

104 年度政府科技發展計畫

績效報告

(D006)

計畫名稱：加速肝功能量化正子造影劑之產業化(1/4)

主管機關： 行政院原子能委員會

執行單位： 核能研究所

中華民國 105 年 3 月 25 日

目 錄

【104 年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表(D003)】	2
第一部分(系統填寫)	3
壹、 目的、架構與主要內容.....	4
一、目的與預期成效.....	4
(一) 目的	4
(二) 預期成效	5
(三) 實際達成與原預期差異說明.....	5
二、架構	7
三、主要內容	8
貳、 經費與人力執行情形.....	11
一、經費執行情形	11
(一) 經資門經費表 (E005)	11
(二) 經費支用說明	13
(三) 經費實際支用與原規劃差異說明:無差異。	14
二、計畫人力運用情形.....	15
(一) 計畫人力結構 (E004)	15
(二) 人力實際進用與原規劃差異說明:無差異。	16
參、 已獲得之主要成果與重大突破(含量化 output) (E003) (系統填寫)	17
第二部分(自行上傳)	29
壹、 主要成就及成果之價值與貢獻度(outcome).....	30
一、學術成就(科技基礎研究)	30
二、技術創新(科技技術創新)	32
三、經濟效益(經濟產業促進)	33
四、社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)	33
五、其他效益(科技政策管理、人才培育、法規制度、國際合作、推動輔導等).....	34
貳、 跨部會協調或與相關計畫之配合.....	36
參、 檢討與展望	36

【104 年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表(D003)】

審議編號	104-2001-01-08-03				
計畫名稱	加速肝功能量化正子造影劑之產業化(1/4)				
主管機關	行政院原子能委員會核能研究所				
執行單位	經濟部--能源研究所				
計畫主持人	姓名		職稱	副研究員	
	服務機關	行政院原子能委員會核能研究所			
	電話		電子郵件		
計畫類別	特別申請額度計畫				
計畫群組及比重	生命科技 100%				
執行期間	104 年 1 月 1 日 至 104 年 12 月 31 日				
全程期間	104 年 1 月 1 日 至 107 年 12 月 31 日				
全程計畫 資源投入 (104 年度以前 請填決算數)	年度	經費(千元)		人力(人/年)	
	104	38,575		17.5	
	105	42,012		17.5	
	106	45,000		18.0	
	107	45,000		18.0	
	合計	170,587		71	
當年度 經費投入 明細 (請填決算數)	104 年度	人事費	-	土地建築	-
		材料費	13,125	儀器設備	7,667
		其他經常支出	14,971	其他資本支出	6,830
		經常門小計	28,096	資本門小計	14,497
		經費小計(千元)		42,593	
計畫連絡人	姓名		職稱	技術員	
	服務機關	行政院原子能委員會核能研究所			
	電話		電子郵件		

第一部分(系統填寫)

壹、目的、架構與主要內容

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

一、目的與預期成效

(一) 目的

本計畫針對國人罹患人數眾多的肝臟疾病為切入點，以多聚醣技術，針對特定受體發展肝功能量化正子造影劑。本計畫擬開發之肝功能量化正子造影劑，其藥理機制在多聚乳糖胺對肝受體有強專一性(specificity)結合，關鍵技術在鎂-68 正子肝受體造影套組開發，係以鎂-68 搭配肝受體造影凍晶套組，在醫院端採即溶即用方式供臨床使用。鎂-68 發生器之母核種為 Ge-68 來源供應穩定，未來不會有供應鏈斷貨之虞；半生期短僅 68 分鐘，便於醫療照護管理；而凍晶套組貯存期長，具有國際產業經營之絕佳優勢。本所過去曾開發過銥-111 單光子肝受體造影劑，對肝臟細胞具肝標靶特性，但因銥-111 為中型迴旋加速器所產製，非一般商業藥廠可自行製造，基於產業推廣考量，本計畫開發鎂-68 正子肝受體造影劑，其主成分為過去專利之修飾，將再衍生出新專利，採凍晶形式亦同樣具有長期貯存、全球遠端銷售等有利掌握國際市場之優勢。此外，本計畫亦希望延用六聚乳糖的研製技術開發近紅外光聚合葡萄糖作為肝癌手術切除輔助藥劑，其藥理機制在利用腫瘤有相對較高的葡萄糖轉運體，會使肝癌和正常肝對比更加強烈，由於已知術中腫瘤不完全切除是造成癌症復發的主因，若能於手術中使用近紅外光輔助藥劑，可以使清除率提高 (Nature Medicine 17(10):1315-1320, 2011.)。本計畫開發切肝前後肝功能正子造影藥劑，加上肝癌手術過程中近紅外光輔助造影藥劑，將可以滿足手術前中後的全方位藥劑需求。

本計畫以產業化為目標，在第一年就要有藥廠與醫藥品查驗中心參與，由藥廠擔任研發夥伴，配合研發共同完成檢驗成績書與製藥相關文件之制定；由醫藥品查驗中心擔任諮詢，提供查驗登記所須諮詢。104 年度任務在完成六聚乳糖肝標靶先導物(API)

篩選與藥理試驗、Non-GLP(Non-Good Laboratory Practice，非優良實驗室操作規範)毒理試驗等；完成肝功能量化造影劑藥物動力學與肝疾病適應症應用研究與完成肝功能量化造影劑(六聚乳糖肝標靶藥物)凍晶製程確效、造影標誌產物品管規格(COA)制定。

