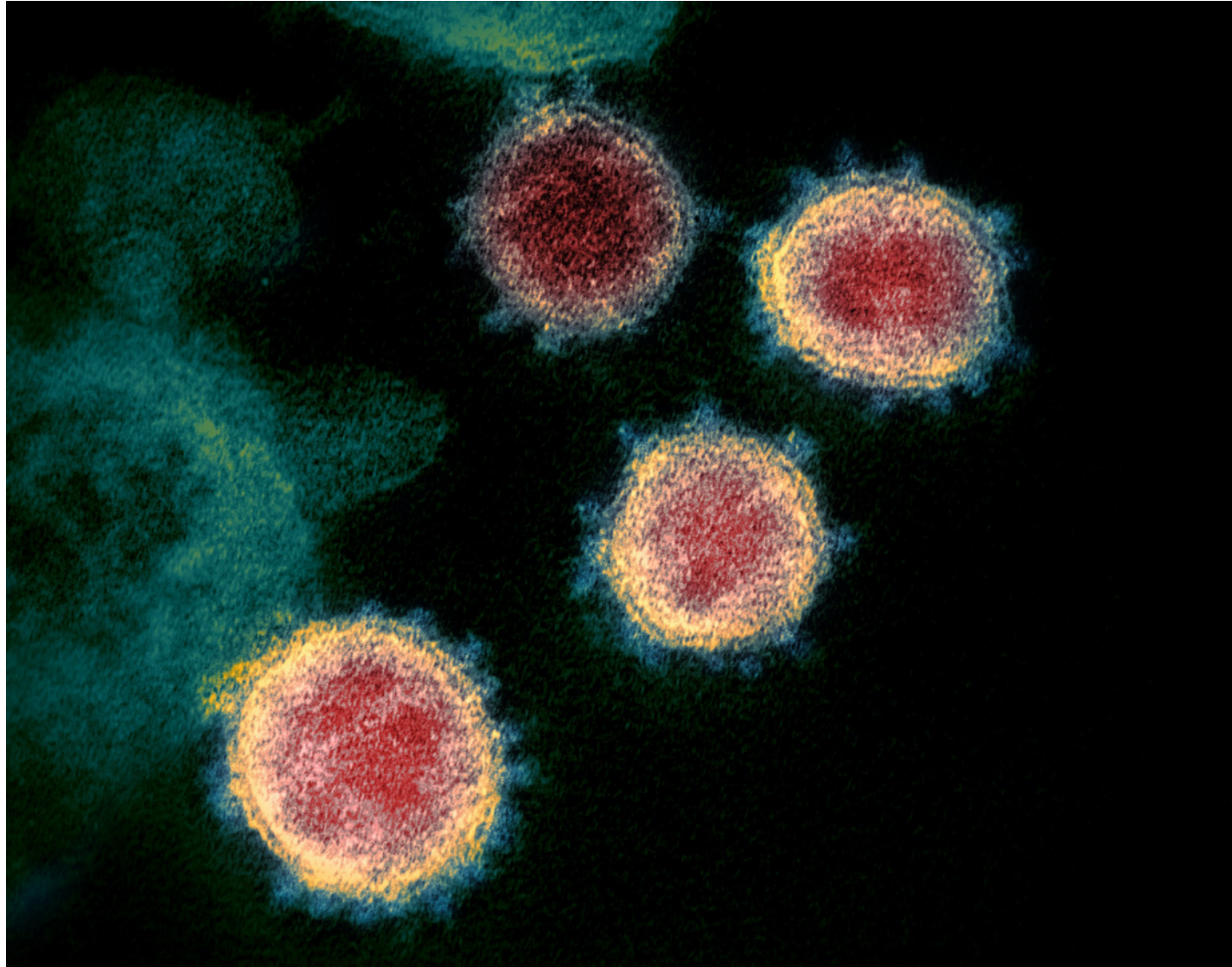
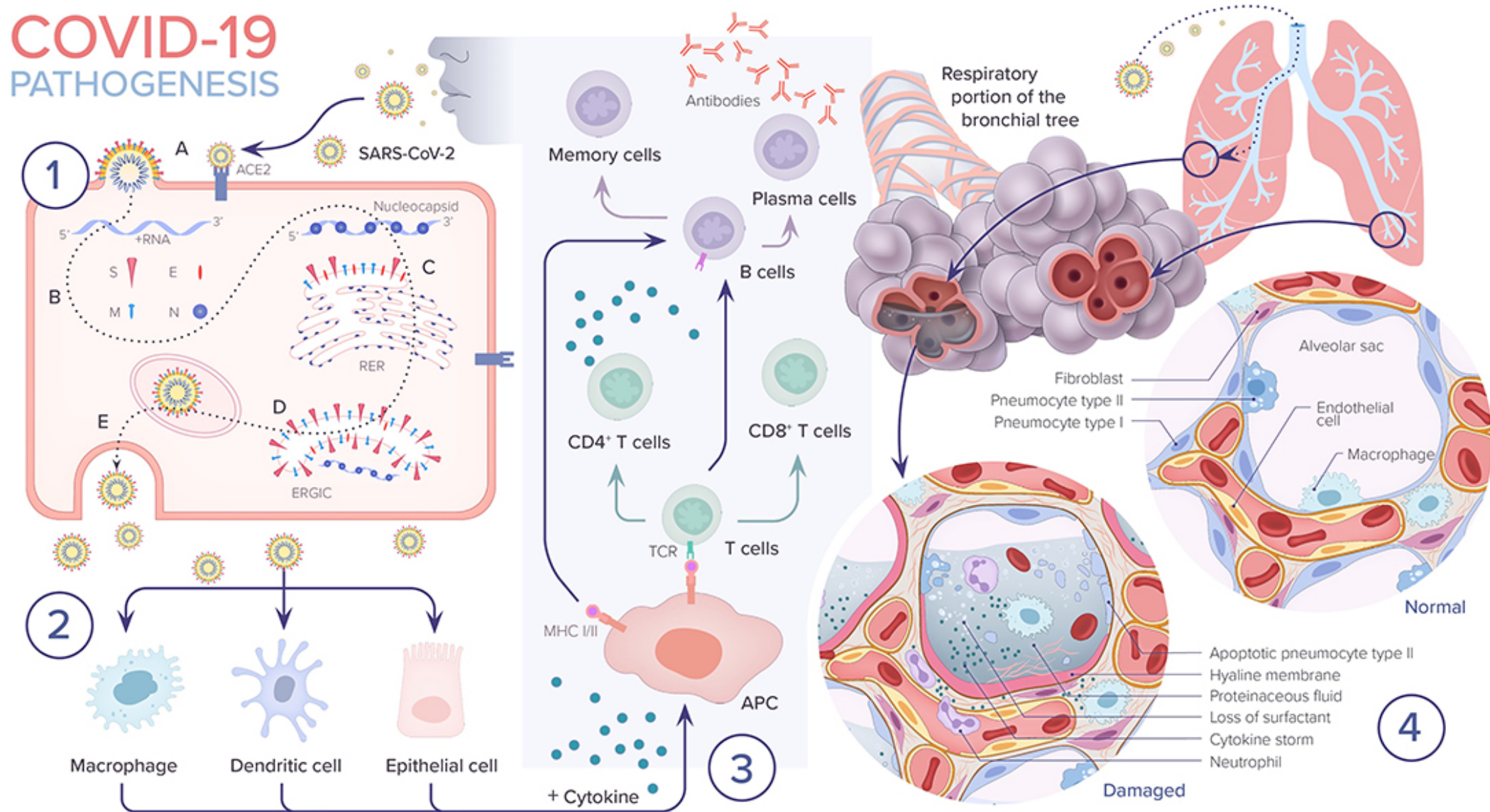


