

政府科技計畫成果效益報告

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用

(群組) (領域)

性質：

☒ 研究型

☐ 非研究型 (人才培育、國際合作、法規訂定、產業輔導及推動)

主管機關：行政院原子能委員會

執行單位：核能研究所

目 錄

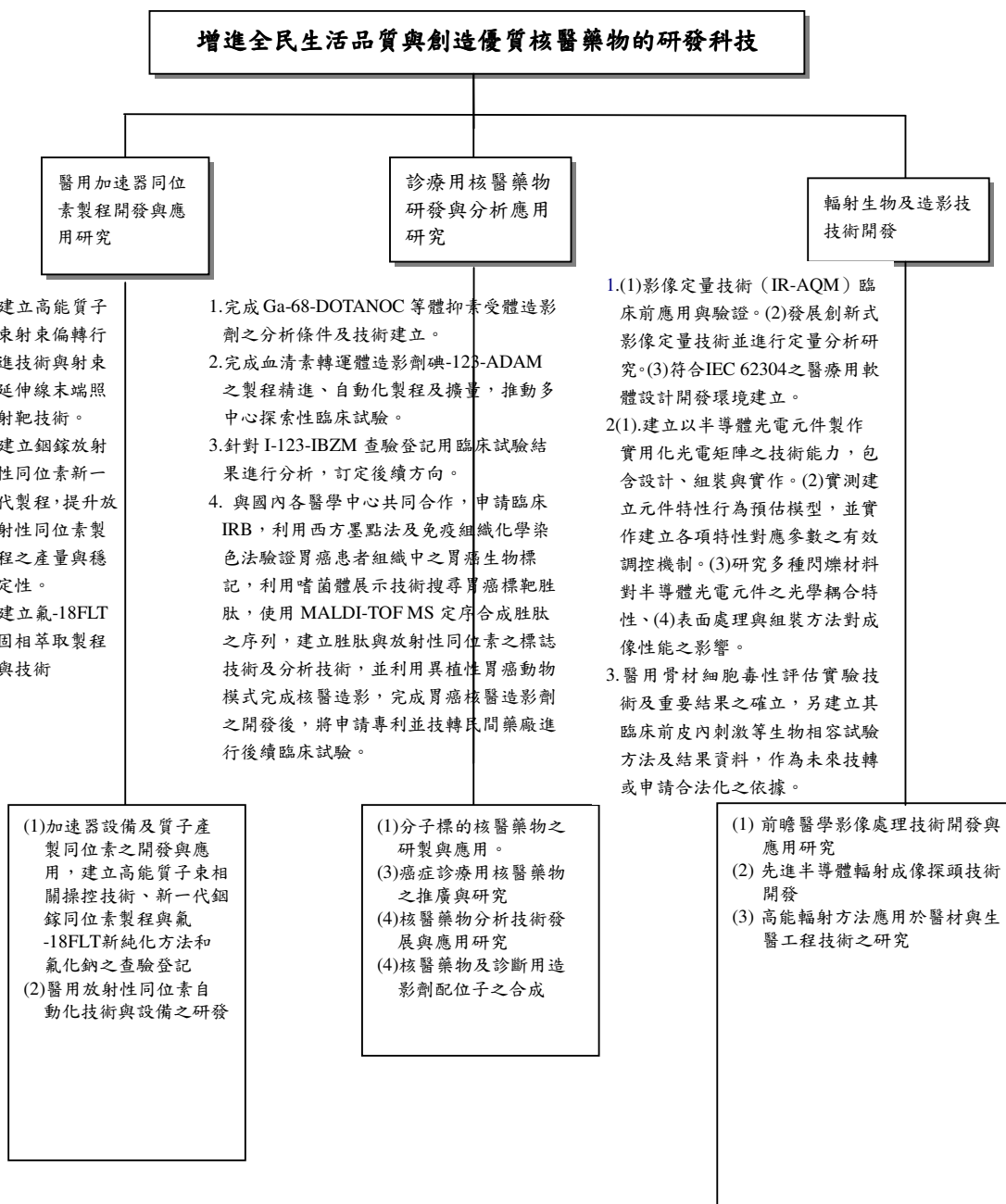
壹、科技施政重點架構圖：	1
貳、基本資料	2
參、計畫目的、計畫架構與主要內容	2
一、計畫目的與預期成效	2
二、計畫架構(含樹狀圖)	6
三、計畫主要內容	7
四、計畫執行情形及績效成果	10
(一)工作進度—本年度預期目標及達成情形	10
肆、計畫經費與人力執行情形	14
一、計畫經費執行情形：	14
(一)計畫結構與經費	14
(二)經費門經費表	14
二、計畫人力運用情形：	15
(一)計畫人力(人年)	15
(二)主要人力投入情形	17
伍、計畫已獲得之主要成果與重大突破 (含量化成果 output)	22
一、本計畫主要成果及重大突破	22
二、績效指標項目初級產出、效益及重大突破	32
陸、主要成就及成果之價值與貢獻度(outcome)	34
一、學術成就(科技基礎研究)(權重 25%)	34
二、技術創新(科技整合創新)(權重 25%)	42
三、經濟效益(產業經濟發展)(權重 15%)	44
四、社會影響(民生社會發展、環境安全永續)(權重 15%)	45
五、其它效益(科技政策管理及其它)(權重 20%)	47
柒、與相關計畫之配合	51
捌、後續工作構想之重點	52
玖、檢討與展望	53
附錄一、佐證資料表	56
附錄二、佐證圖表	69
附錄三、101 年度期中審查意見回覆辦理情形	105

附錄四、100 年度期末審查意見回覆.....	109
-------------------------	-----

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：101-2001- 01-05-20

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

年度經費：81,817 千元 全程經費規劃：501,831 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，完成新藥臨床試驗(IND)、查驗登記(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(現行藥品優良製造規範)核醫製藥中心及核醫影像中心、微型正子電腦斷層攝影機、微型單光子電腦斷層攝影機(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。

本計畫以核醫藥物研發與造影應用與分析研究開發為中心，整合核醫放射性同位素研製精進開發及放射藥理與分子影像應用與分析研究，將臨床前分子影像技術轉譯至臨床應用，更以國內需求、國際趨勢為導向，完成核醫分子影像藥物及造影技術之開發及推廣，最終目的將造福國內病患並進軍世界。

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. 建立高能質子束照射靶系統之靶與質子照射核反應單元與放射性同位素傳輸技術，完成液態穩定同位素經 30MeV 高能質子束延伸

行進後照射生成放射性同位素之製程技術建立。

2. 建立具備高能質子射束線在延伸後被偏轉之能力於研究用靶站中，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以半自動化技術偏轉高能質子射束至擴充射束出口的能力，並完成射束末端照射靶單元建立。
3. 設計與建立之迴旋加速器離子源新脈衝放大抑制技術單元控制電路，可以使離子源游離後之負氫離子質子流被控制在適當之脈衝抑制作用下，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與可靠度。
4. 建立放射氟化去氧核苷技術與放射碘化核苷新技術，以新反應技術與單元程序建立產製核苷分子之製程，並以碘-123 進行放射碘化核苷前驅物，達到獲得新的放射碘化核苷產物之兩類不同核苷放射化物成品。開發放射氟化技術應用於進行新一代正子造影新放射化合物之氟化方法製程與純化技術建立與應用。
5. 建立具腫瘤造影潛力之放射氟化和放射碘化新分子的反應方法、反應程序與分離純化單元製程技術。
6. 藉由建構與發展鎂-68-DOTA 核醫藥物自動合成盒軟體系統，建構本計畫對鎂-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。

(二)診療用核醫藥物研發與分析應用研究

建立體抑素受體造影劑鎂-68 標誌 DOTA-NOC 等胜肽之標誌及分析技術，進行動物實驗測試其有效性及造影條件，以應神經內分泌等腫瘤造影診斷之需求。

1. 推動碘-123-IBZM 查驗登記，以取得藥品許可證為目標。
2. 完成碘-123-ADAM 製程精進及擴量、自動合成系統研製及相關確效，並執行多中心查驗登記用臨床試驗。
3. 完成異質性胃癌動物模式之建立，核醫造影劑之標誌技術及分析技術，並以此動物模式進行胃癌核醫造影用胜肽藥物之開發。

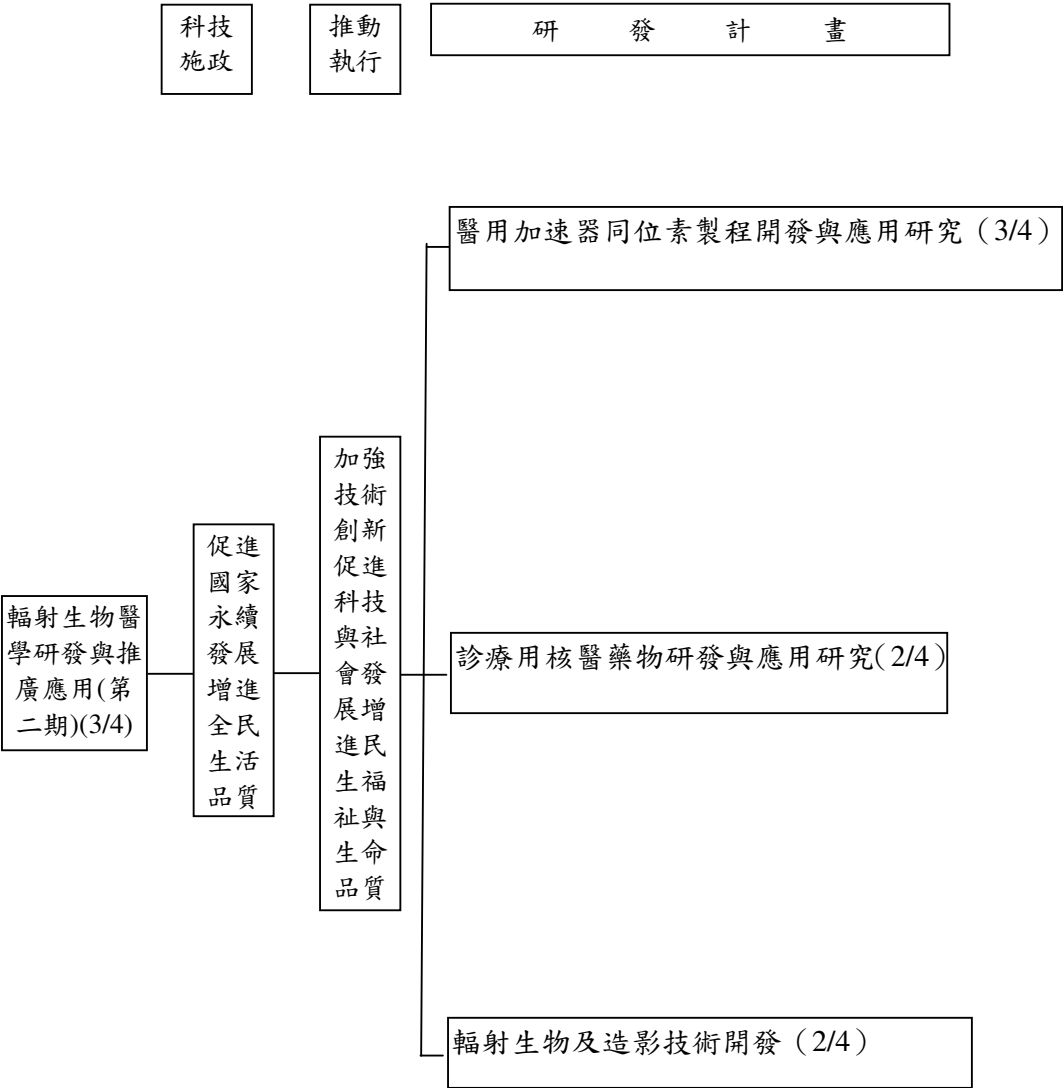
4. 完成胃癌動物模式之初步造影分析，進行胃癌核醫造影劑於動物體內之藥物動力學分析。
5. 推動 Re-188-Lipiodol 臨床試驗，188-Re-MN-16ET/Lipiodol 製程半自動化，進行動物最大耐受劑量評估試驗，提出用臨床試驗申請。
6. 碘標幟 MIBG 之應用研究，完成 MIBG 臨床試驗規劃，完成銜接試驗評估。
7. 建立免疫細胞不同 Thelper cell 幫助型 T 細胞(Th)型式之活性篩選平台，建立一具有代表性的發炎診斷標準評估平台，用以評估相關指標降低放射治療副作用之相關性。
8. 完成具標的性奈米化療藥物微胞的合成與製備，建立大腸癌或轉移性肝癌動物模式，用於藥物副作用之評估。
9. 建立 GLP 藥物化學與生化分析技術；提供標準物質分析證書、分析確效、標準操作程序書、試驗計畫書與報告書、一般性技術文件。
10. 建立藥物成分與不純物、強迫降解產物結構鑑定與含量分析，及藥物穩定性之分析技術與資料。
11. 建立藥物於動物臨床前與人體臨床代謝產物、ADME 分析技術與資料。
12. 建立之相關分析平台除可加速藥物上市外，亦可提昇我國 CRO 技術整合度與市場競爭力。
13. 精進原料藥研製能力，建立 TRODAT-1 原料藥 GMP 制度，並製備 BZM、ADAM、MsnBG 及 MN 系列等配位子並開發 N2S2 雙官能基有機配位子，以利診療用核醫藥物之研究。

(三)輻射生物及造影技術開發

1. 建立新影像復原處理技術，進行臨床前軟體確效。後續可延伸至臨床影像診斷及追蹤定量評估、核醫治療藥物劑量評估等應用，使精確度提昇，增加影像診療之正確性與實用性，逐步實現個人化醫學的目標，維護全民健康。

2. 建立固態光電元件成像探頭與電子技術，並展示其應用性。後續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，並具有準醫療器材安規零組件製造能力，強化國家永續競爭力。
3. 本計畫軟硬體創新技術涵蓋面廣，產業外溢效果大，其成果可衍生新技術(Driven Technology)與新產品，並結合我國已成熟之資訊、光電與半導體產業優勢，提昇我國 ICT 產業附加價值，增進經濟發展。
4. 完成醫用骨材之細胞毒性試驗和分析技術與結果建立，同時建立骨材皮內刺激等實驗及方法，以作為未來技轉或申請合法化重要依據。
5. 逐步建立高價人工齒科材料之初步新輻射製程。

二、計畫架構(含樹狀圖)



三、計畫主要內容

(一)醫用加速器同位素製程開發與應用研究

1. 建立高能質子束照射靶系統之靶與質子照射核反應單元及放射性同位素傳輸技術，完成液態穩定同位素經 30MeV 高能質子束延伸行進後照射生成放射性同位素之製程技術建立。
2. 建立具備高能質子射束線在延伸後被偏轉之能力於研究用靶站中，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以半自動化技術偏轉高能質子射束至擴充射束出口的能力，並完成射束末端照射靶單元建立。
3. 設計與建立之迴旋加速器離子源新脈衝放大抑制技術單元控制電路，可以使離子源游離後之負氫離子質子流被控制在適當之脈衝抑制作用下，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與可靠度。
4. 建立放射氟化去氧核苷技術與放射碘化核苷新技術，以新反應技術與單元程序建立產製核苷分子之製程，並以碘-123 進行放射碘化核苷前驅物，達到獲得新的放射碘化核苷產物之兩類不同核苷放射化物成品。開發放射氟化技術應用於進行新一代正子造影新放射化合物之氟化方法製程與純化技術建立與應用。
5. 建立具有作用於腦部受體潛力之放射氟化分子之放射氟化製程與分離純化方法。
6. 藉由建構與發展鎵-68-DOTA-TATE 自動合成盒軟體系統，建構本計畫對 Ga-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。

(二)診療用核醫藥物研發與應用研究

1. 開發體抑素受體造影劑鎳-68 標誌 DOTA-NOC 等胜肽之標誌及分析技術，進行動物實驗測試其有效性及造影條件，並且據以評估標誌治療性核種之可行性，以應神經內分泌等腫瘤造影診療之需求。
2. 推動碘-123-IBZM 新藥查驗登記，將針對查驗登記用臨床試驗結果進行分析，訂定後續推動方向，並完成查驗登記所需之各項文件，以獲得衛生署藥品許可證為目標，未來獲得藥證將能嘉惠國內巴金森氏症候群患者節後神經活性之評估。
3. 完成血清素轉運體造影劑碘-123-ADAM 之製程精進、自動化製程及擴量的目標，並與國內醫學中心合作進行查驗登記用臨床試驗。
4. 完成胃癌核醫造影劑之標誌及分析技術，並建立胃癌動物模式，並以此動物模式進行胃癌核醫造影用胜肽藥物開發，期能開發胃癌之核醫診斷藥物，取得國內外藥品專利，透過技術轉移而上市，造福國內外癌症患者。
5. 與國內各大醫學中心共同合作，使用蛋白質分析技術驗證胃癌蛋白生物標記於臨床胃癌組織之表現，並建立嗜菌體展示系統搜尋新的胃癌專一性標靶胜肽。
6. 建立肝癌治療用核醫藥物 Re-188-Lipiodol 之臨床前安全性數據及藥物生產之各項 SOP 及檢驗規格，推廣臨床試驗，協助臨床對於肝癌患者提供治療的選項。
7. 結合本所生技製藥篩選技術與輻射照射技術能，建立中草藥對降低放射治療副作用技術平台與應用研究，擴展輻射生物研發領域。
8. 核醫藥物成分結構鑑定、HPLC 純度與不純物(殘留溶劑、重金屬、水份、核種衰變)分析。
9. 利用苛酷(光、酸、鹼、溫度、氧化破壞)試驗研究藥物穩定性與降解產物(路徑)。
10. 放射藥物降解的分析技術之發展。

- 11.藥物分析標準程序(SOP)、分析確效試驗、IND、NDA 與製程 CMC (chemistry, manufacturing and controls)等文件之建立。
- 12.衛生署「藥物非臨床試驗優良操作規範(GLP)」鑑定分析實驗室維護。
- 13.核醫藥物標準物質研究與不純物成分(殘留溶劑、重金屬)、總純度等分析技術之發展。
- 14.核醫藥物或前驅物之分析證書(COA)制定。
- 15.核醫藥物代謝產物生化分析技術：大鼠代謝模式、生物樣品採集、保存、前處理、LC-MS/MS、Phase I 與 Phase II 代謝產物等分析技術之發展。
- 16.利用電腦輔助藥物設計方法，進行分子模擬計算於藥物篩選及開發上的應用。
- 17.以 TRODAT-1 原料藥為範例建立原料藥 GMP 管制制度，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之穩定性，對於後續核醫藥物之研發及製造極具價值，並提升其在原料藥供應市場銷售之競爭力。
- 18.確立神經/精神疾病診斷造影劑配位子 BZM 及 ADAM 及兒童神經母細胞瘤診療用配位子 MSnBG 及 MN 系列之大量製程，並開發新型 N_2S_2 雙官能基有機配位子，預期可應用於體內放射治療之應用研究及標靶性治療劑等核醫藥物。

(三)輻射生物及造影技術開發

1. 建立針對應用特性所設計之系統校準評估指標與具時間及空間變量之系統失真模型。預期可精確獲得造影系統的特徵分佈模型，達到以造影系統特徵模型根本改善影像品質的目的。
2. 利用復原定量技術應用於實際核醫造影系統/臨床前動物造影實驗驗證。逐步達成以非侵入式影像定量結果取代侵入式檢測/動物犧

牲。

3. 研究分析新影像復原技術之定量特性及改良精進，促使最終應用之藥物吸收比率的定量、藥物吸收對於偵測病灶門檻值的判斷更加準確。
4. 建立符合 IEC 62304 之醫療用軟體設計開發環境，後續開發軟體於臨床試驗具醫療器材品質可靠度。
5. 建立以固態光電元件開發影像探頭/掃描器需求之關鍵基礎技術，包含元件操作參數掌握、光電矩陣設計實作、最適搭配閃爍材料研究、專用優化量測平台建立等。
6. 建立以固態光電元件為基礎之成像單元設計與實作能力，及其特性配搭之前端類比與讀取電子技術。
7. 建立高效能後端(數位)成像電子技術，以及彈性且優化的探頭設計與製作技術。
8. 建立可提供完整成像專用電子解決方案之技術平台，包含儀器系統機電介面整合，及一低耗能輕量型分子影像攝影儀示範系統。

完成建立醫用骨材之生物皮內刺激等相容性試驗技術及數據資料，與其臨床前動物初期實驗及重要結果。

9. 建立完成以輻射改質技術製成高品質人工齒科材料之初步新製程。

四、計畫執行情形及績效成果

(一)工作進度—本年度預期目標及達成情形

(說明年度預期目標及達成情形、目前計畫之實際執行與預期工作之差異)

年度預期目標(查核點)	達成情形	差異分析
一、醫用加速器同位素製程開發與應用研究		
完成高能質子射束延伸線照射靶介面技術建立，成功輸出 10 微安培高能質子束。	完成高能質子射束延伸線照射靶介面技術建立，成功輸出 10 微安培高能質子束。	符合
完成新射束線之氬-18 照射	進行氬-18 照射靶之靶技術精進，建立新的	符合

靶技術精進，完成 2mL 穩定同位素輸送。	氟-18 穩定同位素傳送線，並測試液態穩定同位素傳送線之可行性，完成 2mL 穩定同位素之輸送。	
完成鎳-68-DOTATATE 核醫藥物標幟合成自動化流程製程開發。	完成鎳-68-DOTATATE 核醫藥物標幟合成自動化流程製程開發。	
完成放射性同位素製程精進，產製居里級放射性同位素。	完成鉈-203 穩定同位素製備方法之精進，開發出新一代穩定同位素靶製備方法，提高製程之可靠性，成功產製居里級放射性同位素。	符合
完成鎳-68-DOTATATE 核醫藥物標幟合成自動化軟體開發。	完成鎳-68-DOTATOC 核醫藥物標幟合成自動化軟體控制程式之設計。	符合
完成放射氟化製程技術開發與精進。	完成利用自製核苷前驅物之放射氟化反應方法與製程，並將該製程產率精進，提高製程產率，做為分子影像平台之造影研究用。	符合
完成鎳-68-DOTATATE 核醫藥物標幟合成自動化硬體系統開發。	完成鎳-68-DOTATATE 核醫藥物標幟合成自動化硬體系統開發之元件組裝。 該系統所需之控制軟體也已開發完成，成果 2012 SNM 接受 2 篇必報論文及 2012 WMIC 接受 1 篇必報論文。下一季將進行軟體測試、報告撰寫與專利申請。	符合
完成放射反應前驅物製備技術建立	完成克級氟-18FLT 放射反應前驅物之製備，以 T 核苷為起始物，經過五碳糖之保護反應和離去基反應後，生成中間產物，最後再將中間產物之鹼基進行最後的 BOC 保護反應而得，成品之純度可達 95%。	符合
完成鎳-68-DOTATATE 核醫藥物標幟合成自動化系統測試。	完成鎳-68-DOTATATE 核醫藥物標幟合成自動化系統之整體性能測試，美國及中華民國專利撰寫中。	符合
二、診療用核醫藥物研發與分析應用研究		
完成 DOTANOC 等胜肽標誌並建立標誌及分析技術。	完成鎳發生器標準操作程序之建立，確立 Ga-68-DOTANOC 標誌最佳條件，並建立放射化學分析技術（包含 TLC 及 HPLC 分析方法），放射化學純度可達 95% 以上，且具 2 小時內的經時安定性，並完成相關報告。	符合
完成胃癌標靶胜肽體外或體內之穩定度及生物分佈試驗。	完成胃癌 GRP78 標靶胜肽體外穩定度測試，結果顯示此胜肽於胎牛血清中 72 小時依然具有良好穩定度，並且可幫助奈米粒子聚集於腫瘤。	符合

完成胃癌核醫造影與生物分佈之定量分析。	完成 GRP78 標靶胜肽應用於胃癌核醫造影，結果顯示 GRP78 標靶胜肽可增強微粒 /In-111 之腫瘤聚集效果，明顯提升核醫造影影像訊號。完成胃癌標靶胜肽體內穩定度分析，將 GRP78 胜肽標誌螢光物質，以動物靜脈注射，24 小時後仍可以觀察到螢光訊號，證實 GRP78 胜肽可以穩定的存在動物體內。	符合
完成生物分佈實驗，驗證胃癌標靶胜肽幫助藥物聚集於胃腫瘤。	完成胃癌標靶胜肽生物分布之分析，將 GRP78 胜肽標誌螢光物質，以動物靜脈注射，可觀察到 GRP78 分布位置為腫瘤與肝臟，經 24 小時代謝後，肝臟訊號顯著下降，證實 GRP78 可以具有專一性的累積在腫瘤位置。	符合
研製鎢-188/銻-188 發生器，進行銻-188 射源生產，供應各項需求，並將銻-188 標誌於完成合成、結構鑑定及分離純化各項程序之 MN-16ET 產出銻-188MN-16ET/利比多藥物進行吸收、分佈、代謝、最大劑量與長期療效評估試驗，以利後續特別額度計畫之推動。	1.已完成研製兩批次鎢-188/銻-188 發生器，並完成相關品管分析，以進行銻-188 射源生產，供應相關實驗室之需求。 2.發表一篇研究報告,主題為”MN-16 ET 合成研究” 3.已陸續建立銻-188-MN-16ET/利比多藥物吸收、分佈、代謝、最大劑量與長期療效評相關數據。相關數據並獲得 102 年特別額度計畫核准，繼續進行相關實驗，並申請臨床試驗。	符合
完成本所與台大醫院之第二期碘-123-MIBG 臨床試驗合作案	本年度共供應 25 劑碘-123-MIBG，於 9 月 19 日完成本所與台大醫院之第二期碘-123-MIBG 臨床試驗合作案。	符合
014 館高放射性廢液清運工作，全數移送化工組進行減廢處理，並申請解除管制。	已完成 014 館高放射性廢液清運工作，全數移送化工組進行減廢處理，並獲申請解除管制核准。	符合
通過衛生署複查 GLP 實驗室認證資格。	向衛生署提出申請 GLP 實驗室查核公文及提出展延申請。	符合
藥物代謝物結構鑑定及代謝動力學分析技術建立。	完成血液中 IADAM 藥物含量分析方法建立與確效。及肝臟 IADAM 代謝物分析鑑定。	符合
建立電腦虛擬藥物篩選平台，應用於新藥開發。	已完成正腎上腺素轉運體抑制劑之藥效基團模型計算，該模型經驗證後證明具有高度預測性(預測活性之回歸係數均達 0.9 以上)，可做為藥物篩選的關鍵條件。建立虛擬藥物篩選之計算平台。	符合

