



Miniaturised CMOS-ISFET sensor for analytics and diagnostics

IMMS has developed a sensor platform based on miniaturised pH sensors (ISFETs), which are manufactured in a cost-effective, mass-compatible standard CMOS process. In terms of pH resolution and drift it is up to 10 times and 1.400 times better than comparable state-of-the-art CMOS-ISFET chips. Photograph: IMMS.

Motivation and overview

Molecular diagnostics for the detection of viruses and bacteria as well as specific types of tumors is performed today with very precise, but also very large and complex measuring systems¹. Only trained laboratory personnel perform the time-consuming procedures, which are often based on fluorescence, using systems that require expensive optical components such as lenses, mirrors and filters. IMMS has developed a sensor platform based on miniaturised pH sensors, so-called ion-sensitive field-effect transistors (ISFETs), which are manufactured in a cost-effective, mass-compatible standard CMOS process.

In future, this non-optical detection of pH value changes can enable fast, precise and cost-effective molecular diagnostics using miniaturised analysis systems for point-of-care and in-vitro diagnostic applications, for example. This platform also enables many other diagnostic and analytical applications.

www.imms.de/
ivd

¹ POPP, Jürgen; BAUER, Michael: *Modern techniques for pathogen detection*. John Wiley & Sons, 2015, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9783527687978>

Since the 1970s, Piet Bergveld had already been working on using the ISFET to detect ions in electrochemical and biological environments.² Due to its ability to reversibly bind hydrogen ions (H^+ ions) on its surface, its precise signal conversion from a chemical to an electrical signal, its robust, miniaturised design, storage stability and reusability, the ISFET was long deemed to be the ultimate follow-up technology to the pH glass electrode. In particular, the size and fragility as well as the maintenance-intensive storage of pH glass electrodes called for alternatives, e.g. for food production or in medical technology catheters.

However, it took 40 years before Jonathan Rothberg helped the ISFET in CMOS technology to commercial success and revolutionised non-optical DNA sequencing.³ This uses the effect that H^+ ions are released with the formation of base pairs during the sequencing process, which can be detected with the pH-sensitive ISFET. But the ISFET sensor arrays used for this purpose, which are manufactured in CMOS technology, are based on complex customer-specific processes that are associated with high development costs. For this reason, this technology has so far been reserved for a small group of users and is mainly used in research. During the coronavirus pandemic in particular, this technology has demonstrated its importance and potential by sequencing numerous SARS-CoV variants as well as many other viruses and bacteria.

Design and function of the IMMS CMOS ISFET

To make miniaturised pH sensors available to more people for more applications, IMMS has developed an ISFET platform and demonstrated it with an ISFET sensor array chip in standard CMOS technology. This platform is based on the CMOS ISFET shown in Figure 1.

www.imms.de/
ivd

The fundamental device is the underlying metal-oxide-semiconductor field-effect transistor (MOSFET). Simplified, it corresponds to a controllable electrical resistor

² BERGVELD, Piet. Development of an ion-sensitive solid-state device for neurophysiological measurements. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, 1970, Nr. 1, S. 70-71.

³ ROTHBERG, Jonathan M., et al. An integrated semiconductor device enabling non-optical genome sequencing. *Nature*, 2011, 475, Jg., Nr. 7356, S. 348-352.

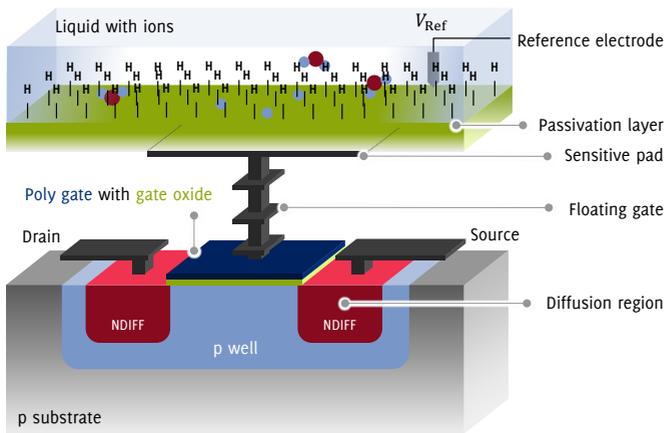


Figure 1:

CMOS ISFET with standard passivation as ion-sensitive layer, extended gate electrode for signal conversion and the MOSFET underneath.

Graphic: IMMS.

and consists of three electrical terminals: Gate, Drain and Source. Depending on the size of the electrical potential at the gate terminal, a correspondingly high current flows between the drain and source terminals. The ISFET in CMOS technology differs from the ISFET in a customised process in the design of the gate terminal. It is equivalent to an extended gate electrode (floating gate) in the stack structure of the CMOS process and is connected to the passivation layer, which is sensitive to hydrogen ions (H^+). The adsorption or release of H^+ changes the gate potential, which changes the current flow between source and drain. Accordingly, an electrical signal change proportional to the H^+ ions bound to the surface can be measured.