1. Koronawirus i szczepionka mRNA – mechanizmy działania.

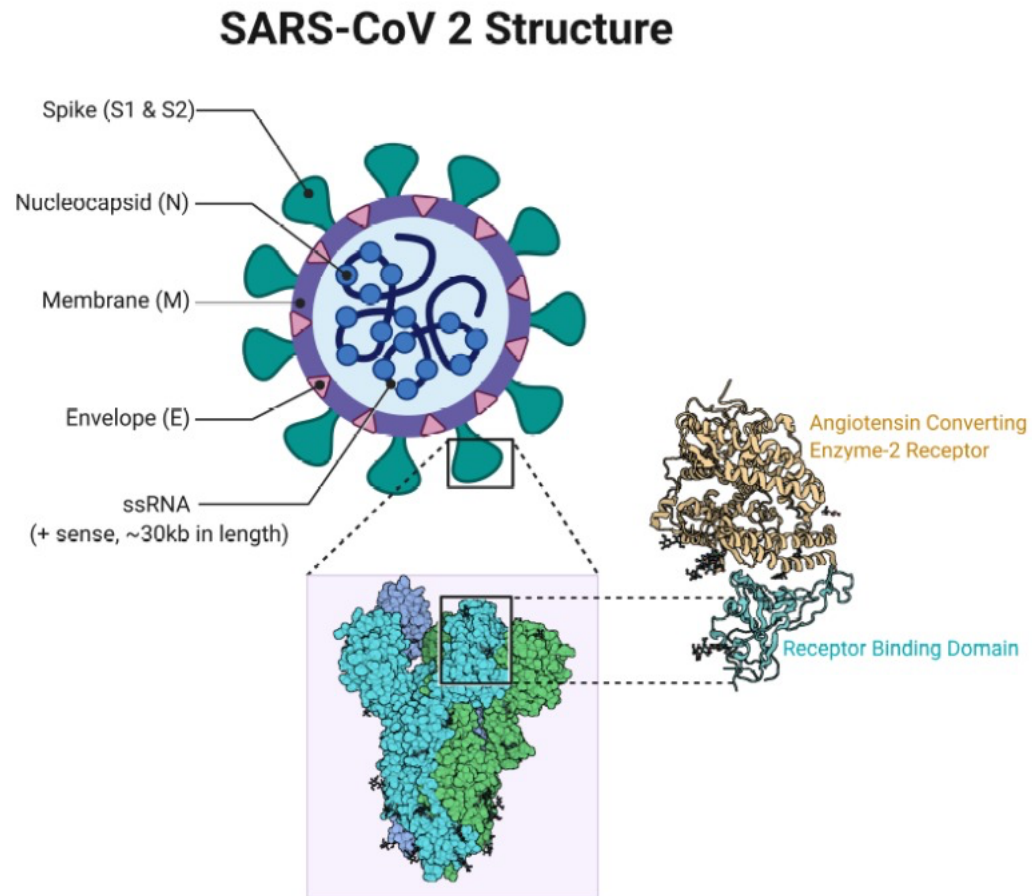


1. Koronawirus i szczepionka mRNA – mechanizmy działania.



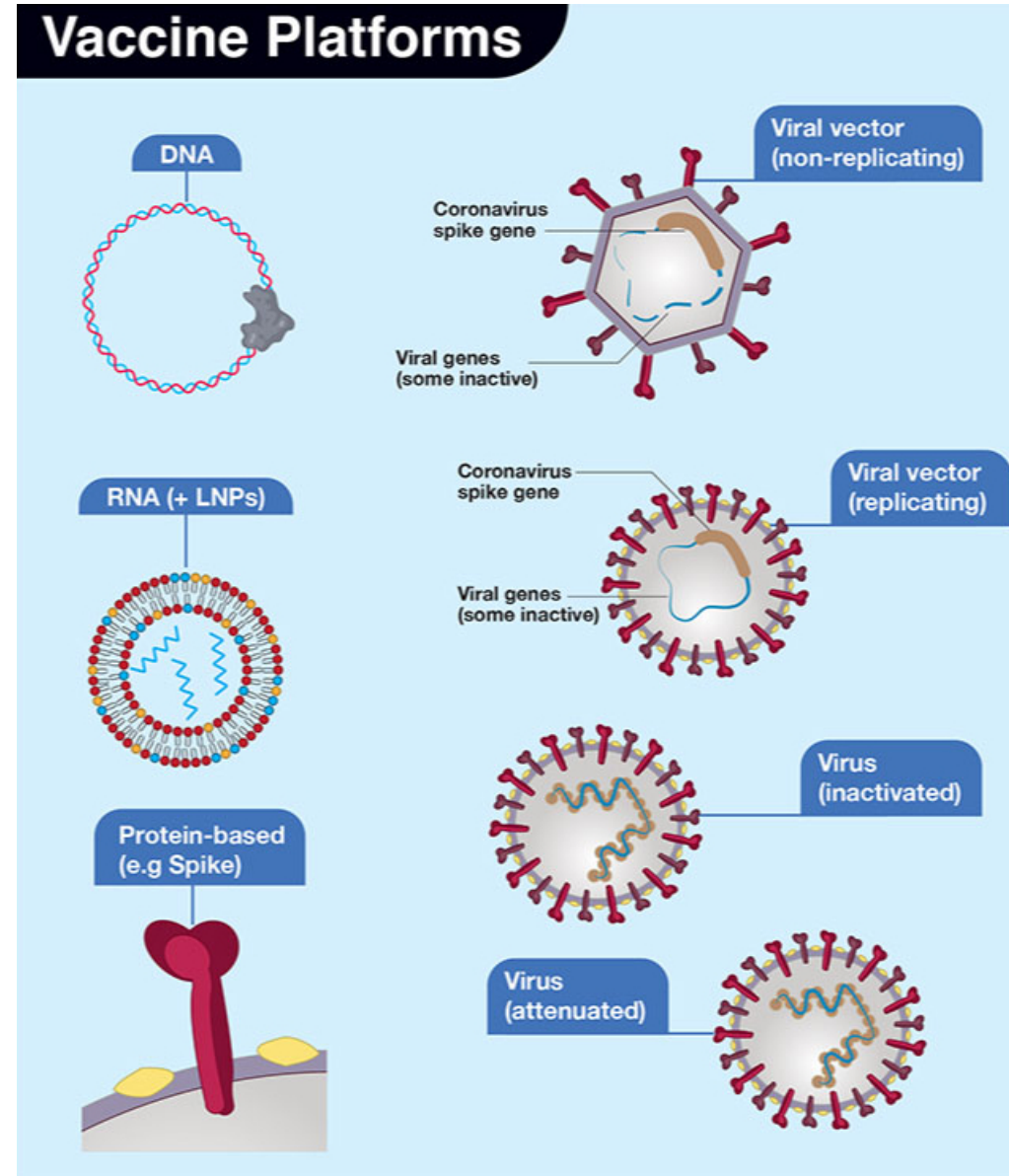
Nour Chams, Sana Chams, Reina Badran, Ali Shams, Abdallah Araj, Mohamad Raad, Sanjay Mukhopadhyay, Edana Stroberg, Eric J. Duval, Lisa M. Barton, and Inaya Hajj Hussein - Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araj A, Raad M, Mukhopadhyay S, Stroberg E, Duval EJ, Barton LM and Hajj Hussein I (2020) COVID-19: A Multidisciplinary Review. Front. Public Health 8:383. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00383>

