

行政院原子能委員會
97 年度科技計畫期末報告

輻射生物醫學研發與推廣應用

計畫編號：A-RA-01

執行單位：核能研究所

計畫主持人：陳家杰

報告日期：97 年 12 月 31 日

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.....	3
參、計畫經費與人力執行情形.....	5
一、計畫經費執行情形：.....	5
(一)計畫結構與經費(金額單位：千元).....	5
(二)經資門經費表.....	6
二、計畫人力運用情形：.....	7
(一)計畫人力(人年).....	7
(二)主要人力投入情形(副研究員級以上).....	8
肆、計畫已獲得之主要成就與量化成果(output).....	10
伍、評估主要成就及成果之價值與貢獻度 (outcome).....	16
一、學術成就(科技基礎研究)(權重 20%).....	16
二、技術創新(科技整合創新)(權重 20%).....	25
三、經濟效益(產業經濟發展)(權重 20%).....	29
四、社會影響(民生社會發展、環境安全永續)(權重 20%).....	30
五、其它效益(科技政策管理及其它)(權重 20%).....	32
陸、與相關計畫之配合.....	33
柒、後續工作構想之重點.....	34
捌、檢討與展望.....	35

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：陳家杰

審議編號：97-2001-01-0401

計畫期間(全程)：95年01月01日至98年12月31日

年度經費：138,752千元 全程經費規劃：519,170千元

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

(一)放射性同位素研發與應用推廣

1. 加速器設備及質子產製同位素之開發與應用，提升中型迴旋加速器之穩定與可靠度。
2. 開發高能質子束應用於新放射性同位素製程。
3. 醫用放射性同位素自動化技術與設施之研發。
4. 治療用放射性同位素以及核種發生器的研發製作與應用。

(二)核醫藥物研發與應用推廣

1. 合成血清素轉運體造影劑前驅物 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 等原料，提供各項標誌研究使用。
2. 開發腫瘤、腦血流等診斷用核醫藥物，與國內醫院合作進行臨床前及臨床研究，建立製藥及確效文件，以完成查驗登記申請及上市為目標。
3. 開發「早期肝硬化檢測劑」，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。

(三)藥效評估與放射醫療技術應用研究

1. 研發銥-111/鎰-177-Bombesin 之診斷與治療核醫藥物，應用於肺小細胞癌及攝護腺癌之診斷。
2. 利用 NF-KappaB(NF-kB)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。
3. 運用核研所已建立的輻射偵檢成像技術及核醫造影系統 (micro-PET/CT, micro-SPECT/CT)，以融合後結構影像資訊，建立核醫影像的部分體積效應回復處理技術，提高影像品質，可助於

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。

4. 建立 PET/SPECT 核醫影像偵檢關鍵技術-研究光電放大裝置與正子/單光子偵檢信號特性，建立信號最佳化處理模式，提升影像訊雜比。
5. 開發輻射法改質生醫骨材及照射異質骨骼移植等技術，技轉廠商服務國內需求。
6. 配合照射廠、中醫藥廠商、紡織業廠商及中醫藥委員會，開發中草藥輻射滅菌及鑑定與先期碳纖產品輻射技術及推廣。

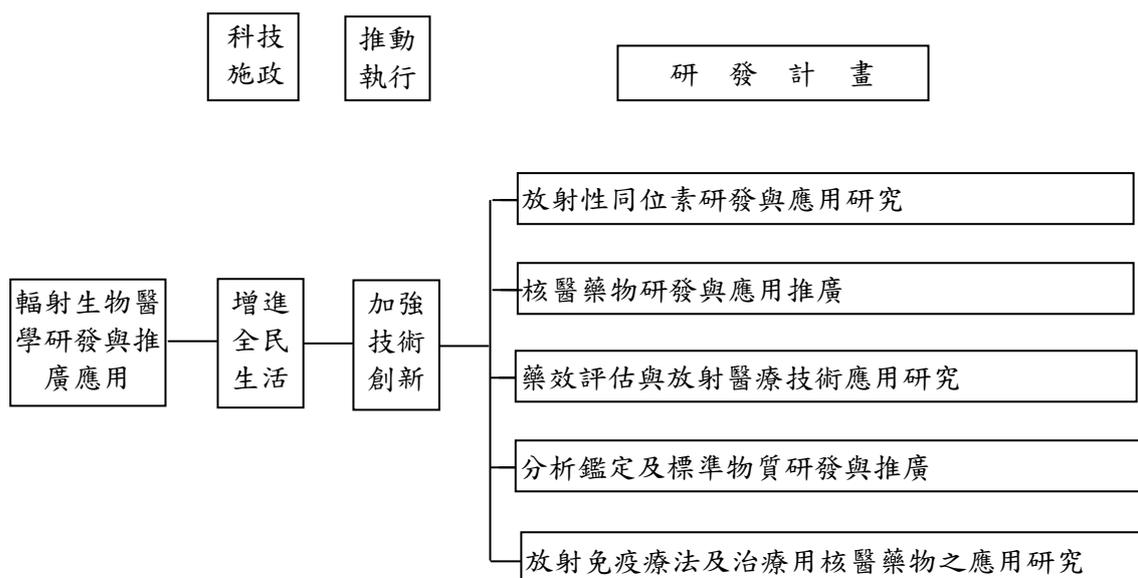
(四)分析鑑定及標準物質研發與推廣

1. 依據我國衛生署、美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)、美國藥典(US Pharmacopeia, USP)與國際協調會議(International Conference on Harmonization, ICH)藥物研製相關規範，建立本所核醫藥物所需，如主成分、不純物、結構鑑定、含量分析、代謝產物、標準參考物質、分析確效等各項分析設備與技術。

(五)放射免疫療法及治療用核醫藥物之應用研究

1. 開發乳癌治療放射免疫製劑與應用研究，提供臨床乳癌病患之治療選擇。
2. 開發肝癌治療用核醫藥物，經由動物試驗篩選具潛力之藥物，為國內及亞洲地區廣大之肝癌患者之治療選擇。

二、計畫架構(含樹狀圖)



三、計畫主要內容

(一)放射性同位素研發與應用推廣

1. 加速器設備及質子產製同位素的子項計畫的內容中，主要分成三個部分發展。第一個部分是以核研所之中型迴旋加速器研製放射性同位素之應用為主幹；第二個部分則是以放射性同位素或放射性化合物之自動化合成系統技術與應用來發展；第三部分則是朝向治療用放射性同位素之製程技術與放射性核種發生器的技術建立與應用方向發展。
2. 中型迴旋加速器研製放射性同位素之子項計畫中，本年為四年計畫之第一年，計畫中將執行提升迴旋加速器系統之穩定性、可靠度與其高能質子射束研製放射性同位素的靶技術、放射性同位素方法製程開發與應用之研究。計畫中迴旋加速器系統之穩定性與可靠度之提升朝三個方向發展，第一個方向是提升加速器離子源系統之穩定度；第二個方向是提高 70kW 高功率之可靠度；第三個方向是提高照射靶系統之可靠度。
3. 在離子源系統的穩定度提升領域上，計畫朝向建立離子源脈衝放大單元與提高離子源產生之帶負電電子的質子的游離與傳輸效率來發展，97 年度的研究範圍在建立可以自動操控離子源游離的脈衝放大單元，上半年度的研究工作進度為完成脈衝放大單元之設計與製作，並且測試輸出效能，達到可以順利操控百分之五十的離子源輸出的標準，下半年則達到操控百分之九十的輸出標準。同時為了提升照射靶系統之穩定度，將於 98 年建造研究用靶站之射束線延伸系統，以作為研發放射性同位素用途與高劑量固體靶站之建造單元的射束照射站並增加多組高能質子射束出口。
4. 醫用放射性同位素自動化技術與設施之研發，開發[氟-18]氟化生成氟-18acetate 的標誌合成自動化合成系統。
5. 在發生器之研製技術建立，本年度預計完成鎢-188/銻-188 發生器之研製與穩定供應銻-188 同位素進行標誌應用研究，有關於銅-64 同位素研製方面，建立放射性同位素量產之自動化製程設備，以應用於鋅-68 製程殘液中分離出銅-64 的製程，並應用於配位子之標誌應用研究。

(二)核醫藥物研發與應用推廣

1. 合成血清素轉運體造影劑前驅物 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，提供各項標誌研究使用。
2. 完成鎘-99m 標誌 HL91-NI 之製程、品管技術建立及安定性試驗，並與醫院進行臨床前合作研究。

- 3.完成神經母細胞瘤造影劑碘-123-MIBG 之標誌、製程及品管技術，並與醫院進行臨床前合作研究。
- 4.完成腦血流造影劑 ECD kit 之製程、品管等確效文件及安定性試驗，以查驗登記申請為目標。
- 5.完成細胞凋亡造影劑碘-123 Annexin V 之標誌、生物活性分析技術建立及安定性試驗，並與醫院進行臨床前合作研究。
- 6.完成「早期肝硬化檢測劑」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。

(三)藥效評估與放射醫療技術應用研究

- 1.銥-111/鎰-177 標誌蛙皮素 (Bombesin) 之開發、藥理評估分子影像動物造影試驗，發展攝護腺癌之診療核醫藥品。
- 2.建立 HepG2/NF- κ B/Luc/HSV-tk 肝癌細胞株、micro-SPECT/HSV-tk 及 optical imaging/luciferase 癌症報導基因肝癌分子影像動物造影模式，以作為抗肝癌藥物篩選平台。
- 3.建立冷光、正子與單光子多功能分子影像技術(Multi-modality)應用於藥物開發技術。
- 4.運用核研所已建立的輻射偵檢成像技術及 INER micro-PET/CT、X-SPECT/CT 等雙功能造影系統，研發 3D 融合影像定量分析技術，提升藥物療效評估的可靠度。提供臨床前藥效評估、藥物篩選平台的建立。
- 5.研發 PET/SPECT/CT 影像信雜比加強的成像軟硬體關鍵技術，藉以提高分子影像品質，協助藥物開發的動物活體造影實驗的定性判斷與定量評估。
- 6.建立國內輻射在生醫及材料醫療技術，提升輻射應用輻射生物之研發及服務，研製高品質之生醫骨材及高機能奈米級金屬化多功能創傷敷料並和相關廠商進行合作及技術轉移，以達到促進國內醫療本土化及水準。完成醫用生醫骨材之輻射改質改良程序及產品，經 FT-IR 及初步機械性能測試合乎品質要求；另奈米多功能敷料持續與相關醫院及廠商合作。

(四)分析鑑定及標準物質研發與推廣

- 1.核醫藥物及其代謝產物分析技術研發應用：(1)碘-123-IBZM、碘-123-ADAM、ECD 等核醫藥物與前驅物結構鑑定、純度定量、雜質鑑定、溶解與充填工程均一性分析技術研發、SOP 與確效文件建立。(2)中樞神經傳導物質液相層析串聯質譜儀分析技術與多重反應監測(MRM)資料庫建立。(3)ADAM、FDDNP 等小分子核醫藥物臨床前 phase I/II 代謝產物鑑定、生物基質中定量分析(含取樣與前處理)技術建立。

- 2.標準物質研發應用：小分子核醫藥物與前驅物標準物質結構、純度分析技術建立。
- 3.藥物快速篩選分析技術研發應用：(1)中樞神經細胞、肝細胞(含微粒體、S9)培養分析技術建立；(2)中樞神經細胞掃瞄電化學顯微分析(SECM)設施建立。

(五)放射免疫療法及治療用核醫藥物之應用研究

- 1.推動碘-131-MIBG 臨床試驗及查驗登記，提供神經母細胞瘤之治療用核醫藥物，完成製程、品管方法確效及體內輻射劑量評估等技術性資料，並建立完整之碘-131-MIBG 臨床前及學術研究用、查驗登記用臨床試驗，以完成查驗登記申請為目標，為病患提供最佳治療之藥物，提昇本所社會價值。
- 2.完成乳癌治療用單株抗體 Herceptin 之標誌治療用放射性同位素銻-188 等研製及品管分析技術之建立，執行放射免疫分析技術及臨床前試驗，並與國內醫院合作進行臨床應用研究，以提供國內女性癌症發生率最高之乳癌患者提供治療選擇，照顧國人健康。
- 3.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銻-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，以推動學術研究用臨床試驗為目標，提供台灣及亞洲地區肝癌患者之全新治療用核醫藥物。

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(金額單位：千元)

細部計畫 (分支計畫)		研究計畫 (分項計畫)		主持人	執行機關	備註
名稱	經費	名稱	經費			
輻射生物醫學研發與推廣應用	138,752			陳家杰	核能研究所	
		放射性同位素研發與應用研究	38,750	林武智	核能研究所	
		核醫藥物研發與應用推廣	35,022	廖美秀	核能研究所	
		藥效評估與放射醫療技	37,194	李德偉	核能研究所	

		術應用研究				
		分析鑑定及標準物質研發與推廣	15,888	劉公典	核能研究所	
		放射免疫療法及治療用核醫藥物之應用研究	11,898	羅彩月	核能研究所	

(二)經資門經費表

會計科目		預算數(執行數)/元				備註
		主管機關預算	自籌款	合計		
				流用後預算數 (實際執行數)	占總經費% (占總執行數%)	
一、經常支出						
1.人事費						
2.業務費		62,995,000		62,995,000 (62,974,055)	45.40 % (45.39 %)	
3.差旅費						
4.管理費						
5.營業稅						
小計		62,995,000		62,995,000 (62,974,055)	45.40 % (45.39 %)	
二、資本支出						
1.設備費		75,757,000		75,757,000 (75,752,418)	54.60 % (54.60%)	
小計		75,757,000		75,757,000 (75,752,418)	54.60 % (54.60%)	
合計	金額	138,752,000		138,752,000 (138,726,473)	100% (99.98%)	
	占總經費%： (執行數÷總預算)	100%		100 % (99.58%)		

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、計畫人力運用情形：

(一)計畫人力(人年)

計畫名稱	執行情形	總人力	研究員級	副研究員級	助理研究員級	助理
輻射生物醫學研發與應用	原訂	88.7	3.3	9.2	20.8	55.4
	實際	88.7	3.3	9.2	20.8	55.4
	差異	0	0	0	0	0
放射性同位素研發與應用研究	原訂	29.5	-	3.7	6.3	19.6
	實際	29.5	-	3.7	6.3	19.6
	差異	0	-	0	0	0
核醫藥物研發與應用推廣	原訂	21.5	2.5	1.7	9.3	8
	實際	21.5	2.5	1.7	9.3	8
	差異	0	0	0	0	0
藥效評估與放射醫療技術應用研究	原訂	21.6	0.8	2	2.5	16.3
	實際	21.6	0.8	2	2.5	16.3
	差異	0	0	0	0	0
分析鑑定及標準物質研發與推廣	原訂	6	-	0.8	2.2	3
	實際	6	-	0.8	2.2	3
	差異	0	-	0	0	0
放射療法及治療用核醫藥物之應用研究	原訂	10	-	1	0.5	8.5
	實際	10	-	1	0.5	8.5
	差異	0	-	0	0	0

說明：

研究員級：研究員、教授、主治醫師、簡任技正、若非以上職稱則相當於博士滿三年、或碩士滿六年、或學士滿九年之研究經驗者。

副研究員級：副研究員、副教授、總醫師、薦任技正、若非以上職稱則相當於博士、碩士滿三年、學士滿六年以上之研究經驗者。

助理研究員級：助理研究員、講師、住院醫師、技士、若非以上職稱則相當於碩士、或學士滿三年以上之研究經驗者。

助理：研究助理、助教、實習醫師、若非以上職稱則相當於學士、或專科滿三年以上之研究經驗者。

(二)主要人力投入情形(副研究員級以上)

