

出國報告(出國類別：參加學術會議)

2016 Annual Congress of European
Association of Nuclear Medicine
(2016年歐洲核子醫學年會)

服務機關：國防醫學院生物及解剖學研究所

姓名職稱：馬國興 所長

派赴國家：西班牙 巴塞隆納

報告日期：105年11月21日

出國時間：105年10月13日至10月21日

摘要：

2016年度的歐洲核子醫學年會(Annual Congress of European Association of Nuclear Medicine)在西班牙富有人文氣息的巴塞隆納市國際會議中心舉行，本年度的會議舉行時間為10月15日至10月19日。本人在四月間以標題:「Investigating the co-grafted effects of rat PBMSC and porcine VM tissue in a rat model of Parkinson's disease using [¹⁸F]-DOPA/PET」的摘要投稿於大會，而在七月間收到大會的接受函，通知本人以poster walk的形式展示，並參加競賽評比。本人此次參與歐洲核子醫學年會的目的如下:(一)在此大型國際會議展示本實驗室的研究成果，聽取專家學者們對本實驗室研究的建議，以做為修改實驗設計與投稿期刊前的參考。(二)學習國際間目前最新的神經退化性疾病領域研究技術。(三)藉由此會議中的社交互動，與國外先進實驗室團隊洽談可能的合作機會。(四)觀察西班牙的文化優缺點。經過五天的會議後，本人有下列感想與建議:(一)對於本實驗室所展示的論文，現場評審委員認為在大白鼠的研究結果相當傑出，建議本實驗室可進一步將此技術運用在非人類靈長類動物模式，此建議對於我們的研究注入一針強心劑，未來將進一步將我們所發展治療巴金森氏症的技術應用在非人類靈長類動物模式上。(二)在會議的口頭報告議程中，本人發現瑞典Karolinska Institutet所發展的一種結合於大腦beta-secretase(BACE)的全新的放射性藥物[¹⁸F]PF-06684511，目前已在獼猴進行初步試驗成功，而發表此藥物的口頭演講也獲得大會highlight lecture，顯示此藥物在診斷阿茲海默症具有高度潛力，本人未來將與此研究團隊的負責人洽談合作開發此藥物之應用研究。(三)隨著人類平均壽命的增加，人類罹患阿茲海默症的人口也隨之增加，從本次歐洲核子醫學年會展出的論文中發現，目前許多國外的研究團隊正積極開發全新的放射性藥物，配合正子造影以正確診斷阿茲海默症，反觀國內的研究團隊，並未有相關的成果展出，國內核子醫學界應整合現有人才與資源，並擴大培養放射化學人才，以增加研發放射性藥物的競爭力。

目 錄

	頁碼
壹、會議緣起.....	5
貳、參加目的.....	5
參、會議過程.....	5
肆、會議心得與建議.....	8
伍、附件資料(與會照片).....	9

壹、會議源起：

2016年度的歐洲核子醫學年會(Annual Congress of European Association of Nuclear Medicine)在西班牙巴塞隆納市的國際會議中心舉行，巴塞隆納人口約500萬，位於伊比利半島的東北部，市內有許多著名設計師安東尼高第所設計的建築物，其中最著名的是聖家堂。

2016年的歐洲核子醫學年會於10月15日起至10月19日舉行，由此大會主席Wim J.G Oyen教授邀請，Oyen教授任職於英國倫敦的The Institute of Cancer Research and The Royal Marsden NHS Foundation Trust，目前擔任2014-2016期間歐洲核子醫學年會的主席。本人於2016年四月間以標題「Investigating the co-grafted effects of rat PBMSC and porcine VM tissue in a rat model of Parkinson's disease using [¹⁸F]-DOPA/PET」的摘要投稿於歐洲核子醫學年會，並於同年七月間收到大會接受函知會本人參加10月間舉辦的年會，並以poster walk方式展示本論文，將有大會評審委員進行評比。

