

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 18106 de 16 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011604

Señores
UNIVERSIDAD SIMÓN BOLIVAR

TÍTULO DE LA SOLICITUD: "SUSTRATO DE NANO ESTRUCTURAS PARA LA AMPLIFICACIÓN DE SEÑALES RAMAN Y PROCESO PARA SU CREACIÓN"

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de obtener sustratos activos en *surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS)* o sustratos que amplifican la señal Raman, de una forma más sencilla, económica y asequible.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un sustrato de nanoestructuras y su correspondiente método de preparación, creado con materiales no tóxicos, más económicos, y bajo una metodología segura para el operario.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 17 de agosto de 2022 bajo el radico No. NC2022/0011604.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que, el capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal (*pozos nitrados, silanizados y recubierto con nanopartículas*), se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

La reivindicación 1 no es clara porque los materiales se definen por sus componentes y proporciones, por tal razón debe incluirse estas características esenciales en la reivindicación independiente.

Oficio N° 18106 de 16 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011604

El capítulo reivindicatorio no es claro, ya que como está reclamado el método propuesto para obtener el producto de la invención (sustrato de nanoestructuras) depende del sustrato, lo cual no es válido porque un proceso no se define por el producto. Por tal motivo, se sugiere reorganizar el capítulo reivindicatorio de tal forma que la reivindicación 1 sea el método y posteriormente se reivindique el sustrato de nanoestructuras con sus características esenciales dependiente del método, ya que este le confiere propiedades al sustrato relevantes para su caracterización.

La reivindicación 5 no es clara, ya que en la secuencia de operaciones a ejecutar no se indican las proporciones empleadas en la *“preparación de polidimetilsiloxano”* y en la *“mezcla de ácido nítrico y ácido sulfúrico”*; tampoco se menciona la presión alcanzada durante la etapa de *“reposar la preparación en bomba de vacío”*. Dichas modificaciones solo pueden traerse de la descripción si están allí mencionadas, de lo contrario sería ampliación de materia.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

3.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, es decir:

“(…) e) se describe la mejor manera conocida para llevar a la práctica la invención, con ejemplos y referencias a los dibujos, de ser estos pertinentes”

Particularmente, las expresiones *“preparación de polidimetilsiloxano”* (página 4), *“mezcla de ácido nítrico y ácido sulfúrico”* (página 4) y *“reposar en bomba de vacío”* (página 4), tal como están descritas y desarrolladas en el capítulo descriptivo no permiten reproducir el proceso de obtención del sustrato de nanoestructuras de forma adecuada (y por ende el material), dado que no están presentes las proporciones de las mezclas mencionadas, ni la presión del sistema de vacío, siendo esto un impedimento para cualquier persona interesada. Por tanto, es insuficiente el capítulo descriptivo.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, una modificación el capítulo descriptivo no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 17 de agosto de 2022, que corresponde a la fecha de presentación.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Oficio N° 18106 de 16 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011604

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2010033267A2	Structures, methods of making structures, multi-well array surface enhanced raman spectroscopy (sers) chips, methods of making, and methods of use	25 de marzo de 2010
D2	Kumar N, et al. <i>Appl Biochem Biotechnol</i>	Kumar N, et al. (2020). Enzyme Immobilization over Polystyrene Surface Using Cysteine Functionalized Copper Nanoparticle as a Linker Molecule	21 de febrero de 2020

D1¹ divulga una estructura que comprende un sustrato con al menos un pozo, donde el pozo tiene una superficie inferior y una superficie lateral, y donde se dispone de estructuras nano en la superficie inferior. (Resumen).

D2² divulga un artículo científico, en el cual se encuentra una metodología para la producción de un sustrato de poliestireno, el cual se activó generando grupos -NO₂, implementando una solución de HNO₃ y H₂SO₄, seguido de una silanización con (3-mercaptopropil)-trimetoxisilano (MPTS) y finalmente la incorporación de nanopartículas de cobre. (Resumen).

5. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

5.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0011604 del 17 de agosto de 2022) refiere a: “Sustrato de nanoestructuras, caracterizado por tener forma de placa (1) con pozos (2) en polidimetilsiloxano con fondo de poliestireno”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Sustrato de nanoestructuras	Sustrato hecho de: (Página 12)
En polidimetilsiloxano con fondo de poliestireno	Un polímero o combinación de polímeros, entre los cuales se encuentran: poliestireno (PS) y polidimetilsiloxano (PDMS) . (Página 16)
Forma de placa con pozos	Comprende un pozo o una secuencia de pozos, en el cual, las paredes y el fondo del pozo puede ser del mismo material del sustrato. Además, se disponen de estructuras nano al fondo del pozo. (Página 12 - 13)

¹<https://patents.google.com/patent/WO2010033267A2/en?q=WO2010033267+A2>
²<https://link.springer.com/article/10.1007/s12010-020-03257-2>



Oficio N° 18106 de 16 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011604

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva, porque sus características de sustrato de nanoestructura en forma de placa con pozos, donde se depositan dichas nanoestructuras se han divulgado previamente en el documento D1.

