

出國報告（出國類別：其他）

赴美國出席第 58 屆 ISNM 及參訪 MDACC 公差報告

服務機關：核能研究所

姓名職稱：廖美秀 副研究員

張志賢 副研究員

陳家杰 副研究員

派赴國家：美國

出國期間：100 年 6 月 3 日~100 年 6 月 13 日

報告日期：100 年 8 月 1 日

摘要

本次公差主要是赴美國聖安東尼參加 6 月 4~8 日召開之第 58 屆國際核醫學會 (ISNM, International Society of Nuclear Medicine) 年會，張貼及解說本所發表之壁報論文，會後參訪休士頓德州大學 M. D. Anderson Cancer Center，討論核醫藥物研發、技轉及合作研究、人員訓練/交流...等議題，作為核研所相關研發計畫未來方向之參考，期程自 100 年 6 月 3 日至 100 年 6 月 13 日，共計 11 天。

第一站參加第 58 屆國際核醫學會 (ISNM, International Society of Nuclear Medicine) 年會，張貼及解說壁報論文，本次大會有超過 5,000 位全世界專家學者出席，論文報告共發表 1,820 篇論文，其中口頭報告為 606 篇科學性論文、34 篇技術性論文及 38 篇學生的技術性論文，而壁報論文為 1,018 篇科學性論文、27 篇技術性論文及 8 篇學生的技術性論文。而台灣今年共發表 37 篇，其中口頭報告為 6 篇，壁報論文為 31 篇，本所共發表 15 篇。

第二站參訪 Division of Diagnostic Imaging, Uni. of Texas, M. D. Anderson Cancer Center，參觀核醫藥物合成、臨床前與臨床試驗相關設施與儀器，拜訪 Dr. David J. Yang 討論核醫藥物研發及合作研究、人員訓練/交流....等議題，並參加由 Dr. Firas Mourtada 邀請國際知名學者荷蘭 Erasmus MC University medical center Dr. Wouter A.P. Breeman 之精彩演講，了解神經母細胞瘤診斷及治療之 Octreotide 及其類似物研發歷程與現況。

本次公差，收穫頗豐，在第 58 屆美國核醫學年會研討會獲得世界核醫發展之最新資訊及方向，並參訪德州大學 M. D. Anderson Cancer Center 新建之生醫影像轉譯中心 (Center for Advanced biomedical Imaging Research, CABIR)，與 Dr. David J. Yang 討論規劃與本所雙方合作或派員訓練實習之方式來建立雙方更密切的合作關係，對未來本所在核醫分子造影診斷及治療藥物之相關計畫規劃及研發方向皆能有所助益。

目 次

(頁碼)

一、目 的	1
二、過 程	2
三、心 得	3
四、建 議 事 項	30
五、附 錄	32

附錄一、第五十八屆國際核醫學會 (ISNM , International Society of Nuclear Medicine)年會議程

附錄二、中國大陸的中華醫學會核醫學分會(Chinese Society of Nuclear Medicine, CSNM)舉辦第 9 屆核醫國際研討會 (9th National Congress on Nuclear Medicine)之宣傳單

附錄三、Dopamine transporter 造影劑－DaTscan 的廣告及仿單

一、目的

本次公差主要目的為赴美國聖安東尼參加 6 月 4~8 日召開之第 58 屆國際核醫學會 (ISNM, International Society of Nuclear Medicine) 年會，張貼及解說本所發表之壁報論文，共計 15 篇，並收集核醫領域最新國際發展的資料；會後參訪休士頓德州大學 M.D. Anderson Cancer Center 新建之生醫影像轉譯中心 (Center for Advanced biomedical Imaging Research, CABIR)，並與 Dr. David J. Yang 討論核醫藥物研發、技轉及合作研究、人員訓練/交流…等議題，規劃與本所雙方合作或派員訓練實習之方式來建立雙方更密切的合作關係，對未來本所在核醫分子造影診斷及治療藥物之相關計畫規劃及研發方向能有所助益，期程自 100 年 6 月 3 日至 100 年 6 月 13 日，共計 11 天。

二、過程

月	日	星期	地點	工 作 紀 要
6	3	五	聖安東尼	去程：台北至聖安東尼。
	4	六	聖安東尼	參加第 58 屆國際核醫學會（ISNM，International Society of Nuclear Medicine）年會，並張貼及解說壁報論文。
	5	日	聖安東尼	
	6	一	聖安東尼	
	7	二	聖安東尼	
	8	三	聖安東尼	
	9	四	休士頓	整理資料及旅途：聖安東尼至休士頓
	10	五	休士頓	拜訪德州州立大學和 Dr. David Yang 討論核醫分子影像國際現況與未來發展、參觀實驗室及雙方未來合作之方式、派人訓練等事宜。
	11	六	洛杉磯	旅途：休士頓經洛杉磯至台北。
	12-13	日-一	台北	

三、心得

(一) 參加第五十八屆國際核醫學會年會紀要

第五十八屆國際核醫學會年會 (ISNM , International Society of Nuclear Medicine 2011 annual meeting)於 100 年 6 月 4~8 日在美國聖安東尼舉行，會議議程如附錄一，來自全世界各地從事核醫相關之基礎及臨床研究人員至少 5,000 人與會，論文發表至少 1,800 篇論文，其中口頭報告為 606 篇科學性論文、34 篇技術性論文及 38 篇學生的技術性論文，而壁報論文為 1,018 篇科學性論文、27 篇技術性論文及 8 篇學生的技術性論文。台灣今年共發表 37 篇，其中口頭報告為 6 篇（陽明大學 3 篇、台大醫院 2 篇、中台科技大學 1 篇），壁報論文為 31 篇（核能研究所發表 15 篇如表一、陽明大學 8 篇、長庚醫院 2 篇、中台科技大學 2 篇、北榮 1 篇、花蓮慈濟醫院 1 篇、彰濱秀傳醫院 1 篇、和信醫院 1 篇）。本次年會台灣有多人參加，包括台大曾凱元主任、劉彥麟醫師、台北榮總王世楨主任、成大邱南津醫師、彰濱秀傳邱建勳醫師、中台科技大學謝柏滄教授，和信醫院、長庚醫院及陽明大學皆有派員參加及發表論文。

會場展示區參與展示廠商約有百餘家，主要涵蓋臨床用醫療儀器、藥物、迴旋加速器、放射性同位素、發生器及自動合成盒等，GE 及 Siemens 等醫療儀器大廠仍為主要展示者，而 BIOSCAN、Medison 及 MILabs 等公司皆在會場展示其動物用 PET, SPECT, CT 等造影儀器。台灣廠商有貝克西弗公司參展，而中國大陸中華醫學會的核醫學分會(Chinese Society of Nuclear Medicine, CSNM)也有參展，此為該學會在美國 SNM 第三次參展，並為該學會今年 8 月 24-27 日在西安舉辦之第 9 屆核醫國際研討會 (9th National Congress on Nuclear Medicine)廣為宣傳(如附錄二)，可見得中國近年來對海外事務的推動相當積極。為協助推廣本所乳房正子造影儀也參訪 Gamma-Medica 展示攤位，Gamma-Medica 展示其販售之乳房單光子攝

影造影儀 LumaGEM™ MBI system，該儀器已在全球販售 18 台，每台售價約為 55 萬美金，向該公司 General manager：Dr. Samir Chowdhury 介紹本所開發之乳房正子造影儀並取得其連繫方式，轉交物理組詹美齡博士後續與該公司洽談相關技轉事宜。

表一、核能研究所發表論文明細

Publication number	Authors	Title
1088	李銘忻	Building innovation capability-evaluation on the production of Tc-99m isotope with the TR30-15 cyclotron
1089	李銘忻	Cyclotron produced F-18 radionuclide: O-18 enriched water validation of the INER TR30/15 Cyclotron in Taiwan
1441	李銘忻	An innovative Dual Core Ga-68-generator for PET radiopharmaceuticals
1448	何宗澧等	Molecular Imaging, Pharmacokinetics and Dosimetry of In-111-AMBA in Human Prostate Tumor-bearing Mice
1450	簡傳益等	Biodistribution, pharmacokinetic and radiation dosimetry of In-111-DTPA hexa lactoside
1543	施俊名等	Fluorescent imaging evidence of blood-brain-barrier permeability changing on physical surgical stroke rat animal model
1570	廖美秀等	An imaging study to evaluate the D2 receptor activities and safety of I-123-IBZM SPECT in the differential diagnosis of Parkinsonian syndromes
1612	于鴻文等	Toxicity and safety evaluation of multivalent lactoside for asialoglycoprotein receptor imaging.
1618	鄭柏青等	Re-188 labeled glyco-ligand OCTAM accurate estimate the remnant liver function in mouse model with schistosoma infection.
1639	王屏燕等	Potential evaluation of In-111-Hexa lactoside as novel functional liver imaging agent Submitting.
1655	翁茂琦等	Pre-clinical research in developing a molecular imaging probe for non-invasive early detection of human ovarian cancers.
1732	彭正良等	Development of a thermosensitive hydrogel system for local delivery of radionuclide and chemotherapeutic drug in a hepatocellular carcinoma
1736	蔡佳哲等	Comparative Therapeutic Efficacy Evaluation

Publication number	Authors	Title
		of Re-188-liposome and Fluorouracil in C26 Colonic Peritoneal Carcinomatosis Mice Model
1738	許晉瑋等	MicroSPECT/CT imaging and Therapeutic Efficacy of Re-188-Liposomes and 5-FU in LS-174T human Colon Carcinoma Solid Tumor Xenografts
1739	陳亮丞等	Comparative therapeutic efficacy of 188Re-liposome and 5-FU in CT26-luc lung-metastatic mice model via intravenous route

本次年會議程包含年會正式開始前的 Physician/Scientist Categorical Seminars，內容涵蓋 Diagnostic tracers for clinical neuroscience, Molecular Imaging in clinical trials, Current role of medical imaging in oncology, PET/CT in oncology 等主題；而年會則包含 Plenary session, Continuing education sessions, Science session, Annual meeting highlight 等，提供世界各國核子醫學領域之研究人員相互交流的機會，並可搜集各國在核子醫學領域研究之最新進度及趨勢。

按 Cardiology, Neuroscience, Oncology 及 General nuclear medicine 四大領域及核醫與生物劑量實驗室在核能災變所扮演的角色分別將本次國際核醫學會年會過去一年發展的主要重點詳述如下：

(1) Cardiology

今年投稿論文共有 125 篇，其中臨床類論文占 97 篇，基礎類論文占 28 篇，而美國、歐盟及亞洲的發表分別占 65、33 及 27 篇，相較於去年發表 130 篇中臨床類論文占 80 篇，基礎類論文占 50 篇，臨床類論文明顯增加，而去年美國、歐盟及亞洲的發表分別占 69、27 及 34 篇，則發表比例相近。若按論文類別來看，SPECT MPI (Myocardial perfusion imaging) 16 篇、PET perfusion 24 篇、molecular imaging 14 篇、Hybrid imaging (PET/SPECT/CTA/MRI) 21 篇，相較於去年 SPECT MPI 25 篇、PET

perfusion 26 篇、molecular imaging 26 篇、Hybrid imaging (PET/SPECT/CTA/MRI) 13 篇，可看到 SPECT MPI 及 molecular imaging 有稍減少，但 Hybrid imaging (PET/SPECT/CTA/MRI)明顯增加，可見得 multi-modality 是未來必然的發展趨勢。

