

行政院原子能委員會 95~98 年度
政府科技計畫(全程)成果效益報告

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用

執行期間：

全程：自 95 年 1 月 1 日至 98 年 12 月 31 日止

主辦單位：核能研究所

目 錄

壹、基本資料	1
貳、計畫目的、計畫架構與主要內容	1
一、計畫目的	1
二、計畫架構(含樹狀圖)	2
三、計畫主要內容	4
四、工作進度	5
五、計畫工作項目實施步驟及方法	5
六、計畫執行成果	5
七、計畫管理情形	10
八、重點技術或措施與國際之比較，並與本計畫目前成果作比較	10
九、目前碰到困難以及因應對策	13
十、已有重大突破及影響	13
參、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) 主要人力投入情形(副研究員級以上)	14
肆、計畫已獲得之主要成就與量化成果	15
伍、評估主要成就及成果之價值與貢獻度	25
一、學術成就(科技基礎研究)	25
二、技術創新(科技整合創新)	33
三、經濟效益(產業經濟發展)	41

四、社會影響(民生社會發展、環境安全永續)	43
五、其它效益(科技政策管理及其它)	47
陸、與相關計畫之配合	49
柒、後續工作構想之重點	49
捌、檢討與展望	51
附錄一：佐證資料	52

計畫成果效益摘要(Abstract) (全程結束)

壹、基本資料 (略)

貳、計畫目的、計畫架構與主要內容

一、計畫目的

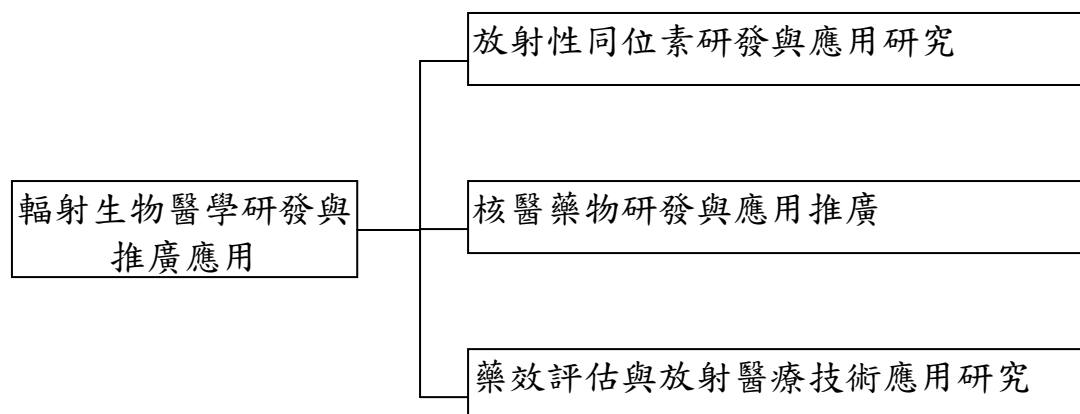
依據行政院 2908 次會議、國科會第七次全國科技會議，行政院加強生物技術產業推動方案，及挑戰 2008：國家發展與「兩兆雙星」產業發展計畫，對於生技發展及產業化，落實原子能科技對於社會民生福祉與永續經營之目標，深耕同位素生產、核醫藥物研製及輻射生物應用等技術，扶植國內核醫藥物產業化及增進民眾就醫品質。由於台灣已邁入老年化社會，因此，對於疾病預防醫學將愈甚重要，早期診斷及早治療將成為醫學科技發展當務之急，亦是原子能科技醫學應用的重要課題。

本分支計畫分為三個分項計畫：1.放射性同位素研發與應用研究；2.核醫藥物研發與應用推廣；3.藥效評估與放射醫療技術應用研究，三個分項計畫整合而成分支計畫就如同上、中、下游整合。

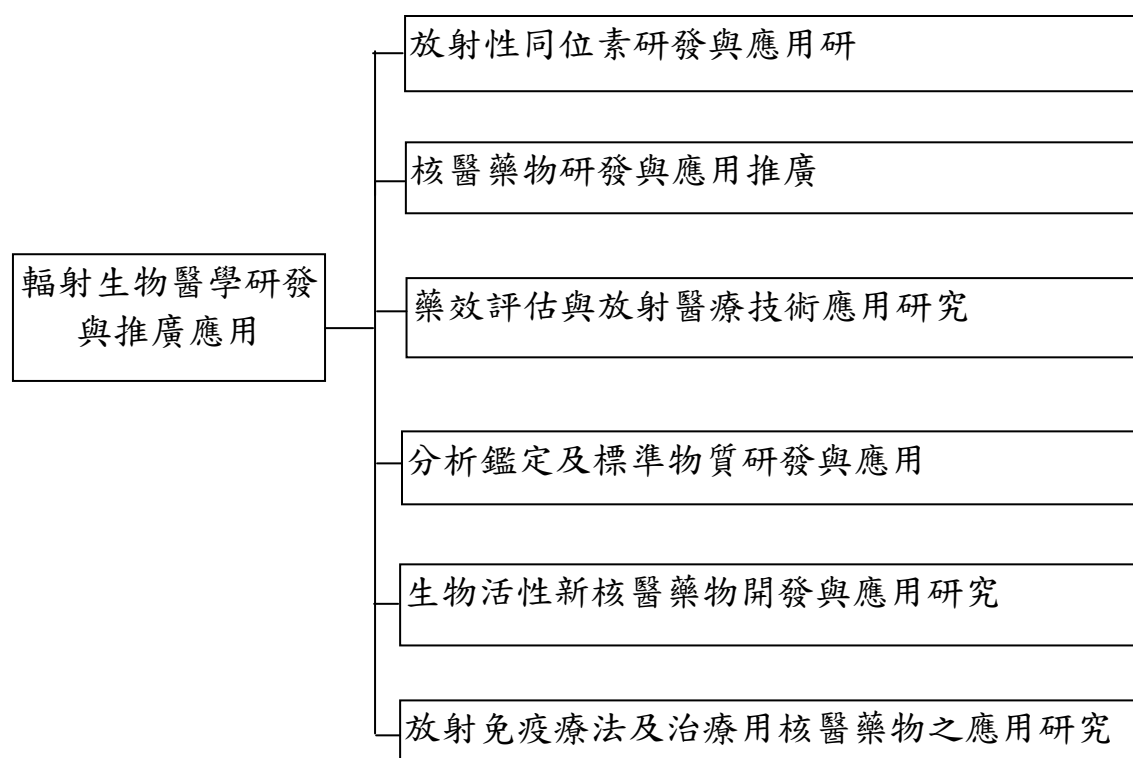
第一分項計畫放射性同位素研發與應用推廣，旨在研製醫用放射性同位素提供核研所核醫製藥中心 GMP/cGMP 生產，供應醫院使用，同時也提供第二分項計畫核醫藥物研發與應用推廣，進行藥物標誌及配方研究，而第二分項計畫所研製新核醫藥物提供第三分項計畫藥效評估與放射醫療技術應用研究，進行臨床前動物試驗，以驗證開發新藥之安全性及有效性，接著由核研所核醫製藥中心申請臨床試驗(phase I，II，III)，最後向衛生署辦理查驗登記，核可後即上市供應醫院使用。

二、計畫架構(含樹狀圖)

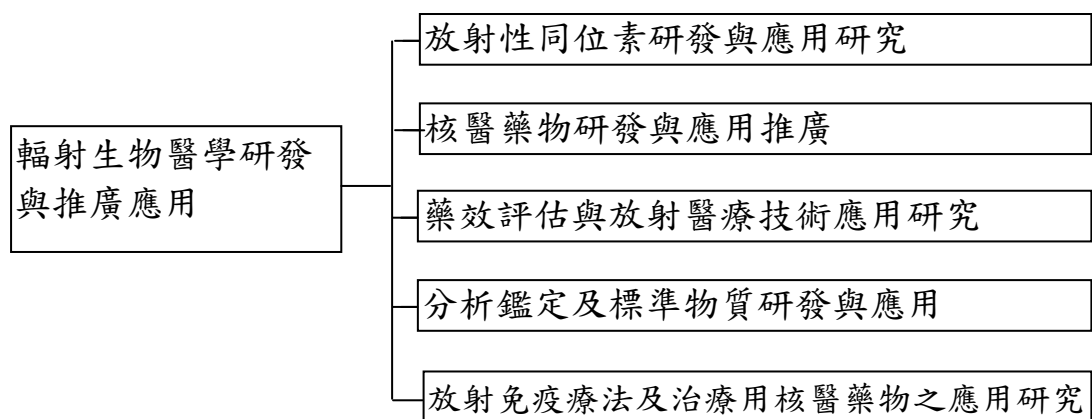
95 年



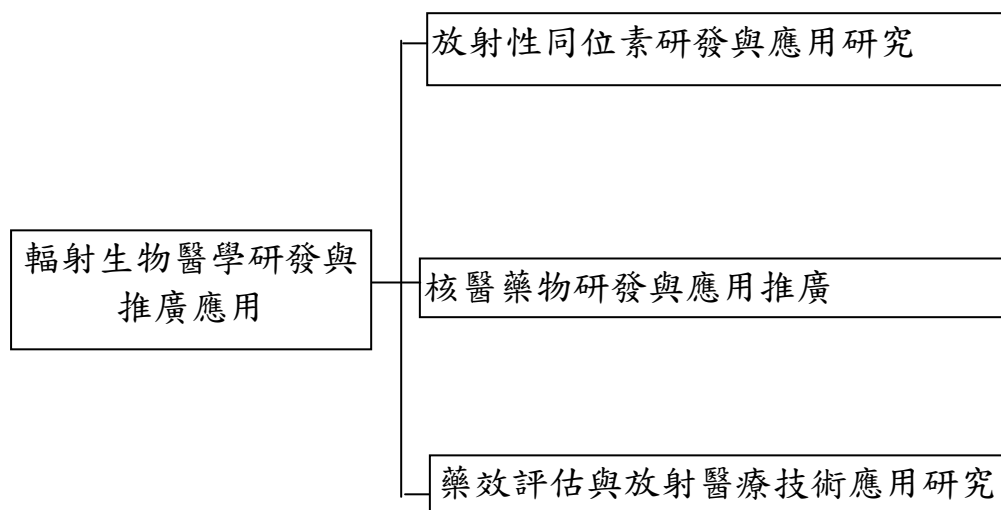
96 年



97 年



98 年



三、計畫主要內容

(一)放射性同位素研發與應用研究

- 1.建立迴旋加速器離子源脈衝技術，使離子源游離電流能被控制在 50%~90%之脈衝下。建立高能高劑量質子束之射束偏轉單元，使迴旋加速器之射束具備延伸後被偏轉之能力，並延伸高能質子射束行進路徑並增加 3 組射束出口。
- 2.設計與製作高效率固體靶，建立同位素固體靶製程技術。建立碲電鍍靶技術，設計碲電鍍靶研製碘放射性同位素之新製程。
- 3.開發磺化離去基前驅物氟化方法研製放射氟化核苷化物中之 F-18FLT。
- 4.開發新穩定同位素靶物質製備靶技術並應用於 Tl-201、Ga-67 之製程，提昇放射性同位素製程之穩定性。
- 5.建構 Ge-68/ Ga -68 發生器毫居里級研製技術及新一代自動合成盒(與 Ga -68 發生器結合)離型系統之發展與研究。
- 6.建構 PET 用同位素 Cu-64 毫居里級研製技術及 ATSM 標誌技術研究。
- 7.推動 I-131 MIBG 療效試驗，提供神經母細胞瘤之治療用核醫藥物。
- 8.完成乳癌治療用放射免疫製劑 Re-188 Herceptin 動物療效評估。

(二)、核醫藥物研發與應用推廣

- 1.研製乙醯膽鹼受體造影劑標誌前驅物。
- 2.完成 Tc-99m 標誌 HL91-NI 之製程及品管技術建立、安定性試驗、毒理及臨床前試驗。
- 3.完成腦血流造影劑 ECD kit 之確效文件及查驗登記補件資料，完成查驗登記申請為目標。
- 4.完成細胞凋亡造影劑 I-123-Annexin V 之生物活性分析技術建立、安定性試驗，毒理及臨床前試驗。
- 5.穩定同位素生化標記于醫學診斷之應用，將進行本土重要疾病如胃癌等早期生化標記的搜尋，以提供爾後開發成具臨床實用性的胃癌篩檢用之檢測套組。
- 6.核醫藥物 CMC 分析平台應用及發展：FDDNP、SMPY 及其前驅物結構鑑定、純度定量、雜質鑑定、溶解與充填工程均一性、液相層析串聯質譜儀分析、多重反應監測分析技術研發、SOP 與分析確效文件。核醫藥物代謝產物鑑定平台建立及發展：I-123-ADAM、F-18-FDDNP 藥物 Phase I/II 代謝產物鑑定、代謝穩定性、生物樣品取樣、保存與前處理、質譜

儀基質干擾校正、同位素質譜儀標準物質。藥物高通量篩選 (HTS) 分析平台建立及發展：(1) 中樞神經細胞、肝細胞(含微粒體、S9)培養、體外核醫藥物物種分析技術。(2) 細胞奈米 HTS 分析技術。

(三)、藥效評估與放射醫療技術應用研究

1. 開發利用不同的 Bombesin 序列，進行 Lu-177/In-111 標誌蛙皮素，並建立 microSPECT 及 optical imaging/ luciferase 癌症報導基因攝護腺癌細胞株與動物腫瘤模式，以評估 Lu-177/In-111-Bombesin 診療劑之分子影像藥理作用。
2. 建立 RGD 胜肽衍生物標誌技術，進行品管與分析。
3. 因應臨床前分子影像評估腫瘤細胞活性、抗腫瘤藥物、專一性受體、神經傳遞物質轉運體的表現與分佈等應用，研發造影系統失真模型，建立分子影像三維定量復原技術，以有效提昇影像量化精確度。配合影像量化，研究最優化影像參數指標，提供客觀評估影像品質及量化之平台工具，有助於臨床前藥理和療效評估。
4. 利用雙中節染色體分析技術，建立核醫藥物及輻射遺傳毒性測試技術平台，同時探討此技術於輻射及核醫藥物開發中細胞毒性及遺傳效應之應用。
5. 完成建立人工骨材主要性能測試及輻射菌檢技術和數據。
6. 與中醫藥委員會共同建立中草藥輻射滅菌及檢測與照射後品質鑑定技術，服務平台。

四、工作進度 (略)

五、計畫工作項目實施步驟及方法 (略)

六、計畫執行成果

95 年執行績效：

1. 95 年 10 月「核研美必鎔心臟造影劑 (INER MIBI kit)」獲得衛生署藥品許可證，上市提供國內心臟及乳癌患者之造影診斷，除提升國人醫療服務品質，亦有效抑低進口藥價，節省外匯。
2. 「製作放射藥物與化學治療藥物組合式奈米標靶套件」申請中華民國專利。
3. Kit for preparation of nano-targeted liposome drug in combined radionuclide therapy and chemotherapy 申請美國專利。
4. 「以輻射照射之海藻激效方法」申請中華民國專利。
5. 「含氧化鈦之高分子膜多功能性生醫材料之製備方法」，申請國

內，美國專利。

6. 建立奈米放射癌細胞技術，以放射性同位素 Re-188 包埋在 Liposome，分別建立腹水 (ascites) 與皮下腫瘤動物模式，皮下腫瘤動物進行 microSPECT/CT 造影、腹水腫瘤動物進行 microSPECT/CT 造影及 Autoradiography、生物體分佈實驗、藥物動力學分析及療效評估等。
7. 完成本所自行開發的世界同步、亞洲第一部的 INER micro-PET/CT 雙功能造影系統，及動物實驗驗證。
8. 完成 MVS 融合影像顯示與分析系統的軟硬體建立，達到 micro-PET/CT、micro-SPECT/CT 融合影像顯示、ROI 圈選與分析目的。
9. 建立融合影像之顯像及半定量的分析技術，提供所內外分子影像分析需求。應用於動物造影定量分析(SUV、%ID/g 等)，影像定量分析結果與傳統 biodistribution 結果一致。
10. 95 年度已對輻射聖誕紅育種方面，提出命名申請，此成就為國內首次利用輻射育種法愈出花卉新的品種，對花卉產業及輻射應用皆有正面之意義。
11. 95.03.30 獲得衛生署 2 張 Co-57 與 Ge-68 校正密封射源之衛生署查驗登記許可證，提昇本土科技產業，節省外匯。並配合國內需求，設計不同規格相關產品，提供醫院 SPECT 及 PET 校正。

96 年度執行績效

1. 96 年完成高效率迴旋加速器離子源單元系統建立。
2. 96 年建立國內唯一符合國際標準之放射性同位素製造中心，並通過 98 年德國 TUV ISO 認證。
3. 96 年建立國內唯一之核醫藥廠，並通過 cGMP 查核。
4. 96 年 10 月 18 日舉辦「腦中樞神經研討會」，參與單位國防醫學院、三總、台北榮總、成大、中台科技大學、台北醫學大學、亞東醫院、振興醫學中心、陽明大學、敏盛醫院、清華大學、新光醫院及產業界晟德藥廠、資佳公司、友信行、海納百川生技公司、新吉美碩公司等共 34 單位 70 人及本所 149 位同仁合計 219 人與會。
5. 完成細胞凋亡造影劑 I-123-Annexin V 之標誌、分析技術建立及經時安定性 (可達 10 小時)，並建立凋亡細胞模式及動物模式，達成度 100%。發表期刊論文 1 篇、國內外會議論文 3 篇及研究報告 2 篇。並獲核醫雜誌年度最佳論文獎。
6. 專利申請：「製作放射藥物與化學治療藥物組合式奈米標靶套件

- 專利」2 件(美國 1 件，中華民國 1 件)「奈米複合抗菌功能纖維織材之輻射製法」2 件(美國 1 件，中華民國 1 件)「以游離輻射照射之促進海藻生長裝置」2 件(美國 1 件，中華民國 1 件)。
- 7.獲核研所 39 週年所慶「高性能碳纖原料技術研究」技藝競賽獎。
 - 8.籌辦 2007 癌症與診療藥物國際研討會促進國內外技術交流、並宣傳本所研發成果。
 - 9.建立放射性同位素 Re-188-(DXR)-liposome 之治療模式，應用於小鼠腫瘤放射治療，並能夠進一步發展放射治療與化學治療之組合治療模式，其結果已發表於國外 SCI 期刊二篇，投稿國外 SCI 期刊二篇。
 - 10.核醫藥物藥物動力學分析為新藥臨床試驗申請所必須，其技術已應用於 Re-188-微脂體研究與技術服務案等，其結果並已發表於國外 SCI 期刊一篇與增加技服收入。
 - 11.輻射劑量學分析為新藥臨床試驗申請所必須，其技術已應用於 Re-188-微脂體研究，結果投稿於國外 SCI 期刊一篇。。
 - 12.96.01.08 舉行“原子能委員會核能研究所成功開發新藥研發利器 --微型 PET/CT 雙功能動物分子影像系統記者會”，宣傳本所研發成果。
 - 13.建立 INER micro-CT 系統新式人機介面與簡化實驗流程，增加系統穩定度並提升 20%工作效能。
 - 14.利用分析投影影像 SSD 技術以提升 INER micro-CT 系統影像對比度，並評估系統最佳造影參數，可增進動物實驗影像品質。
 - 15.建立 INER micro-CT 影像定量分析技術，可客觀量測大鼠肺損傷的嚴重度，未來將可進一步做為藥物療效評估技術平台。
 - 16.96 年 10 月 27 日中華民國核醫學與分子影像研討會榮獲 2007 年基礎研究組團體論文貢獻獎，個人論文貢獻獎及年度最佳論文獎等三座獎牌。

97 年度執行績效

- 1.97 年建立迴旋加速器高能質子射束之可變磁場偏轉單元，以作為射束線偏轉之用途。
- 2.97 年完成設計與建立新一代自製之高壓液體靶與靶物質傳送系統，並大幅度提高放射性同位素 F-18 製程之穩定度。
- 3.97 年度配合核醫藥物產業化之執行，建立 Mo-99/Tc-99m 發生器之無菌研製技術與供應，完成撰寫 Tc-99m 相關文件及三批次試製 Tc-99m 發生器，Tc-99m 射源產品，進行核種、放化純度、無菌及熱原等各項檢查，通過核醫製藥中心之品質規範，並提供本組各研發單位進行實驗，實驗證實自產 Tc-99m 品質優於

國外進口，成效良好。

- 4.完成核研雙朮乙酯腦造影劑「標籤」及「仿單」SOP。已於 97 年 6 月完成查登試製三批次，並進行經時安定性試驗及長期安定性試驗，於 97 年 12 月完成試驗。
- 5.97 年 2 月 22 日舉辦研討會「International Symposium on the Applications of Molecular Imaging in Neuropsychiatric Diseases」，產、學、研、醫共 36 個單位 88 人及本所 189 位同仁合計 277 人與會，會中來賓報告與討論內容，除肯定本所在研發及供藥對國內醫院及產業之貢獻外，對本所在腦中樞神經藥物開發提供許多意見，獲益良多。
- 6.97 年 11 月 10 日舉行國人自製心臟及乳癌造影劑-「核研美必鎔心臟造影劑 (INER MIBI KIT)」成功上市之記者會，宣導本所研發成果。
- 7.Tc-99m-HL91-NI、I-123-Annexin V 三項研發之核醫藥物與國內教學醫院合作，擴展應用價值，已分別提供彰基、台中榮總及三總等醫院，進行癌症、心臟、免疫及腦損傷等研究。
- 8.完成生物標記搜尋用生物樣品之採取、儲存與管理之技術建立。(完成病毒性肝纖維化血清樣品收集共 57 個)。完成 2D-DIGE 法血清肝纖維化蛋白生物標記之搜尋實驗，初步獲得六個可能的標記，論文發表於國外學術會議。
- 9.完成 I-123-ADAM、I-123-IBZM、Tc -99m-ECD、I-123-IMPY 等四項藥物純度分析、化學結構鑑定方法開發。
- 10.完成衛生署藥政處「臨床前藥物結構、純度與尿液藥物含量生化分析實驗室 GLP 自願性查核」準備作業。
- 11.專利申請:「建立共同轉殖 NF- κ B/Luc 及 NF- κ B/sr39tk 的 HepG2 細胞株」2 (件/科技人力)(美國 1 件，中華民國 1 件)。
- 12.專利申請:「影像復原方法」中華民國專利 1 件及美國專利 1 件。
- 13.專利申請:”含有機中間體或去自由基高抗菌奈米複合纖維材的製備方法”我國專利申請：知財局 097116059 號，May., 2008；美專利申請：案號為 12144667 號，Aug., 2008.
- 14.研發 In-111-Bombesin 之診斷核醫藥物，應用於攝護腺癌之診斷，其結果投稿 2009 美國核醫年會發表，題目為 ”Receptor-binding, biodistribution and micro-SPECT/CT imaging of 111In-DTPA-Bombesin analogue in human prostate tumor-bearing mice”。
- 15.利用核研所建立核醫造影系統(micro-SPECT/CT)定量分析技術，以融合後結構影像資訊，建立腫瘤位置核醫藥物半定量吸收值，有助於藥物開發的臨床前動物活體造影實驗的定性判斷與定量評估，其結果投稿 2009 美國核醫年會發表，題目

