

RE

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 16-175112- -00000-0000

Fecha: 2016-06-30 14:45:38

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 101



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

PCT- FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No. _____

22. TÍTULO **BIOSENSORES PARA ANÁLISIS BIOLÓGICO O QUÍMICO Y MÉTODOS PARA FABRICARLOS**

CLASIFICACION

INTERNACIONAL

SOLICITANTE **ILLUMINA, INC.**

DOMICILIO **SAN DIEGO, CALIFORNIA, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA**

APODERADO **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

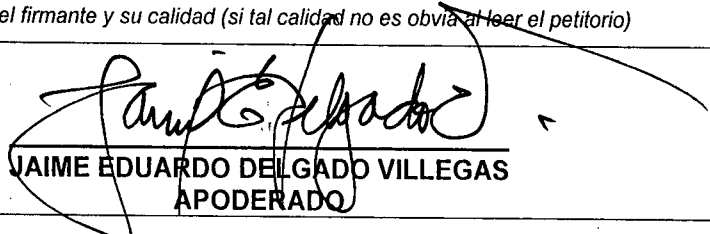
Bogotá, D.C.,

16-175112

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 16-175112- -00000-0000 Fecha: 2016-06-30 14:45:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 411 PRESENTACION Folios: 101	radicación
---	--	------------

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/US2014/069373	Fecha 09/12/2014
Publicación Internacional No.		WO2015/089092 A1	Fecha 18/06/2015
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
BIOSENSORES PARA ANÁLISIS BIOLÓGICO O QUÍMICO Y MÉTODOS PARA FABRICARLOS			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN TIPO
ILLUMINA, INC.			
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		5200 Illumina Way, CA 92122	No. TELÉFONO
CIUDAD		SAN DIEGO	CORREO ELECTRÓNICO
DEPARTAMENTO/ESTADO		CALIFORNIA	NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN
PAÍS DE RESIDENCIA		ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	US
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD PAIS DE RESIDENCIA
1. ZHONG, Cheng,		Frank	US ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
2. FINKELSTEIN,		Hod	US ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
3. BOYANOV,		Boyan	US ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
4. DEHLINGER,		Dietrich	US ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
5. SEGALE,		Darren	US ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
DEPARTAMENTO/ESTADO		CIUDAD	DIRECCIÓN
CALIFORNIA		SAN FRANCISCO	499 Illinois Street Suite 210, CA 94158
CALIFORNIA		EL CERRITO	7347 Terrace Dr., CA 94530
CALIFORNIA		SAN DIEGO	5200 Illumina Way CA 92122
CALIFORNIA		HAYWARD	25861 Industrial Blvd., CA 94545
CALIFORNIA		SAN DIEGO	5200 Illumina Way, CA 92122
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
DELGADO VILLEGAS		JAIME EDUARDO	C.C. 19.270.955 T.P. 43.308 C.S.J.
DIRECCIÓN		Avda. Carrera 24 No. 37 - 31 Of. 202	No. TELÉFONO 2444096
CIUDAD		BOGOTA D.C.,	CORREO ELECTRÓNICO mde@mde.com
PAÍS		COLOMBIA	No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO (32) FECHA (AAAA/MM/DD)
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA		US	61/914,275 10/12/2013

11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐			
Universidades públicas o privadas ☐			
Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☒ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N°	Fecha
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL		
Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)			
 JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS APODERADO			
17	ANEXOS		
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano		Documentación Jurídica	
1. ☒ Descripción N° de folios: 82		9. ☐ Poderes, si fuera el caso.	
2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 36		10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.	
3. ☒ Dibujos y/o figuras N° folios: 11		11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
4. ☒ Resumen.		12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.		13. Reducción de tasas	
6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.		Micro, pequeñas o medianas empresas	
7. ☒ Arte final 12 x 12.		☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.	
8. ☐ Anexo formato digital.		☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.	
		Universidades públicas o privadas	
		☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación	
		Entidades sin ánimo de lucro	
		☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.	
		☐ Hoja de información complementaria.	
		☐ Otros, especificar	
		14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.	
		15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.	
		16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.	
		17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.	

BIOSENSORES PARA ANÁLISIS BIOLÓGICO O QUÍMICO Y MÉTODOS PARA FABRICARLOS

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

[0001] La presente solicitud reivindica el beneficio de y la prioridad de la Solicitud Provisional Estadounidense No.61/914.275 presentada el 10 de diciembre de 2013 y del mismo título, que se incorpora íntegramente a este documento por referencia.

ANTECEDENTES

[0002] Las realizaciones de la presente divulgación dicen relación en general con el análisis biológico o químico y más específicamente con sistemas y métodos que utilizan dispositivos de detección para análisis biológicos o químicos.

[0003] Distintos protocolos de investigación biológica o química implican realizar un gran número de reacciones controladas en superficies de apoyo local o dentro de cámaras de reacción predefinidas. Las reacciones señaladas pueden entonces observarse y detectarse y su posterior análisis puede ayudar a identificar o revelar propiedades de los químicos involucrados en la reacción. Por ejemplo, en algunos ensayos múltiplex, un analito desconocido que tiene un marcador identificable (por ejemplo, un marcador fluorescente) puede ser expuesto a miles de sensores conocidos bajo condiciones controladas. Cada sensor conocido puede ser depositado en un pocillo correspondiente de una microplaca. Observar cualquiera reacción química que ocurra entre los sensores conocidos y el analito desconocido dentro de los pocillos puede ayudar a identificar o revelar propiedades del analito. Otros ejemplos de esos protocolos incluyen procesos de secuenciación de ADN conocidos, tales como la secuenciación por síntesis (SBS) o secuenciación cíclica en matrices.

[0004] En algunos protocolos convencionales de detección de fluorescencia, se utiliza un sistema óptico para dirigir una luz de excitación a analitos marcados fluorescentemente y también para detectar las señales fluorescentes que pueden emitirse desde los analitos. No obstante, esos sistemas ópticos pueden ser relativamente caros y requerir un analizador de laboratorio más grande. Por ejemplo, el sistema óptico puede incluir una organización de lentes, filtros, y fuentes de luz. En otros sistemas de detección propuestos, las reacciones controladas pueden ocurrir inmediatamente sobre un generador de imágenes en estado sólido (por ej., un dispositivo acoplado cargado (CCD) o un detector complementario de semiconductores de óxido metálico (CMOS)) que no requieren un gran montaje óptico para detectar las emisiones fluorescentes.

[0005] No obstante, los sistemas de formación de imágenes en estado sólido propuestos pueden tener ciertas limitantes. Por ejemplo, puede resultar difícil distinguir las emisiones fluorescentes de la luz de excitación cuando la luz de excitación también está dirigida hacia los sensores de luz del generador de imágenes en estado sólido. Además, la entrega fluidica de reactivos a analitos que están ubicados en un aparato electrónico y de una manera controlada puede conllevar desafíos adicionales. Como otro ejemplo, las emisiones fluorescentes son sustancialmente isotrópicas. A medida que aumenta la densidad de los analitos en los generadores de imágenes en estado sólido, se vuelve cada vez más difícil manejar o explicar emisiones de luz no deseadas de analitos adyacentes (por ej., diafonía).

BREVE DESCRIPCIÓN

[0006] En una realización, se da a conocer un biosensor que incluye una celda de flujo y un dispositivo detector que tiene acoplada una celda de flujo. La celda de flujo y el dispositivo de detección forman un canal de flujo que está configurado para tener sustancias biológicas o químicas en el mismo que generan emisiones de luz que responden a una luz de excitación. El dispositivo de detección incluye

una base de dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz. Las guías de luz tienen regiones de entrada que están configuradas para recibir la luz de excitación y las emisiones de luz desde el canal de flujo. Las guías de luz se extienden a la base del dispositivo desde las regiones de entrada hacia los sensores de luz correspondientes y tienen un material de filtro que está configurado para filtrar la luz de excitación y permitir que las emisiones de luz se propaguen hacia los sensores de luz correspondientes. La base del dispositivo incluye el circuito del dispositivo acoplado electrónicamente a los sensores de luz y configurado para transmitir señales de datos en base a fotones detectados por los sensores de luz. El dispositivo de detección también incluye una capa protectora que se extiende entre el canal de flujo y la base del dispositivo. La capa protectora tiene aberturas posicionadas en relación con las regiones de entrada de guías de luz correspondientes de tal manera que las emisiones de luz se propagan por las aberturas hacia las regiones de entrada correspondientes. La capa protectora se extiende entre aberturas adyacentes y está configurada para bloquear la luz de excitación y las emisiones de luz incidentes en la capa protectora entre las aberturas adyacentes.

[0007] En una realización, se da a conocer un biosensor que incluye una celda de flujo y un dispositivo detector que tiene una celda de flujo acoplada. La celda de flujo y el dispositivo de detección forman un canal de flujo que está configurado para tener sustancias biológicas y químicas en el mismo que generan emisiones de luz en respuesta a una luz de excitación. El dispositivo de detección puede incluir una base de dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz. Las guías de luz están configuradas para recibir la luz de excitación y las emisiones de luz desde el canal de flujo. Cada una de las guías de luz se extiende hacia la base del dispositivo a lo largo de un eje longitudinal central desde una región de entrada de la guía de luz hacia un sensor de luz correspondiente del conjunto sensor. Las guías de luz incluyen un material de filtro que está configurado para filtrar la luz de excitación y permitir que las

emisiones de luz se propaguen a través del mismo hacia los sensores de luz correspondientes. La base del dispositivo incluye un circuito de dispositivo que está electrónicamente acoplado a los sensores de luz y configurado para transmitir señales de datos en base a fotones detectados por los sensores de luz. La base del dispositivo incluye protectores de diafonía periférica ubicados en ésta que rodean las guías de luz correspondientes del conjunto guía. Los protectores de diafonía rodean a lo menos parcialmente las guías de luz correspondientes cerca del eje longitudinal respectivo para reducir la diafonía óptica entre los sensores de luz adyacentes.

[0008] En una realización, se da a conocer un método de fabricación de un biosensor. El método incluye proporcionar una base de dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un circuito de dispositivo que está acoplado eléctricamente a los sensores de luz y configurado para transmitir señales de datos en base a fotones detectados por los sensores de luz. La base del dispositivo tiene una superficie externa. El método también incluye aplicar una capa protectora en la superficie exterior de la base del dispositivo y formar aberturas a través de la capa protectora. El método también incluye formar cavidades de guía que se extienden desde las aberturas correspondientes hacia un sensor de luz correspondiente del conjunto sensor y depositar material de filtro dentro de las cavidades de guía. Una parte del material de filtro se extiende a lo largo de la capa protectora. El método también incluye curar el material de filtro y quitar el material de filtro de la capa protectora. El material de filtro dentro de las cavidades de guía forma guías de luz. El método también incluye aplicar una capa pasivada a la capa protectora de manera que la capa de pasivación se extienda directamente a lo largo de la capa protectora y a través de las aberturas.

[0009] En una realización, se da a conocer un biosensor que incluye una base de dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz. La base del dispositivo tiene una superficie exterior. Las guías de luz tienen regiones de entrada que están configuradas para recibir una luz de

excitación y emisiones de luz generadas por sustancias biológicas o químicas próximas a la superficie exterior. Las guías de luz se extienden a la base del dispositivo desde las regiones de entrada hacia los sensores de luz correspondientes y tienen un material de filtro que está configurado para filtrar la luz de excitación y permitir que las emisiones de luz se propaguen hacia los sensores de luz correspondientes. La base del dispositivo incluye un circuito del dispositivo acoplado eléctricamente a los sensores de luz y configurado para transmitir señales de luz en base a los fotones detectados por los sensores de luz. El biosensor también incluye una capa protectora que se extiende a lo largo de la superficie externa de la base del dispositivo. La capa protectora tiene aberturas que están posicionadas en relación con las regiones de entrada de las guías de luz correspondientes de manera que las emisiones de luz se propaguen por las aberturas de las regiones de entrada correspondientes. La capa protectora se extiende entre aberturas adyacentes y está configurada para bloquear la luz de excitación y las emisiones de luz incidentes en la capa protectora entre las aberturas adyacentes.

[0010] En una realización, se da a conocer un biosensor que incluye una base del dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz. La base del dispositivo tiene una superficie exterior. Las guías de luz están configuradas para recibir luz de excitación y las emisiones de luz generadas por sustancias biológicas o químicas cercanas a la superficie exterior. Cada una de las guías de luz se extiende hacia la base del dispositivo a lo largo de un eje longitudinal central desde una región de entrada de la guía de luz hacia un sensor de luz correspondiente del conjunto sensor. La guía de luz incluye un material de filtro que está configurado para filtrar la luz de excitación y permitir que las emisiones de luz se propaguen a través del mismo hacia sensores de luz correspondientes. La base del dispositivo incluye un circuito del dispositivo acoplado eléctricamente a los sensores de luz y configurado para transmitir señales de datos en base a fotones detectados por los sensores de luz. La base del dispositivo incluye protectores de diafonía periférica ubicados en ésta que

rodean las guías de luz correspondientes del conjunto guía. Los protectores de diafonía que rodean a lo menos parcialmente las guías de luz correspondientes en torno al eje longitudinal respectivo hasta por lo menos uno de los bloques o reflejan rayos de luz errantes para reducir la diafonía óptica entre sensores de luz adyacentes.

[0011] Si bien se describen varias realizaciones, otras realizaciones del objeto en referencia descrito quedarán de manifiesto a aquellas personas que sean expertas en la materia a partir de las siguientes descripciones detalladas y figuras, que muestran y describen realizaciones ilustrativas de la invención objeto de esta divulgación. Tal como quedará de manifiesto, la invención en referencia puede modificarse en distintos aspectos, todo ello sin alejarse del espíritu y del alcance del objeto descrito. Por lo tanto, las figuras y la descripción detallada deben considerarse como ilustrativos y no restrictivos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

[0012] La Figura 1 es un diagrama de bloques de un sistema ejemplar para un análisis biológico o químico formado conforme con una realización.

[0013] La Figura 2 es un diagrama de bloques de un sistema controlador ejemplar que puede usarse en el sistema de la Figura 1.

[0014] La Figura 3 es un diagrama de bloques de una estación de trabajo ejemplar para análisis biológico o químico conforme con una realización.

[0015] La Figura 4 es una visión perspectiva de una estación de trabajo ejemplar y de un cartucho ejemplar conforme con una realización.

[0016] La Figura 5 es una visión frontal de un rack que incluye una pluralidad de las estaciones de trabajo de la Figura 4.

[0017] La Figura 6 ilustra los componentes internos de un cartucho ejemplar.

[0018] La Figura 7 ilustra una sección transversal de un biosensor formado conforme con una realización.

[0019] La Figura 8 es una parte agrandada de la sección transversal de la Figura 7 que ilustra el biosensor más detalladamente.

[0020] La Figura 9 es otra parte agrandada de la sección transversal de la Figura 7 que ilustra el biosensor con más detalle.

[0021] La Figura 10 es una sección transversal esquemática de un dispositivo de detección formado conforme con otra realización.

[0022] La Figura 11 es un diagrama de flujo que ilustra un método de fabricar un biosensor conforme con una realización.

[0023] Las Figuras 12A y 12B ilustran distintas etapas de fabricación del biosensor de la Figura 11.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[0024] Las realizaciones que aquí se describen deben usarse en distintos procesos y sistemas biológicos o químicos para análisis académico o comercial. Más específicamente, las realizaciones que aquí se describen pueden usarse en distintos procesos y sistemas donde se desee detectar un hecho, propiedad, calidad o característica que indique una reacción señalada. Por ejemplo, las realizaciones que aquí se describen incluyen cartuchos, biosensores, y sus componentes así como sistemas de bioensayo que operan con cartuchos y biosensores. En realizaciones específicas, los cartuchos y biosensores incluyen

una celda de flujo y uno o varios sensores de luz que están unidos en una estructura sustancialmente unitaria.

[0025] Los sistemas de bioensayo pueden estar configurados para realizar varias reacciones determinadas que pueden detectarse individualmente o conjuntamente. Los biosensores y sistemas de bioensayo pueden estar configurados para realizar numerosos ciclos en los que la pluralidad de reacciones determinadas ocurren en paralelo. Por ejemplo, los sistemas de bioensayo pueden usarse para secuenciar una matriz densa de características de ADN a través de ciclos interactivos de manipulación enzimática y obtención de imágenes. Como tal, los cartuchos y biosensores pueden incluir uno o varios canales microfluídicos que entregan reactivos u otros componentes reactivos en un espacio de reacción. En algunas realizaciones, las zonas reactivas están distribuidas al azar en toda una superficie sustancialmente más plana. Por ejemplo, los espacios de reacción pueden tener una distribución dispareja en la que algunos espacios de reacción están ubicados más cerca unos de otros que otros espacios de reacción. En otras realizaciones, los espacios de reacción están modelados a lo largo de una superficie más plana de una manera predeterminada. Cada uno de los espacios de reacción puede asociarse con uno o varios sensores de luz que detectan la luz del espacio de reacción asociado. Aún así, en otras realizaciones, los espacios de reacción están ubicados en cámaras de reacción que compartimentalizan las reacciones determinadas en éstas.

[0026] La siguiente descripción detallada de ciertas realizaciones se entenderá mejor cuando se lea en conjunto con las figuras que se adjuntan. En la medida que las figuras ilustran diagramas de bloques funcionales de distintas realizaciones, los bloques funcionales no son necesariamente indicativos de la división entre circuitos de equipos computacionales. Por ende, por ejemplo, uno o varios de los bloques funcionales (por ejemplo, procesadores o memorias) pueden implementarse en un equipo computacional único (por ej., un procesador de señales de uso general o una memoria de acceso aleatoria, disco duro u otro

similar). Asimismo, los programas pueden ser programas independientes, pueden estar incorporados como subrutinas en un sistema operativo, pueden ser funciones en un programa de software instalado, y otros similares. Debería entenderse que las distintas realizaciones no se limitan a los arreglos e instrumentalidad que muestran las figuras.

[0027] Cuando se use en este documento, un elemento o paso en singular y precedido de la palabra “un” debería entenderse como no excluyente del plural de dichos elementos o pasos, a menos que se indique explícitamente esa exclusión. Además, las referencias a “una realización” no deben interpretarse como excluyendo la existencia de realizaciones adicionales que también incorporen las características señaladas. Además, a menos que se indique explícitamente lo contrario, las realizaciones “que incluyan” o “tengan” un elemento o una pluralidad de elementos con una propiedad específica pueden incluir elementos adicionales que tengan o no esa propiedad.

[0028] Cuando se use en este documento, una “reacción señalada” incluye un cambio en por lo menos una de las propiedades (o calidades) químicas, eléctricas, físicas u ópticas de un analito de interés. En realizaciones específicas, la reacción señalada es un hecho aglutinante positivo (por ej., la incorporación de una biomolécula marcada fluorescentemente con el analito de interés). Más generalmente, la reacción determinada puede ser una transformación química, un cambio químico, o una interacción química. La reacción determinada también puede ser un cambio en las propiedades eléctricas. Por ejemplo, la reacción determinada puede ser un cambio en la concentración de iones dentro de una solución. Reacciones ejemplares incluyen, más no se limitan a, reacciones químicas tales como una reducción, oxidación, adición, eliminación, redistribución, esterificación, amidación, eterificación, ciclización, o sustitución; interacciones aglutinantes en las que un primer químico se une a un segundo químico; reacciones disociativas en las que dos o más químicos se desprenden unos de otros; fluorescencia; luminiscencia; bioluminiscencia; quimioluminiscencia; y

reacciones biológicas, tales como la replicación de ácidos nucleicos, la amplificación de ácidos nucleicos, hibridación de ácidos nucleicos, ligación de ácidos nucleicos, fosforilación, catálisis enzimática, aglutinación del receptor, o aglutinación del ligando. La reacción determinada también puede ser la adición o eliminación de un protón, por ejemplo, detectable como un cambio de pH de una solución circundante o del entorno. Una reacción determinada adicional puede ser detectar el flujo de iones a través de una membrana (por ej., membrana bicapas natural o sintética), por ejemplo a medida que los iones fluyen a través de una membrana, la corriente es interrumpida y la interrupción puede detectarse.

[0029] En realizaciones específicas, la reacción determinada incluye la incorporación de una molécula marcada fluorescentemente a un analito. El analito puede ser un oligonucleótido y la molécula marcada fluorescentemente puede ser un nucleótido. La reacción determinada puede detectarse cuando se dirige una luz de excitación hacia el oligonucleótido que tiene el nucleótido marcado, y el fluoróforo emite una señal fluorescente detectable. En realizaciones alternativas, la fluorescencia detectada es el resultado de quimioluminiscencia o bioluminiscencia. Una reacción determinada también puede incrementar la transferencia de energía de resonancia fluorescente (o Förster) (FRET), por ejemplo, trayendo un fluoróforo donante a proximidad de un fluoróforo aceptante disminuye FRET al separarse fluoróforos donante y aceptante, aumenta la fluorescencia al separarse un quencher o silenciador de un fluoróforo o disminuye la fluorescencia al co-ubicar un quencher y fluoróforo.

[0030] Cuando se usa en este documento, un "componente reactivo" o "reactivo" incluye cualquiera sustancia que pueda usarse para obtener una reacción determinada. Por ejemplo, los componentes reactivos incluyen reactivos, enzimas, muestras, otras biomoléculas, y soluciones tampón. Los componentes reactivos normalmente se introducen en un espacio de reacción en una solución y/o se inmovilizan en un espacio de reacción. Los componentes reactivos pueden

interactuar directa o indirectamente con otra sustancia, tal como el analito de interés.

[0031] Cuando se use en este documento, la expresión “espacio de reacción” es una región localizada donde puede ocurrir una reacción determinada. Un espacio de reacción puede incluir superficies de soporte de un sustrato donde se puede inmovilizarse una sustancia. Por ejemplo, un espacio de reacción puede incluir una superficie sustancialmente plana en un canal de una celda de flujo que tenga una colonia de ácidos nucleicos en ella. Normalmente, pero no siempre, los ácidos nucleicos de la colonia tienen la misma secuencia, siendo por ejemplo, copias clonales de un modelo de hebra única o de doble hebra. No obstante, en algunas realizaciones un espacio de reacción puede contener solo una única molécula de ácido nucleico, por ejemplo, bajo forma de única hebra o de doble hebra. Además, varios espacios de reacción pueden distribuirse aleatoriamente a lo largo de la superficie de soporte o disponerse de una manera predeterminada (por ej. lado a lado en una matriz, tal como en microconjuntos). Un espacio de reacción también puede incluir una cámara de reacción que por lo menos defina parcialmente una región o un volumen espacial configurado para compartimentalizar la reacción determinada. Cuando se use en este documento, la expresión “cámara de reacción” incluye una región espacial que está en comunicación fluida con un canal de flujo. La cámara de reacción puede estar por lo menos parcialmente separada del entorno circundante u otras regiones espaciales. Por ejemplo, una pluralidad de cámaras de reacción pueden estar separadas unas de otras por tabiques compartidos. Como ejemplo más específico, la cámara de reacción puede incluir una cavidad definida por superficies interiores de un receptáculo y tener un orificio o abertura tal que la cavidad pueda estar en comunicación con un canal de flujo. Biosensores incluyendo esas cámaras de reacción se describen más detalladamente en la solicitud internacional PCT/US2011/057111, presentada el 20 de octubre de 2011, que se incorpora íntegramente a este documento por referencia.

[0032] En algunas realizaciones, las cámaras de reacción están dimensionadas y conformadas en relación con sólidos (incluyendo semi-sólidos) de tal manera que los sólidos pueden insertarse, total o parcialmente, en éstas. Por ejemplo, la cámara de reacción puede estar dimensionada y conformada para acomodar solo una perla de captura. La perla de captura puede tener un ADN amplificado clonalmente u otras sustancias en ella. Alternativamente, la cámara de reacción puede estar dimensionada y conformada para recibir un número aproximado de perlas o sustratos sólidos. Como otro ejemplo, las cámaras de reacción también pueden estar llenas de un gel o una sustancia porosa configurada para controlar la difusión o filtrar fluidos que puedan fluir hacia la cámara de reacción.

[0033] En algunas realizaciones, se asocia los sensores de luz (por ej., fotodiodos) con espacios de reacción correspondientes. Un sensor de luz que está asociado con un espacio de reacción se configura para detectar emisiones de luz del espacio de reacción asociado cuando ha ocurrido una reacción determinada en el espacio de reacción asociado. En algunos casos, varios sensores de luz (por ej. varios píxeles del dispositivo de una cámara) pueden asociarse con un espacio de reacción único. En otro caso, un único sensor de luz (por ej., un único píxel) puede asociarse con un espacio de reacción único o con un grupo de espacios de reacción. El sensor de luz, el espacio de reacción, y otras características del biosensor pueden configurarse de tal manera que a lo menos algo de la luz sea detectada directamente por el sensor de luz sin ser reflejada.

[0034] Cuando se usa en este documento, la palabra “adyacente” al usarse respecto de dos espacios de reacción significa que no se ubica ningún otro espacio de reacción entre los dos espacios de reacción. La palabra “adyacente” puede tener un significado similar cuando se usa respecto de vías de detección adyacentes y sensores de luz adyacentes (por ej., sensores de luz adyacentes no tienen otro sensor de luz entre ellos). En algunos casos, un espacio de reacción puede no ser adyacente a otro espacio de reacción, pero aún puede estar dentro de una proximidad inmediata del otro espacio de reacción. Un primer espacio de

reacción puede estar en la proximidad inmediata de un segundo espacio de reacción cuando el sensor de luz asociado con el segundo espacio de reacción detecta señales de emisión fluorescente del primer espacio de reacción. Más específicamente, un primer espacio de reacción puede estar en la proximidad inmediata de un segundo espacio de reacción cuando el sensor de luz asociado con el segundo espacio de reacción detecta, por ej., diafonía del primer espacio de reacción. Espacios de reacción adyacentes pueden ser contiguos de tal manera que colinda uno con el otro o los espacios adyacentes pueden ser no contiguos teniendo un espacio que interviene entre ellos.

