



The Outlook of DR. Chip

DR. Chip Biotechnology Incorporation



Market of Food safety testing

| Year | Country | Total value | |
|------|----------|----------------------|-----------------------|
| 2004 | American | 277 million dollars | |
| 2009 | American | 416 million dollars | 1.5 times |
| 2012 | American | 3.35 billion dollars | 8.1 times |
| 2017 | American | 4.4 billion dollars | +1.05 billion dollars |
| 2004 | Taiwan | 117 million NTD | |
| 2009 | Taiwan | 175 million NTD | |
| 2012 | Taiwan | <700 million NTD | |
| 2020 | Taiwan | 3 billion NTD | |
| 2020 | China | 792 million dollars | |
| 2018 | Global | 19.7 billion dollars | |

Resource : Taiwan Institute of Economic Research



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products



Product Advantage of DR. Chip

The technology of DR. Chip will lead the food testing toward miniaturization



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products



The Difference of DR. Chip



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products

Customers need to prepare



All you need is 30 m² space and 1 operator

Services of DR. Chip

- Lab planning and design
- Operate equipment
- Procedure teaching
- After-sales service
- Professional advice



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products

Food safety detection system

DR. ELISA

Extract



Centrifuge



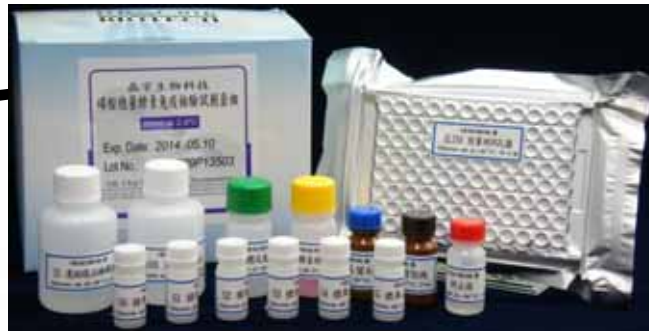
Concentrate



Screen & Result



Operating



Only in 2 hours



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products

The Advantage of DR. Chip's ELISA Kit



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products

「食品安全鐵三角」

食安黑心無良廠商在台灣無法立足





They all choose DR. Chip



Industrial development of DR.CHIP

✓ **Human Diagnostics**

- 1) DR. HPV Genotyping IVD Kit
- 2) DR. MTBC Screen IVD Kit
- 3) DR. Microorganism IVD Kit
- 4) Contact lens(Subsidiary Operating)

✓ **Pathogen Screening Reserch**

- 1) DR. HBV IVD Kit
- 2) DR. RV (Respiratory Virus) IVD Kit
- 3) DR. EV (Enterovirus) IVD Kit

✓ **Food & Plant Science**

- 1) DR. Food-10 Kit
- 2) Betagro DR. Salmonella Kit
- 3) DR. Milk Kit
- 4) DR. Brewery Kit
- 5) DR. Orchid Kit

✓ **Apparatus**

- 1) DR. Mini Oven
- 2) DR. Fluidic Station
- 3) DR. AiM Reader





DR. Food-10

solve all problems of microorganism assay

DR. Chip

Ensure Food Safety

DR. Food-10™ Kit



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products



TROUBLES

when you use traditional microorganism assay method



Lots of people/materials



Mass experiment space



Pollutions of microorganism



Plenty of time



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products



DR. Food-10

solve all problems of microorganism assay



Immediately

Production line never stop



Cost Down !

(People/Time/Supplies)



Simple & Fast

Result comply with CNS



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products



Certification of DR. Food-10 Chip

b) 検出キット類 **食品衛生検査指針(2004)**

| 製品名 | 用途 | 製造または販売元 |
|--|----------|----------------------|
| PYR キット | 鑑別用 | アスカ純薬, 三菱ヤトロン, Oxoid |
| サルモネラチェック | イムノアッセイ | 三菱ヤトロン |
| F-サルモネラ「生研」 | イムノアッセイ | デンカ生研 |
| サルモネラアッセイ | イムノアッセイ | Gene Trak |
| Dynabeads anti Salmonella | イムノアッセイ | Dynal |
| Salmonella-Tek ELISA | イムノアッセイ | オルガノ |
| Reveal | イムノアッセイ | Neogen |
| Assurance Salmonella EIA | イムノアッセイ | BioControl |
| Path-Stik Salmonella IC, Dip stick | イムノアッセイ | Lumac |
| TECRA Salmonella VIP | イムノアッセイ | セティ |
| Salmonella immunoassay | イムノアッセイ | Transia |
| Taq Man Salmonella PCR Amplification / Detection Kit | DNA アッセイ | PE ビオシステムズ |
| 核さんテストサルモネラ Amplification / Detection Kit | DNA アッセイ | 日本製粉 |
| サルモネラ菌 (invA) 遺伝子, One Step PCR Screening Kit | DNA アッセイ | PE ビオシステムズ |
| DR. Food™ chip | DNA アッセイ | 関東化学 |



ISO 13485(2003)



SN

中华人民共和国出入境检验检疫行业标准

SN/T 1543—2005

食源性致病菌基因芯片鉴定方法

GeneChip methods for identification of foodborne pathogens

2005-02-17 发布

2005-07-01 实施

中华人民共和国
国家质量监督检验检疫总局 发布



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products



Worried about fake meat?

