) 參照現有國際標準導入醫材軟體確效規範，使高階醫材軟體開發有所依循，除進行數據驗證，也同步進行軟體確效以確保品質，促使我國醫材軟體產業質與量的同時提升。
- (6) 融合了固態光電成像探頭、與其搭配之大規模多工成像電子等先進技術的開發/試製平台，除可幫助業者快速完成具創新性的雛型產品開發，並可輔導國內業者產製高階影像醫材所需之醫療等級關鍵組件，扶植業者建立自主技術與技術門檻，提昇產業競爭力。
- (7) 研發包含了臨床前檢測通過技術/經驗，可加速臨床實驗階段之進入，實質推動放射類高階影像醫材產品入市，並加速 MIT 產品進入國際市場/供應鏈。
- (8) 促進高階影像醫材及其關鍵零組件國產化，帶動 ICT/光電產業轉型升級，創造新興產值，取代進口。

(二) 實際執行與原規劃差異說明

無差異

貳、經費與人力執行情形

一、經費執行情形

(一) 經資門經費表 (E005)

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

單位：千元；%

	104 年度					105 年度 預算數	106 年度 申請 數	備 註
	預算數 (a)	初編決算數			執行率 (d/a)			
		實支數 (b)	保留數 (c)	合計 (d=b+c)				
總計	57,761	57,254	239	57,493	99.53	61,007	62,264	
一、經常門小計	44,435	43,928	239	44,167	99.39	43,339	47,391	
(1)人事費								
(2)材料費						21,129	28,415	
(3)其他經常支出						22,210	18,976	
二、資本門小計	13,326	13,326		13,326	99.99	17,668	14,873	
(1)土地建築								
(2)儀器設備						880	3,946	
(3)其他資本支出						16,788	10,927	

(二) 經費支用說明

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

- 1.計畫執行所需經費需求分為「經常支出」及「資本支出」，經常支出費用包括：材料費如消耗性物品，其他費用如水電費及清潔費、通訊費、委託研究費、房屋與設施養護費、一般事務費、國內外差旅費等多項用途；資本支費用包括：儀器設備費如共通性之分析儀器，及為達成工作所需專用機械、處理系統等，其他費用如資訊設備硬體及軟體費、雜項操作設備與工具等。

(三) 經費實際支用與原規劃差異說明

無差異

二、計畫人力運用情形

(一) 計畫人力結構 (E004)

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

動計算產生。)

計畫名稱	執行情形	104 年度							105 年度 總人力 (預算數)	106 年度 總人力 (申請數)
		研究員 級	副研究 員級	助理研究員 級	助理級	技術 人員	其他	總人力 (人年)		
核子醫藥及 醫材與儀器 之應用研究	原訂	0.4	9.5	18.1	6.0	3.5	3.0	40.5	50.0	52.0
	實際	0.4	9.5	15.1	6.0	3.5	3.0	40.5	—	—
	差異	0.0	0.0	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0	—	—
分項計畫 加速器研製 新核種發生 器同位素及 應用	原訂	0.4	3.0	3.0	1.0	1.0	3.0	11.4		
	實際	0.4	3.0	3.0	1.0	1.0	3.0	11.4	—	—
	差異	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	—	—
分項計畫 診斷用分子 影像核醫藥 物研發與應 用研究	原訂	0.0	0.5	4.0	2.0	0.5	0.0	7.0		
	實際	0.0	0.5	3.0	2.0	0.5	0.0	7.0		
	差異	0.0	0.0	-1.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
分項計畫 放射性腫瘤 藥物開發	原訂	0.0	0.5	4.6	0.0	0.0	0.0	5.1		
	實際	0.0	0.5	3.6	0.0	0.0	0.0	5.1		
	差異	0.0	0.0	-1.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
分項計畫	原訂	0.0	3.5	1.5	0.0	1.0	0.0	6.0		

核醫藥物造 影劑配位子 Linker 合成 及藥物分析 技術發展與 應用	實際	0.0	3.5	1.5	0.0	1.0	0.0	6.0		
	差異	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
分項計畫 前瞻分子影 像診斷醫療 器材技術開 發	原訂	0.0	2.0	5.0	3.0	1.0	0.0	11.0		
	實際	0.0	2.0	4.0	3.0	1.0	0.0	11.0		
	差異	0.0	0.0	-1.0	0.0	0.0	0.0	0.0		

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

(二) 人力實際進用與原規劃差異說明

由於計畫人員離退、替代役役期屆滿及工作異動等

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

填寫說明：

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

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
學術成就 (科技基礎研究)	A.論文	期刊論文	國內(篇)	7				在國際知名期刊登研究報告，除展示研發成果外，並可與該領域之專家做交流，促進學術及技術水平之提昇。	
			國外(篇)		9				
		研討會論文	國內(篇)						
			國外(篇)		1				
	B.合作團隊 (計畫)養成	機構內跨領域合作團隊(計畫)數						建立醫用同位素技術，核醫藥物標誌技術，生醫影像系統、信號加強、影像復原及多功能影像融合技術。	
		形成實驗室數		5	5	5	3		
學術成就	C.培育及延攬人才	博士培育/訓人數		7	7			藉由與國內學界之合作計畫，有效整合國內的研發能量；從基礎研究突破研發瓶頸，並培育人才，做為研發後盾。	
		碩士培育/訓人數		1	1				
		延攬科研人才數							

屬性	績效指標類別	績效指標項目			104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
					原訂目標值	實際達成值				
(科技基礎研究)	D1.研究報告	研究報告篇數			25	32			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。	
	D2.臨床試驗	新藥臨床試驗件數							效益說明可包含新藥、醫療器材於國內外臨床試驗通過情形等。	
		醫療器材臨床試驗件數								
	E.辦理學術活動	<u>國內</u> 學術會議、研討會、論壇次數							學術活動包含研討會(workshop)、學術會議(symposium)、學術研討會(conference)、論壇(forum)等；效益說明可包含主辦國際重要研討會情形等。	
		<u>國際</u> 學術會議、研討會、論壇次數								
		<u>雙邊</u> 學術會議、研討會、論壇次數								
技術創新 (科技技術創新)	G.智慧財產	申請中	<u>國內</u>	發明專利(件)	原計畫書目標值為申請 8 件，不分國內外	9			建立自主的專利技術，後續可供國內技術服務參考，促進國內產業昇級。	
				新型/新式樣(件)						
				商標(件)						
				品種(件)						
			<u>國外</u>	發明專利(件)		6				
				新型/新式樣(件)						
				商標(件)						
				品種(件)						
		已獲	<u>國內</u>	發明專利(件)	原計畫書目標	14				
				新型/新式樣(件)						

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
		准	商標(件)	值為獲得 3 件，不分國內外					
			品種(件)						
		國外	發明專利(件)		16				
			新型/新式樣(件)						
			商標(件)						
			品種(件)						
		H.技術報告及檢驗方法	新技術開發或技術升級開發之技術報告篇數	3	4				
			新檢驗方法數						
技術創新 (科技技術創新)	II.辦理技術活動		辦理技術研討會場次		1			6 月 23~24 日主辦之『第二屆兩岸非動力核技術應用研討會』已成功圓滿落幕，本次研討會第一天 95 人，第二天 63 人共計 158 人參與，促成提昇兩岸非動力核技術之商轉契機價值、管理與技術水準層次。	
			辦理技術說明會或推廣活動場次						
			辦理競賽活動場次						

屬性	績效指標類別		績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
	I2.參與技術活動		發表於國內外技術活動(包含技術研討會、技術說明會、競賽活動等)場次	3	4			展示研發成果並與本領域之專家做交流，促進學術及技術水平之提昇。	
	其他								
			衍生公司家數						
	P.創業育成		新公司或衍生公司家數					效益說明可包含新公司或衍生公司投資金額、年營業額等。	
社會影響	社會福祉提升	R. 增加就業	廠商增聘人數	6	15			提昇就業率、提昇核醫產業人才。	

104 年度計畫績效指標實際達成與原訂目標差異說明：

無差異

第二部分(自行上傳)

壹、主要成就及成果之價值與貢獻度(outcome)

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

一、學術成就(科技基礎研究)

本計畫全程自 103 年度起至 106 年度，為四年期程之計畫，相關研究成果截至目前投稿與發表於國外期刊（SCI）共 25 篇，研究報告及技術報告 44 篇。擷取重要之論著加以精要說明如下：

