

政府科技計畫績效評估報告

計畫名稱： 輻射生物醫學研發與推廣應用

執行期間：自 96 年 1 月 至 96 年 12 月

執行單位： 核能研究所

(群 組) (領 域)

評估委員： 曾凱元、王世楨、許文林、謝坤叡

黃文盛、張 正、陳富都、閻紫宸

關展南、彭汪嘉康

主管機關： 行政院原子能委員會

中華民國 97 年 3 月 30 日

政府科技計畫績效評估報告

目 錄

第一部份：科技計畫成果績效評估報告

壹、執行之內容與原計畫目標符合程度

計畫執行與規劃目標內容符合。

貳、已獲得之主要成就與成果(outputs) 滿意度

(論文篇數、技術移轉經費/項數、技術創新項數、技術服務項數、專利項數、著作權項數等績效指標)

研發成果逐漸提升，執行成果良好，期能持續著重在技術開發、推廣及移轉的部分，加強與醫界及產業界合作。

參、評估主要成就及成果之價值與貢獻度 (impacts)

一、學術成就之評述(科技基礎研究)

量化評述：

☐10 ☐9 ☒8 ☐7 ☐6 ☐5 ☐4 ☐3 ☐2 ☐1

質化評述：

完成 27 篇國外期刊論文、國內期刊論文：3 篇、國內外會議論文：45 篇、研究報告：75 篇、技術報告：16 篇。經評審小組實地查證及討論結果，本項績效評定為「良」。

二、技術創新成就之評述(科技整合創新)

量化評述：

☐10 ☐9 ☒8 ☐7 ☐6 ☐5 ☐4 ☐3 ☐2 ☐1

質化評述：

完成之迴旋加速器離子源系統，初步建立 4 環離子源單元技術，並建立加速器離子源之 Pulser 單元。經評審小組實

地查證及討論結果，本項績效評定為「良」。

三、經濟效益之評述(產業經濟發展)

量化評述：

☐10 ☐9 ☒8 ☐7 ☐6 ☐5 ☐4 ☐3 ☐2 ☐1

質化評述：

已取得相關運轉所需之執照且順利試供，可擴大國內核醫藥物市場，增加備源及提昇生產供應可靠度。經評審小組實地查證及討論結果，本項績效評定為「良」。

四、社會影響之評述(民生社會發展、環境安全永續)

量化評述：

☐10 ☐9 ☒8 ☐7 ☐6 ☐5 ☐4 ☐3 ☐2 ☐1

質化評述：

研製醫用放射性同位素、核醫藥物及醫用校正射源，提供國內醫院臨床應用。經評審小組實地查證及討論結果，本項績效評定為「良」。

五、其它效益之評述(科技政策管理及其它)

量化評述：

☐10 ☐9 ☒8 ☐7 ☐6 ☐5 ☐4 ☐3 ☐2 ☐1

質化評述：

學術界合作案及國際合作成就，經評審小組實地查證及討論結果，本項績效評定為「良」。

(10:極優 9:優 8:良 7:尚可 6:可 5:普通 4:略差 3:差 2:極差 1:劣)

肆、與相關計畫之配合程度

本計畫屬於跨領域整合型計畫，從上游計提供生產放射性同位素，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。

伍、計畫經費及人力運用的適善性

一、計畫經費

單位： 元

項目 會計科目	預算數	執行數	差異	評估說明
一、經常支出				
1.人事費				
2.業務費	84,188,000	78,881,790	5,306,210	由業務費流出 5,274,481 元
3.差旅費				
4.管理費				
5.營業稅				
小計	84,188,000	78,881,790	5,306,210	由業務費流出 5,274,481 元
二、資本支出	55,221,000	60,495,481	-5,274,481	由業務費流入 5,274,481 元
合計	139,409,000	139,337,271	71,729	執行績效良好

