



Señora

Edna Marcela Ramírez Orozco

Directora de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Solicitud de PCT Patente de Invención denominada **CELDAS DE FLUJO**

Asunto: Respuesta al Requerimiento No. 11676 del 26 de julio de 2022.

Expediente No. NC2019/0014781

Juan Carlos Cuesta Quintero, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mí firma, obrando en mi calidad de apoderado de **ILLUMINA INC., e ILLUMINA CAMBRIDGE LIMITED**, doy respuesta al Oficio No. 11676 del 26 de julio de 2022, bajo los siguientes términos:

1. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

Con el fin de subsanar las objeciones del examinador y mejorar la claridad de las reivindicaciones, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio modificado en el cual se hacen los siguientes cambios:

Las reivindicaciones se han modificado para proporcionar una única reivindicación independiente de celda de flujo y una reivindicación de kit. Las reivindicaciones de método se han modificado para proporcionar dos reivindicaciones independientes, ya que ambas están relacionadas por todas las razones que se exponen en el presente escrito. Las nuevas reivindicaciones modificadas también se han reordenado para agrupar las reivindicaciones de la misma categoría. Las



correlaciones de las reivindicaciones comparadas con las reivindicaciones que constan actualmente en el expediente son las siguientes:

Reivindicaciones modificadas actuales	Reivindicaciones anteriores
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9
10	14
11	15
12	16
13	17
14	20
15	21
16	22
17	23
18	24
19	25
20	10 y 11
21	12



Reivindicaciones modificadas actuales	Reivindicaciones anteriores
22	13

Las reivindicaciones 26 a 40 se han eliminado.

Adicionalmente, tal y como ha solicitado el examinador, se han incluido entre paréntesis (), en las reivindicaciones independientes, los números de referencia de cada uno de los elementos que hacen parte de la invención, de acuerdo con la numeración empleada en la descripción y los dibujos, con el fin de hacer más fácil la comprensión de la materia reivindicada.

También se ha incluido el término “*caracterizada/o porque*” en el set completo de reivindicaciones modificadas que acompaña al presente escrito para separar el preámbulo de la parte caracterizadora de cada reivindicación, y así dotar de mayor claridad.

Tal y como ha sugerido el examinador, y para poner en consonancia el texto de las reivindicaciones con el título de la presente invención, se ha reemplazado la expresión “cubeta” por “celda de flujo”, en todas las reivindicaciones que hacen referencia a dicha materia.

Por último, en las reivindicaciones de método se ha modificado el preámbulo de las mismas para especificar con total claridad para qué sirven dichos métodos. Así, la nueva reivindicación 21 (reivindicación 12 anterior) se refiere ahora a “Un método para amplificar un ácido nucleico...”; y la nueva reivindicación modificada 22 (reivindicación 13 anterior) se refiere ahora a “Un método para la amplificación de plantilla”.

En esta solicitud, a menos que se indique expresamente lo contrario, la cancelación, el abandono o la enmienda de cualquier reivindicación o cualquier enmienda de la descripción no equivale al abandono de dicha materia, y el solicitante se reserva el derecho de incluir dicha materia, más adelante, en esta solicitud, o en una o más solicitudes divisionales. Además, el solicitante se



reserva el derecho de presentar solicitudes divisionales con respecto a cualquier materia comprendida en la solicitud originalmente presentada.

Adicionalmente, el nuevo set de reivindicaciones modificado está completamente contenido en la memoria originalmente presentada, por lo tanto, no adiciona materia.

2. De la solicitud de patente

1.1. Reivindicaciones:

El examinador objeta la claridad del capítulo reivindicatorio, argumentando lo siguiente:

“Esta oficina informa que, el capítulo reivindicatorio contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes que repiten información sin ser necesario, con lo cual hay una clara falta de concisión. Se presentan siete reivindicaciones independientes de producto, seis que reclaman una cubeta y una que reclama un kit y se presentan once reivindicaciones independientes de método. De esta manera además de la falta de concisión, el capítulo reivindicatorio tiene una excesiva complejidad y no se puede determinar con certeza el alcance de la invención que se busca proteger. En consecuencia, el solicitante deberá presentar una única reivindicación independiente por categoría, esto es, una de producto y una de proceso y realizar las dependencias necesarias. De ser el caso podrá presentar solicitudes divisionales para productos o procesos diferentes, se aclara que dada la complejidad del capítulo reivindicatorio esta Oficina no ha determinado aún si existe unidad de invención y podría realizar este requerimiento a lo largo de trámite. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe incluir todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

Se le requiere al solicitante que incluya entre paréntesis () los números de



referencia de cada uno de los elementos que hacen parte de la invención de acuerdo con la numeración empleada en los dibujos, con el fin de hacer más fácil la comprensión de la materia reivindicada.

Adicionalmente se recomienda presentar cada reivindicación conservando la estructura: "Preámbulo - enlace gramatical - parte característica". El preámbulo indica cuál es el objeto de la invención, que suele coincidir con el título de la invención (aparato, proceso, composición, etc.) y las características técnicas conocidas en el estado de la técnica. De otro lado, la parte caracterizante comprende los elementos técnicos o procedimentales que en conjunto con el preámbulo se desean proteger y que distinguen la invención de las del estado de la técnica. Estas dos partes están separadas por el enlace gramatical "caracterizado por", "comprendido por", "que comprende", "que consiste" o "que contiene". Por lo cual se llama la atención del solicitante en cuanto a que ajuste el preámbulo del producto -de "cubeta" a "celda de flujo"- en correspondencia a la modificación del título previa a este estudio y a que modifique el preámbulo de los métodos indicando con total claridad el "para qué" de los métodos, por ejemplo, un método para amplificar un ácido nucleico..., un método para sintetizar un producto X..., un método para purificar una molécula M..., etc. Sírvese corregir. Ahora bien, la materia del capítulo reivindicatorio es presentada en un lenguaje muy general, de tal manera que se considera una generalización sin sustento en la descripción. Se le recomienda al solicitante que limite el alcance de la materia reclamada y defina de manera particular el producto y el método de interés. En este sentido las expresiones tales como "material que tiene un primer grupo funcional, material que tiene un segundo grupo funcional, primer polímero, segundo polímero, resina de pasivación, conector, conector respectivo, revestimiento protector, estructura primaria, grupo funcional específico" resultan ser completamente ambiguas e imprecisas. Sírvese suprimirlas o reemplazarlas y definir específicamente el alcance del objeto reclamado.



Esta oficina informa que, las expresiones: "opcionalmente", "y/o", "al menos" "opcional" "al menos algunas" "más pequeñas" son ambiguas y no son limitativas, por lo que no limitan el alcance de la reivindicación. Sírvase retirarlas o reemplazarlas por términos concretos.

Finalmente, en lo referido a las reivindicaciones de método, se le aclara al solicitante que estos deben ser caracterizados por medio de sus etapas específicamente definidas y las condiciones de ejecución de esas etapas, no se considera una característica técnica esencial la mención a la referencia al efecto logrado en dicha etapa, por ejemplo, "para formar un grupo en al menos algunas de las depresiones y sobre al menos algunas de las regiones intersticiales" o "modelar la primera capa funcionalizada, formando así una primera región funcionalizada cubierta mediante una fotorresina en una segunda porción de cada una de las zanjas" en este último caso el termino "modelar" no da cuenta de la etapa o acción específica que se debe ejecutar, se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por si mismas. Se le recomienda al solicitante que incluya los números de referencia, que verifique los términos utilizados para referirse a las etapas de los métodos y que defina las condiciones de ejecución de esas etapas por medio de condiciones técnicas y reproducibles y no por los resultados esperados."

Con el fin de subsanar las objeciones presentadas por el examinador, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, así como también las siguientes aclaraciones:

- a.** Se indica que el capítulo reivindicatorio contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes que repiten información sin ser necesario, con lo cual hay una clara falta de concisión. De esta manera además de la falta de concisión, el capítulo reivindicatorio tiene una excesiva complejidad y no se puede determinar con certeza el alcance de la



invención que se busca proteger. El Examinador solicita presentar una única reivindicación independiente por categoría.

Tal y como se ha indicado previamente, el nuevo conjunto de reivindicaciones modificadas que se presenta junto con el presente escrito se han modificado para proporcionar una única reivindicación independiente de celda de flujo y una reivindicación independiente de kit. Las reivindicaciones de método se han modificado para proporcionar dos reivindicaciones independientes de método, una de ellas dirigida a un método para amplificar un ácido nucleico y la otra dirigida a un método para la amplificación de una plantilla.

El Solicitante respetuosamente sostiene que las dos reivindicaciones de método independientes son admisibles. Tal y como se indica en el “Manual Andino para el Examen de Patentes” (Edición de Agosto 2022), en el epígrafe 4.6.13. Concisión (ver página 32 y siguientes) (énfasis añadido por el Solicitante):

“Puede haber dos o más reivindicaciones independientes de la misma categoría si la invención no se puede proteger de una forma más apropiada (concisa), por ejemplo, utilizando reivindicaciones dependientes. Hay que tener en cuenta que el alcance de la protección de dos reivindicaciones independientes de la misma categoría puede ser diferente, aunque parezcan similares. (...)”

“Si la invención es un producto nuevo e inventivo, en la solicitud se pueden incluir dos o más reivindicaciones cubriendo procesos para su fabricación. El concepto inventivo único que es común a todas las reivindicaciones es el producto nuevo e inventivo.”

En el presente conjunto de reivindicaciones modificadas que acompaña al presente escrito, las dos reivindicaciones independientes de método van dirigidas a diferentes propósitos, una de ellas a un método para amplificar un ácido nucleico y la otra a un método para la amplificación de una plantilla, por lo que el alcance de la protección de ambas reivindicaciones es diferente y por lo



tanto, es necesario la inclusión de dos reivindicaciones independientes diferentes para proteger dicha materia. Adicionalmente, dichas dos reivindicaciones independientes de método representan soluciones ligeramente diferentes al enfoque químico de escisión ortogonal descrito en la página 35, líneas 1 a 18 de la solicitud originalmente presentada, por ejemplo. Las dos soluciones se basan en la misma característica técnica inventiva de proporcionar un primer conjunto de cebadores que incluye un primer cebador escindible y un segundo cebador no escindible y un segundo conjunto de cebadores que incluye un primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible.

En consecuencia, el Solicitante respetuosamente considera que el nuevo conjunto de reivindicaciones modificadas que acompaña al presente escrito presenta ahora concisión, dado que se ha limitado la materia de las reivindicaciones a 4 reivindicaciones independientes, una dirigida a la celda de flujo, otra al kit, otra a un método para la amplificación de un ácido nucleico y la última a un método para la amplificación de plantilla. Por lo tanto, la presente objeción ha quedado solventada con el conjunto de reivindicaciones modificadas que acompaña al presente escrito.

- b.** Se le requiere al Solicitante que incluya entre paréntesis () los números de referencia de cada uno de los elementos que hacen parte de la invención de acuerdo con la numeración empleada en la descripción y los dibujos, con el fin de hacer más fácil la comprensión de la materia reivindicada.

