

# 10 年度政府科技發展計畫 績效報告書 (D006)

計畫名稱：核醫藥物與醫材之開發及市場連結(3/4)

執行期間：

全程：自 108 年 1 月 1 日 至 111 年 12 月 31 日止

本期：自 110 年 1 月 1 日 至 110 年 12 月 31 日止

主管機關：行政院原子能委員會

執行機關：行政院原子能委員會核能研究所

# 目 錄

【110 年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表(D003)】 .....	i
第一部分.....	1
壹、目標與架構 (系統填寫) .....	2
一、總目標及其達成情形.....	2
二、架構 (系統產出，不另行填寫) .....	19
三、細部計畫與執行摘要.....	21
貳、經費執行情形.....	27
一、經資門經費表 (E005) .....	27
二、經費支用說明.....	28
三、經費實際支用與原規劃差異說明.....	28
第二部分.....	1
壹、成果之價值與貢獻度.....	2
貳、檢討與展望.....	9
參、其他補充資料.....	12
一、跨部會協調或與相關計畫之配合.....	12
二、大型科學儀器使用效益說明.....	12
三、其他補充說明(分段上傳) .....	錯誤! 尚未定義書籤。
附表、佐證資料表.....	錯誤! 尚未定義書籤。

## 【110年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表(D003)】

審議編號	110-1401-01-22-01					
計畫名稱	核醫藥物與醫材之開發及市場連結計畫(108-111)					
主管機關	(註：本計畫係經濟部主提之「新穎性腫瘤微環境及國人重大疾病標靶藥物與醫材暨組織修復工程開發計畫」跨部會署綱要計畫第二主題。)					
執行機關	行政院原子能委員會					
計畫主持人	姓名		職稱			
	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	<input checked="" type="checkbox"/> 政策計畫 <input type="checkbox"/> 一般計畫 <input type="checkbox"/> 基礎研究 <input type="checkbox"/> 前瞻計畫					
重點政策項目	<input type="checkbox"/> 數位經濟與服務業科技創新 <input type="checkbox"/> 亞洲·矽谷 <input type="checkbox"/> 智慧機械 <input type="checkbox"/> 綠能產業 <input checked="" type="checkbox"/> 生醫產業 <input type="checkbox"/> 國防產業 <input type="checkbox"/> 新農業 <input type="checkbox"/> 循環經濟圈 <input type="checkbox"/> 晶片設計與半導體前瞻科技 <input type="checkbox"/> 文化創意產業科技創新 <input type="checkbox"/> 其他_____					
前瞻項目	<input type="checkbox"/> 綠能建設 <input type="checkbox"/> 數位建設 <input type="checkbox"/> 人才培育促進就業之建設					
計畫群組及比重	生命科技 <u>100</u> %    環境科技___%    數位科技___% 工程科技___%    人文社會___%    科技創新___% 請依群組比重填寫，需有比重最高之群組，且加總須 100%。					
執行期間	110 年 1 月 1 日 至 110 年 12 月 31 日					
全程期間	108 年 1 月 1 日 至 111 年 12 月 31 日					
資源投入 (以前年度 請填決算數)	年度	經費(千元)	人力(人/年)			
	108	43,550	21			
	109	36,714	17			
	110	30,368	16.5			
	111	27,373	15.1			
	合計	138,005	69.6			
	110 年度	經費項目		預算數(千元)	決算數(千元)	執行率(%)
		經常門	人事費			
			材料費			
			其他經常支出			
小計			21,670	20,552	94.84	
資本		土地建築				
	儀器設備					

		門	其他資本支出			
			小計	8,922	9,816	110.02
			經費合計	30,592	30,368	99.27
政策依據	<p>1. 109 年 5 月 20 日總統就職演講宣示推動六大核心戰略產業：包含資訊及數位、資安卓越、臺灣精準健康、綠電及再生能源、國防及戰略、民生及戰備等。</p> <p>2. 依據 109 年行政院生技產業策略諮議委員會議(BTC)總體建議：布局下世代多元人才：超前部署精準健康產業所需人才，提升智慧醫材國際品牌相關專案等。</p> <p>3. 行政院 110 年施政方針：優化食安五環及生技醫藥政策環境，健全產品監管、邊境管 控與稽查輔導，提升關鍵藥品醫材自產能力，完備醫療物資調度應變量能，建構食藥安全防護網；精進中醫優質發展，強化中藥品質管理；深化新南向醫衛合作與產業鏈結。</p> <p>4. 依據「國家科學技術發展計畫」(110-113 年)：目標四、升級智慧生活，實現安心社會：策略 2.發展精準健康醫療福祉（衛福部／科技部、原能會、經濟部）發展以 AI 輔助開發高專一性核醫造影劑、創新核醫精準藥物研發。策略 3.推動智慧健康照護（衛福部／原能會、經濟部）-(1)運用科技發展智慧醫療與健康照護。</p>					
本計畫在機關施政項目之定位及功能	以原子能委員會獨特技術，連結核醫人才、研發軟實力、產業鏈與區域市場為四大支柱，具體推動核醫藥物與醫材影像於臨床應用，提升國內原子能民生應用的安全品質及科技發展。					
計畫摘要	<p>核研所延續拓展原子能基礎理論及其應用科學研究，發展本土化之核醫藥物與高階醫材，110 年度之計畫目標為：</p> <p>1. 建立核醫藥物最終滅菌與無菌製備生產品管示範系統，通過衛福部 PIC/S GMP 認證。</p> <p>2. 推動核醫腦神經功能異常影像分析軟體於 Beta site 驗證，提升異常判斷靈敏度 5~10%。</p> <p>3. 開發肝臟機能診斷造影藥劑，推動肝功能造影劑切肝族群第二期臨床試驗，試驗計畫書獲 TFDA 與醫院 IRB 核准執行函，完成 3 例之執行與安全性報告一份。</p>					
計畫目標與預期關鍵成果之達成情形	原設定	計畫目標 4: 核醫藥物研發與產業促投		<p><b>預期關鍵成果 1:</b> 推動肝功能造影劑切肝族群為主之第二期臨床試驗，獲得 IRB 核准函，以及 TFDA 臨床試驗許可，並與試驗醫院完成合約簽署。</p> <p><b>預期關鍵成果 2:</b> 肝功能造影劑切肝族群為主之第二期臨床試</p>		

			<p>驗至少完成三例受試者之造影，取得 first-in-patient 之安全性驗證。</p> <p><b>預期關鍵成果 3:</b> 精進核醫藥物最終滅菌與無菌製備生產品管示範系統，維持衛福部之 PIC/S GMP 認證。</p>
		<p><b>計畫目標 5:</b> 完成腦功能智慧化診斷平台建立</p>	<p><b>預期關鍵成果 1:</b> 推動核醫腦神經功能異常影像分析軟體於 Beta site 驗證，提升異常判斷靈敏度 5~10%。</p> <p><b>預期關鍵成果 2:</b> 建置腦功能核醫影像標準化與一致化之資料庫，跨院影像能成功於 AI 疾病分類模型上訓練。</p>
	<p><b>達成情形</b> 請依原設定進行達成情形之說明</p>	<p><b>計畫目標 4:</b> 核醫藥物研發與產業促投</p>	<p><b>達成情形 1:</b> 核研肝功能造影劑查驗登記用第二期臨床試驗於 110.5.17 獲台灣食品藥物管理署(TFDA)核准函；110.6.28 獲得林口長庚醫院人體試驗委員會(IRB)許可函；110.10.27 與長庚醫院完成臨床試驗三方合約簽訂。</p> <p><b>達成情形 2:</b> 肝功能造影劑切肝族群為主之第二期臨床試驗已完成 3 例肝癌受試者之造影，試驗結果顯示肝受體造影術可確定肝癌位置(在肝癌處沒有吸收)，也可顯示實際肝功能；試驗結果無不良反應，亦無任何生理異常發現；取得全球首例肝癌患者之造影安全性驗證。</p> <p><b>達成情形 3:</b> 精進核醫藥物最終滅菌與無菌製備生產品管示範系統，維持衛福部之 PIC/S GMP 認證，並完成碘-123 MIBG 無菌製劑 PIC/S GMP 生產示範系統設計規劃。</p>
	<p><b>計畫目標 5:</b> 完成腦功能</p>	<p>達成情形 1: 完成腦異常分析軟</p>	

		<p>智慧化診斷平台建立</p>	<p>體第一階段場域(Beta site)驗證，以較難分辨的正常人及輕微阿茲海默症患者影像，由 4 位臨床醫師進行判斷驗證，本所技術可提升異常判斷靈敏度 16%以上。</p> <p>達成情形 2：建立符合國際建議之核醫腦血流影像標準化與一致化處理程序，並完成 300 筆數據一致化處理，使得各醫院不同廠牌型號造影儀之核醫腦血流影像，可在相同基準進行異常判斷比較。此外，完成一致化處理後各年齡區間，91 個腦區腦血流 Z-score 之平均值、標準差、非零區域大小、最大值、非零區域大小占比等統計資料分析，經實際測試，跨院數據可成功於 AI 疾病分類模型上訓練。</p>
<p>計畫效益與重大突破</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本計畫與越南大水鑊醫院(Cho Ray Hospital)於 110 年 1 月完成合作意願書(MOU)簽署，並進一步與其洽談合作機會，於 4 月 22 日辦理視訊研討會，增進雙邊之瞭解與合作機會。並於 110 年 4 月與越南原子能研究所(Vietnam Atomic Energy Institute, VinAtom)完成 MOU 簽署。</li> <li>2. 建立符合國際建議之核醫腦血流影像標準化與一致化處理程序，並完成 300 筆數據一致化處理，使得各醫院不同廠牌型號造影儀之核醫腦血流影像，可在相同基準進行異常判斷比較，為本計畫開發核醫腦血流異常影像分析軟體之重要關鍵之一。</li> <li>3. 完成腦血流異常影像分析軟體第一階段場域(Beta site)驗證，以較難分辨的正常人及輕微阿茲海默症患者影像，由 4 位臨床醫師進行判斷驗證，本所技術可提升異常判斷靈敏度 16%以上。該分析軟體顯示可協助醫師早期診斷，進行早期治療以延緩腦部退化。</li> <li>4. 提出核研多蕾克鎳肝功能造影劑臨床試驗申請，研究主題為：臨床第二期開放性試驗，與電腦斷層掃描體積測量及靛氫綠滯留測試比較，評估術前殘餘肝功能評估方法：鎳 68-多蕾克鎳正子造影之準確度及可靠性。110 年 5 月 17 日獲食藥署(TFDA)許可函；6 月 28 日獲林口長庚醫院人體試驗委員會(IRB)許可函；12 月 29 日完成 3 例肝癌受試者造影。造影結果顯示肝受體造影術可確定肝癌位置(在肝癌處</li> </ol>		