Adicionalmente, D1 menciona las características de las reivindicaciones dependientes de la siguiente manera:

- Reivindicación 2: “(...) pozos (2) tienen 4mm de diámetro por 4 mm de fondo plano y una separación de 3 mm entre sí”. (D1 enseña que “los pozos tienen un diámetro entre 2 a 6 mm, una altura entre 0.5 a 2 mm o más, dependiendo del diseño y/o uso del pozo. Las dimensiones se pueden adaptar en función de la configuración de la estructura, usos de la estructura, método de fabricación de la estructura”, página 17 – 18).
- Reivindicación 4: “(...) los fondos de los pozos están completamente recubiertos de nanopartículas activas. Donde las nanoparticulas pueden ser de oro, plata, cobre o platino”. (D1 enseña que “el material de la estructura nano se selecciona del grupo consistente en: plata, níquel, aluminio, silicio, oro, platino, paladio, titanio, cobalto, cobre, zinc, un óxido de cada uno, un nitruro de cada uno, una oxinidiada de cada uno, y una combinación”, página 14).

Las reivindicaciones dependientes 2 y 4 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

5.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente dependiente 3 (NC2022/0011604 del 17 de agosto de 2022) refiere a: “sustrato de nanoestructuras de la reivindicación 1, caracterizado porque los fondos de los pozos son nitrados y silanizados”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Reivindicación 1: Sustrato de nanoestructuras, caracterizado por tener:	Sustrato que comprende: (Página 12)	Estructura. (Página 2, métodos y materiales)
Forma de placa con pozos.	Un pozo o una secuencia de pozos, en el cual, las paredes y el fondo del pozo puede ser del mismo material del sustrato. (Página 12 - 13)	Microplaca con pozos sin tratar (Página 2, métodos y materiales)
El sustrato de es en polidimetilsiloxano con fondo de poliestireno	El sustrato está hecho de un polímero o combinación de polímeros, entre los cuales se encuentran: polidimetilsiloxano (PDMS) y poliestireno (PS). (Página 16)	De poliestireno. (Página 2, métodos y materiales)
Reivindicación 3: Los fondos de los pozos son nitrados y silanizados	----	A cada pozo se le realiza un proceso de nitración y silanización. (Página 3)



Oficio N° 18106 de 16 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011604

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un material empleado como sustrato de nanoestructuras que amplifica señales Raman, por medio de la incorporación de nanomateriales metálicos en una matriz polimérica, con forma de placa con pozos. (Reivindicaciones)

La diferencia entre la invención definida por la reivindicación 1 y el material divulgado en D1, consiste en que el fondo de los pozos es nitrado y silanizado.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un sustrato con pozos en el cual su fondo está nitrado y silanizado proporcione un material con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la obtención de sustratos activos en *surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS)* ya había sido previsto en dicho documento (Descripción).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el material conocido en D1 con el fin de proporcionar otro sustrato alternativo?

Sin embargo, el incluir pozos con fondos nitrados y silanizados para mejorar los sustratos activos en *SERS*, ya está divulgado en D2 que se refiere a una placa con pozos de poliestireno para el anclaje de nanoestructuras metálicas (Resumen), donde los pasos de nitración y silanización se realizan para activar la química superficial del poliestireno y lograr anclajes con una mayor adhesión de las nanopartículas metálicas (Resultados y Discusión).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el proceso de nitración y silanización del D2 en material de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al material de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 5 (NC2022/0011604 del 17 de agosto de 2022) refiere a: “Un método para la preparación del sustrato de nanoestructuras de la reivindicación 1, que comprende las siguientes fases”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D1
Método para la preparación del sustrato de nanoestructuras de la reivindicación 1, que comprende:	Método para la obtención de una placa con pozos modificados superficialmente para el anclaje de nanopartículas (Página 2)	Un método para la obtención de una estructura que comprende: (Reivindicación 16)
Colocar un molde con altos relieves cilíndricos en un recipiente de poliestireno	Parten de una placa con pozos de poliestireno comercial. (Métodos y materiales)	Emplear un molde de aluminio con una disposición de 4 x 10 pozos en total (Ejemplo 1)



Oficio N° 18106 de 16 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011604

