

2020:3 Nota de investigación de KEI: Moderna no revela la financiación de DARPA en las invenciones patentadas

Luis Gil Abinader 27 de agosto de 2020

Índice de contenidos

1. Introducción	2
2. DARPA respaldó la investigación de las vacunas de ARNm desde el principio	3
3. DARPA fue uno de los primeros financiadores en apoyar la investigación del ARNm en Moderna	4
4. Moderna financió su programa de vacunas contra el Chikungunya con premios DARPA	5
5. Moderna financió su programa de vacunas contra el Zika con premios DARPA	7
6. DARPA apoyó otros descubrimientos relacionados con la plataforma de ARNm	8
7. Bayh-Dole obliga a Moderna a revelar el apoyo del gobierno estadounidense en las patentes	10
8. Ninguna de las patentes o solicitudes de Moderna revelan las concesiones de DARPA	12
9. KEI pide a DARPA que investigue si Moderna no divulgó sus adjudicaciones	14
Las patentes '597, '342 y '731	14
Las patentes '767, '940, '244, '269 y '055	15
Las patentes '435 y '779	15
La patente '600	15
Otras patentes	16
10. Recursos por no divulgación	16
Citas seleccionadas de los archivos SEC de Moderna, 2019 o anteriores	16
Moderna SEC Form 10-Q, para el período trimestral que termina el 31 de marzo de 2019.	16
Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA)	17
Fundación Bill y Melinda Gates (Fundación Gates)	17
Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa (DARPA)	18
EX-99.1 2 d796420dex991.htm EX-99.1, comunicado de prensa del 12 de septiembre de 2019.	18
EX-99.3 4 d796420dex993.htm EX-99.3, Día de la I+D, 12 de septiembre de 2019.	20
Moderna 10-K, para el año que termina el 31 de diciembre de 2019.	20

Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa (DARPA)	22
Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA)	22
ANEXO: Orden Ejecutiva Presidencial N° 9424. Establecimiento de un Registro de Intereses Gubernamentales en Patentes	24
ADJUNTO: Datos adicionales sobre las patentes de Moderna	25

1. Introducción

Esta nota de investigación examina el aparente incumplimiento de la obligación de revelar la financiación por parte del gobierno federal estadounidense de las invenciones reivindicadas en varias patentes asignadas a Moderna Therapeutics ("Moderna"). Se centra en las concesiones de la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa (DARPA).

Aunque pueden plantearse cuestiones similares en relación con la financiación de Moderna por parte de otras agencias, como la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA) y los Institutos Nacionales de Salud (NIH), esta nota se centra en el papel de DARPA. KEI publicará otra nota de investigación en la que se examinará la información sobre la financiación de la I+D por parte de BARDA y los NIH.

La obligación de revelar el apoyo del gobierno federal de Estados Unidos en las solicitudes de patentes es un requisito de la Ley Bayh-Dole y de los reglamentos emitidos por la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos.

Moderna fue uno de los adjudicatarios del programa Autonomous Diagnostics to Enable Prevention and Therapeutics (ADEPT) y realizó investigaciones relacionadas con vacunas de ARNm con fondos concedidos por DARPA. Moderna utilizó los fondos de ADEPT en sus programas de vacunas contra el chikungunya y el zika. Es probable que los premios de la DARPA hayan apoyado de forma más general el establecimiento de su plataforma de ARNm, que puede utilizarse contra otras infecciones víricas, incluida la COVID-19. Este apoyo es reconocido por la propia DARPA, por ejemplo, en el sitio web de la DARPA tiene actualmente una declaración que dice "[I]a primera vacuna contra el coronavirus que ha comenzado a probarse en humanos proviene de la inversión de la DARPA en la empresa Moderna".¹

Varias de las patentes presentadas por Moderna desde el 22 de marzo de 2013 (cuando se concedió su primera subvención de DARPA), reivindican invenciones relacionadas con métodos y composiciones para inducir una respuesta inmunitaria mediante la administración de una vacuna de ARNm. Algunas de estas patentes están relacionadas específicamente con sus programas de vacunas contra el Chikungunya y el Zika, otras están dirigidas a vacunas

Serie KEI sobre los inventores que no revelan la financiación del gobierno estadounidense en las invenciones patentadas

¹ https://www.darpa.mil/ddm_gallery/ModernaAntibodybasedVaccine.JPG

contra otras infecciones virales, y otras son generalmente relevantes para la plataforma de ARNm que Moderna ha desarrollado.

