中心新聞

ISSN1021-7932



財國食品互業發展研究所

第 91 期

# 生物資源保存及研究簡訊 第25卷第3期

BCRC News

中華民國101年9月發行

補助單位:經濟部技術處/執行單位:財團法人食品工業發展研究所

## 本期内容

#### 中心新聞 1

○ 「以健康加值食品 生技、以創新活絡 生物資源」生資中 心參加BioTaiwan 2012台灣生技月展 譼

#### 研發成果 2

- ◎優質化生物資源銀行品質管理,以國際認證強化服務價值一生物資源中心新增通過RMP及TIPS認證評鑑
- ◎簡介ISO GUIDE 34 對參考物質生產者 能力一般要求之品 質與管理系統
- ◎BCRC通過參考物質生產機構認證並對外提供生物參考物質
- ◎細胞產品及生物材料之安全性檢測試驗服務
- ◎食品所生資中心導入「台灣智慧財產管理規範」
- ○台灣醫用細胞和微 生物資源庫之簡介

# 「以健康加值食品生技、以創新活絡生物資源」 生資中心參加BioTaiwan 2012台灣生技月展覽



◆本所生資中心在BioTaiwan 2012生物科技大展中以「活 絡生物資源、開拓生技商 機」為主題之攤位展示。圖 為本所展場解說服務同仁陳 彦霖博士(右一)於展場為廠商 解說生資中心之研究開發項 目與服務。

(圖:企劃室 羅瑞娟研究員 提供)

2012第十屆台灣生技月/生物科技大展於7月26日至29日在台北世貿一館為期四天的展出,與會參展廠商近600家、1000個以上展覽攤位,亦包含政府機關、研究機構及學校創新育成中心等結合產官學界提供最新生技研發成果。今年為了讓民眾更加瞭解我國生技產業的推動與發展,主辦單位以「創新生技・樂活台灣」作為主軸,結合國內生技醫藥、生技服務、醫療器材、新興生技等四大類別之生技企業參與展出,展現台灣在生物技術產業上的創新與突破。

本所生物資源保存及研究中心也以「活絡生物資源、開拓生技商機」為主題參展,展現生資中心厚實的研發技術能力與優質的生物資源服務體系,提供國內生技領域全方位之生物資源應用服務。展出的內容包含:一、生物資源產業化與加值應用:(1)本土微生物資源發酵庫之建構與提供、(2)生物資源探勘加值-特殊功效紅麴、乳酸菌、其他微生物、新化合物與建立誘導型多能性幹細胞(iPS)、(3)微生物應用跨界創新-燙傷用細菌纖維素水繃帶。二、多樣化生物資源保存與提供:生物資源提供管理及服務品質認證,(1)取得ISO Guide 34參考物質生產機構(RMP)認證、(2)通過台灣智慧財產管理規範(TIPS)認證、(3)持續ISO9001:2008品質管理及TAF實驗室認證及新增項試驗服務。

「BioTaiwan台灣生技月」為國內生技產業一年一度大盛事,國內生技企業可藉由參與本次活動與國外企業進行多方交流,誘發合作潛力,協助廠商邁入國際市場。本所亦期待透過參與本活動來呈現生資中心完整的生物資源服務體系,參與並提供協助來服務國內生技產業之關鍵技術研發、創新與加值服務,為台灣生技產業注入活力,與國內企業共創生技新藍海。

(文: 生資中心 吳柏宏 研究員)

# 新服務

優質化生物資源銀行品質管理,以國際認證強化服務價值 一生物資源中心新增通過RMP及TIPS認證評鑑

生資中心 /管理師李士瑛

國際經濟合作發展組織 (OECD)之生物科技工作小組於 2000年策略報告中指出,生物 資源中心 (Biological Resource Centres, BRCs) 為生命科學和生 技產業發展的支柱。但面對外 界環境的快速變化,全球生物 資源中心在保存品質與保存數 量上都面臨了新的挑戰,永續 經營也越加困難。在國際間雖 有各類的品質管理系統,但因 為生物材料的複雜性,且需涵 蓋生物資源中心以下的核心功 能,包括:(一)保存生物材料 以提供科學、工業、農業、環 境和醫療的研發與應用; (二)生物材料特性之研究; (三)生物多樣性;(四)生物參 考物質之保存;(五)生物材料 之智慧財產權保護;(六)公開 資訊提供及政策制定,故在生 物資源管理上仍難有一致的認 證系統。目前世界生物資源中 心依照不同的服務需求,主要 以ISO 9001的標準來建立組織 内生物材料的品質管理體系, 少數則選擇 ISO 17025或 ISO Guide 34 °

生物資源保存及研究中心 (以下簡稱生資中心, BCRC)在 建立以產業應用為導向的國際 級生物資源中心,提供全面性 的生物資源科學服務的營運目 標下,長期提供國內各界科學 服務,包括提供生物材料寄存 與分讓服務、生物資源探勘合 作與應用研究,或是各類分析 生資中心(BCRC)長期提供 150項以上的委託試驗及鑑定服 務,是國內各界在生物測試領 域的重要合作夥伴,因此透過 第三者評鑑認證,提供符合國 際品質標準 ISO/IEC 17025的檢 測加值服務,即為中心營運規 劃上的重要目標。BCRC在ISO 9001的執行基礎上著手導入第 二項品質管理標準,並於 2007年10月24日通過全國認證 基金會 (Taiwan Accreditation Foundation, 簡稱 TAF) 測試領域 實驗室認證(認證編號為 1865), 符合 ISO/IEC 17025:2005 國際標準,並逐年 因應市場需求新增評鑑項目。 2012年再度因應生技醫療產業 之檢測需求,新增通過五類細 胞試驗認證,包括L929細胞毒 性試驗、內毒素測試、黴漿菌 污染檢測-直接培養法、黴漿菌 污染檢測-螢光染色法及無菌試 驗。截至2012年止, BCRC共 有九類 15項測試項目獲得 ISO/IEC 17025 認證;而在國際 菌種聯盟登錄的71國622家菌 種中心,提供鑑定服務者不及 50%,且因為少有提供測試服 務,因此極少導入此項品質活 動。