You may trust DR. Meat

DR. Chip

DR. Meat™ Kit

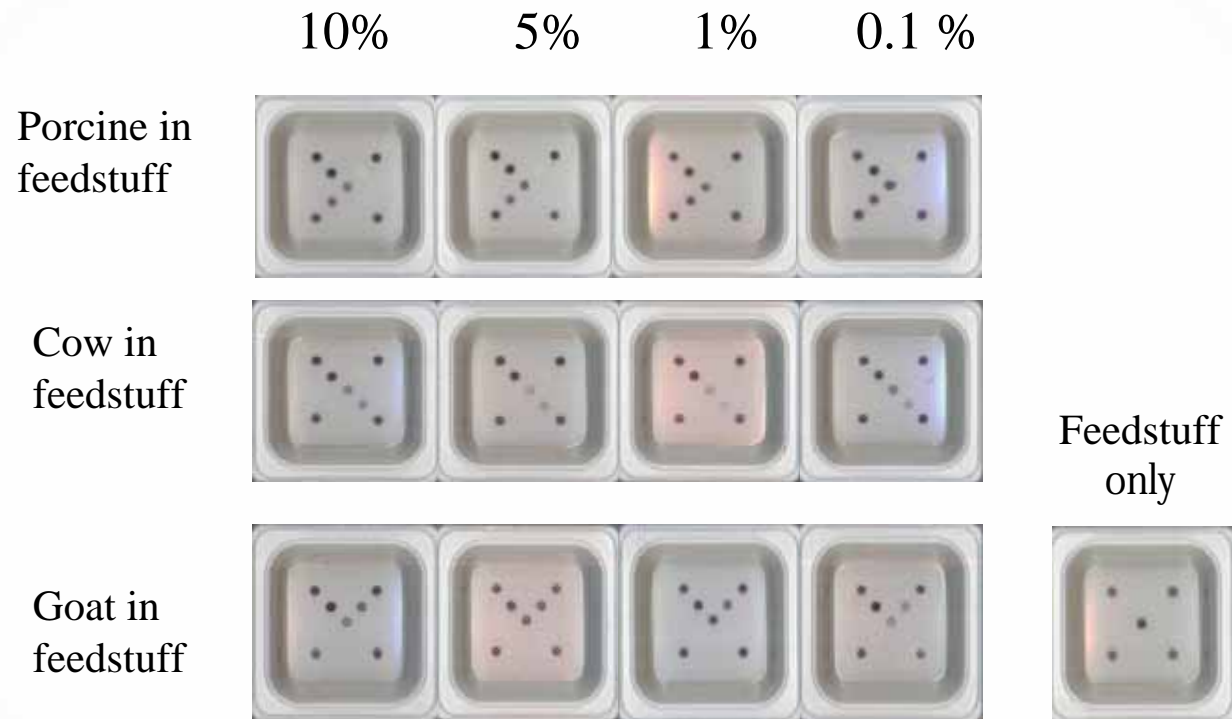


DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products



DR. Meat

Extremely few meat also can be tested



⇒ Even though only 0.1% meat in feedstuff, it also can be tested.

⇒ DR. Meat can be used on “Vegetarian identification” and “HALAL certification”



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products



DR. HPV Genotyping IVD Kit (晶宇人類乳突病毒基因分型檢測套組)

第三類查登許可證 - 第004934號



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products



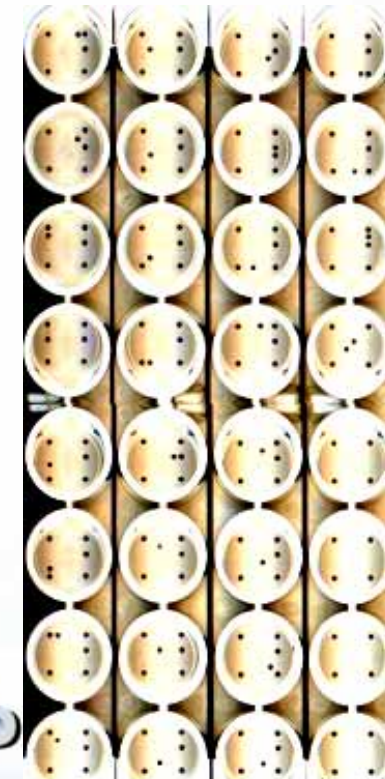
DR. HPV Genotyping IVD KIT

(晶宇人類乳突病毒基因分型檢測套組)

