

2018年世界核醫生物大會

(WFNMB2018 ; 12th Congress of the World Federation of Nuclear
Medicine and Biology)

核醫部主治醫師 張智勇

核醫部部主任 黃文盛

摘要

今年世界核子醫學生物大會已舉辦到第 12 屆 (12th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology, 簡稱 WFNMB2018), 為全世界知名的跨國核醫專業學會(WFNMB)所舉辦的大會, 今年邀請目前在核醫領域影響力最大的雜誌-歐洲核醫學雜誌主編 Ignasi Carrió 教授與會演講, 也邀請在分子生物影像最知名的 Sanjiv Sam Gambhir 演講, 本次共有超過 2000 名來自 78 個不同國家的專家與會, 大會提供 257 場主題演講及 704 篇壁報論文, 提供醫學界關於核醫學和分子影像領域最新信息; 由於前列腺癌及核醫診療藥物臨床使用效果良好, PSMA 是今年最熱門關鍵詞, 共有來自 11 個國家的 30 篇壁報論文展示 PSMA, 占有腫瘤學壁報論文的六分之一。約 120 個主要製造商的設備, 產品和服務在現場提供大家最好的醫療照顧介紹, 有助本單位專業知識與技能, 以及核醫儀器與影像技術的提升。

關鍵字: 世界核醫生物年會(World Federation of Nuclear Medicine and Biology); 前列腺特定膜抗原(Prostate Specific Membrane Antigen)

一、目的

第十二屆世界核子醫學生物大會 (WFNMB2018) 今年盛大在澳洲墨爾本舉行，澳洲是核子科技大國，有豐富的天然鈾礦，但國內沒有任何核能發電廠，鈾礦除了出口之外，充份供應當地核子技術及醫藥領域的研究發展，今年大會的重點參與國-德國，執歐洲及全球核醫科技牛耳，卻也將在 2022 年全面停止核能發電；澳洲和德國的國家能源政策和我國相似，核子醫學的發展卻日新月異、業務蒸蒸日上，是我們很值得學習的國家。世界核子醫學生物會 (World Federation of Nuclear Medicine and Biology)，是世界最大的跨國核醫專業組織，主要是希望促進科學，技術、和核醫學實際應用以服務病人，且一直為分子影像醫學與核醫學相關領域所高度認可，並努力提供醫學界關於核醫學和分子影像領域最新的相關信息。除了提供教育與最新研究與臨床進展外，WFNMB2018 的展場也是兵家必爭之地，各儀器與設備製造商及公司都卯足勁在現場提供臨床與基礎最新的醫療產品，我們也可藉此看到分子影像醫學與核醫學技術的發展趨勢。

二、過程

表一、行程表

日期	行程	參加人員	地點
04/18 (Wed)	上午10:45- 張智勇、台大醫院黃博士、及莊醫師到達雪梨國際機場 下午 參訪利物浦醫院核醫部、放射核種治療病房。 參訪 Ingham Institute of Applied Medical Research (Research Linear Accelerator)	Director Lin, pharmacist Eu, and delegation	Liverpool Hospital, Sydney
04/19 (Thu)	上午 參訪利物浦醫院正子製藥中心 下午	Director Lin, radiochemist Taylor,	Liverpool Hospital, Sydney

	<p>案例討論: PRRT for neuroendocrine cancer and prostate cancer, Ga-68, Lu-177, 與利物浦醫院核醫部林主任座談</p>	and delegation	
<p>04/20 (Fri) 至 04/23 (Mon)</p>	<p>參加WFNMB2018大會 壁報展示: 1. Effects of metformin on F-18FDG uptake in type 2 diabetic patients 2. Simplified quantitative cardiac perfusion PET imaging using N-13 ammonia: compare with compartment model analysis to facilitate clinical use</p>	<p>Prof. Wen-Sheng Huang, Chih-Yung Chang</p>	<p>Melbourne Convention and Exhibition Centre</p>
<p>04/25 (Tue)</p>	<p>上午 參加WFNMB2018大會 參訪Peter Mac Cancer Centre醫院核醫製藥中心 下午 口頭演講” New Drug & Imaging processing Development and Nuclear Medicine: VGHTPE/NYMU Translational Imaging Center” 參加WFNMB2018大會 “WFNMB2018 Highlight”</p>	<p>Director Lin, Professor Huang, pharmacist Eu, and delegation</p>	<p>Peter Mac Cancer Centre Melbourne Convention and Exhibition Centre</p>