[0035] Cuando se usa en este documento, una “sustancia” incluye ítems o sólidos, tales como perlas de captura, así como sustancias biológicas o químicas. Cuando se usa en este documento, una “sustancia biológica o química” incluye biomoléculas, muestras de interés, analitos de interés, y otros compuestos químicos. Una sustancia biológica o química puede usarse para detectar, identificar, o analizar otros compuestos químicos o funcionar como intermediario para estudiar o analizar otros compuestos químicos. En realizaciones específicas, las sustancias biológicas o químicas incluyen una biomolécula. Cuando se usa en este documento, una “biomolécula” incluye por lo menos un biopolímero, nucleótido, ácido nucleico, poli nucleótido, oligonucleótido, enzima, polipéptido, anticuerpo, antígeno, ligando, receptor, polisacárido, policarbonato, polifosfato, célula, tejido, organismo, o fragmento de éstos o cualquier otro compuesto químico biológicamente activo tal como análogos o miméticos de las especies antes mencionadas.

[0036] En otro ejemplo, una sustancia biológica o química o una biomolécula incluye una enzima o un reactivo usado en una reacción conjunta para detectar el producto de otra reacción tal como una enzima o reactivo usado para detectar pirofosfato en una reacción de pirosecuenciación. Las enzimas y reactivos útiles para la detección de pirofosfato, se describen, por ejemplo, en la Publicación de

Patente Estadounidense No. 2005/0244870 A1, que se incorpora íntegramente a este documento.

[0037] Biomoléculas, muestras, y sustancias biológicas o químicas pueden ocurrir naturalmente o sintéticamente y pueden estar suspendidas en una solución o mezcla dentro de una región espacial. Las biomoléculas, muestras y sustancias biológicas o químicas también pueden estar ligadas a un material sólido o a un gel. Las biomoléculas, muestras, y sustancias biológicas o químicas también pueden incluir una composición farmacéutica. En algunos casos, podemos referirnos a las biomoléculas, muestras, y sustancias biológicas o químicas como blancos, sondas, o analitos.

[0038] Cuando se usa en este documento, un "biosensor" incluye una estructura que tiene varios espacios de reacción que está configurada para detectar determinadas reacciones que ocurren en o cerca de espacios de reacción. Un biosensor puede incluir un dispositivo de formación de imágenes en estado sólido (por ej., un sistema de formación de imágenes CCD o CMOS) y, opcionalmente, una celda de flujo montada en él. La celda de flujo puede incluir por lo menos un canal de flujo que está en comunicación fluida con los espacios de reacción. Como ejemplo específico, el biosensor está configurado para unirse fluidicamente y eléctricamente a un sistema de bioensayo. El sistema de bioensayo puede entregar reactivos a los espacios de reacción, conforme con un protocolo predeterminado (por ej., secuenciación por síntesis) y realizar una pluralidad de eventos de formación de imagen. Por ejemplo, el sistema de bioensayo puede indicar que las soluciones fluyan a lo largo de los espacios de reacción. Por lo menos una de las soluciones puede incluir cuatro tipos de nucleótidos que tienen la misma o distintas marcas fluorescentes. Los nucleótidos pueden aglutinarse a los correspondientes oligonucleótidos ubicados en los espacios de reacción. El sistema de bioensayo puede entonces iluminar los espacios de reacción usando una fuente de luz de excitación (por ej. fuentes de luz en estado sólido, tales como diodos emisores de luz o LEDs). La luz de excitación puede tener una longitud de

onda o longitudes de onda predeterminadas, incluyendo una serie de longitudes de onda. Las marcas fluorescentes excitadas entregan señales de emisión que pueden ser detectadas por los sensores de luz.

[0039] En realizaciones alternativas, el biosensor puede incluir electrodos u otro tipo de sensores configurados para detectar otras propiedades identificables. Por ejemplo, los sensores pueden estar configurados para detectar un cambio en la concentración de iones. En otro ejemplo, los sensores pueden estar configurados para detectar el flujo de la corriente de iones a través de una membrana.

[0040] Cuando se usa en este documento, un “cartucho” incluye una estructura que está configurada para mantener un biosensor. En algunas realizaciones, el cartucho puede incluir características adicionales, tal como la fuente de luz (por ej., LED) que están configuradas para proporcionar la luz de excitación a los espacios de reacción del biosensor. El cartucho también puede incluir un sistema de almacenamiento fluidico (por ej., almacenamiento para reactivos, muestras, y tampón) y un sistema de control fluidoico (por ej., bombas, válvulas, y otros similares) para transportar fluídicamente componentes reactivos, muestras, y similares a los espacios de reacción. Por ejemplo, después que el biosensor esté preparado o fabricado, el biosensor puede acoplarse a una cubierta o contenedor del cartucho. En algunas realizaciones, los biosensores y los cartuchos pueden ser unidades independientes, desechables. No obstante, otras realizaciones pueden incluir un conjunto con piezas removibles que le permitan a un usuario acceder al interior del biosensor o del cartucho para fines de mantenimiento o para reemplazar los componentes o muestras. El biosensor y el cartucho pueden ser acoplados o enganchados de forma extraíble a sistemas de bioensayo más grandes, tal como un sistema de secuenciación, que realice reacciones controladas en el mismo.

[0041] Cuando se usan en este documento, las palabras “de forma extraíble” y “acoplado a” (o “enganchado a”) se usan juntas para describir una relación entre el

biosensor (o cartucho) y un receptáculo del sistema o interfaz de un sistema de bioensayo, pretendiendo la expresión significar que una conexión entre el biosensor (o cartucho) y el receptáculo del sistema puede separarse fácilmente sin destruir o dañar el receptáculo del sistema y/o el biosensor (o cartucho). Los componentes pueden separarse fácilmente cuando los componentes pueden separarse uno del otro sin un esfuerzo desmedido o sin dedicar una cantidad de tiempo significativa a separar los componentes. Por ejemplo, el biosensor (o cartucho) puede ser acoplado o enganchado de forma extraíble al receptáculo del sistema de una manera eléctrica de manera que los contactos del sistema de bioensayo no sean destruidos o dañados. El biosensor (o cartucho) también puede ser acoplado o enganchado de forma extraíble al receptáculo del sistema mecánicamente de manera que no se destruya o dañe las características que sostienen el biosensor (o cartucho). El biosensor (o cartucho) también pueden acoplarse o engancharse de forma extraíble al receptáculo del sistema de una manera fluidica tal que los puertos del receptáculo del sistema no sean destruidos o dañados. El receptáculo del sistema o un componente no se considera destruido o dañado si, por ejemplo, sólo se requiere un simple ajuste al componente (por ej., realineamiento) o un simple reemplazo (por ej. reemplazar una boquilla).

[0042] Cuando se use en este documento, la expresión “comunicación fluida” o “acoplado fluidicamente” se refiere a dos regiones espaciales conectadas de tal manera que un líquido o gas puede fluir entre las dos regiones espaciales. Por ejemplo, un canal microfluídico puede estar en comunicación fluida con una cámara de reacción de manera que un fluido pueda fluir libremente desde el canal microfluídico hacia la cámara de reacción. La expresión “en comunicación fluida” o “acoplado fluidicamente” permite que dos regiones espaciales estén en comunicación fluida mediante una o más válvulas, restrictores, u otros componentes fluidicos que estén configurados para controlar o regular un flujo de fluido a través de un sistema.

[0043] Cuando se use en este documento, la palabra “inmovilizada”, cuando se use respecto de una biomolécula o una sustancia biológica o química, incluye sustancialmente adherir la biomolécula o la sustancia biológica o química a una superficie a nivel molecular. Por ejemplo, una biomolécula o una sustancia biológica o química puede inmovilizarse a una superficie del material de sustrato usando técnicas de adsorción incluyendo interacciones no covalentes (por ej., fuerzas electroestáticas, van der Waals, y deshidratación de interfaces hidrofóbicas) y técnicas de aglutinación covalentes cuando grupos funcionales o enlazadores facilitan adherir las biomoléculas a la superficie. Inmovilizar biomoléculas o sustancias biológicas o químicas a una superficie de un material de sustrato puede basarse en las propiedades de la superficie de sustrato, transportando el medio líquido la biomolécula o sustancia biológica o química, y las propiedades de las biomoléculas o sustancias biológicas o químicas mismas. En algunos casos, una superficie de sustrato puede ser funcionalizada (por ej., modificada química o físicamente) para facilitar la inmovilización de biomoléculas (o sustancias biológicas o químicas) a la superficie de sustrato. La superficie de sustrato puede modificarse primero para que grupos funcionales se aglutinen en la superficie. Los grupos funcionales pueden entonces unirse a biomoléculas o sustancias biológicas o químicas para inmovilizarlas en ella. Una sustancia puede inmovilizarse en una superficie mediante un gel, por ejemplo, tal como se describe en la Publicación de Patente Estadounidense No. US 2011/0059865 A1, que se incorpora a este documento por referencia.

[0044] En algunas realizaciones, ácidos nucleicos pueden adherirse a una superficie y amplificarse usando la amplificación en modo puente. Métodos útiles de amplificación en modo puente se describen, por ejemplo, en la Patente Estadounidense No. 5.641.658; WO 07/010251, Patente Estadounidense No. 6.090.592; Publicación de Patente Estadounidense No. 2002/0055100 A1; Patente Estadounidense No. 7.115.400; Publicación de Patente Estadounidense No. 2004/0096853 A1; Publicación de Patente Estadounidense No. 2004/0002090 A1; Publicación de Patente Estadounidense No. 2007/0128624 A1; y Publicación de

Patente Estadounidense No. 2008/0009420 A1, cada uno de los cuales se incorpora a este documento íntegramente. Otro método útil para amplificar ácidos nucleicos en una superficie es la amplificación de círculo rodante (RCA, por su sigla en inglés) por ejemplo, usando los métodos que se indican con más detalle más adelante. En algunas realizaciones, los ácidos nucleicos pueden adherirse a una superficie y amplificarse usando uno o varios pares de primers. Por ejemplo, uno de los primers puede ser en solución y el otro primer puede estar inmovilizado en la superficie (por ej., 5'-adjunto). A modo de ejemplo, una molécula de ácido nucleico puede hibridar a uno de los primers en la superficie seguido por la extensión del primer inmovilizado para producir una primera copia del ácido nucleico. El primer en solución entonces hibrida a la primera copia del ácido nucleico que entonces puede extenderse usando la primera copia del ácido nucleico como modelo. Opcionalmente, después de producida la primera copia de ácido nucleico, la molécula original de ácido nucleico puede hibridar a un segundo primer inmovilizado en la superficie y puede extenderse al mismo tiempo o después de extenderse el primer en solución. En cualquiera realización, rondas de extensión repetidas (por ej. amplificación) usando el primer inmovilizado y el primer en solución proporcionan múltiples copias del ácido nucleico.

[0045] En realizaciones específicas, los protocolos de ensayo ejecutados por los sistemas y métodos aquí descritos incluyen el uso de nucleótidos naturales y también de enzimas que están configuradas para interactuar con los nucleótidos naturales. Los nucleótidos naturales incluyen, por ejemplo, ribonucleótidos o deoxiribonucleótidos. Los nucleótidos naturales pueden tener la forma de mono-di- o tri-fosfato y pueden tener una base de adenina (A), Timina (T), uracilo (U), guanina (G) o citosina (C). Se entenderá, sin embargo, que pueden utilizarse los nucleótidos no naturales, nucleótidos modificados o análogos de los nucleótidos antes mencionados. Algunos ejemplos de nucleótidos no naturales útiles se incluyen más adelante respecto de una secuenciación reversible en base a terminadores por métodos de síntesis.

[0046] En realizaciones que incluyen cámaras de reacción, los ítems o sustancias sólidas (incluyendo sustancias semi-sólidas) pueden disponerse dentro de las cámaras de reacción. Una vez dispuestos, el ítem o sólido pueden mantenerse físicamente o inmovilizarse dentro de la cámara de reacción mediante un ajuste de interferencia, adhesión, o aprisionamiento. Los ítems o sólidos ejemplares que pueden disponerse dentro de las cámaras de reacción, incluyen perlas de polímero, pellets, gel de agarosa, polvos, puntos cuánticos, u otros sólidos que pueden ser comprimidos y/o mantenidos dentro de la cámara de reacción. En realizaciones específicas, una súper estructura de ácido nucleico, tal como una bola de ADN, puede disponerse en o a una cámara de reacción, por ejemplo, adhiriéndola a una superficie interior de la cámara de reacción o por residencia en un líquido dentro de la cámara de reacción. Una bola de ADN u otra superestructura de ácido nucleico puede preformarse y disponerse entonces en o a la cámara de reacción. Alternativamente, puede sintetizarse una bola de ADN en el lugar en la cámara de reacción. Una bola de ADN puede sintetizarse por amplificación de círculo rodante para producir un concatámero de una secuencia de ácido nucleico específica y el concatámero puede tratarse con condiciones que forman una bola relativamente compacta. Las bolas de ADN y los métodos para su síntesis se describen, por ejemplo, en las Publicaciones de Patentes Estadounidenses No.2008/0242560 A ó 2008/0234136 A1, cada una de las cuales se incorpora íntegramente a este documento. Una sustancia que es mantenida o dispuesta en una cámara de reacción puede estar en un estado sólido, líquido o gaseoso.

[0047] La Figura 1 es un diagrama de bloques de un sistema de bioensayo ejemplar 100 para análisis biológico o químico formado conforme con una realización. La palabra “bioensayo” no pretende ser limitante dado que el sistema de bioensayo 100 puede funcionar para obtener cualquiera información o datos relacionados con a lo menos una de las sustancias biológicas o químicas. En algunas realizaciones, el sistema de bioensayo 100 es una estación de trabajo que puede ser similar a un dispositivo de sobremesa o una computadora de escritorio.

Por ejemplo, una mayoría de (o todos) los sistemas y componentes para realizar las reacciones determinadas pueden estar dentro de una caja común 116.

[0048] En realizaciones específicas, el sistema de bioensayo 100 es un sistema de secuenciación del ácido nucleico (o secuenciador) configurado para distintas aplicaciones, incluyendo, más no limitadas a, la secuenciación de novo, resecuenciación de genomas enteros o regiones genómicas objetivo, y metagenómica. El secuenciador también puede usarse para el análisis del ADN o del ARN. En algunas realizaciones, el sistema de bioensayo 100 también puede estar configurado para generar espacios de reacción en un biosensor. Por ejemplo, el sistema de bioensayo 100 puede ser configurado para recibir una muestra y generar clusters adheridos a la superficie de ácidos nucleicos amplificados clonalmente derivados de la muestra. Cada cluster puede constituir o ser parte de un espacio de reacción en el biosensor.

[0049] El sistema de bioensayo ejemplar 100 puede incluir un receptáculo del sistema o interfaz 112 que está configurado para interactuar con un biosensor 102 para realizar reacciones señaladas dentro del biosensor 102. En la siguiente descripción respecto de la Figura 1, el biosensor 102 está ubicado dentro del receptáculo del sistema 112. No obstante, se entiende que un cartucho que incluye el biosensor 102 puede insertarse en el receptáculo del sistema 112 y en algunos estados el cartucho puede ser removido temporal o permanentemente. Tal como se describe más arriba, el cartucho puede incluir, entre otras cosas, componentes de control fluídico o almacenamiento fluídico.

[0050] En realizaciones específicas, el sistema de bioensayo 100 está configurado para realizar un gran número de reacciones paralelas dentro del biosensor 102. El biosensor 102 incluye uno o varios espacios de reacción donde pueden ocurrir determinadas reacciones. Los espacios de reacción pueden ser, por ejemplo, inmovilizados en una superficie sólida del biosensor o inmovilizados en perlas (u otros sustratos movibles) que están ubicadas dentro de las cámaras

de reacción correspondientes del biosensor. Los espacios de reacción pueden incluir, por ejemplo, grupos de ácidos nucleicos amplificados clonalmente. El biosensor 102 puede incluir un sistema de formación de imagen en estado sólido (por ej., sistema de formación de imagen CCD o CMOS) y una celda de flujo montada en el mismo. La celda de flujo puede incluir uno o varios canales de flujo que reciben una solución desde el sistema de bioensayo 100 y dirigen la solución hacia los espacios de reacción. Opcionalmente, el biosensor 102 puede estar configurado para acoplar un elemento térmico para transferir energía térmica hacia o desde el canal de flujo.

[0051] El sistema de bioensayo 100 puede incluir distintos componentes, montajes, y sistemas (o subsistemas) que interactúen unos con otros para realizar un método predeterminado o protocolo de ensayo para un análisis biológico o químico. Por ejemplo, el sistema de bioensayo 100 incluye un controlador del sistema 104 que puede comunicarse con los distintos componentes, ensamblajes, y subsistemas del sistema de bioensayo 100 y también el biosensor 102. Por ejemplo, además del receptáculo del sistema 112, el sistema de bioensayo 100 también puede incluir un sistema de control fluídico 106 para controlar el flujo de fluidos a través de una red de fluidos del sistema de bioensayo 100 y del biosensor 102; un sistema de almacenamiento de fluidos 108 que esté configurado para mantener todos los fluidos (por ej., gas o líquidos) que pueda usar el sistema de bioensayo. Un sistema para controlar la temperatura 110 que pueda regular la temperatura del fluido en la red de fluidos, el sistema de almacenamientos de fluidos 108, y/o el biosensor 102; y un sistema de iluminación 111 que esté configurado para iluminar el biosensor 102. Tal como antes descrito, si se carga en el receptáculo del sistema 112 un cartucho con el biosensor 102, el cartucho también puede incluir componentes para el control fluídico y almacenamiento fluídico.

[0052] También se muestra, el sistema de bioensayo 100 puede incluir una interfaz de usuario 114 que interactúe con el usuario. Por ejemplo, la interfaz de

usuario 114 puede incluir una pantalla 113 que exhiba o solicite información de un usuario y un dispositivo de entrada de datos del usuario 115 para recibir datos del usuario. En algunas realizaciones, la pantalla 113 y el dispositivo de entrada de datos del usuario 115 son el mismo dispositivo. Por ejemplo, la interfaz del usuario 114 puede incluir un sensor táctil configurado para detectar la presencia del tacto de una persona y también identificar la ubicación del tacto en la pantalla. No obstante, pueden usarse otros dispositivos de entrada de datos del usuario 115, tales como un ratón, un panel táctil, un teclado, un teclado numérico, un escáner portátil, un sistema de reconocimiento de la voz, un sistema de reconocimiento del movimiento, y otros similares. Como se analizará con más detalles más adelante, el sistema de bioensayo 100 puede comunicarse con distintos componentes, incluyendo el biosensor 102 (por ej. bajo la forma de un cartucho) para realizar las reacciones determinadas. El sistema de bioensayo 100 también puede configurarse para analizar los datos obtenidos desde el biosensor para proporcionar a un usuario la información deseada.

[0053] El controlador del sistema 104 puede incluir cualquier sistema basado en un procesador o microprocesador, incluyendo sistemas que usen micro controladores, computadoras con conjunto de instrucciones reducidas (RISC), circuitos integrados de aplicación específica (ASIC), field programmable gate conjunto (FPGA), circuitos lógicos, y cualquier otro circuito o procesador capaz de ejecutar las funciones que aquí se describen. Los ejemplos anteriores son solo ejemplos, y por tanto no pretende limitar de ninguna manera la definición y/o significado de la expresión controlador del sistema. En la realización ejemplar, el controlador del sistema 104 ejecuta una serie de instrucciones que están almacenadas en uno o varios elementos de almacenamiento, memorias o módulos a fin a lo menos de obtener y analizar datos de detección. Los elementos de almacenamiento pueden tener la forma de fuentes de información o componentes de memoria física dentro del sistema de bioensayo 100.

[0054] El conjunto de instrucciones puede incluir varios comandos que instruyen que el sistema de bioensayo 100 o biosensor 102 realicen operaciones específicas tales como los métodos y procesos de las distintas realizaciones que aquí se describen. Las series de instrucciones pueden tener la forma de un programa de software, que puede formar parte de uno o varios medios tangibles, no transitorios legibles computacionalmente. Cuando se usen en este documento, las palabras “software” y “firmware” son intercambiables, e incluyen cualquier programa computacional almacenado en memoria para su ejecución por un computador, incluyendo memoria RAM, memoria ROM, memoria EPROM, memoria EEPROM, y memoria RAM (NVRAM) no volátil. Los tipos de memoria antes mencionados son solo a modo de ejemplo, y por lo tanto no limitan los tipos de memoria que pueden usarse para almacenar un programa computacional.

[0055] El software puede tener distintas formas tales como un software de sistema o un software de aplicación. Además, el software puede tener la forma de un conjunto de programas separado, o un módulo de programa dentro de un programa más grande o una parte de un módulo de programa. El software también puede incluir una programación modular bajo la forma de una programación orientada a objetos. Después de obtener los datos de detección, los datos de detección pueden ser procesados automáticamente por el sistema de bioensayo 100, procesados en respuesta a la entrada de datos de usuarios, o procesados en respuesta a una solicitud formulada por otra máquina procesadora (por ej., una solicitud remota a través de un enlace de comunicación).

[0056] El controlador del sistema 104 puede estar conectado al biosensor 102 y los otros componentes del sistema de bioensayo 100 mediante enlaces de comunicación. El controlador del sistema 104 también puede estar conectado comunicativamente a sistemas o servidores externos. Los enlaces de comunicación pueden ser alámbricos o inalámbricos. El controlador del sistema 104 puede recibir datos de entrada del usuario o comandos, desde la interfaz del usuario 114 y el dispositivo de entrada de datos del usuario 115.

[0057] El sistema de control flúidico 106 incluye una red flúidica y está configurado para dirigir y regular el flujo de uno o más fluidos a través de la red de fluidos. La red de fluidos puede estar en comunicación fluida con el biosensor 102 y el sistema de almacenamiento de fluidos 108. Por ejemplo, fluidos seleccionados pueden ser sacados del sistema de almacenamiento de fluidos 108 y dirigidos al biosensor 102 de manera controlada, o los fluidos pueden ser sacados del biosensor 102 y dirigidos, por ejemplo, hasta un depósito de residuos en el sistema de almacenamiento de fluidos 108. Aun cuando no se muestra, el sistema de control flúidico 106 puede incluir sensores de flujo que detecten un caudal o presión de los fluidos dentro de la red de fluidos. Los sensores pueden comunicarse con el controlador del sistema 104.

[0058] El sistema de control de temperatura 110 está configurado para regular la temperatura de los fluidos en distintas regiones de la red de fluidos, el sistema de almacenamiento de fluidos 108 y/o el biosensor 102. Por ejemplo, el sistema de control de temperatura 110 puede incluir un termociclador que interactúe con el biosensor 102 y controle la temperatura del fluido que fluye por los espacios de reacción en el biosensor 102. El sistema de control de temperatura 110 puede regular también la temperatura de los elementos o componentes sólidos del sistema de bioensayo 100 o del biosensor 102. Aún cuando no se muestra, el sistema de control de temperatura 110 puede incluir sensores que detectan la temperatura del fluido u otros componentes. Los sensores pueden comunicarse con el controlador del sistema 104.

[0059] El sistema de almacenamiento de fluidos 108 está en comunicación fluida con el biosensor 102 y puede almacenar distintos componentes de reacción o reactivos que son usados para realizar las reacciones señaladas en el mismo. El sistema de almacenamiento de fluidos 108 también puede almacenar fluidos para lavar o limpiar la red de fluidos y el biosensor 102 y para diluir los reactivos. Por ejemplo, el sistema de almacenamiento de fluidos 108 puede incluir distintos

depósitos para almacenar muestras, reactivos, enzimas, otras biomoléculas, soluciones reguladoras, acuosas, y soluciones no polares, y otras similares. Además, el sistema de almacenamiento de fluidos 108 también puede incluir depósitos de residuos para recibir productos residuales del biosensor 102. En realizaciones que incluyen un cartucho, el cartucho puede incluir uno o varios de los sistemas de almacenamiento de fluidos, sistema de control de fluidos o sistema de control de temperatura. Por ende, una o varias de las series de componentes aquí señalados como relacionados con esos sistemas pueden estar contenidos dentro de la caja de un cartucho. Por ejemplo, un cartucho puede tener distintos depósitos para almacenar muestras, reactivos, enzimas, otras biomoléculas, soluciones reguladoras, acuosas, y soluciones no polares, residuos, y otros similares. Es por eso que, uno o varios de los sistemas de almacenamientos de fluidos, sistemas de control de fluidos o sistemas de control de temperatura pueden unirse de forma extraíble a un sistema de bioensayo a través de un cartucho u otro biosensor.

[0060] El sistema de iluminación 111 puede incluir una fuente de luz (por ej. uno o varios LEDs) y varios componentes ópticos para iluminar el biosensor. Ejemplos de fuentes de luz pueden incluir láseres, lámparas de arco, LEDS, o diodos láser. Los componentes ópticos pueden ser, por ejemplo, reflectores, dicróicos, divisores de rayos, colimadores, lentes, filtros, cuñas, prismas, espejos, detectores y similares. En realizaciones que utilizan un sistema de iluminación, el sistema de iluminación 111 puede estar configurado para dirigir una luz de excitación a espacios de reacción. Como ejemplo, fluoróscoros pueden ser excitados por longitudes de onda de luz verde, es por eso que la longitud de onda de la luz de excitación puede ser de aproximadamente 532 nm.

[0061] El receptáculo del sistema o interfaz 112 está configurado para acoplar el biosensor 102 en a lo menos una de las siguientes maneras: mecánica, eléctrica, y fluídica. El receptáculo del sistema 112 puede mantener el biosensor 102 en una orientación deseada para facilitar el flujo de fluido a través del biosensor 102.