二、人力運用：

相關研究人員在職級分佈及學歷專長分配皆屬適當，在質與量的控制方面亦相當良好。

陸、後續工作構想及重點之妥適度

迴旋加速器高能質子射束偏轉系統單元、射束線延伸建立與高劑量固體靶之建造為計畫之加速器技術領域方面的後續工作重點。靶技術方面的工作重點將朝向設計建造新的靶系統方面進行，同位素製程開發的工作重點則將朝向精進現有放射性同位素製程方法與開發新製程發展。加速器技術之應用延伸建立、靶技術建立與精進、同位素製程技術發展，氟化正子化合物之開發與新的放射化合物自動合成系統之建立，以使國內之放射性同位素產業技術向下扎根，並且向上擴大研究與應用領域。治療用放射性同位素研製技術之建立將則朝向銅-64、銅-67、銻-188 等治療用放射性同位素研製技術發展，以做到應用再治療用核醫藥物上，加強治療用藥物之療效。

柒、綜合意見

- (一)本年度的工作達成目標，經費運用合乎進度。
- (二)本計畫近年來累積不少上、中游之研發成果初步落實國家政策及任務目標，執行效率亦逐年提升，在與國內學者研究合作及技術服務面有具體之功效。
- (三)建立低壓氟-18 氟離子液體靶技術，進行靶系統之組裝與冷試俾；靶物質傳送系統並提出歐、美、日與我國之專利申請，值得肯定。
- (四)鎝-99m 標誌 HL91-ET,NI 之製程及品管技術建立、安定性試驗、毒理及臨床前試驗等各項工作，均能如值如期達成。
- (五)建議加強多巴胺轉運體造影劑鎝-99m-TRODAT-1 於幹細胞移植新適應症之應用評估、臨床前試驗及 SPECT 診斷造影應用研究、建立移植相關技術，以達成新適應症查驗登記為目標，擴大國內核醫市場。

捌、總體績效評量

☐極優 ☐優 ☒良 ☐尚可 ☐可 ☐普通 ☐略差 ☐差

第二部分：政府科技計畫成果效益報告

壹、基本資料

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用

主 持 人：沈立漢

審議編號：96-2001-01-06-00-00

計畫期間(全程)：95 年 01 月 01 日至 98 年 12 月 31 日

年度經費：139,409 千元 全程經費規劃：571,449 千元

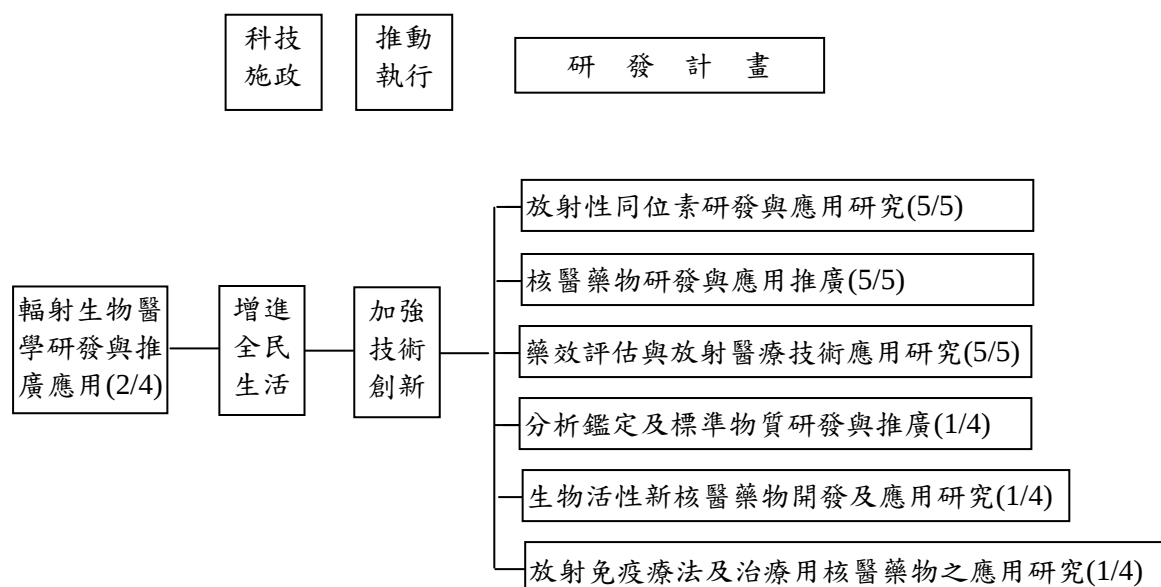
執行單位：核能研究所

貳、計畫目的、計畫架構與主要內容

一、計畫目的

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。由於台灣已堂堂邁入老年化社會，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。