1. Koronawirus i szczepionka mRNA – mechanizmy działania.



Marco Cascella; Michael Rajnik; Arturo Cuomo; Scott C. Dulebohn; Raffaella Di Napoli - Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19)

1. Koronawirus i szczepionka mRNA – mechanizmy działania.



Colin D. Funk, Craig Laferrière, and Ali Ardakani - Funk CD, Laferrière C and Ardakani A (2020) A Snapshot of the Global Race for Vaccines Targeting SARS-CoV-2 and the COVID-19 Pandemic. Front. Pharmacol. 11:937. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00937>

2. Co ujawniają charakterystyki produktów leczniczych?

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COVID-19 Vaccine Moderna dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka wielodawkowa zawierająca 10 dawek po 0,5 ml.

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 100 mikrogramów informacyjnego RNA (ang. messenger RNA, mRNA) (w nanocząsteczkach lipidowych SM-102).

Jednoniciowy, informacyjny RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzany z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na odpowiedniej matrycy DNA, kodujący białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Mechanizm działania

COVID-19 Vaccine Moderna zawiera mRNA zawarty w nanocząsteczkach lipidowych. mRNA na całej długości koduje białko szczytowe wirusa SARS-CoV-2 zmodyfikowane za pomocą 2 substytucji proliny w domenie powtórzenia heptadowego 1 (S-2P) w celu uzyskania stabilizacji białka szczytowego w konformacji przedfuzyjnej. Po wstrzyknięciu domięśniowym komórki w miejscu wstrzyknięcia wchłaniają nanocząsteczki lipidowe, co skutkuje dostarczeniem sekwencji mRNA do komórek w celu translacji i biosyntezy białka. Dostarczone mRNA nie dostaje się do jądra komórkowego ani nie oddziałuje z genomem, jest niezdolne do replikacji, a jego ekspresja jest przejściowa. Ulegające ekspresji, związane z błoną białko szczytowe wirusa SARS-CoV-2 jest następnie rozpoznawane przez komórki odpornościowe jako obcy antygen. Wywołuje to odpowiedzi ze strony zarówno limfocytów T, jak i limfocytów B, prowadząc do wytworzenia przeciwciał neutralizujących, które mogą przyczyniać się do ochrony przed COVID-19.

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Lipid SM-102
Cholesterol
1,2-Distearylo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)
Glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000 DMG)
Trometamol
Trometamolu chlorowodorek
Kwas octowy
Sodu octan trójwodny
Sacharoza
Woda do wstrzykiwań

2. Co ujawniają charakterystyki produktów leczniczych?

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Comirnaty koncentrat do sporządzania dyspersji do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka wielodawkowa, której zawartość należy rozcieńczyć przed użyciem.

Po rozcieńczeniu jedna fiolka (0,45 ml) zawiera 6 dawek po 0,3 ml, patrz punkty 4.2 i 6.6.

1 dawka (0,3 ml) zawiera 30 mikrogramów szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (zawartej w nanocząsteczkach lipidowych).

Jednoniciowy, informacyjny RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzany z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodujący białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Mechanizm działania

Informacyjny RNA ze zmodyfikowanymi nukleozydami zawarty w szczepionce Comirnaty jest zamknięty w nanocząsteczkach lipidowych, co pozwala na przenikanie niereplikującego się RNA do komórek gospodarza w celu umożliwienia przejściowej ekspresji antygeny S wirusa SARS-CoV-2. mRNA koduje zakotwiczone w błonie, pełnej długości białko S z dwupunktowymi mutacjami w centralnej spirali. Mutacja tych dwóch aminokwasów do proliny powoduje zablokowanie białka S w antygenowo preferowanej konformacji prefuzyjnej. Szczepionka wywołuje zarówno odpowiedź immunologiczną polegającą na wytworzeniu przeciwciał neutralizujących, jak i odpowiedź komórkową na antygen białka szczytowego (S), co może przyczyniać się do ochrony przed chorobą COVID-19.

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

((4-hydroksybutylo)azanediyl)bis(heksano-6,1-diyl)bis(2-dekanian heksylu) (ALC-0315)
2-[(glikol polietylenowy)-2000]-N,N-ditetradecyloacetamid (ALC-0159)
1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)
Cholesterol
Potasu chlorek
Potasu diwodorofosforan
Sodu chlorek
Disodu fosforan dwuwodny
Sacharoza
Woda do wstrzykiwań

2. Co ujawniają charakterystyki produktów leczniczych?

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COVID-19 Vaccine Janssen zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinowana])

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jest to fiolka wielodawkowa, która zawiera 5 dawek po 0,5 ml.