瑞士蘇黎世大學附設醫院的 R.N. Nkoulou 等人使用 Cadmium-zinc-telluride(CZT) camera 來評估不同的心肌灌注造影(myocardial perfusion imaging, MPI)程序希望可降低核醫藥物的給藥劑量，作者為 30 位患者分組以 protocol A 及 B 分別進行 1 天的 adenosine(stress)/rest MPI SPECT，protocol A 的患者給予 Tc-99m-tetrofosmin 的劑量為 320 MBq stress/960 MBq rest 以 CZT camera 造影 5 分鐘，protocol B 的患者則給予 Tc-99m-tetrofosmin 的劑量為 160 MBq stress/160 MBq rest 以 CZT camera 造影 15 分鐘，結果兩者在 stress 或 rest 狀態皆可得到不錯的影像品質，而經量化得到在 stress 狀態的心肌缺損程度 protocol A 及 B 分別為 11%及 10%，而在 rest 狀態則為 7%及 5%，兩者皆沒有統計差異，顯示 CZT camera 在較低輻射劑量下也可得到相似的心肌灌注造影結果。

銩-82(Rubidium-82, Rb-82)是美國 FDA 近 20 年前即核准上市用於心肌灌注造影(myocardial perfusion imaging, MPI)的藥物，日本 Hokkaido 大學的 K. Yoshinaga 等人在之前即以報導以 2D 的 Rb-82 PET 造影可得到良好的再現性，由於 3D 是目前 PET/CT 的標準影像，故 K. Yoshinaga 等人再以 11 位正常受試者分別進行 2D 及 3D 的 Rb-82 PET 造影，結果 3D 的造影在較低的 Rb-82 給藥劑量(555 MBq)下，影像品質比 2D 在較高的 Rb-82 給藥劑量(1480 MBq)好，而整個左心室 rest 狀態的心肌血流(whole left ventricle rest myocardial blood flow)、stress 狀態的心肌血流及 coronary flow reserve 的量化結果，2D 及 3D 的數值皆相似，此結果將有助於降低患

者所接受的輻射劑量且可延長銨-82/鉀-82(Sr-82/Rb-82)發生器的使用期限。

根據 2005 年 British Nuclear Medicine Society 資料，心血管造影檢查患者所接受的輻射劑量，鉈-201 為 18~27 mSv，Tc-99m-sestamibi 為 10~13 mSv，Tc-99m-tetrofosmin 則為 8~10 mSv，Hybrid imaging (PET/SPECT/CTA/MRI)的發展是未來必然的趨勢，Dr. Frank Bengel 在 H. Blumgart Lecture 中即提到未來臨床 Hybrid imaging protocol 將可有效降低患者所接受的輻射劑量，如用來檢查缺氧、左心室功能及血流定量的 stress nuclear imaging 輻射劑量可 < 2 mSv，檢查心血管狹窄及心血管內 plaque 的電腦斷層血管攝影術(Computed tomography angiography, CTA)輻射劑量可 < 2 mSv，檢查梗塞的 Computed tomography delayed enhancement 輻射劑量可 < 1 mSv。

心肌灌注造影(myocardial perfusion imaging, MPI)在美國目前每年約有 650 萬的檢查人次，使用的造影藥物主要為鉈-201、Tc-99m-sestamibi 及 Tc-99m-tetrofosmin，但因有其使用上的缺點及限制造成總體的偽陽性比率(false-positive rate)約為 25%及無法提供判讀結果的頻率則約為 15%，因此學者開發了新的 PET 造影藥物 — F-18 Flurpiridaz(RP101224, BMS747158)，希望以 PET 造影的高空間解析度及高時間解析度等特性來改善目前臨床上使用 SPECT 造影藥物的限制。心臟是高耗能的器官，因此富含粒腺體(mitochondria)，F-18 Flurpiridaz 與 mitochondrial complex I (MC-I)具有高親和力，先前的實驗結果即發現它具有高的心臟吸收且可清楚地看出心肌灌注缺損，美國 UCLA Dr. J. Maddahi 等人完成其 phase 2 臨床試驗，以評估其安全性並與 SPECT 造影比較其診斷冠狀動脈疾病(coronary artery disease, CAD)的能力，從 21 家醫院收取 143 位患者進行 rest-stress PET 及 SPECT 造影，除了證實 F-18 Flurpiridaz 的安全性，且其

影像品質、敏感度(sensitivity, PET 78.8%及 SPECT 61.5%)及診斷正確率(PET 92%及 SPECT 76.8%)皆較 SPECT 造影來得優異。擁有 F-18 Flurpiridaz 的 Lantheus Medical Imaging Inc.已在今年 6 月開始啟動全球性的 phase 3 臨床試驗，將在美國、加拿大、歐洲及北美洲的 100 家醫院收取 1,350 位患者進行 PET 心肌灌注造影，並與 SPECT 心肌灌注造影比較來證實其診斷冠狀動脈疾病的有效性(efficacy)，未來若上市此新一代的 PET 心臟造影藥物將可大幅改善目前 SPECT 心肌灌注造影臨床使用的各種限制，勢必引發心肌灌注造影藥物市場的再分配，也更具有與其它診斷工具的競爭力。

(2) Neuroscience

本次年會於神經/精神領域發表的論文數統計為 β -Amyloid imaging 有 48 篇，較去年的 26 篇明顯有大幅成長，Brain tumor imaging 有 33 篇（去年 15 篇），Dopamine transporter/vesicular monoamine transporter (DAT/VMAT) imaging 則有 13 篇（去年 25 篇），Small animal imaging 有 28 篇（去年 22 篇），Non-human primate imaging 有 18 篇，各種新的 radioligand 則有 57 篇，FDG PET studies 則有 69 篇，仍維持主要地位。各研究領域的活躍程序，依序為（1）認知退化/痴呆症（Cognitive decline/Dementia）、（2）神經受體造影劑（Neuroreceptor tracers）、（3）腦瘤（Brain tumors）、運動性疾病（Movement disorders）、（4）精神疾病（Psychiatric disorders）、藥物/酒精濫用（Drug/alcohol abuse）、癲癇（Epilepsy）、神經發炎（Neuroinflammation）、（5）外傷性腦損傷（Traumatic brain injury）、中風（Stroke）等等。

本次年會仍可明顯看到主要聚焦在阿茲海默氏症早期診斷藥物之開發與競爭，其中 C-11-PiB 發表的論文為 20 篇（去年 12 篇）、F-18-Florbetaben (AV-1)發表 5 篇（去年 12 篇）、F-18-Florbetapir (AV-45) 發表 12 篇（去

年 4 篇)，在這場競賽中，F-18-AV-45 目前進度是最快的，是第一個在美國完成 Phase 3 多中心臨床試驗的 β -Amyloid ($A\beta$)造影劑，而在 2010 年 11 月國際大藥廠 Eli Lilly 已用 8 億美金併購 Avid Radiopharmaceuticals 公司，將 F-18-AV-45 命名為 Amyvid[®]，並在 2010 年向美國 FDA 提出新藥上市申請 (New Drug Application, NDA)，但 2011 年年初審查結果美國 FDA 有條件通過，但要求應再提出 reader training program，以證明判讀的準確性及一致性。Eli Lilly 公司亦參與這次大會的展示場，主要宣傳 F-18-AV-45 在阿茲海默氏症早期診斷的各項臨床應用，已開始為上市做準備。

C-11-PiB 是第一個廣泛使用的 β -Amyloid 造影劑，臨床研究文獻超過 150 篇，是所有 β -Amyloid 造影劑最多的，係由 University of Pittsburgh 的 Dr. William Klunk 及 Dr. Chester Mathis 所研發，而其發明人 Dr. Chester Mathis 更獲得 2009 年 SNM Kuhl Lassen Award 及 2010 年 SNM Aebersold Award。The Australian Imaging, Biomarker & Lifestyle Flagship Study of Ageing (aibl)在大會中發表利用 C-11-PiB 探討年齡及基因與 β -Amyloid 沈積的相關性，將健康受試者按年齡分成 4 組(50-59 歲、60-69 歲、70-79 歲、80 歲以上)進行 C-11-PiB 造影結果顯示具有 ApoE-e4 基因的受試者較不具有 ApoE-e4 基因的受試者，有較高的 C-11-PiB 蓄積，而年齡每增加 10 歲，平均 C-11-PiB 蓄積增加的比例分別為 11%、32%及 51%；對於 C-11-PiB 原造影結果無蓄積(PiB-)的受試者，每年的 C-11-PiB 蓄積增加的比例是 < 1%，而對原造影結果有蓄積(PiB+)的受試者，每年的 C-11-PiB 蓄積增加的比例則為 2~3%，可知 β -Amyloid 沈積增加的速度緩慢，而 PiB+的受試者平均每年大腦灰質萎縮(Grey matter atrophy)的速率也比 PiB-的受試者高。在追蹤 3 年的結果中顯示 106 位健康受試者中，74 位 PiB-的受試者有 2 位變成輕度知能障礙 (Mild Cognitive Impairment, MCI)，比例為 3%，32 位 PiB+的受試者則有 8 位變成輕度知能障礙 (MCI)或阿茲海默氏症患者

(Alzheimer's disease, AD)，比例為 25%，而對於 65 位 MCI 受試者中，20 位 PiB-的受試者有 1 位變成 AD、2 位變成 Dementia with Lewy bodies (DLB)、1 位變成 Frontotemporal dementia (FTD)及 1 位變成 Vascular dementia (VaD)，比例分別為 5%、10%、5%及 5%，但 45 位 PiB+的受試者則有 32 位變成 AD，比例為 71%。整體來說，aibl 進行超過 1000 人次的臨床試驗結果顯示 β -Amyloid 與認知退化 (Cognition decline)及大腦灰質萎縮 (Grey matter atrophy)有關，PiB+的 MCI 受試者 71%會轉變成 AD，由 C-11-PiB 造影結果有蓄積(PiB+)且其海馬迴萎縮 (hippocampal atrophy)的結果可 90%正確預測受試者未來將會變成 AD，可知結合不同的檢查方法可對疾病未來的變化得到更好的預測。而美國 Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)所做的大規模多中心的臨床試驗結果則是使用 Avid Radiopharmaceuticals 公司的 F-18-AV-45 (F-18-Florbetapir)與 C-11-PiB 以正常健康老人、Mild Cognitive Impairment(MCI)患者及阿茲海默氏症患者為受試者來進行造影比對，兩者相關係數為 0.97，具有更好的相關性。

由於 C-11 的半衰期只有約 20 分鐘，所以一直有學者將 C-11-PiB 改用 F-18 標誌的 3'-F-18-PiB (F-18-Flutemetamol, flute)來進行研究，Uni. Pittsburgh 的 Mountz J.M.等人利用 15 位正常受試者及 8 位 AD 受試者進行 C-11-PiB 及 F-18-Flutemetamol 的造影，C-11-PiB 為目前臨床使用最廣泛的 β -Amyloid 造影劑，F-18-Flutemetamol 以它做為標準來進行比對，兩者具有良好的相關性(相關係數為 0.92)，此藥物係由 GE Healthcare 公司推動，目前正在進行 Phase 3 臨床試驗，希於 2011 年年底完成，並且預計 2012 年年初向美國 FDA 提出新藥上市申請，而看到 Eli Lilly 向 FDA 申請 F-18-AV-45 新藥上市被 FDA 所要求的事項，GE Healthcare 所採取的因應策略是開發一套