(二) 預期成效

鎂-68 搭配做成之胍肽型受體造影劑背景值低，標靶性佳，可以應用在術前肝功能評估、術後肝功能觀察、肝疾病療效評估與肝病患者肝功能健檢。首先，鎂-68 正子影像量化造影劑屬短半衰期正子核種，可以量化且便宜，可用以評估殘餘肝臟功能，有助對換肝或切肝做出正確之判斷，如此可以減少並存診斷數，相對減少直接醫療成本，以便將有限醫療資源應用於更多健康醫療照護；其次鎂-68 正子影像量化造影劑，提供準確評估相對肝臟殘餘功能影像實證，有助提高肝臟移植的成功率與受試者存活率，使重大肝臟疾病不再造成國人生命威脅與經濟負擔，並保住家庭與社會主要生產力來源，間接提升國家國際競爭力。再者，鎂-68 肝受體造影藥劑檢驗，可作肝臟疾病療效評估，做為用藥劑量個人化醫療參考，如此可以減低治療藥物對個體的傷害；甚且，鎂-68 肝受體造影藥劑可以提供做為肝病患者肝功能健檢，使受試者及早掌握肝功能現況。

本計畫與核醫製藥中心合作，透過合作開發，共同推動臨床試驗，使本國在國際肝病與癌病診療研發更具競爭力，展現政府推動「黃金十年國家願景」研發銜接產業之決心。

104 年度本計畫預計產出：

1. 完成鎂-68 正子肝受體造影套組主成分結構確定與其藥理試驗、non-GLP 毒理試驗等。
2. 完成肝功能量化造影劑藥物動力學與肝疾病適應症應用研究。
3. 與候選藥廠合作完成鎂-68 量產製程與 COA 分析文件確立與主成分凍晶製程確效以及標誌產物品管規格制訂。

(三) 實際達成與原預期差異說明

預期目標	實際達成情形	差異分析
------	--------	------

1. 肝功能量化造影劑臨床諮詢與藥品查驗諮詢報告。 2. 正子肝功能量化造影劑先導藥物量產製程確立及主成分品管文件確立。 3. 「肝功能量化造影劑」配方研究、凍晶製程試運轉與品管分析文件確立。 4. 正子肝功能量化造影劑藥動試驗與 non-GLP 毒性試驗。 5. 完成國內肝功能量化正子造影劑需求市場分析	1. 進行醫藥品查驗中心藥理與 QPS 毒理試驗諮詢，並依照諮詢結果完成大鼠單劑量血液質譜分析法藥物動力學試驗，並與 Ga-68 NOTA-HL 藥物動力學試驗結果比較，結果證實 Ga-68 NOTA-HL 與未標誌 Ga-68 之前驅物 NOTA-HL 之藥物動力學試驗，呈現相一致之結果；另以個別臨床諮詢方式蒐集臨床需求與建議，醫界建議加入大型動物試驗(比如迷你豬)輔助本藥劑開發。 2. 改良醣化製程，有效提高 3-4 倍產率。完成原料製程與純度分析品管鑑定文件相關 SOP10 份。 3. 完成肝功能量化造影劑標誌配方研究，使用 NOTA-HL 凍晶瓶以 Ga-68 進行標誌，僅需 15 分鐘，標誌效率即可達大於 95%，並到 4 小時仍有 >90% 的放化純度；另已完成 NOTA-HL 凍晶三批次試製及標誌測試，試驗結果顯示全數通過放化純度標準。 4. 完成 Ga-68 NOTA-HL 以及 NOTA-HL 血液藥動試驗，另靜脈給予 2 隻 mice 各 5mCi 的 Ga-68 NOTA-HL，經 14 天臨床觀察全數存活。 5. 完成肝貯存量造影術可能市場與技術評價報告一份，探討肝貯存量造影術可能市場與技術評價。	符合
---	---	-----------

6. 完成肝受體造影劑專利地圖分析報告	6. 完成專利構想書撰寫與專利佈局分析對內報告,由分析可知目前世界肝受體造影檢驗版圖以胜肽型醣質為主,功效強調靈敏度、背景值、方便、短半衰期、穩定,本所已佔據之專利版圖以醣胜肽為主,將增加 Ga-68 正子標誌,符合世界潮流。	
---------------------	---	--

二、架構

細部計畫		子項計畫		主持人	共同主持人	執行機關	說明
名稱	預算數/ (決算數) (千元)	名稱	預算數/ (決算數) (千元)				
加速肝功能量化正子造影劑之產業化	42,819 (42,593)					行政院原子能委員會核能研究所	
		六聚乳醣肝標靶先導物新世代製程開發	14,267 (14,267)			行政院原子能委員會核能研究所同位素應用組	
		肝功能量化造影劑之技術開發與應用研究	14,276 (14,276)			行政院原子能委員會核能研究所同位素應用組	
		凍晶套組廠級量產與品管技術開發	14,276 (14,050)			行政院原子能委員會核能研究所藥產中心	

三、主要內容

本計畫利用肝臟受體對聚合乳糖結合具高度專一性之特性，發展多聚糖 Ga-68 標誌產物，作為肝功能量化影像藥劑。本計畫工作目標如下表所示：

	104 年度	105 年度	106 年度	107 年度
六聚乳糖肝標靶先導物(API)新世代製程開發	完成六聚乳糖肝標靶先導物(API)篩選與藥理試驗、毒理試驗等。	完成六聚乳糖肝標靶先導物(API)新世代量產製程確立、品管規格(COA)制定與試製。	完成六聚乳糖肝標靶先導物(API)安定性試驗。	完成六聚乳糖肝標靶先導物(API)量產。
肝功能量化造影劑之技術開發與應用研究	完成肝功能量化正子造影劑藥物動力學與肝疾病適應症應用研究。	完成肝功能量化正子造影劑活體正子掃描分子影像造影程序確立。	完成肝功能量化正子造影劑 eIND(探索性研究用新藥臨床試驗)申請。	進行肝功能量化正子造影劑 eIND。
凍晶套組廠級量產與品管技術開發	完成肝功能量化造影劑(六聚乳糖肝標靶藥物)凍晶製程確效、造影標誌產物品管規格(COA)制定。	完成肝功能量化造影劑(六聚乳糖肝標靶藥物)GMP 文件建立。	完成肝功能量化造影劑(六聚乳糖肝標靶藥物)連續三批次試製。	完成肝功能量化造影劑(六聚乳糖肝標靶藥物)供 eIND 使用。

