

113 年度政府科技發展計畫

績效報告

(D006)

計畫名稱：核醫精準醫學之應用研究與推廣(2/4)

執行期間：

全程：自 112 年 1 月 1 日至 115 年 12 月 31 日止

本期：自 113 年 1 月 1 日至 113 年 12 月 31 日止

主管機關：核能安全委員會

執行機關：國家原子能科技研究院同位素應用所

(執行機關請列單位或機構，如司、處、局、所或法人等)

目 錄

【113 年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表(D003)】	i
壹、總目標.....	1
一、緣起.....	1
二、總目標及其達成情形.....	2
三、主要工作項目推動具體成果	8
貳、經費執行情形.....	13
一、全程經費.....	13
二、年度經費.....	14
1.經費支用說明.....	15
2.經費實際支用與原規劃差異說明.....	15
參、成果之價值與貢獻度.....	16
肆、檢討與展望.....	21
一、計畫執行困難與因應對策	21
二、計畫執行可改善事項或後續可精進處	21
伍、其他補充資料.....	25
一、跨部會協調或與相關計畫之配合	25
二、大型科學儀器使用效益及共用分享機制說明	25

【113年度政府科技發展計畫績效報告基本資料表(D003)】

審議編號	113-2001-01-30-01	
計畫名稱	核醫精準醫學之應用研究與推廣(2/4)	
主管機關	核能安全委員會	
執行機關	國家原子能科技研究院	
計畫類別	☒ 政策計畫 ☐ 一般計畫 ☐ 基礎研究	
重點政策項目	☐ 數位經濟與服務業科技創新 ☐ 亞洲・矽谷 ☐ 智慧機械 ☐ 綠能產業 ☒ 生醫產業 ☐ 國防產業 ☐ 新農業 ☐ 循環經濟圈 ☐ 晶片設計與半導體前瞻科技 ☐ 文化創意產業科技創新 ☐ 其他_____	
全程期間	112 年 1 月 1 日 至 115 年 12 月 31 日	
資源投入	年度	經費(千元)
	112	23,797
	113	19,346
	114	16,609
	115	20,010
	合計	79,762
計畫摘要	核能安全委員會(由原子能委員會 112 年 9 月 27 日改制，以下簡稱「核安會」)監督之國家原子能科技研究院(由核能研究所 112 年 9 月 27 日改制，以下簡稱「國原院」)延續拓展原子能基礎理論及其應用科學研究，配合國家「六大核心戰略產業」發展政策，發展精準醫療產業，成立「核醫精準醫學之應用研究與推廣」計畫。計畫目標在於具體推動核醫藥物之臨床應用與產業化，擴大核醫藥物產業供應鏈；開發腦部退化疾病精準影像服務平台，以增進國人健康福祉，並協助健康產業加值。 本計畫分為三個子項計畫：(1)在多聚醣標靶技術方面：推動多聚乳糖肝功能造影劑臨床試驗，擴充適用族群，以累積更多有效性驗證，並推動科研成果產業化。衍生應用多聚醣標靶技術，以國原院獨特技術的六聚乳糖為靶向分子，開發肝標靶降膽固醇核酸藥物，	

	應用於治療高血脂症，預期可降低罹患脂肪肝、心血管疾病與中風之風險。(2)在腦部退化疾病之精準影像平台開發方面，完成整合腦部退化疾病資料及疾病分類、嚴重程度分級之人工智慧模型開發，從多面向數據使腦功能應用價值最大化。(3)在輻射應用之推廣與研究方面，建立核醫藥物 PIC/S GMP 無菌製劑研製示範生產線，及碘-123 MIBG 擴量生產技術與例行供應，並推動碘-123 MIBG 於神經退化疾病診斷之臨床試驗，以作為新適應症之參考，擴大核醫藥物產業供應鏈。			
計畫連絡人	姓名	曾○○	職稱	助理研究員
	服務機關	行政法人國家原子能科技研究院同位素應用研究所		
	電話	03-4711400	電子郵件	xxxxx@nari.org.tw

壹、總目標

一、緣起

全球面臨人口老化、慢性病人口攀升，以致各國醫療財政負擔加重，許多無效醫療及浪費資源等問題開始被檢視且亟待解決。隨著生物學基因定序、生物資訊、人工智慧(Artificial Intelligence, AI)演算法與大數據科學的快速發展下，醫療與健康產業正迎向前所未有的高速發展時代，將針對特定疾病，進行精準的疾病診斷與分類；並針對個人基因體、蛋白質與代謝體、醫學影像、與病史的不同，選擇最適合的治療方式。由於精準醫療正為全球生醫產業帶來前所未有的轉變，各國都在政府政策帶領下，積極投入該領域。我國將於 2026 年邁入超高齡化社會，全民健康保險支出每年亦以約 5% 的速度成長，發展個人化精準醫療不僅符合世界趨勢，亦是刻不容緩之事，而我國健保擁有豐富的醫療數據庫，可做為藥物開發及發展個人醫療與預防醫學之用。

精準醫療市場分為精準檢測和精準治療產業。精準治療產業範疇包含藥品和其他治療方式，並以藥品為核心，包含具有生物標記之小分子藥品及生物製劑、細胞治療、及基因治療等。精準標靶治療則有賴精準標靶診斷，包括基因診斷與分子影像診斷；透過對標靶分子的早期診斷，開發出有效地個人化醫療，以有效提高治療成功率。精準標靶醫療產業以癌症為主要的研發重點領域，其他如中樞神經系統疾病及心血管疾病等慢性病，也是精準標靶醫療發展的另一項研發重點；本計畫將根據國人好發性疾病，包括肝病、心臟疾病、腦神經疾病進行相關標靶影像技術，作為精準標靶診療之工具。

在精準標靶醫療快速發展之時，國原院配合政府政策，在已建立之核醫藥物開發與例行供應、以及放射醫材影像的基礎上，推進分子影像生態圈的佈局，成立「核醫精準醫學之應用研究與推廣」計畫，透過新分子造影核醫藥物與標靶藥物的開發技術、分子影像精準定量技術、人工智慧技術、轉化醫學、臨床前期研究，進行三個目標導向之研發：(1)多聚醣技術於精準醫學的標靶應用之創新研究，開發多聚乳糖標靶肝受體造影藥物，以作為肝病診斷與決策的輔助工具，並促進科研成果的臨床轉化與產業化。同時衍伸多聚醣技術的應用，以國原院獨特技術的六聚乳糖為靶向分子，開發肝標靶降膽固醇核酸藥物，應用於治療高血脂症，預期可降低罹患脂肪肝、心血管疾病與中風之風險。(2)在醫學影像領域，採用智慧分析技術，開發腦部退化疾病之精準影像平台，期能提前預測失智風險，透過健康管理及干預措施，減少醫療與社會成本支出。(3)核醫藥物推廣與應用研究為國原院之重要原子能民生應用，鑒於

碘-123 MIBG 除了腫瘤及心臟疾病之診斷外，在神經退化性疾病亦扮演重要角色，本計畫將建立核醫藥物 PIC/S GMP 無菌製劑研製示範生產線、碘-123 MIBG 擴量生產技術與例行供應，以擴大核醫藥物供應鏈。本計畫將推動相關之應用研究，可因應我國高齡化社會之需求，並促進我國核醫產業之深根與茁壯。

