

研究成果發表會議程 (2024.8.7)



時間	活動內容	講者
13:10 ~ 13:30	報到入場	
13:30 ~ 13:40	開場	楊裕雄老師
13:40 ~ 14:00	Bio-FET 的技術、應用與市場 & 矽晶片感測卡匣的製備與品管量測	趙奕祿研究員 (鄧芳喻/王語/林秀芳/許凱茵)
14:00 ~ 14:30	國科會計畫成果發表 (細菌DNA與細胞檢測) • 細菌DNA多種長度檢測 • 感測器設計參數對檢測之影響 • 細胞偵測 (循環腫瘤細胞、免疫細胞)	楊淑君博士與合作夥伴PI 梁美智老師/羅惟正老師/ 柯泰名老師/李孟學老師 暨 研究生群
14:30 ~ 14:45	休息 / 茶飲 / 壁報論文	
14:45 ~ 15:05	2024-2026發展方向(檢測條件優化與多重檢測) • 檢測條件優化與場域應用 • 多重感測晶片Hans-006與技術 • 建構 Bio-CMOS 價值鏈	蘇天木博士/楊淑君博士/ 趙奕祿研究員
15:05 ~ 15:20	問答與結語	楊裕雄老師
15:20 ~ 16:00	交流時間與合作討論	全體



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

1

LEPE Introduction & Open House 2024.Q3



國科會計畫成果發表
(細菌DNA檢測與細胞檢測之矽晶片與平台)
暨
2024~2026發展方向
(從分子檢測條件優化到多重檢測)

2024.8.7



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

2

生物晶片 vs 生物感測矽晶片



➢ 生物晶片依其特性可粗分為 (引用交大劉思菁碩士論文**)

基因晶片、實驗室晶片、蛋白質晶片、醣類晶片

➢ 依功能可分為：

感測晶片(Sensing Chip)、處理晶片(Processing Chip)

➢ 台灣生物晶片相關廠商：

台灣基因、晶宇、微晶、晶基

➢ 歐美著名或具潛力廠商：

國家創新體系對我國生物晶片產業發展之影響

學生：劉思菁

2004年碩士論文

指導教授：黃仁宏 博士

國立交通大學管理科學系碩士班

➢ 生物感測矽晶片(電性方法)：電阻抗、電化學、電泳、FET、奈米孔洞、等等先進技術

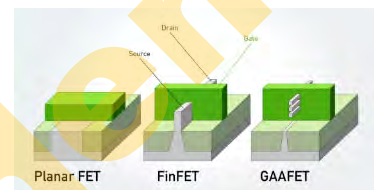
➢ FET 型態：

➢ NW-FET – Narrow Wire FET

➢ NP-FET – Narrow Plate/Planar FET

➢ EG-FET – Extended Gate FET

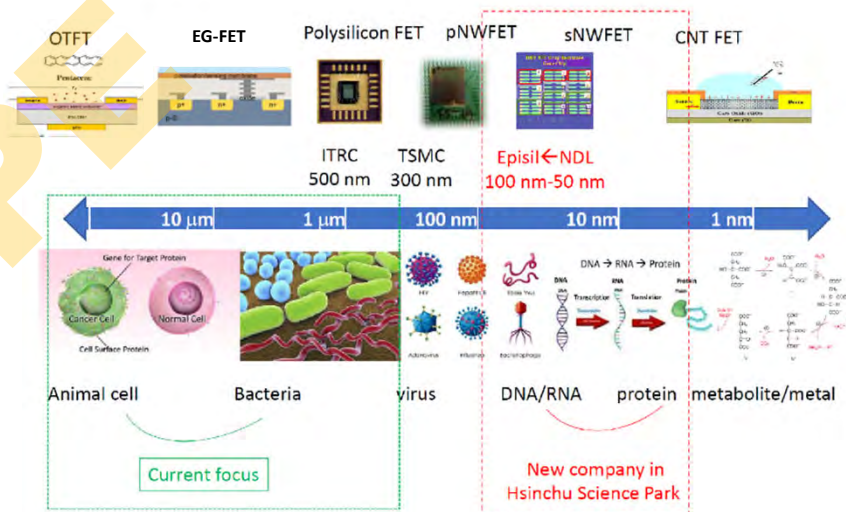
➢ Others Novel FET : FIN-FET、GAA-FET、etc.