全程工作項目如下：

1. 鎳-68 產製與品管：包括建立鎳-68 淘洗技術平台與放化純度技術平

台。

2. 正子造影套組主成分量產與品管：包括聚合乳糖產製技術平台、聚合乳糖鍵結螯合劑技術平台、雙官能螯合劑產製技術平台，與 NMR、質譜確效與分析技術平台。
3. 鎂-68 聚合乳糖臨床前研究：包括放射標誌技術平台、生物體分佈評估研究、毒理藥理試驗研究、藥動評估研究、肝疾病適應症研究。
4. 鎂-68 聚合乳糖藥動臨床試驗：包括轉譯醫學研究、安全性與藥動臨床研究、技術授權與商品化生產、業界科專申請等。
5. 新藥研發之藥物活體篩選機制：包括活體分子影像技術平台、藥物 ADME(吸收分布代謝排除)篩選應用技術平台、藥物安全性評估技術平台等。
6. 專利布局與產業化：本計畫執行期間將不定時召開產業說明會，說明藥劑開發進展與進行技術推廣，若計畫執行期間有廠商意願承接，將可技轉，而目前已有廠商對「肝功能造影劑」表達興趣，若是加速臨床試驗的推動，獲得藥物的安全性與有效性，對於後續產業界技術承接將有所助益。

104 年度計畫執行工作項目有

1. 完成鎂-68 正子肝受體造影套組主成分篩選與藥理試驗、non-GLP 毒理試驗等。
2. 完成肝功能量化造影劑 ADME 藥物動力學研究。
3. 針對本案成立專案聯合醫學諮詢委員，完成肝功能量化正子造影劑肝疾病適應症應用研究，包括肝纖維化、肝癌與切肝動物模式等，並定期評估計畫成效。

4. 完成肝功能量化正子造影劑(六聚乳糖肝標靶藥物)凍晶製程確效、造影標誌產物品管規格(COA)制定。
5. 參與國內外國際醫學學術研討會至少兩場。
6. 完成臨床市場與專利地圖分析，作為計畫規劃與推動之參考。

實際執行與原規劃差異說明:無差異。

貳、經費與人力執行情形

一、經費執行情形

(一) 經資門經費表 (E005)

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

單位：千元；%

	104 年度					105 年度 預算數	106 年度 申請數	備註
	預算數 (a)	初編決算數			執行率 (d/a)			
		實支數 (b)	保留數 (c)	合計 (d=b+c)				
分支計畫總計	42,819	42,593	-	42,593	99.47	42,012	45,000	
分項計畫一	14,267	14,267	-	14,267	100	14,054	-	
一、經常門小計	10,529	10,529	-	10,529	100	6,717	-	
(1)人事費	-	-	-	-	-	-	-	
(2)材料費	4,854	4,854	-	4,854	100	2,861	-	
(3)其他經常支出	5,675	5,675	-	5,675	100	3,865	-	
二、資本門小計	3,738	3,738	-	3,738	100	7,337	-	
(1)土地建築	-	-	-	-	-	-	-	
(2)儀器設備	-	-	-	-	-	7,000	-	
(3)其他資本支出	3,738	3,738	-	3,738	100	337	-	
分項計畫二	14,276	14,276	-	14,276	100	13,979	-	
一、經常門小計	6,453	6,453	-	6,453	100	5,642	-	
(1)人事費	-	-	-	-	-	-	-	
(2)材料費	3,664	3,664	-	3,664	100	1,856	-	

(3)其他經常支出	2,789	2,789	-	2,789	100	3,789	-	
二、資本門小計	7,823	7,823	-	7,823	100	8,337	-	
(1)土地建築	-	-	-	-	-	-	-	
(2)儀器設備	7,667	7,667	-	7,667	100	8,000	-	
(3)其他資本支出	156	156	-	156	100	337	-	
分項計畫三	14,276	14,050	-	14,050	98.42	13,979	-	
一、經常門小計	11,339	11,113	-	11,113	98.01	13,442	-	
(1)人事費	-	-	-	-	-	-	-	
(2)材料費	4,607	4,607	-	4,607	100	6,550	-	
(3)其他經常支出	6,732	6,506	-	6,506	96.64	6,892	-	
二、資本門小計	2,937	2,937	-	2,937	100	537	-	
(1)土地建築	-	-	-	-	-	-	-	
(2)儀器設備	-	-	-	-	-	-	-	
(3)其他資本支出	2,937	2,936	-	2,936	100	537	-	

(二) 經費支用說明

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

1.人事費用由本所統籌編列，計畫書無需另行編列。

2.計畫執行所需經費需求分為「經常支出」及「資本支出」，經常支出費用包括：材料費如非消耗性物品無菌濾層、活性碳過濾網、肝標靶分子藥物前驅物研製與純化用吸管、鉛衣、鉛屏壁等；以及消耗性物品含文具、紙張、氣體、電子、五金、放射性同位素、化學試劑、分析試劑、質譜分析用耗材、載臺、基質與試劑、細胞增生藥劑前驅物、肝細胞、實驗動物鼠、腫瘤細胞、高效率層析管柱及標準品、手套、口罩、實驗衣、鉛眼鏡、鉛玻璃等相關耗材；其他費用如水電費及清潔費、通訊費、委託研究費、房屋與設施養護費、一般事務費、國內外差旅費等多項用途；資本支出費用包括：儀器設備費如共通性之分析儀器等，其他費用如輻射應用與分子影像技術平台精進、cGMP 廠設施精進、資訊設備硬體及軟體費、雜項操作設備與工具等。