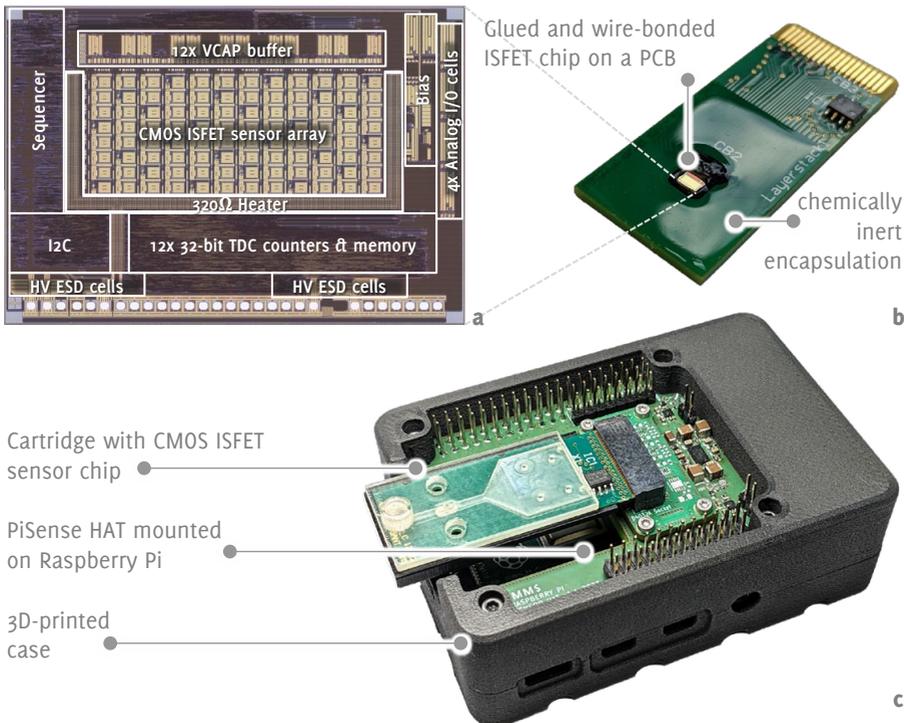
ISFETs in a standard CMOS process can be developed and manufactured more cost-effectively than in a customisable special process. However, this also has several disadvantages: Firstly, the standard passivation as an ion-sensitive layer evokes a reduced sensitivity regarding the maximum slope according to Nernst of 59 mV/pH at 25 °C and an increased signal drift. Furthermore, operating point shifts of the ISFETs and a loss in the conversion of the chemical signal into an electrical signal result from the stack structure and production steps of the CMOS process. To counter this, IMMS has found ISFET modeling, dimensioning and circuit design solutions that specifically use the standard process modules of X-FAB's CMOS technology. For example, trapped charges at the gate terminal of the transistor can be removed by an integrated tunnel programming circuit. As a result, the operating points of the ISFETs can be balanced to those of the electronic base component, the MOSFET, and negative reference voltages can be avoided. In addition, design aspects and size ratios between the gate electrode and MOSFET determine the strength of the signal attenuation, which has been optimised for maximum possible signal coupling and transmission.

After the development of an ideal ISFET sensor design in an initial test chip, a complex 3.9 mm x 3.1 mm mixed-signal ASIC with a 2.6 mm x 1.2 mm array consisting of 72 ISFET sensors was designed (Figure 2a), manufactured, assembled and tested. In addition to the goal of developing the most sensitive CMOS ISFETs possible using standard technology, IMMS implemented additional circuit solutions to remove trapped charges from the gate of the ISFET and thus enable simplified operating point programming and automated sensor calibration. Furthermore, direct digitisation of measured values was implemented using the integrated pH-to-time converter in the chip. A standardised digital I²C interface guarantees simple programming of the ISFET array and readout of the sensor values. The built-in sequencer allows simple measurement routines to be executed directly on the chip. IMMS developed a packaging concept to enable the handling and functionality of the ISFET chips even in liquid media with widely varying pH values. It contains a suitable encapsulation

- > Integrated sensor systems
- > Distributed measurement + test systems
- > Mag6D nm direct drives
- > Contents
- * Funding

Figure 2 (Photographs/graphics: IMMS):

- (a) CMOS ISFET chip and functional blocks;
- (b) Glued and wire-bonded chip with chemically inert encapsulation on a PCB;
- (c) Miniaturised measurement system based on Raspberry Pi in 3D-printed case.



www.imms.de/
ivd

Annual Report

© IMMS 2023

material to insulate the exposed electrical contacts of the chip and protect it from strong acids and bases (Figure 2b).

