

ferencia (I2T) Edificio Nexus (6G) Camí de Vera, s/n 46022 Valencia (ES). **PASTOR ABELLÁN, Daniel**; Universitat Politècnica de València, Servicio de Promoción y, Apoyo a Investigación, Innovación y Transferencia (I2T) Edificio Nexus (6G) Camí de Vera, s/n 46022 Valencia (ES). **MUÑOZ MUÑOZ, Pascual**; Universitat Politècnica de València, Servicio de Promoción y, Apoyo a Investigación, Innovación y Transferencia (I2T) Edificio Nexus (6G) Camí de Vera, s/n 46022 Valencia (ES). **DELGADO PINAR, Martina**; Universitat de València, Avenida Blasco Ibáñez, 13, 46010 Valencia (ES). **ANDRÉS BOU, Miguel Vicente**; Universitat de València, Avenida Blasco Ibáñez, 13, 46010 Valencia (ES).

(74) **Mandatario: PONS ARIÑO, Angel**; Glorieta Rubén Darío 4, 28010 Madrid (ES).

(81) **Estados designados** (*a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible*): 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, IT, JO, JP, KE, KG, 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, NI, 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.

(84) **Estados designados** (*a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— *con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))*

analizadores ópticos (8 y 17), que registran unos parámetros del haz reflejado (6) y del haz transmitido (7), logrando la realización de multitud de análisis de forma sencilla, rápida, sensible, cuantitativa, sin mareaje y en tiempo real.

DISPOSITIVO DIFRACTIVO DE ANÁLISIS QUÍMICO Y BIOLÓGICO

DESCRIPCIÓN

5 OBJETO DE LA INVENCION

El objeto de la presente invención es un dispositivo difractivo de análisis químico y biológico basado en receptores estructurados sobre guías de onda.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Las técnicas de análisis químico y biológico juegan un papel fundamental en multitud de áreas clave en los estándares de vida actuales, tales como el diagnóstico clínico, el análisis medioambiental, la seguridad alimentaria, el control de calidad en la industria,
15 y la innovación científica, entre muchas otras.

Actualmente la sociedad demanda sistemas baratos, compactos, sencillos, sensibles y robustos que permitan llevar a cabo análisis químicos y biológicos in situ, fuera de laboratorios y hospitales, y por usuarios no especializados. Algunos ejemplos
20 destacados de estos sistemas de análisis son los medidores de glucosa y las pruebas de embarazo.

En el marco particular de la presente invención, existen en la actualidad tres líneas relativas al desarrollo de dispositivos destinados al análisis químico y biológico que
25 cabe mencionar. En primer lugar, los *biogratings* (*Anal. Chem.* 2017, 89, 9002–9008; *Anal. Chim. Acta* 2018, 1033, 173–719; *Sensors* 2018, 18, 3163), que son redes difractivas de bioreceptores dispuestas sobre superficies sólidas no estructuradas.

Estas redes se interrogan mediante *diffraction-based sensing*, que se basa en irradiar
30 los *biogratings* en el espacio libre (radiación no guiada) y registrar la intensidad de los órdenes difractados en el espacio libre para cuantificar la magnitud de la biointeracción.

La segunda es la que se describe en el documento US 2016/0139115 A1, y que
35 consiste en crear *biogratings* dispuestos según una estructura de lente de Fresnel

sobre una guía de ondas plana, de forma que interaccionan con la radiación guiada para difractar en el espacio libre según un patrón difractado definido por un punto, cuya intensidad está vinculada con la biointeracción de interés.

- 5 Por otra parte, dentro de esta segunda línea, el documento US 2019/0017938 A1 describe el mismo principio, con la diferencia de que el *biograting* acopla el haz incidente a la guía de ondas plana, en lugar de desacoplarlo al espacio libre.

- La tercera línea son los *fiber Bragg gratings* (FBGs) y *long-period fiber gratings* (LPGs) (Anal. Bioanal. Chem. 2015, 407, 3883–3897; Nanophotonics 2017, 6, 663–679; Anal. Chem. 2016, 88, 203–227). En ambos se irradian fibras ópticas para grabar en su núcleo variaciones periódicas de índice de refracción capaces de interaccionar con el haz incidente según las leyes de Bragg.

- 15 En su aplicación bioanalítica se disponen capas no estructuradas de receptores sobre los FBGs y LPGs, comúnmente sobre una capa de oro introducida para generar fenómenos plasmónicos.