(三) 經費實際支用與原規劃差異說明:無差異。

(填寫說明：如有執行率偏低、保留數偏高、經資門流用比例偏高等情形，均請說明。)

二、計畫人力運用情形

(一) 計畫人力結構 (E004)

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

計畫名稱	執行情形	104 年度							105 年度 總人力 (預算數)	106 年度 總人力 (申請數)
		研究員 級	副研究 員級	助理研究員級	助理級	技術 人員	其他	總人力 (人年)		
加速肝功能 量化正子造 影劑之產業 化	原訂	0.6	3.0	6.0	6.9	1.0	-	17.5	18.0	18.0
	實際	0.6	3.0	6.0	6.9	1.0	-	17.5	—	—
	差異	-	-	-	-	-	-	-	—	—
分項計畫 1： 六聚乳糖肝 標靶先導物 新世代製程 開發	原訂	0.2	1.0	3.0	1.3	0.3	-	5.8	6.3	6.3
	實際	0.2	1.0	3.0	1.3	0.3	-	5.8	—	—
	差異	-	-	-	-	-	-	-	—	—

分項計畫 2： 肝能量化 造影劑之技 術開發與應 用研究	原 訂	0.1	1.0	2.0	3.0	0.4	-	6.5	6.5	6.5
	實 際	0.1	1.0	2.0	3.0	0.4	-	6.5	—	—
	差 異	-	-	-	-	-	-	-	—	—
分項計畫 3： 凍晶套組廠 級量產與品 管技術開發	原 訂	0.3	1.0	1.0	2.6	0.3	-	5.2	5.2	5.2
	實 際	0.3	1.0	1.0	2.6	0.3	-	5.2	-	-
	差 異	-	-	-	-	-	-	-	-	-

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

(二) 人力實際進用與原規劃差異說明:無差異。

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

填寫說明：

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

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
學術成就 (科技)	A.論文	期刊論文	國內(篇)	6				使用本所輻射應用與分子影像平台完成「六聚乳糖應用於肝貯存量之專一性與準確度以及肝貯存量在鼠類的生存閾值」研發成果發表在 SCI IF>11 之 Journal of Hepatology，不僅代表肝臟臨	
			國外(篇)		5	4	4		
		研討會論文	國內(篇)						
			國外(篇)		2	2	2		
		專書論文	國內(篇)						

屬性	績效指標類別	績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
			原訂目標值	實際達成值				
基礎研究)		國外(篇)					床界對本研發成果之重視，也相對提高本所研發成果在國際之能見度與曝光率，目前已引起英國注目，有教授特地來信表明對與本所合作研究之意願或能參與臨床試驗之執行，國際合作將有利吸引產業界願意投資此研究。	
	B. 合作團隊(計畫)養成	機構內跨領域合作團隊(計畫)數					效益說明可包含合作團隊(計畫)進一步形成研究中心、實驗室等情形。	
		跨機構合作團隊(計畫)數						
		跨國合作團隊(計畫)數						
		簽訂合作協議數						
		形成研究中心數						
		形成實驗室數						
學術成就 (科技基礎研	C. 培育及延攬人才	博士培育/訓人數					效益說明可包含學生畢業後從事相關行業、延攬國際級專業科研人才情形等。	
		碩士培育/訓人數						
		學士培育/訓人數						
		學程或課程培訓人數						
		延攬科研人才數						
		國際學生/學者交換人數						
		培育/訓後取得證照人數						

屬性	績效指標類別	績效指標項目			104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
					原訂目標值	實際達成值				
究)	D1.研究報告	研究報告篇數			6	6	6	6	市場、技術鑑價與專利地圖分析有助釐清未來進入產業之價值，可確保執行方向與策略進入產業化之可行性。	
	D2.臨床試驗	新藥臨床試驗件數							效益說明可包含新藥、醫療器材於國內外臨床試驗通過情形等。	
		醫療器材臨床試驗件數								
	E.辦理學術活動	國內學術會議、研討會、論壇次數							學術活動包含研討會(workshop)、學術會議(symposium)、學術研討會(conference)、論壇(forum)等；效益說明可包含主辦國際重要研討會情形等。	
		國際學術會議、研討會、論壇次數			2	2	2	2		
		雙邊學術會議、研討會、論壇次數								
		出版論文集數量								
	F.形成課程/教材/手冊/軟體	形成課程件數							效益說明可包含課程、教材、手冊、軟體被引用情形，或其他個人或團體之加值利用情形等。	
		製作教材件數								
		製作手冊件數								
		自由軟體授權釋出教材件數								
	其他									
技術創新)	G.智慧財產	申請中	國內	發明專利(件)	1	1	0	1	效益說明可包含智慧財產應用、引用、授權情形等。	
				新型/新式樣(件)						
				商標(件)						
				品種(件)						

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
科技技術創新)		國外	發明專利(件)			2	1		
			新型/新式樣(件)						
			商標(件)						
			品種(件)						
		國內	發明專利(件)	1	1				
			新型/新式樣(件)						
			商標(件)						
			品種(件)						
		國外	發明專利(件)	1	1				
			新型/新式樣(件)						
			商標(件)						
			品種(件)						
		著作/出版品	國內(件)						
			國外(件)						
		與其他機構或廠商合作智財件數							
技術創新	H.技術報告及檢驗方法	新技術開發或技術升級開發之技術報告篇數						效益說明可包含技術或檢驗方法獲得國際認證情形、授權情形等。	
		新檢驗方法數							