為 "Receptor-binding, biodistribution and micro-SPECT/CT imaging of ^{111}In -DTPA-Bombesin analogue in human prostate tumor-bearing mice"。

16. 研究影像復原演算法應用在聽障鼠 microPET 造影數據，以 matlab 建立平台進行影像復原處理與定量分析，可獲得更接近 autoradiography 之量化資訊。已投稿於 Journal of Instrumentation (JINST) 並獲得接受，題目為「Improvement of quantitative micro-PET images of the rat brains using 3D deconvolution methods」。
17. 核醫影像品質最優化參數探討，建立影像重建演算法系統矩陣精進，已投稿於 World Molecular Imaging Congress 2009 國際研討會，題目為「Study of geometry and acceptance angle effects in dual-plane positron imaging system」。
18. 影像品質指標研究，應用於低劑量雙能量 X 光影像分析，已投稿於 World Molecular Imaging Congress 2009 國際研討會，題目為「Feasibility Study of Low Dose DEXA Imaging for Bone-density Measurement of Osteoporosis Mice Model」。
19. 雙端讀取長柱形加馬成像偵檢單元研究，可提供加馬光子作用之三維位置資訊。研究成果已投稿 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference 2009 國際研討會，題目為「Improving Precision of Position Estimation by Photopeak-index Method for a DOI Imaging Detector」。
20. 完成國內常用重要照射後中藥材 EPR 檢測及建立其技術，另進行其含重金屬分析。
21. 97 年本所參加衛生署及經濟部 97 年度藥物科技研究發展獎甄選之「核研美必鎔心臟造影劑 (INER MIBI KIT)」獲銀質獎，獲頒獎勵金 58.5 萬元。
22. 97.03.14 輻射生物核醫藥物研發計畫獲部會施政計畫綜合評核年度優等榮譽。

98 年度執行績效

1. 98 年建立國內唯一之高能質子射束線射束延伸與偏轉系統與自製之液體靶站。
2. 98 年完成 Tl-201、Ga-67 新方法與程序開發，提高放射性同位素產量 30%。
3. 98 年開發 F-18FLT 之新放射氟化方法與製程，提高放射氟化產率至 30%。
4. 98 年度建立自 Zn-68 靶材研製 PET 診療用同位素 Cu-64 之鉛室半自動化研製技術，核種純度大於 99.5%，本技術之建立，可同

時研製二種醫用同位素 Ga-67 及 Cu-64，節省固體靶材之費用，鉛室自動化之研製技術並可節省工作人員之操作劑量，完成一篇研究報告之撰寫，並進行專利之申請中。

5.98 年度建立 Cu-64 與配位子 ATSM 之標誌技術，經 LL2 肺癌動物模式證實，本藥可用於缺氧組織之診斷，Cu-64 ATSM 將可提用高解析度之 PET 腫瘤治療之早期缺氧組織之診斷，對未來症治療提供重要之輔助工作。

6.98 年度配合化學組提供之 HYNIC 及 SOCTA 等雙功能螯合劑 (bifunctional chelating ligand)，建立與蛋白質之耦合技術及同位素標誌技術，應用乳癌動物模式，評估 Re-188 Herceptin 具有腫瘤標靶特性，療效評估已呈現腫瘤抑制作用，研究報告發表於 Nucl Med Biol 期刊，並申請國內外專利。

7.98 年度推動 I-123-MIBG 臨床試驗及查驗登記，提供神經母細胞瘤之診斷用核醫藥物，完成製程及品管方法確效等技術性資料，98 年度與台大醫院合作執行臨床試驗，自 9 月起已完成十批次 I-123 MIBG 之供應，為病患提供最佳診斷用核醫藥物，提昇本所社會價值。

8.98 年度肝癌治療用核醫藥物之開發研究，建立肝癌治療用核醫藥物 Re-188 利比多衍生物 MN 系列之標誌技術與品管分析方法，執行動物安全性及療效評估中。

9.98 年獲 2009 年中華民國核醫學基礎研究組團體論文貢獻獎。

七、計畫管理情形

1. 本計畫執行進度符合時程需求，且達成發表國外期刊及會議論文數量。

八、重點技術或措施與國際之比較，並與本計畫目前成果作比較

計畫之重點技術或措施	業界目前指標	與國際之比較	備註(技術差距)
1. 放射性同位素研發與應用研究 (1) 具備 30MeV 高能質子射束線延伸行進能力，並達到射束線高能質子射束行進中偏轉至標的靶出口的能力	(1) 國內尚無高能質子射束偏轉的技術能力	(1) 同樣具備 30MeV 高能質子射束延伸行進與偏轉的能力	(1) 與領先國一致

(2)建立同位素照射靶之固體靶厚靶技術，提高放射性同位素製程之穩定度與產量 (3)核苷放射氟化 SPE 製程技術	(2)國內尚無自行發展之迴旋加速器照射靶技術 (3)國內正在發展中之技術	(2)非厚靶之同位素固體靶技術 (3)採傳統分離純化技術，需時較長、產率較低	(2)厚靶技術優於國際 (3)SPE 技術與領先國一致
2. 核醫藥物研發與應用推廣			
(1)推動心臟、腫瘤造影劑 Tc-99m-MIBI 順利取得藥品許可證	(1)國內尚無自製此類之造影劑	(1)具備主原料合成簡化及產率提升技術；另具備同樣的藥品製造及分析技術	(1)主原料合成技術優於國際，成品售價較國際便宜
(2)推動 ECD 查驗登記	(2)國內尚無自製此類之造影劑	(2)具備同樣的藥品製造及分析技術；另主原料分析技術領先國際	(2)ECD 原料分析技術與領先國一致
(3)搜尋胃癌之蛋白生物標記	(3)國內目前無抽血可檢測之套組，僅能依靠內視鏡檢查	(3)目前無類似之技術	(3)已鎖定幾個具代表性的蛋白生物標記
(4)「核醫藥物鑑定分實驗室」獲衛生署「藥物非臨床試驗優良操作規範(GLP)」認證，認可範圍為「藥物純度及成分分析」與「藥物生化含量分析」	(4)為國內公部門第一間獲得此類認證之試驗機構	(4)非核醫藥物之分析技術	(4)依據 GLP 標準，建立核醫藥物分析符合 ICH Q2/Q3、美國 FDA 與中華民國衛生署法規要求，從臨床前、臨床、IND、NDA 到 CMC 製程的分析數據、資料與文件整合平台
3. 藥效評估與放射醫療技術應用研究			

(1-1) 雙功能融合影像精確對位技術建立，精確度~2個像素以下 (1-2) 影像量化技術建立，活度評估精準度提升 20%	(1-1) 影像融合只要求定性顯示，對位精確度未確認 (1-2) 影像 ROI 圈選後即予以量化，未處理造影系統所致之影像模糊化問題	(1-1) 美國 UCLA 對 PET 影像處理軟體技術開發、美國 Johns Hopkins 大學對 SPECT 影像處理軟體技術開發成果顯著，但未見融合影像精確對位於定量應用與影像模糊化處理	(1-1) 國外影像技術開發單位其研發方向較集中，較少同時跨足儀器研製與影像技術開發。而核研所研發團隊具有 micro-PET/CT、micro-SPECT、micro-CT 研製經驗研發範圍涉獵較廣，但也因此開發影像技術時能考慮實際造影系統特性，所以能提供更適用之影像處理技術協助臨床前與臨床上的定量應用問題
(2) 人工敷料已取得多項專利及初步動物實驗結果，將積極尋求業界合作以進行技轉，另醫用骨材已完成產品改良和主要性能驗證，將與醫院合作進行臨床前生物試驗，再進一步向衛生署申請查驗登記	(2) 國內業界人造敷料及人工骨材產品大都購自國外，目前以工研院及三總等單位提供少量產品(但無商品化及量產)，仍待進一步共同合作以完成合法化	(2) 目前世界領先國家之醫用敷料及骨材產品已實際商品化和上市	

九、目前碰到困難以及因應對策

1. 靶技術與同位素製程隨著原有製程硬體之老舊與需求之增加，需要不斷精進以滿足需求，而隨著國內技術與研究人才之生態逐漸變化，導致技術人才難求，故計畫將以著重技術人才養成與銜接，以因應以技術不斷創新來帶領靶技術與同位素製程技術發展與其應用。
2. 放射氟化技術發展因為與奈克氟化反應技術之發展有相同之技術難度，而國內在氟化反應製程技術之發展尚未成熟，故本計畫所發展之靶技術與其所應用之放射氟化反應技術難度相當高。計畫中所碰到之困難，可以一方面向先進國家進行技術交流，另一方面再與國內相關之技術發展整合，以做為計畫後續發展之藍圖。

十、已有重大突破及影響

參、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 (略)

(二)主要人力投入情形(副研究員級以上)(略)

肆、計畫已獲得之主要成就與量化成果

表一 科技計畫之績效指標

計畫類別 績效指標	1	2	3	4	5	6	7	8	9	99
	學術研究	創新前瞻	技術發展(開發)	系統發展(開發)	政策、法規、制度、規範、系統之規劃(制訂)	研發環境建構(改善)	人才培育(訓練)	研究計畫管理	研究調查	其他
A 論文			✓							
B 研究團隊養成			✓							
C 博碩士培育			✓							
D 研究報告			✓							
E 辦理學術活動			✓							
F 形成教材										
G 專利			✓							
H 技術報告			✓							
I 技術活動			✓							
J 技術移轉			✓							
S 技術服務			✓							
K 規範/標準制訂			✓							
L 促成廠商或產業團體投資										
M 創新產業或模式建立										
N 協助提昇我國產業全球地位或產業競爭力										
O 共通/檢測技術服務			✓							
T 促成與學界或產業團體合作研究			✓							
U 促成智財權資金融通										

計畫類別 績效指標	1	2	3	4	5	6	7	8	9	99
	學術研究	創新前瞻	技術發展(開發)	系統發展(開發)	政策、法規、制度、規範、系統之規劃(制訂)	研發環境建構(改善)	人才培育(訓練)	研究計畫管理	研究調查	其他
V 提高能源利用率										
W 提昇公共服務										
X 提高人民或業者收入										
P 創業育成										
Q 資訊服務			✓							
R 增加就業			✓							
Y 資料庫										
Z 調查成果										
AA 決策依據										

表二 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	95 年 國內期刊：2 篇 國外期刊：23 篇 96 年 國內期刊：3 篇 國外期刊：27 篇 97 年 國內期刊：6 篇 國外期刊：18 篇 98 年 國內期刊：6 篇 國外期刊：30 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 4 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； 3.放射藥理與分子影像實驗室。 4.輻射生物實驗室。	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。	
	C 博碩士培育	95 年 碩士班：1 人 博士班：4 人 96 年 碩士班：6 人 博士班：5 人 97 年 碩士班：6 人 博士班：5 人 98 年 碩士班：1 人 博士班：3 人	與台大、清華、中原，建立合作關係、來所實習，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	95 年 78 篇 96 年 80 篇 97 年 80 篇 98 年 26 篇 共 264 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	95 年舉辦 1 場國際研討會 2006 年台灣原子能論壇 C 組輻射科技發展與應用 (95.4.27~28)。	共邀請有日本 4 位，德國 1 位，台灣 9 位講者分別於分子影像科技發展、應用、輻射生物科技等 5 個 sub-sessions 演講。線上報名人數有 176 人，加上現場報名實際參與人數超過 185 人。	
		96 年舉辦 2 場國際研討會 1.10/18 舉辦「腦中樞神經研討會」。 2.11/22 舉辦「2007 癌症診療藥物發展研會」。	1.參與單位國防醫學院、三總、台北榮總、成大、中台科技大學、台北醫學大學、亞東醫院、振興醫學中心、陽明大學、敏盛醫院、清華大學、新光醫院及產業界晟德藥廠、資佳公司、友信行、海納百川生技公司、新吉美碩公司等共 34 單位 70 人及本所 149 位同仁合計 219 人與會。 2.參與單位國家衛生研究院、中央研究院、工研院、成大醫院、台北榮總、三軍總醫院等產、學、研、醫共 44 個單位 99 人及本所 138 位同仁合計 237 人與會。	

	績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
		97 年舉辦 1 場國際研討會及邀請國外學者短期授課及討論 1. 97 年 2 月 22 日舉辦研討會「International Symposium on the Applications of Molecular Imaging in Neuropsychiatric Diseases」國際研討會 2. 97 年 4 月 28 日~5 月 2 日邀請 Johns Hopkins University Benjamin Tsui 教授於來所短期授課及討論	1. 參與單位有國衛院、台大醫院、台北榮總、成大醫院、台中榮總、長庚醫院、三軍總醫院、國防醫學院、振興醫院、慈濟大學、陽明大學、長庚大學、新光醫院等產、學、研、醫共 36 個單位，會中來賓報告與討論內容，除肯定本所在研發及供藥對國內醫院及產業之貢獻外，對本所在腦中樞神經藥物開發提供許多意見，獲益良多。 2. Benjamin Tsui 教授是世界知名的醫學影像及核醫影像重建與定量方面的專家，對醫學影像相關研究有卓越貢獻。此次授課對本所同仁核醫影像處理及影像重建提供不少寶貴意見。	

	績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
		98 年邀請國外學者演講 2 場 1.12/3 核研所與台灣精神醫學會、中華民國核能學會共同舉辦「神經科學核醫藥物」研討會。 2.12/5 核研所與台灣生物精神醫學暨神經藥理學學會台北福華文教會館共同舉辦「2009 Taiwan Neuroscience Symposium」	1.邀請 Dr. Christer Halldin, Prof. Hiroshi Ito, Prof. XinMin Li ,周元華主任等國內外專家學者於核研所演講，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、友華生技、明生科技、台灣禮來等產、學、研、醫共 7 個單位 17 人及本所 125 位同仁合計 142 人與會。 2.邀請 Dr. Christer Halldin, Prof. Hiroshi Ito, Prof. XinMin Li 等國內外專家學者演講，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，計有三總、台北榮總、林口長庚、臺大等多家醫院、台灣阿斯特捷利康公司等產、研、醫共 40 個單位 57 人及本所 24 位同仁合計 81 人與會。	

	績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
技術創新(科技整合創新)	G 專利	95 年 申請：20 件(本國 9 件、國外 11 件) 獲得：4 件(本國 2 件、國外 2 件) 96 年 申請：22 件(本國 10 件、國外 12 件) 獲得：5 件(本國 4 件、國外 1 件) 97 年 申請：23 件(本國 9 件、國外 14 件) 獲得：6 件(本國 5 件、國外 1 件) 98 年 申請：24 件(本國 10 件、國外 14 件) 獲得：7 件(本國 5 件、國外 2 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	95 年技術報告：1 96 年技術報告：15 97 年技術報告：9 98 年技術報告：4	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	發表於重要國內、國際會議: 2009 年 International Workshop on Nuclear Medicine Imaging、2009 年 World Molecular Imaging Congress、2009 年歐洲核醫學會年會(EANM)、2009 年第 56 屆美國核醫學會、2009 台灣消化系醫學年會、2009 年世界分子影像年會(WMIC)、2009 台灣質譜年會、亞太消化系醫學年會、生物醫學聯合年會、2009 生物醫學工程年會暨科技研討會、2009 年中華民國核醫醫學年會等	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。	

		績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
		J 技術移轉	技轉 1 件	「核研碳-13 驗菌劑」每年收入授權金 110 萬元 權利金 100 萬元。	
		S 技術服務	1.研發之核醫藥物提供國內台北榮總等 42 餘家醫院臨床應用	1.核醫藥物每年提供國內 42 餘家醫院臨床應用，技術服務 5,347 萬元，對國內病患提供安全的藥物，有效抑低核醫藥物之進口金額與減少外匯的支出。	
經濟效益（產業經濟發展）		T 促成與學界或產業團體合作研究	1.與長庚大學醫學影像暨放射科學系委託合作 2.與國立台灣大學委託合作 3.與成功大學醫學系委託合作	提昇核醫藥物癌症診療臨床前評估及應用。	
社會影響	民生社會發展	Q 資訊服務	1.96 年 01 月 08 日舉行“原子能委員會核能研究所成功開發新藥研發利器--微型 PET/CT 雙功能動物分子影像系統記者會” 2.96 年 07 月 09 日舉行”原子能委員會核能研究所建立分子影像技術平台記者會”	宣導本所研發技術成果，核醫藥物網頁提供民眾瞭解核能和平用途。	
			1.97.03.17 舉行原能會記者會“介紹本所於癌症診療用核醫藥物之發展現況及應用潛力 ” 2.97.02.18 原能會記者會“肝癌治療核醫藥物之研發 ” 3.97.11.10 舉行原能會記者會“介紹心臟及乳癌早期診斷之利器(MIBI 核研美必鎔造影劑)”	宣導本所研發技術成果，核醫藥物網頁提供民眾瞭解核能和平用途。	

		績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
			1.98.06.09 舉行原能會記者會“中藥科學化—中草藥輻射照射除蟲，使國人吃的更安心更健康”，宣導本所研發技術成果。 2. 98.11.09 舉行原能會記者會“治療大腸直腸癌新利器：奈米標靶癌症治療新藥開發”宣導本所研發技術成果。 3. 98.12.22 參與台大醫院合作計畫之記者會“I-123 MIBG 核醫藥物應用於小兒神經母細胞瘤之臨床試驗成果”	宣導本所研發技術成果，核醫藥物網頁提供民眾瞭解核能和平用途。	
		R 增加就業	13 人	提昇就業率、提昇核醫產業人才。	
		其他		提供國內病患高品質且安全之用藥，診療用核醫藥物每年可提供國內病患約十幾萬人次臨床應用。落實原能會科技於社會民生，深耕同位素生產，核醫藥物研製及輻射生物應用技術，增進民眾就醫品質，推廣原子能和平用途。	
	環境安全永續	O 共通/檢測技術服務	cGMP 人員教育訓練，共辦理 12 場次訓練課程，287 人次參與	cGMP 規範為國際間普遍承認的認證標準，也是品質的保證。為爭取加入「國際藥廠稽查公約組織」(PIC/S)，本所核醫製藥中心亦積極針對廠房、空調系統、品質系統等作檢討改善，期以符合 PIC/S 要求，成功加入 PIC/S 開拓國產核醫藥品外銷市場的經濟規模。	

	績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
其他效益 (科技政策管理及其它)	K 規範/標準 制訂	醫藥品稽查規範 1 件	協助參與政府國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)規範標準訂定。	

伍、評估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)

95 年

國外期刊：23 篇

國內期刊：2 篇

- 1.”Comparative Benefits and Limitations of F-18-FDG PET and CT-MRI 4 in Documented or Suspected Recurrent Cervical Cancer”, SCI 期刊，對於 F-18 正子藥物之臨床應用有具體實際之結果，有助於 F-18 正子化合物之後續研究發展。
- 2.”Cyclotron Radiopharmaceutical Industry in Taiwan”, SCI 期刊，將國內最新迴旋加速器產製核醫藥物之產業發展介紹給全球之核醫界。
- 3.”A Igh Yield Robotic Synthesis of FHBG and FHPG for Gene Expression Imaging”, SCI 期刊，研究新的放射氟化反應物之反應機制與應用在生體內作用的情形，可有助於國內正子造影藥物發展。
- 4.”The R&D Alliance and Innovation Process in Biopharmaceutical Industry：A New Governance Mode”, SSCI 期刊，研究核醫產業之創新發展模式，可有助於國內核醫產業發展模式。
- 5.”Internal Radiotherapy and Dosimetric Study for In-111/ Lu-177 Pegylated Liposomes Conjugates”, SCI 期刊，研究放射性同位素標誌之新的治療用藥物的療效。
- 6.”Longitudinal Evaluation of Tumor Metastasis by ¹⁸F-FDG-microPET/CT Dual-image in a Lung Carcinoma-Bearing Mouse Model”發表於 Anticancer Res 26:159-166. (2006) 影響指數(Impact factor)為 1.7，本研究就是利用攜帶肺腫瘤小鼠模式，建立 FDG/MicroPET/CT 雙重影像系統，來探討腫瘤於小鼠肺中之生長與轉移。傳統上在肺腫瘤動物模式之研究，須犧牲小鼠，來觀察腫瘤在小鼠的生長及評估治療效果。我們建立 FDG 之標準吸收值(SUV)來定量觀察腫瘤在活鼠肺中之成長動態，並利用 FDG-MicroPET/CT 融合影像進行腫瘤定位及腫瘤生長狀況分析，未來在抗癌藥物開發時可以減少動物之犧牲，節省人力與經費。
- 7.T. H. Wu, Y. D. Tai, L. H. Shen; “Preparation of Antibacterial Fabric composites containing Nano-material” Solid Start Phenomena (SCI); Accepted and in Press, Sep. 2006.本篇已開發出奈米多層次新的人造敷料，並已經提出專利申請。