103 年成果

1. 「阿茲海默症早期診斷藥物之研究」，發表於 2014 第四屆燕京腫瘤臨床與 PET/CT 應用會議，獲得優秀醫師論文獎。
2. 「Neutrophil elastase as a diagnostic marker and therapeutic target in colorectal cancers.」，設計實驗證實嗜中性白血球彈性蛋白(Neutrophil elastase)可做為大腸癌診斷及治療標的，此研究與台北振興醫院及北醫共同合作，發表於 Oncotarget (SCI, 6.636).
3. 「Discovery of Tumor Markers for Gastric Cancer by Proteomics.」，利用蛋白質體技術搜尋胃癌組織可能之蛋白生物標記，發現 GRP78 等蛋白異常表現於胃癌組織中，可作為胃癌蛋白生物標記，此研究與高醫胃腸科共同合作，發表於國際期刊 Plos one (SCI, 3.7).
4. 「Afatinib and its encapsulated polymeric micelles inhibits HER2-overexpressed colorectal tumor cell growth in vitro and in vivo.」，證實 HER2 大量表現於約 25%大腸癌病患，可作為大腸癌治療之標的，並證實標靶藥物 Afatinib 有效抑制 HER2 大量表現之大腸癌細胞生長，其結果發表於國際期刊 Oncotarget (SCI, 6.636).
5. 「Evaluation of overexpressed cannabinoid 1 receptor in liver fibrosis tissues via detecting cb1r antagonist, am251, by maldi-tof ms in vitro.」，

利用質譜技術測定 CB1R 拮抗物 AM251 用以分析肝纖維化分期，其結果發表於台灣消化系醫學雜誌，並獲得該雜誌 103 年度最佳優秀論文獎第二名。

6. 「Synthesis of ^{68}Ga labeled NOTA-RGD-GE11 heterodimeric peptide for dual integrin and epidermal growth factor receptor targeted tumor imaging.」，本篇論文主要說明雙標靶腫瘤造影劑前驅物之研製、標誌研究。發表於 Journal of labelled compounds and radiopharmaceuticals.
7. 李銘忻等「Convenient Automatic Synthesis Modules for Rhenium-188 - Liposome SPECT radiopharmaceuticals」、于鴻文等「Evaluation of 5-[^{18}F]fluoro-2'-deoxycytidine as a tumor imaging agent: A comparison with 5-[^{18}F]fluoro-2'-deoxyuridine」、張剛瑋等「Structure-based virtual screening and in vitro binding affinity analysis for the identification of new amyloid imaging tracer」2014 SNMI 壁報論文，促進學術交流，吸收國際優秀學術團隊經驗，鞏固自我技術基礎。
8. 「Neutrophil elastase as a diagnostic marker and therapeutic target in colorectal cancers」，分析嗜中性白血球彈性蛋白(Neutrophil elastase)可做為大腸癌診斷及治療標的。發表於 2014 台灣消化系醫學春季年會。
9. 「Afatinib encapsulated with polymeric micelles to improve the therapeutic efficacy in HER2-positive colorectal tumors」，利用 micelles 包覆標靶藥物 Afatinib 用於治療及抑制大腸癌，可促進藥物進入腫瘤組織並提昇療效。發表於 2014 台灣消化系醫學春季年會。

10. 「EGFR 標的性胜肽接枝藥物載體應用於大腸直腸癌之光動力治療」，本論文的研究著重於發展多功能性的奈米微胞進行光動力診斷及治療的應用。發表於 2014 年消化系聯合學術演講年會。
11. 發表於 2014 年世界分子影像大會(2014 WMIC)：「PET Diagnosis Application of Gallium-68-HDACi (SC027) Nuclear Medicine in Early Alzheimer's Disease」、「Preparation and Bioactivity Evaluation of Radio-nano-targeted Novel Drug of Re-188-liposome-Fcy-hEGF」...等，主要介紹腫瘤標靶奈米金藥物臨床前診斷及治療研究、Gallium-68-HDACi 應用於早期阿茲海默氏症之診斷研究等。
12. 發表於中華民國核醫學學會 2014 年會暨第五屆海峽兩岸核醫學交流會：「The Synthesis and Brain Imaging of [F-18]FEONM」、「Synthesis and analysis of radiohalogenated corticosteroid ([F-18]budesonide) and the application evaluation of radiolabeled inhalation drugs」、「腦神經受體影像在抗精神藥物效應評估」、「A NOVEL GALLIUM-68 RADIOISOTOPE GENERATOR」...等，本次接受發表刊登的成果相當豐碩，足見本所於台灣核醫藥物發展扮演舉足輕重之角色，主要探討阿茲海默症之早期診斷、[F-18]FEONM 藥物之合成技術與腦部造影分析、新型 Ga-68 發生器之研製與 Lipo-Dox 之合併治療有效抑制大腸癌生長...等。
13. 詹美齡等人，「Feasibility study of a new prototype positron emission mammography (PEM)」2014 年美國核醫年會發表。此為與臺大醫院核醫部合作研究及分析 BreastPET 系統之人體臨床應用，研究結果顯示，BreastPET 能偵測全身 PET 系統及超音波所遺漏的小尺寸腫瘤，有潛力幫助乳癌之早期偵測。

14. 倪于晴等人，「Scatter feature of a positron imager with dual plane geometry」2014 年 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging 會議，提出一新穎量測雙平面正子系統光子散射分布的方法，未來有機會回饋至影像重建軟體中，以提升核醫影像對比度。
15. 林信宏、莊克士、倪于晴、詹美齡等人刊登於 Physics in Medicine & Biology 期刊一篇(SCI) 題目為「Efficient simulation of voxelized phantom in GATE with embedded SimSET multiple photon history generator」(Phys. Med. Biol. 59 (2014) 6231–6250)。利用 MPHG 方式壓縮光子與物質作用紀錄，解決以往模擬精細且擬真的造影實驗耗時之問題。
16. 陸正昌、莊克士、倪于晴、詹美齡等人刊登於 Radiation Physics and Chemistry 期刊一篇(SCI) 題目為「Development and Validation of a Fast Voxel-Based Dose Evaluation System in Nuclear Medicine」(Rad. Phys. Chem. 104(2014) 355-359)。此技術可提供 3D 核醫劑量分布，且每個 timeframe 模擬時間小於 1 分鐘，有實現核醫個人劑量系統的潛力。
17. 完成固態光電成像偵檢器技術基礎研究，紀錄研發細節、觀念架構與初步競爭分析，完成關鍵報告「單一矩陣式 SiPM 元件之成像偵檢器開發」審核與聲復，取得所號：INER-K20028H；為後續前瞻放射成像硬體技術研究領域議題、以及新式核醫成像探頭技術之建立奠定了關鍵與穩固的基礎。

104 年成果

1. 官孝勳等人，投稿，題目為「Sulfonamide derivative targeting carbonic anhydrase IX as a nuclear imaging probe for colorectal cancer detection in vivo」的 SCI 期刊論文於 Oncotarget 國外期刊 (Impact

- factor=6.359) ，於 104 年 9 月獲接受發表刊登，內容介紹大腸癌缺氧診斷造影劑之應用研究， ^{111}In -Sulfonamide 能經由 Nano-SPECT/CT 進行大腸癌之診斷。
2. 施映霞等人，投稿「 ^{111}In -cetuximab as a diagnostic agent by accessible epidermal growth factor (EGF) receptor targeting in human metastatic colorectal carcinoma」SCI 期刊論文於 Oncotarget 國外期刊 (Impact factor=6.359) ，內容介紹大腸癌診斷用製劑之應用研究， ^{111}In -cetuximab 能經由 Nano-SPECT/CT 進行大腸癌之診斷。
 3. 陳威希等投稿 SCI 期刊 Journal of Food and Drug Analysis，題目「Identification of metabolites of flumazenil in hepatic metabolism systems by HPLC-triple quadrupole tandem mass spectrometry」。內容為研究 GABA 受體 PET 造影劑 F-18-flumazeni 的肝臟代謝機制，以 HPLC 串聯三段四極柱質譜儀鑑定肝酵素代謝 flumazenil 之產物結構，以了解經肝酵素代謝後藥物結構型態，這影響藥物之極性及在體內排除速率。
 4. 「Evaluation of 5- ^{18}F -FCdR, 5- ^{18}F -FUdR, ^{18}F -FLT and ^{18}F -FDG for proliferation imaging in a mouse model of lung tumor」主要說明 ^{18}F -FCdR 腫瘤造影劑前驅物之研製、標誌及生物特性研究，已投稿於 JOURNAL OF LABELLED COMPOUNDS & RADIOPHARMACEUTICALS。
 5. 與學術單位(清華大學)合作，拓展偵檢成像技術應用，於數位視訊處理與 MR 訊號讀取方面獲初步成果，可協助現有系統訊號處理性能精進，相關論著「A 10-Bit Low-Power High-Color-Depth Column Driver with Two-Stage Multi-Channel RDACs for Small-Format TFT-LCD Driver ICs」與「Investigation of Readout RF Pulse Impact on

the Chemical Exchange Saturation Transfer Spectrum」分別獲國際知名學術期刊 IEEE Journal of Display Technology 與 Scientific Reports 接受與刊登。