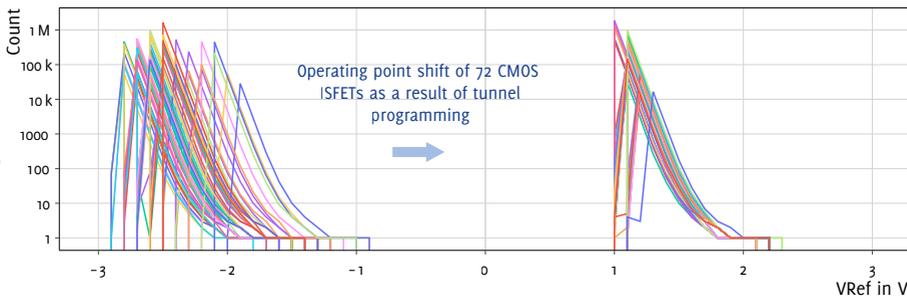
The sensor ASIC was glued and wire-bonded to a 54 mm x 22 mm cartridge before encapsulation. For the most versatile and variable characterisation possible, the measurement environment was initially carried out with modular but very bulky measuring instruments. By intelligently integrating a large number of functions into the ISFET chip, the measurement peripherals could be reduced to a minimum: The small, inexpensive Raspberry Pi-based measurement setup (Figure 2c) with PiSense HAT is supplied with power via USB-C, includes low-drop voltage regulators (LDOs) for the analogue and digital supply of the ISFET sensor ASIC, voltage regulators for ISFET programming as well as digital interfaces such as I²C, UART and GPIOs.

Results of characterisation

Commercially available pH calibration buffers 4, 7 and 10 and a silver/silver chloride reference electrode were used to characterise the CMOS ISFETs and to determine the performance values. Before the pH change measurement, the successful ISFET programming was carried out at pH4, as shown in Figure 3. As a result of the programming, the sensor values (Figure 3, left), which were previously clearly distributed, firstly, slip together considerably and, secondly, into the positive reference voltage range (Figure 3, right).

Figure 4 presents pH change measurements with pH buffers 4, 7 and 10. Figure 4a shows the sensor chip measured values (Count) for all 72 CMOS ISFETs. Figure 4b illustrates the converted and averaged voltage curve of all ISFETs, whereby signal

Figure 3: Calibration and operating point adjustment of the CMOS ISFETs through tunnel programming. Source: IMMS.



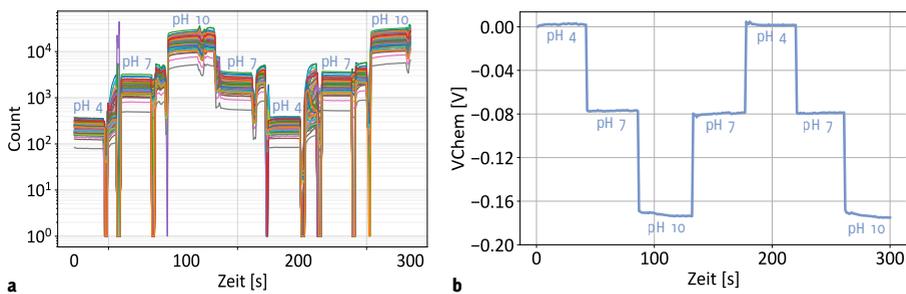


Figure 4:

(a) pH change measurements with pH buffers 4, 7 and 10: Sensor chip measured values (Count) for all 72 CMOS ISFETs; (b) converted and averaged voltage curve of all ISFETs as a result of the pH value change over time. Source: IMMS.

jumps due to pH changes and cleaning processes were filtered out. Characteristic are the steps that correspond to the pH sensitivity of the CMOS ISFETs.

The drift and noise of the ISFET array were also determined. On average, the ISFET sensor ASIC achieves a sensitivity of approx. 33 mV/pH, a pH resolution of 0.01 pH and a drift of approx. 1.8 mV/h. In terms of pH resolution and drift in particular, the CMOS-ISFET sensor array developed by IMMS is up to 10 times and 1.400 times better than comparable state-of-the-art CMOS-ISFET chips.⁴

Possible applications and outlook

One of the most promising applications is molecular diagnostics, as the technology is predestined to identify any biological carrier of nucleic acids. Viruses, bacteria and cancer cells are just a few examples that could be detected. Large ISFETs arrays in particular, which can be very easily implemented in CMOS technology, would make it possible to detect multiple pathogens with genetic material, so-called multiplex tests. Veterinary medicine could benefit from this to distinguish and separate infected livestock from healthy ones quickly and cost-effectively. During epi- or pandemic emergencies, rapid molecular tests using CMOS-ISFETs could bridge the gap between inaccurate, inexpensive rapid antigen tests and lengthy, high-precision PCR tests. Therefore, IMMS is currently working on detecting synthetic nucleic acids using commercially available RT-LAMP-PCR test kits and the heater integrated on the

www.imms.de/
ivd

⁴ LIU, Yan; CONSTANDINO, Timothy G.; GEORGIU, Pantelis. Ultrafast large-scale chemical sensing with CMOS ISFETs: A level-crossing time-domain approach. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 2019, 13. Jg., Nr. 6, S. 1201-1213.

