

# Herzlich Willkommen zum Workshop

## *Thema Diagnostik*



GEFÖRDERT VOM

## Ziel des Workshops



Projektideen und Kompetenzen sollen zusammenfinden

## Ziel des Workshops



Partner aus dem Bereich Diagnostik sollen Defizite und Herausforderungen bei der Entwicklung neuer oder Weiterentwicklung bestehender POC-Systeme aufzeigen.

## Hinweise

- ✓ Vertrauliche und patentrelevante Informationen werden nicht geteilt.
- ✓ Vertraulichkeitsvereinbarungen können erst bei intensiveren Gesprächen mit konkreten Partnern geschlossen werden.

# AGENDA

- |           |                                                                      |
|-----------|----------------------------------------------------------------------|
| 13:00     | Kurze Begrüßung und Zielstellung                                     |
| 13:05     | Projektvorstellungen<br><b>jeweils 5 min Vorträge + 5 min Fragen</b> |
| ca. 14:30 | Diskussions- und Fragerunde sowie Ausblick auf kommende Workshops    |

# Vision



## Nachhaltiges Konzept,...

....das aufbauend auf Kernkompetenzen neue Innovationen hervorbringt.





# Projektvorstellungen

wirsinddiana.de



GEFÖRDERT VOM



# BIOPHYSICAL TOOLS GMBH

## (Partnervorstellung)

GEFÖRDERT VOM



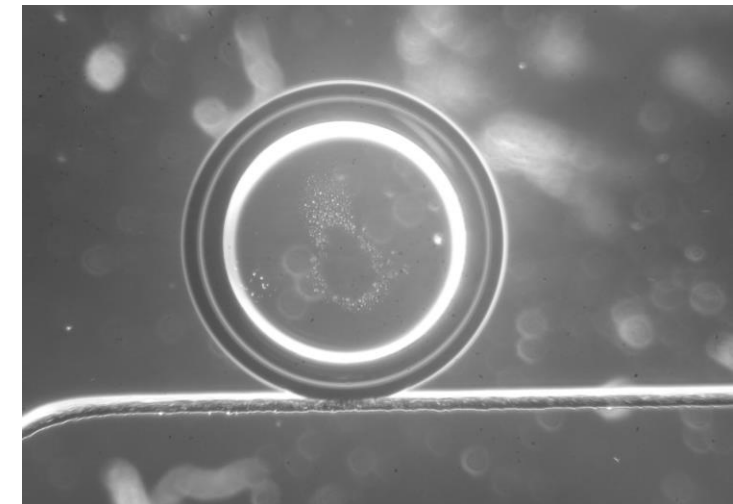
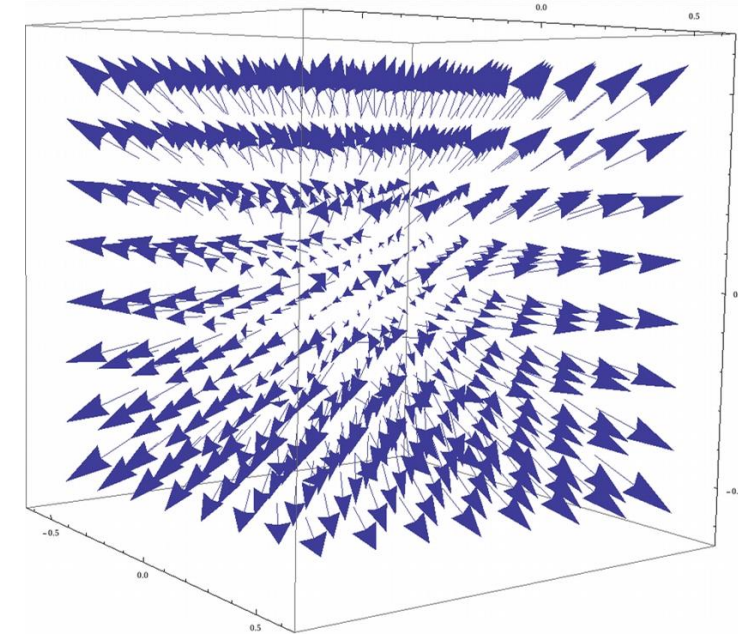
## Fachbereiche

### FuE:

- Mikrofluidik
- Mesofluidik
- Hydrodynamik
- Magnetische Systeme
- Biophysik und Physik des Gewebes

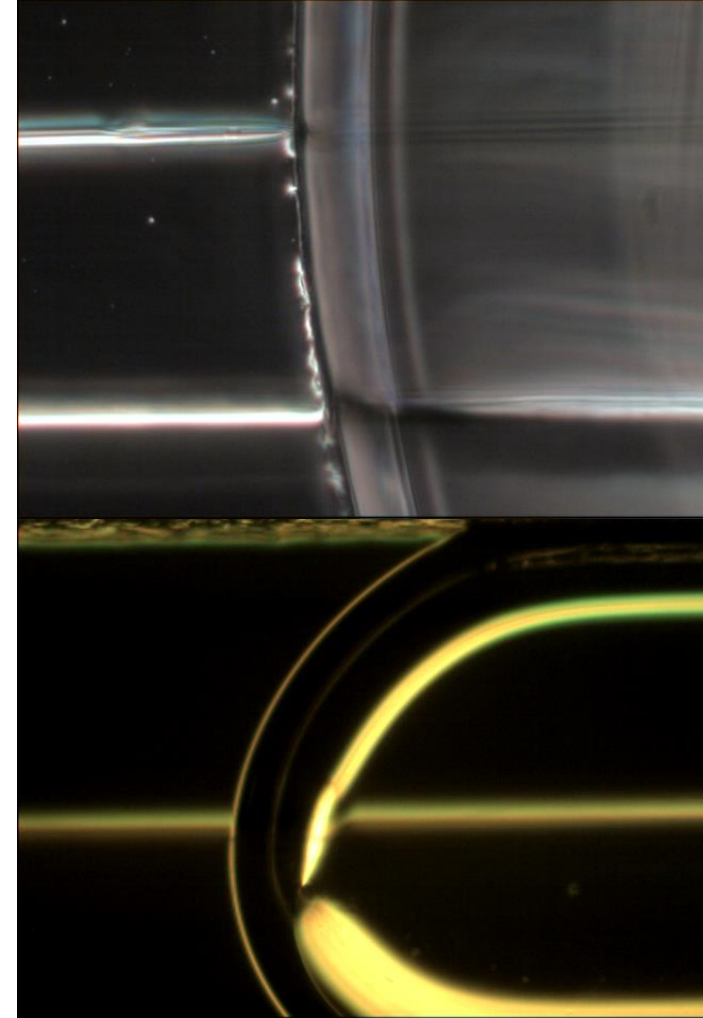
### Management:

- FuE-Projektmanagement
- Vorbereitung von Market Launches von technischen
- Lösungen (Planung, Tests, Dokumentation, Marktanalyse und Marketingstrategien)

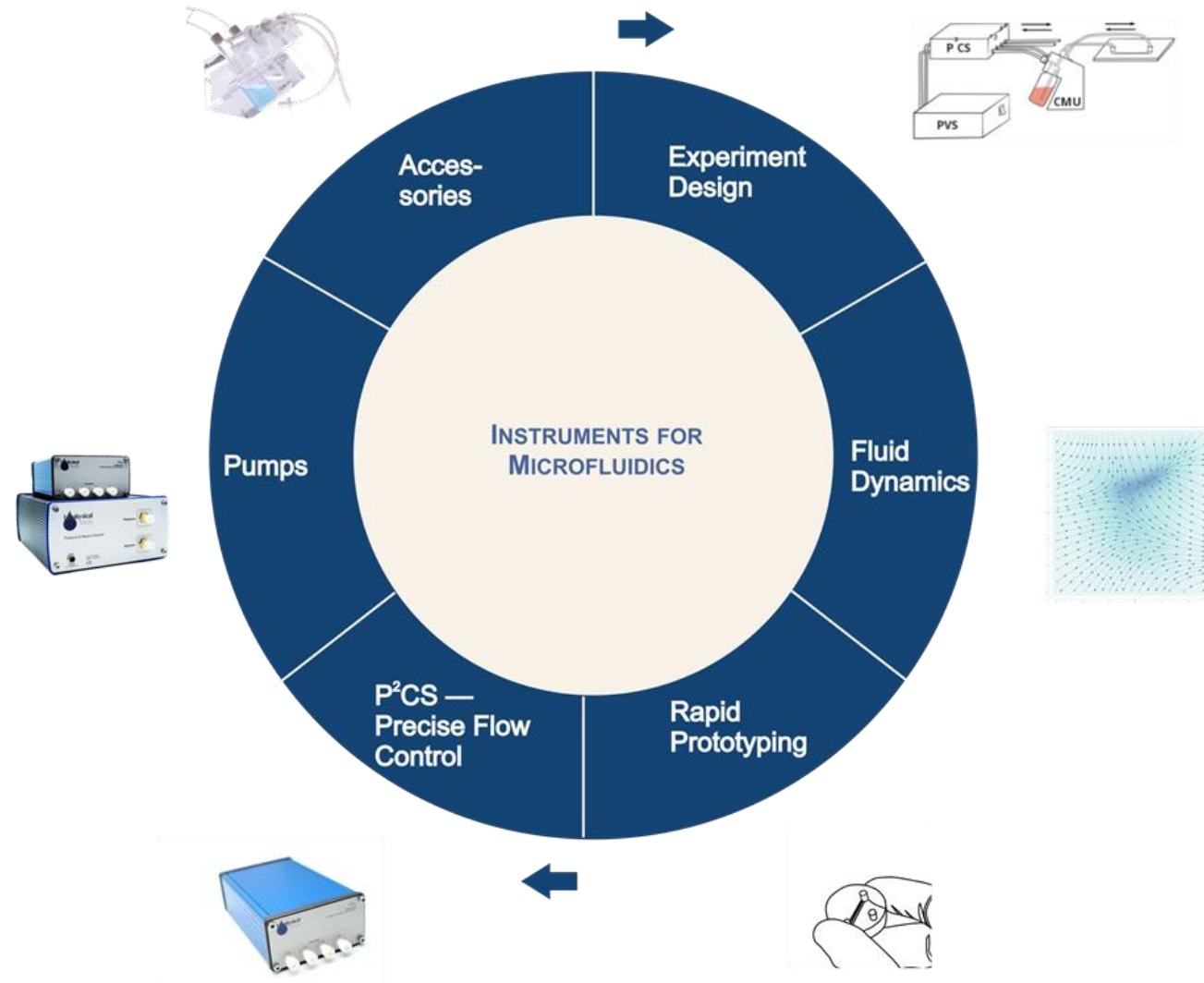


## Beispiele von FuE-Kompetenzen

1. Strömungskontrolle in der Mikrofluidik
2. Planung, Durchführung und Auswertung von Experimenten (Protokolle, Schnittstellen, Aufbauten etc.)
3. Hydrodynamische Simulationen (z.B. im Rahmen der Chipentwicklung), Bedingungen: laminare Strömungen
4. Automatisierung und Miniaturisierung von biologischen, biophysikalischen, diagnostischen Anwendungen
5. Entwicklung mit Einsatz von magnetischen Mikro- und Nanopartikeln

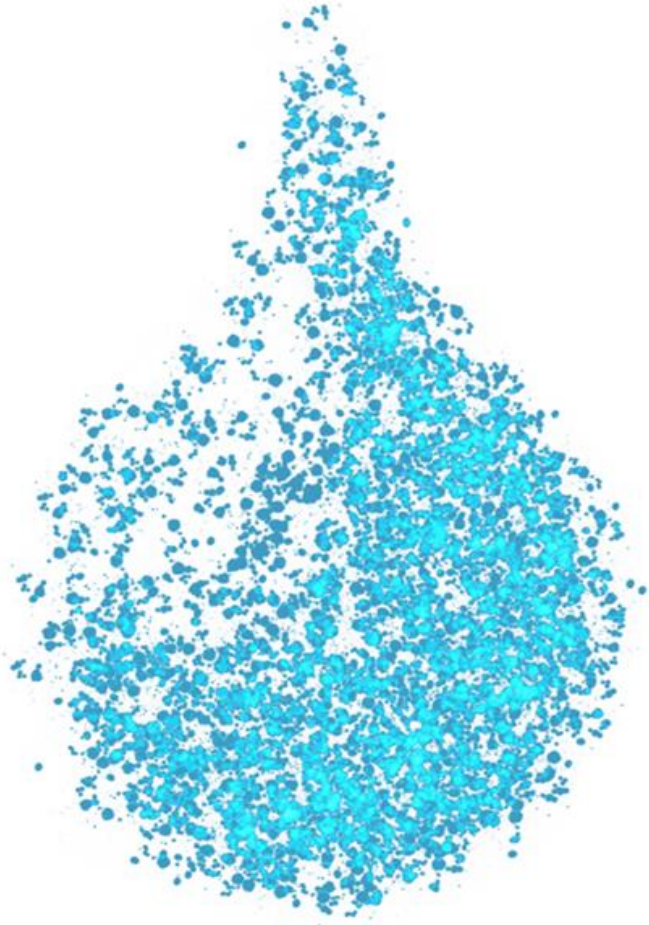


# Portfolio: Instrumente für die Anwendung in der Mikrofluidik



# Portfolio: Instrumente für die Anwendung in der Mesofluidik und Optik





## **BIOPHYSICAL TOOLS GMBH**

Deutscher Platz 5b

04103 Leipzig

E-Mail: [info@biophysical-tools.de](mailto:info@biophysical-tools.de)

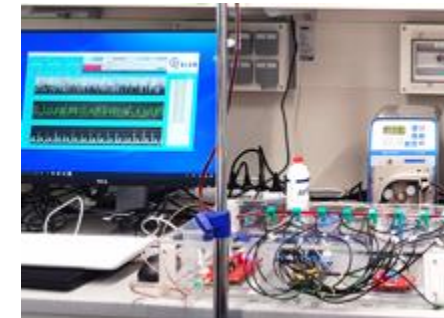
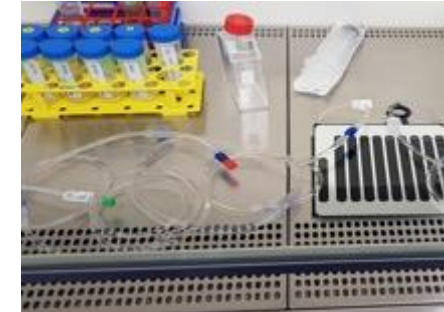
[www.biophysical-tools.de](http://www.biophysical-tools.de)

# Fraunhofer IZI-EXIM, Klinikum Magdeburg gGmbH



## Kompetenzen:

- ➔ Prüfung innovativer Biomarker: Sepsis, Leber, Niere, Hämodynamik
- ➔ Biokompatibilitätsprüfungen für extrakorporale Blutreinigungsverfahren
- ➔ Zellbasierte Biosensorik bis hin zur Organsimulation? (Sepsis, Leber, Gehirn)
- ➔ Downscaling extrakorporaler Kreisläufe zur Verfahrensprüfung im pathologischen Patientenmaterial (Dialyse, Adsorberverfahren)
- ➔ Onlinemessung in extrakorporalen Setups zur Komplikationsvermeidung (Hämolyse, Thrombose, Keimverunreinigung, HK-Abfall: Blutung; Devicefehler)



## **Komplikationsvermeidung bei extrakorporalen Anwendungen**

- Basierend auf den Überlegungen aus Vorprojekt (US, Optisch, Magnetisch)
- Früherkennung von Problemen und Komplikation bei extrakorporalen Verfahren wie Dialyse, ECMO, OPAL etc.
- Identifikation von Konzentrationsänderungen (verschiedener Parameter im Blut zum Beispiel  $PO_2$ ,  $SO_2$ , Toxine – Effektivität?)
- Identifikation von Strömungsabrissen – Devicefehlfunktion?
- Identifikation von HK Veränderungen
- Identifikation von Gerinnungserscheinungen
- (Messung von Druckveränderungen (Filter; davor und danach) -> TMP etc.)
- Detektion von Hämolyse
- Möglichkeit des online Monitoring von extrakorporalen Kreisläufen

**Ziele:** Erhöhung Patientensicherheit, Therapiekontrolle, Kostenersparnis



# 1. Städtisches Klinikum mit ca. 900 Betten; 44 Betten ITS/IMC

Maximalversorger

Über 3000 Patienten jeder Fachrichtung werden auf ITS/IMC behandelt  
pro Jahr

Durchführung von ECMO, extrakorporale Anwendungen (Schwerpunkt  
Organunterstützung und Blutreinigungsverfahren)



## 2. Welche (technologische) Kompetenz könnten sie bei DIANA einbringen/welchen Beitrag können sie leisten?

- Bedarf von POCT-Diagnostik im Bereich der Diagnosefindung als auch Therapiesteuerung dringend notwendig!
- Erfahrungen im Bereich Biosensorik und neue Biomarker im klinischen Umfeld
- Partner für Studien und Gewinnung von Probenmaterial
- Medizinische Beratung
- Planung und Durchführung von medizinischen Studien
- Wissenschaftliche Kooperation mit dem Fraunhofer IZI – AG EXIM



Projektidee 2 – Fraunhofer IPMS, Klinikum Magdeburg gGmbH, Sonovum GmbH

## **Monitoring von Patienten (ITS, Normalstation, Reha, Pflegeheim, Häuslichkeit)**

- Basierend auf den Überlegungen des M3Infekt Projektes

Verbund von 10 Fraunhoferinstituten

Multimodulares Monitoring der Patienten über nicht invasive Sensoren zur Detektion von Veränderungen in Organen (Herz, **Lunge -COVID**, Gehirn (ACG- Sonovum) und Kreislauf)