二、計畫架構(含樹狀圖)



三、計畫主要內容

- 1.建立克級穩定同位素之迴旋加速器質子加速並同時抽取兩條質子束照射於靶體上，並研究質子照射於靶面，靶物質所產生之變化。熱試車結果，以 70kW 之 RF 主放大器系統輸出至 RF 加速腔，可穩定的使迴旋加速器以雙邊各 220 毫安培之質子劑量輸出照射到固體靶靶面，使放射性同位素鈾-201、鎳-67 與銥-111 之批次產能提昇 90%。迴旋加速器同時穩定輸出雙射束的技術建立，能有助於固體靶放射性同位素之產能提高，滿足國內的需求，並為提供國外預作準備，曾遭遇之困難為 40kW 之 RF 輸出不能穩定，經過計畫興建了 70kW 之主放大器後，此技術的穩定輸出已經能夠達成，提高數種具基礎與臨床研究應用價值的放射性同位素的批次產能。
- 2.設計迴旋加速器離子源系統之高等級離子化環境強化單元。完成迴旋加速器離子源系統的游離環境提昇設計，設計一組適用於氫離子高效率游離的單元，預期能使氫氣在電場游離成離子態電漿的劑量能維持在 8mA 與 20~30%的效率之間。
- 3.開發碲鋁化學結晶方法與結晶靶技術，建立碲結晶靶之再生燒結方法與條件。實驗結果顯示碲鋁燒結重量減少率低於 1%，燒結靶經迴旋加速器照射後，再經過乾餾分離結果顯示靶物質重量變化低於 0.3%，驗證此製程適用於重複產製放射性同位素。
- 4.完成 MIBG 合成系統反應單元之特殊反應瓶零組件安裝，及冷載測試，MIBG 合成系統 mCi 級之熱試車，供核醫藥物標誌應用研究。完成 MIBG 合成盒製作，實品測試，經過本所自製之碘-123 標誌成碘-123-MIBG 熱試，標誌產率與成品放射化學純度達製程要求。提出「核醫藥物自動分裝機」申請美國、歐盟及中華民國專利等 3 國專利申請案。
- 5.完成銅-64 溶液濃縮及酸鹼值調整設備建立及半自動化製程設計，相關實驗裝置之製作，濃縮後銅-64 之酸鹼值由 pH <1 提昇至 pH 2-3 之間，體積亦由 10ml 減為 1ml 以下，利於後續標誌試驗之執行。
- 6.建立低壓氟-18 氟離子液體靶技術，進行靶系統之組裝與冷試車。靶物質傳送系統並提出歐、美、日與我國之專利申請。
- 7.合成多巴胺、血清素轉運體造影劑前驅物 TRODAT-1、SnADAM、缺氧組織造影劑前驅物 HL91-ET,NI 及腦血流造影劑前驅物 ECD。
- 8.完成鎳-99m 標誌 HL91-ET,NI 之製程及品管技術建立、安定性試驗、毒理及臨床前試驗。
- 9.完成神經母細胞瘤造影劑碘-123-MIBG、中樞神經多巴胺第二型受體造影劑碘-123-IBZM 之製程、品管技術及確效、安定性試驗，

