

出國報告（出國類別：其他）

## 參加 2015 歐洲消化系醫學會議與參訪 分子影像相關機構出國報告

服務機關：核能研究所

姓名職稱：王美惠 副研究員

派赴國家：西班牙荷蘭比利時

出國期間：104 年 10 月 20 日~104 年 10 月 30 日

報告日期：104 年 12 月 16 日



## 摘要

本次出國公差目的是赴西班牙巴塞隆納參加2015年歐洲消化系醫學年會(UEGW, United European Gastroenterology Week), 發表肝臟標靶研發成果與蒐集歐洲最新標靶分子與造影技術發展資訊, 並參訪比利時布魯塞爾與荷蘭分子影像相關機構, 包括比利時布魯塞爾自由大學分子影像中心、荷蘭Utrecht城市MILabs生技公司以及荷蘭Nijmegen城市Radboud University Medical Center, 此次國外公差由輻射應用與分子影像技術平台以及加速肝功能量化正子造影劑之產業化計畫主持人王美惠博士代表參加。

歐洲消化系醫學年會是歐洲最大的國際消化系醫學會, 今年是第23屆, 於104年10月24-28日於西班牙巴塞隆納舉行, 今年共有13203位學者參加, 其中歐洲人佔64.9%, 其次是亞洲人佔17.6%。來自各國論文投稿數共3883篇, 獲接受發表的比率有59%, 其中1863篇是poster, 此次台灣共計發表26篇poster, 本所發表2篇, 一篇為肝受體標靶造影劑藥動及輻射劑量與毒性評估, 另一篇為肝癌標靶近紅外螢光造影劑生物體分布。此次公差除透過國際會議發表論文提高能見度, 也藉此了解國際對肝臟疾病標靶診療的研究進展, 作為計畫執行之參考。

比利時布魯塞爾自由大學分子影像中心, 是國際著名肝臟巨噬細胞標靶造影標記的重要研發機構, 有應用於腫瘤造影之潛力。荷蘭Utrecht城市MILabs生技公司開發的G-SPECT榮獲今年度WMIC企業創新獎第一名, 其解析度是目前所有SPECT儀器之冠, 由於SPECT的藥物種類遠比PET藥物還多, SPECT設備準確度與靈敏度的提高, 配合標靶造影劑的開發, 將有助精準醫療定量技術之快速進展; 荷蘭Nijmegen城市Radboud University Medical Center是一個重要分子影像研發重鎮, 它坐落的區域有Radboud大學、醫院、轉譯研究中心、迴旋加速器以及生技公司, 是典型的公私協力策略(PPP; Public Private Partnership)執行單位, 係以病患及民生福祉需求為出發點, 政府投資資金給學校, 在創始研發階段就有產業界投入協同合作, 而所研發培育的人才與技術於計畫完成時得以成功轉移產業, 不但研發成果落實產業且有助提高整體就業率, 其產學合作經營模式值得本國振興產業經濟之參考。

此次歐洲公差效益有:

- (一)、完成 2015 UEGW 發表論文，提高國際能見度與收集肝臟疾病診療技術之進展，作為本所加速肝功能量化正子造影劑執行之參考。
- (二)、完成比利時布魯塞爾自由大學分子影像中心參訪與討論，攜回腫瘤巨噬細胞甘露糖受體造影劑之發展現況。
- (三)、完成荷蘭最新輻射應用與分子影像技術交流，建立人脈與攜回產業推動模式經驗，作為本所相關平台計畫執行之參考。

# 目 次

摘 要	(頁碼)
一、目的 . . . . .	1
二、過程 . . . . .	3
三、心得 . . . . .	13
四、建議事項 . . . . .	15
五、附錄 . . . . .	30

## 一. 目的

核能研究所同位素組輻射應用與分子影像技術平台以及加速肝功能量化正子造影劑之產業化計畫主持人王美惠博士，為配合標靶診斷造影劑研製工作之推動，奉派參加國際消化系醫學會並參訪著名分子影像醫學學術機構，觀摩與收集歐洲最新分子標靶造影技術與資訊。

歐洲消化系醫學會(United European Gastroenterology Week, UEGW)是歐洲最大的國際消化系醫學會，每年吸引近14000位專家學者與會，報導與吸收消化系醫學界最新技術之知識與發展，本所今年獲接受2篇研究論文，分別為 Pharmacokinetics, radiation dosimetry and toxicology studies of  $^{111}\text{In}$ -DTPA hexa-lactoside in normal mice以及 Near infrared fluorescence dye labeled multivalent deoxyglucose as an imaging agent for detection of liver cancer。

本所派員參加歐洲消化系醫學會，除能透過國際會議發表論文提高能見度，也能藉此與世界一流學者進行知識交流，了解目前國際對肝臟標靶分子的臨床需求與研究進展，並獲取國際最新之研究技術與知識。

比利時布魯塞爾分子影像中心(ICMI, In vivo cellular and molecular imaging Brussels, Vrije University Brussel)有甘露糖受體與螢光腫瘤造影劑之開發，前者應用於巨噬細胞標靶造影，有應用於腫瘤造影之潛力，該單位性質和本所六聚乳糖及腫瘤標記開發十分接近，且該實驗室擁有animal SPECT/PET/CT/MR/optical imaging全方位之影像融合實驗室，正和我們分子影像平台方向一致，希望藉由實地參訪布魯塞爾自由大學分子影像中心，了解歐洲在腫瘤巨噬細胞甘露糖受體造影劑研製及腫瘤手術輔助螢光造影劑之發展現況，未來可能面對的機會與挑戰，藉由與專家面對面的接觸，得以對全球標靶分子進展有更多的認識。

此外由於行經巴塞隆納或比利時，皆是在荷蘭阿姆斯特丹轉機，在轉機等待空檔，亦安排參訪荷蘭Utrecht城市MILabs生技公司以及荷蘭Nijmegen城市Radboud University Medical Center，其中前者由Prof. Frederik所領導開發的G-SPECT榮獲今年度WMIC企業創新獎第一名，其解析度是目前所有臨床等級SPECT儀器之冠，

由於SPECT的藥物種類遠比PET藥物還多，SPECT設備準確度與靈敏度的提高，配合標靶造影劑的開發，將有助精準醫療定量技術之快速進展，此等相關技術之進展值得關注；荷蘭Nijmegen城市Radboud University Medical Center是一個重要研發重鎮，它座落的區域有Radboud大學、醫院、轉譯研究中心、迴旋加速器以及生技公司，是典型的公私協力策略(PPP; Public Private Partnership)執行單位，係以病患及民生福祉需求為出發點，政府投資資金給學校，產學協同合作，所研發培育的人才與技術於計畫完成時得以成功轉移產業，著重研發成果落實產業，不但培育人才亦開創就業機會，其產學合作經營模式值得本所派員觀摩，作為計畫推動產業化之參考。

此次歐洲公差目的在：

- (一)、參加 2015 UEGW 發表論文，提高國際能見度與了解國際肝臟疾病診療的臨床現況與需求，並收集標靶診療分子造影技術之進展。
- (二)、參訪比利時布魯塞爾自由大學分子影像中心與技術交流，了解腫瘤巨噬細胞甘露糖受體造影劑與腫瘤手術輔助螢光造影劑之發展現況、評析臨床應用之機會與挑戰。
- (三)、參訪荷蘭地區最新輻射應用與分子影像核心設施與技術，建立人脈與收集產業推動營運模式與技術資訊，作為本所相關平台計畫執行之參考。

## 二、過程

### (一)、行程：

本次西班牙、比利時與荷蘭國外公差共計 11 天。行程大致分為四段，分別為

第一段:台灣→阿姆斯特丹→安衛特普→布魯塞爾→阿姆斯特丹(10/20-10/23)

第二段: 阿姆斯特丹→Utrecht→阿姆斯特丹(10/23-10/24)

第三段: 阿姆斯特丹→巴塞隆納→阿姆斯特丹(10/24-10/28)

第四段: 阿姆斯特丹→Nijmegen→阿姆斯特丹→台灣(10/29)

其中框框內地點為公差工作地點

日期	星期	工作地點	工作內容
10/20	二	布魯塞爾	旅程:早上 08:40 從台北出發搭長榮 BR75 班機飛行 15.5 小時經曼谷轉機抵達阿姆斯特丹史基浦機場；後搭乘長榮接駁巴士經比利時安衛特普於深夜抵達比利時布魯塞爾。
10/21	三	布魯塞爾 ICMI (ICMI:分子影像中心)	參訪； 10:00-11:00 INER ppt Introduction 11:00-12:00 ICMI ppt Introduction 12:00-12:30 Visit of the lab 12:30-14:00 Lunch and Discussion 14:00-17:00 Hands-on
10/22	四	布魯塞爾方智華診所	拜訪方智華醫師(比利時人)與羅葳(台灣人)夫婦，了解比利時肝病現況
10/23	五	Utrecht MILabs 公司	1. 旅程: 布魯塞爾搭乘 Thalys 火車抵達荷蘭史基浦機場，搭車到 Utrecht 2. 拜會今年 WMIC 生技創新獎第一名的 Professor Fred，與參訪 MILab 生技公司。
10/24	六	巴塞隆納	1. 旅程:於荷蘭搭荷航 KL 1671 抵達巴塞隆納。 2. 熟悉環境與前往歐洲消化系醫學會會



			場辦理報到，會場地點為 Fira de Barcelona Gran。
10/25-28	日-三	巴塞隆納	參加 2015 UEGW，壁報展示兩篇
10/28	三	巴塞隆納	1. 2015 UEGW 2. 旅程；搭荷航 KL 1676 自巴塞隆納抵達荷蘭機場旅館
10/29	四	Nijmegen RadboudUMC	1. 參訪 RadboudUMC 與核醫製藥中心 2. 討論 F-18 標誌技術 3. 參觀轉譯分子影像中心
10/29	四	台灣	Flight to Taipei (EVA BR76)

## (二)、UEGW 簡介：

歐洲消化醫學會議(United European Gastroenterology Week, UEGW)創始於 1992 年，每年 10 月輪迴於歐洲各國舉辦，是歐洲最大最有聲望，甚至也有人認為是世界最好的消化系醫學會議。目前每年參加人數約 14000 人，會議以報導最新臨床診療以及胃腸與肝臟最新研究進展為主，包含多場討論尖端研究的胃腸與肝臟講座與討論會。

## (三)、23<sup>rd</sup> UEGW 紀要：

第 23<sup>rd</sup> UEGW 在西班牙巴塞隆納 Fira de Barcelona Gran 舉行(圖一)，為期五天(104 年 10/24-28)，由 UEG 科學委員會主席 Magnus Simren 擔任會議主席，內容包括

1. Advances in clinical gastroenterology and hepatology:集中在一天的臨床導向研討會，聚焦在病毒性肝炎的顯著進展報導。
2. Today's science tomorrow's medicine:集中在兩天進行研討，主題為體學進展(Omics revolution)
3. Therapy update:報導主要的胃腸與肝臟疾病的最新進展。Clinical trial revisited:以最近發表的臨床試驗為題，做批判性的討論與回顧。

4. **What's new in 2015:**於 opening session 和最後一天報導正常與肝臟疾病的最新進展。
5. **National Societies Symposia:**比較歐洲各國臨床操作、流行病學與指引的差異。
6. **The Translational/Basic Science:**報導一些預見未來可以應用於臨床的研究。
7. **Young GI Track:**年輕胃腸專家有興趣的題目會被特別強調在這部分座談，要事先於網路報名才可以參加。
8. **The UEGW Hotspot:**討論具爭議性的辯論議題
9. **Hand-on training in endoscopy and ultrasound learning**
10. **Posters in the Spotlight session:**延續去年在壁報營時段以 E-poster 方式進行 3 分鐘報告。
11. **Postgraduate training:**兩天研究生課程，小型臨床案例研討。
12. **E-poster, quick abstract presentation:**追求原創創新研究是這個會議特色，摘要包括壁報論文和電子論文，得獎的壁報論文會被邀請要做 3 分鐘報告。會場依照壁報論文性質區分為 liver & biliary, Pancreas, endoscopy and imaging, surgery, IBD, other lower GI disorder, oesophageal, gastric and duodenal disorder, H pylori, small intestine, nutrition, paediatric:upper GI, advances in GI science using OMIC technologies, clinical case, upper gastrointestinal diseases 等 15 個區域。

2015 UEGW 共有 13203 人參加，主要是歐洲人佔 64.9%，其次是亞洲人佔 17.6%。若依國別，則前十大出席人數由高到低之國別依次為英國、義大利、日本、德國、西班牙、法國、美國、俄國、荷蘭、瑞士。此次會議摘要投稿數共有 3883 件，獲接受發表數為 2304 件，接受率 59%，比率並不高，本所投稿兩篇皆獲接受，也是一種肯定。由發表的摘要來看，日本有 343 篇，韓國 143 篇，大陸 75 篇，香港 28 篇，台灣 26 篇，雖然台灣發表篇數和香港差不多，但台灣多數一個單位只有一位與會，但香港這次有一個實驗室就去了 4 位同仁(皆從事脂肪性肝炎研究)，顯示香港對此會議之重視。由於這次的演講數高達 475 場，很多場次為

平行進行，一天下來實在聆聽到的場次有限，加上展場廠商有 179 家，如果能有較多的人與會較能全面性了解國際現況。幸運的是 2015 UEGW 大會很貼心，將部分演講得以在會後於網上免費供與會人員瀏覽聆聽或複習，因此可以彌補時間有限之缺憾。2015 UEGW 本所發表的兩篇壁報論文，一篇為肝受體標靶造影劑藥動及輻射劑量與毒性評估(編號:P0677)，另一篇為肝癌標靶近紅外螢光造影劑生物體分布(編號:P0678)。此次公差除透過國際會議發表論文提高能見度，也是在藉此機會了解國際對肝臟疾病標靶診療的研究進展。

如前所述，2015 UEGW 的議題近 500 個，只能擇要參加，由於時間限制，本次年會謹選擇以下議題參加，包括 anti-TNF biosimilar、Opening Plenary Session、What's new in 2015、NASH: from bench to bedside、Advances in imaging of GI function、Hot topics in cholestatic liver disease、Obstructive jaundice: from diagnosis to treatment、Viral hepatitis beyond HCV、GI cancer: what's new in 2015 等，以下摘錄與肝臟疾病相關的內容。