	<p>沒有吸收)，也可顯示實際肝功能，並取得全球首例肝癌之肝受體造影安全性驗證，並於 12 月 31 日完成安全性報告一份。</p> <p>5.六聚乳糖 NOTA 衍生物、六聚乳糖正子肝受體造影劑獲得 2021 年台灣創新技術博覽會鉑金獎、2020 年國發銀牌獎、2019-2021 年連續三年新創精進獎。</p>
<p><b>遭遇困難與因應對策</b></p>	<p>1. 肝功能造影劑需要肝臟科與核醫科醫師支持，但肝臟科核醫使用較少；核醫科 Ga-68 使用尚不普及。解決策略為：(1)與肝臟科及核醫科醫師成立聯繫群組，以了解醫界需求，並讓醫界了解本所的研發進度與技術優勢，共同設計合適之學術臨床試驗計畫。目前已與台大與林口長庚合作執行臨床試驗，111 年預計加入和信醫院，未來將逐步增加醫院數。在試驗族群方面，除原位肝癌切肝族群，將陸續增加轉移性肝癌族群以及質子治療族群。當累積越多的診斷功效數據，將使未來臨床使用之適應症更加明確。(2) Ga-68 的供應已有廠商準備查驗登記，將改善未來的供應狀況。(3)研擬 112 年原能會科技部計畫，使醫院有資源投入肝功能造影劑之臨床研究。</p>
<p><b>後續精進措施</b></p>	<p>1. 精進輻射應用核醫示範系統之生產設施，建立碘-123 MIBG 無菌製劑 PIC/S GMP 生產示範系統，完成輻防評估報告，提報原能會核定。透過業界訪談連結核醫藥物與醫材市場，與廠商簽訂技術服務或產品共同開發合作合約。本計畫已與越南與泰國等建立交流後，期待與新南向國家對於核醫藥物、同位素研製技術與輻射照射應用等，進一步建立實質合作機會，促進核醫交流，擴大核醫市場。</p> <p>2. 本年度完成影像標準化與一致化處理程序建立，消弭各醫院不同廠牌型號造影機台所造成之影像差異性，有助於排除未來產品落地之障礙，並開發診斷決策輔助技術提升診斷正確率，可促進及早發現與分辨失智症類型，儘早對症治療，嘉惠病友。下一年度將完成核醫腦血流影像跨院資料庫建置，並以 AI 技術建立疾病分類模型進行訓練驗證。整合腦血流異常影像分析軟體(ECDaim)與 AI 疾病分類模型，完成腦功能影像診斷決策輔助平台，期疾病分類達 90%正確率。此外，本年度雖已完成 ECDaim 分析軟體第一階段場域驗證，為提升醫師使用之意願與便利性，後續將透過分析軟體之試用，取得醫師使用意見回饋以規劃 ECDaim 分析軟體優化與精進之策略。</p> <p>3.核研多蓄克鎳肝功能造影劑於 111 年度完成以切肝族群為主，評估肝貯存量之第二期臨床試驗總結報告(110-111 年合計 30 例)，驗證肝受體造影技術對殘餘肝貯存量診斷優於現行電腦斷層造影術。另外，核研多蓄克鎳肝功能造影劑作為肝臟機能診斷用藥，以穩定供藥平台，申請學術用臨床試驗一件。肝癌治療除切除手術外，質子治療、栓塞、射頻燒灼等治療均需完成殘餘肝功能造影診斷，甚至脂肪肝肝病病程也須有合適的診斷工具，以篩選最適病人並提高治療的成功率。透過</p>

	學術臨床試驗供藥平台，與國內醫界合作研究，累積有效性數據與文獻發表，作為三期臨床試驗設計與評估指標之依據，並可提高此產品的國際聲望與能見度，有助上市推廣，與吸引國際核醫大廠投資之意願。			
計畫連絡人	姓名		職稱	
	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

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

# 壹、目標與架構 (系統填寫)

## 一、總目標及其達成情形

### 1. 全程總目標：

「核醫藥物與醫材之開發及市場連結計畫(108-111)」係經濟部主提之「新穎性腫瘤微環境及國人重大疾病標靶藥物與醫材暨組織修復工程開發計畫」跨部會署計畫第二主題。「核醫藥物與醫材之開發及市場連結」計畫由核研所執行，計畫扣合「5+2 產業創新研發計畫」之生技醫藥產業，與民國 106-109 年國家科學技術發展計畫，以連結核醫之人才、研發軟實力、產業鏈與區域市場為四大支柱，延續拓展原子能基礎理論及其應用科學研究，發展本土化核醫藥物與高階醫材。計畫主軸為推動多聚醣標靶技術於肝病診療之應用，進行肝功能造影劑切肝族群為主之第二期臨床試驗；在醫學影像智慧輔助診斷上，研發可用於深度學習之核醫腦功能影像資料庫與異常分析軟體；並建立核醫生產品管示範系統，以促進產業於輻射技術之投資。本計畫之執行可回應國人醫療需求與在地核醫產業發展需要。

「核醫藥物與醫材之開發及市場連結」計畫分成 3 個子項，計畫架構如下：



### 子項一：輻射技術於產業之投資促進

本計畫利用核研所建構的核心製藥設施、輻射照射廠等，協助與輔導業者投資，結合核醫藥物與人才培訓，加強新南向國家醫衛合作，運用醫院教學與交流體驗，拓銷系統產品與服務，擴大核醫藥物供應鏈，規劃建立無菌製劑核醫製藥示範生產線。精進 PIC/S GMP 核心設施，建立核醫藥物短缺通報流程，建立無菌製劑核醫製藥示範生產線 1 條。

本計畫於 108 年度舉辦「台灣-東協核子醫學法規研討會」與

「核醫品保與東協培訓認證課程」，積極參與亞太學術交流，擴展國際核醫人脈交流管道，培育亞太區醫療人才來台交流。並協助廠商進行輻照設施確認等建廠相關事宜，完成輔導國內輻射照射廠之設施建置評估及投資金額分析調查報告一份。

本計畫 109 年度完成：在 PIC/S GMP 製藥廠之精進方面，5 月 25 日發函向衛福部提出核研所 PIC/S GMP 製藥廠後續查廠申請，7 月 22-23 日進行實地查核，9 月 2 日衛福部發函同意展延製造許可。在輔導業者投資，協助產業界推廣輻射應用技術方面，與高 O 公司「高 O 輻射照射廠建廠評估規劃」保密協議書簽訂，並於 10 月 8 日檢送「輻射照射設施設備規劃模型手冊」提供予高 O 公司建廠參閱。但因受疫情影響，輻射照射廠建廠所需必要設備近兩年均無法取得。輔導之國內廠商表明仍持續推動投資設廠，故擬定此項技服案暫緩執行至 113 年 10 月 9 日。

本計畫 110 年度目標聚焦於推廣醫衛技術服務，與新南向國家簽訂合作意願書；完成建立符合衛福部規定之核醫藥物短缺通報流程 SOP；及 PIC/S GMP 無菌製劑示範生產線之建置規劃；並完成核心設施人員培訓。

### 子項二：智慧化放射影像醫材研發

本計畫聚焦於影像檢測醫材技術之開發，包括開發高性能影像系統模組化組件之硬體技術，以及智慧診察軟體技術，期望可即時準確診斷，促使儘早對症治療，延緩甚至停止病程，降低社會成本。

本計畫於 108 年度開發高性能影像系統模組化組件之硬體技術，以核醫攝影應用為切入點，開發影像探頭技術，完成腦攝影儀需求之幾何架構研究，設計出 9 個不同造影形式之探頭，並從中挑選出最適合的 2 個方案，進行探頭模組研究開發。109 年度完成高靈敏輕量化影像探頭開發，建立多感測模組鏈結技術，完成連續型大面積探頭開頭，並應用權重訊號比例位置解碼的核心技術，突破探頭無感縫隙。

本計畫 110 年度目標聚焦於應用於開發核醫腦血流影像異常辨識技術，建置腦功能核醫影像標準化與一致化之資料庫，跨院影像能成功於 AI 疾病分類模型上訓練，推動核醫腦神經功能異常影像分析軟體於 Beta site 驗證，提升異常判斷靈敏度 5~10%。

### 子項三：肝病新診療用核醫藥物開發

本計畫開發多聚乳糖與相關造影技術，藉由多聚乳糖對肝實質細胞去唾液酸醣蛋白受體(asialoglycoprotein receptor, ASGPR)的高度專一性，成功發展核研多蓄克鎳肝功能造影劑(Dolacga)。於 108

年度完成第一期臨床試驗之執行(12例)及試驗報告，結果如預期非常專一聚積在肝臟；且造影後受試者無不良事件通報，驗證其安全性與造影之有效性。此造影劑為全球第一個使用在人體的類胜肽肝功能造影劑，可應用於肝殘存功能評估，作為肝病治療策略擬定之依據。109年度完成核研多蓄克鎳肝功能造影劑製程精進；在原料藥方面，合成100毫克之多聚乳糖(純度95%)並完成9個月安定性試驗。在成品藥劑方面，完成凍晶劑型黏著性改良；完成動物療效驗證研究，結果顯示肝受體造影技術比傳統肝靛氰綠滯留術(Indocyanine green retention test)更容易看出慢性肝炎的差異；建置電子通用技術文件管理系統與美國代理人，完成美國二期臨床試驗申請一件。