El receptáculo del sistema 112 también puede incluir contactos eléctricos configurados para acoplar el biosensor 102 de tal manera que el sistema de bioensayo 100 pueda comunicarse con el biosensor 102 y/o entregar electricidad al biosensor 102. Además, el receptáculo del sistema 112 puede incluir puertos fluidicos (por ej., boquillas) que estén configurados para acoplar el biosensor 102. En algunas realizaciones, el biosensor 102 está acoplado de manera extraíble al receptáculo del sistema 112 de una manera mecánica, de una manera eléctrica y también de una manera fluidica.

[0062] Además, el sistema de bioensayo 100 puede comunicarse remotamente con otros sistemas o redes o con otro sistemas de bioensayo 100. Los datos de detección obtenidos por los sistemas de bioensayo 100 pueden almacenarse en una base de datos remota.

[0063] La Figura 2 es un diagrama de bloques del controlador del sistema 104 en la realización del ejemplo. En una realización, el controlador del sistema 104 incluye uno o varios procesadores o módulos que pueden comunicarse unos con otros. Cada uno de los procesadores o módulos pueden incluir un algoritmo (por ej., instrucciones almacenadas en un medio de almacenamiento legible en un computador tangible y/o no transitorio) o subalgoritmos para realizar procesos específicos. El controlador del sistema 104 está ilustrado conceptualmente como una reunión de módulos, pero puede implementarse utilizando cualquiera combinación de tarjetas de hardware dedicadas, DSP, procesadores, etc. Alternativamente, el controlador del sistema 104 puede implementarse utilizando un PC listo para usar con un único procesador o múltiples procesadores, distribuyéndose las operaciones funcionales entre los procesadores. Como opción adicional, los módulos que se describen más adelante puede implementarse utilizando una configuración híbrida en la que ciertas funciones modulares se realizan utilizando equipos computacionales dedicados, en tanto que las funciones modulares restantes se realizan utilizando un PC listo para usar y similares. Los

módulos también pueden implementarse como módulos de software dentro de una unidad procesadora.

[0064] Durante su funcionamiento, un enlace de comunicación 120 puede transmitir información (por ej., comandos) para o recibir información (por ej., datos) del biosensor 102 (Figura 1) y/o de los subsistemas 106, 108, 110 (Figura 1). Un enlace de comunicación 122 puede recibir datos de entrada del usuario de la interfaz de usuario 114 (Figura 1) y transmitir datos o información a la interfaz de usuario 114. Los datos del biosensor 102 o subsistemas 106, 108, 110 pueden ser procesados por el controlador del sistema 104 en tiempo real durante una sesión de bioensayo. Además, o alternativamente, pueden almacenarse temporalmente datos en un sistema de memoria durante una sesión de bioensayo y estos pueden procesarse en un tiempo más lento que el tiempo real o funcionando fuera de línea.

[0065] Tal como aparece en la Figura 2, el controlador del sistema 104 puede incluir una pluralidad de módulos 131 – 139 que se comunican con un módulo de control principal 130. El módulo de control principal 130 puede comunicarse con la interfaz de usuario 114 (Figura 1). Aún cuando los módulos 131 – 139 aparecen como comunicándose directamente con el módulo de control principal 130, los módulos 131 – 139 también pueden comunicarse directamente unos con otros, la interfaz de usuario 114 y el biosensor 102. Asimismo, los módulos 131-139 pueden comunicarse con el módulo de control principal 130 a través de los otros módulos.

[0066] La pluralidad de módulos 131-139 incluye módulos de sistema 131-133, 139 que se comunican con los subsistemas 106, 108, 110 y 111, respectivamente. El módulo de control fluídico 131 puede comunicarse con el sistema de control fluídico 106 para controlar las válvulas y los sensores de flujo de la red de fluidos para controlar el flujo de uno o varios fluidos por la red de fluidos. El módulo de almacenamiento de fluidos 132 puede notificar al usuario cuando los fluidos están

bajos o cuando el depósito de residuos está en o cerca de su capacidad. El módulo de almacenamiento de fluidos 132 también puede comunicarse con el módulo de temperatura 133 de manera que los fluidos pueden almacenarse a una temperatura deseada. El módulo de iluminación 139 puede comunicarse con el sistema de iluminación 109 para iluminar los espacios de reacción en momentos determinados durante un protocolo, tal como después que determinadas reacciones (por ej. eventos de aglutinación) se hayan producido.

[0067] La pluralidad de módulos 131-139 también puede incluir un módulo de dispositivo 134 que se comunica con el biosensor 102 y un módulo de identificación 135 que determina información de identificación relacionada con el biosensor 102. El módulo de dispositivo 134 puede, por ej., comunicarse con el receptáculo del sistema 112 para confirmar que el biosensor estableció una conexión eléctrica y fluidica con el sistema de bioensayo 100. El módulo de identificación 135 puede recibir señales que identifican el biosensor 102. El módulo de identificación 135 puede usar la identidad del biosensor 102 para entregar otra información al usuario. Por ejemplo, el módulo 135 puede determinar y entonces exhibir un número de lote, una fecha de fabricación, o un protocolo que se recomienda usar con el biosensor 102.

[0068] La pluralidad de módulos 131-139 también puede incluir un módulo de análisis de datos de detección 138 que recibe y analiza los datos de señal (por ej., datos de imagen) del biosensor 102. Los datos de señal pueden almacenarse para su posterior análisis o pueden transmitirse a la interfaz de usuario 114 para mostrar la información deseada al usuario. En algunas realizaciones, los datos de señal pueden ser procesados por el sistema de formación de imagen en estado sólido (por ej. sensor de imagen CMOS) antes que el módulo de análisis de datos de protección 138 reciba los datos de la señal.

[0069] Los módulos de protocolo 136 y 137 se comunican con el módulo de control principal 130 para controlar el funcionamiento de los subsistemas 106, 108

y 110 al realizar protocolos de ensayo predeterminados. Los módulos de protocolo 136 y 137 pueden incluir series de instrucciones para que el sistema de bioensayo 110 realice operaciones específicas en virtud de protocolos predeterminados. Tal como se muestra, el módulo de protocolo puede ser un módulo de secuenciación por síntesis (SBS) 136 que está configurado para emitir varios comandos para realizar procesos de secuenciación por síntesis. En SBS, la extensión de un primer de ácido nucleico siguiendo un modelo de ácido nucleico es monitoreada para determinar la secuencia de nucleótidos en el modelo. Los procesos químicos subyacentes pueden ser polimerización (por ej., como catalizado por una enzima polimerasa) o ligación (por ej., catalizado por una enzima ligasa). En una realización SBS en base a polimerasa específica, se agrega nucleótidos marcados fluorescentemente a un primer (extendiendo así el primer) de una manera que depende del modelo de manera que la detección del orden y tipo de nucleótidos agregados al primer pueda usarse para determinar la secuencia del modelo. Por ejemplo, para iniciar un primer ciclo SBS, pueden darse comandos para entregar uno o varios nucleótidos marcados, polimerasa de ADN, etc. en/a través de una celda de flujo que contenga un conjunto de modelos de ácido nucleico. Los modelos de ácido nucleico pueden estar ubicados en espacios de reacción correspondientes. Esos espacios de reacción donde la ampliación del primer provoca que un nucleótido marcado se incorpore pueden detectarse mediante una formación de imagen. Durante una formación de imagen, el sistema de iluminación 111 puede proporcionar una luz de excitación a los espacios de reacción. Opcionalmente, los nucleótidos pueden además incluir una propiedad de terminación reversible que le ponga término a la extensión adicional del primer una vez que un nucleótido ha sido agregado a un primer. Por ejemplo, un nucleótido análogo que tenga una fracción terminadora reversible puede agregarse a un primer de tal manera que esa extensión adicional no pueda ocurrir hasta que se entregue un agente desbloqueador para eliminar la fracción. Por tanto, para realizaciones que usan una terminación reversible puede darse un comando para entregar un reactivo desbloqueador a la celda de flujo (antes o después de que ocurra la detección). Uno o varios comandos pueden darse para realizar lavados

entre los distintos pasos de entrega. El ciclo puede entonces repetirse n veces para ampliar el primer por n nucleótidos, detectando así una secuencia de longitud n . Ejemplos de técnicas de secuenciación se describen, por ejemplo, en Bentley et al, Nature 456:53-59 (2008), WO 04/018497; US 7.057.026; WO 91/06678; WO 07/123744; US 7.329.492; US 7.211.414; US 7.315.019; US 7.405.281, and US 2008/0108082, cada uno de los cuales se incorpora por referencia a este documento.

[0070] Para el paso de la entrega de nucleótidos de un ciclo de SBS, un único tipo de nucleótido puede entregarse a la vez, o bien múltiples tipos de nucleótidos distintos (por ej. A, C, T y G juntos) pueden entregarse. Para una configuración de entrega de nucleótidos donde solo un único tipo de nucleótido está presente a la vez, los distintos nucleótidos no necesitan tener marcadores distintos dado que pueden distinguirse en base a una separación temporal inherente en la entrega individualizada. Por ende, un método o aparato de secuenciación puede usar una detección de un color único. Por ejemplo., una fuente excitadora necesita solo entregar excitación en una longitud de onda única o un único rango de longitudes de onda. Para una configuración de entrega de nucleótidos donde la entrega provoque que varios nucleótidos distintos estén presentes en la celda de flujo a la vez, los espacios que incorporan distintos tipos de nucleótidos pueden distinguirse en base a marcadores fluorescentes distintos que se adhieren a los respectivos tipos de nucleótidos en la mezcla. Por ejemplo, pueden usarse cuatro nucleótidos distintos, cada uno de los cuales tendrá uno de cuatro distintos fluoróscoros. En una realización, los cuatro fluoróscoros distintos pueden distinguirse usando excitación en cuatro distintas regiones del espectro. Por ejemplo, pueden usarse cuatro fuentes de radiación de excitación distintas. Alternativamente, pueden usarse menos de cuatro fuentes de excitación distintas, pero puede usarse la filtración óptica de la radiación de excitación de una fuente única para producir distintos rangos de radiación de excitación en la celda de flujo.

[0071] En algunas realizaciones, puede detectarse menos de cuatro colores distintos en una mezcla que tenga cuatro nucleótidos distintos. Por ejemplo, puede detectarse pares de nucleótidos en la misma longitud de onda, pero distinguidos en base a una diferencia de intensidad para un miembro del par comparado con el otro, o en base a un cambio respecto de otro miembro del par (por ej., vía modificación química, modificación fotoquímica o modificación física) que provocan la aparición o desaparición de la señal aparente comparada con la señal detectada para el otro miembro del par. Ejemplos de aparatos y métodos para distinguir cuatro distintos nucleótidos usando la detección de menos de cuatro colores se describen, por ejemplo, en las US Pat. App. Ser. Nos. 61/538.294 y 61/619.878, que se incorporan íntegramente a este documento por referencia. La solicitud estadounidense No.12/624.200, que fue presentada el 21 de septiembre de 2012 también se incorpora íntegramente por referencia.

[0072] La pluralidad de los módulos de protocolo también pueden incluir un módulo de preparación (o generación) de muestra 137 que está configurado para emitir comandos al sistema de control fluídico 106 y el sistema de control de temperatura 110 para amplificar un producto dentro del biosensor 102. Por ejemplo, el biosensor 102 puede estar acoplado al sistema de bioensayo 110. El módulo de amplificación 137 puede emitir instrucciones al sistema de control fluídico 106 para que entregue los componentes de amplificación necesarios para las cámaras de reacción dentro del biosensor 102. En otras realizaciones, los espacios de reacción ya pueden contener ciertos componentes para su amplificación, tales como el modelo de ADN y/o primers. Después de entregar los componentes de amplificación a las cámaras de reacción, el módulo de amplificación 137 puede instruir al sistema de control de temperatura 110 para que recorra las distintas etapas de temperatura conforme con protocolos de amplificación conocidos. En algunas realizaciones, la amplificación y/o incorporación de nucleótidos se realiza isotérmicamente.

[0073] El módulo SBS 136 puede emitir comandos para realizar una PCR de puente donde clusters de amplicones clonales se forman en áreas localizadas dentro de un canal de una celda de flujo. Después de generar los amplicones mediante una PCR de puente, los amplicones pueden ser "linearizados" para hacer modelos de ADN de una única hebra, o sstADN, y un primer de secuenciación puede hibridizarse a una secuencia universal que flanquee una región de interés. Por ejemplo, una secuenciación en base a un terminador reversible por método de síntesis puede usarse tal como se indica más arriba o como sigue.

[0074] Cada ciclo de secuenciación puede extender una sstADN por una base única lo que puede realizarse por ejemplo, usando una polimerasa de ADN modificada y una mezcla de cuatro tipos de nucleótidos. Los distintos tipos de nucleótidos puede tener marcadores fluorescentes únicos, y cada nucleótido puede además tener un terminador reversible que permita que ocurra solo una incorporación de base única en cada ciclo. Después que se agregue una base única a la sstADN, una luz de excitación puede producirse en los espacios de reacción y puede detectarse emisiones fluorescentes. Después de la detección, el marcador fluorescente y el terminador pueden soltarse química del sstDNA. Otro ciclo de secuenciación similar puede seguir. En ese protocolo de secuenciación, el módulo SBS 136 puede instruir al sistema de control fluídico 106 que dirija un flujo de reactivos y soluciones enzimáticas a través del biosensor 102. Métodos ejemplares de SBS basados en un terminador reversible que pueden utilizarse con el aparato y los métodos aquí señalados se describen en la Publicación de Solicitud de Patente Estadounidense No. 2007/0166705 A1, Publicación de Solicitud de Patente Estadounidense No. 2006/0188901 A1, Patente Estadounidense No. 7.057.026, Publicación de Solicitud de Patente Estadounidense No. 2006/0240439 A1, Publicación de Solicitud de Patente Estadounidense No. 2006/0281109 A1, Publicación PCT No. WO 05/065814, Publicación de Solicitud de Patente Estadounidense No. 2005/0100900 A1, Publicación PCT No. WO 06/064199 y Publicación PCT No. WO 07/010251, cada

una de las cuales se incorpora íntegramente a este documento por referencia. Ejemplos de reactivos para SBS en base a terminador reversible se describen en US 7.541.444; US 7.057.026; US 7.414.116; US 7.427.673; US 7.566.537; US 7.592.435 y WO 07/135368, cada uno de los cuales se incorpora íntegramente a este documento por referencia.

[0075] En algunas realizaciones, los módulos de amplificación y SBS pueden operar en un protocolo de ensayo único donde, por ej., el modelo de ácido nucleico se amplifica y posteriormente se secuencia dentro del mismo cartucho.

[0076] El sistema de bioensayo 100 también puede permitir que el usuario reconfigure un protocolo de ensayo. Por ejemplo, el sistema de bioensayo 100 puede ofrecer opciones al usuario a través de la interfaz de usuario 114 para modificar el protocolo determinado. Por ejemplo, si se determina que el biosensor 102 debe usarse para la amplificación, el sistema de bioensayo 100 puede solicitar una temperatura para el ciclo de anillado (annealing). Además, el sistema de bioensayo 100 puede emitir advertencias a un usuario si un usuario ha entregado datos de entrada de usuario que generalmente no son aceptables para el protocolo de ensayo seleccionado.

[0077] La Figura 3 es un diagrama de bloques de un ejemplo de estación de trabajo 200 para análisis biológicos o químicos conforme con una realización. La estación de trabajo 200 puede tener características, sistemas, y montajes similares al sistema de bioensayo 100 antes descrito. Por ejemplo, la estación de trabajo 200 puede tener un sistema de control fluídico, tal como el sistema de control fluídico 106 (Figura 1) que está fluídicamente acoplado a un biosensor (o cartucho) 235 a través de una red de fluidos 238. La red de fluidos 238 puede incluir un cartucho reactivo 240, un bloque válvula 242, una bomba principal 244, un eliminador de burbujas 246, una válvula de tres salidas 248, un restrictor de flujo 250, un sistema de eliminación de residuos 252, y una bomba purgadora 254. Realizaciones específicas, la mayoría de cuyos componentes o todos cuyos

componentes antes descritos están dentro de una caja de estación de trabajo común (que no se muestra). Aún cuando no se muestra, la estación de trabajo 200 también puede incluir un sistema de iluminación, tal como el sistema de iluminación 111, que está configurado para proporcionar una luz de excitación a los espacios de reacción.

[0078] Un flujo de fluido está indicado por flechas a lo largo de la red de fluidos 238. Por ejemplo, soluciones reactivas pueden eliminarse del cartucho reactivo 240 y fluir a través del bloque de válvulas 242. El bloque de válvulas 242 puede facilitar crear un volumen muerto cero del fluido que fluye hacia el cartucho 235 desde el cartucho de reactivo 240. El bloque de válvulas 242 puede seleccionar o permitir que uno o más líquidos dentro del cartucho reactivo 240 fluyan por la red de fluidos 238. Por ejemplo, el bloque de válvulas 242 puede incluir válvulas solenoides que tengan una disposición compacta. Cada válvula solenoide puede controlar el flujo de un fluido a través de una única bolsa reservorio. En algunas realizaciones, el bloque de válvulas 242 puede permitir que dos o más líquidos distintos fluyan en la red de fluidos 238 al mismo tiempo mezclando así dos o más líquidos distintos. Después de abandonar el bloque de válvulas 242, el fluido puede fluir por la bomba principal 244 y el eliminador de burbujas 246. El eliminador de burbujas 246 está configurado para eliminar gases no deseados que hayan entrado o que se hayan generado dentro de la red de fluidos 238.

[0079] Desde el eliminador de burbujas 248, los fluidos pueden fluir hacia la válvula de tres salidas 248 donde el fluido es dirigido al cartucho 235 o es derivado al sistema de eliminación de desechos 252. Un flujo del fluido dentro del cartucho 235 puede ser por lo menos parcialmente controlado por el restrictor de flujo 250 ubicado aguas abajo del cartucho 235. Además, el restrictor de flujo 250 y la bomba principal 244 pueden coordinarse uno con el otro para controlar el flujo de fluidos por los espacios de reacción y/o controlar la presión dentro de la red de fluidos 238. Los fluidos pueden fluir por el cartucho 235 y al sistema de remoción de residuos 252. Opcionalmente, los fluidos puede fluir por la bomba depuradora

254 y hacia, por ejemplo, una bolsa reservorio de residuos dentro del cartucho de reactivos 240.

[0080] También se muestra en La Figura 3 la estación de trabajo 200 que puede incluir un sistema para controlar la temperatura, tal como el sistema de control de temperatura 110, que está configurado para regular o configurar el ambiente térmico de los distintos componentes y subsistemas de la estación de trabajo 200. El sistema de control de temperatura 110 puede incluir un enfriador de reactivo 264 que está configurado para controlar los requisitos de temperatura de los distintos fluidos usados por la estación de trabajo 200, y un termociclador 266 que está configurado para controlar la temperatura de un cartucho 235. El termociclador 266 puede incluir un elemento térmico (que no se muestra) que interactúa con el cartucho.

[0081] Además, la estación de trabajo 200 puede incluir un controlador del sistema o cuadro conmutador de SBS 260 que puede tener características similares a las del sistema controlador 104 antes descrito. El cuadro conmutador de SBS 260 puede comunicarse con los distintos componentes y subsistemas de la estación de trabajo 200 así como con el cartucho 235. Además, el cuadro conmutador de SBS 260 puede comunicarse con sistemas remotos por ejemplo, para almacenar datos o recibir comandos de sistemas remotos. La estación de trabajo 200 también puede incluir una interfaz de usuario en pantalla táctil 262 que opera acoplada al cuadro conmutador de SBS 260 a través de un computador monoplaca (SBS) 272. La estación de trabajo 200 también puede incluir uno o varios puertos y/o unidades de comunicación de datos accesibles al usuario. Por ejemplo, una estación de trabajo 200 puede incluir una o varias conexiones de bus de serie universal (USB) para periféricos del computador, tales como una unidad flash o jump, una unidad flash compacta (CF) y/o un disco duro 270 para almacenar los datos de usuario además de otro software.

[0082] La Figura 4 es una visión en perspectiva de una estación de trabajo 300 y de un cartucho 302 que pueden incluir uno o varios biosensores (que no se muestran) tal como se describe en este documento. La estación de trabajo 300 puede incluir componentes similares tal como se describe más arriba respecto del sistema de bioensayo 100 y la estación de trabajo 200 y puede operar de una manera similar. Por ejemplo, la estación de trabajo 300 puede incluir una caja para la estación de trabajo 304 y un receptáculo del sistema 306 que está configurado para recibir y acoplar el cartucho 302. El receptáculo del sistema puede por lo menos acoplar fluidicamente o eléctricamente el cartucho 302. La caja de la estación de trabajo 304 puede mantener, por ejemplo, un controlador del sistema, un sistema de almacenamiento de fluidos, un sistema de control fluidoico, y un sistema de control de temperatura como antes descrito. En La Figura 4, la estación de trabajo 300 no incluye una interfaz de usuario o pantalla que esté acoplada a la caja de la estación de trabajo 304. No obstante, una interfaz de usuario puede acoplarse comunicativamente a la caja 304 (y los componentes/ sistemas de ésta) a través de un enlace de comunicación. Por ende, la interfaz de usuario y la estación de trabajo 300 pueden ubicarse a distancia una de la otra. Juntas, la interfaz de usuario y la estación de trabajo 300 (o una pluralidad de estaciones de trabajo) pueden constituir un sistema de bioensayo.

[0083] Tal como se muestra, el cartucho 302 incluye una caja de cartucho 308 que tiene por lo menos un puerto 310 que permite acceder a un interior de la caja del cartucho 308. Por ejemplo, una solución que está configurada para ser utilizada en el cartucho 302 durante las reacciones controladas puede insertarse a través del puerto 310 por un técnico o por la estación de trabajo 300. El receptáculo del sistema 306 y el cartucho 302 pueden dimensionarse y conformarse uno respecto del otro de tal manera que el cartucho 302 pueda insertarse en una cavidad del receptáculo (que no se indica) del receptáculo del sistema 306.

[0084] La Figura 5 es una visión delantera de un bastidor 312 que tiene un armario o soporte 314 con varias estaciones de trabajo 300 cargadas en el mismo. El armario 314 puede incluir una o varias repisas 316 que definen uno o más espacios de recepción 318 configurados para recibir una o más estaciones de trabajo 300. Aún cuando no aparecen, las estaciones de trabajo 300 pueden estar acopladas comunicativamente a una red de comunicación que le permite a un usuario controlar el funcionamiento de las estaciones de trabajo 300. En algunas realizaciones, un sistema de bioensayo incluye varias estaciones de trabajo, tales como las estaciones de trabajo 300, y una única interfaz de usuario configurada para controlar el funcionamiento de las varias estaciones de trabajo.

[0085] La Figura 6 ilustra distintas características del cartucho 302 (Figura 4) conforme con una realización. Tal como se indica, el cartucho 302 puede incluir un conjunto de muestras 320, y el receptáculo del sistema 306 puede incluir un conjunto de luces 322. La fase 346 indicada en La Figura 6 representa la relación espacial entre el primero y el segundo de los subconjuntos 320 y 322 cuando están separados uno del otro. En la fase 348, el primer y segundo subconjuntos 320 y 322 están unidos. La caja del cartucho 308 (Figura 4) puede incluir el primer y segundo subconjuntos 320 y 322 unidos.

[0086] En la realización ilustrada, el primer subconjunto 320 incluye una base 326 y un componente reactivo 324 que está montado en la base 326. Aun cuando no se muestra, uno o varios biosensores pueden montarse en la base 326 en un hueco 328 que está definido, por lo menos en parte, por el componente reactivo 324 y la base 326. Por ejemplo, por lo menos cuatro biosensores pueden montarse en la base 326. En algunas realizaciones, la base 326 es un circuito impreso que tiene un circuito que permite la comunicación entre los distintos componentes del cartucho y la estación de trabajo 300 (Figura 4). Por ejemplo, la caja del componente reactivo 324 puede incluir una válvula giratoria 330 y reservorios de reactivo 332 que están acoplados fluídicamente a la válvula giratoria

40

330. La caja del componente reactivo 324 también puede incluir reservorios adicionales 334.

[0087] El segundo subconjunto 322 incluye un conjunto de luz 336 que incluye una pluralidad de canales que dirigen la luz 338. Cada canal director de luz 338 está ópticamente acoplado a una fuente de luz (que no se muestra), tal como un diodo emisor de luz (LED). Las fuentes de luz están configuradas para proporcionar una luz de excitación que está dirigida por los canales directores de luz 338 a los biosensores. En realizaciones alternativas, el cartucho puede no incluir fuentes de luz. En esas realizaciones, las fuentes de luz pueden ubicarse en la estación de trabajo 300. Cuando el cartucho se inserta en el receptáculo del sistema 306 (Figura 4), el cartucho 302 puede alinearse con las fuentes de luz de manera que se ilumine los biosensores.

[0088] También mostrado en la Figura 6, el segundo subconjunto 322 incluye una bomba de cartucho 340 que está acoplada fluídicamente a los puertos 342 y 344. Cuando el primer y el segundo subconjuntos 320 y 322 se unen, el puerto 342 está acoplado a la válvula giratoria 330 y el puerto 344 está acoplado a los otros reservorios 334. La bomba del cartucho 340 puede activarse para dirigir los componentes reactivos desde los reservorios 332 y/o 334 a los biosensores conforme con un protocolo determinado.

[0089] La Figura 7 ilustra una sección transversal de una parte de un biosensor ejemplar 400 formado conforme con una realización. El biosensor 400 puede incluir características similares al biosensor 102 (Figura 1) antes descrito y puede usarse, por ejemplo, en el cartucho 302 (Figura 4). Tal como se indica, el biosensor 400 puede incluir una celda de flujo 402 que esté acoplada directa o indirectamente a un dispositivo de detección 404. La celda de flujo 402 puede montarse en el dispositivo de detección 404. En la realización ilustrada, la celda de flujo 402 está adherida directamente al dispositivo de detección 404 mediante uno o varios mecanismos fijadores (por ej., un adhesivo, pegamento, fijadores, y

similares). En algunas realizaciones, la celda de flujo 402 puede estar acoplada de forma extraíble al dispositivo de detección 404.