96 年

國外期刊：27 篇

國內期刊：3 篇

1. “The Impact of Regulatory Stringency on the R&D Governance of Global Biopharmaceutical Firms”, SCI 期刊，研究核醫產業之創新法規發展模式，可有助於國內核醫產業模式發展。
2. “Progress in Upgrades Program for the INER TR30/15 Cyclotron in Taiwan”, SCI 期刊，國內迴旋加速器離子源技術發展的最新技術，有助於國內外迴旋加速器技術發展。
3. “The Evaluation of the Titanium and Niobium Liquid Target for the Fluorination Reaction of the Fludeoxyglucose”, SCI 期刊，國內質子束照射靶技術發展，有助於國內放射性位素與靶技術發展。
4. 目前在國外文獻中，雖然已經發表許多利用 HPLC 分離純化 [^{123}I]IBZM 的方法；但是並沒有任何文獻，提供經過確效試驗之標誌前驅物(Precursor) BZM 純度分析方法。同時，也沒有任何文獻提供快速分析 [^{123}I]IBZM SPECT 針劑中微量標誌前驅物(Precursor)或自由態螯合劑(Free ligand) BZM 濃度的方法。本計畫發表 BZM 與 IBZM 純度分析(HPLC)方法、方法確效實驗結果、結構鑑定方法、質譜碎裂路徑(Fragmentation Pathway)與利用 LC-MRM 技術，定量分析 [^{123}I]IBZM SPECT 針劑中「標誌狀態([^{123}I]IBZM)」與「自由狀態螯合劑(BZM)」濃度的論文，是國際上第 1 篇研究核醫藥物相關分析技術的論文。
5. “The Design of Automatic Preparation of Highly Concentrated ^{188}Re - Perrhenate Solutions” 在 Applied Radiation Isotopes(SCI 期刊)，介紹本所在診療用放射性同位素 Re-188 之研製技術及自動技術之進展。
6. 「生物活性新核醫藥物開發與應用研究」發表於核醫雜誌之論文：「簡易製備細胞凋亡藥物 I-123-annexin V」獲選為年度最佳論文獎。
7. 核醫藥物藥物動力學分析為新藥臨床試驗申請所必須，其技術已應用於 Re-188-微脂體研究與技術服務案等，其結果已發表於國外 SCI 期刊 2 篇，投稿國外 SCI 期刊 2 篇。
8. 建立放射性同位素 Re-188-(DXR)-Liposome 之治療模式，應用於小鼠腫瘤放射治療，並能夠進一步發展放射治療與化學治療之組合治療模式，結果並已投稿於國外 SCI 期刊 3 篇。

97 年

國外期刊：18 篇

國內期刊：6 篇

1. 建立帶負電質子之離子源游離脈衝放大單元，能有效控制離子源游離產生的兩萬五千電子伏特的負氫離子，脈衝控制的效能能夠自由調控在百分之五十以內，使兩萬五千電子伏特之負電質子能夠穩定的被五千五百高斯到一萬九仟高斯的磁場所作用而迴旋運動，提升負氫離子的能量達到三百萬倍，提升粒子加速之穩定度，對於由粒子加速所應用到之產業發展具有具體而實質之意義。
2. 完成具新穎性之高能質子束所照射產生核反應生成之放射性同位素的照射靶單元技術建立，有助於後續放射性同位素應用技術建立之基礎技術建立。同位素自動化模組系統之基礎技術建立有助於放射性同位素應用研究之發展。
3. 完成[F-18]Acetate 標誌合成自動化流程開發、自動化 LV 軟體開發及硬體系統開發，對國內核醫藥物標誌技術發展有所助益。
4. 97 年 4 月 28 日~5 月 2 日邀請對醫學影像相關研究有卓越貢獻，世界知名的醫學影像及核醫影像重建與定量方面的專家 Johns Hopkins University Benjamin Tsui 授課及對核醫影像處理及影像重建討論。
5. 建立完成蛋白質之定性與定量技術平台(xMAP 技術與設備)，用以驗證並絕對定量蛋白生物標記，提供設計檢測用套組。
6. 完成 I-123-ADAM、I-123-IBZM、Tc-99m-ECD、I-123-IMPY 等 4 項藥物純度分析、化學結構鑑定方法開發。
7. 進行 I-ADAM 代謝實驗：(1)SD 大鼠尿液實驗，給藥、尿液採集、前處理、冰凍；(2)HPLC 流洗條件與 LC-MS/MS 游離、碎裂條件探討。
8. 「Preparation and Applications of Carrier-Free Rhenium-188 in the Past ten Years in Taiwan」投稿 Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry(SCI)，介紹對於 Re-188 發生器研製之經驗。
9. 「Preparation and Biological Characterization of Novel HL91-Derivative Analog for Tumor Hypoxic Imaging」，投稿發表於 European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging；SCI 期刊及 European Association of Nuclear Medicine 會議論文，發表本所針對全新缺氧造影劑之研發成果，提高腫瘤缺氧部位之診斷效率，提供未來臨床醫師之治療參考。

10. 「A Comparative Study on Cannabidiol-Induced Apoptosis in Murine Thymocytes and EL-4 Thymoma Cells」, 投稿 International Immunopharmacology; SCI 期刊, 建立及探討凋亡細胞模式, 有助於凋亡細胞造影劑之技術發展。(已接受)
11. 「Acute Intravenous Injection Toxicity Study in Mice MIBG」, 投稿 Drug Chem Toxicol; SCI 期刊, 建立 MIBG 在老鼠的急毒性實驗, 有助於未來之發展。
12. 「Therapeutic Efficacy of Bimodality Nanotargeted Re-188-(DXR)-Liposome in a C26 Colon Carcinoma Ascites Mouse Model」 投稿發表於 Nucl Med Biol SCI 期刊。建立銻-188-Liposome 及 Re-188-DXR-Liposome 應用在大腸癌治療與腹水研究, 結果顯示銻-188-DXR-Liposome 藥物在小鼠模式中能有效治療大腸癌腫瘤與腹水, 並有效延長小鼠之壽命。
13. 「Noninvasive Bioluminescent and MicroPET Imaging for the Regulation of NF- κ B in Human Hepatoma-Bearing Mice」 投稿於 Anticancer Res SCI 期刊已接受發表。主要是進行肝癌細胞雙功能造影(Du-modality Imaging, Optical (luc) and MicroPET (FDG) Imaging), 以研究肝癌細胞 NF-KappaB 基因受抗癌藥物之調控機制。
14. 「Biodistribution, Pharmacokinetics and PET Imaging of [F-18]FMISO,[F-18]FDG and [F-18]FAC in a Sarcoma-and Inflammation-Bearing Mouse Model」 投稿於 Nucl Med Biol SCI 期刊審查中。主要是研究三種造影劑在區分腫瘤與發炎之機制與效果。
15. 建立 micro-CT 影像定量分析技術, 包含影像分割、影像量化分析、實驗造影參數技巧, 1 篇投稿於 Nature Methods (SCI) 國際期刊, 1 篇投稿於 Radiation Physics and Chemistry (SCI) 國際期刊, 1 篇擬投稿於 Physics in Medicine and Biology(SCI) 期刊(審查修改中)。
16. 利用融合影像建立核醫影像復原方法, 以假體造影實驗及動物實驗影像探討影像復原之準確度, 並與傳統之生物分佈法結果比較。
17. 「The Biomedical Material of Functional ePTFE Hydrogels by the Cold Plasma Method and Radiation Technique」, 投稿已發表於 Journal of Advanced Materials Research (SCI); 研究多功能生物材料製備應用技術, 對國內生醫材技術發展有所助益。
18. 「Study on the Wound Healing Used by Hydrogel Nanocomposites Containing FGF-2 and Related Dressing Materials」, 投稿 Journal of Nanoscience and Nanotechnology ;

- SCI 期刊，研究生醫敷料改質最新輻射技術，有助國內醫材技術之提昇。(已接受)
- 19.發表「Capillary Electrophoretic Separation of Biologically Active Amines and Acids Using Nanoparticle-Coated Capillaries」於 SCI 期刊「Electrophoresis」(Vol. 29, 2008, pp 1942 – 1951)；可應用中樞神經疾病快速檢測之研究。
- 20.發表「Development and Validation of an HPLC Method for the Purity Assay of BZM, the Precursor of Striatal Dopaminergic D2/D3 Receptor SPECT Imaging Agent [¹²³I]IBZM (Iodobenzamide)」於 SCI 期刊「J. Food and Drug Analysis」(Vol.16, 2008, pp 28-38)。
- 21.發表「建立藥物分析方法：(I)不純物分析與強迫降解實驗」論文 1 篇於國內期刊「化學」；討論程序不純物與降解不純物二類不純物的分析技術，包括苛酷實驗與定量技術，提供從事藥物發現與發展工作之研究。(已接受)
- 22.投稿 Nuclear Medicine and Biology 期刊 1 篇『Evaluating the potential of Re-188-SOCTA-Trastuzumab as a New Radioimmunoagent for Breast Cancer Treatment』介紹研發之放射免疫製劑之研發成果，已獲接受通知，近期將刊出。
- 23.「Evaluating the Potential of Re-188-ECD/Lipiodol as a Therapeutic Radiopharmaceutical for Hepatoma Treatment」投稿 Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals (SCI)期刊，審稿中。
- 24.碩博士生培育：與台灣大學、國立清華大學、國立陽明大學、國立海洋大學、長庚醫學大學等共同合作培育博士 5 名、碩士 6 名，培訓內容包括：(1)三羧基 Tc-99m 標誌組胺酸耦合胜肽 (His-Octreotide)作為腫瘤造影劑之研究；(2)分子 RGD 胜肽之製備及用於新生血管造影劑之研究；(3)Re-188 標誌 Histidine Tagged Octreotide 作為治療神經內分泌腫瘤治療藥物；(4)診斷大腸直腸癌 In-111-anti-VEGF-Liposome 造影劑製備與應用研究；(5)放射碘標誌中樞血清胺受體造影劑研製；(6)碘標誌 Annexin V 和 Tc-99m-MIBI 探討腫瘤多重抗藥性調節藥物之應用研究；(7)核醫影像技術應用於腫瘤藥物篩選及其安全有效性研究；(8)腦類澱粉蛋白斑塊分子造影劑 FDDNP 之分析方法開發；(9)Multi-Pinhole 影像重建法研究及 Micro-PET 散射校正方法研究；(10)利用 Micro-CT 影像監視小鼠骨質疏鬆症之幹細胞移植治療研究；(11)正子/單光子雙用途成像偵檢器前端電子電路研究。

98 年

國外期刊：30 篇

國內期刊：6 篇

- 1.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。
- 2.加速器研製放射性同位素之研究與應用計畫所開發的放射同位素如 In-111，應用於與國內學界之合作研究上，研究顯示 In-111 與微脂體和抗體類的衍生物作用後，可以對於腫瘤之奈米治療反應能有偵測效果，因此，可以作為國內研究開發奈米治療藥物之技術發展參考，且由於 In-111 放射性同位素為計畫在國內自行研製，扮演擴大研究領域與減少外匯支出等角色，對於基礎研究之擴充應用，有非常大的貢獻。
- 3.I-123 放射性同位素應用於已經具有應用潛力的大分子化合物如玻尿酸之新用途探討，經過計畫與國內醫學院合作研究，證實其在新的研究領域上具有應用價值，對於此類化合物由學術上到實用性的擴充應用，能夠提供其學術上之數據，作為後續研發之基礎。
- 4.於美國芝加哥所舉辦之第 10 屆世界同位素大會 ISIIS 發表論文共 5 篇：「The Autosynthetic and Solid Extraction Method Developed on [F-18]Flumazenil Radiosynthesis」、「Auto-synthesizer of Fluoro-18-FDDNP on Alzheimer's Research」、「Labeling of Peptide Derivative with In-111 for Receptor Imaging」、「Analysis of Pharmaceutical and Biotechnology Collaborations: A Model of R&D Innovation Capability A Model of Innovation and Technology Appropriability Regimes: An Analysis of International Pharmaceutical Firms」、「The Impact of Regulatory Stringency on the R&D Governance of Global Pharmaceutical Industries」、「Pharmacokinetic Evaluation of Radiolabelled Hyaluronic Acids: A Potential Agent for The Early Osteoarthritic Therapy」。
- 5.2009 年第 56 屆美國核醫學會壁報論文 9 篇：「A New Gallium-68 Generator Production Using the INER TR30/15 H-/D-Cyclotron in Taiwan」、「Automated Dispenser for Radiopharmaceuticals」、「A New Ge-68/Ga-68 Generator System Using a Higher Sorption Capacity Resin as Adsorbent for Ge-68」、「A Novel I-123-ADAM Synthesizer」、「A Processing

Method of Generator-Produced Ga-68 for Radiopharmaceutical Labeling」,「Performance Test for The L-6-[18F] Fluorodopa Synthesizer Module」,「Synthesis of 6-[18F]Fluoro-L-DOPA([18F]FDOPA) and Quality Control」,「A Model of Knowledge Innovation Capability in Radiopharmaceutical Industry」,「Receptor-Binding, Biodistribution, Dosimetry and Micro-SPECT/CT Imaging of 111In-[DTPA1, Lys3, Tyr4]-Bombesin Analogue in Human Prostate Tumor-Bearing Mice」共九篇已發表(98年6月13日~17日)提高本所國際研發地位。

- 6.投稿 2009 年歐洲核醫學會(EANM)會議 6 篇：「Applicability of Hypoxic Tracers Tc-99m-HL91 and Derivative for the Imaging on Infection Rat」,「A New Synthesis Module and Automation in F-18-FET Labeling」,「An Innovative Synthesizer for I-123-ADAM Labelling」,「An Innovative Synthesizer for I-123-ADAM Labelling」,「The Impact of Regulatory Stringency on the R&D Governance of Global Radiopharmaceutical Firms」,「A Model of Innovation and Technology Appropriability Regimes: an Analysis of International Radio Pharmaceutical Firms」共六篇已獲接受。
- 7.投稿 2009 年世界分子影像年會(WMIC) 2 篇壁報論文：「Study of Geometry and Acceptance Angle Effects in Dual-Plane Positron Imaging System」,「Feasibility Study of Low Dose DEXA Imaging for Bone-density Measurement of Osteoporosis Mice Model」共 2 篇已獲接受。
- 8.完成『Re-188-HYNIC-Trastuzumab Enhances and Prolongs the Longer Lasting Effects of Apoptosis Induced by Trastuzumab in HER2-overexpression Breast Cancer Cell』之撰寫，建立放射免疫藥物研製與評估技術，並發表於 Nucl Med Biol 2009; 36: 81-88
- 9.與中台科技大學合作，共同完成「Development of a Thermosensitive Hydrogel System for Local Delivery of Re-188 Colloid Drugs」期刊論文之撰寫，並發表於 Applied Radiation Isotopes 2009; 67: 1405-1411，本報告為 Re-188 與溫感性水膠之應用研究，證實 Re-188 與治療之潛力。
10. 投稿 1 篇「Synthesis and Application of Re-188-MN-16ET/Lipiodol in Hepatocellular Carcinoma Animal Model」至 Nuclear Medicine and Biology 期刊，該篇報告為本所自行合成之配位子，結合 Re-188 標誌技術，並以肝腫瘤動

物模式評估其應用潛力，成效良好，本研究成果值得後續之推廣應用，本論文正依評審意見修改中。

11. 完成「Re-188 Labeling HYNIC-Trastuzumab Enhances and Prolongs the Longer Lasting Effects of Apoptosis in Duced by Trastuzumab in HER2-overexpression Breast Cancer Cell」論文之撰寫，奉核定投稿於 Cancer cell 期刊，本報告為應用本所建立之放射免疫研製技術，以分子生物學技術進一步探討 Re-188 HYNIC-Trastuzumab 對於細胞凋亡之影響與作用機制探討，具學術應用價值，審核中。
12. 完成 Sn-ADAM 純度分析方法、質譜碎裂結構與路徑研究。
13. 完成 ECD kit 主成分含量、硫含量、煤標準物質校正分析方法研究。
14. 完成高速電腦終端機與蛋白質-藥物作用計算軟體(Discovery Studio Pharmacophore Modeling)建立，進行 Alzheimer' s Disease A β 9-40 peptide 與 Thioflavin T 作用機制研究。
15. 完成[ADAM]修飾奈米粒子合成與特性鑑定技術研究。
16. 完成 Sn-ADAM 純度分析方法、質譜碎裂結構與路徑研究。
17. 完成 ECD kit 主成分含量、硫含量、煤標準物質校正分析方法研究。
18. 完成高速電腦終端機與蛋白質-藥物作用計算軟體(Discovery Studio Pharmacophore Modeling)建立，進行 Alzheimer' s Disease A β 9-40 peptide 與 Thioflavin T 作用機制研究。
19. 研發 In-111-AMBA 之診斷核醫藥物，應用於攝護腺癌之診斷，分析其生物分佈、藥動學與輻射劑量評估等藥理評估研究，有助於核醫藥物開發的臨床前動物活體造影，其結果題目為” Biodistribution, Dosimetry and Micro-SPECT/CT Imaging of In- 111-AMBA in Human Prostate Tumor-Bearing Mice”，投稿國際期刊 Anticancer Research (SCI)。
20. 研發 LYSO 之雙功能加馬偵檢探頭，此項研究工作提供了大面積平面加馬成像探頭研製及設計之技術能力，亦提供此構型設計下所可能遭遇之問題及解決方案，及可能的參數優化方案，相關成果投稿 1 篇論文 “Development of an LYSO Based Gamma Camera for Positron and Scinti-mammography” 於 Journal of Instrumentation 國際期刊(SCI)及 2 篇國際會議論文。
21. 建立三維影像復原技術並應用於核醫影像上，可有效改善影像解析度。此相關技術已用於實際動物實驗數據如 micro-PET 及 micro-SPECT 造影，其影像定量之結果能更接近真實動物切片數據，提昇定量準確性，投稿 1 篇論文 “Improvement of Quantitative Micro-PET Images of the Rat Brains Using 3D

Deconvolution Methods”，於 Journal of Instrumentation 國際期刊(SCI)及國外會議論文。

22.開發非線性影像復原之技術，相對於傳統影像復原方式，具有大幅加速演算法效能之能力，並可更容易從影像上鑑別出差異，後續將探討此方法在定量上之準確性，初步成果發表 1 篇國內會議論文“非線性影像復原演算法在 Micro-PET 影像上的應用”，於 2009 核子醫學年會暨國際學術研討會；[Wound Healing Based on PU/hydrogel Nanocompounds Contain FGF-2 and Relating Dressings by Radiation Method],已刊登於 EI 期刊 (Adv. Mater. Res. 79, P.247, 2009.)，該論文主要是研究醫用敷材輻射製法及成品，可實際應用於人工皮膚上。

23.[含氧化鈦高分子膜多功能生醫材之電漿製備法] 專利，本技術為創新發明，以醫用生醫材料輻射製作及分析為主，可有效應用於人工血管材使用，獲得中華民國專利。

二、技術創新(科技整合創新)

本計畫四年執行期間三分項於四年不同年度有些工作重點修正與整併，故以三分項逐年技術成果說明如下：

(一)放射性同位素研發與應用研究

95 年度技術效益

- (1)計畫內完成之迴旋加速器離子源系統之精進，使得國內唯一之中型迴旋加速器離子源系統單元之效率提升 200%，劑量提升 50%，提升後之技術並充分應用於氫氣經高電壓游離為帶負電之負電質子電漿之單元，產生高效率與高穩定度之負電質子游離電漿，使負電質子能穩定輸入加速腔體內共振，逐漸提高其能量。本年度初步建立 4 環離子源單元技術，使氫粒子游離成負電質子，提高離子源單元之生命週期。
- (2)本年度完成迴旋加速器 70kW 射頻主放大器之建造與輸出，順利輸出 70kW 功率至假負載，並且輸出至加速器主磁鐵，使主磁鐵加速 800 微安培負質子流劑量，撞擊至銀靶，大幅度提高迴旋加速器再高功率運轉時之穩定度與正常功率運轉時之可靠度。
- (3)完成放射性同位素 Tl-201 之專利製程方法設計、製作與多國專利之申請，應用於放射性同位素產業上，目前國內放射性同位素產業主要應用於醫學臨床應用之核子醫學造影，對於國內提供心肌灌注造影之核子醫學影像作為正常或患者之心肌病兆之造影能提供高品質、低價位之核醫影像造影劑。
- (4)完成迴旋加速器質子束累積達 9 微安培小時之質子束照射液體靶系統，並且穩定輸出高活度與高品質之 F-18 氟離子，作為 F-18 氟

化反應之研究，證明自製之高壓 F-18 氟離子靶系統，技術水平以達國際水準，並直接應用於國內正子造影產業上。

- (5)完成高壓液體靶站之建造，並設計新一代高熱傳效率之液體靶系統，使液體靶之熱傳輸截面積提高 50%，增加靶系統於質子束照射時冷卻之效率。
- (6)建立自製半自動電腦邏輯控制雙線傳輸 F-18 氟離子輸送單元，使自製之 F-18 氟離子能分別順利傳送至 100 公尺遠的雙鉛室中，完成居里級 F-18 氟化反應之研究。
- (7)建立放射癌細胞技術，以放射性同位素 Re-188 包埋在 Liposome，分別建立腹水（ascites）與皮下腫瘤動物模式，皮下腫瘤動物進行 Micro-SPECT/CT 造影、腹水腫瘤動物進行 Micro-SPECT/CT 造影及 Autoradiography、生物體分佈實驗、藥物動力學分析及療效評估等。
- (8)建立核醫藥物藥物動力學分析技術，此技術已應用於本計畫多項試驗中。

96 年度技術效益

- (1)迴旋加速器相關的學術研究成就在於建立了迴旋加速器的高效率離子源的方法內容，靶技術的研究在於探討國內唯一自製的液態靶技術與其應用效果，此外，同位素、放射標誌和合成系統方面具有新的研究數據發表，提供國內外相關研究發展之參考。
- (2)研發計畫所發展的技術包含了 30MeV 迴旋加速器之高效率離子源游離系統之精進，所建立的 Enisel Lens、Confinement Magnetic 和 Multi Half-Ring 等離子源系統單元，經過冷試車和熱試車後，使原來的離子源系統單元效率與生命週期均大幅度提升。加速器之離子源電漿游離系統的 Einsel Lens 單元技術、高密度包容磁場單元技術等所建構完成的高效率離子源技術和多環離子源游離源燈絲技術所提升的離子源生命週期提升技術等，均技術移轉至核醫製藥中心，提供高效率的離子源至迴旋加速器的帶電質子共振腔，使帶電質子於加速器之加速腔體內的運動更穩定。

97 年度技術效益

- (1)技術創新整合自動化控制軟體開發與標誌合成自動化硬體系統開發等技術專業，應用於國內放射性同位素核醫藥物標誌與應用。
- (2)依據本計畫 96 年度完成之「全球自動合成盒專利分析」，97 年度計畫發展符合本計畫目標之技術，研發資源投入策略是以學習新技術的角度出發，發展本身的創意，建立 98 年度計畫所需之技術基礎，並已逐步建立自動合成盒專利佈局。

98 年度技術效益

- (1)建立高能質子射束線延伸與偏轉系統，引進國外最新發展之高能

質子射束線之偏轉技術，達到技術落實於國內核醫產業與發展新的放射性同位素的製造方法與製程之技術開發之目的。

- (2)照射靶與放射性同位素製程技術為國內最為獨特發展之研究計畫，計畫中所開發之固體靶厚靶技術、液體靶技術與靶物質傳送技術等均為國內加速器研製放射性同位素之製程發展中，既具備奠定技術基礎，亦具有產業效益影響之創新研發工作，可直接有助於國內核子醫學產業之進一步發展。
- (3)放射氟化方法與分離純化製程技術之開發應用於正子造影化合物是目前核能應用於民生上之重要發展議題，本計畫於本年度所發展出的新放射氟化方法與分離純化製程，應用在 F-18 FLT 之研製上，已經經過細胞實驗證明其與 HSV-Tk 細胞攝取的良好效果，因此對於後續 F-18 FLT 之發展有重要的成效。