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Adenowirus typ 26 z sekwencją kodującą glikoproteinę S (ang. spike) wirusa SARS-CoV-2* (Ad26.COV2-S), nie mniej niż 8,92 log₁₀ jednostek zakaźnych (ang. infectious units, Inf.U)

* Wytwarzany w linii komórkowej PER.C6 TetR oraz za pomocą technologii rekombinacji DNA.

Ten produkt zawiera organizmy modyfikowane genetycznie (GMO).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda dawka (0,5 ml) zawiera około 2 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Mechanizm działania

Szczepionka COVID-19 Vaccine Janssen jest monowalentną szczepionką składającą się z rekombinowanego, pozbawionego możliwości replikacji ludzkiego wektora adenowirusowego typ 26, kodującego pełnej długości glikoproteinę kolca (S) wirusa SARS-CoV-2 w ustabilizowanej konformacji. Po podaniu, glikoproteina S wirusa SARS-CoV-2 ulega przejściowej ekspresji, stymulując zarówno neutralizujące, jak i funkcjonalne przeciwciała przeciw S, a także inne komórkowe odpowiedzi immunologiczne skierowane przeciwko antygenowi S, co może przyczyniać się do ochrony przed COVID-19.

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Opakowanie zawierające 10 fiolek

2-hydroksypropylo-β-cyklodekstryna (HBCD)

Kwas cytrynowy jednowodny

Etanol

Kwas solny

Polisorbat 80

Sodu chlorek

Sodu wodorotlenek

Sodu cytrynian

Woda do wstrzykiwań

2. Co ujawniają charakterystyki produktów leczniczych?

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COVID-19 Vaccine AstraZeneca zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana])

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolki wielodawkowe, zawierające 8 lub 10 dawek (po 0,5 ml) na fiolkę (patrz punkt 6.5).

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Adenowirus szympansi z sekwencją kodującą glikoproteinę S (ang. Spike) wirusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, nie mniej niż $2,5 \times 10^8$ jednostek zakaźnych (ang. infectious units, Inf.U)

* Wytwarzany w genetycznie zmodyfikowanych, ludzkich embrionalnych komórkach nerki (HEK) 293 oraz za pomocą technologii rekombinacji DNA.

Ten produkt zawiera organizmy modyfikowane genetycznie (GMO).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda dawka (0,5 ml) zawiera około 2 mg etanolu.

Mechanizm działania

Produkt leczniczy COVID-19 Vaccine AstraZeneca jest monowalentną szczepionką składającą się z pojedynczego, rekombinowanego, pozbawionego możliwości replikacji szympaniego wektora adenowirusowego (ChAdOx1) kodującego glikoproteinę S wirusa SARS-CoV-2. Powstające w wyniku szczepienia immunogenne białko S wirusa SARS-CoV-2 jest trimerym w konformacji sprzed fuzji; sekwencja kodująca nie została zmodyfikowana w celu stabilizacji powstającego białka S w konformacji sprzed fuzji. Po podaniu dochodzi do miejscowej syntezy glikoproteiny S wirusa SARS-CoV-2, wytwarzania przeciwciał neutralizujących i stymulacji komórkowej odpowiedzi immunologicznej, co może przyczyniać się do ochrony przed chorobą COVID-19.

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

L-histydyna

L-histydyny cholorowodorek jednowodny

Magnezu chlorek sześciowodny

Polisorbat 80 (E 433)

Etanol

Sacharoza

Sodu chlorek

Disodu edetynian (dwuwodny)

Woda do wstrzykiwań

Gaviria, M., Kilic, B. A network analysis of COVID-19 mRNA vaccine patents. *Nat Biotechnol* 39, 546–548 (2021).

Metodologia:

Oceniono technologię szczepionek dla każdej firmy, a następnie przeszukano bazy danych pod kątem patentów/zgłoszeń patentowych, które zostały odnosiły się do szczepionek.

Szczepionki mRNA wymagają enkapsulacji mRNA w nanocząstce lipidowej, aby móc dostarczyć mRNA do komórki, dlatego poszukiwano patentów odnoszących się do nanocząstek lipidowych oraz ich zastosowań do dostarczania leków.

Kryteria poszukiwań obejmowały również stosowanie mRNA/RNA w terapii, nanocząsteczki lipidowe i systemy dostarczania leków, ekspresję komórkowego RNA.

Nie jest to lista wyczerpująca i nie stanowi analizy prawnej.

4. Czego dotyczą zidentyfikowane patenty (zakres przedmiotowy) ?

Table 1. BioNTech Patent Landscape.

Patent/ Published Application	Applicant/ Assignee	Filing Date	Status	Invention Type
US 10,576,146	BioNTech	March 15, 2018	Active	Lipids/NP + mRNA
US 10,485,884	BioNTech	March 5, 2013	Active	Lipids/NP + mRNA
US 9,950,065	BioNTech	September 26, 2013	Active	Lipids/NP + mRNA
US 2020/0155671	BioNTech	January 22, 2020	Pending	Lipids/NP + mRNA
US 2020/0197508	BioNTech	March 21, 2018	Pending	RNA immune response
US 2019/0153428	BioNTech	August 24, 2016	Pending	RNA immunogenicity
US 2019/0321458	BioNTech	July 14, 2017	Pending	PC: Lipids/NP + mRNA
US 2018/0263907	BioNTech	March 30, 2016	Pending	Lipids/NP + mRNA
US 2017/0273907	BioNTech	September 17, 2015	Pending	Lipids/NP + mRNA
US 2014/0030808	BioNTech	December 2, 2011	Pending	RNA expression
WO 2016/156398	BioNTech	March 30, 2016	Published	Lipids/NP + mRNA
WO 2015/043613	BioNTech	September 26, 2013	Published	Lipids/NP + mRNA
WO 2013/087083	BioNTech	December 15, 2011	Published	Lipids/NP + mRNA

Gaviria, M., Kilic, B. A network analysis of COVID-19 mRNA vaccine patents. *Nat Biotechnol* 39, 546–548 (2021).

4. Czego dotyczą zidentyfikowane patenty (zakres przedmiotowy) ?

Table 2. Moderna Patent Landscape.