Para solventar la presente objeción, el Solicitante ha incluido entre paréntesis, en las reivindicaciones independientes, los números de referencia de cada uno de los elementos que forman la materia reivindicada de acuerdo con la numeración empleada en la descripción y los dibujos de la solicitud originalmente presentada.

En consecuencia, el Solicitante respetuosamente considera que la presente objeción ha quedado solventada con el nuevo conjunto de reivindicaciones modificadas que acompaña al presente escrito.



- c. Se le requiere al Solicitante separar el preámbulo de la parte característica de cada una de las reivindicaciones que forman parte de la presente invención mediante un enlace gramatical del tipo “*caracterizado por*”, “*comprendido por*”, “*que comprende*”, “*que consiste*” o “*que contiene*”. Adicionalmente, se solicita reemplazar el término “cubeta” a “celda de flujo” de acuerdo a la modificación del título que se realizó previamente al presente requisito de fondo. Y por último, también se le requiere al Solicitante que indique el propósito de los métodos reivindicados para definir claramente el alcance de los mismos.

Todas las objeciones planteadas por el Examinador y mencionadas anteriormente han sido solventadas en el nuevo conjunto de reivindicaciones que acompaña al presente escrito. En consecuencia, el Solicitante respetuosamente considera que las presentes objeciones no aplican .

- d. El Examinador indica que la materia del capítulo reivindicatorio es presentada en un lenguaje muy general, de tal manera que se considera una generalización sin sustento en la descripción. Se le recomienda al solicitante que limite el alcance de la materia reclamada y defina de manera particular el producto y el método de interés. En este sentido las expresiones tales como “*material que tiene un primer grupo funcional, material que tiene un segundo grupo funcional, primer polímero, segundo polímero, resina de pasivación, conector, conector respectivo, revestimiento protector, estructura primaria, grupo funcional específico*” resultan ser completamente ambiguas e imprecisas. Sírvase suprimirlas o reemplazarlas y definir específicamente el alcance del objeto reclamado.²

En primer lugar, el Solicitante desea mencionar que de acuerdo con el Manual Andino (ver punto 4.6.1. “**Términos Utilizados**”):

“El significado y alcance de las palabras de las reivindicaciones debe ser el que normalmente se les da en el área técnica de la solicitud y tiene que ser claro para el experto en la materia con la sola lectura de las reivindicaciones. Si la palabra tiene un significado especial dado por una definición en la descripción, esta



definición deberá incluirse en la reivindicación, siempre que esto sea factible.”

Todos los términos mencionados por el Examinador como ambiguos e imprecisos son términos ampliamente conocidos por el experto en la materia en el campo de la presente invención. No debe olvidarse que las reivindicaciones y por tanto los términos de una reivindicación se dirigen a un experto en la materia en el campo de la secuenciación de ácidos nucleicos. El experto en la materia sin necesidad de llevar a cabo ningún esfuerzo inventivo sabe reconocer a qué hacen referencia los términos objetados por el examinador. Por tanto, dicho experto entiendo el significado de estos términos y reconoce sin dificultad a qué hacen referencia en el campo técnico de la presente invención, la secuenciación de ácidos nucleicos.

La amplitud de un término que se utiliza en una reivindicación depende de lo que el estado de la técnica permita “generalizar” y no de la opinión, con todos nuestros respetos subjetiva de un Examinador. El Manual Andino para el Examen de patentes, concretamente en el epígrafe 4.6.14 Sustento en la descripción (ver páginas 63-64, se indica textualmente lo siguiente (subrayados / negrita nuestros):

“... las reivindicaciones son usualmente generalizaciones del 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 se debe basar en el estado de la técnica. Cuando la invención corresponde a un nuevo campo tecnológico puede admitirse una generalización mayor que cuando la invención se refiere a un avance dentro de una tecnología conocida.

Para reivindicaciones expresadas en términos genéricos se debe examinar si están suficientemente sustentadas en la descripción. Cuando una reivindicación incluye una generalización muy amplia que daría para pensar que el solicitante está especulando y el efecto técnico es difícil de determinar, se puede suponer que su alcance va más allá que el contenido divulgado en la descripción y que carece de



sustento requerido.

Si se encuentra que uno o más términos específicos u opciones incluidos en los términos genéricos no resuelven el problema técnico con la solución propuesta, ni logra los mismos efectos técnicos, entonces se debe concluir que no está sustentada en la descripción. En este caso se debe invitar al solicitante a modificar la reivindicación restringiéndola”.

Es decir, 1) el Examinador debe evaluar si los términos tienen soporte (o sustento) en la descripción. Y 2) el Examinador para objetar la falta de sustento DEBE encontrar que alguna opción incluida en el término genérico NO RESUELVE el problema enfrentado.

Esto significa que para exigir que un término se limite (además de porque lo exija la situación del estado de la técnica, además de porque NO hubiera soporte en la descripción) el Examinador debería localizar una realización particular, esto es un ejemplo, que no resuelva la invención.

Dicho todo lo anterior, y volviendo a la información mencionada en el Manual Andino, 1) No existe ningún documento en el estado de la técnica que obligue al solicitante a limitar los siguientes términos objetados por el Examinador; 2) los términos tienen soporte en la descripción donde se divulgan con todo detalle; 3) No existe ningún motivo real, fundamentado, en la solicitud para que el Examinador obligue al solicitante a limitar dichas expresiones ya que éstas son claras para cualquier experto en la materia pudiendo este determinar sin duda alguna el alcance de protección y siendo capaz de poner en práctica la invención y así resolver el problema al que se enfrenta la invención.

En resumen, la generalización razonable tiene el sentido de proporcionarle al solicitante un grado de protección justo acorde con su contribución al estado de la técnica a cambio de haber divulgado su invención. Si solo se le permite una generalización pequeña, incluso, tal y como sugiere el Examinador, una limitación a los ejemplos, el solicitante vería que a cambio de divulgar su invención, únicamente ha conseguido que copien su invención efectuando meras modificaciones



de la misma, las cuales son obvias, equivalentes, y así los terceros puedan aprovecharse del esfuerzo inventivo del solicitante. En esto reside el sentido de conceder patentes; que al solicitante a cambio de divulgar sus conocimientos para que otros puedan continuar progresando en la técnica a partir de los mismos, se le conceda el monopolio de explotarla. Si esto no fuese así, no tendría lugar el progreso, ni se patentaría pues ¿para qué iban unos a esforzarse en inventar si otros pueden copiar fácilmente introduciendo modificaciones insustanciales?

Dicho esto, consideramos que los términos que se utilizan en las reivindicaciones son generalizaciones razonables de lo que se divulga en los ejemplos y en la descripción a la vista del estado de la técnica.

En base a lo anteriormente mencionado, el Solicitante respetuosamente considera que la presente objeción no aplica al nuevo conjunto de reivindicaciones modificadas que acompaña al presente escrito.

- e. El Examinador indica que las expresiones "opcionalmente", "y/o", "al menos" "opcional" "al menos algunas" "más pequeñas" son ambiguas y no son limitativas, por lo que no limitan el alcance de la reivindicación. Sírvese retirarlas o reemplazarlas por términos concretos.

El Solicitante respetuosamente considera que las expresiones objetadas no son ambiguas. Dicho hecho, en el Manual Andino, ver concretamente el epígrafe 4.6.3 Términos imprecisos o relativos (pág. 57) se menciona lo siguiente:

“No se pueden admitir términos imprecisos del tipo “aproximadamente”, “alrededor de” ya que en ese caso el alcance y ámbito de protección de la reivindicación deja de ser precisa y no permite una comparación con el estado de la técnica. Se pueden permitir para características no esenciales cuando esté justificado y siempre y cuando permitan distinguir el estado de la técnica sin ambigüedad (novedad, nivel inventivo).”



Por las mismas razones no se admiten términos relativos del tipo “mayor”, “delgado”, “fuente” ya que no tienen un significado preciso. En ningún caso estos términos se pueden utilizar para distinguir la invención del estado de la técnica. En estos casos se deben sustituir estas expresiones por términos precisos o rangos concretos de valores.”

Ninguna de las expresiones objetadas por el Examinador se define como ambiguas en el Manual Andino.

Concretamente, respecto a la expresión “al menos” y “al menos algunas”, significa lo mismo que la expresión “uno o más”, y puede ser amplio, pero no es impreciso. En contra de la opinión del Examinador este término no es impreciso, porque permite una comparación con el estado de la técnica de forma que por ejemplo un documento que divulgase la característica de “ninguno” (0), se podría comparar con la materia-objeto de las reivindicaciones y claramente no caería dentro de la característica “al menos” o “uno o más”. Cualquier otro número por ejemplo 1, 3, 7 o 100 sí caerían dentro de dicha característica y la anticiparían. Por ello este término es amplio lo cual no significa que no sea claro, ya que sí permite la comparación con el estado de la técnica y delimitar lo que se protege frente al estado de la técnica de forma clara y precisa. De hecho, dichos términos no sólo aparecen en multitud de patentes concedidas en numerosos países, sino también en varias patentes recientemente concedidas en Colombia (por ejemplo, las patentes No. 14-065.568, No. 13-126.418, No. 14-132613 y No.14-132629, entre otras).

“Al menos” o “uno o más”, no son términos como sería “aproximadamente” que en efecto introduce una cierta imprecisión de los límites del valor correspondiente (ver 4.6.3 del Manual Andino).

Por otro lado, la expresión “y/o” también delimita claramente e alcance de cualquier reivindicación que la comprenda. El término “o”, implica la existencia de alternativas en una reivindicación, pero alternativas claras, las cuales están comprendidas en el ámbito de protección que queda por tanto definido de forma perfectamente delimitada, en el sentido de que la reivindicación que las



contenga, las comprende todas ellas. Por otro lado la expresión “y/o” también es clara porque implica la existencia de tres alternativas claras y delimitadas en la misma reivindicación y solo estas tres alternativas están comprendidas en el ámbito de las reivindicaciones que comprenden dicha expresión.

En consecuencia, el Solicitante respetuosamente considera que las expresiones objetadas presentan claridad y concisión para el experto en la materia que puede delimitar claramente el alcance de las reivindicaciones que comprenden dichas expresiones. Por lo tanto, la presente objeción ha quedado solventada y no aplica al nuevo conjunto de reivindicaciones modificadas que acompaña al presente escrito.

- f. Por último, el Examinador indica que las reivindicaciones de método deben ser caracterizados por medio de sus etapas específicamente definidas y las condiciones de ejecución de esas etapas, no se considera una característica técnica esencial la mención a la referencia al efecto logrado en dicha etapa, por ejemplo, “para formar un grupo en al menos algunas de las depresiones y sobre al menos algunas de las regiones intersticiales” o “modelar la primera capa funcionalizada, formando así una primera región funcionalizada cubierta mediante una fotorresina en una segunda porción de cada una de las zanjas” en este último caso el término “modelar” no da cuenta de la etapa o acción específica que se debe ejecutar, se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por si mismas. Se le recomienda al solicitante que incluya los números de referencia, que verifique los términos utilizados para referirse a las etapas de los métodos y que defina las condiciones de ejecución de esas etapas por medio de condiciones técnicas y reproducibles y no por los resultados esperados.