(二)核醫藥物研發與應用推廣

95 年度技術效益

- (1)完成 I-123-IBZM 合成盒之軟硬體設計製作，並順利完成 I-123-IBZM 之標誌，使用 I-123-IBZM 合成盒碘標誌化合物試產及試用，標誌產率達 5 成以上，放射化學純度達 90%以上。
- (2)完成 Tc-99m-ECD 之配方、製程及分析技術建立，其放射化學純度大於 90%及經時安定性可達 8 小時，符合規格。

96 年度技術效益

- (1)完成有機配位子 ECD、HL91-NI、BNDAM 及 NNDAM 品管分析技術之建立。並提供各項配位子于各研發計畫進行研究。
- (2)完成 I-123-MIBG 不同標誌溫度及冷卻時間對於標誌產率影響之實驗，由實驗結果得知 170°C 為最佳之標誌溫度，可提供為未來之量產條件參考。另完成 I-123-MIBG 自動化合成盒試車，結果良好，可提供未來量產用，並有效降低工作人員輻射劑量。
- (3)配合 Tc-99m-ECD 查驗登記作業推動，確認製程、標誌及分析條件及完成 kit B（磷酸鹽溶液）緩衝容量實驗設計與測試，確認其含量與中和緩衝能力之分析，並制定檢驗規格。另進行 Tc-99m-ECD 標誌及長期安定性分析(貯存期突破 10 個月)，放射化學純度符合規格。
- (4)配合 Tc-99m-MIBI 抗藥性之應用，已完成抗藥性細胞及其分析技術建立，可供進行後續實驗，並可做為新抗癌藥物之篩選平台。未來也有助於本所產品 MIBI 之新適應症市場擴展，增加技服收入。
- (5)完成缺氧造影劑 HL91-NI 專利審查資料之主動補件及辦理歐盟、日本專利申請事宜以保障本所之智慧財產權。並與國內教學醫院進行合作研究，擴展研究應用效益。

- (6)成功建立 I-123 AnnexinV 擴量製程、凋亡細胞模式及腫瘤動物模式，標誌產率平均為 45%（提升約 10%），貯存 10 小時內之放化純度 98%以上。另與凋亡細胞結合結果良好。
- (7)完成早期肝硬化生物標記之初步分析與鑑定：利用所外借用儀器進行 SELDI-TOF 蛋白生物標記搜尋技術之建立，並就 B 型肝炎血清 F0 至 F4 之肝纖維化蛋白生物標記進行分析與比對，初步發現數個蛋白質的表現量有明顯差異，可能為早期肝硬化之蛋白生物標記。

97 年度技術效益

- (1)配合凍晶製程精進作業，確立自動分注分裝程序，可確保充填量之準確性及因應擴量需求，提升產品穩定性。深入探討及了解凍晶製程之關鍵因子，以充分掌握凍晶產品特質及提早因應未來衛生署更加嚴格之要求標準。
- (2)建立凋亡細胞分析平台及凋亡動物模式平台，以利後續 I-123 Annexin V 之藥物有效性驗證。
- (3)建立質譜組織分子造影新技術(MALDI-Tissue Image)，直接從病灶組織分析疾病之特異性蛋白質體，創新搜尋肝纖維化、胃癌等疾病蛋白生物標記之技術，提供診斷與治療藥物開發所需之新利器。

98 年度技術效益

- (1)確認 HL 衍生物合成之重要中間產物為次硝基化合物，而非先前認為之異構化對等物，即 Oxime 化合物；此結果可提昇合成的便利性及產率。
- (2)建立凋亡細胞分析平台及凋亡動物模式平台，以利後續 I-123 Annexin V 之藥物有效性驗證。
- (3)建立蛋白質體學技術平台三項，冷光螢光造影技術、懸浮式微陣列分析技術及蛋白質質譜分析樣品製備與鑑定系統等生物標記搜尋技術。
- (4)完成 BZM、I-127-IBZM、Sn-ADAM 與 I-127-ADAM 四個標準參考物質之分析證書 (Certificates of Analysis, COA)分析技術發展、雜質含量分析。
- (5)完成生物樣品中多巴胺 D2 受體造影劑 I-123-IBZM 含量之 LC-MS/MS 分析技術發展。
- (6)完成 SD 大鼠尿液中血清素轉運體造影劑 I-123-ADAM 之代謝產物分析技術發展。
- (7)完成 GLP 管制相關文件 SOP 共 49 篇。

(三)藥效評估與放射醫療技術應用研究

95 年度技術效益

- (1)建立放射癌細胞技術，以放射性同位素 Re-188 包埋在 Liposome，分別建立腹水（ascites）與皮下腫瘤動物模式，皮下腫瘤動物進行 MicroSPECT/CT 造影、腹水腫瘤動物進行 MicroSPECT/CT 造影及 Autoradiography、生物體分佈實驗、藥物動力學分析及療效評估等。
- (2)建立核醫藥物藥物動力學分析技術，此技術已應用於本計畫多項試驗中。
- (3)雙功能造影成像技術：開發完成世界齊步，亞洲第一的核研所 Micro-PET/CT 雙功能造影系統(含影像融合技術)，INER's MicroPET 完成雙功能系統的加長型碳纖床的設計製作，提昇 30cm 的軸向掃描範圍。Micro-CT 採可移動式機台設計製作，可配合 MicroPET 的定期系統調校需求。已獲可發生游離輻射設備登記證(設字第二 0 三五五 0 號)的申請及獲得，相關研發成果刊登於 SCI 期刊論文(IEEE Transactions on Nuclear Science, Journal in Category "NUCLEAR SCIENCE & TECHNOLOGY" Rank=1, IF= 1.600) 1 篇，國際會議論文 3 篇，國內會議論文 2 篇，SCI 期刊論文申請(Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, "NUCLEAR SCIENCE & TECHNOLOGY" Rank=8, IF= 1.091) 1 篇。
- (4)造影成像品質精進技術：建立 Micro-PET 與 Micro-CT 影像品質精進技術之理論、實驗方法與程式，完成系統旋轉中心微調校正技術建立、核研所 Micro-CT 的造影參數(管電流、高壓、曝光時間、投影像素尺寸、x 光焦點尺寸、x 光相機像素線性區域等)最佳化實驗與評估、散射對 Micro-CT 影像品質的影響實驗與評估，相關研發成果刊登於國際會議論文 2 篇，國內會議論文 3 篇，技術報告 1 篇，SCI 期刊論文申請 1 篇(Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, "NUCLEAR SCIENCE & TECHNOLOGY" Rank=8, IF= 1.091)。「二維平面造影呈現三維影像的影像重建方法」申請中華民國發明專利(申請號 095113726)、美國發明專利(申請號 11/562,878)、日本發明專利(申請號 2006-126902)。
- (5)融合影像的顯示與 ROI 圈選環境建立：完成 MVS 融合影像顯示及半定量的分析技術的軟硬體建立，包含 3D 空間轉換函數、INER's Micro-CT/Micro-PET 內建式雙功能影像對位、影像融合軟體的建立與測試。達到 Micro-PET/CT、Micro-SPECT/CT 融合影像顯示、ROI 圈選與分析目的。提供所內外分子影像分析需求。應用於動物造影定量分析(SUV、%ID/g 等)，影像定量分析結果與傳統 Bio-Distribution 結果一致，相關研發成果刊登於 SCI 期刊論文 2 篇，其中 1 篇刊登於 IEEE Transactions on Medical Imaging (Journal in Category "IMAGING SCIENCE & PHOTOGRAPHIC

TECHNOLOGY”、“COMPUTER SCIENCE, INTERDISCIPLINARY APPLICATIONS” Rank=1, IF=5.544)。

- (6)雙用途成像偵檢器與前端電子電路設計研製：完成 25x25 LYSO 晶體+H8500 光電倍增管偵檢器的 Co-57(單光子)及 Ge-68(正子)加馬射線能譜與晶體位置響應特性的量測與評估。

96 年度技術效益

- (1)核醫藥物藥物動力學分析為新藥臨床試驗申請所必須，其技術已應用於 Re-188 微脂體研究與技術。
- (2)96 年 1 月 08 日舉行"原子能委員會核能研究所成功開發新藥研發利器--微型 PET/CT 雙功能動物分子影像系統"記者會，有聯合報、自由時報等多家平面媒體及電子媒體刊登此則新聞。
- (3)雙功能造影成像技術：進行 INER Micro-PET/CT 融合影像對位精確度確認與最佳精確度維持，建立影像對位誤差分析程式，完成融合影像精確度分析。維持對位精確度達像素級(X 軸: 0.07 ± 0.01 mm; Y 軸: 0.11 ± 0.02 mm; Z 軸: 0.20 ± 0.05 mm)。建立 INER Micro-CT 系統新式人機介面與簡化實驗流程，增加系統穩定度並提升 20%工作效能。相關成果發表於國際會議論文 1 篇，研究報告 1 篇。
- (4)3D 融合影像定量分析技術：建立 Micro-CT 3D 影像定量分析與 ROI 圈選定量工具環境建立，開發融合影像定量分析方法，建立 Micro-CT 3D 影像定量分析與 ROI 自動圈選技術，已成功應用於客觀量測大鼠肺損傷嚴重程度。建立 PET/CT 融合影像 ROI 分割與像素值統計量化方法，提升 ROI 活度定量評估準確度。由假體測試知體積大小評估準確度提昇 3.3 倍，活度定量評估準確度提昇 5 倍，相關研發成果發表於 SCI 期刊(Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, “NUCLEAR SCIENCE & TECHNOLOGY” Rank=8, IF= 1.091) 1 篇、國際會議論文 2 篇，國內會議論文 3 篇、研究報告 3 篇。「Tumor-Bearing Mice Imaging by Using a High-Throughput Positron imager System with Planar Tomography Reconstruction」於 2007 年 Imaging Technologies in Biomedical Sciences 國際會議榮獲唯一最佳壁報論文獎。
- (5)雙用途成像偵檢器與前端電子電路設計研製：完成配合位敏光電倍增管(H8500)訊號輸出以 Discretized Position-Sensitive Proportional Counter Readout 方法設計及製作之讀出電子並與 CAMAC-NIM 訊號傳輸之測試系統。已應用於正子及單光子偵測元件加馬射線偵檢訊號特性量測，相關研發成果發表於國內會議論文 1 篇，研究報告 1 篇。

97 年度技術效益

- (1)完成 HepG2/NF- κ B/HSV-tk 肝癌細胞株體外活性分析，包含

- I-131-FIAU 吸收(Uptake)試驗及 Gancyclovir (GCV)毒殺性試驗，篩選出三株細胞株進行後續研究，完成專利撰寫。
- (2)建立 In-111/ Lu -177 標誌蛙皮素胜肽化合物(In-111-DTPA-BBN, Lu-111/ Lu -177-DOTA-AOC-BBN)及品管分析，放化純度達 95% 以上。
- (3)由 MicroSPECT 造影得知，Lu-177-DOTA-AOC-BBN 具有攝護腺腫瘤靶向性功能造影之功能。
- (4)進行 In -111-DTPA-Bombesin 於 PC-3 Tumor-Bearing SCID Mice 之生物分佈實驗、Micro-SPECT 分子影像動物造影實驗，以驗證其攝護腺癌造影劑之潛力；小鼠已接種 PC-3(人類前列腺癌細胞) 2×10^6 cells/mice 於 C.B17/Icr-scid 右後腿，目前實驗結果顯示於 8 小時 PC-3 腫瘤有最高的吸收，吸收值為 2.48 ± 0.48 %ID/g，PC-3/blood 的 Ratio 為: 8.35，PC-3/muscle 的 Ratio 為: 7.29。於 1000 倍濃度之 DTPA-Bombesin Block 後，在 4 及 24 小時皆可觀察到有明顯抑制 PC-3 腫瘤對 In -111-DTPA-Bombesin 的吸收。
- (5)完成腫瘤 PC-3/luc 攝護腺腫瘤細胞株與 HT20/luc 大腸直腸癌腫瘤細胞株建立。
- (6)BMEDA 凍晶製作及 Re-188 標誌，標誌效率可達 100%。
- (7)Re-188-liposome 及 Re-188-DXR-liposome 毒理試驗之血液學分析；本試驗使用正常 BALB/c 小鼠經由腹腔給藥方式給予 Re-188-Liposome (800 μ Ci) 以及 Re-188-DXR-Liposome (600 μ Ci –5 mg/kg DXR) 後，每週由眼窩下血竇採取約 50 μ L 血液，進行白血球(WBC)、紅血球 (RBC)、以及血小板 (Platelet) 計數分析，使用動物專用血球分析儀 (Hemavet HV950LV)進行分析。結果顯示，給予 Re-188-liposome 及 Re-188-DXR-liposome 後，其 WBC 數值於給藥後第 1-2 週減少，第 3 週後逐漸回復，其對於 RBC 數值影響並不大，而對於 Platelet 數值的影響於第 1 週輕微減少，第 2 週後逐漸回復。因此可知此用藥劑量對小鼠而言，並不影響健康。
- (8)造影成像品質精進技術：建立自動化影像對比強化技術，提供正子/單光子偵檢信號最佳化處理及 micro CT 造影參數判斷。建立 micro-CT 影像定量分析技術，已應用於骨質疏鬆症監測及治療效果評估臨床前動物實驗。相較傳統切片，應用此技術可以較靈敏偵測骨疏鬆變化(OVX 4 個月後骨小樑損失 12.1%，6 個月後損失 21.95%)與間葉幹細胞移植治療成效(治療 2 個月骨小樑恢復 17.15%)。除靈敏外，此技術具有非侵入性、減少個別差異、客觀等優點，相關研發成果投稿 SCI 期刊 (Radiation Physics and Chemistry、Physics in Medicine and Biology) 2 篇，國際會議論文 2 篇，國內會議論文 4 篇，研究報告 1 篇。

- (9)3D 融合影像定量分析技術：利用融合影像建立影像定量復原處理技術，結合活度與影像數值轉換函式、造影系統失真模型、影像復原演算法等。應用於 Re-188-SPECT 動物造影數據上，與傳統「參考射源校正」法比較，利用「影像復原&函式轉換」法獲得之影像數據與 Bio-D 線性相關係數 R^2 由 0.4215 提升至 0.896，能達到較準確量化結果且使用簡單方便，相關研發成果刊登於國際會議論文 1 篇，國內會議論文 2 篇，研究報告 1 篇。
- (10)3D 融合影像復原處理技術：開發造影系統失真模型與影像復原方法，成功提昇 ROI 活度定量評估準確度。假體活度定量評估，準確度提昇 2.3 倍。以大鼠 F-18-FDG Micro-PET 實驗驗證，在不影響對照組左右下視丘的活度吸收比值估算下，單側聽障鼠之影像復原量化準確度可提升 27%。相關研發成果發表國際會議論文 1 篇，研究報告 2 篇。

98 年度技術效益

- (1)利用 NF-KappaB (NF- κ B)轉錄因子及 Micro-PET/Micro-SPECT /Optical 造影技術，建立肝癌藥物篩選技術平台，其結果申請中華民國與美國專利，中華民國專利題目為”建立共同轉殖 NF- κ B/Luc 及 NF- κ B/sr39tk 的 HepG2 細胞株”，美國專利題目為”A Mammal Dedicated Cell Line”。
- (2)建立腫瘤 PC-3/luc 攝護腺腫瘤小鼠動物模式，利用 Micro-SPECT /CT/Optical 多功能分子影像技術，評估 Lu-177-Bombesin 治療性核醫藥物之療效。
- (3)利用人類細胞株與小鼠淋巴球實驗，完成染色體雙中結染色實驗測試，有助於後續定量試驗之進行。
- (4)造影成像品質精進技術：開發以 ROIs 為基底的融合影像品質參數指標 IFIQ (Index of Fused Image Quality)，能簡易並且客觀衡量影像品質，可決定影像處理之最佳化參數，對自動化影像處理、影像電腦輔助診斷/偵測有很大助益，相關研究成果發表於國際會議 1 篇。並改良 PET 影像重建演算法幾何比重不均的問題，並修正晶體穿透所造成的位置誤差，應用於正子乳房造影系統，可將最小腫瘤偵檢能力改善由 3mm 提昇至 2mm。
- (5)3D 融合影像復原處理技術：完成三維影像復原技術建立，並以動物實驗證明可提升影像量化線性精確度。以大鼠 Re-188 micro-SPECT 實驗驗證，與原始影像比較，經三維影像復原處理之影像數據與生物分佈(Bio-D)線性相關係數 R^2 由 0.8323 提升至 0.9346，相關研究成果申請 SCI 期刊(Journal of Instrumentation)1 篇已接受，發表於國際會議 3 篇，研究報告 2 篇。
- (6)指導國科會 2009 科技台灣探索 Taiwan Tech Trek(候鳥計畫)之培

- 訓人員陳鈺碩同學，研究開發改良式 Lucy-Richardson 影像復原演算法，榮獲 Natural Sciences 組第 3 名。
- (7)雙用途成像偵檢器與前端電子電路設計研製：完成長晶體訊號實驗量測平台建立。設計並實做(Hamamatsu) R8520C1 位敏光電管專用之讀出電子，並以其為基礎建立長晶體矩陣雙端讀取成像偵檢器。以測試平台實測了解其信號特性並優化調整系統參數，相關研究成果已發表於 SCI 期刊(Journal of Instrumentation)1 篇，國際會議 1 篇。提出美國發明專利申請「Method for Identifying 3-D Location of Gamma Interaction and Flat Panel Gamma Imaging Head Apparatus Using the Same」（申請號 12/608,509）；中華民國新型專利申請「造影偵檢器晶格陣列隔板與成像晶陣及其製造方法件」（申請號 098214729）。
- (8)高效能造影系統物理模型模擬環境：於本所之高效能叢集計算系統上建置高效能 GATE 模擬環境，使動輒耗時數個月的數位假體造影模擬研究更為可行。若使用 96 個運算節點，可使原需耗時 346 天之模擬縮短為 4 天，為數位假體模擬造影研究建立基礎。使開發 Monte Carlo-Based 影像重建、精準數值模型、系統設計等多項技術更具可行性，預期能更精確掌握系統技術特性、縮短系統開發時間。
- (9)完成醫用骨材輻射製程、改良產品和主要性能測試及其微生物輻射菌檢技術和結果建立，另建立國內常用中藥材滅菌檢驗方法及其照射後 EPR 等品質鑑測技術和結果。
- (10)申請及獲得國內外專利 7 篇，於 SCI 及 EI 期刊發表論文 8 篇，另發表國內、外會議論文共約 20 篇。

三、經濟效益(產業經濟發展)

- 1.本計畫所開發之放射性同位素除提供所內與學界進行研究以達到將放射性同位素應用在新化合物與藥物之開發上，除此以外，計畫所產製之放射性同位素亦由本所核醫製藥中心推展之核醫藥物，技術服務每年約 5,500 萬元，提供給國人使用，促進民生健康、減少外匯支出、活絡產業應用。
- 2.完成 Cu-64 標誌 ATSM 方法建立及穩定度測試，並測試動物生物體分佈與 Micro PET 及 Autoradiography 相吻合，確定本藥之用於 PET 用缺氧造影劑之診斷潛力，對癌症之治療提供助益。
- 3.完成以 SOCTA-PEG-PLGA Copolymer 混合 Herceptin 等製備具標靶作用 Micelle 之技術，建立新劑型之開發能力，將可協助癌症治療建立新應用領域。
- 4.建立乳癌放射免疫療法及 PET 缺氧造影劑之研製技術，可以提供臨

床癌症疾。

- 5.配合「核研雙朧乙酯腦造影劑 (INER ECD Kit)」之查驗登記推動，於 6 月 26 日送件申請查驗登記，未來取得藥品許可證後上市，可合理抑低進口藥價，照顧國人健康。
- 6.胃癌檢測用套組研發成功後，將可透過民間藥廠進行商業化，每年約可創造億元之產值。
- 7.培力藥廠 C-13 驗菌劑授權金/權利金額共 2,100 千元。
- 8.「核醫藥物鑑定分析實驗室」通過行政院衛生署藥政處「藥物非臨床試驗優良操作規範(GLP)」自願性查核。所提供之藥物分析技術及資料(如藥物與製程不純物結構、純度、降解不純物分析、藥物及代謝生化分析、C-13 與生化質譜對照物質分析證書(COA)、CMC 分析與試驗)，可有效提昇我國藥物研究的品質、加速藥物通過查驗登記的時程。
- 9.本計畫所發展之利用 NF-KappaB (NF-kB)轉錄因子肝癌細胞株，提供一個抗肝癌藥物的篩選技術平台，節省藥物開發成本。
- 10.開發 In-111/Lu-177 蛙皮素治療造影劑，並進行藥理評估研究，開發完成之後，將能協助國內攝護腺癌病人之診斷與治療，節省藥物治療成本。
- 12.發展 GPU(繪圖處理器)平行運算技術進行影像重建程式加速，可使個人電腦提供更多的運算能力，將影像重建時間大幅縮短，可節省運算資源，並可使相關研究不受等待時間的限制而更為深入完整，相關技術使得複雜精確之影像處理具實用性與商業性。相關核心技術在生醫影像應用，可提昇影像品質及量化精確度，有助於影像轉換藥理/劑量/生物資訊的可靠度提升，擴增影像科學對於生醫領域的貢獻。
- 13.目前全民健保每年給付癌症門診及住院醫療費用高達 230 億元，而癌症發生率也逐年上升中。若改善醫療影像重建結果之均勻度與解析度，將有助於臨床應用中腫瘤之早期發現與治療，提升患者的治癒機率，並大幅節省癌症醫療之社會成本。
- 14.本計畫所建立之造影系統失真模型與融合影像復原方法，相對傳統方法能較客觀、個別差異減少，並增加非侵入性影像量化精確度。其影像處理後數據與生物分佈(Bio-D)線性相關係數 R^2 由 0.8323 提升至 0.9346，證明此法可提升影像量化精確度。應用於藥物開發的臨床前動物實驗藥效評估，具有縮短藥物開發時間、節省成本等優點。未來相關技術可幫助臨床醫療影像判斷、解讀，甚至應用於以分子影像評估藥效及劑量，提升用藥精準度，減少醫療資源浪費。

