

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2022-516918
(P2022-516918A)

(43)公表日 令和4年3月3日(2022.3.3)

(51)国際特許分類	F I	テーマコード (参考)
G 0 1 N 21/64 (2006.01)	G 0 1 N 21/64 F	2 G 0 4 3
G 0 1 N 37/00 (2006.01)	G 0 1 N 37/00 1 0 2	2 G 0 5 8
G 0 1 N 35/02 (2006.01)	G 0 1 N 35/02 A	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全70頁)

(21)出願番号	特願2021-538950(P2021-538950)	(71)出願人	516144164 クアンタム－エスアイ インコーポレイ テッド QUANTUM－SI INCORPO RATED アメリカ合衆国 0 6 4 3 7 コネチカッ ト州 ギルフォード オールド ウィット フィールド ストリート 5 3 0
(86)(22)出願日	令和2年1月3日(2020.1.3)	(74)代理人	100105957 弁理士 恩田 誠
(85)翻訳文提出日	令和3年8月31日(2021.8.31)	(74)代理人	100068755 弁理士 恩田 博宣
(86)国際出願番号	PCT/US2020/012106	(74)代理人	100142907 弁理士 本田 淳
(87)国際公開番号	WO2020/142643	(72)発明者	ブレ斯顿、カイル
(87)国際公開日	令和2年7月9日(2020.7.9)		
(31)優先権主張番号	62/788,057		
(32)優先日	平成31年1月3日(2019.1.3)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA ,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,A T,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR ,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC, 最終頁に続く		最終頁に続く

(54)【発明の名称】 フォトニック素子のアレイに対して光を送達するための光導波路およびカプラ

(57)【要約】

フォトニック集積デバイスにおけるフォトニック素子のアレイに対して光を送達するための光導波路およびカプラ。フォトニック集積デバイスおよび関連する機器およびシステムが、平行して試料を分析するために使用され得る。フォトニック集積デバイスは、外部光源から光を受け取るように構成された格子カプラであって、フォトニック集積デバイスの試料ウェルと光学的に結合するように構成された複数の導波路と光学的に結合するように構成された格子カプラを含んでよい。

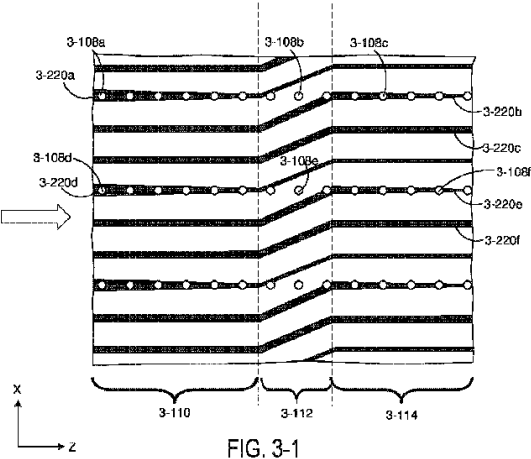


FIG. 3-1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

集積フォトニック・デバイスであって、
一行に配列された複数の試料ウェルと、
前記行内の 2 つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置された第 1 の導波路と、
前記集積フォトニック・デバイスにおける試料ウェルの前記行とは別の領域から光を受け取り、前記第 1 の導波路と光学的に結合するように構成されたパワー導波路と
を備える集積フォトニック・デバイス。

【請求項 2】

前記第 1 の導波路は、前記第 1 の導波路の長さに沿って前記パワー導波路と光学的に結合するように構成される、請求項 1 に記載の集積フォトニック・デバイス。

10

【請求項 3】

前記第 1 の導波路は、前記パワー導波路とエバネッセント結合するように構成される、請求項 1 または 2 に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 4】

前記パワー導波路は、前記第 1 の導波路よりも広い幅を有する、請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 5】

前記パワー導波路は、光パワーの第 1 の部分を前記第 1 の導波路に光学的に結合し、光パワーの第 2 の部分を第 2 の導波路に光学的に結合するように構成される、請求項 1 乃至 4 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

20

【請求項 6】

前記第 2 の導波路は、前記行内の 2 つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、請求項 5 またはいずれかの他の前記請求項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 7】

第 2 の行に配列された第 2 の複数の試料ウェルをさらに備え、前記第 2 の導波路は、前記第 2 の行内の 2 つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、請求項 5 またはいずれかの他の前記請求項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 8】

前記パワー導波路は、第 1 の結合係数を有する第 1 の方向性カップラを介して前記第 1 の導波路と光学的に結合し、第 2 の結合係数を有する第 2 の方向性カップラを介して第 2 の導波路と光学的に結合するように構成され、前記第 2 の結合係数は、前記第 1 の結合係数よりも大きい、請求項 1 乃至 7 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

30

【請求項 9】

前記第 2 の導波路は、前記行内の 2 つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、請求項 8 またはいずれかの他の前記請求項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 10】

前記第 2 の方向性カップラと比較して、前記第 1 の方向性カップラの方が前記パワー導波路の光入力により近接して配置される、請求項 8 またはいずれかの他の前記請求項に記載の集積フォトニック・デバイス。

40

【請求項 11】

第 2 の行に配列された第 2 の複数の試料ウェルをさらに備え、前記第 2 の導波路は、前記第 2 の行内の 2 つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、請求項 8 またはいずれかの他の前記請求項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 12】

前記パワー導波路は、約 100 μm 未満の結合長を有する方向性カップラを介して前記第 1 の導波路と光学的に結合するように構成される、請求項 1 乃至 11 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 13】

前記パワー導波路と前記第 1 の導波路との間の結合強度は、前記パワー導波路を通る光伝

50

播の方向に沿って増加する、請求項 1 乃至 12 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 14】

前記第 1 の導波路は、前記パワー導波路よりも高い伝播損失を有する、請求項 1 乃至 13 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 15】

前記集積フォトニック・デバイスの表面から光を受け取り、前記パワー導波路と光学的に結合するように構成された格子カプラをさらに備える、請求項 1 乃至 14 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 16】

第 2 の導波路をさらに備え、前記第 1 の導波路は、前記行内の第 1 の試料ウェルと光学的に結合するように構成され、第 2 の導波路は、前記行内の第 2 の試料ウェルと光学的に結合するように構成される、請求項 1 乃至 15 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 17】

前記第 1 の導波路はテーパ端部を有する、請求項 1 乃至 16 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 18】

前記第 1 の導波路は、前記テーパ端部から離れた位置で前記パワー導波路とエバネッセント結合するように構成される、請求項 17 またはいずれかの他の前記請求項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 19】

2 つ以上の試料ウェルのそれぞれから放出される光を受け取るように配置された 1 つ以上の光検出器をさらに備える、請求項 1 乃至 18 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 20】

複数の行に配列された試料ウェルのアレイと、
一行内の試料ウェルの第 1 のグループと光学的に結合するように配置された第 1 の導波路、および前記行内の試料ウェルの第 2 のグループと光学的に結合するように配置された第 2 の導波路を含む、複数の導波路と
を備える集積フォトニック・デバイス。

【請求項 21】

前記行内の試料ウェルの第 3 のグループが、前記第 1 のグループと前記第 2 のグループとの間に配置される、請求項 20 に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 22】

前記第 3 のグループの試料ウェルは、前記第 1 のグループの試料ウェルおよび／または前記第 2 のグループの試料ウェルよりも少ない光学パワーを受け取るように構成される、請求項 21 またはいずれかの他の前記請求項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 23】

前記第 1 の導波路は、前記第 1 のグループの試料ウェルから第 1 の距離にあり、前記第 3 のグループの前記試料ウェルから第 2 の距離にあり、前記第 1 の距離は、前記第 2 の距離よりも短い、請求項 22 またはいずれかの他の前記請求項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 24】

前記第 2 の導波路は、前記第 2 のグループの試料ウェルから第 3 の距離にあり、前記第 3 のグループの前記試料ウェルから第 4 の距離にあり、前記第 3 の距離は、前記第 4 の距離よりも短い、請求項 23 またはいずれかの他の前記請求項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 25】

前記第 1 の導波路は、試料ウェルの前記第 1 のグループと試料ウェルの前記第 2 のグルー

10

20

30

40

50

ブとの間の領域において湾曲している、請求項 20 乃至 24 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 26】

前記第 2 の導波路は、前記領域において湾曲している、請求項 25 またはいずれかの他の前記請求項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 27】

前記第 1 の導波路は、前記第 1 のグループの各試料ウェルとエバネッセント結合するように配置され、前記第 2 の導波路は、前記第 2 のグループの各試料ウェルとエバネッセント結合するように配置される、請求項 20 乃至 26 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

10

【請求項 28】

前記第 1 の導波路は、試料ウェルの前記第 1 のグループとエバネッセント結合するように構成された部分に沿ってテーパ状にされ、前記第 2 の導波路は、試料ウェルの前記第 2 のグループとエバネッセント結合するように構成された部分に沿ってテーパ状にされる、請求項 20 乃至 27 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 29】

前記集積フォトニック・デバイスは、前記集積フォトニック・デバイスの表面から光を受け取り、前記複数の導波路と光学的に結合するように構成された格子カプラをさらに備える、請求項 20 乃至 28 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 30】

前記第 1 の導波路は、試料ウェルの前記第 2 のグループから光学的に分離され、前記第 2 の導波路は、試料ウェルの前記第 1 のグループから光学的に分離される、請求項 20 乃至 29 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

20

【請求項 31】

前記第 1 のグループの前記試料ウェルは、軸に沿って前記第 2 のグループの前記試料ウェルと実質的に整列される、請求項 20 乃至 30 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 32】

前記第 1 の導波路の少なくとも一部分が、前記軸に対して実質的に平行である、請求項 31 またはいずれかの他の前記請求項に記載の集積フォトニック・デバイス。

30

【請求項 33】

前記第 2 の導波路の少なくとも一部分が、前記軸に対して実質的に平行である、請求項 32 またはいずれかの他の前記請求項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 34】

前記第 1 のグループの各試料ウェルから放出される光を受け取るように構成された 1 つ以上の光検出器をさらに備える、請求項 20 乃至 33 のいずれか 1 項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 35】

集積フォトニック・デバイスであって、

1 つ以上の導波路と、

光結合領域であって、

前記 1 つ以上の導波路に光学的に結合され、前記集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カプラであり、前記表面に実質的に平行な平面に関して非対称である材料構造を有する格子カプラ、および

前記格子カプラと重なる領域に近接して配置され、前記格子カプラに入射する光を受け取るように構成された 1 つ以上の監視センサ

を備える光結合領域と

を備える集積フォトニック・デバイス。

【請求項 36】

前記平面は、前記格子カプラの軸を通過する、請求項 35 に記載の集積フォトニック・デ

40

50

バイス。

【請求項 37】

前記材料構造のうちの1つ以上が、前記平面に実質的に平行な方向で互いに横方向にオフセットされた2つ以上の材料層を備える、請求項35または36に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 38】

前記格子カブラは、互いに接触する2つ以上の材料層を備える、請求項35乃至37のいずれか1項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 39】

前記格子カブラは、互いに所定の距離だけ離間された2つ以上の材料層を備える、請求項35乃至38のいずれか1項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 40】

前記材料構造のうちの1つ以上が、部分的にエッチングされた材料部分を備える、請求項35乃至39のいずれか1項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 41】

前記材料構造のうちの1つ以上が、完全にエッチングされた材料部分を備える、請求項35乃至40のいずれか1項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 42】

前記格子カブラはブレード格子カブラである、請求項35乃至41のいずれか1項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 43】

前記材料構造のうちの1つ以上が、前記表面に実質的に垂直な平面に対して非対称である、請求項35乃至42のいずれか1項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 44】

集積フォトニック・デバイスであって、

1つ以上の導波路と、

光結合領域であって、

前記1つ以上の導波路に光学的に結合され、前記集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カブラであり、可変フィル・ファクタで互いに離間された材料構造を有する格子カブラ、および

前記格子カブラと重なる領域に近接して配置され、前記格子カブラに入射する光を受け取るように構成された1つ以上の監視センサを備える光結合領域と

を備える集積フォトニック・デバイス。

【請求項 45】

前記材料構造のうちの1つ以上が、部分的にエッチングされた材料部分を備える、請求項44に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 46】

前記材料構造は、可変幅を有するギャップによって互いに離間される、請求項44または45に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 47】

前記格子カブラは、前記ギャップ内に形成された誘電体材料を備える、請求項46またはいずれかの他の前記請求項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 48】

前記材料構造は可変幅を有する、請求項44乃至47のいずれか1項に記載の集積フォトニック・デバイス。

【請求項 49】

集積フォトニック・デバイスを形成する方法であって、

一行に配列された複数の試料ウェルを形成する工程と、

前記行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置された第1の導波路を形

10

20

30

40

50

成する工程と、

試料ウェルの前記行とは別の、前記集積フォトニック・デバイスの領域から光を受け取り、前記第1の導波路と光学的に結合するように構成された、パワー導波路を形成する工程と、

を備える方法。

【請求項50】

前記第1の導波路は、前記第1の導波路の長さに沿って前記パワー導波路と光学的に結合するように構成される、請求項49に記載の方法。

【請求項51】

前記第1の導波路は、前記パワー導波路とエバネッセント結合するように構成される、請求項49または50に記載の方法。

【請求項52】

前記パワー導波路は、前記第1の導波路よりも広い幅を有する、請求項49乃至51のいずれか1項に記載の方法。

【請求項53】

前記パワー導波路は、光パワーの第1の部分を前記第1の導波路に光学的に結合し、光パワーの第2の部分を第2の導波路に光学的に結合するように構成される、請求項49乃至52のいずれか1項に記載の方法。

【請求項54】

前記第2の導波路は、前記行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、請求項53またはいずれかの他の前記請求項に記載の方法。

【請求項55】

第2の行に配列された第2の複数の試料ウェルを形成する工程をさらに備え、前記第2の導波路は、前記第2の行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、請求項53またはいずれかの他の前記請求項に記載の方法。

【請求項56】

前記パワー導波路は、第1の結合係数を有する第1の方向性カプラを介して前記第1の導波路と光学的に結合し、第2の結合係数を有する第2の方向性カプラを介して第2の導波路と光学的に結合するように構成され、前記第2の結合係数は、前記第1の結合係数よりも大きい、請求項49乃至55のいずれか1項に記載の方法。

【請求項57】

前記第2の導波路は、前記行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、請求項56またはいずれかの他の前記請求項に記載の方法。

【請求項58】

前記第2の方向性カプラと比較して、前記第1の方向性カプラの方が前記パワー導波路の光入力により近接して配置される、請求項56またはいずれかの他の前記請求項に記載の方法。

【請求項59】

第2の行に配列された第2の複数の試料ウェルを形成する工程をさらに備え、前記第2の導波路は、前記第2の行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、請求項56またはいずれかの他の前記請求項に記載の方法。

【請求項60】

前記パワー導波路は、約100 μm 未満の結合長を有する方向性カプラを介して前記第1の導波路と光学的に結合するように構成される、請求項49乃至59のいずれか1項に記載の方法。

【請求項61】

前記パワー導波路と前記第1の導波路との間の結合強度は、前記パワー導波路を通る光伝播の方向に沿って増加する、請求項49乃至60のいずれか1項に記載の方法。

【請求項62】

前記第1の導波路は、前記パワー導波路よりも高い伝播損失を有する、請求項49乃至6

10

20

30

40

50

1のいずれか1項に記載の方法。

【請求項63】

前記集積フォトニック・デバイスの表面から光を受け取り、前記パワー導波路と光学的に結合するように構成された、格子カプラを形成する工程をさらに備える、請求項49乃至62のいずれか1項に記載の方法。

【請求項64】

第2の導波路を形成する工程をさらに備え、前記第1の導波路は、前記行内の第1の試料ウェルと光学的に結合するように構成され、第2の導波路は、前記行内の第2の試料ウェルと光学的に結合するように構成される、請求項49乃至63のいずれか1項に記載の方法。

10

【請求項65】

前記第1の導波路はテーパ端部を有する、請求項49乃至64のいずれか1項に記載の方法。

【請求項66】

前記第1の導波路は、前記テーパ端部から離れた位置で前記パワー導波路とエバネッセント結合するように構成される、請求項65またはいずれかの他の前記請求項に記載の方法。

【請求項67】

2つ以上の試料ウェルのそれぞれから放出される光を受け取るように配置された1つ以上の光検出器を形成する工程をさらに備える、請求項49乃至66のいずれか1項に記載の方法。

20

【請求項68】

複数の行に配列された試料ウェルのアレイを形成する工程と、
複数の導波路を形成する工程であって、前記複数の導波路は、一行内の試料ウェルの第1のグループと光学的に結合するように配置された第1の導波路、および前記行内の試料ウェルの第2のグループと光学的に結合するように配置された第2の導波路を含む、工程と、
を備える、集積フォトニック・デバイスを形成する方法。

【請求項69】

前記行内の試料ウェルの第3のグループが、前記第1のグループと前記第2のグループとの間に配置される、請求項68に記載の方法。

30

【請求項70】

前記第3のグループの試料ウェルは、前記第1のグループの試料ウェルおよび／または前記第2のグループの試料ウェルよりも少ない光学パワーを受け取るように構成される、請求項69またはいずれかの他の前記請求項に記載の方法。

【請求項71】

前記第1の導波路は、前記第1のグループの試料ウェルから第1の距離にあり、前記第3のグループの前記試料ウェルから第2の距離にあり、前記第1の距離は、前記第2の距離よりも短い、請求項70またはいずれかの他の前記請求項に記載の方法。

【請求項72】

40

前記第2の導波路は、前記第2のグループの試料ウェルから第3の距離にあり、前記第3のグループの前記試料ウェルから第4の距離にあり、前記第3の距離は、前記第4の距離よりも短い、請求項71またはいずれかの他の前記請求項に記載の方法。

【請求項73】

前記第1の導波路は、試料ウェルの前記第1のグループと試料ウェルの前記第2のグループとの間の領域において湾曲している、請求項68乃至72のいずれか1項に記載の方法。

【請求項74】

前記第2の導波路は、前記領域において湾曲している、請求項73またはいずれかの他の前記請求項に記載の方法。

50

【請求項 7 5】

前記第 1 の導波路は、前記第 1 のグループの各試料ウェルとエバネッセント結合するように配置され、前記第 2 の導波路は、前記第 2 のグループの各試料ウェルとエバネッセント結合するように配置される、請求項 6 8 乃至 7 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7 6】

前記第 1 の導波路は、試料ウェルの前記第 1 のグループとエバネッセント結合するように構成された部分に沿ってテーパ状にされ、前記第 2 の導波路は、試料ウェルの前記第 2 のグループとエバネッセント結合するように構成された部分に沿ってテーパ状にされる、請求項 6 8 乃至 7 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7 7】

前記集積フォトニック・デバイスの表面から光を受け取り、前記複数の導波路と光学的に結合するように構成された、格子カプラを形成する工程をさらに備える、請求項 6 8 乃至 7 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7 8】

前記第 1 の導波路は、試料ウェルの前記第 2 のグループから光学的に分離され、前記第 2 の導波路は、試料ウェルの前記第 1 のグループから光学的に分離される、請求項 6 8 乃至 7 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7 9】

前記第 1 のグループの前記試料ウェルは、軸に沿って前記第 2 のグループの前記試料ウェルと実質的に整列される、請求項 6 8 乃至 7 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8 0】

前記第 1 の導波路の少なくとも一部分が、前記軸に対して実質的に平行である、請求項 7 9 またはいずれかの他の前記請求項に記載の方法。

【請求項 8 1】

前記第 2 の導波路の少なくとも一部分が、前記軸に対して実質的に平行である、請求項 8 0 またはいずれかの他の前記請求項に記載の方法。

【請求項 8 2】

前記第 1 のグループの各試料ウェルから放出される光を受け取るように構成された 1 つ以上の光検出器を形成する工程をさらに備える、請求項 6 8 乃至 8 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8 3】

集積フォトニック・デバイスを形成する方法であって、
1 つ以上の導波路を形成する工程と、

光結合領域を形成する工程であって、前記光結合領域は、

前記 1 つ以上の導波路に光学的に結合され、前記集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カプラであり、前記表面に実質的に平行な平面に関して非対称である材料構造を有する格子カプラ、および

前記格子カプラと重なる領域に近接して配置され、前記格子カプラに入射する光を受け取るように構成された 1 つ以上の監視センサ

を備える、工程と、

を備える方法。

【請求項 8 4】

前記平面は、前記格子カプラの軸を通過する、請求項 8 3 に記載の方法。

【請求項 8 5】

前記材料構造のうちの 1 つ以上が、前記平面に実質的に平行な方向で互いに横方向にオフセットされた 2 つ以上の材料層を備える、請求項 8 3 または 8 4 に記載の方法。

【請求項 8 6】

前記格子カプラは、互いに接触する 2 つ以上の材料層を備える、請求項 8 3 乃至 8 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8 7】

前記格子カブラは、互いに距離を置いて離間された２つ以上の材料層を備える、請求項 8 3 乃至 8 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8 8】

前記材料構造のうちの 1 つ以上が、部分的にエッチングされた材料部分を備える、請求項 8 3 乃至 8 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8 9】

前記材料構造のうちの 1 つ以上が、完全にエッチングされた材料部分を備える、請求項 8 3 乃至 8 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9 0】

前記格子カブラはブレード格子カブラである、請求項 8 3 乃至 8 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 9 1】

前記材料構造のうちの 1 つ以上が、前記表面に実質的に垂直な平面に対して非対称である、請求項 8 3 乃至 9 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9 2】

集積フォトニック・デバイスを形成する方法であって、

1 つ以上の導波路を形成する工程と、

光結合領域を形成する工程であって、前記光結合領域は、

前記 1 つ以上の導波路に光学的に結合され、前記集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カブラであり、可変フィル・ファクタで互いに

20

前記格子カブラと重なる領域に近接して配置され、前記格子カブラに入射する光を受け取るように構成された 1 つ以上の監視センサ

を備える、工程と、

を備える方法。

【請求項 9 3】

前記材料構造のうちの 1 つ以上が、部分的にエッチングされた材料部分を備える、請求項 9 2 に記載の方法。

【請求項 9 4】

前記材料構造は、可変幅を有するギャップによって互いに離間される、請求項 9 2 または 9 3 に記載の方法。

30

【請求項 9 5】

前記格子カブラは、前記ギャップ内に形成された誘電体材料を備える、請求項 9 2 乃至 9 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9 6】

前記材料構造は可変幅を有する、請求項 9 2 乃至 9 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、一般に、光エネルギーをフォトニック・デバイスへと結合し、光エネルギーをデバイスの複数の領域に分配するためのデバイス、方法、および技術を対象とする。フォトニック・デバイスは、核酸配列決定およびタンパク質配列決定を含む、生物学および／または化学的試料の平行した定量分析を行うために使用され得る。

40

【背景技術】

【0002】

生物学または化学的試料の大規模並列分析が可能な機器は、それらの大きなサイズ、携帯性の欠如、機器を操作する熟練技術者の必要性、電力需要、制御された動作環境の必要性、およびコストを含み得るいくつかの要因のために、典型的には実験室環境に限定される。さらに、生物学または化学的試料の一部の分析はまとめて行われ、大量の特定のタイプの試料が検出および定量に必要である。

50

【0003】

生物学的または化学的試料の分析は、特定の波長の光を放出する発光マーカで試料をタグ付けし、タグ付けされた試料を光源で照射し、発光した光を光検出器で検出することを含み得る。そのような技術は従来、タグ付き試料を照射するための高価なレーザ光源およびシステム、ならびにタグ付き試料からの発光を収集するための複雑な検出光学系および電子機器を必要とする。

【発明の概要】

【0004】

いくつかの実施形態は、集積フォトニック・デバイスであって、一行に配列された複数の試料ウェルと、行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置された第1の導波路と、試料ウェルの行とは別の集積フォトニック・デバイスの領域から光を受け取り、第1の導波路と光学的に結合するように構成されたパワー導波路とを備える集積フォトニック・デバイスを対象とする。

10

【0005】

いくつかの実施形態は、複数の行に配列された試料ウェルのアレイと、一行内の試料ウェルの第1のグループと光学的に結合するように配置された第1の導波路、および行内の試料ウェルの第2のグループと光学的に結合するように配置された第2の導波路を備える、複数の導波路とを備える集積フォトニック・デバイスを対象とする。

【0006】

いくつかの実施形態は、1つ以上の導波路と光結合領域とを備える集積フォトニック・デバイスを対象とする。光結合領域は、1つ以上の導波路に光学的に結合され、集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カプラであって、表面に実質的に平行な平面に関して非対称である材料構造を有する格子カプラと、格子カプラと重なる領域に近接して配置され、格子カプラに入射する光を受け取るように構成された1つ以上の監視センサとを備える。

20

【0007】

いくつかの実施形態は、1つ以上の導波路と光結合領域とを備える集積フォトニック・デバイスを対象とする。光結合領域は、1つ以上の導波路に光学的に結合され、集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カプラであって、可変フィル・ファクタで互いに離間された材料構造を有する格子カプラと、格子カプラと重なる領域に近接して配置され、格子カプラに入射する光を受け取るように構成された1つ以上の監視センサとを備える。

30

【0008】

いくつかの実施形態は、集積フォトニック・デバイスを形成する方法であって、一行に配列された複数の試料ウェルを形成する工程と、行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置された第1の導波路を形成する工程と、試料ウェルの行とは別の集積フォトニック・デバイスの領域から光を受け取り、第1の導波路と光学的に結合するように構成された、パワー導波路を形成する工程と、を備える方法を対象とする。

【0009】

いくつかの実施形態は、複数の行に配列された試料ウェルのアレイを形成する工程と、複数の導波路を形成する工程であって、複数の導波路は、一行内の試料ウェルの第1のグループと光学的に結合するように配置された第1の導波路、および行内の試料ウェルの第2のグループと光学的に結合するように配置された第2の導波路を備える、工程と、を備える、集積フォトニック・デバイスを形成する方法を対象とする。

40

【0010】

いくつかの実施形態は、1つ以上の導波路を形成する工程と、光結合領域を形成する工程と、を備える、集積フォトニック・デバイスを形成する方法を対象とする。光結合領域は、1つ以上の導波路に光学的に結合され、集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カプラであって、表面に実質的に平行な平面に関して非対称である材料構造を有する格子カプラと、格子カプラと重なる領域に近接して配置さ

50

れ、格子カブラに入射する光を受け取るように構成された1つ以上の監視センサとを備える。

【0011】

いくつかの実施形態は、1つ以上の導波路を形成する工程と、光結合領域を形成する工程と、を備える、集積フォトニック・デバイスを形成する方法を対象とする。光結合領域は、1つ以上の導波路に光学的に結合され、集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カブラであって、可変フィル・ファクタで互いに離間された材料構造を有する格子カブラと、格子カブラと重なる領域に近接して配置され、格子カブラに入射する光を受け取るように構成された1つ以上の監視センサとを備える。

【0012】

本出願の種々の態様および実施形態が図面を参照して説明される。図は必ずしも原寸に比例して描かれていないことが理解される。複数の図に現れる要素は、それらが現れるすべての図で同じ参照番号によって示される。

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1-1】いくつかの実施形態による集積デバイスの概略断面図。

【図1-2】いくつかの実施形態による集積デバイスの概略平面図。

【図2-1A】いくつかの実施形態による、テーパ導波路に近接して配置された試料ウェルの行の概略平面図。

【図2-1B】図2-1Aに示された試料ウェルの行およびテーパ導波路の断面図。

【図2-2】いくつかの実施形態による、1024個のすべての試料ウェルにわたる最小相対強度を達成するために必要とされる導波路へのパワー入力と、上部クラッド厚さのグラフ。