二、總目標及其達成情形

1. 全程總目標：請在此依照計畫書簡要敘明計畫總目標，亦即總計畫之在期程內規劃達成的成果。
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	目標	預期關鍵成果	年度計畫目標達成情形（含重大效益）
第一年 (112 年)	1.推動肝功能造影劑臨床應用與規劃產業化策略；肝標靶降膽固醇核酸藥物完成候選藥物篩選。	1-1 完成質子治療族群肝功能造影學術臨床試驗申請 1 件。 1-2 執行肝標靶降膽固醇核酸藥物候選藥物篩選，完成體外細胞有效性驗證 1 件。 1-3 年度技服收入 20 萬。	1-1 多蓄克鎳肝功能造影劑評估肝癌病人接受質子治療前後的肝臟殘餘功能學術用臨床試驗案獲衛生福利部食品藥物管理署(Taiwan Food and Drug Administration, TFDA)與長庚醫院(Institutional Review Board, IRB)核准。 1-2 測試六聚乳糖核酸藥物遞送平台是否優於現行的三鏈半乳糖核酸藥物遞送平台。以 GAPDH 基因之小分子干擾核糖核酸(Small interfering RNA, siRNA)進行預試驗，靶向性六聚乳糖可攜帶 siRNA 進入細胞，並發揮抑制蛋白生成之基因靜默功效。 1-3 112 年 10 月 20 日舉辦國內廠商說明會並完成產業化評估報告一份；技服國內廠商共 2 件(含產學合作 1 件)，技

			服收入共 150.4 萬元。
	2.規劃腦部退化疾病主題式資料庫架構與建立疾病分類 AI 模型。	2-1 建立跨區域之腦部退化疾病主題式資料庫架構規劃，並完成資料標準化規範。整合跨年追蹤腦部退化疾病資料 80 筆。 2-2 建立腦部退化疾病三類分類 AI 模型，準確率達 85%；成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟。	2-1 完成國人腦部退化疾病主題式資料庫標準化規範。與醫界合作之腦功能影像收集，包含跨年追蹤資料(具有核醫、磁振造影與血液檢測等) 100 筆。 2-2 建立腦部退化疾病阿茲海默氏症(Alzheimer's disease, AD)、路易氏體失智症(dementia with Lewy bodies, DLB)、正常對照者(Normal Control, NC)三類分類 AI 模型架構，使腦部退化疾病三類分類模型準確率達 85.7%。整合國內相關資源，成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟。
	3.精進碘-123 MIBG 無菌製劑生產線。	3-1 精進碘-123 MIBG 無菌製藥生產線，完成研製設備採購與確效。 3-2 碘-123 MIBG 無菌製藥生產線完成輻防評估報告，申請核安會查核與許可。 3-3 年度技服收入 20 萬。	3-1 完成碘-123 MIBG 無菌製劑生產線建置。 3-2 配合 052 館 112 室核醫藥物潔淨室之建置，113 年 2 月檢附輻射劑量率測試報告，申請第二階段輻安報告審查。113 年 4 月 18 日通過核安會現場輻安查核及測試，核安會同意放射性物質許可證換證。 3-3 112 年 6 月 28 日完成與台大醫院技服案「放射抗體藥物之分子影像、生物分布試驗及治療性試驗」契約簽訂，金額為 20 萬元。
第二年 (113 年)	1.擴展肝功能造影劑學術臨床應用；肝標靶降膽固醇核酸藥物完成動物有效性驗證。	1-1 完成肝癌患者質子治療前後殘餘肝功能評估 5 例學術臨床試驗。 1-2 與國際數據比對，完成肝標靶降膽固醇核酸藥物動	1-1 肝癌質子治療族群肝功能造影劑臨床試驗至 113 年 12 月底完成 10 例收案，9 例試驗，於 114 年 1 月 24 日完成第 10 例試驗。初步結果顯示：在結構影像方面，

		物體有效性驗證報告 1 份。 1-3 年度技服收入 50 萬。	鎳 68-多蕾克鎳(Ga-68 Dolacga)正子造影 (Positron Emission Tomography, PET)影像與磁振造影檢查(Magnetic Resonance Imaging, MRI)影像一致，病患於質子治療後腫瘤顯示有縮小，但 MRI 無法顯示腫瘤外區域的肝臟殘餘功能，而 Dolacga PET 可顯示肝臟活性資訊。 1-2 完成 10 µg 六聚乳醣核酸複合體皮下注射 Balb/c 小鼠，第五天犧牲實驗鼠進行肝臟灌流取出肝臟細胞，經溶解肝臟細胞後，進行蛋白質電泳與西方墨點分析 PCSK9 蛋白質，結果顯示六聚乳醣核酸複合體抑制 PCSK9 蛋白質效果有 93.6%。完成報告一份。 1-3 簽訂技服案 2 件，技服收入共 275.1 萬元。 113 年 2 月 17 日與智 O 公司簽訂「療效型抗體的放射標定應用」技服案，技服金額 251.2 萬元； 113 年 5 月 17 日與聚 O 公司簽訂「小分子藥物放射性鎳標誌與造影服務」，技服金額 23.9 萬元。
	2.建立跨區域的數據平台與整合追蹤腦部退化疾病資料，完成罹患風險關鍵因子分析。	2-1 建立跨南北區域的數據平台之前台使用者介面設計與後台資訊分析追蹤架構。整合跨年追蹤腦部退化疾病資料累計 160 筆。 2-2 完成異質性資料的疾病罹患風險關鍵因子及安全範圍分析報告 1 份。	2-1 完成跨南北區域的數據平台之前台使用者介面設計，包含查詢介面和疾病分類選單；實作後台資訊分析追蹤架構，為確保系統穩定性，實施了涵蓋全系統的 60 項功能測試，並全數通過測試驗證。透過設計與實作的表單數據平台，成功整合跨年追蹤腦部退化疾病資料累計 160 筆資料。

			2-2 運用跨南北區域之異質性資料(包含結構化與非結構化資料)，進行數據清理、統計分析與特徵選取，獲得 10 個失智症關鍵因子與其安全建議範圍，完成異質性資料的疾病罹患風險關鍵因子及安全範圍分析報告 1 份(NARI-17958R)。
	3.碘-123 MIBG 無菌製劑生產線完成工廠登記與申請 PIC/S GMP 認證，並完成 3 批次試製。	3-1 完成碘-123 MIBG 在 112 室生產線之 3 批次試製。 3-2 辦理碘-123 MIBG 在 112 室生產線之工廠登記，並完成 PIC/S GMP 認證之申請。 3-3 年度技服收入 80 萬。	3-1 分別於 113 年 4 月 19 日、5 月 2 日、5 月 14 日完成 052 館 112 室之碘-123 MIBG 自動合成盒 3 批次試製。並完成碘-123 MIBG 連續 3 批次 18 小時安定性測試(全數合格)，113 年 11 月 15 日向衛福部提出藥證變更申請，延長安定性時間至 18 小時。 3-2 113 年 12 月 12 日起進行碘-123 MIBG 熱試製，並已備齊碘-123 MIBG 相關文件，但因加速器氣體靶於 12 月中旬發生故障，需進行維修而暫停生產碘-123，待氣體靶修復並完成連續三批次熱試製後，即可向衛福部申請碘-123 MIBG PIC/S GMP 認證。另確認 112 室不需另行進行工廠登記，僅須完成使用儀器設備變更。 3-3 與台中榮總、彰濱秀傳、以及台中中山醫大完成簽訂技服合約 3 件，提供碘-123 MIBG 共 62 劑、技服收入共 86.8 萬。
第三年 (114 年)	1.推動肝功能造影劑第三期臨床試驗；肝標靶降膽固醇核酸完成體內藥物動力學研究。	1-1 完成肝功能造影劑第三期臨床試驗計畫書 1 份；完成肝癌患者質子治療前後殘餘肝功能	