軟體來幫助分析 F-18-Flutemetamol 的影像，並且發展 MRI 造影來測量大腦體積。

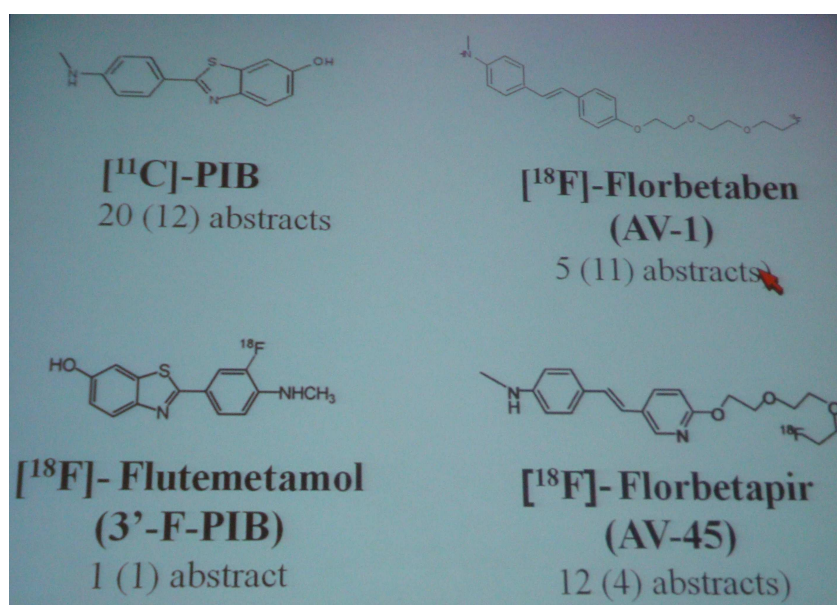
另一個由德國 Bayer Schering Pharma AG Inc. 推動的 β -Amyloid 造影劑 F-18-Florbetaben(F-18-AV-1, BAY 94-9172)其 Phase 2 多中心臨床試驗是在美國、日本、德國、澳洲及瑞典等國共 18 家醫院進行 213 例，根據先前報導的 Phase 2a 臨床試驗結果已得到正面的安全性及有效性數據，顯示 F-18-Florbetaben 造影約有 90%的專一性(specificity)，而在本次大會中 Osama Sabri 等人更進一步報告其全球性 Phase 2b 臨床試驗結果，除了驗證 Phase 2a 的結果之外，更再深入確認目視判讀原則、SUVRs(Standard uptake value ratios)及 PET 造影與 APOE 結果的相關性，結果顯示目視判讀及定量分析皆有很高的診斷正確率。F-18-Florbetaben 全球性的 phase 3 臨床試驗已在 2009 年 9 月收取第一個案例，規劃收案 400 例，預期在 2014 年完成，在這場 β -Amyloid 造影劑競逐賽中，F-18-Florbetaben 的進度是僅次於 F-18-AV-45 及 F-18-Flutemetamol，但由於 Eli Lilly 公司的 F-18-AV-45 新藥上市申請在今年初被美國 FDA 要求需有 reader training program，以確保影像判讀能有高的準確性及一致性，因此 Bayer 公司必也會針對 F-18-Florbetaben 此部份資料進行補強，以使未來 F-18-Florbetaben 的新藥上市能更順利。澳洲墨爾本 Austin Hospital 的 Kevin Ong 等人則以 45 位 MCI 患者進行 F-18-Florbetaben 造影，結果有 24 位 MCI 患者(53%)具有高的 β -Amyloid 沈積，而 42 例中的 29 例(69%)具有海馬迴萎縮(hippocampal atrophy)，在 1 年的追蹤後 13 例符合痴呆的標準，9 例(20%)疑似 AD，3 例為 frontotemporal dementia(FTD) 及 1 例 dementia with Lewy bodies(DLB)，其中有 33%原有 β -Amyloid 沈積($A\beta$ -positive)的患者及 1 例原無 β -Amyloid 沈積($A\beta$ -negative)的患者演變成 AD，19%原無 β -Amyloid 沈積($A\beta$ -negative)的患者演變成其它的痴呆症，總體而言，1 年內

A β -positive 的患者演變成 AD 的比例是 A β -negative 的 7 倍，而具有海馬迴萎縮的 MCI 患者演變成 AD 的比例則只有 1.3 倍。對於 F-18-Florbetaben 影像以目視及 SUVRs 定量分析兩種方式所得到的敏感度(sensitivity)及專一性(specificity)分別是 94% vs. 100%及 74% vs. 74%，準確度(accuracy)分別為 84%及 87%，而陽性預測值(Positive Predictive Value,PPV)及陰性預測值(Negative Predictive Value,NPV) 則分別為 73% vs. 74%及 94% vs. 100%。

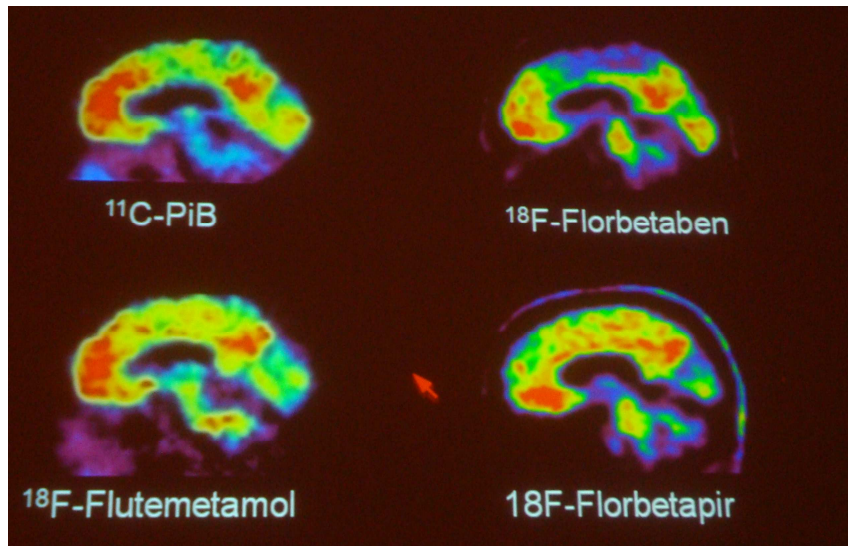
美國 Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative(ADNI)這個組織由美國政府及民間藥廠共同出資自 2004 年起進行的大規模多中心的臨床試驗計畫，希能驗證核磁共振(MRI)，核醫正子掃描(PET)，腦脊髓液分析，和血液生物標誌物等，是否可用於 AD 的早期診斷，目前在美國及加拿大共有 57 醫院參與，第一期的 6 年計畫(ADNI 1)收取 202 例健康受試者、400 例 MCI 患者及 200 例 AD 患者，已於 2010 年 10 月結束，第二期的 2 年計畫(ADNI GO)自 2009 年開始擬執行至 2011 年底，除了繼續追蹤 ADNI 1 收取的受試者之外，再增加收取 200 例早期的 MCI 患者，而第三期的 5 年計畫(ADNI 2)自 2011 年開始則將再收取 150 例健康受試者、100 例早期的 MCI 患者、150 例 MCI 患者及 150 例 AD 患者，目前針對所有受試者進行核磁共振(MRI)、功能性核磁共振(fMRI)、F-18-FDG、F-18-AV-45 與 C-11-PiB 的 PET 造影、及進行腦脊髓液和血液生物標誌物分析等檢查，希望透過大量且長期的資料庫建立，能對 AD 的早期診斷、治療及預防有所幫助。

本次年會可明顯看到腦神經領域的研究主要仍聚焦在阿茲海默氏症早期診斷藥物之開發與競爭，主要四項 β -Amyloid 造影劑的化學結構式及典型大腦造影圖如圖一及圖二，多項不同的 β -Amyloid 造影藥物共有 48 篇相關論文發表，僅次於 F-18 FDG 之報告(69 篇)，且在 F-18-Florbetapir (F-18-AV-45, Amyvid[®])即將完成新藥上市申請，似乎已達到 β -Amyloid 造

影劑的研究高峰，GE, Eli Lilly 及 Bayer 三家公司展開激烈競爭，目前以 Eli Lilly 的 F-18-AV-45 進度最快，領先其它藥物，雖稍遇阻礙，但該公司對於通過 FDA 上市核准仍極具信心，走出一條讓後繼者有所依循的道路，當然藥物成本也必然是領頭者必須承受，而 GE 的 F-18-Flutemetamol 則緊追在後，並積極加強準備 FDA 所要求 Eli Lilly 補強的項目。阿茲海默氏症目前全球約有 3,000 萬人次，預估在 2050 年則將有 1.15 億人次，全球潛在的 β -Amyloid 造影劑市場預估有 10~50 億美金，未來 GE, Eli Lilly 及 Bayer 這三家公司必是競爭瓜分此龐大市場。惟瑞典 Karolinska Institute 研發 F-18-AZD4694 (AstraZeneca 推動) 在這次大會未見報導及討論，故其進度及狀況不甚清楚。透過這些研究的進展，相關學者認為未來 AD 的診斷及治療的方式將有所影響，即可對記憶力退化、具 APO e4 基因、具 AD 家族史及認知能退化的民眾，先進行 β -Amyloid 造影及腦脊髓液分析等進行檢查，若呈現陽性結果時則可給予降低 β -Amyloid 的治療藥物。



圖一、 β -Amyloid 造影劑的結構式



圖二、 β -Amyloid 造影劑的典型大腦造影圖

Dopamine transporter/vesicular monoamine transporter(DAT/ VMAT)發表論文 13 篇中，約為去年 25 篇的 1/2，與 DAT 有關者共 14 篇(9 篇 SPECT 及 5 篇 PET)，與 VMAT 有關者有 2 篇，皆為 PET 影像；2000 年在歐洲核准上市的 DAT 造影劑－DaTscan (Ioflupane I123 Injection)，在 32 個國家使用已近 30 萬人次，GE Healthcare 公司在 2009 年 6 月向美國 FDA 提出 DaTscan 的新藥上市申請，在 2011 年 1 月獲得審查通過核准上市，GE Healthcare 公司標榜 DaTscan 為第一個且唯一核准上市協助鑑別診斷原發性顫抖症(essential tremor)及巴金森氏症候群(suspected parkinsonian syndromes)的造影劑，DaTscan 的廣告及仿單如附錄三。DaTscan 的造影部位與本所產製的「核研多巴胺轉運體造影劑(INER TRODAT-1 KIT)」相同，該藥物獲得美國 FDA 同意上市將使巴金森氏症候群相關疾病的造影診斷價值在臨床上被更廣泛接受，本所 TRODAT-1 KIT 自 2005 年在台灣上市後，一直受限許多因素而使得銷售量未符預期，但在 2010 年獲台灣健保給付該項檢查費用及本所今年積極推展國內外的委託銷售作業，期透過更好的運作機制未來能使得本所此重要研發成果能真正豐收，除了創造高價值