【図2-3】いくつかの実施形態による、試料ウェルの行に沿った強度の不均一性の量と、テーパ導波路に関する上部クラッド厚さのグラフ。

【図2-4】いくつかの実施形態による、相対強度と、テーパ導波路に結合された試料ウェルの行における試料ウェル数のグラフ。

【図2-5】いくつかの実施形態による、テーパ導波路におけるパワーと、テーパ導波路に結合された試料ウェルの行における試料ウェル数のグラフ。

【図2-6】いくつかの実施形態による、導波路の幅と、テーパ導波路に結合された試料ウェルの行における試料ウェル数のグラフ。

【図2-7】いくつかの実施形態による、導波路へのパワー入力と、行あたりの試料ウェルの数のグラフ。

【図2-8】いくつかの実施形態による、行効率と、行あたりの試料ウェルの数のグラフ。

【図3-1】いくつかの実施形態による、試料ウェルの個々の行に対して光を送達するために複数の導波路が使用される、行シフト導波路構成を有する導波路構成の平面図。

【図3-2】いくつかの実施形態による、パワー導波路、ならびに行内の試料ウェルの異なるグループと光学的に結合するように配置された複数の導波路を有する、導波路構成の平面図。

【図3-3】いくつかの実施形態による、パワー導波路、ならびに行内の試料ウェルの異なるグループと光学的に結合するように配置された複数の導波路を有する、導波路構成の平面図。

【図3-4】いくつかの実施形態による、パワー導波路、ならびにパワー導波路と光学的に結合するように構成された複数の導波路を有する、導波路構成の平面図。

【図3-5】いくつかの実施形態による、パワー導波路および連続カブラ導波路を有する導波路構成の平面図。

【図3-6】いくつかの実施形態による、パワー導波路および連続カブラ導波路を有する導波路構成の平面図。

【図3-7】いくつかの実施形態による、最小相対強度を達成するために必要とされる連

10

20

30

40

50

続カプラ導波路へのパワー入力と、パワー導波路に対する初期結合率のグラフ。

【図 3-8】いくつかの実施形態による、パワー導波路および連続カプラ導波路構成に関する、試料ウェルの行に沿った強度の不均一性の量と、パワー導波路に対する初期結合率のグラフ。

【図 3-9】いくつかの実施形態による、パワー導波路および連続カプラ導波路構成に関する、相対強度と、試料ウェル数のグラフ。

【図 3-10】いくつかの実施形態による、パワー導波路および連続カプラ導波路構成に関する、導波路におけるパワーと、試料ウェルの行内の試料ウェル数のグラフ。

【図 3-11】いくつかの実施形態による、パワー導波路と連続カプラ導波路との間のギャップの寸法と、試料ウェル数のグラフ。

【図 3-12】いくつかの実施形態による、パワー導波路および連続カプラ導波路構成に関する、導波路へのパワー入力と、行あたりの試料ウェルの数のグラフ。

【図 3-13】いくつかの実施形態による、パワー導波路および連続カプラ導波路構成に関する、単位パワーあたりの試料ウェルの数によって測定される行効率と、行あたりの試料ウェルの数のグラフ。

【図 4-1】いくつかの実施形態による、アポダイズされた格子カプラの断面図。

【図 4-2】いくつかの実施形態による、アポダイズされた格子カプラに関する、結合効率と下部クラッド層の厚さのグラフ。

【図 4-3】いくつかの実施形態による、アポダイズされた格子カプラに関する、結合効率と横方向寸法誤差のグラフ。

【図 4-4】いくつかの実施形態によるブレード格子カプラの断面図。

【図 4-5】いくつかの実施形態による、ブレード格子カプラに関する、結合効率と下部クラッド層の厚さのグラフ。

【図 4-6】いくつかの実施形態による、色の変化がブレード格子カプラに関する結合効率に対応する、カラー・ヒート・マップ・プロットイング・パラメータ a_2 対 a_1 のグレースケール版。

【図 4-7】いくつかの実施形態による、色の変化がブレード格子カプラに関する結合効率に対応する、カラー・ヒート・マップ・プロットイング・パラメータ a_2 対 a_1 のグレースケール版。

【図 4-8】いくつかの実施形態による 2 層格子カプラの断面図。

【図 4-9】いくつかの実施形態による、2 層格子カプラに関する、結合効率と下部クラッド層の厚さのグラフ。

【図 4-10】いくつかの実施形態による、色の変化が 2 層格子カプラに関する結合効率に対応する、カラー・ヒート・マップ・プロットイング・パラメータ $Doffset$ 対 デューティ・サイクルのグレースケール版。

【図 4-11】いくつかの実施形態による、色の変化が 2 層格子カプラに関する結合効率に対応する、カラー・ヒート・マップ・プロットイング・パラメータ $Doffset$ 対 デューティ・サイクルのグレースケール版。

【図 4-12】いくつかの実施形態による格子カプラの断面図。

【図 4-13】いくつかの実施形態による格子カプラの断面図。

【図 4-14】いくつかの実施形態による広帯域格子カプラの平面図の概略図。

【図 4-15】いくつかの実施形態による、広帯域構成を有する格子カプラに関する、帯域幅とフィル・ファクタのグラフ。

【図 4-16】いくつかの実施形態による、広帯域構成を有する格子カプラに関する、ピーク波長とフィル・ファクタのグラフ。

【図 4-17】いくつかの実施形態による、広帯域構成を有する格子カプラに関する、ピーク効率とフィル・ファクタのグラフ。

【図 4-18】いくつかの実施形態による格子カプラの平面図の概略図。

【図 4-19】いくつかの実施形態による格子カプラの平面図の概略図。

【図 4-20】いくつかの実施形態による格子カプラの平面図の概略図。

10

20

30

40

50

【図 5-1 A】いくつかの実施形態による、集積デバイスおよび機器のブロック図。

【図 5-1 B】いくつかの実施形態による、集積デバイスを含む装置の概略図。

【図 5-2】いくつかの実施形態による、試料ウェル、光導波路、および時間ビンング光検出器を有するピクセルの概略図。

【図 5-3】いくつかの実施形態による、試料ウェル内で生じ得る例示的な生物学的反応の概略図。

【図 5-4】いくつかの実施形態による、異なる減衰特性を有する 2 つの異なるフルオロフォアの発光確率曲線のグラフ。

【図 5-5】いくつかの実施形態による、いくつかの実施形態による、蛍光発光の時間ビンング検出のグラフ。

【図 5-6】いくつかの実施形態による例示的な時間ビンング光検出器を示す図。

【図 5-7 A】いくつかの実施形態による、試料からの蛍光発光のパルス励起および時間ビンングされた検出を示す概略図。

【図 5-7 B】いくつかの実施形態による、試料のパルス励起が繰り返された後の種々の時間ビンにおける累積蛍光光子カウントのヒストグラム。

【図 5-8 A】いくつかの実施形態による、4 つのヌクレオチド (T、A、C、G) またはヌクレオチド類似体のうちの T に対応し得るヒストグラム。

【図 5-8 B】いくつかの実施形態による、4 つのヌクレオチド (T、A、C、G) またはヌクレオチド類似体のうちの A に対応し得るヒストグラム。

【図 5-8 C】いくつかの実施形態による、4 つのヌクレオチド (T、A、C、G) またはヌクレオチド類似体のうちの C に対応し得るヒストグラム。

【図 5-8 D】いくつかの実施形態による、4 つのヌクレオチド (T、A、C、G) またはヌクレオチド類似体のうちの G に対応し得るヒストグラム。

【発明を実施するための形態】

【0014】

I. 序論

本出願の態様は、単一分子の同定および核酸配列決定を含む、平行して試料を分析することが可能な集積デバイス、機器、および関連システムに関する。そのような機器は、コンパクトで、持ち運びが簡単であり、操作が簡単であるので、医師または他の提供者が機器を容易に使用し、機器をケアが必要とされ得る所望の場所に移送することが可能である。試料の分析は、1 つまたは複数の蛍光マーカで試料を標識することを含むことがあり、これは、試料の検出、および／または試料の単一分子の同定（たとえば、核酸配列決定の一部としての個々のヌクレオチド同定）のために使用され得る。蛍光マーカは、励起光（たとえば、蛍光マーカを励起状態へ励起し得る固有波長を有する光）で蛍光マーカを照射することに応答して励起されてよく、蛍光マーカが励起された場合、放出光（たとえば、励起状態から基底状態に戻ることで蛍光マーカによって放出される固有波長を有する光）を放出する。放出光の検出は、蛍光マーカの同定、したがって、蛍光マーカによって標識された試料または試料の分子の同定を可能にすることができる。いくつかの実施形態によれば、機器は、大規模並列試料分析が可能であり、数万個以上の試料を同時に処理するように構成され得る。

【0015】

本発明者らは、集積デバイス上に形成された試料および集積光学系を受け入れるように構成された試料ウェルを有する集積デバイス、ならびに集積デバイスとインターフェースするように構成された機器が、この数の試料の分析を達成するために使用され得ることを認識して理解した。機器は、1 つまたは複数の励起光源を備えることができ、集積デバイスは、集積デバイスの一部として形成された集積光学部品（たとえば、導波路、光カプラ、光スプリッタ）を使用して励起光が試料ウェルに送達されるように、機器とインターフェースすることができる。光学部品は、集積デバイスの試料ウェルにわたる照射の均一性を改善することができ、さもなければ必要とされ得る多数の外部光学部品を減らすことができる。さらに、本発明者らは、集積デバイス上に光検出器を集積することにより、試料ウ

10

20

30

40

50

エルからの蛍光発光の検出効率を改善し、さもなければ必要とされ得る集光部品を減らすことができることを認識して理解した。

【0016】

いくつかの実施形態によれば、集積デバイスは、アレイにわたる複数の試料の多重分析を可能にする試料ウェルのアレイと、試料ウェルのアレイに励起光を送達するように構成された光学システムとを有する。集積デバイスの性能は、光学システムを使用して試料ウェルのアレイにわたって励起光を送達する集積デバイスの能力に依存し得る。さらに、集積デバイスの性能は、個々の試料ウェルに比較的一定の強度または電場強度を送達することなどによって、実質的に均一な様式で個々の試料ウェルに励起光を送達する光学システムの能力に関連し得る。具体的には、光学システムに関連付けられた性能関連ファクタは、試料ウェルによる散乱および／または吸収から生じる光損失、光カプラ（たとえば、外部光源から光を受け取るように構成された格子カプラ）の結合効率、複数の導波路間で励起光を分割することから生じる光損失、ならびに複数の試料ウェルと個々の導波路の結合効率を含み得る。

10

【0017】

集積デバイスの多重化能力を増大させるために、アレイ内の試料ウェルの数を増加させて、集積デバイスを使用しながら任意の特定の時間でより多くの試料を分析する能力を可能にすることが望ましいことがある。集積デバイスが試料ウェルの数の増加によってスケール変更されると、これらのファクタの1つまたは複数のために集積デバイスの性能における課題が生じる可能性がある。たとえば、試料ウェルの行は、光学システムの導波路に結合することによって光を受け取ることにより、光が導波路に沿って伝播すると行内の試料ウェルが光の一部を受け取るようにすることができる。光損失は、個々の試料ウェルが光を散乱および／または吸収することから発生する可能性があり、それにより、累積的に、行内の最後の（たとえば、導波路の光入力端から離れた）試料ウェルが、行内の最初の試料ウェル（たとえば、導波路の光入力端の傍の試料ウェル）よりも低い強度または電場強度を受け取る結果となり得る。そのような光損失は、集積デバイスを使用することにより行われる測定の実験的信号対ノイズ比に対し影響する可能性がある。より多くの試料ウェルがアレイに追加されると、これらの光損失は、信号対ノイズ比のさらなる減少につながる可能性があり、そのため、実行される分析の品質および信頼性に対し影響する可能性がある。

20

【0018】

したがって、本出願の態様は、試料ウェルのアレイ間の改善された光の分配を可能にし得る集積デバイスの光学システムに含める光学部品および特定の配列に関する。これらの光学部品および配列は、同じ行内の試料ウェルを含む個々の試料ウェルが、同様の強度および／または電場強度を受け取るように実質的に均一な様式で光を送達することを可能にし得る。本願明細書に記載される光学部品および配列は、アレイ内により多数の試料ウェルを有する集積デバイスの実装、ならびにアレイ全体にわたる試料の分析での所望の性能を可能にし得る。

30

【0019】

アレイ内の試料ウェルの数を増大する一環としての追加の考慮事項には、製造コストおよび制約を含み得る。したがって、本出願の態様は、結果として得られる集積デバイスが所望の光学性能を達成することを可能にしつつ、製造コストおよび制約を（たとえば、製造ステップの数または複雑さを低減することによって）考慮に入れる光学部品およびシステムに関する。

40

【0020】

本出願に説明されるような光学システムのための技術は、試料ウェルのアレイに励起光を送達することに関連して論じられるが、これらの技術の1つまたは複数は、単独でまたは組み合わせて、フォトリソグラフィ・デバイス内のフォトリソグラフィ素子のアレイに光を分配することを含む他の文脈で使用されてもよいことが理解される。たとえば、本出願の技術は、センサのアレイなどの光学部品のアレイで実装されてよい。また、本願明細書に記載されている技術は、生物学的または化学的試料を分析する文脈に限定されず、むしろ、実質的に

50

均一な様式で多くのフォトニック素子間に光を分配することが望まれる用途において実装され得ることが理解される。

【0021】

集積デバイスの光学システムは、以下の3つの部分を有すると考えられ得る：(1) 外部光源（たとえば、機器の励起光源）からの光を集積デバイスの導波路へと結合する格子カブラ；(2) 集積デバイス全体に分散された個々の導波路の間で格子カブラから受け取られた光を分割する（たとえば、光スプリッタの組み合わせにより）光ルーティング・ネットワーク；(3) 集積デバイスのアレイにおける試料ウェルを照射するように構成されたアレイ導波路。集積デバイスの性能は、光学システムのこれらの部分のいずれかの光学的性能に依存する可能性がある。したがって、本出願の態様は、光学システム全体のこれらの部分の1つまたは複数に関する。

10

【0022】

本出願のいくつかの態様は、外部光源からの光を光学システムの他の光学部品へと結合する際に所望の光学効率を可能にし得る格子カブラ構成に関する。いくつかの例では、特定の格子カブラ構成が、他のやり方で光学効率を改善するように作用し得る他の光学部品を組み込む必要性を低減することができる。たとえば、ある種の格子カブラは、格子カブラを通過して格子カブラに戻る光を反射するように配置された反射層を有することなく、所望の光学効率を達成するのを可能にすることができ、そのような反射層は、他のやり方で他の格子カブラが同じ所望の光学効率を達成するために必要とされ得るものである。

【0023】

集積デバイスの全体的性能に対し影響し得る別の態様は、外部光源を格子カブラに整列させる能力であり、これは、外部光源を複数の集積デバイスに整列させる多数の反復を通して整列を行うことが容易であることを含む。いくつかの例では、外部光源を格子カブラに整列させることは、格子カブラに入射する特定の角度範囲内で励起光ビームを整列させることを含んでよい。いくつかの格子カブラ構成では、複数の集積デバイスにわたる製造が、異なる範囲の角度で入射光と結合するように構成された格子カブラを有する集積デバイスをもたらし得る場合に、製造公差がほとんどまたは全くないことがある。これらの格子カブラ構成のこのほとんどまたは全くない製造公差は、あるデバイスから別のデバイスへ移行する際に光学的整列を行うのに必要な時間を増大させることによりデバイスが分析に使用される場合に外部光源の整列を行うときに問題が発生する可能性がある。複数の層および／または非周期的格子を有する格子カブラが、格子カブラと整列されるとみなされる入射光ビームのより広い範囲の角度に対処し、所望の結合効率を達成することが可能であり、したがって、複数の集積デバイスにわたる製造のばらつきをより許容するという利点を提供し得ることを、本発明者らは認識して理解した。

20

30

【0024】

いくつかの実施形態では、集積フォトニック・デバイスは、表面に実質的に平行な平面に関して非対称な材料構造を有する格子カブラを備えることができる。材料構造は、平面に実質的に平行な方向で互いに横方向にオフセットされた2つ以上の材料層を備えることができる。材料構造は、格子カブラの1つまたは複数の層を少なくとも部分的にエッチングすることによって形成され得る。いくつかの実施形態では、材料構造は、集積フォトニック・デバイスの表面に実質的に垂直な平面に対して非対称であり得る。いくつかの実施形態では、2つ以上の材料層は互いに接触することができる。いくつかの実施形態では、2つ以上の材料層は、互いに距離を置いて離間され得る。いくつかの実施形態では、格子カブラはブレード格子カブラである。

40

【0025】

いくつかの実施形態では、格子カブラは、可変フィル・ファクタで互いに離間された材料構造を有するアポダイズされた格子カブラである。材料構造は可変幅を有することができる。材料構造は、可変幅を有するギャップによって互いに離れた空間であり得る。誘電体材料はギャップ内に形成され得る。

【0026】

50

本出願のいくつかの態様は、多数の試料ウェルまたは他のフォトニック素子を実質的に均一な様式で照射することを可能にし得る導波路構成に関する。そのような導波路構成は、試料ウェル・アレイの個々の行内により多くの試料ウェル（たとえば、行内に2,000個を超える試料ウェル）を有する集積デバイスを可能にし得る。試料ウェルの行と結合するために複数の導波路を使用することにより、行を照射するために単一の導波路のみを使用することに伴う制限を克服することができ、これは、光入力端から離れて位置する行内の試料ウェルに関する光損失の影響を低減することを含むことを、本発明者らは認識して理解した。したがって、いくつかの実施形態は、試料ウェルの行と光学的に結合するように構成された複数の導波路を有する集積デバイスに関する。光結合技術は、試料ウェルの行に関連して説明されているが、これらの技術は、試料ウェルの他の配列（たとえば、試料ウェルの列）と光学的に結合するために使用され得ることが理解される。

10

【0027】

いくつかの実施形態は、同じ行内の異なるグループの試料ウェルと光学的に結合するように構成された複数の導波路を有する行シフト導波路構成に関する。いくつかの実施形態では、行内の試料ウェルのいくつかは、異なる導波路間の遷移領域に配置されてよく、導波路のうちの1つと光学的に結合するように構成された他の試料ウェルよりも少ない光パワーを受け取ることができる。

【0028】

いくつかの実施形態は、パワー導波路と、パワー導波路および行内の試料ウェルと光学的に結合するように構成された1つまたは複数の導波路とを有する導波路構成に関する。いくつかの実施形態では、1つまたは複数の導波路は、パワー・スプリッタを介してパワー導波路と光学的に結合することができる。いくつかの実施形態では、導波路は、導波路の長さに沿ってパワー導波路と弱く結合するように構成され得る。そのような実施形態では、パワー導波路は、光が導波路に沿って伝播するときの光損失を補償することができる。

20

【0029】

上記に説明された態様および実施形態ならびに追加の態様および実施形態は、以下でさらに説明される。これらの態様および／または実施形態は、個別に、すべて一緒に、または2つ以上の任意の組み合わせで使用されてよく、本出願は、これに関して限定されない。

【0030】

II. 集積デバイス

30

A. 概観

ピクセル1-112の行を示す集積デバイス1-102の概略断面図が図1-1に示される。集積デバイス1-102は、結合領域1-201、ルーティング領域1-202、およびピクセル領域1-203を備えることができる。本願明細書に論じられたように、集積デバイスの光学システムは、集積デバイスの領域1-201、1-202、および1-203内に位置し得る、異なるタイプの光学部品を備えることができる。結合領域1-201は、格子カブラ1-216を備えることができ、格子カブラ1-216は、励起光（破線矢印で示される）を受け取り、励起光をルーティング領域1-202内の1つまたは複数の光学部品に伝播するように構成され得る。ルーティング領域1-202は、光をピクセル領域1-203に伝播するように構成された複数の導波路1-220の間で光を分割するように構成された光ルーティング・ネットワークを備えることができる。ピクセル領域1-203は、励起光（破線矢印で示される）が集積デバイス1-102に結合する場合である結合領域1-201とは別の位置の表面に配置された試料ウェル1-108を有する複数のピクセル1-112を備えることができる。試料ウェル1-108は、金属層1-106を貫通して形成されてよい。点線の矩形で示される1つのピクセル1-112は、試料ウェル1-108と、1つまたは複数の光検出器1-110を有する光検出器領域とを含む集積デバイス1-102の領域である。

40

【0031】

図1-1は、励起光のビームを結合領域1-201に結合させ、励起光を試料ウェル1-108に向けることによって、集積デバイスを通る励起光（破線で示される）の経路を示

50

す。図 1-1 に示される試料ウェル 1-108 の行は、導波路 1-220 に光学的に結合するように配置され得る。励起光は、試料ウェル内に位置する試料を照射することができる。試料は、励起光により照射されることに応答して励起状態に達することができる。試料が励起状態にあるとき、試料は、試料ウェルに関連付けられた 1 つまたは複数の光検出器によって検出され得る放出光を放出することができる。図 1-1 は、試料ウェル 1-108 からピクセル 1-112 の光検出器 1-110 までの放出光（実線として示される）の経路を概略的に示す。ピクセル 1-112 の光検出器 1-110 は、試料ウェル 1-108 からの放出光を検出するように構成および配置され得る。適切な光検出器の例は、全体において本願明細書に援用する「受け取られた光子の時間ビンニングのための集積デバイス（INTEGRATED DEVICE FOR TEMPORAL BINNING OF RECEIVED PHOTONS）」という名称の米国特許出願第 14/821,656 号に説明されている。適切な光検出器のさらなる例は、全体において本願明細書に援用する「直接ビンニングピクセルを備える集積光検出器（INTEGRATED PHOTODETECTOR WITH DIRECT BINNING PIXEL）」という名称の 2017 年 12 月 22 日に出願された米国特許出願第 15/852,571 号に説明されている。個々のピクセル 1-112 について、試料ウェル 1-108 およびそのそれぞれの光検出器 1-110 が、共通軸に沿って（図 1-1 に示される y 方向に沿って）整列され得る。このようにして、光検出器はピクセル 1-112 内の試料ウェルと重なることができる。

10

20

【0032】

5 行のピクセルを示す集積デバイス 1-102 の平面図が図 1-2 に示される。図 1-2 に示されるように、試料ウェル 1-108 a と試料ウェル 1-108 b は同じ行にあり、試料ウェル 1-108 c と試料ウェル 1-108 d は同じ行にある。本出願の態様は、結合領域 1-201 に入射する励起光を受け取り、励起光を試料ウェル 1-108 のアレイに伝播するための技術に関する。これらの技術は、結合領域 1-201 から個々の試料ウェル 1-108 に励起光を送達するために、結合領域 1-201 に配置された 1 つまたは複数の光格子カブラ、ならびにルーティング領域 1-202 および／またはピクセル領域 1-203 に配置された導波路アーキテクチャを有することを含み得る。

【0033】

B. 導波路アーキテクチャ

30

いくつかの実施形態は、1 つまたは複数のテーパ導波路を有する集積デバイスに関する。テーパ導波路は、導波路の長さに沿って、導波路を通る光伝播の方向に変化する 1 つまたは複数の寸法を有する。たとえば、導波路の長さに沿って変化する幅を有する導波路が、テーパ導波路とみなされ得る。テーパ導波路に沿って伝播する光の特性は、テーパ導波路の 1 つまたは複数の寸法の変化に応じて変化し得る。アレイの試料ウェルの間で光を実質的に均一に分配する文脈において、テーパ導波路は、テーパ導波路に近接して配置されたグループの試料ウェルの間で同様の量の光強度を提供する技術として実装され得る。集積デバイスのいくつかの実施形態では、テーパ導波路は、試料ウェル・アレイ内の試料ウェルの行と結合するように配置されてよく、ここで、導波路のテーパは、行内の個々の試料ウェルで同様の量の光強度を可能にするように適切に寸法設定される。テーパ導波路は、行内の試料ウェルとエバネッセント結合することができ、導波路の幅は、導波路の光入力端に近いより弱いエバネッセント場、および導波路の光入力端から遠いより強いエバネッセント場を提供するようにテーパ状にされ得る。そのような導波路構成は、一定の幅を有する導波路が使用される場合よりも、行の試料ウェル間で導波路によって送達される励起強度をより均一にすることができる。

40

【0034】

図 2-1 A は、テーパ導波路 2-220 に沿った行における試料ウェル 1-108 e および 1-108 f を含む試料ウェルの平面図を示し、ここで、光は、図 2-1 A に示す矢印に対応する側で導波路 2-220 に入力され、z 方向に沿って伝播する。図 2-1 A に示されるように、テーパ導波路 2-220 の幅は、試料ウェルの行に沿って変化し、導波路

50

2-220は、入力側から遠位よりも入力側の傍（矢印により近い）で、より大きい幅を有する。したがって、試料ウェル1-108eは、試料ウェル1-108fが配置されている導波路2-220の領域よりも大きい幅を有する導波路2-220の領域に配置される。図2-1Bは、図2-1Aに示される試料ウェル1-108の行の断面図であり、光学モード・プロファイルがテーパ導波路2-220の長さに沿って（z方向に沿って）どのように変化するかを示す。変化する光学モード・プロファイルは、光はテーパ導波路2-220に沿って伝播するとき、試料の下部に近接する照射領域に到達する強度の量に影響を与える。特に、試料ウェル1-108eに近接するテーパ導波路2-220のより大きな幅が、試料ウェル1-108eの照射領域内でより少ない強度をもたらす一方、試料ウェル1-108fに近接するテーパ導波路2-220のより小さい幅が、試料ウェル1-108fの照射領域内でより大きい強度を有する。いくつかの実施形態では、上部クラッド層2-222の1つまたは複数の特性（たとえば、厚さ、材料）は、導波路2-220のテーパ形状に対し影響し得る。

10

【0035】

さらに、テーパ導波路は、導波路に近接して配置された試料ウェルによる吸収および散乱に関連する光損失を含む、導波路の長さに沿った光損失に相当する構成を有し得る。いくつかの実施形態では、導波路のテーパ構成は、光が導波路に沿って伝播する際に光パワー損失から生じる試料ウェルによって受け取られる光の強度の変化が低減または防止されるように、試料ウェル・アレイ全体にわたって所望のパワー効率を提供することができる。そのような構成は、試料ウェル・アレイ全体にわたる励起光の不均一な送達に寄与する要因として光パワー損失が効果的に取り除かれることを可能にし得る。

20

【0036】

特に、導波路におけるパワーは、関数

【0037】

【数1】

$$\frac{dP}{dz} = -\alpha P$$

【0038】

に従って減少し、ここで、伝播損失 α は、導波路幅、上部クラッド構成（たとえば、上部クラッド厚さ、材料）、および試料ウェル構成（たとえば、試料ウェルの深さ）の関数である。さらに、試料ウェルの照射領域内の強度が、導波路幅、上部クラッド構成（たとえば、上部クラッド厚さ、材料）、および試料ウェル構成（たとえば、試料ウェルの深さ）に依存する。テーパ導波路のテーパ形状を決定する際に、特定の位置における導波路の寸法は、先行の試料ウェルに関連付けられたパワー損失と、その位置における所望の強度を達成するために必要な導波路幅とに依存し得る。いくつかの実施形態では、テーパ導波路2-220は、非直線的なテーパ形状を有することができる。そのような実施形態では、導波路幅は、最大値および最小値によって制限されてよく、導波路に沿った幅の変化は、導波路に結合するすべての試料ウェルの間で実質的に均一な強度を達成するように非直線的に変化することが可能である。いくつかの実施形態では、テーパ導波路2-220は、導波路に結合するすべての試料ウェルの間で実質的に均一な強度を達成するように、導波路の幅が最大値と最小値との間で直線的に変化する直線的な形状を有することができる。

30

40

【0039】

本願明細書に記載のいくつかの実施形態によれば、「実質的に均一な強度」は、特定の導波路について、導波路と結合するように配置された試料ウェルによって受け取られる最高強度と、導波路と結合するように配置された試料ウェルによって受け取られる最低強度とを関係付けることによって決定され得る。いくつかの実施形態では、導波路に結合する試料ウェルのグループについての「実質的に均一な強度」は、グループ内の試料ウェルによって受け取られる最低強度に対する最高強度の比が、およそ1に等しい（たとえば、1±