- 可同時偵測27種HPV型別，並具有一HPV共通性探針
- 階段式品管：PCR control (β -globin)，Hybridization control
- 高風險型別：HPV16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/68/73/82
- 中低風險型別：HPV6/11/53/54/61/62/66/69/70/72/81/84

晶片判讀方向

| | | | | | | | | |
|----------------|---|--------------------------------|----|---|-------|----|---|-------|
| A1, A6, F1, F6 | ● | Hybridization Positive Control | B1 | ● | HPV16 | A4 | ● | HPV68 |
| C4, D3 | ● | β -globin | C1 | ● | HPV18 | B4 | ● | HPV69 |
| A3 | ○ | Negative control | D1 | ● | HPV31 | D4 | ● | HPV70 |
| C6 | ● | HPV consensus | E1 | ● | HPV33 | E4 | ● | HPV73 |
| | | | A2 | ● | HPV35 | F4 | ● | HPV82 |
| | | | B2 | ● | HPV39 | A5 | ● | HPV6 |
| | | | C2 | ● | HPV45 | B5 | ● | HPV11 |
| | | | D2 | ● | HPV51 | C5 | ● | HPV54 |
| | | | E2 | ● | HPV52 | D5 | ● | HPV61 |
| | | | F2 | ● | HPV53 | E5 | ● | HPV72 |
| | | | B3 | ● | HPV56 | F5 | ● | HPV81 |
| | | | C3 | ● | HPV58 | B6 | ● | HPV84 |
| | | | E3 | ● | HPV59 | D6 | ● | HPV62 |
| | | | F3 | ● | HPV66 | | | |





DR. MTBC Screen IVD Kit

(晶宇結核分枝桿菌群檢驗試劑套組)

第三類查登許可證 - 第003020號

DR. Chip Microorganism IVD Kit

(晶宇微生物檢驗試劑套組)