首先由流行病學面與臨床需求面來探討，德國漢諾威醫學中心的 Prof. Wedemeyer, Heiner 教授從流行病學面與臨床需求面講授肝臟疾病 2015 年的新進展以及診療需求面尚待解決的問題。由流行病學面來看，他指出相較於心血管疾病、糖尿病、腫瘤、呼吸疾病、中風等，肝臟疾病的標準化死亡率在過去五年有顯著的增加，特別是脂肪性肝炎，肝臟疾病診療藥物開發益顯重要。他依序依照病毒性肝炎、自體免疫肝臟疾病、酒精性肝炎、非酒精性脂肪肝炎、肝硬化併發症順序來探討 what's new in 2015。在 C 型肝炎方面，2015 年新藥發展以 C 型肝炎直接抗病毒藥物(direct-acting anti-viral, DAA)為主，這是根據 C 型肝炎病毒的複製生活史加以研發，其中每一個步驟都是抗病毒藥物研發的目標，包括 C 肝病毒非結構蛋白(NS5A)抑制劑(.....asvirs)、蛋白酶抑制劑 (protease inhibitor, ....previrs) 和 RNA 聚合酶抑制劑 (polymerase inhibitor, ....buvirs)，如表一及圖二。傳統的 C 型肝炎治療，採用干擾素和 Ribavirin 合併療法，雖對某些病患有效，但對於第 3 型 C 型肝炎患者並不理想，不但副作用多且價格昂貴，因此 C 型肝炎治療有發展新藥之必要性。不同直接抗病毒藥物的組合治療，免除干擾素的使用，是 2015 年後主要研發方向。根據目前臨床試驗結果，以.....previrs + .....asvirs + .....buvirs +/- ribavirin, 使用 8-24 周，有 90-100% 血清測不到 C 肝病毒，完全

無需使用干擾素，目前也沒有副作用，這是醫療史上一個很大的進步，加上先前有過報導嚴重肝纖維化患者經清除 C 肝病毒後存活率就和一般健康人一樣(Van der Meer et al, JAMA 2014)，因此未來肝纖維化患者也得以獲得很好生活品質。至於治療策略甚麼時候開始用?要使用哪一種藥的組合?要不要用 ribavirin?針對肝硬化患者 Child B 還是 Child C 才要做?還是針對腎功能不全的病患來做?HCV 基因型 3 尚未有好結果，是否要做一些治療用藥最佳化?如何面對 DAA 治療失敗的檢討與有何處置策略?DAA 雖通過臨床試驗，但臨床上還沒有醫療使用指引，因此此次大會有開放一個時段給相關醫師聚會討論，這也是國際會議很好的優勢，可以同時聚集各國菁英來討論。

雖然歐洲人以 HCV 為主，但大會也有開放時段討論 HCV 以外的病毒性肝炎。比如 HBV、HDV、HEV 等。DAA 療效對第 4 基因型效果不錯，缺點是很貴，單一療程需要 22000~> 65000 歐元不等；再加上合併療法使用多個 DAA，所以治療費用非常昂貴。

大會形容 HBV 的 B 是 back，臨床對 HBV 是希望能將 HBV 病毒完全清除，因為目前臨床發現有一些 HBV 雖經治療還是有可能得到肝癌，且在免疫受抑制病患(anti-HBc+/HBsAg-)有可能發生 HBV 病毒再活化，因此原本以為 HBV 已被全球所控制，但似乎又有其他問題要探討，所以才以 HBV is back 來形容。至於 HDV 正在以核苷酸抑制劑 Lonafarnib(圖三，也是一種抗癌治療藥)做臨床試驗(Koh et al, Lancet ID 2015)；而 HEV 已知是血液傳染或寄生蟲感染。

自體免疫肝炎是一種自發性的疾病，病患血清存在自體抗體和高濃度的  $\gamma$  免疫球蛋白，病患肝臟始終處於慢性發炎的狀態，若無肝臟移植，無論有無肝硬化存活率都不高(Kirstein et al, Hepatology 2015)，此病相當棘手，歐洲衛生主管單位已成立 EASL Clinical Practice Guideline: Autoimmune Hepatitis 於 2015 October Journal of Hepatology 中。此外 primary biliary cholangitis 也是臨床棘手的病症，以 obeticholic acid(圖四)可有效降低血清鹼性磷酸酶數值；值得一提的是中午因為巧遇台大陳健弘醫師，也聊到膽管癌的臨床困境，陳醫師表示膽管癌常因癌症手術拿不乾淨而有復發可能性，若能輔以手術輔助螢光藥劑幫助清除腫瘤，可提高手術成功率減少復發機會。

急性酒精性肝炎的治療是採用 Prednisolone(一種類固醇，抗發炎反應)和 Pentoxifylline，Pentoxifylline 是一種非選擇性磷酸二酯酶的抑制劑，具有抗發炎抗氧化的作用，臨床已知可以用來改善蛋白尿。Thursz et al 於 NEJM 2015 發表單獨使用 Prednisolone 就可改善重度酒精性肝炎，Pentoxifylline 不應再使用於重度酒精性肝炎；就此議題大會亦安排了一個時段給有興趣的醫界學者共同討論未來臨床使用指引該如何訂定。

非酒精性脂肪肝炎和膽管癌一樣也是以 Obeticholic acid 做治療。Neuschwander-Tetri et al 於 Lancet 2015 報導以 obeticholic acid 治療可有效降低血清轉胺酶及  $\gamma$ -GT ( $\gamma$ -Glutamyl Transpeptidase) 與血壓數值(備註:這兩種酵素都是在肝細胞所生合成，肝炎時或膽道阻塞時血清值會上升)，同時體重也會減輕。非酒精性脂肪肝炎的行程一般認為是先脂肪肝，再脂肪肝炎(NAFLD)，這時會看見病理切片肝細胞中有很多空泡，若有肝硬化現象則叫做非酒精性脂肪肝炎(NASH)，很嚴重的 NASH 會增加心血管死亡、肝衰竭死亡與肝癌的風險，當肝功能不足以維持肝臟存活時，只有走肝臟移植來治療。由統計顯示，2015 年非酒精性脂肪肝炎的臨床試驗在美國有 106 件，歐洲有 66 件，且由於 NAFLD 的人數在國際有越來越多的趨勢，已引起政府主管機關的重視，是否需要介入加強管制，以及要介入管理的範圍都成了 2015 肝臟界關心的話題，這次大會也有關一個時段讓有興趣專家聚在一起進行座談。

這次大會的議題有很多都在討論脂肪性肝炎，瑞典哥德堡大學臨床分子醫學系副教授 MD Dr. Romeo, Stefano 指出，NAFLD 與遺傳基因有關，有 PNPLA3 和 TM6SF2 突變的基因的人較易得 NAFLD，而 PNPLA3 和 TM6SF2 突變與肥胖、酒精、病毒有關，是一個典型基因與環境交互作用的結果所致。帶有 PNPLA3 雙股突變基因的人與肥胖肝癌正相關，令人驚訝的是，NASH 在台灣發現和 HCC 相關性並沒有那麼明顯，但 NASH 在英國是最常發生 HCC 乃至肝衰竭的主因，而美國造成肝衰竭需要換肝的第二主因就是 NASH(第一是 HCC)，就全球趨勢而言，學齡前胖子在過去五年呈拋物曲線上升，值得關注。

會中巧遇香港中文大學于君教授帶了實驗室 4 位同仁一起參加脂肪肝 free paper 的口頭報告，于君教授表示她自求學到教書一直都是從事脂肪肝炎的研究，香港做這方面研究已有很多經驗，未來很歡迎本國派學者赴她的實驗室進行實習與學術交流，並表明她和台灣學者

的合作研究都是透過參加相同會議認識而開始，這也是參加國際會議可能產生的效益之一。

#### (四)、拜訪比利時家醫科方智華醫師:

此次到訪比利時，透過台灣同學會輾轉認識了方智華醫師(比利時人)和羅葳(台灣人)夫婦，因此也藉此機會訪問了解比利時肝病現況，方醫師表示比利時人 HBV 幾乎沒有，有 HBV 患者 99%是外國移民，方醫師此處所謂的外國移民主要是指中國人，至於 HCV 很少人有，若有慢性肝炎，一般 3 個月追蹤一次，做血清檢驗。肝癌切除半年後復發，常有此案例。

#### (五)、In Vivo Cellular and Molecular Imaging Brussels 簡介：

In Vivo Cellular and Molecular Imaging Brussels ( ICMI)是布魯塞爾自由大學的分子影像中心，以發展 nanobody 聞名。20 年前布魯塞爾自由大學 Prof. Muyldermans 發現駱駝只會產製 heavy chain 抗原結合區結構的抗體，分子量只有 15kD，大小約 2.5nm 大，所以稱呼 nanobody，和人類抗體結構類似，但由於肝臟干擾值低(圖五)，所以是很好做為腫瘤造影之藥劑，

#### (六)、ICMI 參訪紀要：

布魯塞爾自由大學分子影像中心有核醫藥物化學部門，內有迴旋加速器、Tc-99m 與 Ga-68 發生器以及 F-18 合成盒及放化 QC 部門；它有 nanobody 產製部門，係以標靶抗原注射到駱駝，特定時間後抽血出來，血樣送到實驗室做成"immune nanobody library"，經過篩選出 individual antigen-specific nanobodies，一旦確定其序列，就可以 M13 phage display 的方法配合 E coli 大量產製，His-tagged nanobodies 經萃取後可以 Nickel-NTA affinity chromatography 分離純化，做定性與分析；它有螢光分子影像實驗室，主要是近紅外螢光造影，因為它可以有好幾公分的穿透且低背景自體螢光，目前這樣裝置可以轉譯到臨床使用的只有兩類，一類是內視鏡螢光，另一類是影像導引手術。ICMI 螢光分子影像實驗室的任務是以 nanobody 技術發展新的造影分子，核心技術包括有 nanobody 與螢光分子鍵結的最佳化、體外測試 QC、體內 PK 試驗、以適當疾病模式進行臨床應用可行性評估。最後目標是獲得經完整定性的 nanobody 並可供臨床轉譯使用的近紅外螢光標靶藥劑。它有一台 Simens 臨床等級所改裝的 SPECT/CT，以及一台 MILABs 的 U-SPECT，定量採用 A Medical Image Data Examiner (AMIDE)軟體做定量。

他們有一 Her2 nanobody 正在第一期人體試驗，而第二個抗體是抗巨噬細胞甘露糖受體的抗體，因為近年來已知巨噬細胞和腫瘤有關，開發巨噬細胞標靶造影劑有腫瘤標靶造影之潛力。本次參訪本所有報告多聚乳糖作為肝受體造影之研發成果，而 ICMI 則展現其巨噬細胞造影結果，由於已知巨噬細胞主要存在肝脾腎，由造影圖(圖六)可知正常鼠造影分布主要在肝脾腎，但若是甘露糖受體剔除鼠，就只在腎有吸收，證實該甘露糖受體確實只存在巨噬細胞，所以發展甘露糖受體抗體是可以作為巨噬細胞造影用途。

### (七)、MILabs 簡介與參訪紀要：

今年 9 月 17 日路透社發布消息，2015 世界分子影像大會頒發第一屆年度企業創新獎給 MILabs 總裁 Dr Frederik Beekman，因為他發明的 G-SPECT 應用於臨床造影，解析度可達 < 3mm。在這之前 Dr Frederik 也曾在 2010 年榮獲由 Frost & Sullivan 主辦的診斷造影新產品創新獎；2012 年美國核醫年會將 MILabs 的 U-SPECT/CT 和 VECTor/CT 列為亮點報導；2013 年榮獲荷蘭科學基金會頒發 the FOM Valorization Award；2013~2015 年多次在 SNM 與 EANM 年會列為亮點。U-SPECT, VECTor, G-SPECT 相繼獲獎，但其實這三者都是由相類似的核心技術開發出來，這三者的專利在其獨特的環狀非重疊式的多針孔準直儀設計，以針孔成像可將影像放大，配合三個三角超大的偵測頭(4.2-43 倍大於競爭者，請參圖十和十二)，可同時讀到 3D 訊號，達到 ultra-resolution, ultra-sensitive, ultra-low dose, ultra-fast 等絕佳造影效果，即便是 VECTor 雖然採四方形外觀(圖十三)，內部仍是三角形排列之三個大偵測頭，四方形外觀據悉是為了方便在儀器上放東西所設計。因為靈敏度高，故可達 low dose 之功效，例如荷蘭 Radboud 大學以 <sup>111</sup>In-IGF-1R antibody 進行 mouse 造影，只用 160uCi 就可以看見很清晰的腫瘤聚積(data not published yet)，這是它的特殊設計專利使然，甚且以如此同樣的設計，變換不同準直儀，可以適用於小動物、大動物、臨床，十分符合輻射使用合理抑低之原則，這是一個轉譯成功的案例。

MILabs 公司成立於 2006 年，是由 Utrecht 醫學中心技轉出來的單位，一開始是 Frederick 教授(專長物理)和他的中國籍博士生吳超博士(專長圖像處理、造影定量)研發出 U-SPECT，擁有 30 張以上專利，市場版圖發展快速，自 2008 年起每年開始有 30% 的營收利潤，總部在荷蘭，但在北美、歐洲、印度、中國都有分公司，最近亦開始想開拓台灣市場，

市場定位在臨床前、臨床和材料科學，此次參訪的 ICMI 及 Radboud 大學轉譯研發中心也是採用 MILabs 的 U-SPECT，由參訪得知客戶端滿意度極高。荷蘭教育十分強調實作，學而優則商的很多，像 Professor Frederick 他其實仍是學校的教授，也是專利持有者，本身具有研發能力有實驗室，可以高度配合客戶設計新設備，加上它的設備是採模組式的，可以不斷升級，從原先只有 SPECT 到 SPECT/CT，到 SPECT/PET/CT(VECTor, resolution 0.75mm, 2011)，到 SPECT/PET/CT/optical 四合一，除了硬體外，他們也開發軟體，特別在定量方面，這對經費有限的實驗室，提供很大方便性；MILabs 公司本身有實驗室，而 Professor MILabs 在學校也有實驗室，因著 Professor Frederik 的發明，成立公司，使學生畢業就就業，創造就業機會，是相當典型技術擴散範例，Professor Frederik 作風開明，很喜歡和外界合作，他個人表明很歡迎我們派員過去實習可以先從合作研究開始，美國的 Duke, Mayo, Purdue 等大學以及歐洲的 UBS, UMC Utrecht 等大學都有他的合作夥伴。