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

3

FET 與生物分子(Bio- Molecule)



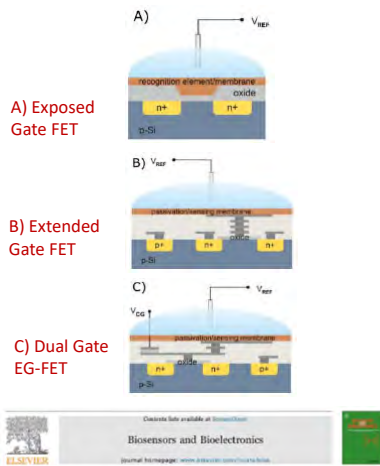
本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

4

技術概述 (How Bio-FET Work)



Three Type of Bio-FET



流動。塑膠件。電路板

緩衝液。檢體處理

Bio-FET Sensor (System) Configuration

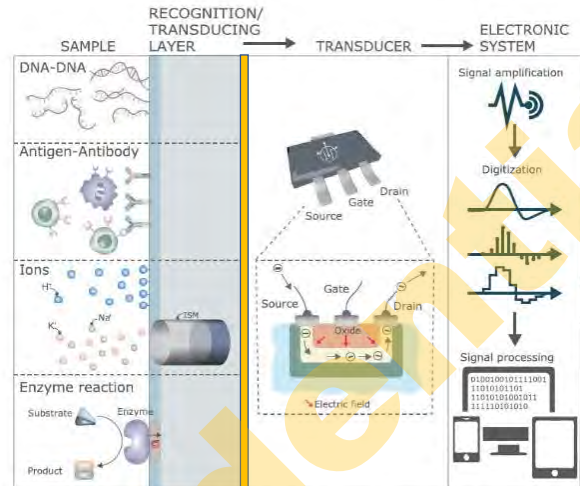


Fig. 1. Illustration of a biological and chemical FET sensor.

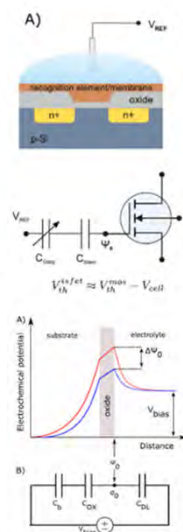
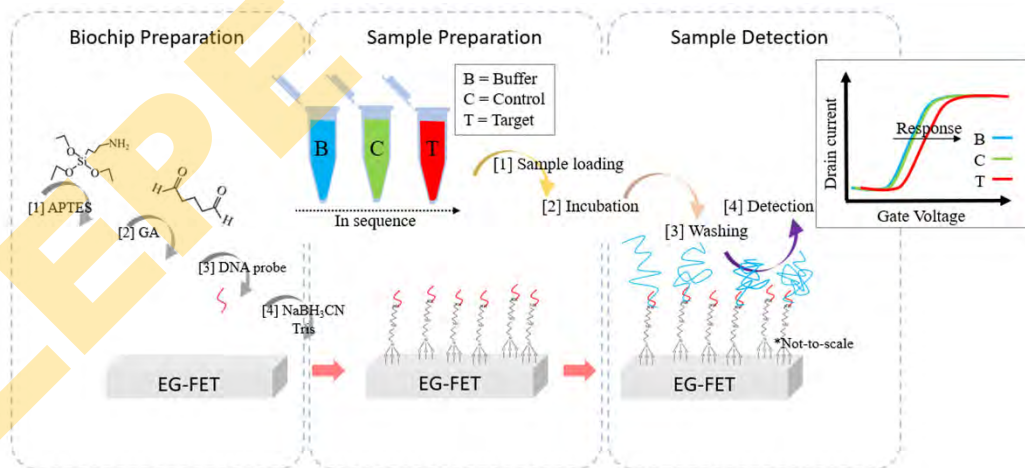
Detection principles of biological and chemical FET sensors



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

5

DNA 分子檢測流程簡說



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

6

Bio-FET Bioanalytical Application

Table 2. Bioanalytical applications of SiNW FET platform.

