



Señora

Edna Marcela Ramirez Orozco

Directora de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E.

S.

D.

Referencia: Solicitud de Patente de Invención denominada
**“REVESTIMIENTOS SUPERFICIALES, PROTECTORES
PARA CELDAS DE FLUJO”.**

Asunto: Respuesta al Requerimiento No. 2629 de 28 de febrero de 2022.

Expediente No. NC2019/0012418

Juan Carlos Cuesta Quintero, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mí firma obrando en mi calidad de apoderado de **ILLUMINA CAMBRIDGE LIMITED, ILLUMINA SINGAPORE PTE. LTD.** e **ILLUMINA, INC.**, doy respuesta al Oficio No. 2629 de 28 de febrero de 2022, bajo los siguientes términos:

1. Reivindicaciones de uso

La Examinadora objeta las reivindicaciones 33 y 34 por referirse a un "uso", lo cual no es susceptible de protección bajo la ley de patentes colombiana.

Esta objeción ha quedado sin efecto en vistas del nuevo capítulo reivindicatorio enmendado que se adjunta a este escrito, puesto que en dicho capítulo reivindicatorio se han cancelado las reivindicaciones 33 y 34 anteriormente presentadas.

2. De la solicitud de patente

2.1. Reivindicaciones

Se presenta un nuevo juego de 33 reivindicaciones, donde se han realizado las siguientes enmiendas:

- Se ha enmendado la reivindicación 9 anteriormente presentada eliminando el término “opcionalmente” y las características opcionales que siguen a dicho término.
- Se ha añadido una nueva reivindicación 10 dependiente con las características opcionales



retiradas de la reivindicación 9 y, por consiguiente, se han reenumerado el resto de las reivindicaciones y dependencias.

- Se ha enmendado la nueva reivindicación 19 (que se corresponde con la reivindicación 18 presentada anteriormente) cancelando el término “aproximadamente”.
- Se ha enmendado la nueva reivindicación 22 (que se corresponde con la reivindicación 21 anteriormente presentada) eliminando el término “opcionalmente” en la definición del grupo (e) y en su lugar se incluyó la característica que seguía al término “opcionalmente” como una opción más entre la lista de componentes que conforman dicho grupo (e).
- Se han enmendado las nuevas reivindicaciones 27 y 30 (que se corresponde con las reivindicaciones 26 y 29 anteriormente presentadas) cancelando el término “opcionalmente” y en su lugar se ha especificado en la lista de cada una de dichas reivindicaciones que cada uno de estos sustituyentes que podían estar opcionalmente sustituidos se encuentra sustituido y sin sustituir.
- Se han cancelado las reivindicaciones 33 y 34 anteriormente presentadas.

En relación con lo anterior, el Solicitante respetuosamente afirma que las reivindicaciones 1 a 33 del capítulo reivindicatorio enmendado que se adjunta a este escrito se encuentran soportadas debidamente en la solicitud original, cumpliendo así con el requisito de no ampliar materia respecto a la solicitud de patente original.

2.2. Claridad

La Examinadora considera que el capítulo reivindicatorio que define la presente invención no cumple con el requisito de concisión ya que, en su opinión, se presenta con una redacción amplia y poco precisa que no permite definir el ámbito a proteger de manera específica.

3.1. En particular, la Examinadora objeta expresiones tales como “una capa de revestimiento de polímero funcionalizado”, “grupo químico”, “revestimiento protector soluble en agua”, “primer grupo reactivo de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado” y “segundo grupo reactivo de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado”.

A este respecto, el Solicitante discrepa respetuosamente de la opinión de la Examinadora, ya que todos estos términos objetados son perfectamente conocidos por el experto en la materia (es decir, una persona que trabaje en el campo técnico de los dispositivos microfluídicos) y también son comunes a todas las patentes en el campo de los dispositivos microfluídicos. Además, se señala que todos estos términos no se encuentran aislados, sino que deben interpretarse en el contexto de la invención. En el presente caso, estos términos objetados definen las características técnicas esenciales que conforman la celda de flujo de la reivindicación 1, de manera que ésta está configurada para ser utilizada con diferentes capas de recubrimiento de polímero funcionalizadas que, a su vez, pueden estar unidas covalentemente al sustrato a través de diferentes grupos químicos y reaccionar con el cebador a través de



diferentes grupos reactivos. Además, la célula de flujo de la reivindicación 1 también está configurada para ser utilizada con diferentes revestimientos protectores solubles en agua que protegen el cebador y la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.

En este sentido, el Solicitante desea dirigir la atención de la Examinadora al manual para el examen de patentes elaborado por el OMPI, en particular en la sección 2.6.7. en la que se indica lo siguiente:

“Las reivindicaciones son usualmente generalizaciones del **contenido divulgado en la descripción**. La generalización no puede ir más allá del alcance de **ese contenido divulgado en la descripción**. Una generalización es permitida siempre y cuando cubra todas las variantes, o modos específicos **divulgados en la descripción**. **Para determinar si la generalización es apropiada, el examinador debe basarse en el estado de la técnica**. Cuando la invención corresponde a un nuevo campo tecnológico, la generalización puede ser más amplia que cuando la invención está relacionada con un avance en una tecnología conocida”.

Es decir, de acuerdo a dicho manual generalizaciones como las que se definen en la reivindicación 1 se permiten para cubrir alternativas que resulten obvias a cualquier tercero con conocimientos en el campo técnico, con el objetivo de proporcionar al Solicitante una protección justa y razonable, proporcional a su esfuerzo inventivo y a su contribución al estado de la técnica al divulgar su invención. Por consiguiente, con todo el respeto, el Solicitante desea recordar a la Examinadora que en patentes una reivindicación no debe ser tan limitada como para privar al Solicitante de una justa recompensa por la protección de su invención a cambio de la divulgación de la misma. Así, se le debería permitir al Solicitante cubrir todas las modificaciones obvias, equivalentes a la invención, ya que de lo contrario es evidente que cualquier tercero podría sustituir fácilmente un elemento de la reivindicación por otro equivalente, reproducir la invención, y así abusar con total impunidad del esfuerzo inventivo del Solicitante sin infringir la patente. En otras palabras, la finalidad de la patente es proporcionar al Solicitante una protección justa y apropiada de su invención, siendo ésta proporcional a cambio de divulgar su invención.