6. 計畫與陽明大學合作以本所研製之銥-111 作為奈米粒子治療之體內分布示蹤劑，驗證腫瘤治療藥物之療效，並以氟-18FLT 與氟-18FMAU 作療效評估，發現本所迴旋加速器產製之銥-111，半衰期 3 天，是此類腫瘤治療藥物中很理想的奈米治療藥物的單光子示蹤同位素。成果發表於 Nuclear Medicine and Biology。
7. 「A NOVEL GALLIUM-68 RADIOISOTOPE GENERATOR」，本研究針對不同晶型 TiO_2 所發展之新型吸附劑，發表於 2015 美國核醫年會(2015 SNMMI)會議。
8. 「Resin based ^{68}Ga generator for rapid and bedside-ready PET radiopharmaceuticals manufacturing」.此篇報告發生器所產製鎵-68 產率很高(75~80 %)，洗離時間很短(小於兩分鐘)，製程中鎳-68 漏損量極少(每次洗離大約產生<0.0002 %的量)，標誌衍生物其放射毒性可維持在最小量。預定投稿 Radion and Isotope。
9. 投稿論文一篇於 Journal of Toxicologic Pathology，題目為：Development of a base set of toxicity with the dopamine D2 receptor radiopharmaceutical: Epidepride，審查中。此篇論文在於針對多巴胺 D2 接受體核醫診斷藥物 I-123-Epidepride，進行急性毒性試驗，未來將可提供於藥物臨床試驗前之佐證資料，確認藥物安全性部分。
10. 投稿論文一篇於 European Psychiatry 29 (2014) 414–418 獲得刊登，題目為：Lower availability of midbrain serotonin transporter between healthy subjects with and without a family history of major depressive disorder – a preliminary two-ligand SPECT study。

11. 所內論著：阿茲海默氏症新穎藥物開發。INER-12162。針對電腦模擬篩選出來，可結合於阿茲海默氏症之異樣蛋白(β -amyloid)之後選藥物，進行藥物特性、體外、體內結合力之試驗，用以發展新穎性阿茲海默氏症診斷性核醫藥物。
12. 所內論著：多巴胺轉運體[Tc-99m]TRODAT-1 藥物動力學分析。INER-12163。針對本所研發之 TRODAT-1，建立完整之藥物動力學資料，可輔助藥物運用以及藥物於人體試驗中之研究工作。
13. 所內論著：腦神經受體在熱潮紅模式的調適機制與療效評估。INER-A3123R。本所內論著為彰化基督教醫院神經醫學科委託本計劃利用核子醫學放射醫學影像技術，進行腦神經受體於熱潮紅動物模式中，給予藥物後之差異性分析。
14. 會議論文：『評估中草藥對於細胞因子、葡萄糖攝取與腦部血流差異性作用分析』。已投稿中華民國核醫學學會 2015 年會暨學術研討會壁報論文，已獲接受。將傳統中草藥之療效利用核子醫學之方式解釋，達到影像醫學輔助治療的效果。
15. 會議論文：『腦神經受體在熱潮紅模式的調適機制與療效評估』。已投稿中華民國核醫學學會 2015 年會暨學術研討會壁報論文，已獲接受。針對熱潮紅動物模式，利用核子醫學影像技術協助活體觀察。
16. 會議論文：『Transgenic mouse (Tg2576) is an ideal model for the biological characterization of [18F]-FDDNP for identifying Alzheimer's disease』。已投稿 2015 神經學與神經外科研討會 (2nd Neurology and Neurosurgery Conference) 壁報論文，已獲接受。針對不同阿茲海默氏症基因轉殖鼠利用 UCLA 大學研發成功之 F-18-FDDNP 進行篩選，以期選擇最適當的動物模式。

17. 程俊嘉等人投稿 SCI 期刊“*Journal of Biomedical Science*”(Impact factor=2.76) 題目為「Zinc protoporphyrin reduces tumor hypoxia-mediated vascular endothelial growth factor release and inhibits tumor angiogenesis as a potential therapeutic agent against colorectal cancer」。說明利用 Zinc protoporphyrin 這化合物可以抑制大腸癌腫瘤在缺氧的環境下造成血管新生，成為一個具有潛力的腫瘤治療藥劑。
18. 程俊嘉等人，投稿 SCI 期刊“*European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*”(Impact factor=5.38)。題目為「Optimal labeling and SPECT evaluation of ¹¹¹Indium-cetuximab for diagnosing EGFR-positive colorectal adenocarcinoma」。探討在相同活度下的 In-111，去獲得最佳的抗體標誌濃度，並且獲得最佳化之大腸癌腫瘤診斷影像。
19. 官孝勳等人撰寫所內報告，篇名「CA9 大量表現於腫瘤缺氧組織作為大腸癌生物標記並評估 CA9 抑制劑 sulfonamide 做為腫瘤缺氧靶向分子：大腸癌腫瘤缺氧造影劑之先期研究」(INER-11903)。說明腫瘤缺氧之機制，以及與缺氧相關之蛋白質之表現，如 CA9 及 HIF-1 α 等，並介紹相對應之抑制劑，以提供腫瘤診斷或治療使用。
20. 彭正良等人，投稿 SCI 期刊“*RSC Advances*”，題目為「A novel temperature- responsive micelle for enhancing combination therapy」。此多功能奈米藥物微包同時包覆光感藥物「-花菁染料(Heptamethine cyanine dye)與抗癌藥物 17-AGG，以近紅外螢光造影來監測藥物傳輸與活體內分佈的狀況，更可達到合併光熱治療與化療的目的，提升抗癌效果。

21. 彭正良等人，投稿 SCI 期刊”acs applied materials & interfaces” ，題目為「Targeted Therapy of Colorectal Cancer Stem-Like Cells Using CD133 Antibody-Conjugated SN-38 Nanoparticles」。本論文研究利用生物相容性高分子 mPEG-PCL 及 mal-PEG-PCL 形成奈米微胞作為化療藥物 SN38 的載體，此外，被視為大腸癌幹細胞標記的 CD133 蛋白質(prominin-1)，扮演促進腫瘤生長、增加復發率與高度轉移性的角色，故為了增加毒殺癌幹細胞之效果，我們於微胞外圍修飾 CD133 抗體，希望藉由標靶的方式增加癌幹細胞的死亡並減少腫瘤復發的可能性。
22. 彭正良等人，投稿 2015 年投稿歐洲核醫學年會(EANM)壁報論文，題目為「Development of cancer-targeted Nuclear/NIRF/PTT multi-modality theranostic probe」。此多功能腫瘤影像診斷與治療探針是以花菁染料(Heptamethine cyanine dye)為主體，作為近紅外螢光腫瘤造影劑，同時可將其標誌放射性同位素，以單光子射出電腦斷層(SPECT)造影來監測藥物傳輸與活體內分佈的狀況，藉此可合併近紅外螢光與核醫影像來早期診斷癌症，提升此類染劑的深層腫瘤的診斷靈敏度。
23. 「 ^{188}Re -MN-16ET/Lipiodol 肝腫瘤直接注射治療大鼠肝癌模式血清生化評估及病理學檢查」，本研究係以核能研究所自製核醫藥物 ^{188}Re -MN-16ET/Lipiodol 以腫瘤直接注射治療肝癌大鼠，進行血清生化評估及病理切片分析。(所內報告)
24. 「Effect of ^{188}Re -MN-16ET/Lipiodol intratumoral injection in hepatoma animal model on serum biochemical assessment and pathological examination」會議海報投稿中華民國核醫學學會 2014 年會，已獲接受發表。本研究以 ^{188}Re 標誌 MN-16ET 並溶於

Lipiodol 形成複合物，並將其以肝腫瘤直接注射方式打入已植有肝癌之老鼠體內，進行血清生化分析及觀察各臟器之組織病理變化。

25. 蕭宇傑等，研究報告「以親水作用層析串聯質譜儀方法分析大鼠腦中神經傳導物質之研究」會議論文，內容為檢測治療帕金森氏症投藥前後在大鼠腦部中神經傳導物質的含量之分析方法，以評估其藥效(INER-11801R，2015/7/16)。
26. 蕭宇傑等，研究報告「頂空氣相層析法定量 TRODAT-1 原料藥中殘餘溶劑」建立頂空氣相層析方法測定 TRODAT-1 中殘留製程揮發成分含量，以符合藥物 GMP 要求。INER-11803R，2015/7/13。
27. 發表「以親水作用層析串聯質譜儀方法分析大鼠腦中神經傳導物質之研究」會議論文，介紹如何檢測治療帕金森氏症投藥前後在大鼠腦部中神經傳導物質的含量，評估其藥效。
28. 發表「標幟前驅物 S-Hynic 之製備手冊」研究報告，介紹標幟前驅物雙官能基有機配位子 S-Hynic 公克級製程
29. 發表「NOTA 衍生物合成應用研究」，介紹 NOTA 衍生物簡易製程及如何應用為稼接 RGD 等胜肽之 Linker。
30. 與清華大學醫環系合作研究 image-based 核醫體內劑量評估技術獲初步成果，其論文「Time-Activity Curve Estimation on Intake of Radiopharmaceuticals from External Measurement with TLD」獲國際知名學術期刊 Phys Med Biol.接受並刊登。
31. 完成關鍵報告「PSPMT 成像偵檢器技術--以正子/單光子雙用途成像探頭開發為例」審查與修正，正式通過審核取得所號 INER-K0039H。
32. 完成中華民國生物醫學工程學會之電子報邀稿撰寫與發表(104/04/15 出刊第十六期電子報)，向我國臨床醫學與醫工界，介紹