- Kooperation mit KI und Massendatenauswertung
- Ziel: frühzeitig vital bedrohliche Situationen erkennen – unnötige KH Einweisungen vermeiden – COPD, Herzinsuffizienz, Dialysepatienten
- Matchen der Daten der Sensoren mit Daten aus POCT-Messungen, Laborparametern und Scores
- Eventuell automatische Entscheidung zur Alarmgabe
- Alles als online Monitoring – Telemedizin – (KHZG)

### **Anforderungen:**

- Einfach zu bedienen, wenig artefaktanfällig
- Möglichst kabelloses System

# Zentrums für Bioaktive Materie

GEFÖRDERT VOM

**wir!** Wandel durch  
Innovation  
in der Region



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



UNIVERSITÄT  
LEIPZIG

# **Zentrum für Bioaktive Materie b-ACT**

## **Ansätze im Bereich PoC-Diagnostik**

- Opto-bioelektronische 3D-Chips für die personalisierte Tumorthherapie
  - Hydrogel-Mikropartikel basierte PoC-Nachweise von Hormonen und Entzündungsmarkern
- Prof. Tilo Pompe, Prof. Frank Cichos, Dr. Heinz-Georg Jahnke, Prof. Annette Beck-Sickinger

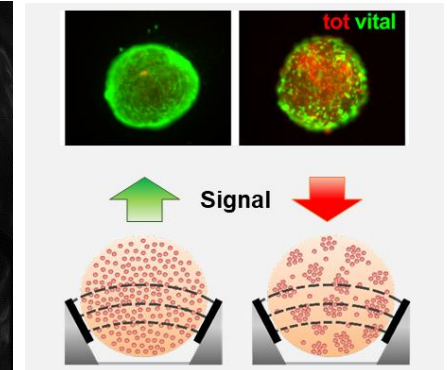
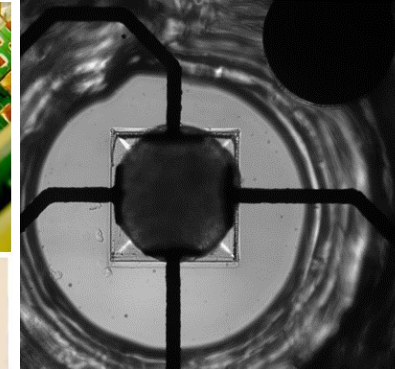
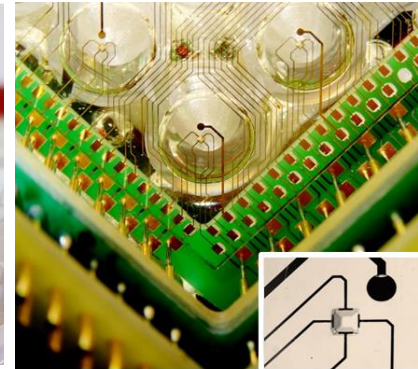
# Opto-bioelektronische 3D-Chips für die personalisierte Tumorthherapie

- **patentiertes integriertes Kultivierungs- und bioelektronisches Messsystem** für die nicht-invasive markierungsfreie Echtzeitanalyse von Tumorbiopsien
- Identifizierung einer Patienten-spezifischen optimalen Therapie und Therapiekontrolle
- erster erfolgreicher Test in Kooperationsprojekt mit der Hautklinik Leipzig (malignes Melanom)
- **DIANA**: Entwicklung zu marktreifem *in-vitro* Diagnostik System (Fertigung, Zulassung)

automatisierte Probenkultivierung und markierungsfreie Echtzeitmessung

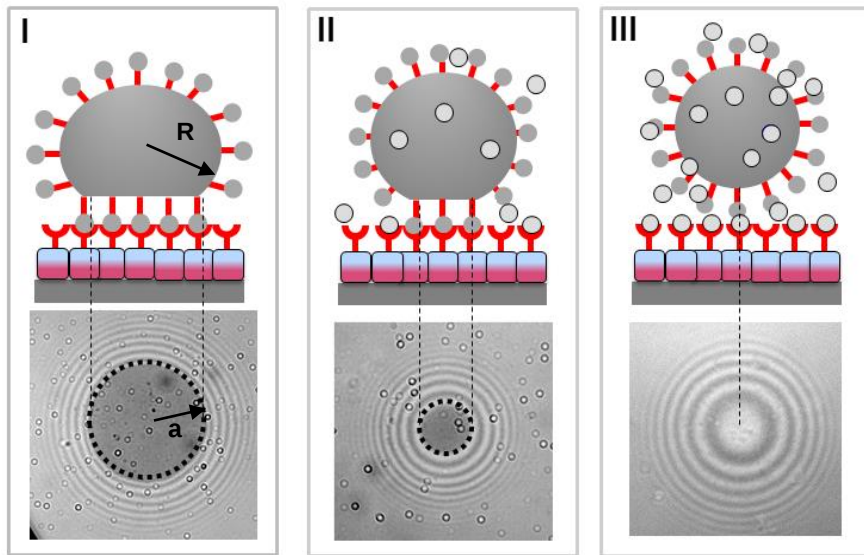


einzigartiges System zur Analyse von 3D Kulturen / Biopsiematerial



# Hydrogel-Mikropartikel basierte PoC-Nachweise

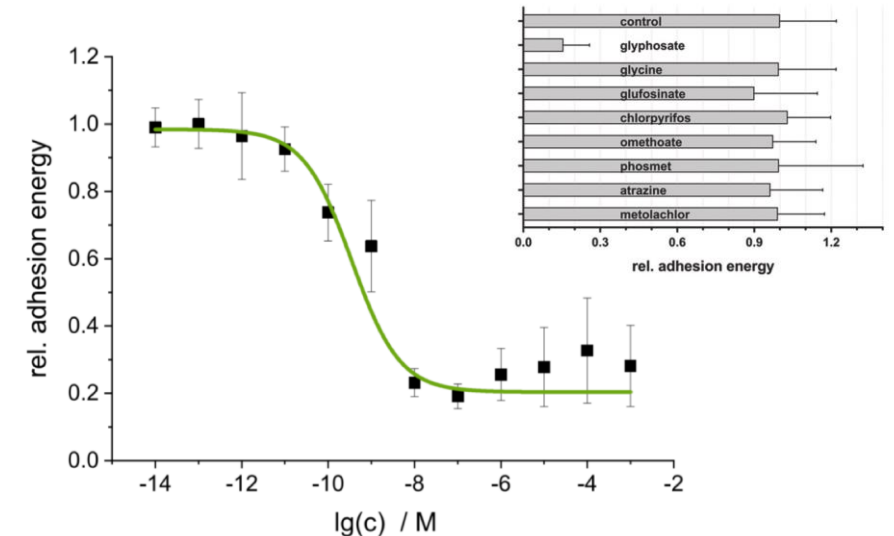
- **patentierte Plattform-Technologie** zum Nachweis von Umweltschadstoffen (Glyphosat, Xenohormone, Antibiotika, Endotoxine, ...)
- als kompetitiver oder komplexierender Bindungsassay
- biospezifisch, **sensitiv (pM)**, schnell (Minuten), preiswert (optischer Readout, ohne Labor, **Handgerät** in Entwicklung)
- **DIANA**: Erweiterung auf andere **Biomarker im medizinischen Bereich** (Entzündung) sowie **Multiplexing**



Biospezifische kompetitive Bindung der Mikropartikel mit elastischer Deformation

Reflektionsinterferenz-Kontrast-Mikroskopie (oder Alternativen)

## Spezifischer Glyphosat-Nachweis in pM-Bereich





UNIVERSITÄT  
LEIPZIG

# **Zentrum für Bioaktive Materie b-ACT**

## **Ansätze im Bereich PoC-Diagnostik**

- Opto-bioelektronische 3D-Chips für die personalisierte Tumorthherapie
- Hydrogel-Mikropartikel basierte PoC-Nachweise von Hormonen und Entzündungsmarkern

# Fraunhofer Projektzentrum MEOS

GEFÖRDERT VOM

**wir!** Wandel durch  
Innovation  
in der Region



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

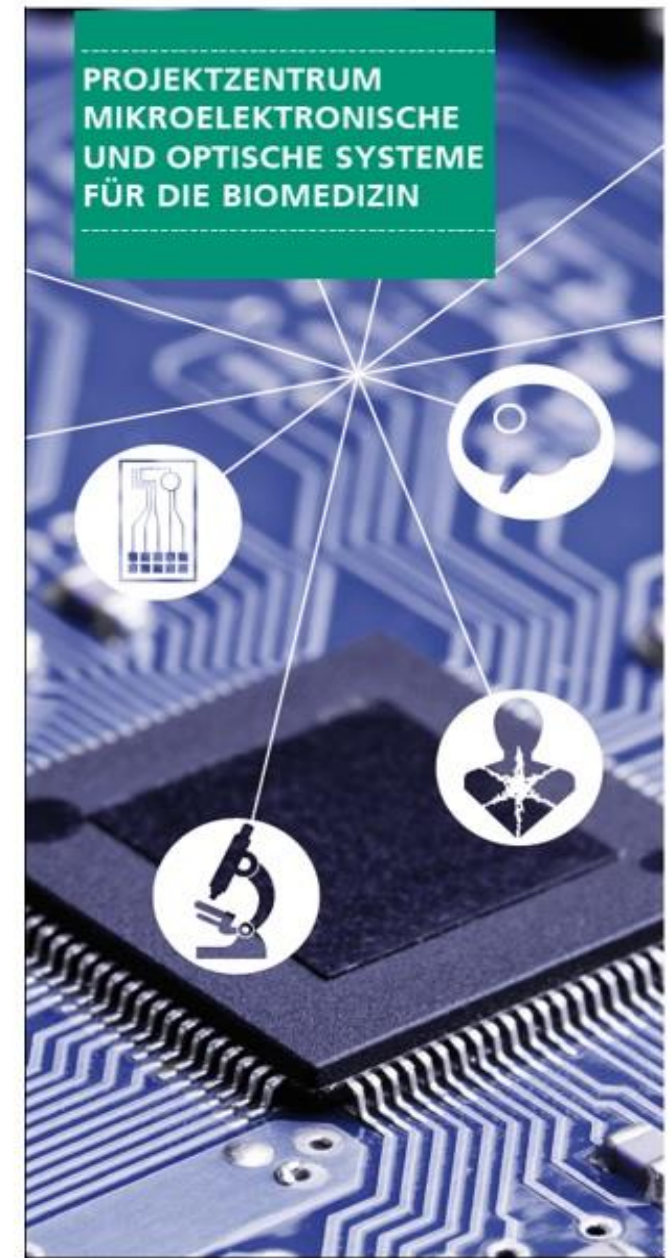
# Fraunhofer Projektzentrum MEOS

## Mögliche Beiträge zu Diagnostik / Lab-on-Chip

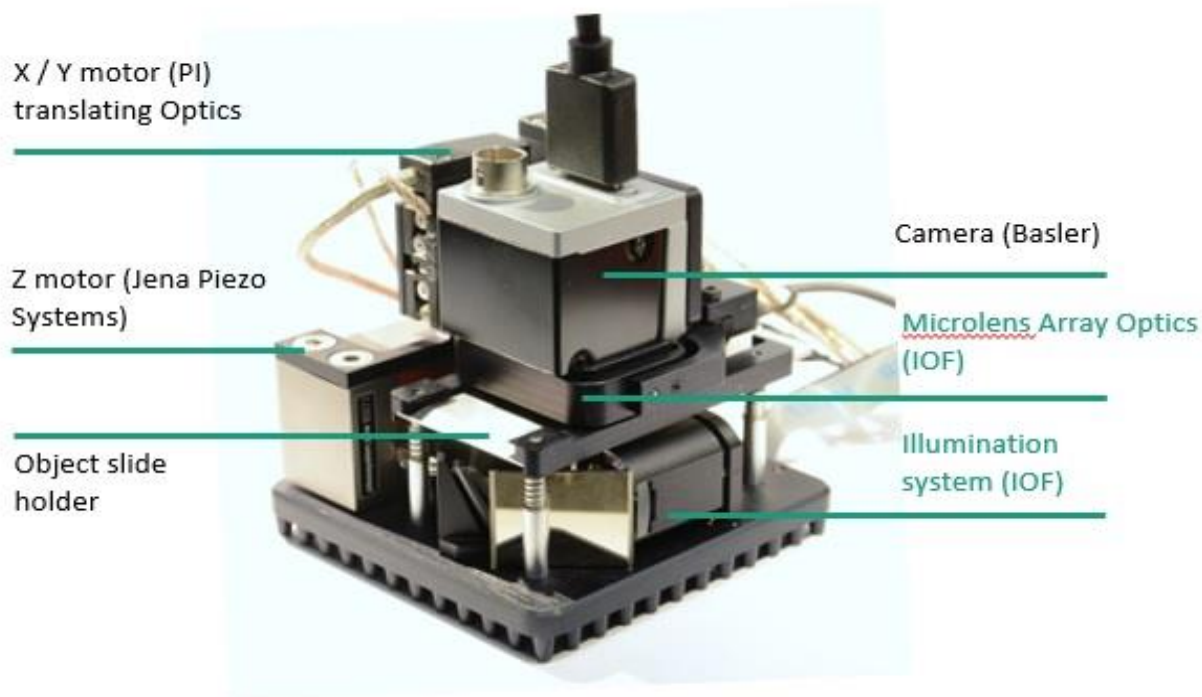
Dr. Christine Ruffert / Dr. Michael Scholles /  
Dr. Jessy Schönfelder

Herman-Hollerith-Straße 3; 99099 Erfurt

christine.ruffert@ipms.fraunhofer.de  
michael.scholles@ipms.fraunhofer.de  
jessy.schoenfelder@izi.fraunhofer.de



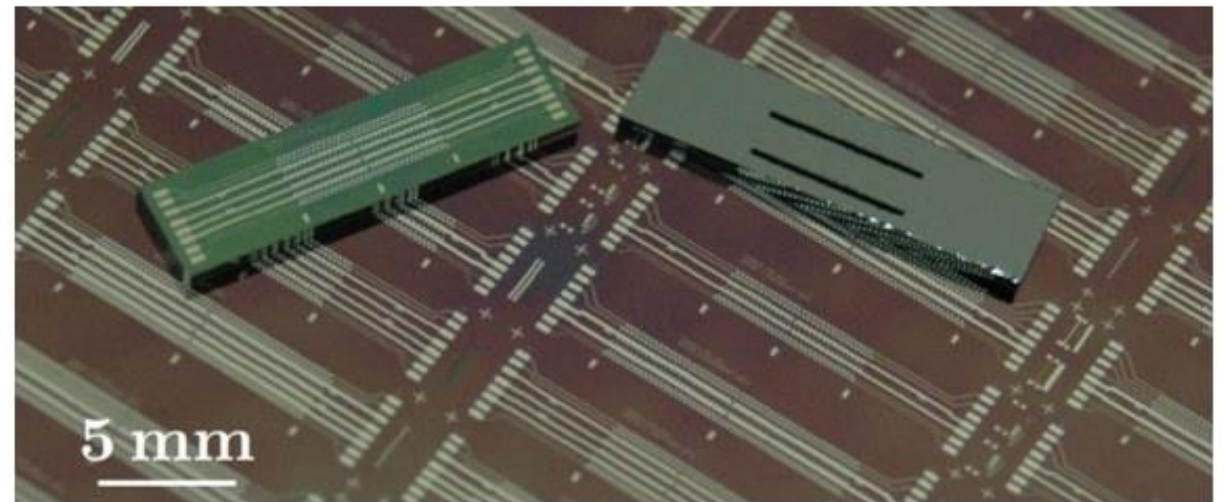
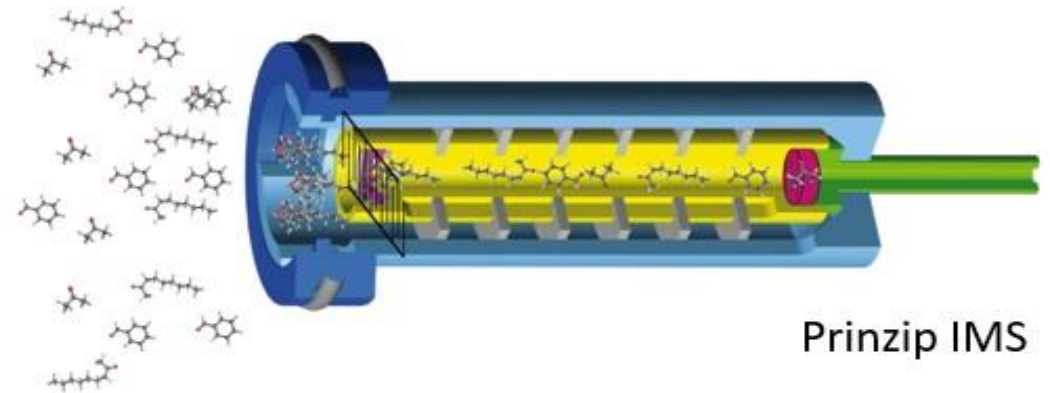
# Mobile Analytikssysteme



- Ultrakompaktes Mikroskop basierend auf Mikrolinsen-Array Optik realisiert
- 2. Schritt: Ersatz der Piezo-Aktorik durch sog. Inchworm MEMS-Aktor
- Funktionsnachweis der mikromechanischen MEMS-Aktorik erfolgreich