KEI examinó las 126 patentes asignadas a "Moderna" o "ModernaTx", así como 154 solicitudes de patentes. A pesar de la evidencia de que se concibieron múltiples invenciones en el curso de la investigación apoyada por los premios DARPA, ni una sola de las patentes o solicitudes asignadas a Moderna revelan la financiación del gobierno federal de Estados Unidos.

2. La investigación de las vacunas de ARNm respaldada por DARPA se inició en .

El ARN mensajero (ARNm) es una molécula de ácido ribonucleico (ARN) complementaria a una de las cadenas de ácido desoxirribonucleico (ADN) de un gen.² El ARNm sirve de intermediario que lleva la información genética de una molécula de ADN a la maquinaria celular responsable de la síntesis de proteínas.³ Debido a este papel de intermediario, el ARNm ha sido considerado durante años como un candidato para aplicaciones profilácticas y terapéuticas. Una de las posibles aplicaciones del ARNm es el desarrollo de vacunas. Las vacunas convencionales suelen contener patógenos inactivados que imitan al agente infeccioso. Cuando se administran, estimulan una respuesta inmunitaria. En Sin embargo, en las vacunas basadas en ARNm no se introducen patógenos. Más bien, las instrucciones sobre cómo producir una respuesta inmunitaria se codifican en ARNm y se proporcionan a un sujeto.

Algunos científicos llevan años abogando por el uso del ARNm como plataforma de vacunas.⁴ Una de las principales ventajas del ARNm en el desarrollo de vacunas es la flexibilidad. En principio, cualquier proteína puede ser codificada y expresada por ARNm; esto, en teoría, permite el desarrollo de una amplia gama de aplicaciones terapéuticas y profilácticas. Otra característica clave es la seguridad. Dado que el ARNm no es infeccioso, no hay riesgo potencial de infección ni de mutagénesis por inserción.⁵

Desde principios de los años noventa se viene informando del éxito del uso de ARNm *in vivo* para provocar una respuesta fisiológica.⁶ Sin embargo, a pesar de los resultados prometedores, estos hallazgos no condujeron a una inversión privada sustancial hacia el desarrollo de terapias de ARNm, debido en gran medida a las preocupaciones asociadas con la inestabilidad del ARNm, la alta inmunogenicidad innata y la ineficiencia de la entrega *in vivo*.⁷ Pasaron décadas antes de que el uso del ARNm como plataforma de vacunas se convirtiera en un enfoque atractivo para los inversores privados. Sin embargo, en un momento en el que los inversores privados todavía se mostraban escépticos con respecto al ARNm, DARPA dio un primer impulso en apoyo de este enfoque para el desarrollo de vacunas. A partir de 2011, la agencia destinó millones de dólares al desarrollo de tecnologías de plataformas de ARNm.

La DARPA fue inicialmente pionera en la investigación de vacunas de ARNm a través de su proyecto *Autonomous Diagnostics to Enable Prevention and Therapeutics: Opciones profilácticas a las enfermedades ambientales y*

Serie KEI sobre los inventores que no revelan la financiación del gobierno estadounidense en las invenciones patentadas

²[h https://www.genome.gov/genetics-glossary/messenger-rna](https://www.genome.gov/genetics-glossary/messenger-rna)

³ <http://sitn.hms.harvard.edu/flash/2015/rna-vaccines-a-novel-technology-to-prevent-and-treat-disease/>

⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3597572/>

⁵ <https://www.nature.com/articles/nrd.2017.243>

⁶ Véase <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1690918/> y <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1546298/>

⁷ <https://www.nature.com/articles/nrd.2017.243>

Amenazas Contagiosas (ADEPT-PROTECT).⁸ Uno de los objetivos de este programa era "desarrollar métodos para suministrar transitoriamente ácidos nucleicos para vacunas y terapias, y controlar cinéticamente el momento y los niveles de expresión de los genes para que estos medicamentos sean seguros y eficaz para su uso en sujetos sanos".⁹ En 2017 la agencia puso en marcha el programa de prevención de pandemias (P3) para seguir trabajando en el "descubrimiento rápido, la caracterización, la producción, el ensayo y la entrega de contramedidas médicas eficaces codificadas en ADN y ARN",¹⁰ como las vacunas de ARNm. En su conjunto, DARPA ha concedido millones de dólares para desempolvar las primeras investigaciones en este campo, incluyendo premios a empresas farmacéuticas centradas en el enfoque del ARNm. Moderna es uno de los beneficiarios de esta financiación, como se explica en la siguiente sección.