2011年生資中心積極落實生物資源銀行之國際認證與數位化管理,完成兩項領先國際 生物資源中心之品質認證計畫,分別為 ISO Guide 34 參考物質生產實驗室 (RMP)認證,與台灣智慧財產管理規範體系 (TIPS)認證。生資中心自2008年起經過三年準備,於2011年 TAF開放 RMP項目後即申請參考菌種與參考細胞之認證,並於2012年4月成為全球

表、生物資源中心(BCRC)管理體系之品質認證

認證項目	最新品質認證系統	
品質管理系統驗證	ISO 9001:2008	
TAF測試實驗室認證	ISO/IEC 17025:2005	
TAF 參考物質生產機構(RMP)認證	ISO Guide34:2009	
台灣智慧財產管理規範(TIPS)認證	台灣智慧財產管理規範(TIPS) 2007年版	
非臨床優良實驗室操作認證	FDA CFR Part58	

繼美國標準菌種中心(ATCC)後 第二家獲得RMP認證的生物資 源中心, 並為國內唯一RMP認 證可提供生物性參考物質生產 之機構。爾後,生資中心依需 求所規劃生產之參考物質,可 作為國內實驗室運用於檢測追 溯保證,除提升試驗品質準確 性與達成實驗室數據結果之可 信度外,並為我國生物材料建 立重要品質標準。而為了迎接 生物經濟時代的經營挑戰,經 過多年的準備,生資中心之智 慧財產管理制度已於2011年底 通過台灣智慧財產管理規範體 系認證,未來將有助於 BCRC系統化管理核心智財能 量,健全經營策略佈局,以提 高生物資源產品化研發技術之 應用效益。更重要的是, BCRC在生物資源營運管理及 產業服務上的努力,已成為國 際生物資源中心未來推動科學 服務的重要學習標竿。



圖:生資中心依據ISO guild 34認證 成為參考物質生產機構(RMP, reference material producer) 之英文版證書

# 新服務

# 簡介ISO GUIDE 34 對參考物質生產者能力一般要求之品質與管理系統

生資中心 / 研究員 朱兆秀

2009年國際標準化組織 (International Organization for Standardization)發布了對參考 物質生產者能力之一般要求指 引 (ISO Guide 34:2009 General requirements for the competence of reference material producers) 。此項指引為國際標準化組織 對於參考物質生產者在管理與 技術面的要求說明,對於準備 申請[參考物質生產者(機構) (Reference Material Producer, 以 下簡稱 RMP)]認證的食品工業 發展研究所生物資源保存及研 究中心(生資中心),在生產參 考物質所需符合的標準與如何 達成標準的要求均有極大的幫 助。本所生資中心自2008年訂 定目標,經過三年的準備,於 2011年TAF開放RMP認證後即 提出申請,成為國內繼工業技 術研究院後第二家獲得RMP認 證的機構。爾後,生資中心依 需求所規劃生產之參考物質, 除可作為國內實驗室運用於檢 測追溯保證方案,提升試驗品 質準確性與達成實驗室數據結 果之可信度外,更可以節省向 國外購賣參考物質的成本與外 滙。

為使國內各參考物質生產機構 (RMP)或參考物質使用者,更了解 ISO GUIDE 34:2009對參考物質生產者在品質政策及管理系統方面必須具

備的各項能力之一般要求,將各項規範條文與相關定義整理並簡述如下(為避免翻譯ISO Guide 34之條文時有出入,以TAF公告之TAF-RMP-R01(1)版本之譯文為準):

#### 一、定義:

参考物質(RM):具有一種或多種規定特性且足夠均匀與穩定的材料,已被確定其符合量測過程的預期用途。

驗證參考物質(CRM):採用計量學上有效程序測定的一種或多種規定特性的參考物質,並附有證書提供規定特性 值及其不確定度和計量追溯性的陳述。

參考物質生產者(RMP): 技術上有能力的機構(組織或公司、公立或私營),對其參考物質生產的計畫規劃和管理、特性值(property value)及相關之不確定度的指定和核准、證書或證書以外的其他聲明發布負全部責任。

#### 二、參考物質生產者在管 理系統之要求:

參考物質之生產為由 RMP進行所有一系列包括參考物質(驗證或非驗證)之生產規 劃、生產控制、材料處理與貯 存、材料加工("製造"或"製 備")、均匀性與穩定性之評 估、聲明之發布與售後服務等 之活動與工作,若為驗證參考 物質則需包括特性描述、特性 值及其不確定度之指定、證書 之授權與發布等。

#### 1.品質政策

RMP應在品質手冊中明訂 其政策、目標和承諾,並予包 文件化,確保參考物質生產包 括材料、定值、特性值的和 質,維持材料處理、貯存和遇 輸的程序。品質政策應承相關 人員應熟悉其品質文件與香 要求,如所有測試和校正活動 應符合 ISO/IEC 17025;生產的 RM應符合 ISO Guide 30 的定義 與 ISO Guide 34 (CRM則另須符 合 ISO Guide 35)之要求,而證 書則應符合 ISO Guide 31的要求。

#### 2.組織和管理系統

RMP或其所屬的組織,應 是負法律責任之實體。RMP的 管理系統應對從事影響所生產 參考物質品質之所有管理、執 行或查證工作之人員,規定其 職責、權力及相互關係,管理 者應承諾對管理系統的有效性 持續改進,所有目標應在管理 審查中審查。管理系統應具有