姓名	計畫職稱	投入人月數 及工作重點	學、經歷及專長	
陳家杰	分支 主持人	9 人月 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
林武智	分項 主持人	10 人月 放射性同位素 研發	學歷	博士
			經歷	核能研究所研究員
			專長	化學類、加速器技術
廖美秀	分項 主持人	12 人月 分子標的核醫 藥物研發	學歷	碩士
			經歷	核能研究所副研究員
			專長	藥學、核醫藥物
李德偉	分項 主持人	9 人月 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、藥物篩選
劉公典	分項 主持人	9 人月 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、分析化學
羅彩月	分項 主持人	10 人月 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、核醫藥物
陳振宗	子項 主持人	12 人月 加速器設備及 質子產製同位 素之開發	學歷	碩士
			經歷	核能研究所副研究員
			專長	化學工程類、加速器技術
李銘忻	子項 主持人	12 人月 同位素生產自動 化技術研發	學歷	博士
			經歷	核能研究所副研究員
			專長	化學工程類
林正憲	子項 主持人	12 人月 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、放射化學合成

姓名	計畫職稱	投入人月數 及工作重點	學、經歷及專長	
李瑞成	子項 主持人	9 人月 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、穩定同位素
張志賢	子項 主持人	9 人月 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、藥物篩選
詹美齡	子項 主持人	9.4 人月 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、造影成像技術
伍德馨	子項 主持人	9 人月 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、化工類、輻射改質
杜定賢	副研究 員	9 人月 加速器設備及 質子產製同位 素之開發	學歷	博士
			經歷	核能研究所副研究員
			專長	物理類、加速器技術
楊安水	副研究員	9 人月 核醫藥物標誌	學歷	碩士
			經歷	核能研究所副研究員
			專長	化工、化學

與原計畫規劃差異說明：無差異。

肆、計畫已獲得之主要成就與量化成果(output)

(請就主要成就依學術成就(科技基礎研究)、技術創新成就(科技整合創新)、經濟效益(經濟產業促進)、社會影響(社會福祉提昇、環保安全)、其它效益(政策管理及其它)方面,擇主要之成就填報。如學術成就代表性重要論文、技術移轉經費/項數、技術創新項數、技術服務項數、重大專利及項數、著作權項數等項目,含量化與質化部分,請將本計畫之實際產出重要之績效項目先勾選表一,再依序填寫已勾選之各項績效成果,填寫說明詳如表二,本作業可至政府研究資訊系統《網址:<http://www.grb.gov.tw>》填報績效表格,選取列印後將產出表格貼入)

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 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										

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
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										
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	國外期刊：18 篇 國內期刊：6 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 3 項專業實驗室	建置 3 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。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	碩士 6 名 博士 5 名	與台大、清華、陽明、海洋、長庚等大學，建立建教合作關係、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	43 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	<p>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</p> <p>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</p>	<p>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。</p> <p>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。</p>	
技術創新(科技整合創新)	G 專利	<p>申請：23件(美國8件、歐盟4件、日本2件、國內9件)</p> <p>獲得：6件(歐盟1件，國內5件)</p>	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	9篇	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。	

	績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
	I 技術活動	國際會議:18 篇 國內會議:27 篇 發表於重要國內、國際會議: 2008 年 International Workshop on Nuclear Medicine Imaging,2008 年 World Molecular Imaging Congress,2008 年歐洲核醫 學會年會(EANM),第四屆神 經退化疾病藥物開發研討 會,2008 年第 55 屆美國核醫 學會,2008 台灣消化系醫學 年會、2008 年世界分子影像 年會(WMIC),第二屆世界華 人質譜研討會暨 2008 台灣 質譜年會,亞太消化系醫學 年會,生物醫學聯合年會, 2008 生物醫學工程年會暨 科技研討會,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。	
	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 2.穩定同位素技術服務台灣 大學園藝系等 8 家	1.核醫藥物每年提供國 內 42 餘家醫院臨床應 用,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。 2.穩定同位素技術服務 收入合計 261,480 元。	
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.與國立海洋大學電機系委 託合作 2.與長庚大學醫學影像暨放 射科學系委託合作 3.與國立台灣大學委託合作 4.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。	

		績效指標	初級產出量化值	效益說明	重大突破
		Q 資訊服務	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)”	核醫藥物網頁提供民眾瞭解核能和平用途。	
社會影響	民生社會發展	R 增加就業	26 人	提昇就業率、提昇核醫產業人才。	
		其他		提供國內病患有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。	
其他政策管理 及其他)		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 (outcome)

一、學術成就(科技基礎研究) (權重20%)

國外期刊：18 篇。

國內期刊：6 篇。

研究報告：43 篇。

項目	衡量指標	年度目標	達成情形
1	建立加速器離子源脈衝放大技術，使離子源具備之10%~90%脈衝放大的能力。	完成脈衝放大單元技術之建立，加速器離子源具備90%脈衝放大抑制之能力。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 加速器離子源脈衝放大器與高能質子射束出口訊號積分器之設計與製作，使迴旋加速器之離子源系統的游離質子，具備受到脈衝放大單元之電場作用而變化的潛力，同時亦能回饋操控高能質子束之積分訊號單元以作用於高能質子束之行進路徑上。 2. 設計脈衝放大器之串疊式高壓開關電路初步電路圖與配置圖並且完成部分電路之製作。 3. 高能質子束之偏轉單元規劃設計與完成研究用靶站之高能質子束之偏轉單元設計。 4. 完成加速器離子源脈衝放大器輸出50%到90%功能測試，持續測試結果顯示利用脈衝放大器之可順利控制50%到90%之離子源脈衝方式輸出。
2	完成燒結靶體與靶背自動分離單元之製作。	完成設計製作與冷測試。	完成鉑燒結靶體之3D設計與完成鉑燒結靶體製作，並完成燒結靶體與靶背分離器設計與燒結靶體與靶背分離器之製作，達到可以以遠端半自動化的分離方法將直接水冷式的靶體與靶背分離的功用。此外並配合完成碲電鍍鉑靶的電沉積單元之設計與製作。
3	建立碘-124 高效率	完成碘-124 高效率	完成高效率乾式蒸餾法方法

項目	衡量指標	年度目標	達成情形
	同位素氣相分離單元技術。	同位素氣相分離單元程序建立。	之開發與技術建立，提高碲照射靶分離生成碘-124 之單元分離產率達 100%。
4	完成氟 -18-Acetate 標誌合成自動化系統測試。	完成氟 -18-Acetate 標誌合成自動化系統軟體開發。	完成氟-18Acetate 標誌合成自動化流程開發、完成氟-18]Acetate 標誌合成自動化 LV 軟體開發、完成氟-18]Acetate 標誌合成自動化硬體系統開發。完成報告 1 篇，2008 美國 SNM 研討會投稿接受 1 篇，申請中華民國與美國專利中。
5	提升中型迴旋加速器質子流輸出穩定性與功能並建立高質子劑量之固液靶技術研製放射性同位素，鉈-201 和鎩-67 產能由 2Ci 提升至 4Ci 並建立氟-18FLT 研製程序。	完成提升中型迴旋加速器質子流輸出穩定性與功能並建立高質子劑量之固液靶技術研製放射性同位素，鉈-201 和鎩-67 產能由 2Ci 提升至 4Ci 以上並建立氟-18FLT 研製程序。	完成提升中型迴旋加速器質子流輸出穩定性與功能並建立高質子劑量之固液靶技術研製放射性同位素，鉈-201 和鎩-67 產能由 2Ci 提升至 4.6 Ci、鎩-67 達到 4.4 Ci，並建立氟-18FLT 新一代前驅物之研製程序。
6	提升碘-123-IBZM/ADAM 及碘-123/碘-131- MIBG 合成盒製作，產品品質及穩定度。(目前碘-123-ADAM 人員，手接受劑量：5 毫西弗/月；全身：0.25 毫西弗/月)	完成碘-123-IBZM/ADAM 及碘-123/碘-131-MIBG 標誌合成自動化系統軟體開發。	完成碘-123-IBZM/ADAM 及碘-123/碘-131-MIBG 合成盒製作，經於熱室測試與實作結果報告顯示，產品品質及穩定度已達品質規範之要求，並有效達成降低工作人員劑量。
7	完成鉬 -99/鎳 -99m 發生器之製程確效及品管分析方法及其確效 SOP 撰寫與發行。	完成鉬 -99/鎳 -99m 發生器之製程確效及品管分析方法及其確效 SOP 撰寫與發行。	完成鉬-99/鎳-99m 發生器之製程確效及品管分析方法及其確效 SOP 撰寫與發行，進行五批次鉬-99 發生器之研製，產品皆符合規格，完成研究報告 1 篇。
8	完成造影劑標誌前驅物 SnADAM 與 ECD 之合成。	完成造影劑標誌前驅物 SnADAM 與 ECD 之合成及完成報告 1 篇。	完成造影劑標誌前驅物 SnADAM 與 ECD 之合成及完成報告 1 篇及國內專利申請 1 件。
9	完成造影劑標誌前驅物 HL 91-ET 與 HL 91-NI 之合成。	完成造影劑標誌前驅物 HL91-ET 與 HL91-NI 之合成及完成報告 1 篇。	完成造影劑標誌前驅物 HL91-ET 與 HL91-NI 之合成及完成報告 1 篇。

項目	衡量指標	年度目標	達成情形
10	銻-99m-HL91-NI 核醫藥物研製。	銻-99m-HL-91-NI 與醫院合作進行臨床前動物實驗。	配合銻-99m-HL91-NI 之研發，分別協助彰基及成大醫院申請院內及國科會計畫，並完成 sarcoma 腫瘤小鼠之動物模式建立。並完成銻-99m-HL91-NI 之相關研究論文 3 篇。
11	神經母細胞瘤造影劑碘-123-MIBG 研製。	碘-123-MIBG 與醫院合作進行臨床前動物實驗。	配合碘-123-MIBG 之研製，進行四批次標誌實驗，放化純度皆 >90%，分別提供成大醫院及台大醫院內科部進行動物實驗。完成 1 篇 MIBG 在老鼠的急毒性研究之 SCI 期刊申請。
12	銻-99m-ECD 核醫藥物研製。完成腦血流造影劑銻-99m-ECD 查驗登記一項，確立製程、品管及確效方法，CMC 文件，提衛生署申請。	完成腦血流造影劑銻-99m-ECD 查驗登記相關準備工作。	腦血流造影劑銻-99m-ECD 查驗登記推動，完成標籤及仿單 SOP 發行，並於 6 月底完成 ECD 三批次試製、成品檢驗及經時安定性等試驗，持續進行為期 6 個月之長期安定性試驗。確立製程、品管及確效方法，CMC 文件，提衛生署申請。完成相關研究報告 1 篇。
13	凍晶製程精進作業。	探討凍晶製劑之相關精進作業及完成研究報告 2 篇。	利用 ECD kit 探討不同充填體積及預凍溫度、時間等之製備條件，進行其長期安定性分析，貯存 1 年後放射化學純度均符合檢驗規格(≥ 90%)，並完成相關報告 2 篇。
14	凋亡動物模式建立及動物造影。	完成凋亡細胞及動物模式建立及研究報告 2 篇。	完成組織切片之 TUNEL 螢光、POD 染色及凋亡細胞模式流式細胞儀分析等之最佳化條件建立。並完成相關報告 2 篇。
15	碘-123 標誌 Annexin V 核醫藥物之研製、分析技術建立及安定性實驗(10 小時)。	建立細胞凋亡造影劑 - 碘-123-Annexin V 之標誌、分析技術建立及安定性實驗(10 小時)及完成研究報告 2 篇。	配合碘-123-Annexin V 之研發，分析技術建立及安定性實驗(10 小時)。完成與台中榮總及國防醫學院共三項合作研究案簽署，並已提供台中榮總四批次 16 mCi，國防醫學院 50 mCi，進行動物實驗。完成蛋白質定量、生物活性分析及生物體分佈等試驗，初步結果

項目	衡量指標	年度目標	達成情形
			良好。完成相關報告 2 篇。
16	肝纖維化蛋白生物標記之搜尋平台，尋得肝纖維化蛋白生物標記，鑑定與驗證。	建立肝纖維化生物標記搜尋平台，尋得肝纖維化蛋白生物標記，完成專利申請及研究報告 1 篇。	完成 B、C 型肝炎患者血清共 57 個樣品之收集，並完成纖維化程度之確認及其血清質譜分析，將結果撰成研究報告 5 篇發表於國內學術會議與期刊。建立肝纖維化生物標記搜尋平台，尋得肝纖維化蛋白生物標記，專利申請。
17	NF- κ B/Luc/HSV-tk 冷光分析專利及期刊論文申請。	完成 MTX-NF- κ B 專利及期刊論文申請 1 篇。	完成 NF- κ B/Luc 及 NF- κ B/sr39tk 的 HepG2 細胞株建立，將有利於新藥開發。「建立共同轉殖 NF- κ B/Luc 及 NF- κ B/sr39tk 的 HepG2 細胞株」(美國 1 件，中華民國 1 件)，投稿國外 SCI 期刊 1 篇。
18	放射性同位素標誌胃釋素胜肽化合物及品管分析。	放射性同位素標誌胃釋素胜肽化合物及品管分析。	完成鈾-111/鎳-177 標誌之 Bombesin 胜肽腫瘤造影劑與品管分析，完成研究報告 1 篇。
19	攝護腺細胞(PC-3/luc)腫瘤動物模式建立。	完成攝護腺腫瘤動物模式，技術報告 1 篇。	完成攝護腺腫瘤動物生物冷光照影與 microSPECT/CT 造影。
20	利用胜肽合成與標誌技術，開發鎳-177-Bombesin 腫瘤造影/治療劑，完成動影造影實驗。	利用胜肽合成與標誌技術，開發鎳-177-Bombesin 腫瘤造影/治療劑，完成動影造影實驗。	開發鎳-177 標誌之 Bombesin 胜肽腫瘤造影劑，完成動物 gamma camera 平面造影實驗。
21	Optical imaging microSPECT/CT 及 microPET 動物造影。	完成技術報告 1 篇。	利用鎳-177-Bombesin 在 PC3M-luc-C6 攝護腺癌小鼠模式上進行生物冷光照影及 Scintigraphic imaging 造影，藉由 multimodality 的方式，觀察腫瘤的生長變化，具有非侵入性且可減少個體差異。期刊論文 1 篇撰寫中及完成技術報告 1 篇。
22	開發核醫影像的部分體積效應復原處理技術。	完成影像復原技術建立與假體定量分析測試。	1. 建立造影系統失真模型與影像復原方法，提昇 ROI 活度定量評估準確度。 2. De 銻 nzo 假體定量分析結果，活度定量評估：準確度提昇 2.3 倍。

項目	衡量指標	年度目標	達成情形
			<p>3.以大鼠 F-18-FDG microPET 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%。</p> <p>4.完成 2 篇研究報告及「造影系統影像復原方法」專利申請 1 件。</p>
23	利用融合影像建立影像定量復原處理技術。	提供動物造影活度定量處理。	<p>1.以影像復原方法及假體造影實驗建立 micro-SEPCT /CT 正確之活度與影像數值之轉換函式，並探討不同影像復原方式之線性度，Lucy Richardson 復原方法之線性相關性為最高，並利用 CT 影像協助 ROI 體積校正。</p> <p>2.應用於銻-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生物分佈 (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，證明此法可提升影像量化精確度。</p> <p>3.完成 1 篇研究報告、1 篇國際會議論文與 1 篇國內會議論文。</p>
24	開發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。	<p>1.完成自動化影像對比強化方法與程式開發測試。</p> <p>2.應用在 micro-CT 造影上，能以客觀量化的方式決定最佳造影參數，可獲得最佳影像品質，增加 ROI 與背景值的對比，方便 ROI 的自動圈選與後續影像量化運算。</p> <p>3. 應用在銻 -188 小鼠 micro-SPECT 影像上，初步結果顯示可評估影像復原最佳參數。假體影像效果與量化線性度實驗確認中。</p> <p>4.建立 micro-CT 影像定量分</p>