		評估累計 10 例學術臨床試驗。 1-2 肝標靶降膽固醇核酸藥物完成齧齒類動物單劑量體內藥物動力學參數研究報告 1 件。 1-3 舉辦肝病精準診療研討會或招商說明會 1 場次；年度技服收入 30 萬元。	
	2.整合跨年追蹤腦部退化疾病資料，完成腦部退化疾病精準影像平台雛形。	2-1 完成跨南北區域之腦部退化疾病主題式資料庫，整合跨年追蹤腦部退化疾病資料累計 240 筆。 2-2 建立腦部退化疾病嚴重程度(分為 3 級)的 AI 模型，且準確率達 80%，完成腦部退化疾病之精準影像平台雛形。	
	3.擴充及穩定碘-123 MIBG 產量，推動碘-123 MIBG 於神經退化疾病診斷之臨床試驗。	3-1 推動碘-123 MIBG 擴量生產技術，延長碘-123 MIBG 完成藥物安定性至 18 小時。 3-2 推動碘-123 MIBG 於神經退化疾病診斷之臨床試驗。 3-3 年度技服收入共 200 萬。	
第四年 (115 年)	1.肝功能造影劑完成第三期臨床試驗申請；肝標靶降膽固醇核酸藥物完成最佳有效用藥劑量評估。	1-1 完成肝功能造影劑第三期臨床試驗申請。 1-2 肝標靶降膽固醇核酸完成最佳有效用藥劑量評估報告 1 件。 1-3 辦理肝功能造影劑研討會或招商說明會 1 場次；年	

		度技服收入 30 萬元。	
	2.完成腦部退化疾病精準影像平台，提供醫院運行試用。	2-1 進行資料串接、前處理程序化、資料檢查自動化之運作驗證；整合跨年追蹤腦部退化疾病資料累計 320 筆。 2-2 平台提供 2 家教學等級以上醫院運行試用。促進臨床應用與衍生技服或合作開發案 1 件 100 萬。	
	3.推動碘-123 MIBG 於神經退化疾病診斷之臨床試驗；延長藥物安定性至 24 小時。	3-1 延長碘-123 MIBG 完成藥物安定性至 24 小時。 3-2 執行碘-123 MIBG 臨床試驗，完成新適應症研究報告 2 份。 3-3 完成建置第 2 條生產線評估報告一份；年度技服收入共 400 萬。	

註：年度計畫目標達成情形（含重大效益）請依目標簡要說明進展或重要成果。若有未達成、未完全達成或其他需要說明或圖示之處，請於下方填寫。

說明：

1. 113 年度預期關鍵成果 1-2，規劃「肝癌質子治療族群肝功能造影劑臨床試驗案」完成 5 例臨床試驗。為加速臨床試驗執行，該購案規劃增加工作目標，於完成第 6~10 例臨床試驗，支付第三期款 687 千元。本案於 113 年 12 月底已收案 10 例、完成 9 例試驗執行，並於 113 年 11 月完成前 5 例階段性驗收與結報，已達原規劃目標。惟因第 10 例受試者尚未完成試驗之執行，故辦理預算保留 687 千元。本案第 10 例於 114 年 1 月 24 日完成試驗，預計 114 年 3 月可完成保留案之結報。
2. 關於碘-123 MIBG 申請 PIC/S GMP 認證(中文：藥品檢查合作計畫-藥品優良製造規範，英文：Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, Good Manufacturing

Practice，簡稱 PIC/S GMP，為確保製藥品質之關鍵)，已完成 052 館 112 室之碘-123 MIBG 自動合成盒 3 批次試製，113 年 12 月 12 日起進行碘-123 MIBG 熱試製，並已備齊碘-123 MIBG 相關文件。因加速器氣體靶於 12 月中旬發生故障，需進行維修而暫停生產碘-123，待氣體靶修復並完成連續三批次熱試製後，即可向衛福部申請碘-123 MIBG PIC/S GMP 認證。

三、主要工作項目推動具體成果

國原院延續拓展原子能基礎理論及其應用科學研究，建立原子能關鍵技術，促進產業增值；並配合「臺灣精準健康」產業政策，推動核醫藥物之臨床應用與產業化，擴大核醫藥物產業供應鏈，以及開發腦部退化疾病精準影像服務平台。本計畫分為三個子項計畫：(一)在多聚醣標靶技術方面：透過多聚乳醣標靶肝受體技術開發的多蕾克鎳肝功能造影劑，推動多項學術臨床試驗。應用範圍涵蓋肝癌患者肝切除前的肝功能評估，並擴展至質子治療後的療效評估。未來除持續擴充適用族群，累積更多有效性驗證，以提升產品的市場應用價值，並將推動第三期臨床試驗申請，加速科研成果產業化。此外，更衍生應用多聚醣標靶技術，以獨特技術的六聚乳醣為靶向分子，開發肝標靶降膽固醇核酸藥物，應用於治療高血脂症，預期可降低罹患脂肪肝、心血管疾病與中風之風險。(二)在腦部退化疾病之精準影像平台開發方面，完成整合腦部退化疾病資料，完成疾病分類、嚴重程度分級之人工智慧模型開發，從多面向數據使腦功能應用價值最大化。(三)在輻射應用之推廣與研究方面，建立核醫藥物無菌製劑 PIC/S GMP 生產示範系統，及碘-123 MIBG 擴量生產技術與例行供應，並推動碘-123 MIBG 於神經退化疾病診斷之臨床試驗，以作為新適應症之參考，擴大核醫藥物產業供應鏈。本計畫 112-113 年累積執行成果如下：

(一)多聚醣技術於精準醫學之應用研究

1. 鎳 68-多蕾克鎳肝功能造影劑臨床試驗：

- (1)「評估肝癌病人接受質子治療前後的肝臟殘餘功能」臨床試驗：「以鎳 68-多蕾克鎳評估肝癌病人接受質子治療前後的肝臟殘餘功能之前瞻性研究」試驗於 112 年 5 月 26 日獲衛生福利部食品藥物管理署(Taiwan Food and Drug Administration, TFDA)核准；112 年 9 月 15 日獲長庚醫院人體試驗倫理委員會(Institutional Review Board, IRB)審查通過。該試驗案至 113 年 12 月底完成收案 10 例，並完成 9 例 Dolacga 全身造影試驗之執行，於 114 年 1 月 24 日完成第 10 例試驗。初步結果顯示：在結構影像方面，鎳 68-多蕾克鎳(Ga-68 Dolacga) PET 影像與 MRI 影

像一致，病患於質子治療後腫瘤顯示有縮小，但 MRI 無法顯示腫瘤外區域的肝臟殘餘功能，而 Dolacga PET/CT 可顯示肝臟活性資訊。肝功能造影劑應用領域由切肝族群擴及到質子治療族群，以及療效評估，可增加市場應用價值。