毒理及臨床前試驗。

- 10.完成心臟、腫瘤造影劑 MIBI kit 查驗登記及腦血流造影劑 ECD kit 之配方、製程、品管技術與確效及安定性試驗。
- 11.完成新藥「肝硬化檢測劑」之開發，取得專利許可證，透過專利授權與技術轉移民間廠商，進行商業化生產與銷售，獲取專利授權金與技轉金。
- 12.完成細胞凋亡造影劑放射性碘標誌 AnnexinV 之標誌、配方、品管技術建立、安定性試驗及臨床前試驗。
- 13.完成多巴胺轉運體造影劑鎳-99m-TRODAT-1 於幹細胞移植新適應症之應用評估、臨床前試驗及 SPECT 診斷造影應用研究、建立移植相關技術，以達成新適應症查驗登記為目標，擴大國內核醫市場。
- 14.完成憂鬱症造影劑碘-123-ADAM 之臨床前及學術研究用、查驗登記用臨床試驗，建立製藥及確效文件，以完成查驗登記申請為目標。
- 15.完成細菌感染造影劑鎳-99m UBI 29-41 片段胜肽標誌及分析方法先期研究、建立生物活性模式及分析技術、臨床前試驗，並與國內醫院合作進行臨床應用研究，提供疾病診斷正確資訊，照顧國人健康。
- 16.運用本所已建立的 peptide 合成與標誌技術、開發 Bombesin 腫瘤造影劑，DNA 複製造影劑(FLT)及蛋白質合成造影劑(FET)以進行療效評估分子探針區分腫瘤及發炎之潛力。
- 17.核醫(MicroPET, MicroSPECT/CT)與光學(Optical imaging)分子影像技術及雙功能造影系統開發與應用。
- 18.運用本所已建立的輻射偵檢成像技術及 INER micro-PET/CT 雙功能造影系統，進一步開發 3D 融合影像定量分析技術及雙功能造影成像系統關鍵技術。預期完成(a).確認融合影像對位準確度：設計製作適當假體，進行多次分批實驗。設計影像對位誤差分析程式，進行融合影像對位準確度的確認。準確對位的應用融合影像的基礎。(b).建立融合影像定量分析系統：在融合影像展示時將以功能影像為主、CT 影像為輔。融合影像展示可處理單一時間的靜態影像及多時間點之動態影像，並可在融合影像圈選 ROI，且計算統計功能影像的體素值，以滿足功能影像的定量及未來應用於藥效評估的需求。(c).融合影像處理方法研究：功能及結構影像的融合，不僅是有益於定性判讀。本計畫將利用準確對位的融合影像，開發融合影像量化處理方法，以奠立準確定量的基礎。
- 19.開發及建立小分子與胜肽藥物之前驅物及標誌後放射性產物的主成分、純度、分析確效、雜質化學結構鑑定與定量分析技術。

- 20.開發及建立中草藥、丸劑指標成分、有效成分之 LC-MS/MS 快速多重反應監測(MRM)定量分析技術。
- 21.開發及建立大腦神經傳導物質、生物體藥物代謝產物之化學結構鑑定與定量分析技術。
- 22.開發及建立原料藥、中草藥、胜肽、藥物代謝產物質譜指紋資料庫。
- 23.開發及建立小分子、胜肽藥物前驅物標準物質驗證技術，提供查驗登記、生產之 QA/QC 使用。
- 24.開發及建立穩定同位素質譜儀標準物質研製、純化、驗證技術。
- 25.經由分析平台提供查驗登記所需分析技術與文件：(1)藥物分析方法開發與建立、(2)資料解釋及藥物最佳化預測、(3)符合 cGMP/GLP 法規或精神之 FDA/DOH 分析審查文件。

參、計畫經費與人力執行情形

一、計畫經費執行情形：(金額單位：元)

項目 會計科目		預算數(執行數)			備註	
		主管機關預算 (委託、補助)	自籌款	合計		
				金額(元)		占總經費%
一、經常支出						
1.人事費						
2.業務費		84,188,000		78,913,519 (78,881,790)	56.61% (56.58%)	
3.差旅費						
4.管理費						
5.營業稅						
小計		84,188,000		78,913,519 (78,881,790)	56.61% (56.58%)	業務費 5,274,481 元流 入資本門
二、資本支出						
1.設備費		55,221,000		60,495,481 (60,495,481)	43.40% (43.40%)	
小計		55,221,000		60,495,481 (60,495,481)	43.40% (43.40%)	由業務費流入 5,274,481 元
合計	金額	139,409,000		139,409,000 (139,377,271)	100% (99.98%)	
	占總經費%	100%		100% (99.98%)		