Patent/ Published Application	Applicant/ Assignee	Filing Date	Status	Invention Type
US10,703,789	Moderna	June 12, 2019	Active	PC: Lipids/NP + mRNA
US10,702,600	Moderna	February 28, 2020	Active	Betacoronavirus mRNA Vaccine
US10,577,403	Moderna	June 12, 2019	Active	PC: Lipids/NP + mRNA
US10,442,756	Moderna	December 18, 2017	Active	Lipids/NP + mRNA
US10,266,485	Moderna	June 11, 2018	Active	Lipids/NP + mRNA
US10,064,959	Moderna	April 21, 2017	Active	mRNA synthesis
US9,868,692	Moderna	March 31, 2017	Active	Lipids/NP + mRNA
US2020/ 0206362	Moderna	October 11, 2019	Pending	PC: Lipids/NP + mRNA
US2020/ 0164038	Moderna	July 29, 2019	Pending	PC: Lipids/NP + mRNA
US2019/ 0015501	Moderna	September 27, 2018	Pending	Nucleic acid vaccine
WO2016/ 118724	Moderna	January 21, 2016	Published	Lipids/NP + mRNA
WO2016/ 118725	Moderna	January 21, 2016	Published	Lipids/NP + mRNA
WO2015/ 164674	Moderna	April 23, 2015	Published	Nucleic acid vaccine

Gaviria, M., Kilic, B. A network analysis of COVID-19 mRNA vaccine patents. *Nat Biotechnol* 39, 546–548 (2021).

4. Czego dotyczą zidentyfikowane patenty (zakres przedmiotowy) ?

Table 3. CureVac Patent Landscape.

Patent/ Published Application	Applicant/ Assignee	Filing Date	Status	Invention Type
US10,799,602	CureVac	April 1, 2019	Active	RNA expression
US10,780,054	CureVac	April 15, 2016	Active	Lyophilization of RNA
US9,669,089	CureVac	February 15, 2013	Active	Nucleic acid molecule
US2020/ 0179526	CureVac	June 19, 2017	Pending	Nucleic acid carrier
US2020/ 0085852	CureVac	August 15, 2016	Pending	Epidermal mRNA vaccine
US2020/ 0345831	CureVac	July 24, 2020	Pending	mRNA composition encoding coronavirus spike protein
US2020/ 0246451	CureVac	April 2, 2020	Pending	Production of RNA compositions
US2019/ 0351048	CureVac	June 19, 2019	Pending	MERS coronavirus vaccine
US2019/ 0314496	CureVac	June 18, 2019	Pending	Nucleic acid carrier
US2019/ 0083602	CureVac	December 22, 2016	Pending	RNA production
US2019/ 0336608	CureVac	June 9, 2017	Pending	Nucleic acid carrier
US2018/ 0296663	CureVac	June 17, 2016	Pending	Nucleic acid vaccine composition
WO2020/ 002598	CureVac and Tesla	June 28, 2019	Published	Bioreactor for RNA production

Gaviria, M., Kilic, B. A network analysis of COVID-19 mRNA vaccine patents. *Nat Biotechnol* 39, 546–548 (2021).

4. Czego dotyczą zidentyfikowane patenty (zakres przedmiotowy) ?

Table 4. Arbutus BioPharma Patent Landscape.

Patent/ Published Application	Applicant/ Assignee	Filing Date	Status	Invention Type
US9,814,777	Arbutus	October 22, 2013	Active	Lipids/particles
US9,694,077	Arbutus	October 7, 2014	Active	Lipids/particles
US9,518,272	Arbutus	May 12, 2016	Active	Lipid nanoparticle + mRNA
US9,404,127	Arbutus	March 9, 2015	Active	Lipid nanoparticle + mRNA
US9,364,435	Arbutus	August 18, 2014	Active	Lipid nanoparticle + mRNA
US9,139,554	Arbutus and UBC	October 9, 2009	Active	Lipids/particles
US8,058,069	Arbutus	April 15, 2009	Active	Lipid nanoparticle + mRNA
WO2020/097540	Arbutus	November 8, 2019	Published	Lipid nanoparticle + mRNA
WO2020/097548	Arbutus	November 8, 2019	Published	Lipid nanoparticle + mRNA

Gaviria, M., Kilic, B. A network analysis of COVID-19 mRNA vaccine patents. *Nat Biotechnol* 39, 546–548 (2021).

4. Czego dotyczą zidentyfikowane patenty (zakres przedmiotowy) ?

Table 5. Acuitas Patent Landscape.

Patent/ Published Application	Applicant/ Assignee	Filing Date	Status	Invention Type
US 10,221,127	Acuitas	June 29, 2016	Active	Lipid nanoparticle + mRNA
US 10,166,298	Acuitas	October 28, 2016	Active	Lipid nanoparticle + mRNA
US 10,106,490	Acuitas	June 15, 2017	Active	Lipid nanoparticle + mRNA
US2020/ 0163878	Acuitas and CureVac	October 26, 2017	Pending	Lipid nanoparticle + mRNA
US2020/ 0046838	Acuitas	April 13, 2018	Pending	Lipids/particles
US2020/ 0283372	Acuitas	January 10, 2020	Pending	Lipids/particles
US2020/ 0172472	Acuitas	August 17, 2018	Pending	Lipids/particles
US2019/ 0022247	Acuitas	December 30, 2016	Pending	Lipids/particles
US2019/ 0274968	Acuitas and UPenn	October 17, 2017	Pending	Lipid nanoparticle + mRNA
US2018/ 0185516	Acuitas and Sangamo	December 8, 2017	Pending	Lipid nanoparticle + mRNA
US2018/ 0303925	Acuitas and UPenn	April 27, 2016	Pending	Lipid nanoparticle + mRNA

Gaviria, M., Kilic, B. A network analysis of COVID-19 mRNA vaccine patents. *Nat Biotechnol* 39, 546–548 (2021).

4. Czego dotyczą zidentyfikowane patenty (zakres przedmiotowy) ?

Table 6. UBC Patent Landscape.

Patent/ Published Application	Applicant/ Assignee	Filing Date	Status	Invention Type
US10,653,780	UBC and Arbutus	August 28, 2015	Active	Lipids/particles
US10,159,652	UBC	October 16, 2014	Active	Device for formulating particles
US10,041,091	UBC	August 25, 2017	Active	Lipid nanoparticle + mRNA
US9,758,795	UBC	May 4, 2012	Active	Lipid nanoparticle + mRNA
US9,943,846	UBC	March 31, 2016	Active	Lipid nanoparticle methods
US9,139,554	UBC and Arbutus	October 9, 2009	Active	Lipid nanoparticle + mRNA
US2019/ 0032087	UBC	July 31, 2018	Pending	Lipid nanoparticle + mRNA
WO2013/ 059922	UBC	October 25, 2012	Published	Lipid nanoparticle methods
WO2011/ 036557	UBC	September 22, 2010	Published	Lipids/particles
WO2009/ 086558	UBC, Arbutus, Alnylam	December 31, 2008	Published	Lipids/particles

Gaviria, M., Kilic, B. A network analysis of COVID-19 mRNA vaccine patents. *Nat Biotechnol* 39, 546–548 (2021).