本計畫110年度目標在於推動肝功能造影劑切肝族群為主之第二期臨床試驗，獲得我國食藥署(TFDA)以及醫院人體試驗委員會(IRB)臨床試驗許可，完成至少三例受試者之造影，取得全球首例肝癌患者(first-in-patient)之安全性驗證。

2. 分年目標與達成情形：請填寫為達成上述計畫總目標，各年度計畫分年目標及其達成情形。

年度 <sup>‡</sup>	分年目標 <sup>*</sup>	達成情形 <sup>‡</sup>
第一年 (108年)	<p><b>子項一、輻射技術於產業之投資與促進</b></p> <p>1. 收集整理國內外儀器、影像品保項目。</p> <p>2. 國內外核醫人才互訪、交流與培訓。</p> <p>3. 進行本所最終滅菌與無菌製備生產品管設施精進與PIC/S GMP或迴旋加速器或輻射照射廠人員訓練規劃。</p>	<p>1. 完成國內外各廠家(如西門子、奇異、飛利浦)核醫儀器、核醫影像品保項目與頻次收集整理，建立標準作業手冊(SPECT臨床品保標準作業手冊)。</p> <p>2. 7月26日舉辦「台灣-東協核子醫學法規研討會」，邀請泰國、越南及緬甸專家學者及官方代表與會，並於7月27日舉辦核醫品保與東協培訓認證課程。積極參與亞太學術交流，擴展國際核醫人脈交流管道，培育亞太區醫療人才來台交流</p>

	<p>4. 透過技服、技轉、藥證讓與、輔導、國外代銷與技術入股等方式，協助國內產業界推廣輻射應用技術拓展國內外市場。</p>	<p>共 25 人次，雙方就核醫製藥、影像技術及臨床應用進行諮詢、訓練與交流。</p> <p>3. 完成本所 PIC/S GMP 人員訓練規劃，由社團法人中華無菌製劑協會來本所進行 PIC/S GMP 5 場次教育訓練。另正持續進行本所輻射照射廠運轉人員訓練中。</p> <p>4. 協助廠商進行輻照設施確認等建廠相關事宜，完成輔導國內輻射照射廠之設施建置評估及投資金額分析調查報告一份。</p>
	<p><b>子項二、智慧化放射影像醫材研發</b></p> <p>1. 確認腦攝影探頭需求幾何/尺寸。</p> <p>2. 完成初始版腦攝影探頭設計。</p> <p>3. 開發腦攝影探頭之成像模組原型。</p> <p>4. 完成技術推廣用初始版腦攝影探頭之性能評估報告。</p>	<p>1. 完成腦攝影探頭需求幾何尺寸研究，國人頭型小於 21 cm (頭長) x 18 cm (頭寬) x 15 cm (頭高)，腦尺寸則小於 19 cm (長) x 15 cm (寬) x 12 cm (高)，故腦攝影探頭應具備 23 cm (直徑)以上容納空間及 20 cm (直徑) x 13 cm (高)的造影視野。</p> <p>2. 建立成像探頭幾何設計的工作環境建構，完成利用 4 種基礎型式包括 A 型—桶形、B 型—半球形單模組、C 型—半球形多模組、D 型—多平面幾何等，完成 9 款探頭設計與評估，包含有 A0、A1、</p>

		<p>A2、B、C0、C1、C2、D0、D1 型共 9 款，最終以 A2 設計：放大型正圓筒；偵檢環內徑 475 mm、準直環直徑 320 mm、焦距 77 mm、有效視野直徑 210 mm、預估解析度&lt; 3 mm) 為初始版腦攝影探頭設計。</p> <p>3. 利用所建立之探頭模組研究開發平台，完成 3 組(pixel size: 1.8 mm, 1.5 mm, 1.2 mm)探頭成像模組原型開發，3 種 pixel size 的成像模組皆可使 type D1 設計之解析度達成優於 3 mm 的要求，其中 pixel size 1.2 mm 模組亦可滿足 type A2 解析度優於 3 mm 的設計規範要求。</p> <p>4. 與國內廠商完成智能探頭相關技術「權重式讀取加馬成像單元開發」合作意願書簽署。</p>
	<p><b>子項三、肝病新診療用核醫藥物開發</b></p> <p>1. 新世代六聚乳糖試製，mg 級，純度 95%以上。</p> <p>2. 執行 Ga-68-Dolacga 第一期藥動、輻射劑量與臨床安全</p>	<p>1. 提升多聚醣單元體產率由 15%到 70%，並以此單元體完成六聚乳糖試製一批，mg 級，純度&gt;99%。</p> <p>2. 已完成 Ga-68-Dolacga 12 例第一期健康受試者臨</p>

	<p>驗證報告。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. 實地拜訪國內相關廠商產業，完成產學合作意願書一份。</li> <li>4. Re-188 微米微球生體分佈試驗。</li> <li>5. Ga-68 發生器 IGG M65 與 Gallipharm 的化學相等性評估報告一篇。</li> <li>6. 肝功能造影劑於肝癌或慢性肝炎肝貯存量診斷之有效性驗證報告。</li> <li>7. 核研多蕾克鎳肝功能造影劑第二期臨床試驗計畫書一份。</li> <li>8. Re-188 微米微球療效評估試驗，驗證 Re-188 微米微球療效優於控制組。完成 Re-188 微米微球病理組織研究報告一篇。</li> </ol>	<p>床試驗，影像結果皆專一地聚集於肝臟，造影前後檢驗數據皆在健康參考值範圍，並且無任何不良反應事件通報，獲得其為高安全性藥物之佐證。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. 與國內大○生醫公司討論大○油產學合作事宜，技服合約簽署一份，完成測試大○油大鼠肝葉注射及肝動脈注射後之存活狀況、預留檢體與報告一份。</li> <li>4. 完成銻-188 微米微球生體分布試驗，nano-SPECT/CT 造影結果顯示 Re-188 微米微球可在小鼠皮下肝腫瘤(右後腿)停留至 72 小時，持續殺除腫瘤細胞，腫瘤部位累積 (%ID/g) 大於 10，且腫瘤肝臟比大於 3。</li> <li>5. 完成 Ga-68 發生器 IGG100-M65 之 pH 值檢測、Ga-68 加馬能譜分析，三批次內毒素檢驗，與重金屬含量分析，並完成 Ga-68 發生器 IGG M65 與 Gallipharm 的化學相等性評估報告一篇 (INER-14877R)，作為本所</li> </ol>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

		<p>Dolacga 凍晶產品得以 IGG100-M65 掬洗之 Ga-68 作為放射標誌品管檢驗之原料。</p> <p>6. 以藥毒性肝癌及正位接種肝癌細胞之肝癌動物模式顯示靛氰綠滯留測試於血清中滯留越多，其 Ga-68 六聚乳糖在肝臟吸收越少；但 Ga-68 六聚乳糖造影術優於靛氰綠滯留測試法，可看出疾病變化之病程，完成會議論文海報一篇。</p> <p>7. 核研多蓄克鎳肝功能造影劑完成第二期臨床試驗計畫書一份，擬定臨床試驗目的與評估指標。</p> <p>8. Re-188 微米微球療效評估試驗，驗證 Re-188 微米微球療效優於控制組。小鼠肝腫瘤經 Re-188 微米微球治療後，病理組織染色顯示腫瘤細胞明顯減少，完成病理組織報告。</p>
<p>第二年 (109 年)</p>	<p>子項一、輻射技術於產業之投資與促進： 完成核研所核醫藥物最終滅菌與無菌製備生產品管示範系統精進與 PIC/S</p>	<p>1. 完成核研所 PIC/S GMP 人員訓練規劃，由社團法人中華無菌製劑協會至核研所進行教育訓練。已於 7 月 24 日完成 9 場次，共約 200 人次之人員訓練。</p>

	<p>GMP 認證申請。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>2. 完成加速器作業人員訓練課程規劃，已於 3 月 27 日獲原能會回函同意，後續將按規劃時程執行。已完成 1 人次 36 小時之設施運轉訓練。</li> <li>3. 完成高溫式菌種培養箱等核醫藥物生產品管示範系統之精進，並於 5 月 25 日發函，向衛福部食藥署提出核研所 PIC/S GMP 製藥廠後續查廠申請。衛福部於 7 月 22-23 日來所進行實地查核，9 月 2 日發函同意展延製造許可。</li> <li>4. 完成「2020 亞太核醫法規訓練課程」，於 7 月 31 日邀請衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)及財團法人醫藥品查驗中心(CDE)資深講師及審查員進行授課，共計 50 人參加。</li> </ol>
	<p><b>子項二、智慧化放射影像醫材研發：</b> 完成高靈敏輕量化智能探頭開發</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 完成智能探頭規格訂定。</li> <li>2. 完成探頭電子系統架設與參數訂定。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 高靈敏輕量化影像探頭開發：完成智能探頭規格擬定與平面像探頭架構設計，明確定義閃爍層、光電層及讀取層之規格；並應用權重訊號比例位置解碼的核心技術，可精準解析大面積探頭的</li> </ol>

	<p>3. 以校正軟體完成探頭位置與能量窗校正表。</p> <p>4. 完成智能探頭監控軟體開發。</p>	<p>晶體響應位置，突破過往大面積探頭無感縫隙的技術瓶頸，實現本計畫探頭設計需求規格，即連續無間斷並達 150 mm ×150 mm 以上有效成像面積。</p> <p>2. 完成擴大偵檢面積之智能探頭電子系統架設與參數訂定，建立一套具備 36 通道獨立處理、獨立取樣、多模式觸發、自我校正、大範圍參數調整、以及時間符合比對等功能特性的電子系統。</p> <p>3. 完成探頭位置與能量響應校正軟體工具開發，可配合探頭前端電路原始資料格式，產生二維晶體矩陣圖，並據此進行晶體響應位置標記及能譜分析，可將探頭平面上各事件發生的位置，轉換成偵檢探頭中閃爍晶體的對應編號，以及篩選所需要能量範圍的事件，排除能量範圍外之事件。實際應用此軟體進行實驗操作分析，完成探頭位置與能</p>
--	-------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