#### (八)、RadboudUMC 簡介與參訪紀要：

Radboud 大學醫學中心(Radboud University Medical Center, 簡稱 RadboudUMC)位於荷蘭 Nijmegen 城市，鄰近德國，開車距離荷蘭機場旅館約需 90 分鐘，是一個研究教學醫院，有 953 床，員工 1 萬多人，學生 3000 多人，在荷蘭是很大的醫院，根據英國泰晤士高等教育世界大學排名，Radboud 大學排名 131 名(台大排名 140 名)，畢業生在企業主評價極高，在國際間享有盛名。RadboudUMC 成立於 1999 年，聯合 Nijmegen 學術醫院和 Radboud 大學，成立宗旨在”To have a significant impact on healthcare”，所有研究以病人及民生福祉為出發點，研發經費由政府出資，講究研究成果必須落實產業應用。荷蘭政府走公私協力合作策略，RadboudUMC 宛如一塊公私協力合作的密集科學園區，在這塊科學園區有迴旋加速器、核醫製藥中心、轉譯造影設施，有生技公司，有大學，有醫院。本次參訪地點包括迴旋加速器與核醫製藥中心、轉譯分子影像中心、FutureChemistry 生技公司。

RadboudUMC 的核醫製藥中心和迴旋加速器，設計採完全透明採光玻璃，位置雖在地下室一二樓，但窗明几淨，參訪者從外面就可以看到裡面工作同仁，整體建築耗資 3 億新台幣，為小型迴旋加速器，主要產製 F-18 核種，若需要中型迴旋加速器產製之核種，比如



Zr-89，是由阿姆斯特丹 VU 大學醫學中心迴旋加速器所產製，RadboudUMC 的核醫製藥中心和迴旋加速器將自 2015 年 12 月開始啟用。

FutureChemistry 也是另一個成功技轉的案例，FutureChemistry 總裁 Dr Kaspar 之所以會開始開發動物級微流體放射標記技術，是有一次在吃飯聊天時得知一般臨床藥劑產製所設計的自動合成盒，每次使用的放射性活度很高，放射性同位素衰減需要較多時間，因此最多一天只能產製一次以及一種示蹤劑，因此引發他想要以既有微流體專長開發出動物級連續流動式微反應快速標記系統，以加速藥物開發，縮短研發的流程。荷蘭人很留意聆聽產學研界之需求，盡可能結合周邊核心技術與資源，開發新產品滿足市場的需求，這樣以需求與產品為導向的研究型態，採公私協力合作的營運模式，值得我們學習。雖然 FutureChemistry 目前只有小動物使用低劑量產製的自動合成盒，但其技術也是有機會適用於高劑量產製，據了解 FutureChemistry 正朝這方向在努力。

### 三. 心得

此次國外公差主要是參加國際肝臟學會並參訪著名醫療學術機構，蒐集歐洲最新肝臟疾病診療技術與相關分子標靶造影資訊。心得摘要如下：

- (一)歐洲消化醫學年會(United European Gastroenterology Week, UEGW)是歐洲最大的國際肝臟學會，每年吸引近 14000 人與會，報導與吸收肝臟學界最新技術之知識與發展，本所今年獲接受 2 篇研究論文，除透過參加此一盛會發表論文提高能見度，亦藉此了解歐洲對肝臟標靶分子的臨床需求與研究進展，此次會議很多聚焦在脂肪性肝炎，不僅是歐洲連香港亦相當重視，脂肪性肝炎的公衛問題在本國過去較未報導，從本次會議得知脂肪性肝炎致肝癌機率和基因與環境有關，基因若有 PNPLA3 和 TM6SF2 突變的人較易得 NAFLD，而若再有肥胖、酒精與肝炎病毒感染，就容易得肝癌，這項研發成果值得我們重新評估與正視此一公衛問題。此外這個會議開放很多場次給各國學者就同一議題做討論，彼此交換學術研究心得，有機會結交到未來合作夥伴，擴展人脈，是國際會議的效益之一，事實上很多創意的確是討論時爆發想出來的，所以大會才會設很多主題式討論會，目的在此。再者這個會議有很多場次討論 what's new in 2015，有整理很多剛發表、已接受但尚未刊出、或科學委員會內部經常討論收集的新資訊，參加此等會議可以快速得知國際脈動與臨床需求，及早做研發計畫之準備，是參加此會議效益之二。
- (二)此次歐洲消化系醫學會係在西班牙巴塞隆納舉行，但出席人數以英國為冠，可見英國對肝臟疾病的重視，最近本所因為肝受體造影劑研發成果獲刊登於 Journal of Hepatology，引起英國 Nottingham 大學兩度寫信尋求合作，由於本所已有藥劑可供臨床前試驗，若能合作研究，對未來開拓英國市場是很有幫助。
- (三)比利時布魯塞爾大學分子影像中心(In Vivo Cellular and Molecular Imaging, ICMI)，是國際著名奈米抗體與肝臟巨噬細胞標靶造影標記的重要研發機構，已有藥物在臨床試驗，並有應用於腫瘤間質造影之潛力，藉此出國機會觀摩國際肝臟巨噬細胞標靶造影劑發展現況，有助及早作為計畫規劃與專利佈局之參考。
- (四)荷蘭 MILabs 公司專長在造影設備與定量技術之開發，今年於世界分子影像學會因為開發高解析度(< 3mm)之臨床造影設備獲得 2015 企業創新獎，雖然它是一個新興公司，成立

僅 8 年，但比利時自由大學與荷蘭 Radboud 醫學中心都採用它的設備，且其模組化設計，具可擴充性，亦可隨時作修改做調整彈性很大，且靈敏度是現在所有設備之冠，因此備受注目。

(五)荷蘭走 PPP(public private partnership)路線，Radboud 醫學中心迴旋加速器周遭緊鄰學校、醫院、生技公司，非常強調學校做的研究成果必須由生技公司所承接，由政府出資的成果再由產業應用於臨床，此舉有助培育人才為產業所延攬，提高就業率。也就是說荷蘭博士人才培育是以就業為考量，比如 MILabs 的吳超博士念博士時做的研究計劃就是與 MILabs 公司的研發工作有關，對吳博士來說，他從中國大陸到荷蘭讀博士如同就業(既是讀書也是就業)，因此畢業後很自然就繼續待在 MILabs 公司，且學以致用。Dr Kaspar 是當地荷蘭人，但他的博士學程也是和 Radboud University 簽合約，他博士學微反應器，拿的是產學合作計畫，博士第二年就到日本當交換學生學微流體技術，回國後依照本身專業，在畢業那年就在政府輔導下，針對國際需求適時推出放射標誌微反應放射標誌系統，將該技術由學界 spin off 成立新公司，這也是一個學以致用落實產業的好例子。因著一個博士學程產出產業界有用的產品，同時也相對創造就業機會，是荷蘭 PPP 策略的一貫作風。

(六)本所具有國內最完整生技產業價值鏈，擁有從藥物探索、先導藥物最佳化、動物實驗等臨床前試驗到臨床試驗藥物 PIC/S GMP 標準化產製作業實作經驗與專業人才，配合好題材與智財保護，具有開創新藥開發新局優勢，值得投入深耕。尤其目前政府很重視生技醫藥之發展，而分子影像醫學又是生技產業發展之重要一環，與產學研界合作推動新藥與醫材之發展當逢其時，這是本所發展生技製藥的最佳機會與挑戰。

#### 四. 建議事項

本次參加第23屆歐洲消化系醫學會，除獲取消化系醫學新知、知悉國際肝臟疾病診療研發與臨床現況外，也順道參訪鄰近國家分子影像設施，建立人脈，為日後國際合作奠定基礎。此次國外公差，對本所生技製藥發展有如下建議。

##### (一) 研發首重臨床需求，積極與醫界及產業界建立聯盟

RadboudUMC的研發目標在“to have a significant impact on healthcare”，而我們研發的宗旨，也是希望研發落實產業，以達滿足解決醫界“unmet medical need”的迫切需求。本所肝受體造影劑預期能用於評估 liver reserve，為加速推動臨床試驗，宜在研發階段就開始定期與醫界聯盟合作討論，包括內科、外科、核醫科，聆聽醫界的需求，俾利時時調整與修正研發方向，且宜加強產學合作有廠商先期參與。就生技製藥而言，吸引廠商投資的誘因在能對研發成果有優先且獨家使用的機會，目前科技部對先導型產學合作已有訂定合作辦法，產業界若有投資一定金額於產學合作案，於研發成果計畫結束一定期間內投資廠商得享有優先議約權。既然生技製藥研發最終使用還是為了臨床使用，一開始就聯合醫界與產業界共同研發的營運規劃策略，是加速研發成果落實產業最有利的策略。建議本所參考科技部之作法，訂定完善產學合作辦法，以吸引廠商先期參與投資誘因。

##### (二) 積極參與國際醫學會議與國際合作，提升國際能見度與所譽

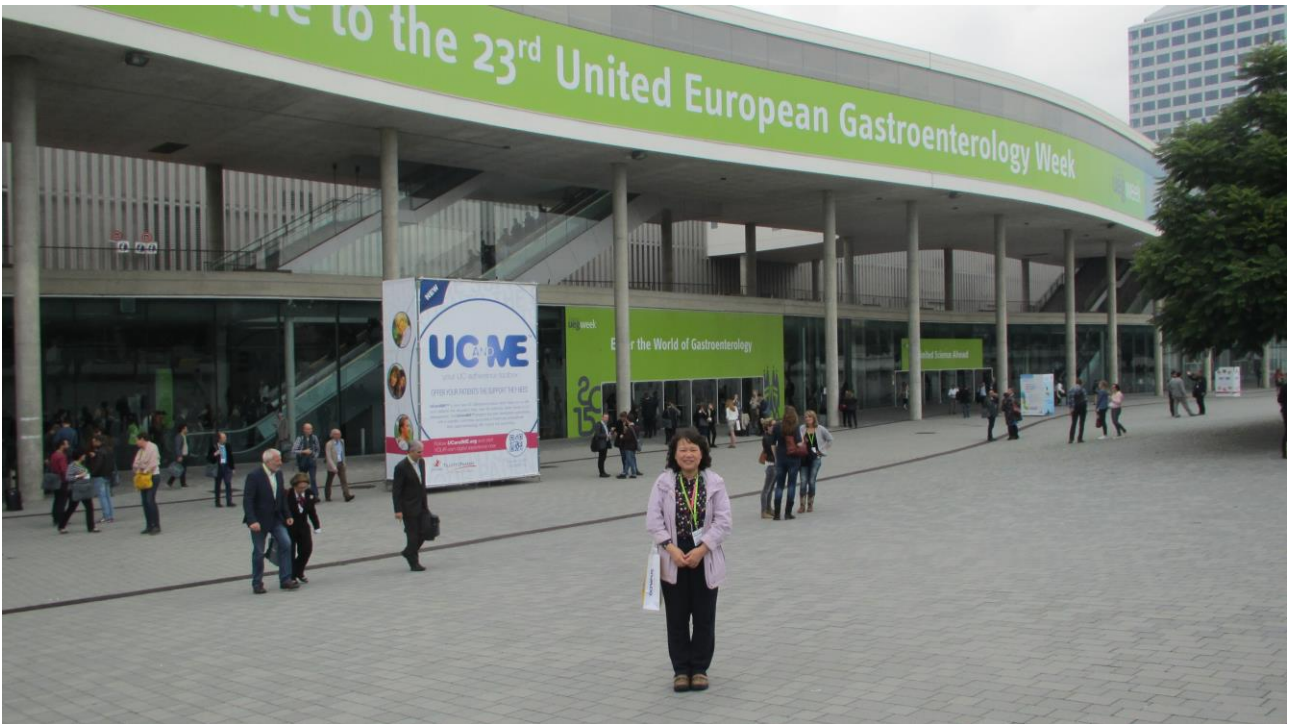
國際會議各講員講述的內容，確實都是最新的第一手資料，因此積極參與國際醫學活動與會議，這時不但可立即獲得學會對臨床醫療現況與未來發展的預測與建議，也可在短時間內得知醫界與產業的脈動，此外國際會議認識的學者很有機會成為未來合作的夥伴，這是很難得的機會與經驗；另外透過國際會議或期刊論文發表，也可以因此增加國際合作的機會。本次國際會議，西班牙雖是地主國，但參加人數最多的是英國人，恰巧的是我們近期的肝受體造影劑研發成果發表於Journal of hepatology 2015, 63:370-377.英國Nottingham大學的教授看見後兩度來信希望和我們合作，該校希望本所能提供藥劑給他們進行相關試驗，這是本所提升所譽的絕佳機會，本所宜積極把握此一國際合作的機會，特別是我們將推動肝受體造影劑進入臨床試驗，多一份國際合作，多一份驗證，也就多一份官方對我們的信任，本所應積極接受此一挑戰以開創新局與加速新藥之推動。

### (三) 慎選團隊夥伴，開發具競爭力產品

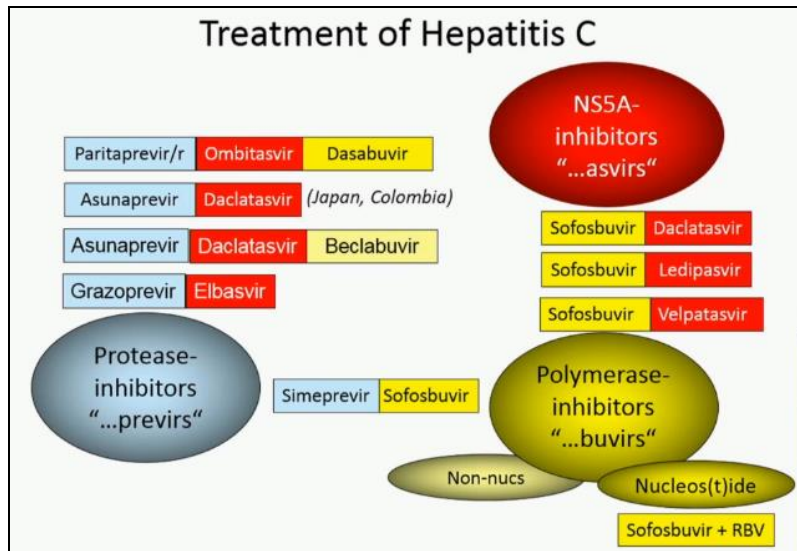
開發產品團隊人數不在多而在精，FutureChemistry只有7位博士，自2008年迄今7年已經與24個國家建立合作關係，其關鍵在題材務實符合民生福祉(也就是讓民眾有感)，且擅長掌握周邊RadboudUMC資源，包括學校、轉譯分子影像中心、醫院等專長；MILabs公司Professor Frederik也是僅靠自己和學生就先完成U-SPECT原型，再根據自己技術缺口，慎選合作研發夥伴，所以自2006年以來已經完成U-SPECT, VECTor (SPECT/PET兩用機種)與G-SPECT，目前VECTor 也可加上光學模組，形成全方位分子影像機種，以提升國際競爭力。