4. Czego dotyczą zidentyfikowane patenty (zakres przedmiotowy) ?

Table 7. UPenn Patent Landscape.¹

Patent/ Published Application	Applicant/ Assignee	Filing Date	Status	Invention Type
US10,232,055	UPenn	October 31, 2016	Active	RNA immunogenicity
US10,006,007	UPenn	May 20, 2016	Active	RNA methods
US9,750,824	UPenn	August 11, 2014	Active	RNA immunogenicity
US9,371,511	UPenn	July 16, 2015	Active	RNA methods
US9,163,213	UPenn	March 11, 2015	Active	RNA methods
US9,012,219	UPenn	December 7, 2010	Active	RNA methods
US8,835,108	UPenn	March 15, 2013	Active	RNA methods
US8,748,089	UPenn	March 15, 2013	Active	RNA methods
US8,691,966	UPenn	August 14, 2012	Active	RNA methods
US8,278,036	UPenn	August 21, 2006	Active	RNA methods

¹ These patents were identified by Knowledge Ecology International.

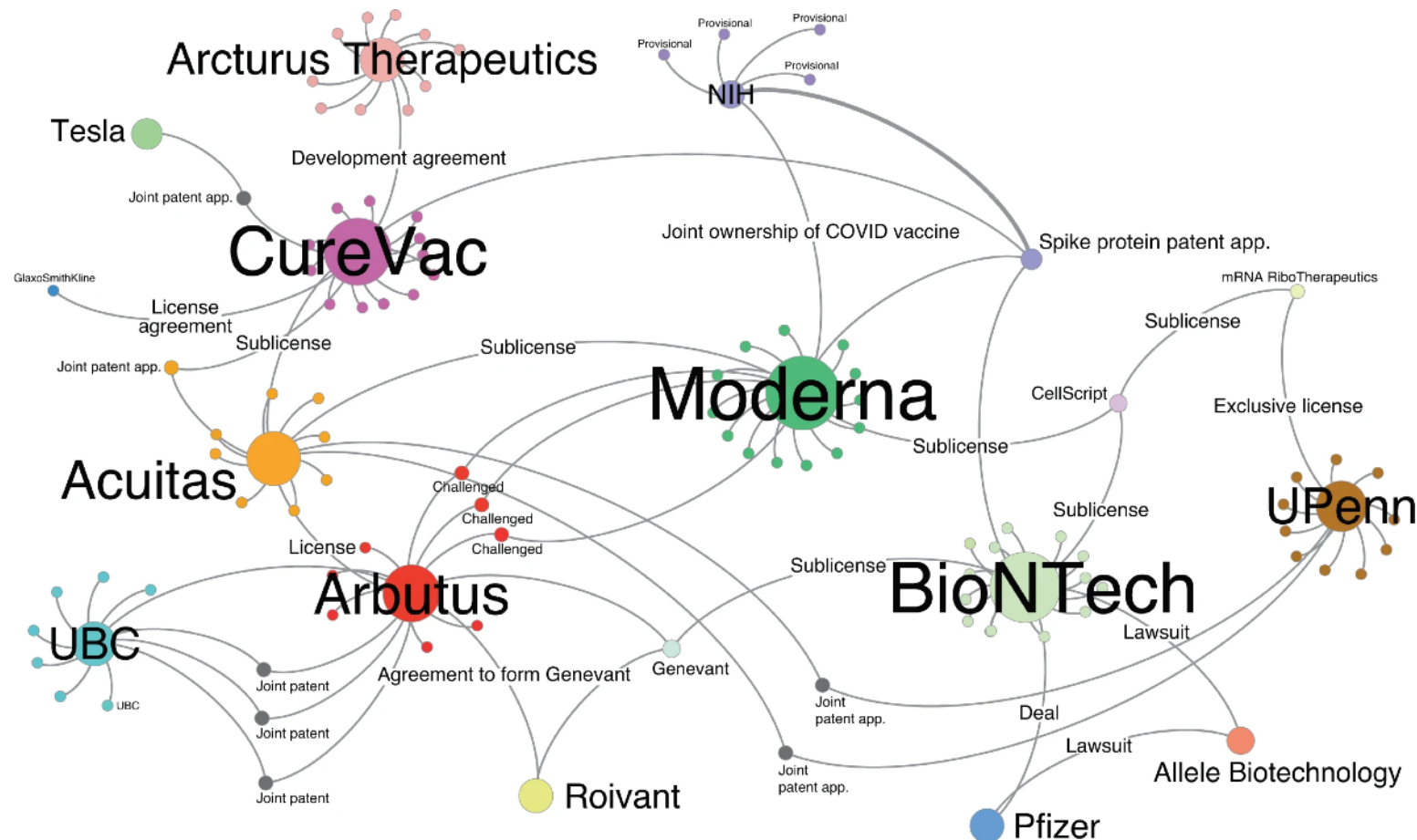
Gaviria, M., Kilic, B. A network analysis of COVID-19 mRNA vaccine patents. *Nat Biotechnol* 39, 546–548 (2021).

4. Czego dotyczą zidentyfikowane patenty (zakres przedmiotowy) ?

Table 8. Arcturus Patent Landscape.

Patent/ Published Application	Applicant/ Assignee	Filing Date	Status	Invention Type
US10,815,463	Arcturus	November 7, 2017	Active	mUNA methods
US10,233,148	Arcturus	October 31, 2017	Active	Lipids/particles
US10,227,302	Arcturus	February 9, 2018	Active	Lipids/particles
US9,580,711	Arcturus	May 4, 2016	Active	Lipids/particles
US9,567,296	Arcturus	May 8, 2015	Active	Lipids/particles
US2020/ 297634	Arcturus	March 18, 2020	Pending	Methods for Lipid nanoparticle + mRNA
US2020/ 0109113	Arcturus	December 10, 2019	Pending	Lipids/particles
US2020/ 0046830	Arcturus and USG represented by Secretary of Army	March 30, 2018	Pending	Nucleic Acid Vaccine Composition
WO2019/ 0388562	Arcturus	July 31, 2019	Pending	Lipids/particles
WO2019/ 0002906	Arcturus	May 31, 2018	Pending	mRNA methods

Gaviria, M., Kilic, B. A network analysis of COVID-19 mRNA vaccine patents. *Nat Biotechnol* 39, 546–548 (2021).



Gaviria, M., Kilic, B. A network analysis of COVID-19 mRNA vaccine patents. *Nat Biotechnol* 39, 546–548 (2021).