本所於輻射類高階影像醫材之研發能量、過往實績與未來發展方向，提升本所於醫工領域之能見度並增加國內交流合作機會。

二、技術創新(科技技術創新)

本計畫全程自 103 年度起至 106 年度，為四年期程之計畫，相關研究成果截至目前申請專利 44 件，取得 37 件：

103 年成果

1. Ge-68 發生器技術：(1)完成 Ge-68/Ga-68 發生器外觀設計圖與實體製作與 5mCi 級 Ge-68 核種裝填於發生器內部之吸附管柱內。(2) 完成 5mCi 級 Ge-68/Ga-68 發生器組裝，並提供 HP 劑量量測結果與 MCA 分析結果。(3) 已於 016 館高強度鉛室進行照射靶核種分離純化與 Ge-68 核種吸附測試。已於 10 月份提供 5mCi 級 Ge-68/Ga-68 發生器之 Ga-68 淘洗液，提供所內計畫進行動物實驗。
2. 碘-123-MIBG 自動化製程製藥系統及分裝系統之精進作業：碘-123-MIBG 自動化設備完成注射水試運轉測試及參數校正以利進行射源運轉測試。進行碘-123-MIBG 組套高活度測試。目前已於所外網頁公告碘-123-MIBG 組套研發先期參與可交易技術。
3. 奈米金與腫瘤標藥物之療效評估：(1)完成建立奈米金合成與表面鍵結技術，利用白蛋白先與藥物共價鍵結，再利用白蛋白與奈米金表面正電荷形成穩定離子鍵。(2) TPZ 藥物結構不易修飾與鍵結 maleimide，變更化療藥物 DOX，DOX 糖基 NH₂ 鍵結 maleimide，再鍵結蛋白與奈米金，成功完成 GNPs-DOX 藥物的開發。(3) 於胃癌及大腸癌腫瘤鼠中驗證 GNPs-DOX 治療有效性，藥物以尾靜脈注射，每兩天施打 5mg/kg 劑量，與單獨施打 DOX 比較，GNPs-DOX 顯著性抑制腫瘤生長。

4. 完成 EGFR 腫瘤標靶胜肽及 m-c(RGDyk) 血管新生標靶胜肽衍生物之合成，並證明 F-18FCdR 腫瘤造影優於 F-18 FLT。
5. 「新穎膽道掃描用造影劑及其製備方法」，本發明提供一個膽道掃描用造影劑及其標誌配方，使用對象除膽道阻塞亦包括及慢性膽囊炎，亦與肝炎混淆，因此市場值同肝炎患者，並可適時救活膽道閉鎖病患性命。申請美國專利(申請案號：14/143,602)。
6. 「Tau 蛋白造影藥物化合物」，為一用於診斷阿茲海默症及其他腦腫瘤之造影藥物，本發明乃將現有之藥物 FDDNP 結構做延伸，透過修改 FDDNP 的結構，增加藥物在腦部的顯影效果。申請中華民國專利(申請案號：103114099)、美國（申請號：14/492,174）。
7. 「I-123-MIBG 之自動化合成系統及含其之 I-123-MIBG 自動合成分裝裝置」，本自動化合成系統主要的特點包括自動合成盒控制加熱，並裝設自動斷電系統，加裝活性碳裝置，用於吸附游離的碘，降低空浮汙染，提升了工作人員之輻射安全。具自動活度量測系統及分裝系統，可以依需求設定分裝活度。並於生產過程中或結束時隨時藉由 RS232 傳輸系統對量測數據進行記錄及存檔。申請美國專利(申請號：14/464,461) 及日本專利（申請號：2014-035757）。
8. 「奈米金與 doxorubicin 之鍵結方法」，完成奈米金與 doxorubicin (DOX)藥物鍵結技術之專利申請，以白蛋白(albumin)做為奈米金與 DOX 之間的鍵結物，開發新劑型奈米金化療藥物。申請中華民國專利(申請號：103128519)。
9. 建立含多元羧酸與二氮二硫配位子之双官能基化合物之合成途徑，並配位鍵結鎔或銻形成中性錯合物，可應用於製備核醫藥物，作為

診斷器官或組織病灶之造影劑，亦可為具標靶特性之放射治療劑等。

10. 影像重建運算模組之重要技術精進。針對具產業應用彈性之對稱斜角式核醫攝影系統的重建運算程序，找尋耗時且具改善潛力之功能區塊，進行運算最佳化研究與測試方案擬定。完成考量系統幾何特性、運算相依性、及平行化準則之重建加速演算方法開發，提出運算最佳化方案，實作於對稱斜角式正子系統可加速至 9.4 倍。此技術之產業實用性與市場性之商品化特色已吸引 1 家業者洽談技轉。
11. 完成第一階段之 PET 成像模擬平台建立，現已建構完成雙平面及對稱斜角式兩種幾何設計之系統模型，並利用該模擬平台進行系統參數研究。有助於加速新型成像系統開發與優化等研發時程。目前利用此平台研究雙平面正子系統光子散射的分布預測技術，並完成投稿 1 篇國際會議論文。
12. 「閃爍偵檢器之晶體位置感測訊號識別與排序方法」獲得美國發明專利(US 8,604,438B2)，其準確、自動、省力、省時的特色，方便正子乳房攝影儀系統的例行品質校準作業，且增進成像的解析度。
13. 「決定晶體穿透效應與偵檢效率以及偵檢效率校正之方法」獲得美國發明專利(US 8,666,710B2)，不需修改硬體設計，節省開發成本，即可計算得出更精確的晶體偵檢效率。
14. 「病灶假體」、「醫學造影系統用之擬人假體」獲得中華民國發明專利 2 件(TW I449516, TW I452999)，解決市售產品易發生溢出、氣泡殘留、訊號/放射性污染之問題，可應用於醫學造影系統之評估實驗。

15. 「Radiation detection signal processing method and system」獲得美國專利(US 8,704,190 B2)，本技術提供時間信號運算效能提升，進一步提升影像系統準確性、快速性、及高度整合性等產業競爭力。
16. 實測創新影像探頭信號整併方法，證實於擴張探頭成像面積與實用性的同時，進一步提升靈敏度性能優勢，並以「A GAMMA IMAGING PROBE POSITION SIGNAL PROCESSING METHOD」為題提出美國專利申請(US 14/309,675)，將可於現有技術基礎上，大幅加值產品競爭力。美國專利之申請，亦有助扶植業者建立國際競爭力與技術保護門檻。
17. 以自創之週期信號控制積分器之方法取代現有的隨機觸發，提出「Method for radiation detection signal processing」之美國發明專利申請(申請號 14/518,120)；將應用於新一代放射成像電子系統之設計，可降低無感時間(dead time)，提高計數率性能，不但建立技術自主性並提高技術之市場價值。

104 年成果

1. 「Tau 蛋白造影藥物化合物」，為一用於診斷阿茲海默症及其他腦腫瘤之造影藥物，計畫於本年度開發新的固相萃取分離方法，將產率由小於 10%提高到大於 20%，幅度大於 100%以上。本發明 FEONM 分子之設計乃將現有之藥物 FDDNP 結構做延伸，透過修改 FDDNP 的結構，增加藥物在腦部的顯影效果。申請中華民國（申請案號：103114099）、美國專利（申請號：14/492,174）。美國專利會通知領證。
2. 「針對阿茲海默症之組織蛋白去乙酰酶抑制劑造影化合物之合成方法」，為本發明為傳統核子醫學示蹤劑造影技術觀念的延續，用於與

體內過度表現之組織蛋白去乙醯酶結合，產生所專注之 HDAC 核醫影像之新穎化合物群，增加藥物在腦部的顯影效果。申請中華民國(申請案號：104130248)、美國專利(申請號：14/922,159)。