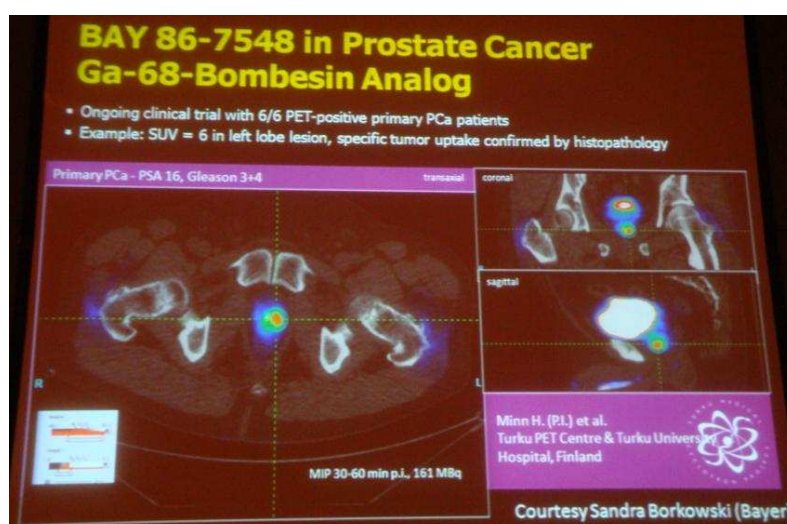
的經濟效益，也能照顧台灣民眾的健康、提升台灣形象及醫療研究水準。以 DaTscan 為例，2000 年在歐洲上市後，歐洲核醫學會神經造影委員會 (EANM Neuroimaging committee) 及歐洲核醫學會研究公司 (EANM Research Ltd.) 針對其影像判讀及定量進行大規模研究，建立其參考資料庫，以作為腦神經疾病診斷的依據，未來本所應再進一步協助及支持國內有關 TRODAT-1 造影的國人影像資料庫及定量分析的建立，才能使得 TRODAT-1 造影真正成為廣被接受的臨床例行檢查及診斷標準。

與腦瘤(Brain tumors) 相關的各種造影藥物共有 35 篇論文發表，其中 F-18-FDG 9 篇、F-18-FET 6 篇、C-11-methionine 及 F-18-FLT 各 5 篇、F-18-fluorodopa 及 F-18-FMISO 各 4 篇、C-11-choline 及 C-11-acetate 各 1 篇。美國 UCLA 的 Johannes Schwarzenberg 等人以 30 位復發高度神經膠質瘤(recurrent high-grade gliomas)患者在給予抗血管新生藥劑－bevacizumab 治療前、治療 2 週後及治療 6 週後進行 F-18-FLT 造影，追蹤至患者死亡，結果顯示治療 6 週後的 F-18-FLT 吸收有 25%的下降，對於抗血管新生藥劑－bevacizumab 有反應的 17 位患者平均存活期為 12.5 個月，而無反應的 13 位患者平均存活期為 3.8 個月，對 bevacizumab 有反應的患者平均存活期是無反應患者的 3 倍，而在給予 bevacizumab 治療期間，則可用 F-18-FLT 來了解腫瘤細胞增生的狀況，而可預測患者的存活期。

整體來看，腦神經造影藥物今年仍持續在神經科學的藥物發展及基礎研究扮演重要角色，神經退化疾病的臨床應用也仍持續擴展，如 FDG 的使用、F-18 β -amyloid 造影藥物的進展及 DAT 造影藥物 DaTscan 在美國的核准上市，未來若 AD 能被有效治療時，可以想見核子醫學造影必有相當大的臨床需求。

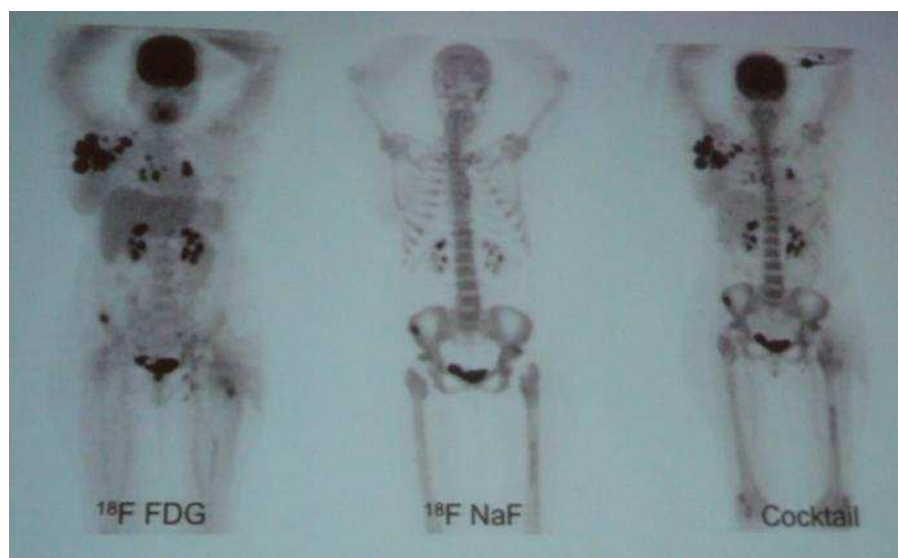
(3) Oncology

今年發表的論文共有 407 篇，其中診斷類 307 篇，治療類 100 篇，由於對於癌症特性的更加了解，使得各類的新核醫藥物能利用癌症特有的表現去進行癌症的偵測，本次會議共有 130 個分子探針進行分子影像研究，分子探針分別為小分子、抗體、胜肽及奈米粒子等，應用於造影的生物反應包含血管新生、受體結合、酶解反應、細胞增值、細胞凋亡、缺氧反應及酵素反應等，而結合核醫與非核醫多功能造影劑為其特色；如 Bayer 公司與史丹福大學共同發表的 F-18-BAY 94-9392 為一 glutamate 類似物，為一偵測腫瘤代謝的新核醫藥物，目前正在進行探索性臨床試驗(exploratory IND, eIND)中，在以攝護腺癌、大腸癌、頭頸癌及一為由肺癌轉移至腦癌之病患的試驗結果顯示，F-18-BAY 94-9392 有較低的背景值，可得到更佳的影像品質，更有利於正確診斷；此外也有針對 prostate-specific membrane antigen (PSMA) 為標的的 Ga-68 標誌的造影藥物被開發出來。Bayer 公司與芬蘭 Turku 大學 PET 中心共同發表 Ga-68-BAY 86-7548 為一 Bombesin 胜肽類似物，為一偵測腫瘤代謝的新核醫藥物，目前臨床試驗結果，6 位攝護腺癌病人皆能順利篩選出癌症病灶，SUV 平均為六，有利於正確診斷(圖三)。



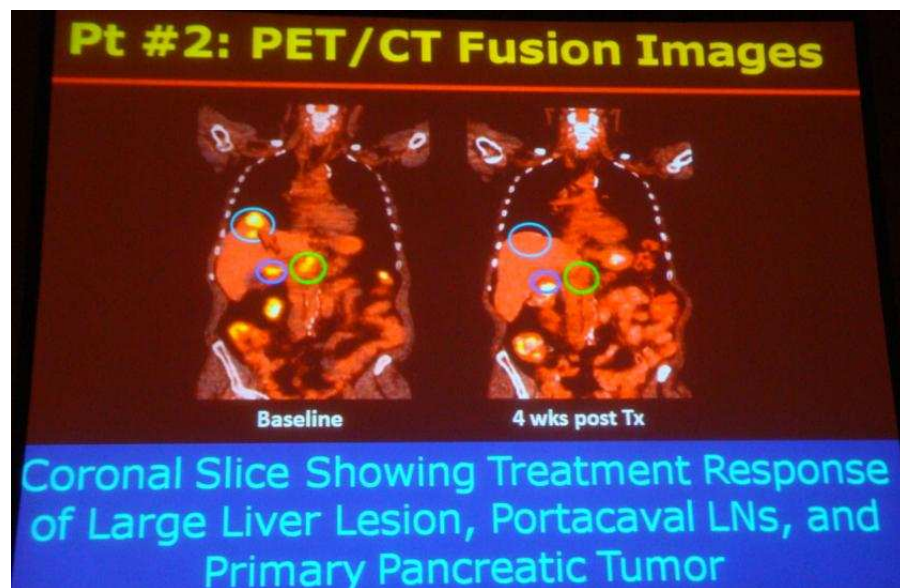
圖三、Ga-68-BAY 86-7548 造影劑的攝護腺癌病人造影圖

有關 NaF 之推廣與使用，本次會議中葡萄牙的 Iagaru 等人將 FDG 與 NaF 混和在一起，形成 Cocktail，在 2007 年 11 月到 2010 年 12 月共進行 79 位病人，每位病人在二週內，分別進行 FDG、NaF 及 FDG 加 NaF 的 PET/CT 造影，結果發現此一策略是可行的，將 FDG 與 NaF 加在一起的 PET/CT 能夠有助於腫瘤的診療及療效評估(圖四)。



圖四、癌症病人經 FDG、NaF 及 FDG 加 NaF(Cocktail)的 PET/CT 造影。

放射免疫治療上，Y-90-Clivatnuzumab Tetraxetan (Y-90-PAM4)結合 Gemcitabine 在轉移性攝護腺癌末期病人的治療上，亦受到重視，此一臨床試驗進行 38 個病人，在治療後仍有五位延長存活時間 15 到 25 個月，平均存活中數為 7.7 個月，58%病人存活 6 個月以上，26%病人存活 1 年以上，此對於癌末病人的治療上，亦將提供一個治療選項(圖五)。



圖五、轉移性攝護腺癌病人經 Y-90-PAM4 放射免疫治療一個月後，再進行 FDG PET/CT 造影，明顯看到腫瘤病灶縮小。

在血管生長造影方面，F-18-FPPRGD2 的乳癌病人造影上無論在原發性及轉移性腫瘤的診斷皆有很高的吸收。偵測 cell proliferation 的 F-18-FLT 仍為今年的熱門話題，偵測 hypoxia 的論文發表亦為重點發展的藥物，FDG 為雖為臨床上廣泛使用敏感度高但非特異性之腫瘤造影藥物，但由於惡性腫瘤細胞分裂增殖過速，血管之增生趕不上細胞成長速率，因此較大之腫瘤其內部常因血液及氧氣供應不足而有相當比例之缺氧或壞死細胞。缺氧細胞對於游離輻射之耐受性約為正常細胞的 3 倍，對於腫瘤之放射治療，如何判定其缺氧部位並予以適當之增敏處理，以提高游離輻射對缺氧細胞之殺傷力，乃為治療能否成功之重要因素。因 Misonidazole 之代謝產物可選擇性地積聚於缺氧細胞，因此目前 F-18-FMISO 現已被公認為缺氧組織造影診斷之 golden standard，然而除 F-18-FMISO 外，F-18-FAZA 及 Cu-64-ATSM 為三種主要的缺氧組織造影劑。在治療核醫藥物開發上，放射免疫治療(radioimmunotherapy)、胜肽受體放射治療(peptide Receptor