- (2) 鎳 68-多蕾克鎳肝功能造影劑(Dolacga)臨床試驗查驗登記用二期臨床試驗：完成第二期臨床試驗試驗之執行(完成 30 例肝癌受試者造影)。多蕾克鎳肝功能造影劑最初的開發目標為肝切除前的肝功能評估，然而，經多項臨床試驗驗證，該造影劑在其他方面亦展現卓越的優勢，包括(i)更精準的腫瘤定位:肝受體造影劑、電腦斷層掃描(Computed Tomography, CT)及核磁共振(Magnetic Resonance Imaging, MRI)均可顯出腫瘤位置，但肝受體造影劑影像品質優於 CT，能更清晰地診斷肝癌，並更精準地偵測肝癌病灶範圍。(ii)良惡性腫瘤鑑別:肝受體造影劑於惡性腫瘤中呈現低密度吸收；於良性組織中則呈現高密度吸收，有助於區分腫瘤的良惡性。(iii)肝功能定量分析:肝受體造影劑可針對肝癌及正常組織進行吸收定量分析，提供更精確的診斷資訊。
- (3) 鎳 68-多蕾克鎳肝功能造影劑目前已累積 54 例患者、共計 63 次的多蕾克鎳肝功能造影數據，包括：(i)於台大醫院執行之第一期試驗完成 12 例健康受試者。(ii)於林口長庚醫院執行之第二期試驗完成 30 例切肝族群肝癌患者術前評估。(iii)於和信醫院執行之切肝族群大腸癌患者術前評估完成 2 例。(iv)於林口長庚醫院執行之肝癌質子治療族群治療前後肝功能造影完成 10 例(每例受試者進行 2 次造影，但其中 1 例受試者於質子治療後未作肝功能造影)。本計畫 114-115 年將繼續自更多肝癌治療族群發掘多蕾克鎳肝功能造影劑的潛力與價值，以擴充市場應用價值。
2. 開發肝標靶降膽固醇核酸藥物：(1)在細胞試驗方面，以 PCSK9 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9)基因靶域序列之干擾核糖核酸(small interfering RNA, siRNA)轉染 FL83B 小鼠細胞與蛋白質生成抑制試驗：於 FL83B 小鼠細胞中，加入 2.5 μg 六聚乳糖核酸複合體，反應 48 小時後，溶解 FL83B 小鼠細胞，進行蛋白質電泳與西方墨點分析 PCSK9 蛋白質，結果顯示六聚乳糖核酸複合體抑制 PCSK9 蛋白質效果為 91.65%。(2)在動物有效性驗證面，以六聚乳糖核酸複合體皮下注射小鼠與蛋白質生成抑制試驗：於 Balb/c 小鼠，皮下注射 10 μg 六聚乳糖核酸複合體，第 5 天後，犧牲實驗鼠進行肝臟灌流，取出 Balb/c 肝臟細胞，經溶解肝臟細胞後，進行蛋白質電泳與西方墨點分析 PCSK9 蛋白質，結果顯示六聚乳糖核酸複合體抑制 PCSK9 蛋白質效果有 93.6%。以上

試驗驗證六聚乳糖核酸複合體有抑制 PCSK9 蛋白質生合成之功效。

3. 推動肝功能造影劑產業化：(1)為推動肝功能造影劑產業化，於 112 年 10 月 20 日辦理廠商說明會 1 場次，並拜訪 8 家國內廠商，完成多蓄克鎳肝功能造影劑專利分析與技術鑑價。(2)113 年 10 月 17 日辦理「研發成果暨專利技術推廣商談媒合會」，透過一對一的商談與媒合機會，促進實質交流，以期為未來的合作奠定堅實的基礎。
4. 技服收入：(1)與艾○霖生技股份有限公司共同申請之 112 年度產學合作計畫「以分子影像技術評析外泌體於阿茲海默氏症治療之藥動分布與有效性」，112 年 5 月獲國科會核定通過總計畫經費 215.4 萬元，其中「多聚醣鍵結螯合基之專利技術應用於外泌體分子影像研究」，獲廠商技服收入 125.4 萬元(廠商配合款)。(2) 113 年 2 月 17 日與智 O 公司完成「療效型抗體的放射標定應用」技服案之簽約，技服金額 251.2 萬元。113 年 5 月 17 日與聚○公司簽訂「小分子藥物放射性鎳標誌與造影服務」技服案，技服金額 23.9 萬元。兩案均衍生應用國原院建立之放射標誌與分子影像技術，協助廠商研究藥物之生物體分佈與藥物動力學，為藥物研發關鍵數據之一。
5. 論著發表與獲獎：(1) 113 年 10 月 24-28 日以【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】專利與創新發明產品，參加第 76 屆「德國紐倫堡國際發明展」(iENA)發明競賽榮獲銀牌，以及榮獲泰國代表團，來自泰國國家研究委員會(National Research Council of Thailand)的執行總監(Executive Director) Dr. Wiparat Deong，頒發獎盃一座與獎狀一幀，表彰多蓄克鎳肝功能造影劑於競賽類別” The International Trade Fair-Ideas, Inventions, and New Products”(iENA2024)中脫穎而出，獲得最佳國際創新發明之榮譽。(2)113 年 11 月 2 日於中華民國核醫學學會 2024 年會暨國際學術研討會，發表肝功能造影劑臨床試驗成果，促進與醫界專家人士的互動；114-115 年將更積極推展肝功能造影劑於肝癌療效評估的優勢，以擴張未來上市後的可能市場。

(二) 腦部退化疾病之精準影像平台開發

1. 腦部退化疾病影像平台開發：(1) 113 年度完成主題式資料庫前台查詢數據檢索之使用者介面設計，包含專案資料查詢、疾病類別選單與數據資訊介紹等。亦完成後台資訊分析追蹤架構實作，開發數據追蹤功能與數據分析模組，有利於縱向數據之查詢與分析，同時導入認證加密技術以確保數據安全。(2)完成研究失智症(阿茲海默型)風險關鍵因子分析，透

過整合實驗室檢查數據、認知量表等異質性資訊，並完成 132 例健康人(來自 4 家醫院)與 100 例失智前期患者(自 2 家醫院)，共 232 例 ECD 腦血流影像之影像數值與空間標準化處理。計畫全期預計整合跨年追蹤資料累計 320 筆，建置國人腦部退化疾病主題式資料庫。(3)運用 ECDaim 軟體平台計算，獲得 91 個腦區數值作為影像特徵，完成資料視覺化與特徵分析。接著進行特徵降維與重要性分析，針對失智症影像、生理健康等特徵，歸納罹患風險的關鍵因子。後續亦將建立腦部退化疾病嚴重程度(分為 3 級)的人工智慧(artificial intelligence, AI)模型，且準確率達 80%，並進行平台資料串接、前處理程序化、資料檢查自動化之運作驗證，以完成腦部退化疾病之精準影像平台。

2. 成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟：(1) 112 年度與國內失智症病患數名列前茅的醫院(高雄長庚、雙和醫院)及經驗豐富的 AI 技術推手(陽明交通大學的數位醫療暨智慧醫療推動中心)共同合作，成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟。(2) 113 年 5 月 27 日辦理「腦部退化疾病精準健康智慧診療聯盟」成立之簽約儀式暨研討座談會，聯盟創始成員當日除進行簽約儀式外，亦舉辦研討座談會由聯盟成員分享失智症診療及醫學數據共享等議題。藉由聯盟成員間的合作，建立國人專屬腦部退化疾病追蹤數據資料庫，並利用所建置之資料庫，致力於基於醫學影像和人工智慧技術的失智症診斷和風險預測，並推動其在醫療實踐中的運用。
3. 論著發表與獲獎：(1) ECDaim 腦功能影像異常分析軟體靈敏度提升：腦神經功能異常分析軟體功能測試，以判讀較為困難之輕微阿茲海默症病患影像，由 4 位核醫科醫師使用軟體輔助判讀，相較於以原始影像判讀的方式(靈敏度為 77.5%)，軟體輔助判讀結果靈敏度為 93.75%，提升異常判斷靈敏度達 16%以上。相關成果刊登於 *Annals of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2023;36:81-92 ([https://doi.org/10.6332/ANMMI.202309_36\(3\).0001](https://doi.org/10.6332/ANMMI.202309_36(3).0001))，並獲選為當期的封面故事。(2)「核醫影像處理方法」中華民國發明專利(發明第 I701679 號)及相關研發成果榮獲 2023 年台灣創新技術博覽會發明競賽金牌獎。(3)本計畫衍生技術以「打造國人連續年齡變化之腦部退化基準」為題，參加國原院 113 年院慶研發成果競賽，獲甲等肯定。