[0090] En la realización ilustrada, el dispositivo de detección 404 incluye una base para el dispositivo 425. En realizaciones específicas, la base de dispositivo 425 incluye varias capas apiladas (por ej., capa de silicona, revestimiento dieléctrico, revestimiento dieléctrico-metálico, etc.) La base del dispositivo 425 puede incluir un conjunto sensor 424 de sensores de luz 440, un conjunto guía 426 de guías de luz 462, y un conjunto reactivo 428 de huecos de reacción 408 que tienen espacios de reacción correspondientes 414. En ciertas realizaciones, los componentes están dispuestos de tal manera que cada sensor luminoso 440 se alinea con una única guía de luz 462 y un espacio de reacción único 414. No obstante, en otras realizaciones, un sensor luminoso único 440 puede recibir fotones mediante más de una guía de luz 462 y/o más de un espacio de reacción 414. Cuando se usa en este documento, un sensor de luz único puede incluir un pixel o más de un pixel.

[0091] Además, cabe destacar que la palabra “conjunto” o “subconjunto” no incluye necesariamente a todos y cada ítem de cierto tipo que el dispositivo de detección pueda tener. Por ejemplo, el conjunto sensor 424 puede no incluir cada uno y todos los sensores de luz del dispositivo de detección 404. En vez de ello, el dispositivo de detección 404 puede incluir otros sensores de luz (por ej. otros conjuntos de sensores de luz). Como otro ejemplo, el conjunto guía 426 puede no incluir a cada una y todas las guía de luz del dispositivo de detección. En vez de ello, puede haber otras guías de luz que estén configuradas de otra manera que las guías de luz 462 o que tienen distintas relaciones con otros elementos del dispositivo de detección 404. Como tal, a menos que se señale explícitamente otra cosa, la palabra “conjunto” puede o puede no incluir todos esos ítems del dispositivo de detección.

[0092] En la realización ilustrada, la celda de flujo 402 incluye un tabique 406 y una cubierta de flujo 410 que está soportada por el tabique 406 y otros tabiques (que no aparecen). Los tabiques están acoplados a la superficie del detector 412 y se extienden entre la cubierta de flujo 410 y la superficie del detector 412. En algunas realizaciones, los tabiques están formados por un revestimiento adhesivo curable que une la cubierta de flujo 410 al dispositivo de detección 404.

[0093] La celda de flujo 402 está dimensionada y conformada de manera que exista un canal de flujo 418 entre la cubierta de flujo 410 y el dispositivo de detección 404. Tal como se muestra, el canal de flujo 418 puede incluir una altura H_1 . Solo modo a ejemplo, la altura H_1 puede ser entre 50 y 400 μm (micrones) o, más particularmente, alrededor de 80-200 μm . En la realización ilustrada, la altura H_1 está en torno a 100 μm . La cubierta de flujo 410 puede incluir un material que es transparente a la luz de excitación 401 que se propaga desde el exterior del biosensor 400 al canal de flujo 418. Tal como se indica en la Figura 7, la luz de excitación 401 se acerca a la cubierta de flujo 410 en un ángulo no ortogonal. No obstante, esto es solo para fines ilustrativos dado que la luz de excitación 401 puede acercarse a la cubierta de flujo 410 desde distintos ángulos.

[0094] Tal como se indica, la cubierta de flujo 410 puede incluir puertos de entrada y de salida 420, 422 que están configurados para acoplar fluidicamente otros puertos (que no se muestran). Por ejemplo, los otros puertos pueden ser del cartucho 302 (Figura 4) o la estación de trabajo 300 (Figura 4). El canal de flujo 418 está dimensionado y conformado para dirigir un fluido a lo largo de la superficie del detector 412. La altura H_1 y otras dimensiones del canal de flujo 418 pueden configurarse para mantener un flujo sustancialmente parejo de fluido a lo largo de la superficie del detector 412. Las dimensiones del canal de flujo 418 también pueden configurarse para controlar la formación de burbujas.

[0095] Los tabiques 406 y la cubierta de flujo 410 pueden ser componentes separados que están unidos el uno al otro. En otras realizaciones, los tabiques

406 y la cubierta de flujo 410 pueden estar íntegramente formados de manera que los tabiques 406 y la cubierta de flujo 410 estén formados de una pieza de material continua. A modo de ejemplo, la cubierta de flujo 410 (o la celda de flujo 402) puede incluir un material transparente, como vidrio o plástico. La cubierta de flujo 410 puede constituir un bloque sustancialmente rectangular con una superficie exterior plana y una superficie interior plana que defina el canal de flujo 418. El bloque puede ir montado en los tabiques 406. Alternativamente, la celda de flujo 402 puede ser atacada por un ácido para definir la cubierta de flujo 410 y los tabiques 406. Por ejemplo, puede hacerse una hendidura en el material transparente. Cuando el material hendido es montado en el dispositivo de detección 404, la hendidura puede pasar a ser el canal de flujo 418.

[0096] El dispositivo de detección 404 tiene una superficie del detector 412 que puede ser funcionalizada (por ej. modificada química o físicamente de una manera apta para realizar reacciones determinadas). Por ejemplo, la superficie del detector 412 puede ser funcionalizada y puede incluir una pluralidad de espacios de reacción 414 que tengan una o más biomoléculas inmovilizadas en los mismos. La superficie del detector 412 tiene un conjunto hendiduras de reacción o cámaras de reacción abiertas 408. Cada uno de los huecos de reacción 408 puede incluir uno o varios espacios de reacción 414. Los huecos de reacción 408 pueden estar definidos, por ejemplo, por una muesca o cambio de profundidad en la superficie del detector 412. En otras realizaciones, la superficie del detector 412 puede ser sustancialmente plana.

[0097] Tal como se indica en La Figura 7, los espacios de reacción 414 pueden distribuirse en un patrón a lo largo de la superficie del detector 412. Por ejemplo, los espacios de reacción 414 pueden ubicarse en filas y columnas a lo largo de la superficie del detector 412 de una manera similar a un microconjunto. No obstante, se entiende que pueden usarse distintos patrones de espacio de reacción. Los espacios de reacción pueden incluir sustancias biológicas o químicas que emiten señales de luz. Por ejemplo, las sustancias biológicas o

químicas de los espacios de reacción pueden generar emisiones de luz en respuesta a la luz de excitación 401. En realizaciones específicas, los espacios de reacción 414 incluyen clusters o colonias de biomoléculas (por ej. oligonucleótidos) que están inmovilizadas en la superficie del detector 412.

[0098] La Figura 8 es una sección transversal agrandada del dispositivo de detección 404 que muestra distintas características con más detalle. Más específicamente, la Figura 8 muestra un sensor de luz único 440, una guía de luz única 462 para dirigir emisiones de luz hacia el sensor de luz 440, y el circuito asociado 446 para transmitir señales en base a las emisiones de luz (por ej., fotones) detectadas por el sensor de luz 440. Se entiende que los otros sensores de luz 440 del conjunto sensor 424 (Figura 7) y componentes asociados pueden configurarse de una manera idéntica o similar. También se entiende, no obstante, que no se requiere que el dispositivo de detección 404 sea fabricado de manera completamente idéntica o uniforme. En vez de ello, uno o más sensores de luz 440 y/o componentes asociados pueden ser fabricados de manera distinta o tener relaciones distintas uno respecto del otro.

[0099] El circuito 446 puede incluir elementos conductores interconectados (por ej., conductores, trazos, vías, interconectores, etc.) capaces de conducir la corriente eléctrica, tales como la transmisión de señales de datos que se basan en fotones detectados. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el circuito 446 puede ser similar a o incluir una disposición de microcircuito, tal como la disposición de microcircuito descrita en la Patente Estadounidense No.7.595.883, que se incorpora íntegramente a este documento por referencia. El dispositivo de detección 404 y/o la base del dispositivo 425 pueden incluir un circuito integrado que tenga un conjunto plano de sensores de luz 440. El circuito 446 formado dentro del dispositivo de detección 425 puede estar configurado para a lo menos la amplificación, digitación, almacenamiento, y procesamiento de una señal. El circuito puede reunir y analizar las emisiones de luz detectadas y generar señales de datos para comunicar datos de detección a un sistema de bioensayo. El

circuito 446 también puede realizar procesamientos adicionales de señales análogas y/o digitales en el dispositivo de detección 404.

[00100] La base de dispositivo 425 puede ser fabricada usando procesos de fabricación de circuitos integrados, tales como los procesos utilizados para fabricar semiconductores complementarios de óxido metálico (CMOS). Por ejemplo, la base de dispositivo 425 puede incluir varias capas apiladas 431-437 incluyendo una capa sensora o base 431, que es una capa u oblea de silicio en la realización ilustrada. La capa sensora 431 puede incluir el sensor de luz 440 y compuertas 441-443 que están formadas con la capa sensora 431. Las compuertas 441-443 están acopladas eléctricamente al sensor de luz 440. Cuando el dispositivo de detección 404 está totalmente formado tal como aparece en las Figuras 7 y 8, el sensor de luz 440 puede estar acoplado eléctricamente al circuito 446 a través de las compuertas 441-443.

[00101] Cuando se usa en este documento, la palabra “capa” no se limita a un único material continuo a menos que se señale otra cosa. Por ejemplo, la capa sensora 431 puede incluir múltiples subcapas que son de distintos materiales y/o puede incluir revestimientos, adhesivos y similares. Además, una o varias de las capas (o subcapas) pueden estar modificadas (por ej., grabadas al agua fuerte, depositadas con material, etc.) para tener las características que aquí se describen.

[00102] En algunas realizaciones, cada sensor de luz 440 tiene un área de detección que es inferior a unos $50 \mu\text{m}^2$. En realizaciones específicas, la zona de detección es inferior a unos $10 \mu\text{m}^2$. En realizaciones más específicas, la zona de detección es alrededor de $2 \mu\text{m}^2$. En esos casos, el sensor de luz 440 puede constituir un pixel único. Un ruido de lectura promedio de cada pixel en un sensor de luz 440 puede ser, por ejemplo, inferior a uno 150 electrones. En realizaciones más específicas, el ruido de lectura puede ser inferior a unos 5 electrones. La resolución del conjunto sensores de luz 440 puede ser superior a unos 0,5

46
46

megapíxeles (Mpíxeles). En realizaciones más específicas, la resolución puede ser superior a unos 5 Mpíxeles y, más particularmente, superior a unos 10 Mpíxeles.

[00103] Los revestimientos del dispositivo también incluyen varias capas dieléctricas metálicas 432-437, que en adelante denominaremos capas de sustrato. En la realización ilustrada, cada una de las capas de sustrato 432-437 incluye elementos metálicos (por ej., W (tungsteno), Cu (cobre) o Al (aluminio)) y material dieléctrico (por ej. SiO₂). Puede usarse distintos elementos metálicos y material dieléctrico, tales como aquellos aptos para fabricar circuitos integrados. No obstante, en otras realizaciones, una o varias de las capas de sustrato 432-437 pueden incluir solo material dieléctrico, tal como una o varias capas de SiO₂.

[00104] Respecto de la realización específica de la Figura 8, la primera capa de sustrato 432 puede incluir elementos metálicos a los que nos referiremos como M1 que están incorporados dentro del material dieléctrico (por ej. SiO₂). Los elementos metálicos M1 incluyen, por ejemplo, W (tungsteno). Los elementos metálicos M1 se extienden completamente por la capa de sustrato 432 en la realización ilustrada. La segunda capa de sustrato 433 incluye elementos metálicos M2 y material dieléctrico así como una interconexión metálica (M2/M3). Esta tercera capa de sustrato 434 incluye elementos metálicos M3 e interconexiones metálicas (M3/M4). La cuarta capa de sustrato 435 también incluye elementos metálicos M4. La base del dispositivo 425 también incluye una quinta y sexta capas de sustrato 436, 437, que se describen con más detalles a continuación.

[00105] Tal como se muestra, los componentes e interconexiones metálicos están conectados unos a otros para formar por lo menos una parte del circuito 446. En la realización ilustrada, los elementos metálicos M1, M2, M3, M4 incluyen W (tungsteno), Cu (cobre) y/o aluminio (Al) y las interconexiones metálicas M2/M3 y M3/M4 incluyen W (tungsteno), pero se entiende que pueden usarse otros materiales y configuraciones. También cabe destacar que la base del dispositivo

47

425 y el dispositivo de detección 404 que aparece en las Figuras 7 y 8 solo se incluyen para fines ilustrativos. Por ejemplo, otras realizaciones pueden incluir menos capas o capas adicionales que las que aparecen en las Figuras 7 y 8 y/o diferentes configuraciones de elementos metálicos.

[00106] En algunas realizaciones, el dispositivo de detección 404 incluye una capa protectora 450 que se extiende a lo largo de una superficie exterior 464 de la base del dispositivo 425. En la realización ilustrada, la capa protectora 450 está depositada directamente a lo largo de la superficie exterior 464 de la capa de sustrato 437. No obstante, puede disponerse una capa intermedia entre la capa de sustrato 437 y la capa protectora 450 en otras realizaciones. La capa protectora 450 puede incluir un material configurado para bloquear, reflejar, y/o atenuar significativamente las señales de luz que se propagan en el canal de flujo 418. Las señales de luz pueden ser la luz de excitación 401 y/o las emisiones de luz 466 (que aparecen en la Figura 9). Solo a modo de ejemplo, la capa protectora 450 puede contener tungsteno (W).

[00107] Tal como aparece en la Figura 8, la capa protectora 450 incluye una abertura u orificio 452 que pasa a través de ésta. La capa protectora 450 puede incluir un conjunto de tales aberturas 452. En algunas realizaciones, la capa protectora 450 puede extenderse en forma continua entre aberturas adyacentes 452. Es así como las señales de luz desde el canal de flujo 418 pueden ser bloqueadas, reflejadas, y/o atenuadas significativamente para impedir que se detecten esas señales de luz por los sensores de luz 440. No obstante, en otras realizaciones la capa protectora 450 no se extiende en forma continua entre las aberturas adyacentes 452 de manera que existe uno o más orificios distintos de las aberturas 452 en la capa protectora 450.

[00108] El dispositivo de detección 404 también puede incluir una capa de pasivación 454 que se extiende a lo largo de la capa protectora 450 y a través de las aberturas 452. La capa protectora 450 puede extenderse sobre las aberturas

452 cubriendo así directa o indirectamente las aberturas 452. La capa protectora 450 puede ubicarse entre la capa de pasivación 454 y la base del dispositivo 425. Una capa adhesiva o de base 458 puede ubicarse entre estas para facilitar la unión de las capas pasivada y protectora 454, 450. La capa de pasivación 454 puede estar configurada para proteger la base del dispositivo 425 y la capa protectora 450 del entorno fluídico del canal de flujo 418.

[00109] En algunos casos, la capa de pasivación 454 también puede estar configurada para proporcionar una superficie sólida (a saber, la superficie detectora 412) que permite inmovilizar en ella biomoléculas y otros analitos de interés. Por ejemplo, cada uno de los espacios de reacción 414 puede incluir un grupo de biomoléculas que están inmovilizadas a la superficie detectora 41 de la capa de pasivación 454. Por ende, la capa de pasivación 454 puede estar formada de un material que permite que los espacios de reacción 414 estén inmovilizados en ella. La capa de pasivación 454 también puede incluir un material que es por lo menos transparente a una luz fluorescente deseada. A modo de ejemplo, la capa de pasivación 454 puede incluir nitruro de silicio (Si_3N_4) y/o silica (SiO_2). No obstante, pueden usarse otros materiales aptos. Además, la capa de pasivación 454 puede estar modificada física o químicamente para facilitar inmovilizar las biomoléculas y/o facilitar la detección de las emisiones de luz.

[00110] En la realización ilustrada, una parte de la capa de pasivación 454 se extiende a lo largo de la capa protectora 450 y una parte de la capa de pasivación 454 se extiende directamente a lo largo de un material de filtro 460 de una guía de luz 462. El hueco de reacción 408 puede formarse directamente sobre la guía de luz 462. En algunos casos, antes que la capa de pasivación 454 sea depositada a lo largo de la capa protectora 450 o la capa adhesiva 458, puede formarse un hoyo o cavidad en la base 456 dentro de la base del dispositivo 425. Por ejemplo, la base del dispositivo 425 puede estar grabada para formar un conjunto hoyos en la base 456. En realizaciones específicas, el hoyo en la base 456 es un espacio

alargado que se extiende desde cerca de la abertura 452 hacia el sensor de luz 440. El hoyo en la base puede extenderse a lo largo de un eje longitudinal central 468. Una forma tridimensional del hoyo en la base 456 puede ser sustancialmente cilíndrica o frustro-cónica en algunas realizaciones de tal manera que una sección transversal hecha a lo largo de un plano que se extiende en la página de la Figura 8 es sustancialmente circular. El eje longitudinal 468 puede extenderse a través de un centro geométrico de la sección transversal. Sin embargo, en realizaciones alternativas pueden utilizarse otras geometrías. Por ejemplo, la sección transversal puede ser sustancialmente cuadrada u octogonal.

[00111] El material de filtro 460 puede estar depositado dentro del hoyo en la base 456 después de formado el hoyo en la base 456. El material de filtro 460 puede formar (por ej. después de que se endurezca) una guía de luz 462. La guía de luz 462 está configurada para filtrar la luz de excitación 401 y permitir que las emisiones de luz 466 se propaguen a través de ésta hacia el sensor de luz correspondiente 440. La guía de luz 462 puede, por ejemplo, ser un filtro de absorción orgánico. A modo de ejemplo específico solamente, la luz de excitación puede tener alrededor de 532 nm y las emisiones de luz pueden ser en torno a 570 nm o más.

[00112] En algunos casos, el material de filtro orgánico puede ser incompatible con otros materiales del biosensor. Por ejemplo, el material de filtro orgánico puede tener un coeficiente de expansión térmica que provoque que el material de filtro se expanda significativamente. Alternativamente o además de, el material de filtro puede ser incapaz de adherirse suficientemente a ciertas capas, tal como la capa protectora (u otras capas metálicas). La expansión del material de filtro puede provocar stress mecánico a las capas adyacentes al material de filtro y estructuralmente conectadas al material de filtro. En algunos casos, la expansión puede provocar grietas u otras características no deseadas en la estructura del biosensor. Es así como realizaciones aquí consignadas pueden limitar el grado en que el material de filtro se expande y/o el grado en que el material de filtro está en

contacto con otras capas. Por ejemplo, el material de filtro de diferentes guías de luz puede estar aislado uno de otro por la capa de pasivación. En esas realizaciones, el material de filtro puede no estar en contacto con las capas metálicas. Además, la capa de pasivación puede resistir la expansión y/o permitir cierta expansión reduciendo la generación de características estructurales no deseadas (por ej. grietas).

[00113] La guía de luz 462 puede estar configurada en relación con el material circundante de la base del dispositivo 425 (por ej. el material dieléctrico) para formar una estructura de guía de la luz. Por ejemplo, la guía de luz 462 puede tener un índice de refracción de alrededor de 2.0 de manera que las emisiones de luz sean reflejadas sustancialmente en una interfaz entre la guía de luz 462 y el material de la base del dispositivo 425. En ciertas realizaciones, la guía de luz 462 está configurada de tal manera que la densidad óptica (OD, por su sigla en inglés) o absorbancia de la luz de excitación sea por lo menos unos 4 OD. Más específicamente, el material de filtro puede seleccionarse y la guía de luz 462 puede dimensionarse para alcanzar por lo menos 4 OD. En realizaciones más específicas, la guía de luz 462 puede estar configurada para alcanzar por lo menos unos 5 OD o por lo menos unos 6 OD. Otras características del biosensor 400 pueden configurarse para reducir la diafonía eléctrica y óptica.

[00114] La Figura 9 ilustra una visión agrandada de la superficie del detector 412 y partes del dispositivo de detección 404 (Figura 7) que están ubicadas cerca de la superficie del detector 412. En la Figura 9, se muestra más específicamente, la capa de pasivación 454, la capa adhesiva 458, la capa protectora 450, y la guía de luz. Cada una de las capas puede tener una superficie exterior (superior) o una superficie interna (inferior) y puede extenderse a lo largo de una capa adyacente en una interfaz. En algunas realizaciones, la superficie detectora 412 está configurada para formar el receso de reacción 408 cerca de la abertura 452. El hueco de reacción 408 puede ser, por ejemplo, una muesca, hoyo, pozo, ranura, o cámara abierta o canal. Alternativamente, la superficie del detector 412 puede

ser plana sin los huecos que aparecen en las Figuras 7-8, tal como se indica, la abertura 452 está definida por una abertura o borde de la capa 504. El borde de la capa 504 apunta radialmente hacia adentro hacia el eje longitudinal 468.

[00115] La superficie del detector 412 puede incluir una parte elevada 502 y el hueco de reacción 408 puede incluir una superficie de base 490. La superficie de base 490 puede extenderse sustancialmente en paralelo a la capa protectora 450. La superficie del detector 412 también puede incluir una superficie lateral 492 que se extienda sustancialmente octogonal a la superficie de base 490 y la parte elevada 502 de la superficie del detector 412. La superficie lateral 492 puede definir una periferia del hueco de reacción 408. Aun cuando la parte elevada 502, la superficie de base 490, y la superficie lateral 492 se mencionan como superficies separadas se entiende que las superficies pueden ser parte de la superficie del detector 412. Además, se entiende que, debido a tolerancias de fabricación, las superficies pueden no haber sido fácilmente distinguibles. Por ejemplo, en otras realizaciones, la superficie de base 490 y la superficie lateral 492 pueden ser sustancialmente una única superficie de forma cóncava.

[00116] La superficie de base 490 puede representar (o incluir un punto que representa) una parte más profunda de la capa de pasivación 454 a lo largo de la superficie del detector 412 dentro del hueco de reacción 408. Por ejemplo, la parte elevada 502 puede extenderse a lo largo de una superficie plana P_1 y la superficie de base 490 puede extenderse a lo largo de una superficie plana P_2 . Tal como se indica, los planos superficiales P_1 y P_2 se compensan uno respecto del otro por una profundidad o distancia D_1 . El plano superficial P_2 está más cerca de la guía de luz 462 o el sensor de luz 440 (Figura 7) que el plano superficial P_1 . En la realización ilustrada, la profundidad D_1 de la superficie de base 490 es sustancialmente continua debido a que la superficie de base 490 es sustancialmente plana. En otras realizaciones, no obstante, la profundidad D_1 puede variar. Por ejemplo, la superficie de base 490 puede tener una forma

cóncava aumentando la profundidad a medida que la superficie de base 490 se extiende hacia un centro o medio de ésta.

[00117] El hueco de reacción 408 puede extenderse hacia y ubicarse dentro de la abertura 452. Por ejemplo, por lo menos una parte de la superficie de base 490 puede encontrarse dentro de la abertura 452. La capa protectora 450 puede tener una superficie exterior 506 que enfrenta la capa de pasivación 454 y la superficie interior 508 que enfrenta la base del dispositivo 425. La superficie exterior 506 puede extenderse a lo largo de un plano de superficie P_3 , y la superficie interior 508 puede extenderse a lo largo de un plano de superficie P_4 . La distancia entre los planos de superficie P_3 y P_4 puede representar un espesor de la capa protectora 450. Tal como se indica, el plano de superficie P_3 puede ubicarse entre los planos de superficie P_1 , P_2 . Como tal, la superficie de base 490 se extiende dentro de la abertura 452 tal como lo define el borde de la capa 504. En otras realizaciones, sin embargo, el plano de superficie P_2 puede estar ubicado sobre el plano de superficie P_3 de tal manera que la superficie de base 490 no se encuentre dentro de la abertura 452. Además, en algunas realizaciones, el plano de superficie P_2 puede ubicarse bajo el plano de superficie P_4 de manera que la superficie de base 490 se ubique bajo la abertura 452.

[00118] La capa de pasivación 454 incluye la superficie del detector 412 y una superficie interior 510 que se extiende a lo largo de la superficie exterior 506 de la capa protectora 450 en una interfaz 512. En algunas realizaciones, la capa adhesiva 458 puede extenderse a lo largo y definir la interfaz 512 entre la capa protectora 450 y la capa de pasivación 454.

[00119] En la realización ilustrada, la capa de pasivación 454 se extiende directamente a lo largo de la guía de luz 462. Más específicamente, la superficie interior 510 de la capa de pasivación 454 puede acoplarse directamente a una superficie 514 de la guía de luz 462. Cuando se usa en este documento, la frase "acoplarse directamente" y otras similares pueden incluir las dos capas que se

contactan directamente una con la otra o las dos capas unidas una a la otra mediante un material adhesivo. La guía de luz 462 tiene una zona de entrada 472 que incluye la superficie del material 514. La zona de entrada 472 puede representar una parte de la guía de luz 462 que recibe inicialmente las emisiones de luz.

[00120] La superficie interior 510 puede hacer contacto directamente con la superficie del material 514 en una interfaz 516. La interfaz 516 puede representar un nivel importante del material de filtro 460 que está depositado dentro de la cavidad de guía (Figura 7). En la realización ilustrada, la interfaz 516 es sustancialmente plana de manera que la interfaz 516 se extiende a lo largo de un plano de interfaz P_5 . El plano de interfaz P_5 puede extenderse sustancialmente paralelo a uno o varios de los planos de superficie P_1, P_2, P_3, P_4 . En otras realizaciones, la interfaz 516 puede tener una forma cóncava de manera que la interfaz 516 se incline hacia el sensor de luz 440 (Figura 8) o en una dirección opuesta alejada del sensor de luz 440.

[00121] La capa de pasivación 454 puede llenar un vacío generado cuando se forma la abertura 452. Por ende, en algunas realizaciones, la capa de pasivación 454 puede ubicarse dentro de o encontrarse en la abertura 452. En realizaciones específicas, la interfaz 516 puede ubicarse a una profundidad D_2 dentro de la base del dispositivo 425. En realizaciones específicas, la profundidad D_2 puede configurarse de tal manera que la interfaz 516 se ubique bajo la abertura 452 tal como aparece en la Figura 8. En esas realizaciones, la capa de pasivación 454 puede aislar (por ej. separar) el material de filtro 460 y la capa protectora 450. Esas realizaciones pueden ser adecuadas cuando el material de filtro 460 y la capa protectora 450 son incompatibles de manera que pueden aparecer grietas u otras características no deseadas durante la fabricación o uso del biosensor 400 (Figura 7). En otras realizaciones, por lo menos una parte de la interfaz 416 puede ubicarse dentro de la abertura 452.