CMOS-ISFET chip. In addition, areas of CMOS-ISFET arrays can be modified with layers that make it possible to detect other ions such as Na^+ , K^+ or Ca_2^+ in addition to H^+ . The so-called multi-ion imaging could be used in environmental monitoring, agriculture, the food industry and water analysis. In addition, the areas of “organ-on-chip for less animal testing” and the “biosynthesis of nucleic acids, proteins and cells” offer further fields of application for CMOS ISFETs. For use in bioreactors in particular, where a large number of measuring probes have to be used and parameters determined, sometimes only once, IMMS is working on combining other sensor types such as temperature sensors and optical sensors for optical density or scattered light measurement on one chip to save costs. In the future, further electrochemical sensor modalities for e.g. conductance, flow rate, O_2 , redox, impedance measurement etc. could be added to the portfolio of CMOS sensor arrays at IMMS using the noble metal process at X-FAB.

44

- > *Integrated sensor systems*
- > *Distributed measurement + test systems*
- > *Mag6D nm direct drives*
- > *Contents*
- * *Funding*

www.imms.de/
asics

Contact person: Alexander Hofmann, M.Sc., alexander.hofmann@imms.de



Hier hat Zukunft Tradition.

The results were compiled in the internal research group SenpH (potentiometric sensor system for pH value and ion concentration determination). SenpH is funded by the German Land of Thüringen.



Miniaturisierter CMOS-ISFET-Sensor für die Analytik und Diagnostik

Das IMMS hat eine Sensor-Plattform auf Basis von miniaturisierten pH-Sensoren (ISFETs) entwickelt, die im kostengünstigen, massenkompatiblen Standard-CMOS-Prozess gefertigt werden. Sie ist bei pH-Auflösung und Drift bis zu 10-fach bzw. 1.400-fach besser als vergleichbare CMOS-ISFET-Chips nach dem Stand der Technik. Foto: IMMS.

Motivation und Überblick

Die molekulare Diagnostik zum Nachweis von Viren und Bakterien sowie spezifischen Tumorarten erfolgt heute mit sehr präzisen, aber auch sehr großen und komplexen Messsystemen¹. Dabei führt ausschließlich geschultes Personal die oft auf Fluoreszenz basierenden langwierigen Verfahren mit Systemen durch, die teure optische Komponenten wie Linsen, Spiegel und Filter benötigen. Das IMMS hat eine Sensor-Plattform auf Basis von miniaturisierten pH-Sensoren, sogenannten ionensensitiven Feldeffekttransistoren (ISFETs) entwickelt, die im kostengünstigen, massenkompatiblen Standard-CMOS-Prozess gefertigt werden.

Mit dieser nicht-optischen Detektion der pH-Wertänderung kann in Zukunft eine schnelle, präzise und kostengünstige molekulare Diagnostik mittels miniaturisierter Analysesysteme für z.B. Point-of-Care- und In-vitro-Diagnostikanwendungen ermöglicht werden. Darüber hinaus eröffnet diese Plattform viele weitere diagnostische und analytische Applikationen.

www.imms.de/

ivd

Jahresbericht

© IMMS 2023

¹ POPP, Jürgen; BAUER, Michael: *Modern techniques for pathogen detection*. John Wiley & Sons, 2015, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9783527687978>

Bereits Piet Bergveld arbeitete seit den 1970er Jahren daran, mit dem ISFET Ionen in elektrochemischen und biologischen Umgebungen nachzuweisen.² Aufgrund der Eigenschaft, Wasserstoffionen (H^+ -Ionen) an seiner Oberfläche reversibel binden zu können, durch seine präzise Signalwandlung vom chemischen in ein elektrisches Signal, seine robuste, miniaturisierte Bauweise, Lagerbeständigkeit und Wiederwendbarkeit galt der ISFET lange Zeit als ultimative Folgetechnologie der pH-Glaselektrode. Insbesondere die Größe und Zerbrechlichkeit sowie die wartungsintensive Lagerung von pH-Glaselektroden verlangten nach Alternativen z.B. für die Lebensmittelherstellung oder in Kathetern der Medizintechnik.