RIF抗藥檢驗及17種非結核分枝桿菌分型

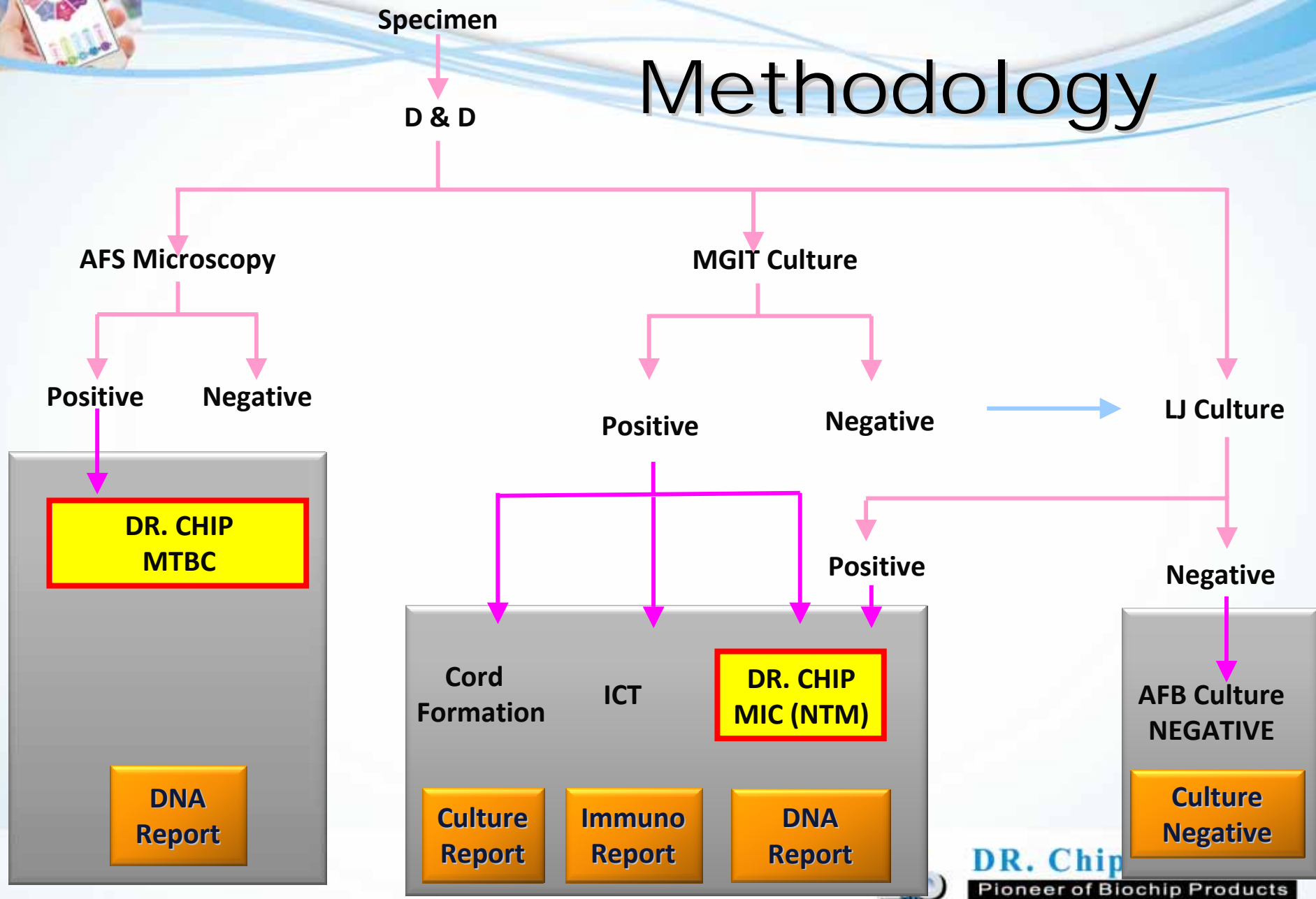
第一類查登許可證 - 第004446號



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products



Methodology



USE STATUS



Investigation of the Distribution in *Mycobacteria* spp. with ITS Probe

利用ITS雜交探針探討分枝桿菌屬分布情形

Laboratory Department, Chest Hospital, Department of Health, Executive Yuan, Taiwan
行政院衛生署胸腔病院檢驗科
Meng-Hsun Chen, Shao-Tsung Huang, Chia-Jung Chiang, Han-Ni Tsai, Su-Yin Chang, Mei-Heng Tseng
陳盟勳 黃紹宗 蔣佳蓉 張素英 曾美亨

研究背景
分枝桿菌 (*Mycobacterium*)，該屬細菌包括許多已知在哺乳動物中造成嚴重疾病的病原菌，尤其為肺結核分枝桿菌 (MTC, *Mycobacterium tuberculosis* complex) 最為人所知。過去台灣肺結核盛行率高，但臨床上的肺結核分枝桿菌在分枝桿菌屬的比例逐漸下降，然而，隨著公共衛生與醫療的進步，MTC所佔的比例逐漸下降，但隨之非肺結核分枝桿菌 (NTM, Non-tuberculous mycobacterium) 的比例也逐漸上升。臨床上也發現NTM感染人的案例也在增加趨勢。因此，探討將分枝桿菌屬分為MTC及NTM已不能完全滿足醫生的需求，故開發具能分辨分枝桿菌屬型的快速工具，亦即探針雜交與聚合酶鏈式反應。

實驗目的
設計分枝桿菌屬及臨床常見之非肺結核分枝桿菌屬共12型設計DNA探針，分析各菌種的臨床感染病人的情形。

實驗設計
實驗流程
本研究利用分枝桿菌屬 16S-23S rDNA 內之轉錄間隔 (ITS, Internal transcribed spacer) 之具備高度變異性，故利用其穩定分枝桿菌屬的型別，以 ITS 設計為引子進行聚合酶鏈式反應擴增，並利用分枝桿菌屬臨床常見之非肺結核分枝桿菌屬設計 DNA 探針，PCR 產物與探針進行雜交反應，利用 Biotin-streptavidin 方式呈色雜交顯，最後依呈色之探針顯色即可判斷分枝桿菌屬之菌種，統計各菌種之數量，探討臨床分枝桿菌屬感染病人之比率。

實驗器材
Mycobacterium Culture, IMA-Extreme, CDS, Detection, Electrophoresis Development, Probe Hybridization, LabStation

16S-23S ITS 探針設計
設計內轉錄間隔 ITS 設計引子，如圖二，進行聚合酶鏈式反應擴增，將 12 型設計 DNA 探針，其片段長度為 12.8 20bp 交叉融合 (Cross-link) 方式固定於聚苯乙烯之生物材料上，圖二，PCR 產物與探針雜交反應後再利用 Biotin-streptavidin 方式呈色，即可分型。

16S-23S ITS 探針設計
設計內轉錄間隔 ITS 設計引子，如圖二，進行聚合酶鏈式反應擴增，將 15 型設計 DNA 探針，其片段長度為 12.8 20bp 交叉融合 (Cross-link) 方式固定於聚苯乙烯之生物材料上，圖二，PCR 產物與探針雜交反應後再利用 Biotin-streptavidin 方式呈色，即可分型。

結果
1800 件臨床菌種分析，MTC、NTM 混合感染 (mix infection) 所佔之比率分別為 40.78% (734/1800)、56.67% (1020/1800) 與 5.56% (46/1800)。其中肺結核分枝桿菌屬以 MAC (M. avium complex) 占 21.17% (381/1800)、M. abscessus 17.22% (311/1800) 與 M. fortuitum 7% (125/1800) 所佔比例最高。其他如 M. chelonae 或 M. malmoense 及 M. szulgai 所佔比例較少 (0.33%、0.22% 與 0.39%) 僅是併發造成臨床病人的疾病或傳染。