- Por último, en el documento WO99/54714A1 se describe un dispositivo óptico integrado de guía de onda que comprende una capa transmisora de luz y un elemento activable dividido en varios segmentos. Distintos grupos de segmentos muestran índices refractivos diferentes, o materiales de diferente grado de activación. Este dispositivo se puede utilizar como sensor, modulador o espectrómetro.

- 25 En cualquier caso, existen una serie de aspectos que estas tres líneas no consiguen resolver. En primer lugar, existe la necesidad del desarrollo de sistemas sin marcaje (*label-free*) para análisis cuantitativo en entornos no especializados. En segundo lugar, la mayoría de estas tecnologías no son capaces de discriminar las contribuciones de señal generadas por interacciones inespecíficas, por lo que no existe la posibilidad de analizar muestras reales complejas de forma selectiva y minimizando las etapas de preparación de muestra.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

El dispositivo difractivo de análisis químico y biológico objeto de la presente invención aporta soluciones a estos aspectos todavía por resolver en el campo de los analizadores químicos y biológicos, como el desarrollo de sistemas sin marcaje (*label-free*) para análisis cuantitativo en entornos no especializados.

5

Este dispositivo permite también medir interacciones biomoleculares en tiempo real (*real-time*), registrar multitud de análisis en una única medida (*multiplexing*), y presenta un gran potencial para concebir analizadores miniaturizados (*lab-on-a-chip*), compactos y portables (*point-of-care*).

10

Resuelve además problemas de adsorción inespecífica en el análisis de muestras complejas (sangre, suero, saliva, etc.). A diferencia de la mayoría de las tecnologías presentes en el estado del arte, puede discriminar las contribuciones de señal generadas por interacciones inespecíficas. Esto permite analizar muestras reales complejas de forma selectiva y minimizando las etapas de preparación de muestra.

15

Además, es un dispositivo miniaturizable e integrable en sistemas de telecomunicaciones, y es simple, compatible con materiales y dispositivos baratos y tecnológicamente disponibles, lo que le otorga la capacidad de ser implementado en dispositivos de mano.

20

Concretamente, el dispositivo objeto de la presente invención comprende una guía de onda, preferentemente una guía de onda plana integrada en un sustrato o una fibra óptica, con una entrada en un extremo, una salida en el extremo opuesto, y una zona de ensayo en su parte central, sobre la que se posiciona un elemento de reconocimiento.

25

La composición química de la guía de onda puede ser de vidrio, vidrio dopado, silicio, silicio dopado, o polímeros, como el polimetilmetacrilato o el poliestireno, entre otros materiales.

30

El elemento de reconocimiento, comprende una red de receptores que se dispone sobre la zona de ensayo. La red de receptores es un conjunto de elementos, como pueden ser moléculas orgánicas, biomacromoléculas, microorganismos o compuestos sintéticos biomiméticos, estructurados según una red de difracción que cumple las

condiciones de Bragg. La red de receptores está destinada a interaccionar de forma selectiva con compuestos diana, presentes en una muestra que se va a analizar.

5 Concretamente, la red de receptores podría ser un conjunto de anticuerpos, enzimas, proteínas, ácidos nucleicos, polímeros de impronta molecular, polisacáridos, complejos proteína-hapteno, moléculas orgánicas, bacterias, virus o tejidos.

10 Los compuestos diana con los que interaccionan la red de receptores pueden ser metabolitos, drogas, fármacos, contaminantes, biomarcadores, patógenos, armas químicas, armas biológicas o agentes alergénicos.

15 La red de receptores está distribuida sobre la zona de ensayo de la guía de onda formando unas zonas de receptores inmovilizados que se alternan con unos huecos sin receptores. Esta estructura de zonas de receptores inmovilizados y huecos se distribuye periódicamente a lo largo de la zona de ensayo. La morfología y dimensiones de esta estructura es tal que cumple las condiciones de Bragg.

20 La sensibilidad analítica de este dispositivo aumenta con varios parámetros y, en particular, con la longitud de la zona de ensayo sobre la que se distribuye la red de receptores, propiedad que permite adecuar la sensibilidad del dispositivo a la requerida para cada aplicación.

La red de receptores puede fabricarse mediante técnicas como la estampación por micro contacto, fotolitografía, interferencia de haces láser o técnicas holográficas.

25 La inmovilización de la red de receptores sobre la zona de ensayo puede hacerse mediante fisisorción o procesos de anclaje covalente como acoplamiento tiol-eno o la reacción de carbodiimidas.