		<p>量窗校正表建立。</p> <p>4. 完成探頭穩定度運轉之監控軟體開發，主要功能包含：(1)探頭內部溫度長時間監視、紀錄與控制；(2)位置與能量窗校正表飄移/誤差檢測工具，與誤差量過大時之即時修正介面，以確保探頭長時間穩定運轉於最佳性能輸出狀態。</p> <p>5. 運用本計畫開發之探頭檢測技術，協助 1 家國內廠商誠 O 公司進行「加馬影像感測探頭量測」技術服務案 1 件。</p>
	<p><b>子項三、肝病新診療用核醫藥物開發：</b></p> <p>推動多鏈乳糖標靶技術於肝貯存量之應用，提出第二期臨床試驗申請。</p>	<p>1. 核研多蓄克鎳肝功能造影劑原料藥生產 100 毫克之多聚乳糖(純度 95%)，完成 6 個月安定性試驗，與醫藥品查驗中心(CDE)預審作業。</p> <p>2. 完成並送審【核研多蓄克鎳肝功能造影劑試驗藥物美國臨床試驗年報】。</p> <p>3. 完成【新世代殘餘肝功能檢驗之回顧與前瞻】報告(INER-P0326R)，作為二期臨床試驗白皮書。完成臨</p>

		<p>床報告通用技術文件五的一期臨床試驗報告與二期臨床試驗計畫書，8月27日與醫藥品查驗中心(CDE)完成線上會議，依據決議進行臨床試驗計畫書微調。</p> <p>4. 11月10日完成美國臨床試驗送件一件，迄12月9日未收到美國食品藥物管理署(FDA)任何意見，參照 Investigational New Drug Applications Prepared and Submitted by Sponsor-Investigators Guidance for Industry (2015 May):第18頁；於送件後30天內未收到FDA意見，即可執行臨床試驗。</p> <p>5. 肝功能造影劑以「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」，榮獲第17屆國家新創精進獎。</p> <p>6. 「六聚乳糖NOTA衍生物、六聚乳糖正子肝受體造影劑的Ga-68放射標誌方法及六聚乳糖正子肝受體造影劑」獲109年國家發明創作獎銀牌獎。</p>
--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>第三年 (110年)</p>	<p><b>子項一、輻射技術於產業之投資與促進：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 精進核醫藥物最終滅菌與無菌製備生產品管示範系統，維持衛福部之PIC/S GMP 認證。</li> <li>2. 國內外核醫產業人才交流及輻射產業技術訓練 10 人次。</li> <li>3. 透過業界訪談連結核醫藥物與醫材市場，與廠商簽訂技術服務或產品共同開發合作備忘錄(MOU)至少 1 件。</li> <li>4. 進行高強度輻射作業運轉人員訓練，培育我國輻射照射技術應用及產業管理人才。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 推動 052 館 112 室無菌製劑 PIC/S GMP 生產示範系統之評估與規劃，以滿足供應碘-123 MIBG 等短半衰期核種或不耐高溫滅菌之放射性針劑需求。已完成潔淨室規劃設計案招標作業，完成 9 次內部設計討論會議，110 年 12 月 25 日完成設計規劃案報告一份。</li> <li>2. 110 年 4 月 22 日本所與越南辦理核醫視訊研討會，由越南大水鑊醫院、越南駐台代表處、彰濱秀傳醫院及本所等 4 個單位，25 人出席會議，分享越南核醫現況、及本所 Lu-177 PSMA-617 及 Ga-68 DOTATATE 研製經驗。</li> <li>3. 110 年 1 月 19 日與越南大水鑊醫院 (CHO RAY Hospital)、110 年 4 月 25 日與原子能研究所 (Vietnam Atomic Energy Institute)完成合作備忘錄簽訂。</li> </ol>
-----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

		<p>4. 完成本所 PIC/S GMP 人員訓練，由社團法人中華無菌製劑協會安排講師授課(視訊授課)，共完成 8 堂課，每堂 3 小時之訓練。在迴旋加速器人才培育與進用上，3 位新進人員完成 36 小時專業課程，接受實習訓練中。另一莊姓員工 110 年度完成 175 小時實習，考試合格，順利取得運轉人員執照。</p>
	<p><b>子項二、智慧化放射影像醫材研發：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 建置腦功能核醫影像標準化與一致化之資料庫，跨院影像能成功於 AI 疾病分類模型上訓練。</li> <li>2. 推動核醫腦神經功能異常影像分析軟體於 Beta site 驗證，提升異常判斷靈敏度 5~10%。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 建立符合國際建議之核醫腦血流影像標準化與一致化處理程序，並完成 300 筆數據一致化處理，使得各醫院不同廠牌型號造影儀之核醫腦血流影像，可在相同基準進行異常判斷比較。此外，完成一致化處理後各年齡區間，91 個腦區腦血流 Z-score 之平均值、標準差、非零區域大小、最大值、非零區域大小占比等統計資料分析，經實際測試，跨院數據可成功於 AI 疾病分類模型上訓練。</li> </ol>

		<p>2. 完成腦異常分析軟體第一階段場域(Beta site)驗證,以較難分辨的正常人及輕微阿茲海默症患者影像,由 4 位臨床醫師進行判斷驗證,本所技術可提升異常判斷靈敏度 16%以上。</p>
	<p><b>子項三、肝病新診療用核醫藥物開發：</b></p> <p>1. 肝功能造影劑第二期臨床試驗取得 IRB 核准函,以及 TFDA 臨床試驗許可,並與試驗醫院完成合約簽署。</p> <p>2. 肝功能造影劑切肝族群為主之第二期臨床試驗至少完成三例受試者之造影,取得 first-in-patient 之安全性驗證。</p>	<p>1. 提出核研多蕾克鎳肝功能造影劑臨床試驗申請,研究主題為:臨床第二期開放性試驗,與電腦斷層掃描體積測量及靛氫綠滯留測試比較,評估術前殘餘肝功能評估方法:鎳 68-多蕾克鎳正子造影之準確度及可靠性,於 110 年 5 月 17 日獲衛福部食藥署(TFDA)許可函;110 年 6 月 28 日獲林口長庚醫院人體試驗委員會(IRB)許可函。110 年 10 月 27 日與長庚醫院完成三方合約簽訂。</p> <p>2. 肝功能造影劑切肝族群為主之第二期臨床試驗於 110 年 12 月 29 日完成 3 例肝癌受試者肝受體造影,並取得全球首例肝癌之肝受體造影安全</p>

		<p>性驗證。</p> <p>3. 六聚乳糖 NOTA 衍生物、六聚乳糖正子肝受體造影劑獲得 2021 年台灣創新技術博覽會鉑金獎、2020 年國發銀牌獎、2019-2021 年連續三年新創精進獎。</p>
<p>第四年 (111 年)</p>	<p><b>子項一、輻射技術於產業之投資與促進：</b></p> <p>1. 協助產業技術升級與市場鏈結，建立無菌充填專用之核醫製劑生產線一條，與生技公司及新南向國家簽訂合作合約各一件，推動技服(收入 200 萬元)，進行核醫產業人才交流及輻射產業技術訓練共 100 人次。</p>	
	<p><b>子項二、智慧化放射影像醫材研發：</b></p> <p>1. 完成核醫腦血流影像跨院資</p>	

	<p>料庫建置，並以 AI 技術建立疾病分類模型進行訓練驗證。</p> <p>2. 整合腦血流異常影像分析軟體與 AI 疾病分類模型，完成腦功能影像診斷決策輔助平台，疾病分類須具 90% 正確率。</p>	
	<p><b>子項三、肝病新診療用核醫藥物開發：</b></p> <p>1. 完成臨床第二期開放比較性試驗，以切肝族群為受試者，和電腦斷層造影術與血漿靛氰綠滯留檢驗法相比，評估核研多蕾克鎳肝功能造影術之準確性與可靠度之臨床試驗總結報告(clinical study report,</p>	

	<p>CSR)。</p> <p>2. 核研多蓄克錄 肝功能造影劑 作為肝臟機能 診斷用藥 (Evaluation of Liver Reserve) ， 以穩定供藥平 台，提供學術臨 床試驗一件。</p>	
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

## 二、架構 (系統產出)

細部計畫		主持人	執行機關	細部計畫目標	本年度效益、影響、重大突破
名稱	預算數/ (決算數) (千元)				
核醫藥物與醫材之開發及市場連結(3/4)	30,592 (30,368)		行政院原子能委員會核能研究所	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 建立核醫藥物最終滅菌與無菌製備生產品管示範系統，通過衛福部 PIC/S GMP 認證。</li> <li>2. 推動核醫腦神經功能異常影像分析軟體於 Beta site 驗證，提升異常判斷靈敏度 5~10%。</li> <li>3. 開發肝臟機能診斷造影藥劑，推動肝功能造影劑切肝族群第二期臨床試驗，試驗計畫書獲 TFDA 與醫院 IRB 核准執行函，完成 3 例之執行與安全性報告一份。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本計畫與越南大水鑊醫院(Cho Ray Hospital)於 110 年 1 月完成合作意願書(MOU)簽署，並進一步與其洽談合作機會，於 4 月 22 日辦理視訊研討會，增進雙邊之瞭解與合作機會。並於 110 年 4 月與越南原子能研究所 (Vietnam Atomic Energy Institute, VinAtom)完成 MOU 簽署。</li> <li>2. 建立符合國際建議之核醫腦血流影像標準化與一致化處理程序，並完成 300 筆數據一致化處理，使得各醫院不同廠牌型號造影儀之核醫腦血流影像，可在相同基準進行異常判斷比較，為本計畫開發核醫腦血流異常影像分析軟體之重要關鍵之一。</li> <li>3. 完成腦血流異常影像分析軟體第一階段場域(Beta site)驗證，以較難分辨的正常人及輕微阿茲海默症患者影像，由 4 位臨床醫師進行判斷驗證，本所</li> </ol>