項目	衡量指標	年度目標	達成情形
			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 後第4個月骨小樑損失 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。 5.投稿1篇SCI期刊、另1篇SCI期刊審查修改中、1篇研究報告、1篇國際會議論文與3篇國內會議論文發表。
25	骨移植用修補材照射改質和骨材滅菌照射方法之研究。	完成填補骨材照射和分析與骨材照射滅菌研究探討,國內專利申請及論文發表。	完成骨材照射產品和分析與骨材照射滅菌研究,完成論文乙篇及專利申請1項。
26	進行輻射滅菌檢驗CNLA實驗室逐步建立工作。	完成CNLA標準實驗室及相關資料。報告1篇。	完成輻射菌檢CNLA標準實驗室主要設備和部分相關資料。
27	進行以ESR等方法。	完成ESR方法建立照射後中藥材料之照射與否鑑定。	完成以ESR方法照射後中藥材之照射與否鑑別測試。
28	核醫藥物物質(DS)與產品(DP)純度、雜質、降解物、均一性之分析方法研發、SOP程序書、分析方法確效實驗、文件。	專利申請1件。期刊論文1篇。會議論文2篇。分析SOP、確效文件與所內報告3篇。	完成專利申請2件、期刊論文2篇、會議論文6篇、分析SOP、確效文件與所內報告16篇。
29	藥物代謝產物鑑定分析方法研發、SOP程序書、分析方法確效實驗、文件。	會議論文2篇、分析SOP、確效文件與所內報告2篇。	完成會議論文2篇、分析SOP、確效文件與所內報告10篇。
30	中樞神經細胞(新藥快速篩選,HTS)奈米分析系統建立。	專利申請1件、期刊論文1篇、會議論文1篇、分析SOP、確效文件與所內報告1篇。	完成專利申請2件、期刊論文1篇、會議論文1篇、分析SOP、確效文件與所內報告撰寫中。
31	完成 HYNIC-Herceptin 之凍晶配	完成乳癌診療之放射免疫製劑	完成 HYNIC-Herceptin 之凍晶研製技術建立，並提供台中榮

項目	衡量指標	年度目標	達成情形
	方研究及品管分析方法建立。	HYNIC-Herceptin 之凍晶研製技術建立。	總進行動物試驗，成效良好。
32	完成銻-188-SOCTA-Herceptin 之乳癌動物模式長期療效評估。	完成銻-188 SOCTA-Herceptin 之乳癌動物模式長期療效評估。	已完成銻-188-SOCTA-Herceptin 之初步動物療效評估試驗，實驗結果將進行統計分析。
33	完成肝癌治療用核醫藥物銻-188 ECD/Lipiodol 之動物長期療效評估。	完成銻-188 ECD/Lipiodol 之長期動物療效評估。	完成銻-188 ECD/Lipiodol 之長期動物療效評估，並發表研究結果於 2008 年歐洲核醫學會年會。
34	完成 MN 系列之銻-188 標誌技術建立及品管分析方法。	完成銻-188 MN-14/16 於 Lipiodol 劑型之配方探討與品管技術建立。	完成銻-188 MN-14/16 於 Lipiodol 劑型之配方探討與品管技術建立，與台中榮總合作，進行肝癌之動物模式評估，成效優異，申請中華民國與美國專利中。
35	完成碘-131-MIBG 應用自動化合成盒研製之生產技術建立。	完成碘-131-MIBG 自動化生產技術，降低工作人員輻射劑量。	運用 LabView 軟體，已完成碘-131 MIBG 自動化生產技術之建立與程式運轉能力，降低工作人員輻射劑量。

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[氟-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. 完成碘-123-ADAM、碘-123-IBZM、Tc-99m-ECD、碘-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)，介紹對於銻-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 188Re-(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 及銻-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 [18F]FMISO, [18F]FDG and [18F]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)三羰基鎔-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)鎔-188 標誌 Histidine tagged Octreotide 作為治療神經內分泌腫瘤治療藥物；(4)診斷大腸直腸癌鎔-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 和鎔-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 microPET 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。

二、技術創新(科技整合創新)(權重20%)

專利申請：23 件。(美國 8 件、歐盟 4 件、日本 2 件、國內 9 件)

專利獲得：6 件。(歐盟 1 件，國內 5 件)

國內會議：27 篇。

國際會議：18 篇。

技術報告：9 篇。

1. 專利獲得 6 件：(1)「具放射性的含砷化合物及其用於腫瘤治療的用途」，中華民國，發明第 I296527 號；(2)「濃縮鎔-99m 過鎔酸溶液之裝置及其方法」，中華民國，發明第 I 299725 號；(3)「一種分析 TRODAT-1 原料純度的方法」，中華民國，發明第 I 299788 號；(4)「海藻固定方法」，中華民國，發明第 I 291327 號；(5)「從鈾-201 放射性同位素之殘剩液中回收鈾-203 同位素之回收方法」，歐盟，EP 1777712 B1；(6)「一種分析 TRODAT-1 原料中不純物的方法」，中華民國，發明第 I 304131 號。
2. 技術創新部分在研究負電質子離子源游離技術、高能質子束照射靶技術與放射性同位素分離技術到分離萃提放射性同位素與放射性同位素合成化合物之自動合成盒技術，整合四類技術專業，應用於國內放射性同位素之產業。
3. 發展高能質子束之射束偏轉技術，引進射束偏轉單元技術，以達到將高能質子射束在高真空狀態下以可變動的電磁場的作用，與將之進行偏轉的能力，目的在將高能質子束於真空狀態下延伸其行進的路徑，並遠端控制以具備將新的高能延伸射束偏向行進之技術能力。
4. 研發負氫離子脈衝放大單元、靶技術單元、同位素分離單元與組合

型模組，發展符合負氫離子操控、高能質子核反應控制、放射性同位素與核醫藥物多樣性製程之特性，並逐步建立自動合成盒專利佈局。

5. 技術創新整合部分在自動合成盒技術研究與發展，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。
6. 建立鎔-99 發生器於核醫製藥中心之無菌充填製程研製技術，並完成三批次製程確效，產品品質皆合於規範，此一技術對於未來本所發生器之研製與例行供應建立重要里程碑。有關於鎔-99m 放液之濃縮技術並獲得中華國專利證書。
7. 建立鉛室中遙空操作自鎔-67 生產吸附廢液中分離純化銅-64 放射液全量試產，分離純化濃縮後銅-64 成品液活度 > 500mCi，銅-64 收集率 $\geq 80\%$ ；核種純度 $\geq 98\%$ ，鋅回收率 > 95%，全程序操作時間為 4 小時，此一技術建立，不僅有效降低工作人員操作劑量，未來可例行供應銅-64 進行配位子之應用研究，提供兼具 PET 診斷與治療用途之雙功能同位素。
8. 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。另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。
9. 建立凋亡細胞分析平台及凋亡動物模式平台，以利後續碘-123 Annexin V 之藥物有效性驗證。
10. 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。
11. 完成 HepG2/NF- κ B/HSV-tk 肝癌細胞株體外活性分析，包含碘-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。
12. 建立銥-111/鎳-177 標誌蛙皮素胜肽化合物(銥-111-DTPA-BBN, 銥-111/鎳-177-DOTA-AOC-BBN)及品管分析，放化純度達 95% 以上。
13. 由 microSPECT 造影得知，鎳-177-DOTA-AOC-BBN 具有攝護腺腫瘤靶向性功能造影之功能。
14. 進行銥-111-DTPA-Bombesin 於 PC-3 tumor-bearing SCID mice 之生物分佈實驗、microSPECT 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 腫瘤對鈾-111-DTPA-Bombesin的吸收。

- 15.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。
- 16.BMEDA 凍晶製作及銻-188 標誌，標誌效率可達 100%。
- 17.銻-188-liposome 及銻-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銻-188-liposome (800 μ Ci) 以及銻-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，給予銻-188-liposome 及銻-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。
- 18.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 microPET 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%。1 項專利「影像復原方法」中華民國專利申請及英文專利申請審查中。
- 19.開發自動化影像對比強化技術，應用在 micro-CT 小鼠影像上，能以客觀量化的方式決定最佳造影參數，可獲得最佳影像品質，增加 ROI 與背景值的對比，方便 ROI 的自動圈選與後續影像量化運算。此法國內外專利申請規劃中。
- 20.以融合影像建立「影像復原&函式轉換」法，此法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，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 R2 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。此法已應用於 Re-188-SPECT 動物造影。
- 21.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。
- 22.建立本所自行合成與設計之肝癌治療用核醫藥物銻-MNs/ Lipiodol 之標誌與品管分析技術，產品經放射薄層法分析，標誌效率 99%，24 小時安定性 99%以上。供應台中榮總銻-188-MN-16-ET/Lipiodol、銻-188-MN-16 /Lipiodol 及銻-MN-14/ Lipiodol 等三種 lipiodol 衍生物進行動物生體分佈與劑量耐受試驗，成效良好，撰寫期刊論文中，並提出中華民國及美國之專利申請。
- 23.投稿 2008 年世界分子影像年會(WMIC) 4 篇壁報論文：
「 [DTPA1(99mTc(CO)₃), Lys₃, Tyr₄]Bombesin Biodistribution and SPECT/CT Imaging in SCID Mice with/without Receptor Blockad」、
「 Biological Evaluation and MicroSPECT/CT Imaging of ¹¹¹In-DTPA-Bombesin in PC-3 Bearing SCID Mice」、
「 3D Automatic Quantitative Technique Apply to Osteoporosis Mice Study using Micro-CT Image」、
「 Quantitative 3D Micro-SPECT Imaging of ¹⁸⁸Re-BMEDA-Liposome in a C26 Murine Colon Carcinoma Solid Tumor Animal Model」；已發表(97 年 9 月 10 日~13 日)。
- 24.投稿 2008 年第 55 屆美國核醫學會壁報論文 4 篇：「 Therapeutic Efficacy of Biomodality Nanotargeted Re-188-(DXR)-Liposome after Intraperitoneal Injection in a C26 Colon Carcinoma Ascites Mouse Modal」、
「 Preliminary Study of Re-188-SOCTA-Herceptin in Breast Cancer Animal Model」、
「 Evaluating the Potential of Re-188-HYNIC-Trastuzumab(Herceptin) as a Novel Radiopharmaceut-ical for Breast Cancer Treatment.」、
「 Development of an Integrity Assay Method of SMPY by HPLC and LC-MS/MS」；已發表(97 年 6 月 16 日~18 日)。
- 25.投稿 2008 年歐洲核醫學會(EANM)壁報論文 2 篇：「 Method Development and Validation for the Purity Assay of Sn-ADAM by HPLC and LC-MS/MS」、
「 Comparing the therapeutic effect of ¹⁸⁸Re-ECD/Lipiodol and Lipiodol in rat hepatoma model」已發表(10 月 12 日~15 日)。
- 26.投稿第二屆世界華人質譜研討會暨 2008 台灣質譜年會 4 篇壁報論文
「利用 LC-ESI-MS/MS 研究 ECD 在凍晶製劑中的藥物穩定性與均一性」、
「 Method Development and Validation for the Integrity Analysis of

TsDDNP by HPLC and LC-MS/MS」,「Method Development and Validation for the Integrity Analysis of Sn-ADAM by HPLC and LC-MS/MS」,「Method Development and Validation for the Integrity Analysis of SMPY by HPLC and LC-MS/MS」;已發表(97年6月26~27日)。

- 27.依據 cGMP 規範,完成貴重儀器 HPLC 與 LC-MS/MS 確效試驗計畫書、確效試驗報告書、3Q 報告書、標準操作程序書共 10 件。
- 28.依據 cGMP 規範,完成碘-123-ADAM、碘-123-IBZM、Tc-99m-ECD、碘-123-IMPY 等 4 項藥物之純度分析方法確效實驗、分析標準操作程序書、標準品檢驗規格書、純度分析方法確效計畫書與確效報告書、標準品與原料分析報告書等 CMC 文件制定共 13 件。

三、經濟效益(產業經濟發展)(權重20%)

- 1.計畫中發展放射性同位素之應用產業,建立與放大國內放射性同位素產業效益。其中包含放射性同位素應用於核子醫學上之同位素產業,如國內已具臨床效益之放射性同位素銨-201、鎂-67、銻-111 胜肽銻腫瘤等注射劑與碘化鈉(碘-123)口服液,供應至國內北、中、南各醫院,如台大、長庚、三總、中國醫大、高雄榮總等醫院,並同時推動碘-123、銻-111、氟-18 放射性同位素之應用研究。此外,並研製核子醫學診斷與治療用核醫藥物及 PET/SPECT 儀器校正用 Ge-68 條型密封射源、Co-57 密封射源,提供國內醫院應用研究。計台北榮總、台大、和信、台中中國醫大、台中榮總、台北聯合醫院、嘉義聖馬爾丁、高雄榮總等醫院。
- 2.由去氧核糖核酸之核甘單體修改過的前驅體再經過放射氟化反應作用所生成的氟-18FLT,目前正在進行臨床前放射氟化藥物製程之 CMC 文件的準備,在完成文件與方法之準備後,將與醫學中心進行臨床研究,朝向擴大正子造影之經濟效益面進行。
- 3.放射性同位素之應用產業與計畫發展相關處,另包含研製核子醫學診斷與治療用核醫藥物及 PET/SPECT 儀器校正用 Ge-68 條型密封射源、Co-57 密封射源,提供國內醫院應用研究。計台北榮總、台大、高雄榮總等醫院。
- 4.建構銻-68/鎂-68 發生器毫居里級研製技術,有助於發展本土發生器之研製技術與外匯之節省。
- 5.開發自動合成盒技術,有利新藥開發過程人員劑量降低與標誌穩定性提高,降低新藥開發成本。

6. 建立自鎂-67 廢液中回收銅-64 之自動化純化技術，有效利用鋅-68 穩定同位素產製二種醫用同位素，利用本所之同位素研製純化技術，節省穩定同位素成本並減少迴旋加速器之運轉照射時間。
7. 配合「核研雙胱乙酯腦造影劑 (INER ECD Kit)」之查驗登記推動，完成查驗登記用標籤及仿單 SOP 發行。因應衛生署規範建立恆溫恆溼機安裝及確效，對未來 cold kit 的品管分析均可利用到，並於 6 月底完成 ECD 三批次試製、成品檢驗及經時安定性等試驗，持續進行為期 6 個月之長期安定性試驗中，查驗登記應可於 98 年 1 月申請送件，未來取得藥品許可證後上市，可合理抑低進口藥價，並提供國內醫院於國外藥品缺貨時之備源，照顧國人健康。預估台灣市場約 1,300 萬元新台幣。
8. 開發放射藥理與分子影像技術，有利新藥開發與篩選，降低新藥研發成本。
9. 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，目前應用於臨床前動物實驗驗證，未來將規劃臨床應用。本計畫未來目標為後續之臨床醫學影像電腦輔助偵檢系統(CAD)開發與商品化。CAD 市場規模評估，以 2010 年全球醫學影像市場 279 億美金預估，其中 CAD 市場約 19.53 億美金。(Biotechnology Associates, 2006)。
10. 建立 HYNIC-Herceptin 之凍晶製劑研製技術，用於標誌 Tc-99m 後，利用二種細胞株 BT-474 (HER-2 高表達)及 MCF-7(HER-2 低表達)分別植入小鼠大腿兩側，藥物經尾靜脈注射後，SPECT 影像及生體分佈試驗之結果顯示本藥在 BT-474 之乳癌腫瘤分佈遠高於 MCF-7 之腫瘤(三至四倍之差異)，證實本藥確具 HER-2 之特異性，未來具有臨床之非侵襲性診斷潛力。與台中榮總核醫科合作申請國科會三年期計畫『放射核種標誌 Herceptin 對乳癌診斷與治療應用之研究』已獲國科會審核通過，計畫執行期間自 97 年 8 月 1 日至 100 年 7 月 31 日止。