30 Dicha inmovilización puede requerir de una etapa previa de activación/funcionalización de la zona de ensayo, tales como irradiación ultravioleta, tratamiento de organosilanos o tratamiento con ozono. Asimismo, la inmovilización de la red de receptores puede hacerse mediante la utilización de compuestos como hidrogeles, proteínas A y G, avidina o streptavidina o productos biotinilados.

El elemento de reconocimiento puede comprender adicionalmente unos agentes bloqueantes que se posicionan en los huecos sin receptores. Los agentes bloqueantes mejoran las prestaciones analíticas del dispositivo. Los agentes bloqueantes pueden ser, por ejemplo, proteínas, surfactantes o glicoles.

5

Por otra parte, el dispositivo comprende también una fuente de radiación electromagnética, que emite un haz incidente hacia la entrada de este, propagándose el haz incidente a través de la guía de onda.

10 El haz incidente interacciona con el elemento de reconocimiento, que lo difracta según las condiciones de Bragg, generándose un haz reflejado y un haz transmitido. El haz reflejado sale por la entrada de la guía de onda y el haz transmitido por la salida de la guía de onda.

15 La fuente de radiación genera una radiación electromagnética, preferentemente en el espectro ultravioleta, visible o infrarrojo, que puede ser monocromática o policromática. Algunos ejemplos de fuentes de radiación podrían ser láseres, fuentes supercontinuas, diodos LED, lámparas incandescentes y lámparas halógenas.

20 Para analizar ambos haces, el dispositivo comprende al menos un analizador óptico capaz de registrar los parámetros de los haces de radiación electromagnética.

El analizador óptico se posiciona entre la fuente de radiación y la entrada de la guía de onda y está destinado a registrar los parámetros ópticos del haz reflejado. El
25 analizador también se puede posicionar a la salida de la guía de onda y destinarse a registrar los parámetros ópticos del haz transmitido.

Los analizadores ópticos pueden ser espectrofotómetros, analizadores de espectros ópticos, fotodiodos o cámaras CMOS.

30

Algunos de los parámetros ópticos de interés a medir por los analizadores ópticos son la longitud de onda, la frecuencia, la amplitud, la intensidad o la fase de los haces.

Para poder analizar una muestra de interés, esta debe entrar en contacto con la zona
35 de ensayo. Los compuestos diana presentes en la muestra interaccionan con la red de

receptores, modificando esta interacción la cantidad de materia presente en las zonas de receptores respecto de los huecos, lo que repercute en las magnitudes ópticas del haz reflejado y/o del haz transmitido.

- 5 De esta manera, a través de la medida de los parámetros ópticos del haz reflejado y/o del haz transmitido, se pueden cuantificar los parámetros químicos y biológicos de interés analítico relacionados con los receptores, con los compuestos diana y/o con la interacción entre ambos.
- 10 Algunos parámetros químicos y biológicos de la muestra que se pueden analizar haciendo uso de la presente invención son la concentración del compuesto diana en la muestra, la actividad del compuesto diana, la densidad superficial de los receptores, la actividad de los receptores, y las constantes cinéticas y termodinámicas involucradas en la interacción entre los receptores y los compuestos diana.
- 15 Adicionalmente el dispositivo puede comprender un primer dispositivo óptico situado entre la fuente de radiación y la entrada de la guía de onda y un segundo dispositivo óptico, posicionado a la salida de la guía de onda.

- Ambos dispositivos ópticos modifican las propiedades ópticas de los haces de radiación para adecuar su acoplamiento y guiado a través de la guía de onda, su interacción con el elemento de reconocimiento y/o posterior registro en los analizadores ópticos. Los dispositivos ópticos pueden también estar destinados a discriminar los haces que se propagan por la guía de onda.
- 20

- 25 El primer dispositivo óptico y el segundo dispositivo óptico pueden ser controladores de polarización, polarizadores, atenuadores, monocromadores, circuladores, acopladores, redes de Bragg o redes de periodo largo, así como también integrar más de uno de estos elementos.

- 30 La guía de onda puede presentar morfologías diferentes en partes o en toda su extensión para adecuar la propagación de los haces y su medida, y puede estar formado por una o múltiples capas.

- El dispositivo puede comprender adicionalmente unos recubrimientos que se sitúan sobre la guía de onda. Los recubrimientos pueden comprender una o varias capas
- 35

que confieren propiedades mecánicas a la guía de onda y mejoran la respuesta óptica adecuando la propagación de los haces de radiación a través del mismo.