含二硫二氮結構配位子合成、結構鑑定及分離純化程序建立	提出一篇專利申請,主題為”含三醣與二氮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”	符合
ADAM、BZM、MIBG 及 MSnBG 之放大製程	發表一篇研究報告,主題為”MSnBG 合成方法之改進”	符合
建立 TRODAT-1 原料分離純化流程 GMP 文件	已建立 TRODAT-1 原料共 11 步驟之反應分離純化製造作業書	符合
三、輻射生物及造影技術開發		
影像定量技術 (IR-AQM) 臨床前應用與驗證。完成專利或期刊論文申請 1 件 (篇), 研究報告 8 篇。	1. 研發影像定量技術(IR-AQM)之 Adapted 復原方法,並以臨床 ^{123}I -IBZM 腦部造影數據進行驗證,此適度化復原技術改善 Uptake Ratio 達 46%。 2. 申請中華民國發明專利 1 件, 研究報告 8 篇。	符合
完成創新式影像系統定量與分析技術建立。	1. 開發以晶體表面連續取樣之創新式影像系統模型演算法,並透過建立光子穿透機率模組以加速運算,以乳房假體進行效能與定量精確度驗證,視野邊緣腫瘤定量準確度較處理前提昇 30%。 2. 完成 SVN 軟體版本控管環境建立,並設計符合醫用軟體開發實驗室需求之管理機制。	符合
建立以半導體光電元件設計製作實用化光電矩陣之技術能力。	1. 完成商用電子零件材料規格與半導體光電元件之特性搭配適用研究。 2. 完成信號參數與範圍實測,並建立具平行多通道及參數彈性調變之半導體光電	符合
研究閃爍材料與半導體光電元件之搭配特性。完成研究報告與文件 2 篇。	1. 完成核醫影像應用之主流閃爍材料 LYSO、LSO、CsI(Tl)與 GSOZ 對自製半導體光電矩陣之適性研究與操作技術建立。 2. 完成研究結果與基礎技術細節紀錄,可供技術保留與傳承之文獻 4 篇。	符合
完成醫用骨材細胞毒性評估測試及結果之確立。	1. 醫用骨材細胞毒性評估分析和結果資料已確立。	符合

肆、計畫經費與人力執行情形

一、計畫經費執行情形：

(一)計畫結構與經費

細部計畫 (分支計畫)		研究計畫 (分項計畫)		主持人	執行機關	備註
名稱	經費(千元)	名稱	經費(千元)			
輻射生物醫學研發與推廣應用	81,817			林武智	核能研究所	
		醫用加速器同位素製程開發與應用研究	24,476	陳振宗	核能研究所	
		診療用核醫藥物研發與分析應用研究	38,371	羅彩月	核能研究所	
		輻射生物及造影技術開發	18,970	詹美齡	核能研究所	

(二)經資門經費表

預算執行數統計截止日期：100.12.31

會計科目 項目	預算數(執行數)/元				備註
	主管機關預算 (累計分配數)	自籌款	合計		
			流用後預算數 (實際執行數)	占總預算數% (執行率%)	
一、經常支出					
1.人事費					
2.業務費	53,598,000 (51,121,988)		51,121,988 (47,562,482)	62.48% (93.04%)	
3.差旅費					
4.管理費					
5.營業稅					
小計	53,598,000 (51,121,988)		51,121,988 (47,562,482)	62.48% (93.04%)	
二、資本支出					
1.設備費	28,219,000		30,695,012	37.52%	

		(30,695,012)		(30,695,012)	(100%)	
小計		28,219,000 (30,695,012)		30,695,012 (30,695,012)	37.52% (100%)	
合計	金額	81,817,000 (81,817,000)		81,817,000 (78,257,494)	95.65% (100%)	
	占總經費% = 分配數÷預算數 (執行率=執行數÷ 流用後預算數)	100%		(95.65%)		

請將預算數及執行數並列，以括弧表示執行數。

與原計畫規劃差異說明：無

二、計畫人力運用情形：

(一)計畫人力(人年) 人力統計截止日期：101.12.31

計畫名稱	執行情形	總人力 (人年)	研究員級	副研究員級	助理 研究員級	助理
分支計畫 輻射生物 醫學研發 與推廣應 用	原訂 (全年)	57.7	1.3	7.2	16.6	12.4
	實際	57.7	1.3	7.2	16.6	12.4
	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)	15.5	0.8	2.1	1.5	1.3
	實際	15.5	0.8	2.1	1.5	1.3
	差異	0	0	0	0	0
分項計畫 診療用核 醫藥物研 發與應用 研究	原訂 (全年)	30.5	0	3.9	6.1	6.4
	實際	30.5	0	3.9	6.1	6.4
	差異	0	0	0	0	0
分項計畫 輻射生物 及造影技 開發	原訂 (全年)	19.1	0.5	1.2	9	4.7
	實際	19.1	0.5	1.2	9	4.7
	差異	0	0	0	0	0
	差異	0	0	0	0	0

說明：

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

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

助理研究員級：助理研究員、講師、住院醫師、技士、若非以上職稱則相當於碩士、或學士滿三年以上之研究經驗者。

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

(二)主要人力投入情形

姓名	計畫職稱	投入主要工作及人月數	學、經歷及專長	
林武智	主持人	6 人月 放射性同位素 研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所研究員
			專 長	化學類、加速器技術
陳振宗	分項 主持人	6 人月 加速器設備及 質子產製同位 素之開發	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	化學工程類、加速器技術
廖美秀	分項 主持人	6 人月 分子標的核醫 藥物研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	藥學、核醫藥物
羅彩月	分項 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
詹美齡	分項 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
倪于晴	子項 主持人	6 人月 影像復原處理 定量特性驗證 與新方法研發	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所助理工程師
			專 長	影像處理
張瑜	子項 主持人	6 人月 核醫藥物有機 配位子之合成	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所助理研究員
			專 長	化學類

姓名	計畫職稱	投入主要工作及人月數	學、經歷及專長	
李瑞成	子項主持人	6 人月 穩定同位素生化標記	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所研究員
			專 長	化學類、穩定同位素
陳威希	子項主持人	6 人月 核醫藥物分析技術發展與應用研究	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副工程師
			專 長	化學類、分析化學
梁鑫京	子項主持人	3 人月 成像偵檢器、探頭製作設計	學歷	碩士
			經歷	核研所助理研究員
			專長	成像偵檢器、探頭製作設計
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
樊修秀	副研究員	4 人月 計畫管制	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所助理研究員
			專 長	生物技術類
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

姓名	計畫職稱	投入主要工作及人月數	學、經歷及專長	
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
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

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

與原計畫規劃差異說明：無。

伍、計畫已獲得之主要成果與重大突破 (含量化成果 output)

一、本計畫主要成果及重大突破

本年度相關研究成果截至 12 月 31 日為止，目前投稿與發表於國外期刊 (SCI) 共 20 篇，國內期刊 5 篇；國內外會議論文共 2 篇，研究報告及技術報告共 82 篇。擷取重要之論著加以精要說明如下：

(一) 學術成就

1. 醫用加速器同位素製程開發與應用研究

- (1) (1) 「The investigation of steadily synthesis of FLT precursor」發表於中華民國核醫年會，內容敘述本計畫所成功發展出之氟-18FLT 前驅物之合成方法、步驟以及半成品與成品分析之結果。氟-18FLT 前驅物之起始物是 Thymidine 核苷，經過保護基保護該核苷之五碳糖的羥基後，再以離去基取代另一個羥基後，最後用不同的保護基將鹼基上的胺基保護住，獲得附加價值高的前驅物成品，兼具學術與技術性，同時也具有產業化效益。
- (2) (2) 「A brief investigation of [F-18] FLT synthesis impurity v.s. precursor」發表於中華民國核醫年會，本文探討於[氟-18]FLT 製程中，前驅物之製備時間與不純物的數量多寡似有相關性。前驅物之新鮮度影響產品所含之不純物，以及以固相萃取之純化管柱組合亦影響不純物之吸附情況，對於產品之放化純度皆有影響。
- (3) Synthesis and Radiolabeling of O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-
- (4) tyrosine ([18F]FET) as a Tumor Imaging Agent」發表於中華民國核醫年會，內文研究胺基酸類正子造影藥物氟-18FET 之前驅物製備與放射氟化製程以及分離純化製程之建立，建立前驅物之放射氟化反應合成方法與新穎的去保護方法與製程技術。
- (5) (4) 「Synthesis and Evaluation of [18F]Fluorobutyl Ethacrynic Amide: A Potential PET Tracer for Studying Glutathione Transferase」是與清華大學合作完成新放射氟化分子之放射氟化方法與分離純化方法之開發，並與林口長庚醫院合作進行老鼠的肝臟造影研究。研究結果顯示由本計畫與清華大學合作開

發出之新放射氟化分子，在肝臟之腫瘤部位之攝取有明顯與正常肝組織之部位，有明顯的差異，肉眼顯而易見，成果表於著名的藥物化學類國際期刊 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters。

2. 診療用核醫藥物研發與分析應用研究

- (1) 「Characterization of Neuroblastic Tumors Using 18F-FDOPA PET」即將刊載於 Journal of Nuclear Medicine (IF=6.381, the top medical imaging journal)，對本所開發之 I-123 MIBG 應用於兒童神經母細胞瘤之診斷具有很重要之應用價值。
- (2) 「Decreased glucose-regulated protein 78 in thioacetamide-induced liver fibrosis plays crucially in the development of liver fibrosis: a proteomic study」發表於 Proteome Science(IF 2.488)，應用於表現量下降之 GRP78 調控肝纖維化疾病之發生。
- (3) 「The Association between Social Support and Serotonin Transporter (SERT) Availability in Healthy Individuals: a SPECT with [123 I] ADAM Study, Psychosomatic medicine 」發表於 Psychosomatic (IF 3.974)，探討碘-123-ADAM 之臨床應用，有助於未來申請適應症之參考。
- (4) 「Iron oxide nanoparticles suppressed T helper 1 cell-mediated immunity in a murine model of delayed-type hypersensitivity」發表於 International Journal of Nanomedicine (IF 4.976)，對於核醫藥物之研究非常重要。
- (5) 「Recent Advances in Imaging of Dopaminergic Neurons for Evaluation of Neuropsychiatric Disorders」發表於 Journal of Biomedicine (IF 1.23)，對於核醫藥物應於神經疾病上非常重要。
- (6) 「Identification of Overexpressed Cytokines as Serum Biomarkers of Hepatitis C Virus-induced Liver Fibrosis Using Bead-Based Flexible Multiple Analyte Profiling」發表於 Journal of Biotechnology (IF 0.573)，對於核醫藥物之研究非常重要。

- (7) 「Calibration of activity readings from radiopharmaceuticals with impurities」發表於 Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry (IF 0.777)，對於核醫藥物之研究非常重要。
- (8) 「Hypoxia imaging predicts success of hypoxia-induced cytosine deaminase/5-fluorocytosine gene therapy in a murine lung tumor model」發表於 Cancer Gene Therapy(IF 3.744)，對於缺氧造影劑之研究有極大之助益。
- (9) 「Striatal dopamine transporter availability correlates with heroin expenditure -a single photon emission computed tomography study」發表於 European Neuropsychopharmacology，對於腦神經核醫藥物之研發有極大之幫助。
- (10) 「A Comparison of Re-188-MN-16ET-Lipiodol and Transcatheter Arterial Chemoembolization in the Treatment of Hepatoma: An Animal Study」發表於 Nuclear Medicine and Biology，對於肝癌應用研究十分重要。
- (11) 「放射性核種應用於體抑素受體發展治療用核醫藥物」發表輻射防護簡訊，本文為評估 octreotide 衍生物結合治療用同位素發展治療用體抑素受體核醫藥物之方向，供未來研發應用做為參考。
- (12) 「淺談細胞凋亡與細胞凋亡動物模式」發表輻射防護簡訊，以 CT-26 腫瘤細胞建立腫瘤小鼠模式，再以細胞凋亡化療藥物 Cyclophosphamide 進行治療後，以 TUNEL assay 及 In-Situ ligation assay 雙重確定腫瘤內有細胞凋亡產生，此一細胞凋亡動物模式可供未來進行細胞凋亡造影劑之研究。
- (13) 「放射性核種應用於體抑素受體發展治療用核醫藥物」發表輻射防護簡訊，本文為評估 octreotide 衍生物結合治療用同位素發展治療用體抑素受體核醫藥物之方向，供未來研發應用做為參考。
- (14) 「Quality by Design and Risk Assessment for Radiopharmaceutical Manufacturing and Clinical Imaging」已獲出版社選用刊登。依據國際醫藥法規協會的 Q8 準則，品質應該透過設計而建立，即品質源自於設計(簡稱 QbD)。本文提出

一個基於 QbD 精神且參照美國食品藥物管理局、國際原子能機構、世界衛生組織以及歐洲核醫學會之要求與準則於放射性藥物的製造與臨床應用的協同組織架構，並詳述品質系統內的構成要件，包含了組織、人員配備、能力、儀器與設備、操作步驟、放射性藥物、方法與研究的進行、紀錄與報告以及審查架構。而在風險評估的鑑定方面，其參數包含確保精確的輻射劑量計算、有效追蹤絕對活性測量的關鍵質量的屬性 (CQAs)、在患者和核醫學成像技術人員的相關風險也在於本文中進行說明。

- (15) 「The Binding of Congo Red to GNNQQNY Protofibril and Structure-Based Virtual Screening for the Identification of New Aggregation Inhibitors」本論文說明結合分子對接、共通活性函式、分子動力學模擬及結合自由能計算探討剛果紅分子與類澱粉纖維結構於原子尺度下的結合模式，該模擬的結果除了與文獻實驗結果吻合之外，亦幫助我們進一步了解這些分子的交互作用力，可為未來設計新型類澱粉纖維抑制劑提供一些有用的資訊。
- (16) Colorimetric detection of platelet-derived growth factors through competitive interactions between proteins and functional gold nanoparticles」本論文結合奈米金粒子與生物酵素發展新型選擇性鉛離子結合之偵測材料，應用於生物檢體如血液等基質中鉛的定量，分析濃度範圍 0.1~ 100 nM，約為 0.02~2 ppb。應用於生物檢體中微量毒性金屬之定量具有前景。
- (17) 「Highly flexible and stable aptamer-caged nanoparticles for control of thrombin activity」利用金奈米粒子和凝血酶來偵測血小板生長因子。由金奈米粒子的聚集便可得知血小板生長因子的含量多寡。於最佳化的條件下，系統可偵測地血小板生長因子的線性範圍在 0.5-20 nM，偵測極限為 0.3 nM。開發新型適合體在生理環境下藉著形成四級結構，與抗癌藥物結合，可抑制癌細胞生長，應用於偵測與控制

3.輻射生物及造影技術開發

- (1) 正子造影系統之創新隨機及散射事件校正方式研究之成果，投稿 SCI 期刊 Nuclear Instruments & Methods In Physics Research Section A-Accelerators 已獲接受，標題為「Use of Beam Stoppers to Correct Random and Scatter Coincidence in PET: A Monte Carlo Simulation」，此技術以實用便捷的校正技術，改善正子造影系統數據正確性並提升影像品質。
- (2) 以重要閃爍材料矽酸鋁鈣為基礎之正子/單光子雙功能成像偵檢器之開發與其性能表現研究之成果，發表於 SCI 期刊 Journal of Medical and Biological Engineering, 32(5): 373-380, 2012，標題為「Development of a Pixelated Detector for Clinical Positron and Single-photon Molecular Imaging」，此技術有助領域基礎建立，提昇團隊技術等級，並有助未來產業化系統開發之競爭力展現。
- (3) 研究高解析度 SPECT 造影系統之影像重建系統模型建立，發表於 The 5th Biennial Workshop on Small-Animal SPECT Imaging, Tucson, Arizona，標題為「Rapid Construction of Circular Orbit Pinhole SPECT Imaging System Matrices by Gaussian Interpolation Method Combined with Geometric Parameter Estimations」，此量測系統偵檢響應以建立精確影像重建系統矩陣之方法，其實用性高且有機會擴展應用於其他造影系統。
- (4) 「以硫醇基修飾幾丁聚醣複合奈米微粒藥物載體及特性研究」論文發表於 J. Adv. Mater. (SCI) 476: 1480 (2012)
- (5) 「含 FGF-2, 其他成分之奈米複合敷料製備、特性及動物實驗」論文發表於 Adv. Mater. Res. 期刊, 535: 406 (2012)

(二) 技術創新

101 年度專利截至目前共獲得 14 件，申請 18 件

1. 醫用加速器同位素製程開發與應用研究

- (1) 獲得一篇日本專利，” 從鈹-201 放射性同位素殘剩液中回收鈹-203 同位素之回收方法”，專利證號：特許第 4936304 號。
- (2) 獲得一篇歐盟專利，” 高壓環繞冷卻靶腔”，專利證號：EP1892314B1 號。

- (3) 獲得一篇歐盟專利，”靶物質傳送系統”專利證號：EP2056303B1。
- (4) 獲得一篇美國專利，”放射性同位素鉈-201 之分離裝置”專利證號：US8,157,998B2。
- (5) 獲得一篇中華民國專利， “一種核醫藥物注射劑自動化製程及其評估方法，專利證號：發明第 I362928 號。
- (6) 獲得一篇美國專利， “核醫藥物自動分裝機”，專利證號：US8,181,677B2。
- (7) 獲得一篇美國專利， “鎳(Ga)-68/鎳(Ge)-68 發生器固體靶製程參數評估方法”，專利證號：US8,239,159B2。
- (8) 申請一篇美國專利， “銥-111 放射性同位素之製法 “，申請案號：13/352,550。
- (9) 申請一篇中華民國專利， “碘-123 標誌胸腺嘧啶 (FLT) 類似物 [¹²³I]-IaraU 之探針 “，申請案號：101131642。
- (10) 申請一篇日本專利， “碘-123 標誌胸腺嘧啶 (FLT) 類似物 [¹²³I]-IaraU 之探針 “，申請案號：2012-206547。
- (11) 申請一篇美國專利， “碘-123 標誌胸腺嘧啶 (FLT) 類似物 [¹²³I]-IaraU 之探針 “，申請案號：13/709,212。
- (12) 申請一篇美國專利， “藥劑充填分注裝置 “，申請案號：13/567,107。
- (13) 申請一篇中華民國專利， “藥劑充填分注裝置 “，申請案號：101126143。
- (14) 申請一篇美國專利， “應用於癌症治療之包覆放射性同位素與化療藥物之溫度敏感性水膠及其製備方法 “，申請案號：13/441,961。

2. 診療用核醫藥物研發與應用研究

- (1) 獲得一篇中華民國專利， “放射性混合物及其製造方法 “，專利證號：發明第 I355277 號。
- (2) 獲得一篇美國發明專利， “製備放射性 3-碘苯甲胍之標幟前驅物之方法 “，專利證號：US8,076,499B2。
- (3) 申請一篇中華民國專利， “製備放射性 3-碘苯甲胍之標幟前驅

物之方法“，申請案號：發明第 I364296 號。

- (4) 獲得一篇美國專利，“N-甲基-3-(2-三丁基錫苯氧基)-3-苯丙胺之製備方法及其用途“，專利證號：US8,258,331B2。
- (5) 獲得一篇美國專利，“含單醣與二氮二硫(N_2S_2)配位子之雙官能基化合物、製備方法及其用途“，專利證號：發明第 I378939 號。
- (6) 申請一篇美國專利，“碘-123-IBZM 核醫藥物自動化合成系統“，申請案號：13/611,710。
- (7) 申請一篇中華民國專利，“碘-123-IBZM 核醫藥物自動化合成系統“，申請案號：101130730。
- (8) 申請一篇歐盟專利，“碘-123-IBZM 核醫藥物自動化合成系統“，申請案號：EP12186743.6。
- (9) 申請一篇美國專利，“造影劑之標幟前驅物及其製備方法“，申請案號：13/609,938。
- (10) 申請一篇中華民國專利，“造影劑之標幟前驅物及其製備方法“，申請案號：101127728。
- (11) 申請一篇美國專利，“含三醣與二氮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“，申請案號：13/556,486。
- (12) 申請一篇中華民國專利，“含三醣與二氮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“，申請案號：101117288。

3. 輻射生物及造影技術開發

- (1) 獲得一篇中華民國專利，“可提供三維事件位置資訊之加馬平面成像探頭裝置及其成像單元之事件位置辨識方法“，專利證號：發明第 I356689 號。
- (2) 獲得一篇歐盟專利，“以游離輻射照射之促進海藻生長裝置“，專利證號：EP2055770B1。
- (3) 申請一篇中華民國專利，“輻射偵測信號處理方法與系統“，申請案號：101115138。
- (4) 申請一篇中華民國專利，“點陣式加馬成像探頭之複合式晶陣

及其製法“，申請案號：101116340。

(5) 申請一篇美國專利，“病灶假體“，申請案號：13/422,225。

(6) 申請一篇國專利，“點陣式加馬成像探頭之複合式晶陣及其製法“，申請案號：13/633,246。

(三) 經濟效益

(1) 加速器設備研製放射性同位素之開發與應用研究相關計畫，前後成功開發出多種放射性同位素分離純化方法與製程技術，其中鉛-201 與鉈-201 之分離方法應用最為廣泛，成品被應用於心肌梗塞之診斷，對於國內心臟疾病患者之醫療照護有助益，且有助於核子醫學與相關產業之發展。

(2) 放射性同位素是核醫藥物之主要的藥物活性成分，計畫所發展之放射性同位素產製方法與製程，對於後續核醫藥物之穩定供應，能發揮出具體的影響。

(3) 發展生物可分解性微米級顆粒包覆藥物技術平台，標誌射源成包覆奈米級化療藥物，獲得生技醫藥國家型計畫之經費補助，成為本所第一個產學合作計畫，共獲得生技醫藥國家型計畫及合作廠商經費補助合計新台幣 440 萬元整。

(四) 社會影響

(1) 加速器產製放射性同位素製程之開發，可利用放射性高靈敏度的特性，將相關的技術延伸發展到與產業技術相關的地方，作為技術發展之探針，逐步對社會產生影響。

(2) 發展氟-18FLT 之前驅物合成與放射性氟化製程技術，將新製程開發出之氟-18FLT 印證到腦瘤之動物模式造影，可成功而清晰的看出腫瘤病灶攝取的情形，對於後續在人體臨床試驗時，能有明顯助益，據先進國家研究顯示。前驅物之成功開發，對於高附加價值之化合物在國內技術之生根，有具體價值。

(3) 癌症診療用核醫藥物分項計畫所衍生之效益，成功增加專業支援之科技與技術人力 4 名之工作機會及 2 名研發替代役之工作機會，對增加社會就業率有正面助益。

(五) 其他效益

- (1) 發展迴旋加速器產製之放射性同位素之應用研究，可以利用放射化學極微量的特性，作為化學反應之探針方法與技術開發。其中應用於放射氟化反應的放射性同位素氟-18 相關之製程與反應技術，期望在未來能與國內氟化產業結合，作為氟化方法與單元製程之探針。
- (2) 發表會議論文於各研討會，包括台灣消化系醫學會、美國質譜年會及歐洲消化系醫學會，積極參與國內外學術研討會提升核研所學術聲望，並與國內胃腸專科醫師共同開發胃癌專一性核醫診斷套組。
- (3) 半導體輻射成像技術，是具前瞻性的低耗能、高解析、高靈敏輻射影像醫材的關鍵基礎，由此基礎可衍生產出多種具市場潛力的影像醫材，可協助我國產業具備國際競爭力，技術的自主性亦可協助業者有效控管成本，並擺脫國外技術挾制，取得技術領先性的優勢，對我國高階影像醫材產業具有正面的效益。另外，以半導體元件為基礎的醫學影像儀器與組件，對我國已成熟的 ICT 業者跨足或轉型至高階影像醫材產業，因已具產業規模與基礎故極具誘因。另外，醫材與生醫工程技術若能技轉或獲得查驗登記，將可佔有國內最大生醫材市場(年產值約 28 億元台幣)-醫用骨材之部份市場，不僅在醫材市場佔一席之地，且可為本所增加不少收入。
- (4) 與化工組及秘書室及職安會建立緊密合作，順利完成 014 館 18 桶高放射性廢液之清運工作，成功解除二十餘年來堆放於 014 館之高放射性廢液之輻射安全問題。
- (5) 成功建立 Re-188 MN-16ET/利比多之應用研究跨領合作，結合本所同位素組、化學組、保健物理組等之專業能力，跨領及跨領域之堅強研究伙伴，成功申請並獲得行政院之肝癌治療用藥開發之特別額度計畫經費補助。
- (6) 發展生物可分解性微米級顆粒包覆藥物技術平台，標誌射源成包覆奈米級化療藥物，獲得生技醫藥國家型計畫之經費補助，成為本所第一個產學合作計畫，共獲得國科會 350 萬研究經費補助及耀欣生技醫藥股份有限公司之企業配合款 90 萬元。
- (7) 與長庚大學魏孝萍博士合作，委託進行「Galectin-3 腫瘤標靶造

影藥物之先期研究計畫」，期能開發醫用放射性同位素標誌短鏈胜肽衍生物，進一步發展成為乳癌及前列腺癌病患 Gelactin-3 腫瘤標靶的篩檢造影劑，有助於提昇乳癌及前列腺癌病患治療成效。

- (8) 與長庚大學魏孝萍博士合作「放射性碘標誌 KPI-Annexin V 融合蛋白用於細胞凋亡分子影像研究」，本所共提供 I-123 同位素 57 劑用以製備 I-123 標誌 KPI-Annexin V 融合蛋白，以進行細胞凋亡動物活體造影，雙方共享研究成果。
- (9) 與多家醫院合作，計一共提供碘-123-ADAM 119 劑供醫院執行學術研究用臨床試驗。提供國防醫學院 18 劑進行動物實驗用。
- (10) 與國防醫學院馬國興教授合作進行「應用碘-123-ADAM microSPECT 在臨床前篩選平台進行抗 MDMA 神經毒性藥物之研究」與「以雙光子電腦斷層掃描造影在獼猴大腦評估 dextromethorphan 對於神經毒素的保護作用」，本所共提供 18 劑碘-123-ADAM 進行動物實驗相關研究，雙方共享研究成果。
- (11) 與國防醫學院馬國興教授執行國科會應用科技學術合作研究計畫，研究 123IADAM 在活體相關輻射計量與生體分佈輻射計量變化與其可能代謝產物相關資料，以有助此一製劑臨床使用安全性與影像分析參考。本研究室與馬教授研究室合作，將 123IADAM 對實驗動物給藥後分析血液中藥物含量。以得知 123I-ADAM 在血中不同代謝產物濃度、放射活度與時間的關連性以供臨床應用之參考。
- (12) 與台北科技大學劉宣良教授研究室合作，對腦中樞神經的血清素轉運體進行虛擬藥物篩選新型抑制劑，以電腦模擬計算進行藥物結構篩選，提出 10 個對血清素轉運體具高度專一性之活性抑制劑分子。期使提高新藥開發成功率，同時縮短藥物開發的時間及成本。
- (13) 半導體輻射成像技術，是具前瞻性的低耗能、高解析、高靈敏輻射影像醫材的關鍵基礎，由此基礎可衍生產出多種具市場潛力的影像醫材，可協助我國產業具備國際競爭力，技術的自主性亦可協助業者有效控管成本，並擺脫國外技術挾制，取得技術領先性的優勢，對我國高階影像醫材產業具有正面的效益。

另外，以半導體元件為基礎的醫學影像儀器與組件，對我國已成熟的 ICT 業者跨足或轉型至高階影像醫材產業，因已具產業規模與基礎故極具誘因。另外，醫材與生醫工程技術若能技轉或獲得查驗登記，將可佔有國內最大生醫材市場(年產值約 28 億元台幣)-醫用骨材之部份市場，不僅在醫材市場佔一席之地，且可為本所增加不少收入。

二、績效指標項目初級產出、效益及重大突破

	績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
學術成就(科技基礎研究)	A 論文	國內期刊 5 篇 國外期刊 20 篇 國際及國內會議 19 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 2 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。效益為加速器射束提升及穩定度提高，藥物配方及劑型製程設計，藥物鑑定、確效，安定性試驗，臨床前試驗，藥物篩選及動物實驗造影系統的開發、研製。	建置 3 項專業實驗室
	C 博碩士培育	在職進修博士生 7 位	與台大、北醫，建立合作關係，培育人才，對未來核研所與學界、醫界之建教合作有所幫助。	
	D 研究報告	研究報告 82 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。	