Además, el manual para el examen de patentes elaborado por el OMPI, en particular en la sección 2.6.5.4 dice siguiente:

2.6.5.4. Características esenciales

Las reivindicaciones deben contener todas las características técnicas esenciales de la invención. Por lo tanto, el examinador las debe extraer para efectos del estudio de comparación con el estado de la técnica.



Así entonces, las características técnicas esenciales son las que definen la invención, las que la hacen (o deberían hacerla) diferente del estado de la técnica y, por tanto, constituyen la solución al problema técnico que intenta resolver la invención.

Si una reivindicación independiente contiene todas las características técnicas esenciales de la invención, el examinador no deberá requerir que mencione también otras características estructurales.

Esto es, las características específicas, a saber, las capas de revestimiento de polímero funcionalizado ejemplificadas, los grupos químicos a través de los cuales la capa de revestimiento de polímero funcionalizado se une al sustrato, los revestimientos protectores solubles en agua, así como el primer y segundo grupo reactivos de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado, se proporcionan en la descripción y los ejemplos con el fin de ilustrar una serie de posibles realizaciones de acuerdo con la invención, pero esos ejemplos de ninguna manera constituyen las únicas realizaciones posibles sobre las que funcionaría la invención, por lo que tales ejemplos no pueden entenderse como características limitantes esenciales. El experto entenderá claramente el significado de las reivindicaciones teniendo en cuenta la información proporcionada en la descripción y los ejemplos y también considerando el conocimiento general común.

En vista de ello, consideramos que limitar el alcance de las reivindicaciones mediante la incorporación de las mencionadas realizaciones específicas proporcionadas en la descripción y/o los ejemplos en respecto a estos términos objetados restringiría indebidamente el alcance de las reivindicaciones y el alcance de protección al que el Solicitante debería tener derecho a cambio de haber divulgado primero la presente invención. El Solicitante señala respetuosamente que lo que se busca es proporcionar una protección razonable de acuerdo con las divulgaciones para evitar que terceros infrinjan fácilmente la patente más adelante sólo introduciendo diferencias insustanciales.

Por consiguiente, consideramos que los términos objetados "una capa de recubrimiento de polímero funcionalizado", "grupo químico", "recubrimiento protector soluble en agua", "primer grupo reactivo de la capa de recubrimiento de polímero funcionalizado", "segundo grupo reactivo de la capa de recubrimiento de polímero funcionalizado" representan generalizaciones razonables de lo divulgado en los ejemplos y en la descripción en vista del estado de la técnica (ver el manual para el examen de patentes elaborado por el OMPI, en particular la sección 2.6.7). Adicionalmente, con base en la divulgación de la invención proporcionada en la descripción y/o en los ejemplos, el experto será capaz de reproducir la invención en todo el rango reivindicado sin ningún esfuerzo indebido.

Por lo tanto, el Solicitante afirma que las reivindicaciones independientes 1 y 9, que se refieren a una celda de flujo y a un método para producir dicha celda de flujo, y sus reivindicaciones dependientes, contienen todas las características técnicas esenciales que definen la invención,



la diferencian del estado de la técnica, y resuelven el problema técnico definido a continuación en la sección 4 de este escrito como la provisión de una celda de flujo mejorada cuya química de superficie se encuentre protegida antes de su uso real.

2.7. La Examinadora también objeta los términos "al menos parcialmente", "al menos", "opcionalmente", "aproximadamente".

Para superar esta objeción, se han cancelado los términos "opcionalmente" y "aproximadamente" en todo el capítulo reivindicatorio.

No obstante, el Solicitante discrepa respetuosamente de la objeción a los términos "al menos" y "al menos parcialmente".

A este respecto, el Solicitante expone que ambos términos son habituales y necesarios en el contexto de la presente invención ya que permiten definir adecuadamente la invención sin limitar el alcance de protección al que debería tener derecho el Solicitante a cambio de la divulgación de su invención. En otras palabras, se afirma que, en determinadas áreas de la técnica, términos como "al menos" y "al menos parcialmente" son habituales y necesarios, ya que no es posible expresarlos de otra manera.

Por ejemplo, la reivindicación 4 define "la celda de flujo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además una tapa unida a una región unida al sustrato, en donde la tapa y el sustrato definen al menos parcialmente un canal de flujo".

En el contexto de la presente reivindicación 4, el término "al menos parcialmente" no es un término relativo, sino que da lugar a dos opciones diferentes:

- a) [...] en donde la tapa y el sustrato definen parcialmente un canal de flujo;
- b) [...] en donde la tapa y el sustrato definen totalmente un canal de flujo.

En vista de lo anterior, la cancelación de la expresión "al menos parcialmente" daría derecho al Solicitante a tener protección únicamente para la opción b) mientras que le privaría de proteger la opción a), privándole así de una justa recompensa por la divulgación de su invención. El mismo razonamiento se aplica a las nuevas reivindicaciones 11, 13 y 16 en las que se utiliza la expresión "al menos parcialmente".

A su vez, el término "al menos" no es impreciso ya que permite una comparación directa con el estado de la técnica.

En la reivindicación 4, el término "al menos" forma parte de una característica técnica tal como "...en la que la tapa y el sustrato definen al menos parcialmente un canal de flujo". Esta característica tiene un significado claro y preciso y permite una comparación directa con el estado de la técnica, ya que el objeto de la reivindicación 4 puede compararse con un



documento del estado de la técnica que no diga nada sobre la característica de que la tapa y el sustrato definen un canal de flujo y tal documento no entraría en el ámbito de la reivindicación 4, por lo que la reivindicación 4 sería nueva. Sin embargo, cualquier otro documento del estado de la técnica que divulgue un canal de flujo en el que la tapa y el sustrato definan parcialmente un canal de flujo o definan un canal de flujo sí entraría en el ámbito de la reivindicación 4 y la anticiparía. El mismo razonamiento se aplica a las reivindicaciones 7, 11, 13, 15 y 16, en las que también se utiliza la expresión "al menos". Por lo tanto, se afirma que el término "al menos" es claro y permite una comparación directa con el estado de la técnica.