# Gasanalyse mittels Ionenmobilitätsspektroskopie

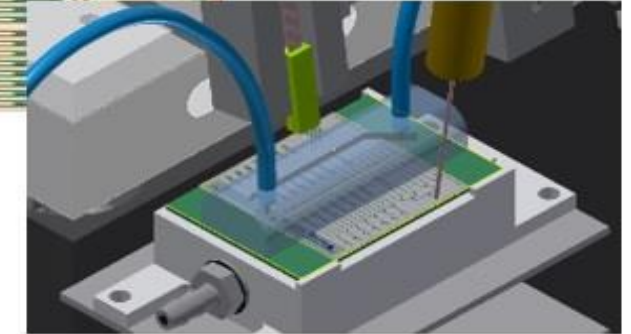
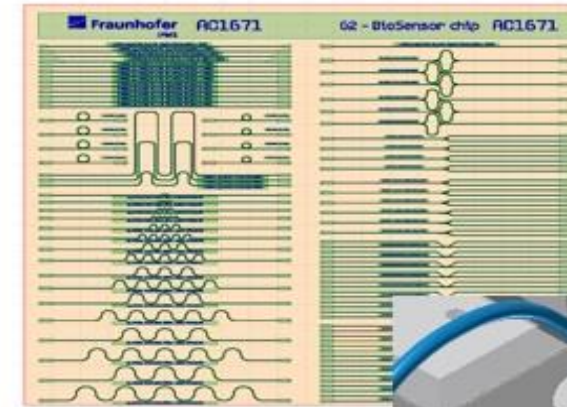
- Methodenetablierung an Zellkulturen (zunächst Headspace von Urinproben; dann gesunde vs. Krebszellen, Bsp. Prostatakrebs)
- MEMS-Komponente für Filterung
- Nutzung der vorläufigen Ergebnisse im Anti-Corona-Projekt M<sup>3</sup>Infekt (Fraunhofer-intern)

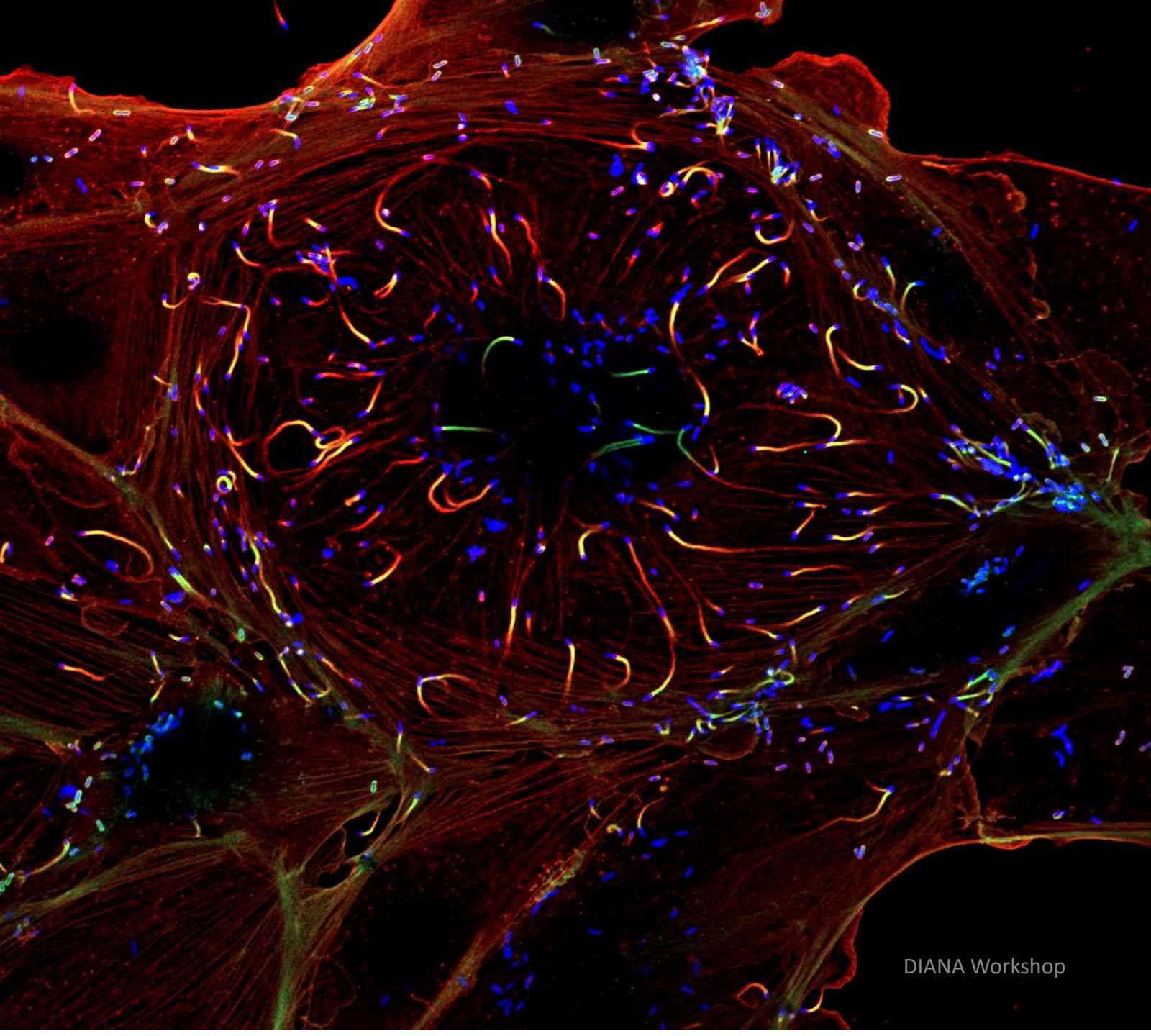


MEMS-Filterbauelement

# Optische Biosensorik

- Entwicklung ELISA-Assays mit DNA-basierten Komponenten als Vergleichs-/ Validierungstechnik
- Mehrere, jeweils weiter optimierte Biosensoren in Siliziumnitrid-Technologie
- Mikrofluidische Systemintegration
- Test zur Früherkennung neurodegenerativer Krankheiten





Vielen Dank !!

## SensLab GmbH

GEFÖRDERT VOM



*Technologien für zukunftsfähige Point-of-Care-Diagnostik  
auf Basis mikrostrukturierender Herstellungsverfahren und  
nachhaltiger Materialien*



## *Technologische Herausforderungen bei passiven Lab-on-a-Chip Systemen*

*Christopher Pöhlmann, SensLab GmbH*

# Immunoassay-basiertes LoC-System mit passiver Mikrofluidik



- Ein-Schritt-Immunoassay für einen POC-relevanten Biomarker
- Passive Mikrofluidik
- Probenmaterial: Kapillarblut ( $< 5 \mu\text{L}$ )
- Quantitativ (RiliBÄK)
- Weiter dynamischer Bereich
- Assayzeit  $< 10 \text{ min}$
- Nachweisgrenze: niedriger ng/mL-Bereich
- Probenvorbereitung on-Chip
- Reagenzienlagerung on-Chip
- Elektrochemische Auslesung
- Multiparameteranalytik: Bestimmung des realen Messwertes unter Abzug von Einflussgrößen (z. B. Temperatur, Interferenzen)

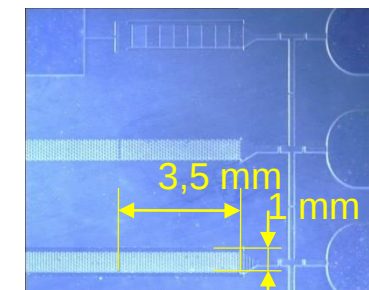
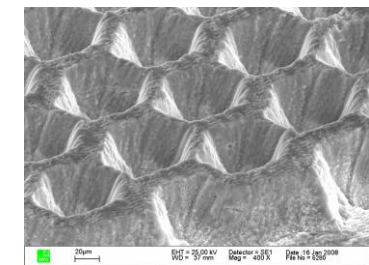


# Technologische Herausforderungen (1)

- Erzeugung lokal definierter Oberflächeneigenschaften:
  - gezielt gesteuerten Ablauf der Messprozedur
  - Immobilisierung von Biokomponenten
  - Anlegen von Reagenzdepots
- Fertigungsseitige Funktionalisierung von Kunststoffoberflächen durch Erzeugung von Oberflächensubstrukturen, die den Fließwiderstand definiert beeinflussen oder hydrophobe Eigenschaften generieren
- Erzeugung von 3D-Oberflächen, die eine definierte Reagenzienabgabe aus Reagenzdepots ermöglichen
- Erzeugung von Oberflächen, die die effiziente Anbindung von Biomolekülen erlauben



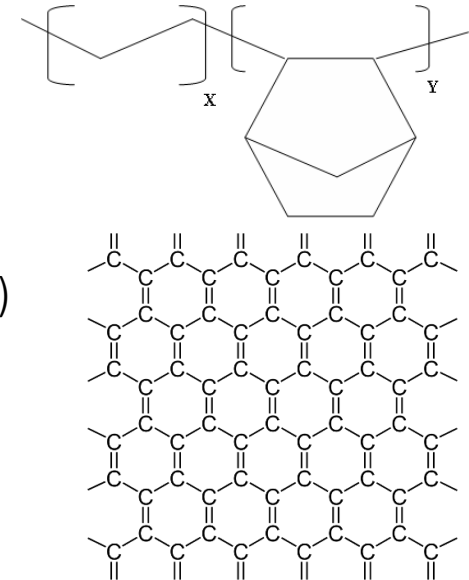
Werkzeugfertigung: Fh IWU



## Technologische Herausforderungen (2)



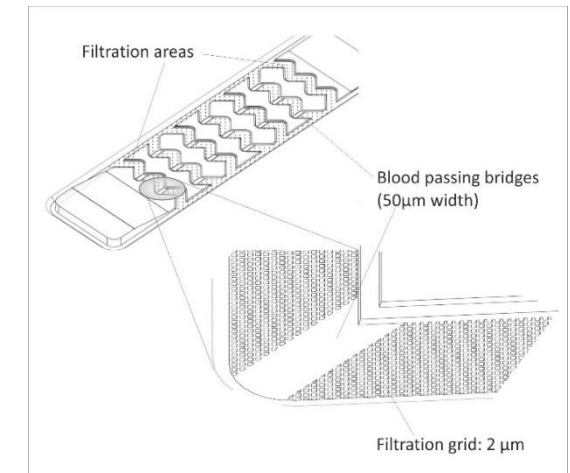
- Mikro- und Nanosubstrukturierung fluidischer Kammer- und Kanalgeometrien in Polymerfolien
  - Kombination mikromechanischer Abformwerkzeugfertigung mit Laser- und Ionenstrahlätztechnologien für Volumenfertigung, Entwicklung von Rollenmastern und R2R-Verfahren
- Nutzung alternativer umweltverträglicher Materialien
  - Erprobung von COC oder biologisch abbaubarer Materialien mit analogen Eigenschaften zu bisher genutzten Materialien (kompatibel zu aktuell verfügbaren Verarbeitungstechnologien)



## Technologische Herausforderungen (3)



- **Besser reproduzierbares Fügen / Laminieren von Grundsensoren und mikrofluidischen Strukturen**
  - Laserschweißen von Kunststofffolien mit Spurbreiten von  $< 100 \mu\text{m}$  und minimalen Wärmeeintrag
  - Verschweißen transparenter Filme
- **Polymerfolien mit lateralen Filteranordnungen zur Separation von Blutzellen / Plasmagewinnung**
  - Herstellung von Master-Werkzeugen mit submikrostrukturierten Oberflächen zur Abformung von Polymerfolien mit lateralen Filteranordnungen
  - Kombination modifizierter Papierfilter mit Polymerfilmausformung für laterale Separation von Blutzellen



EU project „FABiMed“



- Ausreisererkennung bei Signalkurven, Erzeugen von Redundanzen über Signalkombinationen – und auswertungen
  - KI bei Signalerfassung- und auswertung
- On-Chip-Messung der Einflussgrößen
  - Bestimmung von interferierenden Substanzen und weiteren Einflussgrößen und Software-seitige Korrektur des Messwertes
- Auslesen aller relevanten Sensorinformationen (z.B. Charge, Haltbarkeit, analytische Parameter) mit Einstecken des Sensors
  - Kostengünstige NFC/RFID-Tags

# Biochemische Herausforderungen



- Entwicklung von maßgeschneiderten Reporterenzymen bzw. Konjugaten für enzymatisch-elektrochemische Signalamplifizierungssysteme
  - Herstellung Nanomaterial-basierter Reporterenzyme
  - Signalamplifikation
  - Screening von Enzymen aus thermophilen Mikroorganismen, Zufallsmutagenese und Selektion gewünschter Eigenschaften
- Zugang zu alternativen Rezeptorstrukturen für relevante Biomarker
  - Herstellung alternativer Bindungsproteine
  - Generierung von Peptid-Mimotopen bzw. anti-idiotypischer Antikörper
- Entwicklung von Lab-on-a-Chip-kompatiblen Assay-Workflows
  - Elektrochemisch-auslesbarer homogener Immunoassay

# Medizinische Herausforderungen

- Aktuell defizitäre Biomarker für POC-Anwendungen definieren
  - Frühzeitige Kooperation mit klinischen Partnern
  - Definition geeigneter Applikation(en)
    - Relevanz der Parameter
    - Umfeld
    - Mindestanforderungen
    - Notwendigkeit einer Multiplex-Analytik
  - Klinische Studien





*Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!*

# Institut für Mikroelektronik- und Mechatronik-Systeme

## IMMS

GEFÖRDERT VOM

**wir!** Wandel durch  
Innovation  
in der Region



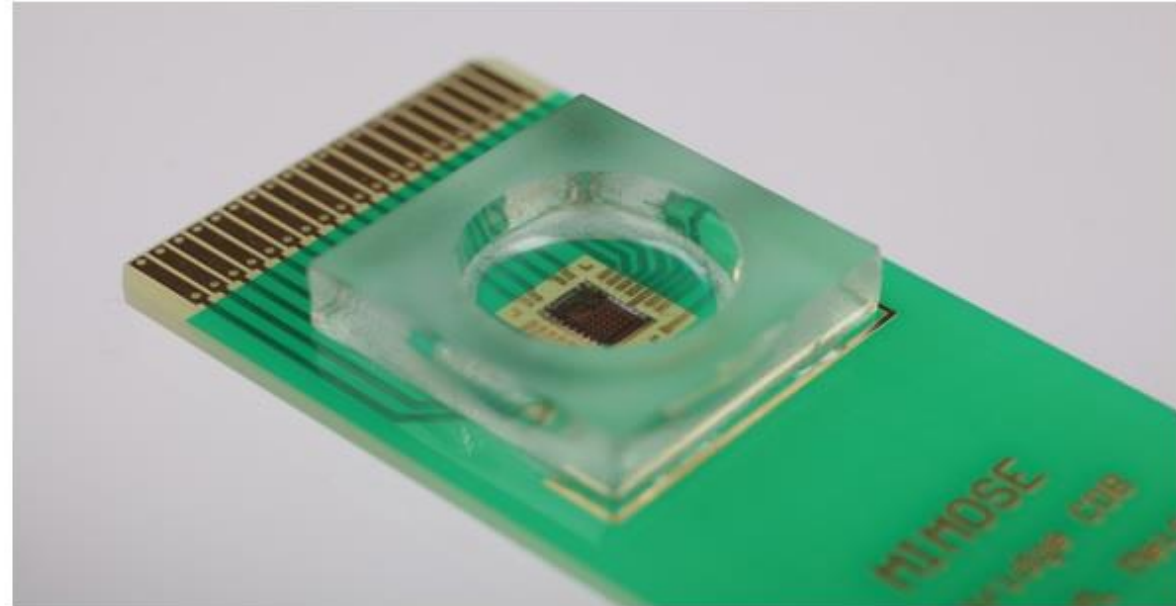
Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

# IMMS - Optische Sensorsysteme für die IVD



## ▣ Entwicklung von optischen Sensorsystemen

- ▣ Halbleiter Sensor-Chips
- ▣ Auf Applikation zugeschnitten
- ▣ Miniaturisiert
- ▣ Energiesparend
  
- ▣ Photodioden-Arrays
- ▣ Imager



# IMMS - Optische Sensorsysteme für die IVD



## ▣ Messsystem-Entwicklung

- ▣ Integration der Halbleiter Sensor-Chips
- ▣ Drahtlose und drahtgebundene Schnittstellen
- ▣ Messablaufsteuerung
- ▣ Drahtlose Energieübertragung (NFC, RFID)
- ▣ Elektronik-Entwicklung
  
- ▣ Ortsaufgelöste Bewertung
- ▣ Zeitaufgelöste Bewertung
- ▣ Möglichkeit für Multiplexing



# IMMS - Optische Sensorsysteme für die IVD



## ▣ Herausforderungen

- ▣ Kompatible Oberflächenfunktionalisierung
- ▣ Spotting von Nachweissonden
- ▣ Verbindung zu Mikrofluidik

## ▣ Angebot

- ▣ Transfer IVD-Verfahren in miniaturisierte und speziell angepasste Messsysteme
- ▣ Optische Sensorik mit hoher Sensitivität
- ▣ Ortsaufgelöste Bewertung verschiedener Analyten für Multiplexing



## Cell.Copedia GmbH



## Entwicklung eines Schnelltest für PCM

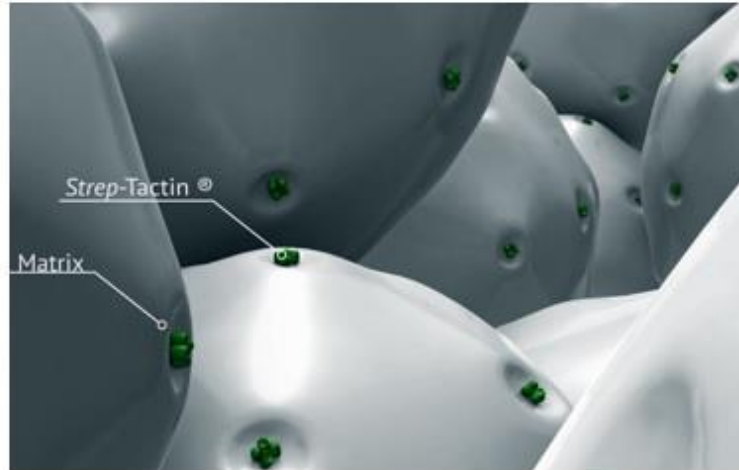
Stephan Behrens  
Florian Schmieder  
Dr. Wilhelm Gerdes