四、社會影響(民生社會發展、環境安全永續)(權重 20%)

1. 計畫中整合四項專業領域，應用在醫學臨床應用的放射性同位素產業，對於國內核子醫學之民生應用與臨床研究有具體助益，此四項專業技術整體而言，提升了放射性同位素製程之穩定與可靠度，使目前國內在心肌、腫瘤、腦造影之醫學臨床應用與臨床前研究的領域上，能夠逐漸擴大應用到民眾上，對於民生社會發展有實質之助

益。新的放射性同位素與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與治療用放射性同位素與化合物，預期未來將應用於腫瘤之療效評估上。研製[氟-18]Acetate 標誌合成自動化合成系統，所生成之[氟-18]Acetate，主要應用於 PET 前列腺癌造影。

2. 新的鎰-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。
3. 鎳-99m-HL91-NI、碘-123-MIBG、碘-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。
4. 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。
5. 提供國內病患有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。
6. 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。
7. 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。
8. 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。
9. 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。
10. 針對國內需求殷切之乳癌及肝癌等癌症進行治療核醫藥物研製與應用研究，核研所建立結合單株抗體及治療用同位素特性之銻-188-SOCTA/HYNIC-Herceptin，經動物試驗顯示本藥在腫瘤有明顯蓄積，而銻-188 所釋放出來的加馬與貝他射線，則可兼具診斷與治療惡性腫瘤的功能，本藥物為國際上最新之放射免疫製劑，可為乳癌患者提供診療之新契機。

- 11.肝癌治療之藥物開發部分，銻-188-ECD/Lipiodol 核醫藥物經經肝癌大鼠模式之存活研究試驗，以直接肝癌部位注射方式給藥，試驗結果顯示存活率明顯提高，具臨床應用潛力，未來可提供國內醫院治療要求，提升醫療水準，造福國人。
- 12.專業支援人力 26 人就業機會，提昇就業率。

五、其它效益(科技政策管理及其它) (權重20%)

- 1.「核研美必鎔心臟造影劑 (INER MIBI KIT)」獲 97 年度藥物科技研究發展獎銀質獎，提升所譽。
- 2.97.02.18 至原能會召開記者會“肝癌治療核醫藥物之研發”，會後有中國時報等 3 家媒體報導，宣導本所研發成果
- 3.97 年 3 月 17 日至原能會召開記者會，介紹癌症診療用核醫藥物之發展現況及應用潛力，會後計有五家平面媒體及三家電視媒體播出，記者反應良好，見報率達六成且皆為正面評語。
- 4.97 年 11 月 10 日完成舉辦『國人自製心臟及乳癌診斷藥物首次成功上市』記者會說明本所鎔-99m-MIBI 研發上市之歷程及未來應用潛力，分別在中國時報、聯合報及 Taipei Times 等媒體刊登，並被 SNM SmartBrief 轉載，有助於本所 MIBI KIT 上市之成果宣導。
- 5.合成血清素受體造影劑標誌前驅物 DWAY-N2S2 380 毫克、血清素傳送體造影劑標誌前驅物 SnADAM 1921 毫克、多巴胺傳送體造影劑標誌前驅物 TRODAT-1 950 毫克、多巴胺第二型受體造影劑標誌前驅物 BZM 2499 毫克及 IBZM 536 毫克、Epidpride 168 毫克及其標誌前驅物 Sn-Epidpride 383 毫克、腦血流灌注造影劑前驅物 ECD 733 毫克、含天然碘之 ADAM 740 毫克、標誌前驅物 TsDDNP 100 毫克、澱粉樣乙型斑塊含天然氟造影劑 FDDNP 123 毫克、標誌前驅物 SMPY 183 毫克、銻-188 標誌前驅物 MN-14 307 毫克、MN-16 1352 毫克、H3LMN-14 307 毫克、MN-16ET 644 毫克、双官能基有机配位子 SOCTA 500 毫克、S-Hynic 210 毫克、含硝基咪唑之標誌前驅物 DANI 68 毫克及三苯甲烷 600 毫克，供相關計畫，研發標誌使用。
- 6.與台大醫院內科部合作進行碘-123-MIBG 迷你豬之造影實驗。
- 7.與彰基、成大等二家教學醫院合作，進行鎔-99m- HL91-NI 動物模式之建立。
- 8.與台中榮總、三總等二家教學醫院合作，進行碘-123Annexin V 相關之動物實驗。
- 9.與成大、台大、振興及三總等四家教學醫院合作，進行肝纖維化蛋

白生物標記之搜尋工作。

10. 提供本所之分子影像動物造影需求及技術服務，包含 microPET 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 X-SPECT 數據標準格式轉換與量化分析支援「核醫功能影像技術應用於藥效評估技術之研發」、「組合性治療腫瘤藥物及其造影劑技術開發」、「阿爾伐奈米發生器標的癌細胞研究計畫」、「核醫分子影像技術應用於腦中樞神經系統治療藥物篩檢」等研究計畫之「MicroSPECT/CT imaging of 銻-188-BMEDA & 銻-188-(DXR)-liposome in ascites model」、「銻-188-DXR-liposome microSPECT 造影」、「銻-111-DTPA-BBN 於 PC-3 前列腺癌腫瘤動物模式之造影」等造影數據處理共 530 筆。
11. 與台中榮總合作執行之國科會計畫『銻-188lipiodol 衍生物之研發與肝癌療效評估』(NSC 95-2314-B-075A-012-MY2)，建立新肝癌治療用核醫藥物之研製技術，初步三種 lipiodol 衍生物進行動物生體分佈與劑量耐受試驗，成效良好，值得進一步開發。
12. 本所核醫藥物之研發成果受肯定，藥檢局及台大分別於本年度 7 月及 11 月邀請本所對藥廠稽核人員及藥學系師生講授核醫藥物，增加雙向溝通及核醫藥物觀念普及化之推廣目的。

陸、與相關計畫之配合

- 一、放射性同位素研究與發展與經濟部科專計畫「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」緊密合作，建立自動化氟化與分離氟-18-FDDNP 阿茲海默症正子造影化合物，逐步建立氟-18 氟化 FDDNP 技術與新開發的分離純化技術。
- 二、放射性同位素研究與發展與國立陽明大學進行雙邊之合作研究，達到以核研所為放射性同位素製程中心，提供高品質之放射性同位素，同時提供學術界進行應用研究與供應醫院臨床使用的雙重目的，達到放射性同位素不因其放射活度衰退而消逝散失其價值而能物盡其用，放大效益。另外亦提供相關計畫核醫藥物標誌所需之自動化系統技術。
- 三、肝纖維化蛋白生物標記之搜尋，已有初步之結果，98 年度將配合生技製藥國家型科技計畫「醣質藥物於肝功能與肝纖維化診斷以及肝癌治療之應用研究」，積極參與計畫推動工作。
- 四、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，以應用於小鼠腫瘤放射治療。

- 五、核醫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 期刊與增加技服收入。
- 六、與輻射照射廠應用計畫緊密合作，其輻射改質醫用骨材及中草藥材輻射滅菌檢驗技術及結果部分已應用於對外技術服務案，已發表於國外期刊論文並增加照射廠技服收入。
- 七、乳癌診療之放射免疫製劑研製技術已獲肯定，與台中榮總合作申請三年期國科會計畫已獲通過，近期將開始執行雙方之合作。

柒、後續工作構想之重點

- 一、後續計畫中將建造高能質子射束線延伸系統，配合已經引進之射束偏轉單元，達到順利延伸並進行偏轉後輸出至射束出口，再與照射靶體搭配接合的目的，一方面增加多組射束出口，另一方面提供高劑量固體靶站之建造空間。
- 二、同位素自動化計畫後續之工作將著重在將積極推建構鍍-68/鎳-68 發生器毫居里級研製技術，並提供鎳-68-DOTA-TATE 體抑素受體造影劑及鎳-68-DOTA-Octreotide 注射劑內分泌系統特異性腫瘤造影研製，另朝向新型自動化控制軟體開發、鎳-68 標誌合成自動化硬體系統開發，建立本土短半衰期核種獨特之利基市場需求。
- 三、完成凍晶製劑之自動分注分裝程序，與現行人工方式相較，可有效縮短 67%之充填時間及降低 50%之人力及物力成本，以配合未來擴量需求及確保充填量之準確性，提升產品品質穩定性，可提供核醫製藥中心凍晶製劑例行生產參考。
- 四、尋得肝纖維化蛋白生物標記之後，將可據以設計並研製成大規模肝纖維化篩檢用之檢測套組，提供臨床試驗之用。
- 五、建立醫用骨材主要機械和物化性能鑑測，及輻射菌檢分析技術與結果資料。
- 六、繼續執行完成建立中草藥材經照射後檢驗鑑定技術及服務平台。
- 七、持續進行碘-123-ADAM、鎳-99m-ECD、碘-123-IMPY 與鎳-99m-DWAY 等藥物之主成分、均一性(ECD drug product)、不純物、代謝產物(碘-123-ADAM)鑑定與含量分析及相關文件制定、奈米高通量分析器研究、電腦模擬藥物設計技術，以加速藥物順利

或提前進入市場。

- 八、持續推動衛生署藥政處「臨床前藥物結構、純度與尿液藥物含量分析實驗室」GLP 查核業務(化學與生化分析技術、品質管理系統建立)，以因應日益嚴峻的國際藥物研發規範，並爭取技術服務生技製藥界。未來將進一步規劃參加全國認證基金會(TAF)之 GLP 與 ISO 查核，以利與國際機構如 OECD 接軌。
- 九、執行乳癌治療用放射免疫製劑之動物試驗評估，以建立臨床前安全性試驗數據，做為未來臨床試驗之參考。
- 十、配合國內醫院之合作需求，提供碘-123 MIBG 及銻-188 放射液等製劑，加速推動疾病診斷與治療臨床試驗之執行，推廣藥品臨床應用研究。
- 十一、配合臨床之疾病診斷需求，積極建立 PET 缺氧造影劑銅-64 ATSM 之研製技術，完成相關製程與品管技術評估，以提供未來臨床試驗用藥。

捌、檢討與展望

- 一、本計畫在人力運用及經費支用上皆能符合計畫之需求與進度，量化上，論文本年度國外期刊 18 篇、國內期刊 6 篇、研究報告 43 篇、專利申請也有 23 件、專利獲得 6 件、技術報告 9 篇、國內會議 27 篇、國際會議 18 篇，成果也都符合或超過年初預定之目標，另外記者招待會 3 次，舉辦 cGMP 教育訓練 12 場次 287 人參加，國際研討會舉辦 1 次，成果相當豐富，成效也相當可觀。
- 二、本年度對外合作包括海洋大學、長庚醫院、彰化基督教醫院、台灣大學、成功大學、三總、榮總等等單位，一方面彌補本計畫人力、物力及專業不足之問題，一方面整合並提升國內核醫影像相關研發之能力，進行臨床研究及評估，作為以後申請查驗登記、上市等重要依據，故本計畫能兼顧上中下游核醫產業，並提升國內核醫研發水準。
- 三、核醫藥物之研發為本計畫核心任務，本計畫整合迴旋加速器、照射廠、同位素生產、藥物標誌、動物實驗、影像分析及藥物化性、代謝產物分析等相關人力、設施以完成研發預定之目標，並進而提出 IND、NDA 申請，以獲得藥物上市許可。故本計畫成敗攸關國內核醫產業之發展，多年來先後提出並獲得多項相關核醫影像藥物上市許可，技轉核醫製藥中心推廣，今後本計畫將更整合國內外相關研發單位，以本土化、國際化為目標，開發國內核醫產

- 業、進軍國際。
- 四、將積極推動鎔-99m-ECD 儘速通過查驗登記，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。
 - 五、持續執行建立輻射滅菌檢驗 CNLA 分析實驗室設備及相關事務，完成建立骨材和常用中草藥材照射後輻射菌檢鑑定技術服務平台與 EPR 檢測結果資料，並建立其技術平台，以爭取服務國內廠商及中草藥界。
 - 六、持續推動衛生署藥政處「臨床前藥物結構、純度與尿液藥物含量分析實驗室」GLP 查核業務(化學與生化分析技術、品質管理系統建立)，以因應日益嚴峻的國際藥物研發規範，並爭取技術服務生技製藥界。
 - 七、展望策略：(1)近程：厚植研發能力、配合國際趨勢、整合國內需求，和醫院等研究單位合作，引進並開發腦中樞、癌症及心臟等新核醫藥物，獲得 ECD、IBZM 新藥許可，並推廣上市。(2)中長程：開發新藥，建立技術平台，服務生技產業，擴大核醫產業，完成 IND、NDA，I-123-ADAM 上市。核醫產業本土化及國際化，治療用核醫藥物上市。

填表人：陳家杰 聯絡電畫：03-4711400 轉 7100 傳真電畫：(03)4711416

E-mail：chiehchen@iner.gov.tw

*計畫主管機關審閱後 簽名：_____

佐證資料清單

一、專利申請：23 件(美國 8 件、歐盟 4 件、日本 2、國內 9)

- 1.王美惠、林武智、李瑞成、沈立漢、陳浩然、林立夫,「區辨肝纖維化等級之方法及其醣質核醫分子造影劑」,美國,案號:11/954,221。申請日期:97.01.04
- 2.楊漢興、劉公典、夏儀芝、蘇昌勇、林台生、楊安水、沈立漢,「快速測定紋狀體多巴胺 D2/D3 受體 SPECT 造影劑[123I]IBZM 中標誌態與自由態螯合劑(BZM)含量的方法」,美國,案號:12/078,747。申請日期:97.04.04
- 3.張茂雄、陳道祺、褚國源、黃炳焰、陳振宗、杜定賢、林武智,「靶物質傳送系統」,美國,案號:11/980,743。申請日期:97.01.16
- 4.唐一中、羅彩月、吳裕隆、鄭善云、葉忠興、盛昌茂、林正憲、林武智,「抑制癌症之放射性物質及其製備方法」,美國,案號:12/147,733。申請日期:97.06.27
- 5.伍德馨、蔡寧真、沈立漢、林彬、陳家杰,「含有機中間體或去自由基之高抗菌性奈米複合纖維材料的製備方法」,美國,案號:12/144,667。申請日期:97.06.24
- 6.林正憲、劉秀雯、林次郎、徐成芳、羅彩月、沈立漢、陳浩然,「含羧酸酯與二氮二硫配位子之雙官能基化合物及其製造方法」,美國,案號:12/203,214。申請日期:97.09.03
- 7.李銘忻、林武智,「一種核醫藥物注射劑自動化製程及其評估方法」,美國,案號:12/246,503。申請日期:97.10.07
- 8.羅彩月、陳建文、唐一中、許桂綸、吳裕隆、劉清楨、樑德生、林金陣、盛昌茂許志道,「幾丁聚醣之抑癌放射性物質及其製備方法」,美國,案號:12/263,573。申請日期:97.11.03
- 9.王美惠、林武智、李瑞成、沈立漢、陳浩然、林立夫,「區辨肝纖維化等級之方法及其醣質核醫分子造影劑」,歐盟,案號:EP07122317.6。申請日期:97.01.02
- 10.張茂雄、陳道祺、褚國源、黃炳焰、陳振宗、杜定賢、林武智,「靶物質傳送系統」,歐盟,案號:07119545.7。申請日期:97.01.29
- 11.楊漢興、劉公典、夏儀芝、蘇昌勇、林台生、楊安水、沈立漢,「快速測定紋狀體多巴胺 D2/D3 受體 SPECT 造影劑[123I]IBZM 中標誌態與自由態螯合劑(BZM)含量的方法」,歐盟,案號:EP08103456.3。申請日期:97.04.09
- 12.林正憲、劉秀雯、林次郎、徐成芳、羅彩月、沈立漢、陳浩然,「含羧酸酯與二氮二硫配位子之雙官能基化合物及其製造方法」,歐盟,案號:08163840.5。申請日期:97.09.08
- 13.王美惠、林武智、李瑞成、沈立漢、陳浩然、林立夫,「區辨肝纖維化等級之方法及其醣質核醫分子造影劑」,日本,案號:2007-317959。申請日期:97.01.04
- 14.張茂雄、陳道祺、褚國源、黃炳焰、陳振宗、杜定賢、林武智,「靶物質傳送系統」,日本,案號:2007-276428。申請日期:97.01.16
- 15.王美惠、林武智、李瑞成、沈立漢、陳浩然、林立夫,「區辨肝纖維化等級之方法及其醣質核醫分子造影劑」,中華民國,案號:096145532。申請日期:97.01.02
- 16.劉秀雯、林次郎、徐成芳、林正憲,「N,N'-1,2-乙二醇二基-雙-L-胱氨酸二乙酯鹽酸鹽之純化方法」,中華民國,案號:097115774。申請日期:97.04.29