Para solventar las objeciones mencionadas por el examinador, el Solicitante ha eliminado las expresiones mencionadas y ha incorporado los números de referencia para dotar de claridad y concisión a la materia reivindicada en los mismos. Por lo tanto, los métodos ahora reivindicados están definidos en base a las etapas que se llevan a cabo y a las condiciones de ejecución de las



mismas.

2. Examen de Patentabilidad

2.1. Nivel Inventivo:

El examinador objeta el nivel inventivo de la presente solicitud a la luz de las enseñanzas combinadas de D1 y D2. Con el fin de subsanar las objeciones presentadas por el examinador, el solicitante argumenta lo siguiente:

La nueva reivindicación 1 se refiere ahora a:

1. *Una celda de flujo de lectura, que comprende:
un sustrato (26);
un primer conjunto de cebadores (12A, 12B, 12C, 12D) unido a una primera región (14) sobre el sustrato, y
un segundo conjunto de cebadores (12A', 12B', 12C', 12D') unido a una segunda región (16) sobre el sustrato,
caracterizada por que el primer conjunto de cebadores (12A, 12B, 12C, 12D) incluye un primer cebador no escindible (18, 18') y un segundo cebador escindible (20, 20'); y el segundo conjunto de cebadores (12A', 12B', 12C', 12D') incluye un primer cebador escindible (19, 19') y un segundo cebador no escindible (21, 21').*

La diferencia entre la presente reivindicación 1 y **D1** consiste en que la matriz de **D1** no incluye un primer conjunto de cebadores y un segundo conjunto de cebadores, en donde el primer conjunto de cebadores incluye un primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible; y el segundo conjunto de cebadores incluye un primer cebador escindible y un segundo cebador no escindible.

El Examinador indica que dicha diferencia técnica no proporciona un producto con algún efecto



técnico diferente al que ya se proporciona en **D1**, puesto que allí ya se había descrito celdas o pocillos de una micromatriz para capturar y amplificar polinucleótidos diana (ver resumen de **D1**). En consecuencia, el Examinador considera que el problema técnico objetivo planteado en la presente invención consiste en proporcionar una matriz alternativa a la descrita en **D1**.

El Examinador considera que el experto en la materia se basaría en las enseñanzas de **D2** para determinar el primer y el segundo conjunto de cebadores que comprenden un cebador escindible y un cebador no escindible, e incluirlos en la celda de **D1**, y así llegar al objeto de la reivindicación 1 de manera obvia.

El Solicitante respetuosamente difiere de la opinión del Examinador por las siguientes razones.

En primer lugar, el Examinador indica en la comunicación que no existe ningún efecto técnico asociado con los pares de cebadores primero y segundo, en donde el primer conjunto de cebadores incluye un primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible; y el segundo conjunto de cebadores incluye un primer cebador escindible y un segundo cebador no escindible. Sin embargo, la provisión de conjuntos de cebadores primero y segundo, en donde el primer conjunto de cebadores incluye un primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible; y el segundo conjunto de cebadores incluye un primer cebador escindible y un segundo cebador no escindible tiene como **efecto técnico obtener lecturas simultáneas de extremo pareado**. Los **Ejemplos 1 y 2** (páginas 202 a 205 de la solicitud originalmente presentada) demuestran que **las lecturas simultáneas de extremo pareado obtenidas por los métodos y celdas de flujo de la presente invención generan información equivalente a la secuenciación estándar de extremo pareado, pero con mayor eficiencia debido a la generación simultánea de pares**.

No existe información, enseñanza o sugerencia en **ninguno** de los documentos **D1** o **D2** que sugiera al experto en la materia que dicha ventaja técnica podría lograrse proporcionando las celdas de flujo o métodos reivindicados en la presente invención.



En base a los argumentos anteriormente mencionados en el presente documento, el Solicitante respetuosamente considera que el nuevo conjunto de reivindicaciones que acompaña al presente escrito presenta novedad y actividad inventiva a la luz de **D1 y D2**.

3. Conclusiones

En consecuencia, el solicitante ha demostrado que la invención de la patente es nueva e inventiva con base en la modificación del conjunto de reivindicaciones y los argumentos expuestos anteriormente. 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 cubetacelda de flujo de lectura, que comprende:

un sustrato (26);

5 un primer conjunto de cebadores (12A, 12B, 12C, 12D) unido a una primera región (14) sobre el sustrato, ~~incluyendo el primer conjunto de cebadores un primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible;~~ y

un segundo conjunto de cebadores (12A', 12B', 12C', 12D') unido a una

10 segunda región (16) sobre el sustrato,

caracterizada porque el primer conjunto de cebadores (12A, 12B, 12C, 12D) incluye un primer cebador no escindible (18, 18') y un segundo cebador escindible (20, 20'); y incluyendo el segundo conjunto de

15 cebadores (12A', 12B', 12C', 12D') incluye un primer cebador escindible (19, 19') y un segundo cebador no escindible (21, 21').

2. La cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1,

caracterizada porque en donde:

la primera región (14) incluye un material que tiene un primer grupo

20 funcional; y

la segunda región (16) incluye un material que tiene un segundo grupo funcional que es diferente del primer grupo funcional.

3. La cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1,

25 caracterizada por que comprende además un hueco (36) que separa el primer

conjunto de cebadores del segundo conjunto de cebadores.

4. La cubeta celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizada porque en donde:

5 A) el sustrato incluye depresiones (28, 28') separadas mediante regiones intersticiales; y

cada una de las depresiones incluye:

la primera región ubicada en una primera porción; y

la segunda región ubicada en una segunda porción;

10 opcionalmente:

i) que comprende además un hueco que separa la primera región de la segunda región; y/o

ii) en donde la primera región y la segunda región se solapan parcialmente; y/o

15 iii) en donde las porciones primera y segunda tienen profundidades diferentes; y/o

iv) en donde las regiones primera y segunda son bloques diferentes de un copolímero en bloques;

o

20 B)

el sustrato incluye depresiones (28, 28') separadas mediante regiones intersticiales;

cada una de las depresiones incluye la primera región; y

la segunda región está ubicada sobre al menos algunas de las regiones intersticiales.

25

5. La cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizada porque en donde:

la primera región incluye un primer polímero (32) y el primer conjunto de cebadores se injerta en el primer polímero; y

la segunda región incluye un segundo polímero (32') y el segundo conjunto de cebadores se injerta en el segundo polímero;

opcionalmente en donde:

i) la cubetacelda de flujo de lectura comprende además un revestimiento protector (48) sobre el primer conjunto de cebadores y sobre el primer polímero; y/o

ii) el primer polímero es una primera capa sobre el sustrato;

el segundo polímero es una segunda capa sobre la primera capa;

la cubetacelda de flujo de lectura comprende además:

una resina de pasivación (86) sobre la segunda capa; y

características definidas en la resina de pasivación, el segundo polímero y el primer polímero; y

cada uno de los conjuntos de cebadores primero y segundo se expone en cada una de las características.

6. La cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizada porque en donde:

el sustrato incluye depresiones (28, 28') separadas mediante regiones intersticiales;

cada una de las depresiones incluye:

una primera porción donde se ubica la primera región; y

una segunda porción; y

la eubetacelda de flujo de lectura comprende además una perla (50) ubicada en la segunda porción, en donde la segunda región está en una superficie de la perla.

7. La eubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizada porque en donde:

i) el primer cebador escindible incluye un primer sitio de escisión, el segundo cebador escindible incluye un segundo sitio de escisión y los sitios de escisión primero y segundo son de un tipo idéntico; opcionalmente en donde:

cada uno del primer cebador no escindible, el segundo cebador escindible, el primer cebador escindible y el segundo cebador escindible incluyen un conector respectivo;

el primer sitio de escisión del primer cebador escindible se ubica a lo largo de su conector; y

el segundo sitio de escisión del segundo cebador escindible se ubica a lo largo de su conector;

o

ii) el primer cebador escindible incluye un primer sitio de escisión, el segundo cebador escindible incluye un segundo sitio de escisión y los sitios de escisión primero y segundo son de un tipo diferente; opcionalmente en donde

cada uno del primer cebador no escindible, el segundo cebador

escindible, el primer cebador escindible y el segundo cebador escindible incluyen un conector respectivo;

el primer sitio de escisión del primer cebador escindible se ubica a lo largo de su conector; y

5 el segundo sitio de escisión del segundo cebador escindible se ubica a lo largo de su conector.

8. La cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizada porque en donde:

10 el primer conjunto de cebadores está unido a una primera estructura de soporte;

la primera región es un primer sitio de captura que está unido a la primera estructura de soporte;

15 el segundo conjunto de cebadores está unido a una segunda estructura de soporte que es diferente de la primera estructura de soporte; y

la segunda región es un segundo sitio de captura que está unido a la segunda estructura de soporte.

9. Una cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1,
20 caracterizada porque la primera región está formada por ~~que comprende:~~

un primer sustrato y la segunda región está formada por ;

~~un primer conjunto de cebadores unido al primer sustrato, incluyendo el primer conjunto de cebadores un primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible;~~

25 un segundo sustrato opuesto al primer sustrato; ~~y~~

~~un segundo conjunto de cebadores unido al segundo sustrato, incluyendo el segundo conjunto de cebadores un primer cebador escindible y un segundo cebador no escindible.~~

5 ~~10. — Un kit, que comprende:~~

~~una cubeta de lectura que incluye:~~

~~un sustrato que incluye depresiones separadas mediante regiones intersticiales;~~

10 ~~una primera capa de polímero en cada una de las depresiones, en donde algunos grupos funcionales de la primera capa de polímero están cubiertos;~~

~~un primer conjunto de cebadores unido a otros grupos funcionales de la primera capa de polímero en cada una de las depresiones; y~~

~~una segunda capa de polímero sobre las regiones intersticiales; y~~

15 ~~un fluido de cebado que incluye:~~

~~un vehículo fluido; y~~

~~un segundo conjunto de cebadores que es diferente del primer conjunto de cebadores.~~

20 ~~11. — El kit como se define en la reivindicación 10, en donde:~~

~~el primer conjunto de cebadores incluye un primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible; y~~

~~el segundo conjunto de cebadores incluye un primer cebador escindible y un segundo cebador no escindible.~~

25

12. — Un método, que comprende:
- introducir un fluido plantilla a una cubeta de lectura que incluye:
 - un sustrato que incluye depresiones separadas mediante regiones intersticiales;
 - 5 una primera capa de polímero en cada una de las depresiones, en donde algunos grupos funcionales expuestos de la primera capa de polímero están cubiertos;
 - un primer conjunto de cebadores unido a la primera capa de polímero en cada una de las depresiones, incluyendo el primer conjunto de cebadores
 - 10 un primer cebador escindible y un segundo cebador no escindible;
 - y
 - una segunda capa de polímero sobre las regiones intersticiales;
 - por lo que una plantilla del fluido plantilla se amplifica para formar un grupo en al menos algunas de las depresiones;
 - 15 introducir un fluido de cebado, que incluye un primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible, a la cubeta de lectura, por lo que el primer cebador no escindible y el segundo cebador escindible se injertan en la segunda capa de polímero; e
 - 20 iniciar la amplificación en puente desde el grupo al primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible, formando así un segundo grupo sobre al menos algunas de las regiones intersticiales.
13. — Un método, que comprende:
- introducir un fluido plantilla a una cubeta de lectura que incluye:
 - 25 un sustrato que incluye depresiones separadas mediante regiones