3. DARPA fue uno de los primeros financiadores en apoyar la investigación del ARNm en Moderna

Moderna fue creada en 2010 por el biólogo de la Universidad de Harvard Derrick Rossi y otros cofundadores académicos.¹¹ Moderna lanzó su oferta pública inicial (OPI) el 6 de diciembre de 2018, vendiendo aproximadamente 26,3 millones de acciones a 23 dólares cada una.¹² Desde su creación han tenido varios candidatos en su pipeline, en diferentes etapas de desarrollo, pero ninguno ha sido aprobado o lanzado al mercado. En enero de 2020 Moderna inició su programa mRNA-1273, una potencial vacuna contra el COVID-19 que se basa en el enfoque del mRNA. Moderna ha recibido casi mil millones de dólares de la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA), una agencia del gobierno federal de Estados Unidos, para desarrollar el ARNm-1273.¹³

Sin embargo, mucho antes de la pandemia de COVID-19, Moderna ya había recibido premios de agencias federales. DARPA, en particular, respaldó a esta empresa desde el principio. El 22 de marzo de 2013, DARPA concedió a Moderna "aproximadamente 1,4 millones de dólares" en virtud del acuerdo

W31P4Q-13-1-0007.¹⁴ Esta adjudicación se titulaba "[t]ecnología de ARN modificado para la producción de anticuerpos para la profilaxis inmunológica".¹⁵ A continuación, el 2 de octubre de 2013, DARPA concedió a Moderna "hasta 25 millones de dólares para investigar y desarrollar su plataforma terapéutica de ARN mensajero como una forma rápida y fiable de fabricar fármacos productores de anticuerpos para proteger contra una amplia gama de enfermedades infecciosas emergentes conocidas y desconocidas y amenazas biológicas de ingeniería."¹⁶ El premio fue

⁸ <https://www.darpa.mil/attachments/ADEPTVignetteFINAL.pdf>

⁹ <https://www.darpa.mil/attachments/DARPAFY19PresidentsBudgetRequest.pdf>

¹⁰ <https://www.darpa.mil/program/pandemic-prevention-platform>

¹¹ <https://www.bostonmagazine.com/health/2013/02/26/moderna-therapeutics-new-medical-technology/>

¹²

<https://www.wsj.com/articles/highly-anticipated-moderna-listing-is-seen-as-test-of-new-ipo-1544092200>

Serie KEI sobre los inventores que no revelan la financiación del gobierno estadounidense en las invenciones patentadas

13

<https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-award-us-governement-agency-barda-483-million>

¹⁴ <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1682852/000119312518323562/d577473ds1.htm>

¹⁵ <https://govtribe.com/award/federal-grant-award?searchId=5e60cd79448f914c9b10c15e>

¹⁶

<https://web.archive.org/web/20200727061854/https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/darpa-awards-moderna-therapeutics-grant-25-million-develop/>

identificado con el número *W911NF-13-1-0417*, y formaba parte del programa ADEPT-PROTECT. Moderna ha declarado en declaraciones a la SEC que, a 31 de diciembre de 2019, se habían financiado 19,7 millones de dólares del importe comprometido en el marco de la adjudicación *W911NF-13-1-0417*.¹⁷

	W31P4Q-13-1-0007	W911NF-13-1-0417
Fecha de inicio	22 de marzo de 2013	2 de octubre de 2013
Importe del premio	"aproximadamente 1,4 millones de dólares"	"hasta 25 millones", y a 31 de diciembre de 2019 se habían financiado 19,7 millones
Resumen de la investigación	"Tecnología de ARN modificado para la producción de anticuerpos para la profilaxis inmunológica".	"plataforma terapéutica de ARN mensajero como forma rápida y fiable de hacer medicamentos productores de anticuerpos para proteger contra una amplia gama de enfermedades infecciosas emergentes conocidas y desconocidas y amenazas biológicas de ingeniería".

En el momento de los premios DARPA, Moderna era todavía una empresa relativamente pequeña. Aunque la empresa se creó en 2010, el comunicado de prensa más antiguo que se encuentra actualmente en los archivos de la empresa se remonta al 6 de diciembre de 2012. Ese día, Moderna anunció una financiación de riesgo de 40 millones de dólares por parte de Flagship Pioneering.¹⁸ El capital de riesgo de Flagship Pioneering parece ser una de las primeras inversiones significativas en Moderna. Los premios de DARPA llegaron poco después, y parece que representaron una parte importante de la financiación total que Moderna había conseguido en ese momento. Como se explica en las secciones siguientes, los premios DARPA en 2013 apoyaron varios aspectos de su investigación sobre el ARNm y probablemente condujeron a una serie de invenciones patentadas asignadas a Moderna.