Duże kropki oznaczają poszczególnych uprawnionych, natomiast linie oznaczają umowy lub wspólne patenty. Mniejsze kropki wokół uprawnionych oznaczają patenty, które zostały zidentyfikowane przez autorów publikacji i uznane za istotne dla podstawowej technologii szczepionek.

6. Czy patenty te obowiązują w Polsce (zakres terytorialny, etap postępowań)?

Tabela 1. BioNTech	Faza	Status PL
US10576146	EP3049065 A1	Wniesiono o badanie
US10485884	EP2830593 B1 ; EP3427723 B1	EP w mocy w PL
US9950065	EP3049065 A1	Wniesiono o badanie
US20200155671	EP3049065 A1	Wniesiono o badanie
US20200197508	EP3600389 A1	Wniesiono o badanie
US20190153428	EP3341026 A1	Zamiar udzielenia patentu EP
US20190321458	EP3484445 B1	Brak informacji o walidacji w PL
US20180263907	EP3277263 A1	Badanie w toku
US20170273907	EP3197433 A1	Badanie w toku
US20140030808	EP2646557 B1 ;	EP2646557 w mocy w PL;
	EP3282015 B1	nie zwalidowany w PL
WO2016156398	EP3277263 A1	Badanie w toku
WO2015043613	EP3049065 A1	Wniesiono o badanie
WO2013087083	EP2790674 B1	EP nie zwalidowane w PL

6. Czy patenty te obowiązują w Polsce (zakres terytorialny, etap postępowań)?

Tabela 2. Moderna	Faza	Status PL
US10703789	Brak EP lub WO lub PL	
US10702600	EP3364983A1 EP3718565A1	Badanie w toku; Wniesiono o badanie
US10577403	Brak EP lub WO lub PL	
US10442756	EP3736261 A1	Wniesiono o badanie
US10266485	EP3736261 A1	Wniesiono o badanie
US10064959	EP3431485 B1 , EP2625189 B1 , EP2622064 B1	EP nie zwalidowane w PL
US9868692	EP3736261 A1	Wniesiono o badanie
US20200206362	EP3386484 A4	Zamiar udzielenia patentu EP
US20200164038	EP2791160 (A4)	Badanie w toku
US20190015501	EP3134131A1	Badanie w toku
WO2016118724	EP3247363 A4	Zgłoszenie wycofane
WO2016118725	EP3247398 A4	Zgłoszenie wycofane
WO2015164674	EP3134131A1	Badanie w toku

6. Czy patenty te obowiązują w Polsce (zakres terytorialny, etap postępowań)?

Tabela 3. CureVac	Faza	Status PL
US10799602	EP3036330 B1; P3450561 A1	EP nie zwalidowane w PL
US10780054	EP3283125 A1	Badanie w toku
US9669089	EP2814962 B1; EP3348645 B1	EP2814962 w mocy PL
US20200179526	EP3468613 A1	Wniesiono o badanie
US20200085852	EP3331555 A1	uznane za wycofane
US20200345831	EP2814962 B1; EP3348645 B1	EP2814962 w mocy PL
US20200246451	EP3283059 A1	Wniesiono o badanie
US20190351048	EP3558356 A2	Badanie w toku
US20190314496	EP3129050 A2	Odmowa udzielenia EP
US20190083602	EP3319622 B1	Prawo EP upadło w PL
US20190336608	EP3468609 A1	uznane za wycofane
US20180296663	EP3310384 A1	uznane za wycofane
WO2020002598	EP3814495 A1	Wniesiono o badanie

6. Czy patenty te obowiązują w Polsce (zakres terytorialny, etap postępowań)?

Tabela 4. Arbutus BioPharma	Faza	Status PL
US9814777	EP2231194 B1 ; EP2231195 B1 ; EP3141265 A1 ; EP3156077 A1 ; EP3705125 A1	Upadło w PL; Upadło w PL; Uznane za wycofane; Badanie w toku; Wniesiono o badanie
US9694077	EP2416760 A1 ; EP3097908 A1	Uznane za wycofane; Wniesiono o badanie
US9518272	Brak fazy EP lub PL	
US9404127	Brak fazy EP lub PL	
US9364435	EP2238251 B1 ; EP2279254 B1	Upadło w PL; w mocy w PL
US9139554	EP2350043 B1 ; EP2743265 B1 ; EP3225621 A1	EP2350043 w mocy w PL
US8058069	EP2238251 B1 ; EP2279254 B1	Upadło w PL; w mocy w PL
WO2020097540	Publikacja WO	
WO2020097548	Publikacja WO	

6. Czy patenty te obowiązują w Polsce (zakres terytorialny, etap postępowań)?

Tabela 5. Acuitas	Faza	Status PL
US10221127	EP3313829 A1	badanie w toku
US10166298	EP3368507 A1 ; EP3532103 A1	Wniesiono o badanie
US10106490	EP3160938 B1 ; EP3766916 A1	Upadło w PL; Wniesiono o badanie
US20200163878	EP3532094 A1	Wniesiono o badanie
US20200046838	EP3615510 A1	badanie w toku
US20200283372	EP3668834 A1	badanie w toku
US20200172472	Publikacja WO	
US20190022247	EP3397613 A1	badanie w toku
US20190274968	EP3532097 A1	badanie w toku
US20180185516	EP3551169 A4	badanie w toku
US20180303925	EP3289083 A1	Badanie w toku

6. Czy patenty te obowiązują w Polsce (zakres terytorialny, etap postępowań)?

Tabela 6. UBC	Faza	Status PL
US10653780	EP2350043 B1 ; EP2743265 B1 ; EP3225621 A1	Prawo w mocy; Brak walidacji w PL; Uznane za wycofane
US10159652	EP3057693 A4	badanie w toku
US10041091	EP2496700 B1	Upadło w PL
US9758795	EP2496700 B1	Upadło w PL
US9943846	EP2770980 A4 ; EP3069785 A1	Uznane za wycofane; Uznane za wycofane
US9139554	EP2350043 B1 ; EP2743265 B1 ; EP3225621 A1	Prawo w mocy; Brak walidacji w PL; Uznane za wycofane
US20190032087	EP2496700 B1	Upadło w PL
WO2013059922	EP2770980 A4 ; EP3069785 A1	Uznane za wycofane; Uznane za wycofane
WO2011036557	Brak fazy WO lub EP lub PL	
WO2009086558	EP2224912 B1 ; EP3100718 B1	Upadło w PL; Upadło w PL;