					<p>技術可提升異常判斷靈敏度 16%以上。該分析軟體顯示可協助醫師早期診斷，進行早期治療以延緩腦部退化。</p> <p>4. 提出核研多蓄克鎵肝功能造影劑臨床試驗申請，研究主題為：臨床第二期開放性試驗，與電腦斷層掃描體積測量及靛氰綠滯留測試比較，評估術前殘餘肝功能評估方法：鎵 68-多蓄克鎵正子造影之準確度及可靠性。110 年 5 月 17 日獲食藥署(TFDA)許可函；6 月 28 日獲林口長庚醫院人體試驗委員會(IRB)許可函；12 月 29 日完成 3 例肝癌受試者造影。造影結果顯示肝受體造影術可確定肝癌位置(在肝癌處沒有吸收)，也可顯示實際肝功能，並取得全球首例肝癌之肝受體造影安全性驗證，並於 12 月 31 日完成安全性報告一份。</p> <p>5. 六聚乳糖 NOTA 衍生物、六聚乳糖正子肝受體造影劑獲得 2021 年台灣創新技術博覽會鉑金獎、2020 年國發銀牌獎、2019-2021 年連續三年新創精進獎。</p>
--	--	--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### 三、細部計畫與執行摘要

細部計畫 1	核醫藥物與醫材之開發及市場連結(3/4)	計畫性質	4 (生醫產業)
主持人		執行機關	行政院原子能委員會核能研究所
細部計畫目標	1.建立核醫藥物最終滅菌與無菌製備生產品管示範系統，通過衛福部 PIC/S GMP 認證。 2.推動核醫腦神經功能異常影像分析軟體於 Beta site 驗證，提升異常判斷靈敏度 5~10%。 3.開發肝臟機能診斷造影藥劑，推動肝功能造影劑切肝族群第二期臨床試驗，試驗計畫書獲 TFDA 與醫院 IRB 核准執行函，完成 3 例之執行與安全性報告一份。		
<b>計畫投入 (Inputs)</b>			
預算數 (千元) / 決算數 (千元) / 執行率	預算數 30,592 千元 / 決算數 30,368 千元 / 執行率 99.27%	總人力 (人年) 實際 / (規劃)	16.5/17
其他資源投入	無。		
<b>主要工作項目 (由管考系統帶入)</b>	<b>本年度重要成果</b>		<b>主要成果使用者/服務對象/合作對象</b>
子項一 輻射技術於產業之投資與促進	1. 本計畫於 110 年 1 月 19 日與越南大水鑊醫院 (CHO RAY Hospital)、110 年 4 月 25 日與原子能研究所(Vietnam Atomic Energy Institute)完成合作備忘錄簽訂。 2. 為促成台越雙邊實質合作之推動，110 年 4 月 22 日本所與大水鑊醫院辦理核醫視訊研討會，由越南大水鑊醫院介紹越南及該院之核醫發展現況，我方則分享核研所兩項核醫藥物之研發與臨床試驗成果，增進雙邊之瞭解與合作機會。		越南大水鑊醫院/越南原子能研究所/國內生技醫藥公司。

	<ol style="list-style-type: none"> <li>3. 配合食藥署之制度，本年度建立本所短缺藥品通報制度及 SOP，以為本所核醫藥品供應之遵循。缺藥通報管制程序書 (QA-GCP-005)已於 110 年 7 月 1 日發行，並於 8 月 25 日應用本 SOP 通報本所鈾 201 缺藥事宜。</li> <li>4. 推動 052 館 112 室無菌製劑 PIC/S GMP 生產示範系統之評估與規劃，以滿足供應碘-123 MIBG 等短半衰期核種或不耐高溫滅菌之放射性針劑需求。完成潔淨室規劃設計採購案，完成 9 次內部設計討論會議，並邀請無菌製劑協會林○○顧問協助審查 112 室設計案，110 年 12 月 25 日完成設計規劃案報告一份。</li> <li>5. 完成本所 PIC/S GMP 人員訓練，由社團法人中華無菌製劑協會安排講師授課(視訊授課)，共完成 8 堂課，每堂 3 小時之訓練。在迴旋加速器人才培育與進用上，3 位新進人員完成 36 小時專業課程，接受實習訓練中。另一莊姓員工 110 年度完成 175 小時實習，考試合格，順利取得運轉人員執照。</li> <li>6. 針對輻照對水果檢疫之應用，執行鳳梨及芭樂照射研究，蒐集銻 60 輻射照射處理鳳梨感染介殼蟲之可行性。已與中興大學洽談合作可能性，完成預試驗及正式測試。</li> <li>7. IAEA 委託泰國核醫學會辦理，並由朱拉隆功大學主辦之 Virtual National Training Course on Neurology in Radiology and Nuclear Medicine.“ (TAL-TCAP20211110- 005)，110 年 12 月 6 日，受邀參加及演講，講題為：“Radiopharmaceutical development for neuroSPECT imaging”。</li> <li>8. 辦理碘-123 MIBG 心臟假體標準化研究，與彰濱秀傳醫院合作進行假體試驗，在北中南各四家醫院、共 12 家核醫部/科，選擇 3 種廠牌以及 12 種不同的設備型號及六種準直儀做為研究對</li> </ol>	
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

	<p>象，計算各儀器之儀器參數值，為未來碘-123 MIBG 上市後的臨床推廣與運用建立了良好的基礎。</p>	
<p>子項二 智慧化放射影像醫材研發</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 開發核醫腦血流影像標準化與一致化處理技術，完成符合國際建議一致化處理程序之核醫腦血流影像數據 300 筆。本技術藉由跨院的 Hoffman 腦型假體影像品質評估(含均勻度、散射分率及對比等)進行各院影像修正參數決策，採最小平方誤差法決定各醫院適合之高頻修正參數，並將腦部各區域對位至標準模版，達成影像方位、大小及平滑度之跨院影像空間一致化處理，使不同醫院相同腦區影像平均值之標準差大幅下降，由原 58%~65%下降至 5%~18%。</li> <li>2. 完成核醫腦血流影像一致化處理後各年齡區間，91 個腦區腦血流 Z-score 之平均值、標準差、非零區域大小、最大值、非零區域大小占比等統計資料分析，經實際測試，跨院數據可成功於 AI 疾病分類模型上訓練。</li> <li>3. 完成核醫腦血流異常影像分析軟體參數調校，包含異常分析之比對模板參數優化、病患影像與正常人影像差異顯示閾值優化、汰除極端案例等，經 100 筆腦血流影像實際測試，成功強化病患腦部異常區域之顯示，奠定分析軟體針對正常人與輕微阿茲海默症病患提升異常判斷靈敏度之基石。</li> <li>4. 完成核醫腦血流異常影像分析軟體第一階段功能測試，以判讀較為困難之輕微阿茲海默症病患影像，由 4 位核醫科醫師利用腦血流異常影像分析軟體進行 40 例盲測案例影像判讀，與原始影像判讀方式比較，軟體判讀結果可提升異常判斷靈敏度達 16%以上。</li> </ol>	<p>國內醫學中心/醫院、資通訊業者。</p>

<p>子項三 肝病新診療用核醫藥物開發</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 提出核研多蓄克鎳肝功能造影劑臨床試驗申請，研究主題為：臨床第二期開放性試驗，與電腦斷層掃描體積測量及靛氫綠滯留測試比較，評估術前殘餘肝功能評估方法：鎳 68-多蓄克鎳正子造影之準確度及可靠性(計畫編號：INER-V09DX-02)，已於 110 年 5 月 17 日獲衛福部食藥署許可函(衛授食字第 1101404868 號)，於 110 年 6 月 28 日獲林口長庚醫院人體試驗委員會(IRB)許可函(案號 202100811A0)。110 年 10 月 27 日與長庚醫院完成三方合約簽訂，並於 110 年 10 月 29 日完成臨床試驗起始會議，12 月 29 日完成 3 例肝癌受試者肝受體造影，造影結果顯示肝受體造影術可確定肝癌位置(在肝癌處沒有吸收)，也可顯示實際肝功能，並取得全球首例肝癌之肝受體造影安全性驗證。</li> <li>2. 依照 109 年 12 月 17 日與醫藥品查驗中心諮詢會議，完成主成分品質精進與初期之安定性試驗，建立 68Ge/68Ga-發生器之檢驗成績書。品質精進項目包括：原料藥有機不純物安定性 18 個月、成品主成分含量分析安定性 9 個月、成品鑑別試驗安定性 9 個月。</li> <li>3. 美國臨床試驗有效性維持：依據美國 FDA 21CFR312.33 規範，109 年 4 月 9 日完成首次美國年報自行繳件。具有符合美國規定、維持美國臨床試驗有效性、數據完整性適用國際法規之效益。</li> <li>4. 利用 GNMT 基因剔除鼠自發性產生肝癌，證實 Ga-68 Dolacga 造影，較血清 DCP 檢測(新肝癌腫瘤標記)更能正確反應肝癌的嚴重性。</li> </ol>	<p>國內醫學中心肝臟外科/正子中心 /核醫製藥中心/醫藥品查驗中心。</p>
<p><b>主要績效指標 KPI 達成情形</b></p>		