3. 「 ^{123}I -MIBG 之自動合成系統及含其之 ^{123}I -MIBG 自動合成分裝裝置」於 104 年 6 月 9 日獲中華民國智財局專利。碘-123-MIBG 為重要的核醫造影劑，已被證實在神經內分泌源起的腫瘤及心臟交感神經功能皆可具有診斷功能。目前已開發完成碘-123-MIBG 自動化研製系統並完成無射源合成測試，達成自動合成、分裝及活度量測之功能，其產品品質合於製藥規範，本自動化生產技術可以有效降低操作人員輻射劑量並達到精確生產。
4. 以建立之簡易 NOTA 衍生物、DOTA-NI 及 $\text{TCdR}-(\text{OAc})_3$ 製程，合成公克量的產物，可分別提供作為稼接 RGD 胜肽及 TRODAT-2 之 Linker、缺氧組織造影劑配位子前驅物及腫瘤增生造影劑配位子前驅物。
5. 完成「一種測定對鎝(Tc-99m)與銠(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」之中華民國、美國、歐盟專利審查核駁意見答覆、獲專利審查通過及取得證書，字號：發明第 I486617 號、US8,831,891B2、EP2444800B。以元素分析法直接測定對 Tc-99m 、 Re-188 等具穩定錯合力之含硫螯合劑如 ECD、TRODAT-1 等之凍晶製劑固態樣品中藥物含量，檢驗凍晶製劑製成的均一性。為輻射造影劑製程品管檢驗必須符合 GMP 製程要求之品管方法，需分析數據備齊供主管單位查核。解決傳統層析法測定藥物含量需溶解為液態溶液，藥物成分變質無法測定之困難。

6. 以一創新構型與運算邏輯提出發明專利「加馬入射事件發生三維位置與能量之辨識裝置及方法」申請(申請號：104134403)，可解決現商用產品的視差問題，另具低成本的優勢，大幅提升技術之市場競爭力與技術門檻的保持。
7. 「氟-18 標幟單半乳糖衍生物 18F-galactose」：獲得美國專利(證號：US8,961,931B2)，本專利為應用迴旋加速器所產製之氟-18 離子，與塔羅糖衍生物之前驅物進行放射氟化反應與去保護反應製程方法，實驗證實此製程方法可獲得氟-18 去氧半乳糖，應用於正子造影。
8. 「放射性同位素鉈-201 之分離裝置」：獲得歐盟專利(證號：EP1916669 B1 號)，本專利為迴旋加速器固體靶系統照射產製之放射性同位素鉈-201 的分離裝置。裝置分成兩個半自動控制模組，第一組是鉈-203 與鉛-201 的分離模組，以共沉澱與離子交換法得到鉛-201，第二組是鉈-201 與鉛-201 的分離模組，可製得鉈-201 放射性同位素成品，應用於心肌造影劑之藥物活性成分。
9. 「N-(4-異丙基苯基)-5-胺基異吡啶啉之用途」申請中華民國專利(申請案號 104124996)本發明之候選藥物以電腦模擬方式進行篩選，較於過去染色劑修飾結構方式，將得到更新穎之產品，經由適當放射性同位素標誌後可應用於疾病的診斷及腦內類澱粉蛋白的定量。由生物體外試驗顯示，本發明候選藥物可與乙型類澱粉蛋白染色劑 Thioflavin T 共同競爭結合位置，驗證新候選藥物結合能力。
10. 完成建立 trastuzumab 鍵結放射性同位素 In-111 之技術，標誌效率 >90%，並申請專利一篇。此藥物 111In-DTPA-trastuzumab 可用以診斷腫瘤 HER2 表現，協助臨床醫師選擇藥物治療。
11. 碘-123-MIBG 的免臨床試驗申請乙案，於 104 年 9 月 25 日由衛福部食品藥物管理署審查後通知，同意「INER MIBG [I-123] Injection

(m-iodobenzylguanidine sulfate salt)針劑 0.225 mg」之銜接性評估乙案 (FDA 藥字第 1030051654 號函)之免臨床試驗申請。

12. 申請「用以攜載放射性同位素之生物分解性載體及含其之套組」美國及台灣發明專利。發展以降解性材料 PLGA 製備功能微粒 (Microspheres)標誌放射性同位素，作為肝癌核醫藥物動脈栓塞或癌組織的局部注射劑型的應用。
13. 完成製備包覆 PVSAS 之 PLGA 的微粒體，以吸附化療藥物 doxorubicin，並將銻-188 形成 colloid 鑲嵌在微粒體孔洞中，可同時搭載放化療藥物。此劑型以肝動脈栓塞的方式給藥，進行 1、4、24 及 48 小時肝癌大鼠生體分布試驗及 NanoSPECT/CT 造影，截至給藥 48 小時之結果顯示藥物絕大多數仍可累積於肝臟及腫瘤處。
14. 與成大林錫璋醫師合作執行銻-188 硫膠質微米微球之研製及動物療效試驗。目前結果為銻-188 硫膠質對銻-188 具有 90%以上的高吸附率及小於 10%的釋放。在動物實驗結果方面，銻-188 硫膠質治療小鼠皮下肝癌，可大幅延長其存活時間，且抑制腫瘤之生長。
15. 完成大腸癌細胞株 HCT15 及其他癌症細胞株之 HER2 分析，HCT15 細胞為 HER2 大量表現細胞株。並將 HCT-15 細胞於缺氧環境培養，發現 CA9 大量表現，可做為腫瘤缺氧藥物設計之受體。
16. 「雙標靶胜肽複合物及放射性雙標靶胜肽造影劑」申請中華民國專利(申請案號：104132862)，主要說明雙標靶胜肽造影劑的製備及應用。
17. 完成「一種分析 TRODAT-1 原料中不純物的方法」之巴西專利審查核駁意見答覆、獲專利審查通過及取得證書，字號:PI0505141-0。Tc-99m-TRODAT-1 前驅物原料中不純物分析方法以檢驗原料品質及藥物安全，為人用新藥審查必備資料。

18. 提出主題為「造影劑、造影劑前驅物或造影劑中間物之高效液相色譜分析方法」的美國及中華民國專利申請，說明 TRODAT-1 各個前驅物之 HPLC 分析方法。
19. 提出主題為「DOTA 衍生物有機配位子之製備方法」的中華民國專利申請，說明 Linker DOTA 大環結構的合成方法。
20. 完成 CBCT 放射影像重建高速運算版軟體開發，初步結果能使重建運算時間縮短為 30%以內(降至 24 秒)。發展快速運算之演算技術，朝向 real time 提供臨床使用者高品質影像之目標邁進，以技術精進創造未來產品競爭力。
21. 開發光子作用位置演算法，期利用軟體運算彌補偵檢器本質解析度之不足。理想狀態之光子位置估算幾近無誤差，為求評估結果擬真，利用 140 keV 單光子照射連續單晶塊偵檢器之實驗架構，透過光子反應位置、反應深度、可見光散布寬度等調控因素，獲得作用分布之 FWHM 為 2.6~3 mm 之結果。
22. 完成固態光電成像探頭的讀取電子微晶片(ASIC)化開發及應用技術建立，使探頭在保有原先的優良成像性能($2.5 \times 2.8 \text{ in}^2$ 有效面積 & 1.5 mm 解析度)下，厚度降低為 1/3、探頭讀取/驅動電路面積縮減為 1/8、功耗降低為 1/4，確實發揮固態光電成像探頭應有的輕薄、低耗能特性與應用優勢。
23. 完成美國發明專利「A gamma imaging probe position signal processing method」之核駁、資料蒐集與抗辯，正式通過專利局核可並核發證書(證號：US 9024270B1)。本發明於擴張探頭面積與實用性同時，進一步提升靈敏度性能優勢，應用或整合於現正開發之技術上，將大幅加值產品競爭力。

24. 完成中華民國發明專利「點陣式加馬成像探頭之複合式晶陣及其製法」之核駁、資料蒐集與抗辯，正式通過專利局核可並核發證書(證號：TW I503962)。此發明能夠有效提高解析度並保持解析度的一致性，且使得探頭的尺寸設計上富有彈性，可以依照儀器需求做修改，方便客製化增加實用性及商業價值。

三、經濟效益(經濟產業促進)

1. 阿茲海默症診療藥物是目前國內公認在神經疾病中，兩個主要發展的項目之一，也是目前人類失智的主因。本計畫發展之 TAU 蛋白新分子造影示蹤劑，主要對可能是阿茲海默症成因的 TAU 蛋白形成糾結的狀態做偵測，對於國內神經疾病藥物主要研究發展領域，扮演一定的新分子造影示蹤劑開發的角色。
2. 年來腫瘤藥物都穩居全球最大用藥類別，2012 年銷售額達 616 億美元，其中標靶藥物於全球市場總值約 300 億美元，而計畫研製藥物奈米金-doxorubicin 屬於標靶藥物之一，上市後推估有 3 億美元產值(約占標靶藥物 1%)。
3. 新穎影像重建技術與精準物理模型之開發為本研發團隊關鍵 knowhow，結合高速運算技術及實務能力，可協助廠商提升其商品效能。現促成新創公司成立(百靈雲生醫科技有限公司，103 年 5 月登記)，增加至少 3 名高科技人就業機會。後續將透過技術移轉/授權方式提供客製服務與影像效能優化。
4. 在核醫分子影像醫材技術移轉/授權方面，本年度與新創業者共同完成原型機系統組裝，並教授進行儀器性能量測、輔導醫材文件備製等技術，將計畫產出將落實於我國產業，促進業者進軍高階影像醫材產業發展，搶進年產值達 50 億美金、且年複合成長率超過 5%