請將預算數及執行數並列，以括弧表示執行數。

與原計畫規劃差異說明：無

二、計畫人力

姓名	計畫職稱	投入人月數 及工作重點	學、經歷及專長	
沈立漢	計畫 主持人	9 月 輻射生物醫學 研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所研究員
			專 長	化學類
林武智	分項 主持人	10 月 放射性同位素 研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	化學類
李德偉	分項 主持人	10 月 藥效評估與放 射醫療技術 研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所研究員
			專 長	化學類
陳家杰	分項 主持人	10 月 核醫藥物研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	生物技術
羅彩月	分項 主持人	12 月 放射免疫療法 及治療用核醫 藥物	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	藥學
廖美秀	分項 主持人	12 月 分子標的核醫 藥物研發	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所助理研究員
			專 長	藥學
劉公典	分項 主持人	11 月 分析鑑定及標準 物質研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	化學類
李瑞成	子項 主持人	12 月 穩定同位素生化 標記	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所研究員
			專 長	化學類
陳振宗	子項 主持人	12 月 加速器設備及	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所副研究員

姓名	計畫職稱	投入人月數 及工作重點	學、經歷及專長	
		質子產製	專 長	化學工程類
林正憲	子項 主持人	12 月 核醫藥物有機 配位子之合成	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所研究員
			專 長	化學類
伍德馨	子項 主持人	11 月 輻射照射於生醫 與材料應用研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	化學類
李銘忻	子項 主持人	12 月 同位素生產自動 化技術研發	學 歷	碩士
			經 歷	核能研究所助理研究員
			專 長	化學工程類
張志賢	子項 主持人	10 月 核醫功能影像 技術應用	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	生物技術
詹美齡	子項 主持人	10 月 雙功能造影成像 技術研發	學 歷	博士
			經 歷	核能研究所副研究員
			專 長	物理類

與原計畫規劃差異說明：

無

肆、計畫已獲得之主要成就與量化成果(output)

表一 科技計畫之績效指標(請依計畫性質勾選項目，色塊區為必填)

計畫類別	1	2	3	4	5	6	7	8	9	99
學術 研究	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 計劃 管理	研究 調查	其 他
績效指標										
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										
V 提高能源利用率										
W 提昇公共服務										

計畫類別	1	2	3	4	5	6	7	8	9	99
學術 研究	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 劃 管 理	研究 調查	其 他
績效指標										
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 請依上表勾選合適計畫評估之項目填寫初級產出、效益及重大突破(填寫說明如表格內容)

	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	期刊論文發表總篇數(a+b) 30 篇 a. 國內期刊論文 3 篇 b. 國外期刊論文 27 篇 研討會論文發表數 45 篇 a. 國內研討會論文 28 篇 b. 國際研討會論文 17 篇	研發成果發表在國際著名 SCI 期刊,使本計畫研發水準與世界同步。	
	C 博碩士培育	博士培訓人數 5 人 碩士培訓人數 6 人	培訓內容包括： 1. MIBI 抗藥性細胞模式建立。 2. 碘標誌 Annexin V 和鎢-99m-MIBI 探討腫瘤多重抗藥性調節藥物之應用研究。 3. 研製乙醯膽鹼 α -7 型受體造影劑。 4. 核醫影像技術應用於腫瘤藥物篩選及其安全有效性研究。 5. 細胞凋亡造影劑放射性標誌 AnnexinV 研製及造影研究。 6. 阿茲海默症診斷造影劑新藥 FDDNP 臨床前代謝產物鑑定研究。 7. 單光子/正子雙用途的伽馬成像偵檢器製作及特性研究。 8. Beam stopper 對影像散射及 random 效應影響的模擬評估 9. 成像電子系統的信號性能測試。 10. 分子 RGD 胜肽之製備及用於新生血管造影劑之研究。 11. RGD 胜肽應用於新生血管造影之研究。	
	D 研究報告	研究報告數 75 篇		

	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	96 年 10 月 18 日舉辦「腦中樞神經研討會」， 96 年 11 月 22 日舉辦「2007 癌症診療藥物發展研會」	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。 96 年 11 月 22 日舉辦「2007 癌症診療藥物發展研會」，參與單位國家衛生研究、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。	
技術創新(科技整合創新)	G 專利	申請 29 項 獲得 5 項	「檢測黃麴毒素白蛋白鍵結物之放射免疫試劑套組及其用途」，獲得日本專利。「從鎂-67 放射性同位素之殘液中回收鋅-68 之方法」，「以輻射照射之海藻激效方法」，「一種以提高 HL91 與鎂-99m 過鎂酸鈉溶液及銻-188 過銻酸鈉溶液放射性同位素的標誌效率之標誌配方」，「二乙烯基三胺基五醋酸衍生物製備方法」，獲得本國專利。	