<p><b>原規劃</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 申請專利 2 件；獲得與應用專利 3 件。相關研究發表期刊論文 2 篇；研討會論文 3 篇；撰寫研究報告 12 篇。</li> <li>• 技術服務生技藥界廠商，共 3 件，技術服務收入 2,000 千元。</li> <li>• 推動 1 項藥物臨床試驗；促成廠商投資 1 件。</li> </ul>	<p><b>達成情形</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 申請專利 2 件；獲得專利 6 件；發表期刊論文 4 篇(國際期刊論文 3 篇、國際專書論文 1 篇)、研討會論文 3 篇、研究報告 12 篇。</li> <li>• 技術服務收入 2,042 千元；產學合作計畫 3 件(配合款共 2,344 千元)。</li> <li>• 推動 1 項藥物臨床試驗(肝功能造影劑切肝族群為主之第二期臨床試驗)。</li> </ul>
<p><b>補充說明</b></p>	<p>本計畫因受新冠疫情影響，無法達成促成廠商投資件數、金額之目標，說明如下：</p> <p>(1)輻射照射廠建廠所需必要設備經與原廠連絡，表示因疫情影響，全球對輻射滅菌需求大增，短期無法提供。為持續推動輔導廠商投資意願，近期將拜會該公司，討論原擬定技服案暫緩執行至 113 年 10 月 9 日之可行性。</p> <p>(2)輔導業者投資設立中型迴旋加速器及核醫藥廠案，亦受疫情影響國外工程師無法來台進行評估作業，該業者調整發展策略等因素，待疫情緩和後，再持續關注與推動。</p> <p>(3)本所仍持續與國內生技業者談合作之可能性，近期將與一家生技公司簽訂合作合約，探討輻射照射對生醫材料之影響。</p>		
<p><b>本年度效益、影響、重大突破</b></p>			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本計畫與越南大水鑊醫院(Cho Ray Hospital)於 110 年 1 月完成合作意願書(MOU)簽署，並進一步與其洽談合作機會，於 4 月 22 日辦理視訊研討會，增進雙邊之瞭解與合作機會。並於 110 年 4 月與越南原子能研究所(Vietnam Atomic Energy Institute, VinAtom)完成 MOU 簽署。</li> <li>2. 建立符合國際建議之核醫腦血流影像標準化與一致化處理程序，並完成 300 筆數據一致化處理，使得各醫院不同廠牌型號造影儀</li> </ol>			

之核醫腦血流影像，可在相同基準進行異常判斷比較，為本計畫開發核醫腦血流異常影像分析軟體之重要關鍵之一。

3. 完成腦血流異常影像分析軟體第一階段場域(Beta site)驗證，以較難分辨的正常人及輕微阿茲海默症患者影像，由 4 位臨床醫師進行判斷驗證，本所技術可提升異常判斷靈敏度 16% 以上。該分析軟體顯示可協助醫師早期診斷，進行早期治療以延緩腦部退化。
4. 提出核研多蓄克鎳肝功能造影劑臨床試驗申請，研究主題為：臨床第二期開放性試驗，與電腦斷層掃描體積測量及靛靛綠滯留測試比較，評估術前殘餘肝功能評估方法：鎳 68-多蓄克鎳正子造影之準確度及可靠性。110 年 5 月 17 日獲食藥署(TFDA)許可函；6 月 28 日獲林口長庚醫院人體試驗委員會(IRB)許可函；12 月 29 日完成 3 例肝癌受試者造影。造影結果顯示肝受體造影術可確定肝癌位置(在肝癌處沒有吸收)，也可顯示實際肝功能，並取得全球首例肝癌之肝受體造影安全性驗證，並於 12 月 31 日完成安全性報告一份。
5. 六聚乳糖 NOTA 衍生物、六聚乳糖正子肝受體造影劑獲得 2021 年台灣創新技術博覽會鉑金獎、2020 年國發銀牌獎、2019-2021 年連續三年新創精進獎。

#### 遭遇困難與因應對策

1. 肝功能造影劑需要肝臟科與核醫科醫師支持，但肝臟科核醫使用較少；核醫科 Ga-68 使用尚不普及。解決策略為：(1)與肝臟科及核醫科醫師成立聯繫群組，以了解醫界需求，並讓醫界了解本所的研發進度與技術優勢，共同設計合適之學術臨床試驗計畫。目前已與台大與林口長庚合作執行臨床試驗，111 年預計加入和信醫院，未來將逐步增加醫院數。在試驗族群方面，除原位肝癌切肝族群，將陸續增加轉移性肝癌族群以及質子治療族群。當累積越多的診斷功效數據，將使未來臨床使用之適應症更加明確。(2) Ga-68 的供應已有廠商準備查驗登記，將改善未來的供應狀況。(3)研擬 112 年原能會科技部計畫，使醫院有資源投入肝功能造影劑之臨床研究。

## 貳、經費執行情形

### 一、經資門經費表 (E005)

單位：千元；%

	110 年度					111 年度 預算數	112 年度 申請數	備註
	預算數 (a)	初編決算數			執行率 (d/a)			
		實支數 (b)	保留數 (c)	合計 (d=b+c)				
總計	30,592	28,659	1,709	30,368	99.27	27,373		
一、經常門小計	21,670	18,843	1,709	20,552	94.84	19,298		
(1)人事費								
(2)材料費								
(3)其他經常支出								
二、資本門小計	8,922	9,816	0	9,816	110.02	8,075		
(1)土地建築								
(2)儀器設備								
(3)其他資本支出								
		108 年度 決算數	109 年度 決算數	110 年度 決算數 (執行率)	111 年度 預算數	112 年度 申請數	備註	
綱要計畫總計		43,550	36,714	30,368	27,373			
核醫藥物與醫材之開	小計	43,550	36,714	30,368 (99.27%)	27,373			

發及市場連結(3/4)	經常支出	23,151	26,702	20,552 (94.84%)	19,298		
	資本支出	20,399	10,012	9,816 (110.02%)	8,075		

## 二、經費支用說明

- 1.本計畫第三子項計畫「肝病新診療用核醫藥物開發計畫」所執行之「肝功能造影劑第二期查驗登記臨床試驗」案，因為三方合約簽署時間延遲造成臨床試驗時間延遲；預定保留預算 1,709 千元至 111 年 3 月。
- 2.計畫執行率執行率為 99.27% (含保留數)。
- 3.因執行計畫需求，本計畫辦理設備變更，辦理流用後資本門為 9,819 千元(原編列 8,922 千元)；經常門為 20,773 千元(原編列 21,670 千元)。

## 三、經費實際支用與原規劃差異說明

無。

## 第二部分

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

# 壹、成果之價值與貢獻度

## 一、學術成就(科技基礎研究)

1. "Detection of Alzheimer's disease using ECD SPECT images by transfer learning from FDG PET"發表於 Ann Nucl Med. 2021 Aug ;35 (8) : 889-899, 以本國腦血流 SPECT 影像進行阿茲海默症與健康受試者的分辨任務, 其準確率達 86%, 優於國際文獻結果(83.51%), AUC 值(Area under the Curve of ROC)達 0.9 顯示分辨能力相當優良。另外, AI 判別決策之重要性影像區域亦和一般臨床判斷失智症常檢視之腦區相符(腦部頂葉及顳葉區域), 驗證此技術的可信度。本研究之技術為腦功能影像診斷決策輔助平台之功能項之一。
2. "Stability Improvements of a Newly-developed Planar Brain-PET Scanner" 發表於 IEEE ECBIOS2021 國際會議, 計畫提出之創新傳導式熱傳架構輔以主動式熱控系統之溫控解決方案, 實作並整合進計畫開發之雙平面正子攝影儀探頭, 成功解決探頭溫敏特性造成之性能飄移問題, 穩定儀器以長時間最佳性能輸出, 提升儀器可用性與產業推廣價值。
3. "Thioacetamide-induced norepinephrine production by hepatocytes is associated with hepatic stellate cell activation and liver fibrosis" 獲 Current Molecular Pharmacology 期刊接受(影響係數 28), 先前團隊有觀察到星狀細胞活化多巴胺β氫氧酶上升, 多巴胺β氫氧酶可產生較多的副腎上腺素, 在這篇文章中證實星狀細胞活化有較高副腎上腺素產生; 因此提出若抑制副腎上腺素將有可能抑制星狀細胞活化, 達到抗纖維化之功效, 本研究之發現提供一種抗纖維化藥物開發之策略與選項。
4. 在 Current Advances in Chemistry and Biochemistry Vol 3 專書(2021 年版)發表一篇論文 "Recent approach on determination of impurities and degradation products /causes for using", 分享核研所應用 HPLC-tandem mass spectrometry 自製原料藥 m-iodobenzylguanidine 之不純物及降解產物分析技術。

## 二、技術創新(科技技術創新)

1. 完成核醫腦血流影像標準化與一致化處理及影像修正參數最佳化技術開發。影像標準化與一致化技術之建立，可使不同醫院、不同廠牌型號造影儀之影像在相同的基準上，與正常人資料庫之影像進行分析比較及異常判斷，為本計畫開發核醫腦血流異常影像分析軟體之關鍵之一。
2. 完成腦血流異常影像分析軟體參數調校，包含異常分析之比對模板參數優化、病患與正常人影像差異顯示閾值優化、汰除極端案例以及以利用 100 筆腦血流影像實際測試，成功增進區分失智症病患影像與正常人之影像差異，奠定軟體針對正常人與輕微阿茲海默症病患進行異常判斷功能驗證之基石。
3. 完成「平面式高解析加馬成像探頭位置訊號處理方法」中華民國發民專利申請(TW110128913)，以訊號比值取代訊號總能做為事件位置判斷依據之新式位置解碼演算法，成功解決成像探頭有效面積擴展遭遇的無感縫隙問題，以簡易演算方法即可縫補有效成像面積回復為一連續面，同時保有全成像面積內的高解析度維持一致，可確實提升輻射成像探頭硬體技術的市場價值與產業化競爭力。
4. 完成核研多蓄克鎳肝功能造影劑台灣臨床試驗申請一件，研究主題為「臨床第二期開放性試驗，與電腦斷層掃描體積測量及靛氫綠滯留測試比較，評估術前殘餘肝功能評估方法：鎳 68-多蓄克鎳正子造影之準確度及可靠性」(計畫編號: INER-V09DX-02)，為全球首例應用於肝癌病患之臨床試驗，已完成 3 例肝癌受試者之造影，獲得和臨床前試驗相同之結論，在肝癌處並無影像吸收，這是一個很重要的創新突破點，也是一個新的里程碑。
5. 獲得六聚乳糖 NOTA 衍生物、六聚乳糖正子肝受體造影劑的 Ga-68 放射標誌方法及六聚乳糖正子肝受體造影劑美國專利(US10925981B2, 2021-02-23 公告)，本專利提供一種多聚醣肝受體正子造影凍晶藥劑之研製技術，包括以螯合基硫氰酸-甲苯-三氮壬烷二醋酸-谷氨酸，在鹼性溶劑下和六聚乳糖肽鏈結，得到六聚乳糖肽衍生物；並進一步