5 Parte de la radiación emitida por la fuente de radiación se propaga por la guía de onda, así como por su superficie, interaccionando con el elemento de reconocimiento. Para facilitar esta interacción tanto la guía de onda como el recubrimiento pueden presentar modificaciones, como podrían ser alteraciones en la morfología y composición de la guía de onda y del recubrimiento.

10 El dispositivo objeto de la invención puede estar posicionado sobre un soporte que sustente a todos los elementos que lo conforman y que adicionalmente puede comprender sistemas fluidicos (bombas, canales, cámaras, etc.) para automatizar el manejo de muestras y disoluciones.

15 El dispositivo permite la multiplexación mediante la incorporación en la zona de ensayo de varios elementos de reconocimiento ubicados en serie y estructurados cada uno con redes de difracción de diferente periodo. De esta forma cada elemento de reconocimiento producirá una señal en reflexión y en transmisión localizadas en zonas diferentes del espectro óptico, lo que permite su identificación unívoca.

DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

20 Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, de acuerdo con un ejemplo preferente de realización práctica de la misma, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un juego de dibujos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

Figura 1.- Muestra un esquema general de una primera realización del dispositivo difractivo de análisis químico y biológico.

30 Figura 2.- Muestra un esquema en detalle de la red de receptores del elemento de reconocimiento.

Figura 3.- Muestra un esquema en detalle del elemento de reconocimiento cuando comprende además los agentes bloqueantes.

Figura 4.- Muestra un esquema general de una segunda realización del dispositivo difractivo de análisis químico y biológico.

REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCION

A continuación se describe, con ayuda de las figuras 1 a 4, un ejemplo de realización del dispositivo difractivo de análisis químico y biológico.

El dispositivo (18) objeto de la presente invención, que se muestra en la figura 1 en una primera realización, comprende una guía de onda (1) que es una guía de onda (1) plana integrada en un sustrato, y que comprende una entrada (19) en un extremo, una salida (20) en el extremo opuesto y una zona de ensayo (2). Sobre la zona de ensayo (2) se posiciona un elemento de reconocimiento (3).

En una segunda realización de la invención, que aparece en la figura 4, la guía de onda (1) es una fibra cilíndrica y el elemento de reconocimiento (3) se posiciona envolviéndolo en la parte que abarca la zona de ensayo (2), siendo la guía de onda (1) y el elemento de reconocimiento (3) concéntricos.

Concretamente, en esta segunda realización, la guía de onda (1) es una fibra óptica monomodo de 125 micrómetros de diámetro. La zona de ensayo (2) se genera mediante el estrechamiento de la guía de onda (1) hasta un diámetro de entre 1 y 5 micrómetros. El estrechamiento se realiza de forma mecánica combinando estiramiento con el calentamiento con una llama.

Por su parte, el elemento de reconocimiento (3) comprende una red de receptores (11) que se dispone sobre la zona de ensayo (2) de la guía de onda (1). La red de receptores (11) se fabrica mediante estampación por micro contacto y se inmoviliza covalentemente.

La red de receptores (11) está distribuida sobre la zona de ensayo (2) formando unas zonas de receptores (13) inmovilizados que se alternan con unos huecos (14) sin

receptores. Esta estructura de zonas de receptores (13) y huecos (14) se distribuye periódicamente a lo largo de la zona de ensayo (2). Los receptores (11) que conforman las zonas de receptores (13) son proteínas.

- 5 El elemento de reconocimiento (3) comprende también unos agentes bloqueantes (15) que se posicionan en los huecos (14) sin receptores. Los agentes bloqueantes (15) son moléculas de polisorbato.

- 10 Las zonas de receptores (13) y los huecos (14) tienen las mismas dimensiones, se extienden de forma rectilínea en la dirección transversal a la zona de ensayo (2) con una periodicidad de alrededor de 550 nanómetros.

- 15 Además, el dispositivo (18) comprende una fuente de radiación (4), conectada a la entrada (19) de la guía de onda (1), que emite un haz incidente (5) en dirección a la entrada (19), y que se propaga a través de la guía de onda (1).

La fuente de radiación (4) es una lámpara SuperLed de 1,3 mW y un máximo de emisión de 1550 nm, que se conecta a la guía de onda (1).

- 20 El haz incidente (5) interacciona con el elemento de reconocimiento (3) generándose un haz reflejado (6) y un haz transmitido (7). El haz reflejado (6) sale por la entrada (19) de la guía de onda (1) y el haz transmitido (7) por la salida (20) de la guía de onda (1).