Radionuclide Therapt)及釷-90 微球體(Y-90-Microsphere)放射治療仍是主要研發與應用方向。

(4) General nuclear medicine

今年發表論文共有 215 篇，涵蓋的範圍包括內分泌(endocrinology)、胃腸疾病(gastroenterology)、血液感染疾病(hematology-infectious disease)、肌肉骨骼(musculoskeletal)、小兒疾病(pediatric)、腎臟疾病、高血壓等等。

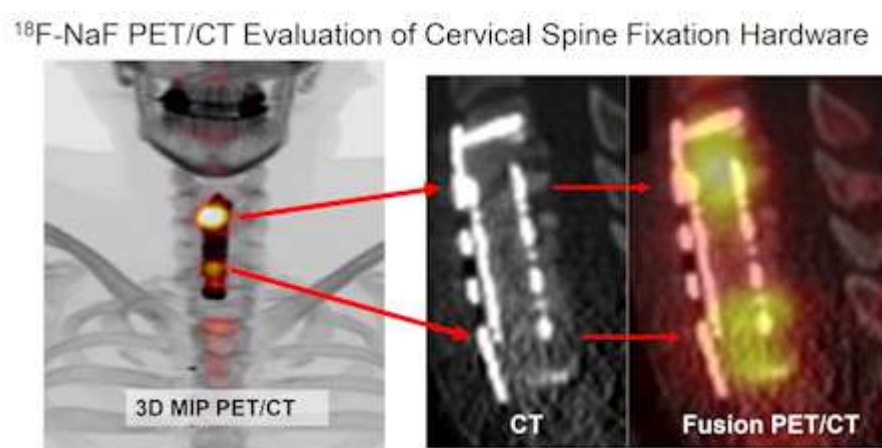
美國波士頓兒童醫院 Dr. Laura Drubach 等人報導 500 位 F-18-NaF 臨床案例，其中 450 例是因運動傷害造成的背痛及壓力性骨折(stress fracture)，另 50 例為受虐兒童，F-18-NaF 可清楚地偵測到脊椎崩裂症(Spondylolysis)，而在受虐兒童因外力所造成的脊椎損傷可更加確認 X 光骨骼掃描(skeletal survey)不甚確定的結果且可偵測到 X 光骨骼掃描未發現的病灶，F-18-NaF PET 在受虐兒童造影的敏感度(sensitivity)及專一性(specificity)與 X 光骨骼掃描(skeletal survey)的比較，如表二。

表二、F-18-NaF 在受虐兒童造影的敏感度及專一性

	F-18-NaF		skeletal survey	
	sensitivity	specificity	sensitivity	specificity
All fractures	85%	97%	72%	98%
Throax	92%	96%	68%	98%
Post ribs	93%	93%	73%	99%

美國史丹佛大學 Dr. Andrew Quon 等人以 21 位完成脊椎關節固定手術(spinal arthrodesis)八個月內持續背痛，在 CT 及 MRI 檢查皆無法找出病灶的患者進行 F-18-NaF PET 造影，結果其陽性預測值(Positive Predictive Value, PPV)及陰性預測值(Negative Predictive Value, NPV)分別為 93%及

100%，在患者手術部位有不正常的 F-18-NaF 吸收，這些吸收值與脊椎固定用器具放置鬆脫、螺絲鬆脫、嫁接失敗等原因有關，此結果顯示 F-18-NaF PET 對於脊椎手術後的慢性背痛可確定其病灶處，有助於後續的手術再修正或神經阻斷的治療，此 F-18-NaF PET/CT 造影圖獲選為今年 SNM 的 the Image of the Year Award 如圖六。



圖六、SNM 的 the Image of the Year Award

F-18-NaF 吸收增加處即為患者背痛的來源 (MIP: Maximum Intensity Projection)

英國 Royal Marsden Hospital 的 L.I. Sonoda 等人分析比較 F-18-FDG PET 及 In-111 labeled leucocyte scintigraphy(In-111-LS, In-111-WBC)對於不明原因發燒(fever of unknown origin, FUO)偵測能力，造影結果發現 21 位患者中有 3 位(14%)具有不正常的 In-111-LS 吸收及 8 位(38%)具有不正常的 F-18-FDG 吸收，可知 F-18-FDG 具有較高的敏感度(sensitivity)，統計結果顯示 In-111-LS 及 F-18-FDG 的敏感度(sensitivity)分別為 30%及 60%，而專一性(specificity)則為 100%及 82%。

日本 Dr. Kazuo Kubota 等人由 6 個機構收取的 81 位患者進行 F-18-FDG PET 造影評估其對不明原因發燒(fever of unknown origin, FUO)

偵測能力，按最後確診的結果分成四大類來比較其敏感度(sensitivity)、專一性(specificity)、FDG score 及 clinical impact 等如表三，敏感度最高的是 tumor/granuloma，之後依序為 infection、arthritis/vasculitis/collagen disease 及 others/unknown，clinical impact 及平均的 FDG score 也是相同的趨勢，而整體的敏感度及專一性則分別為 81%及 75%，證明 F-18-FDG PET 能夠提供額外的診斷資訊且有很高的 clinical impact，對於不明原因發燒的臨床診斷具有一定的價值。

表三、F-18-FDG PET 對各種不明原因發燒的各項比較

Disease categories	Infection	Tumor/ Granuloma	Arthritis/ Vasculitis/ Collagen disease	Others/ Unknown
No. patients	29	8	21	23
FDG score	2.5	2.6	1.7	1.3
Sensitivity	89% (24/27)	100% (7/7)	65% (11/17)	0% (0/1)
Specificity	0% (0/2)	100% (1/1)	50% (1/2)	84% (16/19)
Additional information	76% (22/29)	75% (6/8)	43% (9/21)	23% (5/22)
Clinical impact	2.1	2.3	1.4	1.2

在神經內分泌腫瘤(neuroendocrine tumors, NET)的論文共有 20 篇，包括了 Ga-68 DOTANOC 5 篇、In-111 pentetreotide, Ga-68 DOTATOC, Ga-68 DOTATATE 及 F-18 DOPA 各 3 篇、F-18-FDG 2 篇及 Tc-99m HYNIC-octreotide 1 篇。德國 Tuebingen 大學的 C. Pfannenberger 等人以 51 位確診為神經內分泌腫瘤且疑似轉移的患者，分別進行 Ga-68 DOTATOC PET/CT 及全身 MRI 造影，結果在 41 位患者(80%)中發現 593 處的轉移病灶，其中 22 處病灶只在 Ga-68 DOTATOC PET/CT 發現，11 處病灶只在 CT 發現，47 處病灶只在全身 MRI 發現，Ga-68 DOTATOC PET 的偽陰率為 12%(5/41)，係因患者無 somatostatin 受體的表現，Ga-68 DOTATOC PET/CT

與全身 MRI 的偵測率會因器官而不同，PET/CT 在轉移性 lymph node(LN) 及肺部病灶的敏感度較全身 MRI 高(100% vs. 73%, 100% vs. 87%)，而全身 MRI 在肝臟及骨骼病灶的偵測率則較 PET/CT 高(99% vs. 92%, 96% vs. 82%)，整體來看，Ga-68 DOTATOC PET/CT 及全身 MRI 的整體偵測率分別為 91%及 92%。以迴腸癌(ileal carcinoid)轉移肝臟的檢查偵測率為例，MRI 最佳，依序為 PET/CT>PET>CT。

義大利 S.Orsola-Malpighi 大學附設醫院 Valentina Ambrosini 等人以 204 位確診或疑似神經內分泌腫瘤患者進行 Ga-68 DOTATOC PET/CT，結果顯示其整體的敏感度(sensitivity)及專一性(specificity)分別為 87%及 95%，特別是可準確偵測位在骨骼、肺及淋巴結的神經內分泌腫瘤，其各器官詳細的敏感度、專一性、陽性預測值(PPV)及陰性預測值(NPV)如表四。

表四、Ga-68 DOTATOC PET/CT 在各器官詳細的敏感度、專一性、陽性預測值(PPV)及陰性預測值(NPV)

	Overall	Primary	Liver	Lymphnodes	Lung	Bone
Sensitivity (%)	87	82	87	74	75	90
specificity (%)	95	88	100	100	100	99
PPV (%)	96	96	100	100	100	81
NPV (%)	84	62	77	87	99	99

Ga-68 DOTA somatostatin analogues PET/CT 的敏感度通常為 60~94%，主要是與 somatostatin 受體的表現有關，對於已轉移的神經內分泌腫瘤一個很重要的議題是其原發位置的確認，這類無法確認原發位置的患者大約有 10%，由於若能確認其原發位置，將之切除後患者存活率可達 100%，波蘭華沙醫學大學 Jolanta Kunikowska 等人以 277 位已轉移的神經內分泌腫瘤患者來評估 Ga-68 DOTATATE PET/CT 對於已轉移但不知原發位置的神經內分泌腫瘤是否具有診斷能力，結果顯示 PET/CT 可偵測到 80%

神經內分泌腫瘤的原發位置，最常發現的原發位置是在小腸(45%)及胰臟(41%)，對於這類患者的後續治療提供了很好的資訊，但要注意的是仍有20%的患者不論是 PET 或是 CT 都未能檢測出其神經內分泌腫瘤的原發位置。德國 V. Prasad 等人也以 129 位神經內分泌腫瘤患者來評估，結果最常發現的原發位置也是在胰臟及小腸，整體的偵檢率為 58%，比 In-111 pentetreotide 的 39%及 CT 都要來得高。

德國 N.F. Schreiter 等人以 22 位確診為神經內分泌腫瘤但疑似肝轉移的患者分別進行 multiphase Ga-68 DOTATOC PET/CT 及 Gd-EOB-DTPA MRI 造影，個別比較 PET/CT、MRI 及 Fused PET-MRI 影像所獲得的結果，22 位患者共發現 181 處病灶，三種影像所得詳細的敏感度、專一性、陽性預測值(PPV)及陰性預測值(NPV)如表五，由結果可知 Fused PET-MRI 用來偵測神經內分泌腫瘤的肝轉移比 multiphase PET/CT 及 MRI 效果佳。

表五、PET/CT、MRI 及 Fused PET-MRI 影像所得結果的各項比較

	Fused PET-MRI	Ga-68 DOTATOC PET/CT	Gd-EOB-DTPA MRI
Sensitivity (%)	91	74	88
specificity (%)	96	88	87
PPV (%)	97	93	93
NPV (%)	87	69	83

PET/CT 在臨床的應用價值已被肯定，但其限制是對軟組織的影像不佳、CT 的輻射劑量及兩者無法同時造影，而 MRI 具有對軟組織的造影佳(尤其是大腦及腹腔)而且對患者沒有額外輻射劑量的優點，使得各醫療儀器大廠發展 PET/MRI，今年 Siemens 及 Philips 皆展出其 PET/MRI 系統，Siemens 公司的 PET/MRI 命名為 Biograph mMR，係將 PET 及 MRI 整合成一套系統，可同時進行 PET 及 MRI 的造影，目前安裝在德國慕尼黑技術大學附設醫院進行臨床測試。而 Philips 公司的 PET/MRI 系統是以 Achieva 3T MRI 及

Gemini TF PET 二套獨立系統，藉由移動床的方式進行造影，再將兩者的影像融合，此設計可使得設備能視需要彈性使用。PET/MRI 的售價比 PET/CT 更高，而其臨床應用的價值及效益仍有待更多數據的支持及評估，但 PET/MRI 已是未來必然的發展趨勢，目前看來對於腦神經系統疾病如阿茲海默氏症及癡呆症的造影診斷必具有其價值。