- 17.李銘忻、林武智,「一種核醫藥物注射劑自動化製程及其評估方法」,中華民國,案號:097125493。申請日期:97.07.07
 - 18.伍德馨、蔡寧真、沈立漢、林彬、陳家杰,「含有機中間體或去自由基之高抗菌性奈米複合纖維材料的製備方法」,中華民國,案號:097116059。申請日期:97.05.01
 - 19.林正憲、劉秀雯、林次郎、徐成芳、羅彩月、沈立漢、陳浩然,「含羧酸酯與二氯二硫配位子之雙官能基化合物及其製造方法」,中華民國,案號:097115463。申請日期:97.04.25
 - 20.鍾人傑、劉公典、陳敏男、麥富德、張君照,「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肽磁流體的用途」,中華民國,案號:097128454。申請日期:97.07.25
 - 21.羅彩月、陳建文、唐一中、許桂綸、吳裕隆、劉清楨、樑德生、林金陣、盛昌茂、許志道,「幾丁聚醣之抑癌放射性物質及其製備方法」,中華民國,案號:097135515。申請日期:97.09.16
 - 22.劉公典、楊漢興、夏儀芝、蘇昌勇、林台生、陳家杰、沈立漢,「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」,中華民國,案號:097142127。申請日期:97.10.31
 - 23.唐一中、羅彩月、吳裕隆、許桂綸、林正憲、林金陣、盛昌茂、樑德生、許志道劉清楨,「放射性混合物及其製造方法」,中華民國,案號:097138737。申請日期:97.10.08
- 二、專利獲得:6件(國內5,歐盟1)**
- 1.李德偉、陳德容、許銀茂、張湘戎、祈式儀、張志賢、范國賢、徐維荃、傅應凱、黃純瑩、吳明煊、張國平、高長風,「具放射性的含砷化合物及其用於腫瘤治療的用途」,中華民國,發明第 I296527 號,專利期限 97.05.11-112.04.22。申請日期:92.04.23
獲得日期:97.05.11
 - 2.羅彩月、羅靄人、謝柏滄、黃增忠、劉清楨、林武智,「濃縮鎘-99m 過鎘酸溶液之裝置及其方法」,中華民國,發明第 I299725 號,專利期限 97.08.11-115.02.15。申請日期:95.02.16
獲得日期:97.08.11
 - 3.陳衍昌、陳家杰、陳冠因、劉學絢、林彬、李孟洲、郭明朝、黃文松、傅應凱、林武智、沈立漢,「海藻固定方法」,中華民國,發明第 I291327 號,專利期限 96.12.21-115.05.17。申請日期:95.05.18
獲得日期:96.12.21
 - 4.劉公典、夏儀芝、蘇昌勇、黃瓊芳、傅應凱,「一種分析 TRODAT-1 原料純度的方法」,中華民國,發明第 I299788 號,專利期限 97.08.11-114.06.13。申請日期:94.06.14
獲得日期:97.08.11
 - 5.唐松筠、林武智,「從鈾-201 放射性同位素殘剩液中回收鈾-203 同位素之回收方法」,歐盟,發明專利證號 1777712 B1, 94.10.24~104.10.24。申請日期:94.10.24
獲得日期:97.08.20
 - 6.劉公典、夏儀芝、蘇昌勇、黃瓊芳、傅應凱,「一種分析 TRODAT-1 原料中不純物的方法」,中華民國,發明第 I304131 號,專利期限 97.12.11-114.06.13。申請日期:94.06.14
獲得日期:97.12.11

三、國外期刊：18 篇

1. 伍德馨、陳克紹、陳素真、葉怡君、沈立漢, 「The Biomedical Material of Functional ePTFE Hydrogels by the Cold Plasma Method and Radiation Technique」, *Advance Material research*, Vol 47, P1427, 2008.
2. 李銘忻, 「Cross-National R&D Collaboration: Determinants of Governance of Alliances and the Effect of Governance on Technological Innovation in Science-Based Industry」, *The Business Review, Cambridge*, Vol. 10(1) Summer, 196-200, 2008.
3. 羅彩月、謝栢蒼, 「Production and applications of carrier-free Rhenium-188 in the past ten years in Taiwan」, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. 274: 569-573, 2007.
4. 夏建忠、林正憲、沈立漢、蘇瑀、陳浩然, 「Preparation and biological characterization of novel HL91-derivative analog for tumor hypoxic imaging」, *European Journal of Nuclear medicine & Molecular Imaging*. 33: S210.
5. 李碧芳、王美惠、沈立漢、葉竹來、劉金昌、余幸司、邱南津, 「Tc-99m(V) DMSA 與人類血漿蛋白質作用機轉之研究」, *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. Jan. 24(1) : 1-9, 2008..
6. 羅彩月、唐一中、吳裕隆、許桂綸、劉秀雯、林武智, 「Evaluation the potential of Re-188 SOCTA-Herceptin as a radiotherapeutic agent for breast cancer treatment」, *Nucl Med Biol.* (已接受)
7. 張志賢、林武智、林宜玉、王信二、陳振宗, 「銥-111 標誌-VNB-pegylated liposomes 之藥動學分佈研究」, *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*. (審查中)
8. Yu-Fen Huang, Cheng-Kang Chiang, Yang-Wei Lin, Kung-Tien Liu, Chou-Chen Hu, Ming-Jong Bair and Huan-Tsung Chang, 「Capillary electrophoretic separation of biologically active amines and acids using nanoparticle-coated capillaries」, *Electrophoresis*, Vol. 29, 2008, Pages 1942–1951.
9. 伍德馨、林鴻儒、李嘉豪、周志謂、沈立漢, 「Study on the wound healing used by hydrogel nanocomposites containing FGF-2 and Related Dressing materials」, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. (審查中)
10. 李雅琦、魏孝萍、廖美秀、許維倫、詹東榮, 「A comparative study on cannabidiol-induced apoptosis in murine thymocytes and EL-4 thymoma cells」, *International Immunopharmacology*. (已接受)
11. 劉仁賢、周大凱、張志賢、張翠容、林武智、王信二, 「[18F]FMISO, [18F]FDG and [18F]FAC 在發炎與腫瘤小鼠之生物分布,藥物動力學與造影分析」, *Nuclear Medicine and Biology*. (印製中)
12. 林武智、張志賢、林宜瑜、王信二、陳振宗, 「The intraperitoneal and intravascular administration in a tumor/ascites mouse model with its biodistribution, pharmacokinetics and imaging of 111In-VNB-pegylated liposomes」, *Nuclear Medicine and Biology*. (審查中)

- 13.程俊嘉、李瑞成、官孝勳、鄭劍廷、楊智欽,「Proteomic analysis for the biomarkers of alcoholic fatty liver in rat」, *Journal of Biomed.* (送審中)
- 14.張翠容、張雅珍、侯廷鏞、項千芸、游佳瑜、李德偉、林武智、張志賢,「以非侵入性活體冷光與正子造影分析 NF-kappa B 在人類肝癌小鼠模式之調控」, *Anticancer Research.* (印製中)
- 15.伍德馨、林鴻儒、沈立漢、李嘉豪、林武智,「The promotion of wound healing by PU/hydrogel nanocomposites containing fibroblast growth factor-2 and other d 銻 ssings」, *Journal of Nanosci Nanotechno.* (審查中)
- 16.楊安水、江東權、沈立漢,「MIBG 在老鼠的急毒性研究」, *Drug Chem. Toxicol.* (已接受)
- 17.張茂雄、陳振宗、林武智,「氟-18 產率線上量測系統」, *Nucl. Instrum .Metha.* (修正中)
- 18.蕭世翔、彭紹于、詹美齡、方毓廷、鄭登貴,「Purification of functional mouse bone marrow-derived mesenchymal stem cells within 3 hours by a single-step plastic -adhe 銻 nt method」, *Nat Methods.* (SCI,接受)

四、國內期刊：6 篇

- 1.廖美秀,「透視你的心臟-核子醫學心臟造影劑」, *核能環保人月刊*, 2007 年 7 月。
- 2.吳國宏,「核醫示蹤劑碘-123IBZM 應用於精神分裂症之探討」, *當代醫學雜誌*, 2007 年 10 月 408 期
- 3.林慶齡、廖美秀、許維倫、沈立漢、詹東榮,「抗藥性大腸癌細胞株及其小鼠腫瘤動物模式之建立」, *台灣獸醫雜誌 Vol.33(3&4): 194-202,2007*
- 4.何愛生、劉孟綸、李鯨瀛、程俊嘉、李瑞成等,「二維微差電泳分析法搜尋血清肝纖維化蛋白生物標記」, 台灣消化系醫學會春季演講年會 *Gastroenterological Journal of Taiwan 2008, Vol. 25 (No. 1): 89.*
- 5.程俊嘉、李瑞成等、官孝勳、鄭劍廷、楊智欽,「SERUM BIOMARKER DISCOVERY OF ALCOHOL INDUCED FATTY LIVER RAT BY TWO-DIMENSION DIFFERENCE GEL ELECTROPHORESIS (2D-DIGE)」, 台灣消化系醫學會秋季演講年會, *Gastroenterological Journal of Taiwan 2008, Vol. 25 (No. 3): 335.*
- 6.溫永發、王文明、李瑞成等、詹昌明、吳政毅、吳登強,「碳十三尿素呼氣法於台灣成年人之適當的碳十三尿素劑量和檢查時間」, 台灣消化系醫學會秋季演講年會, *Gastroenterological Journal of Taiwan 2008, Vol. 25 (No. 3): 314.*

五、國際會議：18 篇

- 1.夏建忠、林正憲、沈立漢、陳浩然、王信二,「The synthesis and biodistribution study of ^{99m}Tc-HL91-NI as an imaging agent for Hypoxia」, 6th International Conference of Isotope, INER-5759。
- 2.王世楨、羅彩月、沈立漢、林萬鈺、謝柏滄,「NEW Technique for the Labeling of Lipiodol with Re-188 in the Treatment of Hepatic Tumor」, 歐洲核醫年會, INER-5606。

3. 廖美秀、詹東榮、何立凱、廖澤蓉、詹美齡、魏孝萍、戚謹文、沈立漢, 「Application of High-sensitivity Projection Imaging for Monitoring the Chemotherapeutic Efficacy of Cyclophosphamide in CT-26-bearing Mice」, European Association of Nuclear Medicine (EANM) 2007 annual congress, INER-5107。
4. 羅彩月、林錫璋、施映霞、林武智, 「Intratumor injection of Re-188 ECD/Lipiodol into an animal model」, 2007 歐洲核醫年會, INER-5146。
5. 唐一中、羅彩月、吳裕隆、劉秀雯、林武智, 「188Re-SOCTA-Herceptin 初步動物乳癌模式療效測試」, 美國核醫年會, INER-5760。
6. 吳裕隆、羅彩月、唐一中、劉清楨、林武智, 「Evaluating the potential of 188Re-HYNIC-trastuzumab(Herceptin) as a novel radiopharmaceutical for breast cancer treatment」, 美國核醫年會, INER-5761。
7. 夏建忠、林正憲、沈立漢、陳浩然、王信二, 「The preparation and biological characterization of new HL91-derivative for hypoxic imaging on stroke mice」, European Association of Nuclear Medicine (EANM) 2008 annual congress, INER-5768。
8. 何宗澧、張志賢、李婉綺、邱淑珮、陳亮丞、吳郁嫻、葉忠興、徐維荃、李德偉, 「Biological Evaluation and microSPECT/CT imaging of 111In-DTPA-Bombesin in PC-3 bearing SCID mice」, Nuclear Medicine and Biology, INER-5794。
9. 高潘福、何宗澧、高志浩、李婉綺、陳亮丞、葉忠興、吳郁嫻、詹美齡、張志賢、李德偉、傅應凱, 「[DTPA1(99mTc(CO)3), Lys3, Tyr4]Bombesin Biodistribution and SPECT/CT Imaging in SCID Mice with/without Receptor Blockade」, 2008 World Molecular Imaging Congress, INER-5829。
10. 陳亮丞、張志賢、游佳瑜、張雅珍、吳郁嫻、李婉綺、葉忠興、李德偉、丁幹, 「Therapeutic efficacy of bimodality nanotargeted 188Re-(DXR)-liposome in a C26 colon carcinoma ascites mouse model」, 2008 Society of Nuclear Medicine, INER-5350R。
11. 徐湘綾、詹美齡、曾繁斌、葉忠興、林志崑, 「Evaluation of image restoration methods for 188Re quantitative micro-SPECT imaging」, World Molecular Imaging Congress, Nice France, September 10-13, 2008, INER-5532。
12. 何愛生、劉孟綸、李鯨瀛、程俊嘉、李瑞成, 「Discovery of Serum Biomarkers for Liver Fibrosis Detection by Two-Dimension Difference Gel Electrophoresis (2D-DIGE)」, 亞太消化系醫學年會 INER-5527。
13. 李銘忻, 「Collaboration for innovation: Determinants of R&D alliances and its Effect on firm innovation」, Society of Nuclear Medicine (SNM) 2008 Annual Meeting. June 14 -18, 2008. INER-5592。
14. 羅彩月、施映霞、唐一中、吳裕隆、林武智、林錫璋, 「Comparing the therapeutic effect of 188Re-ECD/Lipiodol and Lipiodol in rat hepatoma model」, 歐洲核醫年會, INER-5801。

15. 裴晉哲、梁正宏、施純寬、白寶實、馮玉明、許文勝、錢景常、杜定賢, 「Optimization Study of ^{124}I Production by $^{125}\text{TeO}_2(p, 2n)^{124}\text{I}$ Reaction in INER's Compact Cyclotron」, 16th Pacific Basin Nuclear Conference (16PBNC), Aomori, Japan, Oct. 13-18, 2008, INER-5887。
16. 楊漢興、夏儀芝、蘇昌勇、劉公典、陳家杰、林武智、沈立漢, 「Method Development and Validation for the Purity Assay of Sn-ADAM by HPLC and LC-MS/MS」, EANM'08 - Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, INER-5890。
17. 游適帆、吳宗達、詹美齡、呂宏志、林威志、溫修梓、沈立漢, 「Programmable Gain Control Module Development for the PET/SPECT detector」, International Workshop on Nuclear Medicine Imaging 2008, INER-5461。
18. 林威志、梁鑫京、詹美齡、游適帆、沈立漢, 「Comparison of scintillation materials for positron and single-photon imaging detection」, International Workshop on Nuclear Medicine Imaging 2008, INER-5462。