A la vista de lo anterior, consideramos que el capítulo reivindicatorio enmendado que se adjunta a este escrito sí cumple el requisito de concisión y, por tanto, solicitamos a la Examinadora que reconsidere su posición y retire esta objeción.

3. Examen de Patentabilidad

3.6. Nivel inventivo

La Examinadora considera que el objeto de la presente invención carece de actividad inventiva a la vista de D1 (WO2016075204) y D2 (US2006254916).

El Solicitante discrepa respetuosamente de la opinión de la Examinadora y para defender la actividad inventiva de la presente invención definida en el nuevo capítulo reivindicatorio enmendado frente a los documentos del estado de la técnica citados, se ha seguido a continuación la estrategia problema-solución en línea con lo descrito en la **sección 10.2.1.** del manual para el examen de patentes elaborado por el OMPI.

De acuerdo con dicho manual, el primer paso en la estrategia problema-solución consiste en identificar el estado de la técnica más cercano, que en el presente caso es el documento D1, ya que se refiere al mismo campo técnico y comparte un mayor número de características técnicas con la reivindicación 1 de la presente solicitud.

El siguiente paso consiste en identificar las características técnicas distintivas de la invención respecto al estado de la técnica más cercano. En el presente caso, la diferencia entre la reivindicación 1 y D1 es que la celda de flujo definida en dicha reivindicación 1 incluye además un recubrimiento protector soluble en agua que protege al cebador y a la capa de polímero funcionalizado, asegurando así la protección de la combinación de la capa funcionalizada y el cebador antes del uso de la celda de flujo. El efecto técnico asociado a esta característica distintiva es que este revestimiento protector soluble en agua protege el conjunto de la capa funcionalizada y el cebador durante el almacenamiento y el transporte de la celda de flujo. En particular, como se explica en la descripción, la capa protectora soluble en agua sirve para proteger y/preservar la funcionalidad de la química de la superficie de la celda de flujo (véase el



párrafo [0109] de la solicitud tal como se presentó originalmente) hasta que la misma se requiera para su uso, momento en el que se puede enjuagar.

Por lo tanto, el siguiente paso de la estrategia problema-solución consiste en establecer el problema técnico objetivo que debe resolverse basándose en las características distintivas de la invención reivindicada. En el presente caso, el problema técnico objetivo a resolver es, por tanto, la provisión de una celda de flujo mejorada cuya química de superficie se encuentre protegida previo a su uso real.

La presente invención resuelve eficazmente este problema, como se muestra en los ejemplos proporcionados en la especificación, en los que se ha demostrado y discutido la mejora en varios parámetros determinados para la celda de flujo definida en el nuevo capítulo reivindicatorio frente a la celda de flujo comparativa que no presenta revestimiento protector soluble en agua.

El siguiente paso de la estrategia problema-solución consiste en evaluar si existe alguna enseñanza en el estado de la técnica en su conjunto que habría (no simplemente podría, sino que habría) impulsado al experto, enfrentado al problema técnico objetivo, a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano teniendo en cuenta esa enseñanza, llegando así a lo que la presente invención consigue.

Dado que el documento más cercano del estado de la técnica D1, que divulga una celda de flujo con una primera capa de polímero funcionalizado y el injerto de un cebador sobre esta capa, no dice nada sobre la protección mediante un revestimiento protector soluble en agua de la combinación de la capa funcionalizada y el cebador en la celda de flujo previo al uso de la misma, el experto no habría llegado a la invención tal como se define en la reivindicación 1 considerando la enseñanza de D1.

Por su parte, el documento D2 divulga métodos para obtener dispositivos microfluídicos y usos de los mismos. Sin embargo, el dispositivo microfluídico de D2 se produce mediante un proceso que incluye la obtención de un sustrato que tiene un canal y la colocación de un marcador detectable en dicho canal (véase el párrafo [0028] de D2). Además, de acuerdo con los párrafos [0028] y [0029], el sustrato puede estar recubierto por medio de un recubrimiento soluble en agua. Posteriormente, este recubrimiento puede utilizarse para anclar un marcador detectable al recubrimiento (véase, por ejemplo, el ejemplo 1, párrafo [0046] de D2). Esto significa que el recubrimiento soluble en agua de D2 se aplica directamente al sustrato y se utiliza para fijar los marcadores detectables. Por lo tanto, la capa soluble en agua de D2 no se utiliza para proteger y/o preservar la funcionalidad de la química de la superficie del dispositivo microfluídico hasta el momento en que el usuario necesita utilizar la celda de flujo y entonces retira la capa soluble en agua. Por consiguiente, un experto que considerara la enseñanza de D2 habría aprendido cómo utilizar una capa soluble en agua para fijar un marcador detectable en un canal de un



sustrato, pero no cómo proteger y/o preservar la funcionalidad de la química de la superficie por medio de una capa soluble en agua.

En vista de lo anterior, el Solicitante afirma respetuosamente que la persona experta que pretende mejorar la celda de flujo de D1 no habría utilizado la divulgación del documento D2 para llegar a la presente invención definida en el capítulo reivindicatorio enmendado sin realizar esfuerzo inventivo alguno.

Concluyendo, consideramos que el objeto de las reivindicaciones independientes 1 y 9, e igualmente, el objeto de sus reivindicaciones dependientes es, por tanto, inventivo respecto a los documentos del estado de la técnica D1-D2, ya sea cada uno por separado o ambos combinados. En caso de que la Examinadora no comparta este punto de vista, le solicitamos respetuosamente que emita una nueva acción oficial dando al Solicitante la oportunidad de abordar cualquier objeción que haya quedado sin resolver, si la hubiera.