[Espicom 2010&2011, Kalorama Information 2012]的輻射類影像醫材市場。

5. 計畫開發之多種迴旋加速器產製之放射性同位素如碘-123、鉈-201、鎳-67 與銥-111，以及正子造影示蹤劑，提供核醫藥物藥產中心，製作成核醫藥物造福國內患者。
6. 由於 PET 造影的迅速成長，針對不同造影需求的 PET 放射藥物的發展，近年早已凌駕甚至超越傳統核醫 SPECT 藥物的成長。PET 藥物強勢成長趨勢也同步帶動發生器型正子放射性同位素的市場開發。藉由建構 Ge-68/Ga-68 發生器毫居里級研製技術之發展與研究，建構本計劃對 Ga-68 標誌自動化能力之建立與符合未來獨特核種腫瘤造影新趨勢之利基市場需求。
7. 協助本所經濟部科技專案計畫，進行技術服務案，共獲得專利運用 3 件，金額 15.5 萬元。
8. 藥物分析技術服務與應用，接受委託分析檢驗藥物原料純度及確認其身分、不純物含量測定以確認藥物品質合格，共 25 件，相當於委託外界檢驗機構需 10 萬元。
9. 開發擴增式 cone-beam CT 影像重建演算法，使系統在相同硬體成本下提升 3 倍造影範圍(不增加輻射劑量)，協助國內牙科 cone-beam CT 製造廠商技術升級，提升其國際競爭力。
10. 在核醫分子影像醫材技術移轉/授權方面，針對「正子攝影儀研製及整合技術」技術授權案，本年度完成影像重建、影像顯示與分析系統等技轉與教育訓練工作，將技術產出將落實於我國產業，促進高階影像醫材產業發展。本年度收入技轉金 1,500 仟元。

四、社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)

1. 藉由本計畫之執行，培養國內放射醫學之人才，以增加化學、輻射生物、生物技術等技術人員就業率，達到發展生技產業之目標。於 104 年度 28 位研發替代役之工作機會，18 位專業支援人力等就業機會，對增加社會就業率有正面助益。
2. 核能研究所提供良好之工作環境與研發設施，參與本項計畫之工作人員皆接受專業之輻防訓練，並舉行定期工作討論會，增進專業知識成長，並利於工作之協調。工作人員皆採性別平等對待，以專長與工作能力做為人才培育之標準，對於身障人士亦提供適合之工作，以使能施展長才。
3. 計畫正在開發之 TAU 蛋白新分子示蹤劑氟-18FEONM 主要會作用在腦神經元細胞內，因腦神經元穩定細胞骨架之 TAU 蛋白過度磷酸化後，形成糾結而造成阿茲海默症造影而設計。阿茲海默症在醫學領域被歸類在老化科，而老化問題所造成的社會現象與負擔日益嚴重，因此本計畫所開發之新分子造影示蹤劑氟-18FEONM 對於國內產學界，已經造成一定的影響。
4. 協助本所經濟部科技專案計畫，輔導廠商申請經濟部聯盟型 SBIR 計畫，與佳達公司、萬能公司、力廣公司共同申請，預計可該計畫獲得委員推薦後，可新增 10 人以上就業機會。
5. 因應固態光電輻射成像探頭技術開發需求，衍生類比成像電子技術精進與成像電子微晶片(ASIC)化研究等合作研究案，造就 2 人以上碩/博士與博士後研究人員就業，相關產出亦有助未來高階醫療電子業發展，直接貢獻於社會，不但正面扶助國內產業，更造福國民健康、減低醫療與社會成本支出。

6. 開發擴增式 cone-beam CT 影像重建演算法，使系統在相同硬體成本下提升 3 倍造影範圍(不增加輻射劑量)，協助國內牙科 cone-beam CT 製造廠商技術升級，提升其國際競爭力。

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. 陳振宗副研究員前往美國安德生癌症研究中心實習，學習安德生研究中心之迴旋加速器產製放射性同位素鉛-89 的放射性同位素與穩定同位素的分離單元製備方法，以及鉛-89 和鉍-89 的分離方法，對於抗體類藥物的活體內分布性研究，可獲得更完整的訊息，有助於深入研究免疫系統，並作為人工製造的免疫性藥物評估其效果的探針，此類放射分子除本身可作為正子免疫示蹤劑外，也有機會發展成免疫正子藥物。除了在該中心的放射化學家的安排下，實地進行訓練課程中所排定的鉛-89 放射性同位素相關課程的訓練過程外，也參與該中心供應給相關之研究單位研究所需的鉛-89 放射性同位素的製備。
2. 6 月 23~24 日主辦之『第二屆兩岸非動力核技術應用研討會』已成功圓滿落幕，本次研討會第一天 95 人，第二天 63 人共計 158 人參與，包括產業界(寶洋生技、誠藝科技、台灣新吉美碩、士宣公司、鼎技企業、進階生物科技股份有限公司、瑞正科技等數十家公司)、學術界(清華大學、長庚大學、中央大學台北榮總、彰化基督教醫院、鋼結構協會、科邁斯科技公司、台灣奧斯特、創心醫電等)以及中國大陸相關領域科學研究專家(原子高科崔海平副總裁一行 12 人)，以針對核醫藥物(診斷與治療)與醫材、輻射安全、輻射照射與核農技術應用及非破壞檢測等主題與國內專家學者進行交流與討論並分享研究經驗。並分別於 06 月 21 日與 06 月 25 日參訪本所相關專業實驗

室與花蓮火力發電廠。成果相當豐碩與價值斐然，參訪期間兩岸互動融洽與交流熱絡，促成提昇兩岸非動力核技術之商轉契機價值、管理與技術水準層次。

3. 小組成員定期工作報告檢討進度與遭遇困難、修正實驗方向與策略，提供必要協助。參與所外機構辦理研討會以吸取儀器分析研究經驗與應用知識，研習課程後與同仁簡報分享學習所得。
4. 計畫依研究發展策略導向與因應國際發展趨勢，設計腦造影新分子，並逐步朝向正子放射示蹤劑製作，申請國內外原創性較高的物質專利。設計出之分子結構經實驗證實具備穿越腦血流障蔽，進入腦神經元內，與 TAU 蛋白形成糾結的能力。
5. 完成中華民國生物醫學工程學會之電子報邀稿撰寫與發表(104/04/15 出刊第十六期電子報)，向我國臨床醫學與醫工界，介紹本所於輻射類高階影像醫材之研發能量、過往實績與未來發展方向，提升本所於醫工領域之能見度並增加國內交流合作機會。
6. 本計畫研發之精確成像軟體與固態光電偵檢技術，是新式放/輻射影像醫材市場競爭力的來源，本研發由基礎研究建立起的技術能力，具完整的自主性，更可結合我國成熟之電子產業資源，擺脫國外技術挾制，對我國方萌芽的高階影像醫材產業具有正面的效益。
7. 成像電子之發展朝向高密度、平行多通道、與微型化方向發展，結合並應用國內成熟之電子/IC 產業與學術界資源，提升技術產出之性能與穩定性，並可加速高階影像醫材產品的問世，造福國人健康。

貳、跨部會協調或與相關計畫之配合

(填寫說明：請說明本計畫是否與其他科技發展計畫相關連，其分工與合作之配合情形為何；如相關連計畫為其他機關所執行，請說明協調機制及運作情形是否良好；計畫審議階段如委員特別提出須區隔計畫差異性並強化

分工合作、強化與其他機關合作者，建議強化說明配合情形；如計畫與其他計畫、其他機關無相關連，亦請簡扼說明該計畫業務屬性可獨立執行。)

1. 與陽明大學王信二教授合作進行迴旋加速器產製碘-123、鎳-67 和鈾-111 之合作研究，應用於新正子放射性造影示蹤劑之開發。
2. 與成大附設醫院內科部林錫璋教授合作『X 光可看見可生物分解之藥物釋放微球以治療肝癌』，開發放射性同位素標誌微粒之研製與分析技術，並進行動物模式研究，共同開發臨床需求之治療用藥。
3. 團隊長久以來持續與台大醫院腫瘤醫學部謝銘鈞醫師(台大醫工所教授)合作開發奈米藥物劑型與合作腫瘤光熱治療。我們將積極與其他單位醫師諮詢本計畫內容，期能獲得臨床的寶貴經驗與建議。
4. 與清華大學工科系盧志文教授合作進行低輻射劑量核醫成像應用之多通道讀出系統晶片電路設計(NSC 104-NU-E-007-008-NU)，提供了複雜的成像電子與國內產業資源結合的契機，為未來進一步將全成像電子系統晶片化(即業界所謂 SoC)，將可提升影像系統訊號處理效能、縮小體積、減低功耗，更可提供彈性且穩定的影像系統架構能力，是為本團隊技術之優勢化與差異化利基之建構契機。