(三) 輻射應用之推廣與研究

1. 建置碘-123 MIBG 符合 PIC/S GMP 無菌製劑研製示範生產線：(1)「核醫製藥潔淨室建置工程及設備」案於 112 年 12 月 13 日竣工，112 年 12 月

27 日驗收合格。建立核醫藥物 PIC/S GMP 無菌製劑研製示範生產線，可應用於研製碘-123 MIBG 及其它短半衰期放射性核醫藥物，滿足臨床與研發之需求。

2. 精進碘-123 MIBG 製程：(1)113 年 9 月完成「核研心交碘-123 MIBG」連續 3 批次安定性 18 小時測試，顯示當藥物製備 18 小時後，放射化學純度仍大於 90%，並於 113 年 11 月 15 日向衛福部提出延長安定性時間申請，由原 10 小時延長至 18 小時。(2)113 年 12 月 12 日起進行碘-123 MIBG 熱試製，並已備齊碘-123 MIBG 相關文件，待連續三批次熱試製完成後，即可向衛福部提出碘-123 MIBG PIC/S GMP 認證之申請。
3. 碘-123 MIBG 藥物供應：111 年 5 月 19 日起正式供應學術臨床試驗(台大醫院、台北榮總、中山醫大、亞東醫院)。112 年度總共生產 10 批次，原始 Na^{123}I 之比活度均大於 280mCi/mL、平均成品活度為 225 mCi、平均產率為 37.2%，5 批次為試製或安定性測試，供應醫院進行臨床試驗 5 批次共 10 劑。113 年度總共生產 18 批次，原始 Na^{123}I 之比活度均大於 280 mCi/mL、平均成品活度為 275 mCi、平均產率為 41.1%。113 年度碘-123 MIBG 平均產率較 112 年增加 10.48%，具有顯著意義。另提供藥物方面也較 112 年顯著增加。113 年供應醫院進行臨床試驗 18 批次共 35 劑。
4. 委託中山醫學大學附設醫院執行「應用 ^{123}I -MIBG 及 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 雙核種示蹤劑同時間心肌造影在鑑別診斷巴金森症候群病患神經支配與血流灌注異常共病」臨床試驗案，目前完成 36 例的巴金森症候群患者的檢查。研究糖尿病患者的心臟血流及神經之相關性，可提供臨床更多資訊以利精確治療，並可探索碘-123 MIBG 潛在應用價值。
5. 論著發表與獲獎：核研心交碘-123MIBG 獲得第 19 屆國家新創獎-學研新創獎、以及 2022 年國家藥物科技研究發展獎銅質獎。

貳、經費執行情形

一、全程經費

單位：千元；%

總預算數 (A)			總實支數 (B)	總節餘數 (C)	總執行數 (D=B+C)	達成率(%) (E=D/A)	
79,779			42,456	17	42,473	53.24%	
各年度	預算數 (F)	實支數 (G)	節餘數 (H)	保留數 (I)	年度執行數 (J=G+H)	年度達成率(%) (K=J/F)	決算數 (G+I)
112	23,814	23,797	17	0	23,814	100.0%	23,797
113	19,346	18,659	0	687	18,659	96.45%	19,346
114	16,609						
115	20,010						

二、 年度經費

單位：千元；%

	113 年度						備註
	預算數 (a)	初編決算數			節餘數(e)	執行率 (d/a)	
		實支數 (b)	保留數 (c)	合計 (d=b+c)			
總計	19,346	18,659	687	19,346	0	100.0%	
一、經常門小計	15,081	14,241	687	14,928	0	98.99%	
(1)人事費	0	0	0	0	0	0%	
(2)材料費	6,107	2,056	0	2,056	0	33.67%	
(3)其他經常支出	8,974	12,185	687	12,872	0	143.44%	
二、資本門小計	4,265	4,418	0	4,418	0	103.59%	
(1)土地建築	0	0	0	0	0	0%	
(2)儀器設備	806	810	0	810	0	100.50%	
(3)其他資本支出	3,459	3,608	0	3,608	0	104.31%	

註：

1. 初編決算數：因績效報告書繳交時，審計機關尚未審定 113 年度決算，故請填列機關初編決算數。
2. 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。
3. 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。
4. 預算數：原則填寫法定預算數，如立法院尚未通過總預算，則填寫預算案數。
5. 執行率：係指決算數佔預算數之比例
6. 節餘數：係指執行政府節約措施、辦理招標、匯率變動或工程完工，致經費節餘未辦理保留者。

1. 經費支用說明

- (1)本計畫保留一案，保留預算 687 千元。「以鎳 68-多蕾克鎳評估肝癌病人接受質子治療前後的肝臟殘餘功能之學術臨床試驗」原規劃完成 5 例，為加速臨床試驗執行，該購案規劃增加工作目標，於完成第 6~10 例臨床試驗，支付第三期款 687 千元。因該案療程長達 4 個月，且有限定納入排除條件，因此較晚收到 第 10 案例。本案預計 114 年 1 月 24 日完成第 10 例試驗，114 年 3 月完成保留案之結報。
- (2)本年度預算執行率為 100%。年度編列經常門經費 15,081 千元，用途為支應計畫執行所需之實驗物品材料、設備設施維護、水電清潔、出差旅費、或委託學術單位研究等費用，預算執行率為 98.99%。年度編列資本門經費 4,265 千元，用途為購置計畫執行所需之實驗設備、資訊軟硬體、相關雜項設備等費用，預算執行率為 103.59%。
- (3)本計畫因設備費編列不足，辦理設備變更。辦理流用後經常門為 14,928 千元(原編列 15,081 千元)；資本門為 4,418 千元(原編列 4,265 千元)。

2. 經費實際支用與原規劃差異說明

無。

參、成果之價值與貢獻度

一、學術成就(科技基礎研究)