4. Moderna financió su programa de vacunas contra el chikungunya con los premios DARPA

Hay pruebas claras que demuestran que Moderna financió sus programas de vacunas y anticuerpos contra el chikungunya con los premios de la DARPA. La empresa ha reconocido el papel de la DARPA en las declaraciones presentadas ante la Comisión de Valores y Bolsa (SEC), en comunicados de prensa, en un artículo científico en el que se informaba de algunos de los resultados pertinentes y en una entrada en ClinicalTrials.gov.

En su declaración de registro ante la SEC, Moderna dijo que "los premios DARPA se han desplegado principalmente en apoyo de [sus] programas de vacunas y anticuerpos para proteger contra la infección de Chikungunya".¹⁹ En su página web, Moderna reconoce que los

premios DARPA

¹⁷ <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1682852/000168285220000006/moderna10-k12312019.htm>

¹⁸

<https://www.biocentury.com/article/304691/darpa-jump-started-technologies-behind-some-of-the-leading-covid-19-vacuna-y-anticuerpos-esperanza>

¹⁹ <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1682852/000119312518323562/d577473ds1.htm>

se han utilizado para su candidato a vacuna contra el Chikungunya, llamado programa *mRNA-1388*.²⁰ Moderna también ha reconocido el papel de DARPA en la financiación de su candidato a anticuerpo contra el Chikungunya, llamado programa *mRNA-1944*. De hecho, "la investigación y el desarrollo de *mRNA-1944* contó con el apoyo financiero de [DARPA]", según un comunicado de prensa en el sitio web de Moderna.²¹

Además, un artículo académico del que son coautores cinco científicos de Moderna y que informa de los hallazgos relacionados con su candidato a anticuerpo contra la chikungunya reconoce uno de los premios DARPA. El artículo, que se publicó en *Science immunology* en 2019, informa de que "el Ab codificado por ARNm con actividad neutralizadora del virus tiene una potencia a niveles equivalentes a los observados con la correspondiente forma purificada de IgG del mAb".²² Además, "la infusión de ARNm que codifica un potente anticuerpo neutralizador de virus puede inducir concentraciones de IgG humana en el suero de los ratones tratados que protegen a los ratones inmunocomprometidos e inmunocompetentes contra el desafío letal y la artritis, respectivamente."²³ Los autores del artículo son Sayda Elbashir, Matthew Theisen, Elisabeth Humphris-Narayanan, Giuseppe Ciaramella y Sunny Himansu, que trabajaban para Moderna en el momento de la investigación. Según los agradecimientos, la investigación se financió en parte con el premio *W911NF-13-1-0417* de DARPA.²⁴

El 15 de agosto de 2017, Moderna lanzó un ensayo clínico de fase 1 de "VAL-181388".²⁵ "VAL-181388" era el nombre que Moderna utilizaba anteriormente para referirse a su programa de vacunas de ARNm-1388.²⁶ Este estudio evaluó la seguridad, la tolerabilidad y la inmunogenicidad del candidato ARNm-1388 en 60 sujetos sanos. DARPA aparece como "colaborador" de este estudio en ClinicalTrials.gov. El premio *W911NF-13-1-0417* aparece en la sección "Other Study ID", que

²⁰[h https://www.modernatx.com/pipeline/mrna-1388](https://www.modernatx.com/pipeline/mrna-1388)

²¹

<https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-dosing-first-monoclonal-antibody-encoded-mrna> ver también

<https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-positive-phase-1-resultados-primer-sistema> "mRNA-1944 se está desarrollando con el apoyo financiero de la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa (DARPA), una agencia del Departamento de Defensa de Estados Unidos".