四、社會影響(民生社會發展、環境安全永續)

95 年度社會面效益

(一)放射性同位素研發與應用研究

- 1.「加速器產製放射核種技術之發展與應用推廣」計畫，先後完成高效率迴旋加速器新離子源單元系統、高功率迴旋加速器射頻主放大系統、數座無菌鉛室 Class-100 環境設施、自製靶技術研究發展系統、自製自動化同位素生產設施、F-18 同位素及化合物之推廣應用，In-111 同位素居里級量產及精進 I-124 等正子藥物之研製技術及設施。(迴旋加速器之升級達穩定輸出 400 μ A 之雙射束質子電流，增加 70kw 射頻主放大器)本計畫完成後可以台灣核醫界正子核種、生醫科技之研發，逐步進入分子影像級之領域，提升分子影像研究開發之能力。
- 2.建立本土化 Co-57、Ge-68 密封射源製作技術與推廣應用，可提昇國內醫療品質，降低成本及節省外匯。建立 F-18 氟化基本核苷、胺基酸等化合物自動化合成分方法與技術並建立多種自動化氟化單元，提供生醫正子造影平台使用，提高產能降低生產成本並減少人員所接受之輻射劑量。
- 3.「治療用放射性同位素之研製與應用推廣」計畫因應國內需求與國際治療用同位素發展趨勢，並考量國內反應器設施狀況與環境，及本所迴旋加速器功能，規劃具發展潛力之貝他治療用放射性同位素產品，本年度延續已建立之 W-188/Re-188 發生器研技術，提供高品質之 Re-188 同位素做相關核醫藥物之標誌研究，肝癌用藥 Re-188 ECD /Lipiodol、Re-188 Sulfur Colloid 及標誌單株之應用研究，同時完成新治療用同位素 Cu-64 之初步研製及標誌應用研究。

(二)核醫藥物研發與應用推廣

- 1.本計畫之執行所衍生出之具體經濟效益，共提供 14 人年科技與技術人員之就業機會。
- 2.核醫藥局獲得『販賣業藥商許可證』使本所具備輸入國外藥廠之核醫藥物資格，以利備源之取得。
- 3.Tc-99m-HL91 與國內教學醫院合作，提升藥物研發速度。
- 4.In-111-Pentetreotide 展延 kit 有效期限至 6 個月，以大幅減少藥物生產成本。
- 5.Tc-99m-MIBI 產品貯存期延長至 9 個月，可便於未來產品上市之生命週期及使用彈性。

(三)藥效評估與放射醫療技術應用研究

- 1.微脂體放射藥物之開發有助於國內癌症病人之治療造福社會。

- 2.開發建立臨床前造影系統及影像處理技術，現階段可以有助於臨床前動物實驗，縮短藥物開發時間與費用，而技術經驗的累積將有助於國內醫療影像器材產業的推展。

96 年度社會面效益

(一)放射性同位素研發與應用研究

- 1.國人自製放射性同位素的供應是穩定國內核醫藥物價格的主要利器，核醫藥物具有所有科學上應用在醫學研究與臨床上的檢驗法中靈敏最高的特點，據研究報告顯示，核子醫學的靈敏度應用在一些功能性的檢查上，靈敏度有高達到 100%的特點，相較於傳統的機能性影像的檢測方法，靈敏度只能在 70-80%中間，放射性同位素所製成的核醫藥物，有無法被其他方法取代的特點。
- 2.計畫本年度建立的 70kW 射頻主放大器輸出 50kW 功率至加速腔，使質子束能順利輸出兩條高劑量的射束，同時照射兩座固體靶站的技術，縮短醫用放射性同位素製程的時間，讓放射性核醫藥物之供應更加有彈性，穩定國外進口放射性核醫藥物的價格，加惠於國人，讓更多的人得以受用到此類放射性核醫藥物的優點，早日診斷出病灶，並做出最適當的療程加以治療，減少治療療程在治療與藥物上不必要之支出，降低全民健保藥物與治療成本，增進國人在癌症、心臟疾病和腦神經疾病的治療療程與效果之效益評估，間接提升社會大眾之健康與提供患病的國人最佳治療方式評估的最科學化、客觀的參考標準。產製出的核醫藥物。

(二)核醫藥物研發與應用推廣

- 1.本計畫之執行所衍生出之具體經濟效益，共提供 32 人年科技與技術人員之就業機會。
- 2.缺氧造影劑 Tc -99m HL91-NI 申請國內外專利，可保障本所之智慧財產權。與國內教學醫院進行合作研究，擴展研究應用效益。
- 3.完成 3 批次 I-123-IBZM 生產，標誌產率 49.2%，放化純度 100%，提供三總及台北榮總進行動物實驗。以提供未來查驗登記佐證用，完成論文及報告共 2 篇。
- 4.透過各項核醫藥物之研製、臨床試驗及查驗登記，建立國內核醫產業之核心設施、技術及人才培訓，讓核醫產業在本土紮根，使政府科技投資轉化成為造福國人健康及提昇國內研發水準之重要推手。

(三)藥效評估與放射醫療技術應用研究

- 1.微脂體放射藥物之開發有助於國內癌症病人之治療，造福社會。
- 2.蛙皮素放射藥物之開發有助於國內癌症病人之診療，造福社會。

97 年度社會面效益

(一)放射性同位素研發與應用研究

- 1.計畫中對於民生社會發展有實質之助益。新的 Ga-68-DOTA 放射性化合物的研究，則朝向開發新的正子造影用途之放射性同位素標誌，預期未來將應用於特異性腫瘤造影評估。

(二)核醫藥物研發與應用推廣

- 1.Tc-99m-HL91-NI、I-123-MIBG、I-123-Annexin V 三項研發之核醫藥物與國內教學醫院合作，擴展應用價值。
- 2.肝纖維化為早期肝硬化及肝癌之早期病變，因此肝纖維化檢測用套組研發成功上市後，將可造福國內外為數眾多的肝病病患，達到早期診斷早期治療之理想，促進民眾之健康。
- 3.提供國內病患高品質且安全之用藥，診療用核醫藥物每年可提供國內病患十幾萬人次臨床應用。落實原子能科技於社會民生，深耕同位素生產，核醫藥物研製及輻射生物應用技術，增進民眾就醫品質，推廣原子能和平用途。

(三)藥效評估與放射醫療技術應用研究

- 1.開發蛙皮素、微脂體等放射藥物之開發有助於國內癌症病人之診療，造福社會。
- 2.開發分子影像技術，有利新藥開發與篩選，降低新藥研發成本，減少研發時程。
- 3.建立之造影系統失真模型與融合影像復原方法、「影像復原&函式轉換」法、Micro-CT 影像定量分析技術等，相對傳統方法能較客觀、個別差異減少，並增加非侵入性影像量化精確度。應用於藥物開發的臨床前動物實驗藥效評估，具有縮短藥物開發時間、節省成本等優點。未來相關技術可幫助臨床醫療影像判斷、解讀，甚至應用於以分子影像評估藥效及劑量，提升用藥精準度，減少醫療資源浪費。
- 4.開發完成及建立之醫用生醫骨材之輻射改質改良程序及產品，經 FT-IR 等及初步機械性能測試合乎高品質要求，有助於國內此類病患之醫療，促進健康社會。

98 年度社會面效益

(一)放射性同位素研發與應用研究

- 1.計畫中所開發之放射性同位素製程，已經在逐年的製程開發的創新研究工作中，將 Tc-201、Ga-67、In-111 與 F-18 等放射性同位素之製程完成建立與逐步精進，並逐一開發出新的 Pb-201/Tl-201、Zn-68/Ga-67、Cd-112/In-111 之分離方法與單元，且單元製程也逐漸穩定，做到能穩定且逐步增量提供給核醫製藥中心進行相關之核醫藥物之製造，這些同位素與藥物供應到全國的影響對於民生福祉、社會發展與減少外匯之支出有相當大之助益，而開發此類迴旋

加速器產製之放射性同位素與核醫藥物，具有取代核子反應器所生成之放射性同位素與核醫藥物之潛力，減少放射性廢料的產生，對於環境之安全永續，能有非常正面之幫助。

(二)核醫藥物研發與應用推廣

- 1.提供 7 位專業支援人力就業機會，國防替代役人員 3 位，獎助博士生 2 位與碩士生 1 位，共提供 13 個就業人力。
- 2.胃癌是台灣癌症排名第五名的惡性腫瘤，每年發生個案約 3,000 人，本計畫業已建立完成搜尋生物標記所需的技術平台，進行蛋白生物標記之搜尋實驗，並將尋得的候選生物標記，進行蛋白身份鑑定，將來再經反覆驗證其可靠度後，即可據以研發臨床實用性的免疫分析檢測套組，提供臨床試驗，驗證其靈敏度與特異性。因此胃癌檢測套組成功上市後，將可造福國內外為數眾多的胃癌患者，達到早期診斷早期治療之理想，促進民眾之健康。

(三)藥效評估與放射醫療技術應用研究

- 1.本計畫所發展的染色體雙中結染色實驗技術，有助於未來核醫藥物臨床前輻射生物效應評估，協助本所其他計畫之進行。
- 2.本計畫建立之腫瘤 PC-3/luc 攝護腺腫瘤小鼠動物模式，利用 Micro-SPECT /CT/Optical 多功能分子影像技術，可協助本所其他計畫(如科專計畫與國家型計畫)之執行。
- 3.本計畫人力投入建立國內首座「GLP 放射毒理實驗室」之軟硬體設施，撰寫相關標準操作程序書，設施將提供研發藥物進行臨床前毒理試驗使用(如科專計畫與國家型計畫)，並且未來開放給產、學、研其他單位使用，成為一個國家級開放式實驗室。
- 4.本計畫人力負責核研所 SPF 動物房之管理與動物實驗管理委員會之運作，協助本所其他計畫之進行。
- 5.本計畫主持人指導外校研究生(如清華大學、陽明大學、中台科技大學) 相關之藥理評估技術，有助於本所與國內學界之建教合作，吸引優秀人才畢業後來所服務。
- 6.提供所內外分子影像動物造影需求及技術服務，包含 Micro-PET 系統管理、影像重建處理、維護與造影、Micro-SPECT 系統問題解決與量化分析支援等，其中 Micro-PET 數據擷取與影像重建其支援「核醫功能分子影像技術應用於腦中樞神經系統治療藥物篩選」、「Re-188 及 Cu-64 等診療用放射性同位素之應用研究」與「A549 Lung Cancer Bearing mice」等研究計畫共 136 筆；Micro-SPECT 數據標準格式轉換與量化分析支援「核醫分子影像技術應用於腦中樞神經系統治療藥物篩選」、「肝病變診療動物模式之建立」、「治療用奈米核醫藥物研製與應用研究」、「組合性治療腫瘤藥物及其造影劑技術開發」與「核醫功能影像技術應用於藥效評估計數之研

發」等研究計畫共 288 筆。

五、其它效益(科技政策管理及其它)

- 1.本計畫與陽明大學合作進行之 In-111 放射性同位素與微脂體的合作研究，建立 In-111 與微脂體的螯合作用機制與應用於生物分佈結果探討，對於國內奈米醫學藥物之研究與應用有明顯之助益。
- 2.計畫所產製之放射性同位素 I-123 提供給陽明大學進行有藥物潛力作用之化合物的方法開發與應用研究，擴大國內核醫藥物之研究發展與應用範圍。
- 3.完成 Cu-64 標誌 ATSM 方法建立及穩定度測試，並測試動物生物體分佈與 Micro PET 及 Autoradiography 相吻合，確定本藥之用於 PET 用缺氧造影劑之診斷潛力，對癌症之治療提供助益。
- 4.完成建立以 SOCTA-PEG-PLGA Copolymer 混合 Herceptin Fab-PEG-PLGA Copolymer 等製備 Micelle 之技術，建立新劑型之開發能力，將可協助癌症治療建立新應用領域。
- 5.建立 I-123-MIBG 之研製技術，產品符合製藥中心之規格，配合本所與台大醫院之臨床試驗合作計畫，提供 I-123-MIBG(每瓶活度 15mCi)進行臨床試驗，影像品質優異，正積極規畫其它應用領域。
- 6.與台大醫院合作進行 I-123-MIBG 臨床試驗計畫，探討 I-123-MIBG 與 F-18-DOPA 神經母細胞瘤之診斷，本所提供本年度至十月已提供六瓶 I-123-MIBG(每瓶活度 15mCi)供臨床試驗，影像品質優異，正積極規畫其它應用領域。
- 7.配合本所與台中榮總核醫之國科會合作計畫，建立 HYNIC-Herceptin 藥物凍晶瓶之研製技術，已提供科 8 批次的 Re-188-HYNIC- Herceptin 藥物並提供 2 批次 HYNIC-Herceptin，成效良好。
- 8.與中研院甘魯生教授合作，進行含 C-13 化合物之 NMR 研究。
9. Tc-99m-HL91-NI、I-123-Annexin V 二項研發之核醫藥物與國內教學醫院合作，擴展應用價值。
- 10.與成大、台大、振興、台北慈濟、高醫及台中榮總等 6 家教學醫院合作，進行胃癌生物標記之搜尋工作。
- 11.支援二項所內計畫有關蛋白質樣品之測定，分別為「ARA0105 放射免疫療法及治療用核醫藥物之應用研究」與「BR1002 組合性治療腫瘤藥物及其造影劑技術開發」。
- 12.支援培力藥廠及食品工業研究所有關穩定同位素 C-13 與 N-15 之定量分析工作。
- 13.與國立台灣大學化學系、國立台東大學應用科學系合作，發展核醫藥物修飾奈米粒子合成與特性鑑定技術。

14. 與國立台北科技大學化學工程與生物科技系合作，發展 Alzheimer's Disease A β 9-40 Peptide 與 Thioflavin T 作用機制研究技術。未來希望提供研究新藥的另一則選擇。
15. 與加州大學舊金山分校徐人英經理合作，發展及建立質譜生化分析方法與 GLP 試驗環境及技術。
16. 本計畫所發展的染色體雙中結染色實驗技術，有助於未來核醫藥物臨床前輻射生物效應評估，協助本所其他計畫之進行。
17. 本計畫建立之腫瘤 PC-3/luc 攝護腺腫瘤小鼠動物模式，利用 Micro-SPECT /CT/Optical 多功能分子影像技術，可協助本所其他計畫(如科專計畫與國家型計畫)之執行。
18. 本計畫人力投入建立國內首座「GLP 放射毒理實驗室」之軟硬體設施，撰寫相關標準操作程序書，設施將提供研發藥物進行臨床前毒理試驗使用(如科專計畫與國家型計畫)，並且未來開放給產、學、研其他單位使用，成為一個國家級開放式實驗室。
19. 本計畫人力負責核研所 SPF 動物房之管理與動物實驗管理委員會之運作，協助本所其他計畫之進行。
20. 本計畫主持人指導外校研究生(如清華大學、陽明大學、中台科技大學) 相關之藥理評估技術，有助於本所與國內學界之建教合作，吸引優秀人才畢業後來所服務。
21. 本計畫建立之腫瘤 PC-3/luc 攝護腺腫瘤小鼠動物模式，利用 Micro-SPECT /CT/Optical 多功能分子影像技術，可協助本所其他計畫(如科專計畫與國家型計畫)之執行。
22. 提供所內外分子影像動物造影需求及技術服務，包含 Micro-PET 系統管理、影像重建處理、維護與造影、Micro-SPECT 系統問題解決與量化分析支援等，其中 Micro-PET 數據擷取與影像重建其支援「核醫功能分子影像技術應用於腦中樞神經系統治療藥物篩選」、「Re -188 及 Cu-64 等診療用放射性同位素之應用研究」與「A549 Lung Cancer Bearing Mice」等研究計畫共 136 筆；Micro-SPECT 數據標準格式轉換與量化分析支援「核醫分子影像技術應用於腦中樞神經系統治療藥物篩選」、「肝病變診療動物模式之建立」、「治療用奈米核醫藥物研製與應用研究」、「組合性治療腫瘤藥物及其造影劑技術開發」與「核醫功能影像技術應用於藥效評估計數之研發」等研究計畫共 288 筆。

陸、與相關計畫之配合

- 1.第一分項第一子項加速器設備及質子產製同位素之開發與應用研究計畫中所開發之靶技術已能完成提供放射性同位素 F-18 做為計畫內 F-18-FDG 之合成應用、細胞增生正子造影化物 F-18FLT、腦 GABA/BZR 造影之正子造影化合物之開發與應用研究外，亦提供腦中樞神經造影科專計畫開發之 F-18 FDDNP 放射氟化合成與動物造影研究。成果發表在國際同位素研討會與核子醫學學會上。
- 2.加速器設備及質子產製同位素之開發與應用研究計畫所研製之放射性同位素 I-123 除在計畫中進行製程上之精進，並提供計畫內進行 I-123 標誌 FLT 類似物之方法與分離技術之研發與其他相關計畫如腦神經科發基金計畫、核醫藥物研究與發展計畫以及生技製藥國家型計畫與所外學界之研究計畫等，做為該計畫發展相關核醫藥物之放射性核種。
- 3.In-111 放射性同位素同樣是加速器設備及質子產製同位素之計畫內發展的放射性同位素製程技術，本同位素除在計畫內進行製程開發外，亦同時提供生技製藥國家型計畫、奈米國家型計畫、經濟部科專計畫等做為該等計畫中新開發之核醫藥物發展之重要基礎，對於國內藥物科技之新藥物發展有重要貢獻。
- 4.與化學組配合子合成計畫合作，進行(1)乳癌造影劑標誌之雙功能螯合劑 HYNIC 及 SOCTA 之應用研究(2)Lipiodol 三種衍生物之標誌 Re-188 技術及肝癌動物模式評估新合成之肝細胞高親合力醣質藥物的提供。(3)協助以 MNR 及 IR 分析 NH₂-PEG-PLGA 和 SOCTA-PEG-PLGA 等高分子結構組成。(4)肝癌造影劑標誌前驅物 MN 系列之合成。
- 5.計畫屬於跨領域整合型計畫，從上游計提供放射性同位素，及中游計畫進行放射性藥物標誌，到下游計畫進行放射性藥物臨床前動物實驗，整合上、中、下游軟硬體，進行核醫藥物篩選，開發新的核醫藥物。
- 6.本計畫所發展的染色體雙中結染色實驗技術，有助於未來核醫藥物臨床前輻射生物效應評估，協助本所其他計畫之進行。
- 7.本計畫建立之腫瘤 PC-3/luc 攝護腺腫瘤小鼠動物模式，利用 Micro-SPECT /CT/Optical 多功能分子影像技術，可協助本所其他計畫(如科專計畫與國家型計畫)之執行。

柒、後續工作構想之重點

- 1.建立新的高能質子束照射靶技術與系統，靶技術包含氣、液、固體三個方面，氣體靶主要設計在應用於 I-123 放射性同位素製程技術之發展，液體靶是在放射性同位素 F-18 之製程技術發展，固體靶

- 的應用較廣，應用在 Tl-201、Ga-67、In-111 等放射性同位素量產製程的開發，以擴大放射性同位素 I-123、F-18、Tl-201、Ga-67 和 In-111 之製程應用。
- 2.放射氟化方法與氟化產物之分離製程技術朝向建立高效率、高穩定性製程新方法之建立與開發，已達到能將開發之產物擴大應用之目的。除此以外，技術之發展亦可做為發展新的放射化合物產物的基礎，而且新的放射氟化產物與新的放射碘化產物同樣也可做為國內發展具代表性之核醫藥物放射化學化合物之基礎。
 - 3.規劃建造符合最新國際上之迴旋加速器產製放射性同位素與核醫藥物之清靜室環境，以達到以國際最新之歐盟規範產製迴旋加速器相關放射性同位素的等級。
 - 4.執行及推動 I-123-MIBG 之臨床試驗，除了神經母細胞之診斷，擴大其臨床應用於心臟交感神經功能之診斷。
 - 5.利用合成乙醯膽鹼受體造影劑之標誌前驅物及 DOTATATE 等胜肽，進行 Tc-99m、I-123、Ga-68 或 F-18 放射性同位素標誌，成為 SPECT 或 PET 用造影劑，及進行缺氧造影劑 Tc-99m-HL91-NI 與細胞凋亡造影劑 I-123-Annexin V 臨床前動物實驗及毒性試驗，並與國內醫學中心合作進行臨床研究，以達成核醫藥物查驗登記，推廣醫學應用為目標，用於神經/精神病患、神經內分泌瘤、惡性腫瘤、心肌梗塞與腦中風等缺氧組織及阿茲海默氏症之造影診斷。
 - 6.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，在日本、韓國、中國大陸、中南美、俄羅斯及葡萄牙，胃癌亦屬常見的疾病。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，不但費時、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)，卻缺少靈敏性與特異性。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。本計畫業已建立完成搜尋生物標記所需的技術平台，進行血清蛋白生物標記之搜尋實驗，並將尋得的候選生物標記，進行蛋白身份鑑定，將來再經反覆驗證其可靠度後，即可據以研發臨床實用性的免疫分析檢測套組，提供臨床試驗，驗證其靈敏度與特異性。
 - 7.分析鑑定及標準物質研發與應用計畫目標，是依據國際 ICH、美國 FDA 與我國衛生署藥物分析確效、生化分析確效導則規範，發展建立核醫藥物(1)前驅物主成分、雜質、純度、均一性、降解物等結構及含量分析設備、技術與文件；(2)藥物代謝產物結構、代謝路徑、相關質譜資料庫與標準參考物質(COA)等分析設備、技術與文件。
 - 8.持續推動進行醫用骨材之生物及動物實驗。