表一 2014-2015 歐洲 EMA 核准之 C 型肝炎直接抗病毒藥物

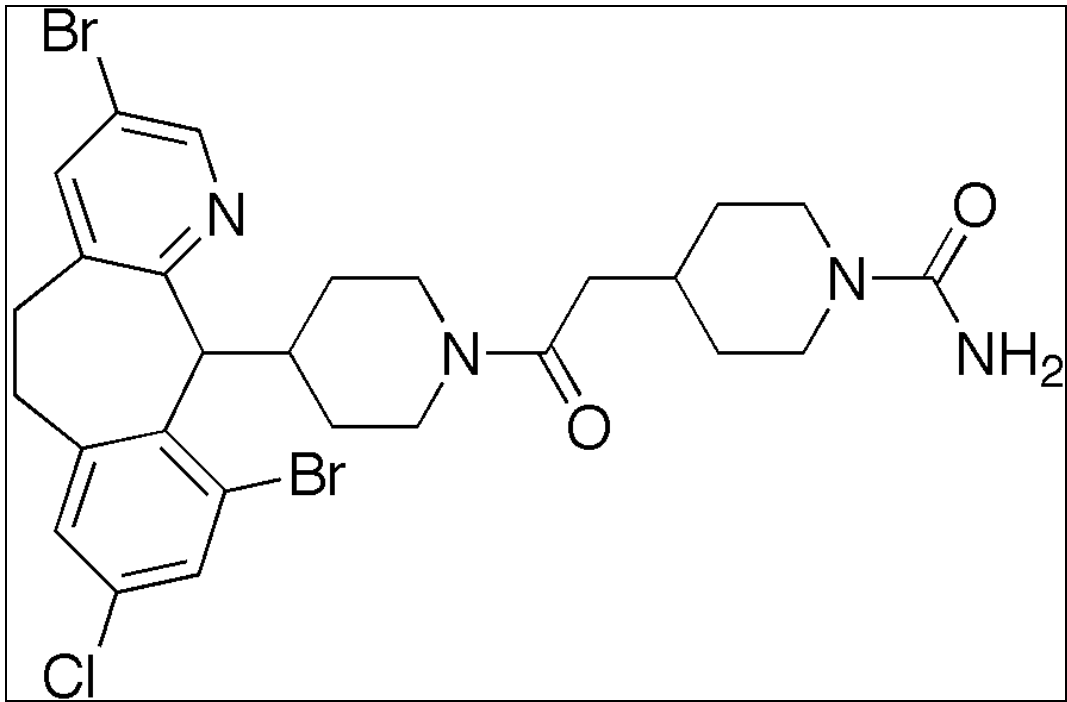
核准日	藥劑	C 型肝炎直接抗病毒藥物作用機轉
2014.1	Sofosbuvir	RNA 聚合酶抑制劑
2014.5	Simeprevir	蛋白酶抑制劑(對 1, 4 基因型有效)
2014.8	Daclatasvir	NS5A 合成抑制劑(NS5A 是 C 肝病毒的非結構蛋白)--pangenotypic
2014.11	Ledipasvir/ Sofosbuvir	NS5A 抑制劑/ RNA 聚合酶抑制劑
2015.1	Paritaprevir/ Ombitasvir/ Ribavirin	蛋白酶抑制劑(對 1, 4 基因型有效)/ NS5A 合成抑制劑(對 1, 4 基因型有效) /核苷酸類似物
2015.1	Dasabuvir	RNA 聚合酶抑制劑
2015	label change Daclatasvir	NS5A 合成抑制劑
2015	Label change Simeprevir	蛋白酶抑制劑
2016	Additional drug	



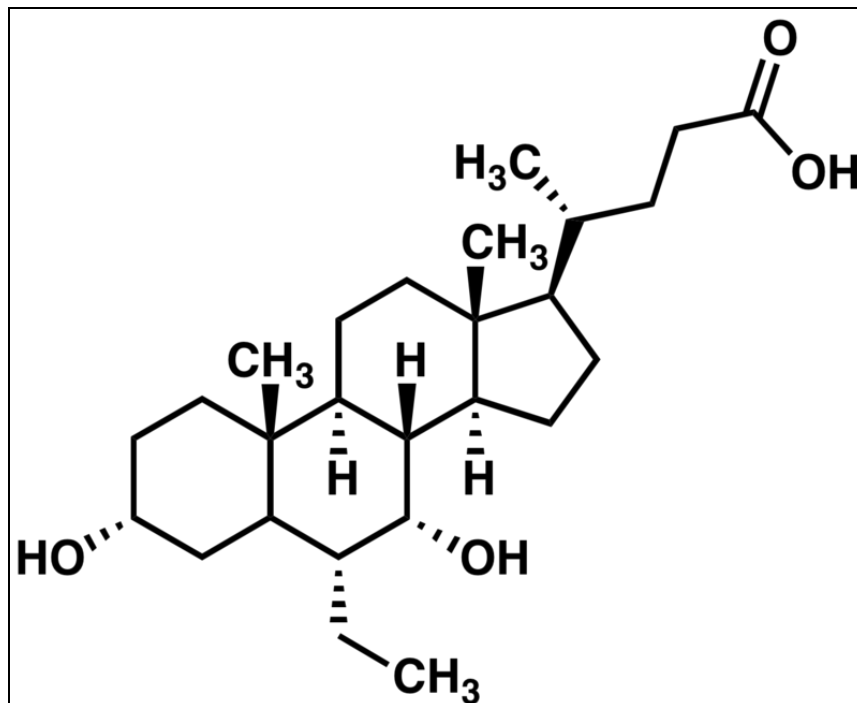
圖一 2015 UEGW 開會地點



圖二. C 型肝炎直接抗病毒藥物



圖三 Structure of Lonafarnib

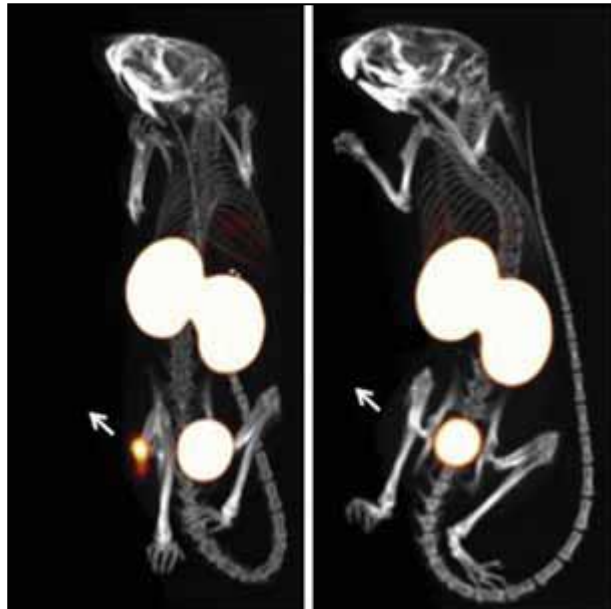


圖四 Structure of obeticholic acid



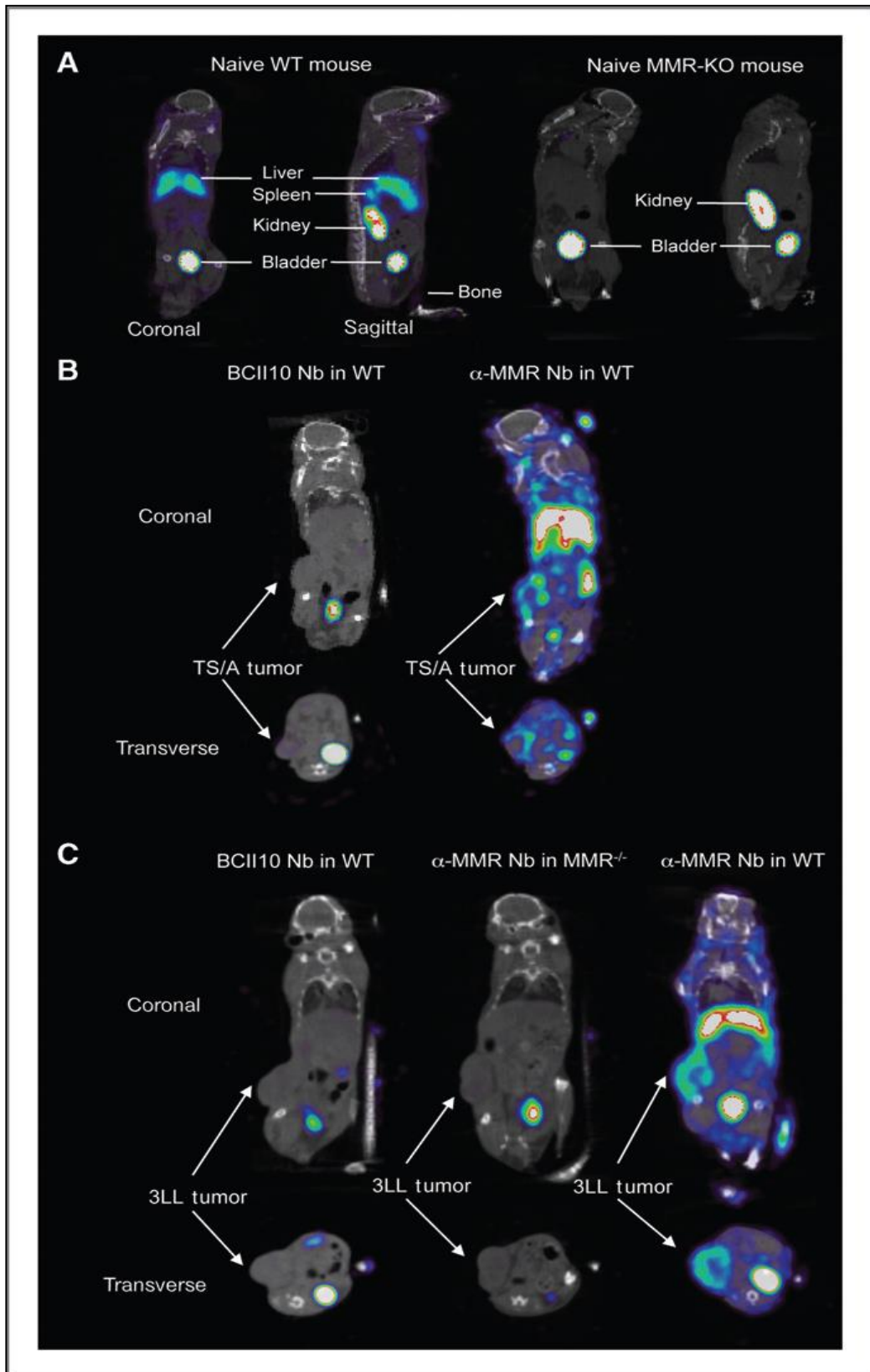


圖五 與比利時家醫科方智華醫師(右)合影



圖六 Her2 nanobody 全身造影

Ref: Expert Opin Biol Ther 2013 Aug;13(8):1149-60.

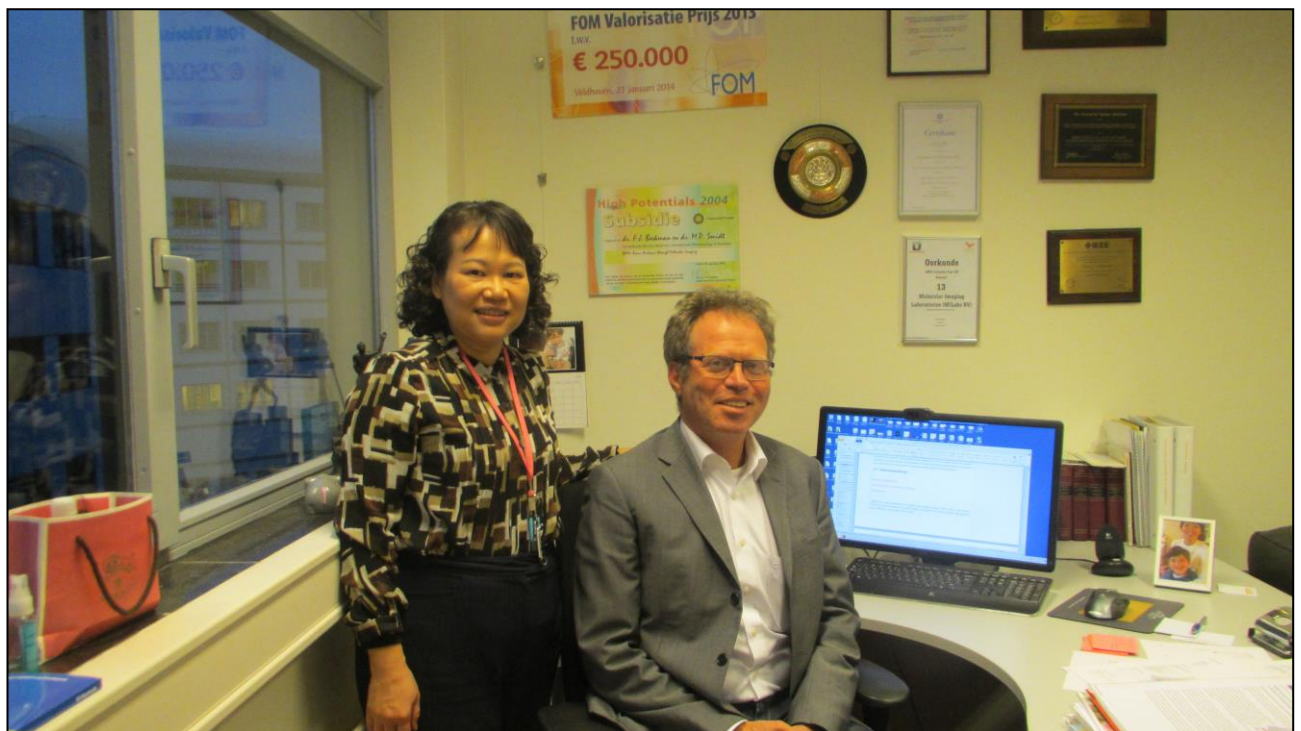


圖七 抗巨噬細胞抗體的全身造影圖

Ref: *Cancer Res* 2012;72:4165-4177.