德國 A.R. Haug 等人將 105 位神經內分泌腫瘤患者分成二組，一組在 Ga-68 DOTATATE PET/CT 造影前給予 octreotide(sandostatin)治療，另一組則不給藥，結果給藥組的 Ga-68 DOTATATE 吸收在肝及脾較不給藥組稍低，但在腫瘤的吸收兩組沒有差異，因此在進行 Ga-68 DOTATATE PET/CT 造影前並不需要停止 octreotide 的用藥。

美國 FDA 在 2009 年 12 月 9 日即針對 PET 核醫藥物生產公佈了新的法規 21 CFR(Code of Federal Regulations) Part 212：「PET drugs – current good manufacturing practices(CGMP)」，要求 F-18-FDG、F-18-NaF、N-13 ammonia 的生產者在法規公佈後的 2 年內都必須向 FDA 申請 NDA 或 ANDA (Abbreviated New Drug Applications)，此申請的期限為 2011 年 12 月 12 日，在期限內提出申請者，仍可繼續生產或供應 PET 核醫藥物，但若在期限內未提出申請者，則必須停止生產或供應，提出申請並經 FDA 審查通過後才能使用，估計需費時 3 年，而對於外購 PET 核醫藥物的單位則必須向供應商取得其已向 FDA 提出申請或獲得通過證明。FDA 將來會增加查核 PET 核醫藥物生產中心的次數，因應核醫藥物特殊性，FDA 也針對 PET 核醫藥物查核員進行相關訓練及查核規範。由於申請期限已近，FDA 在本次大會也安排專題報告申請 NDA 及 ANDA 的相關程序，此變革使得過去各醫院生產 PET 藥物只要經過醫院 IRB 核准的模式有很大的不同，對於美國各個生產 PET 藥物的正子中心都是新的挑戰，而台灣食品藥物管理局 (TFDA) 未來是否會跟隨美國的作法，值得後續觀察，未來台灣若仿效美國

FDA 的管制方式，國內各正子中心生產 PET 核醫藥物的標準將提高，且與藥廠相同須向 TFDA 提出藥物申請，但其取得藥品生產核可證明即能銷售，此變革則將會是本所未來發展氟-18 標誌藥物的重要考量。而美國 FDA 對於研究用 PET 核醫藥物管制則可導循此 21 CFR Part 212 或是現行 32 版美國藥典 General Chapter <823>。

（5）核醫與生物劑量實驗室在核能災變所扮演的角色

2011 年 3 月 11 日日本關東地區因強震及海嘯引發的福島核電廠災變，已再次喚醒世人對核能安全的重視，在事件發生後日本政府開始進行大規模的人員健康檢查，由此可見在核安計畫體系中，核子醫學與生物劑量評估能量做為事故發生後必須採取的醫療處置為不可或缺的部分，同時亦能提供相關後續醫療處置的支援與照護參考。在今年的核醫年會中，因應福島核電廠災變引起的核安與醫療照護，本會議新增一項專題討論課程，名為 "DHHS/ASPR: The Local and Federal Nuclear/Radiological Laboratory Network for a Mass Casualty Event)，這部份議程是由美國衛生及公共服務部(US Department of health and human services, DHHS)防備和反應助理秘書長辦公室(the assistant secretary for preparedness and response, ASPR) 所負責，本議題主軸是：1. 規劃當核子災變發生時，美國州政府及聯邦的核醫/輻射生物實驗室所具備的支援能力及反應計畫；2. 聯邦政府如何利用及整合這些實驗室，以因應事件發生的應變措施；3. 了解這些實驗室需具備哪些能力；4. 描述這些實驗室對事件發生後的應變計畫。在其緊急醫療網中，主要的實驗室為 1. 放射性實驗室(Radiation Laboratory)主要是進行核能工作者及民眾是否受污染的分析，以提供後續醫療照護之參考。2. 血液分析實驗室(Hematology Laboratory)：依據白血球數量的改變來評估後續醫療的處理方式；3. 生物劑量實驗室(Biodosimetry

Laboratory): 分析民眾或輻射工作人員血液中淋巴球雙中節染色體數量，已推估人員體外暴露劑量，做為後續醫療處置之參考。

在四年前美國疾病管制局與核醫學會已著手發展緊急醫療網已因應緊急核能事故，核醫相關醫院具有偵測、醫療救護及除污的能力，依據民眾或輻射工作人員所估計暴露劑量，做為後續醫療處置之參考。美國疾病管制局亦開發出尿液檢測方法來確認民眾所污染的核種，在 24 小時內可以完成分析方法開發確認，樣本體積只需 70 ml，在大規模事件發生，每天最大上限可分析至 3000 個樣本。放射性實驗室(Radiation Laboratory)主要是進行核能工作者及民眾是否受汙染的分析，以提供後續醫療照護之參考。亦提供大規模的民眾檢體分析，值得一提的是，當分析結果確認後，要讓自認為汙染，而卻沒有汙染的民眾，感到安心。

(二) 參訪 Uni. of Texas, M.D. Anderson Cancer Center 討論合作研究及人員交流。

因應本所核醫藥物研發需求，利用參加 58 屆美國核醫學年會研討會之便，於會後拜訪 MD Anderson Cancer Center (MDACC) Dept. of Experimental Diagnostic Imaging 的 Prof. David Yang，參觀今年正式啓用之 Center for Advanced biomedical Imaging Research, UT MD Anderson Cancer Center (CABIR)，CABIR 係由 Dept. of Experimental Diagnostic Imaging 的前負責人 Dr. Juri G. Gelovani 自 2007 年由 MDACC, GE Healthcare 及 The University of Texas Health Science Center at Houston (UT-HSC)共合資 1.45 億美金所興建，主要包含分子影像研究由基礎到臨床試驗所需之各項設施，希望能扮演臨床轉譯的角色；其主要核心設施有 GE 的迴旋加速器(17 MeV)可生產氟-18、碳-11 等核種，有 4 組供臨床使用的生產鉛室及品管室，2 組研究用的生產鉛室及品管室，共有 24 個 hot

cell，皆配有 GE 的 TRACERlab 自動合成盒及純化系統，目前編制 6 人，未來規劃將增至 15 人，已於 5 月底獲得放射性同位素操作許可，預計年底前完成 GMP 認證，除了生產 PET 核醫藥物的設施，也安裝有 TOF-PET/CT、3T MRI 及各種動物造影用儀器設備，硬體相當齊備，惟目前人員不多且部門負責人正重新進行徵求中，距離正式運作應仍需一段時間，但若募集各項專業人才進駐，按其目前硬體規模未來在基礎及臨床研究必將扮演重要角色。另參觀國際上知名的核醫儀器專家 Dr. Gary Wong 的實驗室，他展示其實驗室新完成之 microPET/CT，解決原本的散熱問題，並展示其實驗室設計之臨床用 PET/CT，為因應乳癌造影需求，其實驗室將 PET/CT 原直立的偵檢頭轉成水平式，並將偵檢頭向內移動即可滿足乳房造影的需求，則不需另購儀器，利用原有儀器增加其應用範圍的方式來滿足臨床需求，節省成本及空間的做法值得思考。

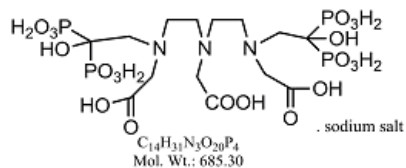
拜訪期間並參加 Associate Professor, Department of Radiation Physics—Dr. Firas Mourtada 所舉辦之演講，Dr. Firas Mourtada 邀請荷蘭 Erasmus MC Rotterdam 核醫部門的 Dr. Wout Breeman 介紹用於 neuroendocrine tumors (NETs) 診斷及治療的 octreotide 及其衍生物發展歷程，Dr. Wout Breeman 即是 Octreotide 類核醫藥物的原創者，他說明 somatostatin (ss14) 及其類似物的結構與功能性的關係，由 somatostatin→octreotide→[Tyr3] octreotide 到上市的 In-111-Octreotide 的發展，而未來鎂-68-peptide 的研發歷程仍有許多待解決的問題，如標誌技術、發生器 breakthrough、發生器及胜肽的 GMP、鎂-68/鎂-68 發生器的上市核准、鎂-68 淘洗液及凍晶製劑的上市核准、自動合成器的上市核准等等問題。而利用 Lu-177 標誌 DOTATATE 進行治療的研究，自 2000 年 1 月起至 2011 年 5 月累計完成 1000 人次以上，目前每週進行 8 位患者，每個療程給藥 4 次，每次 200 mCi，與治療相關的副

作用約為 3%，而 Dr. Wout Breeman 表示該實驗室未來治療的新方向會朝 bombesin 治療大腸癌進行，而有關歐美進行中的 Lu-177-AMBA bombesin 衍生物之攝護腺癌病人的第一期臨床試驗，他亦表示由於副作用的原因，此一計畫已暫停進行。會後向 Dr. Wout Breeman 說明本所目前也正在進行鎳-68-DOTANOC 等核醫藥物之研製，未來有機會希能向他請益，能在此行認識原創者，對於未來本所發展相關藥物甚有助益。

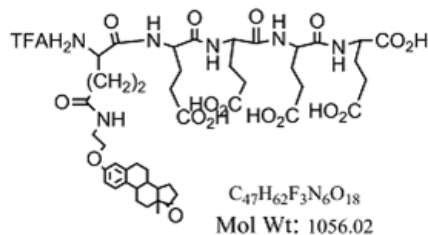
MD Anderson Cancer Center 為因應各實驗室的研究需要，建立 Small animal imaging facility (SAIF) 將動物造影的各項核心設施，包括有 microPET, microSPECT, microCT, microMRI, ultrasound, optical imaging 等集中管理使用，除協助研究人員實驗的設計及執行，並提供教育訓練，目前該設施自 2005 年起每年使用時數即超過 3,000 小時，每年相關論文發表平均 30 篇，所有核心設施的使用皆以網路登錄公開透明且方便查詢，充分共享及有效運用研究資源的制度值得本所參考。

此次與 Prof. David Yang 討論可能與本所合作的研究題目，包括 (1) 骨骼新生造影劑：DTPA-BP，其優點為可快速進入血液於骨腫瘤蓄積，(2) estrogen receptor 造影劑：E5-Est，已知 estrogen receptor 與大腸癌、胰臟癌、肺癌及乳癌有關，(3) 缺氧造影劑：N4-NIM；這些化合物皆可接上 Tc-99m 或 Ga-68 進行造影診斷，也可與 Re-188 或 Lu-177 進行標誌做為放射治療藥物，上述 3 個化合物之結構式如圖七。他表示對於本所派員赴該實驗室實習受訓非常歡迎，且期與本所能有合作研究機會，本所已規劃今年 10 月派員赴該實驗室以缺氧造影劑研製為主題，學習相關研製技術，希望能深入雙方的合作交流，並學習該實驗室的運作模式。