參、檢討與展望

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

一、穩定同位素釷-89 照射靶製備方法開發與發生器研製：

1. 設計製作釷-89 穩定同位素靶物質製備用靶體與靶體電沉積單元。靶體以耐高溫之金屬製作，適用於電沉積生成格林體後，研究燒結穩

定同位素之變化狀態。後續將著重於機械式靶體之設計，以適於應用在穩定同位素壓製靶技術開發。

2. 建立 50mCi 級銻-68/鎳-68 核種發生器產製之鎳-68 同位素淘洗液純化與濃縮技術。
3. 進行阿茲海默氏症人腦組織之體外結合試驗，確定其結合效力。
4. 氟-18FEONM 之基因轉殖鼠腦造影研究，研究氟-18FEONM 穿過腦血流障蔽的狀態，再計算在腦神經細胞中與 TAU 蛋白糾結之攝取量動態變化情形。

二、診斷用核醫藥物(腦、肺、腫瘤)研製：

1. 碘-123 心臟造影劑研製方面，擬精進 MIBG kit 之反應程序建立並進行碘-123 MIBG 製程確效試驗與分析方法確效試驗。
2. HER2 結合胜肽或抗體標誌研製方面，擬建立放射性同位素例如鉬-99m 或銥-111 標誌效率分析與技術建立，並於腫瘤鼠中完成核醫造影分析，未來以研製腫瘤 HER2 核醫造影劑為目標，先與台北振興醫院共同合作，完成實驗動物造影及安全性評估後，將尋求與廠商合作進行藥品開發及臨床試驗，期待於臨床上精進 HER2 診斷，有利相關癌症的治療。
3. 細胞增生造影劑研製方面，擬利用其他人類肺癌細胞建立腫瘤動物模式，並利用其他腫瘤造影劑如氟-18-FLT，氟-18-FDG 等，與氟-18-FCdR 進行生物特性比較。放射性腫瘤標靶胜肽造影劑研製，進行體外細胞特性研究試驗及腫瘤動物模式 PET/CT 造影及藥動分析，以評估胜肽造影劑之標靶性及有效性，提高臨床肺癌診斷率。

三、核醫藥物造影劑配位子 Linker 合成及藥物分析技術

1. 針對 NOTA 及 DOTA 衍生物，從已建立的合成技術，發展出大量製造流程，確立最適化之反應及分離條件，不但可持續定期提供其

他分項計畫，作為標幟同位素及稼接病灶組織胜肽相關實驗用，更將針對配位子 Linker，建立原料藥 GMP 制度，合法銷售至國內外有需求之各大醫院，或技轉給有興趣參與的廠家，提升本所的研究產能。

2. 層析質譜分析核醫藥物造影劑配位子 TRODAT-2 等化合物結構與身分，純度與含量分析。並精進腦部組織中神經傳導物質如多巴胺、血清素、正腎上腺素及中樞神經藥物之分析與結構鑑定方法研究，應用於改善製程除去不純物、變質劣化因素，以確認藥物品質與有效性、保存期與條件。

四、前瞻分子影像診斷醫療器材技術開發

1. 本計畫已耕耘利用平行運算加速技術解決精確影像重建運算耗時的問題，此方向符合國際趨勢且成果亦達商用水平，後續將跨入多能階式 3D 影像重建技術相關的研究，期透過新穎技術的研究，提升影像對比度、材質分辨與及時成像等能力。
2. 成像偵檢技術方面，後續朝向光子計數影像感測器之先進技術建立做準備，研究重點有二，一是成像電子的高密度、微型化，另一則是進行高能量解析度閃爍材料研究，二者整合將可進一步提升偵檢器的解析度與射線能量辨識性能，有助新技術的切入。
3. 為求先進放射影像系統建構的能力完備，接受端(即影像感測器)的先進技術建立的同時，也應同步尋求發射端的先進技術、即陣列式光源的建構與應用技術建立。

綱要計畫績效佐證資料總表

系統編號：MD10401-0093

計畫中文名稱：核子醫藥及醫材與儀器之應用研究(2/4)

各機關計畫編號：A-RA-01

計畫性質：

備註：A代表綱要計畫層外加資料；B：代表細部計畫層外加資料；C代表GRB個別研究計畫所填資料

【學術成就表】

中文題名	第一作者	發表年度	文獻類別	備註
新式TFT-LCD影像驅動IC研究	尹炳葉	2015	國外重要期刊	
磁共振造影的讀出射頻對CEST能譜影響之研究	黃聖閔	2015	國外重要期刊	
¹¹¹ In-cetuximab製劑用於人類大腸癌EGF受體標靶之診斷	施映霞	2015	國外重要期刊	
奈米金藥物傳動系統於癌症治療之趨勢	Giimel Ajnai	2015	國外重要期刊	
Pravastatin透過增加脂蛋白apolipoprotein A1抑制腫瘤生長	葉淳	2015	國外重要期刊	
雙平面型正子造影系統之散射特性研究	倪于晴	2014	國際研討會	
A combination of pharmacophore and in silico approaches for identification of potential transthyretin amyloidosis inhibitors	周政利	2014	國外重要期刊	
雙標靶Integrin-EGFR腫瘤造影劑：鎂-68-NOTA-RGD-GE11之合成研究	于鴻文	2014	國外重要期刊	
¹⁸⁸ Re-HYNIC-trastuzumab enhances the effect of apoptosis induced by trastuzumab in HER2-overexpressing breast cancer cells	羅彩月	2014	國外重要期刊	
後輻射退火於聚乙烯其硬度之探討	陳珮澐	2014	國外重要期刊	

【研究團隊表】

團隊名稱	團隊所屬機構	團隊性質	成立時間	備註
分子影像專業實驗室		機構內跨領域合作	2015	
核醫藥物合成與鑑定專業實驗室		機構內跨領域合作	2015	
放射藥物研製專業實驗室		機構內跨領域合作	2015	
放射藥理專業實驗室		機構內跨領域合作	2015	
加速器與同位素專業實驗室		機構內跨領域合作	2015	

【培育人才表】

姓名	學歷	機構名稱	指導教授	備註
官孝勳		台灣大學毒理所	劉興華	
施映霞		台灣大學醫學工程研究所	謝銘鈞	
林信宏		清華大學生醫工程與環境科學系	莊克士	

樊修秀		國立清華大學生醫工程與環境科學系	俞鍾山	
甘慈涓		台北醫學大學 醫學科學所	張榮善	
陳振宗		國立台灣大學化學工程學系	徐治平	
黃聖閔		清大生醫工程與環境科學系	王福年	
江秉芳		台灣大學醫學工程研究所	謝銘鈞	

【研究報告表】

報告名稱	作者姓名	出版年	出版單位	備註
1,4,7,10-tetratosyl-1,4,7,10-tetraazacyclododecane 的合成	盧桂林;張瑜;徐成芳	2015	核能研究所	
188Re-MN-16ET/Lipiodol 肝腫瘤直接注射治療大鼠肝癌模式血清生化評估及病理學檢查	江秉芳;羅彩月;施映霞;唐一中	2015	核能研究所	
CA9 大量表現於腫瘤缺氧組織作為大腸癌生物標記並評估 CA9 抑制劑sulfonamide 做為腫瘤缺氧靶向分子：大腸癌腫瘤缺氧造影劑之先期研究	官孝勳;程俊嘉	2015	核能研究所	
DOTGA衍生物製備步驟檢討	曾俊豪,30%;林昆諒,30%;徐成芳,20%;于鴻文,20%	2015	核能研究所	
FLT、FET、FDDNP三種藥物最佳合成參數之探討	黃立元;杜衍宏;陳振宗	2015	核能研究所	
NOTA衍生物合成應用研究	劉哲宇;盧桂林;張瑜;徐成芳	2015	核能研究所	
PET/MRI相容成像探針技術研究	王福年	2015	核能研究所	
TKI 正子造影藥物之腦造影研究	黃盈誠	2015	核能研究所	
TRODAT-1配位子製備程序及合成精進技術	劉秀雯;張瑜;徐成芳	2015	核能研究所	
Zinc protoporphyrin為一種heme oxygenase-1抑制劑作為大腸癌治療藥物可減緩腫瘤缺氧誘發性VEGF的釋放及抑制腫瘤血管增生	程俊嘉;官孝勳;楊皓智	2015	核能研究所	
以液相層析串聯質譜儀分析正子造影藥物FEONM不純物身分鑑定之研究	蕭宇傑;陳威希;王培成;陳振宗	2015	核能研究所	
以親水作用層析串聯質譜儀方法分析大鼠腦中神經傳導物質之研究	蕭宇傑;陳威希;王培成;張剛瑋;白智維	2015	核能研究所	
具TAU蛋白結合潛力之前驅物合成方法開發	戴念梓	2015	核能研究所	
出席2015美國核醫學會年會出國報告	羅彩月;張志賢	2015	核能研究所	
出席第28屆歐洲核醫學會國際會議出國報告	樊修秀;林武智	2015	核能研究所	
國產 LYSO 閃爍晶體之性能演進與比較	吳祥寧;梁鑫京;詹美齡	2015	核能研究所	
放射性肺癌診斷藥物之研製:放射性雙標靶肽藥物	陳建任;于鴻文;陳俊宏;林昆諒;林武智	2015	核能研究所	
放射性鹵化去氧胞苷於異位人類腫瘤 動物模式之體內生物特性評估研究	于鴻文,70%;陳俊	2015	核能研究所	