開發成為只需將 Ga-68 加到凍晶瓶中，溶解靜置 15 分鐘，就可以作為造影劑使用的凍晶配方。標誌產物對肝受體有高專一標靶特性，背景值低，靈敏度高，具有方便(凍晶即溶)、快速(15min)、半衰期短(環保)、穩定性佳(可全球銷售)等市場銷售優勢。

6. 六聚乳糖 NOTA 衍生物、六聚乳糖正子肝受體造影劑獲得 2021 年台灣創新技術博覽會鉑金獎、2020 年國發銀牌獎、2019-2021 年連續三年新創精進獎。

### 三、經濟效益(經濟產業促進)

1. 運用核研所輻射照射及藥動學分析技術，配合新○生技公司已完成之耳膜修補醫材配方與實驗數據，擬共同申請經濟部 A+ 計畫，將本合作案醫材配方商品化，開發符合美國食藥署(FDA) 認證規範之應用材料及技術，促進醫材產業發展與廠商投資，增加就業機會。
2. 本所 30 MeV 迴旋加速器配合我國太空計畫之推動，提供業界高強度質子照射服務。核研所迴旋加速器原有質子射束線(2B1 line)，本所機械系統至本組加速器架設太空元件照射機械手臂，可提供更精準照射服務。為擴大服務，第二條質子射束線(2B2 line)設備真空系統閥門已架設完畢，待進行 Beam Profile 測試完成後，即可加入照射服務行列，提供更多元照射服務。
3. 智慧化醫學影像腦部異常辨識技術開發，可強化腦血流影像異常區域，提升臨床醫師失智症相關疾病診斷信心度，增加臨床檢查使用次數，有助於擴大國內核醫藥物市場與臨床應用價值正向循環。
4. 核研肝功能造影劑臨床試驗申請，採取先申請美國再申請台灣之策略，其中美國部份已於民國 109 年 11 月 10 日完成核備(IND 135806)，並已於 110 年 5 月 17 日獲衛福部食藥署(TFDA)核准函(衛授食字第 1101404868 號)。藉由美國 30 天審查制度，有助快速獲得美國食藥署(FDA)審查回覆；並得以相同文件取得 US FDA/TFDA 的意見，使試驗更嚴謹；且執行面僅須在台灣完成臨床試驗，有助節省研發經費。
5. 核研多蓄克鎳肝功能造影劑為凍晶製劑，具有方便(凍晶即溶)、快速(製

備時間短，造影時間也短，皆為 15 分鐘)、半衰期短(環保)、穩定性佳(可全球銷售)等優勢，專利佈局廣度涵蓋台灣、美國、日本與歐洲，有利未來市場推廣銷售。

6. 本計畫自主建置符合國際 ICH 與美國 21 CFR 規範藥品查驗登記送審用的電子通用技術文件，無須倚賴臨床研究機構，不但有利與國際接軌，保全所有藥品查驗登記送件資料完整性，契合台灣精準醫療產業將國家品牌推向全球之願景，更能有效節省公帑。
7. 本計畫建立臨床試驗監測訪視機制，可以及早使臨床試驗可以達到藥品優良臨床試驗作業準則對安全性的要求，及早發現潛在可能風險，提高整體臨床試驗品質，相對節省臨床試驗成本。

#### 四、社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)

1. 廣泛提供鈷-60 輻射照射技術於醫材、化妝品、農產品等滅菌處理，以取代化學方式滅菌。
2. 配合食藥署的藥品短缺通報系統，本計畫將配合擬定核醫藥物短缺通報制度。以使 TFDA 能預防並及時處理國內藥品供應短缺疑慮事件，以保障民眾用藥權益。
3. 臺灣已進入高齡化社會，依據臺灣臨床失智症學會估算，國內失智症患者每年至少增加 1 萬人以上。正確之鑑別診斷乃照護的開始，開發核醫腦血流異常影像分析軟體可協助核醫腦神經影像學檢查，輔助醫師即時準確診斷，以降低後續醫療照護成本。
4. 根據世界衛生組織對全球肝癌未來成長趨勢分析，自 2018 年至 2040 年，預估每年新增人數將從 841,080 例增加至 1,361,836 例(成長 61.9%，資料來源: Contemp Oncol (Ponz) 22(3):141-150, 2018.)，雖然全球由感染 B 肝及 C 肝病毒所引發的肝癌病例逐年減少，但非病毒性的肝癌正逐年上升中。而以區域來看，主要集中於亞洲國家。另根據過去十年統計，目前國人肝硬化加上肝癌死亡人數並未減少，依舊高居 14,000 人。由於肝癌手術最危險的術後併發症是剩餘肝臟功能嚴重失償進而導致肝衰竭，對於高風險患者，只要定期篩檢，有助早期發現肝癌並接受

手術等根治性治療，如此可節省後期肝癌治療社會成本。

## 五、其他效益(科技政策管理、人才培育、法規制度、國際合作、推動輔導等)

### 1. 國際合作

- (1) 配合政府推動之新南向政策，以核研所核醫藥物之相關技術(迴旋加速器、藥產中心等)為基礎，整合核研所的核醫藥物研製及醫療器材之研發能量及行銷通路，期能達成核醫藥物推廣至新南向國家之目標。
- (2) 110年1月19日完成與越南大水鑊醫院(Cho Ray Hospital)之合作意向書(MOU)簽署，簽署內容包含放射醫學(Radiation Medicine)相關之藥物研發與技術交流，於4月22日召開視訊研討會(Nuclear Medicine Video Conference between Taiwan and Vietnam)，參加人員為越南大水鑊醫院核醫部主任及其部門相關人員，駐台北越南經濟文化辦事處科技組之組長及院代表助理等人，台灣方面除核研所同仁之外，亦邀請彰濱秀傳紀念醫院○副院長及張○○顧問參加，會議由大水鑊醫院核醫部主任簡介該院核醫現況及本所藥物研發簡報，接續進行綜合討論，雙方皆表達後續合作研發的意願。
- (3) 110年4月5日本所與越南原子能研究所(Vietnam Atomic Energy Institute, VinAtom)完成合作意向書簽署，建立新的合作伙伴關係。
- (4) IAEA 委託泰國核醫學會辦理，並由朱拉隆功大學主辦之“Virtual National Training Course on Neurology in Radiology and Nuclear Medicine”(TAL-TCAP20211110-005)，110年12月6日受邀參加及演講，講題為“Radiopharmaceutical development for neuroSPECT imaging”，介紹國際及本所 SPECT 神經造影劑之研發與展望。
- (5) 核研肝功能造影劑臨床試驗向美國衛生主管單位申請臨床試驗許可，由原能會駐美代表處科技組○○○擔任美國臨床試驗送件駐美聯絡窗口，其中美國部份已於民國 109 年 11 月 10 日完成申請核備(IND 135806)。

### 2. 人才培育

- (1)為提昇核研所核醫製藥中心 PIC/S GMP 廠之製藥品質，掌握製藥新知，依核醫製藥中心人員管理標準作業程序書(SOP 編號: QA-SOP-003(6))，辦理工作人員在職訓練。110 年度已完成 PIC/S GMP 人員訓練課程 8 堂(每堂課 3 小時、共 24 小時)目標。
- (2)藉由師徒制帶領可使資深研究人員技術及經驗得以傳承，以利迴旋加速器各項研究工作得以賡續創新發展。109 年高普考試新增補人力 3 員，110 年 6 月已考取操作人員輻射安全證書，8 月開始放射性物質生產設施 TR30/15 迴旋加速器運轉訓練課程，三位新進人員完成 36 小時專業課程，接受實習訓練中。另一莊姓員工 110 年度完成 175 小時實習，考試合格，順利取得運轉人員執照。
- (3)參與肝功能造影劑臨床試驗同仁，可以學習臨床試驗實務經驗，並藉此熟悉臨床試驗法規，包括研究計畫撰寫與研究設計、藥品臨床試驗相關統計學、臨床試驗安全性報告、藥品臨床試驗之監測與稽核、藥品臨床試驗相關法規與 GCP 查核與常見缺失，人體試驗委員會/試驗計畫主持人/試驗委託者的角色與職責、藥品臨床試驗之收案/執行/管理(含受試者同意書撰寫)、臨床試驗倫理與受試者保護、臨床委託者的責任/義務/計畫執行中常見爭議、臨床試驗之藥品不良反應通報，以便能對整個臨床試驗執行的責任與權利作通盤了解，並對第二期臨床試驗執行作適當職責之分配。

### 3. 其他效益

- (1)使用國際認可的電子通用技術文件平台管理送件資料，使得臨床試驗送件以及美國臨床試驗年報無須外委，節省經費且有利擴大至其他國家申請，對後續產業發展有正面幫助。
- (2)本所肝功能造影劑研發團隊於 10 月 14-16 日在世貿一館參加「台灣創新技術博覽會」傑出發明館展示，介紹「六聚乳糖 NOTA 衍生物、六聚乳糖正子肝受體造影劑的 Ga-68 放射標誌方法及六聚乳糖正子肝受體造影劑」用途與效益，以實際研究發現，提高民眾對肝臟醫學的認識。12 月 2-5 日在南港展覽館一館參加「台灣醫療科技展」InnoZone 創新技術特展，以「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」為題，向產業見習學生、醫師、專業人士宣傳展示本所成果，提高本所科研能見度，並尋求產學合作之契機。

- (3) 本計畫以「失智症診斷新曙光－智慧腦血流影像分析技術」為題，於南港展覽館二館參展 2021 亞洲生技大展，並於 110 年 7 月 19-28 日完成線上參展，11 月 4-7 日完成實體展覽，向生技領域相關業者展示本所成果；10 月 14-16 日以「AI 醫學影像疾病辨識應用」為題，於世貿一館參展「台灣創新技術博覽會」展覽，向更多民眾與廠商宣傳展示本所成果。