政策與程序,以確保顧客機密 資料和財產權;避免涉及任何 可能降低其能力、公正性、判 斷力或運作完整性。管理系統 應包括:正確選擇生產RM材 料(類型、濃度範圍等)之品質 與製備程序; RM所需特性值 的指定,均匀性、穩定性的評 估;有效期的決定; 貯存設施 的安排;以及根據國際安全法 規及顧客服務,製備合適的標 識、標籤、包裝、符合ISO Guide 31的證書或說明書等。 RMP應運用品質政策、品質目 標、稽核結果、數據分析、矯 正措施和預防措施以及管理審 查,持續改進管理系統的有效

#### 3.分包機構與服務和供應品 的採購

若需要分包,管理系統也 應包括分包機構,確保實施的 活動符合各項政策與程序。由 於ISO Guide 34指引中對於分包 機構的選擇,比一般測試或校 正實驗室在ISO 17025的要求較 嚴格,規定也更多,特別說明 如下: RMP應有政策和文件化 的程序,選擇能力足以滿足 RMP各項要求規定的付費或非 付費的分包機構,並應建立和 維持各項程序以確保分包機構 承擔量測或測試工作時的技術 能力和特定的品質管制系統要 求 (如 ISO Guide 34 與 ISO/IEC 17025)符合RMP的規格。對所 有參與的分包機構登錄按照ISO Guide 34要求執行合約工作能 力的評估記錄,包括執行量測 和測試的分包機構是否取得 ISO/IEC 17025的認可,或稽 核、品質管制其試作樣品的結 果、以往參加實驗室間比對的 結果等。

對於服務和供應品的採購,RMP應有政策與程序(通過檢驗、校正或其他方式)證明所選擇與採購的服務和供應品符合規定要求(若不能得到服務和供應品品質的正式認可時,RMP應保存所採取措施的紀錄),以確保其生產參考物質的品質。

#### 4.文件、紀錄與資訊管制

RMP應建立和維持各項程序,以管制構成其管理系統之所有文件(內部之生產參考物質有關的技術規範、說明書和手冊或外部來源之標準、指引、測試和/或校正方法)品質與技術紀錄與資訊。

- A. 文件應有唯一地識別(編號、 發行日期或修訂識別),以總 覽表列出顯示管理系統中最 新修訂狀況(若為法律或知識 保存目的而保留之過時文 件,應予以適當標明)。文件 應定期審查,訂定變更和管 制保存在電腦系統中文件的 程序,以備需要時修訂(修訂 處應於文件或適當的附件中 予以標示);發行前或變更後 應由授權人員審查並核准使 用,並應易於取得以預防誤 用,在參考物質生產重要之 場所,應備有經核准版本之 適當文件。
- B.品質與技術紀錄:參考物質生 產機構應建立與維持程序, 以鑑別、蒐集、索引、存 取、貯存、維持和銷毀品質 與技術紀錄。
- i.品質紀錄是指提供管理系統運 行的有效性或品質要求滿足 程度的客觀證據的紀錄,包 括內部稽核和管理審查報 告、矯正和預防措施紀錄。

研發成果 5

- ii.技術紀錄是指執行測試和校正(如適用時)程序得到的數據和資訊的累積,到的數據和資訊的累積,並顯示是否達到了規定的品質或製程參數。技術紀錄包括各種表格、合約、工作單、工作手冊、查核表、管制圖/表、校正報告/證書、報告、分發給顧客的證書或其他聲明。
- iii.所有紀錄應清晰明瞭,並以易於檢索的方式貯存和保管在具有適宜環境的設施中,防止紀錄損壞、變質或丟失。紀錄的保存期限應按照法律、認可機構或顧客的要求等確定並文件化。
- C. RMP應確保所有紀錄應清晰 明瞭,並以易於檢索的方式 貯存和保管在具有適宜環境 的設施中,防止紀錄損壞、 變質或丟失。當紀錄或電子 儲存的紀錄出現錯誤時,應 以劃掉方式改正,不可塗 掉,以免不易閱讀或消失, 並將正確資訊填寫在旁邊。 紀錄的保存期限應按照法 律、認可機構或顧客的要求 等確定並文件化,並確認已 記錄將來可能發生爭議時所 需的資訊。紀錄可複製存於 任何媒體或電子媒體,應訂 定程序隨時保護以電子形式 存儲的資料,並防止未經授 權者的取閱或修改。
- D. RMP應建立和維持一個紀錄 系統,以適應特殊情況並符 合所有適用的規章制度;考 慮到參考物質的有效期限, RMP應對所有單次量測觀 察、適當的計算和導出數據 (例如統計處理和不確定度 估算)、校正紀錄和製備報 告規定一個保存期限,超出

該期限將不再被引用。由 RMP進行的每項(或系列) 校正或量測的結果,其報告 均應符合ISO/IEC 17025之規 定。

#### 5. 要求、標單和合約之審查

RMP對參考物質生產有關的每份要求、標單或合約(可為任何書面或口頭的協議)均應按照RMP本身制定的文件化政策與程序進行審查,確認有能力和資源達成這些要求可能力和資源達成這些要求間的差異後簽訂合約,使RMP和顧客都滿意。在執行合約期間,應審查與維持針對顧客要求可能是不能果而與顧客討論之有關紀錄(包括任何變更)。

#### 6. 顧客服務與抱怨處理

#### 7. 不符合工作和/或參考物質 的管制

RMP應有政策與程序,在 生產活動的任何方面出現不符 合規定的生產程序,或無法與 顧客達成一致的要求時實施管 制措施。包括:評估不符合工 作的嚴重性;停止工作,留置 受影響的參考物質及其證書; 已指定不符合工作進行管理的 責任與權力;當不符合工作和 /或參考物質被鑑別時,在規定