4. Conclusiones

En consecuencia por todas las razones aquí expuestas, el Solicitante respetuosamente considera subsanadas las objeciones con el nuevo conjunto de reivindicaciones y los argumentos ahora presentados. Por lo tanto, le pedimos amablemente al examinador que considere su opinión y conceda la patente para la presente invención, por lo que queda evidenciado que la invención cumple con los requisitos de patentabilidad definidos en la Decisión 486 de 2000.

Cordialmente,

Juan Carlos Cuesta Quintero.

C.C. 79.339.809 de Bogotá

T.P. 43.273 del C.S. de la J.

Anexos: Comprobante de pago por modificación voluntaria al capítulo reivindicatorio.
Capítulo reivindicatorio modificado en control de cambios.
Capítulo reivindicatorio modificado en limpio.

REIVINDICACIONES

1. Una celda de flujo, que comprende:

un sustrato que comprende una superficie expuesta;

una capa de revestimiento de polímero funcionalizado

5 unida covalentemente a la superficie expuesta del sustrato a través de un grupo químico sobre la superficie expuesta;

un cebador injertado en la capa de revestimiento de polímero funcionalizado; y

10 un revestimiento protector soluble en agua sobre el cebador y la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.

2. La celda de flujo de la reivindicación 1, en donde la capa de revestimiento de polímero funcionalizado se une covalentemente a la superficie expuesta debido a reacción del grupo químico sobre la superficie expuesta con un primer grupo reactivo de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.

20 3. La celda de flujo de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde el cebador se injerta en la capa de revestimiento de polímero funcionalizado debido a reacción del cebador con un segundo grupo reactivo de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.

4. La celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además una tapa unida a una región unida del sustrato, en donde la tapa y el sustrato definen al menos parcialmente un canal de flujo.

5

5. La celda de flujo de la reivindicación 4, en donde el sustrato es un sustrato moldeado que comprende depresiones separadas por regiones intersticiales, y en donde el canal de flujo está en comunicación selectiva con las depresiones.

10

6. La celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el sustrato es un sustrato moldeado que comprende depresiones separadas por regiones intersticiales.

15

7. La celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 5 a 6, en donde el revestimiento protector soluble en agua está en las depresiones y sobre al menos una porción de las regiones intersticiales.

20

8. La celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el sustrato es un sustrato no moldeado.

25

9. Un método, que comprende:

proporcionar un sustrato con una superficie expuesta que comprende un primer grupo químico, ~~en donde la provisión comprende opcionalmente modificar la superficie expuesta del sustrato para incorporar el primer grupo químico;~~

hacer reaccionar el primer grupo químico con un primer grupo reactivo de una molécula de polímero funcionalizado para formar una capa de revestimiento de polímero funcionalizado unida covalentemente a la superficie expuesta del sustrato;

injertar un cebador en la capa de revestimiento de polímero funcionalizado al hacer reaccionar el cebador con un segundo grupo reactivo de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado; y

formar un revestimiento protector soluble en agua sobre el cebador y la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.

10. El método de la reivindicación 9, en donde la provisión de un sustrato con una superficie expuesta que comprende un primer grupo químico comprende modificar la superficie expuesta del sustrato para incorporar el primer grupo químico.

~~10~~11. El método de la reivindicación 9 o la

reivindicación 10, en donde el sustrato es un sustrato no moldeado, y en donde el método comprende además unir una tapa a una región de unión del sustrato no moldeado, en donde la tapa y el sustrato no moldeado definen al menos parcialmente un canal de flujo que incluye la superficie expuesta.

~~12~~11. El método de la reivindicación ~~10~~11, en donde la modificación de la superficie expuesta, la reacción del primer grupo químico con el primer grupo reactivo, el injerto del cebador, y la formación del revestimiento protector soluble en agua implican procesos respectivos de flujo pasante.

~~12~~13. El método de la reivindicación 9, en donde:
el sustrato es un sustrato no moldeado;
la modificación de la superficie expuesta comprende reducción a cenizas por plasma; y
después de la modificación de la superficie expuesta, el método comprende además unir una tapa a una región de unión del sustrato no moldeado, en donde la tapa y el sustrato no moldeado definen al menos parcialmente un canal de flujo que incluye alguna parte de la superficie expuesta.

~~13~~14. El método de la reivindicación 9, en donde:
en donde el sustrato es un sustrato moldeado que

comprende depresiones separadas por regiones intersticiales;

la modificación de la superficie expuesta implica unir un silano o un derivado de silano que comprende el primer grupo químico a la superficie expuesta para formar
5 depresiones silanizadas y regiones intersticiales silanizadas;

la reacción forma la capa de revestimiento de polímero funcionalizado en las depresiones silanizadas y sobre las regiones intersticiales, silanizadas; y

10 antes del injerto del cebador, el método comprende además remover la capa de revestimiento de polímero funcionalizado de las regiones intersticiales, silanizadas.

| ~~14~~15. El método de la reivindicación ~~13~~14, en donde:
15 el injerto une el cebador a la capa de revestimiento de polímero funcionalizado en las depresiones silanizadas, formando así depresiones funcionalizadas; y

la formación produce el revestimiento protector soluble en agua sobre las depresiones funcionalizadas y al
20 menos algunas de las regiones intersticiales.

| ~~15~~16. El método de la reivindicación ~~13~~14, en donde,
después de la remoción de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado, el método comprende además unir una
25 tapa a una región de unión del sustrato moldeado, en donde la

tapa y el sustrato moldeado definen al menos parcialmente un canal de flujo que incluye las depresiones silanizadas que tienen el revestimiento de polímero funcionalizado sobre las mismas.

5

~~16~~17. El método de la reivindicación ~~15~~16, en donde el injerto del cebador y la formación del revestimiento protector soluble en agua implican procesos respectivos de flujo pasante.

