

出國報告（出國類別：其他）

赴大陸參訪中國核子醫療集團(CNMT)
旗下研發事業部無錫米度生物技術公
司與核藥事業部南京米度生物技術公
司

服務機關：核能研究所

姓名職稱：李銘忻 副研究員

派赴國家：大陸地區

出國期間：104年8月18日~104年8月22日

報告日期：104年9月9日

摘 要

本次同位素組副研究員李銘忻赴大陸無錫及南京等地，參訪中國核子醫療集團(CNMT)旗下研發事業部無錫米度生物技術公司與核藥事業部南京米度生物技術公司，並收集大陸核醫藥物應用開發最新進展資訊，瞭解研發資源投入與商業模式建立之發展策略。公差期間自104年8月18日至8月22日止共計5天。李員係應邀參訪中國核子醫療集團(CNMT)旗下研發事業部米度（無錫）生物技術公司與核藥事業部之研發事業部米度（南京）生物技術有限公司，收集大陸核醫藥物應用開發最新進展資訊與商業化策略，參訪國際知名核子醫療集團，進行核醫藥物研發交流，討論未來與該地區合作研究與推廣核能技術的可行性。

本所推廣核醫藥物各項研發成果計畫之推動，為有效推廣核子醫學及輻射應用並與產業界專家學者進行交流與推廣，同位素組副研究員李銘忻參訪無錫米度與南京米度生技公司，進行核醫技術智財管理交流，瞭解核醫藥物推廣大陸之可行性。另瞭解大陸核醫藥物產業化執行狀況，建置計畫成果商業化合作管道。除可瞭解最新核醫藥物產業與分子影像研究發展外，同時可藉著參訪機會，與業界專家或高階主管進行技術交流與推廣本所研發成果，此有助本所相關計畫發展。

2015年8月19日參訪中國核子醫療集團(CNMT)米度（南京）生物技術公司，並與該公司代表於南京進行研發合作與核醫藥物產業化經驗討論。2015年8月21日參訪中國核子醫療集團(CNMT)米度（無錫）生物技術公司，並與該公司代表於無錫進行分子核醫學研究發展與腫瘤靶向治療技術產業化經驗討論。此次參訪，雙方就PET藥物的選擇、PET藥物臨床應用時機和產業應用範圍等諸多問題進行深入探討，包括SPECT和PET診治核醫藥物應用與技術交流平台。針對諸多腦神經正子藥物之研發與治療用核醫藥物進行意見交流與討論，因此增加核能研究所核醫藥物研發成果能見度及拓展大陸地區合作機會，並瞭解中國核子醫療集團針對相關核醫技術趨勢之前瞻看法與智財權管理，可作為本所PET/SPECT候選藥物選擇與研發方向之參考與借鏡。

台灣核醫學研界的設施、專業人才和技術尚領先大陸核醫藥廠與醫院核醫科，但大陸地區運用充分資金全力推展而進步神速，目前實行「擴大創新基磐」之策略作為，進行技術平台與藥物開發雙軌運作，並以大陸地區廣大核醫市場與新藥開發分子影像平台需求，

做為公司集團利基之所在。未來台灣核醫學產業化之推動，應密切注意全球與大陸地區核醫學產業商業模式之動態發展，互補產生綜效，發展適合台灣之核醫學產業與核醫藥物。此次參訪對於本所現正開發之PET/SPECT造影診斷核醫藥物之研發、核醫藥物智財管理、本所推廣核醫藥物各項研發成果計畫之推動與藥物創新有相當啟發與助益。

目 錄

一、目的-----	1
二、過程-----	3
三、心得-----	34
四、建議事項-----	35
五、附錄-----	36

一、目的

- (一) 本次同位素組副研究員李銘忻赴大陸無錫及南京等地，參訪中國核子醫療集團(CNMT)旗下研發事業部無錫米度生物技術公司與核藥事業部南京米度生物技術公司，並收集大陸核醫藥物應用開發最新進展資訊，瞭解研發資源投入與商業模式建立之發展策略。公差期間自 104 年 8 月 18 日至 8 月 22 日止共計 5 天。李員係應邀參訪中國核子醫療集團(CNMT)旗下研發事業部米度(無錫)生物技術公司與核藥事業部之研發事業部米度(南京)生物技術有限公司，收集大陸核醫藥物應用開發最新進展資訊與商業化策略，參訪國際知名核子醫療集團，進行核醫藥物研發交流，討論未來與該地區合作研究與推廣核能技術的可行性。
- (二) 本所推廣核醫藥物各項研發成果計畫之推動，為有效推廣核子醫學及輻射應用並與產業界專家學者進行交流與推廣，同位素組副研究員李銘忻參訪無錫米度與南京米度生技公司，進行核醫技術智財管理交流，瞭解核醫藥物推廣大陸之可行性。另瞭解大陸核醫藥物產業化執行狀況，建置計畫成果商業化合作管道。除可瞭解最新核醫藥物產業與分子影像研究發展外，同時可藉著參訪機會，與業界專家或高階主管進行技術交流與推廣本所研發成果，此有助本所相關計畫發展。
- (三) 2015 年 8 月 19 日參訪中國核子醫療集團(CNMT)米度(南京)生物技術公司，並與該公司代表於南京進行研發合作與核醫藥物產業化經驗討論。2015 年 8 月 21 日參訪中國核子醫療集團(CNMT)米度(無錫)生物技術公司，並與該公司代表於無錫進行分子核醫學研究發展與腫瘤靶向治療技術產業化經驗討論。中國核子醫療集團(CNMT)，目前由北京安迪科公司、南京江原安迪科正電子研究發展公司、米度(南京)生物技術公司、無錫米度生物技術公司、派領康信息技術公司和中核派康公司組成。米度(南京)專精於分子影像轉化醫學研究，主要從事分子影像藥物研發、藥物標誌合成、新型核醫學分子探針研究及腫瘤靶向治療技術研究。該公司並針對 PET、SPECT 等先進分子影像技術，針對藥物篩選、分佈代謝、療效及安全性評估等技術，提供整體解決方案和全套技術服務；無錫米度生物技術公司專精於醫藥研發外包(CRO)、放射性藥物標記合成、新型核醫學示蹤劑及分子探針研究、正電子藥物試劑盒研發銷售、腫瘤靶向治療技術研究等，為大陸地區最大之核醫藥物公司。
- (四) 此次參訪，雙方就 PET 藥物的選擇、PET 藥物臨床應用時機和產業應用範圍等諸多問題進行深入探討，包括 SPECT 和 PET 診治核醫藥物應用與技術交流平台。針對諸多腦神經正

子藥物之研發與治療用核醫藥物進行意見交流與討論，因此增加核能研究所核醫藥物研發成果能見度及拓展大陸地區合作機會，並瞭解中國核子醫療集團針對相關核醫技術趨勢之前瞻看法與智財權管理，可作為本所 PET/SPECT 候選藥物選擇與研發方向之參考與借鏡。

二、過程

(一) 行程表

研討會與參訪主要行程與內容如下：

行		程		公差地點		工 作 內 容
8月 日	星期	地 點		國名	地 名	
		出 發	抵 達			
18	二	臺北	南京	大陸	南京	路程
19	三			大陸	南京	參訪 CNMT 集團之核醫藥物事業部南京米度生物技術公司
20	四	南京	無錫	大陸	無錫	路程
21	五			大陸	無錫	參訪 CNMT 集團之研發事業部無錫米度生物技術公司
22	六	無錫~ 南京	臺北	中華 民國	臺北	路程

(二) 參訪中國核子醫療集團(CNMT)旗下核藥事業部之研發事業部米度（南京）生物技術有限公司過程：

本次副研究員李銘忻應邀參訪中國核子醫療集團(CNMT) 米度（南京）生物技術公司(邀請函如附件一)，日期為 2015 年 8 月 19 日為期 1 天。米度（南京）生物技術有限公司是一家位於江蘇省南京市江寧區科學園區的核醫藥物企業。以下資訊為該公司李新平總經理所介紹公司重點：



圖1 南京市江寧區科學園區管理中心

米度（南京）隸屬於 CNMT 中國核子醫療集團，事業專注於分子影像轉化醫學研究，主要從事藥物公司或學研單位之外包分子影像藥物研發、藥物放射性核種標誌合成、新型核醫學示蹤劑及分子探針研究、腫瘤靶向治療技術研究。米度生物利用先進核醫學設備和活體分子影像技術，為新藥研發提供從動物到人體的全流程技術服務，該集團公司企業核心目標如圖 2 所示。

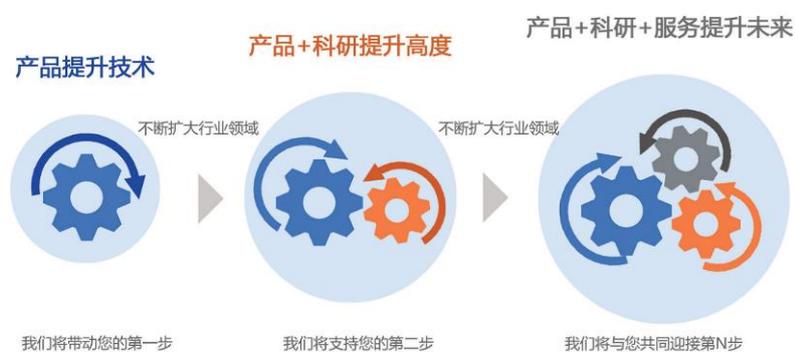


圖2 CNMT中國核子醫療集團企業核心目標

CNMT 中國核子醫療集團醫藥集團是提供核醫學領域專業技術服務公司，集技術推廣、設備銷售、藥物生產、諮詢服務、維修保障為一體。專注於核醫學事業的總公司於 1999 年在香港成立，在北京、上海、廣州、南京、石家莊等 20 多個城市設立分支機構和辦事處。

該公司多年來專業致力於分子核醫學、腫瘤精確診斷及治療在中國的普及發展。致力於特殊放射性藥品-正電子藥物的規範化生產，網絡化配送、全方位服務和產業化發展，以探索一條基於迴旋加速器及相關服務為主的非核能民用核技術在健康產業上的發展新路。按照資源共享、專業協作、互利共贏原則，推行正電子藥物配送理念，開拓分子影像發展從 1+1 發展模式到 1+N 發展模式，形成國內分子影像科技成果為核醫藥物與新藥研發服務。

F-18-FDG 被業界稱為”21 世紀金分子”。早在 1977 年在美國應用於臨床診斷，並已載入美國 FDA 藥典，大陸 CFDA 已批准該藥物在國內上市，該集團安迪科公司已獲得該藥的批准文號。F-18-FDG 與葡萄糖相同的細胞轉運及生化過程，可以反映組織細胞的代謝過程，用於腫瘤、心臟、神經等疾病的診斷。安迪科公司專業生產高品質之 F-18-FDG 注射劑，並擁有多個 PET 核藥生產配送中心，並呈輻射狀於大陸多個區域，該集團 PET 藥物配送網如圖 3 所示。該集團提供業界全方位服務體驗，包括提供先進優良的產品設備、引進國內外先進專業產品、提供最適合的產品推薦與無憂式產品培訓售後服務；提供業界創新的科研力量與提供全方位解決方案的專業團隊及資深核醫學行業專家學者具體建議。



圖3 CNMT中國核子醫療集團PET藥物配送網

CNMT 中國核子醫療集團亦提供交鑰匙工程(Turn-key System)，如圖 4 所示，Turn-key 系統工程的準確含意是:訂貨者只要將鑰匙轉動，整個設施的生產系統應隨之運轉，生產設施應包括所有完整的功能性以及性能保證。該集團安迪科迴旋加速器交鑰匙工程為，建立迴旋加速器 PET 藥物生產設施是一項綜合的系統工程。迴旋加速器並非一般的醫療設備，屬於核工業技術產品，對人員技術水平有較高的要求，放射性藥物生產車間附屬配套的設備，設施較多，場地設計須滿足 GMP 淨化和輻射防護的環保要求，操作維修維護技術複雜，而藥品生產必須每部按照 GMP 要求嚴格執行。安迪科公司致力於迴旋加速器交鑰匙系統工程，從廠房建築和生產設備的均衡性開始到 GMP 流程制定，將全方位滿足用戶的願望與要求，誠心誠意地為用戶服務。



圖4 CNMT中國核子醫療集團Turn-key系統工程

CNMT 中國核子醫療集團所提供之迴旋加速器(cyclotron)為日本住友工商產製，該集團迴旋加速器資深專家擁有 42 年專業加速器研發經驗，擁有 7MeV~900MeV 最廣能量覆蓋範圍，生產製造多系列迴旋加速器滿足各領域，加速器種類共計 20 多種。近幾年在國內市場佔有率連續三年 >70%，為專業的加速器研發製造商。

住友加速器機型及參數，如圖 5 所示。

HM-20

負離子迴旋加速器

質子 20/14MeV, 100uA

兩個光束輸出端口，每端口有四個靶。

重量:26 噸 (自屏蔽裝置<70 噸)

佔用空間(Typical):

標準模式: 5.0*5.0*2.5m(牆厚~1.7m)

自屏蔽模式:6.5*8.5*2.8m(牆厚~0.5m)

適合於科研/臨床/FDG 生產。先進的高性能質子，重質子加速系統裝備可選擇的自屏蔽裝置。

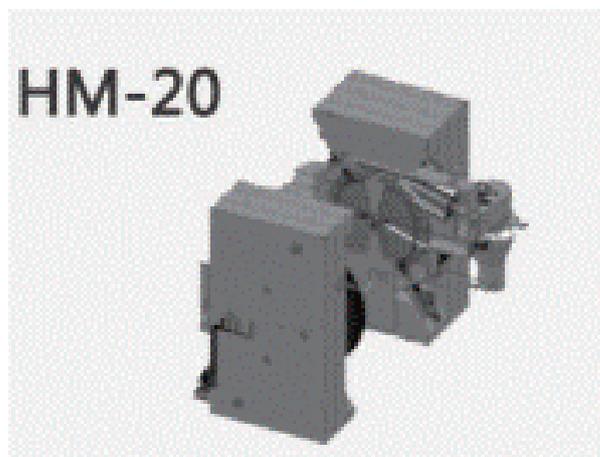


圖5 CNMT住友加速器 HM-20

HM-7，如圖 5 所示。

負陰離子迴旋加速器

質子能量 7.5MeV

質量:9 噸(自屏蔽<20 噸)

佔用空間(Typical):

標準模式: 3.6*6.0*2.4m(0.3-0.5m 牆厚)

為醫院設計的小型經濟迴旋加速器。滿足醫院日常 PET 臨床科研工作。質子和氬核加速技術。最有效的高 F18 產量。一體化全屏蔽系統(場地要求最低)



圖6 CNMT住友加速器 HM-7

CNMT 中國核子醫療集團所提供之自動合成盒模組(Synthesizer)為日本住友化學公司所提供。日本住友化學合成模塊採用全密閉系統，降低生產環境汙染風險，確保生產穩定和輻射安全。該成熟工藝設計帶來>99%的放射化學純度，精湛的氣壓閥技術與高化學合成穩定性。GMP 卡套，滿足當前大陸與國際藥品生產標準規範。

住友化學模塊產品參數，如圖 7 所示。

F-18-FDG 化學合成系統(F300、F300E、F300Q)

F300、F300E、F300Q 分別實現單次、兩次、四次生產。

系統包括自動清洗功能，符合 GMP 要求。高產額，最高 65% EOS 產率，滿足大量病人需要。節約成本，每套生產套管可使用 10 次，節省營運成本，F300 化學合成平台獲得日本衛生部的醫療器械認證。



圖7 CNMT 住友F-18-FDG化學合成系統

CNMT 中國核子醫療集團所提供之另一種之自動合成盒模組(Synthesizer)為派特化學合成盒。派特公司專注於化學合成模塊的研發、生產、售後服務。所研發的多種正電子藥物化學合成盒獲得國家專利。經濟運行費用，讓醫院客戶減輕成本壓力。液化合成技術，提高產品產率和生產穩定性。3 個反應器可靈活多變，讓客戶可隨時調整公益生產多種放射性藥品。