28.01.2021

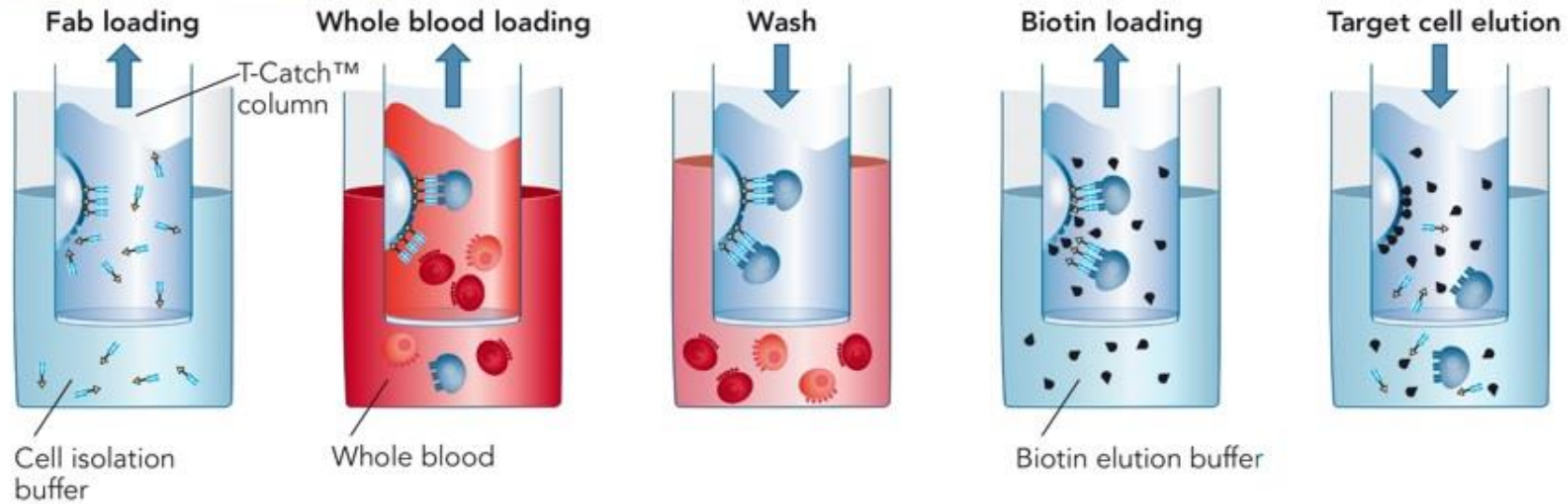
## CD-Marker Panel für PCM

- **Multiple Myelom (MM)** oder auch **Plasmazellmyelom (PCM)** bezeichnet eine Krebserkrankung der Plasmazellen.
- Plasmazellen sind ursächlicher Weise für die Bildung von Antikörper verantwortlich.
- Bei einer Erkrankung werden oft zunächst keine Symptome bemerkt. Mit fortschreitender Erkrankung können Knochenschmerzen, Blutungen, häufige Infektionen und Anämie auftreten.
- Die Erkrankung ist zur Zeit nicht heilbar, eine Fortschreitung lässt sich jedoch bei frühzeitiger Erkennung stark verzögern
- Diagnoseverfahren sind aufwendig, zeit- und kostenintensiv
- Durch die Entwicklung eines Schnelltest auf Basis der hausinternen Technologie können frühzeitig Erkrankungen erkannt und rechtzeitig behandelt werden.

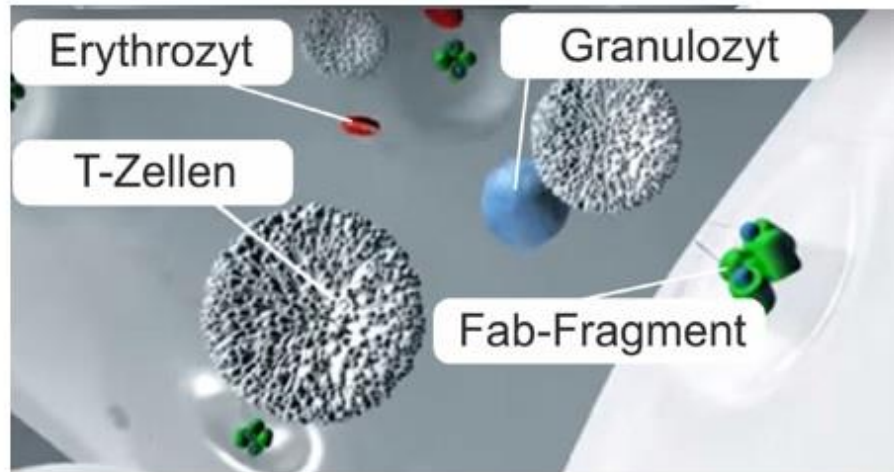
## TACS-Technology



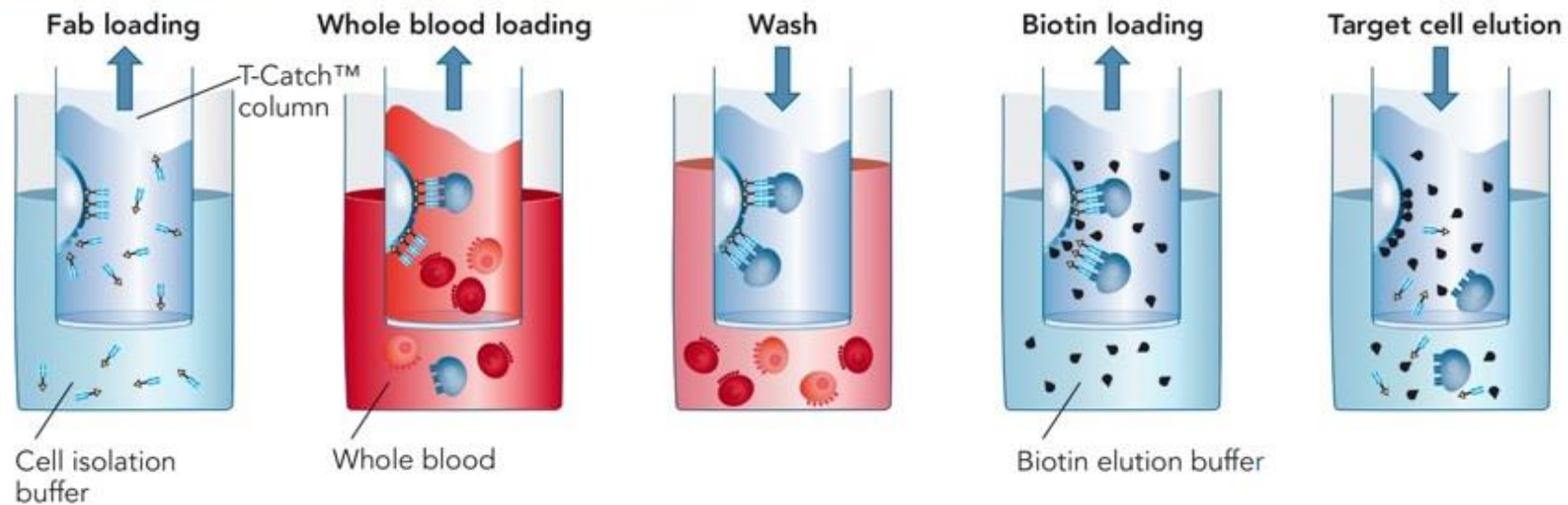
Legend: Strep-Tactin® coated agarose matrix   
 Strep-tagged Fab fragment   
 Target cell   
 Non-target cell 

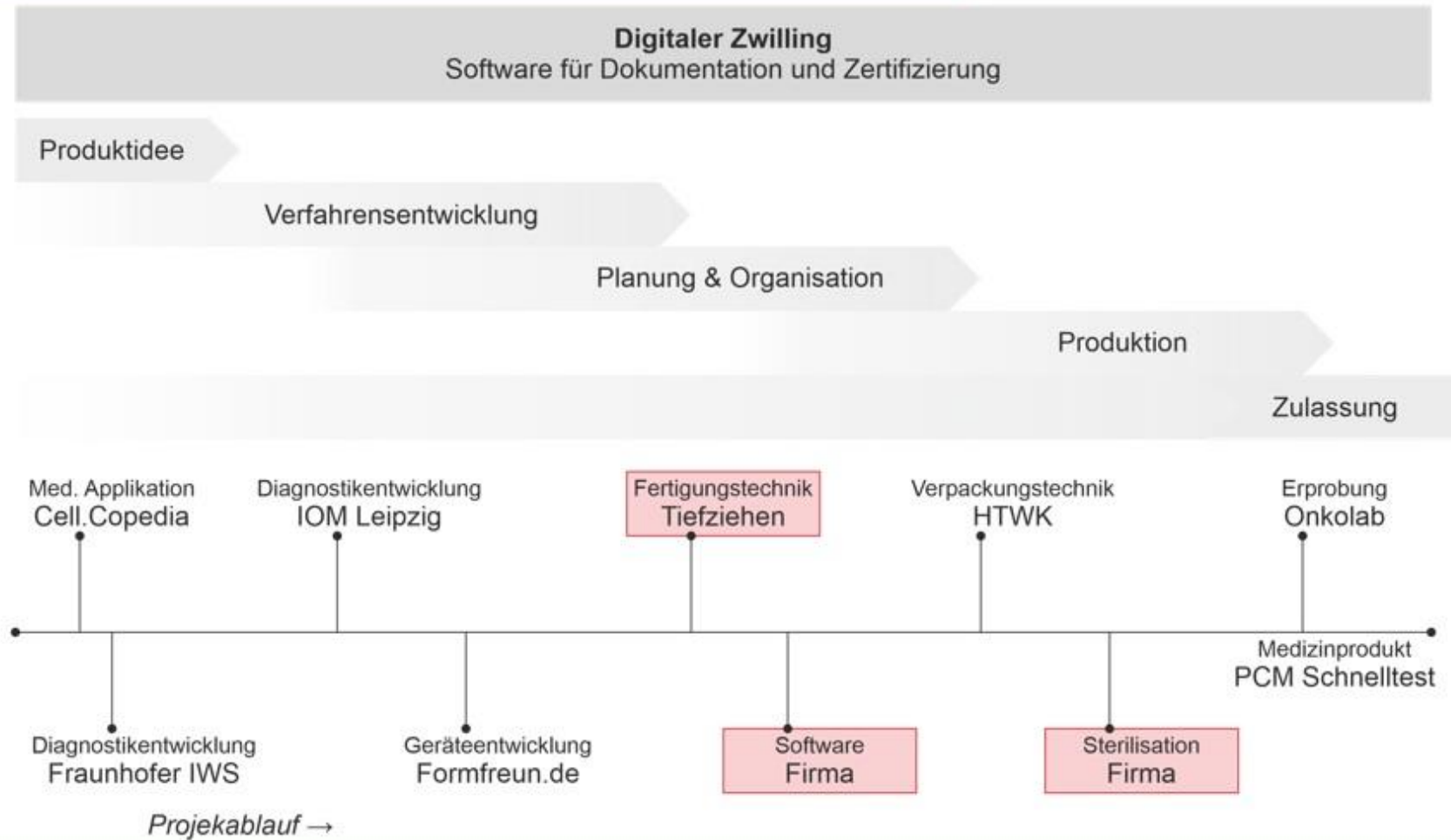


## TACS-Technology

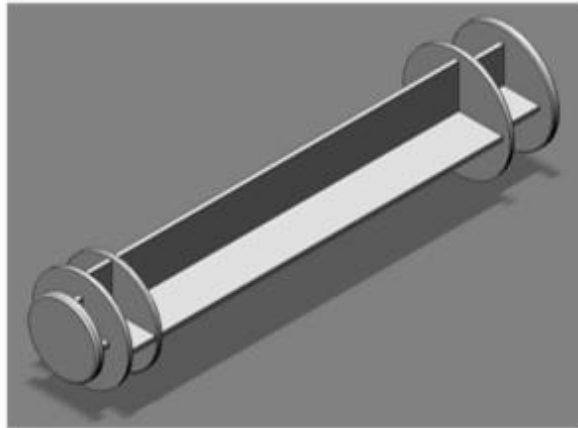


Legend: Strep-Tactin® coated agarose matrix   
Strep-tagged Fab fragment   
Target cell   
Non-target cell

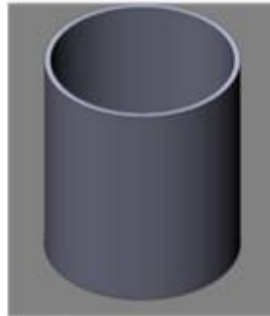




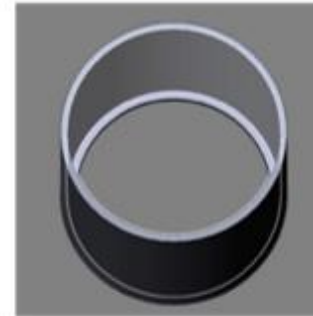
## Design- und Funktionszeichnungen



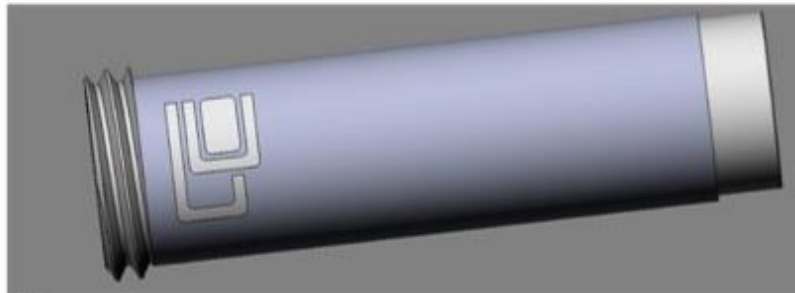
Kolben



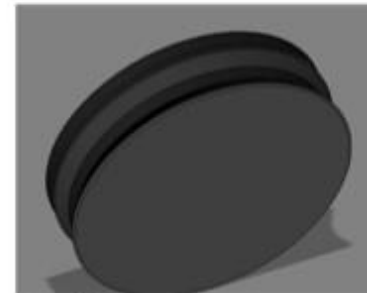
Außenkappe



Innenkappe



Körper



Stopfen

Design- und Funktionszeichnungen auf Basis des Lastenheftes.

Während der Entwicklung ergeben sich weitere Adaptionen.

## Verpackung der Kartusche



Deckenpapier: GAS PAPER 60 der Firma  
Wipak Walsrode GmbH & Co. KG

Druck nach DIN EN ISO 15223-1:2017-  
04 Kennzeichnungssymbolen gemäß  
DIN 1450:2013-04 in leserlicher Schrift  
auf der Digitaldruckmaschine *VersaUV*  
*LEF-300* der Firma *Roland DG*

Öffnungsanzeige und Firmenlogo sind  
zusätzlich aufgebracht.

Versiegelung mit Laborsiegelgeräts der  
Firma *Willi Kopp e.K.*  
*Verpackungssysteme*





DANKE  
FÜR IHRE  
AUFMERKSAMKEIT

# Biflow Systems





# Hochintegrierte Lab-on-a-Chip Systeme für komplexe Assays

Herausforderungen für die nächste Generation

# Heute vs. (über)morgen

Stand heute:

- Komplexe biochemische Analysen (wie z.B. Nukleinsäure-Detektion)
  - Klassische Labordiagnostik/Laborautomation
  - Integrierte Lösungen erfordern immer noch Benchtop-Geräte (mechanisch-bewegliche Komponenten, komplexes optisches Readout, ...)