1. 112 年 7 月 22 日辦理核醫藥物與分子影像發展應用研討會，由國原院與計畫合作團隊發表三篇報告，分別為肝癌手術之最新進展(演講人:林口長庚醫院李威震副院長)、Proton therapy for HCC from impossible to I'm possible(演講人:林口長庚醫院黃炳勝醫師)、慢性肝炎嚴重度判讀新解方-核研肝功能造影劑(演講人:國原院王○○博士)，提高國原院能見度，與凝聚國內核醫界對國原院肝功能造影劑研發之共識。113 年 11 月 2 日於中華民國核醫學學會 2024 年會暨國際學術研討會，發表肝功能造影劑臨床試驗成果，促進與醫界專家人士的互動。
2. 肝功能造影劑可能具有鑑別良性腫瘤之效益，執行「對肝臟腫瘤組織與外圍組織進行切片染色，比較腫瘤分化程度及肝纖維化程度與肝臟去唾液酸醣蛋白受體表現之相關性」學術臨床試驗，通過 IRB 許可，試驗結果顯示，多蕾克鎳肝功能造影與組織病理切片的相關性優於傳統靛靛綠血清滯留術(Indocyanine green retention test, ICG retention test)與末期肝病評分術(Model For End-Stage Liver Disease, MELD)，將有助肝功能造影劑跨足到內科使用，擴大應用範疇。
3. 與林口長庚醫院放射腫瘤部合作，提出「以鎳 68 多蕾克鎳評估肝癌病人接受質子治療前後的肝臟殘餘功能」學術臨床試驗，獲衛生福利部食品藥物管理署(Taiwan Food and Drug Administration, TFDA)與林口長庚 IRB 許可；於 113 年 12 月底完成 9 例 Dolacga 全身造影試驗之執行，於 114 年 1 月 24 日完成第 10 例試驗。初步結果顯示：在結構影像方面，鎳 68-多蕾克鎳(Ga-68 Dolacga) PET 影像與 MRI 影像一致，病患於質子治療後腫瘤顯示有縮小，但 MRI 無法顯示腫瘤外區域的肝臟殘餘功能，而 Dolacga PET/CT 可顯示肝臟活性資訊。肝功能造影劑應用領域由切肝族群擴及到質子治療放射腫瘤治療族群，以及療效評估，可增加市場應用價值、擴大應用範疇與影響力。
4. 以計畫開發「ECDaim 腦血流影像分析軟體」建立國人專屬之正常人模板，運用統計 z 分數分析方法比對計算，提供腦血流異常之量化分布，可解決原始核醫影像不易判讀之問題。藉由輕微阿茲海默症影像判讀驗證軟體效能，由軟體分析結果顯示可提升判讀之靈敏度、特異度與準確度，並且有效降低臨床醫師間之判讀變異度，分析軟體具有穩定判讀結果的特性。相關成果刊登於 Annals of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2023;36:81-92，並獲選為當期的封面故事。
5. 結合 ECD SPECT 影像特徵及實驗室檢查數據，利用機器學習方法訓練及預測阿茲海默症，並以「機器學習方法於國人專屬之核醫腦功能影像資料

庫的分析: 針對阿茲海默症嚴重程度之探討」為題發表於中華民國核醫學學會 2023 年會暨國際學術研討會。

6. 與台灣臨床失智症學會、中華民國核醫學學會合作，共同舉辦腦功能影像分析技術討論及推廣會議，並受邀 2 場國際研討會(112 年 4 月 28 日「2023 年神經疾病診療國際學術研討會」及 112 年 4 月 29 日「2023 年台灣核醫心臟神經國際研討會」)專題演講。
7. 以 ECD 單光子放射電腦斷層掃描(single photon emission computed tomography, SPECT)影像進行深度學習模型訓練，成功分辨阿茲海默症與血管型失智症，相關成果以「Classification Prediction of Alzheimer's disease and Vascular Dementia using Physiological Data and ECD SPECT Images」為題投稿，已刊登於 *Diagnostics*. 2024; 14(4):365 (SCI)國際期刊。
8. 運用 Tc-99m-ECD SPECT 分析影像之腦區異常標註，進行腦區異常與失智症疾病關係性統計分析，以「基於 Tc-99m-ECD SPECT 影像的阿茲海默症腦區異常分析與疾病相似度評估」為題，發表於中華民國核醫學學會 2024 年會暨國際學術研討會，發表編號 PB-017。
9. 113 年 6 月 22 日受中華民國核醫學學會邀請，以「台灣核子醫學腦影像資料庫：從建置到研究運用」為題，分享本計畫與國內醫界合作之研究成果。另 113 年 7 月 27 日於核醫藥物與分子影像發展應用研討會以「老藥新生-核醫腦血流影像還能幫失智症什麼？」為題發表演講。分享國原院之影像技術，利用腦血流影像於腦神經退化疾病輔助診斷之研發成果。
10. 113 年 10 月 27 日張○○博士參加台中榮總主辦之第一屆台灣腦科學研究論壇，並擔任座長；另於 113 年 11 月 2 日於和信治癌中心醫院參加中華民國核醫學學會 2024 年會暨國際學術研討會，並擔任座長。
11. 發表論文：Iodine-123 Metaiodobenzylguanidine (I-123 MIBG) in Clinical Applications: A Comprehensive Review. *Pharmaceuticals* 2024, 17(12), 1563。本篇論文針對相關文獻討論碘-123 MIBG 的臨床應用，重點在於其在各類疾病診斷和管理，包括心臟病學、腫瘤學以及神經學中的角色。本文另探討這些問題並討論新興替代方案，同時強調碘-123 MIBG 在臨床實踐中優勢、限制及未來前景。

二、技術創新(科技技術創新)

1. 獲肝功能造影劑歐盟專利 1 件“Method for radiolabeling Hexa-Lactoside positron emission tomography (PET) imaging agent for liver receptor with Ga-68”(專利編號 EP3566721B1)，並指定於英法德三國專利申請。肝功能造影劑為凍晶製劑，獲得歐盟專利，有利布局歐洲國家之市場推廣。
2. 以【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】專利與多蕾克鎳肝功能造影劑創新發明產品，參加第 76 屆德國紐倫堡發明展賽，呈現多蕾克鎳肝功能

造影劑能區分具有肝功能的良性腫瘤和評估肝剩餘功能，具有優於電腦斷層術的優勢，並能提供更多肝功能細節，榮獲銀牌；並榮獲由泰國代表團，來自泰國國家研究委員會(National Research Council of Thailand)的執行總監(Executive Director)Dr. Wiparat De-ong，頒發獎盃一座與獎狀一幀(圖 53)，表彰多蓄克鎳肝功能造影劑於競賽類別”The International Trade Fair-Ideas, Inventions, and New Products”(iENA2024)中脫穎而出，獲得最佳國際創新發明之榮譽。

3. 強化國人失智症疾病鑑別能力，建立腦部退化疾病 AI 疾病三分類模型，透過對國人 ECD 影像進行特徵分離轉換處理，以及建立兩階段分類機制，使分辨阿茲海默症、路易氏體失智症與健康人之準確率達 85.7% (高於國際相似研究結果準確率為 66%)，代表具有相對高的可靠性和準確性，未來有機會輔助臨床疾病診斷，提供決策支持。
4. 完成跨南北區域的數據平台之前台使用者介面設計，包含查詢介面和疾病分類選單；實作後台資訊分析追蹤架構，為確保系統穩定性，實施了涵蓋全系統的 60 項功能測試，並全數通過測試驗證。透過設計與實作的表單數據平台，成功整合跨年追蹤腦部退化疾病資料累計 160 筆資料。
5. 運用跨南北區域之異質性資料(包含結構化與非結構化資料)，進行數據清理、統計分析與特徵選取，獲得 10 個失智症(阿茲海默型)關鍵因子與其安全建議範圍，並完成異質性資料的疾病罹患風險關鍵因子及安全範圍分析報告 1 份(NARI-17958R)。
6. 113 年 9 月完成「核研心交碘-123 MIBG」連續 3 批次安定性 18 小時測試，並於 113 年 11 月 15 日向衛福部提出延長安定性時間申請，由原 10 小時延長至 18 小時。這項技術創新能將本藥物服務範圍擴大到南部地區，並能有效配合醫院作息，於需求當日上午將藥物送達醫院供病患使用。