貳、參加目的：

本人此次參加歐洲核子醫學年會的目的如下：

- (一) 在此大型國際會議展示本實驗室的研究成果，聽取專家學者們對本實驗室研究的建議，以做為修改實驗設計與投稿期刊前的參考。
- (二) 學習國際間目前最新的神經退化性疾病領域相關研究技術。根據以往經驗，每年在歐洲核子醫學年會論文展示皆可發現有新的放射性藥物展示，因此本年會是吸取他人的研究經驗的很好機會。
- (三) 藉由此會議中的社交互動，與國外先進實驗室團隊洽談可能的合作機會。
- (四) 觀察西班牙加泰隆尼亞區的文化優缺點。

參、會議過程：

本人於10月14日搭機抵達西班牙巴塞隆納國際機場，經過長途旅程後，在飯店休息一晚，隔日10月15日上午約8點搭車赴巴塞隆納國際會議中心(圖一)，到達後進行辦理報到與註冊手續，過程順利而迅速，接待人員也相當熱情與和善，可見報到的動線大會已經過良好之設計與安排。完成註冊手續後將論文壁報張貼於一樓展示區的指定位置(PW34)，而現場的接待服務人員相當熱心，除了協助本人張貼壁報外也要求合照留影，相當熱情有禮(如圖二)。

在參加本次會議之前，經由媒體獲知歐洲因大批敘利亞難民湧至以及ISIS恐怖攻擊事件，在歐洲各國引發許多治安上的問題，而本人單獨赴巴塞隆納參加會議，因此在巴塞隆納停留期間特別注意自身安全，在捷運車站搭車時，常常看到有警察與安全人員巡邏，整體而言並未發現異狀。

本次參與會議的目的之一為觀摩學習國際間最新的神經退化性疾病領域相關研究技術，本人參與許多場聆聽口頭論文報告，其中兩場演講對於本研究團隊具有重要的啟發作用，其中一場為瑞典Karolinska Institutet的Takano博士所發表的口頭報告題目為：“Radio-labeling and initial evaluation of a novel beta-secretase (BACE)-selective PET radioligand, [¹⁸F]PF-06684511, in nonhuman primate.”(如圖三)。beta-secretase又稱為beta-site APP-cleaving enzyme(BACE)，在大腦可水解類澱粉前驅蛋白(amyloid precursor protein)，Takano博士所屬的團隊發展一種結合於大腦beta-secretase的全新的放射性藥物 [¹⁸F]PF-06684511，此放射性藥物適用於正子造影，先前在齧齒類動物的研究顯示PF-06684511是一種BACE的抑制劑，可減少β-類澱粉蛋白在大腦的堆積，如此可能降低罹患阿茲海默症的風險，演講中Takano博士介紹他們將前驅物標誌F-18的過程，並且初步在正常非人類靈長類評估 [¹⁸F]PF-06684511在動物大腦的生物分布(biodistribution)，結果顯示Takano博士所屬的團隊所製造的 [¹⁸F]PF-06684511放射化學產率約為4-12%，放射化學純度超過99%，專一性放射活性約73GBq/μmol，而在正常非人類靈長類生物分布分析發現全腦攝取 [¹⁸F]PF-06684511的最高峰約出現在20分鐘，而預先注射PF-06684511明顯減少 [¹⁸F]PF-06684511的攝取，顯示 [¹⁸F]PF-06684511具有很高的專一性。另一場演講也是與 [¹⁸F]PF-06684511有關的研究，題目為：“Target occupancy of PF-06663195 measured with a beta-secretase (BACE) PET radioligand [¹⁸F]PF-06684511 in non-human primates”，此演講由瑞典Karolinska Institutet的Arakawa博士所發表，同樣是運用正常猿猴(cynomolgus monkeys)做為實驗動物，該團隊利用另一種BACE的抑制劑PF-06663195以不同劑量注射至猿猴體內，再注射 [¹⁸F]PF-06684511以研究此放射性藥物的occupancy。結果顯示PF-06663195以dose dependent形式阻斷 [¹⁸F]PF-06684511對於BACE的影響，再一次顯示 [¹⁸F]PF-06684511具有很高的專一性，未來 [¹⁸F]PF-06684511或可運用於臨床診斷阿茲海默症。