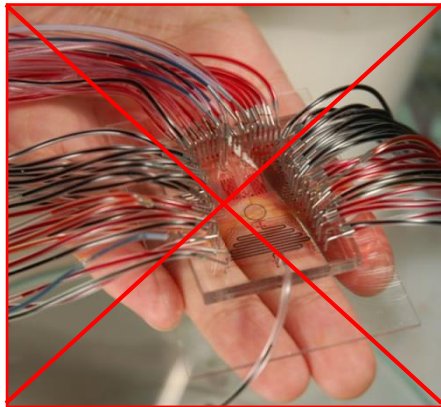
Wo geht es hin?:

- Vor-Ort-Diagnostik (dezentral)
- Personalisierte Medizin
- Selbst-Diagnostik
- Selbst-Monitoring („Quantify yourself“ oder Therapiemonitoring)

# BioFluidische Integration

Flexible mikrofluidische Lab-on-a-Chip Plattform,  
die weder Schläuche, externe Pumpen, externe Heizer oder andere externe bewegliche  
Elemente benötigt

- ✓ Integrierte Reagenzien, Pumpen, Heizer, Ventile
- ✓ Preiswerte, skalierbare Fertigungstechnologie
- ✓ Standard Produkte für Evaluierung verfügbar



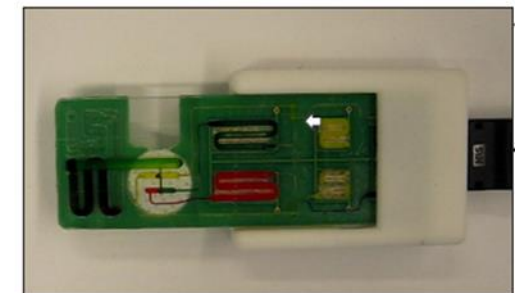
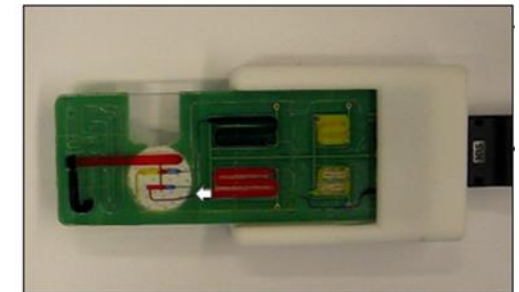
**Keine Schläuche oder  
externe Fluidzugänge**



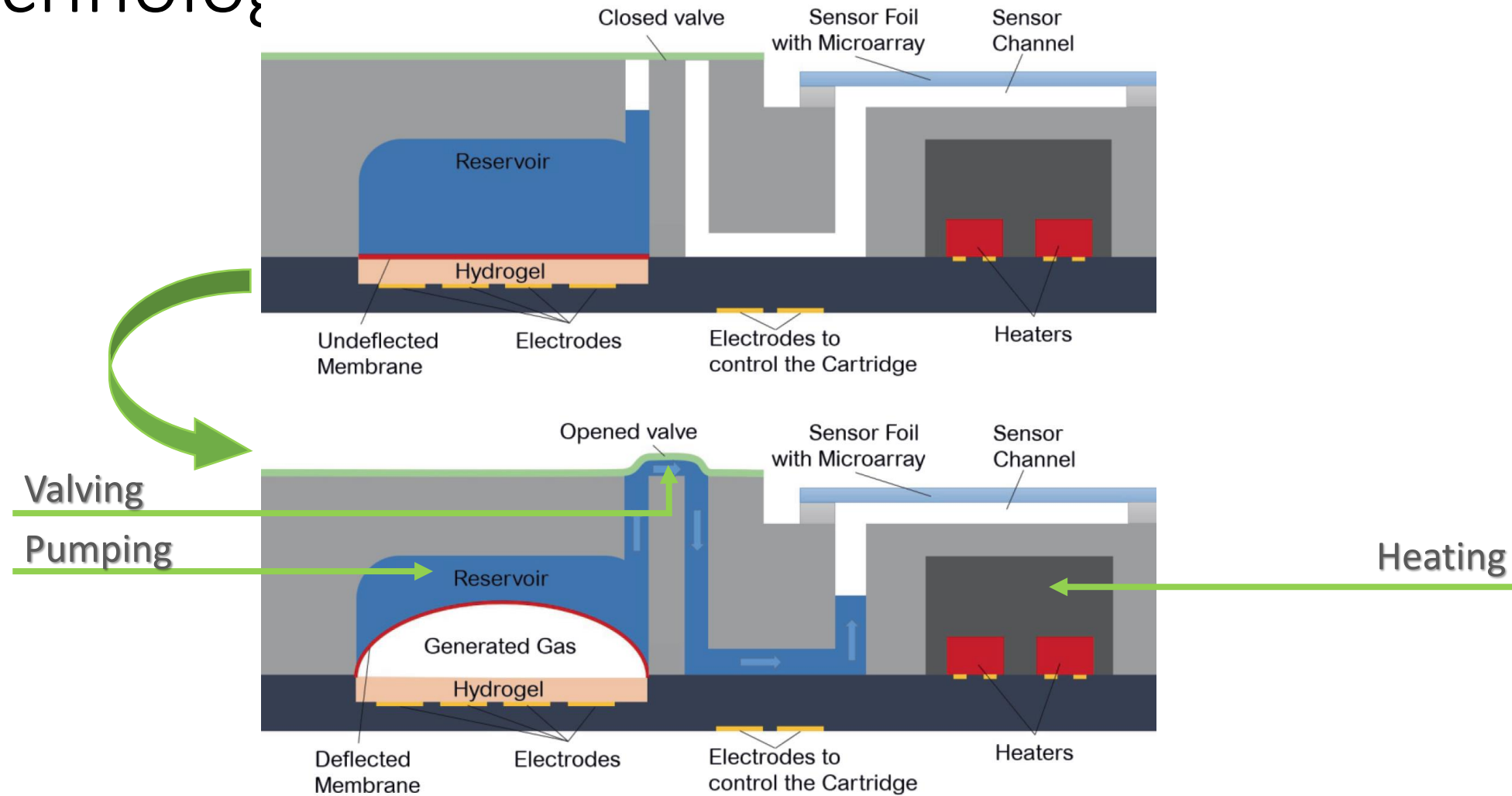
**Keine externen Pumpen  
oder Aktoren**



**Pumpen und Reagenzien  
auf dem Chip**

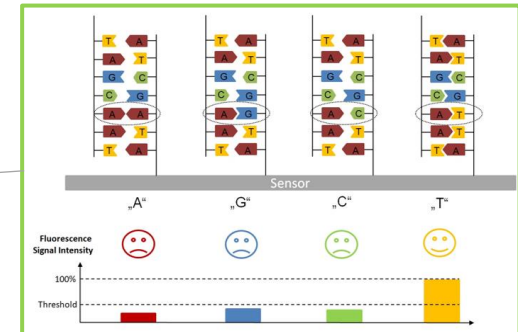
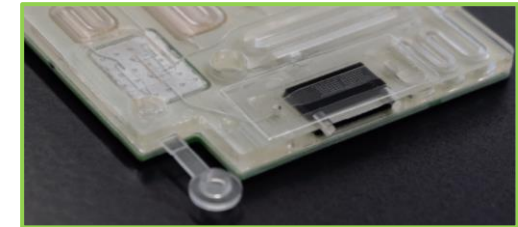
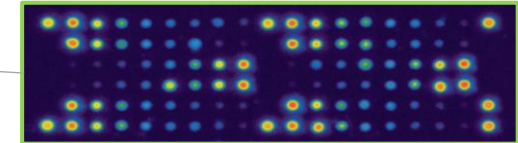


# Technologie



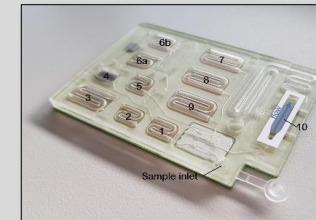
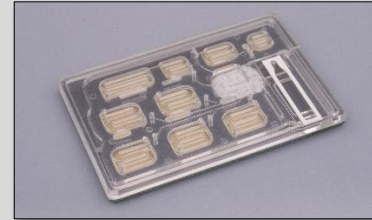
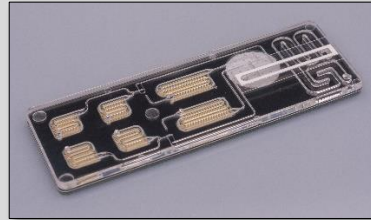
# Anwendungen

- **Microarray** Integration
- **Biosensor** Integration
  - Photonische Biosensoren
  - Elektrochemische Biosensoren
  - ...
- **Assay** Integration
  - Immunoassays
  - DNA / RNA-basierte Assays
  - Bead-basierte Assays
  - Zell-basierte Assays
  - ...
- **Beispiele**
  - **ELISA**-ähnliche Assays (Antigen/Antikörper Detektion)
  - DNA-basierte Detektion **bakterieller Spezies**
  - DNA-basierte Detektion von **Antibiotika Resistenzen**
  - ...



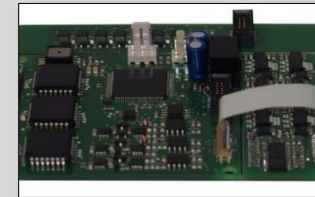
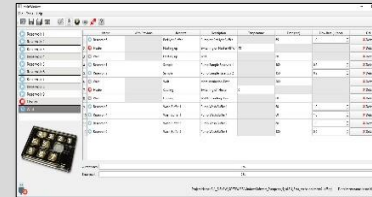
# BiFlow Systems: Products & Services

Mikrofluidische  
Kartuschen



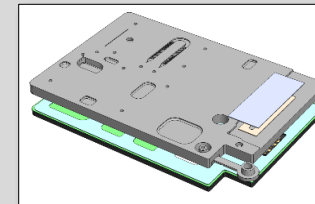
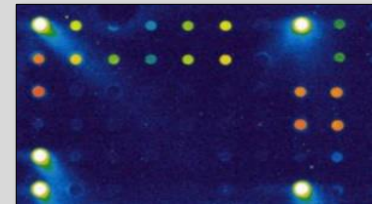
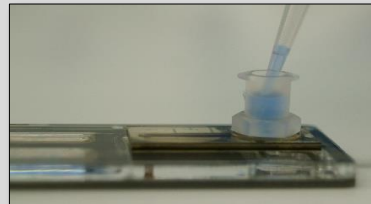
Kundenspezifische  
Designs

EvalKits &  
OEM Lösungen



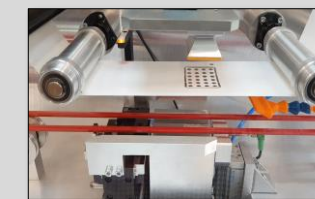
Kundenspezifische  
Geräte

Forschung und  
Entwicklung



Kundenspezifische  
Entwicklungen

Produktion



Auftragsfertigung

GEFÖRDERT VOM

# Herausforderungen

## Applikation/Markt

- Robuste, nicht-optische oder einfach auszulesende optische Biosensorik
- Einfache, leicht zu integrierte Probenvorbereitungs-/Aufreinigungsmethoden für verschiedene Probenarten (wenig notwendige Schritte)
- Neue Biomarker und Anwendungsfelder → ggf. auch für weniger regulierte Anwendungen zur Verringerung der Markteintrittshürden

## Fertigung

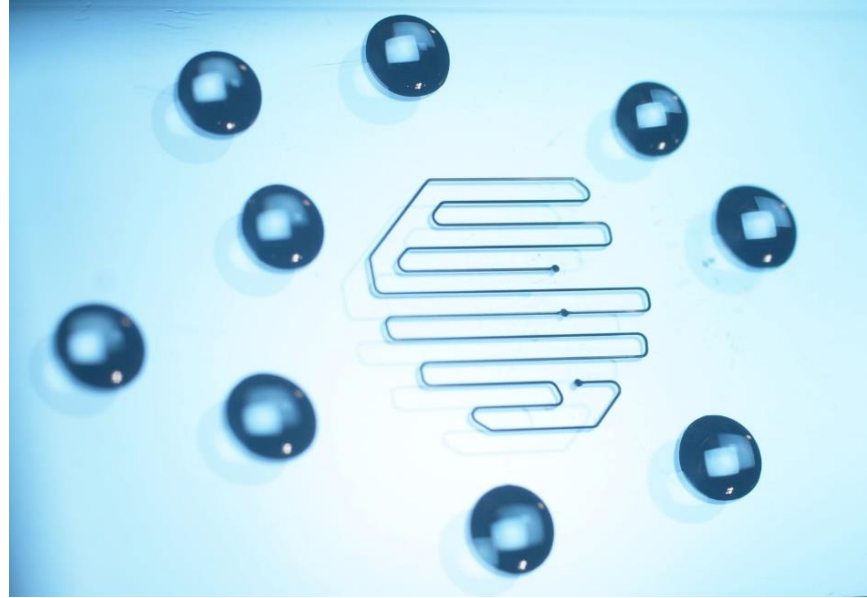
- Kostenreduktion für 2,5-D Bauteile mit „vergrabenen“, elektrochemisch stabilen Elektroden (MID)?  
→ kostengünstiger und umweltverträglicher als bisherige Leiterplattenlösung
- Inline-Qualitätskontrolle für Identifikation komplexer Fehlerbilder, QC-Lösungen (QC oft 50% der Kosten)

## ENAS Fraunhofer

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



# Kostenreduktion und Performancesteigerung für Elektrolyse- basierte PoC-systeme

# Technologie: Integrierte low-cost Mikropumpen

## Prinzip

- Gasgeneration mittels Elektrolyse führt zu Verwölbung einer flexiblen Membran
- Membrandeformation wird direkt zur Verdrängung und damit Transport von Flüssigkeiten genutzt

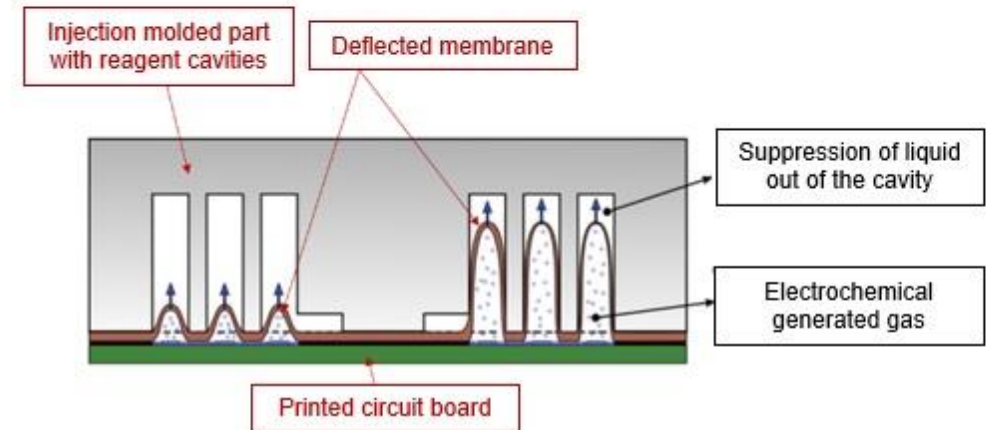


Fig. 1: actuation mechanism cross-section sketch of integrated membrane actuators

## Typische Werte

- Volumenfluss: 0,1 - 6  $\mu\text{l/s}$
- Volumina pro Reservoir: 20 - 150  $\mu\text{l}$
- Lagerfähigkeit: ca. 6 Monate

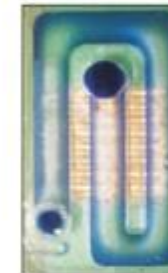


Fig. 2: Meander cavity with electrodes and blue ink

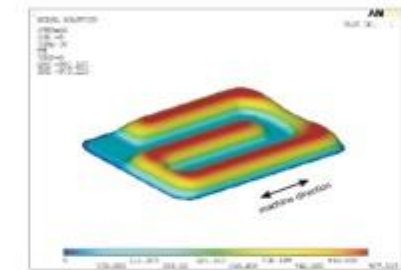


Fig. 3: Simulation of membrane deformation into a meander cavity under optimized conditions

# PoC Systeme zur Pathogenbestimmung

## Anwendungen:

- Detektion von Pathogenen (Bakterien, Viren) und Antibiotikaresistenzen
  - Use case 1: Wundflüssigkeit bei diabetischen Fussulkus
  - Use case 2: Mastitis bei Milchkühen
  - Use case 3: RNA testing (Covid-19)

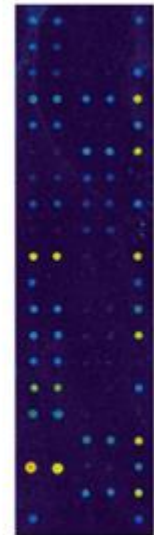
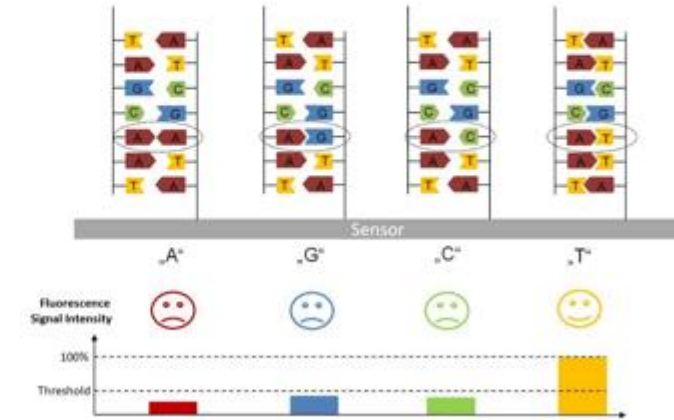
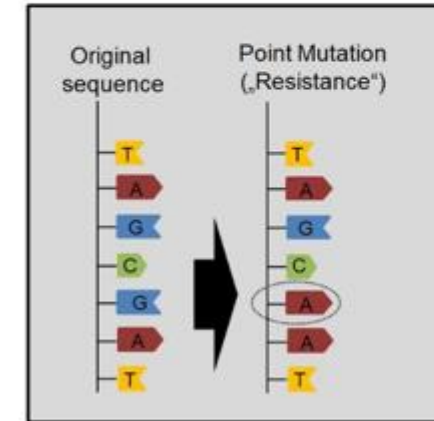
## Technologischer Ansatz:

- Isothermale Amplifikation (RPA, LAMP)
- Detektion via SNP-Proben (single point mutations) auf DNA-Microarray

## Projekte:

- Midardi-D2P (Wundflüssigkeit, Infektionskrankheiten)
- Mantra (Mastitis)
- Industry Partner X (Pflanzenkrankheiten)
- CovMoTe (Corona Test)

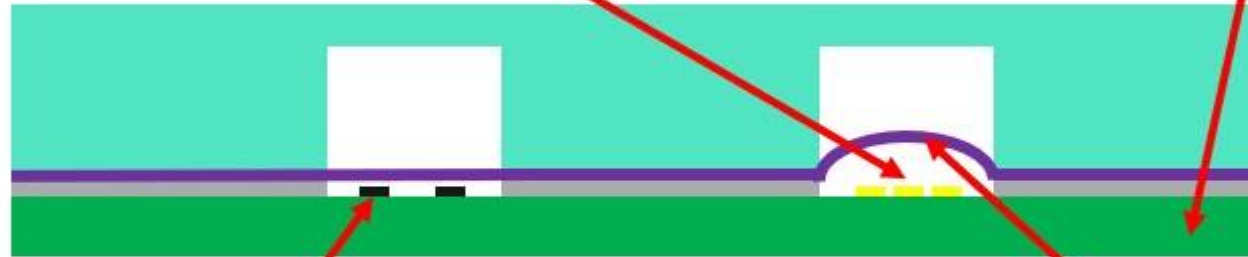
Technology Readiness Level: 5



# Herausforderungen zur Kostenreduktion und Performance Steigerung

Ersatz von Edelmetall-Elektroden

Ersatz der PCB-Technologie  
durch gedruckte Leitbahnen



Ersatz diskreter Heizelemente  
durch gedruckte Heizelemente

Ersatz der flexiblen Membran durch isotrope Membrane mit geringer Wasserdampfpermeabilität