	績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
	H 技術報告	技術報告 16 篇	雙功能整合型 INER micro-CT 系統之資料擷取與人機介面精進技術報,提供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,經動物實驗驗證。有助於所內動物實驗造影計畫的品質與效率提升,此外亦提供分子影像技術平台服務。	
	J 技術移轉		含 C-13 等技術授權金 5,439 千元。	

伍、評估主要成就及成果之價值與貢獻度 (outcome)

一、學術成就(科技基礎研究)

國外期刊論文：27 篇。

國內期刊論文：3 篇。

國內外會議論文：45 篇。

研究報告：75 篇。

技術報告：16 篇。

- (一)“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。
- (二)“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。
- (三)“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。
- (四)目前在國外文獻中，雖然已經發表許多利用 HPLC 分離純化碘-123-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碘-123-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，定量分析碘-123-IBZM SPECT 針劑中「標誌狀態(碘-123-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。
- (五)“The Design of Automatic Preparation of Highly Concentrated ¹⁸⁸Re-Perrhenate Solutions” 在 Applied Radiation Isotopes(SCI 期刊)，介紹本所在診療用放射性同位素銻-188 之研製技術及自動技術之進展。
- (六)「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碘-123-Annexin V」獲選為年度最佳論文獎。
- (七)核醫藥物藥物動力學分析為新藥臨床試驗申請所必須，其技術已應用於銻-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。

- (八)建立放射性同位素銻-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，結果並已發表於國外 SCI 期刊 3 篇。

二、技術創新(科技整合創新)

- (一)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昇 200%，劑量提昇 50%，提昇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。同時建立加速器離子源之 Pulser 單元，朝向提昇離子源效率與迴旋加速器整體的穩定度發展。
- (二)本年度完成迴旋加速器 70kW 射頻主放大器之實際輸出 50kW 功率至主磁鐵加速腔，再將加速後的高能質子束同時輸出兩條質子，撞擊至固體靶，縮短放射性同位素整體製程的時間，並且解決了原來 40kW 射頻主放大系統無法穩定輸出兩條質子束的情形。
- (三)液體靶技術由原來的高壓靶系統精進至低壓液體靶系統，靶技術的精進使得迴旋加速器質子束照射後產生的放射性同位素能在與化合物反應後，獲得品質相同但是製程氟化產率穩定性更佳的产品。
- (四)國內目前並無進行完整藥物臨床前與臨床藥物代謝產物鑑定之分析實驗室；本計畫引進藥物代謝產物鑑定方法與技術，並建立國內唯一具備「放射性核醫藥物臨床前與臨床藥物代謝產物鑑定」之分析實驗室，如能逐步順利落實，未來除支援本所需要，亦可技服國內醫藥界。
- (五)融合影像量化分析技術開發，建立 PET/CT 融合影像 ROI 分割與像素值統計量化方法，提昇 ROI 活度定量評估準確度。
- (六)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昇 20%工作效能。
- (七)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，未來將可進一步做為藥物療效評估技術平台。

三、經濟效益(產業經濟發展)