Sensing Type	Fabrication Approach	Probe	Analyte	LOD	Ref.
Gas, VOCs	Nano imprinting, bottom-up synthesis	Bare, Silane	NO ₂ , VOCs	20 ppb	[155–158]
Ions	Advanced lithography, nanoimprinting	Bare, chelated protein, aptamer	H ⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺	1 μM	[29,159–161]
Small molecules	Size reduction, advanced lithography, edge transfer	Glucose oxidase, benzylphosphonic acid-4-boronic acid pinacol ester, phenylboronic acid, aptamer	Glucose, dopamine	1 fM	[162–166]
Genetic materials	Size reduction, advanced lithography	DNA, PNA, aptamer	DNA, cDNA, RNA	0.1 fM	[148,153,167,168]
Protein markers	Nanoimprinting, Size reduction, advanced lithography	Antibody	Protein	30 aM	[12,108,169]
Pathogen	Advanced lithography, bottom-up synthesis	Antibody	Bacteria toxin, virus materials, virus particles	1 fM	[97,141–143,170]
Cell, tissue, organ	Nanoimprinting, bottom-up synthesis	Fibronectin, silane	Cardiac cells, neural cell/tissue, heart	N/A	[112,171–174]

materials

CMOS-Compatible Silicon Nanowire Field-Effect Transistor Biosensor: Technology Development toward Commercialization

Yip, Pui-Yee; Ho, C.; Chen, Y.-H.; Pao, Y.-C.; Kuo, C.-H.; Hsu, C.-H.; Hsu, C.-H.; Hsu, C.-H.; Hsu, C.-H.; Hsu, C.-H.



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

<https://doi.org/10.3390/ma11050785>

7

EG-FET Bio-Test Result (1st & 2nd EG-FET)

檢測分類	檢測項目	現有檢測成果
Bacteria	瓜類種子致病菌-Aac	Pure bacteria: 10 ⁷ cells/mL in 1/100 fold seed extract: 3 × 10 ⁷ cells/mL
	敗血病檢測-大腸桿菌	Pure bacteria: 10 ⁴ cells/mL in 1/100 fold human blood: 10 ⁴ cells/mL
	沙門氏菌檢測	Pure bacteria: 10 ⁶ cells/mL
Nucleic acid	瓜類種子核酸檢測-Aac	PCR product: 1.78 aM (0.21 ag/μL) gDNA: 0.84 aM (0.28 pg/μL)
	致病細菌- <i>E.coli</i>	gDNA: 10 aM
	致病細菌- <i>S.aureus</i>	gDNA: 0.1 aM
Protein	Covid-19-S protein	Pure protein: 1 fg/mL
	Covid-19-N protein	Pure protein: 1 fg/mL
	豬呼吸道症候群病毒檢測-PRRSV	Pure protein: 1 fg/mL Field test successful
Cell	EpCAM 陽性癌症腫瘤細胞檢測	Pure cell: 10 ⁴ cells/mL
	T cells (anti-CD3)	Pure cell: 10 ⁵ cells/mL



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

8

LEPE 開發 Bio-FET IC 歷程

1. Photo-Diode(Bio-Semi)/Bio-FET for Bio-Detection

- 2000~2004 螢光檢測用半導體光電元件、FET 生物檢測

2. NW-FET (Nano-Wire FET) & Platform Technology

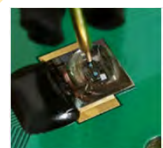
- 2005 NW-FET 元件與客製化製程、專利
- 2005~2015 發展 NWFET 元件與平台技術 (與各種FET)
- 2015~2017 技術/專利移轉給新創公司

3. EG-FET(Extended-Gate FET) Feasibility Test Chip

- 利用半導體成熟且標準化的矽製程，加速產品化進程
- 2019~2022 與IC公司、新創公司合作，**證實EG-FET IC 之技術可行性** (1st EG-FET - UMC Chip)

4. EG-FET & Platform Technology

- 發展NYCU 自主之 EG-FET 晶片與平台技術，於著名晶圓廠(世界先進)投片。
- 2023~2024 國科會「可模組化三維陣列感測晶片暨生醫量測系統」
- 2023 發展並驗證第二代晶片(2nd EG-FET - VIS Shuttle Chip)
- 2024 發展並驗證第三代晶片(3rd EG-FET - VIS Full Mask RD/MPW Chip)
- 未來發展：多重感測、感測陣列、MCU Reader、技術商品化、學研合作、Bio-CMOS