Es dauerte jedoch 40 Jahre, bis Jonathan Rothberg dem ISFET in CMOS-Technologie zum kommerziellen Erfolg verhalf und die nicht-optische DNA-Sequenzierung revolutionierte.³ Dabei wird der Effekt genutzt, dass bei der Basenpaarbildung während des Sequenzierungsprozesses H^+ -Ionen frei werden, die mit dem pH-sensitiven ISFET nachgewiesen werden können. Die hierzu verwendeten ISFET-Sensor-Arrays, die in CMOS-Technologie hergestellt werden, basieren jedoch auf komplexen kundenspezifischen Verfahren, die mit hohen Entwicklungskosten verbunden sind. Daher ist diese Technologie bisher einem kleinen Anwenderkreis vorbehalten und wird hauptsächlich in der Forschung eingesetzt. Vor allem in der Corona-Pandemie hat diese Technologie durch die Sequenzierung zahlreicher SARS-CoV-Varianten aber auch vieler anderer Viren und Bakterien ihre Bedeutung und ihr Potenzial unter Beweis gestellt.

Aufbau und Funktion des IMMS-CMOS-ISFETs

Um die miniaturisierten pH-Sensoren mehr Menschen für mehr Anwendungen zur Verfügung zu stellen, hat das IMMS eine ISFET-Plattform entwickelt und mit einem ISFET-Sensor-Array-Chip in Standard-CMOS-Technologie demonstriert. Basis dieser Plattform bildet der CMOS-ISFET, der in Abbildung 1 dargestellt ist.

Grundlegendes Bauelement ist der darunterliegende Metall-Oxid-Halbleiter-Feld-effekttransistor (MOSFET). Vereinfacht entspricht er einem regelbaren elektrischen

www.imms.de/
ivd

² BERGVELD, Piet. Development of an ion-sensitive solid-state device for neurophysiological measurements. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, 1970, Nr. 1, S. 70-71.

³ ROTHBERG, Jonathan M., et al. An integrated semiconductor device enabling non-optical genome sequencing. *Nature*, 2011, 475. Jg., Nr. 7356, S. 348-352.

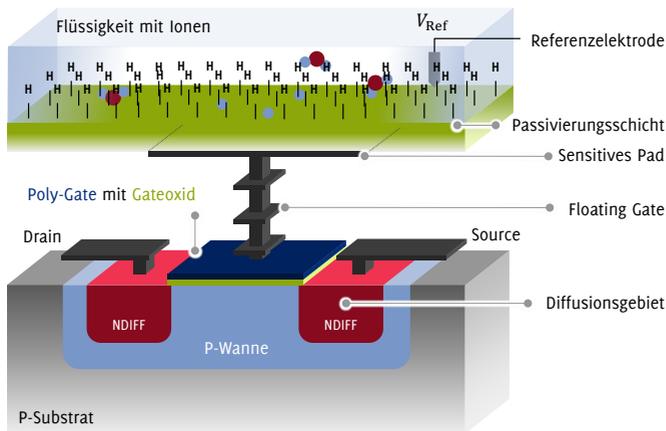


Abbildung 1:

CMOS-ISFET mit Standard-Passivierung als ionensensitive Schicht, erweiterter Gate-Elektrode für die Signalwandlung und dem darunter befindlichen MOSFET.

Grafik: IMMS.

Widerstand und besteht aus drei elektrischen Kontakten: Gate, Drain und Source. Je nach Größe des elektrischen Potentials am Gate-Anschluss fließt ein entsprechend großer Strom zwischen den Anschlüssen Drain und Source. Der ISFET in CMOS-Technologie unterscheidet sich zum ISFET in einem Spezialprozess durch das Design des Gate-Terminals. Es entspricht einer im Stapelaufbau des CMOS-Prozesses erweiterten Gate-Elektrode (Floating Gate) und ist mit der Passivierungsschicht verbunden, die für Wasserstoff-Ionen (H^+) sensitiv ist. Die Anlagerung oder das Lösen von H^+ ändert das Gate-Potential, wodurch sich der Stromfluss zwischen Source und Drain ändert. Dementsprechend kann eine zu den an der Oberfläche gebundenen H^+ -Ionen proportionale elektrische Signaländerung gemessen werden.