50

5 %に等しい、 $1 \pm 10\%$ に等しい) ことに対応し得る。

【0040】

上部クラッド層2-222の厚さは、行内の試料ウェルによって受け取られる強度の均一性の程度に対し影響し得る。図2-2および図2-3は、上部クラッド厚さが変化され、非直線的なテーパを有する導波路が、1024個の試料ウェルの行について最小の相対強度を達成するように設計される、シミュレーション結果を示す。導波路は、120 nmの厚さ、300 nmの最小幅値、および1300 nmの最大幅値を有する。試料ウェルは、300 nmの深さを有する。図2-2は、1024個のすべての試料ウェルにわたる最小相対強度を達成するために必要とされる導波路へのパワー入力と、上部クラッド厚さのグラフを示す。図2-2に示されるグラフは、導波路への入力パワーが最小である、380 nmと400 nmの間の上部クラッド層2-222の厚さの最適値がどのように存在するかを示す。図2-3は、試料ウェルの行に沿った強度の不均一性の量と、上部クラッド厚さのグラフを示し、ここで、不均一性は、試料ウェルにおける最低強度に対する試料ウェルにおける最高強度の比に対応している。1に等しい不均一性値は、最高強度値と最低強度値が等しく、したがって、行内のすべての試料ウェルにおいて均一な強度が存在するシナリオに対応する。図2-2と図2-3との両方を参照すると、入力パワー、上部クラッド厚さ、および不均一性の間にバランスが存在する。特に、上部クラッド層がその最適値よりも厚いとき、1に等しい不均一性が達成され得るが、上部クラッド厚さがその最適値である場合よりも入力パワーが高い。

10

【0041】

図2-4、図2-5、および図2-6は、395 nmの上部クラッド厚さ層を有する1024個の試料ウェルの行に関して構成されたテーパ導波路についてのシミュレーション結果を示す。図2-4は、相対強度と、試料ウェル数のグラフであり、どのように個々の試料ウェルにおける相対強度がすべての試料ウェルにわたって均一であるかを示す。図2-5は、導波路におけるパワーと、行内の試料ウェル数のグラフであり、どのように光パワーが試料ウェルの行に沿って減少するかを示す。図2-6は、導波路幅と、行内の試料ウェル数のグラフであり、図2-4に示された均一な強度を得るために使用される導波路のテーパ・プロファイルを示す。

20

【0042】

導波路の長さおよび行内の試料ウェルの数は、行の試料ウェル間に分布する強度の均一性に影響し得る追加パラメータである。図2-7および図2-8は、行内の異なる数の試料ウェルに対して均一な強度を有するように設計されたテーパ導波路についてのシミュレーション結果を示す。具体的には、図2-7は、導波路へのパワー入力と、行あたりの試料ウェルの数のグラフであり、図2-8は、単位パワーあたりのセンサの数に対応する行効率と、行あたりの試料ウェルの数のグラフである。図2-7に示されるように、入力パワーは、行内の試料ウェルの数が増加するにつれて増大する。図2-8は、行内の試料ウェルの数が増加するにつれて効率がどのように低下するかを示す。

30

【0043】

集積デバイスにおけるテーパ導波路の使用は、実質的に均一な様式で試料ウェル間に励起光を送達する上でいくつかの利点を提供し得るが、試料ウェルの数を増加させることにより集積デバイスがスケール変更されるときにテーパ導波路を使用するには制限があり得る。図2-7および図2-8に関連して論じられるように、行内の試料ウェルの数が増加するにつれて、導波路へのより多くのパワー入力が必要とされ、行効率が低下する。本発明者らは、複数の導波路を使用して試料ウェルの行と結合することにより、1つのテーパ導波路のみを使用することに関連するそのような制限を克服できることを認識して理解した。複数の導波路を使用することにより、単一のテーパ導波路を使用して達成される場合よりも長い行の試料ウェルが実質的に均一な強度を有することが可能になり得る。したがって、いくつかの実施形態は、試料ウェルの行と光学的に結合するように構成された複数の導波路を有する集積デバイスに関する。これらの構成は、いくつかの実施形態によれば、テーパ導波路と組み合わせて使用され得る。そのような実施形態では、試料ウェルの単一

40

50

行と光学的に結合する複数の導波路は、少なくとも導波路が行内の試料ウェルの一部と結合する領域内でテーパ状にされ得る。そのような構成は、単一の導波路が使用された場合よりも多数の試料ウェルを有する行が、同様の強度を受けることを可能にし得る。

【0044】

集積デバイスのいくつかの実施形態では、第1の導波路は、行内の試料ウェルの第1のグループと光学的に結合するように配置され、第2の導波路は、行内の試料ウェルの第2のグループと光学的に結合するように配置される。試料ウェルの第1のグループと第2のグループとの間で、第1および第2の導波路は試料ウェルの行に関して配置がシフトされてよい。そのような構成は、試料ウェルの第1のグループと第2のグループとの間に導波路「行シフト」を有するとみなされてよい。行シフトの位置は、試料ウェルの行と第1の導波路の結合効率、または第1の導波路内を伝播するパワーが、特定の量まで低下して、デバイスの性能が影響を受ける場合に対応し得る。第2の導波路を使用して行内の後続の試料ウェルへの光の送達を続けることにより、第1の導波路のみを使用するこれらの制限が取り除かれる。追加の導波路が、同じ行内の追加のグループの試料ウェルと光学的に結合するように含まれ配置されてもよい。この導波路構成は、試料ウェル・アレイにおける他の行に実装されてもよく、たとえば、個々の行における試料ウェルの数を増加させることによって、アレイ内の試料ウェルの数を増加させるように使用され得る。

10

【0045】

図3-1は、複数の導波路が試料ウェルの個々の行に対して光を送達するために使用される、行シフト導波路構成を示す集積デバイスの平面図である。導波路への光入力方向は矢印で示され、z方向である。図3-1は、試料ウェル3-108a、3-108b、および3-108cを有する行、ならびに試料ウェル3-108d、3-108e、および3-108fを有する行を含む、試料ウェルの3つの行を示しており、3つの導波路が、行内の3つの異なるグループの試料ウェルと光学的に結合する（たとえば、エバネッセント結合する）ように配置されている。たとえば、導波路3-220aが試料ウェル3-108aと光学的に結合するように配置され、導波路3-220bが試料ウェル3-108cと光学的に結合するように配置される。別の例として、導波路3-220dが試料ウェル3-108dと光学的に結合するように配置され、一方、導波路3-220eが試料ウェル3-108fと光学的に結合するように配置される。導波路の光結合は、試料ウェルが導波路に沿って伝播する光モードの一部を受け取るのに適した距離で、たとえば図1-1の導波路1-220によって示されるように、導波路が試料ウェルの下に配置されるエバネッセント結合を介して生じ得る。いくつかの実施形態によれば、導波路3-220aは、試料ウェル3-108aおよび領域3-110内の同じ行内の他の試料ウェルとエバネッセント結合するように配置されてよく、導波路3-220bは、試料ウェル3-108cおよび領域3-114内の同じ行内の他の試料ウェルとエバネッセント結合するように配置されてよい。追加の導波路が、同じ行内の後続の試料ウェルに光を送達するのに使用されてもよい。たとえば、図3-1は、図3-1に示される図に存在しない追加の試料ウェルと結合し得る導波路3-220cおよび3-220fを示す。具体的には、領域3-114に続く追加の行シフト領域の後、導波路3-220cは、試料ウェル3-108cと同じ行内の試料ウェルと結合することができ、導波路3-220eは、試料ウェル3-108fと同じ行内の試料ウェルと結合することができる。

20

30

40

【0046】

同じ行内の試料ウェルは、共通の軸に沿って実質的に整列された試料ウェルに対応し得る。特定の行について、領域3-110内の試料ウェルのグループが軸に沿って実質的に整列され得る。図3-1に示されるように、試料ウェル3-108a、3-108b、および3-108cは軸（z方向の）に沿って整列され、同じ行にあるとみなされる。導波路は、軸に対して配置され得る。いくつかの実施形態では、試料ウェルのグループと結合するように構成された導波路の一部分が、軸と実質的に平行であってよく、複数の導波路が、異なるグループの試料ウェルと光学的に結合し、試料ウェルの行に沿った異なる部分で軸に実質的に平行であってよい。図3-1に示されるように、導波路3-220aは、領

50

域 3-110 内で試料ウェル 3-108a、3-108b、および 3-108c に沿って軸に実質的に平行であり、導波路 3-220b は領域 3-114 内で軸に実質的に平行である。

【0047】

導波路間の間隔は、導波路が互いに効果的に光学的に分離されるような間隔であり得る。いくつかの実施形態では、エバネッセント結合が 2 つの導波路間にないかまたはほとんどないように、一方の導波路が他方の導波路から分離され得る。いくつかの実施形態では、2 つの導波路間の横方向距離は、導波路が有するように構成された光モード・サイズに依存し得る。

【0048】

図 3-1 に示された導波路構成は、領域 3-110、3-112、および 3-114 を有する。領域 3-110 は、導波路 3-220a などの第 1 の導波路が、試料ウェル 3-108a などの行内の試料ウェルの第 1 のグループと光学的に結合し、光を試料ウェルの第 1 のグループに対し送達する場所である。領域 3-114 は、導波路 3-220b などの第 2 の導波路が、試料ウェル 3-108c などの行内の試料ウェルの第 2 のグループと光学的に結合し、光を試料ウェルの第 2 のグループに対し送達する場所である。領域 3-112 は、第 1 導波路と第 2 導波路との間の行シフトが発生する場所に対応する。図 3-1 に示されるように、行シフト構成は、第 1 の導波路が行内の試料ウェルと光学的に結合するように配置されずに、第 2 の導波路が行内の試料ウェルと光学的に結合するように配置されるように導波路を湾曲させることを含む。行シフト構成は、第 1 の導波路と領域 3-110 内の試料ウェルとの間の距離が、第 1 の導波路と領域 3-112 内の試料ウェルとの間の距離よりも小さいという結果をもたらす。さらに、行シフト構成は、第 2 の導波路と領域 3-114 内の試料ウェルとの間の距離が、第 2 の導波路と領域 3-112 内の試料ウェルとの間の距離よりも小さいという結果をもたらす。たとえば、導波路 3-220a および 3-220d は、領域 3-112 において湾曲して試料ウェルのそれぞれの行から (x 方向に沿って) オフセットされ、オフセットは、導波路を通る光伝播の方向に沿って増大する。さらに、導波路 3-220b および 3-220e は、領域 3-112 において湾曲させられ、試料ウェルのそれぞれの行から (x 方向に沿って) オフセットされるが、オフセットは、導波路を通る光伝播の方向に沿って減少し、導波路 3-220b および 3-220e を試料ウェル行により近接して配置する。領域 3-112 における行シフト・プロファイルは、任意の適切なプロファイルおよび／または長さを有してよい。図 3-1 に示された導波路は、領域 3-112 で同様の行シフト・プロファイルを有するが、いくつかの実施形態は、領域 3-112 内で異なるプロファイルを有する同じ行に結合する導波路を含んでよいことが理解される。

【0049】

いくつかの実施形態では、行内の試料ウェルと光学的に結合するように構成された導波路の領域が、本願明細書に記載の技術を使用するなどして、その領域で導波路が結合する試料ウェルのグループについて実質的に均一な強度を達成するようにテーパ状にされ得る。図 3-1 に示されるように、導波路 3-220a は領域 3-110 内でテーパ状にされ、導波路 3-220b は領域 3-114 でテーパ状にされている。

【0050】

集積デバイスは、個々の導波路へと入力パワーを提供するために 1 つまたは複数の光学部品 (たとえば、図 1-1 に示されるルーティング領域 1-202 内に位置する光学スプリッタ) を備えることができる。いくつかの実施形態では、入力パワーは、すべての導波路にわたり実質的に同一であってよい。本発明者らは、行内の試料ウェルのグループと光学的に結合されていない導波路が、光がこの領域を通して伝播するとき、いくらかの光損失を受ける可能性があることを認識して理解した。そのため、いくつかの実施形態は、導波路がそれぞれの試料ウェルに光学的に結合する領域において導波路の 1 つまたは複数の特性を変化させることによって、そのような光損失を低減する構成を有することがある。たとえば、領域 3-110 内の導波路 3-220b の一部分は、光損失を低減するための構

10

20

30

40

50

成を有することができるが、導波路 3-220b が領域 3-114 内の試料ウェルに光学的に結合する場合、導波路 3-220a が領域 3-110 内の試料ウェルに光学的に結合する場合よりも少ない量のパワーを送達し得る。したがって、光を試料ウェルの行に送達する導波路のテーパは、導波路が試料ウェルに結合するために使用されるとき光パワーのこの変動に対処するために異なることがある。いくつかの実施形態では、領域 3-110 における第 1 の導波路のテーパ部分の長さは、領域 3-114 における第 2 の導波路のテーパ部分の長さとは異なることがある。テーパ部分の長さは、特定の導波路を使用して導波路のテーパ領域において光が送達される試料ウェルの数に対応してよい。いくつかの実施形態では、領域 3-114 における第 2 の導波路のテーパ部分の長さは、領域 3-110 における第 1 の導波路のテーパ部分の長さより短くてよい。そのような構成は、領域 3-114 において、領域 3-110 における第 1 の導波路よりも低い光パワーを有する第 2 の導波路を考慮し得る。たとえば、図 3-1 は、導波路 3-220a のテーパ部分の長さに対応し得る 6 つの試料ウェルと結合する領域 3-110 内の導波路 3-220a のテーパ部分を示し、領域 3-114 内の導波路 3-220b のテーパ部分は 5 つの試料ウェルと結合するように示されている。第 1 および第 2 の導波路のテーパ部分は、図 3-1 に示されるよりも多いまたは少ない試料ウェルと結合し得ることが理解される。

10

【0051】

いくつかの実施形態では、導波路の行シフトが発生する場所に位置する行内の試料ウェルは、導波路と光学的に結合しないか、または行内の他の試料ウェルと比較して導波路との光結合の量が少ないことがある。したがって、試料ウェル・アレイの行シフト領域内に位置する試料ウェルは、より少ない量の光学パワーを受け取ることがある。試料の分析を行う集積デバイスの動作中、これらの試料ウェルは分析の結果から除外されてよく、なぜならば、これらの試料ウェルによって得られた結果の質が、所望の量の光（たとえば、特定の強度）で試料を照射するために不十分な能力によって影響を受ける可能性があるからである。図 3-1 に示されるように、領域 3-112 内の試料ウェルのグループは、同じ行の領域 3-110 内の試料ウェルまたは 3-114 内の試料ウェルよりも少ない光学パワーを受け取る可能性がある。これは、領域 3-112 に配置された試料ウェルが、その行の対応する第 1 または第 2 の導波路と光学的に結合しないかまたは所望の効率で光学的に結合しない可能性があるからである。たとえば、領域 3-112 は、試料ウェル 3-108b を含み、試料ウェル 3-108b は、導波路 3-220a および 3-220b の両方からオフセットされているため、領域 3-110 および 3-114 内の試料ウェル 3-108a および 3-108c などの試料ウェルと比較して少ない量の光学パワーを受け取る可能性がある。同様に、領域 3-112 は、試料ウェル 3-108d および 3-108f と比較して少ない量の光学パワーを受け取る可能性がある試料ウェル 3-108e を含む。したがって、集積デバイスの動作中に試料ウェル 3-108b および 3-108e を使用して得られたデータは、全体的な結果から除外されてよい。

20

30

【0052】

図 3-1 に示されるような行シフト構成を有する導波路アレイは、本願明細書に記載される 1 つまたは複数の他の構成要素と組み合わせて集積デバイス内に実装されてよい。いくつかの実施形態では、行シフト導波路構成を有する集積デバイスが、集積デバイスの表面から光を受け取り、導波路と光学的に結合するように構成された格子カプラを備えることができる。図 3-1 の文脈では、格子カプラは左側（負の z 方向）に配置され、図 3-1 に示される矢印の方向に光を提供することができる。いくつかの実施形態では、行シフト導波路構成を有する集積デバイスは、1 つまたは複数の光検出器と同じピクセルにおける試料ウェルから放出された光を受け取るように構成された 1 つまたは複数の光検出器を備えることができる。たとえば、試料ウェル 3-108a を有するピクセルは、試料ウェル 3-108a から放出される光を受け取るように配置および構成された 1 つまたは複数の光検出器を備えることができる。ピクセルは、図 1-1 のピクセル 1-112 によって示されるような断面構成を有してよい。

40

【0053】

50

試料ウェルの行ごとの導波路であって、光パワー源として作用し、行内の試料ウェルと光学的に結合するように配置された1つまたは複数の他の導波路に光学的に結合する導波路を有するアレイ導波路構成がいくつかの利点を提供し得ることを、本発明者らは認識して理解した。光パワー源として作用する導波路は、「パワー導波路」とみなされ得る。そのような構成の利点の1つは、アレイ導波路の全体的なフットプリントが低減され得ることであり、これは、試料ウェルの行間の距離が小さく、試料ウェルの行間に配置された複数の導波路を収容しない集積デバイスを構成する際の利点を提供し得る。そのため、集積デバイスのいくつかの実施形態は、試料ウェル・アレイの個々の行に関連付けられたパワー導波路、ならびに対応する行における1つまたは複数のパワー導波路および試料ウェルと光学的に結合する1つまたは複数の導波路を備えることがある。いくつかの実施形態では、1つまたは複数の他の導波路が、光スプリッタ（たとえば、方向性カプラ）を介してパワー導波路と光学的に結合することができる。いくつかの実施形態では、試料ウェルの行は、行に関連付けられたパワー導波路と光学的に結合し、行内の試料ウェルと光学的に結合する連続カプラの役割をする、導波路を有する。

10

20

30

40

50

【0054】

図3-2は、アレイ導波路構成を有する集積デバイスの平面図であり、アレイ導波路構成は、試料ウェルの行について、パワー導波路と、行内の試料ウェルの異なるグループと光学的に結合するように配置された複数の導波路とを備える。試料ウェル3-208aおよび3-208bは、同じ行内にあり、導波路3-230aは、その行のパワー導波路の役割をする。同様に、試料ウェル3-208cおよび3-208dは、異なる1つの行内にあり、導波路3-230bは、その行のパワー導波路の役割をする。パワー導波路に沿った光伝播の方向が図3-2における矢印で示される。パワー導波路に沿って、個々の導波路はパワー導波路と結合し、行内の試料ウェルのグループと光学的に結合するように配置される。図3-2では、導波路3-240aおよび3-240bは、パワー導波路3-230aと光学的に結合し、試料ウェル3-208aおよび3-208bを有する行における試料ウェルに光を送達するように構成される。いくつかの実施形態では、導波路3-240aおよび3-240bは、本願明細書に記載のテーパ導波路を使用するなどして、これらの導波路と光学的に結合する試料ウェルに対して実質的に均一な強度を提供するようにテーパ状にされる。図3-2に示されるように、試料ウェル3-208aは、試料ウェル3-208bが光学的に結合する導波路3-240aの領域よりも広い幅を有する導波路3-240aの領域と光学的に結合するように構成される。同様に、試料ウェル3-208fは、試料ウェル3-208gが光学的に結合する導波路3-240bの領域よりも広い幅を有する導波路3-240bの領域と光学的に結合するように構成される。また、試料ウェル3-208aおよび3-208bと異なる行にある試料ウェル3-208cおよび3-208dは、異なる幅を有する導波路3-240cの異なる領域と光学的に結合するように構成される。具体的には、試料ウェル3-208cは、試料ウェル3-208dが光学的に結合する導波路3-240cの領域よりも広い幅を有する導波路3-240cの領域と光学的に結合するように構成される。

【0055】

パワー導波路3-230aおよび3-230bは、導波路の長さに沿って実質的に均一な幅を有することなどによって、光が導波路に沿って伝播するときの光損失を低減する構成を有することができる。図3-2に示されるように、導波路3-240aおよび3-240bは、それぞれパワー・スプリッタ3-250aおよび3-250bを介して、パワー導波路3-230aと光学的に結合することができる。さらに、導波路3-240cおよび3-240dは、1つまたは複数のパワー・スプリッタを介してパワー導波路3-230bと光学的に結合することができる。適切なパワー・スプリッタの例は、方向性カプラ、多モード干渉スプリッタ、または任意の他の適切なパワー分割光学部品を含む。方向性カプラがパワー・スプリッタとして使用される実施形態では、方向性カプラの構成は、試料ウェルのグループと光学的に結合する導波路へと入力される所望の相対量の光パワーを達成するために、特定のパワー分割比で構成され得る。

【0056】

いくつかの実施形態では、パワー導波路と光学的に結合する個々のパワー・スプリッタは、同様の分割比を有することがある。図3-2を参照すると、パワー・スプリッタ3-250aおよびパワー・スプリッタ3-250bは、パワー導波路3-230aに対し同じ分割比を有することができる。そのような場合、パワー導波路3-230aがパワー・スプリッタ3-250bの前にパワー・スプリッタ3-250aと結合するので、導波路3-240bは、光が3-230aに沿って伝播するときに導波路3-240aよりも少ない光パワーを受け取るように構成される。そのような実施形態では、導波路3-240aおよび3-240bは、入力パワーの差に対応するために異なるテーパ形状を有することにより、導波路3-240aおよび3-240bと光学的に結合するように構成された試料ウェルが、実質的に同様の強度を受け取ることができ、したがって、導波路3-240aと3-240bの異なるテーパ形状は、パワー・スプリッタ3-250aおよび3-250bを介してパワー・スプリッタ3-230aから導波路3-240aおよび3-240bによって受け取られる光パワーの差を考慮し得る。たとえば、導波路3-240bは、パワー導波路3-230aからのより低い入力パワーを受け取ることを考慮して、導波路3-240aよりも短いテーパ長を有することができる。

10

【0057】

いくつかの実施形態では、パワー導波路と光学的に結合する個々のパワー・スプリッタは、試料ウェルと光学的に結合する導波路が実質的に同様の入力パワーを受け取るように、異なる分割比を有することができる。図3-2を参照すると、パワー・スプリッタ3-250aおよびパワー・スプリッタ3-250bは、同様の量の光パワーが導波路3-240aおよび3-240bに結合するように、パワー導波路3-230aと異なる分割比を有することができる。そのような実施形態では、導波路3-230aおよび3-230bは、同様のテーパ形状を有して、導波路3-230aおよび3-230bと光学的に結合する試料ウェルが実質的に同様の強度を受け取ることを可能にする。

20

【0058】

いくつかの実施形態は、行内の試料ウェルに光学的に結合する個々の導波路間の遷移領域を含むことがある。遷移領域内に位置する試料ウェルは、遷移領域の外側の行内の他の試料ウェルと同様に、導波路のうちの1つと光学的に結合するように配置されず、または同様の量の光パワーを受け取るようには配置されない。図3-2に示されるように、試料ウェル3-208eは、導波路3-240aと3-240bとの間の遷移領域内に位置する試料ウェルの例である。試料ウェル3-208eは、試料ウェル3-208aおよび3-208bよりも少ない量の光パワーを受け取り得る。そのような場合、試料ウェル3-208eは、試料ウェル3-208aおよび3-208bなどの他の試料ウェルと比較して少ない量の励起光を受け取るので、試料ウェル3-208eを使用して得られた任意のデータは、分析から除外されることが可能である。

30

【0059】

いくつかの実施形態では、集積デバイスは、複数の行の試料ウェルに対し光パワーを送達するように構成されたパワー導波路を備えることができる。図3-3は、パワー導波路3-330aに隣接する試料ウェルの2つの行に光を送達するように構成されたパワー導波路3-330aを有する集積デバイスの平面図である。特に、パワー導波路3-330aは、試料ウェル3-308aおよび3-308bを含む試料ウェルの行、ならびに試料ウェル3-308cおよび3-308dを含む試料ウェルの行と光学的に結合するように構成される。図3-3に示す構成におけるように、これらの2つの行の試料ウェルは、導波路とパワー・スプリッタとの組み合わせを介してパワー導波路3-330aに光学的に結合することができる。導波路3-340aは、試料ウェル3-308aおよび3-308bと光学的に結合するように配置され、パワー・スプリッタを介してパワー導波路3-330aに光学的に結合することができる。導波路3-340bは、試料ウェル3-308cおよび3-308dと光学的に結合するように配置され、パワー・スプリッタを介してパワー導波路3-330aに光学的に結合することができる。図3-3に関連して説明さ

40

50

れた導波路およびパワー・スプリッタは、導波路3-340aおよび3-340b、ならびにこれらの導波路をパワー導波路3-330aに結合するために使用されるパワー・スプリッタに使用され得る。同様に、パワー導波路3-330bは、試料ウェル3-308eおよび3-308fを含む試料ウェルの行に対し、ならびに3-308gおよび3-308hを含む試料ウェルの行に対し光を送達するように構成される。特に、導波路3-340cは、パワー導波路3-330bおよび試料ウェル3-308eおよび3-308fと光学的に結合するように配置され、導波路3-340dは、パワー導波路3-330bおよび試料ウェル3-308gおよび3-308hと光学的に結合するように配置される。

【0060】

いくつかの実施形態では、行内の試料ウェルと光学的に結合するように配置された導波路は、パワー導波路の端部を介するなどして、パワー導波路に接続され得る。たとえば、試料ウェルの行と光学的に結合するように構成された一連の導波路があり、光がパワー導波路を介して一連の導波路に光学的に結合される導波路構成において、パワー導波路の光入力端から離れたそうした導波路は、光接続を介するなどして、パワー導波路に直接接続され得る。そのような構成では、パワー導波路に沿って伝播する光は、光接続を介して伝播することによって導波路に送達され得る。図3-4は、パワー導波路3-430を有する導波路構成の平面図であり、矢印は、パワー導波路3-430への光入力方向を示す。導波路3-440a、3-440b、3-440c、および3-440dは、試料ウェル3-408a、3-408b、3-408c、および3-408dを有する試料ウェルの行と光学的に結合するように構成される。導波路3-440a、3-440b、および3-440cは、それぞれパワー・スプリッタ3-450a、3-450b、および3-450cを介してパワー導波路3-430と光学的に結合する。導波路3-440dは光接続3-460を介してパワー導波路に接続される。光接続3-460は、パワー導波路3-430からの光出力を導波路3-440dに向けるための任意の適切なサイズおよび形状を有し得る。

【0061】

いくつかの実施形態は、その長さに沿って変化する幅を有するパワー導波路を備えることができる。図3-4に示すように、パワー導波路3-430は、パワー導波路3-430がパワー・スプリッタ3-450a、3-450b、および3-450cと光学的に結合する領域において狭くなる幅を有する。パワー導波路3-430の幅は、パワー・スプリッタ3-450a、3-450b、および3-450cの間の領域において、パワー・スプリッタ3-450a、3-450b、および3-450cと重なる領域におけるよりも広い。

【0062】

パワー導波路、パワー・スプリッタ、および特定の行内の試料ウェルに対し光学的に結合する導波路は、導波路構成を通して伝播する光が受ける光損失に対応するように適切に構成され得ることが理解される。例として、図3-4に示される導波路構成において、パワー・スプリッタ3-450a、3-450b、および3-450cはそれぞれ22%、30%、および48%のパワー分割比を有するように構成されてよい。パワー導波路3-430が個々の導波路3-440a、3-440b、3-440c、および3-440dの間に約10%のパワー損失を有する場合、行内のすべての試料ウェルを照射するのに必要とされるパワー導波路3-430に対する相対入力パワーは4.70である。導波路3-440a、3-440b、3-440c、および3-440dがそれぞれ512個の試料ウェルに光を送達するために使用される場合、入力パワーは約7.5a.u.（任意単位）である。そのような例では、単位パワーあたりの試料ウェルの数に対応する行効率は約273である。合計2048個の試料ウェル（4つの導波路のそれぞれについて512個の試料ウェル）を照射するためのこの構成は、2048個すべての試料を照射するために使用される単一のテーパ導波路を使用するのとは対照的である。単一のテーパ導波路構成では、テーパ導波路への入力パワーは約16.8a.u.であり、行効率は約122であ