雪梨利物浦醫院(Liverpool Hospital)參訪

張智勇、台大醫院黃博士、及莊醫師在 4/18 上午到達雪梨國際機場會合後，隨即搭車前往雪梨 Liverpool 醫院，Liverpool 院區很大，是雪梨西南區最重要的醫院，也是大型的政府公立醫院，核醫部就設在新大樓的一樓 (Ground Floor, New Clinical Services Building)，而 cyclotron 及正子製藥中心則是一棟獨立的建築。我們先參觀了其核醫部門及 PET center (見表二)，一間中央控制室總共控制了二台 SPECT，一台 SPECT/CT 及二台 PET/CT，人員可互相支援，二台 PET/CT 機器的檢查排程都顯示在控制螢幕上，供同仁參考，Liverpool Hospital 的迴旋加速器可生產多種放射性同位素，除了供該院病人及實驗動物使用外，也供應其他公私立醫院核醫單位使用，他們也使用 Ga-68 孳生器 (Ga-68 generator) 製造 Ga-68 DOTATATE 和 Ga-68 PSMA-11，及 ANSTRO 提供的 Lu-177 製造 Lu-177 DOTATATE、Lu-177 PSMA-617 等藥物，配合專用藥物品管房間、人員、及設備生產正子藥物以符合澳洲政府製藥規定。Liverpool Hospital 最近要更新一臺 PET/CT 並升級 cyclotron 加裝液體靶生產 Ga-68，但沒有計劃購置 PET/MR，主要的考量點是 PET/CT 的效率高、應用廣、而 Ga-68 孳生器目前全球缺貨中，且價格水漲船高。我們也參訪 Ingham Institute of Applied Medical Research 他們有全澳洲第一台 Research Linear Accelerator，它結合了 7T 磁振造影和直線加速器放射治療，病人在接收放射治療的時候可同時以影像指引追蹤 (MR-guided Radiotherapy)，腫瘤和軟組織的區別度相當高，可用在人體實驗及動物實驗上。

表二、北榮正子中心與利物浦醫院正子中心比較表

設備	設備北榮正子中心	Liverpool Hospital 正子中心
迴旋加速器	一台 (17MeV)	一台(16.5MeV)
迴旋加速器可否加速alpha粒子	否	否
可否生產Ga-68	否	預計改裝液體靶生產Ga-68
Theranostic	無	Neuroendocrine tumor Prostate cancer (PSMA)
PET/CT	一台(舊型速度慢)	二台 (新 型 time-of-flight)
PET/MR	一台	無
監視螢幕	有	有
自動注射器	無	無
鉛屏蔽	有	有
廢水收集排放控制系統	有	有
PET/CT使用頻率	每台/每日/約12人	每台/每日/約15人

第十二屆世界核子醫學生物大會

我們於2018年4月19日搭機抵達墨爾本後，搭機場至市區巴士 (Skybys; melbourne)至墨爾本中央車站，步行至住宿處。次日早晨先至會場瞭解今年大會規劃、場地分配、交通及周遭環境以及參加下午的歡迎晚會。今年大會於4月20-24日假澳洲墨爾本的國際會展中心舉辦；會議主題為核醫於癌症診療、心血管及腦中樞神經等領域之研發、應用現況及未來發展研討，此次會議對theranostic、核醫治療、核醫分子影像、及腦部造影技術、相關診療研究應用有許多最新研發成果發表。會議主席為澳洲Andrew Scott教授，安排了15場大會全體演講。會中也與今年日本核醫年會主席Hiroshi Matsuda教授及日本核醫學會雜誌主編Seigo Kinuya教授會面，討論今年日本核醫年會在

沖繩舉辦後，在臺北辦理東亞核醫大會的事宜；Seigo Kinuya教授正籌備2022年將在日本舉辦的第十三屆世界核醫及生物學大會(主會場在京都，會前會在金澤)，日本是WFNMB的創始會員國，並主辦第一屆的世界核醫及生物學大會，下次大會又將輪回日本主辦，日本這次動員許多核醫專家學者來墨爾本與會，是除紐澳外人數最多的參與國，也是為交接下次大會暖身。今年WFNMB臺灣各學、研單位有多人參加，除北榮外，碰到面的與會人員包括：三總鄭澄意理事長，核研所羅彩月副組長、秀傳醫院洪光威副院長、臺大醫院黃雅瑤放化師、莊佩儒醫師等參與盛會，歡迎晚會中很高興在遇見University of Wisconsin - Madison的蔡偉波教授、和韓國核醫學會會長Sang Eun Kim教授。在商展部分這次約有120家攤位，中、日、韓學會、美國核醫心臟學會皆推出攤位展示，除了三大儀器商GE, Siemens, Philips外，大陸的醫療儀器公司Chartwell Medical(富吉醫療)是這次大會的鑽石贊助商，顯示大陸在核醫產業的企圖心，歡迎會約於20:30結束。