三、經濟效益(經濟產業促進)

1. 肝功能造影劑凍晶專利設計，冷藏保存安定性長達兩年，具全球銷售利基，有助提升國際與市場競爭力，增加後續產業化之產值。
2. 肝癌治療迄今仍是國際重大公共衛生課題，過往只有切肝族群有以靛氰綠血清滯留術(Indocyanine green retention test, ICG retention test)執行術前肝功能評估，本計畫開發多蓄克鎳肝功能造影劑在肝癌治療質子治療族群驗證療效評估之功效，並已逐步將多蓄克鎳肝功能造影劑的應用由切肝族群，擴張到質子治療族群、內科肝癌治療燒灼族群、癌末化療族群等，將有利於未來市場之擴張，提高本藥劑的經濟產值。
3. 與艾○霖生技股份有限公司共同申請之 112 年度產學合作計畫-「以分子影像技術評析外泌體於阿茲海默氏症治療之藥動分布與有效性」，112 年 5 月獲國科會核定通過總計畫經費 215.4 萬元，其中「多聚醣鍵結螯合基之專利技術應用於外泌體分子影像研究」，獲廠商技服收入 125.4 萬元(廠商

配合款)。藥動分布與有效性為新藥開發必要之數據，本項產學合作案可協助國內生醫產業開發外泌體等細胞治療藥物之篩選。

4. 衍生應用國原院建立之放射標誌與分子影像技術，113 年 2 月 17 日與智 O 公司簽訂「療效型抗體的放射標定應用」技服案，技服金額 251.2 萬元。113 年 5 月 17 日與聚 O 公司簽訂「小分子藥物放射性鎂標誌與造影服務」技服案，技服金額 23.9 萬元。此兩技服案均以計畫建立之核心技術，協助廠商研究藥物之生物體分佈與藥物動力學，為藥物研發關鍵數據之一。
5. 112 年 5 月 10 日及 113 年 6 月 25 日透過本計畫開發技術之衍生應用，完成與國內醫院簽署「追蹤資料系統智慧分析服務」、「骨健康數據智慧分析」技術服務案 2 件，金額為 90 千元及 60 千元，透過多種特徵篩選技術找尋分類分析重要特徵，提供給醫師作為疾病危險因子評估之參考。
6. 本計畫 112 年度推動建置 052 館 112 室無菌製劑第一條生產線(含硬體施工)，待連續三批次熱試製完成後便可向衛福部碘-123 MIBG PIC/S GMP 認證之申請。此無菌製劑 PIC/S GMP 生產示範系統完成建置後，也可提供做為無菌製備放射針劑研製場地。依照目前 112 室自動化產線的預估，每年碘-123 MIBG 可以達到至少 500 瓶/年的量，收入約在 700 萬元/年。國內每年約有 1000-2000 劑之市場需求，預計 2029 年產值為 1,500~3,000 萬元(配合 70 MeV 迴旋加速器建置完成)。

四、社會影響(社會福祉提升、環境保護安全)

1. 肝功能造影劑評估殘餘肝功能，有助提高受試者肝癌治療成功率，使重大肝臟疾病不再造成國人生命威脅與經濟負擔，並保住國家生產力來源，間接提升國家國際競爭力。肝功能造影劑能區分具有肝功能的良性腫瘤和評估肝剩餘功能，具有優於電腦斷層術的優勢，並能提供更多肝功能細節，可協助醫師對肝癌治療處置做出正確判斷，減少後續醫療社會成本支出。
2. 成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟，聯盟夥伴高雄長庚神經內科與雙和醫院失智症中心為國內失智症病人數名列前茅的醫院，而陽明交通大學的數位醫療暨智慧醫療推動中心為經驗豐富的 AI 技術推手，啟動跨年合作，目標為建立國人專屬腦部退化疾病追蹤數據資料庫，並促進技術之開發與落地。
3. 開發精準的腦部退化疾病分類模型可協助臨床醫師更迅速、精確地進行診斷，因應精準鑑別診斷提供適當的治療方式，可望節省醫療資源和提高醫療效率，使患者有更好的生活品質和治療效果，同時減輕家庭與社會的負擔。
4. 依據臺灣臨床失智症學會估算，國內失智症患者現約有 26 萬人，每年增加 1 萬人以上。碘-123 MIBG 影像早期診斷具有高特異性，可協助醫師區分路易體型失智症與阿茲海默症及其他退行性腦病，這不僅提高了診斷

的準確性，也促進了患者早期治療機會，大幅改善患者的預後。本計畫發展碘-123 MIBG 可以提供國內病患臨床用藥需求。

5. 透過碘-123 MIBG 準確診斷並制定個人化治療方案，患者及其家屬可免於長期的不確定性與錯誤治療，減少不必要的醫療資源浪費與經濟負擔。特別是在神經退行性疾病患者中，早期診斷可避免錯誤使用抗精神病藥物等不恰當治療，減輕症狀加重的風險。

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. 計畫同仁參與臨床試驗，可學習藥事行政必要程序，並提升法規溝通效能，有助於後續臨床前研究之評估與設計，減少後續藥物進入臨床試驗摸索的時間。
2. 製藥廠 PIC/S GMP 持續性教育訓練，計 316 人次，延續 3 張藥師執業人員執照與 6 員品質被授權人(Authorized Person, AP)法規時數。

肆、檢討與展望

一、計畫執行困難與因應對策

1. 「肝癌質子治療族群肝功能造影劑學術臨床試驗」因每個病例涵蓋質子治療前後兩次之肝受體造影，試驗長達 4 個月，執行進度會受到許多因素之影響：例如病患本身的疾病不適合收案；或因治療方式改變而中途退出試驗；另有些病患因試驗期程太長檢驗項目過多，心生退卻，導致第 10 例收案較晚。本案於 113 年 12 月底前完成 9 例試驗執行，並於 113 年 11 月完成前 5 例階段性驗收與結報，已達原規劃目標。惟因第 10 例受試者尚未完成試驗之執行，故辦理預算保留 687 千元。本案已於 114 年 1 月 24 日完成第 10 例試驗，預計於 114 年 3 月完成保留案之結報。
2. 本計畫已與「高雄長庚、雙和醫院」及經驗豐富的 AI 技術推手「陽明交通大學的數位醫療暨智慧醫療推動中心」成立聯盟，並進行學術交流與合作建立資料庫平台，跨南北區域的 2 個數據資料整合。由於異質性資料(包含表格資料與影像資料)來源不同，其中表格資料的類別項目有不一致處，造成無法直接匯集資料，已建立資料匯集與清理流程，搭配統計及視覺化工具，將來源不同之數據清理完成及匯集，並與臨床研究團隊往返確認，以利分析處理使用。
3. 關於碘-123 MIBG 申請 PIC/S GMP 認證，已完成 052 館 112 室之碘-123 MIBG 自動合成盒 3 批次試製，113 年 12 月 12 日起進行碘-123 MIBG 熱試製，並已備齊碘-123 MIBG 相關文件。因加速器氣體靶於 12 月中旬發生故障，需進行維修而暫停生產碘-123，待氣體靶修復並完成連續三批次熱試製後，即可向衛福部申請碘-123 MIBG PIC/S GMP 認證。