10

20

30

40

50

る。この例は、図 3-4 に示された構成が、どのように、必要な入力パワーを減少させながら試料ウェル・アレイ内の結合効率を増大し得るかを示す。

【0063】

いくつかの実施形態は、パワー導波路の長さに沿って他の導波路と光学的に結合するように構成されたパワー導波路を有する導波路構成に関し、ここで、他の導波路は、行内の試料ウェルと光学的に結合するように構成されている。いくつかの実施形態では、他の導波路とパワー導波路は、互いにエバネッセント結合するように構成される。他の導波路は、所望の結合強度を達成するようにパワー導波路に対して配置され、そうすることにより、試料ウェルの行に光を送達する導波路が、導波路の長さに沿って実質的に均一なパワーを有するようにできる。このようにして、パワー導波路は、他の導波路が受ける光損失を補償するように構成され、他の導波路は、それが光学的に結合する試料ウェルに対し同様の強度を提供するように構成される。他の導波路は、パワー導波路の長さに沿ってパワー導波路と光学的に結合するので、導波路は「連続カプラ」導波路であるとみなされ得る。いくつかの実施形態によれば、連続カプラ導波路は、1 mm から 10 mm の範囲の長さ、またはその範囲の値もしくは値の範囲にわたって、パワー導波路と弱く結合するように構成され得る。

10

【0064】

図 3-5 は、パワー導波路と、個々の試料ウェル行のための連続カプラ導波路とを備える導波路構成を有する集積デバイスの平面図である。パワー導波路 3-530 は、導波路 3-540 と光学的に結合するように構成され、導波路 3-540 は、試料ウェル 3-508 を有する行における試料ウェルと光学的に結合する。矢印は、パワー導波路 3-530 への光入力方向を示す。導波路 3-540 は、導波路 3-540 の長さに沿ってパワー導波路 3-530 と光学的に結合するように構成される。いくつかの実施形態では、パワー導波路 3-530 および導波路 3-540 は、導波路 3-540 の長さに沿って互いにエバネッセント結合する。特に、導波路 3-530 と導波路 3-540 との間の結合強度は、光が導波路 3-540 に沿って伝播し行内の試料ウェルに結合するときに導波路 3-540 が受ける光損失を補償するように構成される。たとえば、導波路 3-540 は、導波路に沿った光散乱として作用する試料ウェルから生じる損失のため、パワー導波路 3-530 よりも高い伝播損失を有する。いくつかの実施形態では、パワー導波路 3-530 は、導波路 3-540 がその入力端に近接して有するよりも大きい量のパワーをパワー導波路 3-530 の入力端に近接して有するように構成され得る。

20

30

【0065】

いくつかの実施形態では、パワー導波路は、パワー・スプリッタ（たとえば、方向性カプラ、多モード干渉スプリッタ）を介して「連続カプラ」導波路と結合することができる。図 3-5 に示されるように、パワー・スプリッタ 3-550 は、パワー導波路 3-530 を通って伝播する光の一部を導波路 3-540 へと向けるように構成される。パワー・スプリッタ 3-550 が導波路 3-540 に提供するパワーの量は、パワーの初期量とみなされてよく、導波路 3-530 と導波路 3-540 との間の結合強度は、導波路 3-540 におけるパワー損失を補償するように構成される。いくつかの実施形態では、パワー・スプリッタ 3-550 は、5% ~ 50% の範囲内の分割比、またはその範囲内の任意の値もしくは値の範囲の分割比を有するように構成され得る。パワー・スプリッタ 3-550 は、パワー導波路 3-530 と導波路 3-540 との間に、5 μ m から 50 μ m の範囲内の距離、またはその範囲内の任意の値もしくは値の範囲の距離にわたって高度の結合を提供することができる。パワー・スプリッタ 3-550 がパワー導波路 3-530 と導波路 3-540 との間に結合を提供する距離は、パワー・スプリッタ 3-550 の「結合長」とみなされ得る。いくつかの実施形態では、パワー・スプリッタ（たとえば、方向性カプラ）の結合長は約 100 μ m 未満であり得る。

40

【0066】

導波路 3-530 と導波路 3-540 との間の光結合の強度は、パワー導波路 3-530 と導波路 3-540 との間のギャップの寸法 D、パワー導波路 3-530 の幅、導波路 3

50

－５４０の幅、およびパワー導波路３－５３０と導波路３－５４０の屈折率を含む、２つの導波路の特性に依存し得る。たとえば、パワー導波路３－５３０と導波路３－５４０との間のギャップの寸法Ｄを小さくすると、パワー導波路３－５３０と導波路３－５４０との間の光結合の強度が増大する。いくつかの実施形態では、パワー導波路３－５３０と導波路３－５４０との間の結合強度は、導波路３－５４０の長さに沿って実質的に一定であり得る。そのような実施形態では、ギャップの寸法Ｄは、図３－５に示されるように導波路３－５４０の長さに沿って実質的に一定であり得る。

【００６７】

いくつかの実施形態では、パワー導波路と連続カブラ導波路との間の結合強度は、連続カブラ導波路の長さに沿って変化することができ、これにより、パワー導波路が、連続カブラ導波路に沿った伝播損失を補償することを可能にし得る。そのような実施形態では、２つの導波路の間のギャップの寸法Ｄは、連続カブラ導波路の長さに沿って変化することができる。図３－６は、導波路３－５４０と光学的に結合するパワー導波路３－５３０を有する導波路構成の平面図であり、それらの間のギャップの寸法は導波路３－５４０の長さに沿って変化する。特に、パワー導波路３－５３０は、パワー入力（矢印で示される）の傍の位置でのパワー導波路３－５３０と導波路３－５４０との間の距離 D_1 が、パワー入力から離れた位置における D_2 よりも大きくなるように、導波路３－５４０に向かって角度を付けられる。そのような構成では、パワー導波路３－５３０と導波路３－５４０との間の結合強度は、導波路３－５４０の長さに沿って増大する。

【００６８】

連続カブラ導波路の長さまたは導波路が光学的に結合できる試料ウェルの数に影響し得るパラメータの１つは、コヒーレンス長、またはパワー導波路および連続カブラ導波路に沿って伝播する光が同相である距離である。コヒーレンス長が短い場合、連続カブラ導波路が光を送達し得る試料ウェルの数は小さくなる。本発明者らは、パワー導波路と連続カブラ導波路に対し異なる幅を有することにより、２つの導波路の間の位相差をオフセットし、したがってコヒーレンス長を増大し得ることを認識して理解した。そのため、いくつかの実施形態は、幅が異なるパワー導波路３－５３０と導波路３－５４０を備える。いくつかの実施形態では、パワー導波路３－５３０は、導波路３－５４０の幅 d_c よりも狭い幅 d_p を有する。いくつかの実施形態では、パワー導波路３－５３０は、導波路３－５４０の幅 d_c よりも広い幅 d_p を有する。

【００６９】

図３－５および図３－６は、集積デバイスの同じ層内にあり、互いに横方向に結合するように構成されたパワー導波路３－５３０および導波路３－５４０を示すが、いくつかの実施形態によれば、パワー導波路３－５３０と導波路３－５４０は互いに縦方向に結合するように構成され得ることが理解される。いくつかの実施形態では、パワー導波路３－５３０と導波路３－５４０は集積デバイスの異なる層内に配置される。いくつかの実施形態では、パワー導波路３－５３０と導波路３－５４０は、互いに縦方向に重なるように配置される。いくつかの実施形態では、導波路３－５４０は、それが結合する試料ウェルの行とパワー導波路３－５３０との間に配置され得る。そのような実施形態では、導波路３－５４０と、それが光学的に結合する試料ウェル３－５０８を含む行試料ウェルとは重なっていない。

【００７０】

いくつかの実施形態では、光入力から遠位の連続カブラ導波路の端部がテーパ状にされ得る。そのような実施形態は、行内の試料ウェルの数、および／または導波路のこの領域と光学的に結合する試料ウェルとの結合効率を増大させることを可能にし得る。

【００７１】

図３－５および図３－６などに示されるように、行内の試料ウェルが連続カブラ導波路から実質的に均一な強度を受ける程度に対して影響し得るパラメータは、上部クラッド層２－２２２の厚さ、パワー導波路との初期結合率、連続カブラ導波路の厚さ、および試料ウェルの深さを含み得る。図３－７および図３－８は、パワー導波路との初期結合率が変化

10

20

30

40

50

され、連続カブラ導波路が、1024個の試料ウェルの行について最小の相対強度を達成するように設計された、シミュレーション結果を示す。導波路は厚さが120nmであり、上部クラッド層の厚さは325nmである。試料ウェルは深さが300nmである。図3-7は、1024個すべての試料ウェルにわたって最小相対強度を達成するために必要とされる連続カブラ導波路へのパワー入力と、パワー導波路に対する初期結合率のグラフである。図3-7に示されるグラフは、パワー導波路との初期結合率が約0.26である場合に必要とされる最小パワー入力がどのように存在するかを示す。図3-8は、試料ウェルの行に沿った強度の不均一性の量と、パワー導波路に対する初期結合率のグラフであり、ここで、不均一性は、試料ウェルにおける最低強度に対する試料ウェルにおける最高強度の比に対応している。1に等しい不均一性値は、最高強度値と最低強度値が等しく、したがって、行内のすべての試料ウェルにおいて均一な強度が存在するシナリオに対応する。図3-7および図3-8の両方を参照すると、パワー導波路との初期結合率が0.26未満の場合、1024個すべての試料ウェルの間で均一な強度（不均一性=1のとき）が達成され得る。

10

【0072】

図3-9、図3-10、および図3-11は、325nmの上部クラッド厚層および0.26に等しい初期結合率を有する、1024個の試料ウェルの行に関するパワー導波路および連続カブラ導波路構成についてのシミュレーション結果を示す。図3-9は、相対強度と試料ウェル数のグラフであり、どのように個々の試料ウェルにおける相対強度がすべての試料ウェルにわたって均一であるかを示す。図3-10は、導波路におけるパワーと、行内の試料ウェル数のグラフであり、連続カブラ導波路が一定のままで、どのようにパワー導波路における光パワーが試料ウェルの行に沿って減少するかを示す。図3-11は、パワー導波路と連続カブラ導波路との間のギャップの寸法と、試料ウェル数のグラフであり、試料ウェル数1024に対応する入力端から離れた位置で、パワー導波路が連続カブラ導波路により近い様子を示す。

20

【0073】

パワー導波路および連続カブラ導波路を備える導波路構成は、単一のテーパ導波路と比較して入力パワーが少ないため、改善された光学効率を試料ウェルの行に沿って提供することができる。例として、導波路3-540が2048個の試料ウェルと光学的に結合するように構成された場合、単位パワー当たりの試料ウェルの数に対応する行効率は、入力パワーが7.9a.u.で約258である。単一のテーパ導波路構成では、テーパ導波路への入力パワーが約16.8a.u.であり、行効率は約122である。この例は、図3-5および図3-6に示された構成が、どのように、必要な入力パワーを減少させながら試料ウェル・アレイ内の結合効率を増大し得るかを示す。

30

【0074】

さらに、図3-12および図3-13は、そのような構成が、単一のテーパ導波路よりも少ない入力パワーに対して改善された光学効率を、行内の試料ウェルの数が増加するにつれて、どのように提供するかを示す。特に、図3-12および図3-13は、行内の様々な数の試料ウェルに対してテーパ導波路設計および連続カブラ導波路設計をシミュレートすることによって得られた結果を示す。テーパ導波路は1300nmから300nmへ減少する幅を有する。連続カブラ導波路は800nmの幅を有する。データ点のそれぞれは、最小パワーですべての試料ウェルの間で均一な強度を有する導波路設計を表す。図3-12は、導波路へのパワー入力と、行あたりの試料ウェルの数のグラフである。図3-13は、単位パワーあたりの試料ウェルの数によって測定される行効率と、行あたりの試料ウェルの数のグラフである。試料ウェルの数が増加するにつれて、パワー入力は、テーパ導波路よりも連続カブラ導波路の方が低くなり、行効率は、テーパ導波路よりも連続カブラ導波路の方が高くなる。

40

【0075】

上述の導波路構成は、同じ集積デバイス内で組み合わせられてよいことが理解される。たとえば、集積デバイスのいくつかの実施形態は、行シフト構成を有する導波路から光を受け

50

取るように構成された試料ウェル行の第1のセットと、連続カプラ導波路から光を受け取るように構成された試料ウェル行の第2のセットとを有することができる。

【0076】

本出願のいくつかの態様は、本願明細書に記載の構成の1つまたは複数の特徴を有する光学システムを備えた集積フォトニック・デバイスを形成することに関する。いくつかの実施形態は、集積フォトニック・デバイスを形成する方法であって、一行に配列された複数の試料ウェルを形成する工程と、行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置された第1の導波路を形成する工程と、試料ウェルの行とは別の集積フォトニック・デバイスの領域から光を受け取り、第1の導波路と光学的に結合するように構成された、パワー導波路を形成する工程と、を備える方法を含む。

10

【0077】

いくつかの実施形態では、第1の導波路は、第1の導波路の長さに沿ってパワー導波路と光学的に結合するように構成される。いくつかの実施形態では、第1の導波路は、パワー導波路とエバネッセント結合するように構成される。いくつかの実施形態では、パワー導波路は、第1の導波路よりも広い幅を有する。いくつかの実施形態では、パワー導波路は、光パワーの第1の部分を第1の導波路に光学的に結合し、光パワーの第2の部分を第2の導波路に光学的に結合するように構成される。いくつかの実施形態では、第2の導波路は、行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される。いくつかの実施形態では、方法は、第2の行に配列された第2の複数の試料ウェルを形成する工程をさらに備える。第2の導波路は、第2の行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される。

20

【0078】

いくつかの実施形態では、パワー導波路は、第1の結合係数を有する第1の方向性カプラを介して第1の導波路と光学的に結合し、第2の結合係数を有する第2の方向性カプラを介して第2の導波路と光学的に結合するように構成され、第2の結合係数は、第1の結合係数よりも大きい。いくつかの実施形態では、第2の導波路は、行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される。いくつかの実施形態では、第1の方向性カプラは、第2の方向性カプラよりもパワー導波路の光入力により近接して配置される。いくつかの実施形態では、方法は、第2の行に配列された第2の複数の試料ウェルを形成する工程をさらに備え、第2の導波路は、第2の行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される。

30

【0079】

いくつかの実施形態では、パワー導波路は、約100 μm 未満の結合長を有する方向性カプラを介して第1の導波路と光学的に結合するように構成される。いくつかの実施形態では、パワー導波路と第1の導波路との間の結合強度は、パワー導波路を通る光伝播の方向に沿って増加する。いくつかの実施形態では、第1の導波路は、パワー導波路よりも高い伝播損失を有する。いくつかの実施形態では、方法は、集積フォトニック・デバイスの表面から光を受け取り、パワー導波路と光学的に結合するように構成された、格子カプラを形成する工程をさらに備える。

【0080】

40

いくつかの実施形態では、方法は、第2の導波路を形成する工程をさらに備え、第1の導波路は、行内の第1の試料ウェルと光学的に結合するように構成され、第2の導波路は、行内の第2の試料ウェルと光学的に結合するように構成される。いくつかの実施形態では、第1の導波路はテーパ端部を有する。いくつかの実施形態では、第1の導波路は、テーパ端部から離れた位置でパワー導波路とエバネッセント結合するように構成される。いくつかの実施形態では、方法は、2つ以上の試料ウェルのそれぞれから放出される光を受け取るように配置された1つ以上の光検出器を形成する工程をさらに備える。

【0081】

いくつかの実施形態は、複数の行に配列された試料ウェルのアレイを形成する工程と、複数の導波路を形成する工程であって、複数の導波路は、一行内の試料ウェルの第1のグル

50

ープと光学的に結合するように配置された第1の導波路、および行内の試料ウェルの第2のグループと光学的に結合するように配置された第2の導波路を含む、工程と、を備える、集積フォトニック・デバイスを形成する方法を含む。いくつかの実施形態では、行内の試料ウェルの第3のグループが、第1のグループと第2のグループとの間に配置される。いくつかの実施形態では、第3のグループの試料ウェルは、第1のグループの試料ウェルおよび／または第2のグループの試料ウェルよりも少ない光学パワーを受け取るように構成される。いくつかの実施形態では、第1の導波路は、第1のグループの試料ウェルから第1の距離にあり、第3のグループの試料ウェルから第2の距離にあり、第1の距離は、第2の距離よりも短い。いくつかの実施形態では、第2の導波路は、第2のグループの試料ウェルから第3の距離にあり、第3のグループの試料ウェルから第4の距離にあり、第3の距離は、第4の距離よりも短い。

10

【0082】

いくつかの実施形態では、第1の導波路は、試料ウェルの第1のグループと試料ウェルの第2のグループとの間の領域において湾曲している。いくつかの実施形態では、第2の導波路は、領域において湾曲している。いくつかの実施形態では、第1の導波路は、第1のグループの各試料ウェルとエバネッセント結合するように配置され、第2の導波路は、第2のグループの各試料ウェルとエバネッセント結合するように配置される。いくつかの実施形態では、第1の導波路は、試料ウェルの第1のグループとエバネッセント結合するように構成された部分に沿ってテーパ状にされ、第2の導波路は、試料ウェルの第2のグループとエバネッセント結合するように構成された部分に沿ってテーパ状にされる。いくつかの実施形態では、方法は、集積フォトニック・デバイスの表面から光を受け取り、複数の導波路と光学的に結合するように構成された、格子カブラを形成する工程をさらに備える。いくつかの実施形態では、第1の導波路は、試料ウェルの第2のグループから光学的に分離され、第2の導波路は、試料ウェルの第1のグループから光学的に分離される。いくつかの実施形態では、第1のグループの試料ウェルは、軸に沿って第2のグループの試料ウェルと実質的に整列される。いくつかの実施形態では、第1の導波路の少なくとも一部分が、軸に対して実質的に平行である。いくつかの実施形態では、第2の導波路の少なくとも一部分が、軸に対して実質的に平行である。いくつかの実施形態では、方法は、第1のグループの各試料ウェルから放出される光を受け取るように構成された1つ以上の光検出器を形成する工程をさらに備える。

20

30

【0083】

C. 格子カブラ

図1-1に関連して論じられたように、集積デバイスは、格子カブラ、たとえば格子カブラ1-216を備えることができ、格子カブラは、光源から光を受け取り、試料ウェル・アレイと光学的に結合するように構成された導波路に対して光を向けるように構成される。本発明者らは、いくつかの格子カブラ構成が、デバイス内の他の光学部品に対する光のより高い結合効率、および入射光の角度に対するより広い許容度を含む、1つまたは複数の利点を、集積デバイスに対し提供することを認識して理解した。格子カブラは、異なる材料で満たされたギャップによって分離された材料の複数の構造、すなわち格子歯を含む。材料構造は、ギャップ材料（たとえば、窒化ケイ素で形成された材料構造、および酸化ケイ素で形成されたギャップ）よりも高い屈折率を有してよい。格子カブラの結合効率に影響し得るパラメータとしては、材料構造の幅、材料構造の数、ギャップの幅、およびギャップの幅に対する材料構造の幅の比である充填率がある。

40

【0084】

いくつかの実施形態は、集積デバイスに入射する光を受け取るように構成されたアポダイズされた格子カブラを有する集積デバイスに関する。アポダイズされた格子カブラは、可変フィル・ファクタで互いに離間された材料構造を有することができる。いくつかの実施形態では、材料構造は、可変幅を有するギャップによって互いに離間され得る。いくつかの実施形態では、材料構造は可変幅を有することができる。

【0085】

50

図 4-1 は、導波路 4-220 と光学的に結合するように構成されたアポダイズされた格子カブラ 4-100 の断面図であり、ここで、光は矢印で示される方向に伝播するように構成されている。格子カブラ 4-100 に入射する光は破線で示される。アポダイズされた格子カブラ 4-100 は、入射光との位相整合を改善することができる。格子カブラ 4-100 は、材料構造 4-120a、4-120b、および 4-120c を含む材料構造を有し、これらは、可変フィル・ファクタ（たとえば、材料構造によって占められる格子ピッチのパーセンテージ）で互いに離間されている。格子カブラ 4-100 の材料構造のフィル・ファクタは、光伝播の方向である導波路 4-220 へ向かう方向に増大する。材料構造は、寸法 T に対応する（正の z 方向に沿った）可変幅を有することができる。図 4-1 に示されるように、格子カブラ 4-100 の材料構造は、導波路 4-220 に向かう方向へ大きくなる幅を有する。たとえば、材料構造 4-120c は、材料構造 4-120a よりも大きい幅を有する。材料構造は、ギャップ 4-122a、4-122b、および 4-122c を含むギャップによって分離される。ギャップは、格子カブラ構造を貫通して完全にエッチングされ、そのため、格子カブラ 4-100 の製造を容易にし得る。ギャップは、寸法 G に対応する、（正の z 方向に沿った）可変幅を有することができる。図 4-1 に示されるように、格子カブラ 4-100 のギャップは、導波路 4-220 に向かう方向へ小さくなる幅を有する。たとえば、ギャップ 4-122c は、材料構造 4-122a よりも小さい幅を有する。いくつかの実施形態では、格子カブラは、可変ピッチを有することができ、可変ピッチは、材料構造とそれに隣接するギャップの幅であり、寸法 P に対応する。

10

20

【0086】

アポダイズされた格子カブラは、結合効率に実質的に影響することなく製造公差に対応する能力を含む、いくつかの利点を提供し得る。図 4-2 は、アポダイズされた格子カブラに関する、結合効率と下部クラッド層の厚さのグラフを示す。図 4-2 に示される結果は、下部クラッド層の厚さの変動範囲を通じて結合効率が実質的に一定のままである様子を示しており、これにより、実質的に結合効率を低下させずに下部クラッド層で実現され得る厚さが広範囲であるので製造公差を提供し得る。図 4-3 は、アポダイズされた格子カブラに関する、結合効率と横方向寸法誤差のグラフを示す。結合効率は、格子カブラに入射する光に対して固定角で誤差の増加と共に低下するが、効率の変化は、格子カブラへの光の入射角度を変えることによって補償され得る。図 4-3 に示されるように、固定角の ± 1 度以内で入射角を調整することによって、 ± 20 nm の寸法誤差で 70 % を超える効率を維持することができる。

30

【0087】

いくつかの実施形態は、集積デバイスの表面に実質的に平行な平面に対して非対称な材料構造を有する格子カブラに関する。いくつかの実施形態では、格子カブラは複数の層を有してよく、非対称な材料構造が複数の層において形成されてよい。いくつかの実施形態では、集積デバイスは、ブレード格子カブラを備えることができる。ブレード格子カブラは、別の層に形成された格子カブラの材料構造よりも幅が狭い材料構造を有する 1 つの格子カブラを備える表面集積デバイスに近接する層を含む、異なる層の格子カブラの組み合わせを含んでよい。いくつかの実施形態によれば、ブレード格子カブラは鋸歯材料構造を有することができる。2 層格子カブラは、互いにオフセットされた 2 つの格子カブラの組み合わせを含む。

40

【0088】

図 4-4 は、導波路 4-420 と光学的に結合するように構成されたブレード格子カブラ 4-400 の断面図であり、ここで、光は矢印で示される方向に伝播するように構成されている。格子カブラ 4-400 に入射する光は破線で示される。ブレード格子カブラ 4-400 は、導波路 4-420 に向かう放射光の方向性を改善することができる。格子カブラ 4-400 は、互いに接触する 2 つの層で形成された材料構造 4-425 を有する。入射光に近い方の層は、他方の層の幅 $a_2 + b$ よりも小さい幅 b を有する。このように、材料構造 4-425 は、集積デバイスの表面に実質的に平行な（たとえば、z 方向に沿

50

った) 平面に関して非対称である。材料構造 4-425 の間のギャップの幅は a_1 である。ピッチ P は、 $a_1 + a_2 + b$ と等しい。

【0089】

図 4-5 は、ブレード格子カプラに関する、結合効率と下部クラッド層の厚さのグラフを示し、ここで、 a_1 は 138 nm に等しく、 a_2 は 113 に等しく、 b は 82 に等しく、上部層の厚さは 60 nm に等しく、全厚は 140 nm に等しく、入射角は 4 度に等しい。図 4-5 に示される結果は、下部クラッド層の厚さの変動範囲を通じて結合効率が実質的に一定のままである様子を示しており、これにより、実質的に結合効率を低下させずに下部クラッド層で実現され得る厚さが広範囲であるので製造公差を提供し得る。図 4-6 および図 4-7 は、色の変化が結合効率に対応する、カラー・ヒート・マップ・プロッティング・パラメータ a_2 対 a_1 のグレースケール版である。図 4-6 では、格子カプラへの入射光の角度が固定される。図 4-7 では、格子カプラへの入射光の角度は、固定角の ± 1 度の範囲で変化される。図 4-7 は、格子カプラのパラメータの変化に対応するように入射角を調整することによって、より高い結合効率が達成されることが可能であり、これにより、さらなる製造公差を提供し得ることを示している。

10

【0090】

図 4-8 は、導波路 4-820 と光学的に結合するように構成された 2 層格子カプラ 4-800 の断面図であり、ここで、光は矢印で示される方向に伝播するように構成されている。格子カプラ 4-800 に入射する光は破線で示される。2 層格子カプラ 4-800 は、導波路 4-820 に向かう放射光の方向性を改善することができる。格子カプラ 4-800 は、2 つの層で形成される材料構造 4-825 を有し、2 つの層は、互いに接触し、同様の寸法を有し、寸法 $Do\ f\ f\ s\ e\ t$ によってオフセットされる。このように、材料構造 4-825 は、集積デバイスの表面に実質的に平行な (たとえば、 z 方向に沿った) 平面に関して非対称である。材料構造 4-835 の間のギャップは、幅 $D\ T\ r\ e\ n\ c\ h$ を有する。ピッチ P は、 z 方向に沿った材料構造 4-825 と $D\ T\ r\ e\ n\ c\ h$ との寸法に等しい。

20

【0091】

図 4-9 は、2 層格子カプラに関する、正規化された結合効率と下部クラッド層の厚さのグラフを示す。正規化された結合効率は、下部クラッド厚さのそれぞれにおける効率を、評価される下部クラッド厚さの範囲内で決定されるピーク効率へ正規化することによって計算される。図 4-9 に示される結果は、下部クラッド層の厚さの変動範囲を通じて結合効率が実質的に一定のままである様子を示しており、これにより、実質的に結合効率を低下させずに下部クラッド層で実現され得る厚さが広範囲であるので製造公差を提供し得る。図 4-10 および図 4-11 は、色の変化が結合効率に対応する、カラー・ヒート・マップ・プロッティング・パラメータ $Do\ f\ f\ s\ e\ t$ 対デューティ・サイクルのグレースケール版である。図 4-10 では、格子カプラへの入射光の角度が固定される。図 4-11 では、格子カプラへの入射光の角度は、固定角の ± 1 度の範囲で変化される。図 4-11 は、格子カプラのパラメータの変化に対応するように入射角を調整することによって、より高い結合効率が達成されることが可能であり、これにより、さらなる製造公差を提供し得ることを示している。

30

40

【0092】

図 4-12 は、導波路 4-1220 と光学的に結合するように構成された格子カプラ 4-1200 の断面図であり、ここで、光は矢印で示される方向に伝播するように構成されている。格子カプラ 4-1200 に入射する光は破線で示される。格子カプラ 4-1200 は、連続層と、連続層に接触するエッチングされた部分とから形成される材料構造 4-1225 を有する。このように、材料構造 4-1225 は、集積デバイスの表面に実質的に平行な (たとえば、 z 方向に沿った) 平面に関して非対称である。

【0093】

図 4-13 は、導波路 4-1320 と光学的に結合するように構成された格子カプラ 4-1300 の断面図であり、ここで、光は矢印で示される方向に伝播するように構成されて

50

いる。格子カブラ 4-1300 に入射する光は破線で示される。格子カブラ 4-1300 は、連続層から離間された材料構造 4-1325 を有する。このように、材料構造 4-1325 は、集積デバイスの表面に実質的に平行な（たとえば、z 方向に沿った）平面に関して非対称である。

【0094】

格子カブラによっては、所望の結合効率が達成され得る結合効率および入射角の範囲が、入射光の帯域幅に依存し得るが、ここで、格子カブラの性能は、より広い波長帯域で低下し得る。本発明者らは、材料構造の屈折率を変えることによって、より広い帯域に対応し、結果として広帯域格子カブラが得られることを認識して理解した。いくつかの実施形態では、回折格子の屈折率を制御するために複数の材料が使用されてよい。たとえば、酸化ケイ素および窒化ケイ素が格子カブラの格子構造を形成するために使用される場合、格子構造は、サブ波長要素（たとえば、200 nm 未満）へと離散化されてよい。実効屈折率 n_{eff} は、両方の酸化ケイ素のフィリング・ファクタ、それぞれ f_{ox} および f_{SiN} 、ならびに酸化ケイ素の屈折率 n_{ox} および窒化ケイ素の屈折率 n_{SiN} に依存し得る。具体的には、