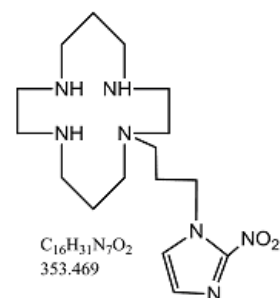
圖七、Prof. David Yang 討論可能與本所合作的化合物結構式



(1) DTPA-BP



(2) E5-Est



(3) N4-NIM

本次公差，收穫頗豐，在第 58 屆美國核醫學年會研討會獲得世界核醫發展之最新資訊及方向，並與多位國際知名的核醫領域專家學者溝通討論，建立學術交流之國際關係，另與 Prof. David Yang 討論規劃與本所雙方合作或派員訓練實習來建立雙方更密切的合作關係，對未來本所在核醫分子造影診斷及治療藥物之相關計畫規劃及研發方向皆能有所助益。

四、建議事項

本次公差參加第五十八屆國際核醫學會年會（ISNM，International Society of Nuclear Medicine 2011 annual meeting），順道拜訪德州大學 MD Anderson Cancer Center，對新知獲取、國際發展方向及合作研究，拓展國際關係皆有豐富收穫，依此次公差結果，對國內核醫發展有如下之建議：

- (一) 本次會議已明顯發現核醫藥物以 PET 標幟化合物為主，F-18 及 Ga-68 標誌核醫藥物為目前國際發展主流，此一發展趨勢應與 PET 造影儀之發展有關，此一趨勢值得研發同仁注意與參考。
- (二) 造影儀器 PET/MRI 等的新進展，已促使核醫造影開始再跨入新的里程碑，進而影響核醫藥物後續的開發方向，值得研發同仁思考未來的規劃方向。
- (三) 目前國際大廠開發 PET 核醫藥物皆必申請專利保護如 F-18-AV-45 及 F-18-Flurpiridaz 等，已不似過去 FDG、FLT 等無專利保護，各單位可自行研製，面對未來更嚴峻的挑戰，本所應思考如何整合現有技術，專業分工合作才有機會走出自己的路。
- (四) 中國及韓國近年來在此類國際研討會皆積極參與，企圖心強烈，本所應與國內核醫界更密切合作，共同維持及提昇研究能量。
- (五) 本次會議因應未來核安事件之發生，美國核醫學會與生物劑量評估能量已加入緊急醫療體系中，同時亦能提供相關後續醫療處置的支援與照護參考，本所正在建立生物劑量實驗室，未來需朝加入衛生署緊急醫療網而努力。

(六) 大型國際重要會議，議題及展示繁多，建議每次至少 2 人前往與會，可由不同觀點多方面收集國際新知及趨勢，獲取更全面的效益。

五、附 錄

附錄一、第五十八屆國際核醫學會 (ISNM, International Society of Nuclear Medicine)年會議程

2011 SNM Annual Meeting Categorical Sessions			
Saturday, June 4, 2011			
Physician/Scientist Categorical Seminars			
Time	Title		
8:00AM - 3:00PM	PC01: Diagnostic Tracers for Clinical Neuroscience SNM Brain Imaging Council		213AB
8:00AM - 4:15PM	PC02: Driving Concepts of Cardiovascular Nuclear Imaging in the Current Era and an Update on Cardiovascular Molecular Imaging 2011 SNM Cardiovascular Council		Ballroom C2
7:30AM - 4:15PM	PC03: Molecular Imaging in Clinical Trials SNM Clinical Trials Network		212AB
7:30AM - 4:15PM	PC04: Current Role of Medical Imaging in Oncology SNM Correlative Imaging Council		214A
7:30AM - 4:15PM	PC05: Lost and Found in Translation: Developing Molecular Diagnostics and Therapeutics for Human Use SNM Center of Molecular Imaging Innovation and Translation		209
8:30AM - 4:15PM	PC06: New and Promising Targeted Nuclear Oncology Imaging and Therapy Agents SNM Nuclear Oncology Council		216AB
8:30AM - 4:15PM	PC07: More Than Just Pretty Pictures: The Role of Pediatric Nuclear Medicine in Surgical, Oncologic, and Radiation Therapy SNM Pediatric Imaging Council		214B
8:00AM - 4:15PM	PC08: PET/CT in Oncology: Beyond the Usual Suspects SNM PET Center of Excellence		Ballroom C1
SNM Special Sessions			
Saturday, June 4, 2011			
7:30AM - 8:00PM	Nuclear Medicine Board Review - Day 1		217D
Sunday, June 5, 2011			
9:45AM - 6:15PM	Nuclear Medicine Board Review - Day 2		217D
10:30AM - 12:00PM	Emerging Technologies Session 1: Getting New Agents into the Clinic (CE credit not available for this session)		103A
11:00AM - 12:30PM	YPC Business Meeting and Luncheon - The Future of Nuclear Medicine Physicians in Academia, Research, and Industry		217A
Monday, June 6, 2011			
11:40AM - 12:20PM	2011 Edward J. Hoffman Memorial Award Lecture - Bias and Variance: Can One Be Improved Without Degrading the Other?		217A
Tuesday, June 7, 2011			
8:00AM - 11:15AM	Emerging Technologies Session 2: Translating Molecular Imaging Agents into the Clinic (CE credit not available for this session)		103A
2:30PM - 4:00PM	Emerging Technologies Session 3: Amyloid Imaging (CE credit not available for this session)		103A

Saturday, June 4, 2011			
Technologists Categorical Seminars			
Time	Title		
8:00AM - 4:15PM	TC 9: Cardiac SPECT and PET 2011: Basic Reviews and Updates		201
8:00AM - 4:15PM	TC 10: General Nuclear Medicine Polpourri		202A
8:00AM - 4:15PM	TC 11: PET: Welcome to the Big 12? Conference		202B
SNMITS Special Sessions			
Thursday, June 2, 2011			
12:00PM - 6:00PM	NCT Certification Review and Mock Examination - Day 1		Lone Star (Grand Hyatt)
Friday, June 3, 2011			
7:30AM - 6:15PM	NCT Certification Review and Mock Examination - Day 2		Lone Star (Grand Hyatt)
Saturday, June 4, 2011			
7:30AM - 11:30AM	NCT Certification Review and Mock Examination - Day 3		Lone Star (Grand Hyatt)
9:00AM - 6:00PM	Student Technologist Registry Review - Day 1		217C
9:00AM - 11:50AM	Educators' Forum I		210A
1:30PM - 5:30PM	Educators' Forum II		210A
2:00PM - 3:30PM	JRCNMT Forum		210A
Sunday, June 5, 2011			
2:30PM - 5:30PM	Student Technologist Registry Review - Day 2		217C
2:45PM - 5:30PM	Educators' Forum III		210A
Tuesday, June 7, 2011			
9:00PM - 1:00AM	Technologist Party		Grand Hyatt

Saturday, June 4, 2011											
4:30PM - 6:00PM	GL Tumors & Metastases: MRI, CT, & PET/CT	21:30A	21:30A	21:30A	21:30A	21:30A	21:30A	21:30A	21:30A	21:30A	21:30A
6:00PM - 8:00PM		21:30B	21:30B	21:30B	21:30B	21:30B	21:30B	21:30B	21:30B	21:30B	21:30B
Welcome Reception & Exhibit Hall Preview											
NO SCIENTIFIC (ABSTRACTS) SESSIONS HELD ON SATURDAY, JUNE 4											
Sunday, June 5, 2011											
8:30AM - 10:15AM		21:30C	21:30C	21:30C	21:30C	21:30C	21:30C	21:30C	21:30C	21:30C	21:30C
10:20AM - 12:45PM		21:30D	21:30D	21:30D	21:30D	21:30D	21:30D	21:30D	21:30D	21:30D	21:30D
Primary Session and Formal Opening (Ballroom A)											
Visit the Exhibits/Lunch											
CONTINUING EDUCATION SESSIONS											
12:45PM - 2:15PM	Hybrid Track: Neuroimaging	00:00A	00:00A	00:00A	00:00A	00:00A	00:00A	00:00A	00:00A	00:00A	00:00A
2:30PM - 4:00PM	Non-PDG PET Imaging of Cancer	00:00B	00:00B	00:00B	00:00B	00:00B	00:00B	00:00B	00:00B	00:00B	00:00B
4:15PM - 5:45PM	Multimodality Imaging of Prostate Cancer	00:00C	00:00C	00:00C	00:00C	00:00C	00:00C	00:00C	00:00C	00:00C	00:00C
Molecular Imaging Basic Science Summary Session (Ballroom C3)											
Exhibit Hall Room for Sunday: 10:00AM to 5:00PM											
Ballroom C1 & C2 are interactive "Road With the Experts" technology. Audience members may respond to speaker questions by submitting their answers via a keypad.											
CONTINUING EDUCATION SESSION TRACKS (color-coded)											
Cardiovascular Neuro Genetics Immunology Cellular & Molecular Biotechnology Physics & Engineering Chemistry Mathematics Statistics Public Health Education Other											
SCIENTIFIC SESSION TRACKS (color-coded in TAH)											
Cardio (Room 21:30A) = Cardiovascular Neuro (Room 21:30B) = Neurology Genetics (Room 21:30C) = Genetics Immunology (Room 21:30D) = Immunology Cellular & Molecular (Room 21:30E) = Cellular & Molecular Biotechnology (Room 21:30F) = Biotechnology Physics & Engineering (Room 21:30G) = Physics & Engineering Chemistry (Room 21:30H) = Chemistry Mathematics (Room 21:30I) = Mathematics Statistics (Room 21:30J) = Statistics Public Health (Room 21:30K) = Public Health Education (Room 21:30L) = Education Other (Room 21:30M) = Other											

Special Plenary Session -- Hal Arger Lecture (Ballroom A)

[illegible]

[illegible]

Wednesday, June 8, 2011

CONTINUING EDUCATION SESSIONS				SCIENTIFIC SESSIONS (ABSTRACTS)			
0956A	0956B	0956C	0956D	Cardio	Neuro	HTS	HTS
Innovative Smart Imaging	It's Friday & You Are Giving Feedback	A Session for Young Investigators Funding Your First Research Proposal	PCI-Based Response Evaluation	2134A	2134B	2134C	2134D
Advances in Scintigraphy Assessment of Hypothalamic & Gonadotrophic Function	Reducing Patient Radiation Exposure While Improving Diagnostic Testing	CT Case Review for Nuclear Medicine Physicians	CT Case Review for Nuclear Medicine Physicians	2134E	2134F	2134G	2134H
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134I	2134J	2134K	2134L
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134M	2134N	2134O	2134P
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134Q	2134R	2134S	2134T
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134U	2134V	2134W	2134X
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134Y	2134Z	2134AA	2134AB
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134AC	2134AD	2134AE	2134AF
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134AG	2134AH	2134AI	2134AJ
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134AK	2134AL	2134AM	2134AN
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134AO	2134AP	2134AQ	2134AR
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134AS	2134AT	2134AU	2134AV
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134AW	2134AX	2134AY	2134AZ
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134BA	2134BB	2134BC	2134BD
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134BE	2134BF	2134BG	2134BH
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134BI	2134BJ	2134BK	2134BL
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134BM	2134BN	2134BO	2134BP
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134BQ	2134BR	2134BS	2134BT
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134BU	2134BV	2134BW	2134BX
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134BY	2134BZ	2134CA	2134CB
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134CC	2134CD	2134CE	2134CF
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134CG	2134CH	2134CI	2134CJ
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134CK	2134CL	2134CM	2134CN
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134CO	2134CP	2134CQ	2134CR
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134CS	2134CT	2134CU	2134CV
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134CW	2134CX	2134CY	2134CZ
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134DA	2134DB	2134DC	2134DD
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134DE	2134DF	2134DG	2134DH
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134DI	2134DJ	2134DK	2134DL
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134DM	2134DN	2134DO	2134DP
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134DQ	2134DR	2134DS	2134DT
11:30AM - 1:15PM	1:15PM - 2:00PM	2:00PM - 4:00PM	4:00PM - 6:00PM	2134DU	2134DV	2134DV	2134DW
11:3							