Verter una preparación de polidimetilsiloxano transparente y ópticamente claro dentro del recipiente	---	Verter una mezcla de polidimetilsiloxano (Ejemplo 1)
Reposar la preparación en bomba de vacío durante 15 minutos	---	---
Reposar durante 48 horas a temperatura ambiente	---	Reposar a temperatura ambiente (Ejemplo 1)
Agregar a cada pozo un volumen 40 µL de una mezcla de ácido nítrico (HNO ₃ , 70 %) y ácido sulfúrico (H ₂ SO ₄ , 98 %) durante 5 minutos	250 µL, HNO ₃ (70%) + H ₂ SO ₄ (98%). Proporción 47:53 Temperatura ambiente Durante 30 min Agitación. (Página 3)	---
Aplicar una solución de 40 µL de (3-aminopropil)-triethoxisilano (APTES) diluida en etanol absoluto al 5% durante 15 minutos	(3-Mercaptopropil)-trimethoxisilano (MPTS, 1.5%) Temperatura ambiente Durante 2 horas Agitación (Página 3)	---
Secar en horno a 100°C durante 60 minutos	Secado a 60 °C durante 2 horas (Página 3)	----
Agregar 40 µL de una solución de CuSO ₄ al 1% durante 5 minutos	---	---
Depositar 40µL de nanopartículas metálicas activas centrifugadas en los fondos de los pozos Donde las nanopartículas pueden ser de oro, plata, platino o cobre.	Depositar 250 µL de nanopartículas metálicas de cobre Durante 1 hora. Temperatura ambiente. (Página 3)	Incorporación de las nanopartículas. Las cuales pueden ser de plata, níquel, aluminio, silicio, oro, platino, paladio, titanio, cobalto, cobre o zinc (Página 43)

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5, ya que divulga un método en donde se realiza la adaptación superficial de una estructura con pozos hecha de polistireno, empleando procesos de nitración y silanización, con el fin de cambiar la química superficial y poder anclar nanopartículas metálicas con mayor adhesión (Página 2 – 5).

Las diferencias entre la invención definida por la reivindicación 5 y el proceso divulgado en D2, consisten en la etapa de elaborar la matriz polimérica de PDMS, la etapa de reposar la preparación polimérica en bomba de vacío, la cantidad de la mezcla ácida y el tiempo de uso en la etapa de nitración, la etapa de silanización al emplear MPTS, y la etapa de agregar CuSO₄ (1%).

No hay evidencia de que el incluir específicamente la etapa de elaboración de la matriz polimérica, una etapa de reposo en sistema de vacío, 40 µL de mezcla ácida, APTES como fuente de grupos silanoles y una solución de CuSO₄ (1%), proporcione una metodología con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que la obtención de materiales en forma de placa con pozos poliméricos nitrados, silanzados y con nanopartículas metálicas ancladas en el fondo de estos, ya había sido previsto en dicho documento (Introducción).



Oficio N° 18106 de 16 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011604

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el protocolo conocido en D2 con el fin de proporcionar otra metodología alternativa?

Sin embargo, el incluir la etapa de verter la matriz polimérica en forma de placa con pozos, ya está divulgado en D1, que se refiere a una metodología para la obtención de sustratos activos en *surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS)* (Descripción).

Adicionalmente, como se encuentra en el capítulo descriptivo de la solicitud, el uso de un sistema de vacío corresponde a un paso para obtener la matriz polimérica sólida, en alternativa a la implementación de 50 °C durante 24 horas, sin embargo, tal como se señaló en las observaciones para el capítulo reivindicatorio y el capítulo descriptivo, no se especifica la presión máxima a la cual se lleva a cabo el proceso con vacío. Asimismo, es conocido en el estado de la técnica que, la incorporación de grupos silanoles en superficies de matrices poliméricas puede llevarse a cabo tanto con APTES como con MPTS³. Finalmente, no es claro, ni está justificado o desarrollado en el capítulo descriptivo la implementación de una solución de CuSO₄ (1%), por lo cual, no es posible atribuir un efecto técnico o mejora significativa a este paso.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el proceso de manufactura de la matriz polimérica en forma de placa con pozos del D1 en el método de D2, junto con el conocimiento general descrito en el estado de la técnica, para así llegar al objeto de la reivindicación 5. Por lo cual se considera obvia.

Además, las etapas de incorporar un sistema de vacío y una solución de CuSO₄ (1%) no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 5, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

6. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010033267A2	1 – 5	Novedad y nivel inventivo
D2	Kumar N, et al. <i>Appl Biochem Biotechnol</i>	1 – 5	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

³ ES2700529T3, Funcionalización de superficie sin catalizador e injerto de polímero, 18 de febrero de 2019.