【0095】

【数 2】

$$n_{eff} = \sqrt{f_{ox}n_{ox}^2 + f_{SiN}n_{SiN}^2}$$

【0096】

である。図 4-14 は、導波路 4-1420 と光学的に結合するように構成された広帯域格子カブラ 4-1400 の平面図の概略図である。格子カブラの個々の格子は、高屈折率（たとえば、窒化ケイ素）を有する領域 4-1430、および低屈折率（たとえば、酸化ケイ素）を有する領域 14-1435 を含み得る。図 4-14 に示されるように、フィリング・ファクタ、領域 4-1430 の厚さ、および厚さ領域 14-1435 は、導波路 4-1420 に向かう方向に変化し得る。

【0097】

図 4-15 は、図 4-14 に示された構成を有する格子カブラに関する、帯域幅とフィル・ファクタのグラフであり、酸化ケイ素および窒化ケイ素が高屈折率材料および低屈折率材料として使用されている。図 4-15 に示されるように、約 0.4 のフィリング・ファクタが約 8 nm の最大帯域幅を提供する。図 4-16 は、図 4-14 に示された構成を有する格子カブラに関する、ピーク波長とフィル・ファクタのグラフであり、酸化ケイ素および窒化ケイ素が高屈折率材料および低屈折率材料として使用されている。図 4-17 は、図 4-14 に示された構成を有する格子カブラに関する、ピーク効率とフィル・ファクタのグラフであり、酸化ケイ素および窒化ケイ素が高屈折率材料および低屈折率材料として使用されている。

【0098】

本願明細書に記載されるような構成を有する格子カブラは、任意の適切な数の導波路と結合してよく、1 つまたは複数の方向に出力光を有してよいことが理解される。いくつかの実施形態では、格子カブラは、一方向に実質的に平行に複数の出力導波路を有することができる。図 4-18 は、導波路 14-1820 a および 14-1820 b を含む複数の出力導波路に結合された格子カブラ 4-1800 の平面図の概略図であり、出力導波路は、格子カブラ 4-1800 から一方向に（z 方向に沿って）構成されている。図 4-19 は、複数の出力導波路 4-1920 a、14-1920 b、14-1920 c、および 14-1920 d に結合された格子カブラ 4-1900 の平面図の概略図である。出力導波路 4-1920 a、14-1920 b、14-1920 c、および 14-1920 d のそれぞれは、格子カブラ 4-1900 から 4 つの異なる方向に光を向けるように構成される。図 4-20 は、複数の出力導波路 4-2020 a および 14-2020 b に結合された格

10

20

30

40

50

子カブラ 4-2000 の平面図の概略図である。出力導波路 4-2020 a および 14-2020 b のそれぞれは、格子カブラ 4-2000 から 2 つの異なる方向に光を向けるように構成される。

【0099】

本出願のいくつかの態様は、本願明細書に記載された構成の 1 つまたは複数を有する格子カブラを備えた集積フォトニック・デバイスを形成することに関する。いくつかの実施形態は、1 つ以上の導波路を形成する工程と、光結合領域を形成する工程と、を備える、集積フォトニック・デバイスを形成する方法を含む。光結合領域は、1 つ以上の導波路に光学的に結合され、集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カブラであり、表面に実質的に平行な平面に関して非対称である材料構造を有する格子カブラ、および、格子カブラと重なる領域に近接して配置され、格子カブラに入射する光を受け取るように構成された 1 つ以上の監視センサを備える。

10

【0100】

いくつかの実施形態では、平面は、格子カブラの軸を通過する。いくつかの実施形態では、材料構造のうちの 1 つ以上が、平面に実質的に平行な方向で互いに横方向にオフセットされた 2 つ以上の材料層を備える。いくつかの実施形態では、格子カブラは、互いに接触する 2 つ以上の材料層を備える。いくつかの実施形態では、格子カブラは、互いに距離を置いて離間された 2 つ以上の材料層を備える。いくつかの実施形態では、材料構造のうちの 1 つ以上が、部分的にエッチングされた材料部分を備える。いくつかの実施形態では、材料構造のうちの 1 つ以上が、完全にエッチングされた材料部分を備える。いくつかの実施形態では、格子カブラはブレード格子カブラである。いくつかの実施形態では、材料構造のうちの 1 つ以上が、表面に実質的に垂直な平面に対して非対称である。

20

【0101】

いくつかの実施形態は、1 つ以上の導波路を形成する工程と、光結合領域を形成する工程と、を備える、集積フォトニック・デバイスを形成する方法に関する。光結合領域は、1 つ以上の導波路に光学的に結合され、集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カブラであり、可変フィル・ファクタで互いに離間された材料構造を有する格子カブラ、および、格子カブラと重なる領域に近接して配置され、格子カブラに入射する光を受け取るように構成された 1 つ以上の監視センサを備える。

【0102】

いくつかの実施形態では、材料構造のうちの 1 つ以上が、部分的にエッチングされた材料部分を備える。いくつかの実施形態では、材料構造は、可変幅を有するギャップによって互いに離間される。いくつかの実施形態では、格子カブラは、ギャップ内に形成された誘電体材料を備える。いくつかの実施形態では、材料構造は可変幅を有する。

30

【0103】

III. システムの追加の態様

システムは、集積デバイスと、集積デバイスとインターフェースするように構成された機器とを備えることができる。集積デバイスは、ピクセルのアレイを備えることができ、ピクセルは、試料ウェル、および 1 つ以上の光検出器を備える。集積デバイスの表面は複数の試料ウェルを有することができ、試料ウェルは、集積デバイスの表面に置かれた試料から試料を受け入れるように構成される。試料は、複数の試料を含んでよく、いくつかの実施形態では、異なるタイプの試料を含んでよい。複数の試料ウェルは、試料ウェルの少なくとも一部が試料から 1 つの試料を受け入れるように適切なサイズおよび形状を有することができる。いくつかの実施形態では、ある試料ウェルは 1 つの試料を含み、他の試料ウェルは 0 または 2 つ以上の試料を含むように複数の試料ウェルの間で試料ウェル内の試料の数が分配され得る。

40

【0104】

いくつかの実施形態では、試料は複数の一本鎖 DNA 鋳型を含んでよく、集積デバイスの表面上の個々の試料ウェルは、配列決定鋳型を受け入れるような寸法および形状にされる。集積デバイスの複数の試料ウェルの少なくとも一部が配列決定鋳型を含むように、集積

50

デバイスの複数の試料ウェルの間で配列決定鑄型が分配され得る。試料は、標識されたヌクレオチドを含むことができ、標識されたヌクレオチドは、次いで試料ウェルに入り、試料ウェル内の一本鎖DNA鑄型に相補的なDNAの鎖へと取り込まれるので、ヌクレオチドの同定が可能になり得る。そのような例では、「試料」は、配列決定鑄型とポリメラーゼによって現在取り込まれている標識されたヌクレオチドとの両方を指し得る。いくつかの実施形態では、試料は、配列決定鑄型を含むことができ、次いで、標識されたヌクレオチドは、試料ウェル内の相補的ストランドへとヌクレオチドが取り込まれるとき、試料ウェルに導入され得る。このように、ヌクレオチドの取り込みのタイミングは、標識されたヌクレオチドが集積デバイスの試料ウェルにいつ導入されるかによって制御され得る。

【0105】

励起光は、集積デバイスのピクセル・アレイと離れて位置する励起源から供給される。励起光は、少なくとも部分的に集積デバイスの要素によって1つまたは複数のピクセルへ向けられて、試料ウェル内の照射領域を照射する。そして、マーカは、照射領域内に位置するとき、励起光が照射されることに反応して放出光を放出することができる。いくつかの実施形態では、1つまたは複数の励起源はシステムの機器の一部であり、機器および集積デバイスの構成要素は、励起光を1つまたは複数のピクセルへ向けるように構成される。

【0106】

試料によって放出された放出光は、次いで、集積デバイスのピクセル内の1つまたは複数の光検出器によって検出され得る。検出された放出光の特性は、その放出光に関連付けられたマーカを識別するための指標を提供することができる。そのような特性は、光検出器によって検出された光子の到着時間、光検出器によって時間の経過と共に蓄積された光子の量、および／または2つ以上の光検出器にわたる光子の分布を含む、任意の適切なタイプの特性を含み得る。いくつかの実施形態では、光検出器は、試料の放出光に関連付けられた1つまたは複数のタイミング特性（たとえば、蛍光寿命）の検出を可能にする構成を有することができる。光検出器は、励起光のパルスが集積デバイスを伝播した後の光子到着時間の分布を検出することができ、到着時間の分布は、試料の放出光のタイミング特性の指標（たとえば、蛍光寿命の代わり）を提供することができる。いくつかの実施形態では、1つまたは複数の光検出器が、マーカにより放出された放出光の確率の指標（たとえば、蛍光強度）を提供する。いくつかの実施形態では、複数の光検出器が放出光の空間分布を捉えるように寸法設定され配列されてよい。次いで、複数のマーカのうちからマーカを区別するために、1つまたは複数の光検出器からの出力信号が使用されてよく、複数のマーカは、試料内の試料を同定するために使用されてよい。いくつかの実施形態では、試料は複数の励起エネルギーによって励起されてよく、それら複数の励起エネルギーに反応して試料によって放出される放出光および／またはそれら放出光のタイミング特性により、複数のマーカのうちからマーカが区別されてよい。

【0107】

システム5-100の概略図が図5-1Aに示される。システムは、機器5-104と共にインターフェースする集積デバイス5-102を両方備える。いくつかの実施形態では、機器5-104は、機器5-104の一部として統合される1つまたは複数の励起源5-106を含んでよい。いくつかの実施形態では、励起源は、機器5-104および集積デバイス5-102の両方の外部としてよく、機器5-104は、励起源から励起光を受け取り、励起光を集積デバイスに向けるように構成されてよい。集積デバイスは、集積デバイスを受け入れる励起源と正確に光学的に整列させて集積デバイスを保持するための任意の適切なソケットを使用して、機器とインターフェースすることができる。励起源5-106は、集積デバイス5-102に励起光を提供するように構成され得る。図5-1Aに概略的に示されるように、集積デバイス5-102は、複数のピクセル5-112を有し、ピクセルの少なくとも一部は、試料の独立した分析を実行し得る。そのようなピクセル5-112は、ピクセルがそのピクセルから離れた光源5-106から励起光を受け取り、光源からの励起光がピクセル5-112の一部または全部を励起するので、「受動源ピクセル」と呼ばれることがある。励起源5-106は、任意の適切な光源であってよい

10

20

30

40

50

。適切な励起源の例は、全体において本願明細書に援用する「分子の探索、検出、および分析のための集積デバイス (INTEGRATED DEVICE FOR PROBING, DETECTING AND ANALYZING MOLECULES)」という名称の2015年8月7日出願された米国特許出願第14/821,688号に説明されている。いくつかの実施形態では、励起源5-106は、集積デバイス5-102に励起光を送達するために組み合わされる複数の励起源を含む。複数の励起源は、複数の励起エネルギーまたは波長を生成するように構成され得る。

【0108】

ピクセル5-112は、試料を受け入れるように構成された試料ウェル5-108と、励起源5-106により提供される励起光で試料を照射することに応答して試料により放出される放出光を検出するための光検出器5-110とを有する。いくつかの実施形態では、試料ウェル5-108は、集積デバイス5-102の表面に近接して試料を保持することができ、それにより、試料への励起光の送達および試料からの放出光の検出を容易にすることができる。

10

【0109】

励起光源5-106からの励起光を集積デバイス5-102に結合し、励起光を試料ウェル5-108へ導くための光学要素が、集積デバイス5-102と機器5-104との両方に配置される。励起源からウェルへの光学要素は、集積デバイス5-102上に位置して励起光を集積デバイスに結合する1つまたは複数の格子カプラと、機器5-104からピクセル5-112内の試料ウェルに励起光を送達するための導波路とを含むことができる。1つまたは複数の光スプリッタ要素が格子カプラと導波路との間に配置され得る。光スプリッタは、格子カプラからの励起光を結合して導波路のうちの1つ以上に励起光を送達することができる。いくつかの実施形態では、光スプリッタは、各導波路が実質的に同様の量の励起光を受け取るように、すべての導波路にわたって実質的に均一な励起光の送達を可能にする構成を有することができる。そのような実施形態は、集積デバイスの試料ウェルによって受け取られる励起光の均一性を改善することによって、集積デバイスの性能を改善することができる。

20

【0110】

試料ウェル5-108、励起源からウェルへの光学部品の一部、および試料ウェルから光検出器への光学部品は、集積デバイス5-102に位置する。励起源5-106、および励起源からウェルへの構成要素の一部は、機器5-104に位置する。いくつかの実施形態では、単一の構成要素が、励起光を試料ウェル5-108に結合することと、試料ウェル5-108からの放出光を光検出器5-110に送達することとの両方の役割を果たすことができる。励起光を試料ウェルに結合するため、および／または放出光を光検出器へ向けるための、集積デバイスに備えるのに適切な構成要素の例は、「分子の探索、検出、および分析のための集積デバイス (INTEGRATED DEVICE FOR PROBING, DETECTING AND ANALYZING MOLECULES)」という名称の2015年8月7日出願された米国特許出願第14/821,688号、および「分子の探索、検出、および分析のための、外部光源を備えた集積デバイス (INTEGRATED DEVICE WITH EXTERNAL LIGHT SOURCE FOR PROBING, DETECTING, AND ANALYZING MOLECULES)」という名称の2014年11月17日出願された米国特許出願第14/543,865号に説明されており、それぞれをその全体において本願明細書に援用する。

30

40

【0111】

ピクセル5-112は、それ自体の個々の試料ウェル5-108および1つ以上の光検出器5-110に関連付けられる。集積デバイス5-102の複数のピクセルは、任意の適切な形状、サイズ、および／または寸法を有するように配列され得る。集積デバイス5-102は、任意の適切な数のピクセルを有することができる。集積デバイス5-102内のピクセルの数は、およそ10,000ピクセルから1,000,000ピクセルの範囲

50

内、またはその範囲内の任意の値もしくは値の範囲であってよい。いくつかの実施形態では、ピクセルは、512個のピクセル×512個のピクセルのアレイに配列され得る。集積デバイス5-102は、任意の適切な様式で機器5-104とインターフェースすることができる。いくつかの実施形態では、機器5-104は、集積デバイス5-102に着脱可能に結合するインターフェースを有することができ、したがって、ユーザは、集積デバイス5-102を機器5-104に取り付けて集積デバイス5-102を使用して試料を分析すること、および集積デバイス5-102を機器5-104から取り外して別の集積デバイスを取り付けられるようにすることができる。機器5-104のインターフェースは、機器5-104の回路と結合するように集積デバイス5-102を配置し、1つまたは複数の光検出器からの読み出し信号が機器5-104に対し送信されることを可能にすることができる。集積デバイス5-102および機器5-104は、大きな（たとえば、10,000超ピクセルの）ピクセル・アレイに関連付けられたデータを扱うために、マルチチャネル高速通信リンクを備えることができる。

10

【0112】

ピクセル5-112の行を示す集積デバイス5-102の断面概略図が図5-1Bに示される。集積デバイス5-102は、結合領域5-201、ルーティング領域5-202、およびピクセル領域5-203を備えることができる。ピクセル領域5-203は、励起光（破線矢印で示される）が集積デバイス5-102に結合する結合領域5-201とは別の位置の表面に配置された試料ウェル5-108を有する複数のピクセル5-112を含むことができる。試料ウェル5-108は、金属層5-116を貫通して形成されてよい。点線の矩形で示される1つのピクセル5-112は、試料ウェル5-108と、1つまたは複数の光検出器5-110を有する光検出器領域とを備える集積デバイス5-102の領域である。

20

【0113】

図5-1Bは、励起光のビームを結合領域5-201に対し、および試料ウェル5-108に対し結合することによる励起の経路（破線で示される）を示す。図5-1Bに示される試料ウェル5-108の行は、導波路5-220に光学的に結合するように配置され得る。励起光は、試料ウェル内に位置する試料を照射することができる。試料は、励起光により照射されることに反応して励起状態に達することができる。試料が励起状態にあるとき、試料は、試料ウェルに関連付けられた1つまたは複数の光検出器によって検出される放出光を放出することができる。図5-1Bは、試料ウェル5-108からピクセル5-112の光検出器5-110までの放出光の経路（実線として示される）を概略的に示す。ピクセル5-112の光検出器5-110は、試料ウェル5-108からの放出光を検出するように構成および配置され得る。適切な光検出器の例は、全体において本願明細書に援用する「受け取られた光子の時間ビンニングのための集積デバイス（INTEGRATED DEVICE FOR TEMPORAL BINNING OF RECEIVED PHOTONS）」という名称の米国特許出願第14/821,656号に説明されている。適切な光検出器のさらなる例は、全体において本願明細書に援用する「直接ビンニングピクセルを備える集積光検出器（INTEGRATED PHOTODETECTOR WITH DIRECT BINNING PIXEL）」という名称の2017年12月22日出願された米国特許出願第15/852,571号に説明されている。個々のピクセル5-112について、試料ウェル5-108およびそのそれぞれの光検出器5-110が、共通軸に沿って（図5-1Bに示されるy方向に沿って）整列され得る。このようにして、光検出器はピクセル5-112内の試料ウェルと重なることができる。

30

40

【0114】

試料ウェル5-108からの放出光の方向性は、金属層5-116が放出光を反射するように作用し得るので、金属層5-116に対する試料ウェル5-108内の試料の配置に依存することがある。このように、金属層5-116と、試料ウェル5-108内に配置される蛍光マーカとの間の距離は、蛍光マーカにより放出される光を検出するための、試

50

料ウェルと同じピクセル内にある光検出器 1-110 の効率に影響することがある。金属層 5-116 と、試料が動作中に位置決めされることができる場所に近接する、試料ウェル 5-106 の底面との間の距離は、100 nm から 500 nm の範囲、またはその範囲内の任意の値もしくは値の範囲であってよい。いくつかの実施形態では、金属層 5-116 と試料ウェル 5-108 の底面との間の距離は約 300 nm である。

【0115】

試料と光検出器との間の距離は、放出光を検出する効率にも影響を与える可能性がある。試料と光検出器との間で光が移動しなければならない距離を減少させることにより、放出光の検出効率が改善され得る。また、試料と光検出器との間の距離がより小さいと、ピクセルは集積デバイスのより小さい面積のフットプリントを占めることができ、これにより、より多くのピクセルが集積デバイスに含まれることを可能にし得る。試料ウェル 5-108 の底面と光検出器との間の距離は、1 μ m から 15 μ m の範囲、またはその範囲内の任意の値もしくは値の範囲であってよい。

10

【0116】

フォトニック構造 5-230 が、試料ウェル 5-108 と光検出器 5-110 との間に配置され、さもなければ放出光を検出する際に信号ノイズに寄与する可能性がある励起光の光検出器 5-110 への到達を低減または防止するように構成され得る。図 5-1B に示されるように、1 つまたは複数のフォトニック構造 5-230 は、導波路 5-220 と光検出器 5-110 との間に配置され得る。フォトニック構造 5-230 は、スペクトル・フィルタ、偏光フィルタ、および空間フィルタを含む 1 つまたは複数の光除去フォトニック構造を含むことができる。フォトニック構造 5-230 は、共通の軸に沿って、個々の試料ウェル 5-108 およびそれぞれの光検出器 5-110 と整列するように配置され得る。いくつかの実施形態によれば、集積デバイス 5-102 のための回路として作用できる金属層 5-240 が空間フィルタとして作用することもできる。そのような実施形態では、1 つまたは複数の金属層 5-240 は、一部またはすべての励起光が光検出器 5-110 に到達することを阻止するように配置され得る。

20

【0117】

結合領域 5-201 は、外部励起源からの励起光を結合するように構成されている 1 つまたは複数の光学構成要素を備えることができる。結合領域 5-201 は、励起光のビームの一部またはすべてを受け取るように配置された格子カプラ 5-216 を備えることができる。適切な格子カプラの例は、全体において本願明細書に援用する「光カプラおよび導波路システム (OPTICAL COUPLER AND WAVEGUIDE SYSTEM)」という名称の 2017 年 12 月 15 日に出願された米国特許出願第 15/844,403 号に説明されている。格子カプラ 5-216 は、励起光を 1 つまたは複数の試料ウェル 5-108 の近傍に伝播させるように構成され得る導波路 5-220 に励起光を結合することができる。代替的には、結合領域 5-201 は、光を導波路へと結合する他の周知の構造を備えてよい。

30

【0118】

集積デバイスから離れて位置する構成要素を使用して、集積デバイスに対して励起源 5-106 を配置し整列させることができる。そのような構成要素は、レンズ、鏡、プリズム、窓、アパーチャ、減衰器、および／または光ファイバを含む光学構成要素を含み得る。追加的な機械的構成要素が、1 つまたは複数の位置合わせ構成要素の制御を可能にするために機器に含まれてよい。そのような機械的構成要素は、アクチュエータ、ステップモータ、および／またはノブを含み得る。適切な励起源および位置合わせ機構の例は、全体において本願明細書に援用する「パルスレーザおよびシステム (PULSED LASER AND SYSTEM)」という名称の 2016 年 5 月 20 日に出願された米国特許出願第 15/161,088 号に説明されている。ビーム・ステアリング・モジュールの別の例は、全体において本願明細書に援用する「コンパクトなビーム成形およびステアリングアセンブリ (COMPACT BEAM SHAPING AND STEERING ASSEMBLY)」という名称の 2017 年 12 月 14 日に出願された米国特許出

40

50

願第 15 / 842, 720 号に説明されている。

【0119】

分析される試料は、ピクセル 5-112 の試料ウェル 5-108 へと導入されてよい。試料は、生物学的試料、または化学的試料などの任意の他の適切な試料であり得る。試料は、複数の分子を含むことができ、試料ウェルは、単一の分子を分離するように構成され得る。いくつかの例では、試料ウェルの寸法は、単一の分子を試料ウェル内に閉じ込めるように作用することができ、単一の分子に対して測定を行うことを可能にする。励起光は、試料が試料ウェル 5-108 内の照射領域内にある間に、試料、または試料に付着されもしくはは別様に関連付けられた 1 つ以上の蛍光マーカを励起するように、試料ウェル 5-108 へと送達され得る。

10

【0120】

動作時に、励起光を使用してウェル内の試料の一部またはすべてを励起し、光検出器により試料発光から信号を検出することによって、試料ウェル内の試料の並列分析が行われる。試料からの放出光は、対応する光検出器によって検出され、1 つ以上の電気信号に変換され得る。電気信号は、集積デバイスの回路における伝導線（たとえば、金属層 5-240）に沿って伝達されてよく、伝導線は、集積デバイスとインターフェースする機器に接続されてよい。電気信号は、続いて処理および／または分析され得る。電気信号の処理または分析は、機器上にまたは機器から離れて位置する適切なコンピューティング・デバイスで行うことができる。

【0121】

機器 5-104 は、機器 5-104 および／または集積デバイス 5-102 の動作を制御するためにユーザ・インターフェースを備えることができる。ユーザ・インターフェースは、機器の機能を制御するために使用されるコマンドおよび／または設定などの情報をユーザが機器へと入力することを可能にするように構成され得る。いくつかの実施形態では、ユーザ・インターフェースは、ボタン、スイッチ、ダイヤル、および、音声コマンド用のマイクを含み得る。ユーザ・インターフェースは、適切な位置合わせおよび／または集積デバイス上の光検出器からの読み出し信号によって得られる情報など、機器および／または集積デバイスの性能に関するフィードバックを、ユーザが受け取ることができるようにし得る。いくつかの実施形態では、ユーザ・インターフェースは、可聴フィードバックを提供するためにスピーカを使用してフィードバックすることができる。いくつかの実施形態では、ユーザ・インターフェースは、ユーザに視覚的フィードバックを提供するための、インジケータ・ライトおよび／またはディスプレイ画面を含むことができる。

20

30

【0122】

いくつかの実施形態では、機器 5-104 は、コンピューティング・デバイスと接続するように構成されたコンピュータ・インターフェースを含むことができる。コンピュータ・インターフェースは、USB インターフェース、FireWire（登録商標）インターフェース、または任意の他の適切なコンピュータ・インターフェースであり得る。コンピューティング・デバイスは、ラップトップまたはデスクトップ・コンピュータなどの任意の汎用コンピュータであり得る。いくつかの実施形態では、コンピューティング・デバイスは、適切なコンピュータ・インターフェースを用いて無線ネットワークを介してアクセス可能なサーバ（たとえば、クラウドベースのサーバ）であってよい。コンピュータ・インターフェースは、機器 5-104 とコンピューティング・デバイスとの間の情報の通信を容易にすることができる。機器 5-104 を制御および／または構成するための入力情報は、コンピューティング・デバイスに対し提供されコンピュータ・インターフェースを介して機器 5-104 に対し送信され得る。機器 5-104 によって生成された出力情報は、コンピュータ・インターフェースを介してコンピューティング・デバイスによって受信され得る。出力情報は、機器 5-104 の性能、集積デバイス 5-112 の性能、および／または光検出器 5-110 の読み出し信号から生成されたデータに関するフィードバックを含み得る。

40

【0123】

50

いくつかの実施形態では、機器 5-104 は、集積デバイス 5-102 の 1 つまたは複数の光検出器から受け取られたデータを分析し、および／または制御信号を励起源 5-106 に送信するように構成された処理デバイスを備えることができる。いくつかの実施形態では、処理デバイスは、汎用プロセッサ、および特に適合されたプロセッサ（たとえば、1 つもしくは複数のマイクロプロセッサもしくはマイクロコントローラ・コアなどの中央処理装置（CPU）、フィールド・プログラマブル・ゲート・アレイ（FPGA）、特定用途向け集積回路（ASIC）、カスタム集積回路、デジタル信号プロセッサ（DSP）、またはこれらの組み合わせ）を含み得る。いくつかの実施形態では、1 つまたは複数の光検出器からのデータの処理は、機器 5-104 の処理デバイスと外部コンピューティング・デバイスとの両方によって実行され得る。他の実施形態では、外部コンピューティング・デバイスは省略されてよく、1 つまたは複数の光検出器からのデータの処理は、集積デバイス 5-102 の処理デバイスのみによって実行され得る。

10

20

30

40

【0124】

試料ウェル 5-330 内で行われる生物学的反応の非限定的例が図 5-2 に示される。この例では、標的核酸に対して相補的である伸長鎖へのヌクレオチドおよび／またはヌクレオチド類似体の連続的な取り込みが試料ウェルにおいて行われている。一連の核酸（たとえば、DNA、RNA）を配列決定するために連続的な取り込みが検出され得る。試料ウェルは、約 150 nm から約 500 nm の範囲内またはその範囲内の任意の値もしくは値の範囲の深さと、約 80 nm から約 200 nm の範囲内の直径とを有し得る。隣接する試料ウェルおよび他の望ましくない光源からの迷光をブロックするアパーチャを設けるために、光検出器の上方に金属化層 5-540（たとえば、基準電位のための金属化）がパターンニングされ得る。いくつかの実施形態によれば、ポリメラーゼ 5-520 が試料ウェル 5-330 内に位置し（たとえば、試料ウェルの基部に付着され）得る。ポリメラーゼは、標的核酸（たとえば、DNA に由来する核酸の一部）を取り込み、相補的な核酸の伸長鎖を配列決定して DNA 5-512 の伸長鎖を生成することができる。異なるフルオロフォアで標識されたヌクレオチドおよび／またはヌクレオチド類似体は、試料ウェル上方および試料ウェル内の溶液中に分散され得る。