六、國內會議 27 篇：

1. 廖美秀、許維倫、江昭志、廖澤蓉、吳國宏、陳明偉、何立凱、曾玉琴, 「生物活性新核醫藥物開發與應用研究」, 核能研究所 96 年成果發表會, INER-5219。
2. 陳振宗、張茂雄、林武智, 「液體靶系統照射天然鋨靶研製放射性同位素鉍-86」, 中華民國核醫學學會 2007 年學術研討會, INER-5246。
3. 陳家杰、廖美秀、林正憲、李瑞成, 「核醫藥物研發與應用推廣」, 核能研究所成果發表會, INER-5220。
4. 魏孝萍、范惠芬、嚴國城、許維倫、廖美秀、沈立漢, 「鎔-99m 標幟 Ubiquitin 29-41 片段胜肽之研製及細菌性感染造影應用研究」, 核能研究所 96 年成果發表會, INER-5221。
5. 陳振宗、張茂雄、褚國源、林武智, 「高效率製程研製放射性同位素碘-124」, 中華民國核醫學學會 2007 年學術研討會, INER-5245。
6. 夏建忠、林正憲、沈立漢, 「Novel HL91-derivative analog for tumor hypoxic imaging」, 中華民國核醫學學會 2007 年學術研討會, INER-5102。
7. 江昭志、廖美秀、廖澤蓉、魏孝萍、詹東榮、戚謹文、沈立漢, 「細胞凋亡造影藥物碘-123 標幟 Annexin V 之擴量製程研究」, 中華民國核醫學學會 2007 年學術研討會, INER-5109。
8. 吳國宏、江昭志、廖美秀、沈立漢, 「腦血流造影劑「鎔-99m-ECD」之凍凍結真空乾燥關鍵製程探討」, 中華民國核醫學學會 2007 年學術研討會, INER-5115。
9. 梁鑫京、詹美齡、林威志、游適帆、沈立漢, 「Development of A Positron Camera by Using Multi-PSPMT Technique」, 2007 年核醫年會, INER-5315。
10. 施映霞、羅彩月、林錫璋, 「銻-188 治療肝腫瘤之療效評估」, 2007 年生物醫學研討會, INER-5126。

11. 廖美秀、許維倫、沈立漢、魏孝萍、戚謹文、詹東榮, 「Establishment of a multidrug resistant tumor model in BALB/C Mice」, 中華民國核醫學學會學術 2007 研討會, INER-5110。
12. 何宗澧、邱淑珮、張志賢、徐維荃、葉忠興、林武智、李德偉, 「Synthesis, radiolabeling, biological evaluation and microSPECT/CT imaging of ^{111}In -DTPA-Bombesin in PC-3 and CC7T tumor bearing SCID mice」, 2008 年中華民國核醫學學會年會, INER-5095。
13. 何立凱、吳國宏、江東權、廖美秀、林武智、沈立漢, 「The Unit Dose Preparation of Tc-99m TRODAT-1 in INER's Unit Dose Compounding Laboratory」, 中華民國核醫學學會 2007 學術研討會, INER-5113。
14. 廖美秀、詹東榮、何立凱、廖澤蓉、詹美齡、戚謹文、沈立漢, 「高靈敏度正子平面造影系統於抗癌藥物治療大腸癌動物模式之療效評估應用」, 中華民國核醫學學會 2007 年學術研討會, INER-5106。
15. 張翠容、張志賢、張雅珍、侯庭鏞、項千芸、李德偉, 「NF- κ B Regulation and Glucose uptake during Tumor Promotion Process by Bioluminescence and FDG/microPET imaging」, The Taiwan Society for Molecular Imaging, INER-5186。
16. 周志謂、伍德馨、徐善惠、林鴻儒, 「Thermal and mechanical properties fo poly(acrylic acid)/clay and poly(acrylic acid-co-itaconic)/clay nanocomposite hydrogels」, 2007 國際奈米生醫研討會, INER-5167。
17. 伍德馨、林鴻儒、李嘉豪、周志謂、沈立漢, 「The wound healing test used by hydrogel nanocomposites containing FGF-2」, 高分子聯合 2008 年會, INER-5168。
18. 呂宏志、倪于晴、方毓廷、詹美齡, 「INER micro-CT 系統之資料擷取與人機介面精進」, 2007 生機論文發表會, INER-5185。
19. 林子鈺、謝依婷、劉公典、胡焯淳, 「Determination of FDDNP by capillary electrophoresis with fluorescence detection」, 96 年中國化學會年會, INER-5099。
20. 周志謂、伍德馨、王盈婷、林彬、蔡寧真, 「葡甘聚醣羧甲基代及羧甲基葡甘聚醣一几丁聚醣奈米複合粒子製備」, 高分子聯合 2008 年會, INER-5169。
21. 伍德馨、林鴻儒、沈立漢、蔡寧真, 「Preparation and Properties of PU/hydrogel nanocompounds by Radiation Techniques」, 工程科技及中西醫藥 2008 研討會 INER-5295。
22. 楊漢興、夏儀芝、蘇昌勇、劉公典、沈立漢, 「以 HPLC 及 LC-MS/MS 建立 Sn-ADAM 之完整分析及確效方法」, 第二屆世界華人質譜研討會暨 2008 年台灣質譜年會, INER-5395。
23. 夏儀芝、林台生、劉公典、廖美秀、沈立漢, 「利用 LC-ESI-MS/MS 研究 ECD 在凍晶製劑中的藥物穩定性與均一性」, 第二屆世界華人質譜研討會暨 2008 年台灣質譜年會, INER-5362。
24. 夏儀芝、林台生、劉公典、陳家杰、沈立漢, 「Method Development and Validation for the Integrity Analysis of TsDDNP by」, 第二屆世界華人質譜研討會暨 2008 年台灣質譜年會, INER-5417。

- 25.楊漢興、夏儀芝、蘇昌勇、劉公典、沈立漢,「以 HPLC 及 LC-MS/MS 建立 SMPY 之完整分析及確效方法」,第二屆世界華人質譜研討會暨 2008 年台灣質譜年會, INER-5397。
- 26.李婉綺、張志賢、何宗澧、陳亮丞、吳郁嫻、林武智、李德偉,「Early Detection of Tumor Response by FLT and FDG/microPET Imaging in a C26 Murine Colon Carcinoma Solid Tumor Animal Model」,2008 年中華民國核醫學學會年會, INER-5874。
- 27.伍德馨、周志謂、沈立漢、沈立漢、蔡寧真,「以化學及滴定法合成奈米多醣體複合粒子及其分析」,2008 奈米材料及技術研討會, INER-5885。

七、研究報告 43 篇：

- 1.吳國宏、廖美秀、沈立漢,「凍晶製程精進作業『充填關鍵工程』測試報告」, INER-5214H。
- 2.廖澤蓉、何立凱、廖美秀、沈立漢,「實驗動物模式建立及影像處理分析」, INER-5216H。
- 3.王美惠、官孝勳、李瑞成,「蛋白生物標記搜尋用生物樣品之採取儲存與管理」, INER-5418。
- 4.方毓廷、詹美齡、呂宏志、倪于晴、賴宣宇、黃莉婷,「應用 Micro-CT 影像量化技術進行骨密度分析」, INER-5576R。
- 5.許維倫、廖美秀、沈立漢,「評估利用鎘-99-MIBI 追蹤腫瘤抗藥性之可行性」, INER-5141R。
- 6.何立凱、廖美秀、沈立漢,「細菌感染造影劑鎘-99m-UBI 29-41 片段胜肽 94 之可行性評估」, INER-5148R。
- 7.程俊嘉、李瑞成,「胜肽質量圖譜指紋比對法鑑定血清 B、C 型病毒性肝纖維化蛋白生物標記之化學結構」, INER-5180R。
- 8.劉秀雯、李青雲、徐成芳、林正憲,「半乳糖苷 ah-GalNAc4 之合成」, INER-5288H。
- 9.劉秀雯、林次郎、徐成芳、林正憲,「雙官能基化合物 SOCTA 與胺類及 $\text{ReO}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_3$ 之反應」, INER-5318H。
- 10.江昭志、廖美秀,「放射性標誌 Annexin V 臨床應用現況」, INER-5410。
- 11.劉秀雯、林次郎、徐成芳、林正憲,「有機配位子 H3LMN-16 與 H3LMN-16ET 之合成」, INER-5364H。
- 12.楊漢興、夏儀芝、蘇昌勇、劉公典,「阿茲海默症造影劑 IMPY 前驅物(SMPY)之 HPLC 純度分析方法確效試驗報告書」, INER-5471H。
- 13.夏儀芝、吳國宏、蘇昌勇、劉公典,「ECD 凍晶製劑均一性分析標準操作程序書草案」, INER-5485H。
- 14.林子鈞、胡焯淳、夏儀芝、劉公典,「阿茲海默症診斷造影劑新藥 FDDNP 臨床前代謝產物鑑定研究」, INER-5398H
- 15.李瑞成、程俊嘉、官孝勳,「胃排空及早期肝硬化等檢測新技術之開發(計畫總結報告)」, INER-PC-0109。

- 16.徐湘綾、曾繁斌、詹美齡、林志崑,「影像迭代復原法用於 microPET 動態造影之應用」, INER-5756R。
- 17.劉秀雯、徐成芳、林正憲,「双官能基有机配位子 DAOS 之合成與鑑定」, INER-5426H。
- 18.曾繁斌、詹美齡、徐湘綾、倪于晴、方毓廷、賴宣宇,「切分子影像在 microPET 影像復原上的研究與應用」, INER-5822H。
- 19.陳振宗、杜定賢、黃森榮、呂建興、林武智,「放射性同位素鈾-201 製程之核反應機制研究」, INER-5509。
- 20.黃美蓮、鍾守文、楊安水、李德偉、林武智、沈立漢,「輻射生物醫學研發與通廣應用 96 年期末報告」, INER-PC-0113。
- 21.黃美蓮、鍾守文、陳家杰、李德偉、林武智、沈立漢,「輻射生物醫學研發與推廣應用 97 年期中報告」, INER-PC-0112。
- 22.夏建忠,「赴瑞典 Karolinska Institute 實習 PET 神經造影核醫藥物標誌及分析技術」, INER-F0160。
- 23.張志賢、陳浩然,「赴美參加 2007 年聯合分子影像年會及發表論文」, INER-F0158。
- 24.劉公典,「參訪美國加州大學舊金山分校與美國國家藥物濫用研究所-探討與建立代謝產物鑑定方法與技術」, INER-F0161。
- 25.沈立漢,「赴日本福井縣敦賀市出席第 22 屆台日核能安全研討會暨第 20 屆華日核能聯絡會議」, INER-F0170。
- 26.羅彩月、林武智,「參加 2007 年歐洲核醫學會年會(2007 Annual Congress of EANM)心得報告」, INER-F0171。
- 27.詹美齡、劉承育,「參加 2007IEEE 醫學影像年會暨赴日本濱松光子學株式會社驗證軟體性能」, INER-F0177。
- 28.廖美秀,「赴美出席第四屆神經退化疾病藥物開發研討會及參訪耶魯大學正子中心公差報告」, INER-F0222。
- 29.張志賢、陳浩然,「赴法參加 2008 年世界分子影像年會及發表論文」, INER-F0219。
- 30.陳明偉、廖美秀、沈立漢,「TUNEL 染色法於觀察動物組織切片細胞凋亡情形之應用」, INER-5531H。
- 31.劉秀雯、林次郎、徐成芳、林正憲,「双官能基有机配位子 BAPA 之合成與鑑定」, INER-5525H。
- 32.唐一中、羅彩月、林金陣、吳裕隆、劉秀雯、林武智,「 ^{188}Re -MN-16ET/Lipiodol 標幟與初步動物肝癌模式療效測試」, INER-5599。
- 33.呂宏志、詹美齡、倪于晴、方毓廷、郭柏修,「INER micro-CT 系統之造影參數最佳化」, INER-5752H。
- 34.夏儀芝、蘇昌勇、劉公典,「ECD 凍晶製劑含量均一性分析方法前確效實驗報告」, INER-5831H。

- 35.官孝勳、李瑞成,「組織切片染色觀察法之技術平台建立及大鼠肝纖維化之等級判定」, INER-5745R。
- 36.古佩芝、李瑞成,「基質輔助雷射脫附游離－飛行時間串聯質譜分析法測定分子量之技術建立」, INER-5775R。
- 37.邱淑珮、祁式儀、李德偉,「胃泌素衍生物 DOTA-Aoc-Bombesin 之合成」, INER-5772R。
- 38.曾繁斌、詹美齡、徐湘綾、倪于晴、葉忠興、郭柏修,「影像復原迭代法應用於 Re-188 micro-SPECT 造影定量上之研究」, INER-5845R。
- 39.呂宏志、倪于晴、方毓廷、詹美齡、梁鑫京,「X 射線影像偵檢系統之數據擷取與控制介面開發」, INER-5815R。
- 40.許晉璋、游佳瑜、陳夙容、張翠容、張志賢,「陽性微脂體之合成與特性分析」, INER-5844R。
- 41.許桂綸、劉清楨、羅彩月、林武智,「鉬-99/鎳-99m 發生器之製程確效」, INER-5849R。
- 42.吳裕隆、許桂綸、唐一中、羅彩月、林武智,「HYNIC-Herceptin 結合率測量研究」, INER-5798R。
- 43.徐湘綾、詹美齡、曾繁斌、倪于晴,「示蹤劑動力模型研究－定量影像應用探討(一)」, INER-5856R。

八、技術報告 9 篇：

- 1.李瑞成、程俊嘉、官孝勳,「基質輔助雷射脫附游離-飛行時間串聯質譜儀簡介及其安裝驗證與功能驗證」, INER-OM-1183。
- 2.陳振宗、杜衍宏、林武智,「FDG 製造標準書----第 10 版」, INER-OM-1202。
- 3.程俊嘉、李瑞成,「二維微差凝膠電泳影像分析儀之安裝驗證(IQ)與操作驗證(OQ)」, INER-OM-1246。
- 4.莊程惠、張志賢,「單株抗體純化」, INER-OM-1282R。
- 5.黃森榮、陳振宗、林武智,「銩-201 生產作業規範」, INER-SOP-0123R。
- 6.李銘忻,「精密電子式分析天平 (Mettler AT460 型) 操作程序書」, INER-SOP-0124H。
- 7.張翠容、江東權、張志賢、李德偉,「核能研究所放射藥理實驗室文件及資料管制程序」, INER-SOP-0124H。
- 8.張翠容、江東權、張志賢、李德偉,「核能研究所放射毒理實驗室品質紀錄管制程序」, INER-SOP-0129H。
- 9.許晉璋、張志賢,「Vevo 770 非侵入式小動物超音波標準作業程序書」, INER-SOP-0155R。