的時間範圍內,應採取補救措 施以確保這些措施實施的有效 性。必要時,應將已鑑別出可 能受到的影響,通知在一定時 期內購買該參考物質的顧客及 召回已發放的不合格參考物質 和(或)其證書或聲明。召回 參考物質的決定宜及時進行, 以減少顧客使用不合格的參考 物質。不合格參考物質或管理 系統或驗證活動中的問題,可 能發生在管理系統的各個環 節,如顧客抱怨、品質管制、 消耗性材料查核、員工觀察或 監督、證書查核、管理審查以 及內部或外部的稽核。當評估 結果顯示不符合工作和/或不合 格參考物質可能再發生時,或 對參物質生產機構其自身各項 政策與程序之符合性產生懷疑 時,應立即依矯正措施程序找 出產生問題的原因並加以消

#### 8. 矯正預防措施與改進

RMP應建立政策與程序並 指定適當之權力,以便在鑑別 出不合格參考物質、參考物質 生產中的不符合工作或偏離管 理系統的政策與程序時,實施 原因分析(包括參考物質及其規 格的性質、測定所用的方法和 程序、員工的技能和培訓、生 產過程中所用材料和設備(和 /或其校正) 生產活動,需要時 應審查分包機構從事的所有工 作)等。需要採取矯正措施時, RMP應對潛在的無論是技術方 面的還是與管理系統相關的不 符合,其所需的改進和潛在原 因均應進行鑑別,並視問題的 嚴重程度和風險大小,選擇和 實施最可能消除問題和防止問 題再次發生的措施。各項矯正 調查所引起的對操作程序的任 何變更予以文件化,實施後應 予以監控並評估結果。當已被 鑑別或需採取預防措施時,應 建立行動計畫、實施和監控以 減少此類不符合情況發生的可 能性。預防措施程序實施後, RMP應對結果進行監控,以證 實相應活動範圍內的缺陷已經 減少或得到改進,從而確定預 防措施的有效性。

#### 9.內部稽核與管理審查

A. 內部稽核: RMP應根據預定 的時程和程序,定期(在一年 內完成)由品質主管負責按照 時程的要求和管理階層的需 要規劃和組織對管理系統的 全部要項,包括製成最終產 品(參考物質)的技術和生 產活動進行內部稽核,以查 證其作業持續符合管理系統 和本指引的要求。這些稽核 應由經過培訓和具備資格的 人員來執行,資源允許下, 稽核人員應獨立於被稽核的 活動。當稽核中發現的問題 導致對作業的有效性、或對 參考物質的完整性、或對文 件的正確性產生懷疑時, RMP應及時採取矯正措施並 予以記錄,並書面通知可能 受到負面影響的顧客。 RMP的管理階層應查證和記 錄矯正措施的實施情況及有

效性,確保這些措施在適當 和約定的時間內完成追蹤。

B. 管理審查:高階管理階層應 根據預定的日程表和程序, 定期(週期是每年一次)對其 管理系統和生產過程進行審 查,以確保其持續的適用性 和有效性,並進行必要的變 更或改進。

整體而言,RMP為因應規劃生產參考物質時多項工作以及確保品質,除必須依照上述ISO GUIDE 34對參考物質生產者能力一般要求之品質與管理系統建立、實施和維持一套適用其活動範圍,包括進行生產參考物質的類型、範圍和數量

的管理系統外,在技術要求上亦應依照ISO GUIDE 34 對所生產之參考物質在欲驗證之特性和指定值(及其不確定度)的範圍、以及均匀性、穩定性與定值評估時所引用的測試、校正與量測能力等文件化的管理系統,以維護所生產參考物質的品質。

#### 參考文獻

- 1.ISO Guide 34: 2009 General requirements for the competence of reference material producers
- 2.Standards related to reference material: ISO Guide 30-35: ISO Guide 30:1992 Terms and definitions used in connection with reference materials; ISO Guide 31: 2000 Reference materials --- Contents of certificates and labels; ISO Guide 32:1997 Calibration in analytical chemistry and use of certified reference materials; ISO Guide 33: 2000 Uses of certified reference materials; ISO Guide 35: 2006 Reference materials --- General and statistical principles for certification.
- 3.TAF-RMP-R01(1), 2011. 財團法人 全 國 認 證 基 金 會 (Taiwan Accreditation Foundation, TAF) 2011. 參考物質生產機構能力之 一般要求.

# 中心公告生資中心「RM菌株訂作服務」

生資中心接受委託規劃訂做RM菌株,品質測試指標包括純度、形態、DNA序列分析等項目,每批次最少需製作24管(包含抽樣3管進行品質測試,1管進行穩定性測試,與提交委託者20管),總金額爲新台幣60,000元。

品質測試指標亦可包含其他客製化測試項目,費用另計,相關資訊歡迎洽詢:

細菌RM製作: 古家榮 博士 (03)5223191分機 569或 e-mail: jrg@firdi.org.tw

真菌RM製作: 劉桂郁博士(03)5223191分機 582或 e-mail: gyl@firdi.org.tw

# 新服務

# BCRC通過參考物質生產機構認證 並對外提供生物參考物質

生資中心 /研究員 劉桂郁 古家榮

ISO Guide 34對於參考物質 生產機構之生產技術要求包括 分包機構、生產規劃、生產管 制、設施和環境條件、材料製備、量 處理和貯存、材料製備、量測 方法、量測儀器、數據評估、 計量追溯、均匀性評估、程 性評估、定值、特性值及其不 確定度的指定、給使用者的證 書或文件等,以生產具有規定 特性且足夠均匀與穩定的材 料。