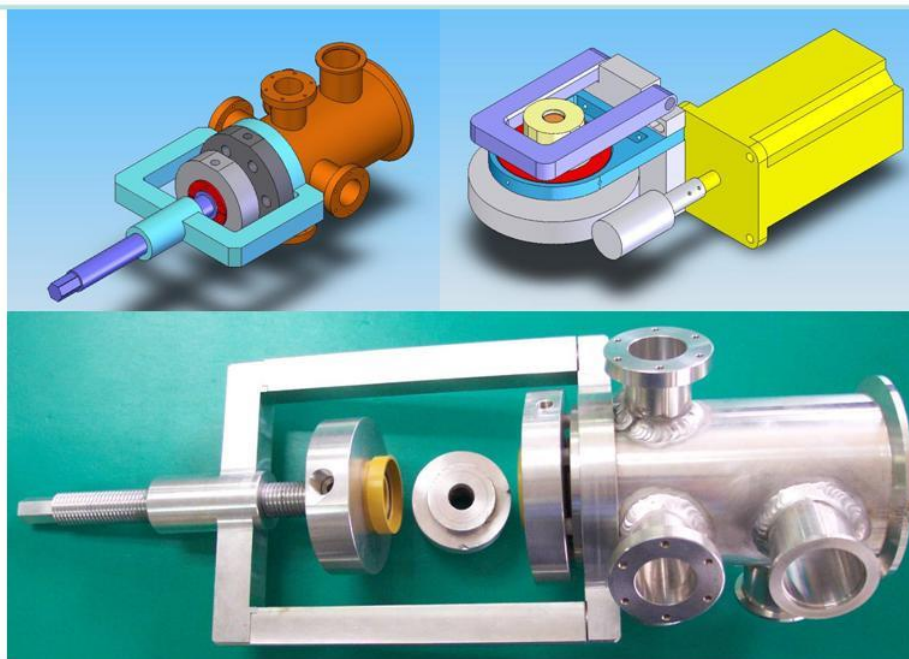
捌、檢討與展望

1. 靶技術與同位素製程隨著原有製程硬體之老舊與需求之增加，需要不斷精進以滿足需求，而隨著國內技術與研究人才之生態逐漸變化，導致技術人才難求，故計畫將以著重技術人才養成與銜接，以因應以技術不斷創新來帶領靶技術與同位素製程技術發展與其應用。
2. 放射氟化技術發展因為與奈克氟化反應技術之發展有相同之技術難度，而國內在氟化反應製程技術之發展尚未成熟，故本計畫所發展之靶技術與其所應用之放射氟化反應技術難度相當高。計畫中所碰到之困難，可以一方面向先進國家進行技術交流，另一方面再與國內相關之技術發展整合，以做為計畫後續發展之藍圖。

附錄一：佐證資料



附件1.燒結靶靶體與靶背半自動化分離器



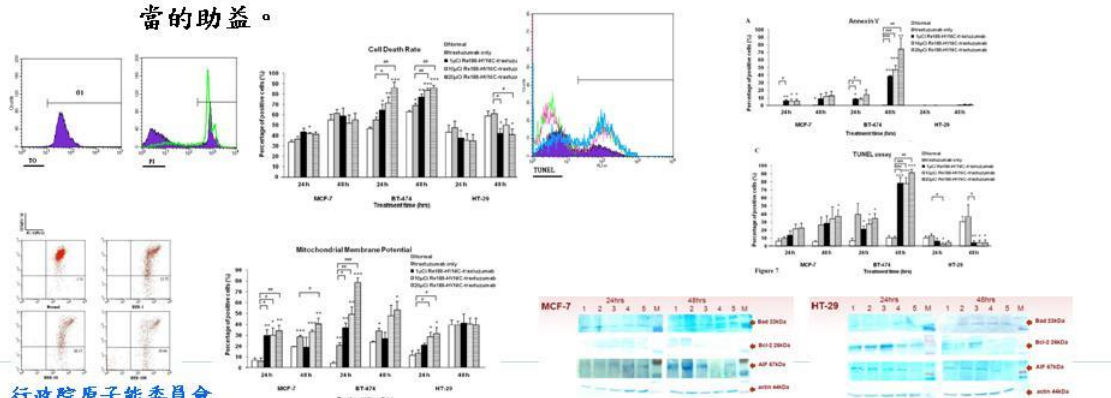
行政院原子能委員會核能研究所

1



附件2： ^{188}Re -HYNIC-Trastuzumab之細胞凋亡評估模式建立

- 目標：**完成Herceptin與Re-188-HYNIC-trastuzumab之Apoptosis效應試驗分析，以探討分子療效評估機制。
- 執行情形：**
- 1.應用流式細胞儀偵測以 ^{188}Re -HYNIC-trastuzumab處理不同乳癌細胞株。證實其能有效造成細胞凋亡，並受到HER2 receptor程度及放射活度的調控。
 - 2.證實Re-188-HYNIC-trastuzumab藉由粒線體媒介的內質性路徑延長了HER2-overexpression細胞的凋亡作用。
 - 3.完成細胞凋亡作用機制研究報告1篇及發表SCI期刊1篇，達成度100%。
- 應用效益：**腫瘤放射治療藥物之細胞凋亡評估模式建立對未來癌症治療藥物的開發有相當的助益。



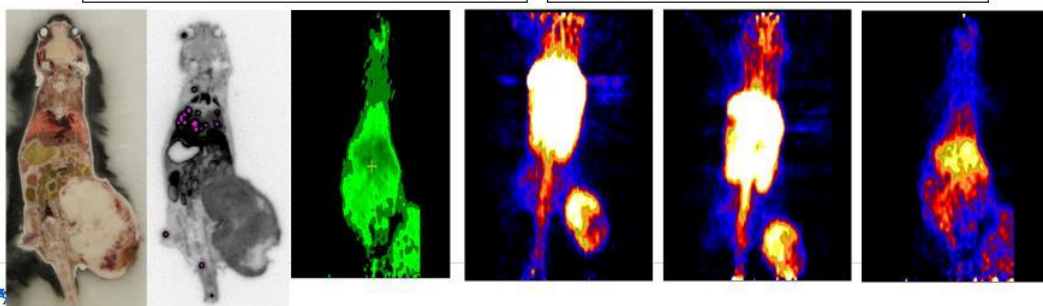
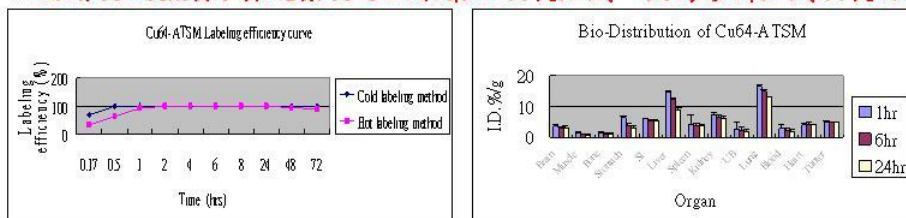
行政院原子能委員會



附件 3. 建立銅-64 ATSM 標誌及純化條件與品管分析方法

目標：完成銅-64 標誌 ATSM 之標誌、純化條件及品管分析方法之建立。

執行情形：1. 建立銅-64 ATSM 標誌、純化條件及品管分析方法，並進行藥物相關測試
2. 銅-64 ATSM 標誌效率於30分鐘達100%，至72小時標誌效率仍達90%以上
3. 由動物試驗顯示標誌藥物可以聚集於缺氧組織，做為診斷組織缺氧之用

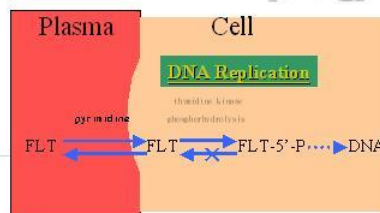
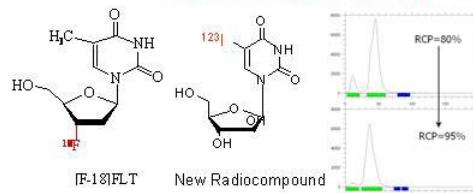
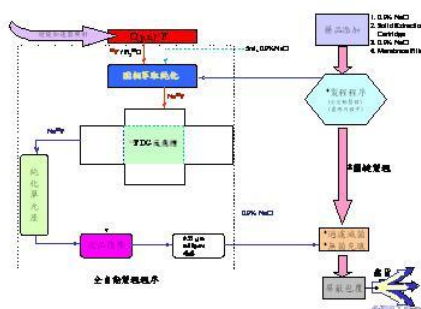


附件 4：正子造影化合物之新製程建立

目標：1. 建立正子骨癌造影化合物氟-18 氟化鈉之化學藥物製程。
2. 建立細胞增生正子去氧核糖化合物氟-18 FLT 之新製程。

執行情形：1. 完成建立氟-18 氟化鈉之方法、製程之開發與確效。
2. 建立氟-18 FLT 之新一代相變化反應與分離純化製程，開發碘-123 標誌之新 FLT 類似物。達成度100%。

應用效益：1. 氟-18 氟化鈉可補足國內受到全球鈾-99/鎘-99m 發生器短缺所造成臨床上之主要缺口的影響。
2. 氟-18 FLT 成品將應用於細胞增生之偵測與臨床上腫瘤療效評估。

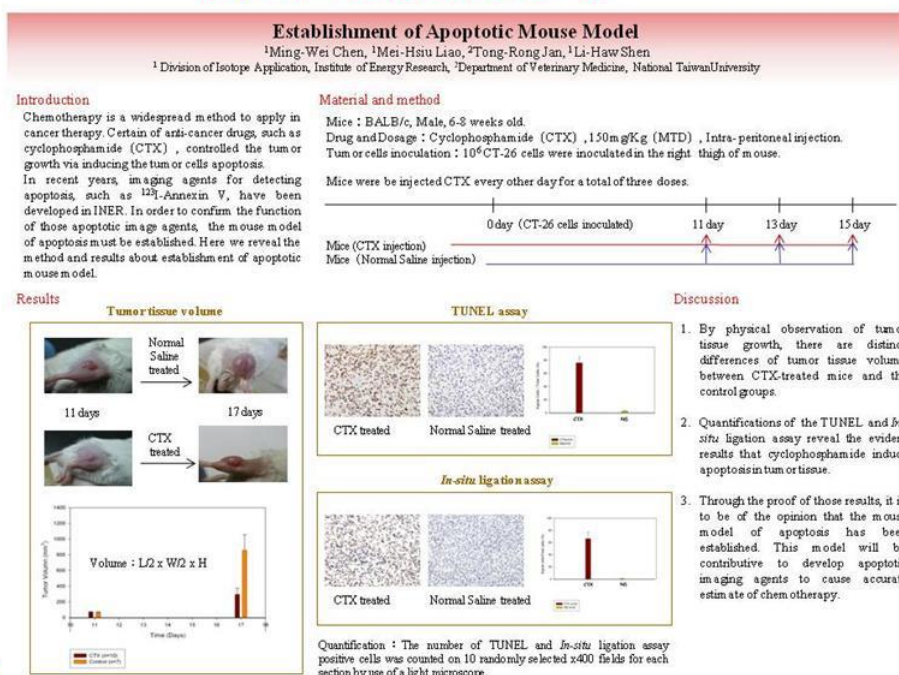


NaF-18 方法製程開發與確效
行政院原子能委員會核能研究所



附件5：核醫藥物研發與應用推廣

台灣生醫年會發表壁報論文一篇



行政院原子

5

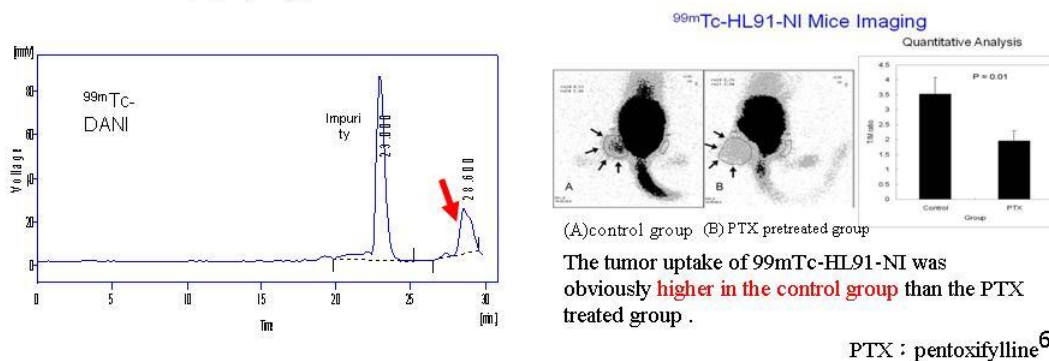


附件6：缺氧造影劑鎝-99m-HL91-NI 之研製

目標：完成3批次HL91-NI試製及SCI 論文、國際會議論文共2篇。

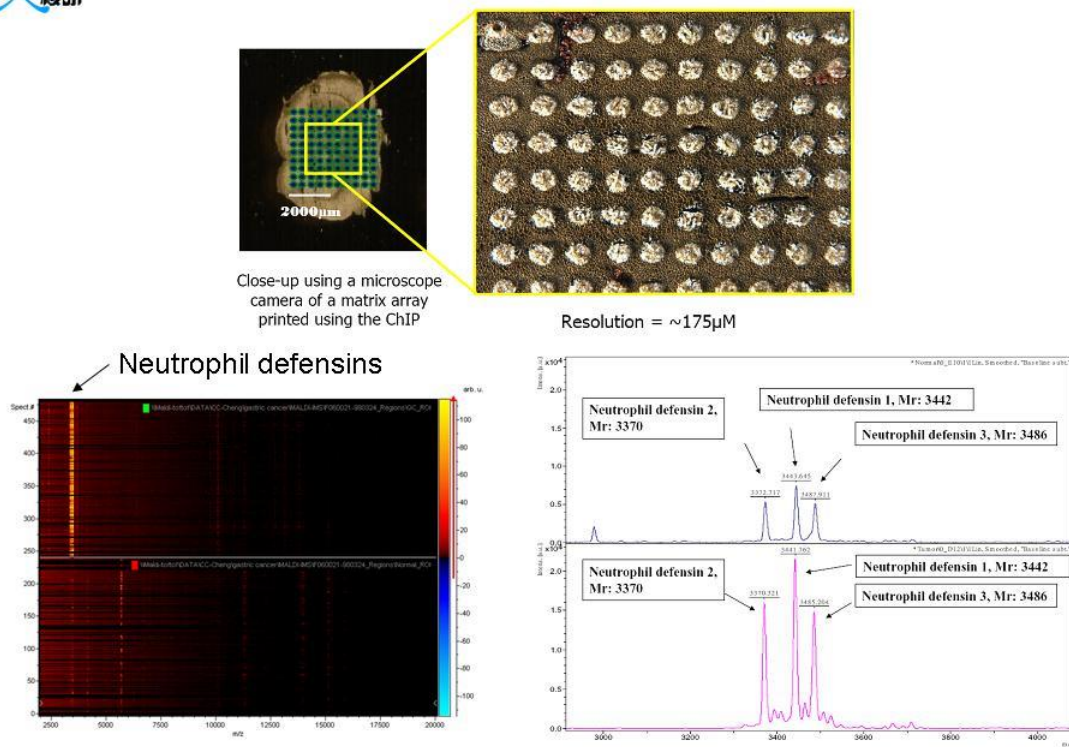
- 執行情形：1. 完成HL91-NI成品檢驗規格書、放射化學純度檢驗程序書、安定性試驗程序書等6份SOP。
2. 規劃三批次製造，目前正由分析組及QC小組進行原料檢驗分析，完成後將立即開始進行生產。
3. 完成SCI 論文1篇及國際會議論文2篇。
4. 進行新缺氧造影劑DANI之標誌測試，目前標誌效率僅約25%，技術仍需改進。達成度100%。

應用效益：鎝-99m-HL91-NI為**缺氧造影劑診斷用藥**，本藥之研製提供臨床重要之診斷工具。





附件7：完成胃癌組織樣品質譜分析實驗操作技術之建立



行政院原子能委員會核能研究所

7



附件8：穩定同位素于醫學診斷之應用

獲得台北醫學大學IRB同意

臺北醫學大學
Taipei Medical University

台北市信義區松山街259號
259 Wu-Hong Street
Taipei, Taiwan 110 R. O. C.
Tel: 886-2-2736-1661

臺北醫學大學人體試驗同意證明書

案 號: P970302
計畫名稱: 拉曼光譜儀、基質輔助雷射脫離游離飛行時間質譜儀對胃癌、大腸癌診斷之應用
主 持 人: 醫學系張君照助理教授
核定期限: 98.04.01-99.03.31

本計畫經人體試驗委員會審核通過，特此證明。

人體試驗委員會主任委員
陳俊榮

陳俊榮主任委員
中華民國九十八年四月二日

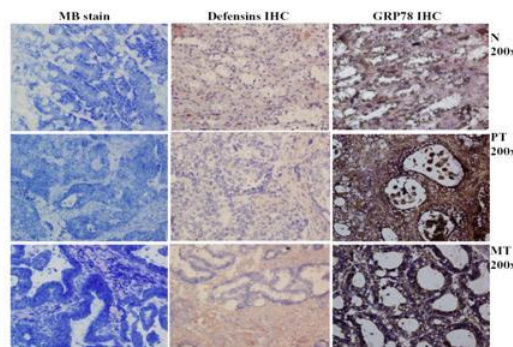
Certificate of IRB Approval, Taipei Medical University

Approval number: P970302
Title of project: The application of Raman spectrum and MALDI-TOF on gastric cancer and colon cancer diagnosis
Investigator: Assistant Professor Chun-Chao Chang, Department of Medicine
Approval period: 98.04.01-99.03.31

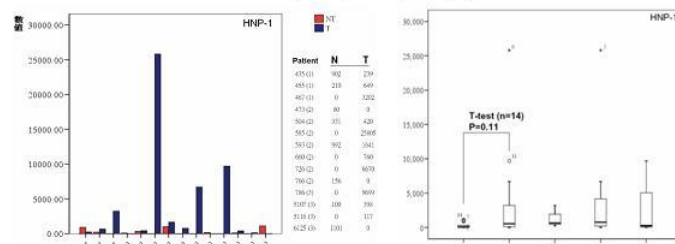
This project has been approved by the Institutional Review Board of Taipei Medical University.

Jian-Rong Chen, PhD
Chairman of IRB, TMU
April 2, 2009

行政院原子能委員會核能研究所



免疫組織染色法分析胃癌生物標記HNP-1及GRP78在正常、初期性胃癌及轉移性胃癌中之表現。N: normal; PT: primary tumor; MT: metastatic tumor。

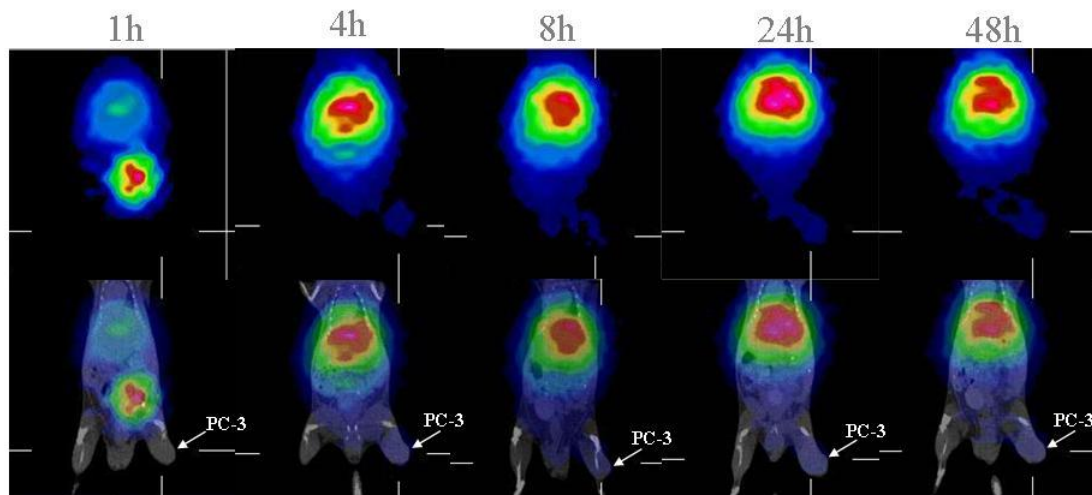


質譜定性分析HNP-1在正常及胃癌中之表現，確認HNP-1確實大量表現於胃癌組織中，並與淋巴侵襲具有關聯。

8



附件9：MicroSPECT/CT imaging of ^{111}In -AMBA

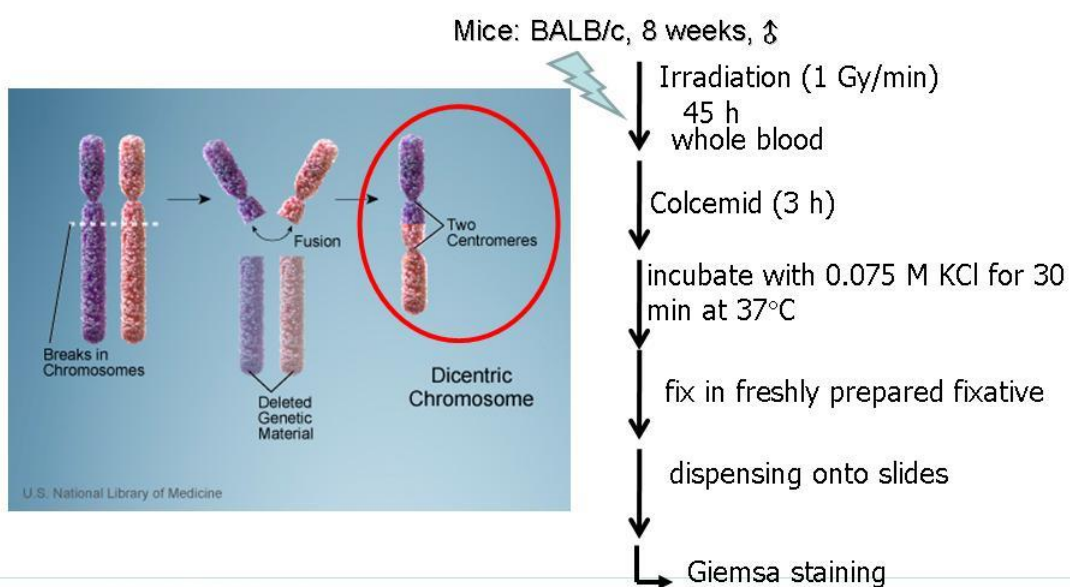


行政院原子能委員會核能研究所

9



附件10：雙中節染色體分析： ^{60}Co -irradiation/dicentric chromosome

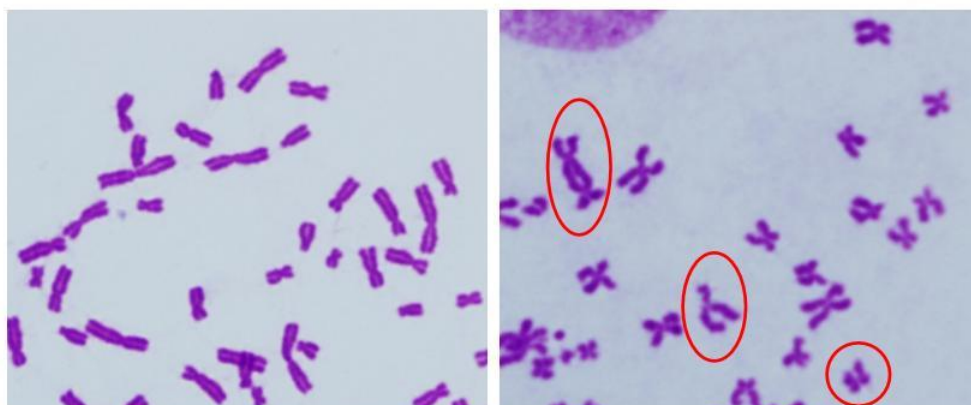


行政院原子能委員會核能研究所

10



附件11：Cytogenetic dosimetry: ^{60}Co -irradiation



Control

 ^{60}Co -irradiation: 3 Gy

Giemsa staining: (1000X)