ISFETs in einem Standard-CMOS-Prozess können zwar preiswerter als in einem anpassbaren Spezialprozess entwickelt und hergestellt werden. Allerdings ergeben sich damit auch eine Reihe von Nachteilen: Zum einen ruft die Standard-Passivierung als ionensensitive Schicht eine verringerte Sensitivität bezüglich der maximalen Steilheit nach Nernst von 59 mV/pH bei 25 °C und eine verstärkte Signaldrift hervor. Des Weiteren treten Arbeitspunktverschiebungen der ISFETs sowie eine Schwächung bei der Wandlung des chemischen in ein elektrisches Signal aufgrund des Stapelaufbaus sowie Fertigungsablaufs des CMOS-Prozesses auf. Um dem zu begegnen, hat das IMMS ISFET-modellierungs-, -dimensionierungs- und -schaltungstechnische Lösungen gefunden, die gezielt die Standard-Prozessmodule der CMOS-Technologie der X-FAB nutzt. So können beispielsweise gefangene Ladungen am Gate-Anschluss des Transistors durch eine integrierte Tunnelprogrammierschaltung entfernt werden. Dadurch können die Arbeitspunkte der ISFETs auf die des elektronischen Basisbauelements, dem MOSFET, angeglichen und negative Referenzspannungen vermieden werden. Außerdem entscheiden u.a. designtechnische Aspekte und Größenverhält-

www.imms.de/

ivd

Jahresbericht

© IMMS 2023

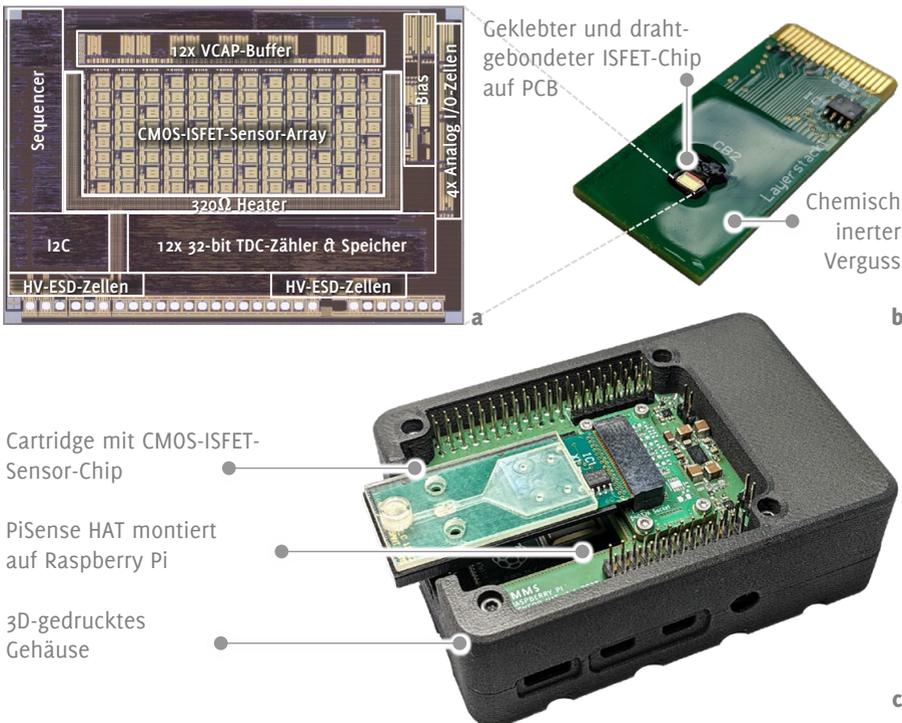
nisse zwischen Gate-Elektrode und MOSFET über die Stärke der Signalschwächung, die für eine maximal mögliche Signalkopplung und -übertragung optimiert wurden.

Aufbau von Chip, Cartridge und System

Nach der Entwicklung eines idealen ISFET-Sensordesigns in einem ersten Testchip wurde ein komplexer 3,9 mm x 3,1 mm großer Mixed-Signal-ASIC mit einem 2,6 mm x 1,2 mm großen und aus 72 ISFET-Sensoren bestehendem Array entwickelt (Abbildung 2a), gefertigt, aufgebaut und getestet. Neben der Zielstellung, möglichst sensitive CMOS-ISFETs in der Standardtechnologie zu entwickeln, implementierte das IMMS zusätzliche schaltungstechnische Lösungen, um gefangene Ladungen vom Gate des ISFETs zu entfernen und somit eine vereinfachte Arbeitspunktprogrammierung sowie eine automatisierte Sensorkalibrierung zu ermöglichen. Darüber hinaus wurde eine direkte Messwertdigitalisierung mit Hilfe des integrierten pH-zu-Zeit-Konverters im Chip realisiert. Eine standardisierte digitale I²C-Schnittstelle garantiert die einfache Programmierung des ISFET-Arrays und das Auslesen der Sensorwerte. Durch den ein-

Abbildung 2 (Fotos/Grafik: IMMS):

- (a) CMOS-ISFET-Chip und funktionale Blöcke;
- (b) Geklebter und drahtgebondeter Chip mit chemisch inertem Verguss auf einem PCB;
- (c) Miniaturisiertes Messsystem auf Raspberry-Pi-Basis in 3D-gedrucktem Gehäuse.



gebauten Sequenzer können einfache Messroutinen direkt auf dem Chip ausgeführt werden. Um den Umgang und die Funktionalität der ISFET-Chips auch in flüssigen Medien mit stark unterschiedlichem pH-Wert zu ermöglichen, entwickelte das IMMS ein Packaging-Konzept. Es beinhaltet insbesondere ein geeignetes Verkapselungsmaterial, um freiliegende elektrische Kontakte des Chips zu isolieren und diesen vor dem Angriff auch von starken Säuren und Basen zu schützen (Abbildung 2b).