生物資源保存及研究中心 (BCRC)已建立符合 ISO Guide 34:2009之生物參考物質生產流程並通過認證,成為參考物質生產機構(圖1),此一生產流程確保生物參考物質之正確、均匀與穩定,並發行參考物質產品使用說明書與產品分析證

明書,提供充分的售後服務,目前可對外提供的生物參考物質產品如表1。其中細菌RM10447與真菌RM30506提供之產品型式為冷凍乾燥管,每管售價為新台幣2,400元;細胞株RM60091提供之產品型式為冷凍管,每管售價為新台幣10,000元。

未來生資中心將以此系統 為基礎,持續規劃生產各項用 途之生物參考物質,提供高品 質之生物材料;此外為提昇業 界重要生產菌種活性與穩定性 的維持,將推出「RM菌株訂作 服務」,接受委託規劃製作高 品質且具有追溯性的專屬生物 材料,提昇產業用菌種的安全 性與穩定性。

#### 表1、BCRC可對外提供之生物參考物質



圖1、生資中心參考物質生產機構 認證證書。

參考物質 編號	其他菌種中心對 應編號	生物材料名稱 / 用途	品質測試指標
細菌			
RM10447	ATCC 6633 DSM 347 JCM 2499 NBRC 3134 NCTC 10400 NRRL B-765	Bacillus subtilis subsp. spizizenii /藥典之培養基效能試驗指定細 菌	菌數與純度 形態 生長測試 生化測試 DNA 序列分析
真菌			
RM30506	ATCC 16404 CBS 733.88 DSM 1988 IMI 149007 NBRC 9455	Aspergillus brasiliensis /藥典之培養基效能試驗指定黴 菌	菌數與純度 形態 生長測試 DNA 序列分析
細胞株			
RM60091	Derived from ATCC; ATCC number: CCL-1	NCTC clone 929 /細胞毒性試驗標準方法之指定 細胞	細胞數與存活率 生長測試 細胞型態 黴漿菌汙染檢測 細菌真菌汙染檢測 短相連重複序列-聚合酵 素連鎖反應分析

# 新服務

# 細胞產品及生物材料之安全性檢測 試驗服務

生資中心 /副研究員廖麗娟

生資中心對外提供細胞產品安全性委託試驗項目已於2012年9月通過財團法人全國認 證 基 金 會 (Taiwan Accreditation Foundation, TAF)新增項評鑑,目前已獲得TAF認證項目包括:(1)細胞毒性試驗、(2)內毒素測試-呈色法、(3)黴漿菌檢測-直接培養法、(4)黴漿菌檢測-DNA螢光染色法、(5)細胞株之細菌與黴菌檢測-無菌試驗法。此五項檢測項目可廣泛應用於細胞產品或醫材之品質及安全性檢測。

## 通過ISO/IEC 17025認證之 五項細胞產品安全性委託 試驗簡介

#### (一)生物相容性測試試驗服務

細胞毒性試驗為檢驗測試物質(測試件)是否具有體外之細胞毒性。本試驗方法為採用agar diffusion法,以本中心通過ISO Guide34:2009之標準菌株BCRC RM 60091 (NCTC clone 929, L cell, L-929, derivative of Strain L)為測試細胞,利用體外細胞模式檢測待測試物是否具有細胞毒性,此檢測方法可取代體外動物試驗,減少實驗動物的使用。

#### (二)細胞產品品質安全性測試 試驗服務

細胞產品應用於治療人體 時,與藥品臨床試驗的規範是 相同的,對於細胞產品規格的建立與製造程序之控管需相當嚴謹,因此細胞產品品質如安全性是最根本的要求。針對客戶對於細胞產品品質安全性檢測的需求,本中心提供高品質的安全性測試包括:內毒素測定、黴漿菌及無菌性之檢測。

(1)內毒素測定:內毒素 (endotoxin)是革蘭氏陰性菌 細胞壁上脂多醣類 (lipopolysaccharide, LPS)之 複合物。當細菌死亡破裂溶 解後,內毒素會被釋放出來。內毒素為一種熱源 (pyrogen),打入動物體內引 起體溫上升、發冷、噁心、 嘔吐、血壓下降,甚或引起 休克或敗血症,造成死亡的 情形發生。其檢測方法為利用改良過的鱟之血液萃取物LAL(Limulus Amebocyte Lysate),及人工合成的色基胜肽,以比色測量(終點呈色法)來檢測水溶液樣品中的革蘭氏陰性細菌內毒素含量。

(2)黴漿菌檢測:細菌、黴菌及 黴漿菌廣泛存在於環境中, 因此無菌操作及試驗環境控 管之嚴謹度將會影響產品的 無菌性。黴漿菌檢測試驗方 法包含直接培養法及 DNA 榮 光染色法,此兩種檢測方法 皆為FDA核可之標準方法, 可檢測出高達99%黴漿菌汙 染的準確度。(a)直接培養法 為利用合適培養基直接培養 測試物質,觀察其黴漿菌菌 落生長情形,藉此偵測待試 物是否有黴漿菌汙染。 (b)DNA 螢光染色法,將待測 物與指示細胞共同培養後, 利用螢光染劑會與黴漿菌 DNA結合的特性,若有黴漿 菌存在,可在細胞核外觀察 到許多大小均一之螢光小 點,藉此偵測待測試物是否

表1、細胞產品安全性試驗服務項目(TAF實驗室認證項目)