	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	2012 年中華民國核醫學學會年會暨國際學術研討會場次國際研討會	辦理 2012 年中華民國核醫學學會年會暨國際學術研討會，對本所在核醫藥物開發提供許多意見，獲益良多，對本所業務推廣與形象建立具有正面意義。	
技術創新(科技整合創新)	G 專利	專利獲得 14 件申請 18 件，共計 32 件。	藉由專利之申請及獲得，將計畫所研發的專業技術能力實質化，可保護本所研發成果，未來將可授權廠商，並促進產業升級，增加就業機會。	
	H 技術報告	技術報告 17 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。	
	I 技術活動	1.SNM 及 2012 台灣分子生物影像學會年會 2 項	收集會議資料了解國際核醫藥物發展最新資訊及趨勢，並順道參訪歐、美核醫藥物等研究機構，與國外頂尖研究單位建立連繫管道，尋求合作機會。	提升所譽

陸、主要成就及成果之價值與貢獻度(outcome)

請依前述重要成果及重大突破說明其價值與貢獻度

一、學術成就(科技基礎研究) (權重 25%)

本計畫全程自 99 年度起至 102 年度，為四年期程之計畫，相關研究成果截至目前投稿與發表於國外期刊（SCI）共 86 篇，國內期刊 37 篇；國內外會議論文 68 篇，研究報告及技術報告 159 篇。擷取重要之論著加以精要說明如下：

1. 獲得一篇歐盟專利，”靶物質傳送系統”，專利證號：EP2056303B1。
2. 獲得一篇美國專利，”放射性同位素鉈-201 之分離裝置發明”，專利證號：US8157998B2。
3. 獲得一篇歐盟專利，”高壓環繞冷卻靶腔”，專利證號：EP1892314B1。
4. 「Characterization of Neuroblastic Tumors Using 18F-FDOPA PET」即將刊載於 Journal of Nuclear Medicine (IF=6.381, the top medical imaging journal)，對本所開發之 I-123 MIBG 應用於兒童神經母細胞瘤之診斷具有很重要之應用價值。
5. 「Decreased glucose-regulated protein 78 in thioacetamide-induced liver fibrosis plays crucially in the development of liver fibrosis: a proteomic study」發表於 Proteome Science(IF 2.488)，應用於表現量下降之 GRP78 調控肝纖維化疾病之發生。
6. 「The Association between Social Support and Serotonin Transporter (SERT) Availability in Healthy Individuals: a SPECT with [123 I] ADAM Study, Psychosomatic medicine」發表於 Psychosomatic (IF 3.974)，探討碘-123-ADAM 之臨床應用，有助於未來申請適應症之參考。
7. 「Iron oxide nanoparticles suppressed T helper 1 cell-mediated immunity in a murine model of delayed-type hypersensitivity」發表於 International Journal of Nanomedicine (IF 4.976)，對於核醫藥物之研究非常重要。
8. 「Recent Advances in Imaging of Dopaminergic Neurons for Evaluation of Neuropsychiatric Disorders」發表於 Journal of Biomedicine (IF 1.23)，對於核醫藥物應於神經疾病上非常重要。

9. 「Identification of Overexpressed Cytokines as Serum Biomarkers of Hepatitis C Virus-induced Liver Fibrosis Using Bead-Based Flexible Multiple Analyte Profiling」發表於 Journal of Biotechnology (IF 0.573) ，對於核醫藥物之研究非常重要。
10. 「Calibration of activity readings from radiopharmaceuticals with impurities」發表於 Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry (IF 0.777) ，對於核醫藥物之研究非常重要。
11. 「Hypoxia imaging predicts success of hypoxia-induced cytosine deaminase/5-fluorocytosine gene therapy in a murine lung tumor model」發表於 Cancer Gene Therapy(IF 3.744) ，對於缺氧造影劑之研究有極大之助益。
12. 「Striatal dopamine transporter availability correlates with heroin expenditure -a single photon emission computed tomography study」發表於 European Neuropsychopharmacology，對於腦神經核醫藥物之研發有極大之幫助。
13. 「A Comparison of Re-188-MN-16ET-Lipiodol and Transcatheter Arterial Chemoembolization in the Treatment of Hepatoma: An Animal Study」發表於 Nuclear Medicine and Biology，對於肝癌應用研究十分重要。
14. 「放射性核種應用於體抑素受體發展治療用核醫藥物」發表輻射防護簡訊，本文為評估 octreotide 衍生物結合治療用同位素發展治療用體抑素受體核醫藥物之方向，供未來研發應用做為參考。
15. 「淺談細胞凋亡與細胞凋亡動物模式」發表輻射防護簡訊，以 CT-26 腫瘤細胞建立腫瘤小鼠模式，再以細胞凋亡化療藥物 Cyclophosphamide 進行治療後，以 TUNEL assay 及 In-Situ ligation assay 雙重確定腫瘤內有細胞凋亡產生，此一細胞凋亡動物模式可供未來進行細胞凋亡造影劑之研究。
16. 「放射性核種應用於體抑素受體發展治療用核醫藥物」發表輻射防護簡訊，本文為評估 octreotide 衍生物結合治療用同位素發展治療用體抑素受體核醫藥物之方向，供未來研發應用做為參考。
17. 「Quality by Design and Risk Assessment for Radiopharmaceutical Manufacturing and Clinical Imaging」已獲出版社選用刊登。依據國際醫藥法規協會的 Q8 準則，品質應該透過設計而建立，即品質源自於設計(簡稱 QbD)。本文提出一個基於 QbD 精神且參照美國食品藥物管理局、國際原子能機構、世界衛生組織以及歐洲核醫

學會之要求與準則於放射性藥物的製造與臨床應用的協同組織架構，並詳述品質系統內的構成要件，包含了組織、人員配備、能力、儀器與設備、操作步驟、放射性藥物、方法與研究的進行、紀錄與報告以及審查架構。而在風險評估的鑑定方面，其參數包含確保精確的輻射劑量計算、有效追蹤絕對活性測量的關鍵質量的屬性（CQAs）、在患者和核醫學成像技術人員的相關風險也在於本文中進行說明。

18. 「The Binding of Congo Red to GNNQQNY Protofibril and Structure-Based Virtual Screening for the Identification of New Aggregation Inhibitors」本論文說明結合分子對接、共通活性函式、分子動力學模擬及結合自由能計算探討剛果紅分子與類澱粉纖維結構於原子尺度下的結合模式，該模擬的結果除了與文獻實驗結果吻合之外，亦幫助我們進一步了解這些分子的交互作用力，可為未來設計新型類澱粉纖維抑制劑提供一些有用的資訊。
19. Colorimetric detection of platelet-derived growth factors through competitive interactions between proteins and functional gold nanoparticles」本論文結合奈米金粒子與生物酵素發展新型選擇性鉛離子結合之偵測材料，應用於生物檢體如血液等基質中鉛的定量，分析濃度範圍 0.1~ 100 nM，約為 0.02~2 ppb。應用於生物檢體中微量毒性金屬之定量具有前景。
20. 「Highly flexible and stable aptamer-caged nanoparticles for control of thrombin activity」利用金奈米粒子和凝血酶來偵測血小板生長因子。由金奈米粒子的聚集便可得知血小板生長因子的含量多寡。於最佳化的條件下，系統可偵測地血小板生長因子的線性範圍在 0.5-20 nM，偵測極限為 0.3 nM。開發新型適合體在生理環境下藉著形成四級結構，與抗癌藥物結合，可抑制癌細胞生長，應用於偵測與控制
21. 正子造影系統之創新隨機及散射事件校正方式研究之成果，投稿 SCI 期刊 Nuclear Instruments & Methods In Physics Research Section A-Accelerators 已獲接受，標題為「Use of Beam Stoppers to Correct Random and Scatter Coincidence in PET: A Monte Carlo Simulation」，此技術以實用便捷的校正技術，改善正子造影系統數據正確性並提升影像品質。
22. 以重要閃爍材料矽酸鎢鈮為基礎之正子/單光子雙功能成像偵檢器之開發與其性能表現研究之成果，發表於 SCI 期刊 Journal of

- Medical and Biological Engineering,32(5): 373-380,2012，標題為「Development of a Pixelated Detector for Clinical Positron and Single-photon Molecular Imaging」，此技術有助領域基礎建立，提昇團隊技術等級，並有助未來產業化系統開發之競爭力展現。
23. 研究高解析度 SPECT 造影系統之影像重建系統模型建立，發表於 The 5th Biennial Workshop on Small-Animal SPECT Imaging, Tucson, Arizona，標題為「Rapid Construction of Circular Orbit Pinhole SPECT Imaging System Matrices by Gaussian Interpolation Method Combined with Geometric Parameter Estimations」，此量測系統偵檢響應以建立精確影像重建系統矩陣之方法，其實用性高且有機會擴展應用於其他造影系統。
24. 「以硫醇基修飾幾丁聚醣複合奈米微粒藥物載體及特性研究」論文發表於 J. Adv. Mater. (SCI) 476: 1480 (2012)
25. 「含 FGF-2,其他成分之奈米複合敷料製備、特性及動物實驗」論文發表於 Adv. Mater. Res. 期刊, 535: 406 (2012)
26. 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。
27. Yuan-Hsiao Su, Li-Wu Chiang, Kee-Ching Jeng, Ho-Lien Huang, Jenn-Tzong Chen, Wu-Jyh Lin, Chia-Wen Huang a, Chung-Shan Yu, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 21 2011 1320–1324.
28. Ho-Lien Huang, Li-Wu Chiang, Jia-Rong Chen, Wen K. Yang, Kee-Ching Jeng, Jenn-Tzong Chen, Ting-Shien Duh, Wu-Jyh Lin, Shiou-Shiow Farn, Chi-Shiun Chiang, Chia-Wen Huang, Kun-I Lin and Chung-Shan Yu, Study of F-18-FLT and I-123-IodoU for cellular imaging in HSV1 tk-transfected murine fibrosarcoma cells: Evaluation of the tracer uptake using 5-fluoro, 5-iodo and 5-iodovinyl arabinosyl uridines as competitive probes (accepted)
29. Cheng-Liang Peng, Han-Min Tsai, Shu-Jyuan Yang, Tsai-Yueh Luo, Chia-Fu Lin, Wu-Jyh Lin, Ming-Jium Shieh. “Development of thermosensitive poly(n-isopropylacrylamide-co- ((2-dimethylamino) ethyl methacrylate))-based nanoparticles for controlled drug release” Nanotechnology. 2011 22: 265608.

30. Cheng-Liang Peng , Ying-Hsia Shih , Pei-Chi Lee , Thomas Mon-Hsian Hsieh , Tsai-Yueh Luo , and Ming-Jium Shieh. "Multimodal Image-Guided Photothermal Therapy Mediated by ^{188}Re -Labeled Micelles Containing Cyanine-Type Photosensitizer" ACS NANO.2011 DOI: 10.1021/nn201100m (accepted).
31. 以快速核醫影像模擬技術可精確評估治療用核醫藥物劑量分佈，後續可應用在絕對定量相關研究，有助於定量特性驗證及臨床藥物開發，相關研究「Dose Evaluation in Nuclear Medicine Examination using SIMSET Monte Carlo Code」，已發表於 Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010 37 (Suppl 2):S315。
32. 「Pharmacokinetics, Dosimetry and Molecular Imaging, of In-111-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice」2011 WMIC Annual Meeting。
33. 「Multi-pinhole SPECT limitation of imaging long circulation Re-188 targeting pharmaceuticals」2011 WMIC Annual Meeting。
34. 「In-111-AMBA 於人類前列腺腫瘤模式之分子影像，生物分佈，藥物動力學和輻射劑量評估研究」2011 第六屆醫學影像暨放射科學國際研討會。
35. 2011 年第 58 屆美國核醫學會壁報論文 7 篇：「An innovative Dual Core Ga-68- generator for PET radiopharmaceuticals、An imaging study to evaluate the D2 receptor activities and safety of I-123-IBZM SPECT in the differential diagnosis of Parkinsonian syndromes、Molecular Imaging, Pharmacokinetics and Dosimetry of ^{111}In -AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice、Development of a thermosensitive hydrogel system for local delivery of radionuclide and chemotherapeutic drug in a hepatocellular carcinoma、 ^{188}Re labeled glyco-ligand OCTAM accurate estimate the remnant liver function in mouse model with schistosoma infection、Building innovation capability-evaluation on the production of Tc-99m isotope with the TR30-15 cyclotron、Cyclotron produced F-18 radionuclide: O-18 enriched water validation of the INER TR30/15 Cyclotron in Taiwan。
36. 2010 年第 57 屆美國核醫學會壁報論文 15 篇：「A novel syringe connect with automatic dispensing system for PET & SPECT radiopharmaceuticals」、「An innovative generator for Ga-68-PET

radiopharmaceuticals」,「The use of silica-gel cartridges for the preparation of gallium chloride from the citrate solution」,「Method for automated formulation process for production of Tl-201 and Ga-67-citrate radiopharmaceutical injection and evaluation thereof」,「Radiopharmaceutical innovation networks: From technological development to business model construction in Taiwan」,「The regulatory strategy for Ga-68-DOTATOC preparation in drug development research」,「Innovative logistics with scheduling a medical cyclotron in Taiwan」,「Advancing radiopharmaceuticals through architectural innovation」,「Building local dynamic capabilities through SNM's annual meetings: A case study of the R&D of INER's 68Ga generator and its related radiopharmaceutical synthesizer」,「Ga-68 generator R&D-competence building through architecture innovation: Linking dynamic-capability portfolios and beam-line extension of the INER TR30/15 Cyclotron in Taiwan」,「Process for reducing contaminants in Tl-201 chloride」,「Study on fabrication of C-11 acetate synthesizer module」,「Receptor binding assay, Biodistribution and Micro-SPECT/CT imaging of 111In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice」,「Re 188 labeling HYNIC-trastuzumab enhances and prolongs a longer lasting effect of apoptosis induced by trastuzumab in HER2-overexpression breast cancer cell」,「I-123 MIBG(與台大醫院合作)」共 15 篇已發表(99 年 6 月 5 日~9 日)提高本所國際研發地位。2010 SNM Radiopharmaceutical Chemistry Track 研討會中,主席討論此議題時,曾將台灣列為此議題進步最多之國家。

37. 建立鎳-68-DOTANOC 標誌流程及分析方法,結果良好,並完成驗證以不同量 DOTANOC 標誌鎳-68,對細胞內化藥物比例之變化,亦進行受體結合及抑制實驗,並確立腫瘤動物模式。
38. 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。
39. 完成胃癌標靶胜肽之設計與質譜鑑定,並完成微脂粒包埋螢光藥物,胜肽螢光微脂粒之純化。結果顯示胃癌標靶胜肽可提升癌症

造影之螢光訊號。

40. 完成異植性胃癌動物模式之建立，胃癌造影劑之放射性物質標誌程序，標誌效率達 97%，並完成初步胃癌核醫造影分析，有助胃癌核醫造影劑之開發。
41. 建立核醫藥物分析技術：(1) I-123-ADAM 大鼠(SD rat)肝臟 ex vivo 試驗、代謝 culture、均質液萃取與 LC-MS/MS 分析試驗程序；並提出 4 個可能的 I-123-ADAM 代謝產物與初步代謝動力學結果。(2)I-123-ADAM 衰變產物結構與質譜碰撞碎裂路徑分析。(3) I-ADAM 在血液中含量分析方法建立，分析範圍低至 0.05 ppb。藉以研究實驗動物血液之藥物動力學。(4) ECD 降解產物結構與降解動力學研究。
42. 建立核醫藥物中殘留雜質(包括溶劑與金屬)含量分析方法以確保品質及用藥安全。
43. 考慮實際造影系統之 base-line counting 與模糊化現象，對 Re-188-BMEDA-Liposome 動物造影數據進行處理，使 5 個測試時間點之 SUV 值與生物分佈(biodistribution)之線性相關係數(R^2)值由 0.18 提升至 0.74。相關成果於世界分子影像國際研討會 WMIC 2010 發表，標題為：Absolute quantitative assessment for micro-SPECT images of Re-188-BMEDA-Liposome in a C26 murine colon carcinoma solid tumor model。
44. 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」。
45. 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。
46. 達成具深度資訊(DOI)成像偵檢器之研究成果，投稿 SCI 期刊 Journal of Instrumentation (SCI Impact factor: 3.148) 已獲接受，標題為「Characteristics Study of an Ends-read Edge-on DOI Detector for Positron Breast Imaging」，此技術可提升提升正子成像儀器之三度空間解析度。
47. 建立新式 Partial Iso-centric 3D 掃描模式，探討對微米級高解析 3D 投影成像品質的影響。研究成果「Measurement and Analysis of Geometric Effects on Partial Iso-centric X-ray Tomosynthesis

- System」發表於 2011 年 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference。
48. 創新精進之成像探頭跨區信號重建技術，突破為減低成像探頭死寂區而設計的分區讀出網路，存在跨區訊號損失的問題。相關研究成果發表於 2011 國際會議 The 5th Japan-Korea-China Conference on Nuclear Medicine，標題為「A Continuous Imaging-area Solution for Building Pixelated Positron Camera with Combinations of Independent Imaging」。
 49. 利用投影比例特性進行核醫影像重建演算法之幾何因子加速改良，效果約可使運算效能提昇十倍以上。相關成果發表於 2011 國際會議 The 5th Japan-Korea-China Conference on Nuclear Medicine，標題為「Speed-up of ray-tracing algorithm for dual-plane PET image reconstruction based on map projection」。
 50. 推廣核研所自行研發之雙平面造影系統特色，利用精準的物理模型有效增進影像品質和小體積腫瘤的偵測效率成果，發表於 JKC 2011 國際會議，標題為「INER BreastPET Development and Image Quality Improvement」。
 51. 針對造影儀能提供多樣性之掃描影像的特性，開發一套影像重建視覺化軟體，並提供豐富的 ROI 圈選機制分析所感興趣區域之數種量化指標，能縮短操作人員在大量數據處理時間，軟體開發所使用演算法及相關結果發表 SCI 期刊 1 篇於 IJICIC 與 ICGEC 國際會議論文 1 篇。
 52. 以快速核醫影像模擬技術精確評估治療用核醫藥物劑量分佈，後續可應用在絕對定量相關研究，有助於定量特性驗證及臨床藥物開發，相關研究已發表於 Eur J Nucl Med Mol Imaging (2010) 37 (Suppl 2):S315，標題為「Dose Evaluation in Nuclear Medicine Examination using SIMSET Monte Carlo Code」。
 53. 完成 In-111 蛙皮素胜肽相關輻射劑量與分子影像研究。結果發表於國際期刊，Molecular Imaging, Pharmacokinetics and Dosimetry of ¹¹¹In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice. Journal of Biomedicine and Biotechnology (in Press)。
 54. 完成國際期刊發表：Early Detection of Tumor Response by FLT/microPET Imaging in a C26 Murine Colon Carcinoma Solid Tumor Animal Model. Journal of Biomedicine and Biotechnology (in Press)。

55. “In-111-AMBA 於人類前列腺腫瘤模式之分子影像，生物分佈，藥物動力學和輻射劑量評估研究” 2011 第六屆醫學影像暨放射科學國際研討會。

二、技術創新(科技整合創新)(權重 25%)

1. 獲得一篇日本專利，” 從鈾-201 放射性同位素殘剩液中回收鈾-203 同位素之回收方法”，專利證號：特許第 4936304 號。
2. 獲得一篇歐盟專利，” 高壓環繞冷卻靶腔”，專利證號：EP1892314B1 號。
3. 獲得一篇歐盟專利，” 靶物質傳送系統” 專利證號：EP2056303B1。
4. 獲得一篇美國專利，” 放射性同位素鈾-201 之分離裝置” 專利證號：US8,157,998B2。
5. 獲得一篇中華民國專利，” 一種核醫藥物注射劑自動化製程及其評估方法，專利證號：發明第 I362928 號。
6. 獲得一篇美國專利，” 核醫藥物自動分裝機”，專利證號：US8,181,677B2。
7. 獲得一篇美國專利，” 鎳(Ga)-68/鍺(Ge)-68 發生器固體靶製程參數評估方法”，專利證號：US8,239,159B2。
8. 申請一篇美國專利，” 鈾-111 放射性同位素之製法 “，申請案號：13/352,550。
9. 申請一篇中華民國專利，” 碘-123 標誌胸腺嘧啶 (FLT) 類似物 [123I]-IaraU 之探針 “，申請案號：101131642。
10. 申請一篇日本專利，” 碘-123 標誌胸腺嘧啶 (FLT) 類似物 [123I]-IaraU 之探針 “，申請案號：2012-206547。
11. 申請一篇美國專利，” 碘-123 標誌胸腺嘧啶 (FLT) 類似物 [123I]-IaraU 之探針 “，申請案號：13/709,212。
12. 申請一篇美國專利，” 藥劑充填分注裝置 “，申請案號：13/567,107。
13. 申請一篇中華民國專利，” 藥劑充填分注裝置 “，申請案號：

101126143。

14. 申請一篇美國專利，“應用於癌症治療之包覆放射性同位素與化療藥物之溫度敏感性水膠及其製備方法”，申請案號：13/441,961。
15. 獲得一篇中華民國專利，“放射性混合物及其製造方法”，專利證號：發明第 I355277 號。
16. 獲得一篇美國發明專利，“製備放射性 3-碘苯甲胍之標幟前驅物之方法”，專利證號：US8,076,499B2。
17. 申請一篇美國專利，“製備放射性 3-碘苯甲胍之標幟前驅物之方法”，申請案號：發明第 I364296 號。
18. 獲得一篇美國專利，“N-甲基-3-(2-三丁基錫苯氧基)-3-苯丙胺之製備方法及其用途”，專利證號：US8,258,331B2。
19. 獲得一篇美國專利，“含單醣與二氮二硫(N_2S_2)配位子之雙官能基化合物、製備方法及其用途”，專利證號：發明第 I378939 號。
20. 申請一篇美國專利，“碘-123-IBZM 核醫藥物自動化合成系統”，申請案號：13/611,710。
21. 申請一篇中華民國專利，“碘-123-IBZM 核醫藥物自動化合成系統”，申請案號：101130730。
22. 申請一篇歐盟專利，“碘-123-IBZM 核醫藥物自動化合成系統”，申請案號：EP12186743.6。
23. 申請一篇美國專利，“造影劑之標幟前驅物及其製備方法”，申請案號：13/609,938。
24. 申請一篇中華民國專利，“造影劑之標幟前驅物及其製備方法”，申請案號：101127728。
25. 申請一篇美國專利，“含三醣與二氮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”，申請案號：13/556,486。
26. 申請一篇中華民國專利，“含三醣與二氮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”，申請案號：101117288。
27. 改良 I-123-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。

28. 完成胜肽合成之生產程序及質譜分析步驟，有利胃癌胜肽藥物量產之參考。
29. 完成胃癌異植動物模式之建立，並以胃癌專一性結合胜肽標誌放射性同位素 In-111 進行核醫造影診斷，有助胃癌核醫造影劑之開發。
30. 獲得一篇監盟專利，“以游離輻射照射之促進海藻生長裝置”，專利證號：EP2055770B1。
31. 申請一篇國專利，“點陣式加馬成像探頭之複合式晶陣及其製法”，申請案號：13/633,246。
32. 梁鑫京；「可提供三維事件位置資訊之加馬平面成像探頭裝置及其成像單元之事件位置辨識方法」，中華民國發明專利獲得(TW 第 I 356689 號)。此一技術可以低成本投入，減少影像探頭掃描環視差錯誤，提昇影像解析度，技術等級提升；專利之取得亦可保障技轉廠商之產業競爭力。
33. 徐湘綾、倪于晴、詹美齡；「病灶假體」，美國發明專利申請(US 13/422,225)。設計造影實驗驗證用之醫用病灶假體，具操作方便及延長使用壽命等優點，能廣泛用於藥物/顯影劑吸收對於偵測病灶之影響等研究。
34. 梁鑫京、郭青薇、詹美齡；「點陣式加馬成像探頭之複合式晶陣及其製法」中華民國專利 (TW 101116340) 與美國發明專利(US 13/633,246) 申請。創新影像探頭設計與施作方法，提升有效影像面積之同時，仍保有解析性能優勢，美國專利之申請可為未來醫材產業保有國際競爭力。
35. 張鍾鴻、曾聖彬、詹美齡；「輻射偵測信號處理方法與系統」美國發明專利(US 13/547,182)申請。對成像電子的技術自主性與推動產業化之競爭力具有正面助益，並能免除國外技術挾制。

三、經濟效益(產業經濟發展)(權重 15%)

1. 加速器設備研製放射性同位素之開發與應用研究相關計畫，前後成功開發出多種放射性同位素分離純化方法與製程技術，其中鉛-201 與鉈-201 之分離方法應用最為廣泛，成品被應用於心肌梗塞之診斷，對於國內心臟疾病患者之醫療照護有助益，且有助於核子醫學

與相關產業之發展。

- 2.放射性同位素是核醫藥物之主要的藥物活性成分，計畫所發展之放射性同位素產製方法與製程，對於後續核醫藥物之穩定供應，能發揮出具體的影響。
- 3.人體研究的經濟效益是在後續製作成核醫藥物後影響，相關之放射性同位素製程技術由加速器到同位素製程可提高國內核醫藥物供應之穩定度，放射性化合物之開發則為國內放射性新藥開發之基礎，對於國內核醫藥物之產業化有明顯助益，核醫藥物之產業化則能影響到國內開發新藥製程技術發展速率與減低醫療檢測之成本，對於醫療產業之發展造成深而遠的影響，且每年已可達到千萬元產值，數億元之市場，造福數十萬人次國人健康。
- 4.接受工研院之委託，執行『同位素新劑型動物實驗規劃』研究計畫，本委託計畫的目的是驗證(Proof-of-Concept)工研院以生物可降解性高分子包覆銻-188 同位素製備而得的植入式新劑型是否具有放射近接治療肝癌腫瘤的效果試驗，經實驗結果證實 Re-188 新製劑可以有效減緩肝癌之成長，相關結果已提交工研院，完成結案報告。
- 5.接受工研院之委託，執行『同位素新劑型動物實驗規劃』研究計畫，本委託計畫的目的是驗證(Proof-of-Concept)工研院以生物可降解性高分子包覆銻-188 同位素製備而得的植入式新劑型是否具有放射近接治療肝癌腫瘤的效果試驗，經實驗結果證實 Re-188 新製劑可以有效減緩肝癌之成長，相關結果已提交工研院，完成結案報告。
- 6.半導體輻射成像技術，是具前瞻性的低耗能、高解析、高靈敏輻射影像醫材的關鍵基礎，由此基礎可衍生產出多種具市場潛力的影像醫材，可協助我國產業具備國際競爭力，技術的自主性亦可協助業者有效控管成本，並擺脫國外技術挾制，取得技術領先性的優勢，對我國高階影像醫材產業具有正面的效益。另外，以半導體元件為基礎的醫學影像儀器與組件，對我國已成熟的 ICT 業者跨足或轉型至高階影像醫材產業，因已具產業規模與基礎故極具誘因。
- 7.醫材與生醫工程技術若能技轉或獲得查驗登記，將可佔有國內最大生醫材市場(年產值約 28 億元台幣)-醫用骨材之部份市場，不僅在醫材市場佔一席之地，且可為本所增加不少收入。

四、社會影響(民生社會發展、環境安全永續)(權重 15%)