- intersticiales;
- una primera capa de polímero en cada una de las depresiones;
- un primer conjunto de cebadores unido a la primera capa de polímero, incluyendo el primer conjunto de cebadores un primer cebador escindible y un segundo cebador no escindible;
- una capa de revestimiento protector opcional sobre la primera capa de polímero y sobre el primer conjunto de cebadores;
- una segunda capa de polímero sobre las regiones intersticiales; y
- un segundo conjunto de cebadores unido a la segunda capa de polímero, incluyendo el segundo conjunto de cebadores un primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible;
- por lo que una plantilla del fluido plantilla se amplifica para formar un grupo en al menos algunas de las depresiones y sobre al menos algunas de las regiones intersticiales; y
- escindir el primer cebador escindible y el segundo cebador escindible.
1014. Una cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizado por, que el sustrato forma comprende:
- un soporte; en donde el soporte comprende
- una resina modelada (54, 54') sobre el soporte, incluyendo la resina modelada primeras depresiones (28B) y segundas depresiones (28A) separadas mediante regiones intersticiales, teniendo las primeras depresiones dimensiones de abertura más pequeñas que las segundas depresiones;
- en donde unel primer conjunto de cebadores está unido en al menos algunas de las primeras depresiones; y

una perla funcionalizada (50) colocada respectivamente en al menos algunas de las segundas depresiones, incluyendo la perla funcionalizada ~~un el~~ segundo conjunto de cebadores unido a una superficie de una estructura primaria, ~~en donde el segundo conjunto de cebadores es diferente del primer conjunto de cebadores.~~

1115. La cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1014, caracterizada porque en donde:

a) la estructura primaria de la perla funcionalizada se selecciona del grupo que consiste en dióxido de silicio, un material superparamagnético, poliestireno y un acrilato; y/o

b) la resina modelada se selecciona del grupo que consiste en una resina basada en resina de silsesquioxano oligomérica poliédrica (POSS), una resina epoxídica, una resina de poli(etilenglicol), una resina de poliéter, una resina acrílica, una resina de acrilato, una resina de metacrilato y combinaciones de las mismas; y/o

c) la cubetacelda de flujo de lectura comprende además un polímero en las primeras depresiones y en las segundas depresiones, y en donde el primer conjunto de cebadores está unido al polímero en al menos algunas de las primeras depresiones; opcionalmente en donde:

i) la perla funcionalizada se coloca sobre el polímero en al menos algunas de las segundas depresiones; o

ii) el primer conjunto de cebadores también está unido al polímero en al menos algunas de las segundas depresiones; y

la perla funcionalizada se coloca sobre el primer conjunto de

cebadores en al menos algunas de las segundas depresiones;

y/o

- d) el primer conjunto de cebadores incluye un primer cebador y un segundo cebador modificado con uracilo; y el segundo conjunto de cebadores incluye un primer cebador modificado con uracilo y un segundo cebador.

1216. Una cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 10, caracterizada por, que comprende:

- 10 ~~— un soporte;~~
- ~~— una resina modelada sobre el soporte, incluyendo el resina modelada depresiones separadas mediante regiones intersticiales;~~
- ~~— un primer conjunto de cebadores unido a al menos algunas de las depresiones; y~~
- 15 ~~— una perla funcionalizada colocada en al menos algunas de las depresiones de modo que~~ al menos algunos cebadores del primer conjunto de cebadores están expuestos, ~~incluyendo la perla funcionalizada un segundo conjunto de cebadores unido a una superficie de una estructura primaria, en donde el segundo conjunto de cebadores es diferente del primer conjunto de~~
- 20 ~~cebadores.~~

:-

1317. La cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1216, caracterizada porque en donde:

25

- 5 a) cada una de las depresiones incluye una primera porción con una primera dimensión de abertura que es mayor o igual a un diámetro de la perla funcionalizada, y una segunda porción con una segunda dimensión de abertura que es más pequeña que el diámetro de la perla funcionalizada; y
- la perla funcionalizada está colocada en la primera porción de cada una de las al menos algunas de las depresiones; y/o
- 10 b) la estructura primaria de la perla funcionalizada se selecciona del grupo que consiste en dióxido de silicio, un material superparamagnético, poliestireno y un acrilato; y/o
- c) la resina modelada se selecciona del grupo que consiste en una resina basada en resina de silsesquioxano oligomérica poliédrica (POSS), una resina epoxídica, una resina de poli(etilenglicol), una resina de poliéter, una resina acrílica, una resina de acrilato, una resina de metacrilato y
- 15 combinaciones de las mismas; y/o
- d) la betacelda de flujo de lectura comprende además un polímero en las depresiones; opcionalmente en donde el primer conjunto de cebadores está unido a una porción del polímero desocupada por la perla funcionalizada, opcionalmente además en donde:
- 20 el primer conjunto de cebadores está unido al polímero en las depresiones; y
- la perla funcionalizada está colocada sobre algunos otros cebadores del primer conjunto de cebadores.

- aplicar selectivamente un polímero en depresiones de una resina modelada sobre un soporte;
- injertar un primer conjunto de cebadores al polímero en al menos algunas de las depresiones; y
- 5 antes o después de injertar el primer conjunto de cebadores, depositar perlas funcionalizadas
- i) en una porción de cada una de las al menos algunas de las depresiones, o
- ii) en segundas depresiones que tienen dimensiones de abertura más
- 10 grandes que las al menos algunas de las depresiones,
- incluyendo las perlas funcionalizadas un segundo conjunto de cebadores unido a una superficie de una estructura primaria, en donde el primer y el segundo conjunto de cebadores son diferentes.
- 15 19. — El método como se define en la reivindicación 18, en donde:
- i) antes de depositar las perlas funcionalizadas, el método comprende además formar las perlas funcionalizadas mediante la unión del segundo conjunto de cebadores a la estructura primaria; y/o
- ii) la porción de cada una de las al menos algunas de las depresiones
- 20 tiene una dimensión de abertura que es mayor o igual a un diámetro de cada una de las perlas funcionalizadas; las al menos algunas de las depresiones incluyen una segunda porción interconectada con la porción, donde la segunda porción tiene una segunda dimensión de abertura que es menor que el diámetro de cada una de las perlas funcionalizadas; y las
- 25 perlas funcionalizadas se autoensamblan en la porción de cada una de al

5 ~~menos algunas de las depresiones mediante exclusión por tamaño; y/o~~
~~iii) antes de aplicar selectivamente el polímero, el método comprende~~
~~además formar la resina modelada sobre el soporte mediante: el depósito~~
~~de una resina sobre el soporte; y el modelado de la resina usando~~
~~litografía de nanoimpresión.~~

10 1420. Una cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1,
caracterizada porque, el sustrato forma que comprende:
 — un soporte, en donde dicho soporte comprende;
 — una resina modelada sobre el soporte, incluyendo el resina modelada
 depresiones separadas mediante regiones intersticiales; y comprende
 — un copolímero en bloques sobre la resina modelada en las depresiones,
 teniendo cada bloque del copolímero en bloques un grupo funcional específico
 de bloque que es diferente del grupo funcional específico de bloque de cada otro
 15 bloque del copolímero en bloques; y
 — ~~un cebador unido al grupo funcional específico de bloque de al menos uno~~
~~de los bloques.~~

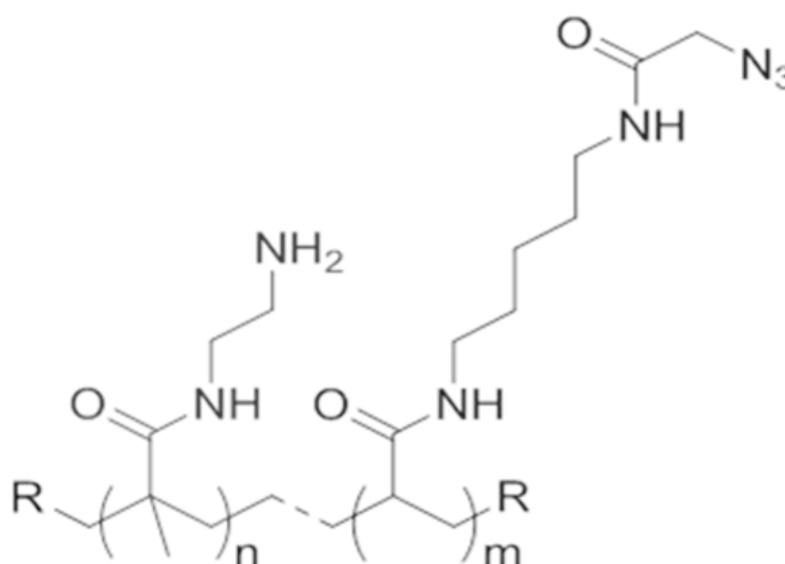
20 1521. La cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación
1420, caracterizada porque en donde la resina modelada se selecciona
 del grupo que consiste en una resina basada en resina de silsesquioxano
 oligomérica poliédrica (POSS), una resina epoxídica, una resina de
 poli(etilenglicol), una resina de poliéter, una resina acrílica, una resina de acrilato,
 una resina de metacrilato y combinaciones de las mismas;
 25 opcionalmente:

en donde la resina modelada es la resina basada en POSS, y en donde la resina basada en POSS es una resina epoxídica POSS reticulada; opcionalmente además en donde:

i) el copolímero en bloques incluye:

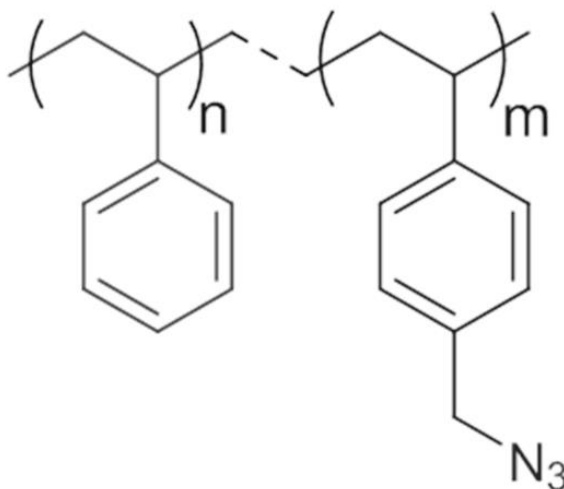
5 un primer bloque que incluye un monómero de acrilamida que tiene un grupo amino como su grupo funcional específico de bloque; y un segundo bloque que incluye un monómero de azido acetamido pentil acrilamida que tiene un grupo azido como su grupo funcional específico de bloque;

10 opcionalmente en donde el copolímero en bloques es:



en donde R es hidrógeno o un grupo final de especies iniciadoras de polímero, n varía de 1 a 10.000, y m varía de 1 a 10.000; o

15 ii) en donde el copolímero en bloques es:



en donde n varía de 1 a 10.000 y m varía de 1 a 10.000.