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
(科技技術創新)	I1.辦理技術活動	辦理技術研討會場次						效益說明可包含技術活動參與人次、主辦國際重要技術活動場次等。	
		辦理技術說明會或推廣活動場次							
		辦理競賽活動場次							
	I2.參與技術活動	發表於國內外技術活動(包含技術研討會、技術說明會、競賽活動等)場次		2	4	2	2	1. 參加歐洲核醫學年會 1 場次,收集標靶藥物進展第一手資料。 2. 協辦中華民國核醫學年會,並有產品展示 1 場次,發表”一種定量肝殘餘功能的檢驗方法與其新穎肝受體造影檢驗藥劑”,提高本所藥物開發產品資訊能見度。 3. 參加台北國際發明展競賽 1 場次,發表”一種定量肝殘餘功能的檢驗方法與其新穎肝受體造影檢驗藥劑”,榮獲鉑金獎。 4. 參加核能研究所所慶研發成果競賽 1 場次,發表”診斷用核醫藥物之開發”,榮獲甲等獎。	
	J1.技轉與智財授權	技轉(含先期技術) <u>國內</u> 廠商或機構	件數					效益說明可包含技轉與智財授權情形、商品化情形等。	
			金額(千元)						

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
		技轉(含先期技術) <u>國外</u> 廠商或機構	件數						
			金額(千元)						
		專利授權 <u>國內</u> 廠商或機構	件數						
			金額(千元)						
		專利授權 <u>國外</u> 廠商或機構	件數						
			金額(千元)						
		自由軟體授權件數							
		其他(不含專利)授權	件數						
			金額(千元)						
技術創新 (科技技術創新)	J2.技術輸入	引進技術件數						效益說明可包含引進技術之應用情形。	
		引進技術經費(千元)							
	S1. 技術服務 (含委託案及工業服務)	技術服務件數		1	1			依照本所與台灣新 O 美 O 股份有限公司簽署的「鎔 68 肝受體造影藥物合成技術開發」合約書，完成相關技術報告。	
		技術服務家數							
		技術服務金額(千元)							
	S2. 科研設施 建置及服務	設施建置項數							
		設施運轉穩定度(%)							

屬性	績效指標類別	績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
			原訂目標值	實際達成值				
—		設施運轉運轉效率(%)						
		設施服務項目數						
		設施使用人次						
		設施服務件數						
		設施服務時數						
		設施服務收入						
	其他							
經濟效益 (經濟產業促進)	L.促成投資	促成廠商投資件數	1	0	1		本計畫於 103.10 吸引新 O 美 O 公司投資本所 120 萬元，進行 Ga-68 NOTA-HL 標誌技術之開發，投資金額已於 103 年 10 月入帳本所；但於今年之先期參與投資，由於廠商希望先期參與能以獲得優先議價權，這部分將待本所法務制定相關法令後再辦理。 廠商先期參與，有利後續產學合作與技術擴散之可行性。	
		促成生產投資金額(千元)						
		促成研發投資金額(千元)						
		促成新創事業投資金額(千元)						
		促成產值提升或新創事業所推出新產品產值(千元)						

屬性	績效指標類別	績效指標項目		104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
)	M. 創新產業或模式建立	成立營運總部數						效益說明可包含增加台灣產業運籌電子化擴散面積、衍生公司投資金額、創新模式衍生新產品產值、環境改善或體系建立等提高產品競爭力、促進產業發展效益。	
		衍生公司家數							
		建立產業發展環境、體系或營運模式件數							
		參與產業發展環境、體系或營運模式之產業團體數							
		促成企業聯盟家數							
		創新模式衍生新產品上市項數							
		促成產值提升或創新模式衍生新產品產值(千元)							
	N. 協助提升我國產業全球地位	建立國際品牌或排名提升						效益說明可包含相關產業（品）產值國際排名提升情形等。	
		相關產業產品產值世界排名提升							
		促成國際互惠合作件數							
		促進國際廠商在台採購(千元)							
經濟效益（經	O. 共通/檢測技術服務及輔導	輔導廠商或產業團體技術或品質提升、技術標準認證、實驗室認證、申請與執行主導性新產品及關鍵性零組件等	件數					效益說明可包含輔導廠商或產業團體獲得國家/國際證照、通過實驗室認證、申請或獲得專利情形、輔導對象相對投入情形、輔導個人獲得相關專業證照情形、國內二級校正衍生數等。	
			廠商家數						
			廠商配合款(千元)						

屬性 濟產業促進	績效指標類別	績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
			原訂目標值	實際達成值				
		技術、作業準則等教育訓練人次						
		提供國家級校正服務件數						
	P.創業育成	新公司或衍生公司家數					效益說明可包含新公司或衍生公司投資金額、年營業額等。	
	T.促成與學界或產業團體合作研究	媒合與推廣活動辦理次數					效益說明可包含合作研究產品上市項數、產量、銷售金額、降低產品成本、提升產品附加價值等	
		促成合作研究件數						
		廠商研究配合款金額(千元)						
		合作研究產品上市項數						
	U.促成智財權資金融通	輔導診斷家數					效益說明可包含協助中小企業取得融資及保證情形等	
		案源媒合家數						
		協助廠商取得融資家數						
		協助廠商取得融資金額(千元)						
	AC.減少災害損失	開發災害防治技術與產品數					效益說明可包含預估降低環境危害風險或成本等。	
		建立示範區域或環境觀測平台數						
		建築或橋梁補強數						
		輔導廠商建立安全相關生產或驗證機制之件數						
		預估降低環境危害風險或成本(千元)						

