

國立清華大學／ 凌越生醫股份有限公司

應用壓電噴墨技術開發高精度過敏原微陣列晶片計畫

公司小檔案

- ★ 成立日期：民國93年10月
- ★ 負責人：鄭武暉
- ★ 資本額：新台幣40,100千元
- ★ 員工人數：20人
- ★ 經營理念：

凌越生醫股份有限公司，於93年10月在工業技術研究院育成中心成立，主要目標是以生物晶片為平台，提供過敏相關疾病分析服務與支援性輔療相關產品開發，並致力於人醫與動物過敏相關疾病管理觀念推廣。



計畫緣起

由於台灣地區屬海島型氣候，濕熱、溫差大，且空氣污染嚴重，近年來罹患過敏性疾病的患者其成長率比以前增加三倍之多。因此，針對過敏患者之個人化過敏原分析服務需求便逐日增加，瞭解個人過敏之項目便可以針對此項目而加以避免，對花粉過敏者可於春夏花開季節避免接觸花粉及與沙塵暴來襲時戴上口罩外出，對海鮮過敏者則避免食用。凌越生醫運用最新之生物晶片技術，將過敏原微小化佈點於玻璃基材上，只需0.2毫升的血液量（指尖採血）即可分析，且因具備過敏原微小化佈點技術，不

但安全、快速，更可同時偵測出多種可能的過敏因子，以應付目前不停增加之過敏分析服務需求。若未來通過相關認證後，無論在國內、國外將能取代傳統ELISA檢測方法。

新產品簡介

功能規格：55種血清特异性IgE抗體分析，點印規格為12*16之矩陣，一行四個品項，連續佈點三重複，包含內佈控制組，陽性控制組IgE共有四個濃度，陽性控制組IgG亦有四個濃度，另含有一個陰性控制組。點印框數為八格。

鱈魚×3	芒果×3	刺莚草×3	煙色麴菌×3
花枝×3	香蕉×3	早熟禾×3	青黴菌×3
蟹×3	奇異果×3	梯牧草×3	交錯黴菌×3
蝦×3	梨-葡萄×3	構樹-木麻黃×3	白色念珠×3
蚌×3	柑橘×3	相思樹×3	芽枝黴菌×3
豬肉×3	番茄×3	豕草×3	芹菜-青椒×3
牛肉×3	蘋果-西瓜×3	羊蹄草×3	胡蘿蔔×3
酵母×3	香瓜×3	百慕達×3	花椰菜×3
家塵×3	牛奶×3	粉塵躑×3	馬鈴薯×3
羽毛×3	蛋白×3	屋塵躑×3	米×3
狗毛屑×3	蛋黃×3	熱帶五爪躑×3	花生×3
貓毛屑×3	大蒜×3	德+美蟑×3	黃豆×3
羊毛屑×3	洋蔥×3	可可-芝麻×3	小麥×3
PBS×3	蘑菇×3	杏仁×3	玉米×3
IgE (400U) ×3	IgE (1000U) ×3	IgE (3000U) ×3	IgE (7000U) ×3
IgG (400U) ×3	IgG (1000U) ×3	IgG (3000U) ×3	IgG (7000U) ×3

計畫創新重點

提升佈點印技術改良精確度：

1. 應用壓電噴墨技術系統，開發高精度過敏原微陣列晶片。
2. 導入國立清華大學生醫工程與環境科學系已開發之晶片系統分析科學技術，以提升產品精度，降低點印差異性，使產品標準化。
3. 將最新之壓電式生物樣本佈放系統技術，以提昇晶片產品之一致性與標準化。
4. 蛋白質微陣列技術應用於過敏原分析服務上，以申請 ISO 認證與查驗登記為目標。



下表為比較計畫前後之技術上可提升的狀況與產業界上的影響：

目標項目	計畫前狀況	完成後狀況
1.技術狀況	<p>傳統鋼筆針式點印狀況：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.背景淨度：開放式佈點，落塵多背景較髒。 2.點印狀況（形狀、大小、均勻度）：形狀較不工整 點印大小不一致 點印之均勻度較差。 3.晶片有效利用率低：一批點印 20 片 每個晶片含 4 個檢測區。 4.批次差異大：開放式佈點，溶液蒸散快，造成濃度 改變，影響點印品質。 5.抗原消耗量大：採用 96 孔盤系統，抗原液最低需求高 (30μl)。且配盤一次因 96 孔盤面積大，蒸散快，濃度變化大，只能點印一次。 	<p>壓電噴墨技術系統點印狀況：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.背景淨度：封閉式佈點，落塵少背景乾淨。 2.點印狀況（形狀、大小、均勻度）：形狀工整 點印大小一致 點印之均勻度佳。 3.晶片有效利用率高：一批點印 40 片 每個晶片含 8 個檢測區。 4.批次差異小：封閉式佈點，溶液蒸散慢，濃度不易改變，點印品質較穩定。 5.抗原消耗量小：採 384 孔盤系統，抗原液最低需求低 (7μl)，為傳統點印之 1/4。且配盤一次因 384 孔盤面積小，蒸散較慢，故一盤可點印兩次。→優化後差異：傳統式點印一次之抗原量噴抹式可點印八次（當相同片數狀況下）。
2.產業狀況	<ol style="list-style-type: none"> 1.目前晶片製作之標準化程度較低，成本也高，所以國內過敏檢驗皆使用傳統 ELISA 方法；在國外利用晶片法檢測過敏之產品亦不多見。 2.目前之技術服務，仍有需要加強處。 	<p>應用壓電噴墨技術系統所製作之晶片標準化程度高，成本較低，使市場競爭力提升。若未來通過相關認證後，無論在國內、國外將能取代傳統 ELISA 檢測方法。B.技術開發後之產品，其技術遠高於同業之水準。</p>