## IZI Leipzig

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

# MicroDiagnostics Lab

Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI



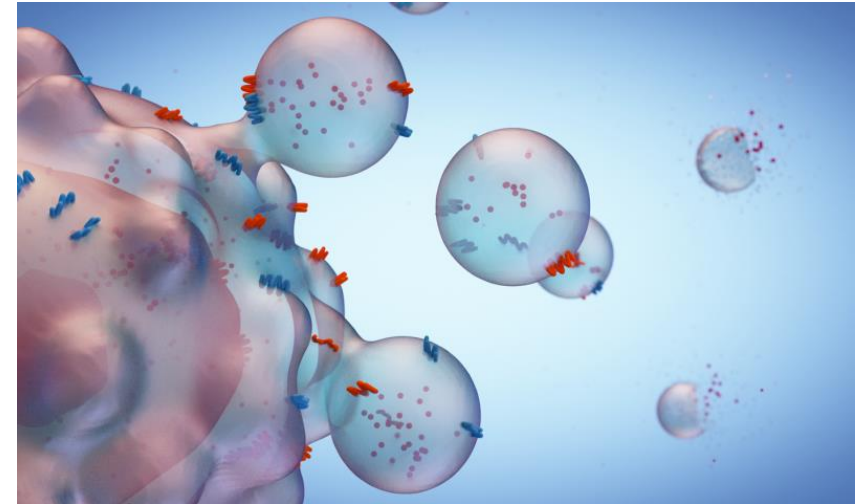


## Wir entwickeln mit Ihnen:

- ✓ HomeCare-Test
- ✓ Point-of-Care Tests
- ✓ Mobile Diagnostik/Smartphone-basiert
- ✓ Lab-on-Chip-Tests
- ✓ Papier-basierte Test/lateral flow

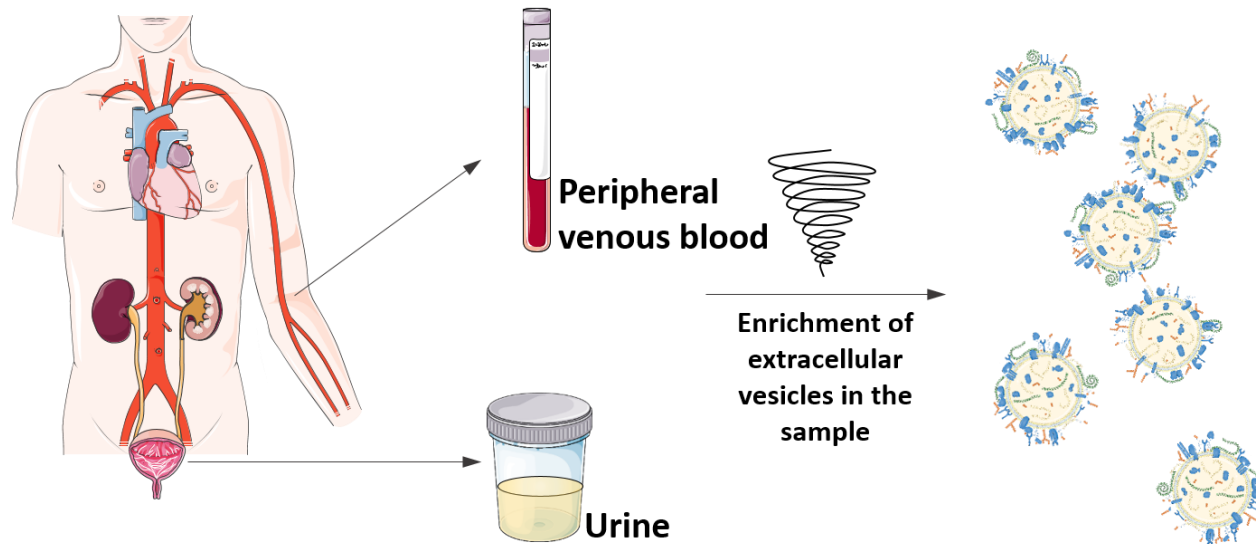
# Beispiel Exosomen

- Werden von allen Zellen abgegeben
- Kommen in Körperflüssigkeiten vor

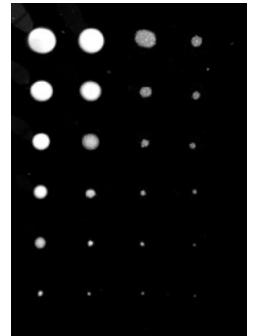


**Man kann sie als  
BIOMARKER nutzen!**

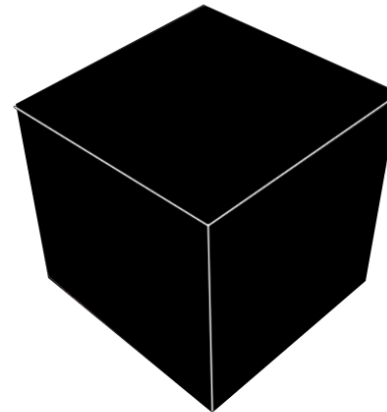
# Flüssigbiopsie mit Exosomen



Antibody microarray



# Unser Ziel:



**Ergebnis**

# Unser Thema:

Liquid biopsy am Point-of-Care

## Das suchen wir:

- Spritzguss
- Bonding
- Lab-on-chip
- Sensorik:  
Optik, printed electronics



**Frau Susann Allelein**

Susann.allelein@izi.fraunhofer.de

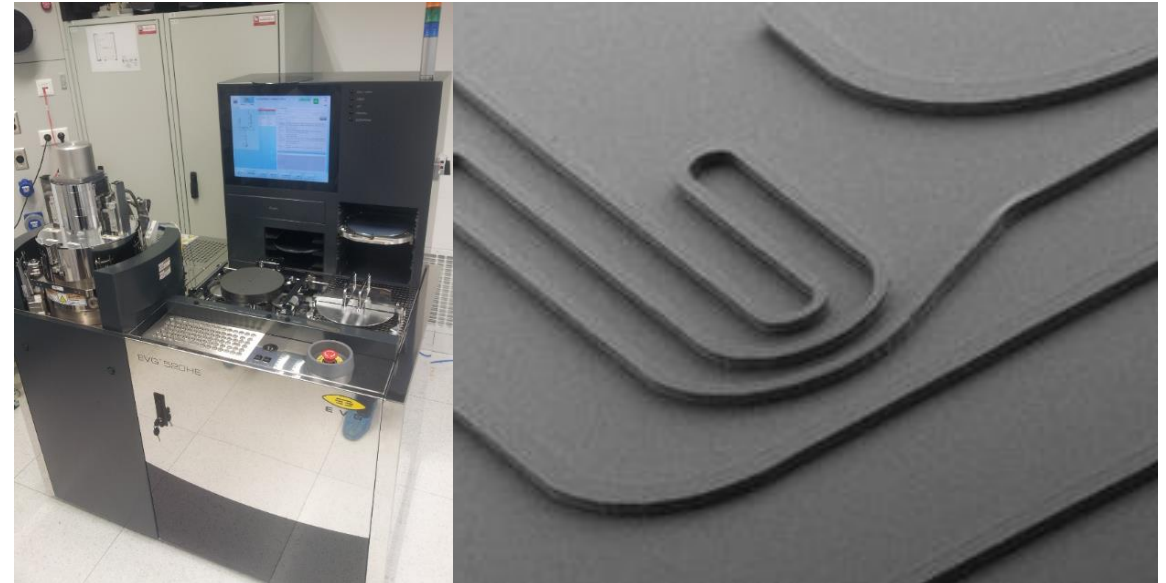
# Heißprägen

## Potentielle Applikationen:

- Nano- und mikrofluidische Strukturen
- Funktionalisierte Oberflächen
- Nanooptiken
- ...

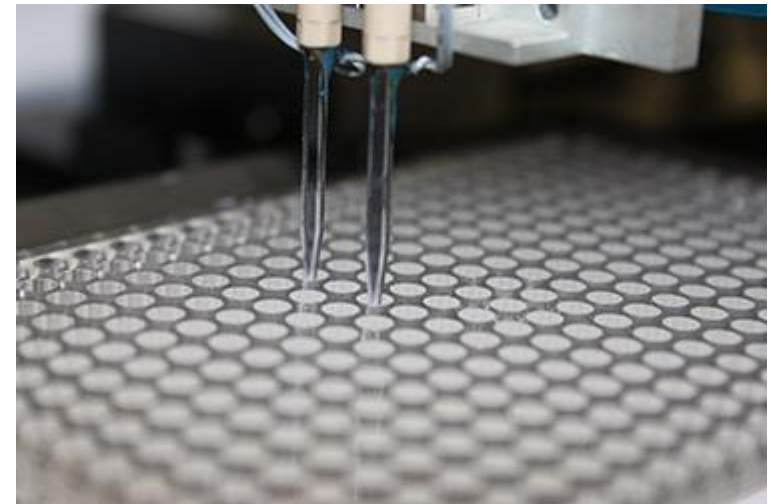
## Substrate:

- Polymere, spin-on coatings, Glas..



# Nanodosieren

- Dosieren von pico- bis nanoliter Flüssigkeitsvolumen
- Zell-, Peptid-, Protein- oder Nukleinsäure Arrays
- Lateral Flow-Streifen



*Dosierkopf*

# Unser Thema:

Mikrofluidische Systeme  
Heißprägen  
3D-Druck

## Das suchen wir:

- Spritzguss
- Bonding



**Herr Dr. Kai Mattern**  
Kai.mattern@izi.fraunhofer.de

# Unser Thema:

## Nichtinvasive Diagnostik

### Das suchen wir:

- Sensorik
- KI



**Frau Dr. Jessy Schönfelder**  
[Jessy.schoenfelder@izi.fraunhofer.de](mailto:Jessy.schoenfelder@izi.fraunhofer.de)

---

**Unser Thema:**  
Infektionserreger schnell nachweisen

**Das suchen wir:**

Erzählt Ihnen....:



**Frau Dr. Natalia Sandetskaya**  
Natalia.Sandetskaya@izi.fraunhofer.de

# Infektionserreger schnell nachweisen

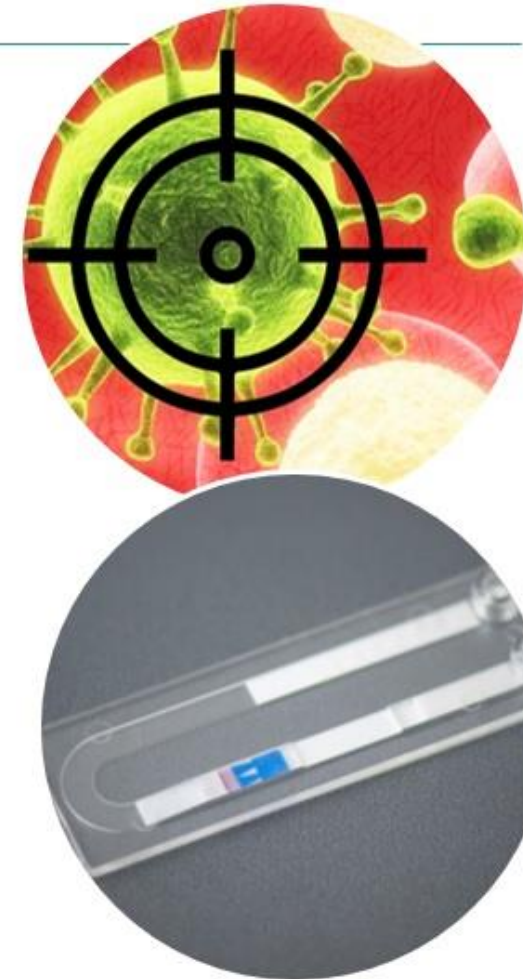
Unser Ziel: Diagnostik ohne Laborinfrastruktur

## ■ In welchen Bereichen?

- Infektionskrankheiten  
(Wichtiges Feld: **Antibiotikaresistenz!**)
- Lebensmittelanalytik
- Umweltanalytik

## ■ Wie?

- Einfache Probenvorbereitung
- Integrierte Prozesse (lab-on-chip)
- Empfindliche Nachweismethoden



---

# DIANA:

## Gemeinsam neue Ideen und Lösungen finden

---

- **Einfache Probenvorbereitung**
  - Neue Materialien und Strukturen: Filter, Absorber, Membranen, ...
  - (Mikro)strukturierte Oberflächen
  - Beschichtungen
- **Integrierte Prozesse (lab-on-chip)**
  - Dito
  - Geplantes Vorhaben: **Papier-basierte Diagnostik**
- **Empfindliche Nachweismethoden**
  - z.B. Optik, elektrochemische Verfahren, Sensoren aller Art

# Papier-basierte Diagnostik

**Papier = Träger für biomolekulare Reaktionen:**

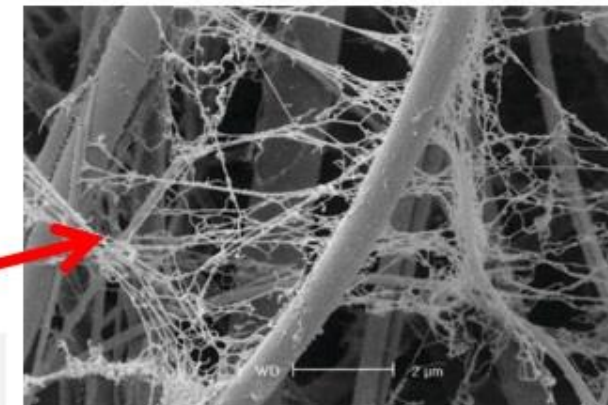
- Reaktionsgefäß
- Absorber
- Filter
- 3D-Matrix



**Vorteile** vor den herkömmlichen Kunststoff-basierten Materialien:

- Nachhaltig
- Preiswertvoll
- Schnellere Herstellung?

DNA auf Filterpapier (FTA-Card)



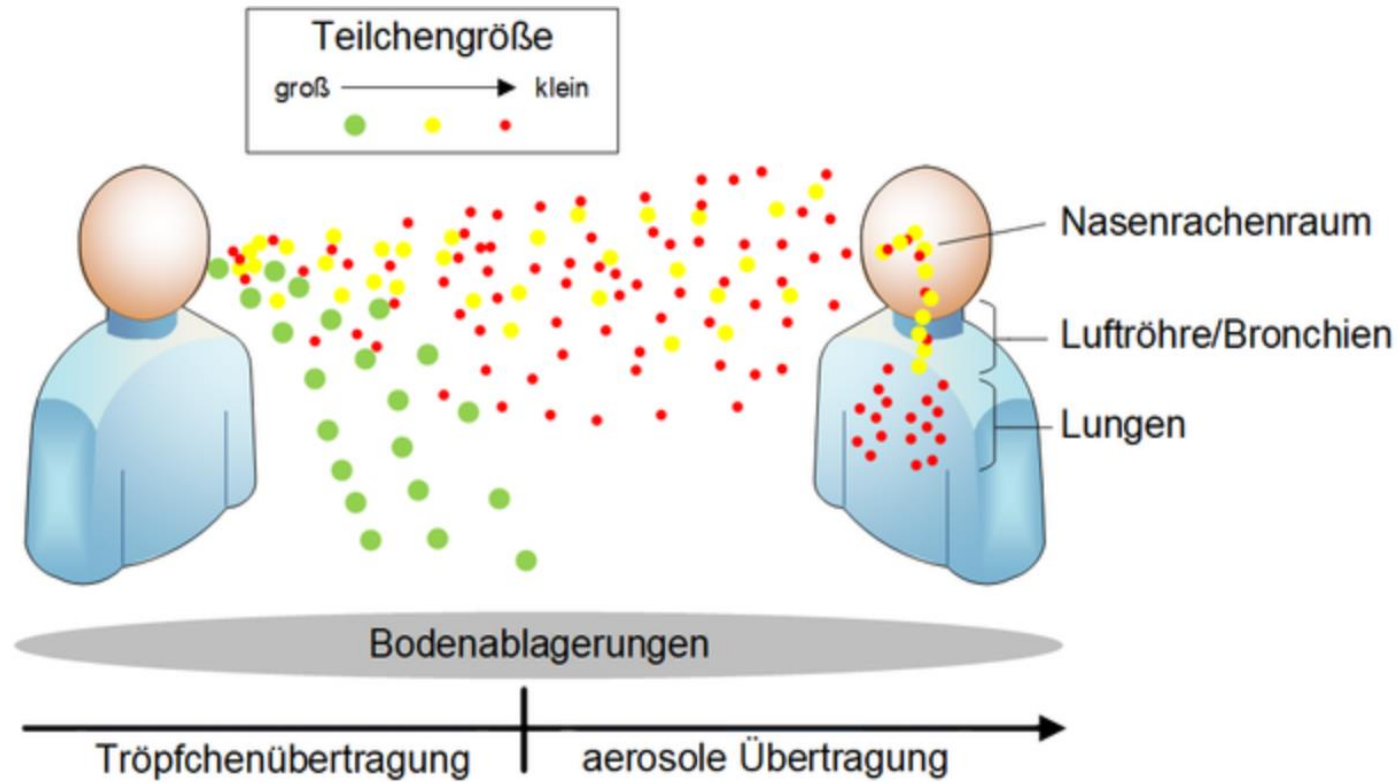
# MagnaDiagnostics GmbH

GEFÖRDERT VOM

**wir!** Wandel durch  
Innovation  
in der Region



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



Grafik: Schematische Darstellung von Ausbreitungsmechanismen nach (Pan et al. 2019)  
©Heinz Trox Wissenschafts gGmbH