10

~~17~~18. El método de la reivindicación 9, en donde después de que se forma la capa de revestimiento de polímero funcionalizado y antes del injerto del cebador y la formación del revestimiento protector soluble en agua, el método comprende además:

15

moldear un revestimiento protector soluble en agua, inicial sobre la capa de revestimiento de polímero funcionalizado de tal forma que permanece expuesta una región de unión del sustrato;

20

unir una tapa a la región de unión del sustrato para formar un canal de flujo que está en comunicación de fluidos selectiva con el revestimiento protector soluble en agua, inicial; y

25

remover el revestimiento protector soluble en agua,

inicial.

~~1819~~. El método de la reivindicación 9, en donde la formación del revestimiento protector soluble en agua implica aplicar una solución acuosa que incluye hasta ~~aproximadamente~~ 15%, o ~~aproximadamente~~ 1% a 15%, o ~~aproximadamente~~ 1 a 10%, o ~~aproximadamente~~ 1 a 5%, o ~~aproximadamente~~ 2 a 5%, o ~~aproximadamente~~ 4 a 8%, o ~~aproximadamente~~ 5 a 7.5% (masa a volumen) de un material soluble en agua.

~~1920~~. El método de la reivindicación ~~1819~~, en donde el porcentaje del material soluble en agua en la solución acuosa se ajusta con base en una densidad de cebador del cebador.

~~2021~~. ~~La~~ celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 8 o el método de cualquiera de una de las reivindicaciones 9 a ~~1920~~, en donde el revestimiento protector soluble en agua comprende un polímero sintético no catiónico; un polisacárido natural o un derivado del mismo; una proteína natural o un derivado de la misma; una sal soluble en agua; un compuesto de molécula pequeña seleccionado del grupo que consiste de un agente tensoactivo soluble en agua, una azúcar, un antioxidante, un quelante, una solución amortiguadora, un glicol, glicerol, y una

ciclodextrina; o una combinación de los mismos.

~~20~~²¹~~22~~. La celda de flujo o método de la reivindicación ~~20~~²¹, en donde el revestimiento protector soluble en agua comprende:

(a) el polímero sintético no catiónico, que comprende poliacrilamida, ácido poliacrílico, poliacrilato, ácido polimetacrílico, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, polimetacrilamida, una poli(N-alquilacrilamida), una poli(N-dialquilacrilamida), poli(N-(2-hidroxipropil)metacrilamida), anhídrido poli(diviniléter-maleico), un poli(fosfato), una poli(2-alquil-2-oxazolina), poli(hidroxietil-metacrilato), poli(2-hidroxietil-acrilato), polietilenglicol, un poliéter, poli(sulfobetaina-metacrilato), poli(éter de vinilo-ácido maleico), un polímero de hidroxilo funcional un polipéptido no natural, una silicona, o una combinación de los mismos;

(b) el polisacárido natural o derivado del mismo que comprende almidón, carboximetilcelulosa, goma de xantano, pectina, dextrano, carragenano, goma guar, celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxietilcelulosa (HEC), metilcelulosa, carboximetilhidroxietilcelulosa (CMHEC), ácido hialurónico, fosfato de almidón, almidón de hidroxipropilo, almidón de hidroxietilo, agarosa, agar, o alginato, o una combinación de los mismos;

(c) la proteína natural o derivado de la misma que comprende caseína o albúmina;

(d) la sal soluble en agua que comprende cloruro de sodio, bromuro de sodio, sulfato de sodio, fosfato de sodio, 5 carbonato de sodio, acetato de sodio, citrato de sodio, cloruro de potasio, bromuro de potasio, sulfato de potasio, fosfato de potasio, carbonato de potasio, acetato de potasio, o citrato de potasio, o citrato de sodio salino, o una combinación de los mismos;

10 (e) la solución amortiguadora que comprende una solución acuosa de citrato de sodio salino, tris(hidroximetil)aminometano (Tris) ~~opcionalmente con ácido etilendiaminotetraacético~~, ácido 4-(2-hidroxietil)-1-piperazinoetanesulfónico (HEPES), ácido 3-[[1,3-dihidroxi-2-
15 (hidroximetil)propan-2-il]amino]-2-hidroxipropano-1-sulfónico (TAPSO), N-(2-hidroxi-1,1-bis(hidroximetil)etil)glicina (tricina), ácido 3-(N-morfolino)propanosulfónico (MOPS), ~~o~~ ácido 3-(N,N-bis([2-hidroxietil]amino)-2-hidroxipropanosulfónico (DIPSO), o
20 tris(hidroximetil)aminometano (Tris) en combinación con ácido etilendiaminotetraacético;

(f) el agente tensoactivo soluble en agua que comprende un agente tensoactivo aniónico o no iónico, o que comprende dodecilsulfato de sodio, un etoxilato de alquilo, 25 un aceite etoxilado, una grasa, o un sulfosuccinato, o

(g) el azúcar, el antioxidante, el glicol, el glicerol, o la ciclodextrina;

(h) el quelante que comprende sal de sodio de ácido etilendiaminotetraacético, tris(3-hidroxipropiltriazolilmetil)amina, (tris(2-carboxietil)fosfina), o sal disódica de
5 ácido batofenantrolinadisulfónico; o

(i) una combinación de los mismos.

10 ~~2223~~. La celda de flujo o método de la reivindicación ~~2021~~, en donde el revestimiento protector soluble en agua comprende un copolímero de injerto de alcohol polivinílico/polietilenglicol, sacarosa, dextrano, una poliacrilamida, un glicol, tris(hidroximetil)aminometano o
15 una sal del mismo, ácido etilendiaminotetraacético o una sal del mismo, tris(2-carboxietil)fosfina), tris(3-hidroxipropiltriazolilmetil)amina o una sal de la misma, sal disódica de ácido batofenantrolinadisulfónico, un polímero de hidroxilo funcional, glicerol, o citrato de sodio salino, o
20 una mezcla de los mismos.