由以上可知，臨床上的非肺結核分枝桿菌 (56.67%) 造成感染的比率大於肺結核菌 (40.78%)，其中 MAC (21.17%) 為非肺結核分枝桿菌之多數，表示非肺結核分枝桿菌在臨床或感染病人的情形已趨於普遍。過去，由於肺結核是社會普遍關注的疾病，如今肺結核盛行率下降，而 NTM 感染逐漸變為重要，因此，未來將肺結核分枝桿菌的分型系統作為重要。

圖二、分枝桿菌屬 16S-23S ITS 引子

Application of Genetic Diversity at 16S-23S rDNA Internal Transcribed Spacer for Identifying *Mycobacterium* by Probe Hybridization

利用探針雜交之方式鑑定分枝桿菌：16S-23S rDNA 內轉錄間隔變異性的應用

Laboratory Department, Chest Hospital, Department of Health, Executive Yuan, Taiwan
行政院衛生署胸腔病院檢驗科
Meng-Hsun Chen, Shao-Tsung Huang, Chia-Jung Chiang, Tung-Huan Wu
陳盟勳 黃紹宗 蔣佳蓉 吳東桓

目的
臨床上的非肺結核分枝桿菌 (Non-tuberculous mycobacterium, NTM) 之案例正在普遍，因此分枝桿菌之菌種鑑定變得重要。現今研究發現許多非肺結核分枝桿菌屬之基因片段，可針對這些基因片段設計不同探針固定於生物材料上，以分子雜交方式進行分枝桿菌屬之菌種鑑定。

實驗設計
實驗流程
收集本院院內菌種，進行消化以去除後置換於 L-J 培養基，將培養物菌種利用傳統之鑑定法 Asp-PCR 檢測，以生化鑑定為標準，以評估 ITS 探針雜交之效果，如圖一所示。

結果
本研究分析分枝桿菌屬各種性菌種 105 件 (25 件 MTC；80 件 NTM)，此種方法檢出菌種 25 件，正確率為 100% (25/25)，如表二，15 件菌種利用 Asp-PCR 進行平行分析，菌種與探針一致性百分比 (PPA, Positive Percent Agreement) 為 100% (4/4)；菌種與探針一致性百分比 (NPA, Negative Percent Agreement) 為 100% (12/12)；測試 M. tuberculosis、M. goodii、M. intracellulare、M. abscessus 等 4 種標準菌種皆符合。

表一、聚合酶鏈式反應條件

| Step | Temp | Time | Type |
|---------|------|-------|----------|
| Initial | 95°C | 5 min | Denature |
| 1 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 2 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 3 | 95°C | 1 min | Denature |
| 4 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 5 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 6 | 95°C | 1 min | Denature |
| 7 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 8 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 9 | 95°C | 1 min | Denature |
| 10 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 11 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 12 | 95°C | 1 min | Denature |
| 13 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 14 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 15 | 95°C | 1 min | Denature |
| 16 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 17 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 18 | 95°C | 1 min | Denature |
| 19 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 20 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 21 | 95°C | 1 min | Denature |
| 22 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 23 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 24 | 95°C | 1 min | Denature |
| 25 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 26 | 72°C | 1 min | Elongate |

表二、分子生物鑑定出 25 件 PCR 陽性：80 件 PCR 陰性。

| Results | Probe hybridization | Asp-PCR | Agar |
|---------------------|---------------------|---------|------|
| 16S-23S ITS | + | 25 | 25 |
| Probe hybridization | - | 0 | 0 |
| Total | 25 | 25 | 25 |

表三、聚合酶鏈式反應條件

| Step | Temp | Time | Type |
|---------|------|-------|----------|
| Initial | 95°C | 5 min | Denature |
| 1 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 2 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 3 | 95°C | 1 min | Denature |
| 4 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 5 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 6 | 95°C | 1 min | Denature |
| 7 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 8 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 9 | 95°C | 1 min | Denature |
| 10 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 11 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 12 | 95°C | 1 min | Denature |
| 13 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 14 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 15 | 95°C | 1 min | Denature |
| 16 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 17 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 18 | 95°C | 1 min | Denature |
| 19 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 20 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 21 | 95°C | 1 min | Denature |
| 22 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 23 | 72°C | 1 min | Elongate |
| 24 | 95°C | 1 min | Denature |
| 25 | 55°C | 1 min | Anneal |
| 26 | 72°C | 1 min | Elongate |

表四、Asp-PCR 一致性。

| Results | Probe | % Agreement |
|---------------------|-------|-------------|
| 16S-23S ITS | 25/25 | 100% |
| Probe hybridization | 0/0 | 100% |
| Total Agreement | 25/25 | 100% |

表五、標準菌種分型結果。

| Probe | Genus | Species |
|--------|-------|-------------------|
| CAP-71 | MAC | M. tuberculosis |
| CAP-70 | MAC | M. goodii |
| CAP-59 | MAC | M. abscessus |
| CAP-68 | MAC | M. intracellulare |
| CAP-67 | MAC | M. abscessus |