5 1622. La cubeta acelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1420, caracterizada porque ~~en donde~~:

A) la resina modelada es un fluoropolímero amorfo, opcionalmente en donde el copolímero en bloques incluye:

un primer bloque que incluye un monómero que tiene un grupo trifluorometilo como su grupo funcional específico de bloque; y

10 un segundo bloque que incluye un monómero que tiene un grupo funcional de injerto de cebador como su grupo funcional específico de bloque;

o

B) el copolímero en bloques incluye:

15 un primer bloque que incluye un monómero que tiene un grupo funcional de injerto de cebador como su grupo funcional específico de bloque; y

un segundo bloque que incluye un monómero para ajustar un parámetro de interacción para impulsar la separación de fases del primer y segundo bloque, opcionalmente en donde:

- 5 el grupo funcional de injerto de cebador es un grupo azido; y
- el grupo funcional específico de bloque del monómero del segundo bloque se selecciona del grupo que consiste en un grupo amino, un grupo alcohol, un grupo arilo y un grupo cargado;

o

- 10 C) el copolímero en bloques es un terpolímero que incluye un primer bloque, un segundo bloque

y un tercer bloque;

el grupo funcional específico de bloque del primer bloque está unido a la resina modelada;

- 15 el grupo funcional específico de bloque del segundo bloque está unido al cebador; y

el grupo funcional específico de bloque del tercer bloque está unido a otro cebador diferente al cebador, o a una enzima;

o

- 20 D) el copolímero en bloques es un terpolímero que incluye un primer bloque, un segundo bloque y un tercer bloque;

el grupo funcional específico de bloque del primer bloque está unido a la resina modelada;

el grupo funcional específico de bloque del segundo bloque está unido al cebador; y

- 25 el grupo funcional específico de bloque del tercer bloque afecta a una

energía libre de superficie del copolímero en bloques o afecta a la estabilidad del copolímero en bloques.

1723. La cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación

5 1420, caracterizada porque en donde:

i) las depresiones se seleccionan del grupo que consiste en pocillos y zanjias; o

ii)

10 la resina modelada y el copolímero en bloques tienen una energía libre de superficie dentro de un intervalo de aproximadamente 25 mN/m a aproximadamente 50 mN/m.

1824. Una cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 14, caracterizada porque la resina modelada es, que comprende:

15 ~~— un soporte;~~

~~— una resina basada en silsesquioxano poliédrico oligomérico (POSS) modelado sobre el soporte, incluyendo la resina basada en POSS modelada en depresiones separadas mediante regiones intersticiales; y en donde el copolímero en bloques es~~

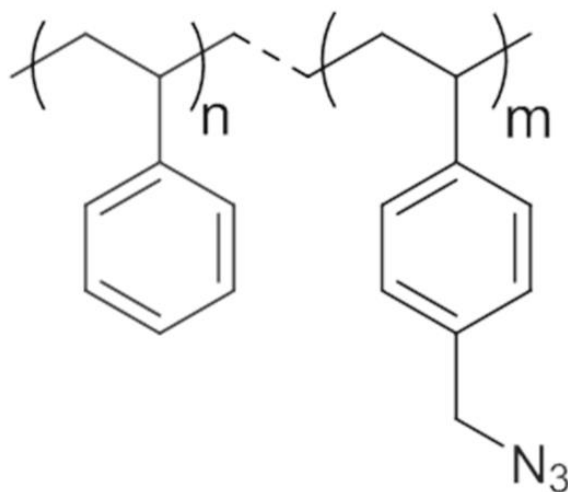
20 ~~— un copolímero en bloques segregado sobre la resina basada en POSS modelada en las depresiones~~, en donde un bloque del copolímero en bloques segregado tiene un grupo funcional unido a la resina basada en POSS modelada y otro bloque del copolímero en bloques segregado tiene otro grupo funcional; ~~y~~

~~— un cebador unido al otro grupo funcional.~~

25

1925. La cubetacelda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1824, caracterizada porque en donde el copolímero en bloques segregado se selecciona del grupo que consiste en:

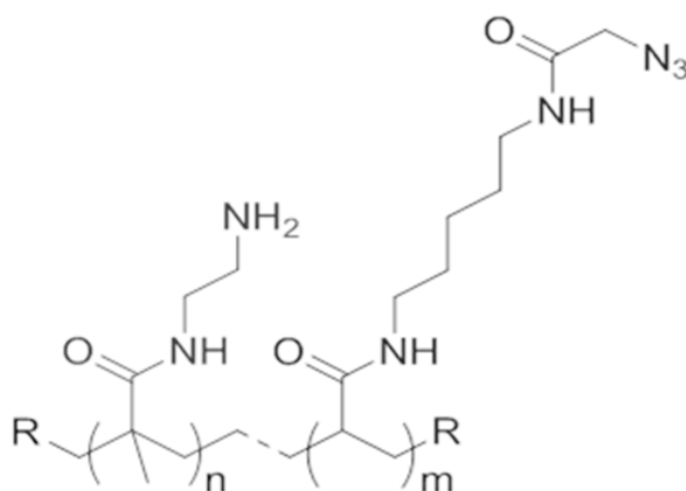
i)



5

en donde n varía de 1 a 10.000 y m varía de 1 a 10.000; y

ii)



en donde R es hidrógeno o un grupo final de especies iniciadoras de

polímero, n varía de 1 a 10.000, y m varía de 1 a 10.000.

20. Un kit, caracterizado porque comprende:

una celda de flujo de lectura que incluye:

5 un sustrato (26) que incluye depresiones (28, 28') separadas mediante regiones intersticiales;

una primera capa de polímero (32) en cada una de las depresiones, en donde algunos grupos funcionales de la primera capa de polímero están cubiertos;

10 un primer conjunto de cebadores (12A, 12B, 12C, 12D) unido a otros grupos funcionales de la primera capa de polímero (32') en cada una de las depresiones; y

una segunda capa de polímero sobre las regiones intersticiales; y

un fluido de cebado que incluye:

15 un vehículo fluido; y

un segundo conjunto de cebadores (12A', 12B', 12C', 12D') que es diferente del primer conjunto de cebadores en donde el primer conjunto de cebadores incluye

un primer cebador no escindible (18, 18') y un segundo cebador escindible (20, 20'); y el segundo conjunto de cebadores incluye un primer cebador escindible

20 (19, 19') y un segundo cebador no escindible (21, 21').

21. Un método para amplificar un ácido nucleico, caracterizado porque comprende:

introducir un fluido plantilla a una celda de flujo de lectura que incluye:

25 un sustrato (26) que incluye depresiones (28, 28') separadas mediante

- regiones intersticiales;
- una primera capa de polímero (32) en cada una de las depresiones, en donde algunos grupos funcionales expuestos de la primera capa de polímero están cubiertos;
- 5 un primer conjunto de cebadores (12A, 12B, 12C, 12D) unido a la primera capa de polímero en cada una de las depresiones, incluyendo el primer conjunto de cebadores un primer cebador no escindible (18, 18') y un segundo cebador escindible (20, 20');
- y
- 10 una segunda capa de polímero (32') sobre las regiones intersticiales;
por lo que una plantilla del fluido plantilla se amplifica formando así un grupo en al menos algunas de las depresiones;
- introducir un fluido de cebado, que incluye un primer conjunto de cebadores (12A', 12B', 12C', 12D'), que incluyen un primer cebador
- 15 escindible (19, 19') y un segundo cebador no escindible (21, 21'), a la celda de flujo de lectura, por lo que el primer cebador escindible y el segundo cebador no escindible se injertan en la segunda capa de polímero; e
- iniciar la amplificación en puente desde el grupo al primer cebador no
- 20 escindible y un segundo cebador escindible, formando así un segundo grupo sobre al menos algunas de las regiones intersticiales.
22. Un método para la amplificación de plantilla, caracterizado porque comprende:
- 25 introducir un fluido plantilla a una celda de flujo de lectura que incluye:

	<u>un sustrato (26) que incluye depresiones (28, 28') separadas mediante regiones intersticiales;</u> <u>una primera capa de polímero (32) en cada una de las depresiones;</u> <u>un primer conjunto de cebadores (12A, 12B, 12C, 12D) unido a la primera capa de polímero, incluyendo el primer conjunto de cebadores un primer cebador no escindible (18, 18') y un segundo cebador escindible (20, 20');</u> <u>una capa de revestimiento protector opcional sobre la primera capa de polímero y sobre el primer conjunto de cebadores;</u> <u>una segunda capa de polímero (32') sobre las regiones intersticiales; y</u> <u>un segundo conjunto de cebadores (12A', 12B', 12C', 12D') unido a la segunda capa de polímero, incluyendo el segundo conjunto de cebadores un primer cebador escindible (19, 19') y un segundo cebador no escindible (21, 21');</u> <u>por lo que una plantilla del fluido plantilla se amplifica formando así un grupo en al menos algunas de las depresiones y sobre al menos algunas de las regiones intersticiales; y</u> <u>escindir el primer cebador escindible y el segundo cebador escindible.</u>
26. — 20 — 25 —	Un método, que comprende: ~~modelar una resina para formar una resina modelada que incluye depresiones separadas mediante regiones intersticiales;~~ ~~introducir una solución que incluya un copolímero en bloques sobre la resina modelada, teniendo cada bloque del copolímero en bloques un grupo funcional específico de bloque que es diferente del grupo funcional específico de bloque de cada otro bloque del copolímero en bloques;~~

- exponer la solución al temple de vapor de disolvente, por lo que la fase de copolímero en bloques se separa y se autoensambla en las depresiones;
e
- injertar un cebador al grupo funcional específico de bloque de al menos uno de los bloques.
- 5
27. — El método como se define en la reivindicación 26, en donde:
- i) el modelado de la resina implica litografía de nanoimpresión; y/o
- ii) la solución que incluye el copolímero en bloques tiene un parámetro de interacción Flory-Huggins que varía de aproximadamente 0,04 a aproximadamente 0,30; y/o
- 10
- iii) antes del injerto, el método comprende además exponer la resina modelada, que incluye el copolímero en bloques separado por fases y autoensamblado en las depresiones, a un proceso de curado.
- 15
28. — Un método, que comprende:
- aplicar una primera capa funcionalizada sobre un sustrato;
- modelar la primera capa funcionalizada, formando así una primera región funcionalizada cubierta por una fotorresina;
- 20
- aplicar una segunda capa funcionalizada sobre la fotorresina y porciones del sustrato;
- levantar la fotorresina y cualquiera de la segunda capa funcionalizada sobre la misma; eliminar una porción de la segunda capa funcionalizada, formando así una segunda región funcionalizada adyacente a la primera región funcionalizada; e
- 25