- 25 Para realizar un análisis de una muestra líquida que contiene unos anticuerpos que constituyen unos compuestos diana (12), se incuba dicha muestra sobre la zona de ensayo (2), y tras la incubación se cuantifica su concentración a través de la información recogida del haz reflejado (6) o del haz transmitido (7). En concreto, se determina la intensidad máxima de pico del haz reflejado (6) y la intensidad mínima de valle del haz transmitido (7).

- 30 Adicionalmente el dispositivo (18) comprende un primer dispositivo óptico (9) situado entre la fuente de radiación (4) y la entrada (19) de la guía de onda (1) y un segundo dispositivo óptico (16), posicionado próximo a la salida (20) de la guía de onda (1). Ambos dispositivos ópticos (9, 16) comprenden un polarizador, un controlador de
35 polarización y un circulador.

El dispositivo (18) comprende también un primer analizador óptico (8) y un segundo analizador óptico (17), capaces de registrar los parámetros de los haces de radiación electromagnética.

5

El primer analizador (8) se posiciona entre la fuente de radiación (4) y la entrada (19) de la guía de onda (1) y está destinado a registrar los parámetros ópticos del haz reflejado (6). El segundo analizador (17) se posiciona próximo a la salida (20) de la guía de onda (1) y está destinado a registrar los parámetros ópticos del haz transmitido (7).

10

Los analizadores ópticos (8 y 17) son analizadores de espectros ópticos para el intervalo infrarrojo, conectados a la guía de onda (1) a través de los dispositivos ópticos (9 y 16).

15

En una tercera realización de la invención, se elimina lateralmente una porción de la zona de ensayo (2) para generar una superficie plana (*D-shaped fibers*), pudiendo llegar a eliminar parte de la guía de onda (1). Este tipo de zonas de ensayo (2) pueden obtenerse mediante pulido mecánico o mediante disolución química.

20

Además, la guía de onda (1) y/o los dispositivos ópticos (9 y 16) comprenden elementos adicionales como redes de Bragg o redes de periodo largo, para modificar las propiedades ópticas de los haces de radiación (5, 6 y 7) y/o su interacción con la red de receptores (11), de forma que permita, por ejemplo, obtener respuestas ópticas diferentes.

25

El dispositivo (18) puede comprender también diferentes elementos de reconocimiento (3), cada uno de ellos con su respuesta óptica sintonizada a una longitud de onda distinta, modificando el periodo de la red de receptores (11) y/o su inclinación respecto a la guía de onda (1), o las dimensiones de la zona de ensayo (2), de manera que presenten respuestas espectrales diferentes y no solapadas en el haz reflejado (6) y/o transmitido (7), permitiendo así realizar múltiples análisis diferentes en una única muestra.

30

Cuando sea necesario, se pueden unir múltiples zonas de ensayo (2) en serie o en paralelo, cada una con al menos un elemento de reconocimiento (3), estando todos ellos sintonizados a longitudes de onda diferentes modificando el periodo de la red de receptores (11) y/o su inclinación respecto de la zona de ensayo (2) y/o la geometría o
5 composición de la guía de onda (1) a lo largo de la zona de ensayo (2).

De esta forma, cada zona de ensayo (2) presenta una respuesta espectral diferente en el haz reflejado (6) y/o el haz transmitido (7), permitiendo de esta manera realizar múltiples análisis tanto en una única muestra como en múltiples muestras.

10

Haciendo uso del dispositivo (18), se puede registrar la información de los haces durante la propia incubación de la muestra, de manera que se obtiene información a tiempo real de los eventos de bioreconocimiento del compuesto diana (12), a partir del cual se determina la concentración del compuesto diana (12) y/o las constantes de
15 afinidad entre los receptores (11) y el compuesto diana (12).