派特化學合成盒產品參數，如圖 8 所示。

F-18 多功能合成模塊 PET-MF-2V-IT-1

本合成盒有兩個反應管，可進行兩個不同的親核反應。有三個獨立的加熱系統，可萃取經 HPLC 純化後溶液中的有機溶液。可自由設置合成參數，程序書寫簡單。可合成目前文獻報導所有的親核反應的氟-18 藥物。



圖8 CNMT 派特F-18多功能合成盒

總結CNMT核醫藥物集團各子公司的營業項目與核心能力介紹如下：

1. CNMT，中國核子醫療集團，目前由北京安迪科公司、南京安迪科正電子研發公司及其各地分公司、米度（南京）生物技術有限公司、米度(無錫)生物技術有限公司、上海派領康信息技術有限公司和中核派康（北京）醫療技術有限公司組成。該集團從事民用非動力核技術應用及 PET/SPECT 放射性藥物研發與生產之企業。
2. CNMT 醫藥集團有限公司由美國通用電器公司（GE）原全球副總裁兼大中國區醫療系統總裁陳治博士任董事長，該公司為大陸地區唯一民營資本企業，具有完整 PET 核醫藥物生產經營技術之整合型企業。該公司米度（南京）生物醫藥技術有限公司與無錫米度生物技術有限公司（MITRO Biotec），利用世界先進分子影像（Molecular imaging）技術，為新藥研發提供從動物到人體、從生物分佈到藥代藥效評價等一系列的新藥研發整體解決方案和全套技術服務(total solution)。
3. 米度（南京）生物技術有限公司是一家 CRO 公司，從事臨床前動物分子影像研究，通過動物活體分子影像技術，以動態、定量、精準獲取小動物體內藥代動力學（PK）和藥效學（PD）資料，有效降低藥研成本、縮短新藥研發週期、加快新藥上市。臨床研究方面，利用人體 PET、SPECT 等先進分子影像技術，開展臨床 phase 0 期研究及指引個體化醫療，有效降低研發風險，為核醫技術成果直接轉化商業價值開闢出新途徑。
4. 米度(無錫)生物技術有限公司，利用放射標記示蹤和活體分子顯像技術從事藥物的研發和評估，包括臨床前研究、臨床研究和技術成果轉化。重點針對器官腫瘤、老年癡呆症、巴金氏症、癲癇症等重大腫瘤與腦部疾病，開發相關診療藥物與評估相關藥物之治療效果。主要內容包括：
 - (1) 新藥早期毒性及安全性評價（Safety & Toxicity）、藥物靶向性及生物分佈研究（Biodistribution）與藥代動力學研究（Pharmacokinetics）。
 - (2) 新型分子探針和放射示蹤劑研發（Probes and radiotracers）、動物模型建立及評價（Animal Model）與高通量藥物篩選（High-throughput Screening）。
 - (3) 新藥藥效學評估（Pharmacodynamics）。
 - (4) 臨床 0 期研究（Phase 0 study）、多中心臨床研究（Multicenter Clinical Trial）與臨床 I—III 期實驗（Phase I-III）。
 - (5) 個體化醫療（Personalized Medicine）。
5. 南京江原安迪科正電子研究發展有限公司，從事 PET 正電子藥物生產和經營的企業，該公司致力於開展小型迴旋加速器技術的產業化服務，並以大陸所制定之“正電子藥物”規範為依據產製 F-18-FDG，連結網絡化配送系統，發展 PET/CT 臨床推廣、新型核

種及藥物的開發應用等。

6. 北京安迪科電子有限公司從事核醫學設備銷售及技術服務的專業公司，主要業務包括：代理銷售日本住友重機械迴旋加速器裝置、質子刀治療(proton therapy)系統，以及腫瘤診斷和治療相關設備，為大陸醫療機構提供放射性同位素及藥物製備系統的全套技術服務(total solution)式之服務。該公司針對大陸各地 PET 中心提供專業服務包括：小型迴旋加速器及相關臨床應用產品銷售、設備安裝與維修、GMP 無菌無塵室設計與施工、GMP 文件與品質管理系統建立、迴旋加速器 BOT 生產管理服務等。

米度（南京）生物技術公司目前發展相關核心議題，包括腦神經疾病、腫瘤 PET/CT 診斷，奈米藥物傳輸與治療技術，及應用於 PET 造影之新核種診斷藥物研發等分子影像技術進展，與本所正子核醫藥物研發及推展議題相配合 (Abernathy and Clark 1985)。

此次參訪米度（南京）生物技術公司，討論對象包含有臨床核醫學、分子影像學及相關學科領域專家、研究人員與標誌技術工作人員等。

參訪結束後，於8月20日自南京轉往無錫，參訪中國核子醫療集團(CNMT) 米度（無錫）生物技術公司，結束米度（南京）生物技術公司參訪行程。

本次副研究員李銘忻參訪中國核子醫療集團(CNMT) 米度（無錫）生物技術公司。李員於104年8月20日自南京搭乘高鐵，於8月20日下午抵無錫站。8月21日至米度（無錫）生物技術有限公司參訪，並與各部門經理與研發人員進行技術合作討論會議。

參訪中國核子醫療集團(CNMT)旗下米度（南京）生物技術有限公司重點: 8月19日至米度（南京）生物技術有限公司參訪流程，依照事前已經溝通之議程進行。雙方關注議題包含參觀米度（南京）生物技術公司R&D 中心、核心實驗室，雙方進行業務簡報與商業模式討論。

米度（南京）生物技術公司全景，如圖 9 所示。米度（南京）生物技術公司設有 CRO 平台中心，如圖 10 所示。在臨床前研究方面，米度南京通過活體分子影像技術，以 PET 影像進行動態、定量、精準獲得小動物體內藥代動力學 (PK) 和藥效學 (PD) 資料，對大陸地區外製藥企業、高校院所、臨床醫療機構等提供從藥物篩選、分佈代謝、療效及安全性評估等，提供一系列藥物研發整體解決方案和全套技術服務。使委託藥物研究客戶降低新藥研發成本、縮短新藥研發週期、加快新藥上市。臨床研究方面，利用人體 PET、SPECT 等先進分子影像等核心技術，進行臨床前（人體微劑量，Human Microdosing）研究及個人化醫療 (Personalized Medicine)，建立研發成果直接轉化商業收益之新商業模式 (new business model)。



圖9 CNMT 米度（南京）生物技術公司全景(取自公司網頁)



圖10 CNMT 米度（南京）生物技術公司CRO平台中心

米度（南京）生物技術公司設有 CRO 平台中心，如圖 11 所示。在臨床前研究方面，米度南京通過活體分子影像技術，以 PET 影像進行動態、定量、精準獲得小動物體內藥代動力學（PK）和藥效學（PD）資料，對大陸地區外製藥企業、高校院所、臨床醫療機構等提供從藥物篩選、分佈代謝、療效及安全性評估等，提供一系列藥物研發整體解決方案和全套技術服務。使委託藥物研究客戶降低新藥研發成本、縮短新藥研發週期、加快新藥上市。臨床研究方面，利用人體 PET、SPECT 等先進分子影像等核心技術，進行臨床前（人體微劑量，Human Microdosing）研究及個人化醫療（Personalized Medicine），建立研發成果直接轉化商業收益之新商業模式（new business model）(Teece 1982, Pisano, Shan et al. 1988, Anand and Khanna 2000)。



圖11 米度（南京）生物技術公司動物造影中心

參觀該公司主要部門與實驗室後，與米度（南京）生物技術公司李總經理與研發技術總監王博士，於該公司動物造影中心進行意見交換與腦神經藥物標誌與動物影像結果討論，如圖 12 所示。



圖12 與米度（南京）生物技術公司代表討論會場

李銘忻副研究員與米度（南京）生物技術公司技術部門人員討論腦神經藥物標誌之技術參數與 F-18 核種之標誌效率結果討論，如圖 13 所示。該實驗目的為 F-18 標誌小分子化合物，並通過小鼠 MicroPET 看該藥物是否進腦。這是一個新合成的化合物，米度（南京）生物技術公司客戶尚未對其藥效性質有任何實驗研究，準備在沒有 F-19 標準品的情況下做一個標嘗試標誌試驗。這個試驗之實驗設計相當新穎有趣，實驗架構可以做為日後相關試驗之重要方法參考。



圖13 與米度（南京）生物技術公司技術部門人員討論F-18標誌

除討論上述 F-18 標誌小分子化合物外，李銘忻副研究員與米度（南京）生物技術公司技術部門人員討論腦神經藥物標誌實驗，該化合物使用 F-18 核種標誌並使用於低劑量多巴胺受體結合率之 monkey 動物造影，如圖 14 與圖 15 所示。該實驗目的為 F-18 標誌小分子化合物，並通過猴子中型 PET 看該藥物是否進腦，並與多巴胺受體結合。這個試驗之實驗設計層次相當高，實驗架構亦可做為日後相關試驗之重要 protocol 參考(Schuster, Markham et al. 1998)。

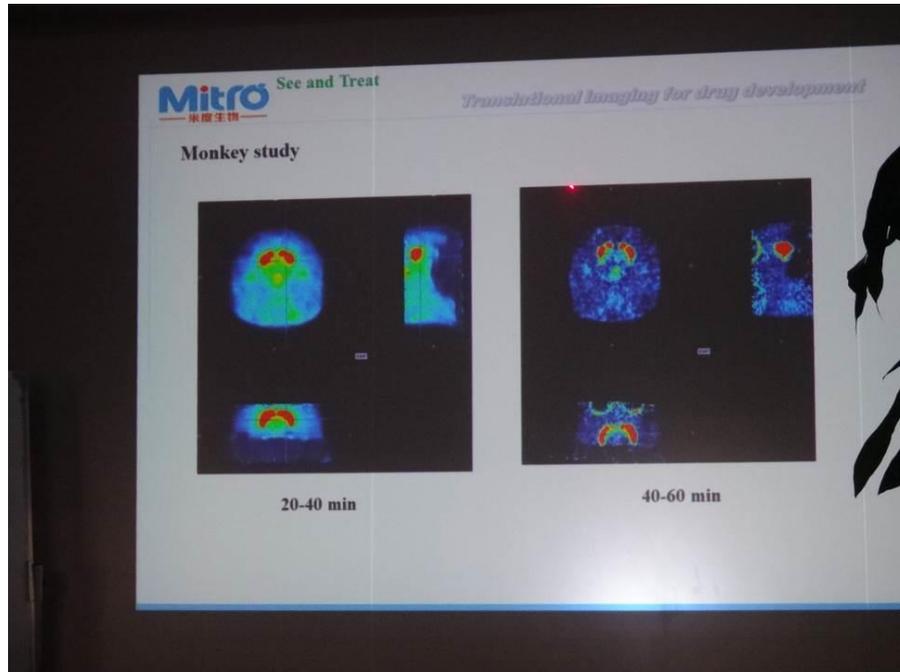


圖14 F-18核種標誌於多巴胺受體結合之monkey動物造影

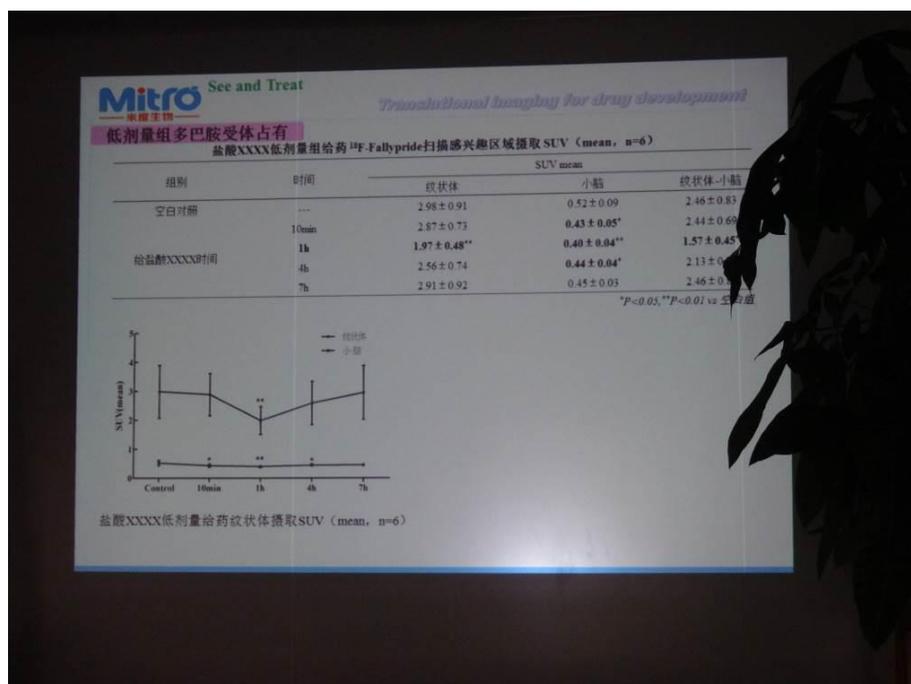


圖15 F-18核種標誌化合物X於猴子多巴胺受體之結合率探討

在討論 F-18 標誌研究後，李員參觀米度（南京）生物技術公司核醫藥廠部門，從加速器、F-18 核種生產 FDG、品管試驗與動物房等區域，進行相關經驗與問題之交換與討論。該核醫藥廠部門占地 3000 平方米，該公司加速器使用 SUMITOMO HM-20S，加速器外觀如圖 16，為剛剛安裝之新型加速器，除例行產製 F-18 核種外，目前正進行 Zr-89 PET 核種之試車工作，所使用之靶材 Yttrium 如圖 17 所示，照射條件為 16 MeV。



圖16 米度南京公司SUMITOMO加速器外觀

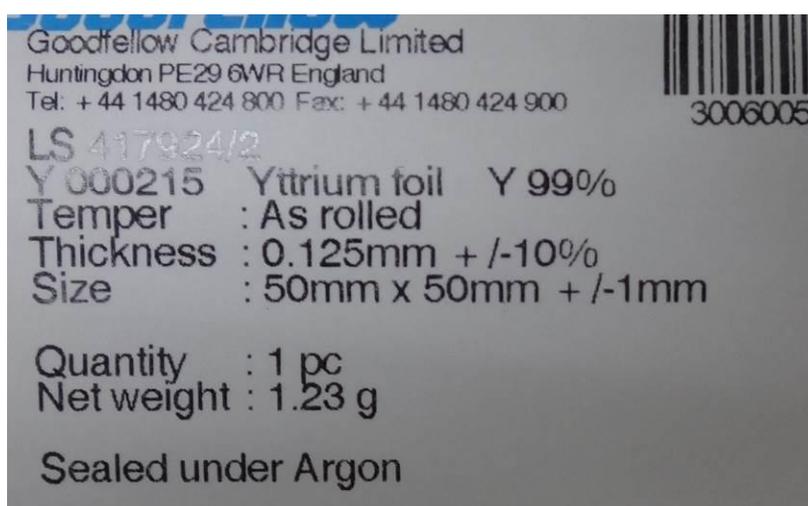


圖17 靶材Yttrium規格

加速器照射完成之 F-18 核種，經由傳送管路傳輸至鉛室區之鉛室內，將 F-18 核種導入合成盒中，視所需研究標誌之化合物決定所需活度，該實驗室之 F-18 多用途標誌合成盒如圖 18 所示。該集團所使用之 F-18 多用途標誌合成盒，皆為與日本合作所生產。在 F-18 標誌試驗完成後，如 F-18-FDG 將會送入無菌無塵室分裝區中(Reid, Hooker et al. 2009)，進行 A 級區無菌分裝，無菌無塵室分裝區如圖 19 所示。



圖18 F-18多用途標誌合成盒



圖19 無菌無塵室分裝區

在無菌無塵室分裝區後，李員參觀米度（南京）生物技術公司核醫 PET 動物造影部門，該部門使用中型 micro-PET 動物造影機 Raycan PET001 型，所使用之 micro-PET Scanner 如圖 20 所示。基於大陸地區實驗動物倫理法之保護，將造影動物以”星號”蓋覆。當日 PET 動物試驗以狗為主，核種為 Zr-89，藥物為 DFO 加 Peptide，因為事屬商業機密無法揭露分子結構，已知該化合物為乳癌之造影藥物，動物實驗造影如圖 21，顯示 Zr-89 已經在大陸地區進行 PET 動物實驗。