CoV: 60-220 nm

Tröpfchen: > 5 µm

Aerosolpartikel: < 5 µm

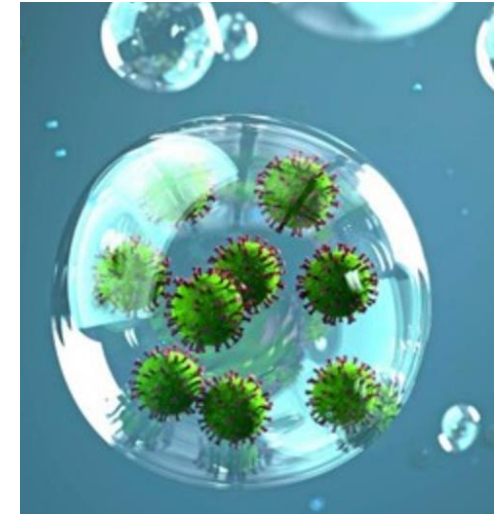
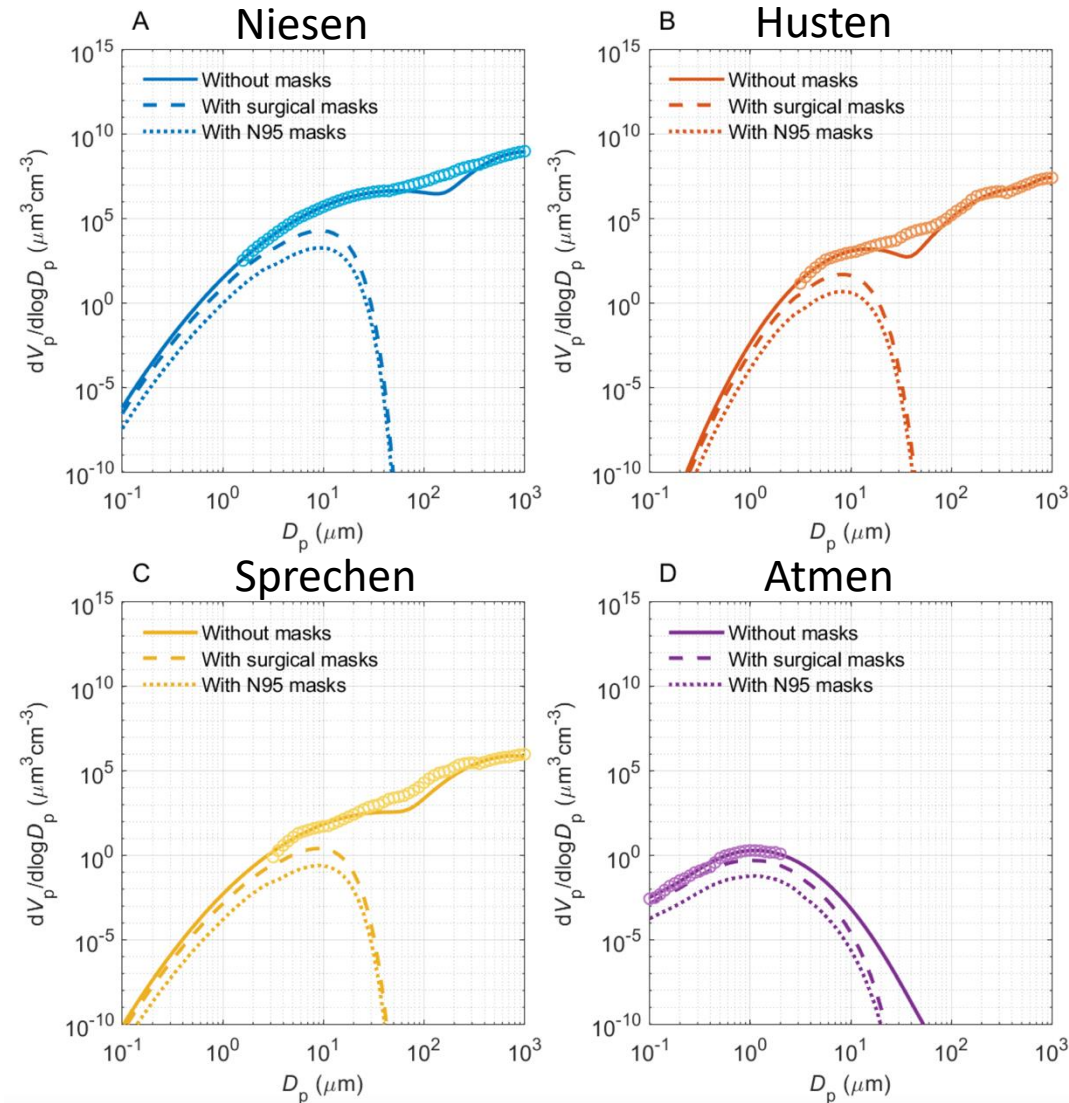
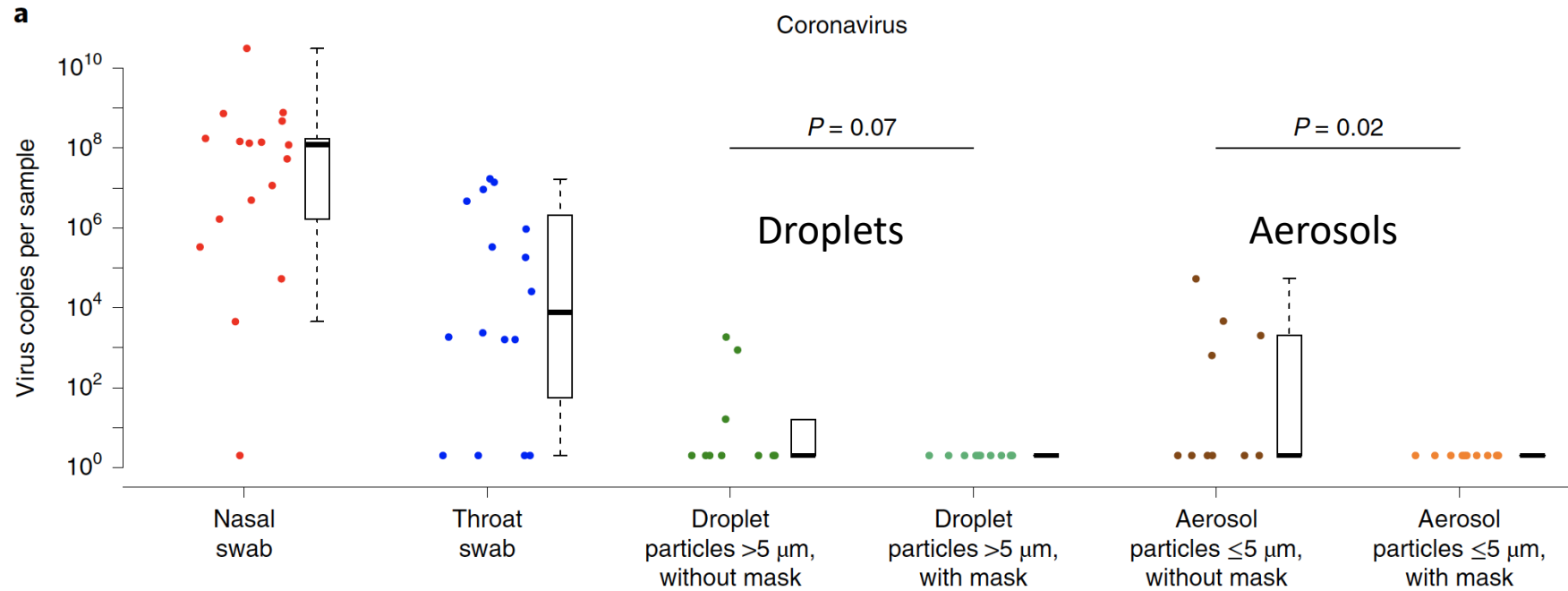


Bild: [www.swr.de/wissen/aerosol-troepfchen-koennen-viren-uebertragen-100.html](http://www.swr.de/wissen/aerosol-troepfchen-koennen-viren-uebertragen-100.html)

# Größenverteilung der Exhalation



# Viren-Konzentration in unterschiedlichen Probenarten



Grafik: Leung et al. in Nature Medicine, Vol. 26: 676, May 2020, pp. 676–680

EBC: Exhaled breath  
condensate (collector)



Bild: <https://biospot.eu/technology/proteomic-biomarkers-in-exhaled-breath-condensate/>

# SARS-CoV-2 Assay in einem Hydrogel



Bild LFA (Lateral Flow Assay), Quelle: [www.abingdonhealth.com/contract-services/what-is-a-lateral-flow-immunoassay/](http://www.abingdonhealth.com/contract-services/what-is-a-lateral-flow-immunoassay/)

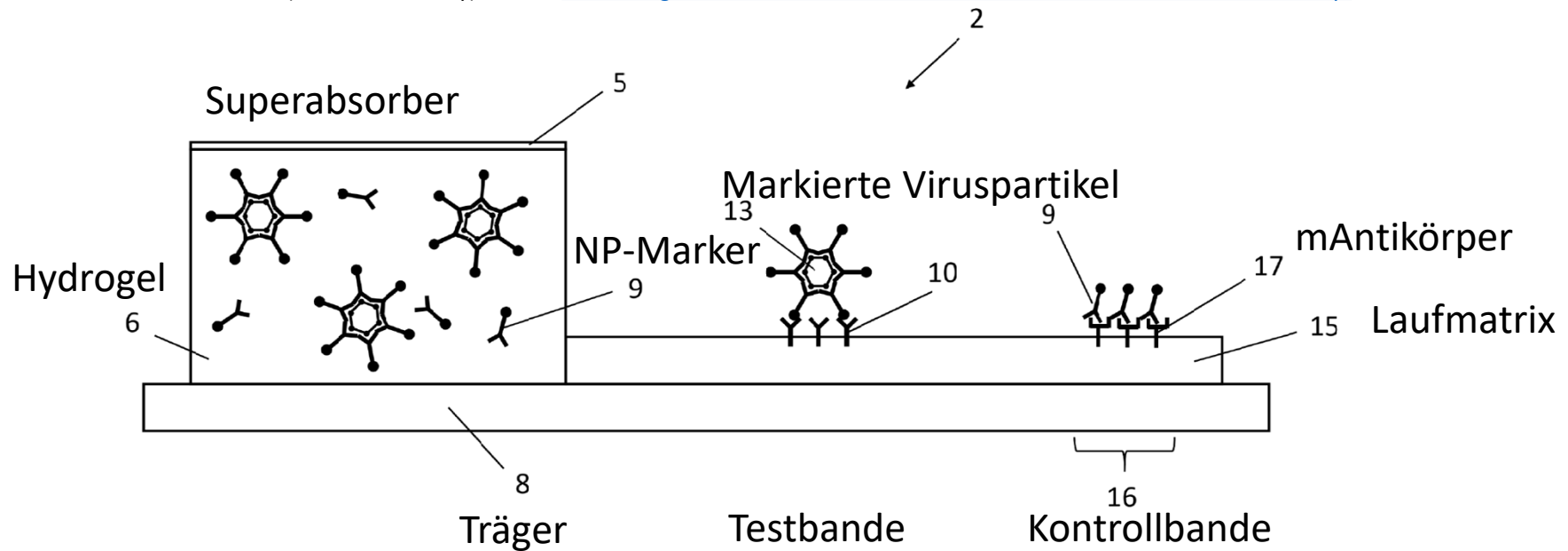




Bild: [www.uk-erlangen.de/organisation/zentrale-einrichtungen/zentrallabor/](http://www.uk-erlangen.de/organisation/zentrale-einrichtungen/zentrallabor/)



Bild: [www.tagesschau.de/inland/masken-produktion-deutschland-101.html](http://www.tagesschau.de/inland/masken-produktion-deutschland-101.html)

- Keine umständliche Probenentnahme (Nasopharyngealabstriche)
- Kein aufwendiger Probentransport (Logistik zum Zentrallabor)
- Keine komplexen Geräte zur Prozessierung und Auswertung (Thermocycler)
- Keine manuelle Intervention beim Assay (Gerätebedienung)
- Schnelle Ergebnisse nach Tragen der Maske (30-60 Minuten)
- Integration in den alltäglichen Workflow (Klinik- / Pflegepersonal)
- Kombination der Schutz- mit der Nachweisfunktion (Filtration & Assay)
- Geringe Kosten (durch Integration des Moduls in konventionelle FFP-Masken)

# MAIN - Zentrum f. Materialien, Architekturen & Integration von Nanomembrane

GEFÖRDERT VOM



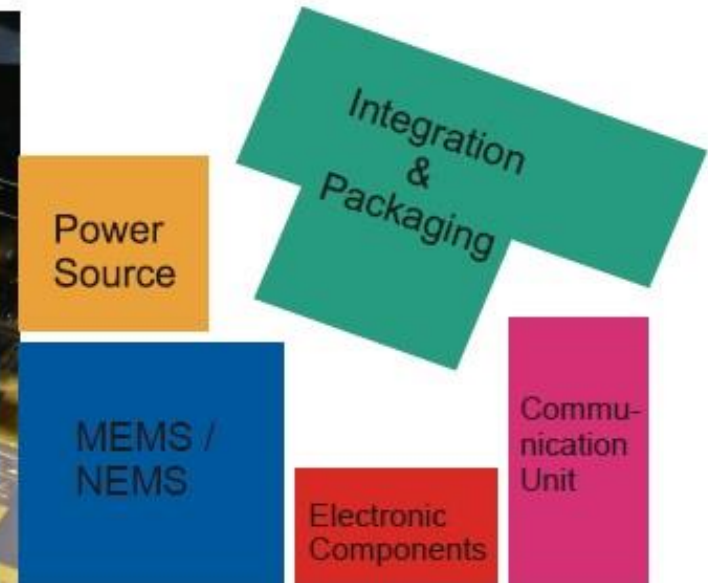
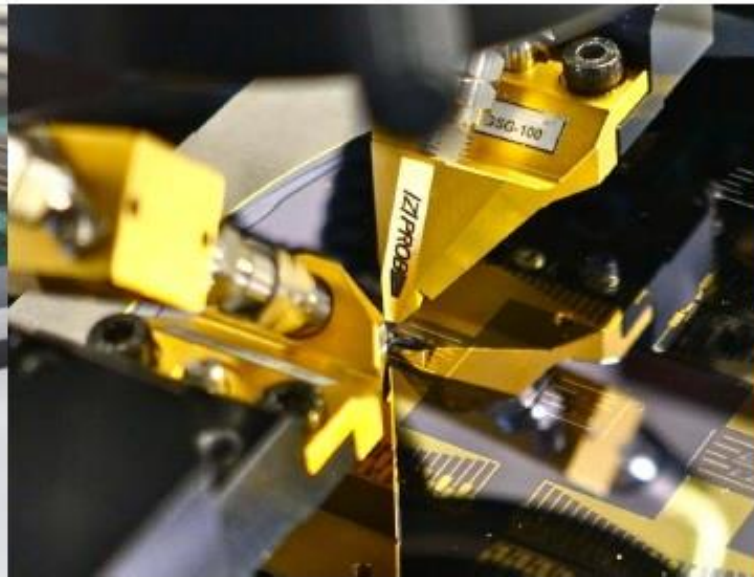
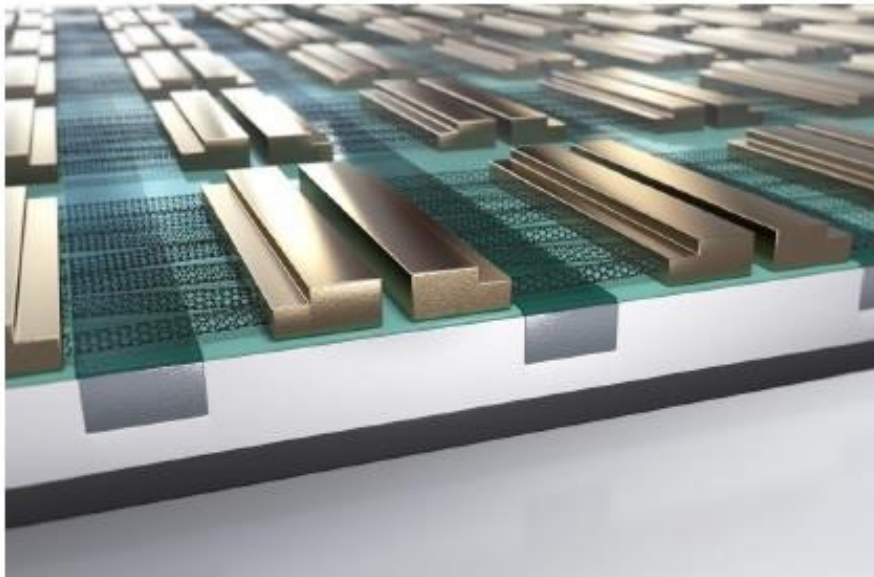
# DIANA WORKSHOP

**Dr. Sascha Hermann**

Zentrum für Materialien, Architekturen und Integration von Nanomembrane (MAIN)

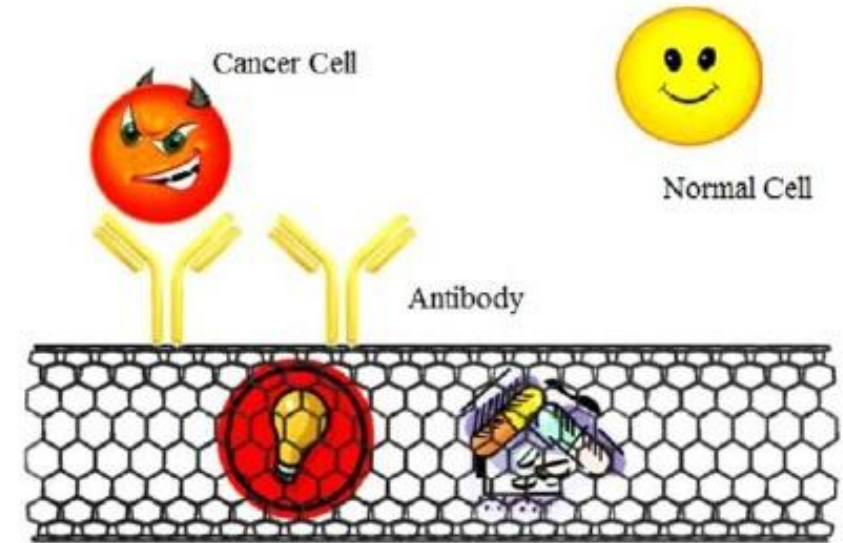
Zentrum für Mikrotechnologien (ZfM)