REIVINDICACIONES

- 1.- Dispositivo (18) difractivo de análisis químico y biológico, destinado a analizar una muestra que comprende unos compuestos diana (12), caracterizado por que comprende:
- una guía de onda (1) con una entrada (19) en un extremo, una salida (20) en el extremo opuesto y una zona de ensayo (2), sobre la que se posiciona
 - un elemento de reconocimiento (3) que comprende una red de receptores (11) que se distribuye sobre la zona de ensayo (2) formando unas zonas con receptores (13), que se alternan con unos huecos (14) sin receptores, estando las zonas con receptores (13) y los huecos (14) estructurados periódicamente según una red de difracción que cumple las condiciones de Bragg, y estando el elemento de reconocimiento (3) destinado a interactuar con los compuestos diana (12),
 - una fuente de radiación (4), que emite un haz incidente (5) hacia la entrada (19) de la guía de onda (1), que se propaga a través de esta y es difractado por el elemento de reconocimiento (3) cumpliendo las condiciones de Bragg, generándose un haz reflejado (6) que sale por la entrada (19) y un haz transmitido (7) que sale por la salida (20),
 - al menos un analizador óptico (8, 17), que registra unos parámetros ópticos del haz reflejado (6) y/o del haz transmitido (7).
- 2.- El dispositivo (18) de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un primer dispositivo óptico (9) situado entre la fuente de radiación (4) y la entrada (19) de la guía de onda (1), destinado a modificar los haces de radiación (5, 6, 7).
- 3.- El dispositivo (18) de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un segundo dispositivo óptico (16), posicionado a la salida (20) de la guía de onda (1), destinado a modificar los haces de radiación (5, 6 y 7).
- 4.- El dispositivo (18) de la reivindicación 1 en el que la fuente de radiación (4) es un dispositivo seleccionado entre un láser, un diodo LED, una lámpara incandescente y una lámpara halógena.

5.- El dispositivo (18) de la reivindicación 2, en el que el primer dispositivo óptico (9) es un dispositivo seleccionado entre un controlador de polarización, un polarizador, un atenuador, un monocromador, un circulador, un acoplador, una red de Bragg y una red de periodo largo.

5

6.- El dispositivo (18) de la reivindicación 3, en el que el segundo dispositivo óptico (16) es un dispositivo seleccionado entre un controlador de polarización, un polarizador, un atenuador, un monocromador, un circulador, un acoplador, una red de Bragg y una red de periodo largo.

10

7.- El dispositivo (18) de la reivindicación 1, en el que la guía de onda (1) es una guía de ondas seleccionada entre una fibra óptica, una fibra óptica estrechada, una fibra óptica tipo *D-shaped* y una guía óptica integrada.

15

8.- El dispositivo (18) de la reivindicación 1, en el que la guía de onda (1) es de un material seleccionado entre vidrio, vidrio dopado, silicio, silicio dopado, polímeros, polimetilmetacrilato y poliestireno.

20

9.- El dispositivo (18) de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente unos recubrimientos (10) posicionados sobre la guía de onda (1) que confieren propiedades mecánicas y ópticas a la guía de onda (1).

25

10.- El dispositivo (18) de la reivindicación 1, en el que la red de receptores (11) es un conjunto de elementos seleccionados entre anticuerpos, enzimas, proteínas, ácidos nucleicos, polímeros de impronta molecular, polisacáridos, complejos proteína-hapteno, bacterias, virus y tejidos.

30

11.- El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el elemento de reconocimiento (3) comprende adicionalmente unos agentes bloqueantes (15) que se posicionan en los huecos (14) sin receptores.

35

12.- El dispositivo (18) de la reivindicación 1, en el que el primer analizador óptico (8) y el segundo analizador óptico (17) están seleccionados entre un espectrofotómetro, un analizador de espectros ópticos, un fotodiodo y una cámara CMOS.