以往參加歐洲核子醫學年會，皆在會場遇到我的好朋友與合作夥伴-瑞典Karolinska Institutet的Halldin教授，今年也不例外又再一次與他相會，由於本人先前已鎖定他領導實驗室所研發之放射性藥物 [¹⁸F]PF-06684511，有意願與他共同研究此藥物之性質，因此我們在會場討論此藥物相關之事宜，最後他表示此藥物是與廠商共同開

發並簽有保密協定，可能需要兩年才可將前驅物釋出。另外，原本他在2016年應我邀請訪問國防醫學院，他也在這場合向我表示相當抱歉由於他所領導的正子中心搬遷至新的大樓，2016年非常忙碌無法遠行，他並提議在2017年2月間訪問國防醫學院擔任客座教授，此次訪台他將與他夫人同行，而之後我也又接到他的電子郵件確認。先前本實驗室與Halldin教授已有放射性藥物 $[^{18}\text{F}]\text{FE-PE2I}$ 合作計畫正在進行， $[^{18}\text{F}]\text{FE-PE2I}$ 是由Halldin教授研究團隊所研發而成，在會場中他也詢問 $[^{18}\text{F}]\text{FE-PE2I}$ 合作計畫的最新的進度，我向他詳細地向他說明目前最新的進度，預計明年將發表共同合作的結果。另外我也帶他到壁報論文展示區，向他解說此次我參展壁報論文的內容，他聽完後我的說明後，非常讚賞我的研究成果，認為這一篇論文應參加口頭論文報告，在壁報區展示太可惜了！同時他也建議我未來可將此結果投稿於high impact factor，被接受的機會非常高，Halldin教授是世界聞名的資深學者，他的稱讚大大鼓舞我的士氣，深感此次長途旅行到巴塞隆納開會不虛此行。

本年度大會廠商展示區位於一樓壁報展示區隔壁，本人參加此次的目的之一為觀察廠商推出當今最先進的小動物正子造影儀/核磁共振造影儀相關儀器，在廠商展示區尋找一陣子後，並未找到新的小動物正子造影儀/核磁共振造影儀推出，僅在一家匈牙利廠商Mediso發現一個去年推出的機型nanoScan PET/MRI 3T(如圖四)，是一種二合一的機型，適用小型動物(如小鼠與大鼠)的正子造影儀/核磁共振造影設備，此儀器配有正子造影儀，也配置有核磁共振造影儀(3 tesla)，此機型在去年的歐洲核醫年會已經出現，據我所知，國內並未有研究機構配置此先進機型，期盼未來國防醫學院成為第一個配置nanoScan PET/MRI 3T的台灣醫學中心。

本人的Poster Walks展示時間被安排在2016年10月18日早上08:30至09:30，共有約八個壁報論文被安排在此時段報告，我排在第三個順序報告展示，第一個報告者為一位日本學者，他非常緊張地照著稿子念，而發音也相當不標準，報告完畢後聽眾似乎聽不太懂他報告的內容。輪到我報告時，我向評審委員說明PBMSC與豬胚胎共同移植於巴金森氏症大鼠的所有結果，報告完畢後現場響起聽眾的鼓掌聲，接著評審委員問我如何評定巴金森氏症大鼠的標準，我回答運用藥物誘發之旋轉行為篩選合格之巴金森氏症大鼠並評估動物移植後恢復的程度，評審委員點頭表示贊同，評審委員恭喜我獲得優良的研究成果，並建議我將如此的技術可進一步應用於非人類靈長類。另外也有一位聽眾學者問我為何要染T細胞的marker CD3?T細胞如何穿過血腦障蔽?我回答當注射6-OHDA至大鼠的內側前腦束後，可能導致大腦發炎反應，而進一步誘發血腦障蔽