54

[00122] Tal como aparece en la Figura 9, la capa de pasivación 454 puede formar una junta o una zona de esquina 519. La zona conjunta 519 puede incluir la superficie lateral 492 y extenderse en torno al eje longitudinal 468. La región conjunta 519 puede incluir una parte relativamente más espesa de la capa de pasivación 454 que se extiende desde la parte elevada 502 hasta la superficie interior 510 en la interfaz principal 516 (o entre el plano de superficie P_1 y el plano de interfaz P_5). Las dimensiones de la región conjunta 519 pueden resistir tensiones mecánicas provocadas por la expansión del material de filtro 460 durante la fabricación del biosensor 400 y/o durante el ciclo térmico que puede ocurrir durante protocolos determinados (por ej. secuenciación SBS). Tal como se indica, el espesor entre el plano de superficie P_1 y el plano de interfaz P_5 es más del doble del espesor entre la parte elevada 502 de la superficie del detector 412 y la interfaz 512.

[00123] El espacio de reacción 414 puede incluir sustancias biológicas o químicas, que están generalmente representadas como puntos 520 en la Figura 9. Las sustancias biológicas o químicas pueden ser inmovilizadas en la superficie del detector 412 o, más específicamente, la superficies de base y lateral 490, 492. En realizaciones específicas, el espacio de reacción 414 está ubicado cerca de la abertura 452 de manera que las emisiones de luz se propaguen a través de la capa de pasivación 454, por la abertura 452, y en la región de entrada 472 de la guía de luz 462.

[00124] En algunas realizaciones, los espacios de reacción 414 o las sustancias biológicas o químicas 520 de éstos pueden diseñarse de manera que los espacios de reacción 414 o las sustancias 520 tengan ubicaciones predeterminadas. Por ejemplo, después de aplicar la capa de pasivación 454, los espacios de reacción 414 o partes de éstos pueden estamparse en la capa de pasivación 454. En la realización ilustrada, cada abertura 452 está asociada con un espacio de reacción único 414 de tal manera que las emisiones de luz del espacio de reacción 414 sean dirigidas hacia el sensor de luz correspondiente 440. Las sustancias

biológicas o químicas 520 en un espacio de reacción único 414 pueden ser similares o idénticas (por ej., una colonia de oligonucleótidos que tengan una secuencia común). No obstante, en otras realizaciones, más de un espacio de reacción 414 puede corresponder a una de las aberturas 452.

[00125] En realizaciones específicas, los espacios de reacción 414 pueden incluir terminales o zonas metálicas que se describen en la Solicitud Provisional Estadounidense No.61/495.266, presentada el 9 de junio de 2011 y la Solicitud Provisional Estadounidense No.61/552.712, presentada el 28 de octubre de 2011. Tanto la Solicitud Provisional Estadounidense No.61/495.266 (la Solicitud '266) como la Solicitud Provisional Estadounidense No.61/522.712 (la Solicitud '712) se incorporan íntegramente a este documento por referencia. En algunas realizaciones, los espacios de reacción 414 pueden fabricarse después que la celda de flujo 402 (Figura 7) sea fabricada en el dispositivo de detección 404.

[00126] En la realización ilustrada, el espacio de reacción 414 incluye una colonia de oligonucleótidos 520 en la que los oligonucleótidos tienen una secuencia efectivamente común. En esas realizaciones, cada uno de los oligonucleótidos puede generar emisiones de luz comunes cuando los fluoróforos incorporados dentro de los oligonucleótidos absorben la luz de excitación 401. Tal como se muestra, las emisiones de luz 466 pueden emitir en todas las direcciones (por ej., isotrópicamente) de tal manera que, por ejemplo, una parte de la luz se dirija hacia la guía de luz 462, una parte de la luz se dirija para reflejar desde la capa protectora 405, y una parte de la luz se dirija hacia el canal de flujo 418 o a la capa de pasivación 454. Para la parte de la luz dirigida hacia la guía de luz 462, las realizaciones que aquí se describen pueden configurarse para facilitar la detección de los fotones.

[00127] Tal como se muestra en la Figura 9, la base del dispositivo 425 puede incluir protectores de diafonía periférica 522, 524 ubicados dentro de la base del dispositivo 425. Los protectores de diafonía 522, 524 pueden estar posicionados

en relación con la guía de luz 462 y configurados de manera que los protectores de diafonía 522, 524 bloqueen o reflejen las señales de luz propagándolas fuera de la guía de luz 462. Las señales de luz pueden incluir la luz de excitación 401 que fue reflejada o refractada y/o las emisiones de luz 466 generadas en o cerca de la superficie del detector 412. En algunas realizaciones, los protectores de diafonía 522, 524 también pueden bloquear directamente la luz de excitación 401 del canal de flujo 418. Es así como los protectores de diafonía 522, 524 pueden reducir la detección de señales de luz no deseadas. Por ejemplo, los protectores de diafonía 522, 524 pueden reducir la diafonía óptica entre sensores de luz adyacentes 440 y/o pueden mejorar la eficiencia de la captación del sensor de luz correspondiente 440. Los protectores de diafonía 522, 524 por ejemplo pueden ser elementos metálicos fabricados durante la fabricación de la base del dispositivo 425. En algunas realizaciones, los procesos utilizados para fabricar los elementos M1, M2, M3, M2/M3, y M3/M4 del circuito 446 (Figura 8) pueden ser los mismos o similares a los procesos para fabricar los protectores de diafonía 522, 524. Por ejemplo, los protectores de diafonía 522, 524 pueden ubicarse dentro del material dieléctrico (por ej. capas dieléctricas) de la base del dispositivo 425 e incluir el mismo material que se usa para fabricar el circuito 446 (por ej., uno o varios de los materiales usados para fabricar los elementos M1, M2, M3, M2/M3 y M3/M4). Aun cuando no se muestra, en algunos casos, las diferentes etapas de fabricación de CMOS pueden incluir formar elementos metálicos que transmitirán señales de datos en tanto que también forman protectores de diafonía.

[00128] Aun cuando los protectores de diafonía 522, 524 pueden fabricarse de manera similar al circuito 446, los protectores de diafonía 522, 524 pueden estar separados eléctricamente del circuito 446. En otras palabras, para algunas realizaciones, los protectores de diafonía 522, 524 no pueden transmitir señales de datos. En otras realizaciones, sin embargo, los protectores de diafonía 522, 524 pueden ser trazas u otros elementos metálicos que están configurados para transmitir señales de datos. Tal como aparece en la Figura 9, los protectores de diafonía 522, 524 pueden tener distintas dimensiones de sección transversal (por

ej., ancho, alto o grueso) y formas y también pueden estar fabricados de distintos materiales.

[00129] En la realización ilustrada, los protectores de diafonía 522, 524 están acoplados unos a otros para formar un protector de diafonía más grande único. Sin embargo, los protectores de diafonía 522, 524 pueden estar separados unos de otros en otras configuraciones. Por ejemplo, los protectores de diafonía 522, 524 pueden estar separados unos de otros a lo largo del eje longitudinal 468. En la realización ilustrada, los protectores de diafonía 533, 534 rodean por lo menos parcialmente la zona de entrada 472 y una parte de la capa de pasivación 454. El protector de diafonía 522 hace contacto directo con la capa protectora 450. En algunas realizaciones, los protectores de diafonía 522, 524 pueden rodear solo parcialmente la guía de luz 462. En otras realizaciones, los protectores de diafonía 522, 524 pueden constituir anillos de diafonía que rodean circunferencialmente toda la guía de luz 462. Esas realizaciones se describen con más detalles a continuación respecto de las Figuras 10 y 11.

[00130] Tal como se muestra, la cavidad de guía 456 se define por una o varias superficies interiores 526 de la base del dispositivo 425. En realizaciones específicas, las superficies interiores 526 pueden ser superficies del material dieléctrico (por ej., SiO_2) de las capas de sustrato 432-437. Los protectores de diafonía 522, 524 pueden colindar directamente con la guía de luz de tal manera que una parte de los elementos metálicos quede expuesta a y haga contacto directamente con el material de filtro 460 de la guía de luz 462. En otras realizaciones sin embargo, los protectores de diafonía 522, 524 no están expuestos a la guía de luz 462 y, en vez pueden estar posicionados inmediatamente al lado de la guía de luz 462 de tal manera que una parte del material dieléctrico se ubique entre los protectores de diafonía 522, 524 y la guía de luz 462. Por ejemplo, en la realización ilustrada, material dieléctrico 528, 530 se ubica entre la guía de luz 462 y los protectores de diafonía 522, 524, respectivamente. El material dieléctrico 528, 530 puede incluir una parte de la

48
58

superficie interior 526. El material dieléctrico 528, 530 puede separar la guía de luz 462 de los respectivos protectores de diafonía 522, 524 por una distancia de separación SD. Solo a modo de ejemplo, la distancia de separación SD puede ser a lo menos de unos 150 nm. En algunas realizaciones, la distancia de separación SD es a lo menos de unos 100 nm. La distancia de separación SD puede ser inferior a 100 nm.

[00131] La Figura 10 es una sección transversal esquemática de un dispositivo de detección 602 formado conforme con otra realización. El dispositivo de detección 602 puede incluir características similares a las del dispositivo de detección 404 (Figura 7) y puede usarse en biosensores, tales como el biosensor 400 (Figura 7) o el biosensor 102 (Figura 1). El dispositivo de detección 102 también puede fabricarse usando tecnologías de fabricación de circuitos integrados. El dispositivo de detección 602 se describe e ilustra para demostrar otras características que los dispositivos de detección y biosensores pueden tener. En algunas realizaciones, el dispositivo de detección 602 solo puede constituir un biosensor. En otras realizaciones, el dispositivo de detección 602 puede estar acoplado a una celda de flujo para formar un biosensor. Por ejemplo, el dispositivo de detección 602 puede estar acoplado a la celda de flujo 402 y formar un canal de flujo entre el dispositivo de detección 602 y la celda de flujo 402.

[00132] Tal como se indica, el dispositivo de detección 602 incluye una base de dispositivo 604, una capa protectora 640, y múltiples subcapas 652, 654 que juntas forman una capa de pasivación 650 del dispositivo de detección 602. La base del dispositivo 604 incluye un conjunto sensor 606 de sensores de luz 608 y un conjunto guía 610 de guías de luz 612. Los sensores de luz 608 puede ser similares o idénticos a los sensores de luz 440, y las guías de luz 612 pueden ser similares o idénticas a las guías de luz 462. Por ejemplo, las guías de luz 612 están configuradas para recibir la luz de excitación 614 y las emisiones de luz 616. Tal como se indica, las emisiones de luz 616 están ilustradas como luz emitida desde un punto único. Se entiende que las emisiones de luz pueden ser

59
59

generadas desde múltiples puntos a lo largo de la capa de pasivación 650. Cada una de las guías de luz 612 se extiende hacia la base del dispositivo 604 a lo largo de un eje longitudinal central 618 desde una región de entrada 620 de la guía de luz 612 hacia un sensor de luz correspondiente 608 del conjunto de sensores 606.

[00133] Similar a las guías de luz 462, las guías de luz 612 pueden incluir un material de filtro configurado para filtrar la luz de excitación 614 y permitir que las emisiones de luz 616 se propaguen a través del mismo hacia los sensores de luz correspondientes 608. La base del dispositivo 604 incluye el circuito del dispositivo (que no aparece) que está acoplado eléctricamente a los sensores de luz 608 y configurado para transmitir señales de datos en base a fotones detectados por los sensores de luz. Aun cuando no se muestran en las Figuras 10 y 11, el circuito de la base del dispositivo 604 puede ubicarse entre las guías de luz 612 igual al circuito 446 (Figura 8) ubicadas entre las guías de luz 462.

[00134] Tal como se indica, la base del dispositivo 604 incluye protectores de diafonía periférica 631-634 que están ubicados dentro de la base del dispositivo 604. Más específicamente, cada una de las guías de luz 612 está rodeada por múltiples protectores de diafonía 631-634. Los protectores de diafonía 631-634 para cada una de las guías de luz 612 pueden estar separados de cada uno de los otros a lo largo del respectivo eje longitudinal 618 de manera que se formen huecos 641-643 entre ellos. Los tamaños de los huecos 641-643 pueden ser sustancialmente iguales unos a otros o pueden ser distintos. Por ejemplo, los huecos 643 son levemente más grandes que los huecos 642.

[00135] En la realización ilustrada, los protectores de diafonía 631-634 están configurados para rodear circunferencialmente las guías de luz 612. Cuando se use en este documento, la frase "rodear circunferencialmente" no pretende exigir que las guías de luz 612 tengan secciones transversales circulares y/o que los protectores de diafonía 631-634 tengan una forma circular. En vez de ello, un protector de diafonía puede rodear circunferencialmente la guía de luz 612 si el

protector de diafonía rodea el eje longitudinal correspondiente 618. El protector de diafonía puede rodear completamente el eje longitudinal 618 o solo rodear parcialmente el eje longitudinal 618. Por ejemplo, los protectores de diafonía 631-634 pueden extenderse continuamente en torno a la guía de luz 612 o, en otros casos, los protectores de diafonía 631-634 pueden incluir múltiples subelementos que estén individualmente distribuidos en torno a la guía de luz 612 para a lo menos rodear parcialmente la guía de luz correspondiente.

[00136] Al igual que la capa protectora 452, la capa protectora 640 puede formar aberturas 642 a través de la misma. Las aberturas 642 están sustancialmente alineadas con las guías de luz 612 correspondientes y los sensores de luz 608 para permitir que las señales de luz se propaguen hacia las regiones de entrada 620 correspondientes. Las subcapa 654 puede depositarse sobre la capa protectora 640 de tal manera que el material de la subcapa 654 llene por lo menos una parte de las aberturas. En algunas realizaciones, una subcapa adicional 652 está depositada sobre la subcapa 654 para formar la capa de pasivación 650. Solo a modo de ejemplo, cualquiera de las subcapas 652, 654 pueden incluir una deposición de vapor de plasma (PVD) Ta_2O_5 o una deposición de vapor químico mejorada por plasma (PECVD) Si_xN_y . En otra realización, una subcapa adicional puede apilarse sobre las subcapas 652, 654. A modo de un ejemplo específico, la subcapa 654 puede ser PVD Ta_2O_5 , la subcapa 652 puede ser PECVD Si_xN_y , y una capa adicional apilada sobre la subcapa 652 puede ser PVD Ta_2O_5 .

[00137] La Figura 11 es un diagrama de flujo que ilustra un método 700 de fabricar un biosensor conforme con una realización. El método 700 está ilustrado en las Figuras 12A y 12B. El método 700, por ejemplo, puede utilizar estructuras o aspectos de varias realizaciones (por ej., sistemas y/o métodos) analizadas en este documento. En distintas realizaciones, se puede omitir o agregar ciertos pasos, se puede combinar ciertos pasos, ciertos pasos se pueden realizar simultáneamente, ciertos pasos se pueden realizar paralelamente, ciertos pasos pueden dividirse en múltiples pasos, ciertos pasos pueden usarse en un orden

distintos, o ciertos pasos o serie de pasos pueden volver a realizarse de una manera iterativa.

[00138] El método 700 puede incluir dar a conocer (en 702) una base de dispositivo 800 que tenga una gama de sensores de luz 802. Tal como se indica, la base del dispositivo 800 tiene una superficie exterior o externa 801. La base del dispositivo 800 puede fabricarse usando tecnología de fabricación de circuitos integrados, tal como tecnología de fabricación CMOS. Por ejemplo, la base de dispositivo 800 puede incluir varias capas de sustrato con distintas características modificadas (por ej., elementos metálicos) incorporados en ellas. En algunas realizaciones, la base del dispositivo 800 puede incluir regiones de guía 804 y regiones de circuito 806. Las regiones de guía 804 pueden corresponder a partes de la base del dispositivo 800 que incluirán, después del método 700, las guías de luz. Regiones de guía adyacentes 804 pueden estar separadas por las regiones de circuito 806 que incluyen el circuito del dispositivo (que no se muestra), que pueden ser similares al circuito del dispositivo que aquí se describe. Más específicamente, el circuito del dispositivo puede estar acoplado eléctricamente a los sensores de luz 802 y configurado para transmitir señales de datos en base de fotones detectados por los sensores de luz 802. En algunas realizaciones, las regiones de guía 804 pueden incluir protectores de diafonía periférica 808 que rodeen material de sustrato en las regiones de guía 804.

[00139] El método 700 también puede incluir aplicar (en 704) una capa protectora 810 a la superficie exterior 801 de la base del dispositivo 800 y formar (en 706) aberturas 812 a través de la capa protectora 810. Tal como se describe más arriba, la capa protectora 810 puede incluir un material metálico que está configurado para bloquear las señales de luz. La abertura 812 puede formarse aplicando una máscara (que no aparece) y removiendo material (por ej., mediante disolución con ácido) de la capa protectora 810 para formar la abertura 812.

[00140] En 708, cavidades guías 814 pueden formarse en la base del dispositivo 800. Más específicamente, el material de sustrato dentro de las regiones guía 804 puede removerse de manera que las cavidades de guía 814 se extiendan desde cerca de las aberturas 812 hacia los correspondientes sensores de luz 802. Tal como aparece en el Figura 12A, las superficies interiores 815 del material de sustrato pueden definir las cavidades de guía 814. Las cavidades de guía 814 pueden estar dimensionadas y formadas de manera que las superficies interiores 815 estén cerca de los protectores de diafonía 808. Tal como se describe en este documento, los protectores de diafonía 808 pueden estar inmediatamente al lado de las superficies interiores 815 o estar expuestos en las cavidades de guía 814.

[00141] El método 700 también puede incluir depositar (en 710) material de filtro 820 dentro de las cavidades de guía 814. El material de filtro 820 puede ser, por ejemplo, un material de filtro orgánico. En algunas realizaciones, una parte del material de filtro 820 puede extenderse a lo largo de la capa protectora después de la operación de depósito. Por ejemplo, la cantidad de material de filtro 820 aplicada a la base del dispositivo 800 puede superar el volumen disponible dentro de las cavidades de guía 814. En tal caso, el material de filtro 820 puede desbordarse de las cavidades de guía 814 y extenderse a lo largo de la capa protectora 810.

[00142] En algunas realizaciones, depositar (en 710) el material de filtro 820 puede incluir presionar (por ej., usando un elemento escurridor) el material de filtro 820 en las cavidades de guía 814. La Figura 12A parece indicar una capa uniforme del material de filtro 820 a lo largo de la capa protectora 810. En algunas realizaciones, la capa de material de filtro 820 puede no ser uniforme. Por ejemplo, solo partes de la capa protectora 810 pueden contar con el material de filtro 820. En realizaciones alternativas, la operación de depósito puede incluir llenar selectivamente cada una de las cavidades de guía 814 de manera que el material de filtro 820 no se salga o rebose de las cavidades de guía 814.

[00143] En 712, el material de filtro 820 puede estar curado. Opcionalmente, el método 700 también puede incluir remover (en 714) el material de filtro 820 desde la capa protectora 810 y, en ciertos casos, partes del material de filtro 820 de las cavidades de guía 814. El material de filtro 820 puede ser removido desde las cavidades de guía 814 de manera que un nivel importante 830 del material de filtro 820 se ubique dentro de la abertura 812 o bajo la capa protectora 810. En realizaciones donde el nivel de material 830 está bajo la capa protectora 810, el material de filtro 820 puede no tocar ningún material de la capa protectora 810. El material de filtro 820 dentro de las cavidades de guía 814 puede formar guías de luz. Pueden implementarse distintos procesos para remover el material de filtro 820 desde la capa protectora 810. Por ejemplo, la operación de remoción puede incluir por lo menos una de disolución con ácido del material de filtro o una limpieza química del material de filtro.

[00144] Tal como aparece en la Figura 12B, el método 700 también puede incluir aplicar (en 716) una capa de pasivación 832 a la capa protectora 810 y al material de filtro 820 de las guías de luz de tal manera que la capa de pasivación 832 se extienda directamente a lo largo de la capa protectora 810 y a través de las aberturas 812. La capa de pasivación 832 puede extenderse directamente a lo largo de las guías de luz a las interfaces de material correspondientes 834, tales como las interfaces de material 516 (Figura 9). En la realización ilustrada, la capa de pasivación 832 tiene una superficie de detección plana 836. En otras realizaciones, la superficie detectora 836 puede formar un conjunto interrupciones de la reacción, tal como las interrupciones de reacción 408 (Figura 7). Los huecos de reacción pueden extenderse hacia o estar ubicados dentro de las aberturas correspondientes 812.

[00145] En algunas realizaciones, la capa de pasivación 832 incluye múltiples subcapas 841-843. En realizaciones específicas, a lo menos una de las subcapas 841-843 incluye tantalio. Por ejemplo, la subcapa 841 puede incluir pentóxido de

64

tantalio (Ta_2O_5). La subcapa 842 puede incluir una película a baja temperatura (por ej., nitruro de silicio (Si_xN_y)), y la subcapa 843, que puede tener la superficie detectora 836, puede incluir pentóxido de tantalio (Ta_2O_5). No obstante, las subcapas 841-843 solo se dan a conocer como ejemplos y otras capas de pasivación pueden incluir menos subcapas, más subcapas, o subcapas con distintos materiales. En algunos casos, solo una subcapa única se utiliza para la capa de pasivación.

[00146] Opcionalmente, el método 700 puede incluir proporcionar (en 718) espacios de reacción 850 y armar una celda de flujo (que no aparece). La proporción de espacios de reacción 850 puede ocurrir antes de o después que la celda de flujo se acople al dispositivo de detección. Los espacios de reacción 850 pueden ubicarse en direcciones determinadas de manera que los espacios de reacción 850 tengan un patrón predeterminado a lo largo de la superficie del detector 836. Los espacios de reacción pueden corresponder (por ej., un espacio a un sensor de luz, un espacio a múltiples sensores de luz, o múltiples espacios a un sensor de luz) de una manera predeterminada. En otras realizaciones, los espacios de reacción pueden estar formados aleatoriamente a lo largo de la superficie del detector 836. Tal como se describe en este documento, los espacios de reacción 850 pueden incluir sustancias biológicas o químicas inmovilizadas en la superficie del detector 836. Las sustancias biológicas o químicas pueden estar configuradas para emitir señales de luz en respuesta a una luz de excitación. En realizaciones específicas, los espacios de reacción 850 incluyen grupos o colonias de biomoléculas (por ej., oligonucleótidos) que están inmovilizados en la superficie del detector 836.

[00147] En una realización, se da a conocer un biosensor que incluye una celda de flujo y un dispositivo de detección que tiene una celda de flujo acoplada. La celda de flujo y el dispositivo de detección forman un canal de flujo que está configurado para tener sustancias biológicas o químicas en él que generan emisiones de luz en respuesta a una luz de excitación. El dispositivo de detección

65

incluye una base de dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz. Las guías de luz tienen regiones de entrada que están configuradas para recibir la luz de excitación y las emisiones de luz desde el canal de flujo. Las guías de luz se extienden en la base del dispositivo desde las regiones de entrada hacia los sensores de luz correspondientes y tienen un material de filtro que está configurado para filtrar la luz de excitación y permitir que las emisiones de luz se propaguen hacia los sensores de luz correspondientes. La base del dispositivo incluye un circuito de dispositivo acoplado eléctricamente a los sensores de luz y configurado para transmitir señales de datos en base a fotones detectados por los sensores de luz. El dispositivo de detección también incluye una capa protectora que se extiende entre el canal de flujo y la base del dispositivo. La capa protectora tiene aberturas posicionadas en relación con las regiones de entrada de las guías de luz correspondientes de tal manera que las emisiones de luz se propaguen por las aberturas hacia las regiones de entrada correspondientes. La capa protectora se extiende entre aberturas adyacentes y está configurada para bloquear la luz de excitación y las emisiones de luz incidentes en la capa protectora entre las aberturas adyacentes.

[00148] En un aspecto, las regiones de entrada de las guías de luz pueden estar ubicadas dentro de las aberturas correspondientes de la capa protectora o pueden ubicarse al fondo de la base del dispositivo.

[00149] En otro aspecto, el dispositivo de detección puede incluir una capa de pasivación que se extienda a lo largo de la capa protectora de tal manera que la capa protectora esté entre la capa de pasivación y la base del dispositivo. La capa de pasivación puede extenderse a través de las aberturas.

[00150] En casos específicos, el material de filtro de las guías de luz puede ser en un material de filtro orgánico. La capa de pasivación puede extenderse directamente a lo largo de las regiones de entrada de las guías de luz y aislar el material de filtro orgánico de la capa protectora. Las interfaces de material pueden

ubicarse dentro de las aberturas correspondientes de la capa protectora o ubicarse al fondo de la base del dispositivo. En ciertas realizaciones la capa de pasivación se extiende hacia las aberturas y forma un conjunto huecos de reacción. Los huecos de reacción pueden extenderse hacia o ubicarse dentro de aberturas correspondientes.

[00151] En ciertas realizaciones, las sustancias biológicas o químicas están configuradas para ubicarse dentro de los huecos de reacción. En ciertas realizaciones, los huecos de reacción tienen superficies de base correspondientes. Las superficies de base pueden ubicarse dentro de la abertura o ubicarse en el fondo de la base del dispositivo.

[00152] En otro aspecto, la base del dispositivo incluye protectores de diafonía periférica. Cada uno de los protectores de diafonía puede rodear una de las guías de luz correspondientes. Los protectores de diafonía pueden estar configurados para reducir la diafonía óptica entre sensores de luz adyacentes.

[00153] En otro aspecto, el biosensor no tiene lente de tal manera que el biosensor no incluye un elemento óptico que focaliza las emisiones de luz hacia un punto focal.