二、計畫執行可改善事項或後續可精進處

(一)多聚醣技術於精準醫學之應用研究

1. 多蕾克鎳肝功能造影劑初期受限於較高的篩選門檻，適用族群範圍較窄。隨著研究進展，適用範圍逐步擴大，預期可納入更多受試者。然而，為確保療效評估品質，每位受試者的臨床試驗期程仍需長達四個月。因此，在受試者招募過程中，除提供合理的交通津貼外，亦需妥善規劃預算資源，方能有效提升計畫經費執行率。
2. 開發能夠準確定量殘餘肝功能之診斷藥物，可正確評估治療前殘餘肝功能並降低治療後肝衰竭可能性，但國際目前仍欠缺好的診斷工具。本計畫 113 年度持續推動鎳 68 多蕾克鎳(Ga-68 Dolacga)肝功能造影劑臨床試驗，「以鎳 68 多蕾克鎳評估肝癌病人接受質子治療前後的肝臟殘餘功能」臨床試驗案於 112 年度獲衛生福利部食品藥物管理署(Taiwan Food and Drug Administration, TFDA)許可與長庚醫院人體試

驗倫理委員會(Institutional. Review Board, IRB)許可，113 年開始執行試驗，於 113 年 12 月底前已收案 10 例、完成第 Dolacga 全身造影試驗之執行，於 114 年 1 月 24 日完成 10 例試驗。初步結果顯示：在結構影像方面，Ga-68 Dolacga PET 影像與 MRI 影像一致，病患於質子治療後腫瘤顯示有縮小，但 MRI 無法顯示腫瘤外區域的肝臟殘餘功能，而 Dolacga PET/CT 可顯示肝臟活性資訊。肝功能造影劑應用領域由切肝族群擴及到質子治療放射腫瘤治療族群，以及療效評估，可增加市場應用價值、擴大應用範疇與影響力。114 年起將精進發展動態之肝受體造影，使病患造影時間由原本的 64 分鐘縮短為 15 分鐘，提高病患方便性，預計完成 10 例。

3. 為加速肝功能造影劑的產業化進程，本院於 113 年 10 月 17 日舉辦「研發成果暨專利技術推廣商談媒合會」，透過一對一商談與媒合，促進潛在合作夥伴進行實質交流，為未來合作奠定堅實基礎。此外，我們亦積極加強與各醫院肝臟科醫師的互動與討論，並擴大參與多蕾克鎳肝功能造影劑臨床試驗的醫院數量。
4. 在開發肝標靶降膽固醇核酸藥物方面，以六聚乳糖核酸複合體皮下注射小鼠，六聚乳糖核酸複合體抑制 PCSK9 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9)蛋白質效果有 93.6%，驗證六聚乳糖核酸複合體有抑制 PCSK9 蛋白質合成之功效。未來將完成六聚乳糖核酸藥物複合體於齧齒類動物之藥物動力學與最佳有效用藥劑量評估研究。核酸藥物研製核心技術發展不易，我們希望能夠擴大應用範圍及長遠規劃，並使全球專利布局更完整。
5. 為確保多蕾克鎳肝功能造影劑之藥品品質，以及精進學術臨床試驗執行作業，本計畫將持續強化與本院核醫製藥中心、醫藥品查驗中心、各醫院間之諮詢及合作，分述如下：
 - (1)與本院製藥中心密切合作，維繫藥品品質並有足夠 Dolacga（肝功能造影劑）保存期長達兩年，以使藥物供應不虞匱乏。
 - (2)持續善用醫藥品查驗中心諮詢與付費審查與統計分析等功能，盡可能讓第三期臨床試驗內容臻於完善，以提高獲得臨床試驗許可之機率。
 - (3)積極與各醫院肝臟科醫師合作，提高肝臟科醫師執行學術臨床試驗之動機與意願，以快速累積有效驗證數據。
 - (4)戮力與各大醫院之核醫科部門溝通，傳授訓練醫院人員調製多蕾克鎳正子藥物，透過三批次的訓練演練，以減少製藥失敗之風險。

(二)開發腦部退化疾病之精準影像平台開發

1. 本計畫 113 年度完成跨南北區域的數據平台之前台使用者介面設計，包含查詢介面和疾病分類選單；實作後台資訊分析追蹤架構，並通過

測試驗證。透過設計與實作的表單數據平台，成功整合跨年追蹤腦部退化疾病資料累計 160 筆資料。未來將擴增跨南北區域之腦部退化疾病主題式資料庫，整合跨年追蹤腦部退化疾病資料累計達 240 筆，有效提升資料庫的地域多樣性與代表性，減少因地區性差異(如生活方式或環境因素)對數據分析結果的影響，加速腦部退化疾病相關研究成果的應用轉化。

2. 運用跨南北區域之異質性資料，進行數據清理、統計分析與特徵選取，獲得 10 個失智症(阿茲海默型)關鍵因子與其安全建議範圍，完成異質性資料的疾病罹患風險關鍵因子及安全範圍分析報告 1 份。未來將利用人工智慧深度學習技術搭配跨平台數據，建立腦部退化疾病嚴重程度(分為 3 級)的 AI 模型，透過自動化分析快速分級患者的病情嚴重程度，且準確率達 80%，並完成腦部退化疾病之精準影像平台雛形。此外，本院已與國內失智症病患數名列前茅的醫院(高雄長庚、雙和醫院)及經驗豐富的 AI 技術推手(陽明交通大學的數位醫療暨智慧醫療推動中心)共同合作，成立「腦部退化疾病精準健康智慧診療」聯盟。透過與聯盟成員合作以及於醫院運行試用，預期數據量增加與模型泛化能力提升，有助於提高 AI 模型準確率。

(三) 輻射應用之推廣與研究

1. 本計畫於 112 年度完成 052 館 112 室無菌製劑生產線建置，113 年完成 052 館 112 室之碘-123 MIBG 自動合成盒 3 批次試製。並完成碘-123 MIBG 連續 3 批次 18 小時安定性測試，113 年 11 月 15 日向衛福部提出藥證變更申請，延長安定性時間至 18 小時。這項技術創新能將本藥物服務範圍擴大到南部地區，對於臨床應用更具彈性。未來將持續精進碘-123 MIBG 製程，進行批次擴量，預定至 115 年達到供應 500 瓶/年的目標，並將碘-123 MIBG 藥物安定性延長至 24 小時。
2. 本院核醫製藥中心以加速器產製碘-123，由於本加速器運轉已超過 30 年，部分零組件老化，維修難度高，導致修復時間較長。為確保碘-123 MIBG 之穩定供應，滿足國內患者疾病診斷需求，未來將採取以下強化維護與因應對策：
 - (1) 針對氣體靶等關鍵設備，建立定期檢測與預防性維護機制，降低突發性故障風險。
 - (2) 建立備援機制，包括評估導入其他合適的碘-123 生產技術，如進口替代方案，以降低單一設備故障對供應的影響。
 - (3) 完成 70 MeV 迴旋加速器氣體靶建置，另規劃 30 MeV 迴旋加速器氣體靶升級方案，確保碘-123 長期供應穩定。
 - (4) 與國際供應鏈合作，尋求短期內進口碘-123 以滿足臨床需求。

3. 為擴大碘-123 MIBG 市場，將推動推動碘-123 MIBG 於神經退化疾病診斷之臨床試驗，以作為新適應症之參考；結合人工智慧進行影像判讀與風險評估，提高診斷效率與準確性，並藉由智慧影像分析軟體開發，建立影像量化統一判讀標準；以及爭取將碘-123 MIBG 造影納入健保或醫療補助計畫，降低患者使用門檻。

伍、其他補充資料

一、跨部會協調或與相關計畫之配合

無。

二、大型科學儀器使用效益及共用分享機制說明

無。