~~2324~~. La celda de flujo o método de la reivindicación ~~2021~~, en donde el revestimiento protector soluble en agua
25 comprende un copolímero de injerto de alcohol

polivinílico/polietilenglicol, sacarosa, o una mezcla de los mismos.

5

2425. La celda de flujo o método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la capa de revestimiento de polímero funcionalizado es poli(N-(5-azidoacetamidilpentil)acrilamideo-acrilamida (PAZAM).

10

2526. La celda de flujo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el revestimiento protector soluble en agua está presente sobre la celda de flujo como una mezcla con la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.

15

|

20

25

2627. La celda de flujo o método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el grupo químico o el primer grupo químico es alquenilo no sustituido, alquenilo ~~opcionalmente~~ sustituido, cicloalquenilo no sustituido, cicloalquenilo ~~opcionalmente~~ sustituido, norbornenilo no sustituido, norbornenilo ~~opcionalmente~~ sustituido, cicloaoctinilo no sustituido, cicloaoctinilo ~~opcionalmente~~ sustituido, biciclononilo no sustituido, biciclononilo ~~opcionalmente~~ sustituido, alquinilo no sustituido, alquinilo ~~opcionalmente~~ sustituido, azido, tetrazinilo no sustituido,

tetrazinilo ~~opcionalmente~~ sustituido, hidrazonilo,
tetrazolilo no sustituido, tetrazolilo ~~opcionalmente~~
 sustituido, formilo, o hidroxilo.

5 2728. La celda de flujo o método de cualquiera de las
 reivindicaciones precedentes, en donde el grupo químico o el
 primer grupo químico se liga de forma covalente a la
 superficie expuesta del sustrato a través de un ligador de
 silano.

10

2829. La celda de flujo o método de la reivindicación
2728, en donde el grupo químico o el primer grupo químico es
 norbornenilo o norbornenilo sustituido.

15

2930. La celda de flujo o método de cualquiera de las
 reivindicaciones precedentes, en donde el primer grupo
 reactivo y el segundo grupo reactivo, que se mencionan, son
 cada uno independientemente alquenilo no sustituido,
 alquenilo ~~opcionalmente~~ sustituido, cicloalquenilo no
 20 sustituido, cicloalquenilo ~~opcionalmente~~ sustituido,
norbornenilo no sustituido, norbornenilo ~~opcionalmente~~
 sustituido, ciclooctinilo no sustituido, ciclooctinilo
~~opcionalmente~~ sustituido, biciclononilo no sustituido,
 biciclononilo ~~opcionalmente~~ sustituido, alquinilo no
 25 sustituido, alquinilo ~~opcionalmente~~ sustituido, azido,

tetrazinilo no sustituido, tetrazinilo—~~opcionalmente~~
sustituido, hidrazonilo, tetrazolilo no sustituido,
tetrazolilo~~opcionalmente~~ sustituido, formilo, o hidroxilo.

5

~~30~~31. La celda de flujo o método de la reivindicación
~~29~~30, en donde el primer y segundo grupo reactivo ambos son
azido.

10

~~31~~32. La celda de flujo o método de cualquiera de las
reivindicaciones precedentes, en donde el cebador se injerta
en la capa de revestimiento de polímero funcionalizado debido
a la reacción del cebador con un segundo grupo reactivo de la
15 capa de revestimiento de polímero funcionalizado, y el
cebador comprende un grupo alquinilo para reacción con el
segundo grupo reactivo.

20

~~32~~33. La celda de flujo o método de cualquiera de las
reivindicaciones precedentes, en donde el cebador es una
pluralidad de cebadores que incluyen una población de
cebadores funcionales y una población de cebadores no
funcionales.

25

~~33. Un método de uso de la celda de flujo de~~

~~cualquiera de las reivindicaciones 1-8 o 20-32, que comprende:~~

~~— insertar la celda de flujo en un instrumento de secuenciación; y~~

5 ~~— remover el revestimiento protector soluble en agua al exponer a agua el revestimiento protector soluble en agua en la celda de flujo.~~

10 ~~— 34. El método de la reivindicación 33, en donde la remoción se realiza al llevar a cabo un proceso de flujo pasante para remover el revestimiento protector soluble en agua.~~

15

20

25

REIVINDICACIONES

1. Una celda de flujo, que comprende:

un sustrato que comprende una superficie expuesta;

una capa de revestimiento de polímero funcionalizado

5 unida covalentemente a la superficie expuesta del sustrato a través de un grupo químico sobre la superficie expuesta;

un cebador injertado en la capa de revestimiento de polímero funcionalizado; y

10 un revestimiento protector soluble en agua sobre el cebador y la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.

2. La celda de flujo de la reivindicación 1, en donde la capa de revestimiento de polímero funcionalizado se une covalentemente a la superficie expuesta debido a reacción del grupo químico sobre la superficie expuesta con un primer grupo reactivo de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.

20 3. La celda de flujo de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde el cebador se injerta en la capa de revestimiento de polímero funcionalizado debido a reacción del cebador con un segundo grupo reactivo de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.

4. La celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además una tapa unida a una región unida del sustrato, en donde la tapa y el sustrato definen al menos parcialmente un canal de flujo.

5

5. La celda de flujo de la reivindicación 4, en donde el sustrato es un sustrato moldeado que comprende depresiones separadas por regiones intersticiales, y en donde el canal de flujo está en comunicación selectiva con las depresiones.

10

6. La celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el sustrato es un sustrato moldeado que comprende depresiones separadas por regiones intersticiales.

15

7. La celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 5 a 6, en donde el revestimiento protector soluble en agua está en las depresiones y sobre al menos una porción de las regiones intersticiales.