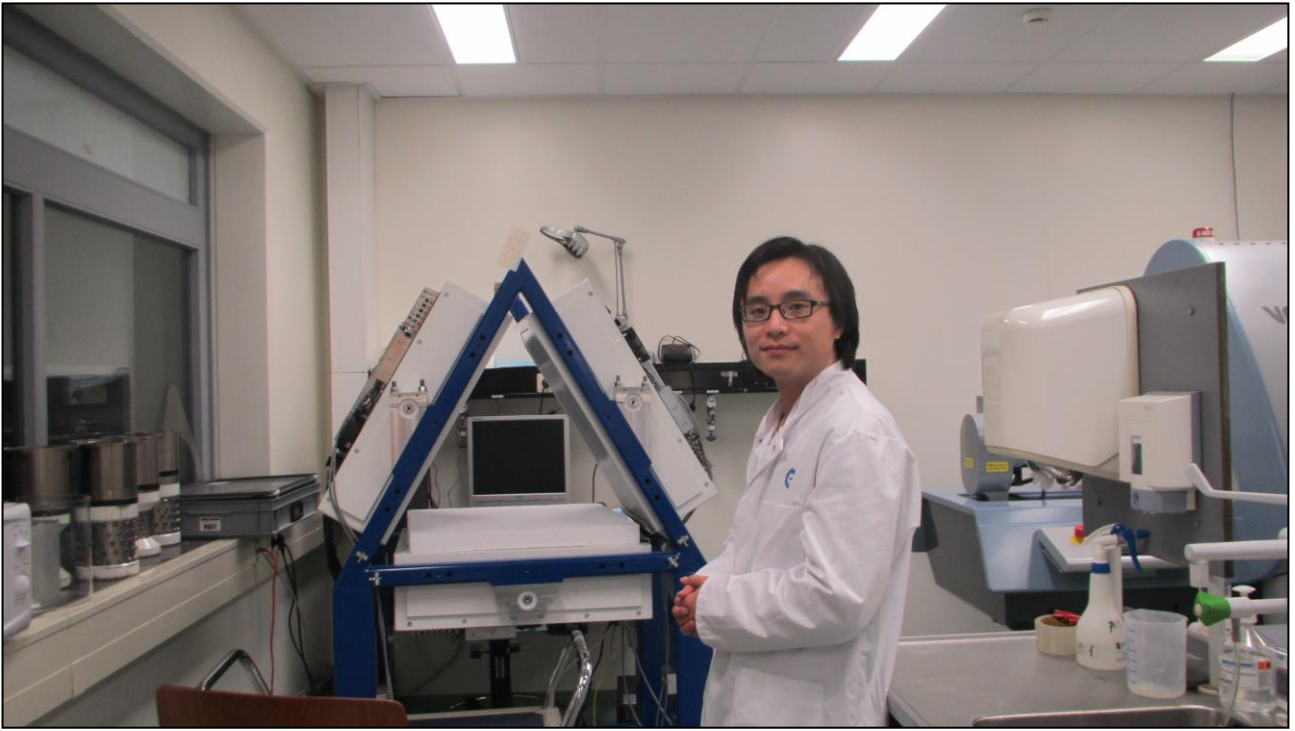


圖八 與 ICMI Sophie 博士(右)合影



圖九 與 MILabs 總裁 Professor Fred(右)合影

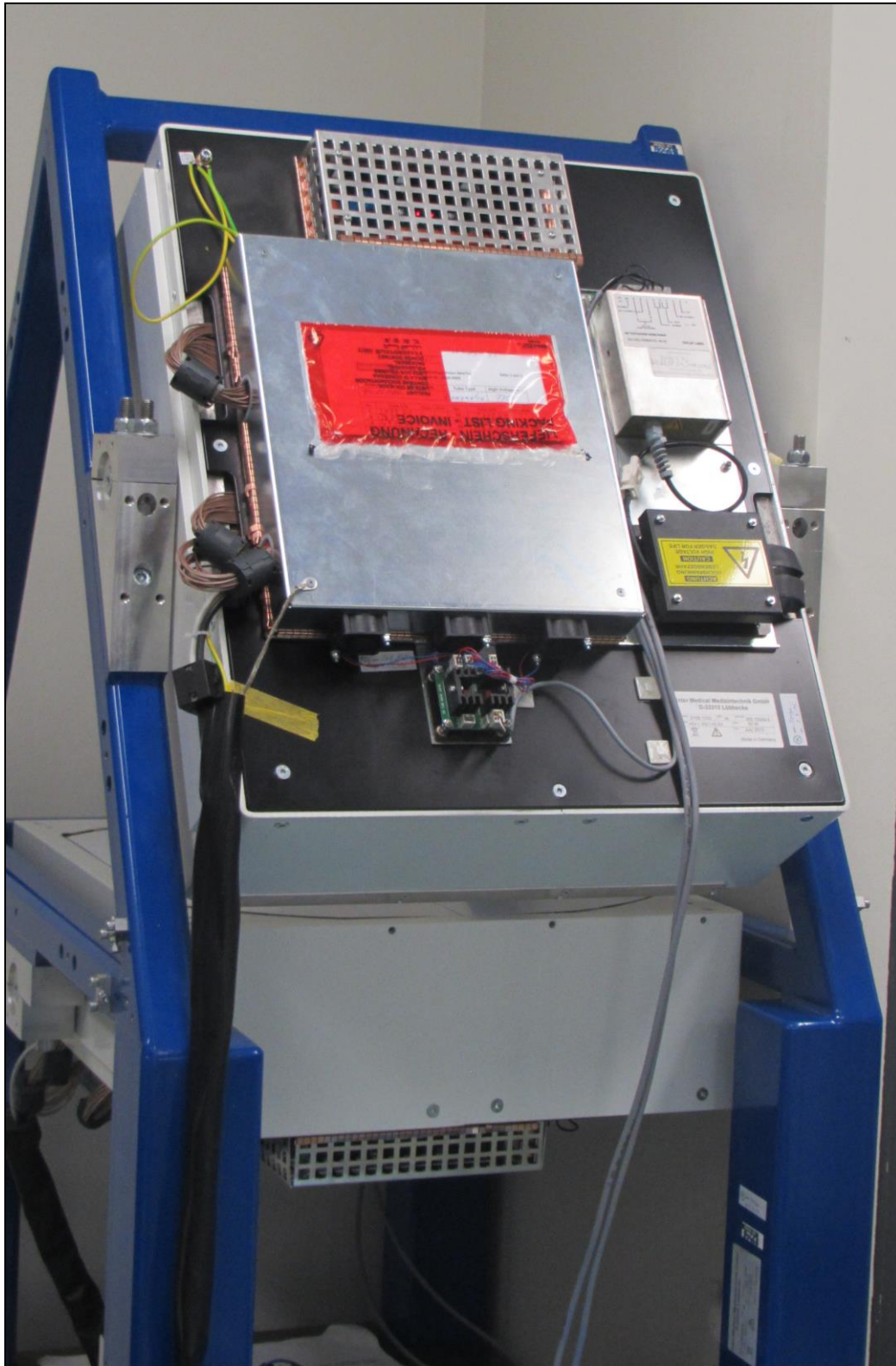




圖十 MILabs 吳超博士與 U-SPECT

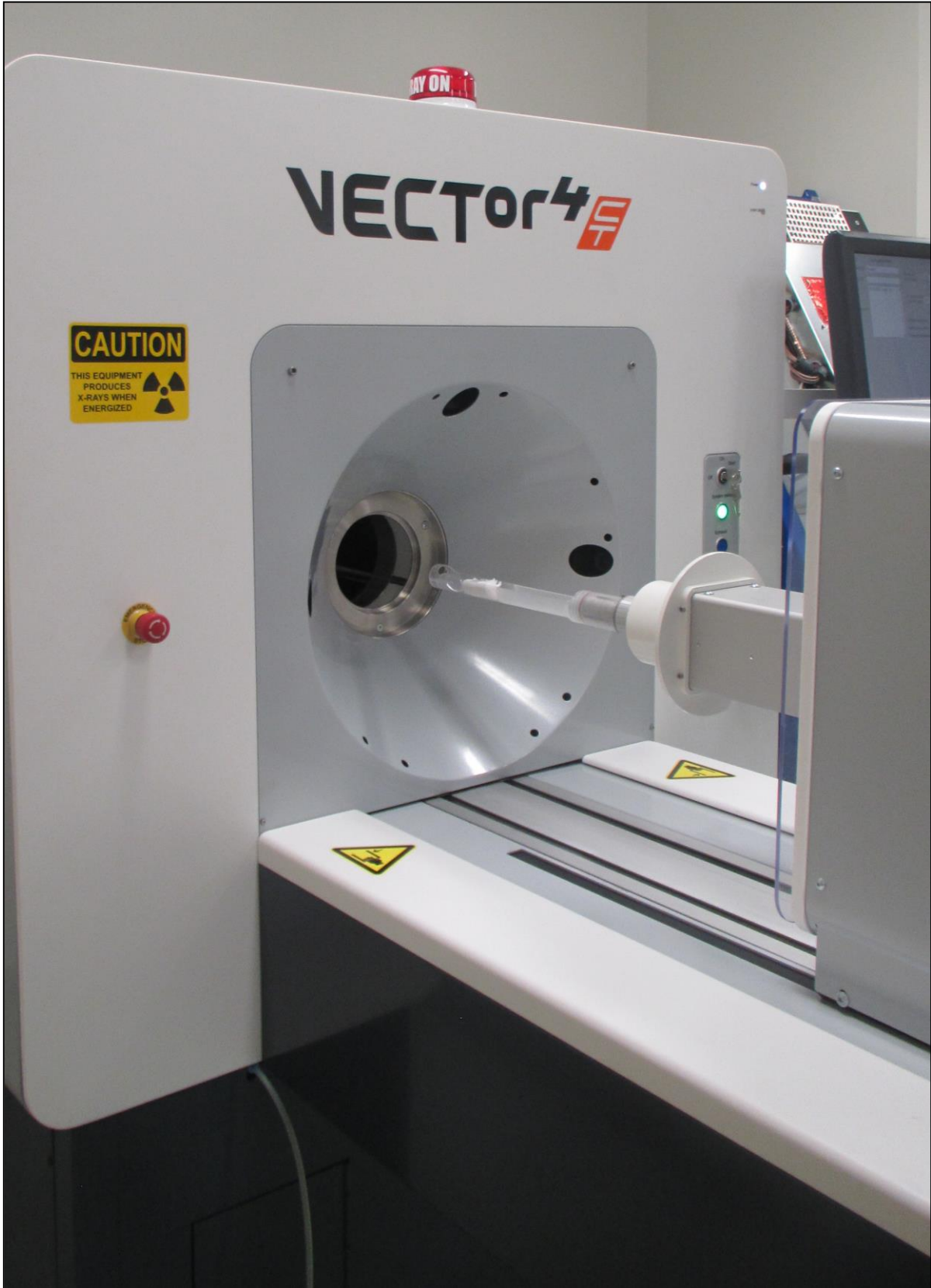


圖十一 U-SPECT 的準直儀



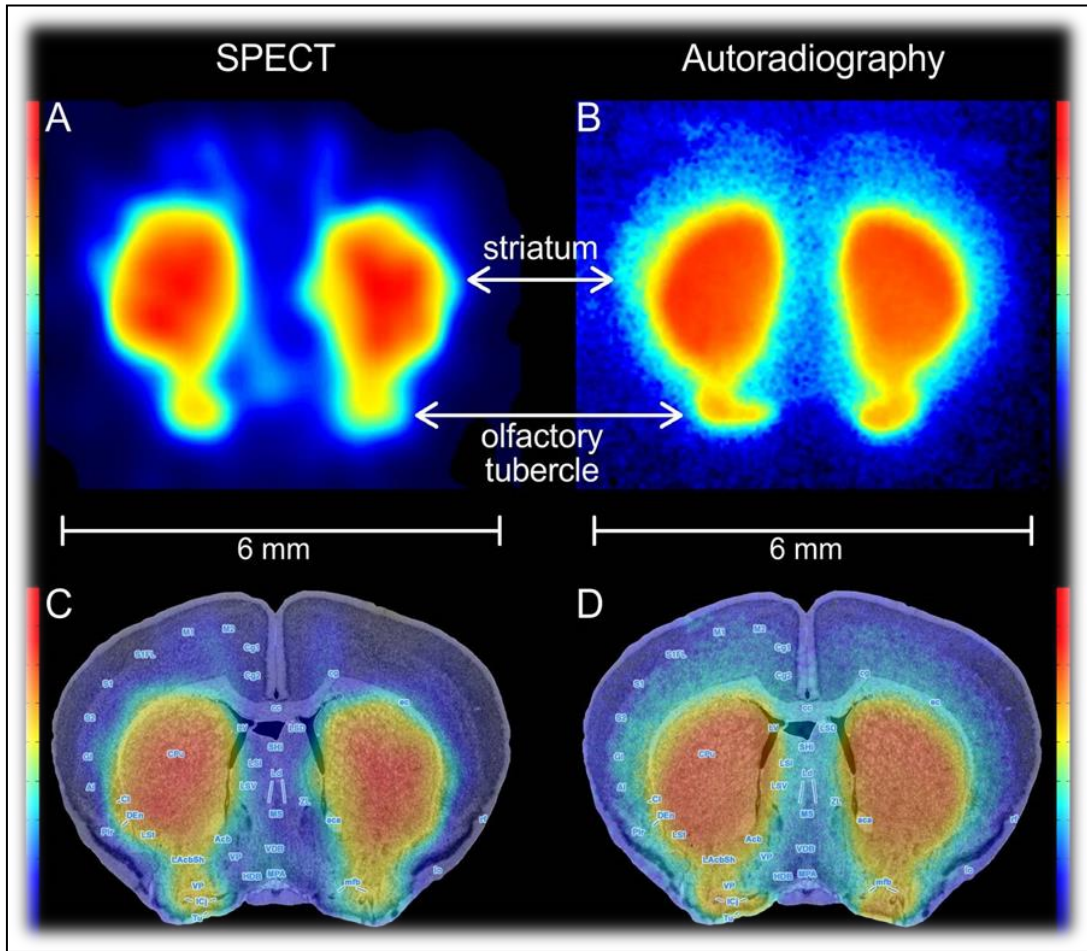
圖十二 U-SPECT 的超大偵測頭





圖

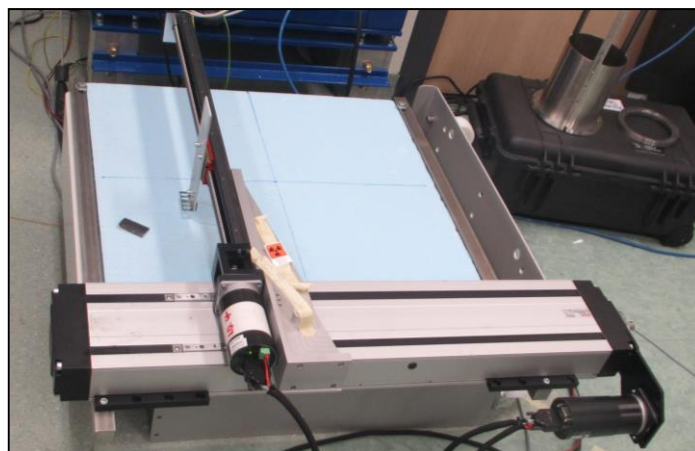
十三 SPECT/PET/CT 亦可加上光學模組的 VECTor4 機種



圖十四

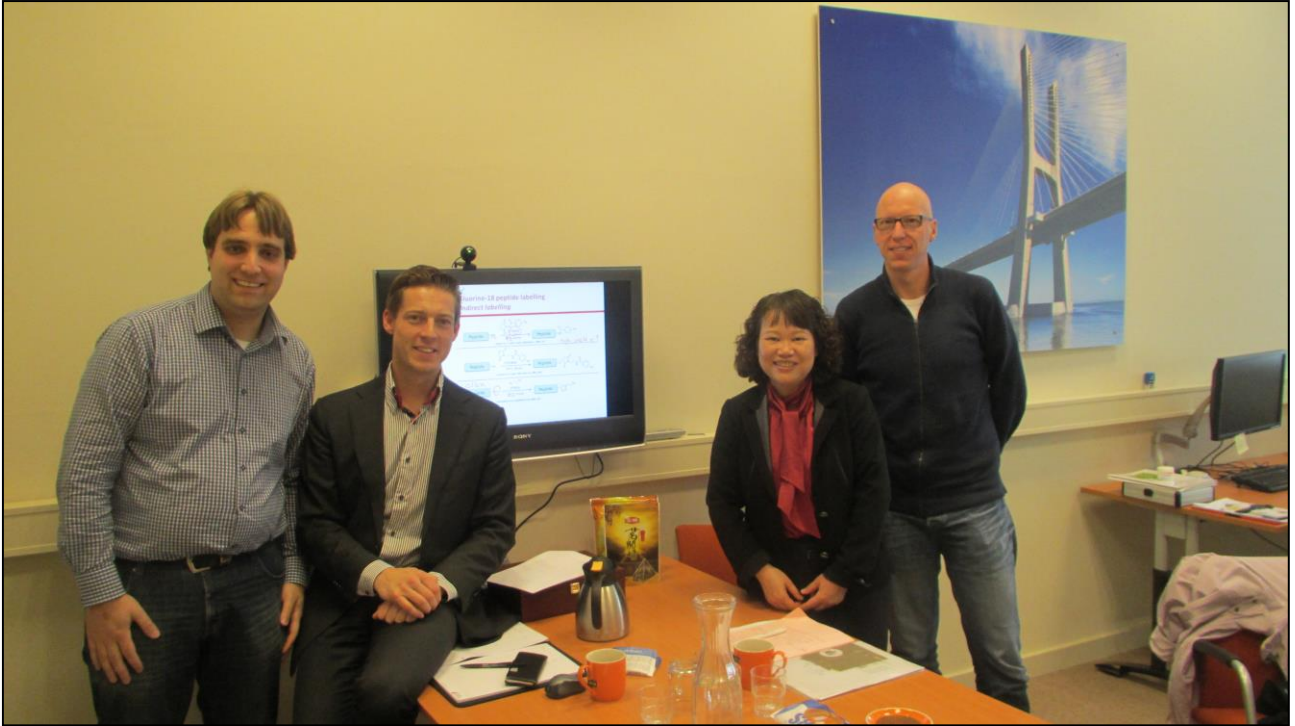
U-SPECT 影像和自體放射顯影影像相當

Ref: **B. Vastenhouw et al., Movies of dopamine transporter occupancy with ultra-high resolution focusing pinhole SPECT, Mol. Psychiatry, 2007**

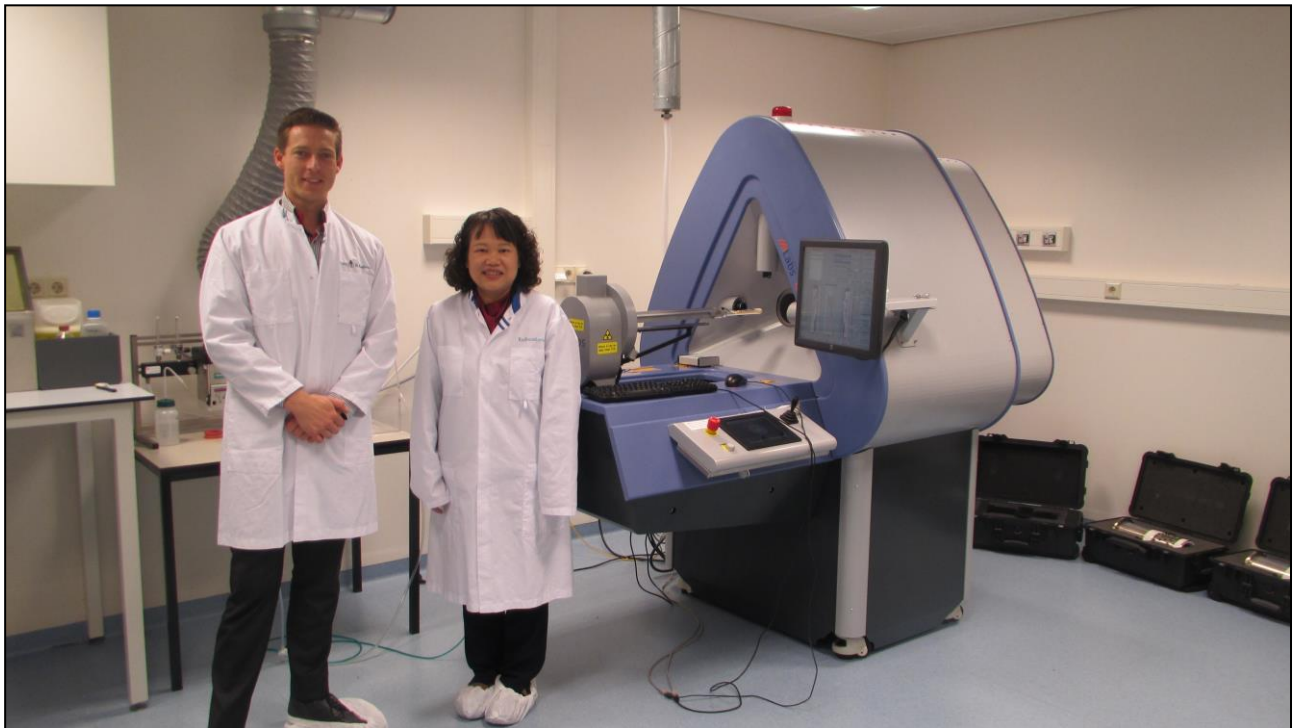


圖十五 U-SPECT 儀器定位品管檢驗設備



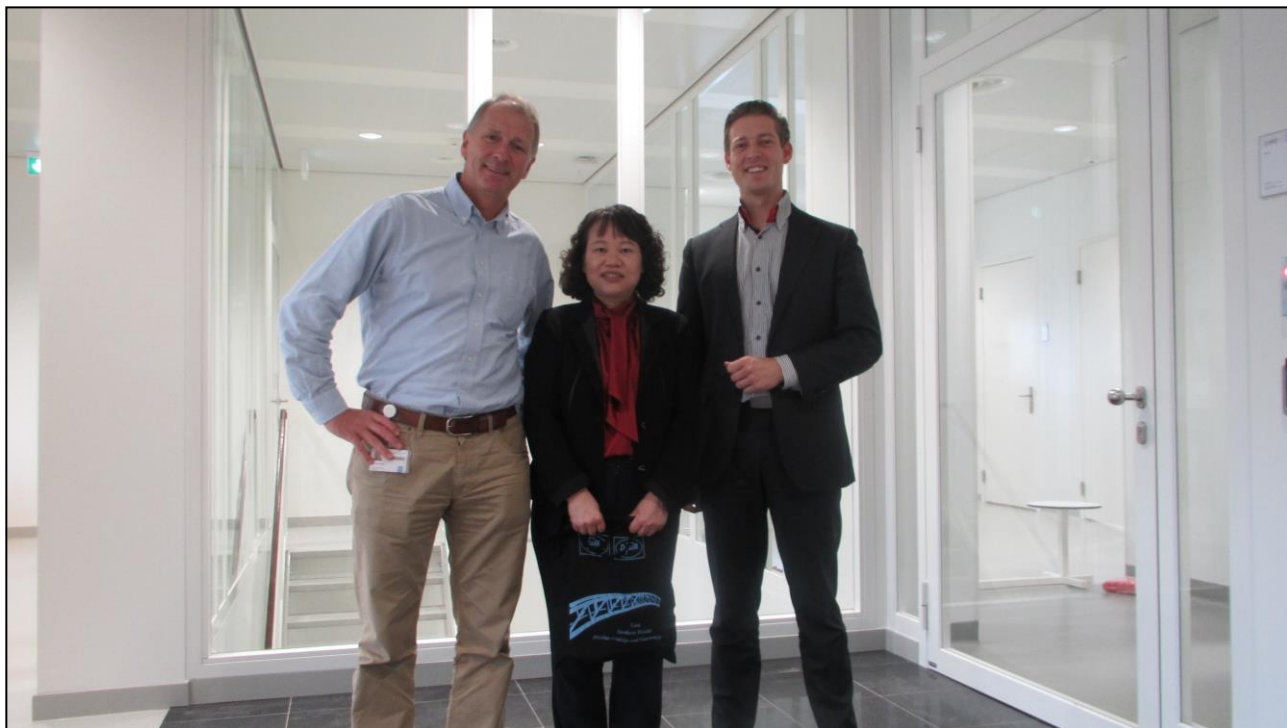


圖十六 與 FutureChemistry 團隊討論 F-18 標誌技術

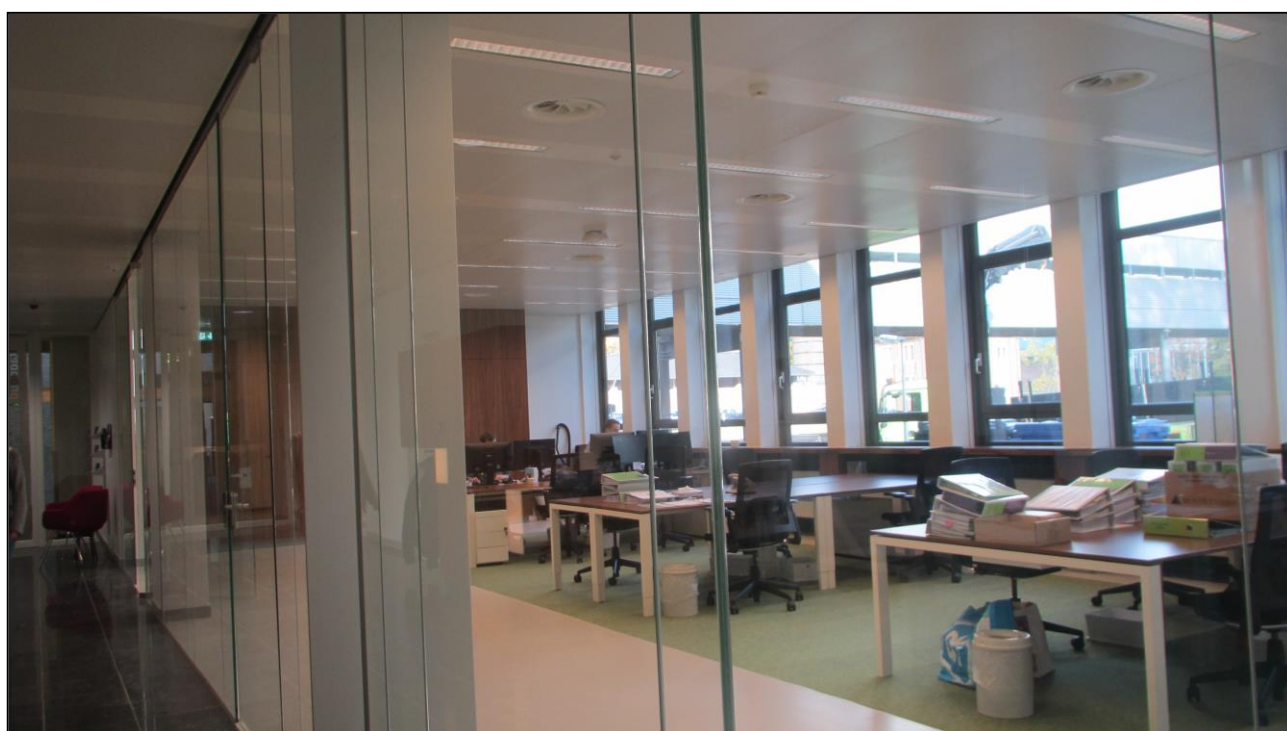


圖十七 參觀 RadboudUMC 分子影像部門(背後為 MILabs U-SPECT)





圖十八 參觀 RadboudUMC 迴旋加速器與製藥中心與 Dr Frans(左)及 Dr Kaspar(右)合影



圖十九 RadboudUMC 製藥中心辦公室



圖二十 本次荷蘭比利時公差地點圖示



# 附錄

UEG Week Final Programme : Scientific Programme Overview