測試領域	認可項目	測試方法	
14.01/15.99	如朐彥旦(水镁游)、殿處材料	B300 L929 細胞毒性試驗	
生物科技/醫療器材	細胞產品(水樣液)、醫療材料	D300 L323 和加包每 注武	
14.01	   細胞產品(水樣液)	B357內毒素測試	
生物科技	和肥性印(小像似)	(Endotoxin test LAL呈色法)	
		B030黴漿菌汙染檢測-直	
14.01	   細胞產品、細胞培養上清液	接培養法	
生物科技	和肥生的、和肥均食工俱似   	B030黴漿菌汙染檢測	
		-(DNA 螢光染色法)	
14.01	   細胞產品、細胞培養上清液	B046 無菌試驗	
生物科技	和心性的、和心与食工俱仪	1040 無困試概	

有黴漿菌汙染。

(3)細菌與黴菌檢測:細菌與黴菌檢測採無菌試驗法。將待測物以直接接種於細菌或黴菌合適生長之培養基中培養,來確認待測物是否有細菌或黴菌污染。

國內目前已有數家生技廠商投入細胞治療及生醫材料市場,其所開發的細胞產品及醫材皆需要高品質(安全性)管控要求。生資中心通過財團法人全國認證基金會認證之實驗室,於今年9月五項細胞產品安全性測試試驗全數通到ISO/IEC17025認證,因此可對外提供高品質之細胞產品安全性試驗服務。相關檢測服務及測試樣品說明,如表1。

# Tanan National Property Management System 台灣智慧財產管理規範(TIPS) 験證登録證書 Certificate of Talwan Intellectual Property Management System 貴公司所建書と智慧財産管理規度、通過台灣智慧財産管理規能(TIPS)提付管 邦之統治、特別規則、報酬投資等項以下: 一公司必得、投資基本人食成工業與股界政務 一等人出門・生物與保護及政界政治 「等の規則・生物與保護及政界政治 「等の規則・生物與保護及政界政治 「等の規則・生物與保護及政界政治 「等の規則・生物與保護及政界政治 「等の規則・生物與保護及政界政治 「等の規則・生物與保護及政界政治 「等の規則・生物與保護及政界政治 「等の規則・生物與保護及政界政治 「等の規則・生物與保護及政界政治 「等の規則・生物関係を以降の対象」 「特別規則・重要料・無限は一個不成的 「特別規則・無限は一個不成的 「特別規則・無限は一個不成的 「特別規則・ 「特別規則・ 「自由に対象」 「Company Name : Food Industry Research and Development Institute 2 Department: Bioresouros Collection and Research Certer 3 Registered Actives 333 Sinh Find, Hustochus 30062 Talwan R O. C 4 Number of Registration:TIPS-2011-cet. 424 5 Date of Exprainton : December 31, 2012 「Integration : Bratent ■ Trademark ■ Copyright ■ Trade Secret 「Integration : December 31, 2012 「Integration : D

圖:TIPS獲證證書

# 食品所生資中心導入 「台灣智慧財產管理規範」

生資中心 /管理師 呂文鈴

#### 1.前言

食品所生物資源保存及研 究中心於1982年成立以來(生資 中心,前菌種保存及研究中 心),主要業務除了提供國內外 產學研單位所需之各種生物資 源之保存與提供,以及菌種鑑 定、委託試驗等技術服務外, 也積極投入產業用生物資源之 開發與利用等研發。而前述對 外服務執行過程,不但涉及客 戶資訊、鑑定技術、試驗結果 等營業秘密以及商標權,研發 成果之發表、權利化等也將產 出著作權、專利權和商標權等 智慧財產。因此,生資中心十 分重視有關智慧財產的保護和 管理,並於2011年通過台灣智 慧財產管理規範(TIPS)小組評 鑑,取得TIPS認證。以下就 TIPS制度及本中心推動智慧財 產管理系統加以說明。

#### Ⅱ.「台灣智慧財產管理 規範」制度簡介

#### 一、制度起源

台灣智慧財產管理規範 (Taiwan Intellectual Property Management System, TIPS)之初 始構想,係希望透過國家標準 認證程序制定一套智慧財產管 理相關之國家標準。在考量國 內業界對於智慧財產管理標準 化尚未凝聚共識,且標準制定 需時多日,因此經濟部決定先

#### 二、TIPS定義

TIPS係 一 套 將 ISO 9001:2000品質管理系統的理念 和架構應用於智慧財產管理所 建立的系統化管理制度,其主 要藉由導入ISO 9001:2000品質 管理系統中「規劃-執行-檢 查 - 行動 (Plan-Do-Check-Action)」的精神,結合組織營 運發展之政策和目標,以智慧 財產為管理標的進行制度設 計,並透過每年一次外部驗證 機制之執行,希望協助企業或 組織建立一套有效率且符合實 際需求之智慧財產管理制度, 使企業或組織能保護本身權益 並提昇市場競爭力。現行 TIPS驗證的依據係以2007年公 告的「台灣智慧財產管理規 範」版本為準。

#### Ⅲ.生資中心導入TIPS

生資中心在導入TIPS驗證前,係依循食品所既有之智慧財產相關規定進行智慧財產之管理,並於2011年通過TIPS小組評鑑,取得TIPS認證。

#### 一、導入動機

近年來有關智慧財產管理 觀念的演進,除更重視客戶個 人資料、核心技術資料等營業 秘密的保護,對於研發成果權 利化的决定,也慢慢往上游納 入組織定位和發展策略之考 量,以及向下游提昇智慧財產 運用之機會,無非希望透過前 述各種智慧財產之組合和整個 策略規劃之擬定,達到落實智 慧財產於組織中真正價值之目 的。生資中心主要業務包括生 物資源保存與提供、委託試驗 /菌種鑑定等對外服務,以及生 物資源之開發與利用等技術研 發,其智慧財產之管理更形重 要。因此,本中心希望藉由導 入TIPS制度,進一步實踐對客 戶機密保護之承諾,並達到內 部研發成果產出的智慧財產有 效運用之目的。