[00154] En una realización, se da a conocer un biosensor que incluye una celda de flujo y un dispositivo de detección que tiene la celda de flujo acoplada al mismo. La celda de flujo y el dispositivo de detección forman un canal de flujo que está configurado para tener sustancias biológicas o químicas en el mismo que generan emisiones de luz en respuesta a una luz de excitación. El dispositivo de detección puede incluir una base de dispositivo que tenga un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz. Las guías de luz están configuradas para recibir la luz de excitación y las emisiones de luz desde los canales de flujo. Cada una de las guías de luz se extiende hacia la base del dispositivo a lo largo de un eje longitudinal central desde una región de entrada de la guía de luz hacia

un sensor de luz correspondiente del conjunto sensor. Las guías de luz incluyen un material de filtro que está configurado para filtrar la luz de excitación y permitir que las emisiones de luz se propaguen a través de éstas hacia los sensores de luz correspondientes. La base del dispositivo incluye el circuito del dispositivo que está eléctricamente acoplado a los sensores de luz y configurados para transmitir señales de datos en base a fotones detectados por los sensores de luz. La base del dispositivo incluye protectores de diafonía periférica ubicados en la misma que rodean las guías de luz correspondiente del conjunto guía. Los protectores de diafonía a lo menos parcialmente rodean las guías de luz correspondientes en torno al eje longitudinal respectivo para reducir la diafonía óptica entre los sensores de luz adyacentes.

[00155] En un aspecto, los protectores de diafonía pueden rodear las regiones de entrada de las guías de luz correspondientes.

[00156] En otro aspecto, los protectores de diafonía pueden incluir anillos de diafonía que rodean circunferencialmente la guía de luz correspondiente.

[00157] En otro aspecto, la base del dispositivo puede incluir un semiconductor complementario de óxido metálico (CMOS) y el circuito del dispositivo. Los protectores de diafonía pueden incluir elementos metálicos ubicados dentro de las capas dieléctricas de la base del dispositivo. Los protectores de diafonía pueden estar eléctricamente separados del circuito del dispositivo.

[00158] En otro aspecto, una capa protectora puede extenderse entre el canal de flujo y la base del dispositivo. La capa protectora puede tener aberturas ubicadas en relación con las regiones de entrada de las guías de luz correspondientes del conjunto guía. Las aberturas pueden permitir que las emisiones de luz se propaguen a través de éstas hacia las regiones de entrada. La capa protectora puede extenderse entre aberturas adyacentes y está configurada para bloquear la luz de excitación y las emisiones de luz incidentes en la capa

protectora entre las aberturas adyacentes. Por ejemplo, las regiones de entrada de las guías de luz pueden ubicarse dentro de las aberturas correspondientes de la capa protectora o ubicarse en el fondo de la base del dispositivo.

[00159] En otro aspecto, el dispositivo de detección también incluir una capa de pasivación que se extiende a lo largo de la capa protectora de tal manera que la capa protectora esté entre la capa de pasivación y la base del dispositivo y a través de las aberturas.

[00160] En otro aspecto, el protector de diafonía colinda o es inmediatamente adyacente a la capa protectora.

[00161] En otro aspecto, los protectores de diafonía son primero protectores de diafonía, y la base del dispositivo incluye segundos protectores de diafonía en los que cada uno de los guías de luz del conjunto guía está por lo menos parcialmente rodeado por los correspondientes primer y segundo protectores de diafonía. Por ejemplo, el primer y segundo protectores de diafonía pueden estar separados uno del otro a lo largo del correspondiente eje longitudinal. En otra realización, el primer y segundo protector de diafonía tienen dimensiones distintas.

[00162] En una realización, se da a conocer un método para fabricar un biosensor. El método incluye proporcionar una base de dispositivo que tenga un conjunto sensor de sensores de luz y un circuito de dispositivo que esté eléctricamente acoplado a los sensores de luz y configurado para transmitir señales de datos en base a fotones detectados por los sensores de luz. La base del dispositivo tiene una superficie exterior. El método también incluye aplicar una capa protectora a la superficie exterior de la base del dispositivo y hacer aberturas a través de la capa protectora. El método también incluye formar cavidades de guía que se extiendan desde aberturas correspondientes hacia un sensor de luz correspondiente del conjunto sensor y depositar material de filtro dentro de las cavidades de guía. Una parte del material de filtro se extiende a lo largo de la

capa protectora. El método también incluye curar el material de filtro y remover el material de filtro de la capa protectora. El material de filtro dentro de las cavidades de guía forma guías de luz. El método también incluye aplicar una capa de pasivación a la capa protectora de tal manera que la capa de pasivación se extienda directamente a lo largo de la capa protectora y a través de las aberturas.

[00163] En un aspecto, remover el material de filtro desde la capa protectora incluye remover una parte del material de filtro dentro de las cavidades de guía de tal manera que un nivel importante del material de filtro se ubique dentro de la abertura o al fondo bajo la capa protectora.

[00164] En otro aspecto, la capa de pasivación se extiende directamente a lo largo de las guías de luz a interfaces de material correspondiente. Las interfaces de materiales están ubicadas dentro de las aberturas correspondientes o ubicadas al fondo de la base del dispositivo.

[00165] En otro aspecto, el material de filtro es un material de filtro orgánico. La capa de pasivación se extiende directamente a lo largo de guías de luz y aísla el material de filtro orgánico de la capa protectora.

[00166] En otro aspecto, la capa de pasivación forma un conjunto huecos de reacción. Los huecos de reacción se extienden hacia o están ubicados dentro de aberturas correspondientes. Por ejemplo, los huecos de reacción pueden tener superficies de base correspondientes. Las superficies de base pueden estar ubicadas dentro de la abertura o ubicarse al fondo de la base del dispositivo.

[00167] En otro aspecto, el método incluye acoplar una celda de flujo a la base del dispositivo para formar un canal de flujo entre la capa de pasivación y la celda de flujo.

[00168] En otro aspecto, remover el material de filtro de la capa protectora incluye por lo menos una disolución con ácido del material de filtro o una limpieza química del material de filtro.

[00169] En otro aspecto, la capa de pasivación incluye pentóxido de tantalio (Ta_2O_5). Por ejemplo, la capa de pasivación puede incluir múltiples subcapas en la que por lo menos una de las subcapas incluye pentóxido de tantalio (Ta_2O_5). En una realización más específica, las subcapas pueden incluir dos capas de pentóxido de tantalio con una película de baja temperatura entre ellas.

[00170] En otro aspecto, la base del dispositivo tiene regiones de guía que incluyen material de sustrato antes de formar las cavidades de guía en las que las regiones de guía adyacentes están separadas por regiones de circuitos que incluyen el circuito del dispositivo. Formar las cavidades de guía puede incluir remover material de sustrato de las regiones de guía.

[00171] En otro aspecto, la base del dispositivo puede incluir protectores de diafonía periférica que rodeen las regiones de guía antes de formar las cavidades de guía. Los protectores de diafonía pueden a lo menos estar parcialmente rodeados de las guías de luz correspondientes después que las guías de luz sean formadas. Los protectores de diafonía pueden estar configurados para reducir la diafonía óptica entre sensores de luz adyacentes.

[00172] En una realización, se da a conocer un biosensor que incluye una base de dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz. La base del dispositivo tiene una superficie externa. Las guías de luz tienen regiones de entrada que están configuradas para recibir luz de excitación y emisiones de luz generadas por sustancias biológicas o químicas cercanas a la superficie exterior. Las guías de luz se extienden hacia la base del dispositivo desde las regiones de entrada hacia los sensores de luz correspondientes y tienen un material de filtro que está configurado para filtrar la

luz de excitación y permitir que las emisiones de luz se propaguen hacia los sensores de luz correspondientes. La base del dispositivo incluye un circuito del dispositivo acoplado eléctricamente a los sensores de luz y configurado para transmitir señales de datos en base a fotones detectados por los sensores de luz. El biosensor también incluye una capa protectora que se extiende a lo largo de la superficie exterior de la base del dispositivo. La capa protectora tiene aberturas que están posicionadas en relación con las regiones de entrada de las guías de luz correspondientes de tal manera que las emisiones de luz se propaguen por las aberturas hacia las regiones de entrada correspondientes. La capa protectora se extiende entre aberturas adyacentes y está configurada para bloquear la luz de excitación y las emisiones de luz incidentes en la capa protectora entre las aberturas adyacentes.

[00173] En una realización, se da a conocer un biosensor que incluye una base de dispositivo con un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz. La base del dispositivo tiene una superficie exterior. Las guías de luz están configuradas para recibir luz de excitación y emisiones de luz generadas por sustancias biológicas o químicas próximas a la superficie exterior. Cada una de las guías de luz se extiende hacia la base del dispositivo a lo largo de un eje longitudinal central desde una región de entrada de la guía de luz hacia un sensor de luz correspondiente del conjunto sensores. La guía de luz incluye un material de filtro que está configurado para filtrar la luz de excitación y permitir que las emisiones de luz se propaguen a través de ésta hacia sensores de luz correspondientes. La base del dispositivo incluye un circuito de dispositivo que está eléctricamente acoplado a los sensores de luz y está configurada para transmitir señales de datos en base a fotones detectados por los sensores de luz. La base del dispositivo incluye protectores de diafonía periférica ubicados en la misma que rodean las correspondientes guías de luz del conjunto guías. Los protectores de diafonía rodean a lo menos parcialmente las guías de luz correspondientes en torno al eje longitudinal respectivo hasta por lo menos uno de

los bloques o reflejan rayos de luz errantes para reducir la diafonía óptica entre sensores de luz adyacentes.

[00174] Debe entenderse que el tema en cuestión aquí descrito no se limita en su aplicación a los detalles de construcción y a la disposición de los componentes señalados en la descripción contenida en este documento o ilustrados en las Figuras del mismo. El tema en cuestión aquí descrito puede tener otras realizaciones y puede ser practicado o realizado de distintas maneras. Asimismo, debe entenderse que sólo se usa la fraseología y terminología de este documento para fines descriptivos y no deberían considerarse restrictivas. El uso de "incluyendo," "comprendiendo" o "teniendo" y varias de estas palabras en este documento deben entenderse como incluyendo los ítems enumerados después de esas palabras y equivalentes así como ítems adicionales.

[00175] A menos que se especifique o limite de otra manera, las palabras "montado", "conectado", "soportado" y "acoplado" y variaciones de éstas se usan de manera amplia e incluyen montajes, conexiones, soportes y acoplamientos tanto directos como indirectos. Además, "conectado" y "acoplado" no se restringen a conexiones o acoplamientos físicos o mecánicos. Asimismo, debe entenderse que la fraseología y terminología usadas en este documento por referencia a la orientación de un dispositivo o elemento (como por ejemplo, palabras tales como "sobre", "bajo", "frente", "trasero", "distal", "próximo" y otros similares) solo se usan para simplificar la descripción de una o más realizaciones aquí descritas, y no indican o implican que el dispositivo o elemento al que se hace referencia debe tener una orientación específica. Además, palabras tales como "exterior" e "interior" se usan en este documento con fines descriptivos y no pretenden indicar ni implicar una importancia o trascendencia relativa.

[00176] Debe entenderse que la descripción anterior pretende ser ilustrativa y no restrictiva. Por ejemplo, las realizaciones antes descritas (y/o aspectos de éstas) pueden usarse combinadas unas con otras. Además, puede introducirse

cualesquiera modificaciones para adaptar una situación o un material específico a lo que se enseña del tema objeto de esta descripción sin alejarse de su alcance. Si bien las dimensiones, tipos de materiales y revestimientos aquí descritos pretenden definir los parámetros del objeto en cuestión divulgado, no pretenden de ninguna manera ser limitantes y son realizaciones ejemplares. Muchas otras realizaciones se volverán aparentes para quienes son expertos en la materia después de revisar la descripción anterior. El alcance de la invención objeto de este documento, por tanto, debería determinarse por referencia a las reivindicaciones anexas, junto con todo el alcance de equivalentes a los que esas reivindicaciones dan derecho. En las reivindicaciones anexas, las expresiones "including (incluyendo)" y "in which (en la que)" se usan como los equivalentes en Inglés corriente de las respectivas expresiones "comprising (que incluyen)" y "wherein (en donde)". Además, en las siguientes reivindicaciones, las palabras "primero", "segundo" y "tercero", etc. solo se usan como rótulos, y no pretenden imponer requisitos numéricos a sus objetos. Además, las limitaciones de las siguientes reivindicaciones no están redactadas en formato means-plus-function y no pretenden interpretarse en base al U.S.C. 35 § 112, sexto párrafo, a menos y hasta que esas limitaciones de la reivindicación usen expresamente la expresión "medios para" seguida por una declaración de función vacía de estructura adicional.

[00177] Las siguientes reivindicaciones señalan aspectos de ciertas realizaciones de la invención objeto de este documento y se consideran parte de las divulgaciones anteriores. Estos aspectos pueden combinarse unos con otros.

SE REIVINDICA:

1. Un biosensor que comprende:

una célula de flujo; y

un dispositivo de detección que tiene la celda de flujo acoplada a él, formando la celda de flujo y el dispositivo de detección un canal de flujo que está configurado para tener sustancias biológicas o químicas en él que generan emisiones de luz en respuesta a una luz de excitación, incluyendo el dispositivo de detección:

una base de dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz, teniendo las guías de luz regiones de entrada que están configuradas para recibir la luz de excitación y las emisiones de luz del canal de flujo, extendiéndose las guías de luz hacia la base del dispositivo desde las regiones de entrada hacia los sensores de luz correspondientes y teniendo un material de filtro que está configurado para filtrar la luz de excitación y permitir que las emisiones de luz se propaguen hacia los sensores de luz correspondientes, incluyendo la base del dispositivo una circuitería del dispositivo acoplada eléctricamente a los sensores de luz y configurada para transmitir señales de datos basadas en fotones detectados por los sensores de luz; y

una capa protectora que se extiende entre el canal de flujo y la base del dispositivo, teniendo la capa protectora aberturas que están posicionadas en relación con las regiones de entrada de las guías de luz correspondientes de tal manera que las emisiones de luz se propaguen a través de las aberturas hacia las regiones de entrada correspondientes, extendiéndose la capa protectora entre aberturas adyacentes y configurada

para bloquear la luz de excitación y las emisiones de luz incidentes en la capa protectora entre las aberturas adyacentes.

2. El biosensor de la reivindicación 1, en donde las regiones de entrada de las guías de luz están ubicadas dentro de las aberturas correspondientes de la capa protectora o están ubicadas a cierta profundidad en la base del dispositivo.

3. El biosensor de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente una capa de pasivación que se extiende a lo largo de la capa protectora de manera que la capa protectora se encuentre entre la capa de pasivación y la base del dispositivo, extendiéndose la capa de pasivación a través de las aberturas.

4. El biosensor de la reivindicación 3, en donde el material de filtro de las guías de luz es un material de filtro orgánico, extendiéndose la capa de pasivación directamente a lo largo de las regiones de entrada de las guías de luz y aislando el material de filtro orgánico de la capa protectora.

5. El biosensor de la reivindicación 3, en donde la capa de pasivación se extiende directamente a lo largo de las regiones de entrada de las guías de luz a interfaces de material correspondientes, estando las interfaces de material ubicadas dentro de las correspondientes aberturas de la capa protectora o ubicadas a cierta profundidad en la base del dispositivo.

6. El biosensor de la reivindicación 3, en donde la capa de pasivación se extiende hacia las aberturas y forma un conjunto de huecos de reacción, extendiéndose los huecos de reacción hacia, o estando ubicados dentro de, aberturas correspondientes.

7. El biosensor de la reivindicación 6, en donde las sustancias biológicas o químicas están configuradas para estar ubicadas dentro de los huecos de reacción.

8. El biosensor de la reivindicación 6, en donde los huecos de reacción tienen superficies de base correspondientes, estando las superficies de base ubicadas dentro de la abertura o ubicadas a cierta profundidad en la base del dispositivo.

9. El biosensor de la reivindicación 1, en donde la base del dispositivo incluye protectores de diafonía periférica, cada uno de los protectores de diafonía rodeando una de las guías de luz correspondientes, con los protectores de diafonía configurados para reducir la diafonía óptica entre sensores de luz adyacentes.

10. El biosensor de la reivindicación 1, en donde el biosensor no tiene lente de tal manera que el biosensor no incluye un elemento óptico que focalice las emisiones de luz hacia un punto focal.

11. Un biosensor que comprende:

una célula de flujo; y

un dispositivo de detección que tiene la celda de flujo acoplada a él, formando la celda de flujo y el dispositivo de detección un canal de flujo que está configurado para contener sustancias biológicas o químicas en él que generan emisiones de luz en respuesta a una luz de excitación, incluyendo el dispositivo de detección:

una base de dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz, con las guías de luz configuradas para recibir la luz de excitación y las emisiones de luz del canal de flujo, extendiéndose cada una de las guías de luz hacia la base del dispositivo a lo largo de un eje longitudinal central desde una región de entrada de la guía de

luz hacia un sensor de luz correspondiente del conjunto sensor, incluyendo las guías de luz un material de filtro que está configurado para filtrar la luz de excitación y permitir que las emisiones de luz se propaguen a través de éste hacia los sensores de luz correspondientes, incluyendo la base del dispositivo una circuitería de dispositivo que está acoplada eléctricamente a los sensores de luz y configurada para transmitir señales de datos basadas en fotones detectados por los sensores de luz;

en donde la base del dispositivo incluye protectores de diafonía periférica ubicados en ella que por lo menos rodean parcialmente guías de luz correspondientes del conjunto guía, rodeando los protectores de diafonía por lo menos parcialmente las guías de luz correspondientes en torno al eje longitudinal respectivo para reducir la diafonía óptica entre sensores de luz adyacentes.

12. El biosensor de la reivindicación 11, en donde los protectores de diafonía rodean las regiones de entrada de las guías de luz correspondientes.

13. El biosensor de la reivindicación 11, en donde los protectores de diafonía incluyen anillos de diafonía que rodean circunferencialmente la guía de luz correspondiente.

14. El biosensor de la reivindicación 11, en donde la base del dispositivo incluye un semiconductor complementario de óxido metálico (CMOS) y la circuitería del dispositivo y los protectores de diafonía incluyen elementos metálicos ubicados dentro de capas dieléctricas de la base del dispositivo, estando los protectores de diafonía eléctricamente separados de la circuitería del dispositivo.

15. El biosensor de la reivindicación 11, que comprende adicionalmente una capa protectora que se extiende entre el canal de flujo y la base del dispositivo,

78

teniendo la capa protectora aberturas que están posicionadas en relación con las regiones de entrada de las guías de luz correspondientes del conjunto guía, permitiendo las aberturas que las emisiones de luz se propaguen a través de las mismas hacia las regiones de entrada, extendiéndose la capa protectora entre aberturas adyacentes y configurada para bloquear la luz de excitación y las emisiones de luz incidentes en la capa protectora entre las aberturas adyacentes.

16. El biosensor de la reivindicación 15, en donde las regiones de entrada de las guías de luz están ubicadas dentro de las aberturas correspondientes de la capa protectora o están ubicadas a cierta profundidad en la base del dispositivo.

17. El biosensor de la reivindicación 15, que comprende adicionalmente, una capa de pasivación que se extiende a lo largo de la capa protectora de manera que la capa protectora esté entre la capa de pasivación y la base del dispositivo y a través de las aberturas.

18. El biosensor de la reivindicación 15, en donde el protector de diafonía colinda o está inmediatamente adyacente a la capa protectora.

19. El biosensor de la reivindicación 11, en donde los protectores de diafonía son primeros protectores de diafonía, incluyendo la base del dispositivo segundos protectores de diafonía, en donde cada una de las luces de guía del conjunto guía está por lo menos parcialmente rodeada por primer y segundo protectores de diafonía correspondientes.

20. El biosensor de reivindicación 19, en donde el primer y el segundo protectores de diafonía están separados entre sí a lo largo del correspondiente eje longitudinal.

21. El biosensor de la reivindicación 19, en donde el primer y el segundo protectores de diafonía tienen dimensiones diferentes.

22. Un método para fabricar un biosensor, comprendiendo el método:

proveer una base de dispositivo que tenga un conjunto sensor de sensores de luz y una circuitería de dispositivo que esté acoplada eléctricamente a los sensores de luz y configurada para transmitir señales de datos basadas en fotones detectados por los sensores de luz, teniendo la base del dispositivo una superficie exterior;

aplicar una capa protectora a la superficie exterior de la base del dispositivo;

formar aberturas a través de la capa protectora;

formar cavidades de guía que se extiendan desde las aberturas correspondientes hacia un sensor de luz correspondiente del conjunto sensor.

depositar material de filtro dentro de las cavidades de guía, en donde una parte del material de filtro se extiende a lo largo de la capa protectora;

curar el material de filtro;

retirar el material de filtro de la capa protectora, formando el material de filtro dentro de las cavidades de guía guías de luz; y

aplicar una capa de pasivación a la capa protectora de tal manera que la capa de pasivación se extienda directamente a lo largo de la capa protectora y a través de las aberturas.

23. El método de la reivindicación 22, en donde retirar el material de filtro de la capa protectora incluye retirar una parte del material de filtro dentro de las

cavidades de guía de tal manera que un nivel material del material de filtro esté ubicado dentro de la abertura o a cierta profundidad bajo la capa protectora.

24. El método de la reivindicación 22, en donde la capa de pasivación se extiende directamente a lo largo de las guías de luz a interfaces de material correspondientes, estando las interfaces de material ubicadas dentro de las aberturas correspondientes o ubicadas a cierta profundidad en la base del dispositivo.

25. El método de la reivindicación 22, en donde el material de filtro es un material de filtro orgánico, extendiéndose la capa de pasivación directamente a lo largo de las guías de luz y aislando el material de filtro orgánico de la capa protectora.

26. El método de la reivindicación 22, en donde la capa de pasivación forma un conjunto de huecos de reacción, extendiéndose los huecos de reacción hacia, o estando ubicados dentro de, las aberturas correspondientes.

27. El método de la reivindicación 26, en donde los huecos de reacción tienen superficies de base correspondientes, estando las superficies de base ubicadas dentro de la abertura o ubicadas a cierta profundidad en la base del dispositivo.

28. El método de la reivindicación 22, que comprende además acoplar una celda de flujo a la base de dispositivo para formar un canal de flujo entre la capa de pasivación y la celda de flujo.

29. El método de la reivindicación 22, en donde retirar el material de filtro de la capa protectora incluye al menos uno de atacar químicamente el material de filtro o de pulir químicamente el material de filtro.

30. El método de la reivindicación 22, en donde la capa de pasivación incluye pentóxido de tantalio (Ta_2O_5).

31. El método de la reivindicación 30, en donde la capa de pasivación incluye múltiples subcapas en las que por lo menos una de las subcapas incluye pentóxido de tantalio (Ta_2O_5).

32. El método de la reivindicación 31, en donde las subcapas incluyen dos capas de pentóxido de tantalio con una película de baja temperatura entre ellas.

33. El método de la reivindicación 22, en donde la base del dispositivo tiene regiones de guía que incluyen material de sustrato antes de formar las cavidades de guía en las que regiones de guía adyacentes están separadas por regiones de circuitería que incluyen la circuitería del dispositivo, en donde formar las cavidades de guía incluye retirar el material de sustrato de las regiones de guía.

34. El método de la reivindicación 33, en donde la base del dispositivo incluye protectores de diafonía periférica que rodean las regiones de guía antes de formar las cavidades de guía, rodeando los protectores de diafonía por lo menos parcialmente las guías de luz correspondientes después que las guías de luz se hayan formado, y con los protectores de diafonía configurados para reducir la diafonía óptica entre sensores de luz adyacentes.

35. Un biosensor que comprende:

una base de dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz, teniendo la base del dispositivo una superficie exterior, teniendo las guías de luz regiones de entrada que están configuradas para recibir luz de excitación y emisiones de luz generadas por sustancias biológicas o químicas cerca de la superficie exterior, extendiéndose las guías de luz hacia la base del dispositivo desde las regiones de entrada hacia sensores de

luz correspondientes y teniendo un material de filtro que está configurado para filtrar la luz de excitación y permitir que las emisiones de luz se propaguen hacia los sensores de luz correspondientes, incluyendo la base del dispositivo una circuitería de dispositivo acoplada eléctricamente a los sensores de luz y configurada para transmitir señales de datos basadas en fotones detectados por los sensores de luz; y

una capa protectora que se extiende a lo largo de la superficie exterior de la base del dispositivo, teniendo la capa protectora aberturas que están posicionadas en relación con las regiones de entrada de las guías de luz correspondientes de tal manera que las emisiones de luz se propaguen por las aberturas hacia las regiones de entrada correspondientes, extendiéndose la capa protectora entre aberturas adyacentes y configurada para bloquear la luz de excitación y las emisiones de luz incidentes en la capa protectora entre las aberturas adyacentes.

36. Un biosensor que comprende:

una base de dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz, teniendo la base del dispositivo una superficie exterior, estando las guías de luz configuradas para recibir luz de excitación y emisiones de luz generadas por sustancias biológicas o químicas cercanas a la superficie exterior, extendiéndose cada una de las guías de luz hacia la base del dispositivo a lo largo de un eje longitudinal central desde una región de entrada de la guía de luz hacia un sensor de luz correspondiente del conjunto sensor, incluyendo la guía de luz un material de filtro que está configurado para filtrar la luz de excitación y permitir que las emisiones de luz se propaguen a través de ella hacia sensores de luz correspondientes, incluyendo la base del dispositivo una circuitería de dispositivo que está acoplada eléctricamente a los sensores de luz y configurada para transmitir señales de datos basadas en fotones detectados por sensores de luz;

en donde la base del dispositivo incluye protectores de diafonía periférica ubicados en la misma que rodean las correspondientes guías de luz del conjunto guía, rodeando los protectores de diafonía al menos parcialmente las guías de luz correspondientes en torno al eje longitudinal respectivo para al menos bloquear o bien reflejar rayos de luz errantes para reducir la diafonía óptica entre sensores de luz adyacentes.