1. 加速器產製放射性同位素製程之開發，可利用放射性高靈敏度的特性，將相關的技術延伸發展到與產業技術相關的地方，作為技術發展之探針，逐步對社會產生影響。
2. 發展氟-18FLT 之前驅物合成與放射性氟化製程技術，將新製程開發出之氟-18FLT 印證到腦瘤之動物模式造影，可成功而清晰的看出腫瘤病灶攝取的情形，對於後續在人體臨床試驗時，能有明顯助益，據先進國家研究顯示。前驅物之成功開發，對於高附加價值之化合物在國內技術之生根，有具體價值。
3. 加速器技術之精進對於國內高能質子射束技術之建立與後續發展有具體之貢獻，高能質子射束之應用能有效幫助國內核子民生應用發展，對於核醫藥物之供應民生，提供技術後盾與後續應用價值。
4. 加速器設備與質子產製同位素之分項計畫著重於發展放射性同位素製程技術，以達到開發新的放射性同位素與放射性化合物作為核醫藥物之原料藥。
5. 放射性同位素作為核醫藥物之學名藥原料藥可直接造福民生健康，有助於穩定社會發展，新放射性化合物之發展則可有助於核醫新藥開發，作為國內新藥研發之分子造影研究探針，與新藥研製之先驅，帶領國內藥物研究探索，進入先進國家之林，與減低影響環境安全產業在國內產業之重要性。
6. 建立診斷用核醫藥物碘-123-MIBG 之品管、製造與確效等技術，與台大醫院小兒部及核醫部執行第二期臨床試驗合作案，提供 I-123 MIBG 製劑做為疾病診斷之用，造福國內神經母細胞瘤患者。
7. 與成大內科部林錫璋教授合作，共同提出『可注射原位成形植入體攜帶 Rhenium 188 治療局部肝臟腫瘤』計畫，申請生醫製藥國家型計畫補助，獲得通過，本所已與成大簽定合作意願書，將正式展開肝癌之應用研究，為國內肝癌患者提供治療之新選擇。
8. 胃癌是台灣癌症排名第五名的惡性腫瘤，每年發生個案約 3000 人，在世界各地，胃癌亦屬常見的疾病之一。胃癌若能早期發現早期治療，其五年存活率可高達 90% 以上，但是由於早期胃癌並無症狀，目前僅能依靠內視鏡檢查，然而內視鏡作為篩檢胃癌的工具，不但費時、費力，受檢者之接受意願也很低；而非侵襲性檢查如測定血清癌胚抗原(CEA)，卻缺少靈敏性與專一性。因此，高可靠度的胃癌蛋白生物標記之搜尋，成為近年來國內外醫學界所期待。本實驗

室設計之胃癌標靶拮抗胜肽，具有胃癌細胞專一性結合效果，用於核醫造影篩檢胃癌，將可輔助現有內視鏡檢查，或作為預後追蹤，將有助於國內胃癌的防治與治療。

- 9.發展創新式影像系統定量與分析技術，藉由精確造影系統特徵分佈模型根本改善影像品質，應用於臨床上預期能增加影像診療之正確性，逐步實現個人化醫學的目標，維護全民健康。
10. 先進半導體輻射成像探頭技術開發完成後，可應用於開發低耗能輕量型手持式、術間即時診斷等輻射影像診斷儀器，並可延伸技術領域拓展至 MRI 相容複合式影像診斷儀器，是為癌症診斷之利器，並可做到早期病灶偵測，不但可造福國民健康，並可減少醫療資源浪費，降低社會成本支出。

五、其它效益(科技政策管理及其它)(權重 20%)

1. 101 年與化工組及秘書室及職安會建立緊密合作，順利完成 014 館 18 桶高放射性廢液之清運工作，成功解除二十餘年來堆放於 014 館之高放射性廢液之輻射安全問題。
2. 101 年成功建立 Re-188 MN-16ET/利比多之應用研究跨領合作，結合本所同位素組、化學組、保健物理組等之專業能力，跨領及跨領域之堅強研究伙伴，成功申請並獲得行政院之肝癌治療用藥開發之特別額度計畫經費補助。
3. 101 年發展生物可分解性微米級顆粒包覆藥物技術平台，標誌射源成包覆奈米級化療藥物，獲得生技醫藥國家型計畫之經費補助，成為本所第一個產學合作計畫，共獲得國科會 350 萬研究經費補助及耀欣生技醫藥股份有限公司之企業配合款 90 萬元。
4. 101 年與長庚大學魏孝萍博士合作，委託進行「Galectin-3 腫瘤標靶造影藥物之先期研究計畫」，期能開發醫用放射性同位素標誌短鏈胜肽衍生物，進一步發展成為乳癌及前列腺癌病患 Gelactin-3 腫瘤標靶的篩檢造影劑，有助於提昇乳癌及前列腺癌病患治療成效。
5. 101 年與長庚大學魏孝萍博士合作「放射性碘標誌 KPI-Annexin V 融合蛋白用於細胞凋亡分子影像研究」，本所共提供 I-123 同位素 57 劑用以製備 I-123 標誌 KPI-Annexin V 融合蛋白，以進行細胞凋亡動物活體造影，雙方共享研究成果。
6. 101 年與多家醫院合作，計一共提供碘-123-ADAM 119 劑供醫院執

- 行學術研究用臨床試驗。提供國防醫學院 18 劑進行動物實驗用。
7. 101 年與國防醫學院馬國興教授合作進行「應用碘-123-ADAM microSPECT 在臨床前篩選平台進行抗 MDMA 神經毒性藥物之研究」與「以雙光子電腦斷層掃描造影在獼猴大腦評估 dextromethorphan 對於神經毒素的保護作用」，本所共提供 18 劑碘-123-ADAM 進行動物實驗相關研究，雙方共享研究成果。
 8. 101 年與國防醫學院馬國興教授執行國科會應用科技學術合作研究計畫，研究 123IADAM 在活體相關輻射計量與生體分佈輻射計量變化與其可能代謝產物相關資料，以有助此一製劑臨床使用安全性與影像分析參考。本研究室與馬教授研究室合作，將 123IADAM 對實驗動物給藥後分析血液中藥物含量。以得知 123I-ADAM 在血中不同代謝產物濃度、放射活度與時間的關連性以供臨床應用之參考。
 9. 101 年與台北科技大學劉宣良教授研究室合作，對腦中樞神經的血清素轉運體進行虛擬藥物篩選新型抑制劑，以電腦模擬計算進行藥物結構篩選，提出 10 個對血清素轉運體具高度專一性之活性抑制劑分子。期使提高新藥開發成功率，同時縮短藥物開發的時間及成本。
 10. 101 年半導體輻射成像技術，是具前瞻性的低耗能、高解析、高靈敏輻射影像醫材的關鍵基礎，由此基礎可衍生產出多種具市場潛力的影像醫材，可協助我國產業具備國際競爭力，技術的自主性亦可協助業者有效控管成本，並擺脫國外技術挾制，取得技術領先性的優勢，對我國高階影像醫材產業具有正面的效益。另外，以半導體元件為基礎的醫學影像儀器與組件，對我國已成熟的 ICT 業者跨足或轉型至高階影像醫材產業，因已具產業規模與基礎故極具誘因。另外，醫材與生醫工程技術若能技轉或獲得查驗登記，將可佔有國內最大生醫材市場(年產值約 28 億元台幣)-醫用骨材之部份市場，不僅在醫材市場佔一席之地，且可為本所增加不少收入。
 11. 100 年 2 月計畫中執行國內為因應全球鎘-99m 發生器供應短缺，而在最短時間內開發核研[氟-18]氟化鈉注射劑之製程並提出查驗登記，成功的於 100 年 2 月取得新藥上市許可證，為國內骨癌造影取得政府許可之證子骨癌造影許可證。
 12. 100 年 9 月 19 日 赴原能會舉辦「又一國人自製診斷新藥上市！

骨病變患者添福音」記者會，並邀請台北榮民總醫院核醫科王世楨主任共同與會指導。本次記者會吸引大愛電視、警察廣播電台、中廣新聞網、中央廣播電台、聯合報、自由時報、蘋果日報等約 10 家電視、廣播暨平面媒體參與，使外界對本所研發成果及能量更加了解，且對提升所譽極具意義與價值。

13. 100 年 11 月本所榮獲中華民國核醫學會 2011 年基礎研究組團體論文貢獻獎。
14. 100 年 9 月 1 日 核研所與臺灣生物精神醫學暨神經藥理學學會、中華民國核能學會共同舉辦「2011 年腦中樞神經分子影像」研討會，邀請 Prof. Christer Halldin, Prof. Oliver Pogarell, Dr. Xiao-Yuan Chen, Dr. Shigeru Kosuda, Prof. David J. Yang 等五位國外專家學者於核研所演講，計有產、學、研、醫共 22 個單位 39 人及本所 92 位同仁合計 131 人與會，對本所在腦中樞神經藥物開發提供許多意見，獲益良多。本次研討會由核研所主辦，將有助於未來核研所與國外研究機構合作機會，與世界接軌。
15. 100 年 9 月 3 日 核研所與臺灣生物精神醫學暨神經藥理學學會、中華民國核能學會、中華民國核醫學會假台北圓山飯店會議廳共同舉辦「第四屆腦中樞神經分子影像國際論壇」，邀請 Prof. Christer Halldin, Prof. Oliver Pogarell, Dr. Xiao-Yuan Chen, Prof. David J. Yang 等國外專家學者演講，本所沈立漢副所長亦在會議中簡介本所神經造影劑研發現況，計有產、研、醫共 33 個單位及本所同仁近 76 人與會。所內同仁並於會場設立展示攤位，提供本所輻射應用中心技術服務簡介與本所研製「核研多巴胺轉運體造影劑」相關資訊，包括產品簡介、樣品展示等，引起與會人士注意與詢問，對於本所業務推廣與形象建立具有正面意義。
16. 獲得台灣消化醫學年會壁報論文獎第二名及第三名，並積極參與國內外學術研討會提升核研所學術聲望，與國內胃腸專科醫師共同開發胃癌專一性診斷套組。
17. 99 年 5 月 17 日舉辦記者會「核能研究所核醫藥物鑑定分析實驗室成為首座通過衛生署『藥物非臨床試驗優良操作規範(GLP)』認證之核子醫學藥物分析試驗機構」。

18. 99 年 7 月 19 日舉辦記者會「核能研究所成功自製腦血流造影診斷藥物」。
19. 99 年 9 月 10 日獲衛生署食品藥物管理局(TFDA)頒發「GLP 自願性查核通過證書 (Good Laboratory Practice, Statement of Compliance, TFDA-GLP0990007)」。
20. 99 年 10 月 7 日主辦「2010 年腦中樞神經分子影像研討會」，計有台北榮總、三軍總醫院、國防醫學院、長庚大學、台灣阿斯特捷利康公司、博克科技博科技等產、學、研、醫共博科技 16 個單位 42 人及本所 108 位同仁合計 150 人與會。
21. 99 年 10 月 9 日主辦「第三屆腦中樞神經分子影像國際論壇」，計有三總、台北榮總、陽明大學、台灣阿斯特捷利康公司等產、研、醫共 12 個單位及本所同仁近 50 人與會。
22. 99 年 10 月 15 日主辦「2010 藥物品質與分析研討會」，並由國科會分析小組、質譜學會協辦，及 8 家廠商資金贊助。計有藥廠、CRO 生技公司醫院、政府機構、大學等產、學、研、醫共 83 個單位及本所同仁近 250 人與會。
23. 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，胃癌若能早期發現早期治療，其五年存活率可高達 90%以上，本研究完成高可靠度的胃癌蛋白生物標記之搜尋，並設計胃癌標靶拮抗胜肽，具有胃癌細胞專一性結合效果，用於核醫造影篩檢胃癌，將可輔助現有內視鏡檢查，或作為預後追蹤，有助於國內胃癌的防治與治療。

柒、與相關計畫之配合

1. 第一分項計畫中發展之加速器與同位素製程技術，除作為計畫內放射性化合物之應用發展外，亦同步與國科會國家型計畫、經濟部科專計畫合作開發以本計畫所研製出之放射性同位素碘-123、銾-111和氟-18 為基礎之新的放射性藥物相關研究。未來將與分子模擬藥物設計學界合作，朝向製作出由國人原創設計製作之新分子，並進一步證明其有效性。
2. 碘-123 與銾-111 亦提供學界做為腫瘤造影與放射藥物治療以及療效效果評估之動物實驗研究，作為診斷或治療用之放射性新藥開發臨床研究之參考依據。
3. 與化學組合作相關配位子前驅物之合成與核醫藥物原料之純度分析。
4. 本計畫開發之新穎分子影像定量技術，協助「腦中樞神經病變診斷用核醫藥物之應用研究」計畫，針對臨床實務造影之系統穩定度、校準頻率等實際問題權衡影像品質標準，以確保 multi-center 臨床試驗結果品質。
5. 與化工組、秘書室、職安會合作進行 014 館高放射性廢液之管理與清運工作，全數移送化工組進行減廢處理，並獲准原會解除管制。
6. 與化學組及保物組合作建立銻-188-MN-16ET/利比多研製與應用研究之跨組合作，結合同位素組、化學組及保物組之專長，共同完成 102 年度特別額度計畫之申請，為肝癌治療貢獻所長。
7. 與化學組合作配合 MIBG 之臨床試驗，委託化學組協助進行分析，以製定產品之含量分析。
8. 利用異植腫瘤動物模式進行 Ga-68-DOTANOC 生物體分佈及動物造影及治療實驗。經由實驗數據完成 Ga-68-DOTANOC 之最佳標幟及造影程序，以利此藥物之後續臨床試驗準備。
9. 進行胃癌 HER2 專一性胜肽之合成與序列鑑定，並評估此胜肽之 HER2 胃癌細胞之結合效率與核醫造影效用。
10. 合成具腫瘤聚集之奈米粒子如奈米金，並鍵結放射性同位素進行腫瘤核醫診斷藥物之開發。

捌、後續工作構想之重點

1. 朝向發展製備放射氟化前驅物如氟-18FLT、氟-18FET 前驅物並建立相關技術。
2. 生產公克級常用標誌前驅物 BANI 及 DANI 等供應相關單位作為核醫藥物之研究。
3. 研製含 Benzodiazepine 結構之衍生物，作為乙醯膽鹼受體造影劑標誌用配位子。
4. 確立 Ga-68-DOTANOC 等腫瘤動物模式，並進行生物體分佈及動物實驗。完成受體結合及抑制實驗，獲得鎂-68-DOTANOC 之解離常數(Kd)及抑制常數(Ki)。
5. 進行胃癌組織中嗜中性白血球之染色實驗，觀察嗜中性白血球於胃癌組織之據級分佈，評估以嗜中性白血球當作胃癌造影之可行性。
6. 進行胃癌標靶拮抗肽之改良，標誌藥物動力改良劑，提升藥物親水性與穩定性，以提升活體造影之專一性與解析度。
7. 進行 Re-188 標誌蛙皮素製備條件及後續純化過程，以及建立 Ga-68-Bombesin 最佳化藥物藥理、毒理評估分析，與輻射劑量評估。
8. 完成生物劑量實驗室之建構與相關國際合作
9. 已完成建立醫用骨材細胞貼附性方法及數據與其毒性實驗評估技術和結果。
10. 國內常用中藥材以 TLC 方法鑑別其真偽品質試驗技術與結果資料建立。
11. 建立分子影像與放射影像的關鍵核心技術：(1)利用創新式復原定量技術應用於核醫造影系統/臨床前動物造影實驗驗證。對最終應用之藥物吸收比率的定量、藥物吸收對於偵測病灶門檻值的判斷更加準確；(2)開發 image-based 核醫體內劑量評估技術，有效利用造影數據結合模擬計算，獲得關鍵器官劑量供核醫治療藥物開發評估用；(3)建立符合 IEC 62304 之醫療用軟體設計開發流程與環境，後續開

發具醫療器材品質之影像定量軟體套件，以符合法規並應用至臨床。

12. 持續延伸基礎技術的研發，建立以半導體光電元件維基礎開發實用化、可產業化的輻射成像探頭技術，包括設計製造與實測的能力。現階段規劃的必須工作方向包括有：(1)精進現有通道數量簡併網路技術，解決現有設計類比信號頻寬降低、死寂損失率較高，以及不預期信號通道間高交雜(undesired inter-channel crosstalk)問題，以提升成像偵檢器實用性與成像性能；(2)持續延伸半導體光電元件與主要閃爍材料之搭配特性研究，由現階段研究結果顯示，閃爍材料的輸出性能與半導體光電元件的固有特性相關，其優劣趨勢與以往累積的光電管應用技術並不一致，有需要以更近一步的研究建立完整的基礎技術；(3)前端類比成像處理電子技術建立；(4)可獨立運作的成像偵檢單元設計製作技術能力建立，此為因應各式需求，彈性化開發成像探頭掃描器的最重要基礎。
13. 完成確立醫用骨材皮內刺激臨床前生物試驗技術及結果資料。
14. 進行醫用骨材臨床前急毒性試驗方法及數據之建立。

玖、檢討與展望

1. 加速器與放射性同位素設備是國家重要之研究設施，其本身除可作為相關高能物理、核子、電機、機械技術開發外，應用於放射性藥物之開發，可帶動國內新藥研發，展望在技化之推動下，執行放射性碘、銥、鎵、氟所生成的放射新分子化物於新成分藥物之研製，亦可帶動非放射性的相同化物之新成分藥物之研究。
2. 確立 Ga-68 標誌 DOTANOC 等胜肽之標誌及分析技術，進行自動化製程及動物實驗並驗證其安全性及有效性，以符國際趨勢，提供未來臨床診斷及治療內分泌神經等腫瘤之造影需求。
3. 利用高專一性及高表現量之胃癌蛋白生物標記，期能利用多重生化指標之檢測技術，開發胃癌高專一性標靶拮抗胜肽及核醫造影劑，

進行開發非侵襲性之胃癌檢測用套組，用來當作分子診斷的新技術與新試劑。

4. 分析 Re-188 標誌蛙皮素製備條件及後續純化過程以及建立 Ga-68-Bombesin 最佳化藥物藥理、毒理評估分析，與輻射劑量評估。期能發展具臨床應用潛力之診療劑。
5. 建立與國際接軌之生物劑量實驗室，並積極參與國家合作，除了在輻射意外發生時可進行人員生物劑量評估外，亦可協助核醫藥物發展所需評估的生物劑量研究。
6. 確立 Ga-68 標誌 DOTANOC 等胜肽之標誌及分析技術，進行自動化製程及動物實驗並驗證其安全性及有效性，以符國際趨勢，提供未來臨床診斷及治療內分泌神經等腫瘤之造影需求。
7. 利用高表現性之胃癌蛋白生物標記，期能利用胜肽與接受體蛋白之專一性結合，開發胃癌診斷用核醫造影劑，用以診斷或輔助目前胃癌內視鏡診斷之不足。
8. 第三分項由基礎技術開始建立新世代輻射影像醫材的關鍵，即半導體光電成像偵檢技術，本年度的工作取得了初步的進展與成果，其取代進口可行性與產業價值已清晰浮現，然面對國際上相繼投入的競爭對手，確有需要加倍投入科研經費與資源，聚焦於技術的成熟化應用，以加速相關技術投入醫材產品開發與產業化，方能實質助益於產業發展並輔導本土業者。高階醫材除硬體自主開發外，亦須培養出醫用軟體開發的實力，本年度計畫已完成核醫專屬之影像復原法之前期測試，顯示對於影像有良好的提升效果。為主導相關技術的研製，未來仍需進一步將軟體結合硬體開發，除可強化影像品質幫助醫學診斷，並達成醫療法規要求如 FDA 510(k)、IEC 62304 等相關法令，達到技術與國際接軌，高階醫材之軟硬實力兼具。

填表人：計畫主持人 聯絡電話：03-4711400 轉 7000 傳真電話：03-4711416
E-mail：wjlin@iner.gov.tw

主管簽名：_____

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
Synthesis and application of ¹⁸⁸ Re-MN-16ET/Lipiodol in hepatocellular carcinoma animal model	唐一中	2012	d
Molecular dynamics simulations to investigate the stability and aggregation behavior of the amyloid-forming peptide VQIVYK from Tau protein	趙建華	2012	d
Fluorescence Detection of Lead(II) Ions Through Their Induced Catalytic Activity of DNAzymes	李季霖	2012	d
Development of a thermosensitive hydrogel system for local delivery of radionuclide and chemotherapeutic drugs in a mouse model of hepatocellular carcinoma	彭正良	2012	e
建立 Herceptin Fab 製備與 Hynic 耦合技術	江秉芳	2012	e
Molecular Imaging, Pharmacokinetics and Dosimetry of ¹¹¹ In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice	何宗澧	2012	d
Study of degradation products and degradation pathways of ECD and its drug product, ECD Kit	劉公典	2012	c
異惡醯草胺在大鼠亞急性毒性分析之研究	官孝勳	2012	e
Human neutrophil peptides 1-3 as novel gastric cancer tissue markers measured by MALDI-TOF MS: implications for infiltrated neutrophils as a tumor target	程俊嘉	2012	d
Molecular modeling to investigate the binding of Congo red toward GNNQQNY protofibril and in silico virtual screening for the identification of new aggregation inhibitors	趙建華	2012	d
Targeting to overexpressed glucose-regulated protein 78 in gastric cancer discovered by 2D DIGE improves the diagnostic and therapeutic efficacy of micelles-mediated	程俊嘉	2012	d

system			
WEIGHTED GEOMETRIC DIFFUSION MEASURES FOR NEURONAL FIBER TRACTOGRAPHY ALGORITHMS	許志宇	2012	d
A simplified method for [F-18] FLT synthesis	黃立元	2012	f
磁性多醣體複合奈米粒子藥物載體技術於癌病診療之應用研究	伍德馨	2012	e
細胞激素於 C 型肝炎肝纖維化病人血清中之表現	何愛生	2012	f
Calibration of activity readings from radiopharmaceuticals with impurities	張國平	2012	d
冠心病患者進行經皮冠狀動脈擴張術前使用心肌灌注掃描之使用率分析	李碧芳	2012	b
Short term vs. long term test – retest reproducibility of 123I-ADAM for the binding of serotonin transporters in the human brain	徐如維	2012	d
Study on the characterization and controlled drug release carrier of thiolated chitosan-based nanoparticles	伍德馨	2012	d
以 1997-2008 年臺灣全民健保資料分析心肌灌注閃爍造影之現況	李碧芳	2012	b
Striatal dopamine transporter availability correlates with heroin expenditure: a SPECT study	林思賢	2012	f
An I-123-ADAM SPECT imaging study to evaluate the SERT availability for prognosing MDD treatment and assisting in detecting MDD	許維倫	2012	f
嗜中性白血球彈性蛋白當作胃癌蛋白生物標記之可行性評估	程俊嘉	2012	e
肝纖維化與酒精性脂肪肝中 Glucose regulated protein (GRP) 78 表現量不同顯示 GRP78 調控肝臟疾病之生成	程俊嘉	2012	f
酒精誘導肝癌細胞 HepG2 大量表現及分泌醣調控蛋白 78	王嘉齊	2012	f
奈米幾丁聚醣/二氧化矽複合水膠骨材之製備及特性研究	伍德馨	2012	e

Recent Advances in Imaging of Dopaminergic Neurons for Evaluation of Neuropsychiatric Disorders	沈立漢	2012	d
幾丁聚醣-半胱氨酸奈米複合微粒作為藥物載體之探討	伍德馨	2012	e
Ga-68-DOTANOC 於腫瘤動物模式中之影像及分佈測試	陳明偉	2012	e
血清素轉運體造影劑 I-123-ADAM 之自動化生產方法	周瑋綱	2012	f
鎵-68-DOTANOC 放射化學純度的簡便檢驗方法	嚴國城	2012	f
放射性核種應用於體抑素受體發展治療用核醫藥物	江昭志	2012	b
碘標誌 annexin V 與凋亡細胞結合研究	江昭志	2012	e
Highly flexible and stable aptamer-caged nanoparticles for control of thrombin activity	許家綸	2012	d
Colorimetric detection of platelet-derived growth factors through competitive interactions between proteins and functional gold nanoparticles	林子恩	2012	d
Identification of Overexpressed Cytokines as Serum Biomarkers of Hepatitis C Virus-induced Liver Fibrosis Using Bead-Based Flexible Multiple Analyte Profiling	劉淑玲	2012	d
Hypoxia imaging predicts success of hypoxia-induced cytosine deaminase/5-fluorocytosine gene therapy in a murine lung tumor model.	李碧芳	2012	d
Iron oxide nanoparticles suppressed T helper 1 cell-mediated immunity in a murine model of delayed-type hypersensitivity	沈建璋	2012	d
以 2004-2008 年臺灣全民健保資料分析正子造影之現況	李碧芳	2012	e
Pharmacophore modeling, virtual screening and docking studies to identify novel HNMT inhibitors	Pavadai Elumalai	2012	d
Preparation and Properties of Nanocomposites Containing FGF-2, other Related Dressings and the Primary Animal Tests	伍德馨	2012	d
含 PU/水膠, FGF-2,,其他相關之奈米複合敷料的合成,分析及動物實驗	伍德馨	2012	e
淺談細胞凋亡與細胞凋亡動物模式	陳明偉	2012	b

體抑素受體造影劑受體結合分析技術簡介	岳朝彥	2012	b
--------------------	-----	------	---

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

【B 研究團隊表】2010 年-2011 年

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

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

【C 培育人才表】

姓名	學歷	機構名稱	指導教授
陳振宗	博士(進修中)	國立台灣大學化學工程學系	徐治平
樊修秀	博士(進修中)	國立清華大學生醫工程與環境科學系	俞鍾山
江昭志	博士(進修中)	國立清華大學生醫工程與環境科學系	許靖涵
程俊嘉	博士(進修中)	台北醫學大學醫學科學所	張榮善
官孝勳	博士(進修中)	台灣大學毒理所	劉興華
倪于晴	博士(進修中)	國立清華大學	莊克士
梁鑫京	博士(進修中)	私立中原大學	蘇振隆
林信宏	博士(進修中)	國立清華大學	莊克士
林昌勳	博士(進修中)	國立清華大學	莊克士

盧坤琪	碩士(進修中)	國立海洋大學	吳宗達
2012 年培育人才小計 10 名			
姓名	學歷	機構名稱	指導教授
程俊嘉	博士(進修中)	台北醫學大學醫學科學研究所	張榮善
官孝勳	博士(進修中)	台灣大學毒理所	劉興華
倪于晴	博士(進修中)	國立清華大學	莊克士
梁鑫京	博士(進修中)	私立中原大學	蘇振隆
林信宏	博士(進修中)	國立清華大學	莊克士
林昌勳	博士(進修中)	國立清華大學	莊克士
盧坤琪	碩士(進修中)	國立海洋大學	吳宗達
2011 年培育人才小計 7 名			

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
製備多模組影像導引光熱治療用銻-188 標誌光感藥物微胞	彭正良,施映霞,葉忠興,唐一中,羅彩月	2011	核能研究所
乳房專用正子攝影儀系統效能評估—復原係數量測與分析	徐湘綾,曾繁斌,倪于晴,林志崑,詹美齡	2012	核能研究所
醫療器材風險管理法規介紹與實作	黃莉婷,倪于晴,梁鑫京,曾聖彬,林志崑,郭青薇,詹美齡	2012	核能研究所
碘-123 MIBG 作為神經母細胞瘤診斷製劑之應用	施映霞,梁德生,吳裕隆,羅彩月,樊修秀,林武智,沈立漢	2012	核能研究所
以 AR42J 細胞進行 68Ga-DOTA-NOC 受體結合分析試驗	江昭志,陳宗立,廖澤蓉,葉士緯,廖美秀	2012	核能研究所
MN-16 Et 合成研究	盧桂林,張瑜,徐成芳	2012	核能研究所