屬性	績效指標類別		績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
				原訂目標值	實際達成值				
	其他								
社會影響	社會福祉提升	AB. 科技知識普及	科普知識推廣與宣導次數					效益說明可包含於國際重要報章媒體刊登或宣傳情形。	
			科普知識推廣與宣導觸達人數						
			新聞刊登或媒體宣傳數量						
		Q. 資訊服務	設立網站數					效益說明可包含網站訪客人數或人次、縮短行政作業時間比率、服務使用提升率、服務滿意度、外部評鑑或查核機制獲獎情形等。	
			提供客服件數						
			知識或資訊擴散(觸達)人次						
			開放資料(Open Data)項數						
			提供共用服務或應用服務項目數						
			線上申辦服務數						
			服務使用提升率						
		R. 增加就業	廠商增聘人數					效益說明可包含降低失業率、提升國民生產毛額等。	
社會影響	社會福祉	W. 提升公共服務	旅行時間節省(換算為貨幣價值，千元)					效益說明可包含運輸耗能節省金額、減少二氧化碳排放量等。	
			運輸耗能節省金額(千元)						

屬性 響	績效指標 類別	績效指標 項目	104 年度		105 年度 目標值	106 年度 目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
			原訂 目標值	實際 達成值				
	社 提 升	減少二氧化碳排放量(公噸)						
	X. 提 高 人 民 或 業 者 收 入	受益人數					效益說明可包含受益人數、受益者每人年平均增加收入等。	
		增加收入(千元)						
	XY. 人 權 及 性 別 平 等 促 進	人權、弱勢族群或性別平等促進活動場次					效益說明可包含性別或弱勢族群之受益比例等。	
		活動參與人數						
	其他							
	環 境 安 全 永 績	V. 提 高 能 源 利 用 率 及 綠 能 開 發	技術或產品之能源效率提升百分比(%)				效益說明可包含技術或產品上市銷售帶動節約能源量、減少二氧化碳排放量、提升新能源及再生能源占比等。	
			技術/產品達成綠色設計件數					
			減少二氧化碳排放量(公噸)					
			提升新能源及再生能源產出量					
		Z. 調 查 成 果	調查筆數				效益說明可包含國土、環境、健康等各式調查之調查重要發現，以及調查結果可輔助決策之準確度等。	
			調查圖幅數					
			調查面積					
			影像資料筆數					
			調查物種數					
		其他						

屬性	績效指標類別	績效指標項目	104 年度		105 年度目標值	106 年度目標值	效益說明 (每項以 500 字為限)	重大突破
			原訂目標值	實際達成值				
其他效益 (科技政策管理及其他)	K. 規範/標準或政策/法規草案制訂	參與制訂政府或產業技術規範/標準件數					效益說明可包含採用技術規範/標準之廠商家數、產品種類等，以及政策建議被採納、法規草案公告實施件數等	
		參與制訂之政策或法規草案件數						
		草案被採納或認可通過件數						
		草案公告實施或發表件數						
	Y. 資訊平台與資料庫	新建資訊平台或資料庫數					效益說明可包含資訊平台或資料庫整合服務加速行政作業時間、使用人次提升率、滿意度等。	
		更新資訊平台功能項目						
		更新或新增資料庫資料筆數						
		資訊平台或資料庫使用人次						
	AA. 決策依據	新建或整合流程數					效益說明可包含政策建議被採納數、節省公帑(千元)等。	
		提供政策建議或重大統計訊息數						
		政策建議被採納數						
		決策支援系統及其反應加速時間(%)						
	其他							

第二部分(自行上傳)

壹、主要成就及成果之價值與貢獻度 (outcome)

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

一、學術成就(科技基礎研究)

1. 年度完成 Ga-68 NOTA-HL 與 In-111 DTPA-HL 的藥動分布比對，結果顯示兩者具相同肝標靶特性，且在肝臟的藥動分布數值是相同的。在標靶性與藥動相同的情形下，過去 In-111 DTPA-HL 於肝臟適應症的研究足以支持 Ga-68 NOTA-HL 具有與 In-111 DTPA-HL 相同對肝受體結合的專一性與正確性。
2. 與本所輻射應用與分子影像平台計畫合作，年度發表一篇「六聚乳糖評估肝貯存量之專一性、正確性與閾值」於 J Hepat 發表(IF>11)，本文得以躋身於肝臟類第一名期刊，最大賣點是因為它提供了肝貯存量的精準定量與生存閾值，具有解決國際上肝病手術尚未解決難題之潛力。這雖是一個臨床期刊但也接受符合轉譯醫學與新穎性的動物試驗成果，本所研發成果得以發表在此一期刊，不僅是代表肝臟臨床界對本研發成果之重視，也相對提高本所研發成果在國際之能見度與曝光率，今年英國 Nottingham 大學 Queen's Medical Center Alan Perkins 教授(核醫專長)與 Guruprasad P Aithal 教授(肝臟專科)因為看到這篇論著特地兩度來信表明對與本所合作研究或參與臨床試驗執行之意願，這是對本所研發成果的一大肯定。
3. 完成「肝貯存量診斷造影劑營運規劃--市場分析與技術評價」報告一份(INER-P0285H)，以收益法做技術評價，評析結果市場必須兼顧慢性肝炎族群，而不能只鎖定末期肝病患者，如此可以在上市第一年就有正收

益。但肝病無痛覺，只有末期肝病患者才有生死關頭之急迫感，所以策略上我們必須在臨床試驗階段就加入 C 型肝炎肝貯存量相關試驗，畢竟 C 型肝炎患者要遠超過末期肝病患者；或者加重臨床前試驗佐證 C 型肝炎加入評估肝貯存量之重要；另一個策略是加入一項腫瘤偵測造影藥劑，若我們能以同樣經費，增加肝癌腫瘤偵測的藥物上市機會，如此就有機會在上市第一年的時候吸引 C 肝患者加入檢驗行列，提高正淨收益之機會。市場分析與技術評價讓我們對藥物開發與產業化方向與策略更加明確，對計畫開始前中後期執行，提供重要參考依據。