核能研究所 97 年度科技計畫期中查訪會議審查意見答復表

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審 查 委 員 意 見	答 復 說 明
1.對目前現行臨床使用廣泛之 cold compound (包括已無國外專利或核研所自行擁有專利)，宜多鼓勵上市，因目前新科(新吉美碩)公司決定將各種提供之藥物上漲 30%-40%，對台灣核醫市場影響至鉅。	謝謝委員意見，本所已上市之 cold kit 包括有 TRODAT-1、MAG3 及 MIBI...等，目前也正積極推動 ECD 查驗登記準備中，期能儘早上市，提供國內醫界臨床使用，抑低進口價，造福病患，對台灣的核醫產業貢獻心力。
2.積極開發各項核醫藥物，並投入國內使用，應可有效降低國內各核醫單位的營運成本。	謝謝委員意見，本計畫對於國內需求之核醫藥物積極研發並推動上市，提供國內臨床應用抑低進口價格讓全民受惠。
3.積極投入 translation 的研究計畫。	感謝委員意見，轉譯研究主要是從研發到臨床 (from bench to bedside)，是推動臨床研究非常重要的部分，它需要有很強研究 infrastructure，就是轉譯研究實驗室。核研所為研發單位，並無病人來源進行臨床試驗，因此轉譯研究實驗室生產符合 GLP/GMP 規範之放射性藥物，並與醫學中心建立合作關係，提供藥物供臨床使用；目前已投入人力朝建立 GLP 實驗室努力，完成委託生技中心 GLP 毒理實驗室對核研所毒理實驗室之評估作業。
4.集中火力，不要太分散於各種疾病的檢測與治療，是否專注於國人的重要疾病與世界通病等，如：肝癌、乳癌、精神疾病或神經損傷等疾病。	謝謝委員意見，本計畫按資源應用效益及需求已建立退場機制，擇優集中研發，以國內需求之重要疾病所需之核醫藥物為研發重點，目前之研發規劃係以心血管疾病、癌症診療用(如肝癌、乳癌、肺癌...等)及精神/神經疾病診斷用為重點。
5.動物實驗的同位素分佈與病理評估，能夠加速臨床實驗的申請與審查，這可能是須要注意的。	謝謝委員意見，本所動物實驗之研究人員，有兩位獸醫師，皆曾參加學界舉辦之病理專業訓練，並與台大、生技中心等合作，提升動物病理分析研究之能力，擬加強動物實驗的同位素分佈與病理評估，加速臨床實驗的申請與審查。

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查委員意見	答復說明
6. 對肝纖維化蛋白生物標記 marker，一定得與 clinical，最好病理切片來 confirm 及 correlate 生物標記，這樣才能真正知道標記 marker 的多寡代表什麼，才能真正顯示 sensitivity 及 specificity。	謝謝委員指教，目前肝纖維化蛋白生物標記之搜尋比對實驗，業已與病理切片之染色觀察結果進行比對。爾後將再進一步以 Western Blotting 法進行 confirm 與驗證，並求出 sensitivity 及 specificity。
7. Re188-MN/Lipiodal 治療 hepatoma，應該快進入臨床，因為以前也用過 I ¹³¹ ，所以應沒問題。	謝謝委員指導，我們將儘快完成相關臨床前安全與有效性試驗，以加速臨床試驗之推動。
8. 希望快成立一個 Scientific Board，在決定什麼新的 project 應該執行，如 Bombesin 腫瘤造影，是會與 small cell lung cancer early detect 很重要，因為這是一個 neuron-endocrine 的 tumor Bombesin 是一個 endocrine 的 marker，但如攝護腺癌就不必用這個來診斷，所以不用在這個 area 努力。	感謝委員意見，核研所聘請所外專家學者成立諮議及技術資詢委員對各項研發題目提供意見，將加強此委員會功能，使具 Scientific Board 之功能。在 Bombesin 的研發計畫中，由於 FDG 較不適用於攝護腺癌之診斷，因此 In-111-BBN 將著重攝護腺癌之診斷；未來規劃 Lu-177-BBN 將應用於 small cell lung cancer 之治療。
9. 全球市場 2.6 億，應該備些錢下來，特別 set up 一個臨床試驗小組，來加速臨床試驗的執行。	謝謝委員意見，目前 96 年已爭取到競爭型之科發基金計畫，並推動及執行神經造影核醫藥物之臨床試驗中，未來尚祈委員能支持相關計畫經費之爭取，以利臨床試驗之推動。
10. 對 IRB 的檢查，需要些 guideline，希望早日幫衛生署訂定，核能所可以加以幫助來設立。	謝謝委員意見，早期 INER 與衛生署溝通，已建立診斷用核醫藥物之審查 guideline，未來治療用核醫藥物的審查 guideline 仍需與衛生署溝通，並期中華民國核醫學學會…等相關機構亦能大力幫忙。
11. 歷來研發成效優異，予以高度肯定。	謝謝委員肯定與支持。
12. 未來宜加速推動臨床試驗，並縮短臨床應用時程，做法上可成立臨床試驗委員會或小組，全力推展具潛力之藥物早日進入臨床	謝謝委員指示，本計畫透國內 CRO 專業公司，對擬提 IND 藥物成立臨床試驗團隊，以補本計畫專業人才不足，同時中心品保團隊亦參與 IND 之 monitoring，進一步評估推動

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審 查 委 員 意 見	答 復 說 明
應用，同時每年由技轉或服務收入經費，轉編入年度預算，執行臨床試驗。	堅強高質臨床試驗團隊組成之可能，以利未來治療新核醫藥物之 IND/NDA。目前正推動 I-123-IBZM 中心查驗登記用臨床試驗及 I-123-ADAM 之學術用臨床試驗，作為 IND/NDA 之依據。每年技轉或技服收入均繳國庫，目前以爭取競爭性科發基金逐步推動臨床試驗。
13.加速推動技轉及民間公司合作與行銷，一方面降低醫院成本負擔，進而造福更多民眾健康，同時突顯核研所優越表現與成果。	謝謝委員意見，國內目前尚無核醫藥廠及產業，核研所於 97.1.25 核准多元銷售，逐步將銷售交由民間合作經營，本所正進行核醫藥物產業化，規劃技轉及委外經營，進而衍生公司，未來核研所將定位在 R/D，產銷由民間經營，並拓展國外市場。
14.請原能會爭取將核醫藥物民生應用納入中央政策一部分，以利推動臨床試驗及最終臨床應用。	謝謝委員意見，尚祈上級支持與指導。
15.動物室之規劃及管理，未來宜予強化，並聘請或商借國內專家前來協助。	感謝委員意見，核研所已成立實驗動物管理委員會，提供動物室之規劃與動物實驗審查諮詢，未來將朝強化實驗動物管理委員會之功能，參加學術界辦理之受訓課程，聘請國內專家來所協助，使其功能更完整。
16.Re-188-MN/Lipiodal 治療肝癌與目前國內臨床已使用 Y-90 microsphere 或 micro-glass 之優劣(長、短處)，建議先作 SWOT 分析，以作為進一步分析的依據。	謝謝委員指導，Re-188-MN/Lipiodol 之應用研究相關試驗規劃之前將依委員之建議執行 SWOT 分析，以比較本藥與現有肝療治療核醫藥物之優劣與競爭挑戰等，做為未來進一步試驗規劃之重要參考。
17.貴所逐年對計畫之實施及成效已有具體量化趨勢分析，可在分析後配合目前國際(或國內)進展作調整。	謝謝委員意見，本計畫按資源應用效益及需求擇優集中研發。核研所聘請所外專家學者為諮議委員及成立技術諮詢委員，於各項研發題目提供卓見與具有醫療價值、國際競爭力或針對國人之特別需求項目。也成立有上、中、下游專家組成的 advisor board，借由與專家們的互動，切入問題的重心，解決問

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審 查 委 員 意 見	答 復 說 明
	題，並對計畫逐年調整以符合國際發展趨勢與國內病患需求(如部分重疊及國內應用效益不彰之研究項目予以退場)。
18.目前人力是否已有改善(青黃不接)?或策略?	謝謝委員意見，INER目前商調專業公務人員及進用國防役、聘僱人員、外聘人員等，解決人力斷層問題。
19.臨床診斷用藥(核醫製劑)非治療藥物，在衛生署的申請流程是否可協助簡化?(行政工作小組)	謝謝委員之建議，尚祈中華民國核醫學會...等相關機構將適時向衛生署表達核醫診斷用藥之申請流程簡化需求，本所全力協助以利國內核醫產業之發展。
20.輻射劑量評估小組成立。	謝謝委員審意見，核研所已著手建立體內輻射劑量評估及輻射染色體分析技術作為輻射劑量及生物效應標準確立，可作為國內輻射傷害之檢驗工具，並提供衛生署治療藥物臨床研究文件必備要求資料，為加速技術平台建立，加強國內專業機構及國外(韓、日、美...等)著名機構合作。

核能研究所 97 年度科技計畫期末成果效益報告審查委員意見及回復表

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查單位：核能研究所	
審 查 委 員 意 見	回 復 說 明
1.依據期中、期末各單位之考評資料，顯示該分支計畫不管是學術成就、技術創新及相關效益，均有很好的表現，但該報告的敘述方式較零散，不易突顯重點成效。	謝謝委員意見，學術成就、技術成就已補充內容如整理附表 P.16~P.22。
2.該計畫應對所執行的各項工作，釐出輕重緩急之分散及退場的篩選機制，否之內容仍有不夠聚焦整合之慮，更會影響 98 年度該領域三個分支計畫人力之安置與工作之推動。	謝謝委員意見，輻射應用領域 98 年度將對相關人力經費及計畫進行聚焦整合調配，對計畫訂出緩急輕重並對 97 年度績效較差之計畫進行調整，同時於 99 年度對部分工作於國內應用較不急且績效較差者，進行退場機制及減少研發投入，以整合有限人力物力，獲取最高成效及利益。
3.該領域之計畫執行宜加強助研員以上之研發人力，相對減少助理所佔之比例。	謝謝委員意見，將遵照委員意見辦理。
4.檢討與展望的描述內涵，過於簡化薄弱，無法突顯該計畫的任務目標與方向，請檢討。	謝謝委員意見，已補充內容，P.35~P.36。
5.P.7 人力運用的數據可能有差錯請查正。其他如 P.7, P.25 及 P.33 之筆誤，請修正。	謝謝委員意見，已修訂，如 P.7, P.25 及 P.33。

核能研究所 97 年度科技計畫期末查證書面審查意見答復表

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查單位：原能會	
審 查 委 員 意 見	答 復 說 明
<p>壹、執行之內容與原計畫目標符合程度</p> <p>1.本計畫之執行符合原計畫目標。</p> <p>2.符合原先規劃。</p> <p>3.與原計畫目標相符。</p> <p>4.執行內容與計畫結構一致，符合原計畫目標。</p> <p>5.本計畫自 95/1/1 至 98/12/31，為期四年現為第三年科技計畫成果報告，此報告，有符合原計畫之目標及程度，希望能加重以本計畫之成就成果，能完全滿意的 translate 到臨床應用。</p>	<p>1.謝謝委員肯定。</p> <p>2.謝謝委員肯定。</p> <p>3.謝謝委員肯定。</p> <p>4.謝謝委員肯定。</p> <p>5.謝謝委員意見。</p>
<p>貳、已獲得之主要成就與成果滿意度</p> <p>1.計畫執行成果與預期成效一致。</p> <p>2.以較為靈活的方式，完成多種藥物的開發，或是生產量的提升，有些已進入 pre-clinical，有些正在進行 clinical trials，由於這些工作較為繁雜、耗時，故應該分年分階段評估績效與原列 KPI 相吻合。</p> <p>3.執行成果與原列 KPI 一致，無論是學術論文、專利及技術報告等成果豐碩。</p>	<p>1.謝謝委員肯定。</p> <p>2.謝謝委員意見，本計畫提出申請時對 pre-clinical，或 clinical trials、IND、NDA 等以分年分階段為本計畫執行與評估為原則。一方面節省人力經費、一方面能重點分散，逐年突破，如本 97 年度即完成 ECD 相關研發及資料彙整，98 年度提出上市申請，I-123-IBZM 97 年度已透過 CRO 公司進行臨床實驗，I-123-ADAM 將於今年委託 CRO 模式進入查驗登記用人體臨床實驗等。</p> <p>3.謝謝委員肯定。</p>

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查單位：原能會	
審	查
委	員
意	見
答	復
說	明
4.本項次建議與第3項合併。	4.謝謝委員建議。
5.本計畫在計畫總目標下，有五類研究成果，唯無法見到是否在每個計畫下，是有達到預估進展如：	
(一)碘-124/銥-111，已可使產量增加50%，這表示在台灣需用量的幾個 Percent？	5-1.謝謝委員意見，碘-124/銥-111 放射性同位素之產量提升，約佔台灣需用量之20%。In-111-Pentatreotide 已例行生產供應，市佔率 100%，I-124 及 In-111 其他核醫藥物尚在研發及與所外學術研究機構之相關合作研究，所增加的活度部分，有 90%以上應用在國內臨床與標誌用核醫藥物之研發。
(二)造影劑碘-123-MIBG 與國內醫院合作臨床研究，是否已經臨床試驗，並的確可完成實驗登記。	5-2.謝謝委員的指導，有關 I-123 MIBG 臨床試驗，目前台大醫院已通過衛生署之臨床試驗申請，並與本所完成 98 年度雙方合作之簽署，依 cGMP 規定完成三批次製程確效後，即可開始供應臨床試驗使用，本所亦會與衛生署討論未來查驗登記應準備之資料，依此方向準備相關資料。
(三)如銥-111 鎳-177 Bombesin 治療核醫藥物，未來將推廣上市核准。	5-3.謝謝委員意見，鎳-177 Bombesin 衍生物鎳-177-AMBA 在美國已進行臨床試驗第三期，預計今年上市，核研所預計開發此一診斷與治療藥物(銥-111/鎳-177-AMBA)，未來先在國內進行學術用臨床試驗，再規劃查驗登記用臨床試驗與上市申請。
(四)分析鑑定，已建立核醫藥物臨床前 PhaseI/II 代謝產物鑑別，	5-4.謝謝委員意見，代謝產物研究進度： (1)LC-MS/MS 及 Multi-QTOF 設備建

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查單位：原能會	
審 查 委 員 意 見	答 復 說 明
System 沒列出。 (五)如 I-131-MIBG 臨床試驗需說明。	立、(2)儀器 3Q 確效驗證、(3)I-ADAM 大鼠活體(尿液)代謝物結構鑑定、(4)衛生署藥物純度與生化分析 GLP 自願性查核申請準備作業(含 30 份文件)，未來推展至系統性定性及定量分析，並技服產業。 5-5. 謝謝委員意見，有關本所推動之 I-131-MIBG 研製與臨床試驗，乃為使神經母細胞瘤患者不必至國外接受 I-131-MIBG 之治療，國內即可提供高品質之 I-131-MIBG 核醫藥物供病患使用。由於 I-131-MIBG 國內尚未查驗登記，相關臨床試驗必須依衛生署規定執行，本所將會加速執行之，再次感謝委員的關心。
參、評估主要成就及成果之價值與貢獻度 一、學術成就之評述 量化成果評述： 1.發表研究報告 43 篇、論文刊登於國外期刊 18 篇、論文刊登於國內期刊 6 篇。 2. 核研所的目標導向應轉為”Translational Research”，故應該就”轉讓”(patent)來評估，而非以純學術來衡量。	1.謝謝委員意見。 2.謝謝委員意見，本計畫由於所內績效採多元計算，故發表、專利、轉讓、技服、收入等等皆有其要求，本計畫除了對上述績效須滿足所內要求，對於技服、技轉、及藥品上市等也列為重點，定為最重要績效指標。先前已有 MIBI 原料藥專利技轉美國知名藥廠 Cardinal Health，簽