新型缺氧組織造影劑標幟前驅物 BANI 之合成與鑑定	劉秀雯,張瑜,徐成芳,蔡銘哲,江宗憲,鄧月鳳,盧桂林,林智遠,王大明,李青雲	2012	核能研究所
新型缺氧組織造影用有機配位子 DANI 之合成與鑑定	劉秀雯,張瑜,徐成芳,蔡銘哲,江宗憲,鄧月鳳,盧桂林,林智遠,王大明,李青雲	2012	核能研究所
1,4,7-Triazacyclononane 的合成	王大明,林智遠,張瑜,徐成芳	2012	核能研究所
藥物中殘餘溶劑分析方法之研究	吳欣潔,陳威希	2012	核能研究所
TRODAT-1 標幟前驅物中間體之合成方法探討	李青雲,王大明,張瑜,徐成芳,盧桂林	2011	核能研究所
利用蛋白質體學技術搜尋阿茲海默氏症蛋白生物標記	官孝勳,廖美秀	2012	核能研究所
藉由碘化 SnADAM 合成 ADAM 方法之改進研究	江宗憲,張瑜,徐成芳,盧桂林,劉秀雯	2012	核能研究所
葡萄糖降低化療藥物 5-FU 對大腸癌細胞的毒殺效率	官孝勳,廖美秀	2012	核能研究所
Ga-68 DOTATATE 標誌之製程參數評估	謝旻龍,李銘忻	2012	核能研究所
68Ga -DOTA-TATE 標誌品管參數之評估	謝旻翰,李銘忻	2012	核能研究所
含二元羧酸與 N2S2 配位子之双官能基化合物 DODA 之合成與鑑定	劉秀雯,張瑜,徐成芳,蔡銘哲,江宗憲,鄧月鳳,盧桂林,林智遠,王大明,李青雲	2012	核能研究所
茶多酚對大腸癌之抗增殖、輻射防護及輻射敏感作用	廖澤蓉,廖美秀,陳家杰	2012	核能研究所
放射性同位素標幟藥物應用於藥物代謝之研究	陳威希,蔡翠玲,門立中	2012	核能研究所
氟-18FLT 前驅物之製備方法研究	蘇文欽,陳振宗,林武智	2012	核能

			研究所
以蛋白質體學技術偵測巴金森氏症大鼠腦部表現之蛋白質	官孝勳,許維倫	2011	核能研究所
新型含 N2S2 配位組血清素傳送體造影劑 ^{99m} Tc-ADAM 標幟前驅物 TPOCTAM 之合成與鑑定	劉秀雯,張瑜,徐成芳,蔡銘哲,江宗憲,鄧月鳳,盧桂林,林智遠,王大明,李青雲	2012	核能研究所
胃癌標靶胜肽拮抗 integrin 及 GRP78 以提高微脂粒之腫瘤聚集效果	程俊嘉,廖美秀	2012	核能研究所
治療用核醫藥物之發展現況	廖澤蓉,廖美秀	2012	核能研究所
以 HER2 過量表達之乳癌動物模式評估 ¹⁸⁸ Re-HYNIC-trastuzumab 之診斷與治療應用潛力	羅彩月,鄭柏青,江秉芳,沈立漢	2012	核能研究所
Phenyl-amino-thiazole 衍生物之合成	王大明,徐成芳	2012	核能研究所
[¹⁸ F]FET 合成方法	林書弘,黃立元,杜衍宏,陳振宗,林武智	2012	核能研究所
加馬偵檢探頭讀出電路之雜訊改善與信號衰減問題分析研究	溫修梓,曾聖彬,梁鑫京,郭青薇,詹美齡	2012	核能研究所
MSnBG 合成方法之改進	林智遠,劉秀雯,張瑜,徐成芳	2012	核能研究所
奈米金之合成與表面鍵結技術之建立	程俊嘉,官孝勳,廖美秀	2012	核能研究所
含二硫二氮双官能基衍生物配位子之合成方法比較	李青雲,徐成芳,張瑜	2011	核能研究所
原位胃癌動物模式之建立	官孝勳,廖美秀	2012	核能研究所
高取樣立體角影像重建實作	林志崑,曾繁斌,倪于晴,蔡典修	2012	核能研究所
矽基光電矩陣讀出電路參數最佳化研究	曾聖彬,張家豪,蔡典修,梁鑫京,詹美齡	2012	核能研究所

LYSO 閃爍性能差異於成像偵檢器呈現性能之比較	吳祥寧,郭青薇,梁鑫京,詹美齡	2012	核能研究所
弧狀探頭快速幾何因子計算演算法開發與實作	劉晏誠,曾繁斌,詹美齡,倪于晴	2012	核能研究所
高豐度鎂-69 照射靶材電鍍與回收之研究	李銘忻	2012	核能研究所
正子核醫藥物 Ga-68-DOTATATE 無菌分裝之研究	李銘忻	2012	核能研究所
PET 核醫藥物 Ga-68-DOTATOC 自動化合成之研究	李銘忻	2012	核能研究所
增益等化之電荷平衡分享電路研究	溫修梓,曾聖彬,梁鑫京,郭青薇,詹美齡	2012	核能研究所
Re-MN-16ET 及其前驅藥物之 LC-MS/MS 分析方法開發	廖振唯,陳威希,唐一中,羅彩月	2011	核能研究所
含 Benzodiazepine 結構衍生物作為 [18F]Flumazenil 之標幟前驅物	盧桂林,張瑜,徐成芳,鄧月鳳	2012	核能研究所
利用以配體為基礎之藥效基團模擬開發具潛力之正腎上腺素轉運體抑制劑	趙建華,陳威希,門立中	2012	核能研究所
品質源自設計與放射性藥物管理與臨床應用之風險評估	趙建華,劉公典,陳威希,門立中,陳建信	2012	核能研究所
應用於加馬攝影儀電子系統之 4 通道類比數位轉換器電路設計與測試	曾聖彬,溫修梓,張鍾鴻,梁鑫京,詹美齡	2012	核能研究所
保健食品降低放射治療副作用功能評估篩檢平台之開發	江秉芳,鄭柏青,羅彩月,林彬,林武智	2012	核能研究所
矽基成像偵檢器市場潛力分析	吳勇均,曾聖彬,梁鑫京,張家豪,詹美齡	2012	核能研究所
複合參考射源法應用於小動物 micro-SPECT 分子影像定量提升	徐湘綾,曾繁斌,倪于晴,詹美齡	2012	核能研究所
電腦輔助偵測儀器申請上市前通知 510(k) 的指導原則	黃莉婷,倪于晴,詹美齡	2012	核能研究所

Doxorubicin/F-127/Lipiodol 油包水劑型製備及相關測試報告	葉忠興,張良宇,羅彩月	2012	核能研究所
出席第 24 屆歐洲核醫學國際會議	陳振宗,林武智	2012	核能研究所
Galectin-3 腫瘤標靶造影藥物之先期研究	魏孝萍	2012	核能研究所
醫療用骨材臨床前生物試驗之應用研究	方旭偉	2012	核能研究所
輻射照射辣椒誘變育種	王三太	2012	核能研究所
血清素轉運體相關疾病之電腦模擬及藥物設計研究	周政利,廖晃聖,劉宜良	2012	核能研究所
功能性奈米材料於細胞酵素活性偵測技術之開發研究	張煥宗,黃志清,李季霖,林子恩,許家綸	2012	核能研究所
赴美國德州大學 M.D. Anderson Cancer Center 研究機構 實習腫瘤缺氧造影劑之研製	葉士緯	2012	核能研究所
『同位素新劑型動物實驗規劃』委託案試驗結果報告書	施映霞,彭正良,羅彩月,葉忠興,唐一中	2012	核能研究所
赴大陸參訪高階醫學影像器材校正暨測試實驗室及參加醫療器械展覽會	朱健豪	2012	核能研究所
赴瀋陽出席 2012 正子藥物進展研討會及訪問相關機構	李銘忻	2012	核能研究所
赴美參加 SPIE 光電與放射醫學影像研討會 2012 年會	梁鑫京	2012	核能研究所
勞工安全衛生管理員安全衛生教育訓練受訓報告	葉忠興,何宗澧	2012	核能研究所
赴德國 Justus-Liebig 大學研習高階質譜分析技術及赴荷蘭參加 2012 歐洲消化系醫學年會	程俊嘉	2012	核能研究所
赴瑞典 Karolinska Institute prof. Christer Halldin 實驗室研習腦神經分子影像藥物出國報告	樊修秀	2012	核能研究所

強化政府機關危機管理作法之探討-以日本福島核災為例	樊修秀	2012	核能研究所
---------------------------	-----	------	-------

【E 學術活動表】

研討會名稱	性質	舉辦日期 (YYYYMMDD)	主/協辦單位
2012 年中華民國核醫學學會年會暨國際學術研討會	b	2012/11/10	核能研究所/中華民國核能學會/秀傳醫療財團法人彰濱秀傳紀念醫院/核醫學會

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	有效日期 (YYYYMM)
從鈹-201 放射性同位素殘剩液中回收鈹-203 同位素之回收方法	a	日本	202511
高壓環繞冷卻靶腔	a	歐盟	202608.
靶物質傳送系統	a	歐盟	202710
放射性同位素鈹-201 之分離裝置	a	美國	202911
一種核醫藥物注射劑自動化製程及其評估方法	a	中華民國	202807
核醫藥物自動分裝機	a	美國	202710
鎵(Ga)-68/鍺(Ge)-68 發生器固體靶製程參數評估方法	a	美國	202909
放射性混合物及其製造方法	a	中華民國	202810
製備放射性 3-碘苯甲胍之標幟前驅物之方法	a	美國	202908
製備放射性 3-碘苯甲胍之標幟前驅物之方法	a	中華民國	202908
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	a	歐盟	203104
含單糖與二氮二硫(N ₂ S ₂)配位子之雙官能基化合物、製備方法及其用途	a	中華民國	203007
可提供三維事件位置資訊之加馬平面成像探頭裝置及其成像單元之事件位置辨識方法	a	中華民國	202810

以游離輻射照射之促進海藻生長裝置	a	歐盟	202710
------------------	---	----	--------

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
氣相層析儀藥物中殘餘溶劑分析作業標準	吳欣潔,陳威希	2012	核能研究所
四極柱飛行時間式質譜儀(Q-TOF)操作作業標準	沈尚昱,陳威希,黃文松,門立中	2012	核能研究所
99 年度核醫藥物產品品質評估報告	葉士緯	2012	核能研究所
100 年度核醫藥物產品品質評估報告	葉士緯	2012	核能研究所
Bruker GC-MS 320 氣相層析質譜儀操作作業標準	吳欣潔,陳威希	2012	核能研究所
螢光光譜儀原理與操作程序	謝易錚,陳威希	2012	核能研究所
TurboVap LV 生物樣品濃縮系統操作作業標準	廖振唯,陳威希	2012	核能研究所
[18F]FDDNP 注射劑胺基聚醚(kryptofix)殘留量檢驗方法建立	樊修秀,陳嘉國,林武智	2012	核能研究所
旋光分析儀(DIP-1000) — 安裝、操作與性能驗證程序書	樊修秀,陳嘉國,林武智	2012	核能研究所
旋光分析儀(DIP-1000) — 儀器操作程序書	樊修秀,陳嘉國,林武智	2012	核能研究所
應用 LASAIR-III-5100 大流量可攜式氣體粒子計數器於 PIC/s 製藥區域之取樣標準操作程序書	樊修秀	2012	核能研究所
藥廠 PIC/S 潔淨室環境監測管制程序書	樊修秀	2012	核能研究所
對照標準品製備/使用與儲存管理程序書	樊修秀	2012	核能研究所
藥物原料、成品或賦型劑之殘留溶劑 (Residual Solvents)	樊修秀	2012	核能研究所

LASAIR-III-5100 大流量可攜式氣體粒子計數器標準操作程序書	樊修秀	2012	核能研究所
原料檢驗之容量分析溶液配製與標定方法建立	樊修秀	2012	核能研究所
放射性核種鑑定儀 (ORTEC DSPEC jr 2.0) 建置與操作程序建立	樊修秀	2012	核能研究所

【I 技術活動表】

技術論文名稱	研討會名稱	性質	舉辦日期 (YYYYMMDD)
「Radioisotope-labeled micelles containing near-infrared dye for dual SPECT and optical imaging」、「 ¹⁸⁸ Re-MN-16ET/Lipiodol :in SD rats hepatocellular carcinoma animal model」、「Therapeutic efficacy and toxicological evaluation of Re-188-liposome in CT26-luc lung-metastatic mice model via intravenous route」、「Strategy for reducing liver uptake of Re-188-liposome by pretreating PEGylated Liposomal doxorubicin」、「Ultrasound imaging and therapeutic efficacy of Re-188-liposome in a C26 colon tumor-bearing mice model」、「An Extended 28-Day Acute Toxicity Study of Re-188-liposome in Rats」	SNM	b	2012/06/09-2012/06/13
Development of a radiolabeled active targeting immuno-gold-nanoparticle and biological evaluation in a tumor-bearing animal model	2012 台灣分子生物影像學會年會	a	2012/10
¹⁸⁸ Re-HYNIC-Trastuzumab: a potential radioimmunoagent in human breast cancer animal model	EANM	a	2012/10/27-2012/10/31

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

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

附錄二、佐證圖表

獲得核研[氟-18]氟化鈉注射劑新藥上市許可證

行政院衛生署藥品許可證

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

中文名稱：核研[氟-18]氟化鈉注射劑

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

類別：本藥限由醫師使用 藥商名稱：行政院原子能委員會核能研究所核醫製藥中心

劑型：注射劑 製造廠名稱：行政院原子能委員會核能研究所核醫製藥中心

包裝種類：瓶裝 製造廠地址：桃園縣龍潭鄉佳安村文化路1000號

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

適應症：骨骼活性區域變化造影劑

前項藥品經本署審核與藥事法之規定相符應發給許可證以資證明

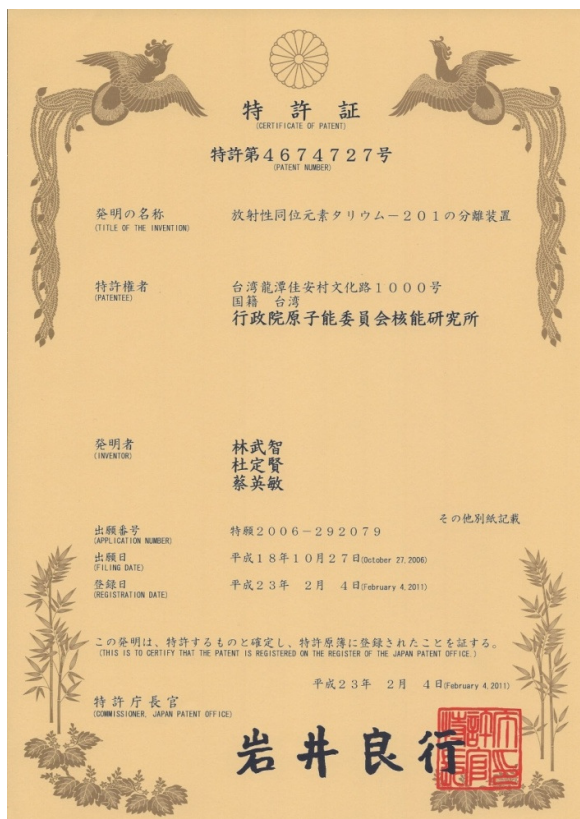
行政院衛生署署長
楊志良

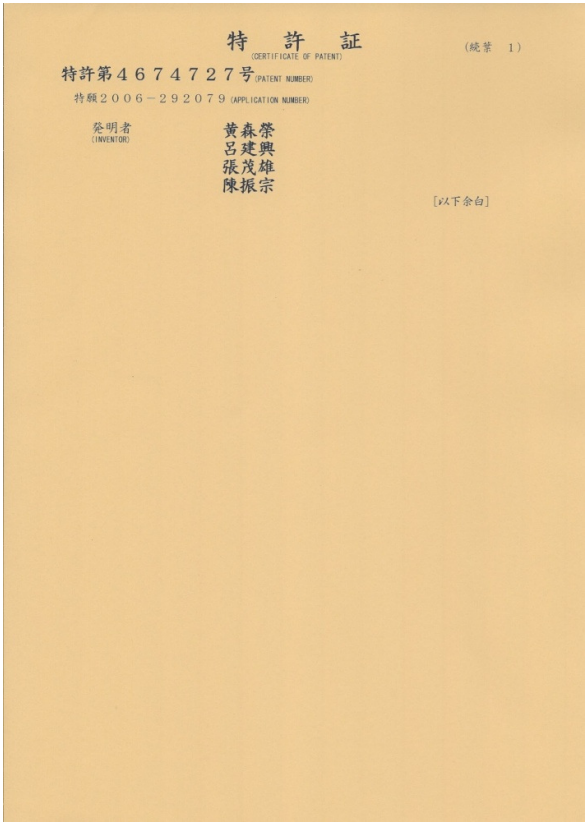
發證日期 玖拾玖年 拾貳月 貳拾參日
有效日期 壹佰零肆年 拾貳月 貳拾參日

核准展延至	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
文號				

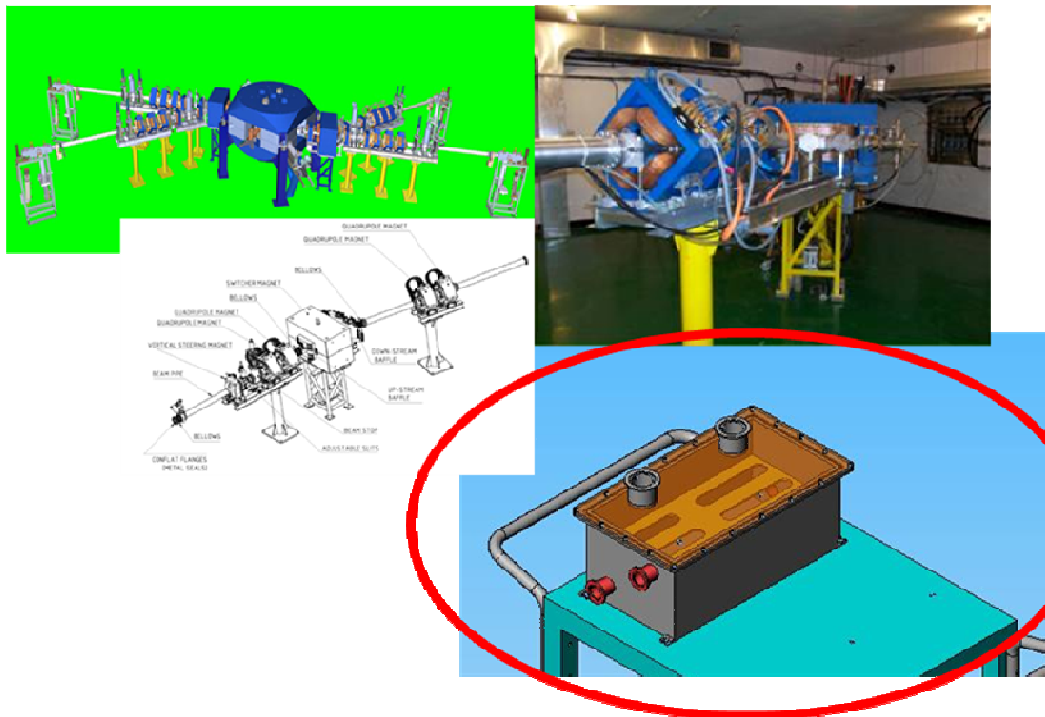
E 008863

放射性同位素鈹-201 製程或日本專利



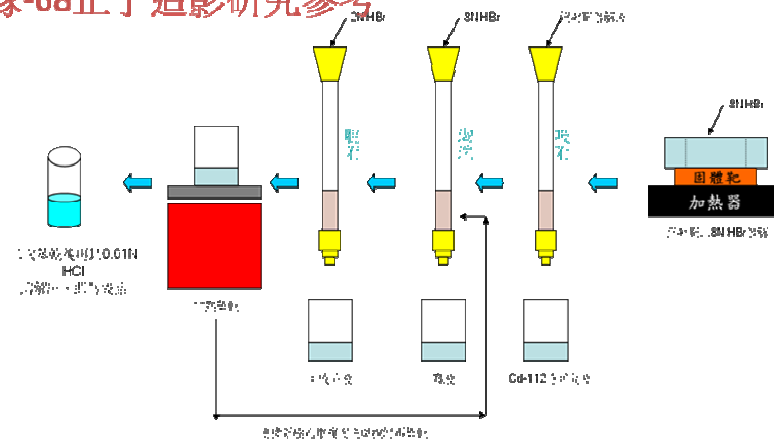


建立自製迴旋加速器真空系統測試單元

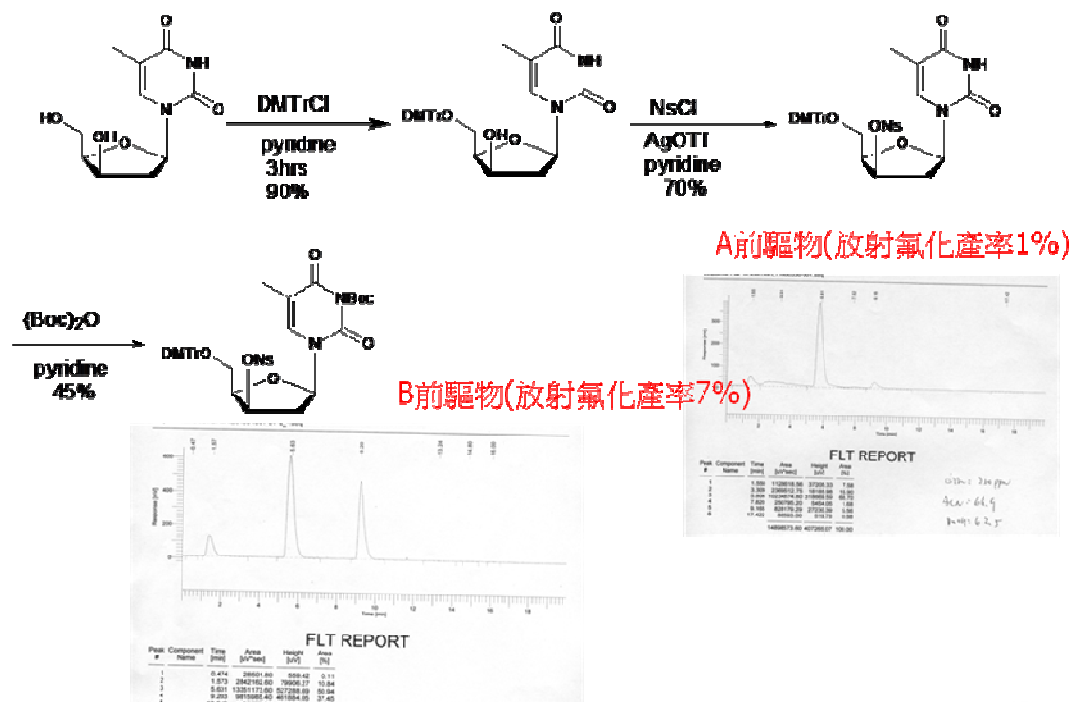


建立新一代鎳-67 放射性同位素製程

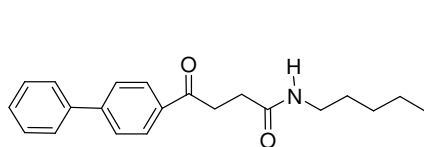
- 縮短製程時間
- 提高製程穩定性
- 鎂-68正子造影研究參考



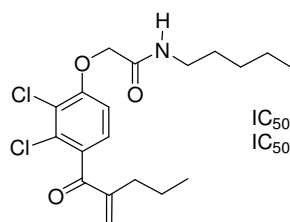
自製新一代氟-18FLT 前驅物



開發新放射分子

**butyl fenbufen**

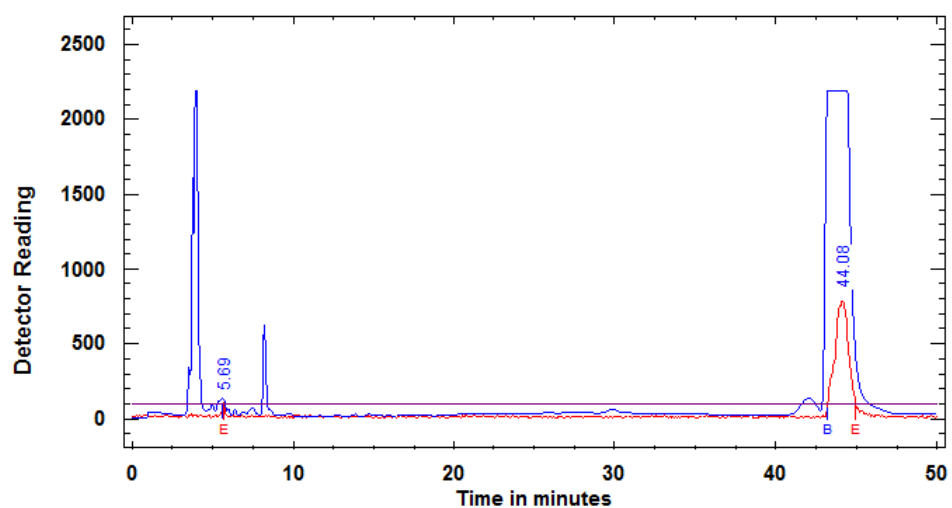
IC₅₀ = 100 μ M vs. A549
IC₅₀ = 87 μ M vs. MCF7

**butyl ethacrynic acid**

IC₅₀ = 18 μ M vs. A549
IC₅₀ = 8 μ M vs. MCF7

**F-18FBuEA-mix**

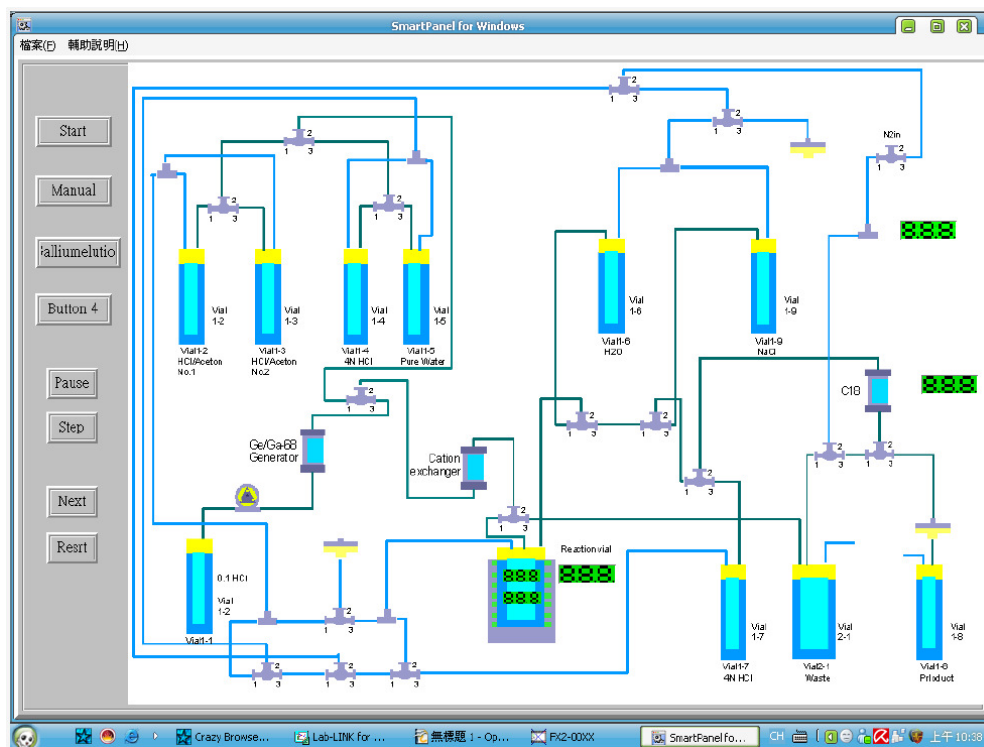
Report produced on 2010/10/20 at 下午 05:19:16 by Put your name here