## 貳、檢討與展望

### 一、檢討與展望

#### 1. 輻射技術於產業之投資與促進

本計畫主要任務為核醫產業化之推動，雖因疫情而部份受阻，仍積極應用專長開拓新服務機會，已與越南大水鑊醫院及越南原子能研究所完成合作意向書之簽訂，並與大水鑊醫院進行視訊會議，達成雙方實質交流，為雙方合作奠定基礎。除了 MOU 簽訂，更希望雙方能有實質的合作機會，以利未來本所核醫藥物新南向國家之推廣與服務。

本計畫 110 年度完成「建置符合無菌製劑 PIC/S GMP 生產示範系統」之設計規劃案。未來此無菌製劑 PIC/S GMP 生產示範系統完成建置後，可提供做為短半化期放射針劑研製場地，以供應碘-123 MIBG 製劑，滿足國內患者之疾病診斷需求（參照日本之經驗，國內每年約有一萬劑之市場需求）。另外，本示範系統亦規劃做為新核醫藥物之研製場地，可提供臨床需求及對外技服，對社會面及經濟面皆有其貢獻。在輻射照射產業應用研究方面，積極推動輻射照射之醫農工應用，發揮本所專長，對水果(鳳梨、釋迦、蓮霧等)感染問題或新醫材滅菌等等，提供解決方案。

#### 2. 智慧化放射影像醫材研發

本計畫 110 年度完成建立符合國際建議之核醫腦血流影像標準化與一致化處理程序，並完成 300 筆數據一致化處理，使得各醫院不同廠牌型號造影儀之核醫腦血流影像，可在相同基準進行異常判斷比較。透過核醫腦血流影像標準化與一致化處理程序建立，減少不同醫院之間診斷的差異性，有助於排除未來產品落地之障礙，可客觀與快速的發揮核醫造影腦功能檢查精準診斷之功效。在腦血流異常影像分析軟體第一階段場域(Beta site)驗證方面，以較難分辨的正常人及輕微阿茲海默症患者影像，由 4 位臨床醫師進行判斷驗證，本所技術可提升異常判斷靈敏度 16%以上，可協助醫師早期診斷，進行早期治療以延緩腦部退化。開發診斷決策輔助技術提升診斷正確率，促使及早發現與分辨失智症類型，儘早對症治療，嘉惠病友，減輕失智症帶給社會與家庭的負擔。下一年度預計完成核醫腦血流影像跨院資料庫建置，並導入 AI 技術，建立疾病分類模型進行訓練驗證。以及整合腦血流異常影像分析軟體與 AI 疾病分類模型，完成腦功能影像診斷決策輔助平台，挑戰困難度高的疾病分類技術並達 90%正確率。

### 3. 肝病新診療用核醫藥物開發

肝癌手術最危險的術後併發症是剩餘肝臟功能嚴重失償進而導致肝衰竭，故為正確評估術前殘餘肝功能並降低術後肝衰竭可能性，開發能夠準確定量殘餘肝功能之診斷藥物具有其重大意義。本計畫提出肝癌切肝手術族群殘餘肝功能檢驗第二期臨床試驗申請，為全球首例應用於肝癌病患之臨床試驗。110年5月17日獲衛福部食藥署(TFDA)許可函；6月28日獲林口長庚醫院人體試驗委員會(IRB)許可函；10月27日與長庚醫院完成三方合約簽訂；10月3日完成臨床試驗起始會議；12月29日完成3例肝癌受試者造影。造影結果顯示肝受體造影術可確定肝癌位置(在肝癌處沒有吸收)，也可顯示實際肝功能，並取得全球首例肝癌之肝受體造影安全性驗證。

台灣肝癌防治，無論在疫苗接種，與B、C肝抗病毒藥物治療，皆有顯著成效，預測病毒性肝炎導致之肝癌終將逐步減少，然而非酒精性脂肪肝疾病導致肝纖維化、肝硬化與肝癌的盛行率在國際上卻逐年上升，因此肝病防治仍是國際重要的公共衛生課題(<https://www.tma.tw/ltk/109630205.pdf>)。本計畫所開發的肝功能造影劑，在學理上能精準分辨出仍具代謝功能的肝臟細胞，透過肝功能造影劑臨床試驗，期待能驗證出其與現行臨床技術可以互補的切入點，期待成為下一世代的重要檢驗技術，協助醫界解決脂肪肝肝病病程不易診斷的臨床困境，成為肝病嚴重度評估之最準確的檢驗技術。

## 二、後續精進措施

### 1. 輻射技術於產業之投資與促進

精進輻射應用核醫示範系統之生產設施，建立碘-123 MIBG 無菌製劑 PIC/S GMP 生產示範系統，完成輻防評估報告，提報原能會核定。透過業界訪談連結核醫藥物與醫材市場，與廠商簽訂技術服務或產品共同開發合作合約。本計畫已與越南與泰國等建立交流後，期待與新南向國家對於核醫藥物、同位素研製技術與輻射照射應用等，進一步建立實質合作機會，促進核醫交流，擴大核醫市場。

### 2. 智慧化放射影像醫材研發

110年度完成影像標準化與一致化處理程序建立，消弭各醫院不同廠牌型號造影機台所造成之影像差異性，有助於排除未來產品落地之障礙，並開發診斷決策輔助技術提升診斷正確率，可促進及早發現與分辨失智症類型，儘早對症治療，嘉惠病友。111年度將完成核醫

腦血流影像跨院資料庫建置，並以 AI 技術建立疾病分類模型進行訓練驗證。整合腦血流異常影像分析軟體(ECDaim)與 AI 疾病分類模型，完成腦功能影像診斷決策輔助平台，期疾病分類達 90%正確率。此外，110 年度雖已完成 ECDaim 分析軟體第一階段場域驗證，為提升醫師使用之意願與便利性，後續將透過分析軟體之試用，取得醫師使用意見回饋以規劃 ECDaim 分析軟體優化與精進之策略。

### 3. 肝病新診療用核醫藥物開發

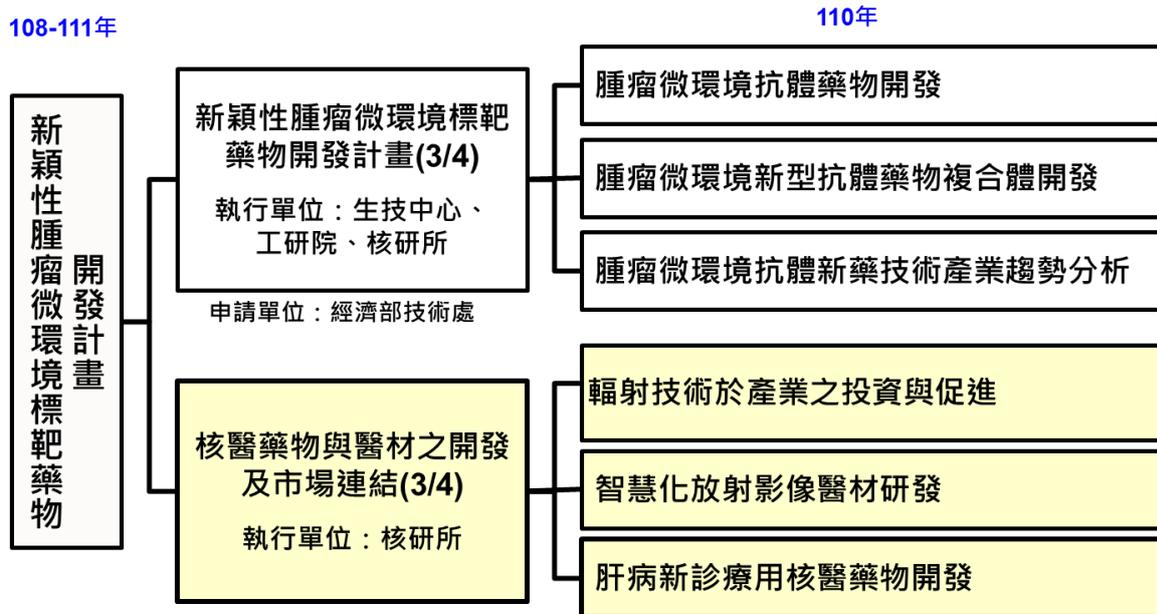
核研多蓄克鎳肝功能造影劑完成以切肝族群為主，評估肝貯存量之第二期臨床試驗總結報告(clinical study report, CSR) (110-111 年合計 30 例)，驗證肝受體造影技術對殘餘肝貯存量診斷優於現行電腦斷層造影術。核研多蓄克鎳肝功能造影劑作為肝臟機能診斷用藥，以穩定供藥平台，申請學術用臨床試驗一件。

肝癌治療除切除手術外，質子治療、栓塞、射頻燒灼等治療均需完成殘餘肝功能造影診斷，甚至脂肪肝肝病病程也須有合適的診斷工具，以篩選最適病人並提高治療的成功率。透過學術臨床試驗供藥平台，與國內醫界合作研究，累積有效性數據與文獻發表，作為三期臨床試驗設計與評估指標之依據，並可提高此產品的國際聲望與能見度，有助上市推廣，與吸引國際核醫大廠投資之意願。

# 參、其他補充資料

## 一、 跨部會協調或與相關計畫之配合

核研所執行之「核醫藥物與醫材之開發及市場連結」計畫為跨部會署合作計畫，主計畫由經濟部技術處整合提出「新穎性腫瘤微環境標靶藥物開發計畫」，以跨部會、跨法人合作，促進資源整合，加速新藥開發，並透過國內檢測驗證平台，發展精準醫療。計畫主題二「核醫藥物與醫材之開發及市場連結」由核研所執行，推動優質肝病診療藥劑，解決臨床困境，提升肝病患者生活品質；建置新式高性能影像感測與系統建構等硬體技術，開發各式智慧型核醫影像醫材產品；以技服方式，促成業界投資建置輻射照射廠或第二台中型迴旋加速器或 PIC/S GMP 核醫製藥廠，提升核醫產業之國內外市場，以促進產業於輻射技術之投資。



## 二、 大型科學儀器使用效益說明

本計畫未編列購買 1000 萬以上之大型科學儀器。