行政院原子能委員會核能研究所

11



12.國內常用動物性中藥材之輻射滅菌檢驗技術建立



照射劑量	0 kGy	2.5 kGy	5 kGy	7.5 kGy	10 kGy
藥材					
珍珠粉	4.5×10^3	0	0	0	0

表4、經輻射照射及細菌培養後之珍珠粉總菌量(CFU/ml)(定量)

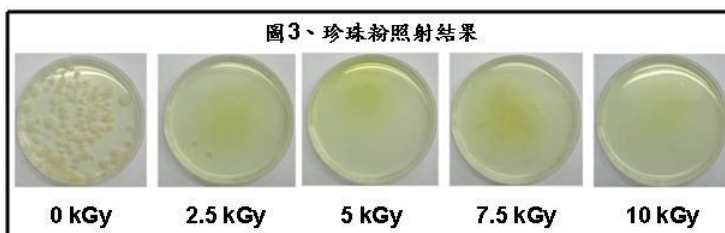


圖3、珍珠粉照射結果

以上中藥為國人常食用之動物性中藥材，其中紫河車來自人的乾燥胎盤，珍珠粉則來自貝科動物珍珠貝或蚌科…等貝類動物珍珠，其主要購自北區中藥大盤商，又紫河車功能主治溫腎補精和益氣養血，珍珠粉則主治安神明目及清熱解毒；由實驗結果得知台灣紫河車含菌量低於大陸紫河車，而珍珠粉含菌量更低於上兩者；品質較佳。

行政院原子能委員會核能研究所

12



附件13.人工骨醫材製備及測試與常用中藥材照射後鑑測技術

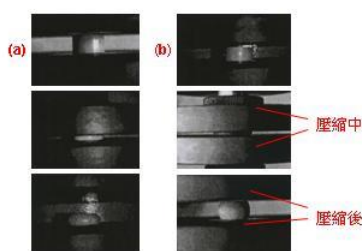
目標：完成醫用骨材主要性能驗證及微生物檢驗分析技術和數據建立，與中草藥材照射後鑑測品質和重金屬含量之分析技術。

- 執行情形：1.完成醫用骨材重要機械性能測試及其照射後菌檢分析技術與數據資料建立，且逐次建立其技術平台。
- 2.完成及建立國內常用中藥材照射後之EPR方法...等偵測技術和其結果，另進行重金屬含量分析及逐次建立其結果資料，以備未來申請查驗登記用。
- 3.發表及申請國外期刊(含SCI)兩篇，獲得國內專利證書乙件，另發表會議論文共約六篇。達成度100%。

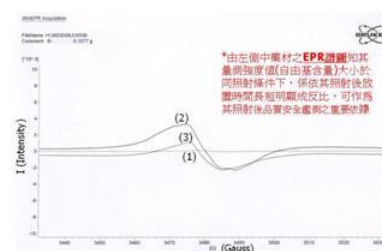
應用效益：醫用複合人工骨材目前佔國內生醫材之最大市場，依估計2008年產值高達約28億元台幣，可廣泛應用於椎間盤、軟骨、關節等填補移植。



「含氧化鈦之多功能生醫陶瓷材料」
專利證書



圖：相同反應條件下自製水膠骨材壓縮試驗結果(a)以一般聚合法，樣品變形，(b)以 γ -射線照射法，樣品形



圖：常用中藥材-西洋參(1)未照射(2)照射後第25天(3)照射後第30天之EPR能譜圖

表一、論文發表清單

No.	論文名稱	作者	所屬計畫名稱	期刊(年份)	卷數/期數/頁次	SSCI	SCI	EI	屬性
1	Alpha-2 Macroglobulin 蛋白質於 HCV 肝纖維化病人血清中之含量變化		核醫藥物研發與應用推廣	台灣消化醫學雜誌 2009	26;1;79				國內期刊論文
2	懸浮式微陣列分析法搜尋細胞激素在 HCV 肝纖維化血清中的含量變化		核醫藥物研發與應用推廣	台灣消化醫學雜誌 2009	26;1;107	✓			國內期刊論文
3	特殊設計的即製鬆餅式實驗餐可以改進鎔-99m 閃爍圖譜分析法檢測固體胃排空的再現性		核醫藥物研發與應用推廣	2009	26;1;139	✓			國內學術期刊
4	建立藥物分析方法：(I)不純物分析與苛酷實驗		核醫藥物研發與應用推廣	化學 2009	67;1;67	✓			國內期刊論文
5	癌症診療用核醫藥物研發		放射性同位素研發與應用研究	核能環保人(97)					
6	帕金森氏病之放射性同位素核醫藥物鎔-99m TRODAT-1 造影檢查		放射性同位素研發與應用研究	核能環保人(95)					國內期刊論文
6	您不可忽視的一腫瘤細胞抗藥性		核醫藥物研發與應用推廣	核能環保人 (2009)	173	✓			國內期刊論文
	國內期刊論文小計 7 篇								

No.	論文名稱	作者	所屬計畫名稱	期刊(年份)	卷數/期數/頁次	引用 次數	SCI 分數	屬性
1	The Autosynthetic and Solid Extraction Method Developed on [F-18]Flumazenil Radiosynthesis		放射性同位素研發與應用研究	Journal of Labelled Compounds & Radiopharmaceuticals 2009	審查中	-	0.698	國外期刊論文
2	Pharmacokinetic Evaluation of Radiolabeled Hyaluronic Acids: a Potential Agent for the Early Osteoarthritic Therapy		放射性同位素研發與應用研究	Journal of Labelled Compounds & Radiopharmaceuticals 2009	審查中	-	0.698	國外期刊論文
3	Tc-99m-HL91 Imaging Predicts Success of Hypoxia-Regulated Gene Therapy in a Murine Lung Tumor Model		核醫藥物研發與應用推廣	Radiology 2009	審查中	-	5.996	國外期刊論文
4	Hypoxia Imaging in the Early Identification of Hypoxic-Ischemic Brain Injury in Neonatal Rats		核醫藥物研發與應用推廣	Journal of Nuclear Medicine 2009	審查中	-	4.68	國外期刊論文
5	The Preparation and Biodistribution Study of 99mTc-HL91-NI as an Imaging Agent for Hypoxia		核醫藥物研發與應用推廣	Applied Radiation and Isotopes 2009	審查中	-	1.114	國外期刊論文
6	Structural Stability and Aggregation Behavior of the VEALYL Peptide Derived from Human Insulin a Molecular Dynamics Simulation Study		核醫藥物研發與應用推廣	Biopolymers 2009	已接受	-	2.823	國外期刊論文
7	Development and Validation of an		核醫藥物研發與	Journal of	審查中	-	3.756	國外期刊

	HPLC Method for Determination of Purity of Sn-ADAM, Precursor of Serotonin Transporter SPECT Imaging agent I-123-ADAM		應用推廣	Chromatography A 2009				論文
8	Analysis of Amino Acids and Biogenic Amines in Breast Cancer Cells by Capillary Electrophoresis Using Polymer Solutions Containing Sodium		核醫藥物研發與 應用推廣	Journal of Pharmaceuticall and Biomedicalanalysis 2009	審查中	-	2.692	國外期刊 論文
9	A Comparative Study on the Binding Capacity of Native Annexin V and Annexin V-Kunitz Protease Inhibitor Fusion Protein to Apoptotic T Cells		核醫藥物研發與 應用推廣	Eur J Nucl med moll 2009	Sup2;35;s163	-	4.532	國外期刊 論文
10	A Comparative Study on Cannabidiol-induced Apoptosis in Murine Thymocytes and EL-4 Thymoma Cells		核醫藥物研發與 應用推廣	Int Immunopharmacol 2009	8;1;732-740	4	2.157	國外期刊 論文
11	Gender Difference of Circulating Ghrelin and Leptin Concentrations in Chronic Helicobacter Pylori Infection		核醫藥物研發與 應用推廣	Helicobacter 2009	14;54-60	3	2.470	國外期刊 論文
12	Molecular Dynamics Simulations to Gian Insights into the Stability and Morphologies of K3 Oligomers from β 2-microglobulin		核醫藥物研發與 應用推廣	Journal of Biomolecular Structure & Dynamics 2009	26;5;549	2	1.289	國外期刊 論文
13	The Uptake and Partitioning of		核醫藥物研發與	Hortscience	44;4;1072	0	0.914	國外期刊

	Nitrogen in Phalaenopsis Sogo Yukidian		應用推廣	2009				論文
14	Molecular Dynamics Simulations to Investigate the Structural Stability and Aggregation Behavior of the GGVVIA Oligomers Derived from Amyloid β Peptide		核醫藥物研發與應用推廣	Journal of Biomolecular Structure & Dynamics 2009	26 ; 6 ; 731-740	2	1.289	國外期刊論文
15	Development and Validation of a HPLC Method for the Purity Assay of BZM, the Precursor of Striatal Dopaminergic D2 Receptor SPECT Imaging Agent (123I) IBZM (Iodobenzamide)		核醫藥物研發與應用推廣	Journal of Food and Drug Analysis 2009	16 ; 5 ; 28-38	1	0.471	國外期刊論文
16	Evaluating the Potential of 188Re-SOCTA-Trastuzumab as a New Radioimmunoagent for Breast Cancer Treatment		放射性同位素研發與應用研究	Nucl Med Biol 2009	36;81-88	1	2.419	國外期刊
17	Wound Healing Based on PU/Hydrogel Nanocompounds Containing FGF-2 and Related Dressings by Radiation Method		藥效評估與放射醫療技術應用研究	Journal. Adv. Mater. Res. 2009	79 ; 437	-	8.191	國外期刊
18	Development of an LYSO Based Gamma Camera for Positron and Scinti-mammography		藥效評估與放射醫療技術應用研究	Journal of Instrumentation 2009	Online Publication : doi:10.1088/1748-0221/4/08/P08009	0	0.821	國際期刊論文
19	Molecular Dynamics Simulations to Investigate the Relationship Between		核醫藥物研發與應用推廣	Molecular Simulation 2009	35;9;755-765	0	1.325	國際期刊論文

	the Structural Stability and Amyloidogenesis of the Wild-type and N-Terminal Hexapeptide Deletion N6 2-microglobulin							
20	Separation of Amino Acids and Amines by Capillary Electrophoresis Using Poly(ethylene oxide) Solution Containing Cetyltrimethylammonium Bromide		核醫藥物研發與應用推廣	Journal of Chromatography A 2009	1216;44;7576-7581	1	3.756	國外期刊論文
21	Molecular Dynamics Simulations to Gain Insights into the Stability and Morphologies of K3 Oligomers from β 2-microglobulin		核醫藥物研發與應用推廣	Journal of Biomolecular Structure & Dynamics 2009	26;5;549-559	2	1.289	國外期刊論文
22	Improvement of Quantitative micro-PET Images of the rat Brains Using 3D Deconvolution Methods		藥效評估與放射醫療技術應用研究	Journal of Instrumentation 2009	已接受	-	0.821	國外期刊論文
23	Synthesis and Properties of Functional HTPB/PU Combined with Isopropyl-Nacrylamide for Biomaterials		藥效評估與放射醫療技術應用研究	Journal Adv. Mater. Res.2009	已接受	-	8.191	國外期刊論文
24	^{99m}Tc -[DTPA1-Lys3, Tyr4]-Bombesin 類似物於人類前列腺及子宮頸腫瘤模式之生物分佈及分子影像造影		藥效評估與放射醫療技術應用研究	Applied Radiation and Isotopes 2009	審查中	-	1.114	國外期刊論文
25	Biodistribution, Dosimetry and Micro-SPECT/CT imaging of		藥效評估與放射醫療技術應用研	Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals	審查中	-	1.318	國外期刊論文

	111In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice		究	2009				
26	Re-188 Labeling HYNIC-trastuzumab Enhances and Prolongs a Longer Lasting Effect of Apoptosis Induced by Trastuzumab in HER2-overexpression Breast Cancer Cell.		放射性同位素研發與應用研究	Nuclear Medicine and Biology 2009	審查中	-	2.419	國外期刊論文
27	188Re-MN-16ET/Lipiodol 合成與肝癌動物模式應用		放射性同位素研發與應用研究	Nuclear Medicine and Biology 2009	已授受	-	2.419	國外期刊論文
28	Acute Intravenous Injection Toxicity Study of IBZM and BZM in Rats		核醫藥物研發與應用推廣究	Drug Chemtoxicol 2009	4;529-533	0	1.409	國外期刊論文
29	Development of a Thermosensitive Hydrogel System for Local Delivery of 188 Re Colloid Drugs		放射性同位素研發與應用研究	Applied Radiation and Isotopes 2009	67 ;1405-1411	0	1.114	國外期刊
30	Application of Low-voltage Electrophoretic Deposition to Fabrication of Direct Methanol Fuel Cell Electrode Composite Catalyst Layer		核醫藥物研發與應用推廣	Mater Chemphys 2009	113, 574-578	2	1.799	國外期刊論文
	國外期刊論文小計 30 篇							
1	F-18-FDG PET 乳房攝影最佳造影參數與 SUV 分析之探討		藥效評估與放射醫療技術應用研究	2009				
2	細胞凋亡造影劑碘-123-Annexin V 之		核醫藥物研發與	核醫學年會				

	凋亡細胞結合研究		應用推廣	2009					
3	腦血流造影劑『鎘-99m-ECD』之 B 瓶 磷酸鹽溶液緩衝容量分析報告		核醫藥物研發與 應用推廣	核醫學年會 2009					
4	新型鍺-68/鎂-68 核種發生器之研製		放射性同位素研 發與應用研究	核醫學年會 2009					
5	硫醇基表面修飾奈米粒子之藥物載體 系統開發		藥效評估與放射 醫療技術應用研 究	2009					
6	ErbB-2 乳癌標靶造影藥物之先期研 究		核醫藥物研發與 應用推廣	委託案成果發表會 2009					
7	鎂-68 標誌擬肽化合物做為體抑素 受體 PET 造影劑之研製		核醫藥物研發與 應用推廣	委託案成果發表會 2009					
8	Preclinical Evaluation and MicroSPECT/CT Imaging of 111In-DTPA-[Lys3, Tyr4]-BBN in Prostate Tumor-Bearing mice		藥效評估與放射 醫療技術應用研 究	中華民國核醫學學會 2009					
9	使用金奈米輔助雷射脫附游離-飛行 時間質譜分析可以解決小分子之分析 難題		核醫藥物研發與 應用推廣	台灣質譜年會 2009					
10	多巴胺受體造影劑前驅物 Sn-Epiderpride 純度與質譜結構分析研 究		核醫藥物研發與 應用推廣	核醫學年會 2009					
11	含氨基與 N2S2 配位子之双官能基有 机配位子 DODA 之合成		核醫藥物研發與 應用推廣	核醫學年會 2009					

12	神經母細胞瘤治療劑標誌前驅物 MSnBG 之製備方法		核醫藥物研發與 應用推廣	核醫學年會 2009					
13	肝癌治療劑標誌前驅物 H3LMN 系列 之合成		核醫藥物研發與 應用推廣	核醫學年會 2009					
14	含氨基與二醯胺二硫醇之双官能基有 机配位子 NODA 之合成與鑑定		核醫藥物研發與 應用推廣	核醫學年會 2009					
15	生物樣品中血清素轉運體造影劑 [123I]ADAM 之含量分析技術研究		核醫藥物研發與 應用推廣	台灣質譜年會 2009					
16	生物樣品中多巴胺 D2 受體造影劑 [123I]IBZM 之含量分析方法確效		核醫藥物研發與 應用推廣	台灣質譜年會 2009					
17	The Application of Hypoxic Tracers 99mTc-HL91 and Derivative for the Imaging on the infective model		核醫藥物研發與 應用推廣	台灣質譜年會 2009					
18	凋亡動物模式之建立		核醫藥物研發與 應用推廣	核醫學年會 2009/12/24					
19	Combining Docking, Molecular Dynamics and MM/PBSA Methods to Identify the Binding Modes of Thioflavin T and Its Neutral Analog BTA-1 to Protofibrils of the Alzheimer's Disease A-beta 9-40 Peptide		核醫藥物研發與 應用推廣	核醫學年會 2009					

20	[ADAM]修飾奈米粒子合成與特性鑑定技術研究		核醫藥物研發與應用推廣	核醫學年會 2009					
21	核醫藥物鑑定分析之非臨床試驗優良操作規範(GLP)實驗室建立		核醫藥物研發與應用推廣	核醫學年會 2009					
22	多巴胺受體造影劑 I-Epiderpride 及其前驅物 Sn-Epiderpride 之純度及質譜分析技術建立		核醫藥物研發與應用推廣	台灣質譜年會 2009					
23	非線性影像復原演算法在 micro-PET 影像上的應用		藥效評估與放射醫療技術應用研究	中華民國核子醫學年會暨國際學術研討會 2009	以海報發表				
24	Development of the Reference Material Certificates of Analysis (COA) of BZM, I-127-IBZM, Sn-ADAM, and I-127-ADAM		核醫藥物研發與應用推廣	核醫學年會 2009					
25	SD 大鼠尿液中血清素轉運體造影劑 [123I]ADAM 之代謝產物分析技術建立		核醫藥物研發與應用推廣	核醫學年會 2009					
26	生物樣品中多巴胺 D2 受體造影劑 [123I]IBZM 含量之 LC-MS/MS 分析技術建立		核醫藥物研發與應用推廣	核醫學年會 2009					
	國內研討會論文小計 26 篇								
1	Study on the Surface Modification of Functional Hydrogels on ePTFE Film by Photo-grafting Methods		藥效評估與放射醫療技術應用研究	2009					

2	Applicability of Hypoxic Tracers 99mTc-HL91 and Derivative for the Imaging on Infection Rat		核醫藥物研發與 應用推廣	歐洲核醫會 2009					
3	A New Gallium-68 Generator Production Using the INER TR30/15 H-/D- Cyclotron in Taiwan		放射性同位素研 發與應用研究	2009					
4	Automated Dispenser for Radiopharmaceuticals		放射性同位素研 發與應用研究	2009 SNM 美國年會					
5	A new Ge-68/Ga-68 Generator System Using a Higher Sorption Capacity resin as Adsorbent for Ge-68		放射性同位素研 發與應用研究	2009 SNM 美國年會					
6	A Novel [123I] ADAM Synthesizer		放射性同位素研 發與應用研究	2009 SNM 美國年會					
7	A Processing Method of Generator-Produced Ga-68 for Radiopharmaceutical Labeling		放射性同位素研 發與應用研究	2009 SNM 美國年會					
8	Performance Test for The L- 6- [18F] Fluorodopa Synthesizer Module		放射性同位素研 發與應用研究	2009 SNM 美國年會					
9	Synthesis of 6-[18F]Fluoro-L-DOPA ([18F]FDOPA) and Quality Control		放射性同位素研 發與應用研究	2009 SNM 美國年會					
10	A Model of Innovation Capability Innovation in Radiopharmaceutical Industry		放射性同位素研 發與應用研究	2009 SNM 美國年會					
11	A New Synthesis Module and		放射性同位素研	2009 EAMM 歐洲年會					

	Automation in F-18-FET Labeling		發與應用研究						
12	An Innovative Synthesizer for I-123-ADAM Labelling		放射性同位素研發與應用研究	2009 EAMM 歐洲年會					
13	Automated Dispenser for Ga-68-DOTATOC Radiopharmaceuticals		放射性同位素研發與應用研究	2009 EAMM 歐洲年會					
14	The Impact of Regulatory Stringency on the R&D Governance of Global Radiopharmaceutical Firms		放射性同位素研發與應用研究	2009 EAMM 歐洲年會					
15	A Model of Innovation and Technology Appropriability Regimes: An Analysis of International Radiopharmaceutical Firms		放射性同位素研發與應用研究	2009 EAMM 歐洲年會					
16	The Impact of Regulatory Stringency on the R&D Governance of Global Pharmaceutical Industries		放射性同位素研發與應用研究	2009 同位素研討會					
17	A Model of Innovation and Technology Appropriability Regimes: an Analysis of International Pharmaceutical Firms		放射性同位素研發與應用研究	2009 同位素研討會					
18	Analysis of Pharmaceutical and Biotechnology Collaborations : A Model of R&D Innovation Capability		放射性同位素研發與應用研究	2009 同位素研討會					
19	Receptor-binding, Biodistribution and Micro-SPECT/CT Imaging of ¹¹¹ In-DTPA-Bombesin Analogue in		藥效評估與放射醫療技術應用研究	2009 SNM 美國年會					

	Human Prostate Tumor-Bearing Mice								
20	Feasibility Study of Low Dose DEXA Imaging for Bone-density Measurement of Osteoporosis Mice Model		藥效評估與放射醫療技術應用研究	Conference on Computational Physics 2009	以海報發表				
21	The Autosynthetic and Solid Extraction Method Developed on [F-18]Flumazenil Radiosynthesis		放射性同位素研發與應用研究	2009					
22	Evaluation of Image Restoration Methods for 188Re Micro-SPECT Quantitation		藥效評估與放射醫療技術應用研究	4th International Symposium on Radiation Education, 2008	以海報發表				
23	Quantitative Imaging of 188Re-BMEDA-Liposome in a C26 Murine Colon Carcinoma Solid Tumor Animal Model		藥效評估與放射醫療技術應用研究	4th International Symposium on Radiation Education, 2008	以海報發表				
24	Evaluating the Therapeutic Potential of 188Re-HYNIC-Trastuzumab(Herceptin) for Human Breast Cancer in the Animal Model		放射性同位素研發與應用研究	2009SNM 年會					
	國外研討會論文小計 24 篇								

表二、人才培育清單(含培訓)

No.	姓名	學校或服務機構	系所	碩士	博士	屬性	所屬計畫名稱
-----	----	---------	----	----	----	----	--------