圖20 中型micro-PET動物造影機

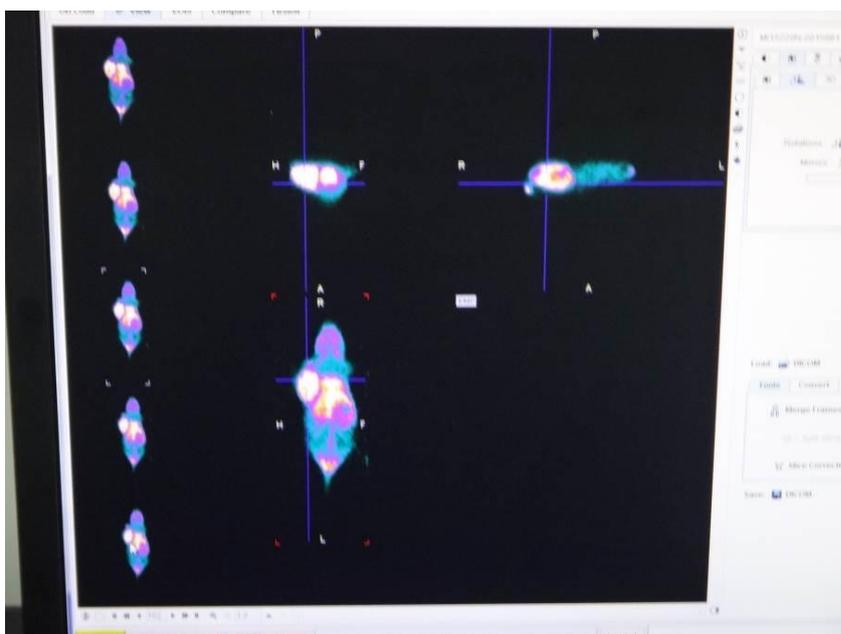


圖21 Zr-89-DFO-Peptide之PET動物造影

為進行 Zr-89-DFO-Peptide 化合物為動物乳癌腫瘤模式之造影藥物，非啮齒類動物實驗給藥情形如圖 22，顯示 Zr-89 已經在大陸地區進行 PET 動物實驗。



圖22 Zr-89-DFO-Peptide非啮齒類動物給藥情形

結束此次米度（南京）生物技術公司參訪行程，在此感謝該公司李總經理及其公司員工之接待參訪。參訪結束後，於8月20日自南京高鐵站搭乘動車轉往無錫高鐵站，參訪中國核子醫療集團（CNMT）米度（無錫）生物技術公司。

本次副研究員李銘忻參訪中國核子醫療集團(CNMT) 米度（無錫）生物技術公司。李員於104年8月20日自南京搭乘高鐵，於8月20日下午抵無錫站。8月21日至米度（無錫）生物技術有限公司參訪，並與各部門經理與研發人員進行參訪與技術合作討論會議。

(三) 參訪中國核子醫療集團(CNMT)旗下研發事業部無錫米度生物技術公司過程：

本次副研究員李銘忻應邀參訪中國核子醫療集團(CNMT) 米度（無錫）生物技術公司，日期為2015年8月21日為期1天。於8月20日自南京轉往無錫，參訪中國核子醫療集團(CNMT) 米度（無錫）生物技術公司。米度（無錫）生物技術有限公司是一家位於江蘇省無錫市濱湖區錢榮路的企業。

本次副研究員李銘忻參訪中國核子醫療集團(CNMT) 米度（無錫）生物技術公司。李員於104年8月20日自南京搭乘高鐵，於8月20日下午抵無錫站。8月21日至米度（無錫）生物技術有限公司參訪，此次參訪米度（無錫）生物技術公司，討論對象包含有迴旋加速器運轉、臨床核醫學基礎研究、分子影像學及相關學科領域專家、研究人員與標誌技術工作人員等，並與各部門經理與研發人員進行技術合作討論會議。參訪結束後，於次日104年8月22日自無錫搭乘高鐵抵南京站。自南京祿口國際機場回台北，結束參訪中國核子醫療集團(CNMT) 米度（南京）生物技術公司與米度（無錫）生物技術公司行程。

米度（無錫）生物技術公司位於中國江蘇省無錫市濱湖區，靠近江原醫院(錢榮路)站，如圖 23 所示。



圖23 米度（無錫）生物技術公司地理位置圖

米度(無錫)生物技術公司位於江蘇省原子醫學研究所衛生部核醫學重點實驗室之研究所區內，如圖 24 所示；該原子醫學研究所衛生部核醫學重點實驗室入口，如圖 25 所示。



圖24 江蘇省原子醫學研究所衛生部核醫學重點實驗室



圖25 原子醫學研究所衛生部核醫學重點實驗室入口

江蘇省原子醫學研究所衛生部核醫學重點實驗室之研究所區旁，設有江蘇省江原醫院，如圖 26 所示。江原醫院外觀如圖 26 所示。



圖26 原子醫學研究所衛生部核醫學重點實驗室入口

江蘇省江原醫院是江蘇省原子醫學研究所附屬醫院、衛生部核醫學重點實驗室臨床部和江蘇省人民醫院集團醫院。該醫院與原子醫學研究所衛生部核醫學重點實驗室為連通，如圖 27 所示，方便科研臨床實驗。1994 年經江蘇省衛生廳批准命名為江蘇省江原醫院，是無錫市 2009-2010 年度 Top 10 醫療機構，2010 年經無錫市衛生局批准成立無錫市甲狀腺病研究所。

醫院現占地面積 2.5 萬平方米，建築面積 2 萬多平方米，開放床位數 200 張，在職員工 240 人，其中衛生技術 190 人，年門診量 10 萬餘人次。醫院設有內科、外科、腫瘤科、婦科、耳鼻咽喉科、眼科、口腔科、皮膚科、麻醉科、體檢中心等臨床科室及檢驗科、放射科、CT 室、核醫學科、超聲心電室、內窺鏡室、病理科等醫技科室。

醫院擁有同位素 CT、飛利浦多排螺旋 CT、800mA X 光機、數位化 X 光機、等先進的診療設備。醫院在甲狀腺疾病診斷與治療，在無錫、江陰、宜興、張家港、靖江等地享有高知名度。醫院先後成立了甲狀腺病診治中心、核素治療中心、腫瘤診治中心。其中甲狀腺病診治中心是 I-131 治療甲亢全國多中心臨床研究和質控單位。將 I-131 治療廣泛應用於 Graves 病、甲狀腺高功能腺瘤、甲狀腺癌術後殘留組織去除、分化型甲狀腺癌轉移治療等。核素治療中心除 I-131 治療甲亢、甲狀腺癌，皮膚敷貼治療疤痕增生、皮膚血管瘤等，並在 Graves 眼病中成功開展 Tc-99m-Otrotide SPECT 造影研究。



圖27 原子醫學研究所與江原醫院為連通設計

米度（無錫）生物技術公司位於中國江蘇省無錫市濱湖區，設於原子醫學研究所衛生部核醫學重點實驗室之園區內，如圖 28 所示。



圖28 核醫學國家重點實驗室臨床部

此次參訪米度（無錫）生物技術公司，由該公司營銷總監 顏成龍先生所負責，以下公司資訊為該公司顏成龍營銷總監所介紹重點：

米度(無錫)生物技術有限公司與核醫學國家重點實驗室合作，利用該實驗室空間設立 7MeV 迴旋加速器中心，如圖 29 所示。



圖29 米度(無錫)公司7MeV迴旋加速器中心

該公司利用 7MeV 迴旋加速器產製 F-18 核種，標誌示蹤劑研發動物分子顯像技術，從事核醫藥物與新藥物的研發和評估，包括臨床前研究、臨床研究和技術成果轉化。重點研究領域則針對器官腫瘤、老年癡呆症、巴金氏症、癲癇症等重大腫瘤與腦部疾病，開發相關診療藥物與評估相關藥物之治療效果。該公司亦從事醫藥研發外包（CRO）、放射性藥物標記合成、新型核醫學示蹤劑及分子探針研究、正電子藥物試劑盒研發銷售、腫瘤靶向治療技術研究。公司與衛生部核醫學重點實驗室、江蘇省原子醫學研究所聯合建立“江原安迪科分子核醫學研究中心”，其策略聯盟網絡如圖 30 所示，成為大陸地區第一個分子影像醫藥研發外包（MI-CRO）開放式技術平臺，對境內與境外 CRO 企業、製藥公司、研究型大學、臨床教學醫療機構等提供從藥物篩選、分佈代謝、療效及安全性評價等，進行一系列的藥物研發整體解決方案和全套技術服務。MI-CRO 通過活體分子影像技術，動態、定量、精準獲取小動物體內藥代動力學（PK）和藥效學（PD）數據，降低藥研成本、縮短研發週期、加快新藥上市。



圖 30 江原安迪科分子核醫學研究中心策略聯盟網絡

米度(無錫)生物技術有限公司主要營運內容包括：

1. 新藥早期毒性及安全性評價(Safety & Toxicity)、藥物靶向性及生物分佈研究(Biodistribution) 與藥代動力學研究 (Pharmacokinetics)。
2. 新型分子探針和放射示蹤劑研發 (Probes and radiotracers)、動物模型建立及評價 (Animal Model) 與高通量藥物篩選 (High-throughput Screening)。
3. 新藥藥效學評估 (Pharmacodynamics)。
4. 臨床 0 期研究 (Phase 0 study)、多中心臨床研究 (Multicenter Clinical Trial) 與臨床 I—III 期實驗 (Phase I-III)。
5. 個體化醫療 (Personalized Medicine)。

參訪中國核子醫療集團(CNMT)旗下米度（無錫）生物技術有限公司重點: 8月21日至米度（無錫）生物技術有限公司參訪流程，依照事前已經溝通之議程進行。我方關注議題包含參觀江原安迪科分子核醫學研究中心策略聯盟網絡、安迪科醫藥集團、米度(無錫)研發中心、迴旋加速器、品管實驗室與核醫學國家重點實驗室最近之研究重點方向。

在由該公司營銷總監顏成龍先生針對該公司與園區重點介紹後，參觀該公司主要部門與實驗室。首先參觀與米度（無錫）生物技術公司在核醫學國家重點實驗室所設立之 7MeV 迴旋加速器，該加速器為 SUMITOMO HM-7 型，專職產製 F-18-FDG 及 F-18 核種，每批次產製約 1~2 Ci 之 F-18，進行相關藥物標誌與動物影像造影，該加速器如圖 31 所示。

SUMITOMO HM-7 型 7MeV 迴旋加速器為日本一家 PET 用迴旋加速器生產廠家所生產，由 CNMT 集團代理，在大陸地區本公司從事開發到售後的完善服務，並由日本 PET 診斷醫療技術提供支援。(SUMITOMO 在日本愛媛縣新居濱市設立生產網點，從北海道到九州有 8 處服務網點，並提供迅速服務)，加速器技術由日本住重加速器（株）公司所負責應對。



圖31 SUMITOMO HM-7型加速器

該公司 SUMITOMO HM-7 型 7MeV 迴旋加速器之，該加 O-18 水注入靶腔之注入系統頗為簡便，維修亦十分容易。由於只專職產製 F-18-FDG 及 F-18 核種，因此，該系統穩定性高，並且維修容易，該加速器 O-18 水注入靶腔之注入系統如圖 32 所示。

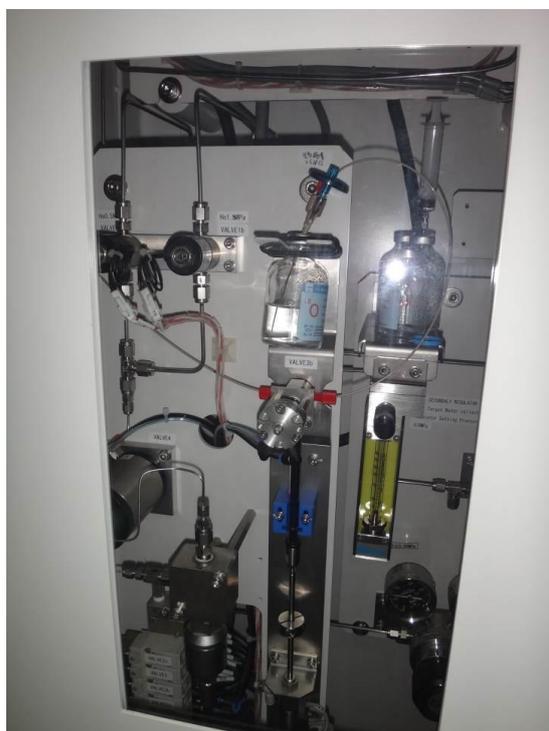


圖32 SUMITOMO HM-7型O-18水注入靶腔系統

該 SUMITOMO HM-7 型 7MeV 迴旋加速器之控制系統，如圖 33 所示。



圖33 SUMITOMO HM-7型7MeV加速器控制系統

參觀該公司 SUMITOMO HM-7 型 7MeV 迴旋加速器後，接續參觀專職產製 F-18-FDG 及 F-18 核種之鉛室區，該鉛室區設有 3 座標準 F-18 操作鉛室，如以每批次產製約 1~2 Ci 之 F-18 為例，鉛室外部劑量合於法規，該加速器中心鉛室區如圖 34 所示。



圖34 加速器中心鉛室區

該加速器中心鉛室區之 3 座標準 F-18 操作鉛室，內部另外以 5cm 鉛磚進行屏蔽，每座標準 F-18 操作鉛室並配置 2 隻機械手臂，用於操作批次生產 Ci 級之 F-18，該鉛室內部陳設如圖 35 所示。



圖35 F-18操作鉛室內部陳設情形

每批次操作生產 F-18-FDG 之後，進行分裝與品管檢驗，利用 Radio-HPLC 進行相關藥物品管分析，該 Radio-HPLC 分析圖譜，如圖 36 所示。分析級 Radio-HPLC 如圖 37 所示。

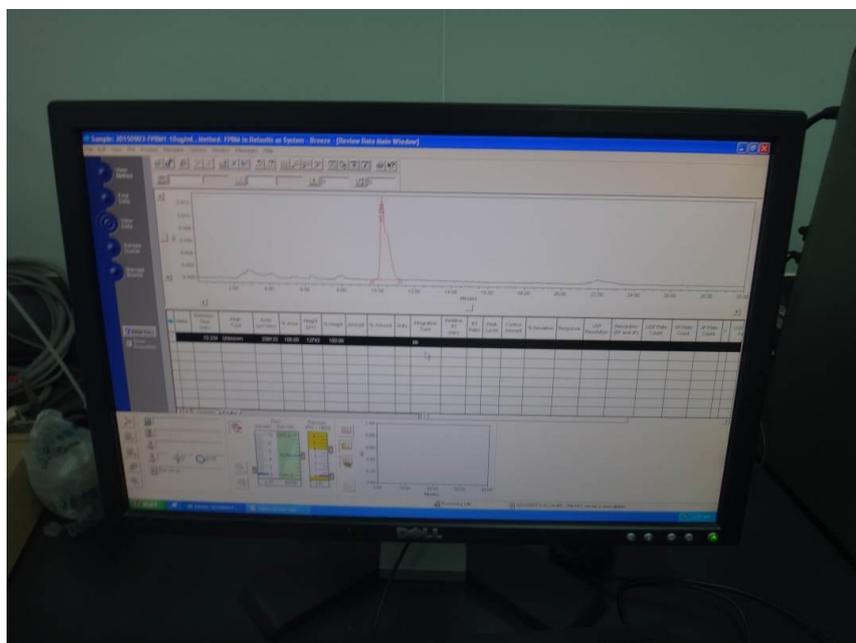


圖36 F-18-FDG Radio-HPLC分析圖譜



圖37 分析級Radio-HPLC

接續參觀該公司 micro PET/ micro SPECT 動物影像造影，如圖 38 所示。後者為大陸自產。進行相關藥物標誌後，均會進行動物影像造影，如圖 39 所示。