#### 二、導入架構

生資中心於 2000年導入,ISO 9001:2000品質管理系統,2010年再通過 ISO 9001:2008品質管理系統改版認證,其宣管理系統改版認證,其宣管理系統改臣有豐富之有豐富之有關智慧財產的管理。的產之規度與大工IPS制度的人工IPS制度,本中心導入 TIPS制度的企業。 以及執行 ISO 9001:2008品質管理系統負責的管理系統的建構,與本中心所標本中的標準不可標準不可標準的,完成本中的理學與不可以及 對行 ISO 9001:2008品質管理系統的建構。

### 三、智慧財產管理政策

除了生物資源保存與提供、委託試驗、菌種鑑定等對 外服務業務,本中心內部也從 事產業用生物資源之開發與利用等研發,以協助國內相關業者之技術發展,此過程即涉及許多智慧財產之產出。而因應導入TIPS制度,針對本中心研發所產出之研發成果,本中心發所產出之研發成果,本中心分別從管理、財務和流程3項構面,分別訂定了以下智慧財產管理政策,作為智慧財產管理之長期目標。

#### 1.管理構面:策略佈局智財, 帶動產業發展

針對生資中心內部研發, 自研發規劃起至產出成果權利 化之過程,都應配合本中心之 經營策略來進行研發成果之策 略規劃,並適時檢討調整,希 望透過策略佈局智慧財產,以 達到增進未來應用之機會。

#### 2.財務構面:控制智財支出, 提高應用效益

對於本中心產出之各種研發成果,應依照相關評估流程 進行分級歸類。依據評估歸類 之結果,進行智慧財產權利化 方式之選擇,有效控管各類智 慧財產之申請和維護。

#### 流程構面:減化內部程序, 加速智財流通

針對本中心部分智慧財產 管理相關流程,透過預先設立 管理原則,建立簡化程序,以 加速內部智慧財產之產生和流 通。

#### ■Ⅳ.未來目標

#### 一、優化生物智財保護、 管理與運用

生資中心執行對外服務業 務過程中將涉及客戶資訊、委 託試驗結果及鑑定技術等營業 秘密,而在生物資源開發過程 中也會產出著作權、專利權和 商標權等智慧財產。身為國內 生物資源與其應用技術之提供 

#### 二、整合品質與智慧財產 管理系統

除了持續運行ISO 9001:2008管理系統以提升生資 中心整體服務和產品之品質 外,本中心陸續也針對生物資 源保存與提供、委託試驗/菌種 鑑定和生物資源開發與利用等 業務分別導入相關的認證,包 括2007年通過ISO/IEC 17025的 TAF實驗室認證,目前已有 16項測試方法取得TAF認證; 於2011年誦過TIPS認證,強化 內部智慧財產管理與運用,以 及於 2012年 通 過 ISO Guide 34認證,成為參考物質生產機 構 (Reference Materials Producer),目前可提供3項參考 物質。面對上述4項不同的管理 系統,其管理標的不同且規範 重點也有所差異,因此本中心 規劃未來將以ISO 9001品質管 理系統為基礎架構,針對本中 心已導入之所有管理系統進行 全面性的檢討和整合。藉此機 會達到制度文件、流程等整併 精簡外,也希望融合不同管理 系統間的精神, 使本中心在服 務、產品或研發成果的品質更 上一層樓,確保本中心所有的 服務可以滿足客戶需求並為雙 方創造出最大價值。

### 參考文獻

- 1.台灣智慧財產管理規範網站資 料http://www.tips.org.tw/
- 2.生資中心品質手冊

# 台灣醫用細胞和微生物資源庫之簡介

生資中心 /研究員程慧茵

### 1.前言

生物資源保存及研究中心 (BCRC)成立30年來,一直從事 生物資源包括微生物、細胞和 基因資源的收集保存、提供和 超過150項技術服務與分類鑑定 等工作, 對促進國內生命科學 的研究和生技產業的提昇,具 有重要的關鍵角色。隨著國內 生技醫藥領域之發展, 高品質 的醫用生物樣品如細胞和病原 微生物之需求極為迫切,本中 心在生技醫藥國家型科技計畫 (National Research Program for Biopharmaceuticals, NRPB) 資源 中心「藥物化學及生物性樣品 庫」分項計畫的經費補助下, 於2011年起結合國家型計畫之 產出和目標,建置「台灣醫用 細胞和微生物資源庫」(簡稱醫 用細微庫,英文簡稱MCMR), 將服務範圍拓展到牛技醫藥領 域,將核心能量擴充到生技醫 藥相關研發所需資源之收存與 提供,以發揮其產業價值。

### Ⅱ.計畫簡介

醫用細胞株和病原性微生物為新藥篩選和新型檢驗試劑開發領域內扮演著舉足輕重的角色,如何取得高品質的生物材料及其背景資訊,更是成功之關鍵。醫用細微庫乃針對生技醫藥國家型計畫所設定之目標,建置符合研究人員需求之

醫用生物材料,並提供高品質 及多樣性之生物材料和相關的 技術服務,以達到促進國內新 藥與新醫療技術之發展。自 2011年9月,正式對外提供17項 醫用細胞及病原微生物服務項 目,包括EBV轉染細胞服務、 初代(幹)細胞提供、人類胚胎 幹細胞株提供及客製化服務(如 人類腫瘤細胞DNA萃取)等, 期能藉由醫用生物檢體細胞庫 之建立和重要臨床病原微生物 及抗藥性菌株之收存與提供等 服務平台,做為生技產業進行 新藥篩選和開發新型檢驗試劑 之重要基礎,以促進國內生技 醫藥之研究發展。