PEAK REPORT

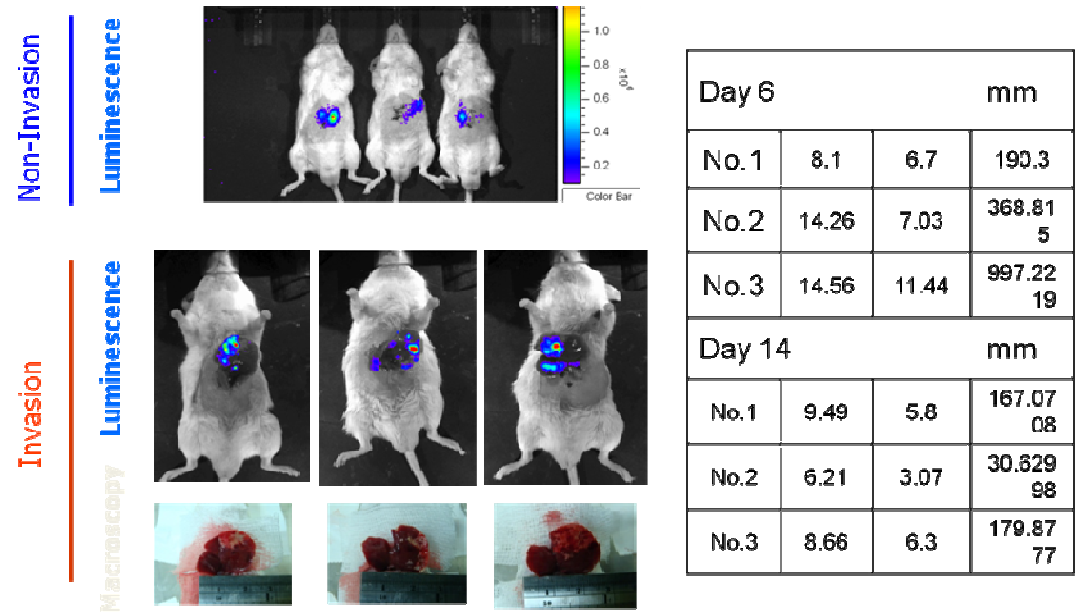
#	begin	end	area	percent	maximum	time	begins as	name
1	5.66	5.72	21	0.1	109.58	5.69	Baseline	
2	43.18	44.92	37996	99.9	792.55	44.08	Baseline	

研發放射性核醫藥物自動化製程與模組技術



進行 Re-188 植入式劑型與 in vitro 釋放研究

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



鎔-99m-TRODAT-1 放射化學純度分析方法取得美國專利

台智識權科技開發有限公司
 110 台北市信義區松山路四三九號三樓 3F No. 439 Sung-Shan Road, Taipei, Taiwan 110
 Tel: 886-2-27595784 Fax: 886-2-27596892 Email: pccastie@ms77.hinet.net
 受文者：行政院原子能委員會-輻能研究所 本公司編號：95A-26466-30C 號(2372)
 聯絡人：林谷枝 小姐
 地址：桃園縣龍潭鄉保安村文化路 1000 號
 關於：貴州索爾之美國專利權讓渡和
 專利名稱：鎔-99m-TRODAT-1 放射化學純度分析方法
 (Method of Testing Radiochemical Purity of Tc-99m-TRODAT-1)
 專利類別：發明專利
 發明人：曾立榮、張雲漢、孫美智、沈立漢
 申請案號：111486382
 申請日期：2006 年 6 月 9 日

敬啟者 鑒：

有關 貴州索爾之上述專利案，本公司近日接獲美國代理人來函通知專利案備註，如 貴州決定授權本公司辦理權讓事宜，煩請 貴州於 **2011 年 4 月 16 日** 前以書面回覆本公司，以利本案作業。本案後續若有任何消息，本公司將立即傳達 貴州，故 貴州之聯絡地址、電話、傳真若有異動時，請立即通知本公司，以避免延誤本案進行之傳達。

台智識權科技開發有限公司

聯絡人：張永宗 敬上

2011 年 4 月 6 日

謹回覆：

☐ 同意委託本公司辦理專利權讓 1~3.5 年權讓事宜，水租服務費 30,000 元整，國內費用按實核銷；

(署名) _____ 日期 _____

☐ 放棄進行本案；

(署名) _____ 日期 _____

請勾選後簽名並傳真至(02)2759-6892

Notice of Allowability	Application No.	Applicant(s)
	111486382	TSENG ET AL.
	Examiner	Art Unit
	Lesh Schlenz	1618

— The MAILING DATE of this communication appears on the cover sheet with the correspondence address—
 All claims being allowable, PROSECUTION ON THE MERITS IS (OR REMAINS) CLOSED in this application. If not included herewith (or previously mailed), a Notice of Allowance (PTOL-450) or other appropriate communication will be mailed in due course. **THIS NOTICE OF ALLOWABILITY IS NOT A GRANT OF PATENT RIGHTS.** This application is subject to withdrawal from issue at the initiative of the Office or upon petition by the applicant. See 37 CFR 1.312 and MPEP 1306.

1. ☒ This communication is responsive to 3.2(2)(1).

2. ☒ The allowed claim(s) is/are 2, 5, 7, 9, and 12-15.

3. ☐ Acknowledgment is made of a claim for foreign priority under 35 U.S.C. § 119(a)-(d) or (f).
 at ☐ All ☐ Some ☐ None of the:
 1. ☐ Certified copies of the priority documents have been received.
 2. ☐ Certified copies of the priority documents have been received in Application No. _____.
 3. ☐ Copies of the certified copies of the priority documents have been received in this national stage application from the International Bureau (PCT Rule 17.2(a)).
 * Certified copies not received _____

Applicant has THREE MONTHS FROM THE "MAILING DATE" of this communication to file a reply complying with the requirements noted below. Failure to timely comply will result in ABANDONMENT of this application. **THIS THREE-MONTH PERIOD IS NOT EXTENDABLE.**

4. ☐ A SUBSTITUTE OATH OR DECLARATION must be submitted. Note the attached EXAMINER'S AMENDMENT or NOTICE OF INFORMAL PATENT APPLICATION (PTO-152) which gives reasons why the oath or declaration is deficient.

5. ☐ CORRECTED DRAWINGS (as "replacement sheets") must be submitted:
 (a) ☐ including changes required by the Notice of Draftsman's Patent Drawing Review (PTO-948) attached
 1) ☐ hereto or 2) ☐ to Paper No./Mail Date _____
 (b) ☐ including changes required by the attached Examiner's Amendment / Comment or in the Office action of Paper No./Mail Date _____

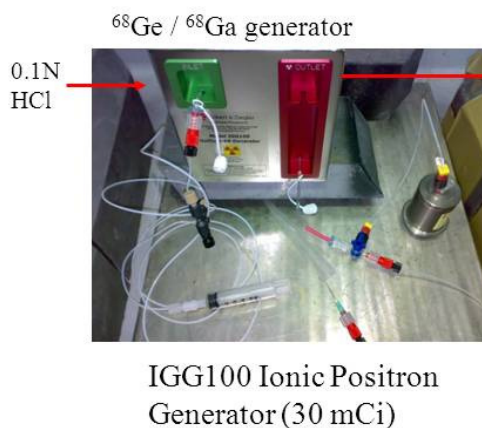
Identifying indicia such as the application number (see 37 CFR 1.86(c)) should be written on the drawings in the front (not the back) of each sheet. Replacement sheets should be labeled as such in the header according to 37 CFR 1.82(b).

6. ☐ DEPOSIT OF and/or INFORMATION about the deposit of BIOLOGICAL MATERIAL must be submitted. Note the attached Examiner's comment regarding REQUIREMENT FOR THE DEPOSIT OF BIOLOGICAL MATERIAL.

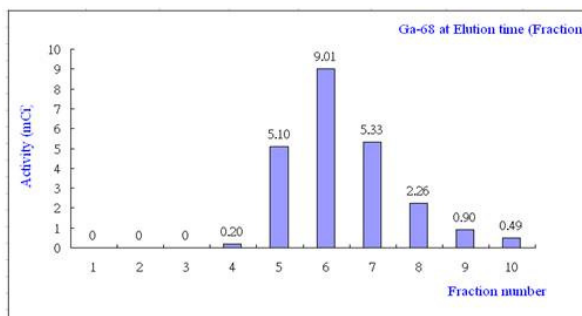
Attachment(s)	
1. ☐ Notice of References Cited (PTO-492)	5. ☐ Notice of Informal Patent Application
2. ☐ Notice of Draftsman's Patent Drawing Review (PTO-948)	6. ☐ Interview Summary (PTO-413), Paper No./Mail Date _____
3. ☐ Information Disclosure Statements (PTO/SB/08), Paper No./Mail Date _____	7. ☐ Examiner's Amendment/Comment
4. ☐ Examiner's Comment Regarding Requirement for Deposit of Biological Material	8. ☒ Examiner's Statement of Reasons for Allowance
	9. ☐ Other _____

 [MICHAEL G. HARTLEY]
 Supervisory Patent Examiner, Art Unit 1618

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

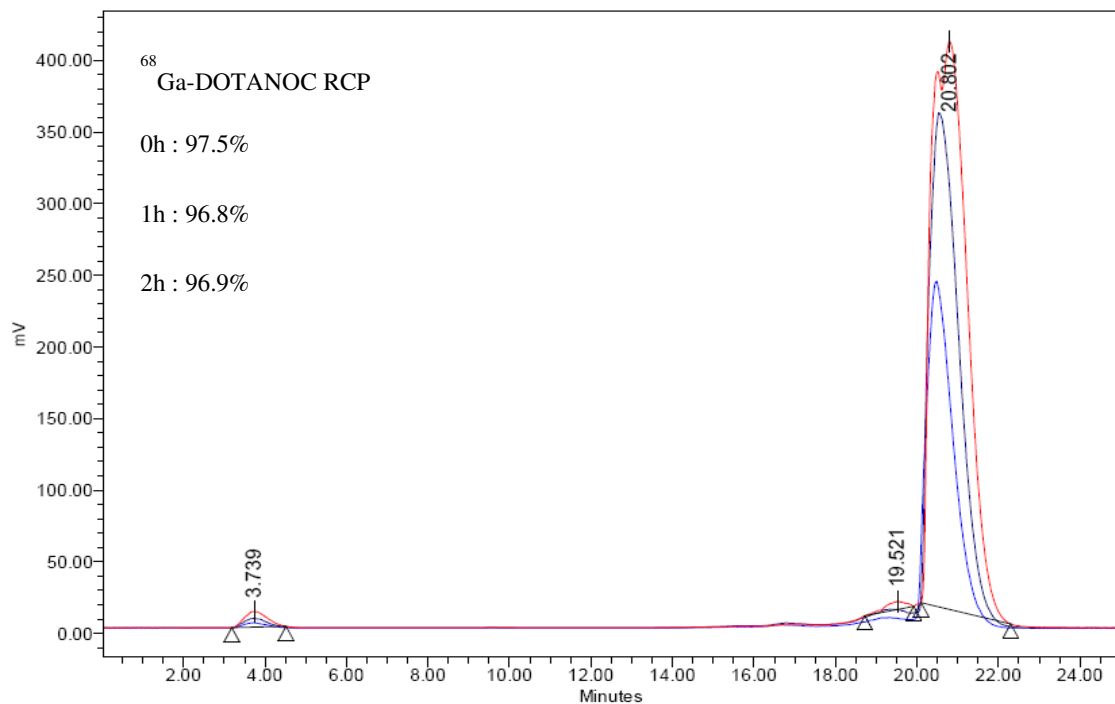
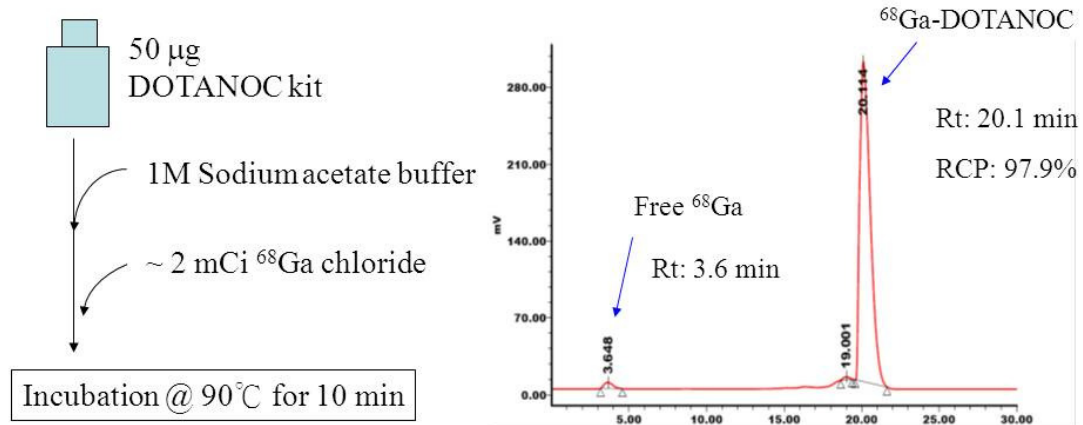


淘洗效率測試結果： $77.9 \pm 3.0\%$



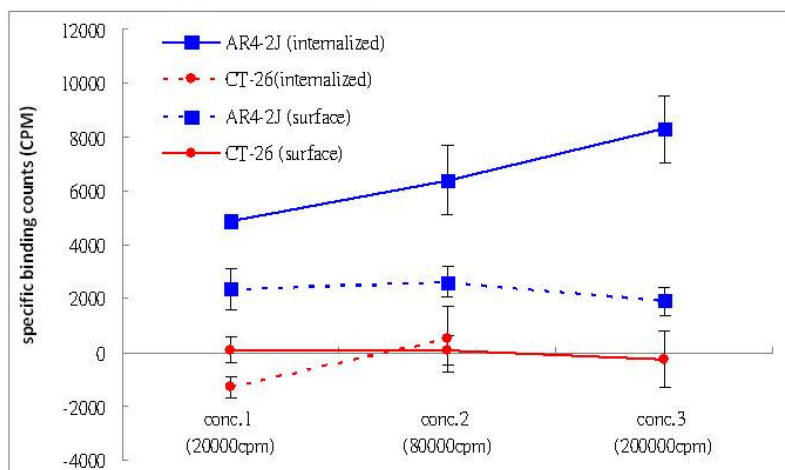
完成 ^{68}Ga -DOTANOC 標誌方法開發，並建立放射化學純度分析方法(含 HPLC 及 TLC)。依現有建立之標誌及分析方法， ^{68}Ga -DOTANOC 之放射化學純度可達 95% 以上。

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

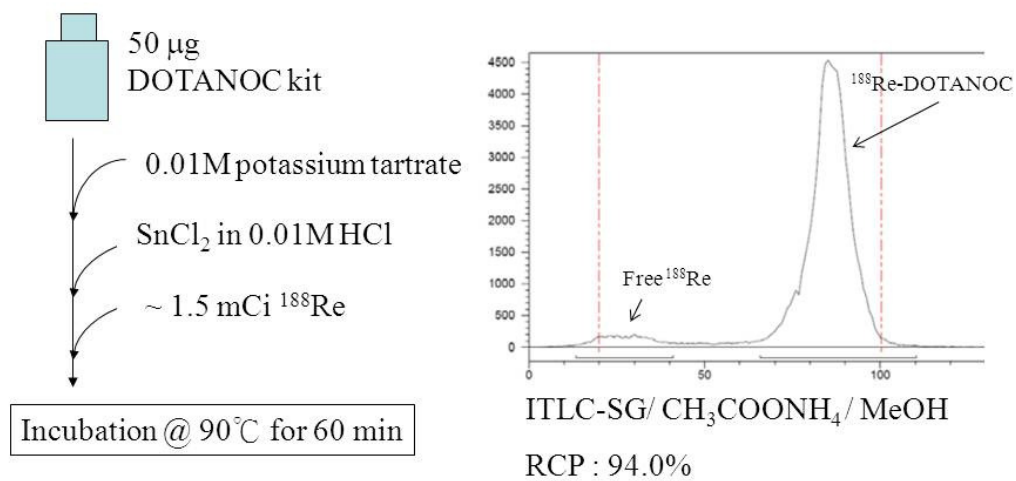


完成體抑素受體造影劑 ^{68}Ga -DOTANOC 之細胞結合實驗建立。

Cell Uptake Assay of ^{68}Ga -DOTANOC



完成 Re-188-DOTANOC 標誌及分析技術開發



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

Research Article

Investigation of a Potential Scintigraphic Tracer for Imaging Apoptosis: Radioiodinated Annexin V-Kunitz Protease Inhibitor Fusion Protein

Mei-Hsien Liao,^{1,2} Tong-Rong Jan,³ Chao-Chieh Chiang,² Kuo-Chen Yen,² Tse-Zung Liao,² Ming-Wei Chen,² Chin-Wen Chi,^{1,4} Tze-Chen Wu,⁵ Tzu-Chen Yen,⁶ and Shiao-Pyng Wey^{6,7}

[†]Institute of Pharmacology, School of Medicine, National Yang-Ming University, Taipei 112, Taiwan

²Department of Oncology Medicine, National Taiwan University, Taipei, 106, Taiwan

²Department of Medical Research and Education, Taipei Veterans General Hospital, Taipei

[†]EVAS Therapeutics LLC, 611 Huxley Heights Drive, Auburn, MD 21501, USA

^aDepartment of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Center, Chang Gung Memorial Hospital and College of Medicine, 259 Wen-Hua 1st Road, East Gate, Taoyuan 333, Taiwan.

[†]Department of Medical Imaging and Radiological Sciences, Chang Gung University, Taiwan

Department of Social Planning and Management, Guang Gao University, Guangzhou 510640, China

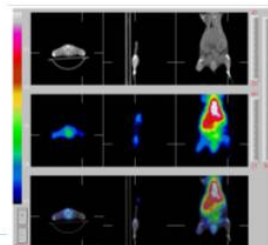
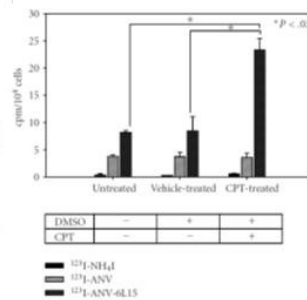
Correspondence should be addressed to Tin-Chen Wu, twu21@hotmail.com and Hsiao-Ping Wu, spwu77@mail.cc.nctu.tw

Received 29 November 2010; Accepted 15 February 2011

Academic Editor: David I. Yzw

Copyright © 2011 Mo-Hsin Liao et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Tandemly dimerized *NAV* (NAV) has been widely used for imaging cell apoptosis. Recently, a novel NAV-Ratio-type protein inhibitor kinase protein, NAV-GLS, was found to be a promising probe for improved apoptosis detection based on its higher affinity to phosphatidylserine (PS) compared to NAV. The present paper investigates the feasibility of apoptosis detection using tandemized NAV-GLS. Native NAV and NAV-GLS were incubated with annexin V and 125-iodo-annexin V. [Figure 1](#) shows that NAV-GLS has a higher affinity to PS than NAV. The binding of NAV-GLS to PS was significantly higher than that of NAV. NAV-GLS can be covalently linked with biotin (48%–50%) and fluorescein isothiocyanate (FITC) (40%–45%). NAV-GLS exhibited higher binding rates to erythrocyte ghosts and apoptotic cells compared to NAV. The biotinization of NAV-GLS in mice was also characterized. NAV-GLS was rapidly cleared from the blood. High uptake in the liver and the kidneys are found. The evaluation of apoptosis in abdominal organs. Our data suggest that tandemized NAV-GLS may be a better staining reagent than native NAV for apoptosis detection.



磷釐迅annexin V以PD-10管柱純化之可行性評估報告
(日期: 1999/01/14, 實驗組: 楊錦祥, 指導老師: 謝志豪)

[illegible]

方法與結果

2017年《美国V&E调查表分析》

Panel A: Synthesis of 15N-labeled amino acids

Reaction scheme showing the synthesis of 15N-labeled amino acids from 15N-labeled precursors:

- 15N-Asp: 15N-Aspartic acid
- 15N-Glu: 15N-Glutamic acid
- 15N-Ser: 15N-Serine
- 15N-Thr: 15N-Threonine
- 15N-Tyr: 15N-Tyrosine
- 15N-Val: 15N-Valine

Panel B: Purification of 15N-labeled amino acids

Chromatogram showing the separation of 15N-labeled amino acids. The x-axis is labeled 'Retention fraction' and the y-axis is labeled '15N-Asp, 15N-Glu, 15N-Ser, 15N-Thr, 15N-Tyr, 15N-Val'.

Panel C: Purification of 15N-labeled amino acids

Chromatogram showing the separation of 15N-labeled amino acids. The x-axis is labeled 'Retention fraction' and the y-axis is labeled '15N-Asp, 15N-Glu, 15N-Ser, 15N-Thr, 15N-Tyr, 15N-Val'.

Peak	Area	Purity
1	1.00	100%
2	1.00	100%
3	1.00	100%
4	1.00	100%
5	1.00	100%
6	1.00	100%
7	1.00	100%
8	1.00	100%
9	1.00	100%
10	1.00	100%
11	1.00	100%
12	1.00	100%
13	1.00	100%
14	1.00	100%
15	1.00	100%
16	1.00	100%
17	1.00	100%
18	1.00	100%
19	1.00	100%
20	1.00	100%
21	1.00	100%
22	1.00	100%
23	1.00	100%
24	1.00	100%
25	1.00	100%
26	1.00	100%
27	1.00	100%
28	1.00	100%
29	1.00	100%
30	1.00	100%
31	1.00	100%
32	1.00	100%
33	1.00	100%
34	1.00	100%
35	1.00	100%
36	1.00	100%
37	1.00	100%
38	1.00	100%
39	1.00	100%
40	1.00	100%
41	1.00	100%
42	1.00	100%
43	1.00	100%
44	1.00	100%
45	1.00	100%
46	1.00	100%
47	1.00	100%
48	1.00	100%
49	1.00	100%
50	1.00	100%
51	1.00	100%
52	1.00	100%
53	1.00	100%
54	1.00	100%
55	1.00	100%
56	1.00	100%
57	1.00	100%
58	1.00	100%
59	1.00	100%
60	1.00	100%
61	1.00	100%
62	1.00	100%
63	1.00	100%
64	1.00	100%
65	1.00	100%
66	1.00	100%
67	1.00	100%
68	1.00	100%
69	1.00	100%
70	1.00	100%
71	1.00	100%
72	1.00	100%
73	1.00	100%
74	1.00	100%
75	1.00	100%
76	1.00	100%
77	1.00	100%
78	1.00	100%
79	1.00	100%
80	1.00	100%
81	1.00	100%
82	1.00	100%
83	1.00	100%
84	1.00	100%
85	1.00	100%
86	1.00	100%
87	1.00	100%
88	1.00	100%
89	1.00	100%
90	1.00	100%
91	1.00	100%
92	1.00	100%
93	1.00	100%
94	1.00	100%
95	1.00	100%
96	1.00	100%
97	1.00	100%
98	1.00	100%
99	1.00	100%
100	1.00	100%

¹²² E. Anacleto V. 之生物學性質與...[illegible]

結論

本研究結果顯示以磷酸鹽形式施用的 ammoniacal N 能抑制 10 分鐘內，可抑制愈創木酚氧化率 100% 以改善其降解性。ammoniacal N，則由於能抑制愈創木酚氧化率 N 分子在溶液中迅速被氧化，增加其被微生物降解速率並產生 N 化合物的改變，以 slow cytosynthetic 的現象產生，故抑制，結果測定的 25% 以上，在整個 120 分鐘內均有抑制作用，以第 120 分鐘 N 的 *Acetivibrio fermentans* 有明顯的，可發現的菌種以較低的結果，說明上述菌種生長良好 (p=0.01)，且說明上述使用的菌種生長良好，後續將再進行詳細研究。

胃癌人體樣品採取之 IRB 許可

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

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

振興醫療財團法人振興醫院
人體試驗計畫
受試者同意書

(請主持人於左上角簽署姓名及日期)

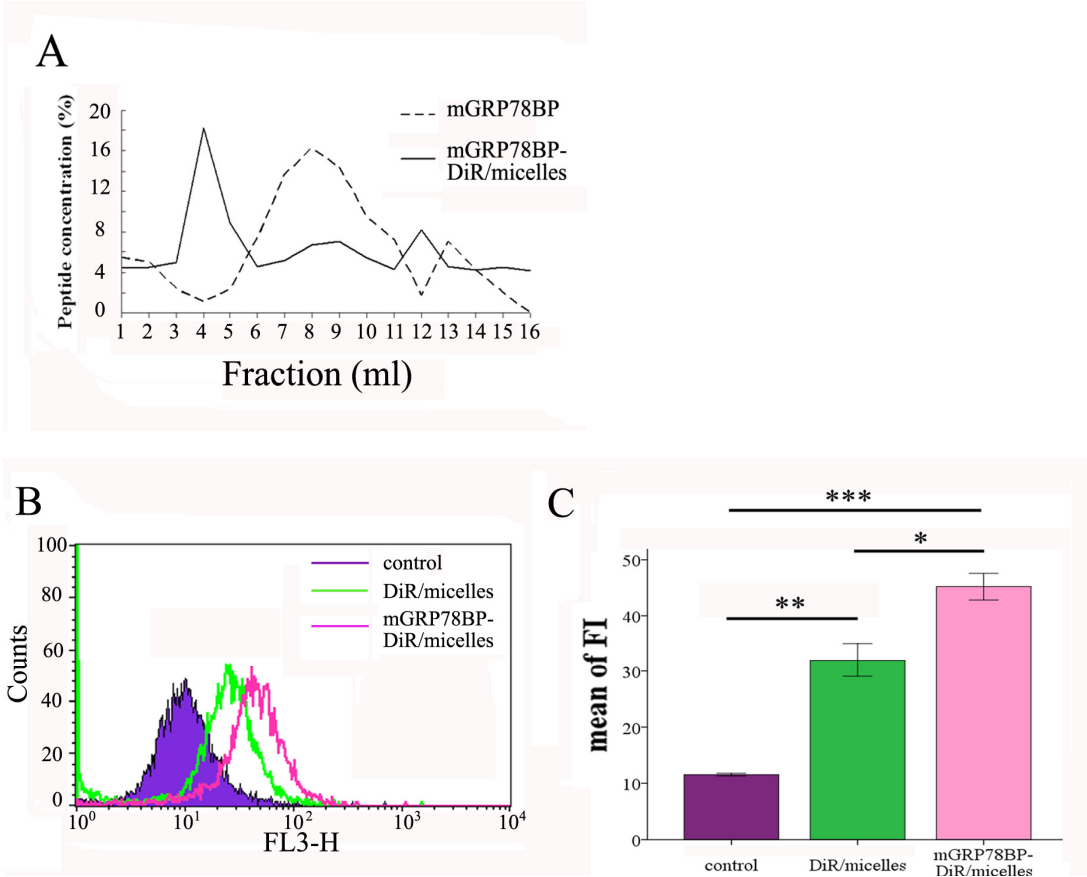
我們誠摯地邀請您參加本人體試驗, 此份同意書提供您本研究相關資訊, 計畫主持人或其指定代理人將為您詳細說明並回答任何問題。