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

9

EG-FET to Bio-CMOS

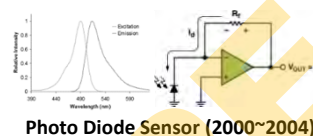
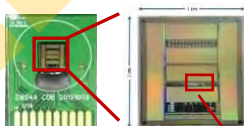


Photo Diode Sensor (2000~2004)



NW-FET Sensors & Platform
(2005~2015 ~ 2017)



1st EG-FET UMC Chip (2019~2022)



2nd EG-FET (VIS Shuttle Chip, 2023)

3rd EG-FET (VIS Full Mask MPW Chip, 2024)

- * Multi-Detection, Array ...
- * MCU Based Reader Prototype

2024 ~2026發展方向

- 多重檢測及平台技術
- 感測陣列IC
- MCU 讀取機
- 技術商品化
- 學研場域合作

(國科會計畫：呼吸道微生物相、晶創_疾病多重檢測系統平台、晶創_養豬感控檢測)

Future :

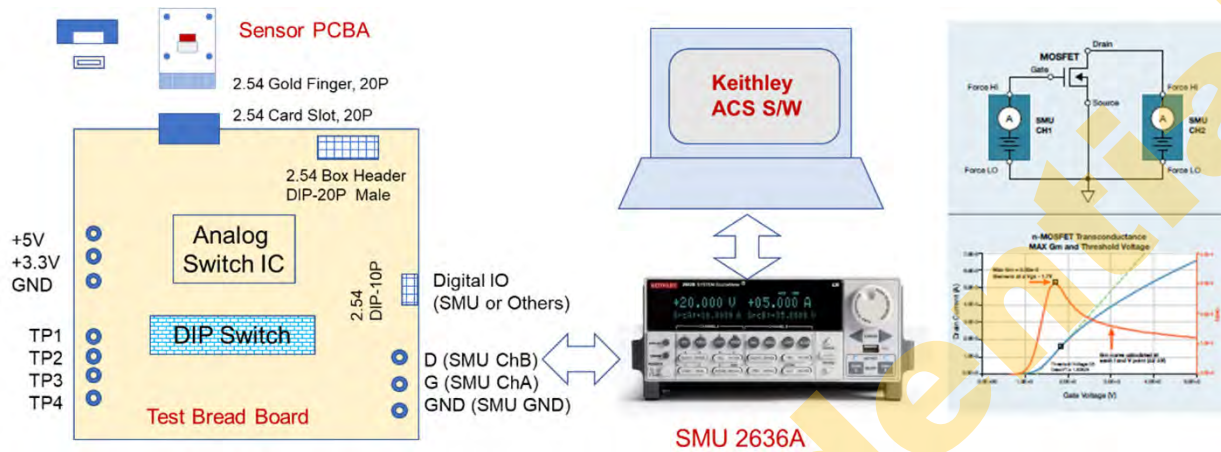
- Go Commercial
- Build Bio-CMOS Eco-System



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

10

2nd EG-FET (Hans 3BT) Test Environment



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

11

3rd EG-FET (Hans 6BT/6BA) & MCU Reader Prototype



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

12

市場概說 (Market Overview)



➤ 瞄準細胞、細菌檢測的高成長、高期待的區隔市場

- **癌症細胞之檢測 – CTC 檢測**。全球CTC細胞診斷的市場，2021年為19.1億美元，複合年均增長率為9.7%估算，2028年將達到36.6億美元(IMARC Group)。
- **細胞療法之檢測 – CAR-T 細胞檢測**。據IQVIA估計，2021年到2026年CAR-療法的全球市場將快速成長，從15億美元成到76億美元，CAGR高達39.1%，其中亞太地區預期CAGR將達到驚人的56%。

➤ 協助IC與感測器產業進入生醫領域

- 台灣IC設計營收長年位居全球前三名，**年產值在US\$40B左右**(2021年IEK調查)，約是**全球IVD市場1/2、全球醫療儀器市場的1/10**(我國生技白皮書)。
- **全球感測器市場**(UD\$65B@2021，預估十年內兩倍成長)，25類的感測器區分中，看好穿戴/個人醫療、醫療站醫用診斷與車用感測的成長(www.idtechex.com 2021)。
- 從IC設計與發展感測器的角度，**跨越到生醫感測領域，有很大的市場潛力。**