【0125】

図 5-3 に示されるように、標識されたヌクレオチドおよび／またはヌクレオチド類似体 5-610 が相補的な核酸の伸長鎖へと取り込まれると、1 つまたは複数の付着されたフルオロフォア 5-630 が、導波路 5-315 から試料ウェル 5-330 に結合された光エネルギーのパルスによって繰り返し励起され得る。いくつかの実施形態では、1 つまたは複数のフルオロフォア 5-630 は、任意の適切なリンカ 5-620 を用いて 1 つまたは複数のヌクレオチドおよび／またはヌクレオチド類似体 5-610 に付着され得る。取り込み事象は、最大約 100 ms の期間で継続し得る。この時間中に、モード・ロック・レーザからのパルスによってフルオロフォアの励起でもたらされる蛍光発光のパルスが時間ビンニング光検出器 5-322 を用いて検出され得る。DNA 5-512 のストランドが核酸を取り込み、DNA の伸長鎖のヌクレオチド配列を決定することを可能にする間に、異なる発光特性（たとえば、蛍光減衰率、強度、蛍光波長）を有するフルオロフォアを異なるヌクレオチド（A、C、G、T）に付着させ、異なる発光特性を検出および識別することによって。

【0126】

いくつかの実施形態によれば、蛍光発光特性に基づいて試料を分析するように構成された機器 5-104 は、異なる蛍光分子間の蛍光寿命の差および／もしくは強度の差、ならびに／または異なる環境における同じ蛍光分子の寿命の差および／もしくは強度の差を検出することができる。説明として、図 5-4 は、たとえば、2 つの異なる蛍光分子からの蛍光発光を表し得る、2 つの異なる蛍光発光確率曲線（A および B）をプロットする。曲線 A（破線）を参照すると、短または超短光パルスによって励起された後、第 1 の分子からの蛍光発光の確率 $p_A(t)$ は、図示されるように時間と共に減衰し得る。いくつかの事例では、光子が経時的に放出される確率の低下は、指数減衰関数

50

【 0 1 2 7 】

【 数 3 】

$$p_A(t) = P_{A0}e^{-t/\tau_A}$$

【 0 1 2 8 】

によって表すことができ、ここで、 P_{A0} は初期発光確率であり、 τ_A は、発光減衰確率を特徴付ける第1の蛍光分子に関連付けられた時間パラメータである。 τ_A は、第1の蛍光分子の「蛍光寿命」、「発光寿命」または「寿命」と称され得る。いくつかの事例では、 τ_A の値は、蛍光分子の局所環境によって変更され得る。他の蛍光分子は、曲線Aに示されたものとは異なる発光特性を有してよい。たとえば、他の蛍光分子は、単一の指数関数的減衰とは異なる減衰プロファイルを有することがあり、その寿命は、半減期値または何らかの他の測定基準によって特徴付けられ得る。

10

【 0 1 2 9 】

第2の蛍光分子は、図5-4の曲線Bで示されるように、指数関数的であるが測定可能で異なる寿命 τ_B を有する減衰プロファイルを有することができ、その指数関数的減衰関数は、

【 0 1 3 0 】

【 数 4 】

$$p_B(t) = P_{B0}e^{-t/\tau_B}$$

20

【 0 1 3 1 】

であり、ここで P_{B0} は、初期発光確率である。図示されている例では、曲線Bの第2の蛍光分子の寿命は、曲線Aの寿命よりも短く、発光の確率は、第2の分子の励起直後では曲線Aの場合よりも高い。いくつかの実施形態では、異なる蛍光分子は、約0.1 nsから約20 nsの範囲の寿命または半減期値を有し得る。

【 0 1 3 2 】

30

本発明者らは、異なる蛍光分子の有無を判別し、および／または蛍光分子がさらされる異なる環境または条件を判別するために、蛍光発光寿命の差が使用され得ることを認識して理解した。いくつかの事例では、寿命（たとえば、発光波長ではなく）に基づいて蛍光分子を判別することによって、機器5-104の態様を単純化することができる。例として、寿命に基づいて蛍光分子を判別する場合、波長弁別光学系（波長フィルタ、波長毎の専用検出器、異なる波長における専用パルス光源、および／または回折光学系）の数を減らすか、またはそれらを取り除くことができる。いくつかの事例では、光学スペクトルの同じ波長領域内で発光する蛍光分子であるが、測定可能な異なる寿命を有する異なる蛍光分子を励起するために、単一の固有波長で動作する単一のパルス光源が使用され得る。同じ波長領域内で発光する異なる蛍光分子を励起および判別するために、異なる波長で動作する複数の光源ではなく単一のパルス光源を使用する分析システムは、動作およびメンテナンスの複雑さが低減され、よりコンパクトにすることができ、より低コストで製造され得る。

40

【 0 1 3 3 】

蛍光寿命分析に基づく分析システムは、特定の利点を有することができるが、分析システムによって得られる情報の量および／または検出精度は、追加的な検出技術を可能にすることによって向上され得る。たとえば、いくつかの分析システム5-160は、蛍光波長および／または蛍光強度に基づいて試料の1つまたは複数の特性を判別するようにさらに構成され得る。

【 0 1 3 4 】

50

図 5-4 を再び参照すると、いくつかの実施形態によれば、蛍光分子の励起の後の蛍光発光事象を時間ビンングするように構成された光検出器を用いて、異なる蛍光寿命が区別され得る。時間ビンングは、光検出器の単一の電荷蓄積サイクル中に発生し得る。電荷蓄積サイクルは、光生成キャリアが時間ビンング光検出器のビンに蓄積される、読み出し事象の間の間隔である。発光事象の時間ビンングによって蛍光寿命を決定する概念が図 5-5 にグラフで紹介される。 t_1 の直前の時刻 t_e において、蛍光分子または同じタイプ（たとえば、図 5-4 の曲線 B に対応するタイプ）の蛍光分子の集合が、短または超短光パルスによって励起される。分子の大きい集合の場合、発光の強度は、図 5-5 に示されるように曲線 B と同様の時間プロファイルを有し得る。

【0135】

しかしながら、単一の分子または少数の分子の場合、蛍光光子の放出は、この例では、図 5-4 の曲線 B の統計値に従って生じる。時間ビンング光検出器 5-322 は、発光事象から発生したキャリアを、蛍光分子の励起時間に関して時間分解された個別の時間ビン（図 5-5 には 3 つが示されている）に蓄積することができる。多数の発光事象が合計される場合、時間ビンに蓄積されたキャリアは、図 5-5 に示される減衰強度曲線を近似することができ、ビンングされた信号を使用して、異なる蛍光分子または蛍光分子が位置する異なる環境を区別することができる。時間ビンング光検出器の例は、全体において本願明細書に援用する「受け取られた光子の時間ビンングのための集積デバイス (INTEGRATED DEVICE FOR TEMPORAL BINNING OF RECEIVED PHOTONS)」という名称の 2015 年 8 月 7 日に出願された米国特許出願第 14/821,656 号に説明されている。時間ビンング光検出器のさらなる例は、全体において本願明細書に援用する「直接ビンングピクセルを備える集積光検出器 (INTEGRATED PHOTODETECTOR WITH DIRECT BINNING PIXEL)」という名称の 2017 年 12 月 22 日に出願された米国特許出願第 15/852,571 号に説明されている。

【0136】

いくつかの実施形態では、時間ビンング光検出器は、光子吸収／キャリア発生領域において電荷キャリアを発生させ、電荷キャリアを、電荷キャリア貯蔵領域内の電荷キャリア貯蔵ビンに対して直接移送することができる。そのような時間ビンング光検出器は「直接ビンングピクセル」と呼ばれることがある。直接ビンングピクセルの例は、全体において本願明細書に援用する「直接ビンングピクセルを備える集積光検出器 (INTEGRATED PHOTODETECTOR WITH DIRECT BINNING PIXEL)」という名称の 2017 年 12 月 22 日に出願された米国特許出願第 15/852,571 号に説明されている。説明のため、時間ビンング光検出器の非限定的な実施形態が図 5-6 に示されている。図 5-6 に示されるように、時間ビンング光検出器 5-950 は、光子吸収／キャリア発生領域 5-952、電荷キャリア貯蔵領域 5-958 のビン、および電荷キャリア貯蔵領域 5-958 のビンから信号を読み出す読み出し回路 5-960 を備える。電荷キャリアが移送される先のビンは、電荷キャリアを生成する光子吸収／キャリア発生領域 5-952 における光子の到着時間に基づく。図 5-6 は、電荷キャリア貯蔵領域 5-958 における 2 つのビン、すなわちビン 0 およびビン 1 を有する時間ビンング光検出器の例を示している。いくつかの事例では、ビン 0 は、トリガ事象（たとえば、励起光のパルス）後の 1 つの期間において受け取られる電荷キャリアを集約することができ、ビン 1 は、トリガ事象に対して後の時間期間において受け取られる電荷キャリアを集約することができる。しかしながら、電荷貯蔵領域 5-958 は、1 個のビン、3 個のビン、4 個のビンまたはそれより多数といった任意の数のビンを有することができる。時間ビンング光検出器 5-950 は、電圧を印加して電位勾配を確立して電荷キャリアを方向付けるように構成され得る電極 5-953、5-955、および 5-956 を備えることができる。時間ビンング光検出器 5-950 は、除去領域 5-965 を備えることができ、除去領域 5-965 は、ドレインとして作用し得るか、または光子吸収／キャリア発生領域 5-952 において生成される電荷キャリアを廃棄するように構成され得る。電

10

20

30

40

50

荷キャリアが除去領域 5-965 によって除去される時間期間は、励起光パルスなどのトリガ事象中に生じるようにタイミングを取ることができる。

【0137】

励起光パルスは、光子吸収／キャリア発生領域 5-952 においていくつかの望ましくない電荷キャリアを生成する可能性があるので、電位勾配がピクセル 5-950 において確立され、除去期間中にそのような電荷キャリアを除去領域 5-965 に排出することができる。例として、除去領域 5-965 は、電子が供給電圧に排出される高電位拡散エリアを含むことができる。除去領域 5-965 は、領域 5-952 を除去領域 5-965 に対し直接的に電荷結合する電極 5-956 を備えることができる。電極 5-956 の電圧は、光子吸収／キャリア発生領域 5-952 において所望の電位勾配を確立するように変化され得る。除去期間中に、電極 5-956 の電圧は、光子吸収／キャリア発生領域 5-952 から電極 5-956 へとキャリアを引き込み、供給電圧へ出すレベルに設定することができる。たとえば、電極 5-956 の電圧は、電子が光子吸収／キャリア発生領域 5-952 から除去領域 5-965 に引き離されるように、正の電圧に設定されて電子を引き付けることができる。除去領域 5-965 は、キャリアを領域 5-952 からドレインへ横方向に移送することを可能にするので、「横方向除去領域」とみなされ得る。

10

【0138】

除去期間の後、光子吸収／キャリア生成領域 5-952 で生成された光生成電荷キャリアは、時間ビンニングされ得る。個々の電荷キャリアは、到着時間に基づいてビンに向けられ得る。そうするために、光子吸収／キャリア生成領域 5-952 と電荷キャリア蓄積領域 5-958 との間の電位は、それぞれの時間期間に変化されて、光生成された電荷キャリアをそれぞれの時間ビンに向けさせる電位勾配を確立し得る。たとえば、第 1 の時間期間中に、電極 5-953 により形成された障壁 5-962 が下げられてよく、光子吸収／キャリア発生領域 5-952 からビン 0 への電位勾配が確立されてよく、したがって、この期間中に生成されたキャリアがビン 0 に対して移送される。次いで、第 2 の時間期間中に、電極 5-955 により形成された障壁 5-964 が下げられてよく、光子吸収／キャリア発生領域 5-952 からビン 1 への電位勾配が確立されてよく、したがって、後のこの期間中に発生するキャリアがビン 1 に対して移送される。

20

【0139】

いくつかの実装形態では、図 5-7A にて示されるように、平均して単一の光子のみが励起事象後にフルオロフォアから放出され得る。時点 t_{e1} における第 1 の励起事象の後に、時点 t_{f1} における放出される光子は、第 1 の時間間隔内で生じることができ、結果として生じる電子信号は第 1 の電子貯蔵ビンに蓄積される（ビン 1 に寄与する）。時点 t_{e2} における後続の励起事象において、時点 t_{f2} における放出される光子は、第 2 の時間間隔内で生じることができ、結果として生じる電子信号はビン 2 に寄与する。同様に、時点 t_{e3} における後続の励起事象において、時点 t_{f3} における放出される光子は、第 1 の時間間隔内で生じることができ、結果として生じる電子信号はビン 1 に寄与する。

30

【0140】

多数の励起事象および信号蓄積の後、時間ビンニング光検出器 5-322 の電子貯蔵ビンが読み出され、試料ウェルの多値信号（たとえば、2 つ以上の値のヒストグラム、N 次元ベクトルなど）を提供することができる。各ビンの信号値は、フルオロフォアの減衰速度に依存し得る。たとえば、図 5-4 を再び参照すると、減衰曲線 B を有するフルオロフォアは、減衰曲線 A を有するフルオロフォアよりも、ビン 1 からビン 2 においてより高い信号の比を有している。ビンからの値が分析され、較正值に対しておよび／または互いに比較されて、特定のフルオロフォアを決定することができ、次いで、これにより、試料ウェル内にあるときにフルオロフォアに対し結合されるヌクレオチドもしくはヌクレオチド類似体（または、対象の任意の他の分子もしくは試料）を同定する。

40

【0141】

信号分析の理解をさらに助けるために、蓄積されたマルチビン値が、たとえば図 5-7B に示されるようにヒストグラムとしてプロットされ得るか、または N 次元空間内のベクト

50

ルもしくは位置として記録され得る。較正の実行を別個に行って、4つのヌクレオチドまたはヌクレオチド類似体に結合された4つの異なるフルオロフォアの多値信号（たとえば、較正ヒストグラム）の較正值を取得することができる。例として、較正ヒストグラムは、図5-8A（Tヌクレオチドに関連付けられた蛍光標識）、図5-8B（Aヌクレオチドに関連付けられた蛍光標識）、図5-8C（Cヌクレオチドに関連付けられた蛍光標識）、および図5-8D（Gヌクレオチドに関連付けられた蛍光標識）に示されるように現れ得る。測定された多値信号（図5-7Bのヒストグラムに対応する）の較正多値信号との比較によって、DNAの伸長鎖へに取り込まれているヌクレオチドまたはヌクレオチド類似体のアイデンティティ「T」（図5-8A）を決定することができる。

【0142】

いくつかの実装形態では、異なるフルオロフォアを区別するために、蛍光強度が追加的または代替的に使用され得る。たとえば、フルオロフォアによっては、それらの減衰率が類似し得る場合であっても、大きく異なる強度で発光することがあり、またはそれらの励起確率に大きな差（たとえば、少なくとも約35%の差）を有することがある。測定された励起光ピン0に対して、ピンングされた信号（ピン1〜3）を参照することによって、強度レベルに基づいて異なるフルオロフォアを区別することが可能であり得る。

【0143】

いくつかの実装形態では、同じタイプの異なる数のフルオロフォアが、異なるヌクレオチドまたはヌクレオチド類似体に結合され得るため、ヌクレオチドが蛍光強度に基づいて同定されることが可能である。たとえば、2つのフルオロフォアが第1のヌクレオチド（たとえば「C」）またはヌクレオチド類似体に結合され、4つ以上のフルオロフォアが第2のヌクレオチド（たとえば「T」）またはヌクレオチド類似体に結合され得る。フルオロフォアの数異なるため、異なるヌクレオチドに関連付けられた異なる励起およびフルオロフォア発光確率があり得る。たとえば、信号蓄積間隔中に「T」ヌクレオチドまたはヌクレオチド類似体についてより多くの発光事象があり、そのため、これらのピンの見かけの強度が「C」ヌクレオチドまたはヌクレオチド類似体よりも大幅に高いことがある。

【0144】

本発明者らは、フルオロフォアの減衰率および／またはフルオロフォアの強度に基づいてヌクレオチドまたは任意の他の生物学的もしくは化学的試料を区別することにより、機器5-104における光励起および検出システムの単純化を可能にすることを認識して理解した。たとえば、光励起は、単一波長源（たとえば、複数の光源または複数の異なる固有波長で動作する光源ではなく、1つの固有波長を生成する光源）を用いて実施されてよい。また、波長弁別光学系およびフィルタが検出システムにおいて必要とされないことがある。また、単一の光検出器を各試料ウェルに使用して、異なるフルオロフォアからの発光を検出してもよい。

【0145】

「固有波長」または「波長」という語句は、限定された放射帯域幅内の中心波長または主波長（たとえば、パルス光源により出力された20nm帯域幅内の中心波長またはピーク波長）を指すために使用される。いくつかの事例では、「固有波長」または「波長」は、光源により出力される放射の全帯域幅内のピーク波長を指すために使用され得る。

【0146】

本発明者らは、約560nmと約900nmの間の範囲の発光波長を有するフルオロフォアが、時間ピンング光検出器（CMOSプロセスを使用してシリコン・ウェハ上に製造され得る）によって検出されるのに十分な量の蛍光発光を提供できることを認識して理解した。これらのフルオロフォアは、ヌクレオチドまたはヌクレオチド類似体などの対象とする生体分子に結合され得る。この波長範囲の蛍光発光は、シリコンベースの光検出器において、より長い波長の蛍光発光よりも高い応答性で検出され得る。また、この波長範囲におけるフルオロフォアおよび関連付けられたリンカは、DNAの伸長鎖へのヌクレオチドまたはヌクレオチド類似体の取り込みに干渉しないものであり得る。また、本発明者らは、約560nmから約660nmの範囲の発光波長を有するフルオロフォアが単一波長源

10

20

30

40

50

を用いて光励起され得ることを認識して理解した。この範囲内の例示的なフルオロフォアは、マサチューセッツ州ウォルサム (Waltham) 所在のサーモフィッシャーサイエンティフィックインコーポレイテッド社 (Thermo Fisher Scientific Inc.) から入手可能な Alexa Fluor 647 である。また、本発明者らは、より短い波長 (たとえば、約 500 nm と約 650 nm の間) の励起光が、約 560 nm と約 900 nm の間の波長で発光するフルオロフォアを励起するために必要とされ得ることを認識して理解した。いくつかの実施形態では、時間ビンング光検出器は、たとえば、Ge のような他の材料を光検出器活性領域へと組み込むことによって、試料からのより長い波長の発光を効率的に検出することができる。

【0147】

いくつかの実施形態では、試料は 1 つまたは複数のマーカで標識されることができ、マーカに関連付けられた発光が機器によって判別可能となる。たとえば、光検出器は、放出光からの光子を電子へと変換して、特定のマーカからの放出光に依存する寿命を判別するために使用され得る電気信号を形成するように構成され得る。異なる寿命のマーカを使用して試料を標識することにより、その結果生じて光検出器によって検出される電気信号に基づいて、特定の試料が同定され得る。

【0148】

試料は、複数のタイプの分子を含むことができ、異なる発光マーカは一意に分子タイプと関連し得る。発光マーカは、励起中または励起後に放出光を放出し得る。放出光の 1 つまたは複数の特性が、試料中の 1 つまたは複数のタイプの分子を同定するために使用され得る。分子のタイプを区別するために使用される放出光の特性は、蛍光寿命値、強度、および／または発光波長を含み得る。光検出器は、光子 (放出光の光子を含む) を検出し、これらの特性のうちの 1 つまたは複数を示す電気信号を提供し得る。いくつかの実施形態では、光検出器からの電気信号が、1 つまたは複数の時間間隔にわたる光子到着時間の分布に関する情報を提供することができる。光子到着時間の分布は、励起光のパルスが励起源によって放出された後に光子が検出されるときに対応し得る。時間間隔についての値は、その時間間隔中に検出された光子の数に対応し得る。複数の時間間隔にわたる相対値は、放出光の時間的特徴の指標 (たとえば、寿命) を提供することができる。試料を分析することは、分布内の 2 つ以上の異なる時間間隔についての値を比較することによって、マーカを区別することを含むことができる。いくつかの実施形態では、強度の指標は、分布内のすべての時間ビンにわたる光子の数を決定することによって提供され得る。

【0149】

IV. 結論

上述された実施形態は、様々な組み合わせで実施され得る。例示的な構成は、以下の構成 (1) ~ (19)、(20) ~ (34)、(35) ~ (42)、および (43) ~ (48)、ならびに方法 (49) ~ (67)、(68) ~ (82)、(83) ~ (91)、および (92) ~ (96) を含む。

【0150】

(1) 集積フォトニック・デバイスであって、一行に配列された複数の試料ウェルと、行内の 2 つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置された第 1 の導波路と、試料ウェルの行とは別の集積フォトニック・デバイスの領域から光を受け取り、第 1 の導波路と光学的に結合するように構成されたパワー導波路とを備える集積フォトニック・デバイス。

【0151】

(2) 第 1 の導波路は、第 1 の導波路の長さに沿ってパワー導波路と光学的に結合するように構成される、(1) に記載の集積フォトニック・デバイス。

(3) 第 1 の導波路は、パワー導波路とエバネッセント結合するように構成される、(1) または (2) に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0152】

(4) パワー導波路は、第 1 の導波路よりも広い幅を有する、(1) ~ (3) に記載の集

10

20

30

40

50

積フォトニック・デバイス。

(5) パワー導波路は、光パワーの第1の部分第1の導波路に光学的に結合し、光パワーの第2の部分第2の導波路に光学的に結合するように構成される、(1)～(4)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0153】

(6) 第2の導波路は、行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、(5)に記載の集積フォトニック・デバイス。

(7) 第2の行に配列された第2の複数の試料ウェルをさらに備え、第2の導波路は、第2の行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、(5)または(6)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0154】

(8) パワー導波路は、第1の結合係数を有する第1の方向性カップラを介して第1の導波路と光学的に結合し、第2の結合係数を有する第2の方向性カップラを介して第2の導波路と光学的に結合するように構成され、第2の結合係数は、第1の結合係数よりも大きい、(1)～(3)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0155】

(9) 第2の導波路は、行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、(8)に記載の集積フォトニック・デバイス。

(10) 第1の方向性カップラは、第2の方向性カップラよりもパワー導波路の光入力により近接して配置される、(8)または(9)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0156】

(11) 第2の行に配列された第2の複数の試料ウェルをさらに備え、第2の導波路は、第2の行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、(8)～(10)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0157】

(12) パワー導波路は、約100 μm 未満の結合長を有する方向性カップラを介して第1の導波路と光学的に結合するように構成される、(1)～(11)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0158】

(13) パワー導波路と第1の導波路との間の結合強度は、パワー導波路を通る光伝播の方向に沿って増加する、(1)～(12)に記載の集積フォトニック・デバイス。

(14) 第1の導波路は、パワー導波路よりも高い伝播損失を有する、(1)～(13)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0159】

(15) 集積フォトニック・デバイスの表面から光を受け取り、パワー導波路と光学的に結合するように構成された格子カップラをさらに備える、(1)～(14)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0160】

(16) 第2の導波路をさらに備え、第1の導波路は、行内の第1の試料ウェルと光学的に結合するように構成され、第2の導波路は、行内の第2の試料ウェルと光学的に結合するように構成される、(1)～(15)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0161】

(17) 第1の導波路はテーパ端部を有する、(1)～(16)に記載の集積フォトニック・デバイス。

(18) 第1の導波路は、テーパ端部から離れた位置でパワー導波路とエバネッセント結合するように構成される、(17)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0162】

(19) 2つ以上の試料ウェルのそれぞれから放出される光を受け取るように配置された1つ以上の光検出器をさらに備える、(1)～(18)に記載の集積フォトニック・デバイス。

10

20

30

40

50

【0163】

(20) 複数の行に配列された試料ウェルのアレイと、一行内の試料ウェルの第1のグループと光学的に結合するように配置された第1の導波路、および行内の試料ウェルの第2のグループと光学的に結合するように配置された第2の導波路を備える、複数の導波路とを備える集積フォトニック・デバイス。

【0164】

(21) 行内の試料ウェルの第3のグループが、第1のグループと第2のグループとの間に配置される、(20)に記載の集積フォトニック・デバイス。

(22) 第3のグループの試料ウェルは、第1のグループの試料ウェルおよび／または第2のグループの試料ウェルよりも少ない光学パワーを受け取るように構成される、(21)に記載の集積フォトニック・デバイス。

10

【0165】

(23) 第1の導波路は、第1のグループの試料ウェルから第1の距離にあり、第3のグループの試料ウェルから第2の距離にあり、第1の距離は、第2の距離よりも短い、(22)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0166】

(24) 第2の導波路は、第2のグループの試料ウェルから第3の距離にあり、第3のグループの試料ウェルから第4の距離にあり、第3の距離は、第4の距離よりも短い、(23)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0167】

(25) 第1の導波路は、試料ウェルの第1のグループと試料ウェルの第2のグループとの間の領域において湾曲している、(20)～(24)に記載の集積フォトニック・デバイス。

20

【0168】

(26) 第2の導波路は、領域において湾曲している、(25)に記載の集積フォトニック・デバイス。

(27) 第1の導波路は、第1のグループの各試料ウェルとエバネッセント結合するように配置され、第2の導波路は、第2のグループの各試料ウェルとエバネッセント結合するように配置される、(20)～(26)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0169】

(28) 第1の導波路は、試料ウェルの第1のグループとエバネッセント結合するように構成された部分に沿ってテーパ状にされ、第2の導波路は、試料ウェルの第2のグループとエバネッセント結合するように構成された部分に沿ってテーパ状にされる、(20)～(27)に記載の集積フォトニック・デバイス。

30

【0170】

(29) 集積フォトニック・デバイスは、集積フォトニック・デバイスの表面から光を受け取り、複数の導波路と光学的に結合するように構成された格子カプラをさらに備える、(20)～(28)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0171】

(30) 第1の導波路は、試料ウェルの第2のグループから光学的に分離され、第2の導波路は、試料ウェルの第1のグループから光学的に分離される、(20)～(29)に記載の集積フォトニック・デバイス。

40

【0172】

(31) 第1のグループの試料ウェルは、軸に沿って第2のグループの試料ウェルと実質的に整列される、(20)～(30)に記載の集積フォトニック・デバイス。

(32) 第1の導波路の少なくとも一部分が、軸に対して実質的に平行である、(31)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0173】

(33) 第2の導波路の少なくとも一部分が、軸に対して実質的に平行である、(32)に記載の集積フォトニック・デバイス。

50

(34) 第1のグループの各試料ウェルから放出される光を受け取るように構成された1つ以上の光検出器をさらに備える、(20)～(33)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0174】

(35) 集積フォトニック・デバイスであって、1つ以上の導波路と、光結合領域であって、1つ以上の導波路に光学的に結合され、集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カブラであり、表面に実質的に平行な平面に関して非対称である材料構造を有する格子カブラ、および、格子カブラと重なる領域に近接して配置され、格子カブラに入射する光を受け取るように構成された1つ以上の監視センサを備える光結合領域とを備える集積フォトニック・デバイス。

10

【0175】

(36) 平面は、格子カブラの軸を通過する、(35)に記載の集積フォトニック・デバイス。

(37) 材料構造のうちの1つ以上が、平面に実質的に平行な方向で互いに横方向にオフセットされた2つ以上の材料層を備える、(35)または(36)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0176】

(38) 格子カブラは、互いに接触する2つ以上の材料層を備える、(35)～(37)に記載の集積フォトニック・デバイス。

(39) 格子カブラは、互いに距離を置いて離間された2つ以上の材料層を備える、(35)～(38)に記載の集積フォトニック・デバイス。

20

【0177】

(40) 材料構造のうちの1つ以上が、部分的にエッチングされた材料部分を備える、(35)～(39)に記載の集積フォトニック・デバイス。

(41) 材料構造のうちの1つ以上が、完全にエッチングされた材料部分を備える、(35)～(40)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0178】

(42) 格子カブラはブレード格子カブラである、(35)～(41)に記載の集積フォトニック・デバイス。

(43) 材料構造のうちの1つ以上が、表面に実質的に垂直な平面に対して非対称である、(35)～(42)に記載の集積フォトニック・デバイス。

30

【0179】

(44) 集積フォトニック・デバイスであって、1つ以上の導波路と、光結合領域であって、1つ以上の導波路に光学的に結合され、集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カブラであり、可変フィル・ファクタで互いに離間された材料構造を有する格子カブラ、および、格子カブラと重なる領域に近接して配置され、格子カブラに入射する光を受け取るように構成された1つ以上の監視センサを備える光結合領域とを備える集積フォトニック・デバイス。