圖38 micro PET/ micro SPECT

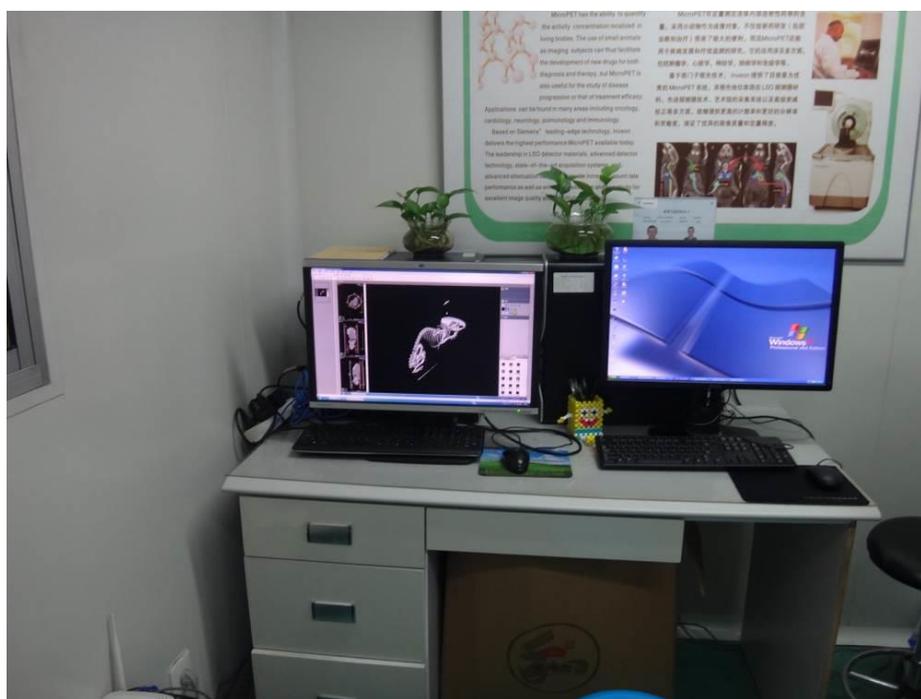


圖39 micro PET/ micro SPECT動物造影

CNMT米度（無錫）代表營銷總監顏成龍先生、江蘇省原子醫學研究所衛生部核醫學重點實驗室主任 林建國博士共同合影（圖40），林建國博士關切核研所情況，特別是我方的Ga-68發生器研發技術成果，希望藉此參訪雙方可以尋找共同方向，另米度（無錫）生物技術有限公司對技術創新與商業化授權轉讓興趣濃厚，期待能有合作之機。

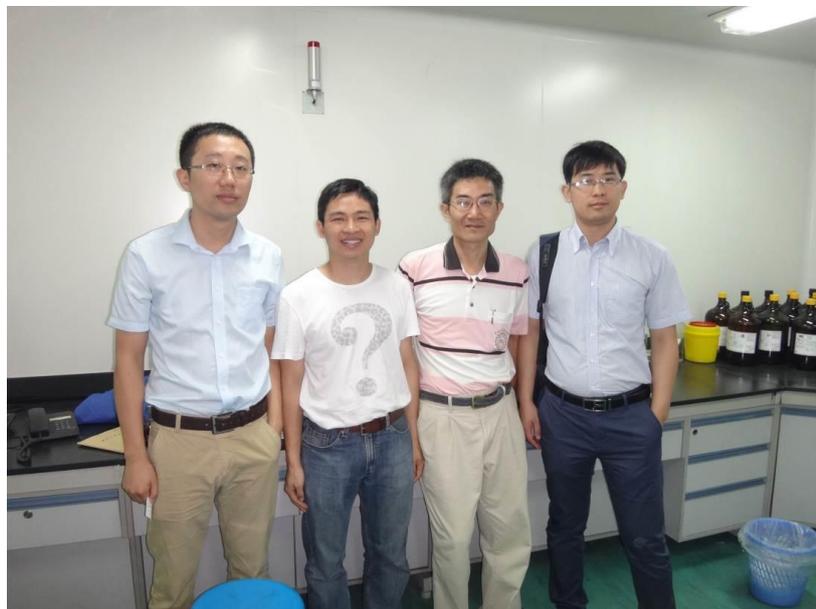


圖40 副研究員李銘忻與營銷總監顏成龍先生及林建國博士共同合影

江蘇省原子醫學研究所，成立於 1959，位於無錫梅園橫山。設立有研究部、分子影像中心、分子生物學中心、臨床部（江蘇省江原醫院）、資訊部外，原子醫學研究所衛生部核醫學重點實驗室之園區內，目前研製成功用於早期診斷帕金森氏綜合症的造影劑，並通過中國大陸藥監局審批進入臨床試驗。該醫學研究所研發進度，以朝向神經、腫瘤和其他慢性疾病病的正子藥物開發為主。正電子斷層顯像(Positron Emission Tomography, PET)是最先進的醫學影像技術，是目前唯一的用解剖形態方式進行功能、代謝和受體顯像的技術，具有無創傷性的特點。利用人體天然元素發射正電子的同位素，如 C-14、N-13、O-15 或其它近似物 F-18 等標記的生物活性物質作為顯像劑，PET 技術不僅可快速獲得多層面斷層影像、3D 定量結果以及 3D 全身掃描，可以從分子動態觀察到代謝物或藥物在人體內的生理生化變化，早期靈敏準確地診斷和指導治療多種疾病，廣泛應用於腦代謝、心肌代謝的研究和腫瘤性質的鑒別。該公司致力於 PET 配套試劑盒的研發和生產，供應全系列多品種產品，完全能滿足臨床需要，廣泛應用於各醫院的 PET 中心。

SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography, SPECT)藥物主要使用於 Tc-99m、Tl-201、Ga-67、I-123、Se-75、Cr-51、In-113m 等核素標記的化合物，靜脈注射進入人體後，通過單光子發射電腦斷層成像術得到圖像進行疾病的診斷。人體檢測所用核子射線的種類多樣，其中，能量在 100 至 300keV 的 γ 光子，具有穿透力強、易於體外探測、機體損傷小的優良特點，因此，診斷用放射性藥物多採用發射 γ 光子的核素及其標記物。該公司主要使用 Tc-99m 標誌放射性藥物。Tc-99m 核性能優良，為純 γ 光子發射體，能量 140keV，T1/2 為 6.02h、方便易得、幾乎可

用於人體各重要臟器的形態和功能顯像。Tc-99m 更是顯像檢查中最常用的放射性核種，目前全世界應用的顯像藥物中，Tc-99m 及其標記的化合物占 80% 以上，廣泛用於各種臟器疾患的檢查。該公司為最早生產單光子藥物的兩家單位之一。目前，該公司生產的用於診斷心、腦、肺、肝膽、骨、腎等臟器的放射性藥品，已涵蓋國內核醫學臨床使用的全部領域，使用者遍及大陸各省市的大中型醫院，市場佔有率全國第一。主要研究成果如下：

正電子 (PET)

1. 國家實用新型專利：用於正電子藥物生產的單向閥
2. 國家實用新型專利：一種用於製備正電子藥物 18F-FLT 的試劑盒
3. 國家實用新型專利：一種用於純化正電子放射性藥物 18F-FDG 的純化柱
4. PET 顯像劑 F-18-FLT 的合成條件優化
5. F-18-FLT 的製備及其 microPET 顯像
6. F-18 標記的正電子放射性藥物及其臨床應用
7. F-18-FLT 的標記前體 Nosyl-FLT 的 HPLC-ELSD 法測定
8. 一種改進的三氟甘露糖中間體的製備方法 發明專利審定授權說明書 CN200910034576.9

單光子 (SPECT)

1. [tf]國產 Tc-99m 替曲膦注射液臨床驗證研究
2. [tf] Tc-99m-TF 顯像在老年人甲狀腺冷結節性質判定中的價值
3. [tf] Tc-99m-tetrofosmin 顯像與超聲檢查在乳腺癌鑒別診斷中的價值比較
4. [MIBI]用 Tc-99m-MIBI 細胞內動力學變化評價多藥耐藥及逆轉劑作用
5. [MIBI]CT 血[mibi]缺血心肌 Tc-99m-MIBI 清除率變化的臨床研究
6. [MIBI]肥厚型心肌病患者心肌 MIBI 清除率的臨床研究管成像檢出心肌橋患者的 Tc-99m-MIBI 門控心肌顯像研究
7. [MIBI]Tc-99m-MIBI 心肌灌注顯像在川崎病中的臨床應用價值

園區設有獨立之核醫藥廠，如圖 41 所示。此核醫藥廠不屬於米度（無錫）生物技術公司，無法進入參觀，僅由該公司營銷總監顏成龍先生針對該核醫藥廠在廠區外重點介紹：江原實業技貿總公司其下單位設有江原製藥廠，專司生產傳統 SPECT 凍晶製劑。

江原製藥廠獲得全國第一張放射性藥品生產 GMP 證書(2003)，目前生產數十種放射性藥物，如圖 42 所示。產品遍及全國 30 個省市的 300 餘家三級醫院。



圖41 重點實驗室之園區內之江原核醫藥廠

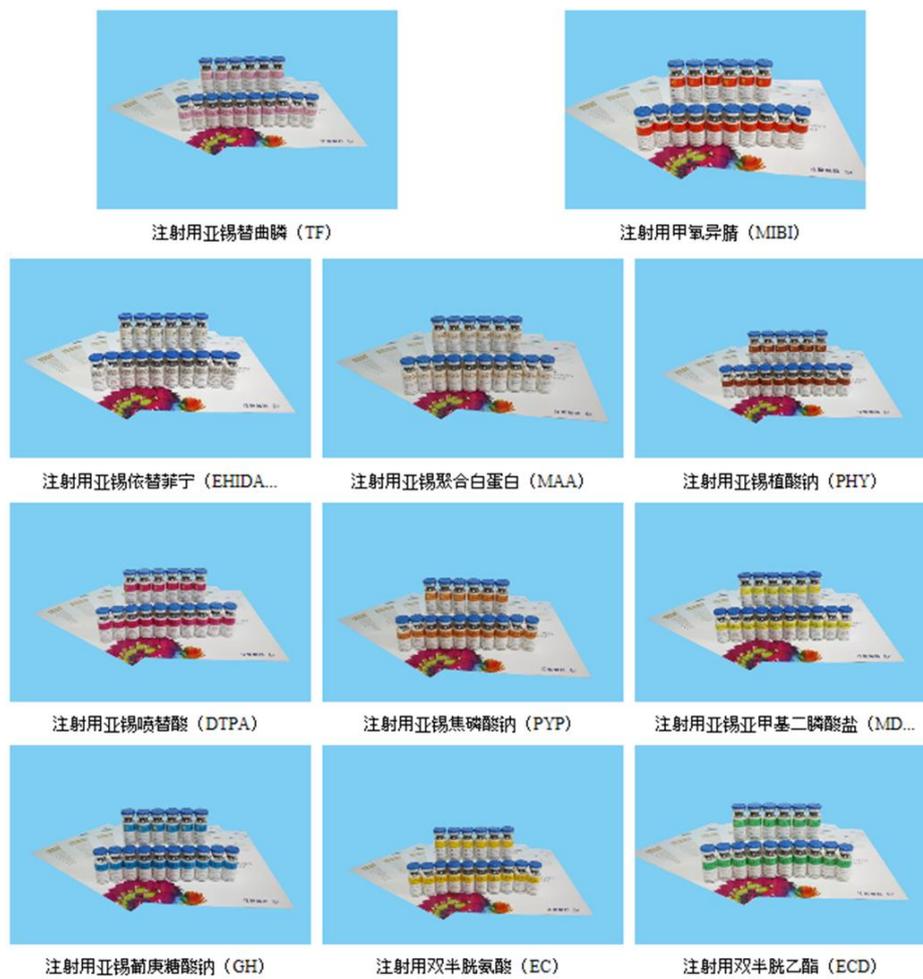


圖42、江原實業技貿公司江原製藥廠SPECT藥物

本日參訪米度（無錫）生物技術公司與大陸核醫學國家重點實驗室，包括該所設立之 7MeV 迴旋加速器、F-18-FDG 及 F-18 核種生產、相關 PET/SPECT 藥物標誌與動物影像造影設施，並與該團對討論核醫藥物相關研究方向，成果頗為豐碩，也建立雙方深厚友誼，此有助本所相關計畫發展。

參訪結束後，於次日 104 年 8 月 22 日自無錫搭乘高鐵抵南京站。自南京祿口國際機場回台北，結束參訪中國核子醫療集團(CNMT) 米度（南京）生物技術公司與米度（無錫）生物技術公司行程，於 22 日傍晚返抵台灣桃園國際機場，結束此次出國公差全部行程。

三、心得

本次同位素組副研究員李銘忻赴大陸無錫及南京等地，參訪中國核子醫療集團(CNMT)旗下研發事業部無錫米度生物技術公司與核藥事業部南京米度生物技術公司，並收集大陸核醫藥物應用開發最新進展資訊，瞭解研發資源投入與商業模式建立之發展策略。公差期間自 104 年 8 月 18 日至 8 月 22 日止共計 5 天。李員係應邀參訪中國核子醫療集團(CNMT)旗下研發事業部米度(無錫)生物技術公司與核藥事業部之研發事業部米度(南京)生物技術有限公司，收集大陸核醫藥物應用開發最新進展資訊與商業化策略，參訪國際知名核子醫療集團，進行核醫藥物研發交流，討論未來與該地區合作研究與推廣核能技術的可行性，收獲豐富，心得條列如下：

- (一) 生技醫藥產業為全球關注明星產業，政府已陸續推動多項重大措施，設立生醫創新平台與市場技術。大陸核醫產業蓬勃發展，中國核子醫療集團(CNMT)旗下研發事業部與核藥事業部商業化策略，採取快速取得境外資金，並與大陸各核醫重點實驗室策略聯盟。除加速拓展F-18-FDG市場外，並利用核子醫學分子影像技術大舉拓展新藥CRO業務，縮短藥物研發時程，創造生技醫藥產業新利基市場。
- (二) 面對大陸目前核醫產業相關成長仍有兩倍的成長空間，內地發展將有爆炸般蓬勃發展之市場需求。中國核子醫療集團的作法，是採取擴大投資建設基礎與尖端設備，並積極推動公司股票上市，讓外部資金挹注於其創新事業，參與全球生技醫藥研發競賽。
- (三) 中國核子醫療集團目前仍以F-18-FDG為主要例行供應之診斷用藥。該集團已經成功利用 19 MeV加速器產製新核種Zr-89，目前正進行Zr-89-Peptide之新藥臨床前試驗。該集團並有效篩選大陸各重點研究所之研發成果，推展新穎核藥之發展。
- (四) 米度(南京)生物技術公司，目前除已經完成之5000平方米核醫藥物GMP生產廠房外，今年已經完成20000平方米之GLP CRO平台實驗室建置；該集團並預計三年內完成質子治療儀之建立，並進行臨床試驗。並朝向獲取關鍵技術與人才、進行人才培育以提升軟實力等策略來積極佈局。
- (五) 米度(無錫)生物技術有限公司與江蘇省原子醫學研究所策略聯盟，用以解決核醫人才欠缺與新核醫後選藥物的急迫需求問題。雙方已經成功利用F-18與Ga-68放射性核種標記示蹤和活體分子顯像技術從事藥物的研發和評估，包括臨床前研究、臨床研究和技術成果轉化。重點針對器官腫瘤、老年癡呆症、巴金氏症、癲癇症等重大腫瘤與腦部疾病，開發相關診療藥物與評估相關藥物之治療效果。
- (六) 核醫產業極其脆弱之處，主要原因為核醫檢查屬於第二線診療服務，易受到許多因素之影響，包括核種來源不穩定、其它種創新診斷方式之競爭、疾病之新診斷理論、健保制度之演化等，這些因子都會影響放射線製劑之命運。目前台灣核醫檢查除F-18正子藥物外，1/2核醫檢查仰賴進口Tc-99m 發生器。其原料 Mo-99 目前則由9個國家的醫用反應爐供應，除了韓國新成立的醫用反應爐外，其它有7個反應爐皆在1957-1967年間啟用，運作時間已超過五十年，基於維護費用與成本考量，位於加拿大的最大供應 Mo-99 的Chalk River 反應爐決定在2018年關閉，並自2016年起將減量供應。面臨Tc-99m短缺，對台灣核子醫學是一大衝擊與困境。