Oficio N° 18106 de 16 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011604

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTOR(A) DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 18106 de 16 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011604

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0011604		1°	X	2°		3°		Revoca	
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
17/08/2022									
Solicitante									
UNIVERSIDAD SIMÓN BOLIVAR									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 – 5
Palabras clave utilizadas	Mold, template, pattern, cavity, die, form, impression, matrix, well-plate, screening plate, sample plate, reaction plate, plate-based assay, multiwell plate, microwell plate, microplate, assay plate, oxidation surface, surface oxide, surface oxidation, passivation layer, oxide layer, oxide coating, oxidative surface modification, oxidative film, aptes, aminopropyl-trimethoxysilane, aminosilane coupling agent, aminopropyltrimethoxysilane, aminopropylsiloxane, aminopropylsilane, aminopropylalkoxysilane, solid matrices, composite matrices, polymeric matrices, matrix materials, host materials, polymer matrices, carrier materials, solid-state matrices, solid supports, solid substrates, solid carriers, surface-enhanced raman spectroscopy, substrate-enhanced raman spectroscopy, sers, raman signal amplification, raman spectroscopy intensification, raman scattering enhancement, nanostructured raman spectroscopy, nano-enhanced raman spectroscopy, metal-enhanced raman scattering, gold, au, gold particles, silver, silver particles, ag, platinum, pt, platinum particles, copper, cu, copper particles, precious metal, noble metal.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: G01N 1/28, G01N 21/65, B82B 1/00, B82B 3/00, B82Y 5/00, B82Y 30/00, B82Y 40/00
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	-	-	-	-	-
USPTO	US9013689 B2	21/04/2015	-	-	A
	US20120170033A1	05/07/2012	-	-	A
Orbit	US20100190661 A1	29/07/2010	-	-	A
Origin	US9001322 B2	07/04/2015	-	-	A
	US20180136135A1	17/05/2018	-	-	A
Googlepatent	WO2010033267A2	06/05/2009	1-5	Todo el documento	X, Y
	ES2700529T3	18/02/2019	-	-	Y
GoogleScholar	E.Martínez, et al. ¹	27/06/2020	-	-	A
	Wan Y, et al. ²	03/02/2012	-	-	A
	Brzoska J, et al. ³	01/11/1994	-	-	Y



Oficio N° 18106 de 16 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0011604

	Zhang Y, et al. ⁴	11/09/2012	-	-	Y	
ScienceDirect	Kaur J., et al. ⁵	21/01/2008	-	-	Y	
Springer Nature	Kumar N, et al. ⁶	21/02/2020	1-5	Todo el documento	Y	
	Ryu I, et al. ⁷	05/01/2012	-	-	A	
STNext	-	-	-	-	-	
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i>. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxxxx.	(¹)Martínez E.C., et al. (2021). Desarrollo de un sustrato flexible y activo para SERS basado en nanoestructuras de metales nobles (Au y Ag)/poliestireno. Superficies y vacío. Vol 33, p. 200601. DOI: 10.47566/2020_syv33_1-200601. (²)Wan Y, et al. (2012). Nanotextured substrates with immobilized aptamers for cancer cell isolation and cytology. Cancer, 118: 1145-1154. https://doi.org/10.1002/cncr.26349 (³) Brzoska J, et al. (1994). Silanization of solid substrates: a step toward reproducibility. Langmuir, 10(11), 4367–4373. https://doi.org/10.1021/la00023a072. (⁴) Zhang Y. (2012). High-throughput biosensing of neurotoxic insecticides using polystyrene microplate-immobilized acetylcholinesterase. Analytical Methods, 4(11), 3830. https://doi.org/10.1039/c2ay25774b. (⁵) Kaur J., et al. (2008). Direct hapten coated immunoassay format for the detection of atrazine and 2,4-dichlorophenoxyacetic acid herbicides. Analytica Chimica Acta, 607(1), 92–99. https://doi.org/10.1016/j.aca.2007.11.017. (⁶)Kumar N, et al. (2020). Enzyme Immobilization over Polystyrene Surface Using Cysteine Functionalized Copper Nanoparticle as a Linker Molecule. <i>Appl Biochem Biotechnol</i> 191, 1247–1257. https://doi.org/10.1007/s12010-020-03257-2 (⁷)Ryu I, et al. (2012). Effective surface oxidation of polymer replica molds for nanoimprint lithography. <i>Nanoscale Res Lett</i>. doi: 10.1186/1556-276X-7-39					
	(²) Categorías de documentos citados					
	“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
	“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
	“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
	“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.					
	“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.					
Fecha del reporte de búsqueda: (14/10/2025)						