Technische Universität Chemnitz

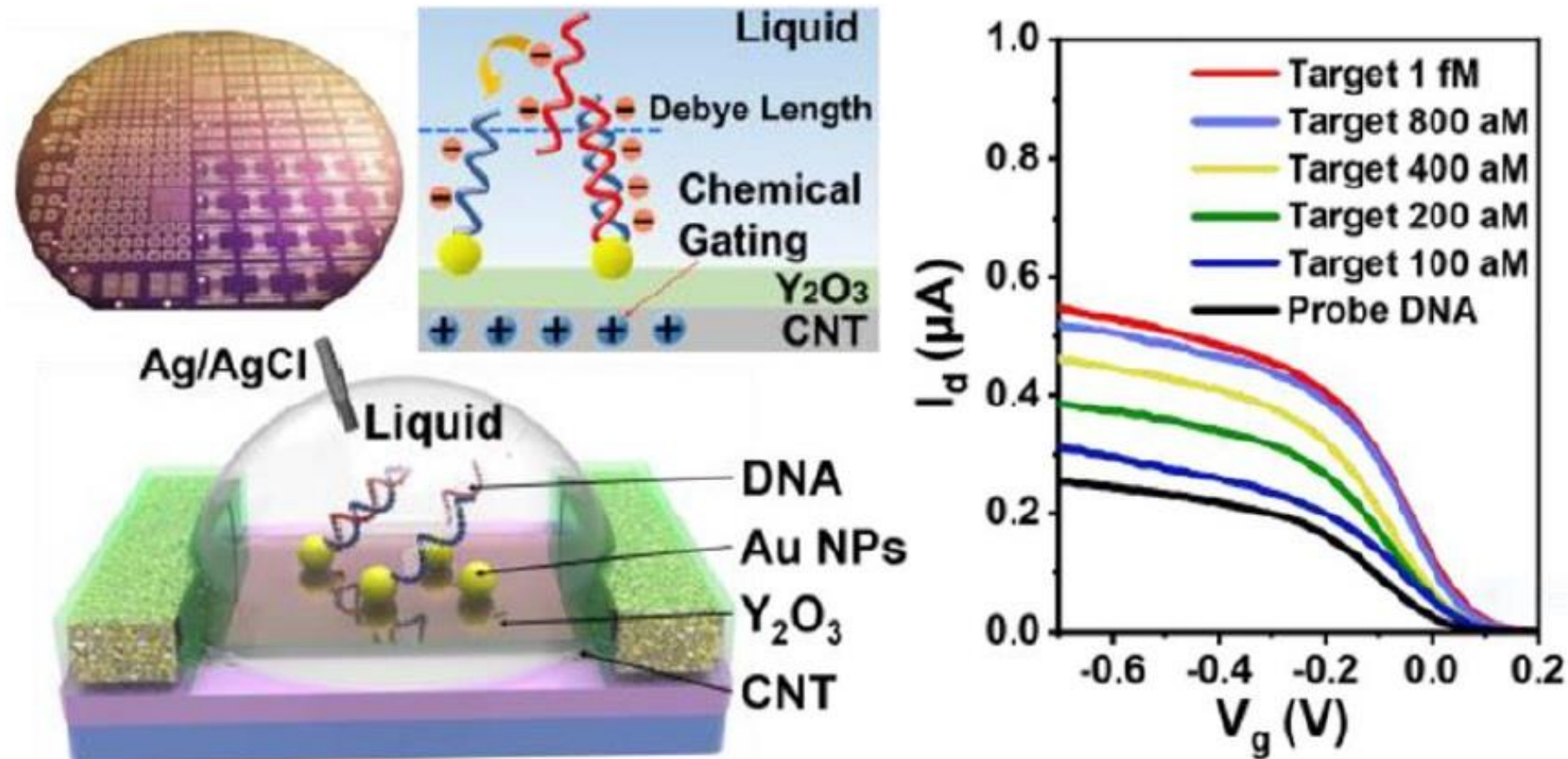


# Warum sind Nanomaterialien interessant für POC?

- Hohe Empfindlichkeit: sensitives Material extrem exponiert; atomare dünne Sensoroberfläche
- Skalierbar trotz extremer Miniaturisierung
- Elektrochemische Interaktion → elektrische Detektion (z.B. als FET)
- Arrays aus Sensoren → Multiplexsensoren
- Substratfreie Integrationstechnologie → Funktion- und Kostenvorteil für integrierte Systeme
- Funktionalisierungsstrategien
  - Z.B. Au-Nanopartikel als Linker für "Probe"-Moleküle angebunden über Thiole → Hybridisierung verändert Austrittsarbeit
  - Über Defekte
  - Über  $\pi$ - $\pi$  Interaktion (z.B. Proteine)



Quelle: [acs ar ar-2012-00347d 1..10](https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.2c00347)



→ detect specific disease biomarkers, namely, DNA sequences and microvesicles

→ record detection limits as low as 60 aM and 6 particles/mL

# Bestehende Herausforderungen für Nano-Sensoren ...bezogen auf fortgeschrittene Nanotechnologien > TRL 5

## ■ Sensorfertigungstechnologie

- Qualitätssicherung Material und Fertigung
- Schwankungsarme Bauelemente → Kontrolle auch auf Nanostrukturebene
- Skalierung **+ Drucktechnologien**
- Spezifische Passivierung und Package

**+ Verfahren für  
hochgeordnete Strukturen  
(CVD, LB...)**

## ■ Sensorspezifik

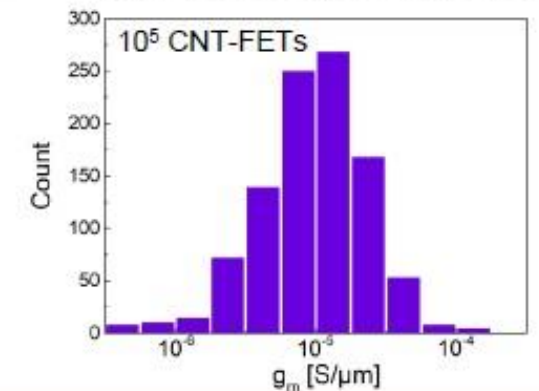
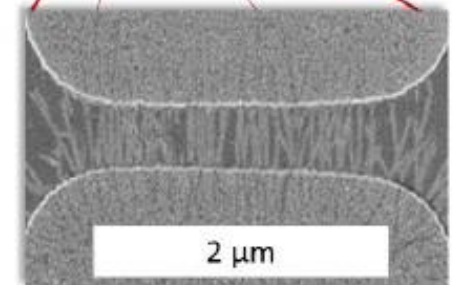
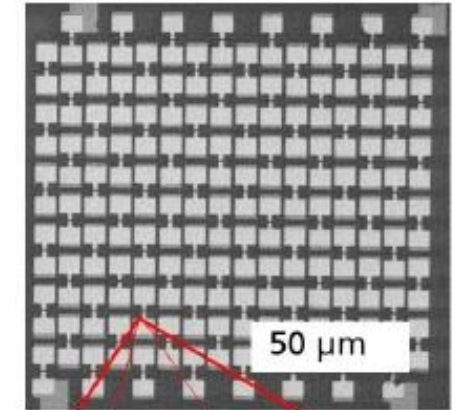
- Zuverlässige Anbindung von Funktionalisierung
- Feldtests
- Datenmanagement

## ■ POC Systemimplementation

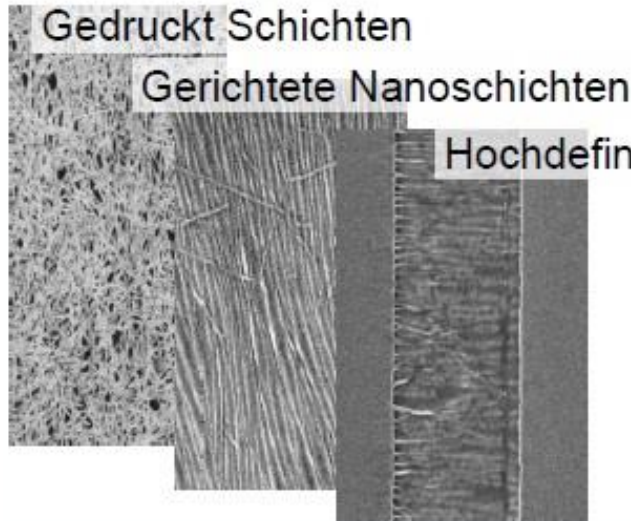
- Signalverarbeitung und Elektronikintegration
- Nutzen/Kosten im Vergleich zu jetzigen PCR-basierten Systemen
- Package, standardisierte  $\mu$ -Fluidik ...

# Unsere Vorarbeiten

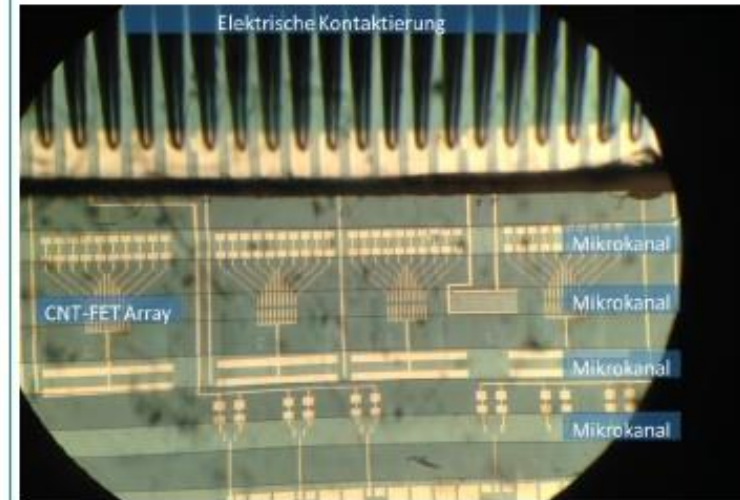
- F&E auf TRL 3-6
- Technologieplattform auf Waferlevel bis 200 mm für Bauelemente in hoher Stückzahl, Miniaturisierung, SOC-Integration
- Prozess- & Tool-Entwicklung zur Herstellung von Nano-Schichten
- Fortgeschrittene Bauelementtechnologien für hochleistungsfähige Implementierung von Nanomaterialien
- Modulare Technologien: on-chip Integration für ASIC, SOC, MOEMS..
- Neuste Veröffentlichung:
  - **Hochleistungs FETs:** IEEE J. of Microwaves V1, N1 (2021)
  - **Integrierte Sensorik:** ZWF Zeitschrift für wirt. Fabrikbetrieb, 115, 488 (2020)



# Welchen Beitrag könnten wir uns bei DIANA vorstellen?

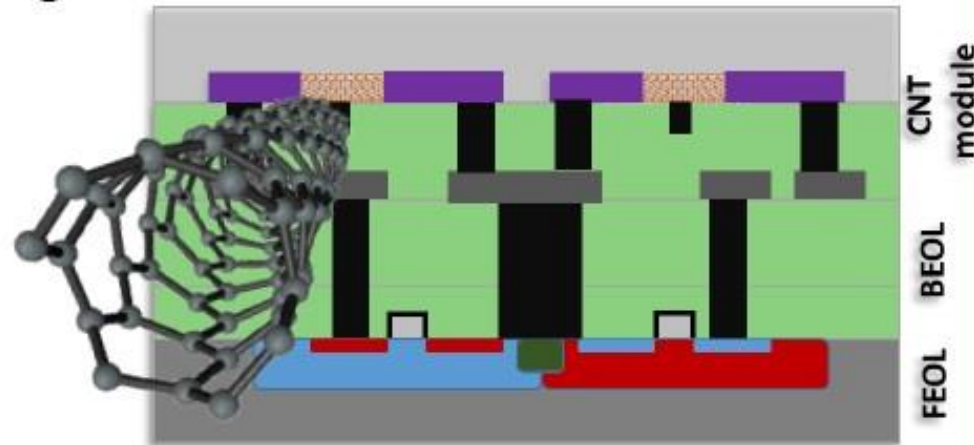


- CNT-Sensor Arrays
- Nanomaterialien
- Prozessentwicklung
- Bauelemententwicklung
- F&E Projekte



Integrierte CNT-Sensoren in  $\mu$ -Fluidik

## On-Chip Integration



Elektrische Analyse  
hoher Sensor#

Datenverarbeitung mit  
Deep Learning & KI



# Kontakt

**Dr. Sascha Hermann**

CARBON NANO DEVICES GROUP

Zentrum für Materialien, Architekturen und  
Integration von Nanomembrane (MAIN)

Zentrum für Mikrotechnologien (ZfM)

TU Chemnitz

Tel.: 0371 531 35675

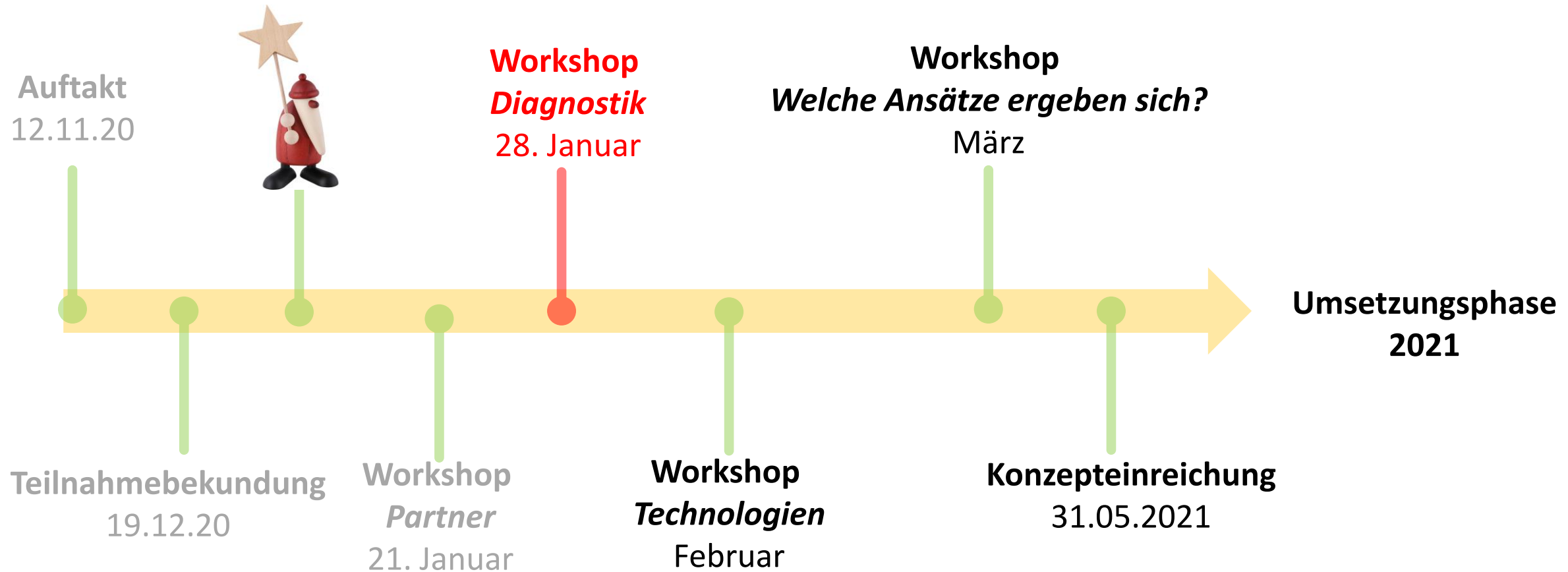
Email: [sascha.hermann@zfm.tu-chemnitz.de](mailto:sascha.hermann@zfm.tu-chemnitz.de)



# Herzlichen Dank für die Projektvorstellungen!

## Diskussions- und Fragerunde

# Fahrplan bis zur Konzepterstellung



# NÄCHSTE SCHRITTE



## Workshop *Technologien* (Februar 21)

- ❖ Herausforderungen der Diagnostikindustrie als Basis
- ❖ Detailliertere Vorstellung der Kompetenzen

# DIANA-KONZEPT

## WAS BENÖTIGEN WIR VON IHNEN?

Dezember 2020

- Ausgefüllte Partnerprofile als Interessenbekundung



# Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme!



**GERNE KONTAKTIEREN SIE UNS BEI FRAGEN!**



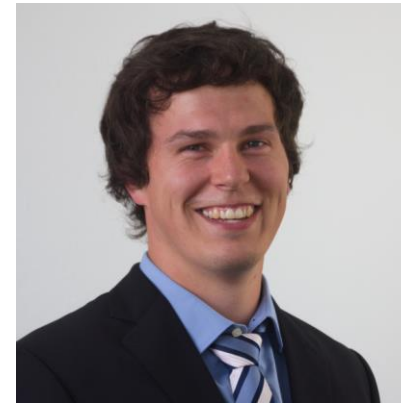
**Dirk Kuhlmeier**  
Koordination



**Nina Oswald**  
Projektassistenz  
Öffentlichkeitsarbeit



**Udo Eckert**  
Produktionstechnik



**Eric Gärtner**  
Produktionstechnik



**Bernd Gründig**  
Diagnostik