兩方法比較：

以一批次生產出結果而言

傳統點印法	20 片，四格，共 80 test，花費 30ul 抗原液*55 品項
噴墨點印法	40 片，八格，共 320 test，花費 7ul 抗原液*55 品項

產學研各界之技術移轉及合作效益說明

對於預防醫學與健康管理產業而言，提供合理價格與多功能的分析平台，對於慢性疾病的早期發現與避免惡化有其必要性，現行的分析技術需要較多的檢體樣本、分析所需要的時間較長、品項常常是獨立分開、進口試劑價格昂貴、有區域性特性的疾病國外試劑無法替換等問題，常常導致無法納入一般常規健康檢查，或因價格昂貴而使民眾不願意接受，而在疾病發生或惡化之後導致更高的醫療支出，甚至是健保資源的負擔，因此平行、多目標的分析技術為降低生產成本與使用成本上的最佳方式，可以減少經濟與時間上的損耗，加速體質健康與否的分析，提升國內預防醫學的品質。於學術方面，可以提升研發人員質量，培育生物微陣列相關的專業人才，並提供他們學成後投入業界很好的合作管道與未來的工作機會。

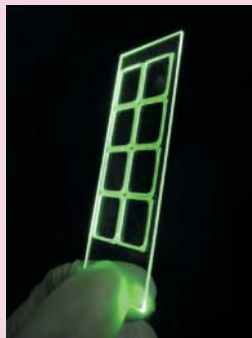
新聘人力與效益

本計畫之新聘人員，於計畫中將舉行教育訓練以培養其專業之技能。國立清華大學之研究助理可於聘期結束後進入凌越生醫任職，而凌越生醫之新聘人員則可投入生產線，實際執行產品之備與條件優化，另凌越生醫將於 98 年下半年度進行數種動物相關免疫試條開發研究，部分人力可以轉入免疫試條開發工作。

研發成果及衍生效益

量化效益

1. 新聘大專院校以上之畢業生 5 人。
2. 減少合作業者生產成本 4,238 千元。
3. 穩定就業人數 5 人。
4. 產出技術報告 1 篇。
5. 待核准/已核准之發明專利 0 件。
6. 待核准/已核准之新型專利 1 件。
7. 待核准/已核准之新式樣專利 1 件。
8. 產出論文或著述 1 篇。
9. 增進合作業者產值 5,995 千元。



合作業者產值增加：

過敏分析服務商品價格增加 500 元，銷售額預估可增加 20% (由 7000 筆變成 8400 筆) (註：產品售價為商業機密，詳細數字

可於計畫審查會議中提出) $0.5 * 7000 + (1400 * 0.7 * 1.2 + 1400 * 0.23 * 3 + 1400 * 0.06 * 2.2) = 3500 + 966 + 1344 + 184.8 = 5994.8$



減少合作業者生產成本

1. 噴墨式點印機購買成本約 4,000 (千元)
 2. 晶片成本降低：(框四格變八格，單片成本減半)
 $8400 * 0.23 * 0.033$ (千元) = 63.756 (千元)
 3. 晶片良率提高：(由 80% 提升至 90%)
 $8,400 / 0.8 - 8,400 = 2,100$
 $8,400 / 0.9 - 8,400 = 933$
 $(2100 - 933) * 0.23 / 8 + (2100 - 933) * 0.77 / 4 = 224.65 + 33.55 = 258.12$
 $258.12 * 0.245$ (千元) = 63.258 (千元)
 4. 抗原成本降低：(佈點耗損率減半，年購買成本 20 萬，降低 50%)
 200 (千元) * 0.5 = 100 (千元)
 5. 二次抗體成本降低：(佈點耗損率減半，年購買成本 22.5 (千元)，降低 50%)
 22.5 (千元) * 0.5 = 11.25 (千元)
- 成本降低總計 63.756 (千元) + 63.258 (千元) + 100 (千元) + 11.25 (千元) = 238.264 (千元)

專案執行重要心得

在計畫執行期間，與清華大學具有密切的接觸。在經龍學長親切的指導下，除了 GeSiM 點印機之教學外，對於點片的經驗傳授甚至於一些簡單的程式教學，電腦技巧均不吝惜給予我們許多指教，老師亦教導我們一些如邏輯推理，研究報告技巧，說話技巧等有利於解決問題，商務推銷上有益處的東西。藉由此計劃，不但提升了凌越生醫的專業技術，也使得我們這些人員增加了自己在職場上的競爭力。