大會演講

4月20日大會開幕既以診療學(theranostics)為主題，在全體參加演講(plenary session)時段中，會議主席Andrew Scott教授先做年會背景介紹，提出未來幾年亞太地區核醫學要發展的方向，其中因為澳洲對核醫藥物治療癌症病人的法規和歐盟較相似，促成澳洲在開發新核醫造影和治療藥物在世界都居於頂尖地位，他提到因為澳洲位於世界的邊陲地帶，如果當地醫院需使用的診斷及治療同位素治藥物都要從其他國家運來，勢必浪費很多時間和金錢成本，所以澳洲政府自己有發展核醫產業的藍圖，澳洲雖然沒有核電廠，但核子科學在生活上非常的應用非常多元，現役的核子反應爐(OPAL)負責生產醫療用同位素，是由位於雪梨西南方約40公里的Australian Nuclear Science and Technology Organisation (簡稱ANSTRO)管轄，和該單位已除役的核子反應爐High Flux Australian Reactor (HIFAR)相較，OPAL能使用更少量的鈾燃料而產生雙倍以上的能量，所產生的

醫療用同位素約是HIFAR的4倍，ANSTRO近年也升級核醫製藥設備，除了能滿足澳洲國內醫療同位素的需求外，也變成世界產量最大的醫用Mo-99同位素的供應者，可提供四分之一的全球每日的Mo-99需求量，ANSTRO生產的多種治療用同位素也吸引歐美藥廠和他們合作生產最熱門的PSMA-617前列腺癌治療藥物，治療用同位素包括最熱門的Lu-177、Sc-47、Tb-161、和研發中的alpha emitter同位素，他們也計劃在澳洲中部設一處供應醫療用同位素的地方，他們考量到最大的好處是：從澳洲中部從運送同位素到澳洲各地都可以縮短在兩個小時的飛機飛行時間內到達，有利於澳洲各地醫院使用，另外ANSTRO也管轄位於墨爾本東南方市郊澳洲最先進的同步加速器，這次因為開會時間緊湊沒機會參觀ANSTRO和醫用反應爐的運作，下次有機會再安排。

前列腺癌

本次的前列腺癌症專題由德國的Richard Baum教授和澳洲的Michael Hofman教授主講，前列腺癌是歐美國家男性最常見的癌症。1980年代發現，原發及轉移癌細胞表面有所謂『前列腺特異膜性抗原』(prostate specific membrane antigen; PSMA)表現，此表面抗原便可設計為抗癌細胞的標靶；PSMA的標靶診斷及治療起源於德國，2015年美國核醫年會最佳年度影像，即是德國團隊以PSMA-617標誌Ga-68做為診斷造影，標誌Lu-177做為治療藥劑而獲得，根據他們的經驗顯示：經Lu-177 PMSA-617治療後，血中前列腺特異膜性抗原(prostate specific antigen; PSA)的量從38 ng/mL降至4.6 ng/mL，顯示其優異的療效，更有研究顯示，低PSA不代表低腫瘤量(PSA does mean low tumor burden)，更彰顯PSMA的臨床意義；澳洲則是在近幾年作很多Ga-68 PSMA的造影和治療的研究，雖然Lu-177 PMSA治療目前還未通過美國FDA核准上市，大部份的研究結果都是歐洲醫學中心對於末期轉移性荷爾蒙抗性的前列腺癌病人(metastatic hormone refractory prostate cancer)的治療經驗，使用PSMA做為分子治療工具獲得的顯著療效，也吸引歐美各大藥廠的關注及投入經費進行前瞻性臨床試驗，希望能夠儘快讓把這個治療通過查核上市，使用在病人臨床身上。

治療性核醫在德國發展快有一個關鍵因素，因德國法律允許醫院對癌症末期病人進行核醫藥物治療，而不需要向法規單位申請與核准。因此許多醫院特別是大學醫院，促使德國在這領域發展的很快，而澳洲有著和德國相似的法規，正在複製德國的成功經驗。反觀美國，PSMA 需要 FDA 核准，加州大學洛杉磯分校(UCLA)正在進行 Ga-68-PSMA 臨床試驗，而 Lu-177-PSMA 將由紐約長老會醫院(NewYork-Presbyterian Hospital)和康乃爾大學威爾醫學院(Weill Cornell Medicine)進行。根據德國的治療臨床試驗結果，在前列腺癌末期病人對藥物的反應率達 80%，雖然目前有樂觀的成果，但對於腫瘤微環境及對癌細胞殺傷力的影響，不同治療劑量和劑量跟細胞 DNA 修復間的交互作用機制仍需進一步了解，才能有更佳個人化的癌症治療。在新 PSMA 新藥開發方面，德國 Hans-Jürgen Wester 教授主講一個很前瞻的概念” Radiohybrids, An Innovative and Valuable New Tracer Concepts Exemplified on PSMA Inhibitors” ，同一個 PSMA 分子可選擇標化 Ga-68, F-18, Lu-177，讓造影、治療、和劑量學的程序更簡單。