BIOSENSORES PARA ANÁLISIS BIOLÓGICO O QUÍMICO Y MÉTODOS PARA FABRICARLOS

RESUMEN DE LA DIVULGACIÓN

Un biosensor que incluye una base de dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz. Las guías de luz tienen regiones de entrada que están configuradas para recibir luz de excitación y emisiones de luz generadas por sustancias biológicas o químicas. Las guías de luz se extienden hacia la base del dispositivo a través de sensores de luz correspondientes y tienen un material de filtro. La base del dispositivo incluye un circuito de dispositivo acoplado eléctricamente a los sensores de luz y configurado para transmitir señales de datos. El biosensor también incluye una capa protectora con aberturas que están posicionadas en relación con las regiones de entrada de las guías de luz correspondientes de tal manera que las emisiones de luz se propaguen por las aberturas hacia las regiones de entrada correspondientes. La capa protectora se extiende entre aberturas adyacentes y está configurada para bloquear la luz de excitación y las emisiones de luz incidentes en la capa protectora entre las aberturas adyacentes.

1/11

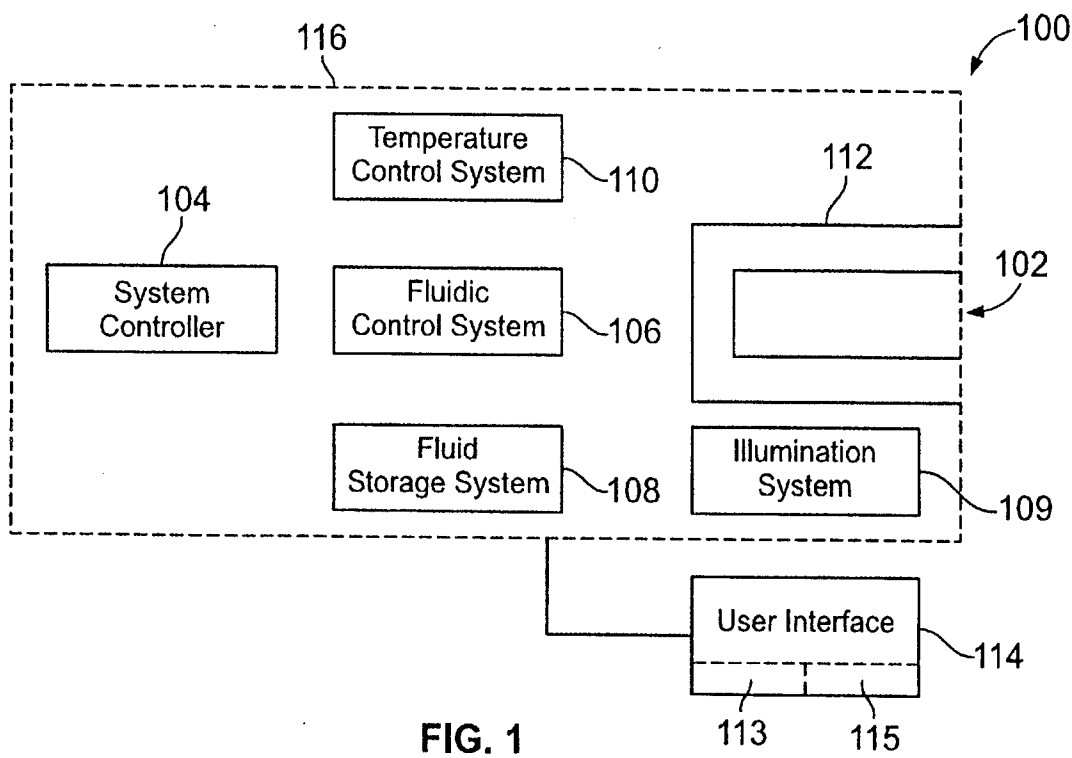


FIG. 1

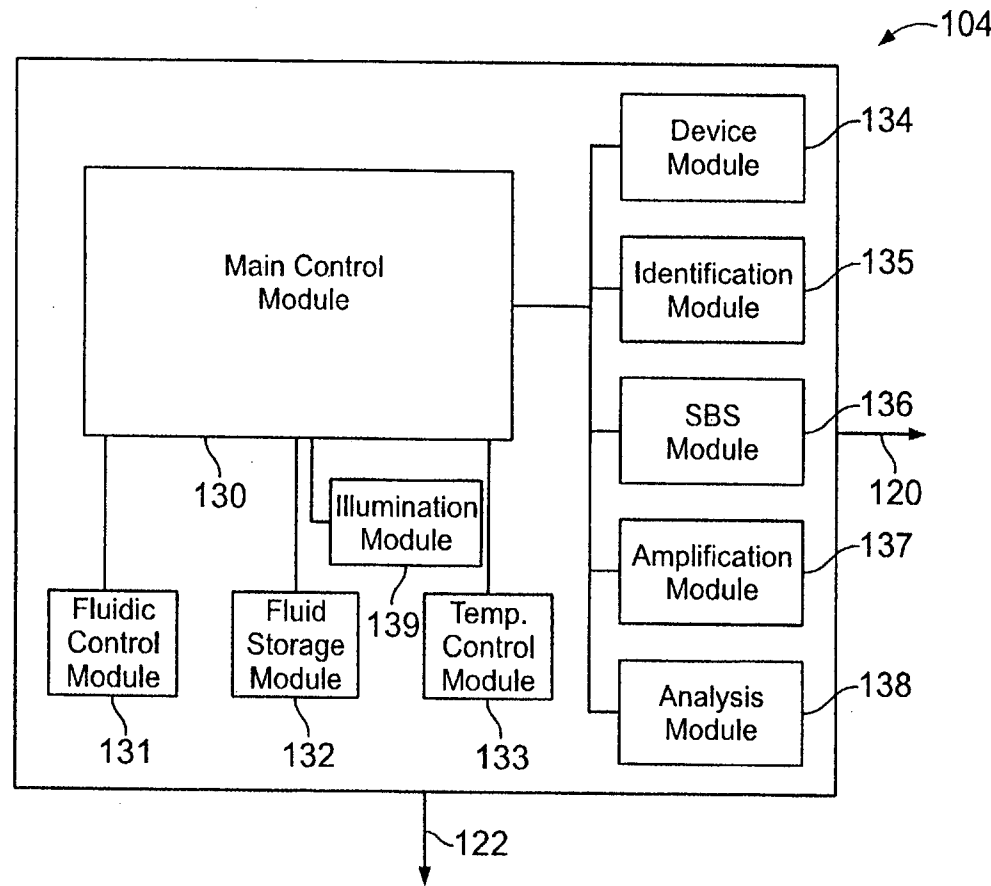


FIG. 2

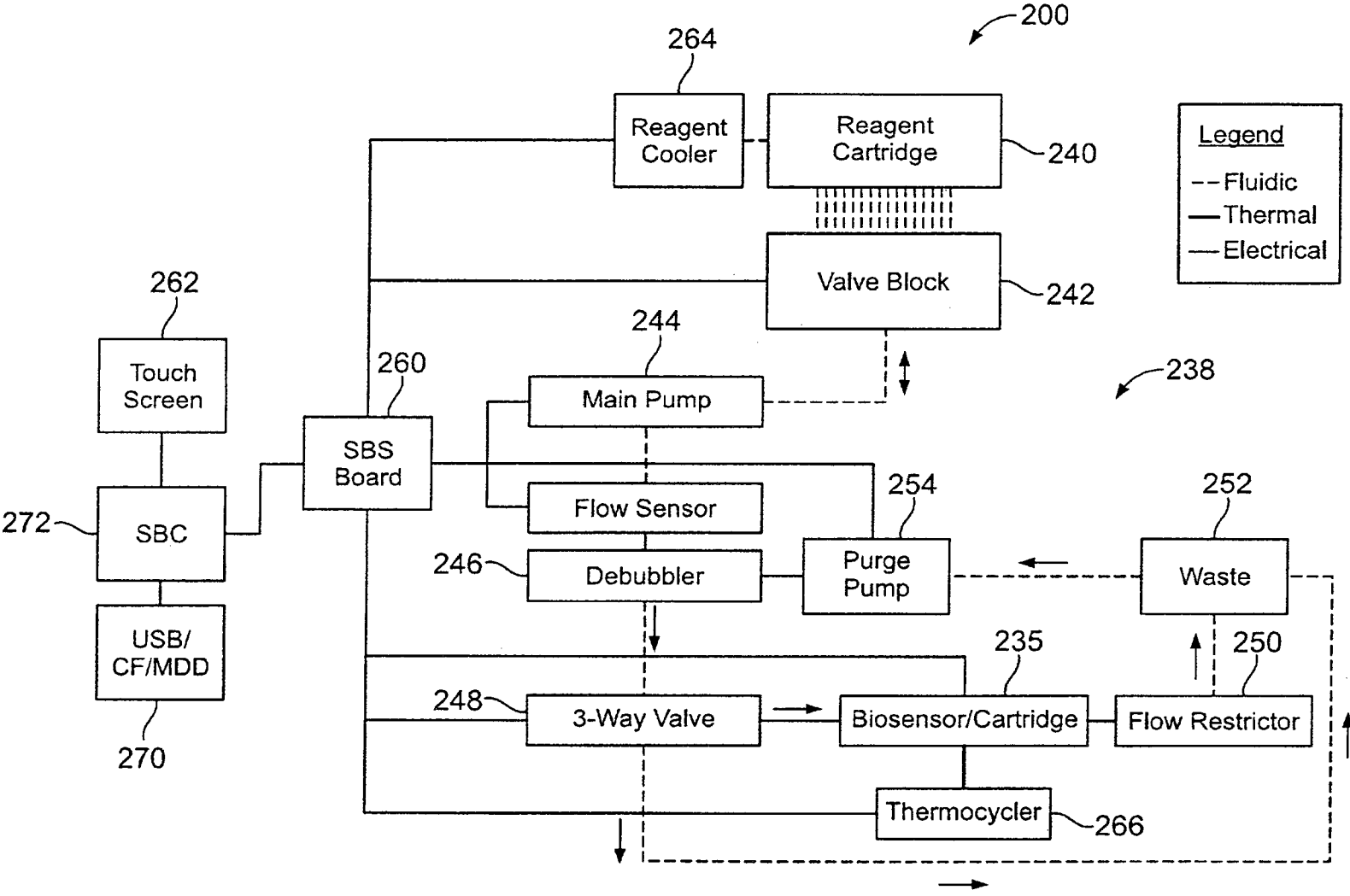


FIG. 3

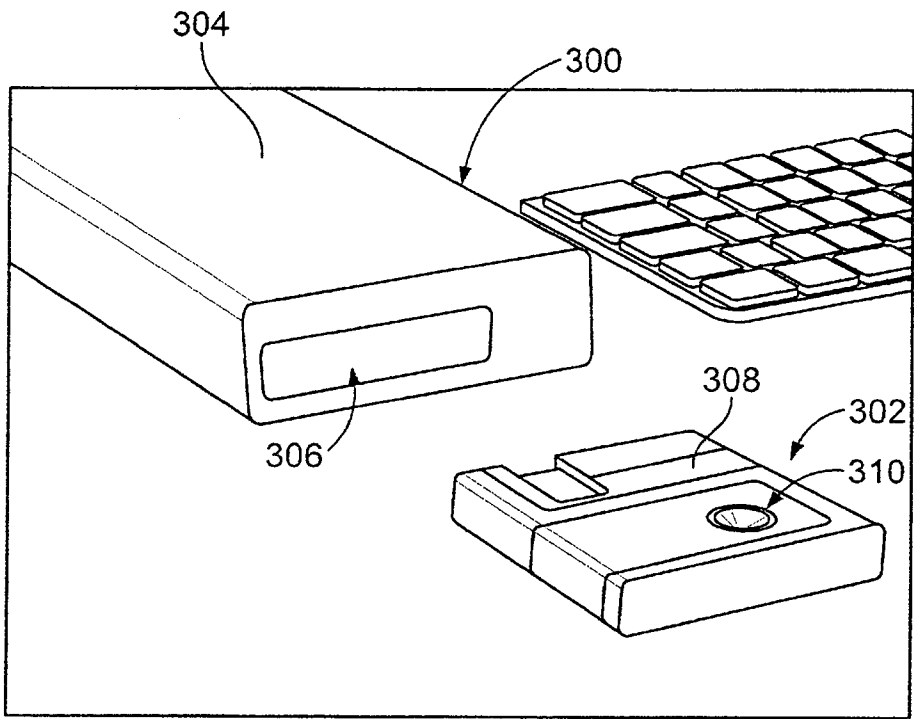


FIG. 4

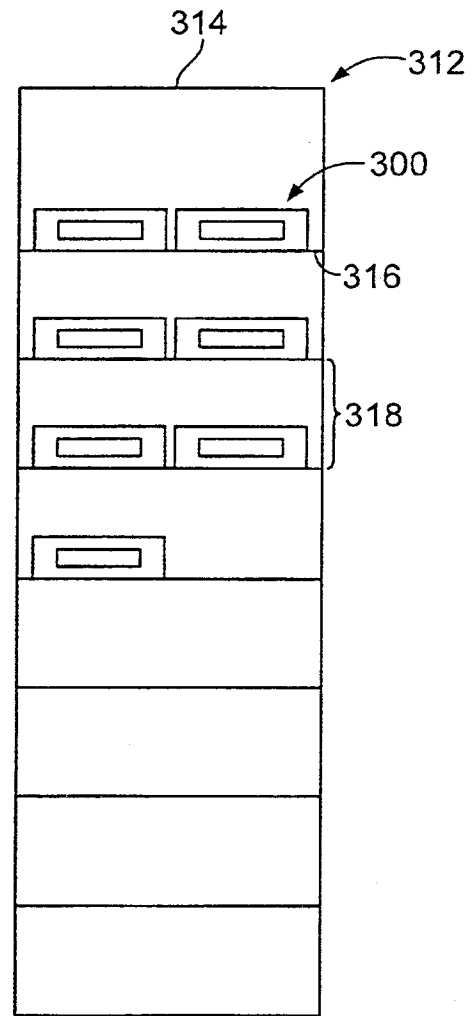


FIG. 5

3/11

4/11

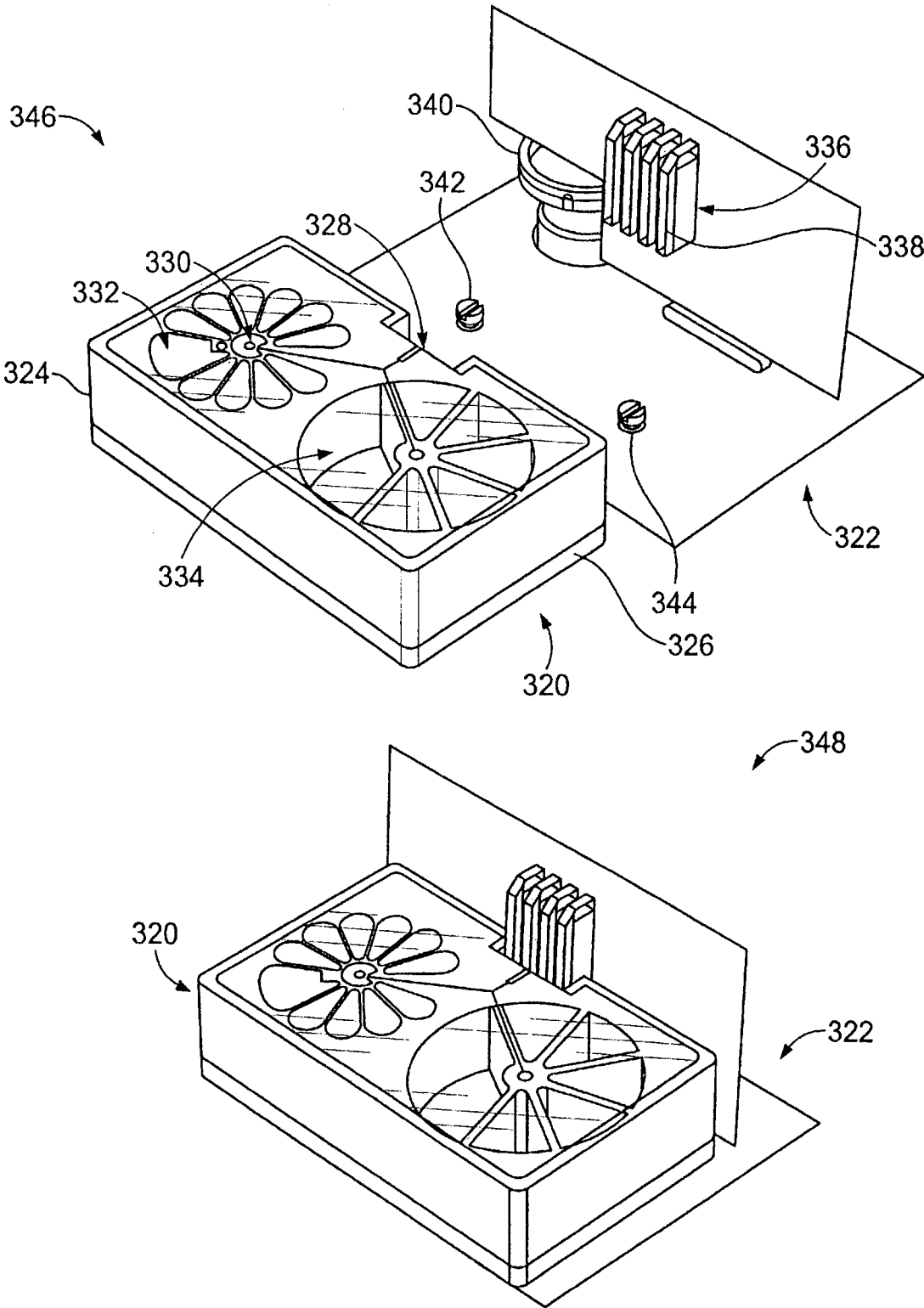


FIG. 6

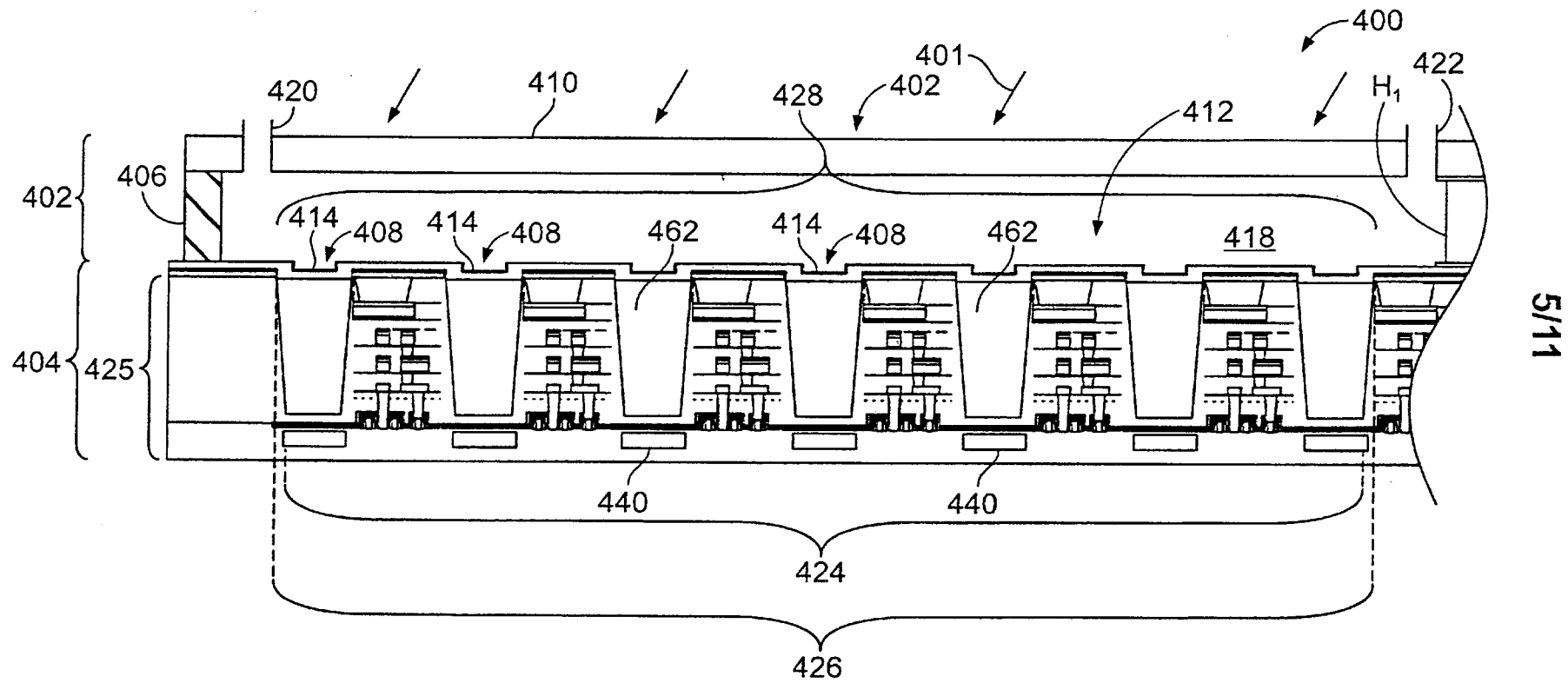


FIG. 7

6/11

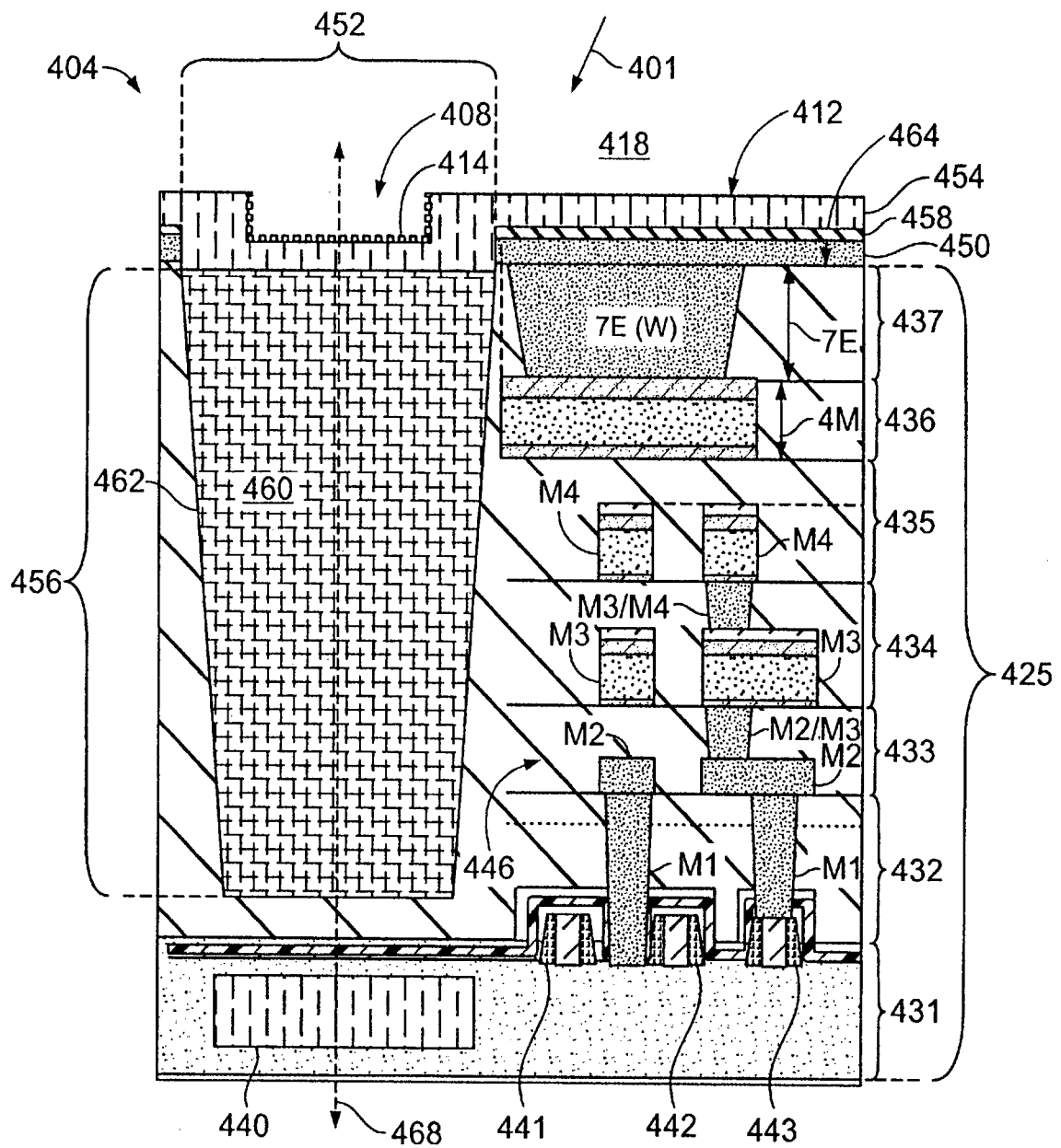
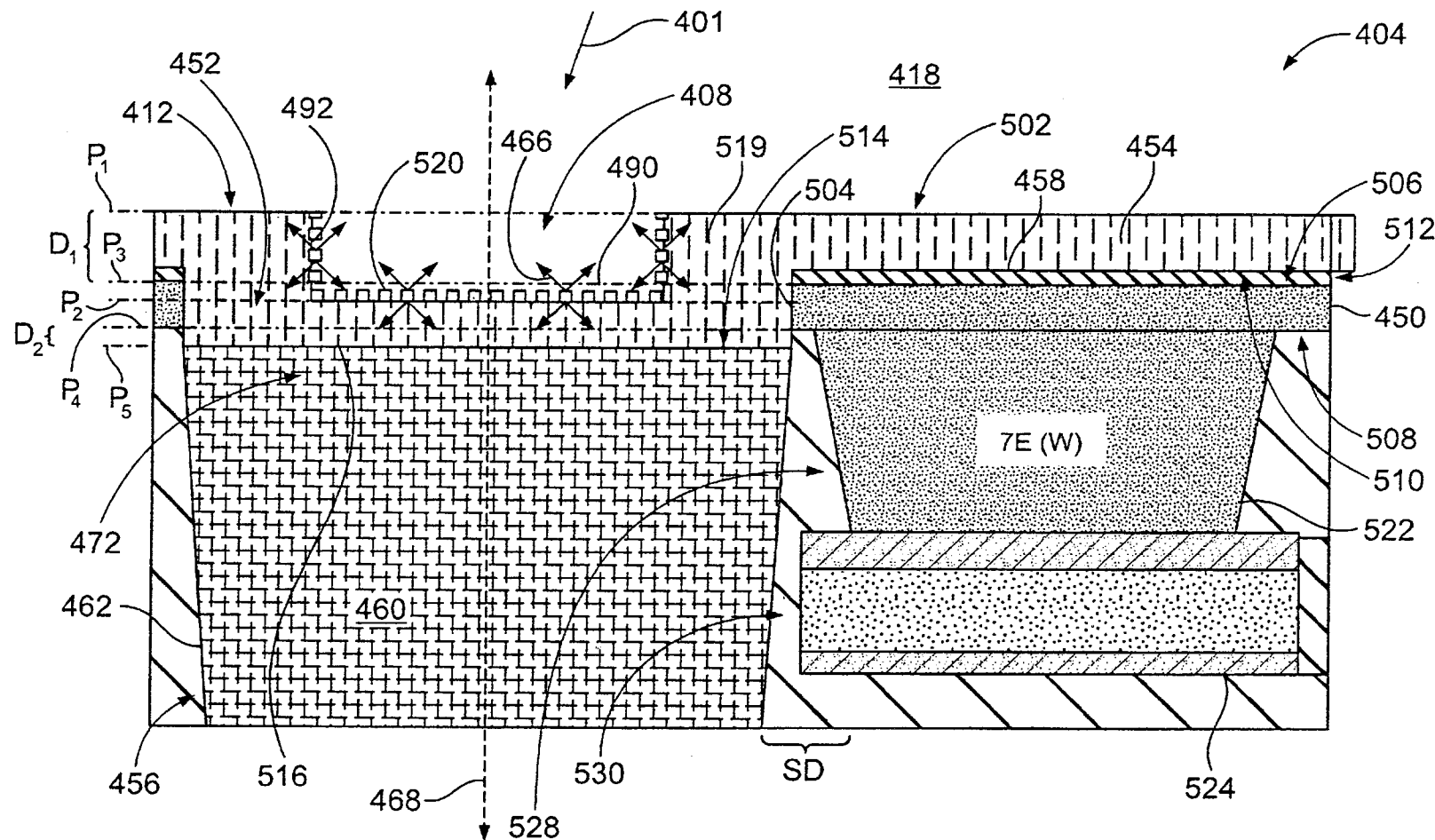