## Postgraduate Teaching Programme Overview

### Saturday, October 24, 2015

	Hall 6	Room C1 Voting Room	Room F1 Voting Room	Room F2	Hall 8.0	
09:00 - 10:30	<b>Plenary I</b> <i>Audience Voting</i> Acute lower GI bleeding: Diagnosis and therapy				ESGE Learning Area 09:00 - 17:30 <i>see page 272</i>	Ultrasound Learning Centre 09:00 - 17:45 <i>see page 275</i>
10:30 - 11:00 Coffee Break						
11:00 - 13:00	<b>Video Case Session I</b> <i>Audience Voting</i> Video Case Session: Gastrointestinal bleeding	<b>Parallel Sessions</b> Clinical management of obstructive dysphagia: Case-based discussions Chronic unexplained nausea and vomiting Update on management strategies in hepatocellular carcinoma (HCC)				
13:00 - 14:00 Lunch Break						
14:00 - 16:30	<b>Video Case Session II</b> <i>Audience Voting</i> Video Case Session: Polyp handling and advanced endoscopic therapy	<b>Parallel Sessions</b> Therapy update: New drugs in 2015 Practical management of patients with irritable bowel syndrome (IBS) Colorectal cancer (CRC): Staging, surgery and chemotherapy				ESGENA 14:00 - 17:30 <i>see page 281</i>