20

8. La celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el sustrato es un sustrato no moldeado.

25

9. Un método, que comprende:

proporcionar un sustrato con una superficie expuesta que comprende un primer grupo químico;

5 hacer reaccionar el primer grupo químico con un primer grupo reactivo de una molécula de polímero funcionalizado para formar una capa de revestimiento de polímero funcionalizado unida covalentemente a la superficie expuesta del sustrato;

10 injertar un cebador en la capa de revestimiento de polímero funcionalizado al hacer reaccionar el cebador con un segundo grupo reactivo de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado; y

15 formar un revestimiento protector soluble en agua sobre el cebador y la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.

20 10. El método de la reivindicación 9, en donde la provisión de un sustrato con una superficie expuesta que comprende un primer grupo químico comprende modificar la superficie expuesta del sustrato para incorporar el primer grupo químico.

25 11. El método de la reivindicación 9 o la reivindicación 10, en donde el sustrato es un sustrato no moldeado, y en donde el método comprende además unir una tapa

a una región de unión del sustrato no moldeado, en donde la tapa y el sustrato no moldeado definen al menos parcialmente un canal de flujo que incluye la superficie expuesta.

5 12. El método de la reivindicación 11, en donde la modificación de la superficie expuesta, la reacción del primer grupo químico con el primer grupo reactivo, el injerto del cebador, y la formación del revestimiento protector soluble en agua implican procesos respectivos de flujo
10 pasante.

 13. El método de la reivindicación 9, en donde:
 el sustrato es un sustrato no moldeado;
 la modificación de la superficie expuesta comprende
15 reducción a cenizas por plasma; y
 después de la modificación de la superficie expuesta, el método comprende además unir una tapa a una región de unión del sustrato no moldeado, en donde la tapa y el sustrato no moldeado definen al menos parcialmente un canal
20 de flujo que incluye alguna parte de la superficie expuesta.

 14. El método de la reivindicación 9, en donde:
 en donde el sustrato es un sustrato moldeado que comprende depresiones separadas por regiones intersticiales;
25 la modificación de la superficie expuesta implica

unir un silano o un derivado de silano que comprende el primer grupo químico a la superficie expuesta para formar depresiones silanizadas y regiones intersticiales silanizadas;

5 la reacción forma la capa de revestimiento de polímero funcionalizado en las depresiones silanizadas y sobre las regiones intersticiales, silanizadas; y

antes del injerto del cebador, el método comprende además remover la capa de revestimiento de polímero
10 funcionalizado de las regiones intersticiales, silanizadas.

15. El método de la reivindicación 14, en donde:

el injerto une el cebador a la capa de revestimiento de polímero funcionalizado en las depresiones silanizadas,
15 formando así depresiones funcionalizadas; y

la formación produce el revestimiento protector soluble en agua sobre las depresiones funcionalizadas y al menos algunas de las regiones intersticiales.

20 16. El método de la reivindicación 14, en donde, después de la remoción de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado, el método comprende además unir una tapa a una región de unión del sustrato moldeado, en donde la tapa y el sustrato moldeado definen al menos parcialmente un
25 canal de flujo que incluye las depresiones silanizadas que

tienen el revestimiento de polímero funcionalizado sobre las mismas.

17. El método de la reivindicación 16, en donde el
5 injerto del cebador y la formación del revestimiento protector soluble en agua implican procesos respectivos de flujo pasante.

18. El método de la reivindicación 9, en donde
10 después de que se forma la capa de revestimiento de polímero funcionalizado y antes del injerto del cebador y la formación del revestimiento protector soluble en agua, el método comprende además:

moldear un revestimiento protector soluble en agua,
15 inicial sobre la capa de revestimiento de polímero funcionalizado de tal forma que permanece expuesta una región de unión del sustrato;

unir una tapa a la región de unión del sustrato para formar un canal de flujo que está en comunicación de fluidos
20 selectiva con el revestimiento protector soluble en agua, inicial; y

remover el revestimiento protector soluble en agua, inicial.

25 19. El método de la reivindicación 9, en donde la

formación del revestimiento protector soluble en agua implica aplicar una solución acuosa que incluye hasta 15%, o 1% a 15%, o 1 a 10%, o 1 a 5%, o 2 a 5%, o 4 a 8%, o 5 a 7.5% (masa a volumen) de un material soluble en agua.

5

20. El método de la reivindicación 19, en donde el porcentaje del material soluble en agua en la solución acuosa se ajusta con base en una densidad de cebador del cebador.

10

21. La celda de flujo de cualquiera de una de las reivindicaciones 1 a 8 o el método de cualquiera de una de las reivindicaciones 9 a 20, en donde el revestimiento protector soluble en agua comprende un polímero sintético no catiónico; un polisacárido natural o un derivado del mismo; una proteína natural o un derivado de la misma; una sal soluble en agua; un compuesto de molécula pequeña seleccionado del grupo que consiste de un agente tensoactivo soluble en agua, una azúcar, un antioxidante, un quelante, una solución amortiguadora, un glicol, glicerol, y una ciclodextrina; o una combinación de los mismos.

15

20

22. La celda de flujo o método de la reivindicación 21, en donde el revestimiento protector soluble en agua comprende:

25

(a) el polímero sintético no catiónico, que comprende

poliacrilamida, ácido poliacrílico, poliacrilato, ácido polimetacrílico, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, polimetacrilamida, una poli(N-alquilacrilamida), una poli(N-dialquilacrilamida), poli(N-(2-hidroxipropil)metacrilamida),
5 anhídrido poli(diviniléter-maleico), un poli(fosfato), una poli(2-alquil-2-oxazolina), poli(hidroxietil-metacrilato), poli(2-hidroxietil-acrilato), polietilenglicol, un poliéter, poli(sulfobetaina-metacrilato), poli(éter de vinilo-ácido maleico), un polímero de hidroxilo funcional un polipéptido
10 no natural, una silicona, o una combinación de los mismos;

(b) el polisacárido natural o derivado del mismo que comprende almidón, carboximetilcelulosa, goma de xantano, pectina, dextrano, carragenano, goma guar, celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxipropilcelulosa
15 (HPC), hidroxietilcelulosa (HEC), metilcelulosa, carboximetilhidroxietilcelulosa (CMHEC), ácido hialurónico, fosfato de almidón, almidón de hidroxipropilo, almidón de hidroxietilo, agarosa, agar, o alginato, o una combinación de los mismos;