附錄二、中國大陸的中華醫學會核醫學分會(Chinese Society of Nuclear Medicine, CSNM)舉辦第 9 屆核醫國際研討會 (9th National Congress on Nuclear Medicine)之宣傳單



The 9th National Congress on Nuclear Medicine(Xi'an, Aug 2011)

Welcome To Xi'an China

The 9th National Congress on Nuclear Medicine, sponsored by Chinese Society of Nuclear Medicine(CSNM), will be held on August 25th, 2011, in Xi'an city, Shanxi Province, China. Xi'an is one of the oldest cities in the world with a vivid and rich history and culture. It is not only the birthplace of the Chinese Nation, but also the birthplace of human civilization in Asia and the cultural center of prehistoric civilization. As such, Xi'an has a wealth of historical sites and relics to visit and see and is a great place to introduce yourself to Chinese history. We look forward to welcoming scientists from all the world to get-together in the city of Xi'an, ancient Capital of China. We can promise you a scientifically excellent program as well as the opportunity to enjoy the beautiful scenery and comfortable atmosphere in Xi'an.



Outline Scientific Programme

Aug. 24 Registration	Aug. 27 7:40-8:20 Continued Education
Aug. 25 8:30 - 9:00 Opening Ceremony	8:30-12:00 Special Symposium and Joint Conference 4
9:00-12:00 Plenary Session	12:00-14:00 Break
12:00-14:00 Break	14:00-16:30 New technique introduction
14:00-17:30 Special Symposium and Joint Conference1	16:30-17:00 The foundation of 9th CSNM
18:00-20:00 Welcome banquet	Closing Session
Aug. 26 7:40-8:20 Continued Education	
8:30-12:00 Special Symposium and Joint Conference 2	
12:00-13:20 Break	
13:20-14:00 Continued Education	
14:00-17:30 Special Symposium and Joint Conference 3	
18:00-20:00 Dinner	

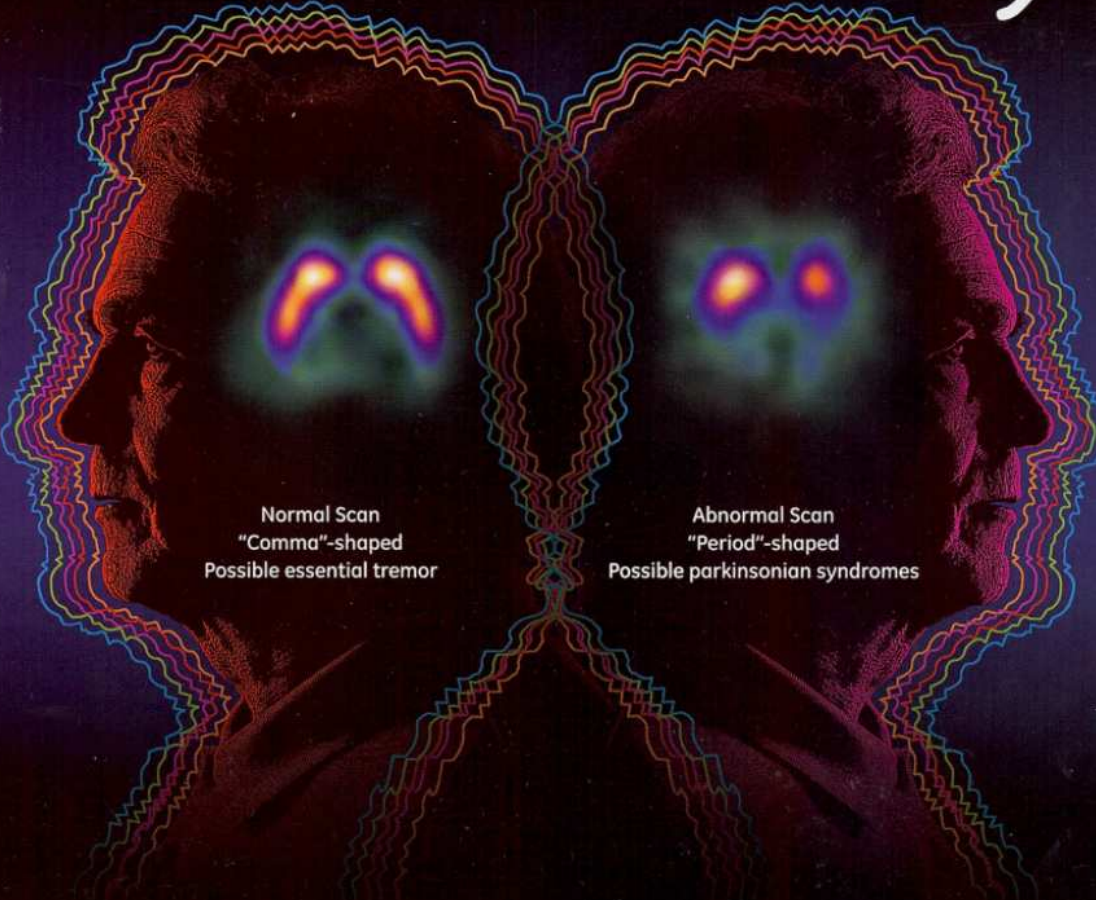


附錄三、Dopamine transporter 造影劑 – DaTscan 的廣告及仿單

附錄三、Dopamine transporter 造影劑 – DaTscan 的廣告及仿單

GE Healthcare

Visual Clarity



Normal Scan
"Comma"-shaped
Possible essential tremor

Abnormal Scan
"Period"-shaped
Possible parkinsonian syndromes

Scans do not represent actual orientation within the patient's head.

Come see us at booth #1051

Please see Risk and Safety Information about DaTscan in the Brief Summary on inside back cover.

NEW
DaTscan™ II
Ioflupane I 123 Injection
See the Difference



A Breakthrough in Diagnostic Imaging

Be Ready to Reveal the Difference With DaTscan™ (Ioflupane I 123 Injection)

The first and only FDA-approved visual adjunct imaging agent to aid in the differentiation between essential tremor and parkinsonian syndromes

Go to www.datscan.com to learn how to set up your lab as a DaTscan Center of Excellence

Important Risk and Safety Information About DaTscan

INDICATIONS AND USAGE: DaTscan is a radiopharmaceutical indicated for striatal dopamine transporter visualization using single photon emission computed tomography (SPECT) brain imaging to assist in the evaluation of adult patients with suspected parkinsonian syndromes (PS). DaTscan may be used to help differentiate essential tremor from tremor due to PS (idiopathic Parkinson's disease, multiple system atrophy, and progressive supranuclear palsy). DaTscan is an adjunct to other diagnostic evaluations.

CONTRAINDICATIONS: DaTscan is contraindicated in patients with known hypersensitivity to the active substance, any of the excipients, or iodine. **DRUG ABUSE AND DEPENDENCE:** Ioflupane I-123 injection is a DEA Schedule II controlled substance. A DEA license is required for handling or administering this controlled substance.

Please see additional Risk and Safety Information about DaTscan in the Brief Summary on the page preceding this advertisement.

Customer Service 800 292 8514 (option 4)

Reimbursement Hotline 800 767 6664

Medical Affairs 800 654 0118 (option 2)

www.gehealthcare.com



imagination at work

©2011 General Electric Company - All rights reserved.
GE and the GE Monogram are trademarks of
General Electric Company.
DaTscan is a trademark of GE Healthcare.

April 2011 73-12983US Printed in USA

GE Healthcare

DaTscan™
loflupane I 123 Injection



HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use DaTscan safely and effectively. See full prescribing information for DaTscan.

DaTscan (loflupane I 123 Injection) for Intravenous Use, CII
Initial U.S. Approval: 2011

INDICATIONS AND USAGE

DaTscan (loflupane I 123 Injection) is a radiopharmaceutical indicated for striatal dopamine transporter visualization using single photon emission computed tomography (SPECT) brain imaging to assist in the evaluation of adult patients with suspected Parkinsonian syndromes (PS). In these patients, DaTscan may be used to help differentiate essential tremor from tremor due to PS (idiopathic Parkinson's disease, multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy). DaTscan is an adjunct to other diagnostic evaluations. (1)

DOSAGE AND ADMINISTRATION

- DaTscan emits gamma radiation and must be handled with safety measures. (2.1)
- Measure patient dose by a suitable radioactivity calibration system immediately prior to administration. (2.1)
- Administer a thyroid-blocking agent at least one hour before the dose of DaTscan. (2.2)
- The recommended DaTscan dose is 111 to 185 MBq (3 to 5 mCi). (2.4)
- Begin SPECT imaging between 3 and 6 hours post-injection. (2.6)

DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

2.5 mL of sterile solution for intravenous injection in a single-use vial (74 MBq (2 mCi)/mL at calibration time). (3)

CONTRAINDICATIONS

Known hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients, or to iodine. (4)

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Hypersensitivity reactions have been reported following DaTscan administration. Have anaphylactic and hypersensitivity treatment measures available prior to DaTscan administration. (5.1)
- Administer a thyroid blocking agent before DaTscan administration. (5.2)

ADVERSE REACTIONS

Hypersensitivity and injection site reactions have been reported following DaTscan administration. (6.2) In clinical trials, the most common adverse reactions, headache, nausea, vertigo, dry mouth or dizziness occurred in < 1% of subjects. (6.1)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact GE Healthcare at 1-800-654-0118 or FDA at 1-800-FDA-1088 or www.fda.gov/medwatch.

DRUG INTERACTIONS

Amoxapine, amphetamine, benztropine, bupropion, buspirone, cocaine, mazindol, methamphetamine, methylphenidate, norephedrine, phentermine, phenylpropanolamine, selegiline,

sertraline, citalopram and paroxetine may interfere with DaTscan imaging. (7) The effects of dopamine agonists and antagonists on DaTscan imaging have not been established.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- **Pregnancy:** No human or animal data. Any radiopharmaceutical, including DaTscan, may cause fetal harm. Use only if clearly needed. (8.1)
- **Nursing Mothers:** A decision should be made whether to interrupt nursing after DaTscan administration or not to administer DaTscan, taking into consideration the importance of the drug to the mother. (8.3)
- **Pediatric:** Safety and effectiveness have not been established. (8.4)

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION.

Revised: 1/2011

See package insert for full prescribing information.

GE Healthcare



Manufactured and Distributed by
GE Healthcare, Medi-Physics, Inc.
Arlington Heights, IL 60004 U.S.A.

DaTscan is a trademark of GE Healthcare.

GE and the GE Monogram are trademarks of
General Electric Company.

© 2011 General Electric Company – All rights reserved.

BS-43-2010A
January 2011