### Sunday, October 25, 2015


	Hall 6	Room C1 Voting Room	Room F1 Voting Room	Room F2	Room E4	Room E1
08:30 - 10:30	<b>Parallel Sessions</b>					
	Personalised management of Crohn's disease	Colonoscopy surveillance: Guidelines for polyps and IBD	Acute pancreatitis: A clinical challenge	Investigation of anaemia and malabsorption	Management of gastric cancer: A multidisciplinary approach	
10:30 - 11:00 Coffee Break						
11:00 - 13:00	<b>Clinical Case Based Sessions</b>					
	Crohn's disease not responding to immunosuppressive therapy	Diagnosis and management of bile stones and its complications	Management of necrotising pancreatitis and pseudocysts	Non-cardiac chest pain: Differential diagnosis and clinical management	Chronic diarrhea: Diagnostic and therapeutic strategy	Hepatitis C virus (HCV) treatment across the borders
13:00 - 14:00 Lunch Break						
14:00 - 16:00	<b>Plenary II</b> <i>Audience Voting</i> Complications of liver cirrhosis					
16:15 - 17:45 Industry Sponsored Symposia ( <i>see page 304</i> )						
18:00 - 19:30 Industry Sponsored Symposia ( <i>see page 304</i> )						

Room E2	Room E3	Room E5	Room E6	Hall 8.0		
				ESGE Learning Area	Ultrasound Learning Centre	08:30 - 10:30
10:30 - 11:00 Coffee Break				09:00 - 17:30	09:00 - 17:45	
Clinical Case Based Sessions				see page 272	see page 277	
How to diagnose and treat cholangiocarcinoma?	Hereditary and pregnancy related liver disease	Small bowel imaging in Crohn's disease	The hidden aspects of bariatric surgery: Side effects and difficult clinical situations			ESGENA 11:00 - 15:30 see page 287
13:00 - 14:00 Lunch Break						11:00 - 13:00
						14:00 - 16:00
16:15 - 17:45 Industry Sponsored Symposia (see page 304)						
18:00 - 19:30 Industry Sponsored Symposia (see page 304)						

## Scientific Programme Overview

Monday, October 26, 2015



	Hall 6	Room C1 Voting Room	Room F1 Voting Room	Room F2	Room A2	Room A1	Room A3
07:00 – 08:00 Industry Sponsored Symposia (see page 305)							
08:00 – 10:30	Opening Plenary Session						
11:00 – 12:30	Symposium What's new in 2015?	Symposium Ulcerative colitis: From pathophysiology to clinical management	Symposium Anorectal dysfunction: Optimal management in 2015 <small>CHAT WITH THE SPEAKERS</small>	Free Paper Session Management of Crohn's disease before and after surgery	Symposium Japanese European perspectives: Managing education – From diagnosis to advanced therapeutic endoscopy	Symposium Benign oesophageal strictures <small>CHAT WITH THE SPEAKERS</small>	Symposium Update on coeliac disease
12:30 – 14:00 Poster Sessions							
12:45 – 13:45 Round Table Discussions (Room A3, Room B2, Room E1, Room E3)							
14:00 – 15:30	Symposium Best of DDW	Symposium Endoscopic management of early colorectal lesions	Symposium Management of bile duct stones	Symposium Therapy update: Pancreatic cancer	Symposium Colonoscopy standards	Symposium Vaccination in GI and liver diseases 	Symposium Early rectal neoplasia at the crossroad surgery-endoscopy
15:45 – 17:15	Symposium New targets in IBD: Beyond anti-TNF	Symposium Acute pancreatitis: Therapeutic strategies	Symposium The impact of food on intestinal diseases <small>CHAT WITH THE SPEAKERS</small>	Symposium Therapy update: Endoscopic treatment in Barrett's oesophagus <small>CHAT WITH THE SPEAKERS</small>	Free Paper Session Long-term medical management of IBD	Symposium Strain imaging and elastography: Is it soft or hard? <small>CHAT WITH THE SPEAKERS</small>	Symposium Chronic abdominal pain in children and adults
17:45 – 19:15 Industry Sponsored Symposia (see page 305)							



Room B2	Room J1	Room E1	Room E4	Room E2	Room E3	Room E5	Room E6	Room B3	UEG Week Hotspot	E-Poster Lounge 1	E-Poster Lounge 2	Hall 8.0	
07:00 - 08:00 Industry Sponsored Symposia (see page 305)													
												ESGE Learning Area 09:00 - 17:00	Ultrasound Learning Centre 09:00 - 18:00
Symposium	Symposium	Free Paper Session	Translational / Basic Science	TSTM*	Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session	Symposium	Posters in the Spotlight	Posters in the Spotlight	see page 272	see page 277
Management of subepithelial upper GI tumours	Hot topics from Latin America	Management of acute and chronic pancreatitis	New frontiers in molecular diagnosis and monitoring of GI cancer	Introducing the omics: A guide for clinicians	Advances in endoscopic imaging of the upper GI tract	Liver: From inflammation to fibrosis	The inflamed stomach	Biology of colorectal cancer	11:00 - 12:00 Low-risk Barrett's oesophagus: To leave or to treat?	New treatment options for IBS	Improving the quality of colonoscopy		
12:30 - 14:00 Poster Sessions										12:30 - 14:00 Poster Sessions			
12:45 - 13:45 Round Table Discussions (Room A3, Room B2, Room E1, Room E3)										12:45 - 13:45 Round Table Discussions (Room A3, Room B2, Room E1, Room E3)			
Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session	Translational / Basic Science	TSTM*	Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session	Symposium	Posters in the Spotlight	Posters in the Spotlight		
Management of IBD after anti-TNF failure	Late Breaking Abstracts 1	Diagnosis and treatment of chronic constipation	The immune invaders in GI diseases	Free Paper Session: Omic technology provides new biomarkers	New technologies in GI endoscopy	NASH: From bench to bedside	Novel approaches to colorectal cancer	Obesity: Potential solutions	14:00 - 15:30 Clinical trials revisited: Lower GI	GI bleeding: Causes, risk factors and management	Pancreatic diseases: Translational and clinical aspects		
Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session	Translational / Basic Science	TSTM*	Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session				
Optimising management of upper GI bleeding	Late Breaking Abstracts 2	Advances in capsule endoscopy and enteroscopy	Irritable bowel syndrome: What can science tell us?	Omic and subclassification of cancer	New ways of assessment in Crohn's disease	Insights into cholelithic liver disease	Normal and abnormal upper GI function	Endoscopic submucosal dissection in the upper GI tract	15:45 - 17:15 Abstracts on Fire: Hot Topics in hepatology and pancreatology				
17:45 - 19:15 Industry Sponsored Symposia (see page 305)													

UEG Week Final Programme - Scientific Programme Overview


Scientific Programme Overview

Tuesday, October 27, 2015

Hall 6	Room C1 (Work Room)	Room F1 (Living Room)	Room F2	Room A2	Room A1	Room A3	Room B2	Room J1	Room E1	Room E4	Room E2	Room E3	Room E5	Room E6
07:00 - 08:00 Industry Sponsored Symposia (see page 302)														
08:30 - 10:30	Live endoscopy	Symposium	Symposium	Symposium	Symposium	Symposium	Symposium	Free Paper Session	Free Paper Session	Translational / Basic Science	TSTM*	Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session
	From guidelines to clinical practice: Treatment of Crohn's disease	The complex pancreatic case	Therapy update: Eosinophilic oesophagitis	Rational diagnostic approach to Barrett's oesophagus	The difficult cirrhotic patient	Screening for colorectal cancer	Advances in imaging of GI function	Epidemiology of IBD	New pharmacological and non-pharmacological treatment alternatives for IBS	Obesity and cancer: Is there a link?	Free Paper Session: From omics to better understanding of pathogenesis	Improving colonoscopic pathology recognition	Helicobacter pylori: It still bugs us	A global view on liver cirrhosis
11:00 - 12:30	Live endoscopy	Symposium	Symposium	Symposium	Symposium	Symposium	Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session	Translational / Basic Science	TSTM*	Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session
	Hot topics in cholelithic liver disease	First-line approach to dyspepsia	Therapy update: Diverticular disease	From guidelines to clinical practice: IBS management	Acute liver failure and acute on-chronic liver failure: Difficult conditions to treat	Cystic pancreatic tumours: A real life dilemma	Management of severe and refractory ulcerative colitis	Progress in endoscopic oesophageal interventions	Improving comfort and outcomes in colonoscopy	Inflammatory bowel disease: Not all in the genes?	Omics and personalised medicine	New developments in detection and management of colorectal neoplasia	Diagnosis and treatment of GI motility disorders	Nutrition and GI diseases
12:30 - 14:00 Poster Sessions														
12:45 - 13:45 Round Table Discussions (Room A3, Room B2, Room E1, Room E3)														
14:30 - 04:15	Live endoscopy	Symposium	Symposium	Symposium	Symposium	Symposium	Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session	Translational / Basic Science	TSTM*	Free Paper Session	Free Paper Session	Free Paper Session
	Obstructive jaundice: From diagnosis to treatment	Microbiota: Evolving concepts in GI disorders	Therapy update: IBD	From guidelines to clinical practice: Hepatic encephalopathy	National Societies Symposia: Chronic pancreatitis	East meets West: Early diagnosis of upper and lower GI cancer	Diagnostic and therapeutic challenges in GORD	Engaging IBD patients in the management of their disease	Prevention and management of procedure related GI complications	Brain-gut interactions in health and disease	Omics and missing heritability	Training in endoscopy	Visceral hypersensitivity and altered gut motility: Mechanistic insights	Molecular mechanisms of progression and therapy resistance in pancreatic cancer
15:45 - 17:15	Management of acute severe colitis	PPV: Lifetime treatment for all?	Diagnostic and therapeutic strategies for patients with hepatocellular carcinoma: Case-based discussions	Therapy update: ERCF	Obscure GI bleeding: From aetiology to practical management	National Societies Symposia: Therapeutic endoscopy across Europe	Endoscopy meets pathology: Adeno carcinoma of the oesophago-gastric junction	Obesity: From epidemiology to current management	What's new in Barrett's Oesophagus?	Improved classification of colorectal lesions	Pancreatic cancer: Where are we and what is the future?	Host or bug genetics: Who wins the race?	Impact of endoscopic oesophageal interventions on clinical outcome	Basic aspects of hepatocarcinogenesis and regeneration
17:45 - 19:15 Industry Sponsored Symposia (see page 306)														





Room B3	UEG Week Hotspot	E-Poster Lounge 1	E-Poster Lounge 2	Hall 8.0 	
07:00 – 08:00 Industry Sponsored Symposia (see page 307)					
<b>Free Paper Session</b>	<b>Free Paper Session</b>			<b>ESGE Learning Area</b>	<b>Ultrasound Learning Centre</b>
Progress in endoscopic biliary imaging and interventions	08:30 – 10:30 Abstracts on Fire: Upper GI cancer – Mechanisms and clinical aspects			09:00 – 17:00 <i>see page 272</i>	09:00 – 18:00 <i>see page 278</i>
<b>Free Paper Session</b>	<b>Symposium</b>	<b>Posters in the Spotlight</b>	<b>Posters in the Spotlight</b>		
New insights into the pathophysiology and pathogenesis of functional bowel disorders	11:00 – 12:00 How to treat acute alcoholic hepatitis?	New insights into the management of paediatric and adolescent IBD	Liver cirrhosis and its complications		
	<b>Symposium</b>				
	12:45 – 13:30 Horizon 2020	12:30 – 14:00 Poster Sessions			
	13:45 Poster Champ Award Ceremony	12:45 – 13:45 Round Table Discussions (Room A3, Room B2, Room E1, Room E3)			
	<b>Symposium</b>	<b>Posters in the Spotlight</b>	<b>Posters in the Spotlight</b>		
	14:00 – 15:30 Clinical trials revisited: Upper GI	Nutrition: Too much or too little is never good!	Endoscopic approaches to hepatobiliary and pancreatic diseases		
<b>Free Paper Session</b>	<b>Free Paper Session</b>	<b>Symposium</b>			
Motility, mechanisms and the upper GI tract	15:45 – 17:15 Abstracts on Fire: ESD in 2015 – East-West perspectives	Rising Stars in IBD from Europe and the USA			
17:45 – 19:15 Industry Sponsored Symposia (see page 308)					



## Scientific Programme Overview

Wednesday, October 28, 2015

	Room C1	Room F1 Voting Room	Room A2	Room A3	Room B2	Room 7.1
07:00 – 08:00 Industry Sponsored Symposia (see page 309)						
08:30 – 10:30	Symposium Dilemmas in GORD	Symposium Management of advanced colorectal cancer	Advances in Clinical GI and Hepatology Viral hepatitis beyond HCV	Symposium Update on small bowel endoscopy	Symposium Opioid induced bowel dysfunction: A growing but neglected problem	Symposium Management of non-obstructive dysphagia
11:00 – 12:30	Symposium IBD: What's new in 2015?	Video Case Session	Advances in Clinical GI and Hepatology Interferon-free treatment of hepatitis C	Symposium Neurogastroenterology and motility: What's new in 2015?	Symposium Pancreas: What's new in 2015?	Symposium GI cancer: What's new in 2015?
12:30 – 14:00 Poster Sessions						
12:45 – 13:45 Round Table Discussions (Room A3, Room B2, Room E1, Room E3)						
14:00 – 15:30	Symposium Therapeutic endoscopy: What's new in 2015?	Symposium Complications of Crohn's disease	Advances in Clinical GI and Hepatology HCV therapy: Public health issues	Symposium Coeliac disease: What's new in 2015?	Symposium Hepatology: What's new in 2015?	Symposium Benign oesophageal diseases: What's new in 2015?