- 5 ~~unir un primer conjunto de cebadores a la primera capa funcionalizada o la primera región funcionalizada y un segundo conjunto de cebadores a la segunda capa funcionalizada o la segunda región funcionalizada, en donde el primer conjunto de cebadores es diferente del segundo conjunto de cebadores.~~
29. ~~El método como se define en la reivindicación 28:~~
- 10 ~~i) en donde la eliminación implica:~~
- ~~aplicar una segunda fotorresina sobre la primera región funcionalizada y una segunda porción de la segunda capa funcionalizada que se convertirá en la segunda región funcionalizada; y~~
- ~~grabar la porción de la segunda capa funcionalizada; y/o~~
- ~~ii) en donde:~~
- 15 ~~a) el sustrato incluye una resina sobre un soporte; la resina incluye depresiones separadas mediante regiones intersticiales; la primera región funcionalizada está sobre una primera porción de cada depresión; la segunda capa funcionalizada está sobre una segunda porción de cada depresión y sobre las regiones intersticiales; y la eliminación implica pulir la segunda capa funcionalizada de las regiones intersticiales; o~~
- 20 ~~b) el sustrato incluye una resina sobre un soporte; la resina incluye depresiones de múltiples niveles separadas mediante regiones intersticiales; la primera región funcionalizada está en un primer nivel de cada depresión de múltiples niveles; y antes de aplicar la segunda capa funcionalizada, el método comprende además: aplicar una capa de sacrificio sobre la~~
- 25 ~~fotorresina y porciones de la resina; eliminar la capa de sacrificio de las~~

5	porciones de la resina; y eliminar una región de la resina de la depresión con múltiples capas para crear un área adyacente a la primera región funcionalizada; y la segunda capa funcionalizada se aplica sobre la capa de sacrificio sobre la fotorresina, sobre el área y sobre las regiones intersticiales.
10	30. — Un método, que comprende: — aplicar una primera fotorresina sobre un sustrato de modo que se exponga una primera porción de sustrato;
15	— aplicar una primera capa funcionalizada sobre la fotorresina y la primera porción del sustrato; — levantar la fotorresina y cualquiera de la primera capa funcionalizada sobre la misma, formando así una primera región funcionalizada sobre la primera porción de sustrato;
20	— aplicar una segunda fotorresina sobre la primera región funcionalizada y sobre el sustrato de modo que quede expuesta una segunda porción de sustrato adyacente a la primera región funcionalizada; — aplicar una segunda capa funcionalizada sobre la segunda fotorresina y la segunda porción de sustrato;
25	— levantar la segunda fotorresina y cualquiera de la segunda capa funcionalizada sobre la misma, formando así una segunda región funcionalizada adyacente a la primera región funcionalizada; y — unir un primer conjunto de cebadores a la primera capa funcionalizada o la primera región funcionalizada y un segundo conjunto de cebadores a la segunda capa funcionalizada o la segunda región funcionalizada, en

~~donde el primer conjunto de cebadores es diferente del segundo conjunto de cebadores.~~

- 5 ~~31. El método como se define en la reivindicación 28 o reivindicación 30, en donde: el método comprende además:~~
- ~~— depositar, respectivamente, una primera monocapa autoensamblada sobre la primera región funcionalizada y una segunda monocapa autoensamblada sobre la segunda región funcionalizada;~~
 - 10 ~~— en donde la unión del primer conjunto de cebadores incluye injertar un primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible a la primera monocapa autoensamblada; y~~
 - ~~— en donde la unión del segundo conjunto de cebador incluye injertar un primer cebador escindible y un segundo cebador no escindible a la segunda monocapa autoensamblada.~~
- 15 ~~32. Un método, que comprende:~~
- ~~— aplicar una primera capa funcionalizada sobre un sustrato que incluye zanjas separadas mediante regiones intersticiales y una región de material de sacrificio en una primera porción de cada una de las zanjas;~~
 - 20 ~~— modelar la primera capa funcionalizada, formando así una primera región funcionalizada cubierta mediante una fotorresina en una segunda porción de cada una de las zanjas;~~
 - ~~— eliminar la región de material de sacrificio para exponer la primera porción de cada una de las zanjas;~~
 - 25 ~~— aplicar una segunda capa funcionalizada sobre las regiones intersticiales,~~

- sobre la primera porción y sobre la fotorresina;
- ~~levantar la fotorresina y cualquiera de la segunda capa funcionalizada sobre la misma;~~
- ~~eliminar cualquiera de la segunda capa funcionalizada de las regiones intersticiales, por lo que una segunda región funcionalizada permanece en la primera porción de cada una de las zanjas;~~
- 5 ~~— aplicar una segunda fotorresina en un modelo de bandas separadas espacialmente que son al menos sustancialmente perpendiculares a las zanjas;~~
- 10 ~~— eliminar porciones de las primeras regiones funcionalizadas y las segundas regiones funcionalizadas que están expuestas entre las bandas separadas espacialmente;~~
- ~~eliminar la segunda fotorresina; y~~
- ~~unir un primer conjunto de cebadores a la primera capa funcionalizada o las primeras regiones funcionalizadas y un segundo conjunto de~~
- 15 ~~cebadores a la segunda capa funcionalizada o las segundas regiones funcionalizadas, en donde el primer conjunto de cebadores es diferente del segundo conjunto de cebadores.~~
- 20 33. — El método como se define en la reivindicación 32, en donde:
- el sustrato incluye:
- una segunda región de material de sacrificio en la segunda porción de cada una de las zanjas;
- el sustrato, la región de material de sacrificio y la segunda región de material de
- 25 sacrificio tienen diferentes velocidades de grabado; y

- antes de aplicar la primera capa funcionalizada, el método comprende además eliminar la segunda región de material de sacrificio de la segunda porción de cada una de las zanjas;
- 5 opcionalmente en donde antes de eliminar la segunda región de material de sacrificio, el método comprende además formar la región de material de sacrificio y la segunda región de material de sacrificio mediante:
- aplicar un material de sacrificio sobre el sustrato que incluye las zanjas separadas mediante las regiones intersticiales;
- 10 eliminar una porción del material de sacrificio de manera que una región del material de sacrificio permanezca directamente adyacente a cada pared lateral de cada una de las zanjas;
- aplicar un segundo material de sacrificio sobre el sustrato y sobre las regiones de material de sacrificio;
- 15 eliminar una porción del segundo material de sacrificio de manera que una región del segundo material de sacrificio permanezca directamente adyacente a cada una de las regiones de material de sacrificio; y
- aplicar un material para llenar cualquier espacio entre las segundas regiones de material de sacrificio;
- opcionalmente además en donde:
- 20 el sustrato es un sustrato con múltiples capas;
- las zanjas se definen en una capa más externa del sustrato con múltiples capas;
- y
- el material y la capa más externa son iguales.
- 25 34.— Un método, que comprende:

- 5 ~~— aplicar un material de sacrificio al sustrato que incluye las depresiones separadas mediante las primeras regiones intersticiales, en donde cada depresión incluye una porción profunda y una porción poco profunda definida por una porción escalonada, y en donde la capa de sacrificio llena parcialmente la porción profunda;~~
- 10 ~~— eliminar secuencialmente una porción de la capa de sacrificio y una porción del sustrato para formar segundas regiones intersticiales que están al menos sustancialmente niveladas con una porción restante de la capa de sacrificio y para eliminar la porción escalonada para formar un área próxima a la porción restante de la capa de sacrificio;~~
- ~~— aplicar una primera capa funcionalizada sobre las segundas regiones intersticiales, la porción restante de la capa de sacrificio y el área;~~
- ~~— aplicar una fotorresina sobre la primera capa funcionalizada;~~
- 15 ~~— eliminar una porción de la fotorresina y una porción subyacente de la primera capa funcionalizada de modo que la porción restante de la capa de sacrificio y las segundas regiones intersticiales quedan expuestas, y una porción de la primera capa funcionalizada que tiene una segunda porción de la fotorresina permanece sobre ella en el área;~~
- 20 ~~— eliminar la porción restante de la capa de sacrificio de una segunda área próxima a la porción de la primera región funcionalizada;~~
- ~~— aplicar una segunda capa funcionalizada al área, formando así una segunda región funcionalizada;~~
- ~~— levantar la segunda porción de la fotorresina, formando así una primera región funcionalizada; y~~
- 25 ~~— unir un primer conjunto de cebadores a la primera capa funcionalizada o~~

la primera región funcionalizada y un segundo conjunto de cebadores a la segunda capa funcionalizada o la segunda región funcionalizada, en donde el primer conjunto de cebadores es diferente del segundo conjunto de cebadores.

5

35. — El método como se define en la reivindicación 34, en donde:

— la segunda capa funcionalizada también se aplica a la segunda porción de la fotorresina y las segundas regiones intersticiales;

10

— una primera porción de la segunda capa funcionalizada se elimina con la segunda porción de la fotorresina; y

— el método comprende además pulir la segunda capa funcionalizada de las segundas regiones intersticiales.

36. — Un método, que comprende:

15

— imprimir un sustrato de múltiples capas que incluye:

— un soporte;

— una primera capa funcionalizada sobre el soporte;

— una segunda capa funcionalizada sobre la primera capa funcionalizada; y

— una capa de pasivación sobre la segunda capa funcionalizada;

20

— formando así características separadas mediante regiones intersticiales de la capa de pasivación, en donde una región de cada una de las capas funcionalizadas primera y segunda se expone en cada característica;

— unir un primer conjunto de cebadores a la primera capa funcionalizada o la primera región funcionalizada y un segundo conjunto de cebadores a la segunda capa funcionalizada o la segunda región funcionalizada, en

25

~~donde el primer conjunto de cebadores es diferente del segundo conjunto de cebadores.~~

~~37. El método como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 28, 30, 32, 34 o 36, en donde: la unión del primer conjunto de cebadores implica:~~

~~i) injertar previamente un primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible a la primera capa funcionalizada antes de que la primera capa funcionalizada se incorpore al sustrato con múltiples capas; y~~

~~la unión del segundo conjunto de cebadores implica injertar previamente un primer cebador escindible y un segundo cebador no escindible a la segunda capa funcionalizada antes de que la segunda capa funcionalizada se incorpore al sustrato con múltiples capas; o~~

~~ii) injertar un primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible a la primera región funcionalizada en cada depresión; y~~

~~la unión del segundo conjunto de cebadores implica injertar un primer cebador escindible y un segundo cebador no escindible a la segunda región funcionalizada en cada depresión.~~

~~38. Un método, que comprende:~~

~~imprimir una primera resina para formar una depresión que incluye una porción profunda y una porción poco profunda definida por una porción escalonada, en donde la primera resina se coloca sobre una capa de sacrificio que se coloca sobre una segunda resina;~~

- ~~— grabar una primera porción de la primera resina y una porción de la capa de sacrificio subyacente a la porción profunda, exponiendo así una porción de la segunda resina;~~
- 5 ~~— grabar la porción escalonada, exponiendo así una segunda porción de la capa de sacrificio;~~
- ~~— aplicar una primera capa funcionalizada a la porción de la segunda resina para formar una primera región funcionalizada;~~
- ~~— eliminar la segunda porción de la capa de sacrificio, exponiendo así una segunda porción de la segunda resina;~~
- 10 ~~— aplicar una segunda capa funcionalizada a la segunda porción de la segunda resina para formar una segunda región funcionalizada; y~~
- ~~— unir un primer conjunto de cebadores a la primera capa funcionalizada o la primera región funcionalizada y un segundo conjunto de cebadores a la segunda capa funcionalizada o la segunda región funcionalizada, en donde el primer conjunto de cebadores es diferente del segundo conjunto de cebadores.~~
- 15
- 39. ~~El método como se define en la reivindicación 38, en donde:~~
- ~~— durante la aplicación de la segunda capa funcionalizada, la segunda capa funcionalizada se deposita sobre las regiones intersticiales que rodean la depresión y no se deposita sobre la primera región funcionalizada; y~~
- 20 ~~— el método comprende además pulir la segunda capa funcionalizada de las regiones intersticiales.~~
- 25 40. ~~Un método, que comprende:~~