四、建議事項

- (一) 建立分子影像技術平台與 PET/SPECT 藥物研發雙軌運作之策略。大陸中國核子醫療集團 (CNMT) 旗下研發事業部無錫米度生物技術公司新藥研發平台與核藥事業部南京米度生物技術公司之核醫藥廠，充分運用新組織結構與外部資金，全面建構創新平台與藥物通路，進行藥物開發分子影像技術平台服務、藥物研發與正子藥物/設備銷售雙軌運作之策略。該集團之商業模式可做為本所推展與研製核醫藥物之參考。
- (二) 合作發展適合台灣之 PET/SPECT 診斷/治療核醫藥物。未來台灣核醫學產業化之推動，應密切注意大陸核醫學產業商業模式之動態發展與國際 Tc-99m 短缺問題，發展適合台灣之利基型平台服務與核醫藥物，發掘兩岸互補型核醫候選藥物合作研發與市場合作之可能性。
- (三) 建構核醫領域產學研醫交流平台，發展兩岸核醫藥物技術互補合作。以大陸地區廣大核醫市場與新藥開發分子影像平台需求，加強專利佈局，產生互補綜效。並持續注意新正子核種應用於核醫藥物之進展，發展 PET/SPECT 診斷核醫藥物與治療用奈米核醫藥物之技術互補性，加速藥物研發速度。
- (四) 面對大陸核醫發展之競爭，加速核心技術創新能力。面對大陸核醫發展之競爭，本所應針對核醫藥物開發研究將加速創新腳步，以因應快速改變的藥物研發環境。先期透過跨領域候選分子篩選，引領計畫專注於高附加價值的藥物研究方向，使各項藥物研究計畫資源更有效運用。
- (五) 運用台灣各醫藥研究單位資源，形成合縱連橫之金三角網絡關係。將藥物研究計畫切入產業化相關智財與商業運轉模式之中，引領與加速前瞻型核醫藥物之重大創新成果產業化。
- (六) 採取「策略聯盟」的方法結合各自稀少的有限資源、共同分攤研發的成本與風險，減少市場競爭，加強國際學術與技術合作，化競爭為合作來達成「共同創新」的策略目標。

五、附錄

附件一：邀請函



*Molecular Imaging
Translational Research Organization*

邀 請 函

尊敬的李銘忻博士：

為加強雙方學術交流和科研聯絡，我們誠摯的邀請您前來我司參考並商討未來合作之事宜。雙方已初步約定於2015年8月19日在南京米度生物技術公司進行參訪與討論；8月21日在無錫米度生物技術公司進行參訪與討論。

期待光臨，順致夏安！

邀請人： 李新平

聯系電話： +86 25-84984640， +86 13701302173



米度（南京）生物技術有限公司

二〇壹五年柒月貳拾肆日

Visualizing drugs in vivo

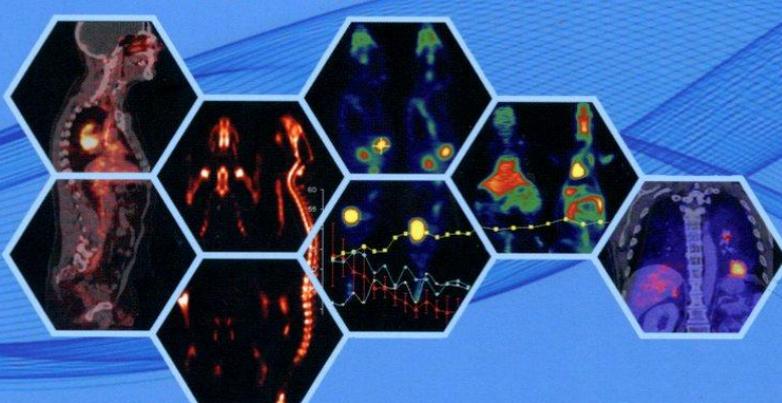
Mitro Molecular Imaging · See and Treat
— 米度生物 —
Molecular Imaging
Translational Research Organization

降低失败风险
缩短研发周期
加快新药上市

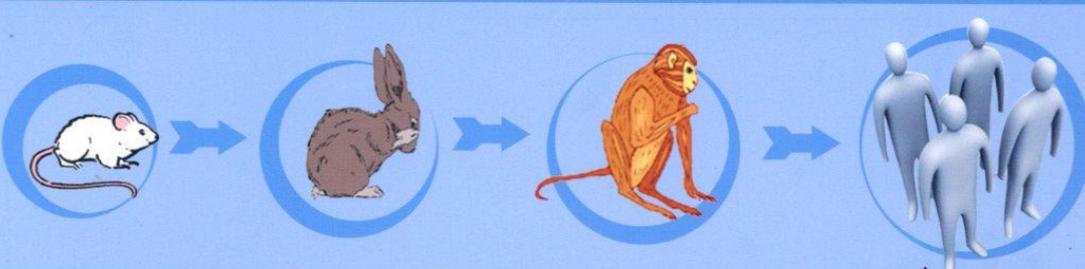
Radiolabeling & Imaging solutions
In vivo, Dynamic, Quantitative

**放射标记示踪及活体分子显像
药物研发整体解决方案**

个性化 标准化 智能化



● 生物分布 (Biodistribution) ● 药代动力学研究 (ADME/DMPK) ● 药效学评价 (PD)

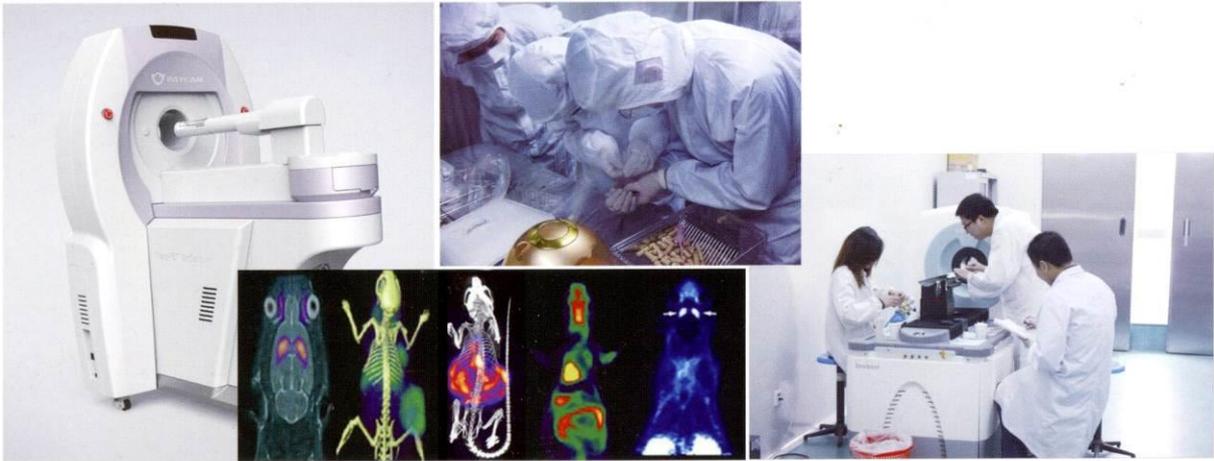


**米度（南京）生物技术有限公司
无锡米度生物技术有限公司**

PET & MicroPET

PET, 即正电子发射断层显像 (Positron Emission Tomography), 是目前最先进的核医学影像设备, 能从分子水平上反映组织的生理、病理、生化、代谢等功能性变化和体内受体的分布情况, 故也被称作“分子显像” (molecular imaging) 或“生化显像” (biochemical imaging)。PET于上世纪八十年代应用于临床医疗, 在肿瘤、心血管、神经系统等疾病的诊断和病理生理机制研究中发挥重要作用。MicroPET, 也称小动物PET, 是利用正电子核素标记的化合物进行活体小动物显像, 观测示踪化合物在小动物体内的空间分布、数量及其时间变化, 获取小动物生命活动变化特点的一种定量显像技术, 是药物开发、疾病及基因组学等领域从事科学研究的有力工具。

PET分子影像技术可以真实模拟在体药代动力学和药效学, 能够活体、动态、定量地从分子水平观察药物在动物体内的吸收、分布、代谢、排泄 (ADME/DMPK) 等过程, 改变了传统药研需要在不同时间点大批杀死动物的做法, 可在同一动物身上重复研究、连续观察、自身对照, 避免了种属差异和组内差异。动物PET和人体PET的显像原理及示踪剂完全一致, 能够直接推导至人体研究。



主要应用 Application

PET分子影像 (Molecular Imaging) 能够活体、动态、定量地从分子水平观察药物在动物或人体内的吸收、分布、代谢、排泄 (ADME) 等过程, 主要用于生物分布 (Biodistribution)、药代动力学研究 (Pharmacokinetics) 和药效评价 (Pharmacodynamics)。

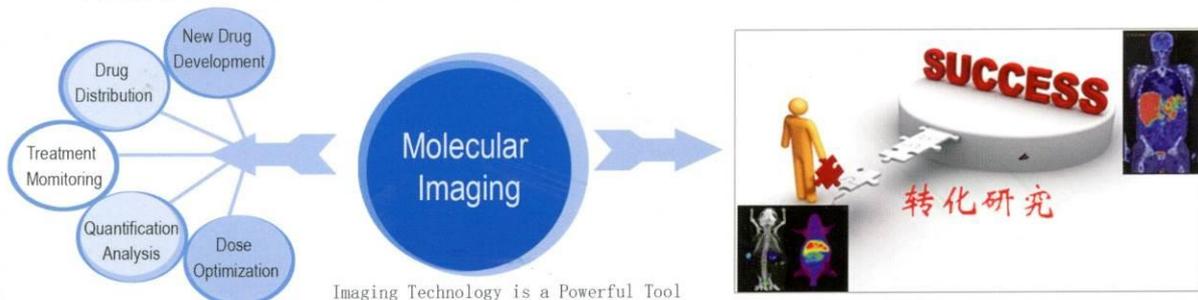
◇ **肿瘤学研究:** 能够在瘤灶形成早期从分子水平了解肿瘤发生、发展的动态过程, 摸清肿瘤的病理生理机制。主要用于监测抗肿瘤药物的作用靶点和机制; 预测药物的敏感与耐药; 评价药物的治疗效果。

◇ **神经病学研究:** 可定量测定受体的密度分布和亲和力, 用于早老性痴呆、帕金森氏病、精神分裂症、戒毒、药物成瘾性和依赖性等方面的研究。同时, 根据神经性疾病药物作用靶点, 通过PET分子影像手段, 可对候选药物进行在体受体占位研究, 考察药物亲和力情况, 并在体的评价其作用机理和药效学。主要有神经受体显像和脑代谢显像。

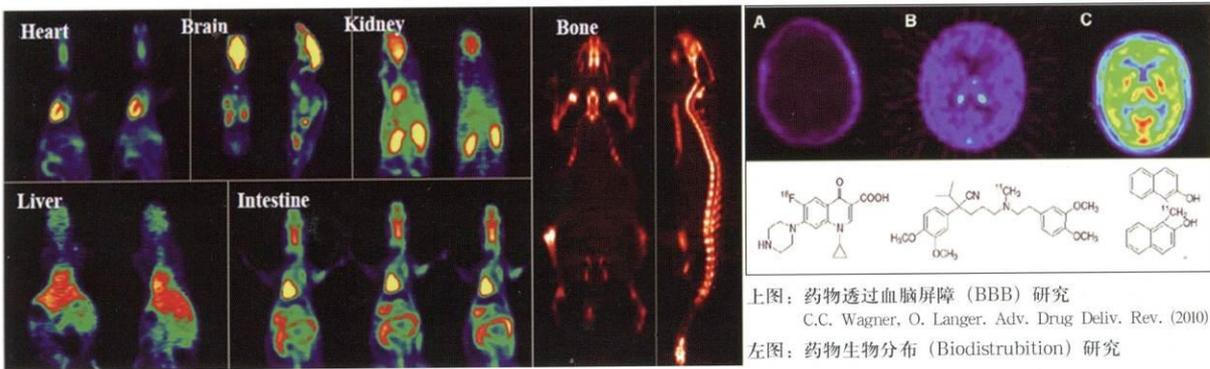
◇ **心血管疾病研究:** 可以进行心肌灌注和代谢显像, 有效地反映心脏的生理和病理变化。PET是迄今唯一的能够精确确定心肌存活活力的检测手段, PET对心肌存活、预后和疗效的评估是行业的“金标准”。

◇ **基因和干细胞研究:** 可进行基因载体的体内分布成像, 可对基因表达位置、丰度及表达时间进行持续定量监测。可进行基因诱导受体显像、转基因表达显像, 反义DNA或RNA对靶基因的直接显像等。可对干细胞进行示踪显像和定量分析研究等。

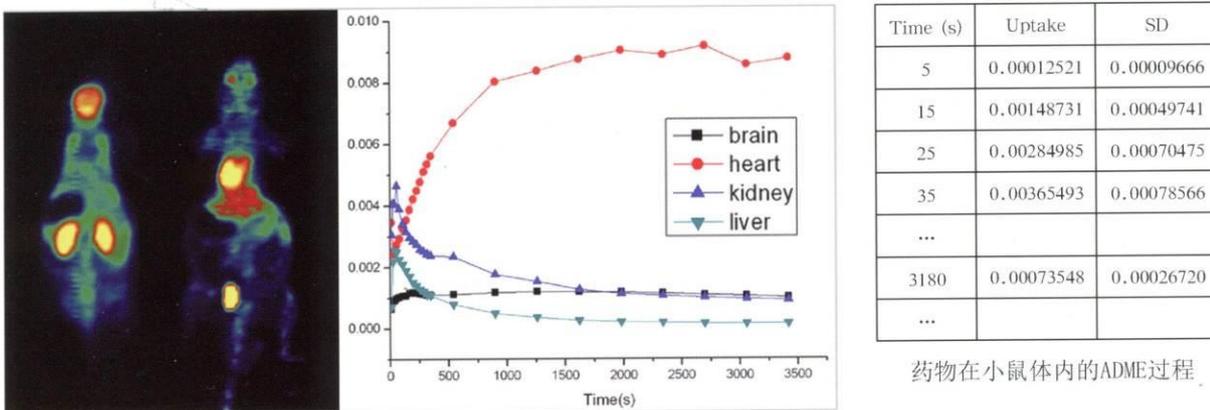
◇ **其他疾病研究:** 免疫系统疾病 (如风湿、类风湿)、糖尿病、白血病等。



生物分布 Biodistribution

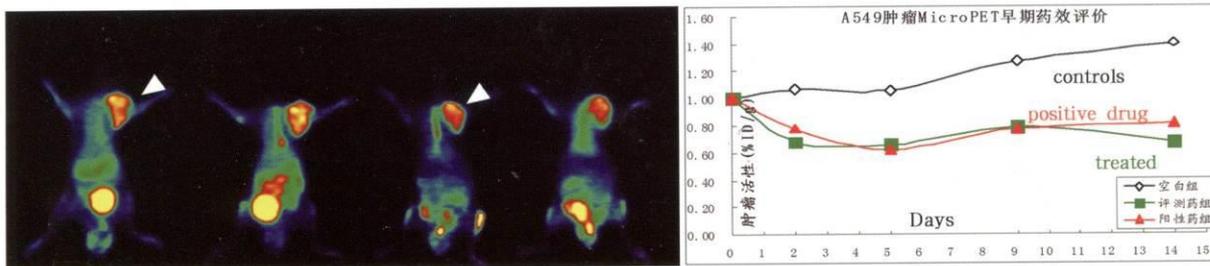


药代动力学研究 Pharmacokinetics



药效学评价 Pharmacodynamics

肺癌A549模型小鼠¹⁸F-FLT-PET药效学评价研究



The uptake of¹⁸F-FLT by MicroPET (%ID/g, \pm s, n=5)