FIG. 8



92

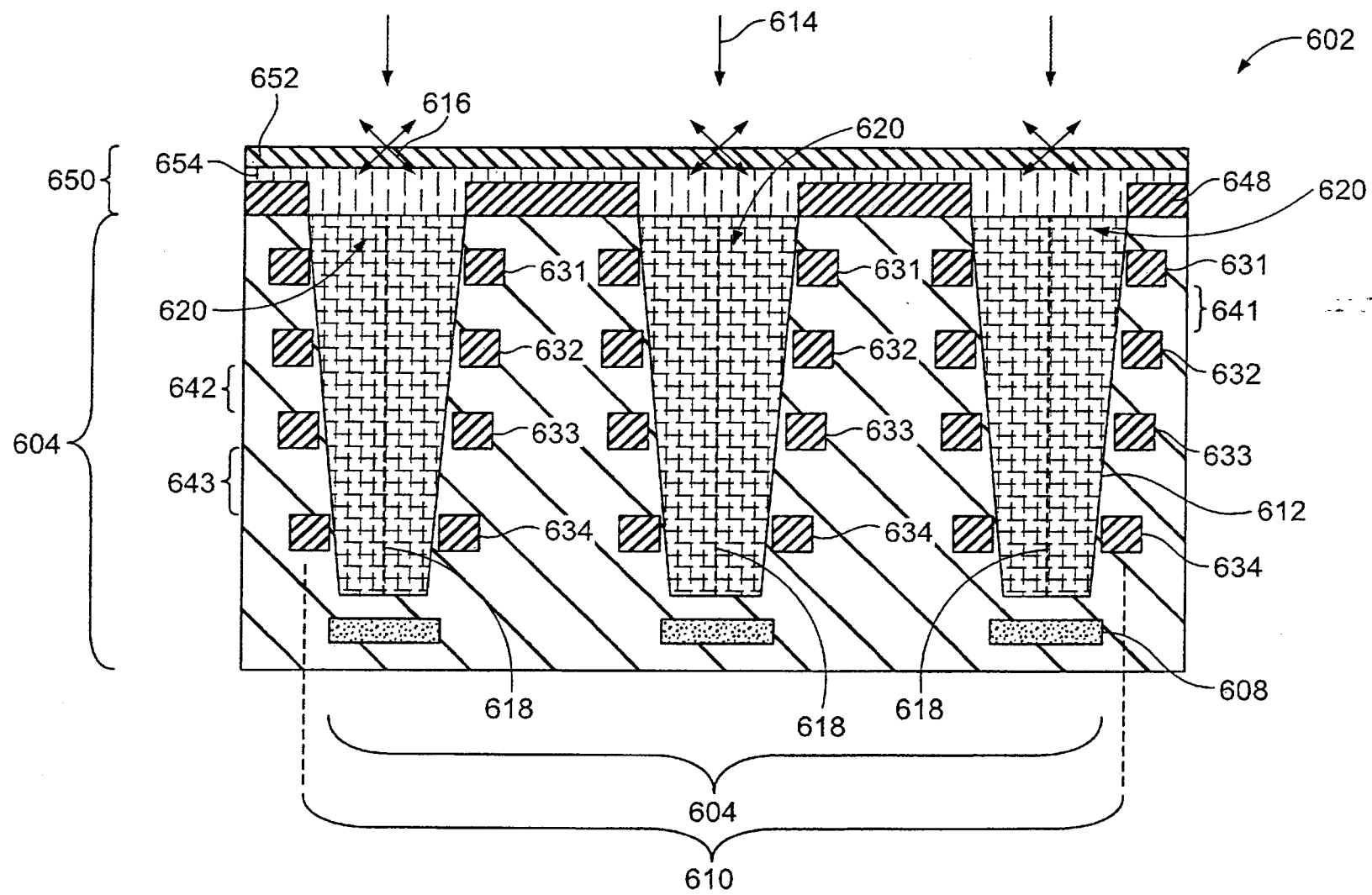


FIG. 10

WO 2015/089092

PCT/US2014/069373

8/11

92

9/11

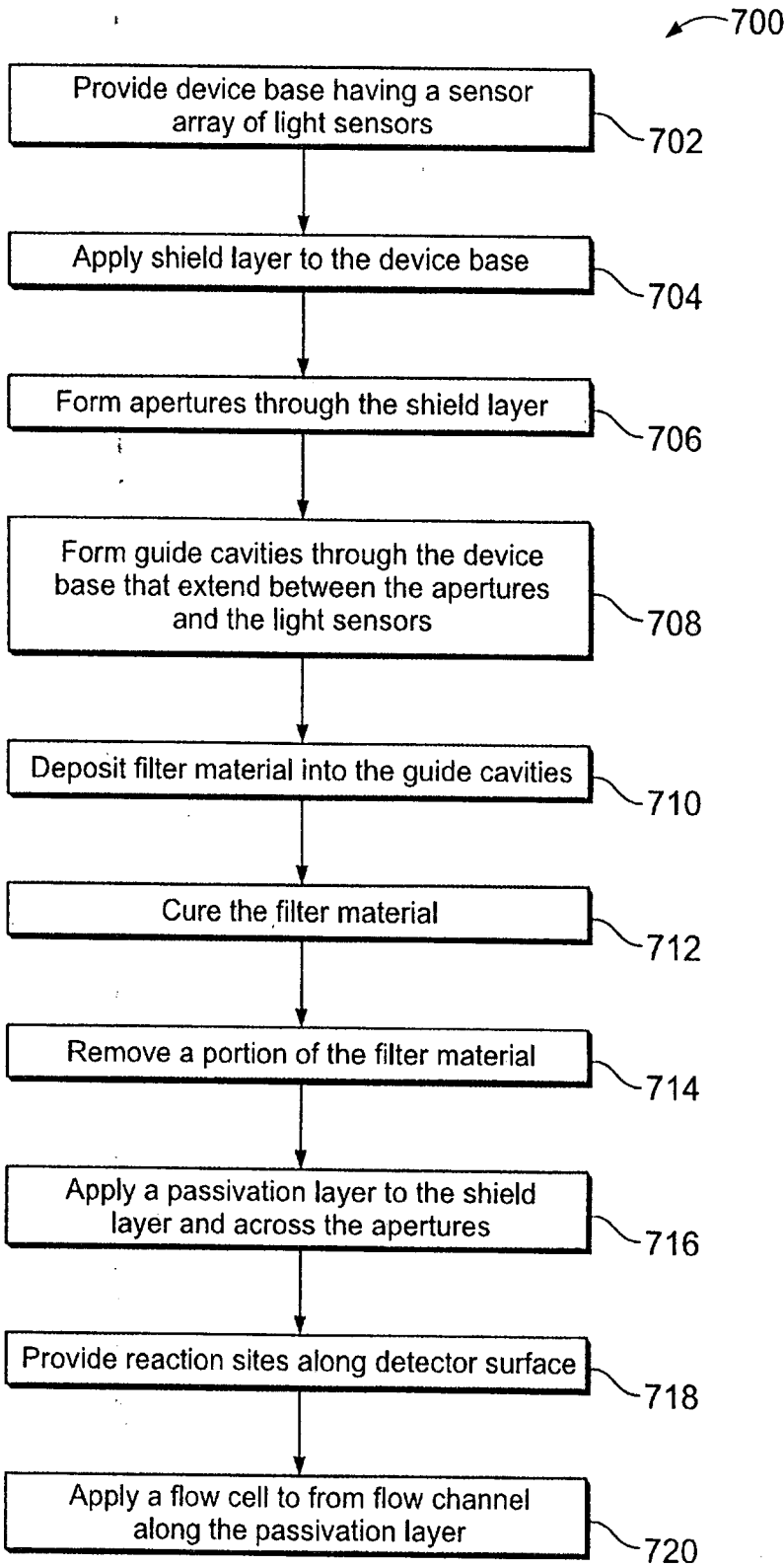


FIG. 11

94

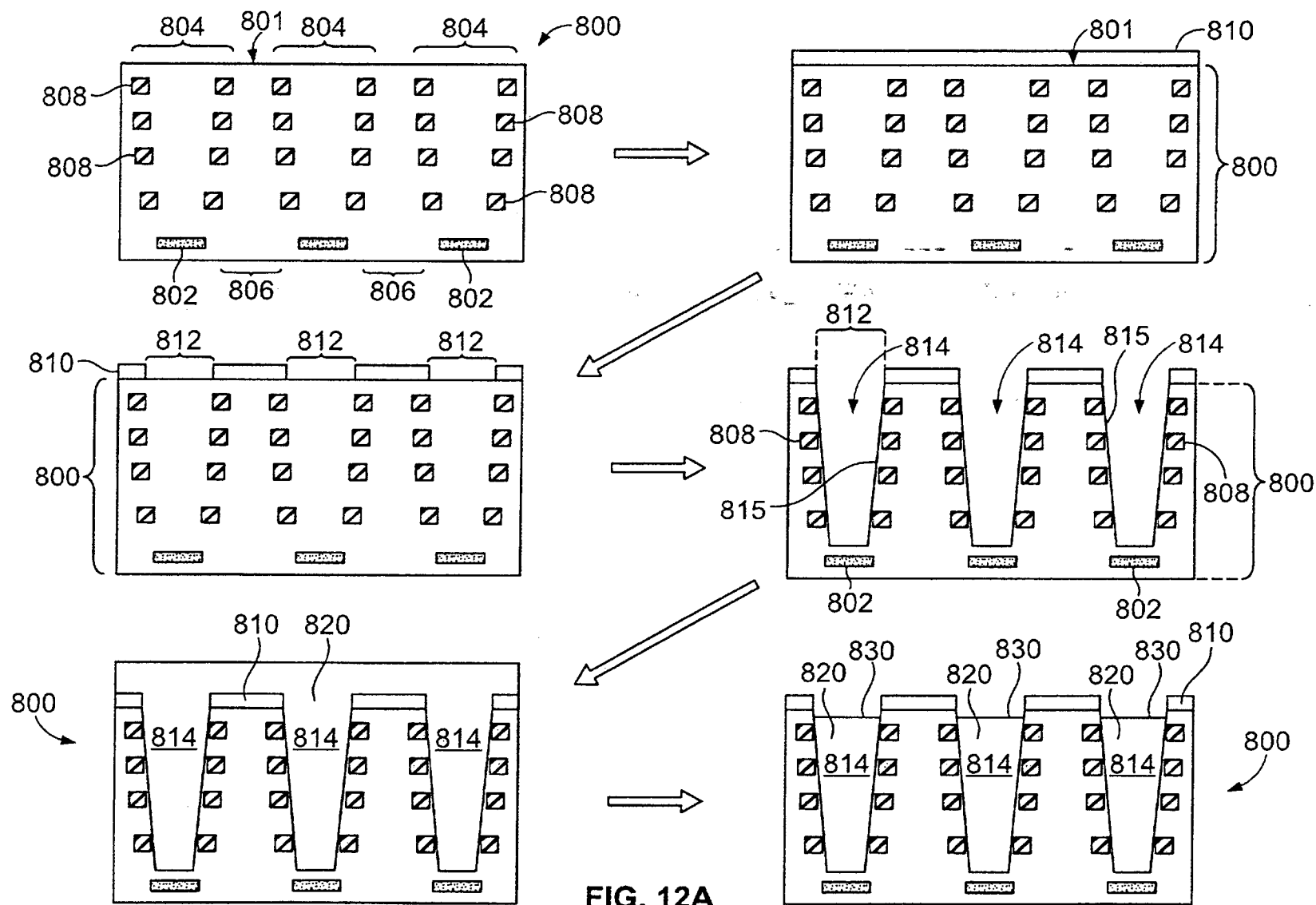


FIG. 12A

94

95

11/11

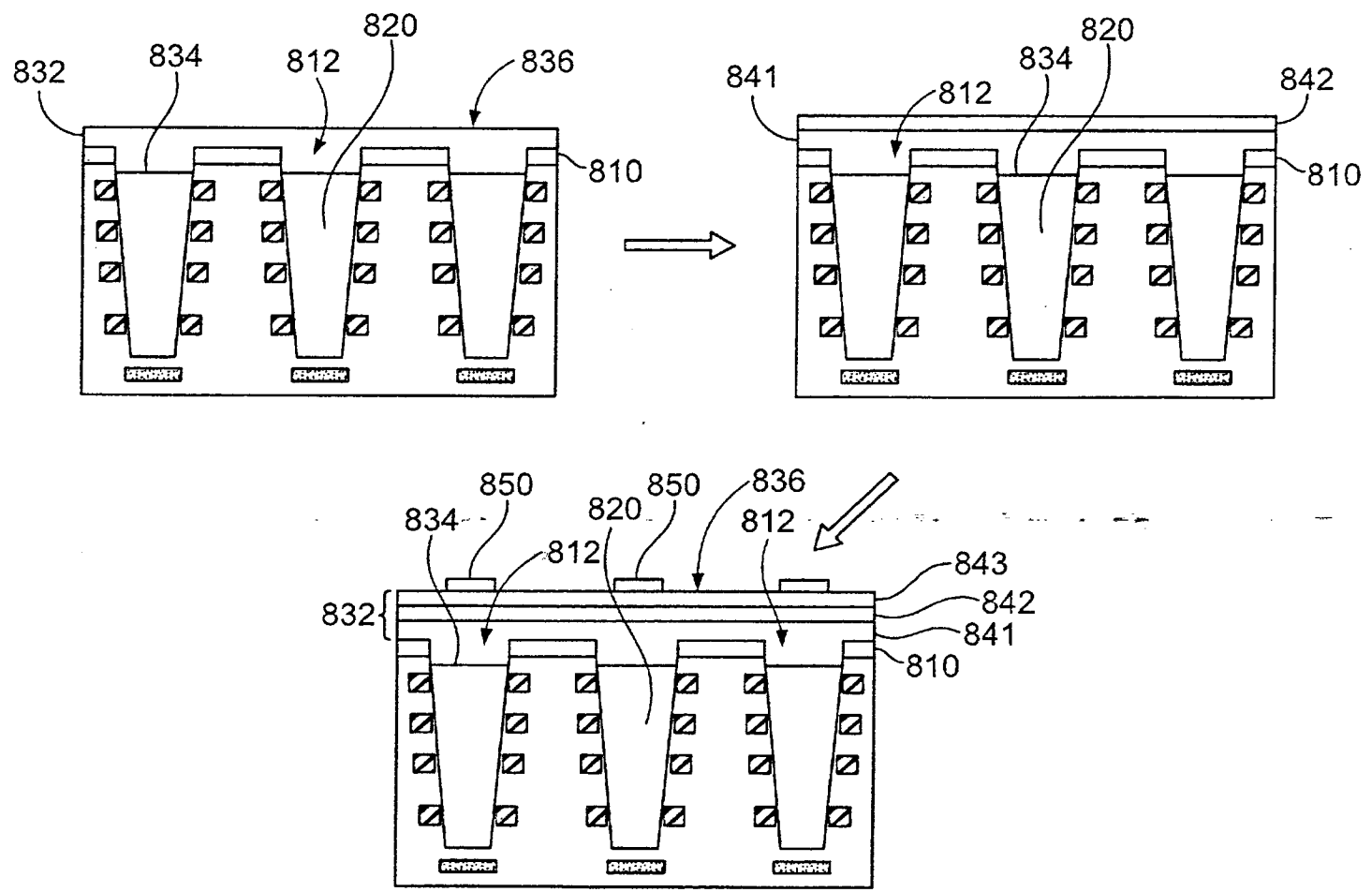


FIG. 12B

95

98

ab

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

PATENTE DE INVENCION X PCT X MODELO DE UTILIDAD DISEÑO INDUSTRIAL

(22) Fecha de solicitud:

(71)Solicitante(s): **ILLUMINA, INC.**

(74) Apoderado: **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

61/914,275

10/12/2013

US

(87) **Publicación internacional:**

Fecha: **18/06/2015**

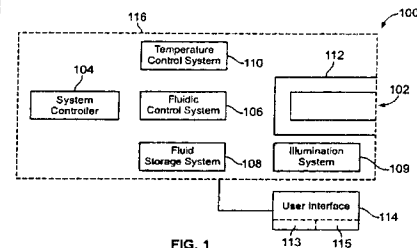
No.PublicaciónWO2015/089092 A1

(54) Título: **BIOSENSORES PARA**

(54) Título: **BIOSENSORES PARA ANÁLISIS BIOLÓGICO O QUÍMICO Y MÉTODOS PARA FABRICARLOS**

(57) Resumen: Un biosensor que incluye una base de dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz. Las guías de luz tienen regiones de entrada que están configuradas para recibir luz de excitación y emisiones de luz generadas por sustancias biológicas o químicas. Las guías de luz se extienden hacia la base del dispositivo a través de sensores de luz correspondientes y tienen un material de filtro. La base del dispositivo incluye un circuito de dispositivo acoplado eléctricamente a los sensores de luz y configurado para transmitir señales de datos. El biosensor también incluye una capa protectora con aberturas que están posicionadas en relación con las regiones de entrada de las guías de luz correspondientes de tal manera que las emisiones de luz se propaguen por las aberturas hacia las regiones de entrada correspondientes. La capa protectora se extiende entre aberturas adyacentes y está configurada para bloquear la luz de excitación y las emisiones de luz incidentes en la capa protectora entre las aberturas adyacentes. **CONTINUA AL RESPALDO**

CONTINUA AL RESPALDO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION X PCT X MODELO DE UTILIDAD DISEÑO INDUSTRIAL

97

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional :

(71) Solicitante (s) **ILLUMINA, INC.**

(72) Inventor(es) **ZHONG, Cheng, Frank; FINKELSTEIN, Hod; BOYANOV, Boyan; DEHLINGER, Dietrich
SEGALE, Darren**

(74) Apoderado: **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33)	País
		61/914,275		10/12/2013		US

(85) Fecha inicio fase nacional: **10/07/2016**

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha de presentación de la solicitud: **09/12/2014**

No. de solicitud **PCT/US2014/069373**

(87) Publicación internacional

Fecha: **18/06/2015** Fecha (dd/mm/aa)

N° publicación: **WO2015/089092 A1**

(54) Titulo: **BIOSENSORES PARA ANÁLISIS BIOLÓGICO O QUÍMICO Y MÉTODOS PARA
FABRICARLOS**

98

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud: 22) Fecha de solicitud: (30) (31) No. Prioridad (32) Fecha (33) País Prioridad 61/914,275 10/12/2013 US		(51) Int Cl: (71) Solicitante(s) ILLUMINA, INC. (72) Inventor(es) ZHONG, Cheng, Frank FINKELSTEIN, Hod BOYANOV, Boyan DEHLINGER, Dietrich SEGALE, Darren (74) Apoderado: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 10/07/2016 Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud 09/12/2014 No. de solicitud: PCT/US2014/069373		(87) Publicación Internacional 18/06/2015 (dd/mm/aa) N° publicación: WO2015/089092 A1	
(54) Titulo: BIOSENSORES PARA ANÁLISIS BIOLÓGICO O QUÍMICO Y MÉTODOS PARA FABRICARLOS			

Un biosensor que incluye una base de dispositivo que tiene un conjunto sensor de sensores de luz y un conjunto guía de guías de luz. Las guías de luz tienen regiones de entrada que están configuradas para recibir luz de excitación y emisiones de luz generadas por sustancias biológicas o químicas. Las guías de luz se extienden hacia la base del dispositivo a través de sensores de luz correspondientes y tienen un material de filtro. La base del dispositivo incluye un circuito de dispositivo acoplado eléctricamente a los sensores de luz y configurado para transmitir señales de datos. El biosensor también incluye una capa protectora con aberturas que están posicionadas en relación con las regiones de entrada de las guías de luz correspondientes de tal manera que las emisiones de luz se propaguen por las aberturas hacia las regiones de entrada correspondientes. La capa protectora se extiende entre aberturas adyacentes y está configurada para bloquear la luz de excitación y las emisiones de luz incidentes en la capa protectora entre las aberturas adyacentes.

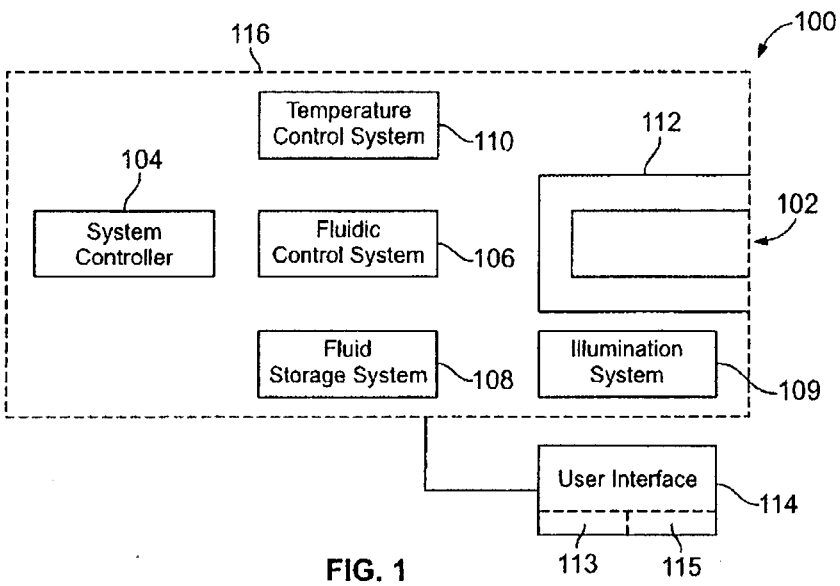


FIG. 1

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

99

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 16 - 0062968

Bogotá D.C., Junio 22 de 2016 - 09:30:48

RECIBIDO DE : MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA

NI 800.020.909

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	608838484	22/06/2016	3.981.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	80.000.00	80.000.00
			\$80.000.00

SON: **OCHENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. PT/BS2014/069373

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 16-175112- -00000-0000

Fecha: 2016-06-30 14:45:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 101

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Junio 22 de 2016 - 09:30:52

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

100



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 0067941

Bogotá D.C., Junio 30 de 2016 - 11:36:33

RECIBIDO DE : MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA

NI 800.020.909

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	46699	13/05/2016	40.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	46700	13/05/2016	40.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	53529	31/05/2016	120.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	53530	31/05/2016	120.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	53531	31/05/2016	120.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	53532	31/05/2016	120.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	62942	22/06/2016	120.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	62943	22/06/2016	120.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	62944	22/06/2016	120.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	62945	22/06/2016	120.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO

CONCEPTO

Vr.UNDITARIO

Vr.CONCEPTO

26 50005-01-01 SOLICITUDES

1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA
ADICIONAL A LAS 10 INICIALES

40.000.00

1.040.000.00

\$1.040.000.00

SON: **UN MILLON CUARENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. 1607/032014/069373

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 16-175112- -00000-0000

Fecha: 2016-06-30 14:45:38
Tra: 11 PATENTEIYII
Act: 411 PRESENTACIONDep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 101

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 30 de 2016 - 11:36:34



No. 16-175112- -00000-0000

Fecha: 2016-06-30 14:45:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 101

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☒	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