4. 完成「肝貯存量檢驗專利技術地圖分析」報告一份 (INER-P0286R)，目前世界肝受體造影檢驗版圖以胜肽型醣質為主，功效強調靈敏度、背景值、方便、短半衰期、穩定，本所已佔據醣胜肽肝受體造影劑之歐美日台專利版圖，今年又增加 Ga-68 正子標誌與擴量技術，相關報告包括六鏈乳醣與三氮壬烷三醋酸之鍵結方法 (INER-12264H)、NOTA 多聚醣肽的標誌研究 (INER-P0285H) 與六鏈乳醣之肝標靶試劑擴量製程改善方法 (INER-11954H)，以提升未來產業化之競爭力。
5. 完成「肝癌動物模式文獻回顧」報告 (INER-12276H)，目前肝癌大型動物模式製備不易，進一步與臨床醫師討論，將轉以迷你豬切肝模式加速臨床轉譯之進行，有助未來臨床醫師對本藥劑的接受度。
6. 完成肝功能量化造影劑標誌配方研究，在 NOTA-HL 凍晶瓶中加入 Ga-68 進行標誌，僅需 15 分鐘，標誌效率即可達大於 95%，並到 4 小時仍有 >90% 的放化純度。已完成 NOTA-HL 凍晶三批次試製及標誌測試，試驗結果顯示全數通過放化純度標準。相關「鎳-68 標誌六鏈乳醣正子肝受體造影劑凍晶製劑之製備」研發成果投稿 JOURNAL OF LABELLED COMPOUNDS & RADIOPHARMACEUTICALS。
7. 進行單鏈、三鏈、六鏈乳醣造影標靶性測試，完成「三

聚半乳糖與六聚乳糖定性研究與其造影上之種族差異研究」投稿 JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY

8. 肝纖維化是臨床常見的一種慢性肝炎，由於它具有可逆轉恢復的特性，因此研究肝纖維化治療藥物的人很多，在療效評估方面，目前是以病理切片分級為主，但相當主觀，不能作絕對定量。在臨床上肝纖維化輕者可以病理切片區分為 F0, F1, F2, F3, F4 等級，其中 F4 又稱為肝硬化，但其實同樣是肝硬化又可依血清與臨床症狀檢驗分為 A, B, C 三級，且同樣是肝硬化 C 級，有的相當嚴重，有的以支持性療法仍可以存活地很好，但目前並沒有方法可以比較出肝硬化 C 級殘餘肝功能的多寡；本文實驗佐證去唾液酸糖蛋白受體造影可以反應殘餘肝臟功能體積；而其造影攝取也與肝纖維化程度結果呈負相關，具有評估肝纖維化肝殘存功能之潛力。「六聚乳糖於肝纖維化動物模式造影研究」已投稿 JOURNAL OF HEPATOLOGY

二、技術創新(科技技術創新)

1. 發展高比活度「肝受體造影用注射劑、其調劑方法及其醫藥組合物」應用於肝臟殘餘功能定量與定位的影像判讀，具有高安全性(低毒性)、高靈敏度、製程簡便、使用容易等創新優勢。獲美國發明專利(US9,040,017B2, 104.05.26-121.11.04)。
2. 以多聚乳糖合成技術發展「新穎肝標靶藥劑與合成方法」，具高標靶性、低背景值、PK 短等特性，獲中華民國發明專利(TWI458493, 104.05.26-121.11.04)。
3. 改良肝標靶藥物量產糖化製程並完成「一種胺己基乳糖-三氫壬烷三醋酸鍵結物之合成方法」，提出中華民國專利申請(申請案號：104143830, 2015/12/25)
4. 2015 年以 Ga-68 NOTA HL 角逐參加台北國際發明展競賽，榮獲亞洲發明界生技製藥類最高榮譽鉅金獎。本藥劑適用於切肝換肝或慢性肝炎療效評估，後續亦可以此藥物為慢性肝炎嚴重度之評估，對降低肝病死

亡率有助益，符合黃金十年國家願景的政策。

三、經濟效益(經濟產業促進)

1. Ga-68 NOTA-HL 有和 In-111 DTPA-HL 一樣的 PK，但成本較低也較易推廣，理由是 In-111 為迴旋加速器產製，只限定某些區域可供應，但 Ga-68 為發生器，所需貯放空間不大，只要購置發生器掏洗即可取得 Ga-68，較 In-111 方便；再者發生器產製核種 Ga-68 成本是迴旋加速器產製核種 In-111 的 1/3~1/4 倍，成本較低相對提高廠商利潤，有助振興經濟。
2. 改良肝標靶藥物量產醣化製程，產率提升 4 倍相對也降低所需成本，有利降低研發成本。
3. 核研多蕾克鎳肝功能造影劑，應用於肝臟功能貯存量評估，能有效標靶聚焦於肝臟術前與慢性肝炎病程評估，且靈敏度優於一般臨床檢驗，採凍晶劑型，具有方便銷售全世界方便(凍晶即溶)、快速(15min)、半衰期短(環保)、穩定性佳(可全球銷售)等優勢。
4. 本計畫與本所藥產中心合作推動核研多蕾克鎳肝受體造影劑之推動，例行藥物生產模式一旦建立，將逐漸呈現類生技公司運轉模式，待有意願承接廠商或衍生公司出現，勢必帶動國內核醫產業蓬勃發展。

四、社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)