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

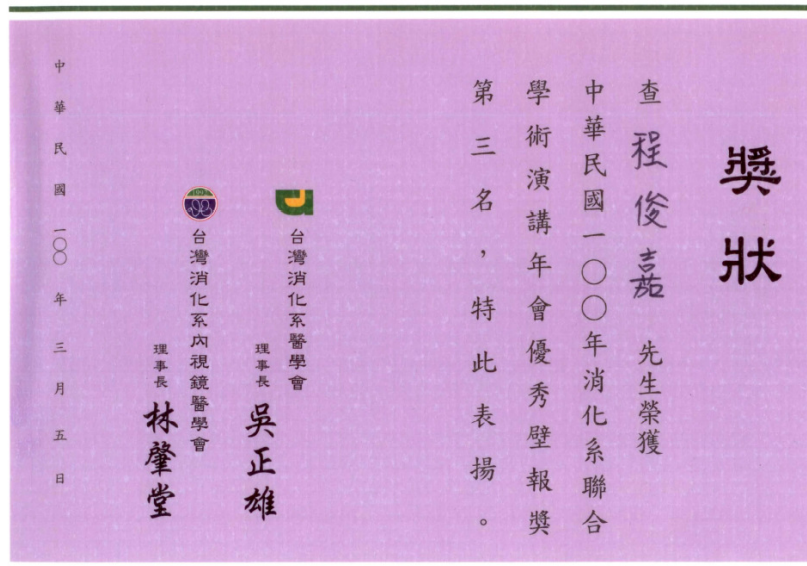
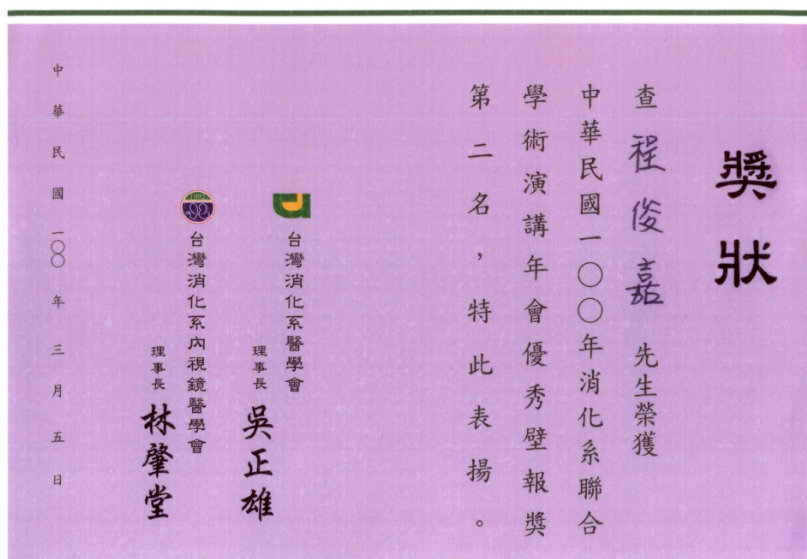
06-2

振興醫療財團法人振興醫院
人體試驗委員會
執行日期: 99 年 9 月 27 日起
有效期限: 100 年 2 月 3 1 日止

胃癌標靶拮抗胜肽 mGRP78BP 之製備與分析



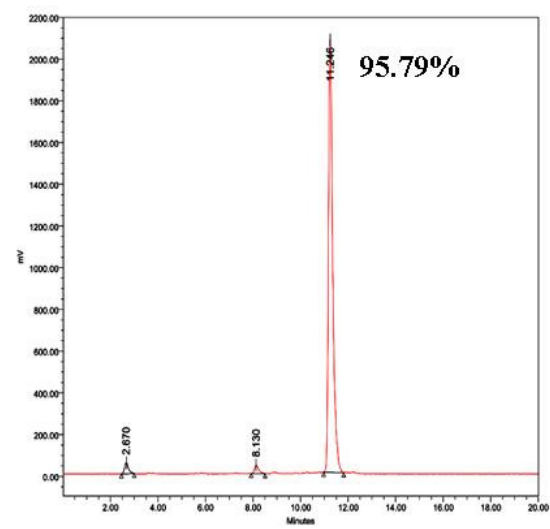
獲得台灣消化醫學年會壁報論文獎第二名及第三名



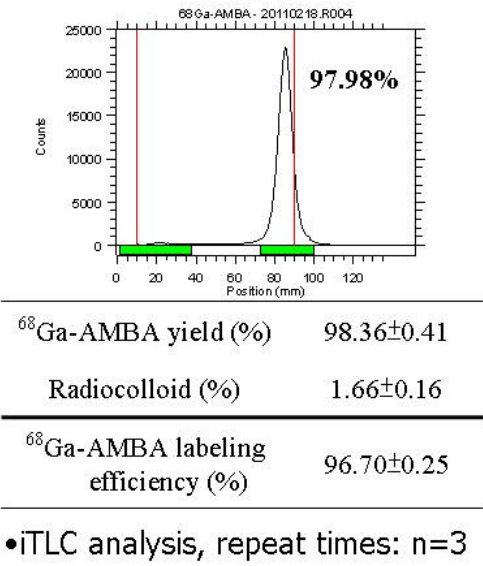
中華民國發明專利證書「快速測定紋狀體多巴胺 D2/D3 受體 SPECT 造影劑 I-123-IBZM 中標誌態與自由態螯合劑(BZM)含量的方法」



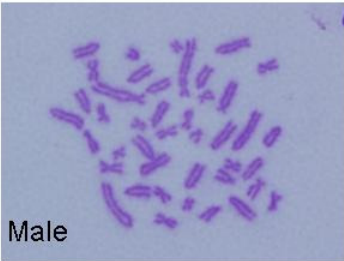
HPLC 分析



iTLC 分析



完成 ^{68}Ga 蛙皮素胜肽化合物純化及品管分析

		WBC counts ($10^3/\mu\text{L}$)			
			投藥前	投藥後14天	投藥後28天
 Male	Normal saline	Male	11.98 ± 1.48	10.39 ± 1.02	10.25 ± 1.38
		Female	13.38 ± 4.81	11.84 ± 3.27	9.15 ± 2.88
 Female	Vehicle control	Male	11.36 ± 1.77	11.67 ± 2.73	11.75 ± 1.66
		Female	11.28 ± 4.95	11.04 ± 2.41	10.58 ± 3.12
	^{188}Re -liposome (185 Mbq)	Male	10.28 ± 1.33	5.81 ± 1.96	9.24 ± 1.53
		Female	11.54 ± 1.92	5.20 ± 1.59	8.37 ± 0.90

完成雙中結染色實驗測試。

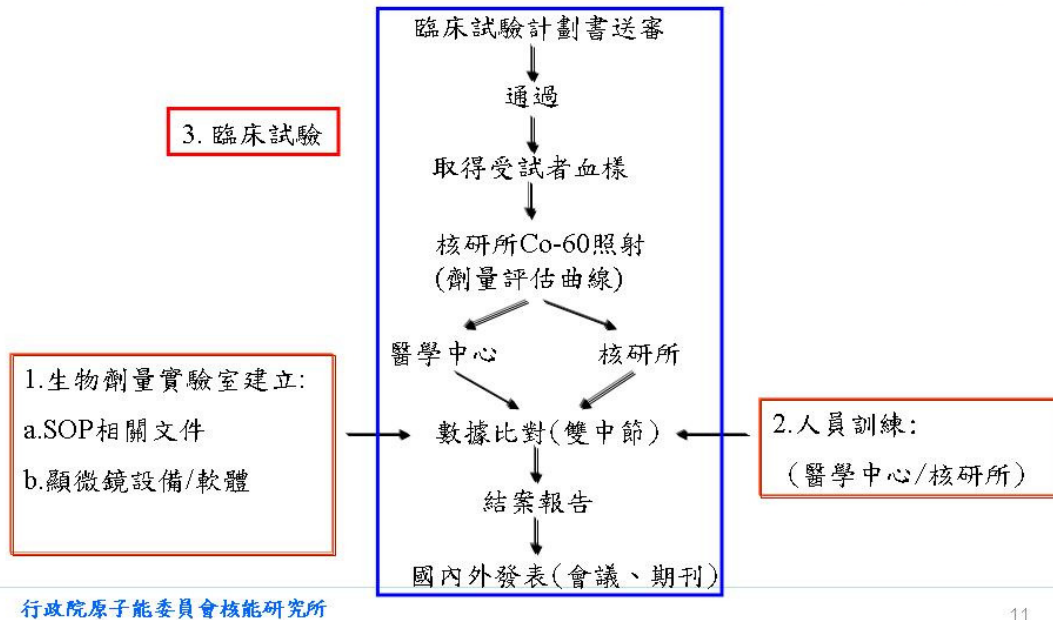
Sinle dose toxicity study 試驗結果顯示， ^{188}Re -liposome 投藥後，齧齒類動物(大鼠)雖然有白血球下降的情況產生(投藥後兩週)，但是在投藥後 28 天試驗終點時，其白血球已恢復至正常值(投藥後四週)，且沒有觀察到染色體變異的情況



合作案執行情形

原能會輻防處委託案

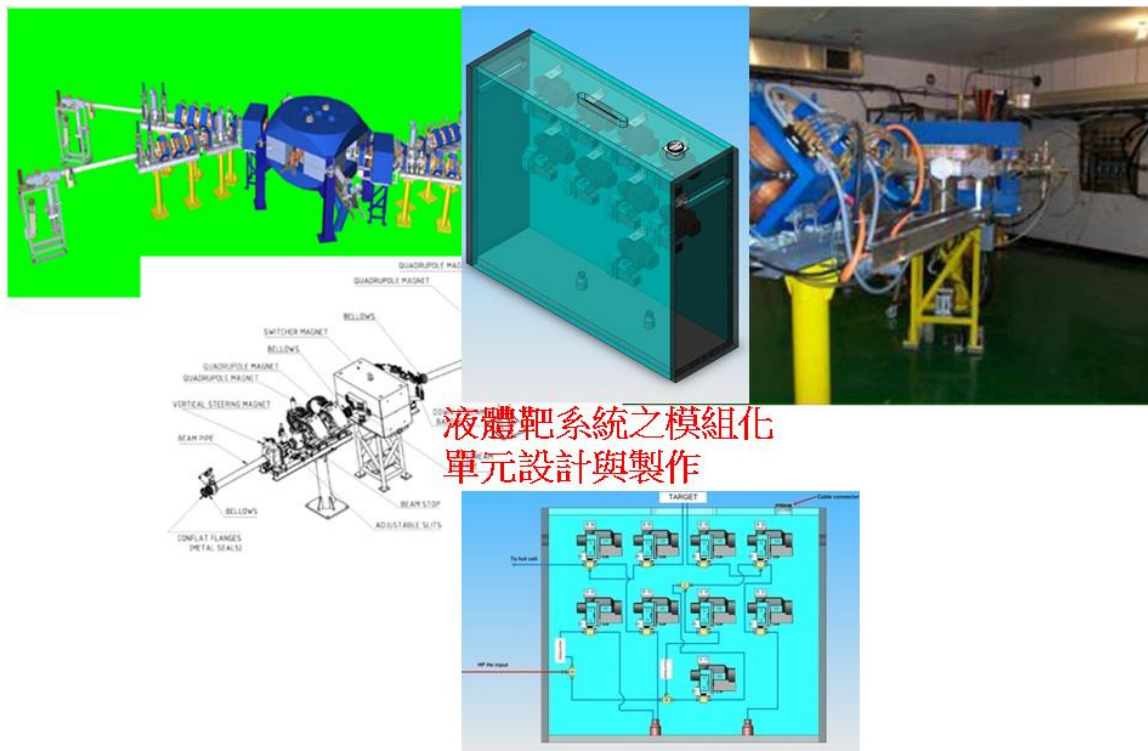
計畫：人員生物劑量評估研究



11

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

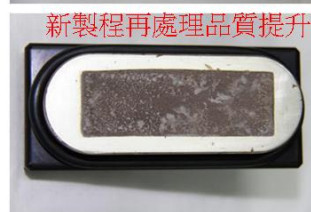
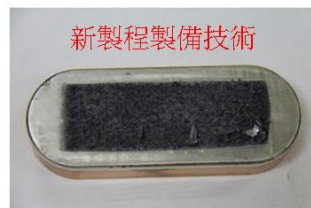
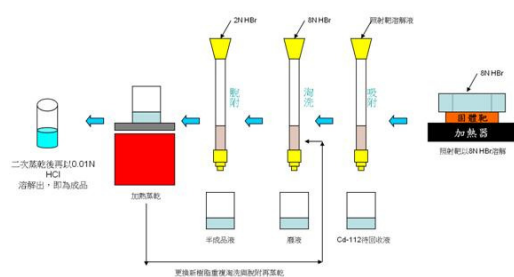
1.建立液體靶系統之模組單元設計與製作



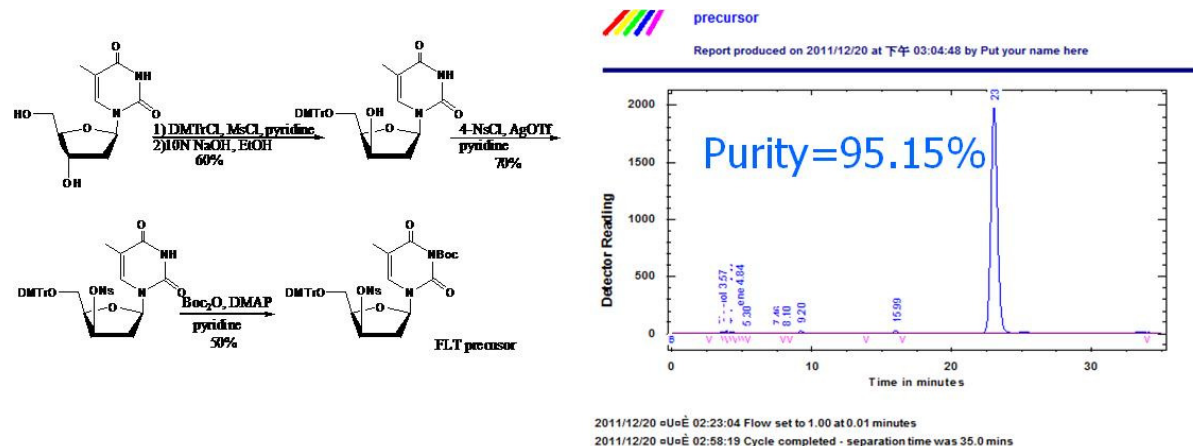
液體靶系統之模組化
單元設計與製作

2. 鈇-203 穩定同位素靶製備技術

- 減低製程有害程度
- 提高製程可靠度
- 應用於鈇-201製程驗證



3. 氟-18FLT 前驅物開發



- The FLT precursor obtained via 3 steps synthesis in 21% yield.
- Change the precursor's protective group that let us maybe got the different outcome.

鎔-99m-TRODAT-1 放射化學純度分析方法取得美國專利

台智識權科技開發有限公司
 110 台北市信義區松山路四九號三樓 3F No. 439 Sung-Shan Road, Taipei, Taiwan 110
 Tel: 886-2-27599784 Fax: 886-2-27596897 Email: pccast@tpm177.hinet.net

受文者：行政院原子能委員會-核能研究所 本公司權限：95A-26-066-30C 第(2372)
 聯絡人：林登枝 小姐
 地址：桃園縣龍潭鄉法安村文化路 1000 號
 關於：貴所委辦之美國專利權證通知
 專利名稱：鉍-99m-TRODAT-1 放射性藥物純度分析方法
 (Method of Testing Radiochemical Purity of Tc-99m-TRODAT-1)
 專利類別：發明專利
 發明人：曾立榮、蔡雲漢、吳美智、沈正漢
 申請案號：111486302
 申請日期：2006 年 6 月 9 日

敬啟者 鑒鑒：
 有關 貴所委辦之上述專利案，本公司近接獲美國代理人來函通知專利權證，如 貴所決定授權本公司辦理權證事宜，煩請 貴所於 **2011 年 4 月 16 日** 前以書面回覆本公司，以利本案作業。本案後續若有何消息，本公司將立即傳達 貴所，故 貴所之聯絡地址、電話、傳真如有異動時，請立即通知本公司，以避免延誤本案進行之傳達。

台智識權科技開發有限公司
 聯絡人：謝春榮 敬上
 2011 年 4 月 6 日

謹回覆：
☐ 同意委任本公司辦理專利權證商 1~3.5 年維護事宜，本所服務費 30,000 元整，國外費用核實報銷。
 (署名) _____ 日期 _____
☐ 放棄進行本案：
 (署名) _____ 日期 _____
 請勾選簽名若傳真至 886(2)2759-6892

Notice of Allowability	Application No.	Applicant(s)
	111486302 Examiner Lesh Schlenker	TSING ET AL. Art Unit 1618

— The MAILING DATE of this communication appears on the cover sheet with the correspondence address—
 All claims being allowable, PROSECUTION ON THE MERITS IS (OR REMAINS) CLOSED in this application. If not included herewith (or previously mailed), a Notice of Allowance (PTOL-85) or other appropriate communication will be mailed in due course. THIS NOTICE OF ALLOWABILITY IS NOT A GRANT OF PATENT RIGHTS. This application is subject to withdrawal from issue at the initiative of the Office or upon petition by the applicant. See 37 CFR 1.313 and MPEP 1306.

1. ☒ This communication is responsive to 3.2(2)(i).

2. ☒ The allowed claim(s) is/are 2, 6, 7, and 12-15.

3. ☐ Acknowledgment is made of a claim for foreign priority under 35 U.S.C. § 119(a)-(d) or (f).
 at ☐ All ☐ Some* ☐ None of the:
 1. ☐ Certified copies of the priority documents have been received.
 2. ☐ Certified copies of the priority documents have been received in Application No. _____.
 3. ☐ Copies of the certified copies of the priority documents have been received in this national stage application from the International Bureau (PCT Rule 17.2(k)).
 * Certified copies not received: _____

Applicant has THREE MONTHS FROM THE "MAILING DATE" of this communication to file a reply complying with the requirements noted below. Failure to timely comply will result in ABANDONMENT of this application.
THIS THREE-MONTH PERIOD IS NOT EXTENDABLE.

4. ☐ A SUBSTITUTE OATH OR DECLARATION must be submitted. Note the attached EXAMINER'S AMENDMENT or NOTICE OF INFORMAL PATENT APPLICATION (PTO-152) which gives reasons why the oath or declaration is deficient.

5. ☐ CORRECTED DRAWINGS (as "replacement sheets") must be submitted.
 (a) ☐ including changes required by the Notice of Draftsman's Patent Drawing Review (PTO-948) attached
 1) ☐ hereto or 2) ☐ to Paper No./Mail Date _____
 (b) ☐ including changes required by the attached Examiner's Amendment / Comment or in the Office action of Paper No./Mail Date _____

Identifying indicia such as the application number (see 37 CFR 1.86(k)) should be written on the drawings in the front (not the back) of each sheet. Replacement sheets should be labeled as such in the header according to 37 CFR 1.86(k).

6. ☐ DEPOSIT OF and/or INFORMATION about the deposit of BIOLOGICAL MATERIAL must be submitted. Note the attached Examiner's comment regarding REQUIREMENT FOR THE DEPOSIT OF BIOLOGICAL MATERIAL.

Attachment(s)
 1. ☐ Notice of References Cited (PTO-882)
 2. ☐ Notice of Draftsman's Patent Drawing Review (PTO-948)
 3. ☐ Information Disclosure Statements (PTO-SB08)
 4. ☐ Paper No./Mail Date _____
 5. ☐ Examiner's Comment Regarding Requirement for Deposit of Biological Material
 6. ☐ Notice of Informal Patent Application
 7. ☐ Interview Summary (PTO-413)
 8. ☐ Examiner's Amendment/Comment
 9. ☒ Examiner's Statement of Reasons for Allowance
 10. ☐ Other _____

 MICHAEL G. HARTLEY
 Supervisory Patent Examiner, Art Unit 1618

PTOL-01 (Rev. 08-06) **Notice of Allowability** Part of Paper No./Mail Date 20110321

[一種分析 trodat-1 原料純度的方法] 獲得巴西專利，領證中。

建立鉍鎳發生器標準操作程序及 Ga-68 標誌 DOTANOC 標誌、分析技術，並進

0.
H

行政院原子能委員會核能研究所 謝公典 先生

巴西專利領證繳文第 8 年費繳費意見表

專利名稱：「一種分析 TRODAT-1 原料純度的方法」
 巴西申請案號：PI-0504936-9
 發明人：劉公典、夏德芝、蘇昌商、黃德芳、傅麗凱

因本案年費即將於 2013 年 2 月 10 日到期，如一併繳交領證費及年費，年費以該案的規費計算，規費為 144.6 美金；如單獨繳交年費，則以該案規費計算，規費為 598.03 美金。
 領證規費為 115.76 美金。

因巴西領證年費為分期之手續，經與該處費務分開繳款。

是否同意繳納上述案件領證費

☒ 同意一併領證及繳文第 8 年費 (領證規費 115.76 年費規費 144.6)

☐ 同意先領證 (領證規費 115.76 年費規費 598.03)

☐ 放棄

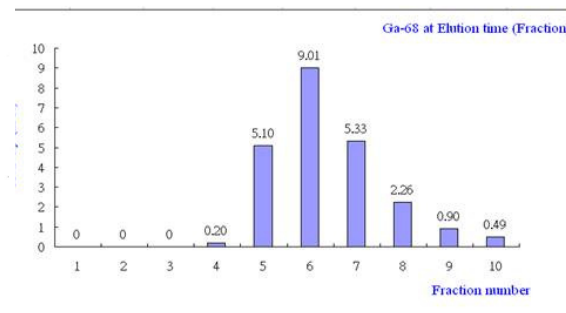
簽名：陳成市

請於 101 年 12 月 13 日前簽名並寄回。

嘉德技術顧問有限公司 敬啟 100/1109
 傳真：02-23648305
 電話：02-23637898



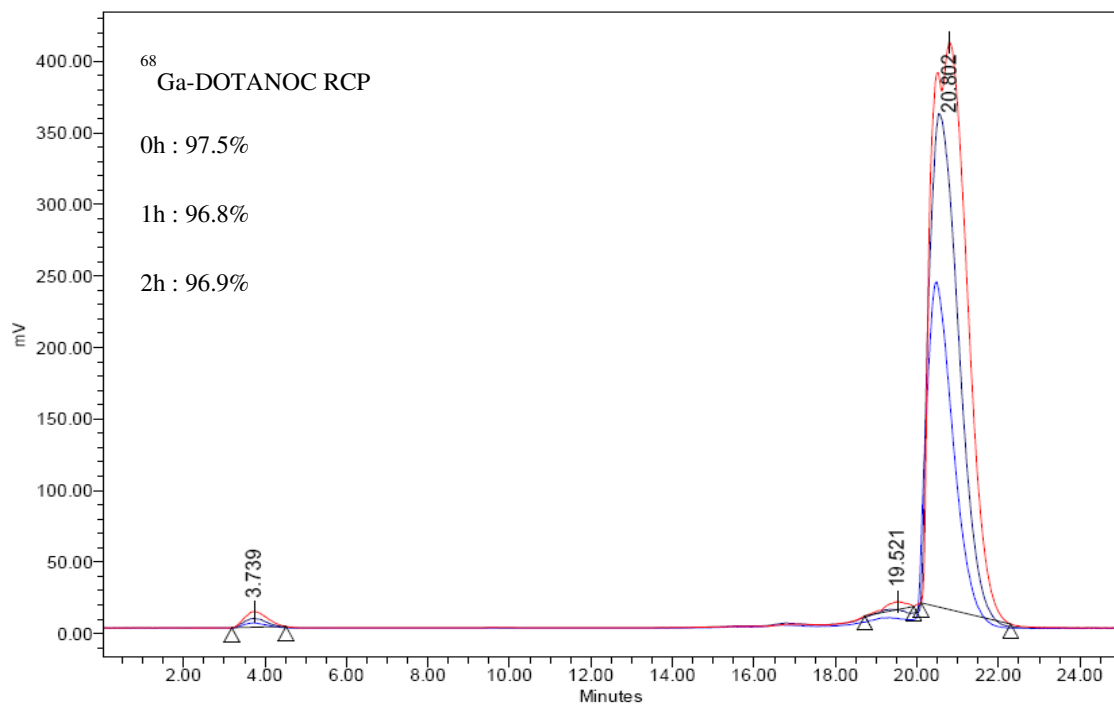
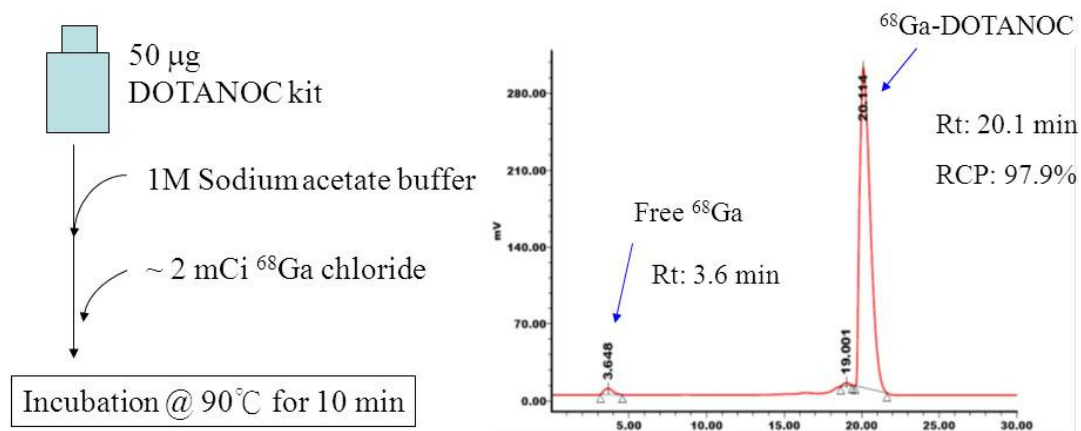
淘洗效率測試結果：77.9±3.0%



行動物實驗測試其有效性。

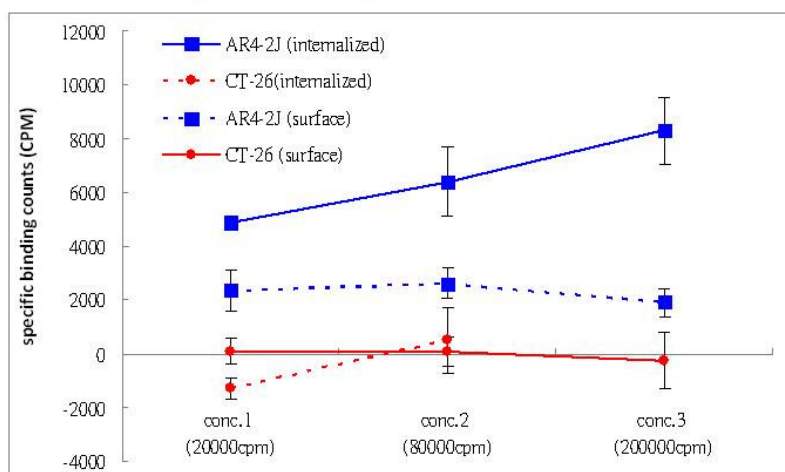
完成 ^{68}Ga -DOTANOC 標誌方法開發，並建立放射化學純度分析方法(含 HPLC 及 TLC)。依現有建立之標誌及分析方法， ^{68}Ga -DOTANOC 之放射化學純度可達 95% 以上。

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

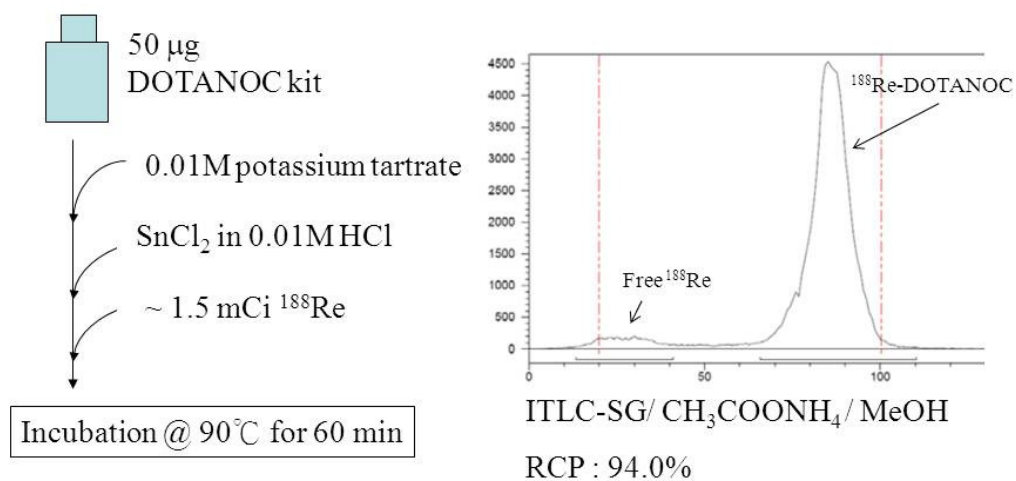


完成體抑素受體造影劑 ^{68}Ga -DOTANOC 之細胞結合實驗建立。

Cell Uptake Assay of ^{68}Ga -DOTANOC



完成 Re-188-DOTANOC 標誌及分析技術開發



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

Research Article

Investigation of a Potential Scintigraphic Tracer for Imaging Apoptosis: Radioiodinated Annexin V-Kunitz Protease Inhibitor Fusion Protein

Mei-Hsin Liao,^{1,2} Tong-Rong Jan,² Chao-Chieh Chiang,² Kuo-Chen Yen,² Tse-Zung Liao,²
Ming-Mih Chang,¹ Chih-Ming Chai,^{1,2} Tzu-Chieh Hsiao,² Tzu-Cheng Yen,² and Chih-Yueh Chen^{1,2}

²Institute of Pharmacology, School of Medicine, National Yang-Ming University, Taipei 112, Taiwan

²Department of University Medicine, National Taiwan University, Taipei 106, Taiwan

²EVAS Therapeutics LLC, 611 Huxley Hughes Drive, Redwin, MD 21071, USA

^aDepartments of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Center, Chang Gung Memorial Hospital, 259 Wen-Hua 1st Road, Taipei, Taiwan 105, Taiwan.