- (一)迴旋加速器高效率注入線技術、高生命週期離子源游離電漿單元技術與高功率射頻主放大系統應用到放射性同位素之製程，使放射性同位素在國內之經濟效益受到國人自製的放射性同位素的影響，減少外匯支出，同時也擴大放射性同位素的經濟效益。
- (二)液體靶系統與製程的新技術建立後，高品質之氟-18 氟離子同位素應用於氟化葡萄糖之氟-18 氟化合物製造，成為國內即將成形之正子產業的先趨技術與產品，間接促進國內數億到數十億正子造影的商機與實質效益。由本所自製的氟-18 氟離子同時也被應用在新的氟-18 氟化物如放射氟化的DNA核甘以及作用在中樞神經系統之受體或類澱粉蛋白之放射氟化物研究發展與應用，朝向擴大正子造影用途之核醫藥物的民生應用與經濟效益發展。
- (三)本年度製備標誌前驅物 TRODAT-1, ECD, MIBG, BZM, IBZM, FDDNT, TsDDNT, SOCTA-OCH₃, SOCTA, MN-16, DAWA-N₂S₂, SnADAM, ADAM, SMPY, BAT, HL91-NI 及 MIPP 等供相關計畫使用。前六項若按德國 ABX 公司之售價計費，共值 3,310 千元。
- (四)鎔-99m-MIBI 完成成本分析、售價及上市 SWOT 等評析報告，於 96.03.30 通過所內諮議會審查，移交技推小組，目前計價報原能會核備中。將可上市合理抑低進口藥價，造福國人。
- (五)核醫藥局已取得相關運轉所需之執照且順利試供，未來將可擴大國內核醫藥物市場，增加備源及提昇生產供應可靠度，提供醫院更好的服務。
- (六)本計畫研發融合影像定位精確度分析技術，結合開發中之影像量化技術可幫助臨床前動物造影的判讀與藥理和療效的定量評估，能加速新藥開發時程並減少開發成本。
- (七)成像偵檢器測試系統建立對於未來正子或單光子造影系統的建立皆有很大幫助，後續如有先期參與或技轉國內產業界，將帶動國內醫療產業發展，提昇台灣醫療器材開發技術，培育相關技術人才，提供就業機會，減少對大廠的依賴與避免壟斷，降低醫療成本，造福更多患者，創造提昇台灣競爭力。
- (八)核研馬格鎔腎功能造影劑、核研氯化亞鉈(鉈-201)注射劑、核研檸檬酸鎂(鎂-67)注射劑、核研去氧葡萄糖(氟-18)注射劑、核研多巴胺轉運體造影劑、核研碘化鈉口服液劑、核研銥-111 胜肽銥腫瘤注射劑、鈷-57/鍺-68 等醫用校正源之銷售金額為 5,551 萬元。

四、社會影響(民生社會發展、環境安全永續)

- (一)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。
- (二)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，以低於國外放射性核醫藥物 50%的製造成本，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，間接提昇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。
- (三)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。
- (四)希望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。
- (五)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。
- (六)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。
- (七)融合影像系統可同時提供功能性/結構性資訊，具備像素級對位精準度及 ROI 圈選定量功能，可幫助藥物臨床前動物活體影像的判斷、解讀。目前正進行影像定量技術的開發，未來將可應用於藥物開發的臨床前藥效評估。
- (八)融合影像定量技術，將可提昇分子影像評估藥理及藥效的準確度，提供醫療人員用藥精準度，減少醫療資源浪費。
- (九)由於藥物研發從新藥之發現與篩選→臨床前試驗→新藥調查(NDA)→臨床 I/II/III 期試驗→新藥上市申請(IND)→臨床 IV 期試驗各階段，所需求的分析技術、文件、規範都不相同，因此本計畫建立(1)物化特性分析、(2)快速篩選分析、(3)臨床前與臨床藥物代謝產物鑑定、(4)CMC 分析等四項藥物分析平台，並提供查驗登記所需分析平台、方法開發建立、資料解釋及藥物最佳化預

測、符合 cGMP/GLP 法規或精神之 FDA/DOH 分析審查文件，未來可以服務國內醫藥界，健全國內醫藥界完整藥物分析能力、提高產業競爭力、增加國外藥廠來台委託研究的意願。

(十)開發與建立肝癌治療用核醫藥物之研製及篩選評估，提供台灣癌症發生率最高肝癌患者全新治療用核醫藥物。完成乳癌治療用放射免疫製劑銻-188 Trastuzumab 之研製技術，建立結合單株抗體之專一性與治療用同位素之貝它射線共同作用之放射免疫療法，提供乳癌患者，全新治療用核醫藥物。

(十一)本計畫之執行成果，研製醫用放射性同位素、核醫藥物及醫用校正射源，提供國內醫院臨床應用，以照顧國人健康與相關病患早期治療以提昇生命品質為目的，因此，每年提供國內病患 18 萬人次造影診斷用，並抑制國內進口藥價及節省外匯支出新台幣 6~7 千萬元。