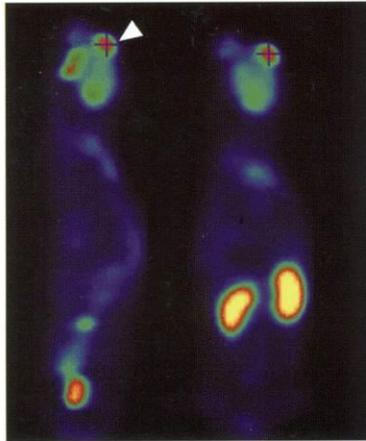
days	0	2	5	9	14
Control	4.86 \pm 0.84	5.01 \pm 0.83	4.82 \pm 0.69	5.22 \pm 0.75	5.32 \pm 0.80
Treatment	4.96 \pm 0.71	3.87 \pm 0.61 ¹⁾	3.53 \pm 0.35 ²⁾	3.71 \pm 0.45 ²⁾	3.83 \pm 0.53 ²⁾

*: 1) P<0.05; 2) P<0.01

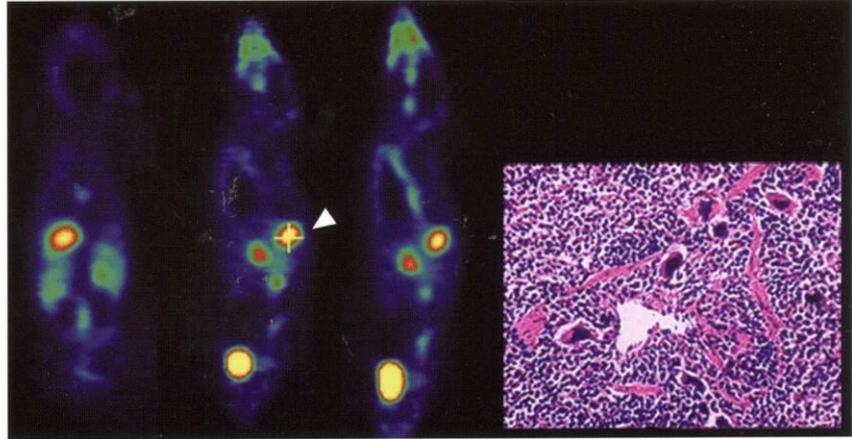
肿瘤 Oncology

PET imaging能够通过肿瘤显像在瘤灶形成早期从分子水平了解肿瘤发生、发展的动态过程，摸清肿瘤的病理生理机制，并通过针对肿瘤特定生物标志物 (Biomarker) 如肿瘤代谢、增殖、新生血管、乏氧、凋亡等的活体影像考察肿瘤微环境改变情况。主要用于监测抗肿瘤药物的作用靶点和机制；预测药物的敏感与耐药；评价化疗药物和放疗的治疗效果。

小鼠脑胶质瘤MicroPET显像研究

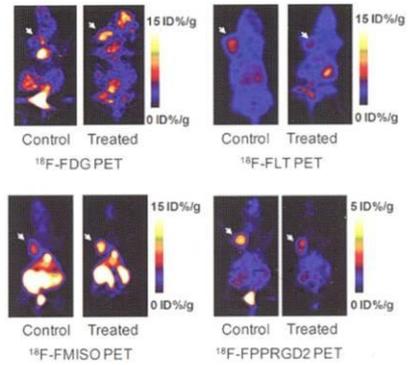
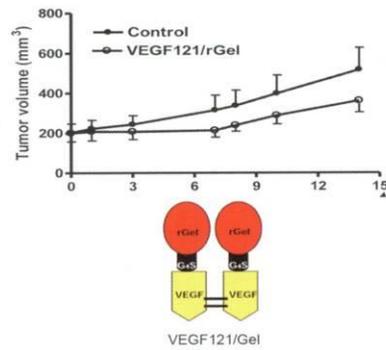


小鼠乳腺癌脾脏转移MicroPET显像研究



VEGFR靶向药物抗肿瘤药效评价

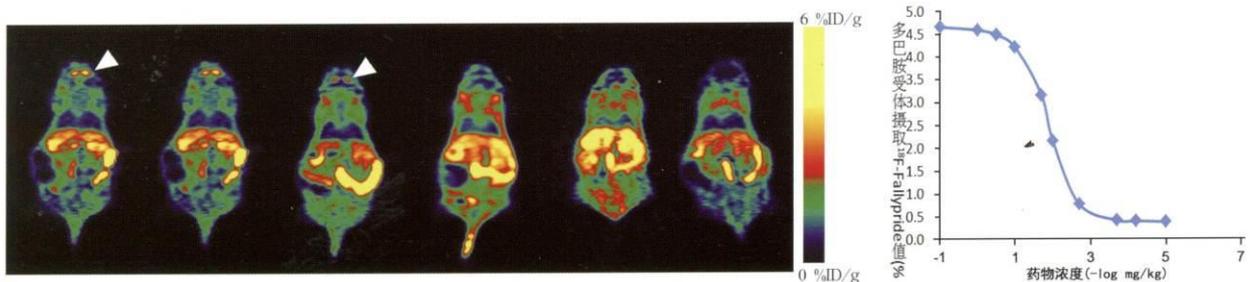
^{18}F -FPPRGD2、 ^{18}F -FLT、 ^{18}F -FDG、 ^{18}F -FMISO等多探针对比研究。



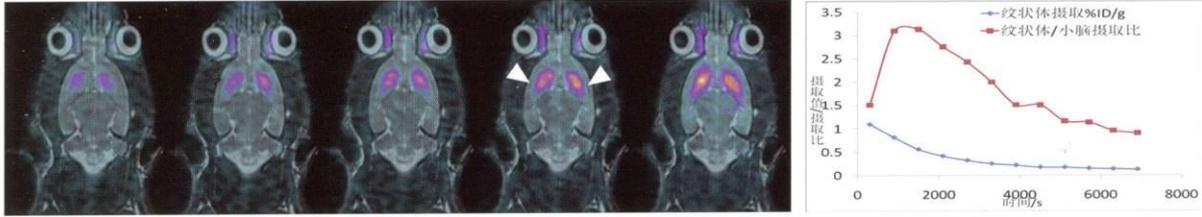
Min Yang, Haokao Gao, Xilin Sun, et al. Mol. Pharmaceutics 2011,8,621-628

神经精神疾病 Neurology

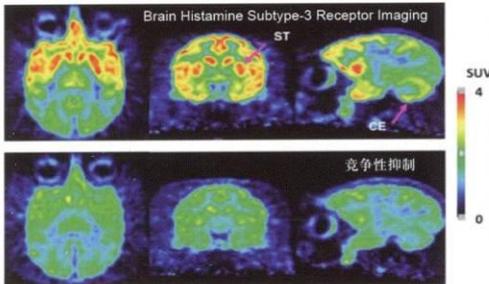
小鼠 ^{18}F -Fallypride多巴胺受体受体占位与竞争性结合研究



大鼠¹⁸F-FECNT 多巴胺转运体MicroPET/MRI显像研究

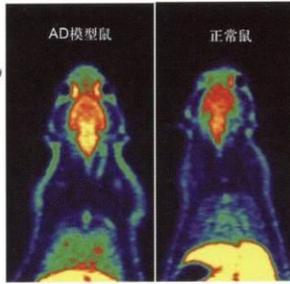


食蟹猴¹⁸F-9组胺受体及竞争性抑制研究

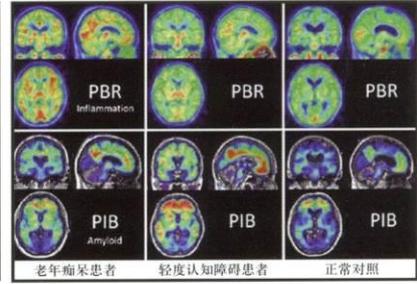


Xiaofeng Bao, Shuiyu Lu, et al. J Med Chem. 2012 March 8; 55(5): 2406-2415

老年痴呆模型小鼠¹⁸F-AV45 β淀粉样蛋白(Aβ)显像研究

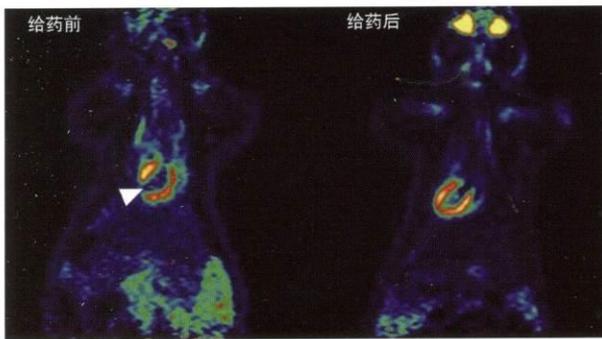


老年痴呆患者¹¹C-PIB β淀粉样蛋白(Aβ)显像研究

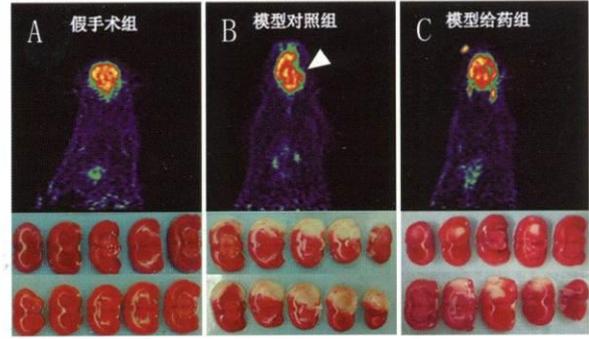


心脑血管疾病 Cardiovascular and cerebrovascular diseases

小鼠心肌缺血¹⁸F-FDG药效评价研究

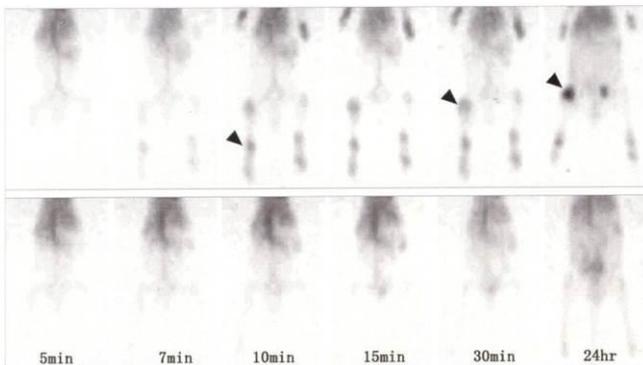


大鼠脑缺血¹⁸F-FDG药效评价研究



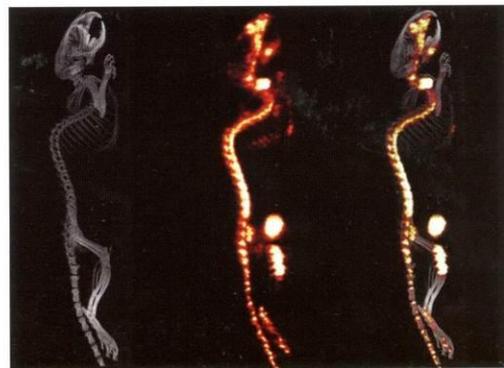
免疫系统疾病 Immunology

Anti-GPI IgG-PET评价类风湿性关节炎发生机制研究



骨骼系统疾病 Bone diseases

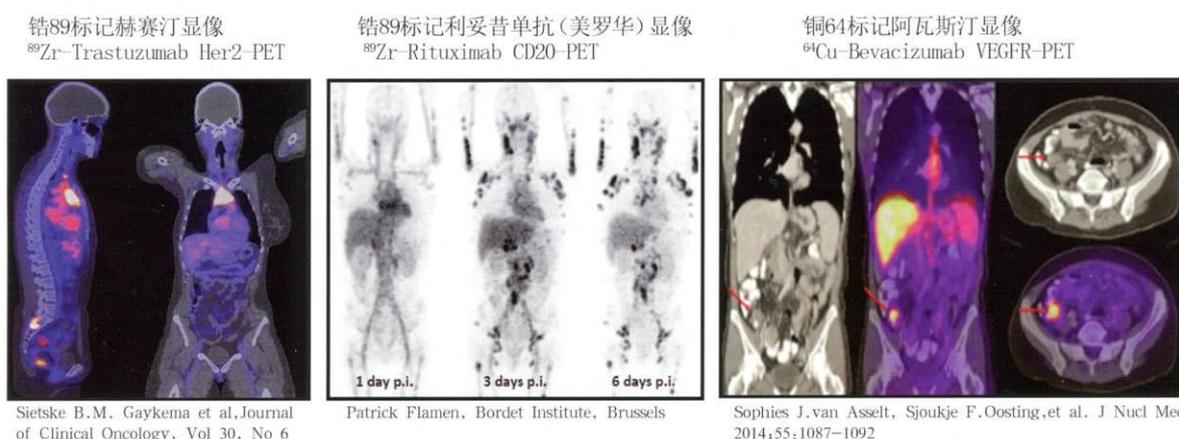
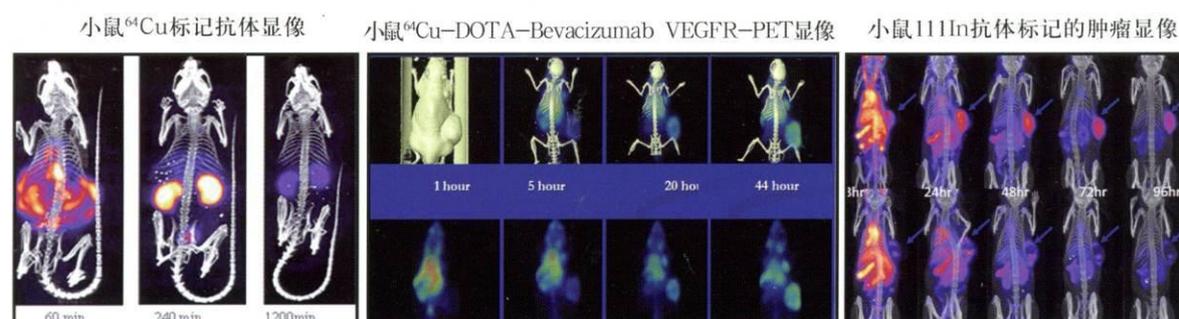
正常小鼠成骨细胞活性显像



抗体研究 Antibody Study

抗体PET是将PET断层扫描仪所具有的高灵敏度、高分辨率和定量分析的特性与单抗的高特异性有机结合起来以提高肿瘤诊断效率的一项新的有希望的诊断技术,也被称作免疫PET(ImmunoPET)。免疫PET如同在活体内进行精确的免疫组化染色,通过将发射正电子的放射性核素标记到单抗上,并用PET扫描仪进行定位显像,另外,PET还可对分子间相互作用进行量化。在肿瘤病人的个体化治疗中,免疫PET能够证实单抗对肿瘤的靶向作用以及单抗在瘤内的积聚(放射性摄取)进行量化分析。

正电子同位素可用于以下分子的研究: 抗体药物、 抗体片段、 ADCs类药物、 肽类、 蛋白质、 纳米颗粒



临床0期研究 Phase 0 Study

临床0期试验(Phase 0 Study, Human Microdosing)又称探索性新药研究(Exploratory IND study, eIND),是指在新药正式进入临床试验之前,通过限制规模和人数,收集相关药物安全及药代动力学的试验数据,为研发建立早期临床决策模式,节约研发资金,缩短研发周期,加快新药上市。欧洲EMA和美国FDA分别在2003年和2006年出台了Phase 0研究的相关指导原则。

Phase 0研究属于微剂量(Microdosing)研究,即药物总量不大于100微克,或小于1%的标准剂量。PET分子影像技术是目前最先进的Phase 0研究手段之一。

米度生物利用PET分子影像技术提供创新性药物的Phase 0研究服务,可在早期观察药物在人体内的生物分布和作用靶点,研究其作用机制,帮助药物研究机构及早做出正确判断,为研发及投资决策的制定提供重要依据。

正电子药物试剂盒

“江原”牌试剂盒产品由江苏省原子医学研究所江原实业技贸总公司制造、江原制药厂监制、无锡米度生物技术有限公司总经销。公司拥有医疗器械生产、经营许可证及药品（包括放射性药品）生产、经营许可证等全套资质。产品主要特点和优势。

FDG试剂盒 (¹⁸F氟代脱氧葡萄糖试剂盒)

适用模块: FDG专用、固相柱、氟多功能及四合一合成模块。

质量标准: 所有成份均按GMP流程生产和分装, 已通过无菌和内毒素检验, 并取得质量技术监督局质量标准证书。

临床应用: ¹⁸F-FDG—PET广泛用于肿瘤、心血管、神经系统疾病的诊断及治疗效果评价。



FLT试剂盒 (¹⁸F氟胸腺嘧啶试剂盒)