	宏,20%;林武智,10%			
正子攝影儀系統均勻度及靈敏度效能評估—以雙弧狀造影儀為例	徐湘綾;倪于晴;林志崑;曾聖彬	2015	核能研究所	
正子造影儀系統效率校正之演算法與程式開發	王士彥;林文彬;林志崑;徐湘綾;倪于晴	2015	核能研究所	
正子造影系統之對稱斜角幾何模型程式開發與實作	林志崑;曾繁斌;倪于晴;蔡典修;詹美齡	2015	核能研究所	
液相層析串聯質譜術於TRODAT-1原料藥純度分析與不純物身分鑑定之研究	王培成;陳威希;蕭宇傑;張瑜;劉秀雯	2015	核能研究所	
異質二聚體胜肽人類肺癌造影劑之合成研究	陳俊宏;林昆諒;于鴻文;林武智	2015	核能研究所	
磺胺標誌鈾-111 用以偵測大腸癌動物	官孝勳;程俊嘉,30%;廖澤蓉,10%	2015	核能研究所	
細胞治療在輻射生醫領域之現況與可行性評估	廖澤蓉;羅彩月;陳家杰	2015	核能研究所	
腦神經受體在熱潮紅模式的調適機制與療效評估	張剛璋;林婉琪;林俊龍	2015	核能研究所	
腫瘤增生衍生物5-Nitro-CdR-(OAc)3之合成研究	蔡嘉東;張瑜;徐成芳	2015	核能研究所	
赴大陸參加冷泉港亞洲腫瘤免疫治療會議	唐一中	2015	核能研究所	
赴大陸參訪中國核子醫療集團(CNMT)旗下研發事業部無錫米度生物技術公司與核藥事業部南京米度生物技術公司	李銘忻	2015	核能研究所	
赴美國安德生癌症研究中心實習迴旋加速器研製鉛-89放射性同位素之製備技術	陳振宗	2015	核能研究所	
阿茲海默氏症新穎藥物開發	林俊龍;張剛璋	2015	核能研究所	
頂空氣相層析法定量TRODAT-1原料藥中殘餘溶劑	蕭宇傑;陳威希;王培成	2015	核能研究所	

【智財資料表】

專利名稱	專利類別	授予國家	有效日期	備註
加馬成像探頭位置信號處理方法	發明專利	中華民國	2015/12/11	
一種刺激腦部認知反應圖像形成之方法	發明專利	中華民國	2015/10/11	
一種藥物濾膜風險性與完整性之自動化測試裝置及其方法	發明專利	中華民國	2015/10/11	
123I-MIBG之自動化合成系統及含其之123I-MIBG自動合成分裝裝置	發明專利	中華民國	2015/08/21	
96孔盤格式運用於放射免疫分析之方法	發明專利	中華民國	2015/08/21	
一種銻-188-微脂體自動化合成方法及其裝置	發明專利	中華民國	2015/06/21	
一種銻-69同位素之回收純化方法	發明專利	中華民國	2015/06/21	
連結核醫藥物自動合成裝置之微型熱室即時影像控制裝置及其方法	發明專利	中華民國	2015/06/21	
含三醣與DTPA配位子之肝細胞受體標幟前驅物之製備方法	發明專利	中華民國	2015/06/11	
一種測定對銻(Tc-99m)與銻(Re-186、Re-188)具有穩定錯合力之含硫螯合劑在凍晶劑中之含量與均一性的固態樣品分析技術	發明專利	中華民國	2015/06/01	
核醫藥物自動分裝裝置	發明專利	中華民國	2015/06/01	

造影劑標幟前趨物SnADAM之製備方法	發明專利	中華民國	2015/05/21	
奈米金與二乙烯三胺五乙酸之鍵結方法	發明專利	中華民國	2015/04/01	
一種放射偵檢信號之處理方法	發明專利	中華民國	2014/11/11	
加馬成像探頭位置信號處理方法	發明專利	美國	2014/06/19	
造影劑標幟前趨物SnADAM之製備方法	發明專利	美國	2014/05/08	
123I-MIBG之自動化合成系統及含其之123I-MIBG自動合成分裝裝置	發明專利	其他	2014/02/26	
缺氧組織造影劑前驅物BANI、其造影劑及其製備方法	發明專利	美國	2013/07/22	
以游離輻射製備檢驗試劑載體之方法	發明專利	其他	2013/07/09	
一種鎂-69同位素之回收純化方法	發明專利	美國	2013/07/08	
造影劑之標幟前驅物及其製備方法	發明專利	美國	2012/09/11	
含三醣與DTPA配位子之肝細胞受體標幟前驅物之製備方法	發明專利	美國	2012/08/10	
含三醣與二氫二硫配位子之肝細胞受體標幟前驅物、其製備方法、其造影劑以及其醫藥組合物	發明專利	美國	2012/07/24	
病灶假體	發明專利	美國	2012/03/16	
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	發明專利	歐洲	2011/10/07	
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	發明專利	美國	2011/10/04	
氟-18標幟單半乳糖衍生物18F -galactose	發明專利	美國	2011/04/07	
鎂-68放射性同位素產生裝置及其方法	發明專利	美國	2010/12/08	
放射性同位素鉈-201之分離裝置	發明專利	歐洲	2006/10/25	
一種分析TRODAT-1原料中不純物的方法	發明專利	其他	2005/11/17	
[F-18] FEONM 製程	發明專利	中華民國		
高純度鋇(Zr)-89產製物理照射量測方法	發明專利	中華民國		
針對阿茲海默症之組織蛋白去乙酰酶抑制劑製造影化合物之合成方法	發明專利	中華民國		
Trastuzumab單株抗體與銻-111之鍵結方法	發明專利	中華民國		
N-(4-異丙基苯基)-5-胺基異吲哚啉之用途	發明專利	中華民國		
雙標靶肽複合物及放射性雙標靶肽造影劑	發明專利	中華民國		
造影劑、造影劑前驅物或造影劑中間物之高效液相色譜分析方法	發明專利	中華民國		
DOTA衍生物有機配位子之製備方法	發明專利	中華民國		
加馬入射事件三維發生位置與能量之辨識方法及其裝置	發明專利	中華民國		
輻射敏感型共聚合物之奈米藥物載體的製備方法	發明專利	其他		
高純度鋇(Zr)-89產製物理照射量測方法	發明專利	美國		
針對阿茲海默症之組織蛋白去乙酰酶抑制劑製造影化合物之合成方法	發明專利	美國		
奈米金與doxorubicin之鍵結方法	發明專利	美國		
造影劑、造影劑前驅物或造影劑中間物之高效液相色譜分析方法	發明專利	美國		
輻射敏感型共聚合物之奈米藥物載體的製備方法	發明專利	歐洲		

【技術報告表】

報告名稱	作者姓名	出版年	出版單位	備註

建置符合醫療器材軟體法規精神之缺陷追蹤管理系統	林文彬;倪于晴;林志崑	2015	核能研究所	
TRODAT-1製程放大五倍標準製備手冊	劉秀雯;劉哲宇;蔡嘉東;張瑜;徐成芳	2015	核能研究所	
標幟前驅物S-Hynic之製備手冊	李青雲;張瑜;徐成芳	2015	核能研究所	
醫用X光系統軟體確效先期評估	黃莉婷;柯青僑;曾聖彬	2015	核能研究所	

【技術活動表】

技術論文名稱	研討會名稱	性質	舉辦日期	備註
TSMI第三屆第四次會員大會暨104年度國際學術研討會	The Radiofluorination Kinetic of [18F]FEONM Synthesis	國際研討會	2015/11/06	
中華民國核醫學學會2015年會暨學術研討會	Effect of 188Re-MN-16ET/Lipiodol intratumoral injection in hepatoma animal model on serum biochemical assessment and pathological examination	國內研討會	2015/10/14	
美國核醫年會	A NOVEL GALLIUM-68 RADIOISOTOPE GENERATOR	國際研討會	2015/10/10	
歐洲核醫學年會	Development of cancer-targeted Nuclear	國際研討會	2015/06/04	