五、其它效益(科技政策管理及其它)

(一)在自動合成盒系統之開發上，MIBG 合成系統之軟硬體開發，提供碘-123 和碘-131 標誌 MIBG 的自動化製造設備。

(二)在校正射源之系統開發上，提供國內醫院進行單光子造影儀和正子造影儀之儀器校正使用。

(三)在治療用同位素之發展上，開發自鋅-68 程序液中，回收出銅-64 的方法與製程，建立幾種不同的雙官能基螯合劑與銻-188 和 Herceptin 標誌反應之方法開發和動物內生體作用研究。

(四)核醫藥局已取得相關執照且順利試供，未來將可擴大國內核醫藥物市場，增加備源及提昇生產供應可靠度，提供醫院更好的服務。

陸、與相關計畫之配合

一、本計畫屬於跨領域整合型計畫，從上游計提供生產放射性同位素，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。

二、利用放射藥理技術亦建立奈米放射癌細胞治療技術，以放射性同位素銻-188 包埋在 Liposome 與 Lipo-DOX，分別建立腹水 (ascites) 與皮下腫瘤小鼠模式，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；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 2 篇，投稿國外 SCI 期刊 2 篇。

- 三、核醫藥物藥物動力學分析為新藥臨床試驗申請所必須，其技術已應用於銻-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 1 篇與增加技服收入。
- 四、鐵-59 與鎢-177『輻安評估報告』通過原能會核備。核研所能進行上述之相關試驗。
- 五、舉辦「腦中樞神經研討會」，促進國內外技術交流、並宣傳本所研發成果。
- 六、舉辦「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。

柒、後續工作構想之重點

迴旋加速器高能質子射束偏轉系統單元、射束線延伸建立與高劑量固體靶之建造為計畫之加速器技術領域方面的後續工作重點。靶技術方面的工作重點將朝向設計建造新的靶系統方面進行，同位素製程開發的工作重點則將朝向精進現有放射性同位素製程方法與開發新製程發展。加速器技術之應用延伸建立、靶技術建立與精進、同位素製程技術發展，氟化正子化合物之開發與新的放射化合物自動合成系統之建立，以使國內之放射性同位素產業技術向下扎根，並且向上擴大研究與應用領域。治療用放射性同位素研製技術之建立將則朝向銅-64、銅-67、銻-188 等治療用放射性同位素研製技術發展，以做到應用再治療用核醫藥物上，加強治療用藥物之療效。

捌、檢討與展望

- 一、迴旋加速器離子源注入系統之效率與負氫離子電漿游離單元之生命週期，是穩定提昇放射性同位素製程穩定性的重要技術，放射性同位素是醫學影像造影技術之核心，放射性同位素之研究與發展直接影響到國內核醫造影之產業應用情形，國內目前只有本所具有此一中型能量之醫用放射性同位素迴旋加速器，可以製造短半衰期之放射性同位素供國人使用，因此國內的核醫藥物相關研發計畫以放射性同位素之發展為藍本來進行後續的開發，放射性同位素技術之研究與發展足以影響到核醫藥物之研究與發展的方向。
- 二、治療用放射性同位素之核種發生器技術製作，是為治療用核醫藥物發展之治療用放射性射線標記核種來發展，治療用核醫藥物之發展，則與與治療用放射性同位素技術之建立息息相關，具有治療用放射性同位素之研製能力則與加速器技術有密不可分的關係，發展自製的治療用放射性同位素製程技術，是在治療用藥物的發展中很重要的發展方向，展望將以現有治療用核種發生器鎢

-188/銻-188 (W-188/Re-188)為基礎，朝新的發生器技術和新的產品如鈳-226/釷-226 (Ac-226/Th-226)發生器研製方向推動。

三、核能研究所擁有全國唯一可以進行放射性化學成分結構鑑定、定量分析；並具備 cGMP 級完整之藥物物化特性、藥物代謝、化學製造 CMC 分析技術與設備平台之實驗室。應強化與外界(學會、協會、業界)的聯繫、宣傳；期望為各界熟悉及利用。

填表人： 沈立漢 聯絡電話： 03-4711400 轉 7010 傳真電話： 03-4711416

主管簽名：