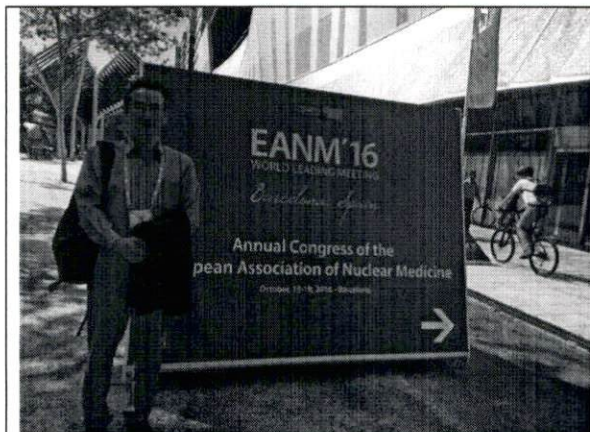
受損，因此T細胞穿過血腦障蔽進入中樞神經系統，那一位發問的學者也點頭表示贊同，最後順利地完成此次的報告。

肆、心得與建議事項：

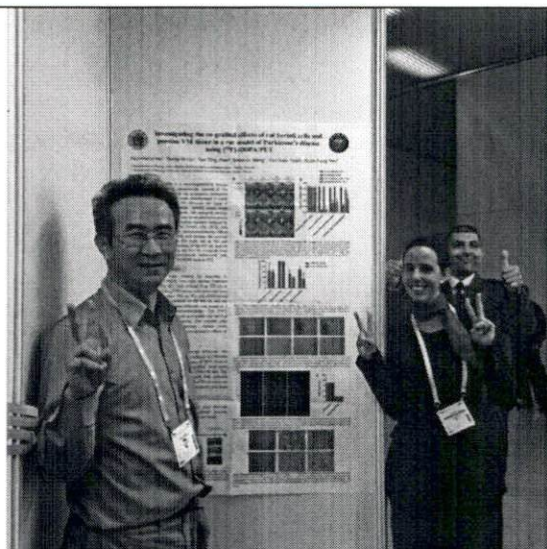
本人有下列感想與建議：

- (一) 對於本實驗室所展示的論文，現場評審委員認為在大白鼠的研究結果相當傑出，建議本實驗室可進一步將此技術運用在非人類靈長類動物模式，此建議對於我們的研究注入一針強心劑，未來將進一步將我們所發展治療巴金森氏症的技術應用在非人類靈長類動物模式上。
- (二) 在會議的口頭報告議程中，本人發現瑞典Karolinska Institutet所發展的一種結合於大腦beta-secretase(BACE)的全新的放射性藥物 ^{18}F PF-06684511，目前已在獼猴進行初步試驗成功，而發表此藥物的口頭演講也獲得大會highlight lecture，顯示此藥物在診斷阿茲海默症具有高度潛力，本人未來將與此研究團隊的負責人洽談合作開發此藥物之應用研究。
- (三) 隨著人類平均壽命的增加，人類罹患阿茲海默症的人口也隨之增加，從本次歐洲核子醫學會展出的論文中發現，目前許多國外的研究團隊正積極開發全新的放射性藥物，配合正子造影以正確診斷阿茲海默症，反觀國內的研究團隊，並未有相關的成果展出，國內核子醫學界應整合現有人才與資源，並擴大培養放射化學人才，以增加研發放射性藥物的競爭力。

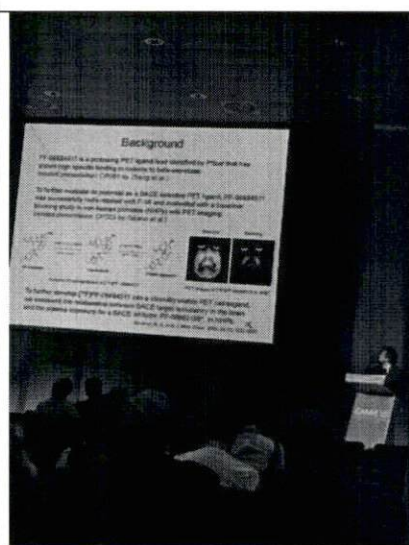
伍、附件資料：會議相關照片



圖一、在會場前留影。



圖二、在壁報前與接待人員合影。



圖三、Takano博士發表口頭論文: Radio-labeling and initial evaluation of a novel beta-secretase (BACE)-selective PET radioligand, [^{18}F]PF-06684511, in nonhuman primate.



圖四、在大會參展廠商Mediso展示攤位與animal nanoScan PET/MRI 3T合影。