- 5 ~~— unir un primer conjunto de cebadores a una primera estructura de soporte;~~
~~— unir un segundo conjunto de cebadores a una segunda estructura de soporte, en donde el segundo conjunto de cebadores y la segunda estructura de soporte son diferentes que el primer conjunto de cebadores y la primera estructura de soporte; y~~
- 10 ~~— cargar las estructuras de soporte primera y segunda sobre una superficie de sustrato que tiene una pluralidad de primeros sitios de captura para unir selectivamente a las primeras estructuras de soporte y una pluralidad de segundos sitios de captura para unir selectivamente a las segundas estructuras de soporte.~~

REIVINDICACIONES

1. Una celda de flujo de lectura, que comprende:
un sustrato (26);
5 un primer conjunto de cebadores (12A, 12B, 12C, 12D) unido a una primera región (14) sobre el sustrato, y
un segundo conjunto de cebadores (12A', 12B', 12C', 12D') unido a una segunda región (16) sobre el sustrato,
caracterizada porque el primer conjunto de cebadores (12A, 12B, 12C,
10 12D) incluye un primer cebador no escindible (18, 18') y un segundo cebador escindible (20, 20'); y el segundo conjunto de cebadores (12A', 12B', 12C', 12D') incluye un primer cebador escindible (19, 19') y un segundo cebador no escindible (21, 21').
- 15 2. La celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizada porque:
la primera región (14) incluye un material que tiene un primer grupo funcional; y
la segunda región (16) incluye un material que tiene un segundo grupo
20 funcional que es diferente del primer grupo funcional.
3. La celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizada por que comprende además un hueco (36) que separa el primer conjunto de cebadores del segundo conjunto de cebadores.

4. La celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizada porque:
- A) el sustrato incluye depresiones (28, 28') separadas mediante regiones intersticiales; y
- 5 cada una de las depresiones incluye:
- la primera región ubicada en una primera porción; y
- la segunda región ubicada en una segunda porción;
- opcionalmente:
- 10 i) que comprende además un hueco que separa la primera región de la segunda región; y/o
- ii) en donde la primera región y la segunda región se solapan parcialmente; y/o
- iii) en donde las porciones primera y segunda tienen profundidades diferentes; y/o
- 15 iv) en donde las regiones primera y segunda son bloques diferentes de un copolímero en bloques;
- o
- B)
- 20 el sustrato incluye depresiones (28, 28') separadas mediante regiones intersticiales;
- cada una de las depresiones incluye la primera región; y
- la segunda región está ubicada sobre al menos algunas de las regiones intersticiales.
- 25 5. La celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1,

caracterizada porque:

la primera región incluye un primer polímero (32) y el primer conjunto de cebadores se injerta en el primer polímero; y

la segunda región incluye un segundo polímero (32') y el segundo conjunto de cebadores se injerta en el segundo polímero;

opcionalmente en donde:

i) la celda de flujo de lectura comprende además un revestimiento protector (48) sobre el primer conjunto de cebadores y sobre el primer polímero; y/o

ii) el primer polímero es una primera capa sobre el sustrato;

el segundo polímero es una segunda capa sobre la primera capa;

la celda de flujo de lectura comprende además:

una resina de pasivación (86) sobre la segunda capa; y

características definidas en la resina de pasivación, el segundo polímero y el primer polímero; y

cada uno de los conjuntos de cebadores primero y segundo se expone en cada una de las características.

6. La celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizada porque:

el sustrato incluye depresiones (28, 28') separadas mediante regiones intersticiales;

cada una de las depresiones incluye:

una primera porción donde se ubica la primera región; y

una segunda porción; y

la celda de flujo de lectura comprende además una perla (50) ubicada en la segunda porción, en donde la segunda región está en una superficie de la perla.

5 7. La celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizada porque:

10 i) el primer cebador escindible incluye un primer sitio de escisión, el segundo cebador escindible incluye un segundo sitio de escisión y los sitios de escisión primero y segundo son de un tipo idéntico; opcionalmente en donde:

 cada uno del primer cebador no escindible, el segundo cebador escindible, el primer cebador escindible y el segundo cebador escindible incluyen un conector respectivo;

15 el primer sitio de escisión del primer cebador escindible se ubica a lo largo de su conector; y

 el segundo sitio de escisión del segundo cebador escindible se ubica a lo largo de su conector;

 o

20 ii) el primer cebador escindible incluye un primer sitio de escisión, el segundo cebador escindible incluye un segundo sitio de escisión y los sitios de escisión primero y segundo son de un tipo diferente; opcionalmente en donde

25 cada uno del primer cebador no escindible, el segundo cebador escindible, el primer cebador escindible y el segundo cebador escindible incluyen un conector respectivo;

el primer sitio de escisión del primer cebador escindible se ubica a lo largo de su conector; y
 el segundo sitio de escisión del segundo cebador escindible se ubica a lo largo de su conector.

5

8. La celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizada porque:

el primer conjunto de cebadores está unido a una primera estructura de soporte;

10 la primera región es un primer sitio de captura que está unido a la primera estructura de soporte;

el segundo conjunto de cebadores está unido a una segunda estructura de soporte que es diferente de la primera estructura de soporte; y

15 la segunda región es un segundo sitio de captura que está unido a la segunda estructura de soporte.

9. Una celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizada porque la primera región está formada por un primer sustrato y la segunda región está formada por un segundo sustrato opuesto al primer sustrato.

20

10. Una celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizado porque el sustrato forma un soporte, en donde el soporte comprende una resina modelada (54, 54') sobre el soporte, incluyendo la resina modelada primeras depresiones (28B) y segundas depresiones (28A) separadas
 25 mediante regiones intersticiales, teniendo las primeras depresiones dimensiones

de abertura más pequeñas que las segundas depresiones;

en donde el primer conjunto de cebadores está unido en al menos algunas de las primeras depresiones; y

5 una perla funcionalizada (50) colocada respectivamente en al menos algunas de las segundas depresiones, incluyendo la perla funcionalizada el segundo conjunto de cebadores unido a una superficie de una estructura primaria.

11. La celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 10,
10 caracterizada porque:

a) la estructura primaria de la perla funcionalizada se selecciona del grupo que consiste en dióxido de silicio, un material superparamagnético, poliestireno y un acrilato; y/o

15 b) la resina modelada se selecciona del grupo que consiste en una resina basada en resina de silsesquioxano oligomérica poliédrica (POSS), una resina epoxídica, una resina de poli(etilenglicol), una resina de poliéter, una resina acrílica, una resina de acrilato, una resina de metacrilato y combinaciones de las mismas; y/o

20 c) la celda de flujo de lectura comprende además un polímero en las primeras depresiones y en las segundas depresiones, y en donde el primer conjunto de cebadores está unido al polímero en al menos algunas de las primeras depresiones; opcionalmente en donde:

i) la perla funcionalizada se coloca sobre el polímero en al menos algunas de las segundas depresiones; o

25 ii) el primer conjunto de cebadores también está unido al polímero

en al menos algunas de las segundas depresiones; y
la perla funcionalizada se coloca sobre el primer conjunto de
cebadores en al menos algunas de las segundas depresiones;

y/o

- 5 d) el primer conjunto de cebadores incluye un primer cebador y un
segundo cebador modificado con uracilo; y el segundo conjunto de
cebadores incluye un primer cebador modificado con uracilo y un segundo
cebador.

- 10 12. Una celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 10,
caracterizada porque al menos algunos cebadores del primer conjunto de
cebadores están expuestos.

- 15 13. La celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 12,
caracterizada porque:

- a) cada una de las depresiones incluye una primera porción con una
primera dimensión de abertura que es mayor o igual a un diámetro de la
perla funcionalizada, y una segunda porción con una segunda dimensión
de abertura que es más pequeña que el diámetro de la perla
funcionalizada; y

20 la perla funcionalizada está colocada en la primera porción de cada una
de las al menos algunas de las depresiones; y/o

- b) la estructura primaria de la perla funcionalizada se selecciona del grupo
que consiste en dióxido de silicio, un material superparamagnético,
25 poliestireno y un acrilato; y/o

- c) la resina modelada se selecciona del grupo que consiste en una resina basada en resina de silsesquioxano oligomérica poliédrica (POSS), una resina epoxídica, una resina de poli(etilenglicol), una resina de poliéter, una resina acrílica, una resina de acrilato, una resina de metacrilato y combinaciones de las mismas; y/o
- d) la celda de flujo de lectura comprende además un polímero en las depresiones; opcionalmente en donde el primer conjunto de cebadores está unido a una porción del polímero desocupada por la perla funcionalizada, opcionalmente además en donde:
- el primer conjunto de cebadores está unido al polímero en las depresiones; y
- la perla funcionalizada está colocada sobre algunos otros cebadores del primer conjunto de cebadores.
14. Una celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 1, caracterizada porque el sustrato forma un soporte, en donde dicho soporte comprende una resina modelada sobre el soporte, incluyendo el resina modelada depresiones separadas mediante regiones intersticiales; y comprende un copolímero en bloques sobre la resina modelada en las depresiones, teniendo cada bloque del copolímero en bloques un grupo funcional específico de bloque que es diferente del grupo funcional específico de bloque de cada otro bloque del copolímero en bloques.
15. La celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 14, caracterizada porque la resina modelada se selecciona del grupo que consiste

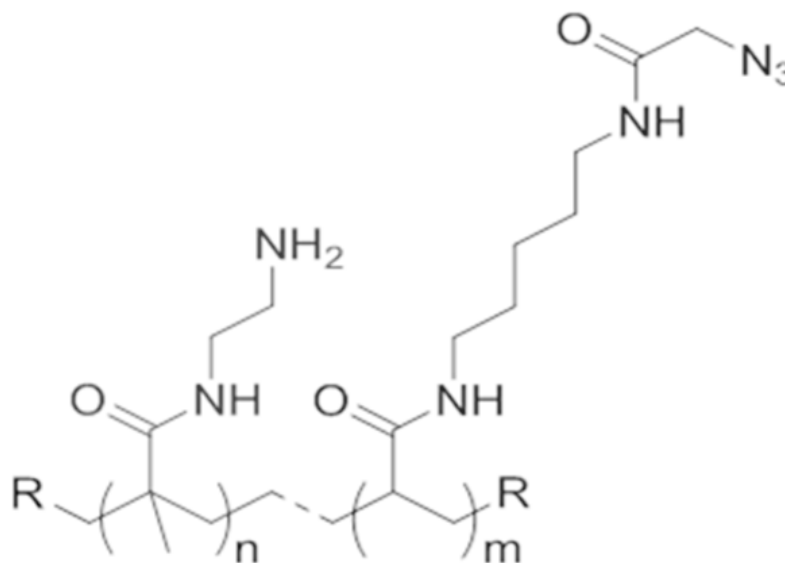
en una resina basada en resina de silsesquioxano oligomérica poliédrica (POSS), una resina epoxídica, una resina de poli(etilenglicol), una resina de poliéter, una resina acrílica, una resina de acrilato, una resina de metacrilato y combinaciones de las mismas; opcionalmente:

5 en donde la resina modelada es la resina basada en POSS, y en donde la resina basada en POSS es una resina epoxídica POSS reticulada; opcionalmente además en donde:

i) el copolímero en bloques incluye:

10 un primer bloque que incluye un monómero de acrilamida que tiene un grupo amino como su grupo funcional específico de bloque; y un segundo bloque que incluye un monómero de azido acetamido pentil acrilamida que tiene un grupo azido como su grupo funcional específico de bloque;

opcionalmente en donde el copolímero en bloques es:

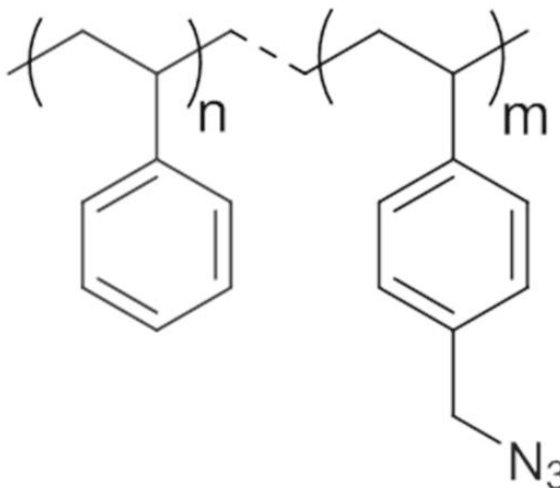


15

en donde R es hidrógeno o un grupo final de especies iniciadoras de

polímero, n varía de 1 a 10.000, y m varía de 1 a 10.000; o

ii) en donde el copolímero en bloques es:



5 en donde n varía de 1 a 10.000 y m varía de 1 a 10.000.

16. La celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 14, caracterizada porque:

10 A) la resina modelada es un fluoropolímero amorfo, opcionalmente en donde el copolímero en bloques incluye:

un primer bloque que incluye un monómero que tiene un grupo trifluorometilo como su grupo funcional específico de bloque; y

un segundo bloque que incluye un monómero que tiene un grupo funcional de injerto de cebador como su grupo funcional específico de bloque;

15

o

B) el copolímero en bloques incluye:

un primer bloque que incluye un monómero que tiene un grupo funcional de injerto de cebador como su grupo funcional específico de bloque; y

5 un segundo bloque que incluye un monómero para ajustar un parámetro de interacción para impulsar la separación de fases del primer y segundo bloque, opcionalmente en donde:

el grupo funcional de injerto de cebador es un grupo azido; y

10 el grupo funcional específico de bloque del monómero del segundo bloque se selecciona del grupo que consiste en un grupo amino, un grupo alcohol, un grupo arilo y un grupo cargado;

o

C) el copolímero en bloques es un terpolímero que incluye un primer bloque, un segundo bloque

y un tercer bloque;

15 el grupo funcional específico de bloque del primer bloque está unido a la resina modelada;

el grupo funcional específico de bloque del segundo bloque está unido al cebador; y

20 el grupo funcional específico de bloque del tercer bloque está unido a otro cebador diferente al cebador, o a una enzima;

o

D) el copolímero en bloques es un terpolímero que incluye un primer bloque, un segundo bloque y un tercer bloque;

25 el grupo funcional específico de bloque del primer bloque está unido a la resina modelada;

el grupo funcional específico de bloque del segundo bloque está unido al cebador; y

el grupo funcional específico de bloque del tercer bloque afecta a una energía libre de superficie del copolímero en bloques o afecta a la estabilidad del copolímero en bloques.

5

17. La celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 14, caracterizada porque:

i) las depresiones se seleccionan del grupo que consiste en pocillos y zanjias; o

10

ii) la resina modelada y el copolímero en bloques tienen una energía libre de superficie dentro de un intervalo de aproximadamente 25 mN/m a aproximadamente 50 mN/m.

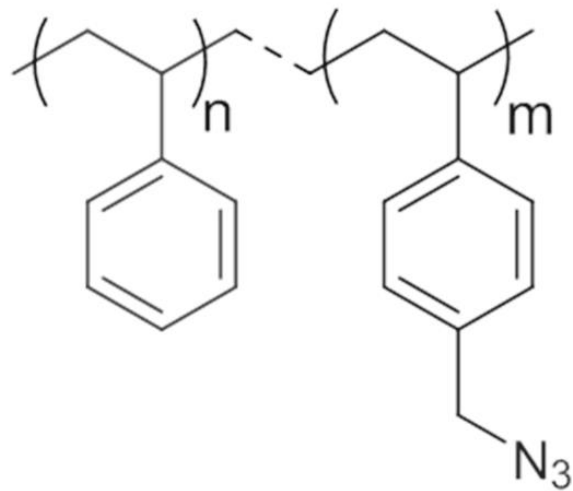
15 18. Una celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 14, caracterizada porque la resina modelada es una resina basada en silsesquioxano poliédrico oligomérico (POSS) modelado; y en donde el copolímero en bloques es un copolímero en bloques segregado, en donde un bloque del copolímero en bloques segregado tiene un grupo funcional unido a la resina basada en POSS modelada y otro bloque del copolímero en bloques segregado tiene otro grupo funcional.

20

19. La celda de flujo de lectura como se define en la reivindicación 18, caracterizada porque el copolímero en bloques segregado se selecciona del grupo que consiste en:

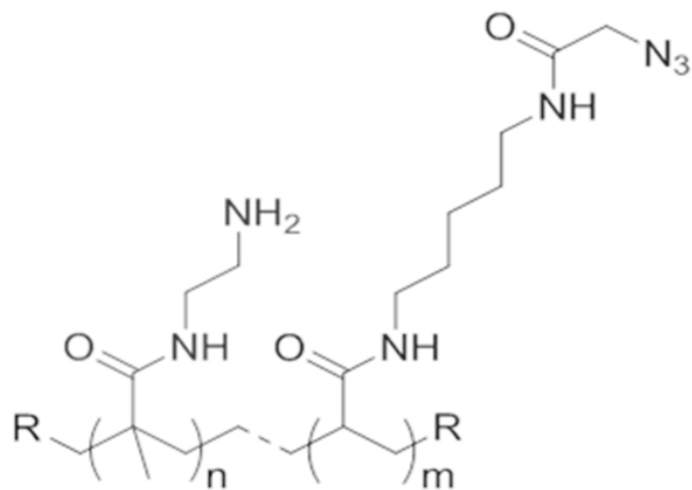
25

i)



en donde n varía de 1 a 10.000 y m varía de 1 a 10.000; y

ii)



5

en donde R es hidrógeno o un grupo final de especies iniciadoras de polímero, n varía de 1 a 10.000, y m varía de 1 a 10.000.

20. Un kit, caracterizado porque comprende:

- una celda de flujo de lectura que incluye:
- un sustrato (26) que incluye depresiones (28, 28') separadas mediante regiones intersticiales;
- una primera capa de polímero (32) en cada una de las depresiones, en
 5 donde algunos grupos funcionales de la primera capa de polímero están cubiertos;
- un primer conjunto de cebadores (12A, 12B, 12C, 12D) unido a otros grupos funcionales de la primera capa de polímero (32') en cada una de las depresiones; y
- 10 una segunda capa de polímero sobre las regiones intersticiales; y
- un fluido de cebado que incluye:
- un vehículo fluido; y
- un segundo conjunto de cebadores (12A', 12B', 12C', 12D') que es diferente del primer conjunto de cebadores en donde el primer conjunto de cebadores incluye
- 15 un primer cebador no escindible (18, 18') y un segundo cebador escindible (20, 20'); y el segundo conjunto de cebadores incluye un primer cebador escindible (19, 19') y un segundo cebador no escindible (21, 21').
21. Un método para amplificar un ácido nucleico, caracterizado porque
- 20 comprende:
- introducir un fluido plantilla a una celda de flujo de lectura que incluye:
- un sustrato (26) que incluye depresiones (28, 28') separadas mediante regiones intersticiales;
- una primera capa de polímero (32) en cada una de las depresiones, en
 25 donde algunos grupos funcionales expuestos de la primera capa de

- polímero están cubiertos;
- un primer conjunto de cebadores (12A, 12B, 12C, 12D) unido a la primera capa de polímero en cada una de las depresiones, incluyendo el primer conjunto de cebadores un primer cebador no escindible (18, 18') y un
- 5 segundo cebador escindible (20, 20');
- y
- una segunda capa de polímero (32') sobre las regiones intersticiales;
- por lo que una plantilla del fluido plantilla se amplifica formando así un grupo en al menos algunas de las depresiones;
- 10 introducir un fluido de cebado, que incluye un primer conjunto de cebadores (12A', 12B', 12C', 12D'), que incluyen un primer cebador escindible (19, 19') y un segundo cebador no escindible (21, 21'), a la celda de flujo de lectura, por lo que el primer cebador escindible y el segundo cebador no escindible se injertan en la segunda capa de
- 15 polímero; e
- iniciar la amplificación en puente desde el grupo al primer cebador no escindible y un segundo cebador escindible, formando así un segundo grupo sobre al menos algunas de las regiones intersticiales.
- 20 22. Un método para la amplificación de plantilla, caracterizado porque comprende:
- introducir un fluido plantilla a una celda de flujo de lectura que incluye:
- un sustrato (26) que incluye depresiones (28, 28') separadas mediante regiones intersticiales;
- 25 una primera capa de polímero (32) en cada una de las depresiones;

- un primer conjunto de cebadores (12A, 12B, 12C, 12D) unido a la primera capa de polímero, incluyendo el primer conjunto de cebadores un primer cebador no escindible (18, 18') y un segundo cebador escindible (20, 20'); una capa de revestimiento protector opcional sobre la primera capa de polímero y sobre el primer conjunto de cebadores;
- 5 una segunda capa de polímero (32') sobre las regiones intersticiales; y un segundo conjunto de cebadores (12A', 12B', 12C', 12D') unido a la segunda capa de polímero, incluyendo el segundo conjunto de cebadores un primer cebador escindible (19, 19') y un segundo cebador no escindible
- 10 (21, 21'); por lo que una plantilla del fluido plantilla se amplifica formando así un grupo en al menos algunas de las depresiones y sobre al menos algunas de las regiones intersticiales; y
- 15 escindir el primer cebador escindible y el segundo cebador escindible.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0014781
Recibo: 22-125773
Fecha: 06/12/2022

JUAN CARLOS CUESTA QUINTERO
CC: 79.339.809
Pago PSE No: 762565
CUS: 1797336742

Patente PCT
CELDA 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