20 (c) la proteína natural o derivado de la misma que comprende caseína o albúmina;

(d) la sal soluble en agua que comprende cloruro de sodio, bromuro de sodio, sulfato de sodio, fosfato de sodio, carbonato de sodio, acetato de sodio, citrato de sodio,
25 cloruro de potasio, bromuro de potasio, sulfato de potasio,

fosfato de potasio, carbonato de potasio, acetato de potasio, o citrato de potasio, o citrato de sodio salino, o una combinación de los mismos;

(e) la solución amortiguadora que comprende una
5 solución acuosa de citrato de sodio salino, tris(hidroximetil)aminometano (Tris), ácido 4-(2-hidroxietil)-1-piperazinoetanesulfónico (HEPES), ácido 3-[[1,3-dihidroxi-2-(hidroximetil)propan-2-il]amino]-2-hidroxipropano-1-sulfónico (TAPSO), N-(2-hidroxi-1,1-
10 bis(hidroximetil)etil)glicina (tricina), ácido 3-(N-morfolino)propanosulfónico (MOPS), ácido 3-(N,N-bis([2-hidroxietil]amino)-2-hidroxipropanosulfónico (DIPSO), o tris(hidroximetil)aminometano (Tris) en combinación con ácido etilendiaminotetraacético;

15 (f) el agente tensoactivo soluble en agua que comprende un agente tensoactivo aniónico o no iónico, o que comprende dodecilsulfato de sodio, un etoxilato de alquilo, un aceite etoxilado, una grasa, o un sulfosuccinato, o

(g) el azúcar, el antioxidante, el glicol, el
20 glicerol, o la ciclodextrina;

(h) el quelante que comprende sal de sodio de ácido etilendiaminotetraacético, tris(3-hidroxipropiltriazolilmetil)amina, (tris(2-carboxietil)fosfina), o sal disódica de ácido batofenantrolinadisulfónico; o

25 (i) una combinación de los mismos.

23. La celda de flujo o método de la reivindicación 21, en donde el revestimiento protector soluble en agua comprende un copolímero de injerto de alcohol polivinílico/polietilenglicol, sacarosa, dextrano, una
5 poliacrilamida, un glicol, tris(hidroximetil)aminometano o una sal del mismo, ácido etilendiaminotetraacético o una sal del mismo, tris(2-carboxietil)fosfina), tris(3-hidroxipropiltriazolilmetil)amina o una sal de la misma, sal
10 disódica de ácido batofenantrolinadisulfónico, un polímero de hidroxilo funcional, glicerol, o citrato de sodio salino, o una mezcla de los mismos.

15 24. La celda de flujo o método de la reivindicación 21, en donde el revestimiento protector soluble en agua comprende un copolímero de injerto de alcohol polivinílico/polietilenglicol, sacarosa, o una mezcla de los
mismos.

20

25 25. La celda de flujo o método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la capa de revestimiento de polímero funcionalizado es poli(N-(5-azidoacetamidilpentil)acrilamideo-co-acrilamida (PAZAM).

26. La celda de flujo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el revestimiento protector soluble en agua está presente sobre la celda de flujo como una mezcla con la capa de revestimiento de polímero funcionalizado.

27. La celda de flujo o método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el grupo químico o el primer grupo químico es alquenilo no sustituido, alquenilo sustituido, cicloalquenilo no sustituido, cicloalquenilo sustituido, norbornenilo no sustituido, norbornenilo sustituido, cicloaoctinilo no sustituido, cicloaoctinilo sustituido, biciclonoilo no sustituido, biciclonoilo sustituido, alquinilo no sustituido, alquinilo sustituido, azido, tetrazinilo no sustituido, tetrazinilo sustituido, hidrazonilo, tetrazolilo no sustituido, tetrazolilo sustituido, formilo, o hidroxilo.

28. La celda de flujo o método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el grupo químico o el primer grupo químico se liga de forma covalente a la superficie expuesta del sustrato a través de un ligador de silano.

29. La celda de flujo o método de la reivindicación 28, en donde el grupo químico o el primer grupo químico es norbornenilo o norbornenilo sustituido.

5 30. La celda de flujo o método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el primer grupo reactivo y el segundo grupo reactivo, que se mencionan, son cada uno independientemente alquenilo no sustituido, alquenilo sustituido, cicloalquenilo no sustituido, 10 cicloalquenilo sustituido, norbornenilo no sustituido, norbornenilo sustituido, ciclooctinilo no sustituido, ciclooctinilo sustituido, biciclonoilo no sustituido, biciclonoilo sustituido, alquinilo no sustituido, alquinilo sustituido, azido, tetrazinilo no sustituido, tetrazinilo 15 sustituido, hidrazonilo, tetrazolilo no sustituido, tetrazolilo sustituido, formilo, o hidroxilo.

31. La celda de flujo o método de la reivindicación 20 30, en donde el primer y segundo grupo reactivo ambos son azido.

32. La celda de flujo o método de cualquiera de las 25 reivindicaciones precedentes, en donde el cebador se injerta

en la capa de revestimiento de polímero funcionalizado debido a la reacción del cebador con un segundo grupo reactivo de la capa de revestimiento de polímero funcionalizado, y el cebador comprende un grupo alquínico para reacción con el
5 segundo grupo reactivo.

33. La celda de flujo o método de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el cebador es una pluralidad de cebadores que incluyen una población de
10 cebadores funcionales y una población de cebadores no funcionales.

15

20

25



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0012418
Recibo: 22-61539
Fecha: 13/07/2022

JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO
CC: 79.339.809
Pago PSE No: 697109
CUS: 1551334131

Patente PCT
REVESTIMIENTOS SUPERFICIALES, PROTECTORES PARA CELDAS DE FLUJO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 176,000