#### Ⅲ.服務說明

醫用細微庫網站 (http://mcmr.bcrc.firdi.org.tw/)已於2011年8月31日正式上線。 醫用細微庫之各種相關資訊以及醫用生物材料之分讓訂購和相關委託試驗或客製服務均可 透過此網站取得。醫用細微庫 分讓服務之簡要說明及收費標 準(見表1)如下

#### 1.醫用資源庫資訊

本中心所提供之初代 (幹)細胞包括HUVEC細胞株 (人類臍帶靜脈內皮細胞)和 WJMSC細胞株(人類臍帶 Wharton's Jelly間葉幹細胞),人 類胚胎幹細胞TW1,TW3,以 及TW5皆經人體試驗委員會 (Institutional Review of Board, IRB)審查後,可公開分讓提供 研究人員使用,該類細胞株的 詳細說明請參考醫用細微庫網 站 (http://mcmr.bcrc.firdi.org.tw/)

#### 2.病原菌資訊

本中心自衛生署疾病管制 局(CDC)研究檢驗中心引進一 批自2001至2011年間由台灣地 區病患分離而得的病原細菌, 共計196株,其中包括Bordetella pertussis, Haemophilus influenza, Legionella pneumophila, Neisseria meningitides, Salmonella paratyphi, Salmonella typhi, Shigella boydii, Shigella dysenteriae, Shigella flexneri, Shigella sonnei, Vibrio cholerae等11個不同菌種別,同 時也引進一批共計99株的病 毒,包括2006~2012年間的各型 腸病毒(包含Coxsackieviruses, Echoviruses, Enteroviruses, #

表1、醫用細微庫之各項服務資訊與收費標準

代號	服務名稱	規格與單位	收費標準	
			學術界	產業界
SB3-01	病原菌提供-細菌	冷凍管/株	1000	1700
SB3-02	病原菌提供-病毒	冷凍管/株	2000	4000
SB3-03	病原菌提供-酵母菌	冷凍管/株	1000	1700
SB3-04	病原菌提供-真菌	冷凍管/株	1300	2700
SB3-05	病原菌提供-厭氧菌	冷凍管/株	2000	4200
SB3-08	醫用資源庫:初代(幹)細胞提供	初代細胞/冷凍管	5000	8000
SB3-09	醫用資源庫:人類胚胎幹細胞	人類胚胎幹細胞/冷凍管	10000	30000

33株)和2006~2012年間的各型 流感病毒(包含 influenza A, influenza B, swine-origin influenza virus, 共66株), 僅提 供NRPB計畫人員研究使用。詳 細病原細菌與病毒資訊可參考 醫用細微庫網站服務項目內, 『醫用細微庫分讓』頁面的 『其他病原微生物服務資 訊。

#### 3.致謝說明

醫用細微庫使用者若將研 究成果轉化為論文發表時,為 發揮本資源中心之能見度和感 謝NRPB計畫支援的服務,敬請 論文發表時於「致謝」欄或 「材料與方法」欄中說明之。 致謝參考範本如下:

#### Acknowledge statement **Examples:**

- 1.We thank the xxxx service of Resource Center (SB3, NSC 100-2325-B-080-001), National Research Program for Biopharmaceuticals, Taiwan.
- 2. The cells/microorganisms were provided by the Resource Center (SB3, NSC 100-2325-B-080-001), National Research Program for Biopharmaceuticals, Taiwan.

#### Materials and methods:

Cell/microorganism xxxx (name) was provided by Resource Center (SB3, NSC 100-2325-B-080-001), National Research Program for Biopharmaceuticals, Taiwan.

#### 4.醫用細微庫分讓使用說明

醫用細微庫生物資源線上 購物流程(參考圖1說明)

醫用細微庫生物資源分讓 一如本中心生物資源分讓提供 一般,採取線上購物方式進 行。依NRPB計畫要求,需依據 申請者為學術界或產業界不同 身分提供,故在醫用細微庫分 讓的病原微生物與細胞株訂購 頁面上,客戶可依照身份別進 行選購的動作,同時流程中, 系統會依據登入購買的生物資 源類別和客戶帳號的資訊,進 行購買身份驗證動作。

# 意書。 圖示說明 生物資源線上目錄 勾選『Medical Bioresour 詳細説明 點選後,PDF檔案下載 **站選進入** 進入網站 購物車流程 提供型式 價格 (NTS) 網路ATM轉加 信用卡線上付款 詳細説明 超商代收

圖1、醫用細微庫生物資源線上購物流程圖示。

電話:(03)5223191-6 傳真:(03)5224171-2

電話:(03)5301116

ISSN:1021-7932

GPN:2009001214

地址:新竹市食品路331號

承印: 彥光打字印刷商行

中華郵政新竹誌字第0030號

交寄登記證登記爲雜誌交寄

#### 生物資源保存及研究簡訊 第91期

發行者: 財團法人食品工業發展研究所

發行人: 陳樹功所長 主 編:陳倩琪

輯:劉桂郁、王俐婷、吳柏宏、廖麗娟

本著作權依補助契約歸屬財團法人食品工業發展研究所

5.生物安全注意事項說明

- (1)依衛生署「感染性生物材料 管理及傳染病病人檢體採檢 辦法」規定,第二級以上感 染性生物材料新增、寄存或 分讓等異動情事時,應經授 與及接收單位雙方生物安全 委員會之同意。詳細資訊請 參考衛生署網站資料 (http://www.cdc.gov.tw/ct.asp? xItem=2740&ctNode=1604& mp=1)
- (2)生資中心客戶購買、寄存感 染性生物材料時,應出具所 屬機構之生物安全委員會同