适用模块: 氟多功能合成模块

质量标准: 所有成份均按GMP, 流程生产和分装, 已通过无菌和内毒素检验。

临床应用: 细胞增殖类显像剂, 对恶性肿瘤诊断具有高特异性。用于有效鉴别炎症和肿瘤组织; 用于识别各种癌症转移灶及评价抗肿瘤药物的早期疗效。



RGD试剂盒 (新生血管特异性诊断试剂盒 / ¹⁸F-AL-NOTA-PRGD2)

产品优势: 配套组分齐全; 制备工艺简单; 耗时短(20min); 适用于任何标记模块; 显像质量好, 有效辐照剂量与¹⁸F-FDG相似; 填补国内空白。

质量标准: 所有成份均按GMP流程生产和分装, 已通过无菌和内毒素检验。

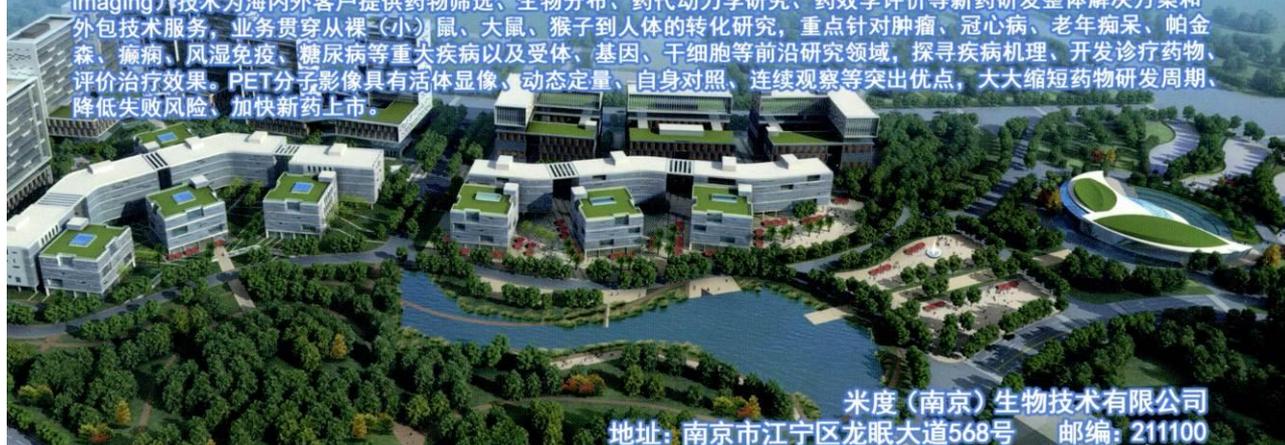
临床应用: 动态监测体内Integrin α v β 3水平; 有效诊断乳腺癌、肺癌、胶质瘤、头颈部等多种肿瘤; 精确鉴定肺癌、乳腺癌等疾病的转移灶; 评价抗肿瘤药物的早期疗效。



更多专业化配套试剂盒: [¹⁸F]FMISO、[¹⁸F]Fallypride、[¹⁸F]FECNT、[¹⁸F]FP-D-CIT、[¹¹C]胆碱、[¹¹C]乙酸盐、[¹¹C]蛋氨酸等。

公司介绍

米度生物 (MITRO Biotech) 利用世界先进的放射标记示踪 (Radiolabeling) 和活体分子显像 (Molecular imaging) 技术为海内外客户提供药物筛选、生物分布、药代动力学研究、药效学评价等新药研发整体解决方案和外包技术服务, 业务贯穿从裸(小)鼠、大鼠、猴子到人体的转化研究, 重点针对肿瘤、冠心病、老年痴呆、帕金森、癫痫、风湿免疫、糖尿病等重大疾病以及受体、基因、干细胞等前沿研究领域, 探寻疾病机理、开发诊疗药物、评价治疗效果。PET分子影像具有活体显像、动态定量、自身对照、连续观察等突出优点, 大大缩短药物研发周期、降低失败风险、加快新药上市。



米度 (南京) 生物技术有限公司

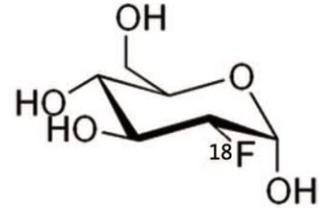
地址: 南京市江宁区龙眠大道568号 邮编: 211100

电话: 86-25-84984640 传真: 86-25-84984640

手机: 86-15995261091 网址: www.mi-tro.com

核素药物 Radio-Tracer

¹⁸F-FDG被业界称为“二十一世纪金分子”。早在1977年在国
外被用于临床诊断，已载入美国FDA药典，中国CFDA已批准该药
品在国内上市，安迪科已获得该药的批准文号。¹⁸F-FDG与葡萄糖相
同的细胞转运及生化过程，可以反映组织细胞的代谢过程，用于肿
瘤、心脏、神经等疾病的诊断。



安迪科专业生产高质量 ¹⁸F-FDG，多个核素生产配送中心辐射
全国多个区域。

● 遍布全国的制药配送网



● 核素药物·我们更专业

- 国家认证的生产资质
- 高纯度安全药物品质
- 国标GMP的先进制药工艺
- 专业核素药物生产专家团队
- 多个生产中心辐射全国多个区域



科研服务 米度生物

● 关于米度

专注于分子影像转化医学研究，主要从事分子影像药物研发外包、药物标记合成、新型核医学示踪剂及分子探针研究、肿瘤靶向治疗技术研究。米度生物利用先进核医学设备和活体分子影像技术，为新药研发提供从动物到人体的全流程技术服务。临床前研究方面，通过活体分子影像技术，动态、定量、精准获取小动物体内药代动力学（PK）和药效学（PD）数据，对国内外制药企业、高校院所、临床医疗机构等提供从药物筛选、分布代谢、疗效及安全性评价等的一系列的药物研发整体解决方案和全套技术服务，帮助客户降低药研成本、缩短研发周期、加快新药上市。



● 放射标记示踪及活体分子显像药物研发整体解决方案

生物分布	药代动力学研究	药效学评价
	<ul style="list-style-type: none">● 肿瘤学● 神经病学● 心脏病学● 免疫系统疾病● 干细胞	<ul style="list-style-type: none">● 小鼠研究● 大鼠研究● 兔子● 猴子研究● 人体研究

个性化 标准化 智能化

● PET & Micro PET 技术

什么是 PET & MicroPET ?

PET，即正电子发射断层显像，是目前最先进的核医学影像设备，能从分子水平上反映组织的生理、病理、生化、代谢等功能性变化和体内受体的分布情况。故也称“分子显像”或“生化显像”。

MicroPET，也称小动物PET，是利用正电子核素标记的化合物进行活体小动物显像，观察示踪化合物在动物体内的空间分布、数量及其时间变化，获取动物生命变化特点的一种定量显像技术，是药物开发、疾病及基因组学等领域从事科学研究的有力工具。

PET&MicroPET 的应用

■ 肿瘤学研究：

在瘤灶形成早期从分子水平了解肿瘤发生，摸清肿瘤病理生理机制，用于监测抗肿瘤药物的作用靶点和机制；评价药物疗效效果。

■ 神经病学研究：

可定量测定受体的密度分布。同时根据神经性疾病药物作用靶点，通过PET分子影像手段，可对候选药物进行在体受体占位研究。

■ 心血管疾病研究：

进行心肌灌注和代谢显像，有效地反映心脏的生理病理变化。PET是迄今唯一能够精确确定心肌存活力的检测手段。

■ 基因和干细胞研究：

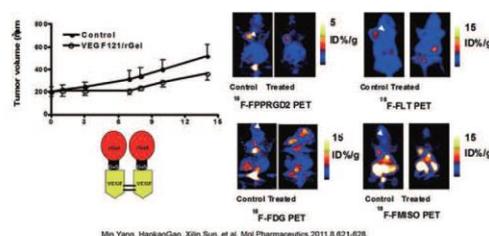
可进行基因载体的体内分布成像，对基因的表达、丰度及表达时间进行持续定量监测。可对干细胞进行示踪显像和定量分析研究等。

■ 其他疾病研究：

免疫系统疾病（如风湿、类风湿）、糖尿病、白血病等。

● Oncology 肿瘤学

右图示，通过不同肿瘤标志物的显像分别对VEGFR靶向药物进行抗肿瘤疗效评价，结果显示PET分子影像可针对肿瘤多种标志物或肿瘤微环境指标进行在体药效评估，且结果与传统肿瘤评价一致。且更具客观性和真实性。



Min Yang, Haokao Gao, Xilin Sun, et al. Mol Pharmaceutics 2011, 3, 621-628

附件三：無錫江原核醫藥廠產品簡介



注射用甲氧異腓 MIBI

【藥品名稱】通用名稱：注射用甲氧異腓，英文名：Sestamibi for Injection(MIBI kit)

本品主要成份及其化學名稱為：本品為複方原料藥，其組分為四(甲氧基異丁基異腓)絡銅(I)氟硼酸鹽 $[\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4]$ 1.0mg、二氧硫脲 0.5mg、磷酸鹽適量、甘露醇適量。

【性狀】本品為白色凍幹塊狀物或粉末，在水中易溶。

【藥代動力學】由本品製備的鎝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 甲氧異腓注射液靜脈注射後血液內清除迅速。血液清除的快成分 $T_{1/2}$ 為4.3分鐘（靜態）。注射後5分鐘約8%的注入劑量滯留在血液迴圈內。心肌內放射性在靜脈給藥1.5小時及6小時後，分別占全身劑量的4%和2%。正常心肌的濃聚主要與血流量成正比，無再分佈現象。注藥後1小時心/肺值大於2.5，心/肝值大於0.5， $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI主要從肝膽排泄。在鑒別心肌缺血和梗死、及負荷試驗時，必須進行兩次注射。靜態注射後 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 在心肌的生物半衰期分別為6小時和30分鐘，負荷試驗時心肌和肝臟中的生物半衰期分為3小時和28分鐘。

【適應症】本品僅用於製備鎝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 甲氧異腓注射液($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI)，鎝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 甲氧異腓注射液主要用於(1)冠狀動脈疾患（心肌缺血、心肌梗塞）的診斷與鑒別診斷，並指導治療，有利於瞭解溶栓治療後的效果。心肌病的診斷和鑒別診斷，採用門電路控制顯像軟體，可同時測定全心和局部射血分數，評估局部室壁運動，較全面地瞭解心臟功能。(2)甲狀旁腺增生或腺瘤的定位診斷。甲狀腺癌的定位(如髓樣癌、淋巴瘤、Hurthle 細胞癌)。

【用法用量】

臨用前，在無菌操作條件下，依高鎝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 酸鈉注射液的放射性濃度，將高鎝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 酸鈉注射液1-4ml(370-3700MBq)注入瓶中，充分振搖，在沸水浴中直立加熱10~15分鐘，取出，冷至室溫，即制得鎝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 甲氧異腓注射液。靜脈注射555~925MBq(15~25mCi)，一次注入體積不得超過2ml。心肌顯像時如做1天法檢查以區別缺血和梗死，第一次檢查用小劑量259MBq(7mCi)

做靜息顯像，2 小時後再注射高劑量 925MBq (25mCi) 做負荷試驗。所得結果與 2 天法相似。

【規格】甲氧異脞 1.0mg、二氧硫脞 0.5mg。

【包裝】抗生素瓶裝。

【有效期】3 個月

【批准文號】國藥准字 H19990038



注射用亞錫聚合白蛋白 MAA

【藥品名稱】通用名：注射用亞錫聚合白蛋白，英文名：Albumin Aggregated and Stannous Chloride for Injection

本品主要成份及化學名稱為：本品為複方原料藥，其組分為人血白蛋白聚合顆粒 2mg，氯化亞錫 ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 0.15mg。

【性狀】本品為白色凍幹粉末，在水或氯化鈉注射液中呈白色顆粒懸浮液，靜置後顆粒沉降於瓶底。

【適應症】本品僅用於製備鎝 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] 聚合白蛋白注射液，系放射性診斷用藥。主要用於診斷肺梗塞和肺癌等，瞭解肺心病等病變的肺血流情況。

【用法用量】臨用前，在無菌操作條件下，依高鎝 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] 酸鈉注射液的放射性濃度，取 1~5ml (74~222MBq) 注入注射用亞錫聚合白蛋白瓶中，充分振搖，使顆粒均勻分散成懸浮液，即得鎝 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] 聚合白蛋白注射液，製備後 3 小時內使用。

靜脈注射，注射時應輕搖小瓶，重新懸浮顆粒，但應避免泡沫產生。成人一般靜注 37~111MBq (1

~3mCi)。注射時應緩慢，避免抽回血，以防在針筒內形成血栓，導致肺顯像時行成“熱點”。成人一次注入約 20~60 萬顆粒。注射後 5~10 分鐘顯像。

【規格】每瓶內含人血白蛋白 2mg，氯化亞錫($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 0.15mg。

【包裝】抗生素瓶。

【有效期】6 個月

【批准文號】國藥准字 H20059221



注射用亞錫依替菲寧

【藥品名稱】注射用亞錫依替菲寧，英文名：Etifenin and Stannous Chloride for Injection (EHIDA kit) 本品為複方原料藥，其組分為依替菲寧 40.0mg，氯化亞錫 0.4mg。

【性狀】本品為白色凍幹粉末，在水中易溶。

【適應症】本品僅用於製備鎝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 依替菲寧注射液，主要用於肝膽顯像。

【用法用量】在無菌操作條件下，臨用前按高鎝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 酸鈉注射液的放射性濃度，取 1~8ml (185~370 MBq) 注入注射用亞錫依替菲寧瓶中，充分振搖，使凍幹物溶解，室溫靜置 5~10 分鐘，即得。根據高鎝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 酸鈉注射液的放射性活度，每次用藥前禁食 2~4 小時。肝膽顯像時，如膽紅素正常，靜脈注射的劑量按體重 1.11MBq (0.03mCi)/Kg。膽紅素不正常時，劑量可增加至按體重 7.4MBq (0.2mCi)/Kg。

【規格】依替菲寧 40.0mg、氯化亞錫 0.4mg

【包裝】抗生素瓶裝。

【有效期】6 個月

【批准文號】國藥准字 H20064582



注射用雙半胱乙酯

【藥品名稱】注射用雙半胱乙酯，英文名：L, L-Ethyl Cysteinatate Dimer for Injection (ECD kit)

本品主要成份及其化學名稱為：本品為複方原料藥，其組分為 N, N'-1, 2-乙撐-雙(L-半胱氨酸乙酯)鹽酸鹽 0.5mg、尿素適量。

【性狀】本品為白色凍幹塊或粉末，在水中易溶。

【藥代動力學】由本品製備的鎝^[99mTc]雙半胱乙酯注射液從靜脈注射後迅速從血中清除，注藥後 2 小時和 4 小時的放射性量分別是注藥後 1 分鐘的 28.5% 和 2.8%。本品在腦中濃聚快，靜脈注射 1 分鐘達峰值，10 分鐘穩定，15 分鐘開始下降 10% 左右，45 分鐘時腦攝取率達到 7.4% 左右，未進腦的 99mTc-ECD 經肝、腎代謝成為水溶性物質，從腎中排出。

【適應症】本品僅用於製備鎝^[99mTc]雙半胱乙酯注射液(^{99m}Tc-ECD) (兩步法)。鎝^[99mTc]雙半胱乙酯注射液用於各種腦血管性疾病(梗塞、出血、短暫性缺血發作等)，癲癇和癡呆、腦瘤等疾病的腦血流灌注顯像。

【用法用量】臨用前，在無菌操作條件下，依高鎝^[99mTc]酸鈉注射液的放射性濃度，取 1~4ml (370~3700MBq) 注入注射用亞錫葡庚糖酸鈉瓶中，振搖，全溶後將製成的鎝^[99mTc]葡庚糖酸鹽溶液全量抽出注入注射用雙半胱乙酯瓶中，振搖，凍幹品全部溶解，室溫(約 25~30℃)靜置 20 分鐘，即制得鎝^[99mTc]雙半胱乙酯注射液(兩步法)。靜脈注射，注藥後 30-90 分鐘顯像，成人一次用量 740-1110MBq，最大注入量不得超過 4ml。