主動脈支架感染造影

主動脈支架感染造影在核醫是一個新興的領域，加上現今的正子造影機器都會搭配電腦斷層，可同時獲得二種影像，對主動脈支架感染的診斷效果大幅提升，本院病人以老人居多，許多老人患有動脈瘤或主動脈剝離需要接受主動脈支架手術，手術後發生主動脈支架感染的機率雖然不高，但一旦發生主動脈支架感染，病人的死亡率高、預後不佳，正確的診斷主動脈支架感染可以提供外科醫師作再次手術的依據，計劃手術的範圍，和核醫部和本院心臟外科有緊密的合作關係，提供院內主動脈支架感染的病人 FDG PET 檢查，這次 WFNMB 也大會有一場精采的會議討論，由 Mariza Vorster 教授主講 Imaging Vascular Graft Infection，與會學者認為 FDG PET 對主動脈支架感染有相當高的敏感度，臨床使用上也不像核醫白血球發炎照影一樣麻煩，是核醫在血管植入物感染照影的明日之星，主講的 Mariza Vorster 教授

也引用心臟外科和本部合作的研究成果，雙時態延遲造影技術可提升診斷主動脈支架感染的準確性；這個領域未來發展的趨勢是需要更多的大規模的研究，同時專家們也希望能夠統一各個不同醫院核醫單位的造影流程和影像判讀標準，以方便進行後續多國多中心的前瞻性臨床研究。

神經內分泌瘤

今年由來自德國的Aviral Singh和Anna Yordanova主講核子醫學在神經內分泌瘤的診斷及治療方面的進展，2016年美國食品暨藥物管理局(FDA)核准放射藥物NETSPOT™ (Ga-68 DOTATATE)，此藥是由法國Advanced Accelerator Applications S.A.公司開發，是第一個核准上市的Ga-68標誌藥物，神經內分泌瘤病人先進行Ga-68 DOTATATE PET/CT檢查，以評估病人是否表現腫瘤抗原，Ga-68 DOTATATE是octreotide (somatostatin analog)之衍生物，會結合到神經內分泌腫瘤(neuroendocrine tumor)表面第二型somatostatin receptors (SSTRs type 2)，再利用所標誌之Ga-68進行PET影像診斷，若有病人的神經內分泌瘤有表現再進行Lu-177-DOTATATE治療，在德國，Ga-68及Lu-177核種使用逐年增加，去年一篇使用Lu-177 DOTATATE治療神經內分泌瘤的多中心多國的第三期臨床試驗(multi-centered trial)發表在新英格蘭醫學雜誌(New England Journal of Medicine)，胜肽受體核種治療(peptide receptor radionuclide therapy; PRRT)針對腸道(mid-gut)及胰臟神經內分泌瘤治療的效果相當好，研究也顯示，使用Lu-177-DOTATATE (Lutathera)的試驗組比對照組(使用非放射性高劑量的Octreotide, 60mg, LAR)有更多比率的生活品質有改善(28% vs 15%)，39%病人腹瀉情形有改善，而對照組則是23%有改善，加拿大研究團隊收集55個病人接收Lu-177-DOTATATE治療療程，並跟據每次SPECT的定量分析，計算輻射吸收劑量，根據腎的吸收劑量來決定下一次的治療活度，結果證明病人仍然安全，在給藥治療後的第二、四、六周皆評估病人的血球指數、肝、腎功能生化指數，及評估臨床上等副作用顯示：腫瘤

輻射吸收劑量可高於原先治療方式的3倍，而病人副作用並無改變，這反映未來個人化醫療的重要，也可將經驗應用到前列腺癌PSMA的治療上。美國FDA在今年一月通過Lu-177 DOTATATE可用於神經內分泌瘤的治療(商品名Lutathera)，這次大會也有許多地方發表Lu-177 DOTATATE結合傳統藥物治療，值得一提的是生產神經內分泌瘤的造影及治療藥物(NETSPOT、Lutathera)的法國公司Advanced Accelerator Applications已經被諾華藥廠買下，如此一來臺灣更有機會可以進口這一藥物來治療神經內分泌瘤病人，目前需要克服的是神經內分泌瘤的造影需要使用短半衰期的放射性同位素藥物(Ga-68 DOTATOC, Ga-68 DOTATATE)，相關技術在本院亟待開發，該同位素半衰期只有68分鐘，一次生產也只能提供給兩位病人造影使用，幾乎不可能從院外取得Ga-68的造影藥物，若能在院內自行生產，可開發成一項新的檢查項目，核子醫學也能神經內分泌瘤的診斷及治療中有角色。

— 因字數篇幅，本篇為上篇，下篇於108年5月出刊。 —