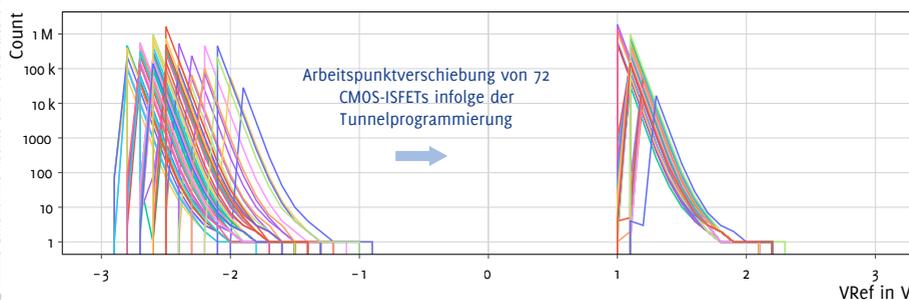
Der Sensor-ASIC wurde vor dem Verguss auf eine 54 mm x 22 mm große Cartridge geklebt und drahtgebonded. Für eine möglichst vielseitige und variable Charakterisierung wurde die Messumgebung zunächst mit modularen, aber sehr sperrigen Messinstrumenten durchgeführt. Durch die intelligente Integration einer Vielzahl von Funktionen in den ISFET-Chip konnte die Messperipherie auf ein Minimum reduziert werden: Der kleine, preiswerte Raspberry-Pi-basierte Messaufbau (Abbildung 2c) mit PiSense HAT wird per USB-C mit Energie versorgt, beinhaltet Low-Drop-Spannungsregler (LDOs) für die analoge und digitale Versorgung des ISFET-Sensor-ASICs, Spannungsregler für die ISFET-Programmierung sowie digitale Schnittstellen wie I²C, UART und GPIOs.

Charakterisierungsergebnisse

Für die Charakterisierung der CMOS-ISFETs und zur Ermittlung der Leistungswerte wurden kommerziell erhältliche pH-Kalibrierpuffer 4, 7 und 10 und eine Silber-/Silberchlorid-Referenzelektrode verwendet. Vor der pH-Wechselmessung wurde die erfolgreiche ISFET-Programmierung bei pH4 durchgeführt, wie in Abbildung 3 zu sehen ist. Infolge der Programmierung rutschen die zuvor deutlich verteilten Sensorwerte (Abbildung 3, links) erstens stark zusammen und zweitens in den positiven Referenzspannungsbereich (Abbildung 3, rechts).

[www.imms.de/
test](http://www.imms.de/test)

Abbildung 3:
Kalibrierung und Arbeitspunkteinstellung der CMOS-ISFETs mittels Tunnelprogrammierung.
Quelle: IMMS.



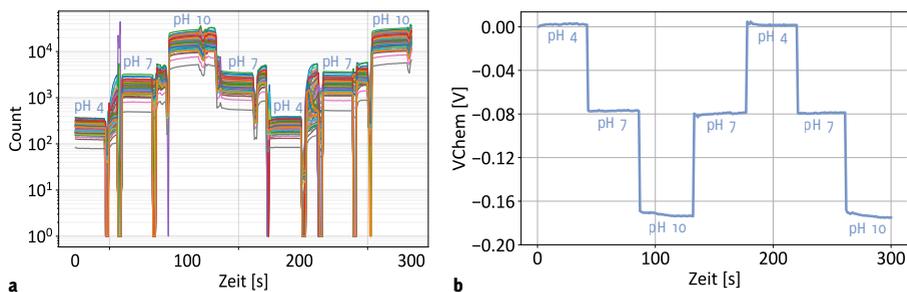


Abbildung 4:

(a) pH-Wechselmessungen mit den pH-Puffern 4, 7 und 10: Sensor-Chip-Messwerte (Count) für alle 72 CMOS-ISFETs; (b) umgerechneter und gemittelter Spannungsverlauf aller ISFETs infolge der pH-Wertänderung über der Zeit. Quelle: IMMS.