[†]Department of Medical Imaging and Radiological Sciences, Cheng Gong University, Teyuan 300000, China

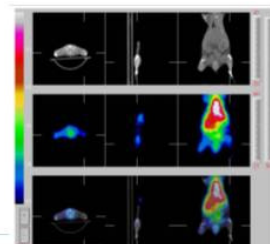
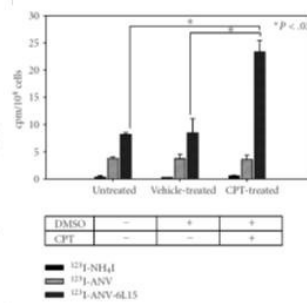
Received 29 November 2010; Accepted 15 February 2011

Academic Editor: David I. Yang

Copyright © 2011 Miki-Hiro Ito

which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Radio-labeled streptin V (ASV) has been widely used for imaging cell apoptosis. Recently, a novel ASV-4-oxo-type probe was synthesized, named streptin-VS-45, which is similar to a promising probe for improved apoptosis detection, based on its higher binding affinity to streptin V than streptin V itself. The present paper investigated the feasibility of streptin-VS-45 for labeling using radiolabeled streptin-VS-45. Streptin-VS-45 and streptin-VS-45 were labeled with iodine-125 and iodine-125 using the binding between the radio-labeled streptin and streptin-oxo or chemical iodine-labeled streptin-oxo was confirmed. Streptin-VS-45 can be radio-labeled with high yield (40%–60%) and excellent radiochemical purity (>90%). Streptin-VS-45 exhibited a higher binding ratio to streptin-oxo than streptin-VS-45 compared to streptin-V. The bio-distribution of streptin-VS-45 in mice was also characterized. Streptin-VS-45 was rapidly cleared from the blood. High uptake in the liver and the kidneys were found. The evaluation of apoptosis in abdominal tumors. Our data suggest that radio-labeled streptin-VS-45 may be a better streptin-oxo tracer than streptin-V for apoptosis detection.



胃



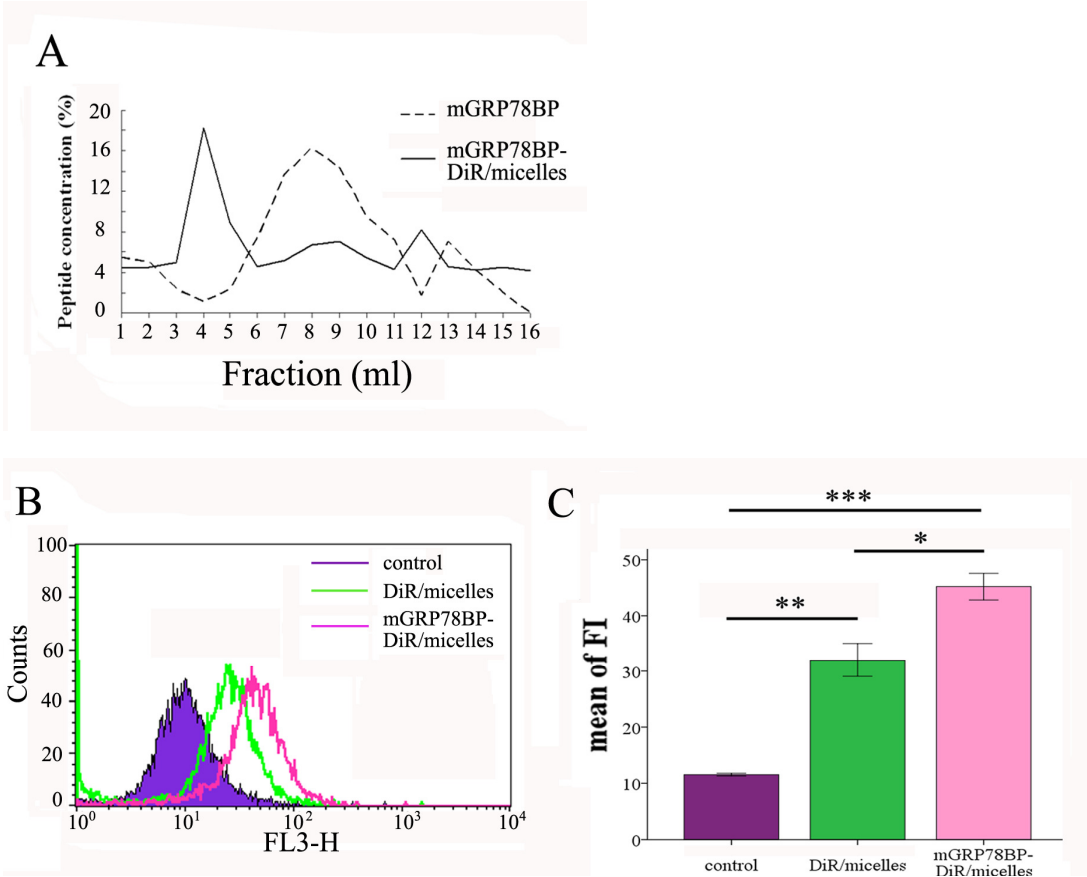
許可







胃癌標靶拮抗肽 mGRP78BP 之製備與分析



輻射生物及造影技術開發

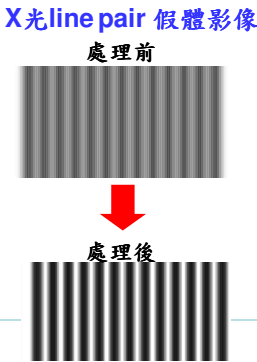
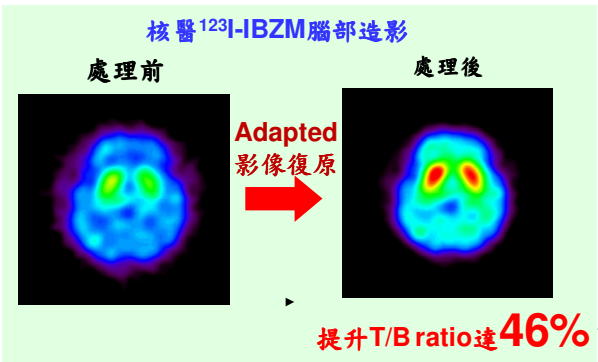




子項計畫：前瞻醫學影像處理技術開發與應用研究

影像定量技術 (IR-AQM) 研發

創新技術	主要應用
- 同時考量系統及待測物特性之Adapted影像復原法，可增強影像，專利申請中。 - 設計結合Adapted復原方法之影像定量技術 (IR-AQM)，針對有興趣區域圈選分析改善影像品質，逐步實現個人化醫學之目標。	- 應用於X光數據驗證(line pair假體)，可改善影像品質。 - 以臨床¹²³I-IBZM腦部造影數據進行臨床數據驗證，可提昇紋狀體與背景區域之Uptake Ratio。

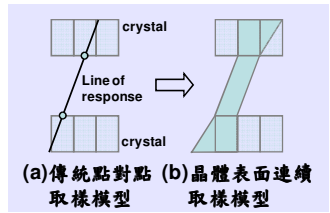


子項計畫：前瞻醫學影像處理技術開發與應用研究

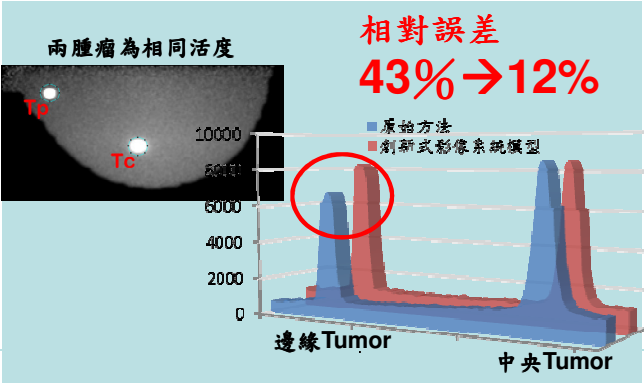
創新式影像系統定量與分析技術開發

創新技術	主要應用
➢ 開發以晶體表面連續取樣之單一晶體對之影像系統模型演算法，取代傳統單點取樣，達更為準確之目的。 ➢ 考量實用性，透過建立光子穿透機率模組方式加速運算，完成兼具運算快速與準確的影像系統模型。	➢ 有效提昇雙平面造影系統定量準確度，概念可拓展應用於其他醫學造影系統。 ➢ 以乳房假體結果進行效能與定量精確度驗證，視野邊緣定量準確度較原始方法提昇30%。

- 兼具效率與準確的影像系統模型
- 視野邊緣定量誤差有效減小



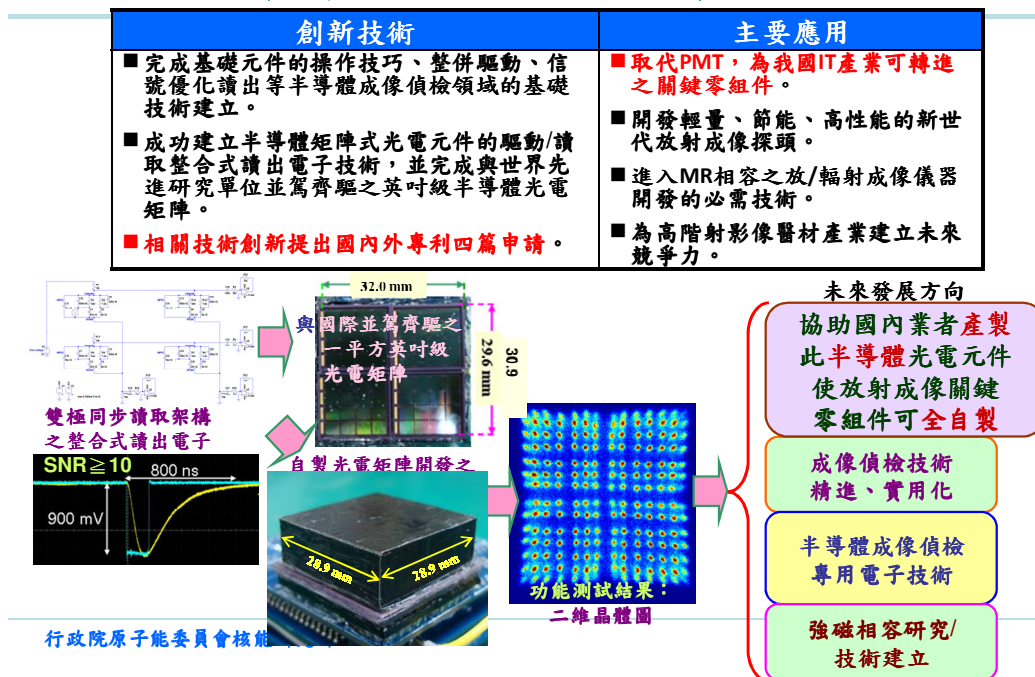
行政院原子能委員會核能研究所





子項計畫：先進半導體輻射成像探頭技術開發

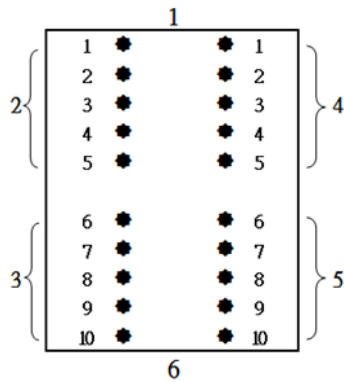
半導體元件輻射成像技術





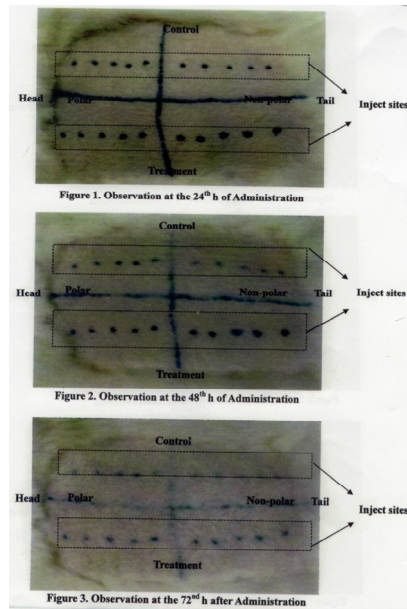
子項計畫：高能輻射方法應用於醫材與生醫工程技術之研究

醫療用骨材生物相容性測試



Key

1. Cranial end
2. 0.2ml injections of polar extract
3. 0.2ml injections of non-polar extract
4. 0.2ml injections of polar solvent control
5. 0.2ml injections of non-polar solvent control
6. Caudal end



圖B、紐西蘭白兔於注射不同溶液後於
(1)24hrs、
(2)48hrs、
(3)72hrs後
其真皮反應
觀察情形

由實驗結果
獲知本骨材
之皮內刺激
動物試驗無
不良反應

圖A、進行皮內刺激試驗之大白兔身上標記之刺激區

附錄三、101 年度期中審查意見回覆辦理情形

101 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	
審查單位：行政院原子能委員會	
審 查 委 員 意 見	回 覆 說 明
1.Re-188 Lipiodol 在貴所研發已有一段時間，是否已有設定時程進入人體試驗。	1.謝謝委員意見，我們已提出 102 年特別額度計畫之申請，該計畫之主要目的即為執行 Re-188 Lipiodol 之臨床試驗，預計 102 年完成相關臨床前數據及臨床試驗設計，103 年即可提出臨床試驗之申請。
2.Y-90 Microspheres 之研發是否與目前 FDA 已 approve 的 Thera Spheres (MDS Nordion, Canada) 與 SIR-Spheres (SIR Tex, Australia) 有所區隔。	2.謝謝委員之指導，目前我們開發的 Y-90 Microspheres 為生物可分解性之微粒，將與 Theraspheres 或 SIR-spheres 有所區隔。
3.由貴所發展趨勢得知：產業化、商業化以及可以提供上述目的的研發創新將成為主流，這似乎符合多數人期待。本計畫成果報告亦有朝此一趨勢修正及加強。	3.謝謝委員意見。
4. 4.胃癌蛋白生物標記是否傾向試管檢查？其後續發展為何？自己生產抑或技轉其他合格生物公司？有無與這類公司接觸？意願如何？在整體發展策略上應先規劃。	4.謝謝委員意見，目前以開發胃癌核醫造影劑為主，用以輔助胃鏡/切片之金標準檢查。後續也將利用胃癌生物標記之專一性，朝向開發胃癌標靶治療藥物。目前尚屬研發階段，與國內教學醫院(如北醫、台北振興醫院)共同合作，未來待取得專利後便技轉民間藥廠，屆時將會與相關生技公司或藥廠接洽。
5. 同 時 開 發 Ga-68-DOTA-TATE/DOTA-NOC 目的為何？針對不同腫瘤亞型？有否考慮精進 Ga-68-發生器後即先提供臨床正子發炎(及腫瘤??)造影使用？同樣	5. 謝謝委員之建議，目前在 Ga-68-DOTA-TATE 研發主要是針對軟硬體而 Ga-68-DOTA-NOC 則是針對後端的細胞結合試驗及動物實驗，主要針對的 SSTR 2、3、

I-123-MIBG 亦可應用於其他器官自主神經功能評估 估如：心臟病變去神經化程度？以擴 大其臨床應用範圍(心因性猝死風險評估)。	5 腫瘤亞型。目前已驗證本所標誌之 Ga-68-DOTA-NOC 具有 somatostatin receptor (SSTR) 的特異性結合，並大量蓄積於 neuroendocrine tumor (NET)。另核研所一直對於 I-123-MIBG 應用於交感神經病變持有興趣，近期核研所邀請美國 Emory University 陳季副教授來所舉行專題演講，介紹 MIBG 結合 LVEF 以提高 ICD therapy 的有效性，此一應用對心臟病患之心因性猝死之風險評估具十分重要意義，核研所對此一應用亦持相當正面的態度。
6.Y-90 Microspheres 開發有無專利問題？	6.謝謝委員之指導，目前我們開發的 Microspheres 製程方法不同於 Y-90 microsphere，經過專利查詢，初步評估沒有專利之問題。
7.樂見影像定量技術(IR-AQM)應用與驗證的進行以及其相關創新研究，衛署目前正推動影像資源分享，建議與臨床多溝通建立或整合國內核醫影像量化平台。	7.謝謝委員建議。衛生署「醫療影像交換及判讀中心建置」計畫推動，初期以 CT、MRI、PET 高貴檢查之影像為主，並建立虛擬判讀中心。本計畫所開發之影像定量技術經臨床驗證後，確實有機會結合現有平台機制，發揮效益提供國人快速與高品質的醫療影像服務。
8. 8.本計劃剩不到一年半，修正與加強乃屬必須，預祝目標順利達成。	8.謝委員見支持肯定，也將朝委員意見辦理。
9.多數研究內容與：(1)過去已完成之成果；(2)目前國內外(如 SCI)文獻上已發表成果；(3)之前向經濟部與國科會申請並獲得補助之計畫成果之不同及新穎之處，請具體說明。	9.(1)過去已完成之成果如建立：(a)核心設施 (b)核心技術及(c)17 張藥品許可證(2)國內外 SCI 成果如附件。(3)和經濟部補助計畫成果分隔如附件。
10.所有分項計畫及子項計畫之短、中、長期目標雖有部分量化標準	10.核心技術答覆如上題及附件，目前收入成果累計約有 6.5 億，短、

(specific aims & specifications),但 “已具有”及“尚未具有”之平台技術並未說明清楚;另外,過去十多年來應至少已投資十餘億元作各項研發,目前所累積之成果如何在短、中期內推廣至國內外?請具體說明。	中期將推廣至國內外及目前 7 月 12 日本所成立核醫藥物產銷中心,專責推廣銷售。
11.F-18-FLT 前趨物及核醫藥物之開發等之相關專利及文獻過去在國外似均已大量發表,請說明第一分項計畫(一之 4,5)之研發、生產及行銷策略與推廣目標及方法。	11.謝謝委員意見。第一分項主要是在發展前驅物和氟-18-FLT 新製程,製程達到快速、簡便的目的,目前已經申請專利,後續之行銷與推廣將配合國內需求轉至核醫產銷中心生產供應,國內癌症病患療效評估。
12.第二分項計畫各平台技術如核醫藥物化學製造與控制(CMC)分析平台應用及發展等分項計畫(二之 7,8, 9,10,11)均為重量級團隊、關鍵技術及法規管控制度建立之計畫,以核研所目前人力與經驗,若無詳細專業規劃,很難短期內完成。目前所列出之研究項目包括 doxorubicine 包覆與鑑定(二之 7)、血清素及腎上腺素轉運體電腦模擬(二之 10)等工作過於分散失焦,並非同一藥物,請以目前人力與經驗能完成之工作、重新列出具體聚焦量化目標,並排定各子項計畫團隊及主持人,為查核依據。	12.謝謝委員意見,本分項計畫下包含四個子項,doxorubicine 包覆與鑑定是屬於癌症診療用核醫藥物之推廣與應用研究這子項之工作。另在核醫藥物分析技術發展與應用研究此子項,目前已成立一 GLP 實驗室並通過衛生署 GLP 自願性查核,認證項目包括「藥物純度及成分分析、藥物生化含量分析」。另已完成核醫藥物成分結構鑑定、HPLC 純度與不純物(殘留溶劑、重金屬、水份、核種衰變)分析技術之建立。未來將參照委員意見,將重新列出具體聚焦量化目標。
13.第三分項子項計畫(三之 1)失真模型通常是用點擴散函數來描述,在核子醫學中,其函數的測量已有許多方式,包括幾何估算(Boccacci, Bonetto, 1999),蒙地卡羅模擬(Cot, Sempau, 2004),而考慮隨物體變化的散射模型也已有相關文獻(Beekman, Eijkman, 1993);另外,第三分項子項計畫	13.謝謝委員意見。關於影像定量技術(IR-AQM)的研發策略在於同時考量造影系統(失真模型)與受測物特性之影像復原技術,因此能針對應用提供較精準定量結果。創新式影像系統定量與分析技術著重光子穿透之系統物理模型建立,策略為以連續取樣演算法與預建模組達到運算快速與增加精確度之

(三之 2)將失真模型加入影像重建中的應用則較為直接 (Cot, Falcón, 2005; Lazaro, El Bitar, 2005)，請加強說明此二子項計畫之研發策略與方法及其實用價值。	目的。如附件，在(三)計畫工作項目實施步驟或研究方法 p25 第 17 及 18 項已條列其作法。
14.第三分項部份研發目標(如三之 7,8)目的立意很好，但並無明確指出執行方法。輻射改質由於無須添加其他化學助劑所以較為環保，而核研所已取得此技術之歐盟專利，應用於牙科材料的成果令人期待(如三之 10)。請加強說明。	14.謝謝審查委員肯定。輻射改質技術應用於醫材上在核研所已有相當成果，且本計畫已獲得數件輻射製備人工敷料美國和我國專利，而人工牙科材料亦是本計畫未來欲研發重點之一，將加強蒐集此方面之輻射技術和應用資料。如附件在(三)計畫工作項目實施步驟或研究方法 p26 第 20 至 23 項已條列其作法。
15.多項計畫建議適度分包給學、產界，以營造國內多元平衡發展環境，並同時培養上、中、下游之各種人才。	15.(1)腦中樞神經病變診斷用核醫藥物。(2)肝功能診斷用核醫藥。(3)M.F(mutual fun)原子能領域合作案等等皆有與學、產界合作，如與陽明、長庚、榮總、三總、臺大合作研究。

附錄四、100 年度期末審查意見回覆

核能研究所 101 年度科技計畫期末成果效益報告審查委員意見及回復表

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用(第二期)	
審查單位：核能研究所	
審 查 委 員 意 見	回 復 說 明
第一頁 IND、NDA、cGMP、microPET、microSPECT、IND、NDA 皆為首次出現名詞，建議加註中文。	謝謝委員意見：已加註於期末報告中 IND(Investigation New Drug；新藥臨床試驗);NDA(New Drug Applications；查驗登記); cGMP(current Good Manufacturing Practice; 現行藥品優良製造規範); microPET(micro Positron Emission Tomography; 微型正子電腦斷層攝影機); microSPECT(micro Single Photon Emission Comuted Tomography; 微型單光子電腦斷層攝影機)
第 3 頁 (Ga-68-DOTA) 與 (鎳-68 標誌 DOTA-NOC) 中英文表示不一致，請訂正，全文中英文名詞也請一致。	謝謝委員意見，內文部份統一由中文表示。
第 4 頁 (建立免疫細胞不同 Th 型式之活性篩選平台)，Th 首次出現，請註明解釋。	Th：為 Thelper cell 幫助型 T 細胞，已加註於期末報告中
第 12 頁 (完成本所與台大醫院之第二期碘-123-MIBG 臨床試驗合作案及)後面之及應該為多字。	謝謝委員意見，已配合修改。
第 12 頁碘-123-IBZM 查驗登記之推動。達成目標之敘述和查驗登記無關。	謝謝委員意見，本項為誤植，已刪除。
第 12 頁通過衛生署複查 GLP 實驗室認證資格。達成目標僅是提出申請，不符	因衛生署作業，提出申請及展延申請
7.第 12 頁影像定量技術 (IR-AQM) 臨床前應用與驗證。完成專利或期刊論文申請 1 件，達成目標不符。	謝謝委員意見，像定量技術 (IR-AQM) 達成度說明，完成專利申請 1 件與研究報告 8 篇述於第 13 頁，請委員明鑒！
8.第 28 頁獲得一篇監盟專利之監自應為筆誤	謝謝委員意見，已配合修改為歐盟專利。
9.順利完成 014 館 18 桶高放射性廢液之清運工作，成功解除二十餘年來堆放於 014 館之	謝謝委員意見肯定嘉許。

高放射性廢液之輻射安全問題，為一重大之安全成就，值得鼓勵。	
10.本計畫績效卓越，成就相當豐碩，但計劃也過於龐大雜亂，建議進行整合，集中力量，更形突出。	謝謝委員意見，本計畫可分為藥物、醫材與醫學造影技術等三研究領域，計畫執行起迄時期 99~102 年(四年期科技計劃)101 年為計劃第三年，已著手進行計劃整合，下一期程統整於核子醫藥類別。
11.本計劃大致分成核醫、醫材及輻射應用，前二者經費較多且成效顯著，後者則經費相當少，成效不見有運用價值，宜檢討修正或考慮退場。	謝謝委員意見，針對輻射應用計畫會進行修正調整，以提高運用價值性。