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。 13

全球市場對比我國生技產業



全球市場概說



對比我國生技產業營業額@2019
NT\$5597億，YoY 8.7%



生命科學學門畢業生為6,408人，約占2.13%

表 4-43 2019 年我國生技產業相關領域畢業生統計

畢業生總數: 301,170人

單位：人，%

學門別	博士	碩士	大學	二專	五專	總計
生命科學	235	1,435	4,657	0	81	6,408
農業	56	571	1,619	52	15	2,313
獸醫	9	91	287	0	0	387
醫藥衛生	418	2,317	17,682	662	7,202	28,281
4 學門小計	718	4,414	24,245	714	7,298	37,389
2019 年畢業生總計	3,306	54,248	229,133	2,121	12,362	301,170
4 學門畢業生/總畢業生	21.72	8.14	10.58	33.66	59.04	12.41

資料來源：108學年度大專校院概況統計，教育部，2020年3月。

依我國生技白皮書之產業分類 - 應用生技產業



➤ **應用生技產業**指應用生物技術從事產品研發及製造，或支援醫藥品開發提供所需服務，主要分為農業生技、特化生技、食品生技、環境生技和生技服務業五大領域，其中涉及再生醫療與精準醫療領域，例如：幹細胞、基因檢測等，列於技術服務業。

➤ 2022年版白皮書之統計，**應用生技產業2021年營業額統計為NT\$1258億，年成長10.16%。**

- 農業生技：NT\$782.8億@2021，
 - 植物種苗(7.19%)、禽畜養殖(3.17%)、生物性肥料(1.16%)、水產養殖(0.98%)、動物疫苗(0.94%)、生物性農藥(0.29%)與檢測診斷(0.29%)。
- 生技服務為新興產業，包括幹細胞、基因檢測、再生醫療，以及CRO、CMO、CDMO等，市場調查資料尚未完備。



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。 15

我國生技產業暨醫療器材產值



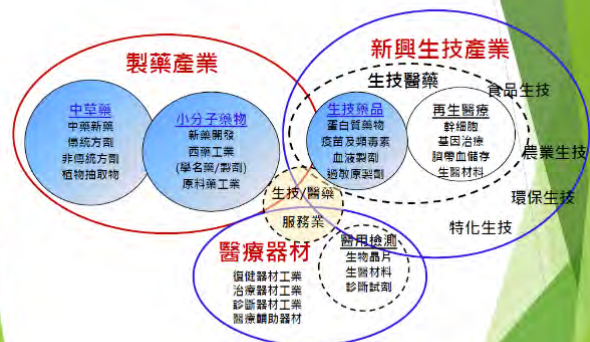
我國生技產業營業額@2019 NT\$5597億，YoY 8.7%



圖 2-6 我國生技產業營業額成長趨勢

資料來源：經濟部生技醫藥產業發展推動小組、財團法人醫藥工業技術發展中心、財團法人工業技術研究院產業科技國際策略發展所，2020年。

生技產業範疇



面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。 16

財團法人工業技術研究院產業科技國際策略發展所，2020年。

醫療器材 vs. 生物電子 vs. 生物感測矽晶片



• 醫療器材領域

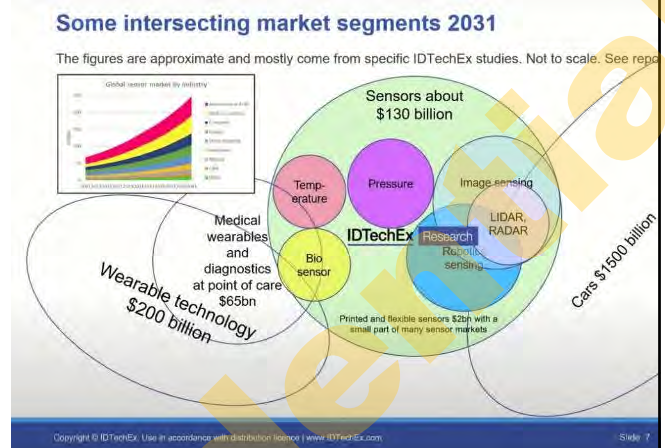
- 診斷、監控器材；手術、醫療器材
- 體外診斷器材 (IVD)；輔助、修補器材

• 生物電子領域

- 生理訊號 (感測器、訊號處理、穿戴、POC)
- 醫學影像 (取像、分析、判斷...)
- 診斷儀器、治療儀器、照護支持、決策系統
- 新興生物分子診斷 (DNA晶片、Lab on Chip、Bio-FET...)