Room E1	Room E4	Room E2	Room E3	Room E5	Room E6	Room B3	UEG Week Hotspot	E-Poster Lounge 1	E-Poster Lounge 2	Hall 8.0	
<b>07:00 - 08:00 Industry Sponsored Symposia (see page 309)</b>											
Symposium Update on non-alcoholic steato-hepatitis (NASH)	Translational / Basic Science Science influencing clinical practice in Barrett's	Symposium A tailored approach to advanced rectal cancer	Free Paper Session Colorectal cancer: Biomarkers and screening	Free Paper Session Upper GI cancer: Management perspectives	Free Paper Session Diagnosis and treatment of pancreatic tumours	Free Paper Session Interventional biliary access and drainage	Free Paper Session 08:30 - 10:30 Abstracts on Fire: Gut microbiota in lower GI diseases	Posters in the Spotlight IBD: From bench to bedside	Posters in the Spotlight Advances in upper GI endoscopy	ESGE Learning Area 09:00 - 16:00 see page 272	Ultrasound Learning Centre 09:00 - 13:00 see page 278
Symposium National Societies Symposia: The increasing burden of Clostridium difficile infection	Translational / Basic Science How does the gut respond to injury?	Symposium Update on alcoholic liver disease	Free Paper Session Recent advances in diverticular disease and microscopic colitis	Free Paper Session Colorectal cancer: Carcinogenesis - Detection - Prevention	Free Paper Session New insights into inflammation in the lower GI tract	Free Paper Session Endoscopic management of benign pancreatic lesions	Symposium 11:00 - 12:00 Management of uncomplicated appendicitis	Posters in the Spotlight Clinical aspects of GORD and Barrett's oesophagus	Posters in the Spotlight Hepatocellular carcinoma: Treatment and prognostic factors		
<b>12:30 - 14:00 Poster Sessions</b>							12:45 - 13:30 Women in GI	<b>14:30 - 16:00 Poster Sessions</b>			
<b>12:45 - 13:45 Round Table Discussions (Room A3, Room B2, Room E1, Room E3)</b>							13:45 Poster Champ Award Ceremony	<b>12:45 - 13:45 Round Table Discussions (Room A3, Room B2, Room E1, Room E3)</b>			
Symposium Digestive diseases in the elderly	Symposium Nutrition and outcome in hepato-pancreaticobiliary disease	Symposium Management of gastroparesis	Symposium A comprehensive approach to oesophageal and gastric cancer	Symposium Benign liver tumours: Optimal management in 2015	Symposium Impact of <i>H. pylori</i> infection in gastric epithelial cells		Symposium 14:00 - 15:30 Clinical trials revisited: Hepatology and Pancreatology				

## Industry Sponsored Symposia

### Sunday, October 25, 2015

#### Industry Sponsored Symposium

16:15 – 17:45 Room C1  
**Anti-TNF biosimilars: Affordable treatment options without compromising quality**  
 (Hospira)

##### Welcome

Edouard Louis, Belgium

##### From biosimilarity to extrapolation: A regulatory journey

Gonzalo Calvo Rijas, Spain

##### Unravelling the real value of biosimilars

Charlie Lees, United Kingdom

##### Insights on the introduction of biosimilars in clinical practice

Peter László Lakatos, Hungary

##### Questions

#### Industry Sponsored Symposium

18:00 – 19:30 Room F1  
**Clinical Challenges, Unmet Needs, and Emerging Therapies in IBD**  
 (Pfizer)  
 Chair: Julian Panes, Spain

##### Welcome and Introductions

##### Session 1: Challenges in IBD Management

##### Q&A

Julian Panes, Spain

##### Session 2: Optimizing Therapy with Current IBD Treatments

##### Q&A

Geert d'Haens, The Netherlands

##### Session 3: Will New Treatments Lead to Better Outcomes?

##### Q&A

Silvio Danese, Italy

#### Industry Sponsored Symposium

18:00 – 19:30 Room A1  
**From PPIs to P-CABs: optimizing GERD management**  
 (Takeda Pharmaceuticals International GmbH)  
 Chair: David Armstrong, Canada

##### Welcome

David Armstrong, Canada

##### WGO 2015 global guidelines in GERD: what we need to know

David Armstrong, Canada

##### Improving GERD management: current PPI options

Khean-Lee Goh, Malaysia

##### Acid suppression beyond PPIs: the potential for P-CABs to address unmet clinical needs in GERD

Carmelo Scarpignato, Italy

##### Audience Q&A

Faculty

##### Meeting summary and close

David Armstrong, Canada

## Industry Sponsored Symposia

Monday, October 26, 2015

### Industry Sponsored Symposium

07:00 – 08:00 Room A1  
**Evolution of Care in CD**  
 (Merck Sharp & Dohme Corp.)  
 Chair: Geert d’Haens, The Netherlands

**Welcome and Opening Remarks**

Geert d’Haens, The Netherlands

**Current Gaps in CD Management**

Silvio Danese, Italy

**The Spectrum of CD: Does One Shoe Fit All?**

Geert d’Haens, The Netherlands

**Identifying the Target to Treat and CD Care Strategies**

Gerassimos Mantzaris, Greece

**Panel Discussion / Q&A**

Faculty

### Industry Sponsored Symposium

07:00 – 08:00 Room A3  
**Cologuard – The new non-invasive multi-target stool DNA based test for colorectal cancer screening**  
 (Exact Sciences)  
 Chair: Barry Berger, USA

**Molecular biology of colorectal cancer**

Gerrit Meijer, The Netherlands

**The science behind the Cologuard Stool DNA test**

Barry Berger, USA

**The role of Cologuard stool DNA in a population based screening program – UK perspective**

Guy Chung Faye, United Kingdom

**Question and answer session**

**Close**

Barry Berger, USA

### Industry Sponsored Symposium

17:45 – 19:15 Room C1  
**Gut-Selective Biologic Therapy for Ulcerative Colitis: Lessons From Science and Practice**  
 (Takeda Pharmaceuticals International GmbH)  
 Chair: Gert van Assche, Belgium

**Introduction**

Gert van Assche, Belgium

**Treatment Goals in Ulcerative Colitis: Clinical Remission and Beyond**

Axel Dignaß, Germany

**First-line Biologic Options for the Treatment of Ulcerative Colitis**

Britta Siegmund, Germany

**Real-world Experience With Gut-Selective Biologic Therapy in Ulcerative Colitis**

William J. Sandborn, USA

**Panel Discussion / Question-&-Answer Session**

Moderator: Gert van Assche, Belgium

### Industry Sponsored Symposium

17:45 – 19:15 Room F1  
**The full picture of ulcerative colitis: The burden. The patient. The treatment**  
 (AbbVie)

**Introduction**

Julian Panes, Spain

**The burden: global and personal perspectives**

Julian Panes, Spain

**The patient: aligning clinical management with patient needs**

Edouard Louis, Belgium

**The treatment: optimising strategies to improve outcomes**

Paul Rutgeerts, Belgium

**Q&A and summary**

Julian Panes, Spain



**Industry Sponsored Symposium**

17:45 - 19:15 Room F2  
**Gut Microbiota: modulate its complexity to restore the balance**  
 (ALFA WASSERMANN S.p.A.)  
 Chair: Fermin Mearin, Spain

**Introduction**

Fermin Mearin, Spain

**Composition and function of the 4<sup>th</sup> organ of the GI tract**

Antonio Gasbarrini, Italy

**Microbiota modulation in Diverticular Disease**

Peter Malfertheiner, Germany

**New evidence in IBS: the role of Gut Microbiota**

Mark Pimentel, USA

**Discussion and closing remarks**

Fermin Mearin, Spain

**Industry Sponsored Symposium**

17:45 - 19:15 Room A2  
**Chronic constipation: new data on the gender effect and implications for clinical practice**  
 (Shire)  
 Chair: Jan Tack, Belgium

**Welcome and introductions**

Jan Tack, Belgium

**Emerging evidence base for gender-related burden and symptom patterns**

Yan Yiannakou, United Kingdom

**Current and future approaches in women and men with chronic constipation**

Vincenzo Stanghellini, Italy

**Communicating effectively with your patients: does gender matter?**

Julie Storrie, United Kingdom

**Panel discussion and Q&A**

All faculty

**Closing remarks**

Jan Tack, Belgium

**Industry Sponsored Symposium**

17:45 - 19:15 Room A  
**Blue-light imaging – a new species in endoscopy?**  
 (FUJIFILM Europe)  
 Chairs: Horst Neuhaus, Germany  
 Thierry Ponchon, France

**Characterization of colon polyps**

Thierry Ponchon, France

**Barrett's esophagus**

Raf Bisschops, Belgium

**IBD**

Helmut Neumann, Germany

**Diagnostic and therapeutic colonoscopy**

Jürgen Pohl, Germany

## Industry Sponsored Symposia

Tuesday, October 27, 2015

### Industry Sponsored Symposium

07:00 – 08:00 Room A1

#### **Remsima®: Leading the new generation of value-based medicines in IBD**

(Celltrion Healthcare Co., Ltd.)

Chair: Stefan Schreiber, Germany

#### **[Welcome] Biological Medicines: Yesterday and Today**

Stefan Schreiber, Germany

#### **[Session I] Reducing Budgets, Increasing Access**

Laszlo Gulacsi, Hungary

#### **[Session II] Demonstrating biosimilarity**

Fernando de Mora, Spain

#### **[Session III] Real-world Experience with Remsima® in IBD (Czech Republic)**

Milan Lukás, Czech Republic

#### **[Session IV] Real-world Experience with Remsima® in IBD (Korea)**

Sang-Hyung Park, Republic of Korea

#### **Panel Discussion**

### Industry Sponsored Symposium

07:00 – 08:00 Room A3

#### **Assessment in colonoscopy: from preparation to procedure**

(Norgine)

#### **Introduction**

Raf Bisschops, Belgium

#### **Factors influencing quality indicators of colonoscopy: how to achieve the best results?**

Anurag Agrawal, United Kingdom

#### **Perspectives from the GI Quality Improvement Consortium (GI QuIC): what can we learn from the US?**

David Greenwald, USA

#### **Driving quality standards in colonoscopy across Europe – the role of the European Colonoscopy Quality Investigation group (ECQI)**

Jürgen Riemann, Germany

#### **Meeting close**

Raf Bisschops, Belgium

### Industry Sponsored Symposium

07:00 – 08:00 Room B2

#### **IL-12/23: target of a novel drug class in IBD therapy**

(Janssen Pharmaceutica NV)

#### **Welcome and the role of IL-12/23 in inflammatory bowel disease**

Silvio Danese, Italy

#### **Crohn's disease: recent developments**

Julian Panes, Spain

#### **Lessons from targeting IL-12/23 in dermatology**

Robert Gniadecki, Denmark

#### **Closing remarks**

Silvio Danese, Italy

### Industry Sponsored Symposium

07:00 – 08:00 Room E1

#### **Hepatology Update: New Developments in PBC, NAFLD and NASH**

(Chronic Liver Disease Foundation)

Chair: Michael Trauner, Austria

#### **Clinical Update on PBC**

David E.J. Jones, United Kingdom

#### **Clinical Update on NAFLD and NASH**

Zobair M. Younossi, USA

#### **Case Presentations/ Panel Discussion**

Michael Trauner, Austria



**Industry Sponsored Symposium**

17:45 - 19:15 Room F1  
**Constipation: Is there a need for a diagnosis and treatment consensus shift?**  
 (AstraZeneca)  
 Chair: Jan Tack, Belgium

**Chair's introduction**

Jan Tack, Belgium

**Clinical presentation, diagnosis and existing practice gaps**

Viola Andresen, Germany

**Pathophysiology of OIC**

Asbjorn Drewes, Denmark

**Limitations and Strengths of current treatment strategies for OIC**

Jan Tack, Belgium

**Questions and answers**

All

**Close**

Jan Tack, Belgium

**Industry Sponsored Symposium**

17:45 - 19:15 Room F2  
**Challenges in the management of *Clostridium difficile* infection: understanding the interplay with IBD**  
 (Astellas)  
 Chair: Walter Reinisch, Canada

**Welcome and introduction**

Walter Reinisch, Canada

**Defining the burden of *Clostridium difficile* infection (CDI) in inflammatory bowel disease (IBD)**

Walter Reinisch, Canada

**The true test – distinguishing CDI from an IBD flare**

Christoph Högenauer, Austria

**How can we achieve optimal outcomes in IBD patients with CDI?**

Harry Sokol, France

**Panel discussion**

Walter Reinisch, Canada, and panel

**Clinical challenges of CDI in IBD patients in the real-world**

Andreas Stallmach, Germany

**Q&A session 2****Summary and close**

Walter Reinisch, Canada, and panel

**Industry Sponsored Symposium**

17:45 - 19:15 Room A2  
**Biologic Therapies: From complexity to clinical practice in a changing environment**  
 (AbbVie)

**Introduction: Evolution of Therapeutic Progress in IBD**

Remo Panaccione, Canada

**Biologic therapy complexity and insights into manufacturing**

Geert d'Haens, The Netherlands

**Maintaining sustained inflammation control in IBD**

Remo Panaccione, Canada

**Patient Management: Strategies & challenges in a changing environment**

Brian G. Feagan, Canada

**Q&A and summary**

Remo Panaccione, Canada

**Industry Sponsored Symposium**

17:45 - 19:15 Room A1  
**Improving the Quality of Care in UC Patients: The Importance of Achieving Continuous Clinical Response**  
 (Merck Sharp & Dohme Corp.)  
 Chair: Julian Panes, Spain

**Welcome and Opening Remarks**

Julian Panes, Spain

**Why Should we Aspire to Improve Quality of Care?**

Julian Panes, Spain

**What are the Current Gaps & What Should be the Vision for Quality of Care?**

Marc Ferrante, Belgium

**What Needs to Happen to Achieve the Best Possible Quality of Care?**

David Laharie, France

**Applying Quality of Care in my Clinical Practice**

Daniel C. Baumgart, Germany

**Panel Discussion / Q&A**

Faculty

## Industry Sponsored Symposia Wednesday, October 28, 2015

### Industry Sponsored Symposium

07:00 – 08:00 Room A3  
**Waking up to chronic advanced liver disease: bright ideas on optimising HE management**  
 (Norgine)  
 Chair: Debbie Shawcross, United Kingdom

**Welcome and overview of agenda**  
 Debbie Shawcross, United Kingdom

**Complications of chronic advanced liver disease: room for improvement?**  
 Debbie Shawcross, United Kingdom

**Co-ordinated care: an opportunity to improve patient experience and outcomes**  
 Paolo Angeli, Italy

**Considerations and recommendations to optimise the management of HE**  
 Wim Laleman, Belgium

**Q&A and panel discussion**  
 All

**Closing remarks**

### Industry Sponsored Symposium

07:00 – 08:00 Room B2  
**Management of Crohn's Disease: Current Concepts, Future Directions**  
 (Takeda Pharmaceuticals International GmbH)  
 Chair: Laurent Peyrin-Biroulet, France

**Introduction**  
 Laurent Peyrin-Biroulet, France

**Treatment Goals in Crohn's disease**  
 James O. Lindsay, United Kingdom

**Overcoming Treatment Challenges in Crohn's Disease**  
 Iris Dotan, Israel

**Panel Discussion/ Question-&-Answer Session**  
 Moderator: Laurent Peyrin-Biroulet, France

### Industry Sponsored Symposium

07:00 – 08:00 Room E1  
**New evidence in Iron therapy, the debate**  
 (Shield Therapeutics)  
 Chair: Gert van Assche, Belgium

**Oral Iron therapy: New evidence in patients with IBD**  
 Christoph Gasche, Austria

**Intravenous Iron therapy: Current treatment patterns in IBD**  
 Tariq Iqbal, United Kingdom

**The debate: Oral or intravenous Iron therapy in IBD?**  
 Gert van Assche, Belgium