1. 肝功能量化正子造影劑採用 Ga-68 與正子造影，半衰期短，廢料處理成本低有利醫院管理，且分子影像品質精進，能有效降低影像雜訊，增加影像定量對比準確度，相對提升肝貯存量精準診斷之能力。
2. 有利提升了定量準確度，具有解決國際上肝病手術尚未解決難題之潛力。
3. 目前肝臟醫師都僅是依據電腦斷層的影像與經驗判定約 30%殘餘肝重仍可存活，但缺實際科學驗證；而且

僅能應用在有局部肝癌但周遭肝細胞仍屬正常之案例，因此有其極限與相當大之不準度；切肝可以切多大以及可以切哪裡，甚麼時候連切肝都無法生存必須非換肝不可，這些肝臟手術策略的擬定，很需要有肝貯存量的定量檢驗與生存閥值等數據做為治療之依據，事實證明肝病防治的最大關鍵就在正確診斷與對症治療，精準診斷才是肝病防治的最大關鍵，本藥劑適用於切肝換肝或慢性肝炎療效評估，後續亦可以此藥物為慢性肝炎嚴重度之評估，對降低肝病死亡率有助益，符合黃金十年國家願景的政策。

五、其他效益(科技政策管理、人才培育、法規制度、國際合作、推動輔導等)

1. 如期如質繳交週報、季報、期中報告與舉辦季研討會，完成各項執行進度表，有效掌握計畫進度。
2. 本計畫配合所內推動之雲端儲存分享平台，管理計畫各項計畫管考資料、實驗數據彙整以及同仁執行進度表彙整等，利於提升計畫各項業務推動及同仁執行代理人業務無間斷。
3. 本計畫之實施在科技管理面著重市場分析、技術評價與專利地圖布局，以使目標更加明確。
4. 所有動物實驗依據動物實驗計畫書執行，遵守動物實驗倫理規定，並經實驗動物委員會認可方才執行。
5. 操作人員除每年定期健康檢查並皆須經過一定實驗室安全告知與訓練方得以開始獨立進行實驗。
6. 輻射實驗皆依輻防規定辦理，並得經一定學分訓練方得進行，廢棄物皆集中貯存管理，待完全衰變後方才以一般事業廢棄物方式辦理。
7. 從事本計畫相關同仁可獲取製藥 proof of concept 完整知識與技術，學習到從臨床界考量臨床需求之思維，並有藉由與臨床試驗 CRO 與衛生署 CDE 法規單位接觸的機會，逐步養成產官學研合作之模式。
8. 英國諾丁漢醫學院附設醫院 Alan Perkins 教授和 Guruprasad P

Aithal 教授對於【肝功能量化正子造影劑】之成果相當有興趣，擬與本所做國際合作交流，經評估，因為本計畫目標在將藥物推動進入臨床試驗，如建立此國際合作案獲得國外專家學者對該藥物臨床前動物試驗之安全性及有效性驗證，能有助於加速肝功能量化正子造影劑獲得美國 IND 的臨床試驗申請通過，因此傾向朝促成同意此一國際合作努力。分工上將由本所進行藥劑提供，英國進行動物試驗，本所將可因此獲得國外相關有效性與安全性之驗證。

貳、跨部會協調或與相關計畫之配合

(填寫說明：請說明本計畫是否與其他科技發展計畫相關連，其分工與合作之配合情形為何；如相關連計畫為其他機關所執行，請說明協調機制及運作情形是否良好；計畫審議階段如委員特別提出須區隔計畫差異性並強化分工合作、強化與其他機關合作者，建議強化說明配合情形；如計畫與其他計畫、其他機關無相關連，亦請簡扼說明該計畫業務屬性可獨立執行。)

1. 本計畫與本所藥產中心合作推動多蕾克鎳肝功能造影劑，以藥產中心建置之藥廠規模，完成本藥劑轉譯到臨床所需通過法規之文件建立。
2. 本計畫向藥品查驗中心與 QPS 公司進行藥理與毒理試驗諮詢，並完成藥品查驗諮詢會議報告(諮詢案件編號:104CONS01015)。
3. 本計畫向 NRPB 臨床試驗計畫諮詢，諮詢結論建議肝受體造影劑(Ga68-HL)以剩餘肝功能判斷為適應症。

參、檢討與展望

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

1. 根據衛署藥字第 88073160 號，有關國內新藥臨床試驗之審查，凡申請經美國食藥署核准進行之試驗用新藥相同計畫編號之臨床試驗，得檢齊相關資料，報經衛福部核准後即可執行；因此為能在 107 年取得 first in human trial 許可，須於 106-107 年達成向美國與台灣衛生主管機關提出臨床試驗申請送件之目標。
2. 由於核研多蕾克鎳肝功能造影劑為新穎藥劑，為加速臨床醫師對本藥劑使用之了解，將一方面執行藥劑臨床試驗送件，另一方面請醫師另案申請迷你豬(擬人)

切肝動物模式並以 Ga-68 NOTA-HL 進行定量造影，評估核研多蓄克鎳造影技應用於肝貯存量評估之準確度與生存閥值。

3. 英國諾丁漢醫學院附設醫院 Alan Perkins 教授和 Guruprasad P Aithal 教授對於【肝功能量化正子造影劑】之成果相當有興趣，擬與本所做國際合作交流，經評估，因為本計畫目標在將藥物推動進入臨床試驗，如建立此國際合作案獲得國外專家學者對該藥物臨床前動物試驗之安全性及有效性驗證，能有助於加速肝功能量化正子造影劑獲得美國 IND 的臨床試驗申請通過，因此傾向朝促成同意此一國際合作努力。分工上將由本所進行藥劑提供，英國進行動物試驗，本所將可因此獲得國外相關有效性與安全性之驗證。