6. Czy patenty te obowiązują w Polsce (zakres terytorialny, etap postępowań)?

Tabela 7. UPenn	Faza	Status PL
US10232055	<u>EP2578685 B1</u> ; EP2798064 B1; <u>EP3112467 B1</u> ; <u>EP3144389 B1</u> ; <u>EP3287525 B1</u> ; <u>EP3421601 B1</u> ;	Prawa EP <u>w mocy</u> w PL
US10006007	EP2578685 B1; EP2798064 B1; EP3112467 B1; EP3144389 B1; EP3287525 B1; EP3421601 B1;	Prawa EP w mocy w PL
US9750824	EP2578685 B1; EP2798064 B1; EP3112467 B1; EP3144389 B1; EP3287525 B1; EP3421601 B1;	Prawa EP w mocy w PL
US9371511	EP2578685 B1; EP2798064 B1; EP3112467 B1; EP3144389 B1; EP3287525 B1; EP3421601 B1;	Prawa EP w mocy w PL
US9163213	EP2578685 B1; EP2798064 B1; EP3112467 B1; EP3144389 B1; EP3287525 B1; EP3421601 B1;	Prawa EP w mocy w PL
US9012219	EP2578685 B1; EP2798064 B1; EP3112467 B1; EP3144389 B1; EP3287525 B1; EP3421601 B1;	Prawa EP w mocy w PL
US8835108	EP2578685 B1; EP2798064 B1; EP3112467 B1; EP3144389 B1; EP3287525 B1; EP3421601 B1;	Prawa EP w mocy w PL
US8748089	EP2578685 B1; EP2798064 B1; EP3112467 B1; EP3144389 B1; EP3287525 B1; EP3421601 B1;	Prawa EP w mocy w PL
US8691966	EP2578685 B1; EP2798064 B1; EP3112467 B1; EP3144389 B1; EP3287525 B1; EP3421601 B1;	Prawa EP w mocy w PL
US8278036	EP2578685 B1; EP2798064 B1; EP3112467 B1; EP3144389 B1; EP3287525 B1; EP3421601 B1;	Prawa EP w mocy w PL

6. Czy patenty te obowiązują w Polsce (zakres terytorialny, etap postępowań)?

Table 8. Arcturus Patent Landscape.	Faza	Status PL
US10815463	EP3212793 B1	Prawo EP nie zostało walidowane w PL
US10233148	EP3397614 A1	Badanie w toku
US10227302	Brak fazy WO lub EP lub PL	
US9580711	EP3071547 A1; EP3221293 A1	Badanie w toku
US9567296	EP3071547 A1; EP3221293 A1	Badanie w toku
US2020297634	Publikacja WO	
US20200109113	EP3558943 A1	Badanie w toku
US20200046830	EP3600396 A4	Wniesiono o badanie
WO20190388562		Nie można zidentyfikować
WO20190002906		Nie można zidentyfikować

7. Czego nie wiemy? „Ślady” know-how w innych publikacjach.

Vogel, A. B. et al. Immunogenic BNT162b vaccines protect rhesus macaques from SARS-CoV-2. *Nature* (2021).

In vitro transcription and purification of RNA

Antigens encoded by BNT162b vaccine candidates were designed on a background of S sequences from SARS-CoV-2 isolate Wuhan-Hu-1 (GenBank: MN908947.3). The DNA template for the BNT162b1 RNA is a DNA fragment encoding a fusion protein of the SARS-CoV-2 signal peptide (SP, amino acids 1-16), the SARS-CoV-2 SRBD, and the T4 bacteriophage fibritin trimerisation motif²¹ ('foldon'). The template for the BNT162b2 RNA is a DNA fragment encoding SARS-CoV-2 S (GenBank: MN908947) with K986P and V987P mutations. BNT162b1 and BNT162b2 DNA templates were cloned into a plasmid vector with backbone sequence elements (T7 promoter, 5' and 3' UTRs, 10 nucleotide poly(A) tail) interrupted by a linker (A30LA70, 10 nucleotides) for improved RNA stability and translational efficiency^{17,40}. The DNA was purified, spectrophotometrically quantified, and *in vitro* transcribed by T7 RNA polymerase in the presence of a trinucleotide cap1 analogue ($(m_2^{2,3-O})Gppp(m^{2-O})ApC$; TriLink) and with N¹-methylpseudouridine-5'-triphosphate (m¹ΨTP; Thermo Fisher Scientific) replacing uridine-5'-triphosphate (UTP)⁴¹. RNA was purified using magnetic particles⁴². RNA integrity was assessed by microfluidic capillary electrophoresis (Agilent Fragment Analyser), and the concentration, pH, osmolality, endotoxin level and bioburden of the solution were determined.

Lipid-nanoparticle formulation of the RNA

Purified RNA was formulated into LNPs using an ethanolic lipid mixture of ionisable cationic lipid and transferred into an aqueous buffer system via diafiltration to yield an LNP composition similar to one previously described⁴³. The LNP contains RNA, an ionisable lipid, ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate)), a PEGylated lipid, 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide, and two structural lipids (1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine [DSPC] and cholesterol). The vaccine candidates were stored at -70 to -80 °C at a concentration of 0.5 mg/mL.

- nie ma jednego patentu chroniącego i opisującego konkretną szczepionkę
- wiedza ujawniona w patentach jest rozproszona, fragmentaryczna i dalece niewystarczająca aby opracować szczepionkę
- nie wystarczą również nieograniczone środki i zaplecze - konieczne jest posiadanie specjalistycznego doświadczenia i know-how – dowód: licencja między BioNTech i Pfizer

Dziękuję za uwagę !

SuU^{DP} e(V Dnd IRU^{DP} e(V
: DzZ LNR LIP lb
B 6T47 R050c P6OTR



ADFFnDWRn FeUWIFDw
2eUWINDWZFzeSlend

20A6-1.

3 UeDve RUDgenWUgeWd
: DzZ DFKUREY OE FzymIND

RKRUREWZ óFzegR

ADFFn/SURSKYóKIV

FRvId-1. VDFRneV

SzfzeSlrIND/SURINDND

ADFFne P edIRnDOSURduPW

PURduNDóFznIfzy

ADFFne P DnWIng DUWUWDRn

0 WMDeneFD01

KRódeURUP DnuIDPWU

PURduFenWIRSUWZFzDnIFy

VzfzeSlrIND dR REURW

: uP EeUIn DVeUeRI

VDFRnDWRnVdRveVd Wke RveUó

8IfzeDVeUWZFzeSlre/dDZ eN

3 DW RI VDFRnDWRn

2).0).2021

3 DnóVzfzeSlendID

9 eP EeUSWw RI VDFRnDWRn

P8

PDeWZ R FzDnNFZ Vnle