• 生物感測矽晶片領域

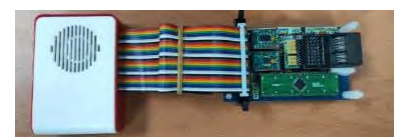
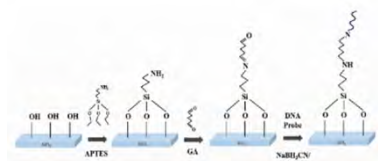
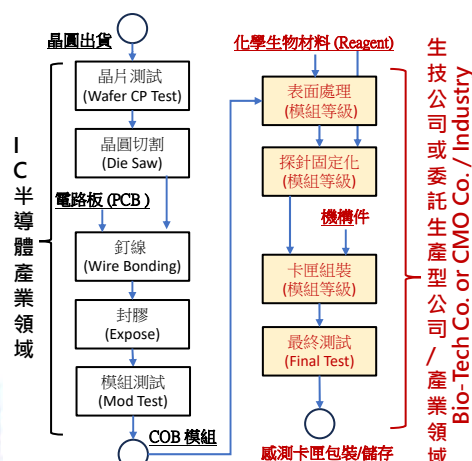
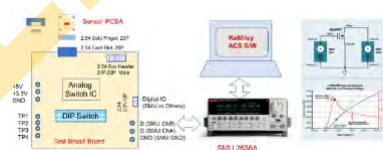
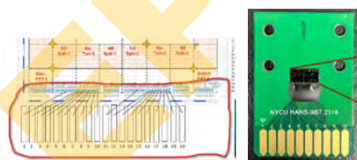
- Sensor IC、Reader IC、ADC/DAC/OP IC
- 中段製程 (表面修飾)
- 後段製程 (封裝、測試、濕測)
- 塑膠零組件



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

17

檢測卡匣製備 & 未來生產



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

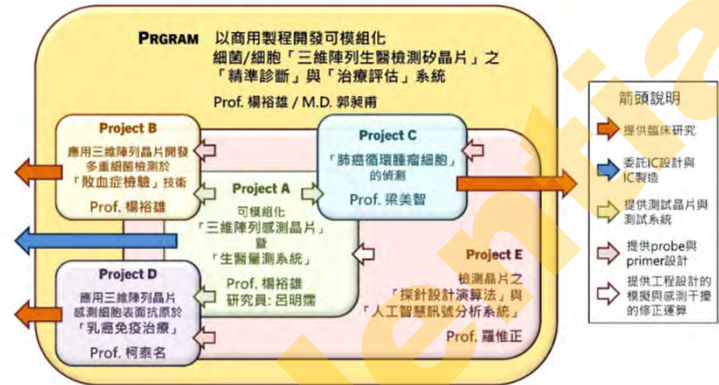
18

計畫摘要 - 國科會「創新醫材精準診斷與治療專案計畫」



- 計畫名稱：以**商用製程**開發可模組化細菌/細胞三維陣列**生醫檢測矽晶片**之精準診斷與治療評估系統(兩年期程)

- 矽晶片與醫檢示範應用
 - 細菌核酸多種長度檢測
 - 循環腫瘤細胞/miRNA檢測
 - 免疫細胞檢測(分辨 T/B細胞)
 - DNA探針設計演算法
 - 感測矽晶片與讀取機
- 產學合作與技術移轉
 - 意者內洽各實驗室指導教授



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

19

計畫結案亮點總結

第一代晶片

- ✓ 晶片結構設計概念驗證
 - 0.35um 1P3M標準製程研發
- ✓ 生物感測可行性驗證
- ✓ 人工智慧、演算法研發

第二代晶片

- ✓ Shuttle 晶片投片
 - 0.4um 2P4M
 - 設計概念驗證
 - 導入各種設計參數與手法
- ✓ 生物感測驗證
 - 平台高靈敏度重複驗證
- ✓ 優化人工智慧、演算法平台