²² Kose, Nurgun et al. "Un ARNm encapsulado en lípidos que codifica un anticuerpo monoclonal humano potentemente neutralizante protege contra la infección por chikungunya". *Science immunology* vol. 4,35 (2019): eaaw6647. doi:10.1126/sciimmunol.aaw6647

²³ Kose, Nurgun et al. "Un ARNm encapsulado en lípidos que codifica un anticuerpo monoclonal humano potentemente neutralizante protege contra la infección por chikungunya". *Science immunology* vol. 4,35 (2019): eaaw6647. doi:10.1126/sciimmunol.aaw6647

²⁴ "El trabajo fue apoyado por la subvención W911NF-13-1-0417 de la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa (DARPA), la subvención R01 AI114816 de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y por Moderna Therapeutics. Los puntos de vista, las opiniones y/o los hallazgos expresados son los del autor y no deben interpretarse como una representación de los

Serie KEI sobre los inventores que no revelan la financiación del gobierno estadounidense en las invenciones patentadas

puntos de vista o las políticas oficiales del Departamento de Defensa o del Gobierno de los Estados Unidos."

²⁵ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03325075>

²⁶ <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1682852/000168285219000009/moderna10-k12312018.htm> "El ensayo de fase 1 se llevó a cabo con el medicamento en investigación denominado VAL-181388, de acuerdo con nuestra convención de nombres heredada. Desde entonces hemos cambiado nuestra convención de nombres y hemos adoptado ARNm-1388 en lugar de VAL-181388".

es donde normalmente se reconocen las subvenciones federales de Estados Unidos. Este estudio concluyó el 1 de noviembre de 2019.

En resumen, hay pruebas claras que demuestran que DARPA apoyó la investigación y el desarrollo de los programas de vacuna y anticuerpos contra el Chikungunya de Moderna. Estas pruebas consisten en reconocimientos hechos por Moderna o sus científicos en declaraciones a la SEC y en documentos académicos. Las adjudicaciones de DARPA a partir de 2013 se produjeron varios años antes de que se pusiera en marcha el ensayo clínico en 2017 o de que se publicara el artículo en 2019. Como explicamos con más detalle en las secciones siguientes, la investigación apoyada por DARPA probablemente condujo a invenciones patentadas que deberían haber revelado la financiación del gobierno federal de los Estados Unidos, como se requiere en virtud de la Ley Bayh-Dole y la normativa de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos.

5. Moderna financió su programa de vacunas contra el Zika con los premios DARPA

En las declaraciones presentadas ante la SEC, Moderna afirma que los premios DARPA se han utilizado "principalmente" para avanzar en sus programas de Chikungunya. Sin embargo, está claro que los premios DARPA también apoyaron a otros candidatos en su línea de producción más allá de sus programas de Chikungunya. En esta sección proporcionamos pruebas que establecen que Moderna también utilizó los premios DARPA para financiar su programa de vacunas contra el Zika, y en la siguiente sección explicamos por qué estos premios probablemente apoyaron descubrimientos más generales relacionados con la plataforma de ARNm.

Hay pruebas claras que demuestran que Moderna utilizó los premios DARPA para el trabajo preclínico relacionado con su programa de vacunas contra el Zika. Su primer candidato a vacuna contra el Zika se llamaba

ARNm-1325.²⁷ Este programa pretendía suministrar "ARNm que codifica para proteínas antigénicas virales asociadas al virus del Zika" desde el concepto inicial de descubrimiento hasta la primera dosis en humanos en 12 meses.²⁸ Para este programa, Moderna utilizó una formulación con licencia en e inició un ensayo clínico de fase 1 que comenzó a inscribir sujetos el 21 de diciembre de 2016.²⁹ El ensayo concluyó en julio de 2019. Según su sitio web, "el trabajo preclínico de Moderna para el ARNm-1325 se financió mediante una subvención de la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa (DARPA)."³⁰

En julio de 2017, la revista *Cell* publicó un artículo del que eran coautores dos empleados de Moderna, Sunny Himansu y Giuseppe Ciaramella, junto con otros científicos. El artículo describía la investigación relacionada con una vacuna contra el Zika de ARNm modificada e informaba de que "las vacunas de ARNm LNP pueden proteger contra la infección materna, placentaria y fetal, sin que la mayoría de los animales muestren evidencia virológica de transmisión."³¹ El estudio también sugirió que "[e]n los casos en que las preocupaciones de seguridad son mayores (por ejemplo, las mujeres en edad fértil, las inmunodeprimidas y las que

tienen ciertas comorbilidades), la vacuna basada en la subunidad de ARNm prM-E no replicante puede tener

²⁷[h ttps://www.modernatx.com/pipeline/mrna-1325](https://www.modernatx.com/pipeline/mrna-1325)

²⁸[h ttps://www.modernatx.com/pipeline/mrna-1325](https://www.modernatx.com/pipeline/mrna-1325)

²⁹<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03014089>

³⁰[h ttps://www.modernatx.com/pipeline/mrna-1325](https://www.modernatx.com/pipeline/mrna-1325)

³¹ Richner, Justin M et al. "Vaccine Mediated Protection Against Zika Virus-Induced Congenital Disease". *Cell* vol. 170,2 (2017): 273-283.e12. doi:10.1016/j.cell.2017.06.040

mayor utilidad y el camino más corto hacia la licencia".³² El artículo publicado en *Cell* reconoce varias fuentes de financiación, entre ellas el premio *W911NF-13-1-0417* de DARPA.