In Abbildung 4 sind pH-Wechselmessungen mit den pH-Puffern 4, 7 und 10 zu sehen. Abbildung 4a zeigt die Sensor-Chip-Messwerte (Count) für alle 72 CMOS-ISFETs. In Abbildung 4b ist der umgerechnete und gemittelte Spannungsverlauf aller ISFETs dargestellt, wobei Signalsprünge aufgrund der pH-Wechsel und Reinigungsvorgänge rausgefiltert wurden. Charakteristisch sind die Treppenstufen entsprechend der pH-Sensitivität der CMOS-ISFETs.

Außerdem wurden Drift und Rauschen des ISFET-Arrays bestimmt. Im Mittel erreicht der ISFET-Sensor-ASIC eine Sensitivität von ca. 33 mV/pH, ein pH-Auflösung von 0,01 pH und eine Drift von ca. 1,8 mV/h. Insbesondere in puncto pH-Auflösung und Drift ist das entwickelte CMOS-ISFET Sensor-Array des IMMS bis zu 10-fach bzw. 1.400-fach besser als vergleichbare CMOS-ISFET-Chips nach dem Stand der Technik.⁴

Mögliche Anwendungen und Ausblick

Eine der vielversprechendsten Anwendungen ist die Molekulardiagnostik, da die Technologie dafür prädestiniert ist, jeglichen biologischen Träger von Nukleinsäuren zu identifizieren. Viren, Bakterien und Krebszellen sind nur einige wenige Beispiele, die nachgewiesen werden könnten. Insbesondere durch große ISFETs-Arrays, die in CMOS-Technologie sehr einfach umgesetzt werden können, wären Nachweise multipler Krankheitserreger mit Erbgut, sogenannte Multiplex-Tests, realisierbar. Die Veterinärmedizin könnte davon profitieren, um infizierte Tierbestände schnell

www.imms.de/
ivd

⁴ LIU, Yan; CONSTANDINO, Timothy G.; GEORGIU, Pantelis. Ultrafast large-scale chemical sensing with CMOS ISFETs: A level-crossing time-domain approach. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 2019, 13. Jg., Nr. 6, S. 1201-1213.

und kostengünstig von gesunden zu unterscheiden und voneinander zu trennen. Während epi- oder pandemischen Notlagen könnten molekulare Schnelltests mit CMOS-ISFETs die Lücke zwischen ungenauen, preiswerten Antigen-Schnelltests und langwierigen, hochpräzisen PCR-Tests schließen. Deshalb arbeitet das IMMS derzeit daran, synthetische Nukleinsäuren mit Hilfe von kommerziell erhältlichen RT-LAMP-PCR-Testkits und mit der auf dem CMOS-ISFET-Chip integrierten Heizung nachzuweisen. Zudem können bei CMOS-ISFET-Arrays Bereiche mit Schichten modifiziert werden, durch die es möglich wird, zusätzlich zu H^+ auch andere Ionen wie Na^+ , K^+ oder Ca^{2+} nachzuweisen. Das sogenannte Multi-Ionen-Imaging könnte im Umweltmonitoring, der Agrarwirtschaft, der Lebensmittelindustrie und der Wasseranalytik genutzt werden. Außerdem bieten die Bereiche „Organ-on-Chip für weniger Tierversuche“ und die „Biosynthese von Nukleinsäuren, Proteinen und Zellen“ weitere Anwendungsfelder für CMOS-ISFETs. Insbesondere für die Nutzung in Bioreaktoren, wo eine Vielzahl von Messsonden z.T. einmalig genutzt und Parameter ermittelt werden müssen, arbeitet das IMMS daran, weitere Sensorarten wie Temperatursensoren und optische Sensoren für optische Dichte oder Streulichtmessung auf einem Chip zu vereinen, um damit Kosten einzusparen. In Zukunft könnten bei Bedarf mit Hilfe des Edelmetallprozesses der X-FAB weitere elektrochemische Sensormodalitäten für z.B. die Leitwert-, Flussraten-, O_2 -, RedOx-, Impedanzmessung etc. in das Portfolio der CMOS-Sensor-Arrays des IMMS aufgenommen werden.

- > Integrierte Sensorsysteme
- > Intelligente vernetzte Mess- u. Testsysteme
- > Mag6D-nm-Direktantriebe
- > Inhalt
- * Förderung

www.imms.de/
asics

Kontakt: Alexander Hofmann, M.Sc., alexander.hofmann@imms.de

Freistaat
Thüringen



Hier hat Zukunft Tradition.

Die Ergebnisse wurden in der internen Forschungsgruppe **SenpH** (Potentiometrisches Sensorsystem zur pH-Wert- bzw. Ionenkonzentrationsbestimmung) erarbeitet. SenpH wird über den Freistaat Thüringen gefördert.