第三代晶片

- ✓ 研發晶片全光罩投片
 - 0.5um 2P3M
 - 提供學研市場-關鍵零組件
 - 提供製程與服務
- ✓ 生物感測優化
 - 提升平台高靈敏度
- ✓ 提升人工智慧、演算法平台效能
- ✓ 檢測MCU 讀取機

未來展望: Bio-CMOS 商品化

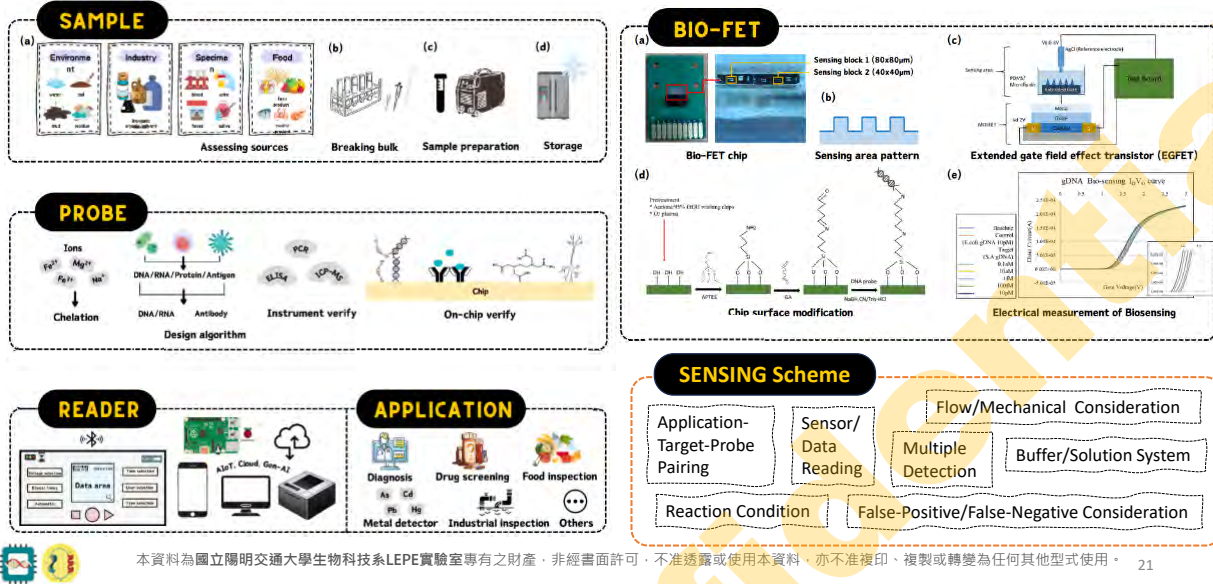
- 量產晶片
 - 建立生產線
- 疾病檢測晶片與藥劑商品化
 - 獲得ISO認證
- 檢測機臺
 - 獲得ISO認證
- 服務更多學研市場以推廣生物感測晶片市場事業鏈



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

20

Bio-FET Sensing System Deployment



國科會計畫 與 場域應用



- 晶創_生科：疾病多重檢測平台(敗血症、心肌梗塞等)
 - 2+3年計畫 (2024.6~2029.5)
- 晶創_農業：多重感測晶片用於養豬產業感控
 - 2+3年計畫 (2024.6~2029.5)
- 113年度單一型計畫：生物產品製程中之病原體檢測
 - 兩年期 (2024.8~2026.7)
- 113年度學研合作創新創業計畫(經濟部)
 - 生物感測矽晶片於食品微生物檢測應用計畫 (場域驗證，一年期 2024.6 ~ 2025.5)
- 其他學研領域：關節液分子檢測、微生物相檢測

發展生成式AI及半導體製程建立疾病多重檢測系統平台
Developing generative AI and semiconductor processes to establish a disease multiplex detection system platform

新世代AI 畜牧獸醫: 基於多重感測生物晶片與大語言模型之養豬產業感控綜合解決方案

SmartVet: Comprehensive solution for infection control in the swine industry based on multi-sensing biochips and a large language model

以IC設計技術開發感測矽晶片檢測生物產品製程中之病原體
IC designed silicon sensor for the pathogen detection during manufacturing of bioproduct

生物感測矽晶片於食品微生物檢測應用計畫 (場域驗證)