1	吳○○	台灣大學	獸醫所		✓	培育或培訓	核醫藥物研發與應用推廣
2	梁○○	核能研究所	中原大學		✓	培育	雙功能造影成像技術與3D融合影像定量分析技術研究
3	林○○	清華大學	清華大學生醫工程與環境科學系		✓	培育	雙功能造影成像技術與3D融合影像定量分析技術研究
4	林○○	清華大學	清華大學生醫工程與環境科學系	✓		培育	雙功能造影成像技術與3D融合影像定量分析技術研究
			合計				

表三、研究報告/技術報告清單

No.	名稱	作者	所屬計畫名稱	出版年月	頁數	出版單位	屬性
1	原位接合技術之原理及應用於偵測組織冷凍切片凋亡細胞之方法		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 4 月	24	核能研究所	研究報告
2	含氨基與二醯胺二硫醇之双官能基有机配位子 NODA 之合成與鑑定		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 3 月	37	核能研究所	研究報告
3	含 4-OH 取代 GTS-21 衍生物之合成研究		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 3 月	15	核能研究所	研究報告
4	二氮二硫有機配位子之簡易合成		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 4 月	13	核能研究所	研究報告
5	含酯基 DTPA 衍生物的合成研究		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 5 月	20	核能研究所	研究報告
6	核研美必鎔心臟造影劑 (INER MIBI KIT) 之開發與上市		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 2 月	31	核能研究所	研究報告
7	標誌前驅物 MSnBG 之製備方法		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 3 月	21	核能研究所	研究報告

8	含氮基與 N2S2 配位子之双官能基有机配位子 DODA 之合成與鑑定		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 3 月	32	核能研究所	研究報告
9	配位子合成、標誌與核醫藥物研製技術及應用		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 5 月	124	核能研究所	研究報告
10	有機配位子 TRODAT-1 · 3HCl 之純化方法		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 6 月	45	核能研究所	研究報告
11	肝癌治療劑標誌前驅物 H3LMN-14 之合成與鑑定		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 5 月	34	核能研究所	研究報告
12	[18F] FLT 合成方法與流程		放射性同位素研發與應用研究	2009 年 6 月	17	核能研究所	研究報告
13	鎂-68 標誌體抑素類似物的發展現況		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 7 月	29	核能研究所	研究報告
14	膽道癌之診斷與治療		放射性同位素研發與應用研究	2009 年 8 月	27	核能研究所	研究報告
15	I-123-Annexin V 製程改善報告		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 9 月	27	核能研究所	研究報告
16	銅 64-ATSM 標誌之臨床前動物試驗之探討		放射性同位素研發與應用研究	2009 年 10 月	27	核能研究所	研究報告
17	腫瘤放射治療藥物之細胞凋亡評估模式建立與 188Re-HYNIC-trastuzumab 促進凋亡測試		放射性同位素研發與應用研究	2009 年 10 月	41	核能研究所	研究報告
18	銅 64-ATSM 標誌之最佳條件及穩定度試驗之探討		放射性同位素研發與應用研究	2009 年 10 月	32	核能研究所	研究報告
19	以低劑量之雙能量 X 光吸收法測		藥效評估與放射醫療	2009 年 10 月	23	核能研究所	研究報告

	量小鼠骨質疏鬆之可行性研究		技術應用研究				
20	冷光螢光影像分析系統之安裝驗證(IQ)與操作驗證(OQ)		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 10 月	46	核能研究所	研究報告
21	188Re micro-SPECT 造影影像定量函式轉換與影像復原法評估		藥效評估與放射醫療技術應用研究	2009 年 10 月	27	核能研究所	研究報告
22	中型迴旋加速器照射鋅-68 固體靶以產製醫用放射性同位素		放射性同位素研發與應用研究	2009 年 10 月	21	核能研究所	研究報告
23	權重投影法與平行化加速應用於影像重建之系統幾何矩陣運算		藥效評估與放射醫療技術應用研究	2009 年 10 月	19	核能研究所	研究報告
24	I-123-MIBG 標誌流程之研究		放射性同位素研發與應用研究	2009 年 10 月	19	核能研究所	研究報告
25	微波技術在固相肽化合物合成上的應用		藥效評估與放射醫療技術應用研究	2009 年 11 月	29	核能研究所	研究報告
26	微波技術應用在胃泌素衍生物 AMBA 之合成		藥效評估與放射醫療技術應用研究	2009 年 11 月	22	核能研究所	研究報告
	研究報告小計 26 篇						
1	蛋白質質譜分析樣品製備與鑑定系統之安裝驗證(IQ)與操作驗證(OQ)		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 5 月	51	核能研究所	技術手冊及技術程序書
2	標誌前驅物 TRODAT-1 之製備手冊		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 6 月	81	核能研究所	技術手冊及技術程序書
3	TSI-8260 AeroTrak® 可攜式空氣微粒計數器操作手冊		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 10 月	41	核能研究所	技術手冊及技術程序書
4	蛋白質微陣列分析法測定血清蛋白生物標記之技術建立		核醫藥物研發與應用推廣	2009 年 10 月	41	核能研究所	技術手冊及技術程序書
	技術報告小計 4 篇						

表四、專利獲得清單(含申請中案件)

No.	專利名稱	申請人	所屬計畫名稱	申請日期	專利申請國	專利案號	專利期限	核准日期	申請中或已核准	備註
1	回收鈾-203 同位素之回收方法		放射性同位素研發與應用研究	95.07.28	中華民國	發明第 I314064 號	98.09.01-113.09.23	98.09.01	已核准	
2	放射性同位素鈾-201 之製程		放射性同位素研發與應用研究	95.06.29	中華民國	發明第 I315214 號	98.10.01-115.06.28	98.10.01	已核准	
3	高壓環繞冷卻靶腔		放射性同位素研發與應用研究	95.06.2	中華民國	發明第 I316559 號	98.11.01-115.06.28	98.11.16	已核准	
4	藥劑充填之分注裝置改良結構		放射性同位素研發與應用研究	95.07.28	歐盟	1882467	95.07.28-115.07.28	98.03.11	已核准	
5	銥-111-pentetreotide 放射化學純度之快速分析方法		核醫藥物研發與應用推廣	95.04.13	中華民國	發明第 I 305263 號	98.01.11-115.04.12	98.01.11	已核准	
6	具放射性的含砷化合物及其用於腫瘤治療的用途		藥效評估與放射醫療技術應用研究	93.04.22	歐盟	EP1477174B1	93.04.22-113.04.22	98.06.03	已核准	
7	含氧化鈦之高分子膜多功能生醫材料之電漿製備方法		藥效評估與放射醫療技術應用研究	95.06.09	中華民國	發明第 I312689 號	98.08.01-115.06.08	98.08.01	已核准	
	獲得專利 7 件									
1	哺乳類細胞株		核醫功能影像技術應用於藥效評估技術之研發	98.02.20	中華民國				申請中	
2	放射性混合物及其製造方法		銻-188 及銅-64 等診療用放射性同位素之應	98.01.16	美國				申請中	

			用研究							
3	經二乙基三胺五乙酸(DTPA)修飾之磁流體及其製備方法及其用於製備之胜肽磁流體的用途		分析鑑定及標準物質研發與應用	98.02.13	美國				申請中	
4	氟-18-ACETATE 合成方法及自動化裝置		醫用放射性同位素自產自動化技術與設施之研發	98.05.14	中華民國				申請中	
5	氟-18-ACETATE 合成方法及自動化裝置		醫用放射性同位素自產自動化技術與設施之研發	98.06.05	美國				申請中	
6	放射性同位素鈾-201 之分離裝置		加速器設備與質子產製同位素之開發與應用研究	98.06.18	中華民國				申請中	
7	檢測肝臟纖維化程度之血清蛋白生物標記及其檢測法		穩定同位素生化標記于醫學診斷之應用	98.06.18	中華民國				申請中	
8	製備放射性 3-碘苯甲胍之標誌前驅物之方法		核醫藥物有機配位子之合成研究	98.07.14	中華民國				申請中	
9	含氨基與二醯胺二硫醇配位子之雙官能基化合物及其製造方法		核醫藥物有機配位子之合成研究	98.07.14	中華民國				申請中	
10	哺乳類細胞株		核醫功能影像技術應用於藥效評估技術之研發	98.07.21	美國				申請中	

11	造影偵檢器成像晶陣	梁鑫京	雙功能造影成像技術與 3D 融合影像定量分析技術研究	98.08.11	中華民國				申請中	
12	氟-18FBuEA 之前驅物及其製備方法		加速器設備與質子產製同位素之開發與應用研究	98.08.26	中華民國				申請中	
13	製備放射性 3-碘苯甲胍之標誌前驅物之方法		核醫藥物有機配位子之合成研究	98.08.13	美國				申請中	
14	含氨基與二醯胺二硫醇配位子之雙官能基化合物及其製造方法		核醫藥物有機配位子之合成研究	98.08.13	美國				申請中	
15	肝癌治療劑標誌前驅物 H3LMN 系列及其製造方法		核醫藥物有機配位子之合成研究	98.08.06	中華民國				申請中	
16	核醫藥物自動分裝裝置		醫用放射性同位素自產自動化技術與設施之研發	98.08.19	美國				申請中	
17	鎔(Ga)-68/鎔(Ge)-68 發生器固體靶製程參數評估方法		醫用放射性同位素自產自動化技術與設施之研發	98.09.01	中華民國				申請中	
18	放射性同位素鈾-201 之分離裝置		加速器設備與質子產製同位素之開發與應用研究	98.07.25	美國				申請中	
19	檢測肝臟纖維化程度之血清蛋白生物		穩定同位素生化標記于醫學診斷之應用	98.07.10	美國				申請中	

	標記及其檢測法									
20	肝癌治療劑標誌前驅物 H3LMN 系列及其製造方法		核醫藥物有機配位子之合成研究	98.09.14	美國				申請中	
21	氟-18FBuEA 之前驅物及其製備方法		加速器設備與質子產製同位素之開發與應用研究	98.09.30	美國				申請中	
22	鎵(Ga)-68/鍺(Ge)-68 發生器固體靶製程參數評估方法		醫用放射性同位素自動化技術與設施之研發	98.09.30	美國				申請中	
23	血清素轉運體造影劑[123I]ADAM 及其前驅物 SnADAM 之結構體與純度分析方法		分析鑑定及標準物質研發與應用	98.10.23	美國				申請中	
24	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		雙功能造影成像技術與 3D 融合影像定量分析技術研究	98.10.29	美國				申請中	
	專利申請中 24 件									

表五、研討會/說明會清單

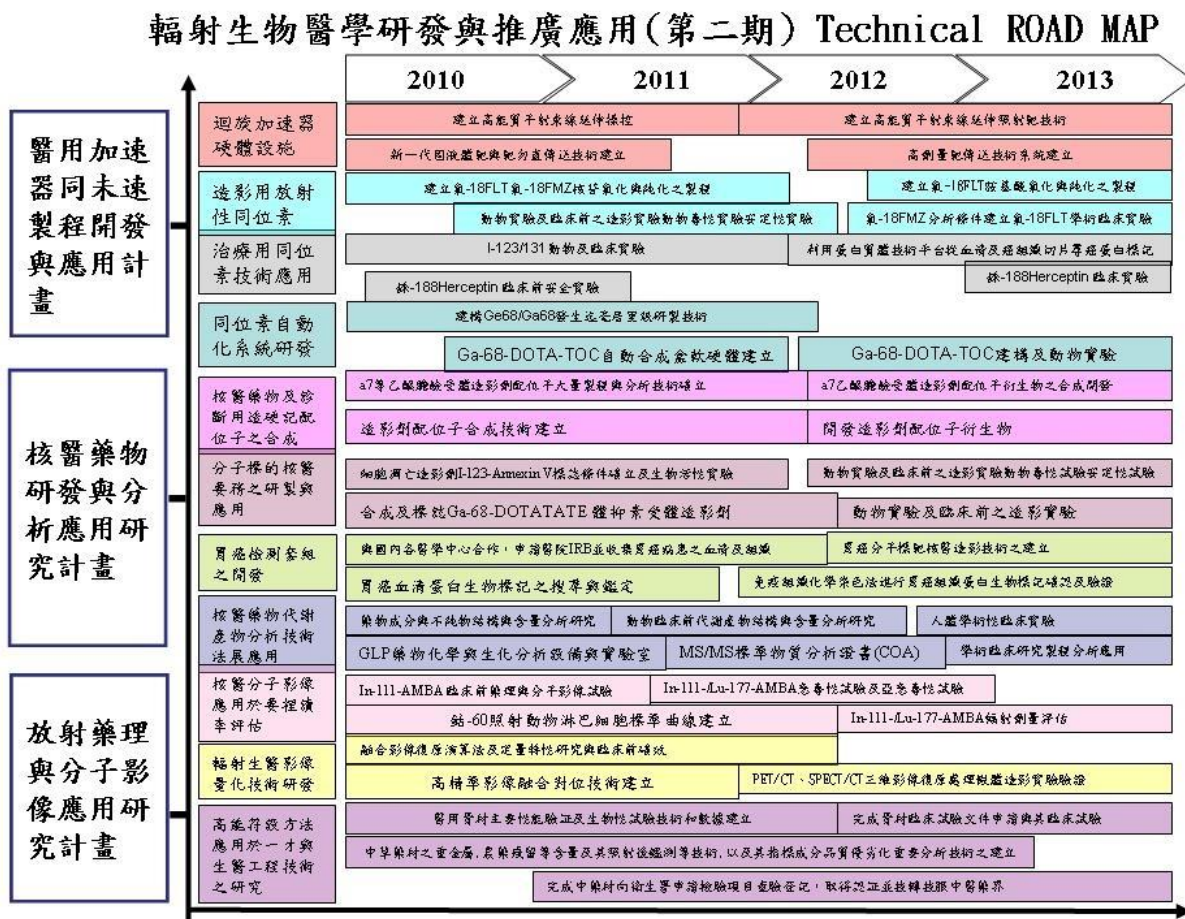
No.	名稱	舉辦日期 (起~迄)	主辦/協辦單位	主辦地點	講員姓名	題目	參與人數	備註
-----	----	---------------	---------	------	------	----	------	----

1	神經科學核醫藥物研討會	98-12-03	核能研究所、 台灣精神醫學會、 中華民國核能學會	核能研究所		PET in Drug Development	142	
2	2009 Taiwan Neuroscience Symposium	98-12-05	核能研究所、 台灣生物精神醫學暨 神經藥理學學會	台北榮總		Research and Development of Neuroimaging Radiopharmaceuticals at INER	81	
	研討會小計 場次	2						

附錄二：核研所 98 年度科技計畫期中查訪書面審查意見答覆表 (略)

附件一 (略)

附件二



附件三

No.	論文名稱	作者	所屬計畫名稱	期刊(年份)	卷數/期數/頁次	引用次數	SCI分數	屬性
1	The Autosynthetic and Solid Extraction Method Developed on [F-18]Flumazenil Radiosynthesis		放射性同位素研發與應用研究	Journal of Labelled Compounds & Radiopharmaceuticals 2009	審查中	-	0.698	國外期刊論文
2	Pharmacokinetic Evaluation of Radiolabeled Hyaluronic Acids: a Potential Agent for the Early Osteoarthritic Therapy		放射性同位素研發與應用研究	Journal of Labelled Compounds & Radiopharmaceuticals 2009	審查中	-	0.698	國外期刊論文
3	Tc-99m-HL91 Imaging Predicts Success of Hypoxia-Regulated Gene Therapy in a Murine Lung Tumor Model		核醫藥物研發與應用推廣	Radiology 2009	審查中	-	5.996	國外期刊論文
4	Hypoxia Imaging in the Early Identification of Hypoxic-Ischemic Brain Injury in Neonatal Rats		核醫藥物研發與應用推廣	Journal of Nuclear Medicine 2009	審查中	-	4.68	國外期刊論文
5	The Preparation and Biodistribution Study of 99mTc-HL91-NI as an Imaging Agent for Hypoxia		核醫藥物研發與應用推廣	Applied Radiation and Isotopes 2009	審查中	-	1.114	國外期刊論文
6	Structural Stability and Aggregation Behavior of the VEALYL Peptide		核醫藥物研發與應用推廣	Biopolymers 2009	已接受	-	2.823	國外期刊

	Derived from Human Insulin a Molecular Dynamics Simulation Study							論文
7	Development and Validation of an HPLC Method for Determination of Purity of Sn-ADAM, Precursor of Serotonin Transporter SPECT Imaging agent I-123-ADAM		核醫藥物研發與應用推廣	Journal of Chromatography A 2009	審查中	-	3.756	國外期刊論文
8	Analysis of Amino Acids and Biogenic Amines in Breast Cancer Cells by Capillary Electrophoresis Using Polymer Solutions Containing Sodium		核醫藥物研發與應用推廣	Journal of Pharmaceutical and Biomedical analysis 2009	審查中	-	2.692	國外期刊論文
9	A Comparative Study on the Binding Capacity of Native Annexin V and Annexin V-Kunitz Protease Inhibitor Fusion Protein to Apoptotic T Cells		核醫藥物研發與應用推廣	Eur J Nucl med moll 2009	Sup2;35;s163	-	4.532	國外期刊論文
10	A Comparative Study on Cannabidiol-induced Apoptosis in Murine Thymocytes and EL-4 Thymoma Cells		核醫藥物研發與應用推廣	Int Immunopharmacol 2009	8;1;732-740	4	2.157	國外期刊論文
11	Gender Difference of Circulating Ghrelin and Leptin Concentrations in Chronic Helicobacter Pylori Infection		核醫藥物研發與應用推廣	Helicobacter 2009	14;54-60	3	2.470	國外期刊論文
12	Molecular Dynamics Simulations to Gain Insights into the Stability and		核醫藥物研發與應用推廣	Journal of Biomolecular Structure	26;5;549	2	1.289	國外期刊

	Morphologies of K3 Oligomers from β 2-microglobulin			& Dynamics 2009				論文
13	The Uptake and Partitioning of Nitrogen in Phalaenopsis Sogo Yukidian		核醫藥物研發與 應用推廣	Hortscience 2009	44;4;1072	0	0.914	國外 期刊 論文
14	Molecular Dynamics Simulations to Investigate the Structural Stability and Aggregation Behavior of the GGVVIA Oligomers Derived from Amyloid β Peptide		核醫藥物研發與 應用推廣	Journal of BiomolecularStructure & Dynamics 2009	26 ; 6 ; 731-740	2	1.289	國外 期刊 論文
15	Development and Validation of a HPLC Method for the Purity Assay of BZM, the Precursor of Striatal Dopaminergic D2 Receptor SPECT Imaging Agent (123I) IBZM (Iodobenzamide)		核醫藥物研發與 應用推廣	Journal of Food and Drug Analysis 2009	16 ; 5 ; 28-38	1	0.471	國外 期刊 論文
16	Evaluating the Potential of 188Re-SOCTA-Trastuzumab as a New Radioimmunoagent for Breast Cancer Treatment		放射性同位素研 發與應用研究	Nucl Med Biol 2009	36;81-88	1	2.419	國外 期刊
17	Wound Healing Based on PU/Hydrogel Nanocompounds Containing FGF-2 and Related Dressings by Radiation Method		藥效評估與放射 醫療技術應用研 究	Journal. Adv. Mater. Res. 2009	79 ; 437	-	8.191	國外 期刊
18	Development of an LYSO Based Gamma Camera for Positron and		藥效評估與放射 醫療技術應用研	Journal of Instrumentation	Online Publication :	0	0.821	國際 期刊

	Scinti-mammography		究	2009	doi:10.1088/1748-0221/4/08/P08009			論文
19	Molecular Dynamics Simulations to Investigate the Relationship Between the Structural Stability and Amyloidogenesis of the Wild-type and N-Terminal Hexapeptide Deletion N62-microglobulin		核醫藥物研發與應用推廣	Molecular Simulation 2009	35;9;755-765	0	1.325	國際期刊論文
20	Separation of Amino Acids and Amines by Capillary Electrophoresis Using Poly(ethylene oxide) Solution Containing Cetyltrimethylammonium Bromide		核醫藥物研發與應用推廣	Journal of Chromatography A 2009	1216;44;7576-7581	1	3.756	國外期刊論文
21	Molecular Dynamics Simulations to Gain Insights into the Stability and Morphologies of K3 Oligomers from β 2-microglobulin		核醫藥物研發與應用推廣	Journal of Biomolecular Structure & Dynamics 2009	26;5;549-559	2	1.289	國外期刊論文
22	Improvement of Quantitative micro-PET Images of the rat Brains Using 3D Deconvolution Methods		藥效評估與放射醫療技術應用研究	Journal of Instrumentation 2009	已接受	-	0.821	國外期刊論文
23	Synthesis and Properties of Functional HTPB/PU Combined with		藥效評估與放射醫療技術應用研	Journal Adv. Mater. Res.2009	已接受	-	8.191	國外期刊

	Isopropyl-Nacrylamide for Biomaterials		究					論文
24	99mTc-[DTPA1-Lys3, Tyr4]-Bombesin 類似物於人類前列腺及子宮頸腫瘤模 式之生物分佈及分子影像造影		藥效評估與放射 醫療技術應用研 究	Applied Radiation and Isotopes 2009	審 查 中	-	1.114	國外 期刊 論文
25	Biodistribution, Dosimetry and Micro-SPECT/CT imaging of 111In-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice		藥效評估與放射 醫療技術應用研 究	Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals 2009	審 查 中	-	1.318	國外 期刊 論文
26	Re-188 Labeling HYNIC-trastuzumab Enhances and Prolongs a Longer Lasting Effect of Apoptosis Induced by Trastuzumab in HER2-overexpression Breast Cancer Cell.		放射性同位素研 發與應用研究	Nuclear Medicine and Biology 2009	審 查 中	-	2.419	國外 期刊 論文
27	188Re-MN-16ET/Lipiodol 合成與肝癌 動物模式應用		放射性同位素研 發與應用研究	Nuclear Medicine and Biology 2009	已授受	-	2.419	國外 期刊 論文
28	Acute Intravenous Injection Toxicity Study of IBZM and BZM in Rats		核醫藥物研發與 應用推廣究	Drug Chem toxicol 2009	4;529-533	0	1.409	國外 期刊 論文
29	Development of a Thermosensitive Hydrogel System for Local Delivery of 188 Re Colloid Drugs		放射性同位素研 發與應用研究	Applied Radiation and Isotopes 2009	67 ;1405-1411	0	1.114	國外 期刊
30	Application of Low-voltage Electrophoretic Deposition to		核醫藥物研發與 應用推廣	Mater Chem phys 2009	113, 574-578	2	1.799	國外 期刊

	Fabrication of Direct Methanol Fuel Cell Electrode Composite Catalyst Layer							論文
	國外期刊論文小計 30 篇							