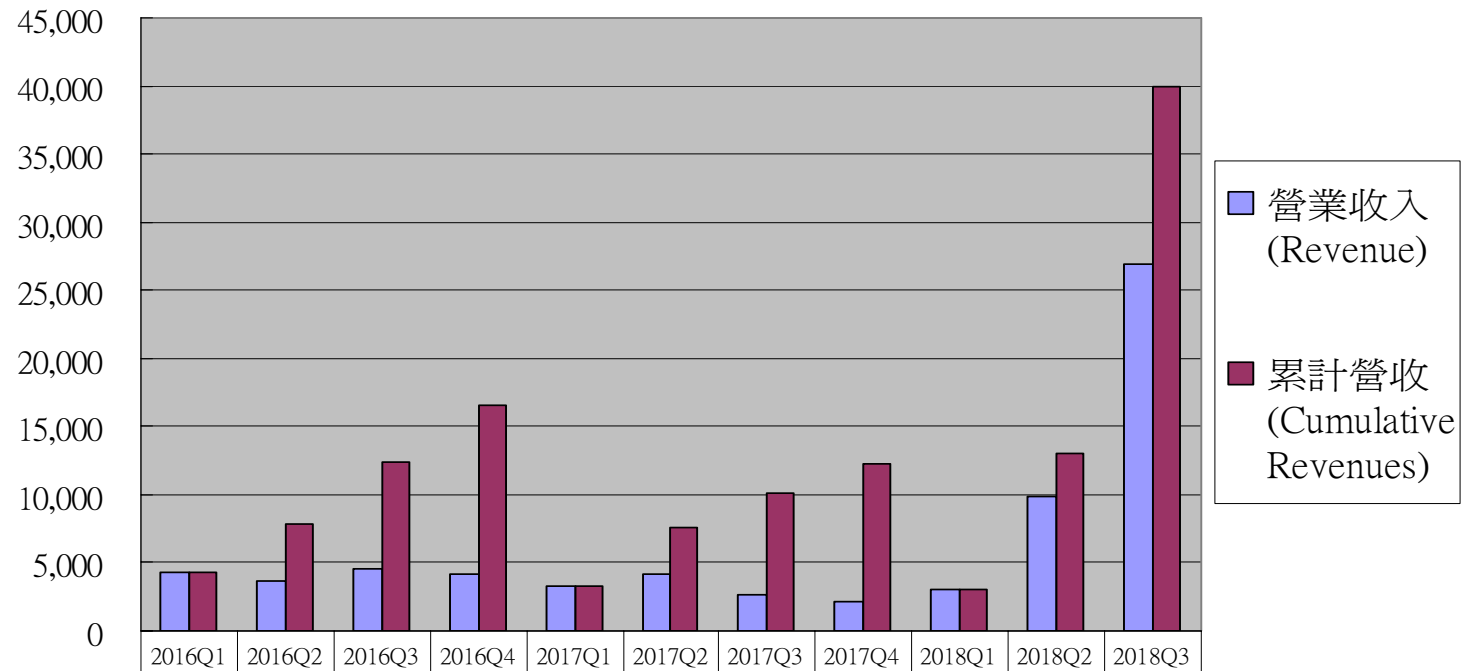
結論
由實驗數據顯示，利用分枝桿菌 ITS region 之探針可判斷菌種的菌種鑑定，其結果與 Asp-PCR 一致，說明可進行非肺結核分枝桿菌屬的分型，而分子雜交技術能穩定鑑定快速，可以大幅減少人力與時間，提高檢驗報告的準確性。除此之外，探針也可以使用於分枝桿菌屬不同菌種，未來可以解決感染多菌種的問題。