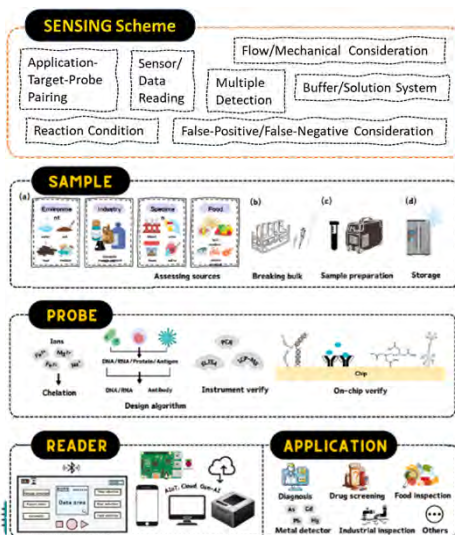


本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。 22

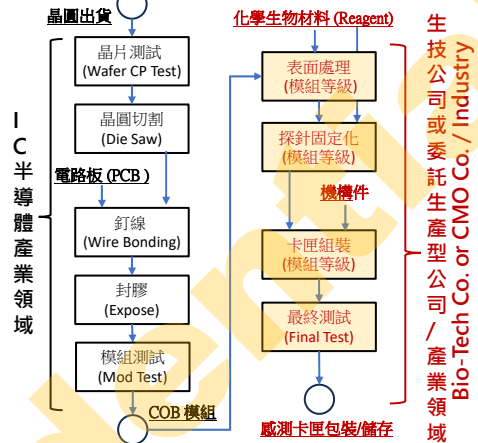
願景：連結半導體、生醫感測需求以及研究單位，推動臺灣成為國際上“生物感測矽晶片”之研發重鎮



(A) 設計端 - 感測矽晶片平台技術之展開



(B) 製造端 - IC結合生醫感測卡匣模組生產流程



(C) 銷售端 - 技術授權、實體銷售、本地市場到全球市場

新創公司願景與任務 (Vision & Mission)



➤願景

- 以台灣作為全球生醫感測產業的基地
- 為IC/半導體產業業，與生醫產業創造新的價值鏈
- 開創矽晶片新應用領域，創造新的產業價值鏈
 - Ex: CMOS Image Sensor, MEMS Sensors(噴墨頭、麥克風、慣性感測器...)

➤任務

- 開發兼具細菌與細胞檢測的感測矽晶片IC與平台
- 提供細胞療法、循環腫瘤細胞、多重病菌檢測的示範應用服務
- 協助學研市場夥伴，開發檢驗工具與終端試劑



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。 24

商業化發展尋求的協助：人才、專業、資源、營運



◎ 有意願投入跨領域的生醫感測矽晶片產業的人才，未來加入新創公司

1. 主管、儲備主管、種子人員

- 1) 量測系統類：電子、電機、控制、物理、機械、航太、醫工相關領域
- 2) 製程開發類：化工、化學、材料、環工、生科相關領域
- 3) 生物應用類：生科、醫檢、化工、醫事技術、生物、動植物養殖相關領域
- 4) 經營管理類：市場、品管、客服、制度、財務、智財、產業分析、產品企劃相關領域

2. 合作廠商：技術與生產資源

- 1) 電子電路設計、軟體設計
- 2) 工業設計、機構設計
- 3) 微流道設計、現場流路系統
- 4) 小型生產線之規畫與建立 (Mini Line & Lab)
- 5) 符合品質系統精神之環境與制度建置

3. 合作資金：志同道合之資金、投資人，願意讓新產品線靠行的既有公司。

- 1) 有意願增加新產品線，投入跨領域的生醫感測矽晶片的IC公司、電子公司、生技公司、投資公司。
- 2) 有意願協助產業發展，連接IC半導體進入生醫檢測產業的天使投資人。

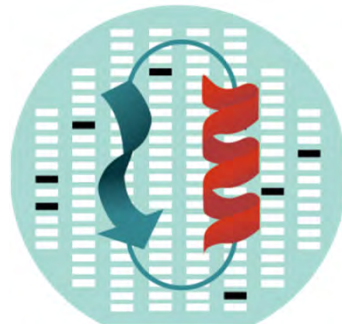


本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。

25



Thank you for your attention!



本資料為國立陽明交通大學生物科技系LEPE實驗室專有之財產，非經書面許可，不准透露或使用本資料，亦不准複印、複製或轉變為任何其他型式使用。