【0180】

(45) 材料構造のうちの1つ以上が、部分的にエッチングされた材料部分を備える、(44)に記載の集積フォトニック・デバイス。

40

(46) 材料構造は、可変幅を有するギャップによって互いに離間される、(44)または(45)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0181】

(47) 格子カブラは、ギャップ内に形成された誘電体材料を備える、(46)に記載の集積フォトニック・デバイス。

(48) 材料構造は可変幅を有する、(44)～(47)に記載の集積フォトニック・デバイス。

【0182】

(49) 集積フォトニック・デバイスを形成する方法であって、一行に配列された複数の

50

試料ウェルを形成する工程と、行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置された第1の導波路を形成する工程と、試料ウェルの行とは別の集積フォトニック・デバイスの領域から光を受け取り、第1の導波路と光学的に結合するように構成された、パワー導波路を形成する工程と、を備える方法。

【0183】

(50) 第1の導波路は、第1の導波路の長さに沿ってパワー導波路と光学的に結合するように構成される、(49)に記載の方法。

(51) 第1の導波路は、パワー導波路とエバネッセント結合するように構成される、(49)または(50)に記載の方法。

【0184】

(52) パワー導波路は、第1の導波路よりも広い幅を有する、(49)～(51)に記載の方法。

(53) パワー導波路は、光パワーの第1の部分を第1の導波路に光学的に結合し、光パワーの第2の部分を第2の導波路に光学的に結合するように構成される、(49)～(52)に記載の方法。

【0185】

(54) 第2の導波路は、行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、(53)に記載の方法。

(55) 第2の行に配列された第2の複数の試料ウェルを形成する工程をさらに備え、第2の導波路は、第2の行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、(53)または(54)に記載の方法。

【0186】

(56) パワー導波路は、第1の結合係数を有する第1の方向性カップラを介して第1の導波路と光学的に結合し、第2の結合係数を有する第2の方向性カップラを介して第2の導波路と光学的に結合するように構成され、第2の結合係数は、第1の結合係数よりも大きい、(49)～(55)に記載の方法。

【0187】

(57) 第2の導波路は、行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、(56)に記載の方法。

(58) 第1の方向性カップラは、第2の方向性カップラよりもパワー導波路の光入力により近接して配置される、(56)または(57)に記載の方法。

【0188】

(59) 第2の行に配列された第2の複数の試料ウェルを形成する工程をさらに備え、第2の導波路は、第2の行内の2つ以上の試料ウェルと光学的に結合するように配置される、(56)～(58)に記載の方法。

【0189】

(60) パワー導波路は、約100 μm 未満の結合長を有する方向性カップラを介して第1の導波路と光学的に結合するように構成される、(49)～(59)に記載の方法。

(61) パワー導波路と第1の導波路との間の結合強度は、パワー導波路を通る光伝播の方向に沿って増加する、(49)～(60)に記載の方法。

【0190】

(62) 第1の導波路は、パワー導波路よりも高い伝播損失を有する、(49)～(61)に記載の方法。

(63) 集積フォトニック・デバイスの表面から光を受け取り、パワー導波路と光学的に結合するように構成された、格子カップラを形成する工程をさらに備える、(49)～(62)に記載の方法。

【0191】

(64) 第2の導波路を形成する工程をさらに備え、第1の導波路は、行内の第1の試料ウェルと光学的に結合するように構成され、第2の導波路は、行内の第2の試料ウェルと光学的に結合するように構成される、(49)～(63)に記載の方法。

【0192】

(65) 第1の導波路はテーパ端部を有する、(49)～(64)に記載の方法。

(66) 第1の導波路は、テーパ端部から離れた位置でパワー導波路とエバネッセント結合するように構成される、(65)に記載の方法。

【0193】

(67) 2つ以上の試料ウェルのそれぞれから放出される光を受け取るように配置された1つ以上の光検出器を形成する工程をさらに備える、(49)～(66)に記載の方法。

【0194】

(68) 複数の行に配列された試料ウェルのアレイを形成する工程と、複数の導波路を形成する工程であって、複数の導波路は、一行内の試料ウェルの第1のグループと光学的に結合するように配置された第1の導波路、および行内の試料ウェルの第2のグループと光学的に結合するように配置された第2の導波路を含む、工程と、を備える、集積フォトニック・デバイスを形成する方法。

10

【0195】

(69) 行内の試料ウェルの第3のグループが、第1のグループと第2のグループとの間に配置される、(68)に記載の方法。

(70) 第3のグループの試料ウェルは、第1のグループの試料ウェルおよび／または第2のグループの試料ウェルよりも少ない光学パワーを受け取るように構成される、(69)に記載の方法。

【0196】

(71) 第1の導波路は、第1のグループの試料ウェルから第1の距離にあり、第3のグループの試料ウェルから第2の距離にあり、第1の距離は、第2の距離よりも短い、(70)に記載の方法。

20

【0197】

(72) 第2の導波路は、第2のグループの試料ウェルから第3の距離にあり、第3のグループの試料ウェルから第4の距離にあり、第3の距離は、第4の距離よりも短い、(71)に記載の方法。

【0198】

(73) 第1の導波路は、試料ウェルの第1のグループと試料ウェルの第2のグループとの間の領域において湾曲している、(68)～(72)に記載の方法。

30

(74) 第2の導波路は、領域において湾曲している、(73)に記載の方法。

【0199】

(75) 第1の導波路は、第1のグループの各試料ウェルとエバネッセント結合するように配置され、第2の導波路は、第2のグループの各試料ウェルとエバネッセント結合するように配置される、(68)～(74)に記載の方法。

【0200】

(76) 第1の導波路は、試料ウェルの第1のグループとエバネッセント結合するように構成された部分に沿ってテーパ状にされ、第2の導波路は、試料ウェルの第2のグループとエバネッセント結合するように構成された部分に沿ってテーパ状にされる、(68)～(75)に記載の方法。

40

【0201】

(77) 集積フォトニック・デバイスの表面から光を受け取り、複数の導波路と光学的に結合するように構成された、格子カプラを形成する工程をさらに備える、(68)～(76)に記載の方法。

【0202】

(78) 第1の導波路は、試料ウェルの第2のグループから光学的に分離され、第2の導波路は、試料ウェルの第1のグループから光学的に分離される、(68)～(77)に記載の方法。

【0203】

(79) 第1のグループの試料ウェルは、軸に沿って第2のグループの試料ウェルと実質

50

的に整列される、(68)～(78)に記載の方法。

(80) 第1の導波路の少なくとも一部分が、軸に対して実質的に平行である、(79)に記載の方法。

【0204】

(81) 第2の導波路の少なくとも一部分が、軸に対して実質的に平行である、(80)に記載の方法。

(82) 第1のグループの各試料ウェルから放出される光を受け取るように構成された1つ以上の光検出器を形成する工程をさらに備える、(68)～(81)に記載の方法。

【0205】

(83) 集積フォトニック・デバイスを形成する方法であって、1つ以上の導波路を形成する工程と、光結合領域を形成する工程であって、光結合領域は、1つ以上の導波路に光学的に結合され、集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カブラであり、表面に実質的に平行な平面に関して非対称である材料構造を有する格子カブラ、および、格子カブラと重なる領域に近接して配置され、格子カブラに入射する光を受け取るように構成された1つ以上の監視センサを備える、工程と、を備える方法。

10

【0206】

(84) 平面は、格子カブラの軸を通過する、(83)に記載の方法。

(85) 材料構造のうちの1つ以上が、平面に実質的に平行な方向で互いに横方向にオフセットされた2つ以上の材料層を備える、(83)または(84)に記載の方法。

20

【0207】

(86) 格子カブラは、互いに接触する2つ以上の材料層を備える、(83)～(85)に記載の方法。

(87) 格子カブラは、互いに距離を置いて離間された2つ以上の材料層を備える、(83)～(86)に記載の方法。

【0208】

(88) 材料構造のうちの1つ以上が、部分的にエッチングされた材料部分を備える、(83)～(87)に記載の方法。

(89) 材料構造のうちの1つ以上が、完全にエッチングされた材料部分を備える、(83)～(88)に記載の方法。

30

【0209】

(90) 格子カブラはブレード格子カブラである、(83)～(89)に記載の方法。

(91) 材料構造のうちの1つ以上が、表面に実質的に垂直な平面に対して非対称である、(83)～(90)に記載の方法。

【0210】

(92) 集積フォトニック・デバイスを形成する方法であって、1つ以上の導波路を形成する工程と、光結合領域を形成する工程であって、光結合領域は、1つ以上の導波路に光学的に結合され、集積フォトニック・デバイスの表面に入射する光を受け取るように構成された格子カブラであり、可変フィル・ファクタで互いに離間された材料構造を有する格子カブラ、および、格子カブラと重なる領域に近接して配置され、格子カブラに入射する光を受け取るように構成された1つ以上の監視センサを備える、工程と、を備える方法。

40

【0211】

(93) 材料構造のうちの1つ以上が、部分的にエッチングされた材料部分を備える、(92)に記載の方法。

(94) 材料構造は、可変幅を有するギャップによって互いに離間される、(92)または(93)に記載の方法。

【0212】

(95) 格子カブラは、ギャップ内に形成された誘電体材料を備える、(92)～(94)に記載の方法。

(96) 材料構造は可変幅を有する、(92)～(95)に記載の方法。

50

【0213】

このように本出願の技術のいくつかの態様および実施形態を説明したが、当業者には種々の変更、修正、および改良が容易に想到されることが理解される。そのような変更、修正、および改良は、本出願に記載された技術の趣旨および範囲内であることが意図されている。したがって、上述の実施形態は例示としてのみ提示され、添付の特許請求の範囲およびその均等物の範囲内で、発明の実施形態は、具体的に説明されたのと異なる態様で実施され得ることが理解される。また、本願明細書に記載された2つ以上の特徴、システム、物品、材料、キット、および／または方法の任意の組み合わせは、そのような特徴、システム、物品、材料、キット、および／または方法が相互に矛盾しなければ、本開示の発明の範囲内に含まれる。

10

【0214】

また、説明されたように、いくつかの態様は1つまたは複数の方法として具現化され得る。方法の一部として実施される動作は、任意の適切な方法で順序付けられてよい。したがって、動作が例示されたのとは異なる順序で実施される実施形態が構成されてよく、これは、例示的な実施形態において連続的動作として示されたとしても、同時にいくつかの動作を実施することを含み得る。

【0215】

本願明細書で規定されおよび使用されるすべての定義は、辞書の定義、本願明細書に援用する文献における定義、および／または定義された用語の通常の意味に優先するものとして理解される。

20

【0216】

本願明細書および特許請求の範囲で使用される「1つ」（不定冠詞「a」および「an」）は、明確に異なる指示がない限り、「1つ以上」を意味するものと理解される。本願明細書および特許請求の範囲で使用される「および／または」という語句は、そのように結合された要素、すなわち、いくつかの事例では連言的に存在し他の事例では選言的に存在する要素の「いずれかまたは両方」を意味するものと理解される。

【0217】

本願明細書および特許請求の範囲で使用される場合、1つまたは複数の要素のリストを参照する「1つ以上」という語句は、要素のリストにおける要素の任意の1つまたは複数から選択される1つ以上の要素を意味するが、要素のリスト内に具体的に挙げられたすべての要素の1つ以上を必ずしも含まず、また、要素のリスト内の要素の任意の組み合わせを排除するものではないことが理解され、また、この定義は、「1つ以上」という語句が参照する要素のリスト内で具体的に識別される要素以外の要素が、具体的に識別されたそれらの要素に関連するか関連しないかにかかわらず、任意選択で存在し得ることを可能にする。

30

【0218】

特許請求の範囲および上記の本願明細書において、「備える」、「含む」、「担持する」、「有する」、「含有する」、「伴う」、「保持する」、「から構成される」などのすべての移行句は、非限定的であり、すなわち、含むが限定されないことを意味するものとして理解される。「からなる」および「から本質的になる」という移行句は、それぞれ排他的なまたは半排他的な移行句であるものとする。

40

【図面】

【圖 1 - 1】

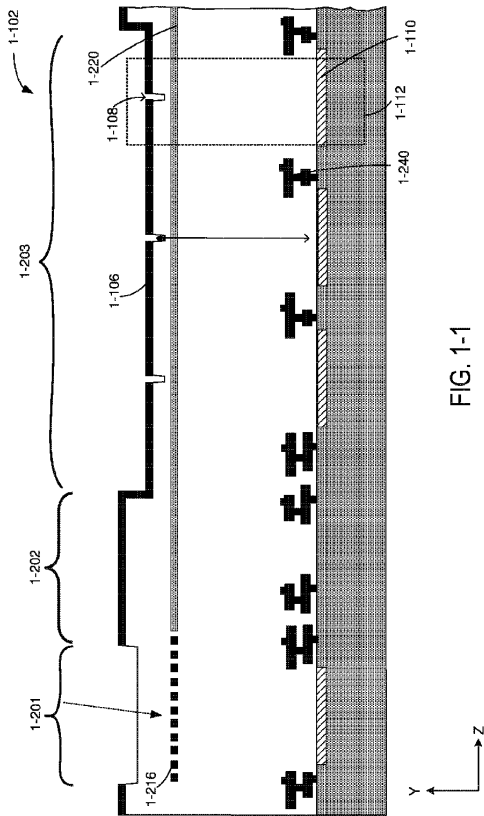


FIG. 1-1

【圖 1 - 2】

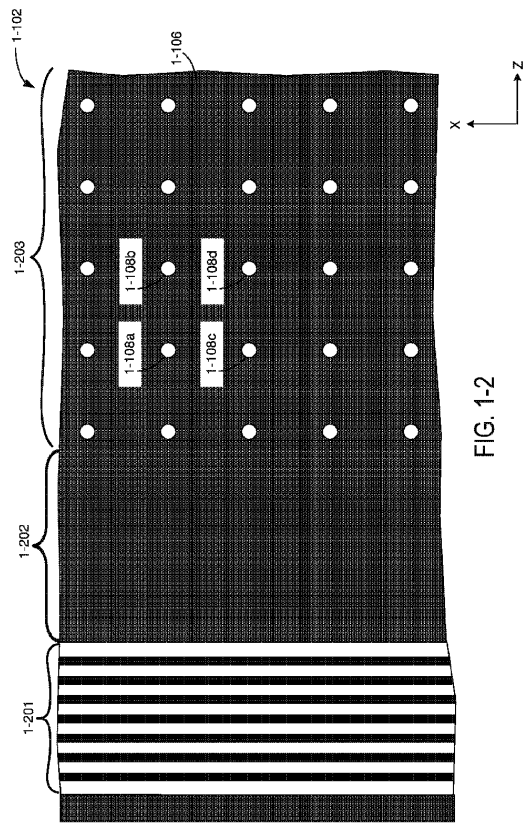


FIG. 1-2

【圖 2-1 A】

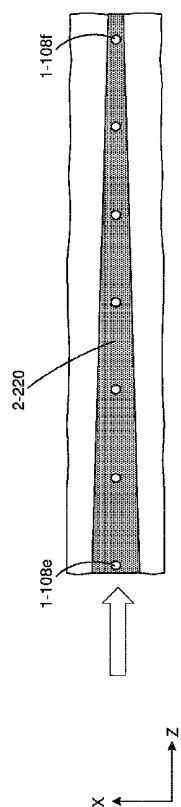


FIG. 2-1A

【圖 2-1 B】

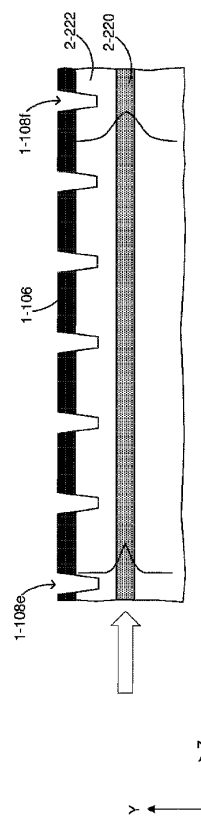
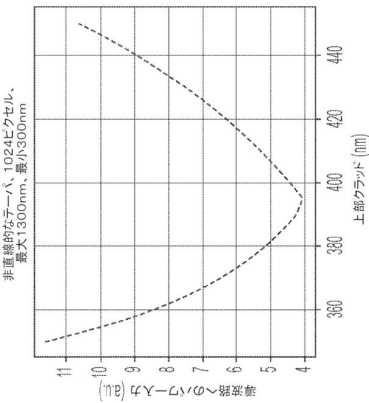
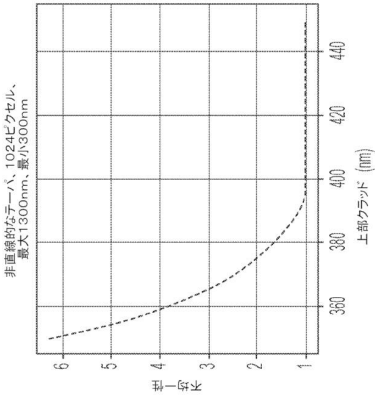


FIG. 2-1B

【図 2 - 2】

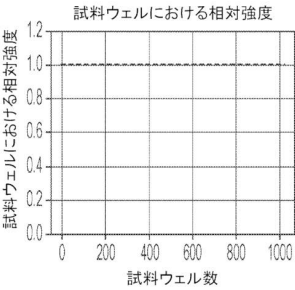


【図 2 - 3】

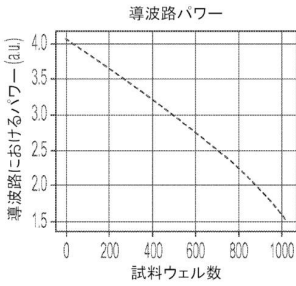


10

【図 2 - 4】



【図 2 - 5】



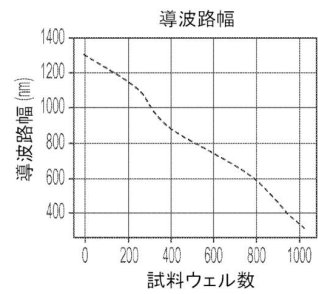
20

30

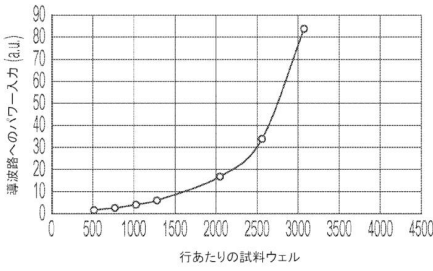
40

50

【図 2 - 6】



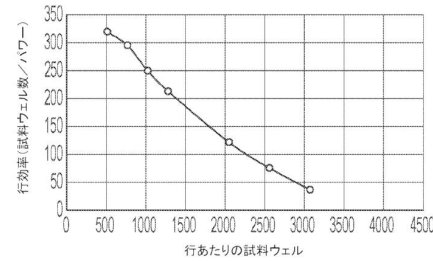
【図 2 - 7】



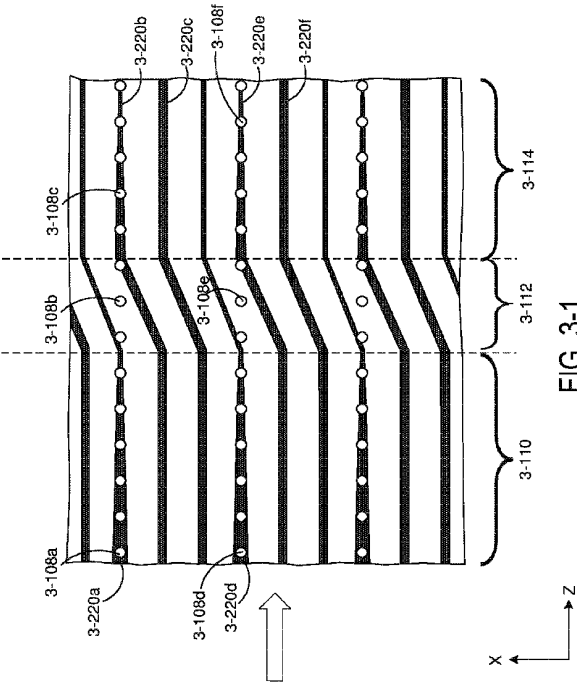
10

20

【図 2 - 8】



【図 3 - 1】



30

40

50

【図 3 - 2】

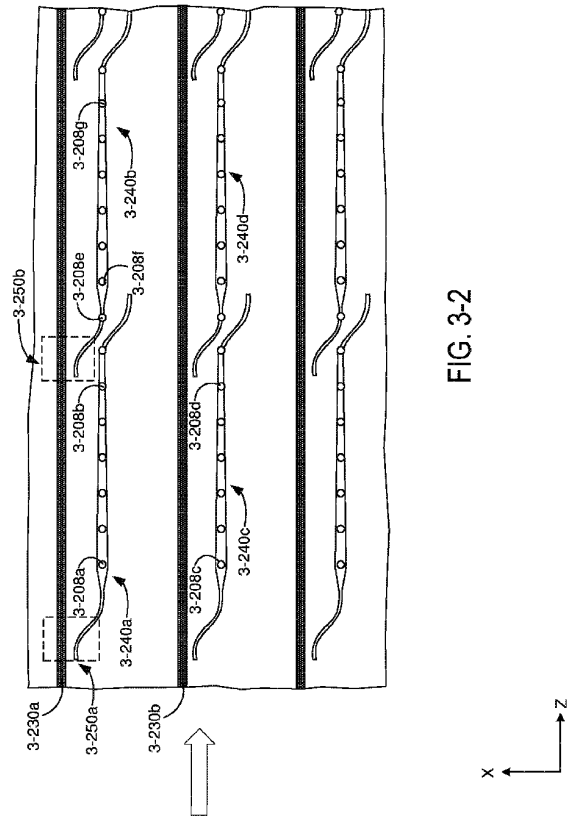


FIG. 3-2

【図 3 - 3】

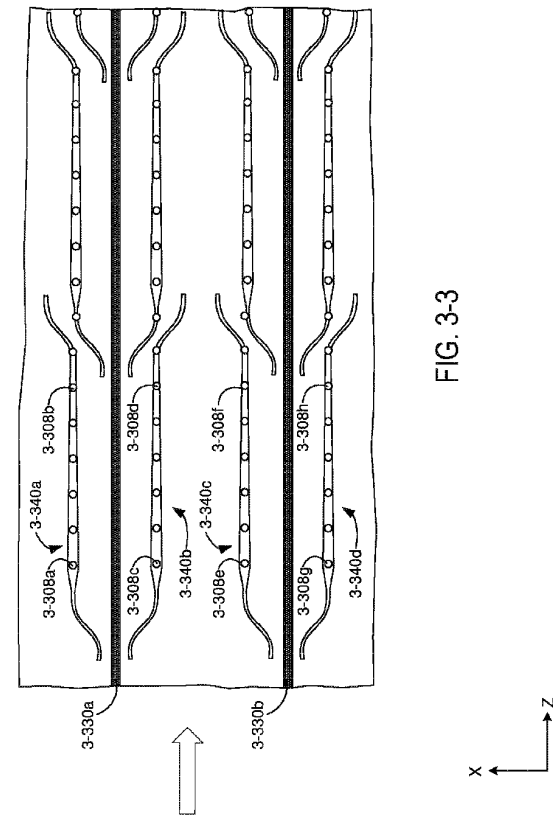


FIG. 3-3

【図 3 - 4】

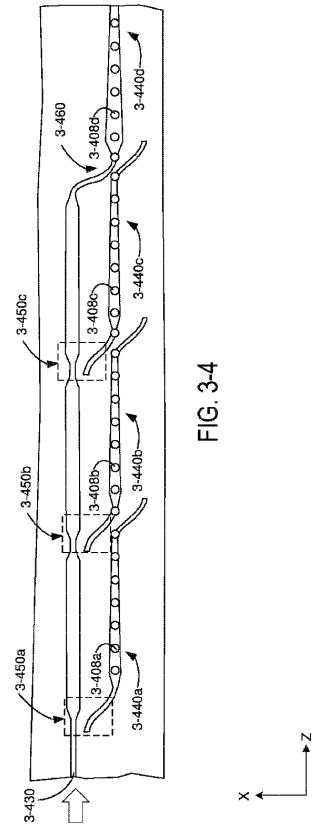


FIG. 3-4

【図 3 - 5】

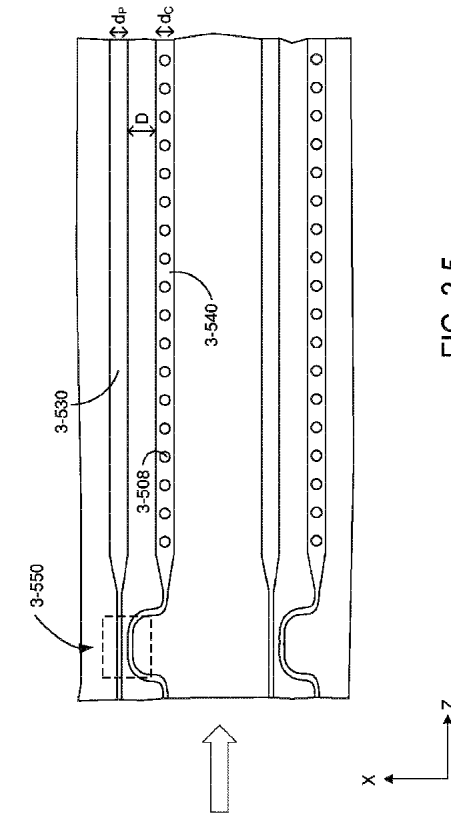


FIG. 3-5

10

20

30

40

50

【図 3 - 6】

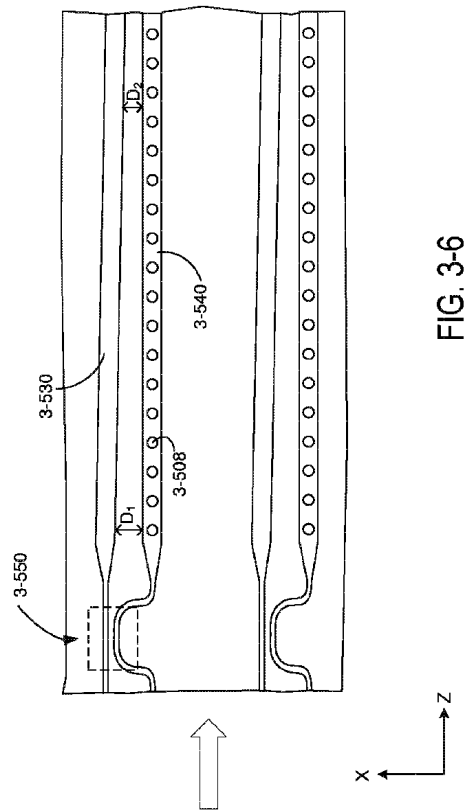
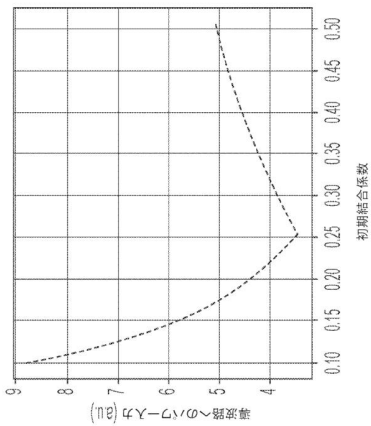