圖二、探針分配圖



Financial status and risk of DR.CHIP

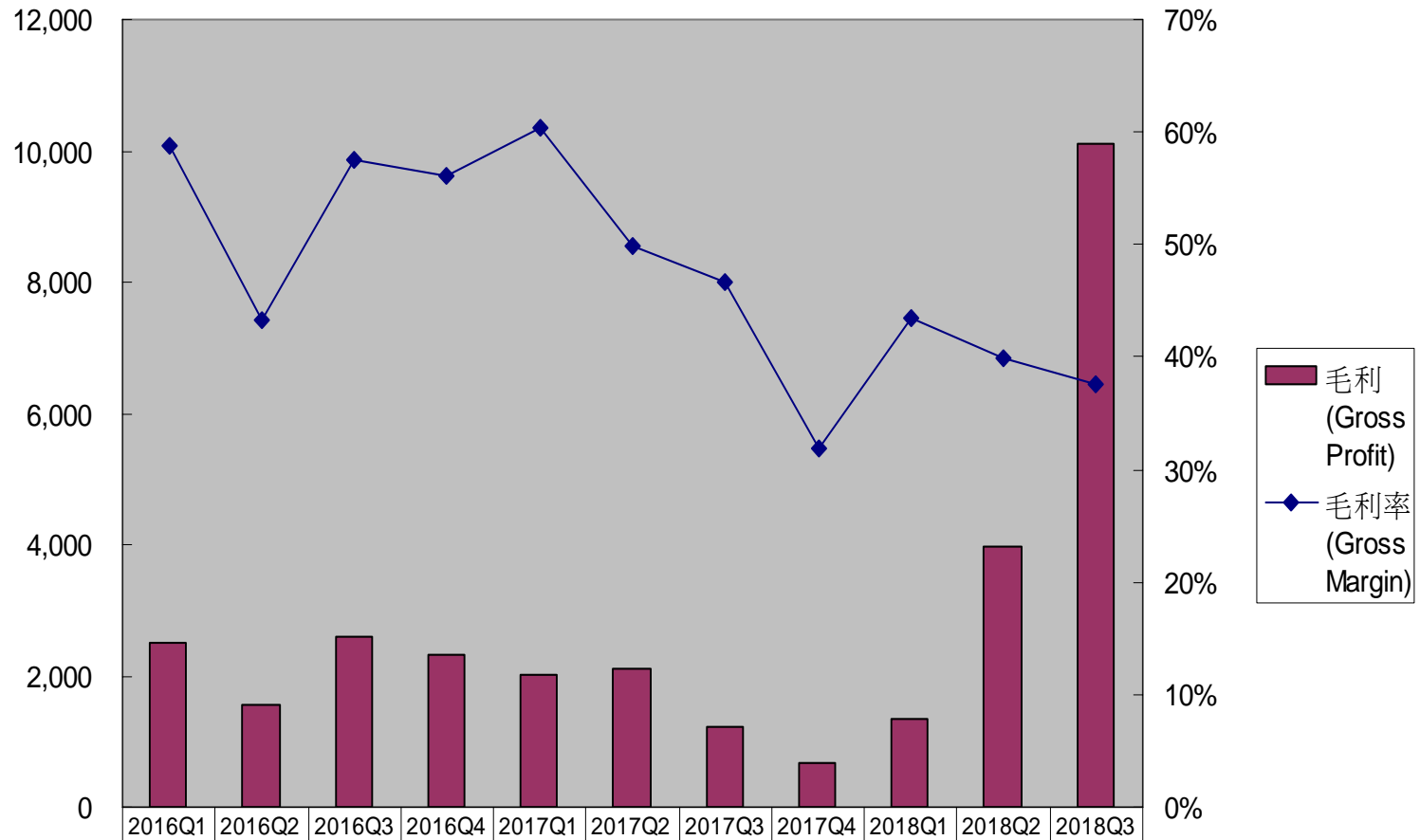
單位:仟元,每季(UNIT:THOUASND,QUARTER)



| | | | | | | | | | | | |
|---------------------------|-------|-------|--------|--------|-------|-------|--------|--------|-------|--------|--------|
| 營業收入(Revenue) | 4,260 | 3,624 | 4,503 | 4,149 | 3,318 | 4,223 | 2,599 | 2,097 | 3,064 | 9,916 | 26,945 |
| 累計營收(Cumulative Revenues) | 4,260 | 7,884 | 12,387 | 16,536 | 3,318 | 7,541 | 10,140 | 12,237 | 3,064 | 12,980 | 39,925 |



單位:仟元,每季(UNIT:THOUASND,QUARTER)