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查單位：原能會	
審	查
委	員
意	見
答	復
說	明
<p>3. 累計國外期刊 18 篇、國內期刊 6 篇、研究報告 43 篇。</p> <p>4. 良好。</p> <p>5. 依自訂衡量指標共進行 35 項年度工作項目，達成情形良好，相關學術論文：國外 18 篇，國內 6 篇，研究報告 43 篇，並有 6 項國內、外專利申請中。期刊計算建議以一位貴所人員(負責人或主持人等)為作者群代表並有核研所(服務機構)即可。</p> <p>6. 學術成就有刊在國外期刊共 18 篇，國內共 6 篇，並在國內，國際報告研究有 55 項，應屬不錯。</p> <p>質化成果評述：</p> <p>1. 論文發表應刊登國外一流之科技雜誌。</p> <p>2. 良好。</p> <p>3. 有關衡量指標之達成目標率建議能先提供自評結果，對期刊發表則建議列表說明目前狀態(如送審中、修正中、接受等)，已發表者則附發表年、卷、頁數等。</p> <p>4. 能刊在國外期刊，應質沒問題。</p> <p>二、技術創新成就之評述</p> <p>量化成果評述：</p> <p>1. 專利申請 23 件、專利獲得 6 件(歐盟 1 件、國內 5 件)。</p>	<p>約 25 萬美金今年收入 33 萬美金，全部 125 萬美金。</p> <p>3. 謝謝委員意見。</p> <p>4. 謝謝委員肯定。</p> <p>5. 謝謝委員意見。</p> <p>6. 謝謝委員肯定。</p> <p>1. 謝謝委員意見，將朝委員意見繼續努力。</p> <p>2. 謝謝委員肯定。</p> <p>3. 謝謝委員意見，期刊列表修正如佐證資料 P.39~40。</p> <p>4. 謝謝委員意見。</p> <p>1. 謝謝委員意見。</p>

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查單位：原能會	
審 查 委 員 意 見	答 復 說 明
2.技術創新，並且申請專利，且予以轉讓給國內外廠商，應該是核研所未來的重要目標。	2.謝謝委員意見，技術創新，並且申請專利，且技轉國內外廠商為本所既定之目標。本所專利申請以美國專利為優先導向再技轉廠商，除了前述 MIBI，本所對 cold kit 將優先進行技轉，進而放射針劑技轉，分階段、扶植本土核醫產業、由本土化而國際化。
3.獲 6 件專利，技術報告 9 篇。	3.謝謝委員意見。
4.成果良好。	4.謝謝委員肯定。
5.共有 23 件專利申請，6 件獲專利(國內：5，歐盟：1)。建議附上申請日及獲得日期。	5.謝謝委員意見，遵照委員意見將申請日期及獲得日期修正於佐證資料 P.37~38。
6.Patent 申請有 23 件，6 件已獲核准(5 件為中華民國核准，1 件為歐盟) 質化成果評述：	6.謝謝委員意見。
1.應積極尋求獲得美國專利，並試圖尋求技術轉移機會。	1.謝謝委員意見，MIBI 原料藥已技轉二製程專利於美國 Cardinal health，權利金美金 125 萬。
2.1 件歐盟專利。	2.謝謝委員肯定。
3.成果良好。	3.謝謝委員肯定。
4.建議以專利申請及往量產考量提供下游應用為貴所主要方向，影像設備、軟體開發亦請考量可推廣至醫院臨床應用。	4.謝謝委員意見，將依評審意見進行並積極進行技轉廠商。本所執行之經濟部醫材科專計畫「正子乳房雛型系統開發計畫」即是本所過去影像技術延伸應用的案例，目前正積極建置醫材查登所需之設計輸出文件。另外，目前所開發之影像處理定量軟體，也規劃在效能驗證與軟體確效後將逐步推廣至臨床應用。
5.部分 Patent 已被核准，應沒問題。	5.謝謝委員意見。

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查單位：原能會	
審 查 委 員 意 見	答 復 說 明
<p>三、經濟效益之評述</p> <p>量化成果評述：</p> <p>1.本計畫之成果豐碩已有效改善國內核醫界之服務層面。</p> <p>2.以自給自足為首要目標，行有餘力，回饋給政府和社會(民間)。</p> <p>3.尚未能達成實質效益。</p> <p>4.已可量產之製劑如 ECD、MIBI、I-123、In-111Ocreatide、I-123/I-131 MIBG 等，經預計使用量分析後，可考慮透過貴所推廣單位或代理商協助，進行衛生署審核及進一步銷售事宜(含亞洲新興區域)。</p> <p>5.在計畫中發展放射性同位素之產業，為診斷治療核醫藥物及 PET/SPECT 案，供給台北榮總、台大，台中中國醫藥大學，台中榮總，台北聯合，嘉義聖馬爾丁，高雄榮總等。</p> <p>質化成果評述：</p> <p>1.積極開發各項新型核醫造影劑，嘉惠國內廣大民眾之需求。</p> <p>2.已開發放射性射源及各類射液對國內核醫界貢獻卓著。</p> <p>3.開發各種具未來發展潛力之藥劑。</p> <p>4.一種標的(如前列腺癌)開發 In-111-DTPA-Bombesin 及 F-18 Acetate 目的為何? F-18-FLT 可能</p>	<p>1.謝謝委員肯定。</p> <p>2.謝謝委員意見。</p> <p>3.謝謝委員意見，將繼續努力以達成具體實質效益。</p> <p>4.謝謝委員意見，已可量產之製劑，正由本所推廣單位辦理中，亦透過國內代理商協助推廣，部分產品亦已供應至巴西、秘魯、智利、哥倫比亞等國家，相關之銷售事宜將配合各國之衛生法規積極接洽辦理中。</p> <p>5.謝謝委員意見。</p> <p>1.謝謝委員肯定。</p> <p>2.謝謝委員支持。</p> <p>3.謝謝委員意見。</p> <p>4.謝謝委員意見，In-111-DTPA-Bombesin 是腫瘤特異性診斷造影劑，其開發是藉由前列腺癌細胞過度表現胃泌素受體 Gastrin-releasing peptide receptor</p>

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查單位：原能會	
審	查
委	員
意	見
答	復
說	明
<p>成為 FDG 後下一個臨床應用 PET 製劑，貴所可加強這方面規劃或協助他院臨床研究，成為重點發展項目。</p>	<p>(GRPR) ， In-111-DTPA-Bombesin 與 GRPR 結合已達到腫瘤診斷效果。本所開發氟-18 Acetate 之標的目的在發展自動化合成系統技術為主，相關之技術逐步應用在同位素與發生器製程以及其它放射氟化反應之自動化製程技術開發上。氟-18FLT 之研發目前本所已完成新的放射氟化技術之建立、配方開發與動物造影，並順利提升氟化產率。國際上在腦瘤、白血病之細胞增生研究證明具有臨床應用潛力，本所目前正在進行相關之臨床前與臨床研究所需之技術與實驗數據，以利後續逐步推動與氟-18FLT 相關之臨床研究。</p>
<p>5. 希望能報告，到底能 support 台灣用量的百分比。</p>	<p>5. 謝謝委員意見，目前本所提供國內核醫藥物用量之百分比為 20%。</p>
<p>四、社會影響之評述</p> <p>量化成果評述：</p>	
<p>1. 本計畫成果對於民生社會發展的實質之助益。</p>	<p>1. 謝謝委員肯定。</p>
<p>2. 本土、亞洲為優先導向，成為政府民營化的表率之一。</p>	<p>2. 謝謝委員支持。</p>
<p>3. 在國內可供驗醫學臨床應用的放射性同位素產業，新的放射性同位素與放射性化合物之研究，以提供臨床之用。</p>	<p>3. 謝謝委員支持與肯定。</p>
<p>質化成果評述：</p>	
<p>1. 本計畫成果未來可提供國內醫院醫療需求，提昇醫療水準，造福國人。</p>	<p>1. 謝謝委員鼓勵。</p>

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查單位：原能會	
審 查 委 員 意 見	答 復 說 明
2.所開發之各類製品對國人癌症診斷與治療貢獻良多。	2.謝謝委員肯定。
3.請協助提升輻射醫療應用(特別是放射性同位素)之正確觀念及民眾認知，勿因噎廢食以確實嘉惠臨床病患。	3.本計畫除了平日對參觀者進行宣導外亦經常於國內刊物發表相關文章，同時也配合原能會進行記者會傳輸正確觀念。更鼓勵同仁隨時利用教學演講及投稿國內期刊或通俗性雜誌機會教導民眾相關正確觀念。
4.有提升放射性同位素製程之穩定與可靠度。	4.謝謝委員肯定。
五、其它效益之評述 量化成果評述：	
1.各項研究成果透過媒體報導獲得正面回應。	1.謝謝委員肯定。
2.應該以財團法人的管理方式為目標，去除”公務員”的思維。	2.謝謝委員建議。
3.多次媒體曝光，提高可見度。	3.謝謝委員意見。
4.藉貴所專業及實務訓練培育優秀人才將來可為工業界、學校或醫療機構提供人力資源。	4.謝謝委員肯定，將配合辦理。
5.核研所 INER MIBI KIT，1.有獲 97 年度藥物科技研發銀質獎；2.肝癌治療核醫藥物之研發；3.國人自製心臟與乳癌診斷藥物成為上市(鎔-99m-MIBI KIT)；4.與成大、台大、振興、三總進行肝纖維化蛋白生物標記之搜尋工作；5.銻-188-Lpidol 衍生物之研發。	5.謝謝委員肯定。
質化成果評述：	

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查單位：原能會	
審 查 委 員 意 見	答 復 說 明
<p>1.協助各教學醫院及大學發展核醫藥物之研發成果倍受肯定。</p> <p>2.所方人員前往藥檢局、台大授課。</p> <p>3.藉由同位素醫療應用及其效益，提升從業人員(上、中、下游)信心及社會觀感。</p>	<p>1.謝謝委員肯定。</p> <p>2.謝謝委員意見。</p> <p>3.謝謝委員肯定。</p>
<p>肆、與相關計畫之配合程度</p> <p>1.與各相關計畫配合良好。</p> <p>2.滿意。</p> <p>3.良好。</p> <p>4.與相關計畫之配合程度佳。</p> <p>5.與經濟部科專計畫合作氟-18-FDDNP 阿茲海默正子造影化合物，提供核醫藥物標誌所需之自動化系統技術，與生技製藥配合發展醣質藥物於肝功能與肝纖維化診斷及治療研究，Re-188 微脂體技術肯定，希早日進入臨床試驗。</p>	<p>1.謝謝委員支持。</p> <p>2.謝謝委員肯定。</p> <p>3.謝謝委員支持。</p> <p>4.謝謝委員肯定。</p> <p>5.謝謝委員意見，除了配合經濟部科專及國家型研究計畫外，98年 mutual fund 中 F-18 FDDNP 已經進入學術臨床研究計畫，Re-188 微脂體藥物已經在進行 preclinical 試驗中。</p>
<p>伍、計畫經費及人力運用的適善性</p> <p>1.匹配。</p> <p>2.與原規劃一致。</p> <p>3.經費、人力、工作分配與原計畫一致，預算執行率達 99.5%，實際人力運用與原訂一致。</p> <p>4.在最後一年，大部分成果需 translate 到臨床，故必需有完備的醫療團隊，來執行臨床試驗。</p>	<p>1.謝謝委員肯定。</p> <p>2.謝謝委員肯定。</p> <p>3.謝謝委員肯定。</p> <p>4.感謝委員意見，本計畫在國科會科發基金計畫中已有相關團隊人員配合 CRO 公司，和教學中心及區域醫院共同進行臨床實驗。</p>
陸、後續工作構想及重點之妥適度	

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查單位：原能會	
審 查 委 員 意 見	答 復 說 明
<p>1.合適。</p> <p>2.有些該刪除(績效不彰者，貴單位應有優先順序)。</p> <p>3.合適。</p> <p>4.本計畫執行時間合適，但仍建議隨時瞭解全世界發展現況及國內政策動向即時改進或修正計畫內容及時程。</p> <p>5.本計畫應快成立臨床試驗小組，以便計畫早期進入人體。</p>	<p>1.謝謝委員肯定。</p> <p>2.謝謝委員意見，本計畫有訂定優先順序，對績效不彰者，則予以退場，以集中經費人力進行重點研發工作。</p> <p>3.謝謝委員肯定。</p> <p>4.謝謝委員意見，按委員指示辦理。</p> <p>5.謝謝委員意見，對臨床試驗，本計畫除了委託醫院進行學術臨床實驗外，也透過CRO方式，成立所內及所外團隊，進行臨床實驗。</p>
<p>柒、綜合意見</p> <p>1.是否應考慮選擇一些較有未來之計畫全力衝刺以期獲得一些具國際競爭性之成果。</p> <p>2.綜觀核研所去年(97年)全年表現，相較於過去，顯得較為靈活，惟應自行檢討績效不彰者，自行刪除，使其他計畫的優勢可以更清楚呈現。</p>	<p>1.謝謝委員意見，本計畫將隨時和國內外專家連繫，取得最新之資訊並隨時調整計畫內容，進行變更重點，如 Cu-64 ATSM(癌症缺氧診療用)及 97 年美國核醫學會所發表 Ga-68-DOTATATE 等體抑素受體造影劑引入，並將於 99 年度開始研發。</p> <p>2.謝謝委員意見，本計畫按效益及需求已有退場機制，96~97 年度已有退場者包括：1.治療核醫藥物氯化鋇注射劑，2.C-13 胃排空檢測劑，3.FHBG，4.抗輻射藥劑 Amifostine (WR2721)，5.Tc-99m-Ciprofloxacin，6.美國 NEI/NIST(MAP)量測比試保證計畫，7.Pd-103 值體密封射源等七項。</p>

計畫名稱：輻射生物醫學研發與推廣應用	
審查單位：原能會	
審 查 委 員 意 見	答 復 說 明
3. 整體架構與執行成效均優異。	3. 謝謝委員肯定。
4. 就輻射生物醫學研發而言，核研所之努力可以看得到，而且，有相當的成果，然而，對於所謂推廣應用部分似乎仍停留在所內，不易走出去，希這方面能加油。	4. 謝謝委員意見，國內目前尚無核醫藥廠及產業，本所由自產自銷，於 97.1.25 核准多元銷售，目前正進行委託銷售辦理中、再逐步 cold kit 技轉、放射針劑技轉、最後達到 spin off 完全將產製銷售交由民間經營，進行核醫藥物產業化，未來核研所將定位在 R/D，產銷由民間經營，並拓展國外市場。
5. 定期(隨時)追蹤與分析進行(發展)中工作項目、國內政策與國際發展現況，接受專業意見尋求自我強項。	5. 謝謝委員意見，將依委員意見進行。
6. 學術與服務仍建議能有些分界以利評估、追蹤及人力、經費之分配。	6. 謝謝委員意見，將依委員意見進行分界。
7. 至少可以見到 Lipiodol Re-188(Page 40, 2, 4, 5, 6, 10, 11, 14)都會很快到人體臨床試驗，希快組團。	7. 謝謝委員指導，本所將會依衛生署規定，完成相關毒性試驗資料之建立後，依 preclinical 數據，加速推動 Re -188 Lipiodol 之國內臨床試驗。
8. 肝硬化、早期病變、纖維化之利用套組研發，需快 validation，以便實驗其的確有測試功能。	8. 謝謝委員意見，肝纖維化血清檢測用套組將儘速進行設計與研製，並尋求國內醫院合作進行 validation。
9. 確認 I-123-MIBG 與國內醫院進行 neuroblastoma 診斷的正確性。	9. 謝謝委員指導，有關 I-123 MIBG 應用於 neuroblastoma 的診斷價值，國外已有相當多報導指出本藥之應用潛力，由於國內尚未有使用經驗，98 年度核研所將與台大醫院合作，進行 I-123-MIBG 學術研究用臨床試驗，希望建立我國之臨床應用經驗，確認本藥對於 neuroblastoma 之診斷價值。