【規格】每瓶含雙半胱乙酯鹽酸鹽 0.5mg。

【有效期】6 個月

【包裝】 抗生素瓶裝。

【批准文號】 國藥准字 H10980145



PHY 注射用亞錫植酸鈉說明書

【藥品名稱】 注射用亞錫植酸鈉，英文名：Sodium Phytate and Stannous Chloride for Injection(PHY kit)

本品主要成份及其化學名稱為：本品為複方原料藥，其組分為植酸(六磷酸肌醇)9mg 與氯化亞錫 0.12mg。

【性狀】 本品為白色凍幹粉末，在水中易溶。

【適應症】 本品僅用於製備銻^[99mTc]植酸鹽注射液(^{99m}Tc-PHY)，銻^[99mTc]植酸鹽注射液主要用於肝、脾及骨髓顯像。

【用法用量】 取本品 1 瓶，在無菌操作條件下，依高銻^[99mTc]酸鈉注射液的放射性濃度，將高銻^[99mTc]酸鈉注射液 4-6ml 注入瓶中，充分振搖，使凍幹物溶解，室溫靜置 5 分鐘，即制得銻^[99mTc]植酸鹽注射液。靜脈注射銻^[99mTc]植酸鹽注射液 111~185MBq (3~5mCi) 後約 5-10 分鐘即可開始檢查。肝功能差的病人檢查的時間應適當推遲。

【規格】 每瓶內含植酸 9mg、氯化亞錫 0.12mg。

【包裝】 抗生素瓶裝。

【有效期】 6 個月

【批准文號】 國藥准字 H20013119



注射用亞錫噴替酸

【藥品名稱】注射用亞錫噴替酸，英文名：Pentetate Acid and Stannous Chloride for Injection(DTPA kit)

本品主要成份及其化學名稱為：本品為複方原料藥，其組分為噴替酸(二乙三胺五醋酸 diethylenetriaminepentaacetic acid DTPA) 2.1mg，氯化亞錫($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 0.13mg。

【性狀】本品為白色凍幹粉末，在水或氯化鈉注射液中易溶。

【適應症】本品僅用於製備銻 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 噴替酸鹽注射液($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA)，銻 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 噴替酸鹽注射液用於腎動態顯像、腎功能測定、腎小球濾過率測量和監測腎移植等。

【用法用量】在無菌操作條件下，依高銻 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 酸鈉注射液的放射性濃度，取適量(放射性濃度應不低於 555MBq/ml)注入注射用亞錫噴替酸瓶中，充分振搖，使凍幹物溶解，即制得銻 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 噴替酸鹽注射液。銻 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 噴替酸鹽注射液應以彈丸式注入靜脈，用量 185-555MBq，體積不得過 1ml。

【規格】每瓶內含噴替酸 2.1mg。

【包裝】抗生素瓶裝。

【有效期】6 個月

【批准文號】國藥准字 H20013118



注射用亞錫焦磷酸鈉說明書

【藥品名稱】注射用亞錫焦磷酸鈉，英文名：Sodium Pyrophosphate and Stannous Chloride for Injection (PYP kit)

本品主要成份及其化學名稱為：本品為複方原料藥，其組分為焦磷酸鈉 10mg 與氯化亞錫 1.0mg。

【性狀】本品為白色凍幹粉末，在水中易溶。

【藥代動力學】由本品製備的鎔^[99mTc]-RBC 能清楚顯示血流灌注良好的器官（肝、脾）和大血管。血清清除呈雙指數規律。體內標記紅細胞的半衰期為 2.5 ± 0.7 小時和 176 ± 163.6 小時。24 小時後，全身滯留 $78.7 \pm 7.9\%$ 。最終通過尿排泄。

【適應症】目前臨床上大多用於鎔^[99mTc]標記紅細胞。本品也可用於製備鎔^[99mTc]焦磷酸鹽注射液（^{99m}Tc-PYP），鎔^[99mTc]焦磷酸鹽注射液主要用於急性心肌梗死病灶顯像，也用於骨顯像。

【用法用量】1·用於製備鎔^[99mTc]焦磷酸鹽注射液，取本品 1 瓶，在無菌操作條件下，依高鎔^[99mTc]酸鈉注射液的放射性濃度，將高鎔^[99mTc]酸鈉注射液 4~6ml 注入注射用亞錫焦磷酸鈉瓶中，充分振搖，使凍幹物溶解，室溫靜置 5 分鐘即制得鎔^[99mTc]焦磷酸鹽注射液。鎔^[99mTc]焦磷酸鹽注射液用於骨顯像：靜脈注射，370~740MBq (10~20mCi)；鎔^[99mTc]焦磷酸鹽注射液用於急性心肌梗死陽性顯像：靜脈注射 370~740MBq (10~20mCi)。2·用於標記紅細胞，取本品 1 瓶，在無菌操作條件下，將生理鹽水 2~5ml 注入瓶中，充分振搖，使凍幹物溶解，給預先口服了 400mg 過氧酸鉀的受檢者靜脈注射。20~30 分鐘後，再靜脈注射高鎔^[99mTc]酸鈉注射液 370~740MBq (10~20mCi)。20~30 分鐘後，即完成鎔^[99mTc]標記紅細胞（體內法）。

【規格】每瓶內含焦磷酸鈉 10mg 與氯化亞錫 1.0mg。

【包裝】抗生素瓶裝。

【有效期】6 個月。

【批准文號】國藥准字 H10973004



注射用亞錫亞甲基二膦酸鹽

【藥品名稱】注射用亞錫亞甲基二膦酸鹽，英文名：Methylenediphosphonate and Stannous Chloride for Injection (MDP kit)

本品主要成份及其化學名稱為：本品為複方原料藥，其組分為亞甲基二膦酸5mg、氯化亞錫0.5mg、氫氧化鈉適量、抗壞血酸適量。

【性狀】本品為白色凍幹塊或粉末，在水中易溶。

【藥代動力學】 ^{99m}Tc -MDP 靜脈注射後，它自血液中清除為三室模式，半衰期分別為 (6.13 ± 1.06) 分鐘、 (46.8 ± 9.2) 分鐘及 (398 ± 71) 分鐘。自血液至骨骼的轉移速率為 (0.0163 ± 0.0038) /分鐘，骨骼至血液的轉移速率為 (0.0043 ± 0.0019) /分鐘，骨骼至軟組織的遷移速率為 (0.0497 ± 0.0061) /分鐘，軟組織至血液的遷移速率為 (0.0515 ± 0.0064) /分鐘，血液至尿的遷移速率為 (0.0133 ± 0.0031) /分鐘。靜脈注射後3小時骨骼內的聚集量達到峰值，約為注射劑量的40%~50%，可持續2小時以上，在骨的半衰期約24小時。軟組織內的聚集量於30分鐘達到峰值，然後逐漸下降，因此，最理想的顯像時間為靜脈注射後3小時左右。它與血漿蛋白和紅細胞結合少，加速了尿排泄與骨骼攝取，增加了骨骼/軟組織的比值。注射後3~6小時內經尿排出50%以上，基本不經腸道排泄。

【適應症】本品僅用於製備鎝 ^{99m}Tc 亞甲基二膦酸鹽注射液(^{99m}Tc -MDP)。鎝 ^{99m}Tc 亞甲基二膦酸鹽注射液主要用於全身或局部骨顯像，診斷骨關節疾病、原發或轉移性骨腫瘤等。

【用法用量】取本品1瓶，在無菌操作條件下，依高鎝 ^{99m}Tc 酸鈉注射液的放射性濃度，將高鎝 ^{99m}Tc 酸鈉注射液4~6ml(740~1110MBq)注入瓶中，充分振搖，使凍幹物溶解，室溫靜置5分鐘，即制得鎝 ^{99m}Tc 亞甲基二膦酸鹽注射液。

成人靜脈注射370~555MBq(10~15mCi)鎝 ^{99m}Tc 亞甲基二膦酸鹽注射液，最大注入量不得超過10ml。2~3小時內顯像，注射後囑病人多飲水以加速清除非骨組織的顯像劑。取適合的體位檢查，檢查時應包括相對稱的健康側，以便與患側作比較。正常骨濃聚顯像劑的量各部

位不同，一般扁平骨較長骨顯像清晰，長骨的骨骺端較骨幹部分濃聚多，所以顱骨、胸骨、肋骨、髖骨等扁平骨以及各大關節部位顯像清晰。

【規格】每瓶內含亞甲基二膦酸鹽 5.0mg、氯化亞錫 0.5mg。

【包裝】抗生素瓶裝。

【有效期】6 個月

【批准文號】國藥准字 H10973005



注射用亞錫葡庚糖酸鈉(8mg)

【藥品名稱】注射用亞錫葡庚糖酸鈉，英文名：Sodium Glucoptate and Stannous Chloride for Injection(GH kit)

本品主要成份及其化學名稱為：本品為複方原料藥，其組分為葡庚糖酸鈉 8.0mg、氯化亞錫 0.08mg、尿素適量。

【性狀】本品為白色凍幹粉末，在水中易溶。

【適應症】本品用於製備鎝^[99mTc]雙半胱乙酯注射液(兩步法)或鎝^[99mTc]雙半胱氨酸注射液(兩步法)。

【用法用量】本品不單獨使用。

【規格】每瓶內葡庚糖酸鈉 8.0mg，氯化亞錫 0.08mg

【包裝】抗生素瓶裝。【有效期】3 個月

【批准文號】國藥准字 H10980080



注射用雙半胱氨酸說明書

【藥品名稱】注射用雙半胱氨酸，英文名：Ethylenedicysteine for Injection(EC kit)

本品主要成份及其化學名稱為：本品為複方原料藥，其組分為 N, N' - 乙撐-雙(L-半胱氨酸) 1.5mg、甘露醇 20mg、氫氧化鈉適量。

【性狀】本品為白色凍幹粉末，在水或氯化鈉注射液中易溶。

【適應症】本品僅用於製備鎳 [^{99m}Tc] 雙半胱氨酸注射液（兩步法）(^{99m}Tc -EC)。 [^{99m}Tc] 雙半胱氨酸注射液可用於檢查腎小管分泌功能，測定腎有效血漿流量，觀察腎動脈狀況的腎顯像。

【用法用量】臨用前，在無菌操作條件下，依高鎳 [^{99m}Tc] 酸鈉注射液的放射性濃度，取 1~6ml (100~3700MBq) 注入注射用亞錫葡庚糖酸鈉瓶中，振搖使凍幹物溶解，室溫靜置 5 分鐘。再將此溶液全部轉入注射用雙半胱氨酸瓶中，充分振搖，凍幹品全部溶解，放置 5~10 分鐘，即制得鎳 [^{99m}Tc] 雙半胱氨酸注射液（兩步法）。

鎳 [^{99m}Tc] 雙半胱氨酸注射液供彈丸靜脈注射。常規腎顯像，成人一次用量 222~296MBq，腎動脈造影、移植腎監護，成人一次用量 370~740MBq。

【規格】每瓶內含雙半胱氨酸 1.5mg。

【包裝】抗生素瓶裝。

【有效期】6 個月

【批准文號】國藥准字 H20061260



注射用亞錫替曲膦

【藥品名稱】注射用亞錫替曲膦，英文名稱：Tetrofosmin and Stannous Chloride for Injection

【成份】本品主要成份為：替曲膦 0.25mg、氯化亞錫 0.033mg，輔料為磺基水楊酸鈉、葡萄糖酸鈉。

【性狀】本品為白色凍幹粉末。

【適應症】供一次製備 ^{99m}Tc -替曲膦注射液用。該注射液為放射性診斷藥物。在患有或疑似冠狀動脈疾病患者兩次注射給藥條件下，可用於藥物負荷和靜息狀態下心肌灌注顯像，以反映心肌血流灌注變化。

【用法用量】臨用前，在無菌操作條件下，依高鎝 [^{99m}Tc] 酸鈉注射液的放射性濃度(10~80mCi/ml)，取 1~5ml 注入本品中，振搖使凍幹品全溶，室溫靜置 15 分鐘即得鎝 [^{99m}Tc] 替曲膦注射液。

供彈丸靜脈注射。推薦劑量是 185MBq~1110MBq(5mCi~30mCi)，最大注入量不得超過 5ml。做運動靜息一日法顯像，鎝 [^{99m}Tc] 替曲膦注射液分兩次給藥。推薦劑量首劑 5~10mCi(185-370MBq)，第二次給藥在 1~4 小時後，劑量為 15~30mCi(555-1110MBq)。

注射後 15 分鐘開始顯像。尚未建立肝腎功能損傷條件下以及兒童、老人的用藥劑量調整方案。

配製注意事項：鎝 [^{99m}Tc] 替曲膦注射液的安全和有效是以放射化學純度至少在 90%以上為前提的。

製備得到的鎝 [^{99m}Tc] 替曲膦注射液在室溫下保存，製備後 6 小時內使用。注意注射液的遮罩，減少不必要的人員輻射。

放射化學純度測定方法：取鎝 [^{99m}Tc] 替曲膦適量，以甲醇為展開劑，照放射化學純度測定法(中國藥典 2005 年版二部附錄 XIII 一法)試驗，鎝 [^{99m}Tc] 替曲膦的 R_f 值為 0.6~1.0，鎝 [^{99m}Tc] 替曲膦的放射化學純度應不低於 90%。

【藥代動力學】由本品製備的鎝^[99mTc]替曲膦注射液靜脈注射後，放射性自血中快速消除。肝臟在注射早期即濃聚放射性，15 分鐘左右肝臟放射性達高峰，隨之即逐步下降，肝影響逐步變淡而將放射性排入膽道系統。膽囊放射性逐步升高，超過肝臟，心肌且可持續 2-3 小時。腎臟呈放射性一過性濃聚，經泌尿系統將放射性迅速排入膀胱。心肌放射性超過肝臟，90 分鐘左右心肌與肝臟放射性之比達 2.0-3.0。

【包裝】 抗生素瓶裝，每瓶含替曲膦 0.25mg。

【有效期】 3 個月

【執行標準】 YBH13432008

【批准文號】 國藥准字 H20080759



¹⁸F-FLT 試劑盒，適用於國產氟多功能合成模組，住友公司 F300E、CFN 模組。



各種規格 ^{18}F -FDG 試劑盒，適用於北京派特公司 FDG 專用模組、氟多功能合成模組、FDG 固相柱合成模組、FDG 四合一模組，住友公司 F300E、CFN、F300E-4 模組，西門子公司 CPCU 模組，貝克西弗公司 BQSV，GE 公司 FX-FN、FX-FDG 合成模組。



^{18}F -FMISO 試劑盒，適用於國產氟多功能合成模組，住友公司 F300E、CFN 模組。



^{13}C -膽鹼試劑盒，適用於國產 C11-多功能合成模組，住友公司 CFN、C-MPS200 模組。



^{13}C -蛋氨酸試劑盒，適用於國產 C11-多功能合成模組，住友公司 CFN、C-MPS200 模組。

參考文獻

Abernathy, W. and K. Clark (1985). "Innovation: mapping the winds of creative destruction." Research Policy **14**: 3-22.

Anand, B. N. and T. Khanna (2000). "The structure of licensing contracts." Journal of Industrial Economics **48**(1): 103-135.

Pisano, G., et al. (1988). Joint Ventures and Collaboration in the Biotechnology Industry. International Collaborative Ventures in U.S. Manufacturing. D. Mowery. Cambridge, MA, Ballinger Publishing Company.

Reid, A. E., et al. (2009). "Evaluation of 6-([¹⁸F]fluoroacetamido)-1-hexanoicanilide for PET imaging of histone deacetylase in the baboon brain." Nucl Med Biol **36**: 247-258.

Schuster, D., et al. (1998). "Positron emission tomography measurements of pulmonary vascular permeability with Ga-68 transferrin or C-11 methylalbumin." Crit Care Med **26**: 518-525.

Teece, D. J. (1982). "Towards an economic theory of the multiproduct firm." Journal of Economic Behavior and Organization **3**: 39-63.