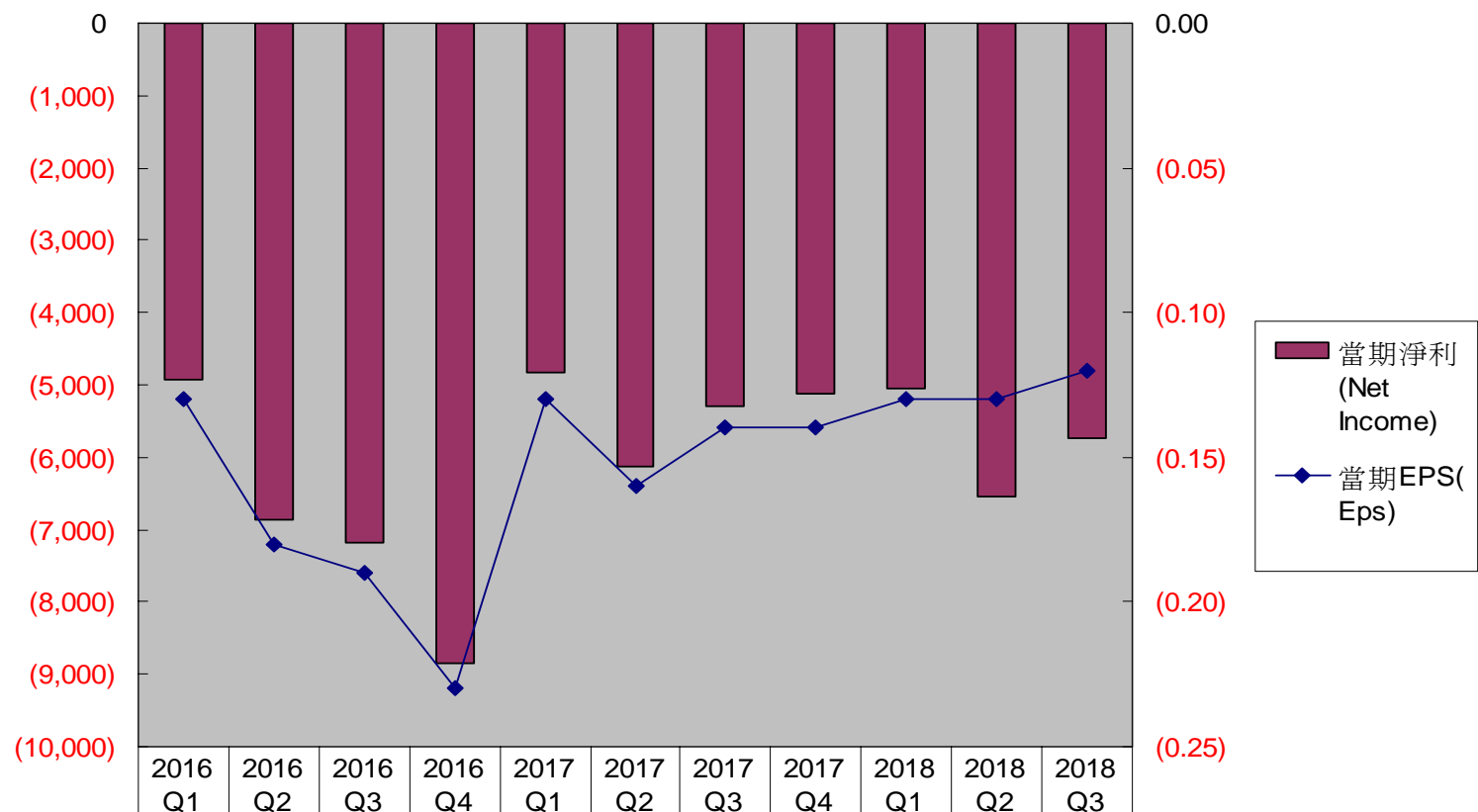


| | | | | | | | | | | | |
|---------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-------|-------|--------|
| ■ 毛利(Gross Profit) | 2,507 | 1,567 | 2,593 | 2,326 | 2,004 | 2,103 | 1,215 | 668 | 1,334 | 3,960 | 10,115 |
| ◆ 毛利率(Gross Margin) | 59% | 43% | 58% | 56% | 60% | 50% | 47% | 32% | 44% | 40% | 38% |



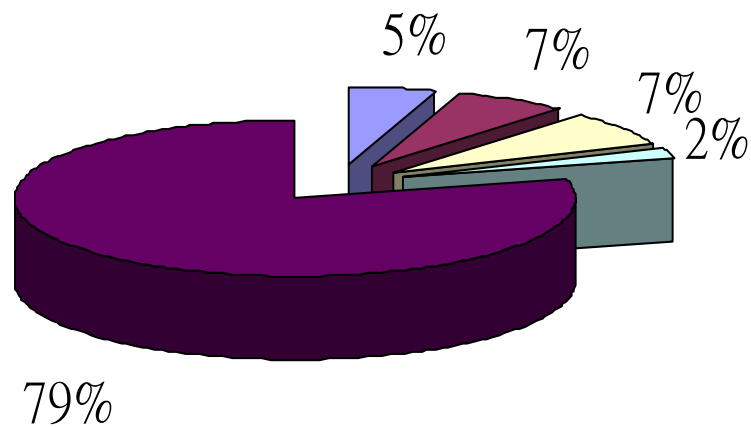
DR.CHIP is still at a loss state in recent years , so please investors should be prudent investment.

單位:仟元,每季(UNIT:THOUASND,QUARTER)



| | | | | | | | | | | | |
|-------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 當期淨利 (Net Income) | (4,936) | (6,872) | (7,175) | (8,846) | (4,828) | (6,136) | (5,286) | (5,115) | (5,058) | (6,537) | (5,730) |
| 當期EPS (Eps) | (0.13) | (0.18) | (0.19) | (0.23) | (0.13) | (0.16) | (0.14) | (0.14) | (0.13) | (0.13) | (0.12) |

2018 YEAR PRODUCT CATEGORY (UNIT:THOUASND)



- 子宮頸乳突病毒檢測套組(HPV KIT)
- 肺結核暨其抗藥性產品檢測套組銷售(TB KIT)
- 食安類檢測產品(FOOD KIT)
- 其他類(OTHER)
- 子公司隱型眼鏡營收(Subsidiary Operating revenue)





THE END



DR. Chip BIOTECH
Pioneer of Biochip Products