1/2

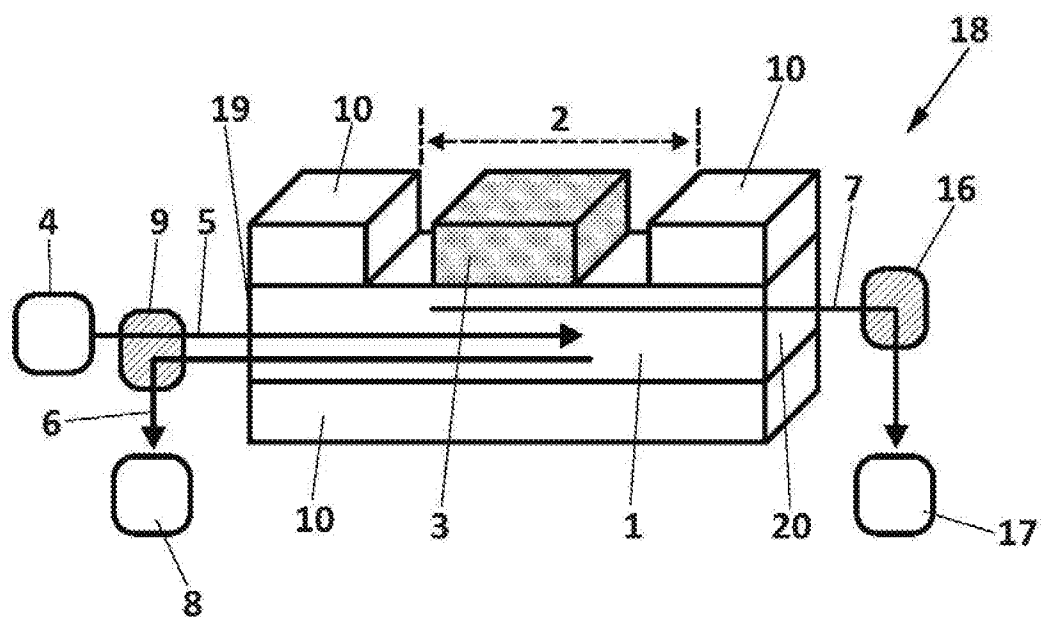


FIG. 1

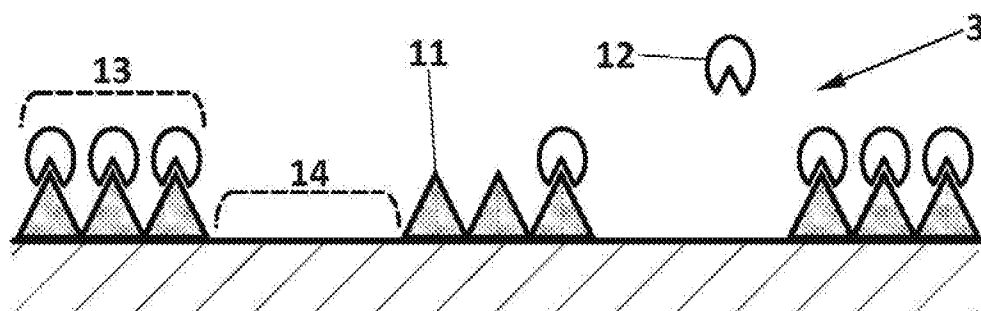


FIG. 2

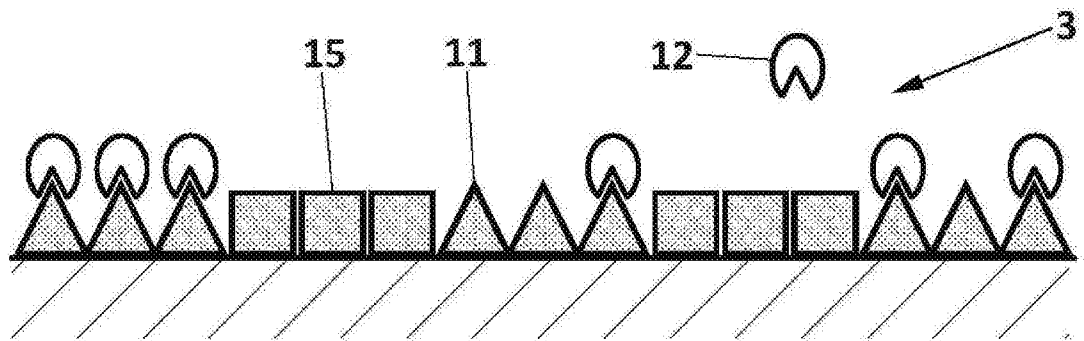


FIG. 3

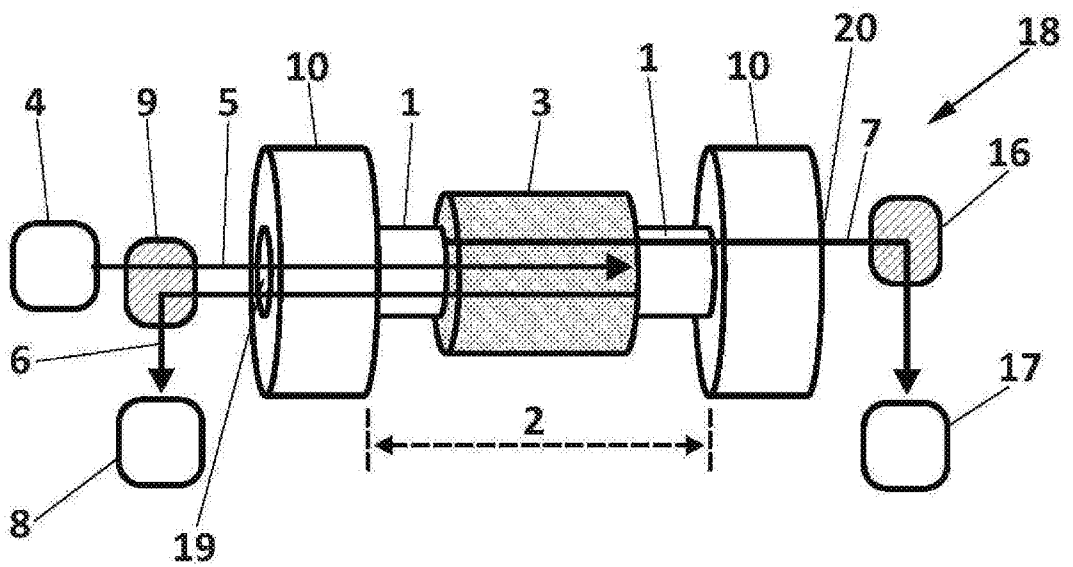


FIG. 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2020/070435

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/17 (2006.01)