FIG. 3-6

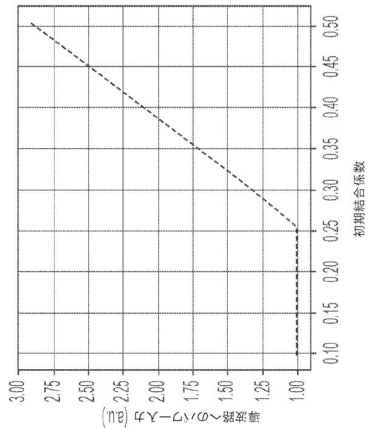
【図 3 - 7】



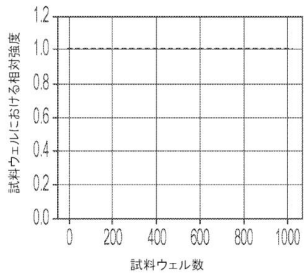
10

20

【図 3 - 8】



【図 3 - 9】

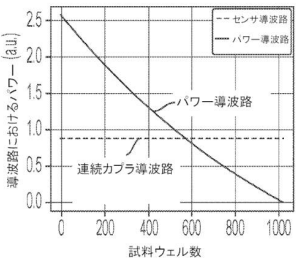


30

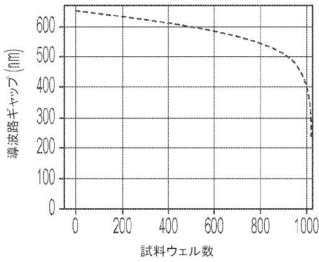
40

50

【図 3 - 1 0】

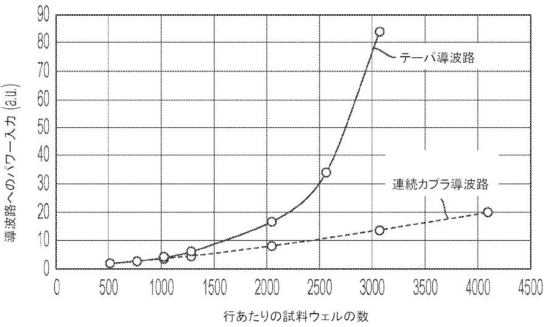


【図 3 - 1 1】

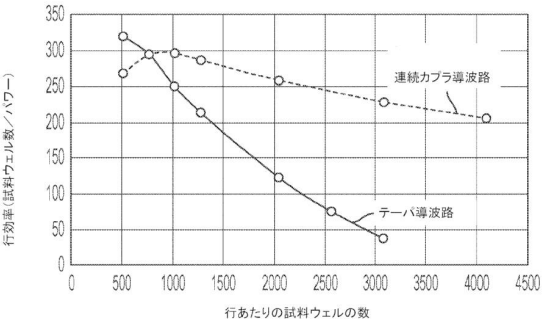


10

【図 3 - 1 2】



【図 3 - 1 3】



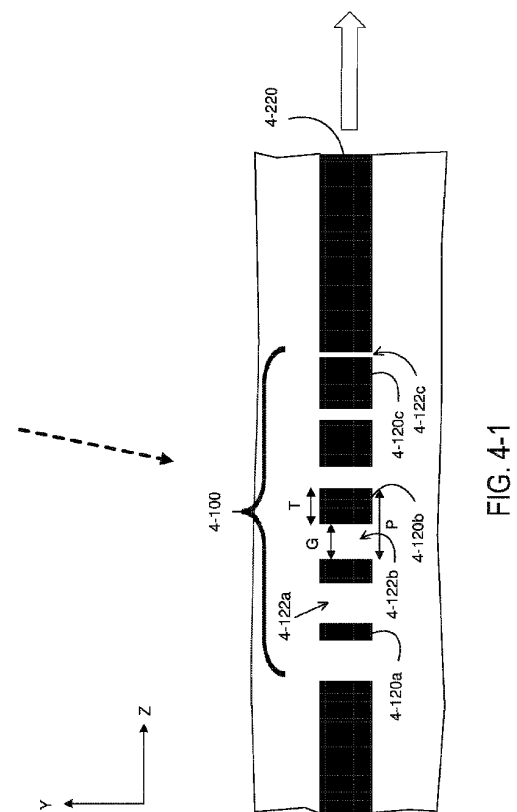
20

30

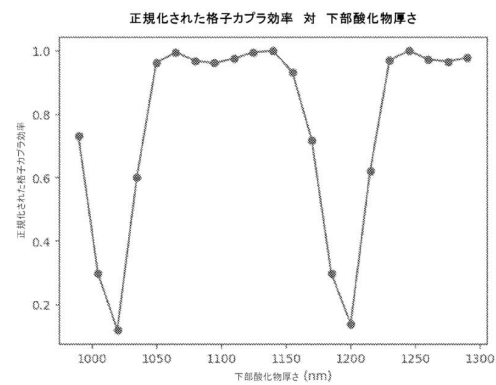
40

50

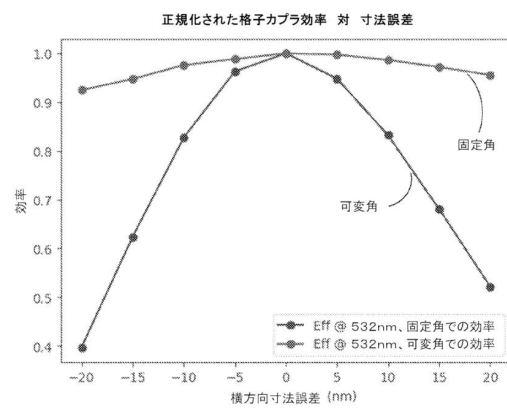
【図 4 - 1】



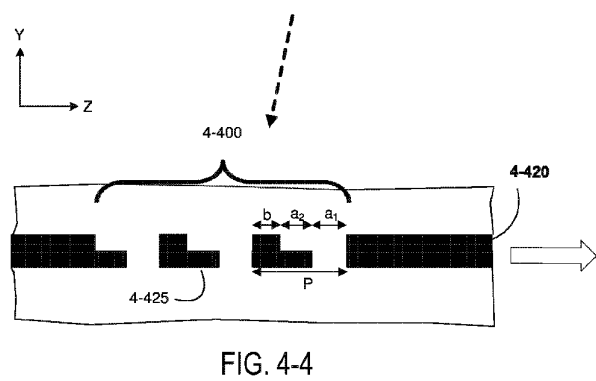
【図 4 - 2】



【図 4 - 3】



【図 4 - 4】



10

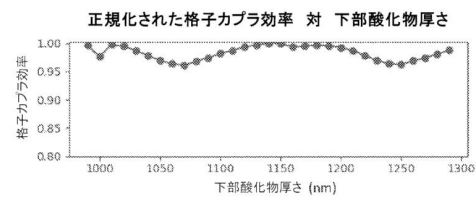
20

30

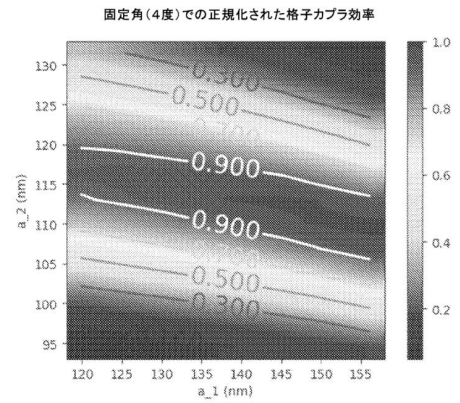
40

50

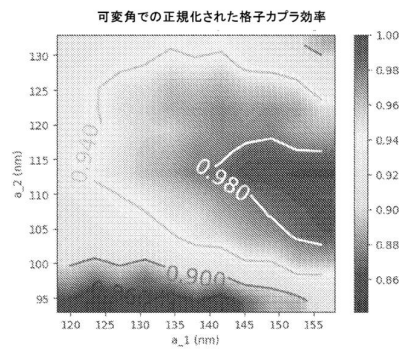
【図 4 - 5】



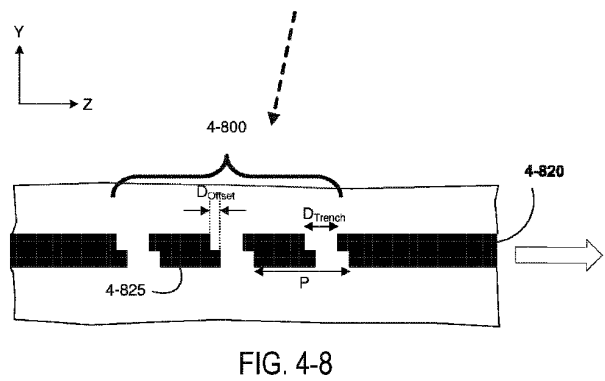
【図 4 - 6】



【図 4 - 7】



【図 4 - 8】



10

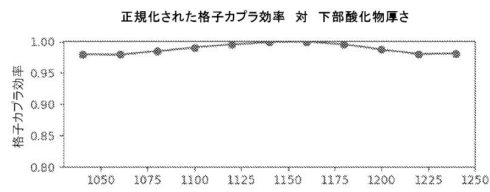
20

30

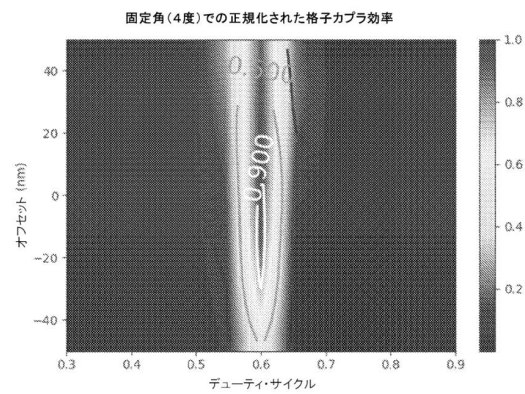
40

50

【図 4 - 9】

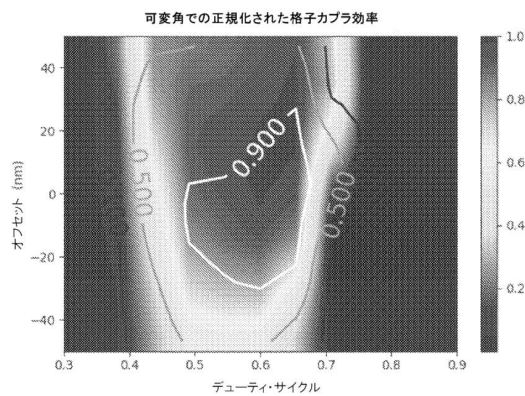


【図 4 - 10】



10

【図 4 - 11】



【図 4 - 12】

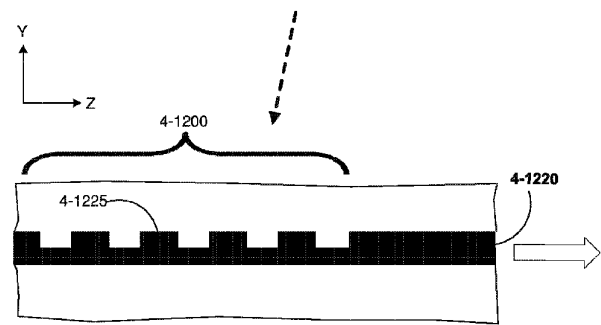


FIG. 4-12

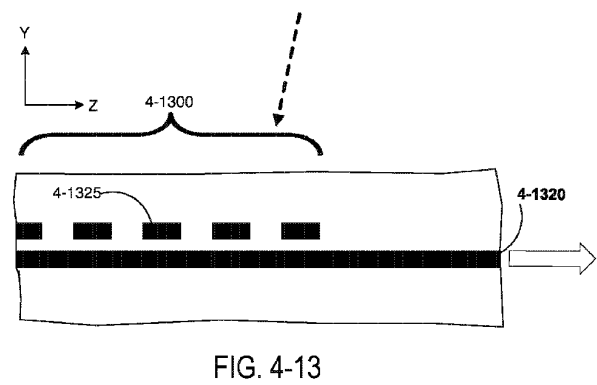
20

30

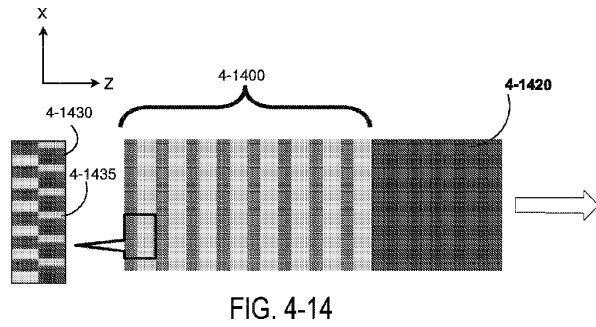
40

50

【図 4 - 1 3】

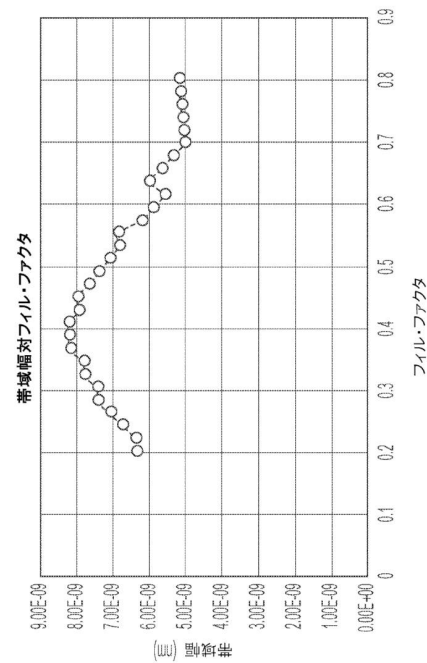


【図 4 - 1 4】

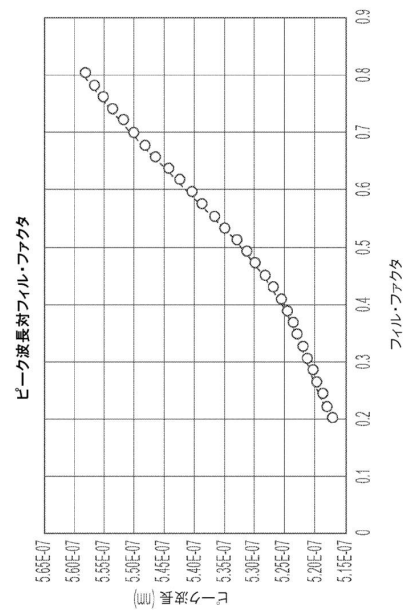


10

【図 4 - 1 5】



【図 4 - 1 6】



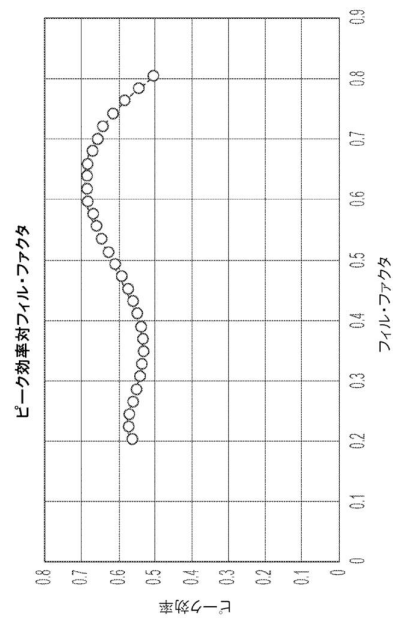
20

30

40

50

【 図 4 - 1 7 】



【 図 4 - 1 8 】

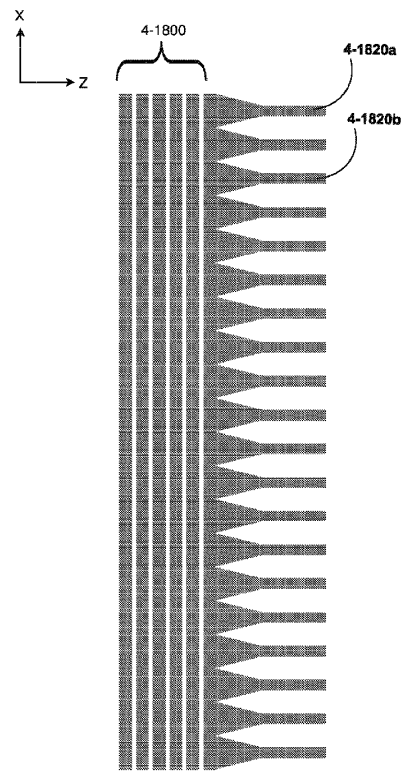


FIG. 4-18

【 図 4 - 1 9 】

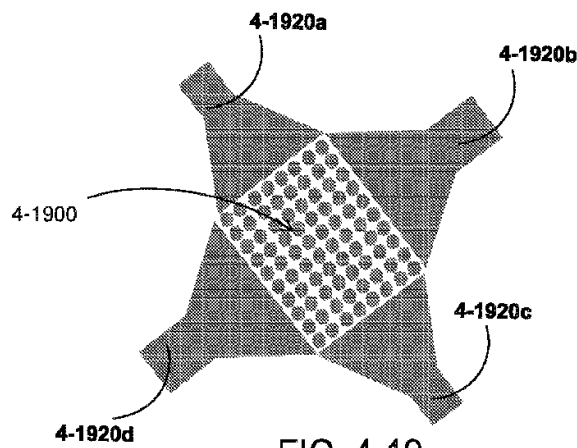


FIG. 4-19

【 図 4 - 2 0 】

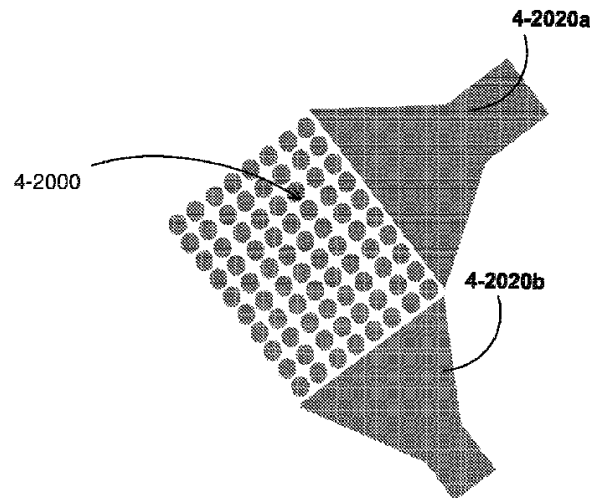


FIG. 4-20

10

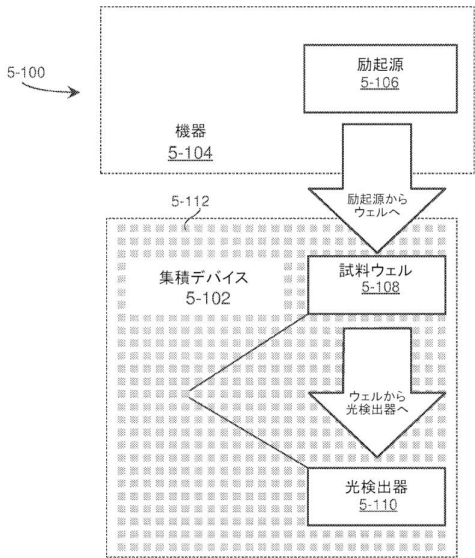
20

30

40

50

【図 5 - 1 A】



【図 5 - 1 B】

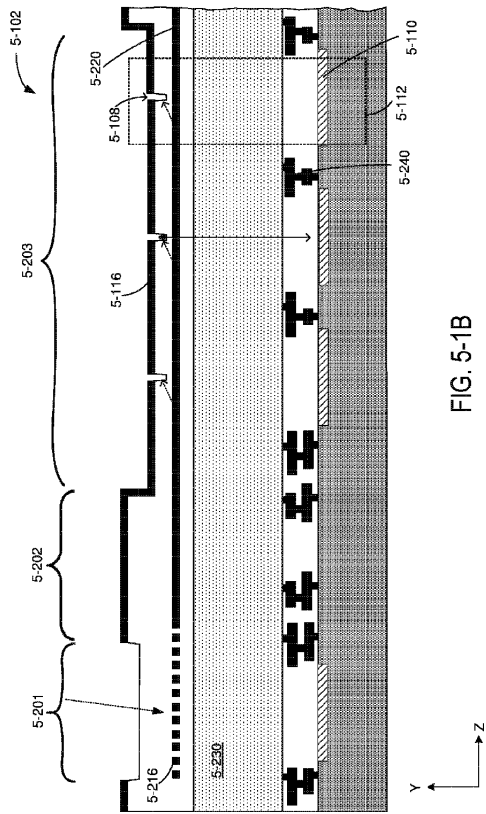


FIG. 5-1B

【図 5 - 2】

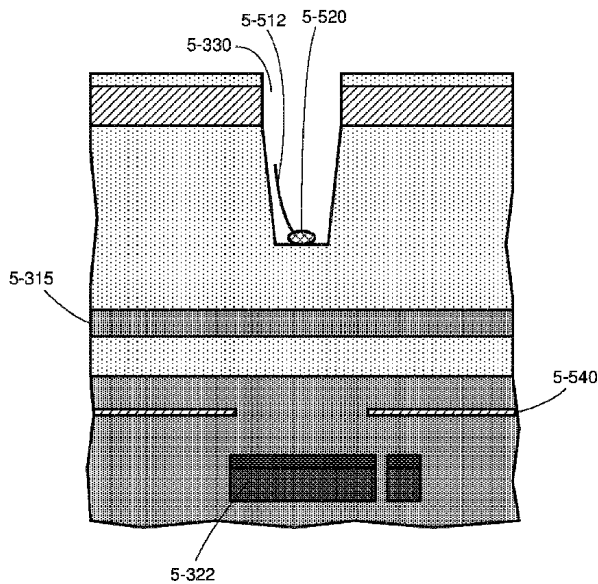


FIG. 5-2

【図 5 - 3】

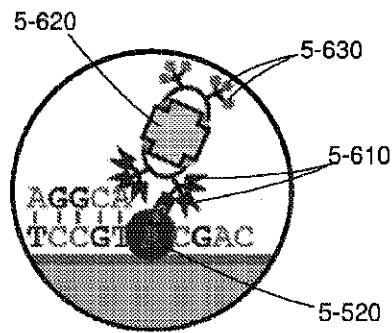
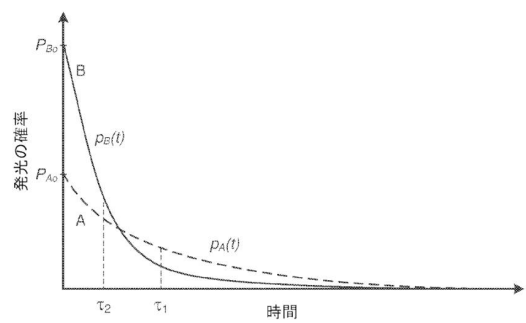
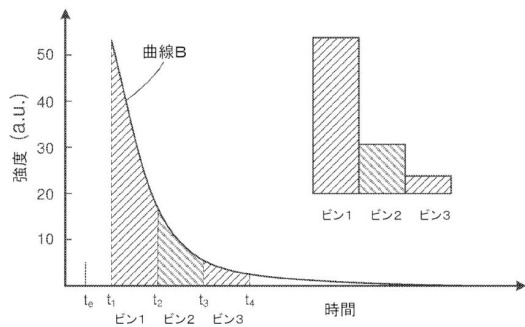


FIG. 5-3

【図 5 - 4】

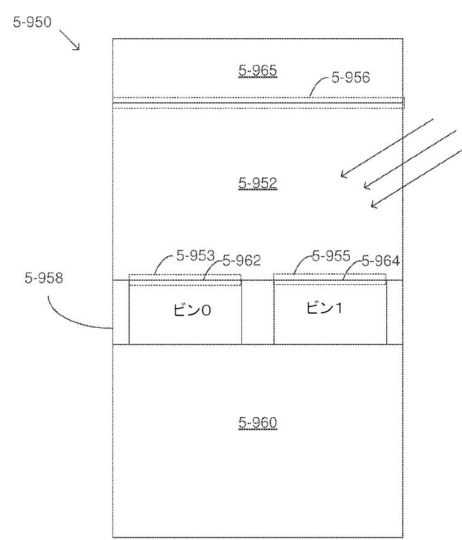


【図 5 - 5】

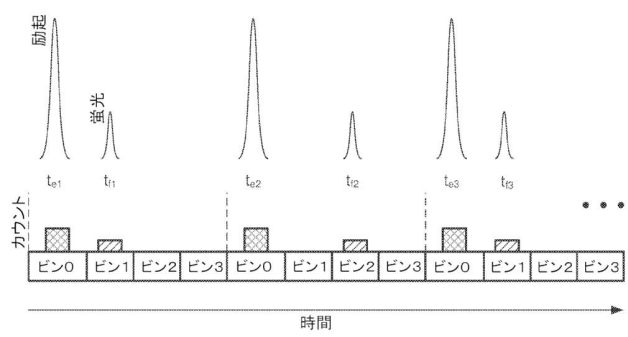


10

【図 5 - 6】



【図 5 - 7 A】



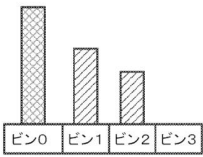
20

30

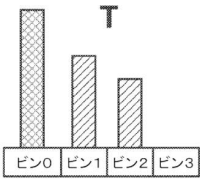
40

50

【図 5 - 7 B】

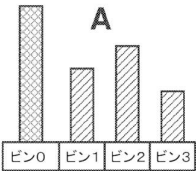


【図 5 - 8 A】

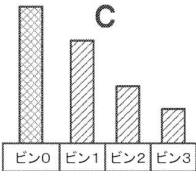


10

【図 5 - 8 B】



【図 5 - 8 C】



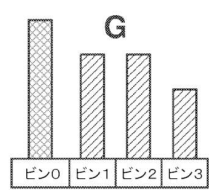
20

30

40

50

【図 5 - 8 D】



10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2020/012106

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. G01N21/64 G01N21/77 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, COMPENDEX, INSPEC, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2016/187580 A1 (QUANTUM-SI INCORPORATED [US]) 24 November 2016 (2016-11-24)	1-34, 49-96
Y	the whole document	35-96
Y	WO 2016/201387 A1 (PACIFIC BIOSCIENCES CALIFORNIA INC [US]) 15 December 2016 (2016-12-15) page 16 - page 143, line 10; figures	35-96
A	US 9 777 321 B2 (IND TECH RES INST [Tw]) 3 October 2017 (2017-10-03) column 5, line 18 - column 43, line 35; figures	1-96
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
16 April 2020		24/04/2020
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer
		Politsch, Erich

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2020/012106

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2016187580 A1	24-11-2016	AU 2016264753 A1	14-12-2017
		BR 112017024573 A2	31-07-2018
		CA 2986237 A1	24-11-2016
		CN 108027325 A	11-05-2018
		EP 3298389 A1	28-03-2018
		HK 1252483 A1	24-05-2019
		JP 2018521308 A	02-08-2018
		KR 20180008779 A	24-01-2018
		TW 201708546 A	01-03-2017
		WO 2016187580 A1	24-11-2016
WO 2016201387 A1	15-12-2016	AU 2016276980 A1	25-01-2018
		CA 2989344 A1	15-12-2016
		CN 107924027 A	17-04-2018
		EP 3308204 A1	18-04-2018
		US 2016363728 A1	15-12-2016
		US 2020049882 A1	13-02-2020
		WO 2016201387 A1	15-12-2016
US 9777321 B2	03-10-2017	AU 2011229691 A1	15-12-2011
		CA 2763100 A1	22-09-2011
		CN 102686997 A	19-09-2012
		EP 2430428 A1	21-03-2012
		JP 5878486 B2	08-03-2016
		JP 5937658 B2	22-06-2016
		JP 2013522605 A	13-06-2013
		JP 2015072276 A	16-04-2015
		KR 20120030116 A	27-03-2012
		TW 201137341 A	01-11-2011
		US 2011223590 A1	15-09-2011
		US 2017009286 A1	12-01-2017
		WO 2011113345 A1	22-09-2011

フロントページの続き

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,N
E,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,
CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JO,JP,KE,K
G,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,N
I,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,
TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

アメリカ合衆国 0 6 4 3 7 コネチカット州 ギルフォード マウパス ロード 4 6 1

(72)発明者 シェン、ビン

アメリカ合衆国 0 6 4 0 5 コネチカット州 ブランフォード フローレンス ロード 8 5 ナンバ
ー1エイ

(72)発明者 カビリ、アリ

アメリカ合衆国 0 6 4 3 7 コネチカット州 ギルフォード ダーラム ロード 2 9 3

(72)発明者 シュミッド、ジェラード

アメリカ合衆国 0 6 4 3 7 コネチカット州 ギルフォード ワイルドローズ アベニュー 1 4 0

F ターム (参考) 2G043 AA01 BA16 CA03 DA02 EA01 GA01 GA07 GB01 GB05 HA05
LA01

2G058 AA09 CC14 CC17 GA02