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, G02F, G02B

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)

EPODOC, INVENES, WPI, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 99/54714 A1 (UNIVERSITEIT TWENTE) 28/10/1999, abstract; page 1, lines 5-19; page 2, line 3 - page 5, line 29; page 6, lines 20-29; page 8, lines 6-17; page 9, lines 13-24; page 10, lines 14-24; page 10, line 35 - page 11, line 12; page 13, lines 10-32; figures 1, 2 and 6.	1-12
A	US 5864641 A (MURPHY, K. et al.) 26/01/1999, abstract; column 1, lines 10-22; column 3, lines 4-28; column 3, line 56 - column 5, line 2; column 5, line 59 - column 7, line 31; figures 1-4.	1-12

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.	
"E" earlier document 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)	"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
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.	"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 documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
21/10/2020

Date of mailing of the international search report
(22/10/2020)

Name and mailing address of the ISA/

Authorized officer
Ó. González Peñalba

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Facsimile No.: 91 349 53 04

Telephone No. 91 3495475

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2020/070435

C (continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	AVELLA-OLIVER, M. et al.: "A label-free diffraction-based sensing displacement immunosensor to quantify low molecular weight organic compounds". Analytica Chimica Acta 1033, 2018, pages 173-179 [on line] [retrieved on 05/09/2019], see the whole document.	1-12
A	CHIAVAIOLI, F. et al.: "Biosensing with optical fiber gratings". Nanophotonics, 2017, Vol. 6, N° 4, pages 663-679 [on line] [retrieved the 05/09/2019], see the whole document.	1-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

Information on patent family members

PCT/ES2020/070435

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO9954714 A1	28.10.1999	US6956982 B1 NL1008934C C2 EP1082603 A1 AU3444799 A	18.10.2005 21.10.1999 14.03.2001 08.11.1999
----- US5864641 A -----	----- 26.01.1999 -----	----- NONE -----	----- ----- -----

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ES2020/070435

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

G01N21/17 (2006.01)

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

G01N, G02F, G02B

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPODOC, INVENES, WPI, INSPEC

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	WO 99/54714 A1 (UNIVERSITEIT TWENTE) 28/10/1999, resumen; página 1, líneas 5-19; página 2, línea 3 - página 5, línea 29; página 6, líneas 20-29; página 8, líneas 6-17; página 9, líneas 13-24; página 10, líneas 14-24; página 10, línea 35 - página 11, línea 12; página 13, líneas 10-32; figuras 1, 2 y 6.	1-12
A	US 5864641 A (MURPHY, K. et al.) 26/01/1999, resumen; columna 1, líneas 10-22; columna 3, líneas 4-28; columna 3, línea 56 - columna 5, línea 2; columna 5, línea 59 - columna 7, línea 31; figuras 1-4.	1-12

☒ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos

☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
21/10/2020

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
22 de octubre de 2020 (22/10/2020)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Nº de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado
Ó. González Peñalba
Nº de teléfono 91 3495475

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ES2020/070435

C (Continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	AVELLA-OLIVER, M. et al.: "A label-free diffraction-based sensing displacement immunosensor to quantify low molecular weight organic compounds". Analytica Chimica Acta 1033, 2018, páginas 173-179 [en línea] [recuperado el 05/09/2019], ver todo el documento.	1-12
A	CHIAVAIOLI, F. et al.: "Biosensing with optical fiber gratings". Nanophotonics, 2017, Vol. 6, Nº 4, páginas 663-679 [en línea] [recuperado el 05/09/2019], ver todo el documento.	1-12

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº

PCT/ES2020/070435

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
WO9954714 A1	28.10.1999	US6956982 B1 NL1008934C C2 EP1082603 A1 AU3444799 A	18.10.2005 21.10.1999 14.03.2001 08.11.1999
----- US5864641 A -----	----- 26.01.1999 -----	----- NINGUNO -----	----- ----- -----