Basándose en estos reconocimientos, es evidente que Moderna utilizó los premios de DARPA para apoyar sus programas de vacunas contra el Zika. Moderna afirma que "el trabajo preclínico para el ARNm-1325 fue financiado a través de una subvención de [DARPA]". También lo reconocen en un documento científico que informa de los hallazgos relacionados con el virus del Zika.

Como se comenta más adelante, las investigaciones financiadas por DARPA han dado lugar a invenciones patentadas que deberían haber recibido financiación del gobierno estadounidense.

6. DARPA apoyó otros descubrimientos relacionados con la plataforma de ARNm

Además de sus programas de Chikungunya y Zika, los premios DARPA apoyaron descubrimientos más generales relacionados con la plataforma de ARNm. Moderna suele referirse a la tecnología del ARNm como una "plataforma".³³ A modo de ilustración, el mecanismo de suministro de ARNm es comparable al sistema operativo de un ordenador. Como explica Moderna, "está diseñado para que pueda conectarse y jugar indistintamente con diferentes programas".³⁴ Como tal, la plataforma es generalmente la misma para cada aplicación terapéutica o profiláctica potencial. "Lo único que cambia de un posible medicamento de ARNm a otro es la región de codificación, el código genético real que da instrucciones a los ribosomas para fabricar proteínas".³⁵ Esta flexibilidad es una de las razones por las que algunos han abogado por el ARNm como enfoque para las vacunas y los financiadores como DARPA están interesados en la tecnología. Como explica la propia DARPA, la tecnología del ARNm "tiene que funcionar con cualquier enfermedad vírica, tanto si es una a la que los humanos se han enfrentado antes como si no".³⁶ Por lo tanto, es posible que la investigación que Moderna llevó a cabo en el contexto de sus programas de Chikungunya y Zika, financiados por DARPA, condujera a descubrimientos que son aplicables de forma más general a su plataforma de ARNm.

Es evidente que Moderna utilizó su plataforma de ARNm para desarrollar su candidato a vacuna COVID-19, *el ARNm-1273*. Según Moderna, "[p]ara el mRNA-1273, pudimos aprovechar nuestra experiencia en vacunas para avanzar rápidamente en el diseño y la fabricación del material para el ensayo clínico de fase 1. Esto incluyó nuestro amplio conocimiento de la seguridad de nuestra plataforma hasta la fecha en más de 1.000 sujetos".³⁷ El uso de la plataforma de ARNm en su programa COVID-19 también ha sido mencionado, por ejemplo, por BARDA³⁸ y los Institutos Nacionales de Salud (NIH).³⁹

³² Richner, Justin M et al. "Vaccine Mediated Protection Against Zika Virus-Induced Congenital Disease". *Cell* vol. 170,2 (2017): 273-283.e12. doi:10.1016/j.cell.2017.06.040

³³ <https://www.modernatx.com/mrna-technology/mrna-platform-enabling-drug-discovery-development>

³⁴ <https://www.modernatx.com/mrna-technology/mrna-platform-enabling-drug-discovery-development>

³⁵ <https://www.modernatx.com/mrna-technology/mrna-platform-enabling-drug-discovery-development>

³⁶ <https://www.darpa.mil/news-events/2017-02-06a>

Serie KEI sobre los inventores que no revelan la financiación del gobierno estadounidense en las invenciones patentadas

³⁷ [h https://www.modernatx.com/modernas-work-potential-vaccine-against-covid-19](https://www.modernatx.com/modernas-work-potential-vaccine-against-covid-19)

³⁸ [h https://www.medicalcountermeasures.gov/newsroom/2020/moderna-covid-19-mrna/](https://www.medicalcountermeasures.gov/newsroom/2020/moderna-covid-19-mrna/)

³⁹

[h https://www.nih.gov/news-events/news-releases/phase-3-clinical-trial-investigational-vaccine-covid-19-be-gins](https://www.nih.gov/news-events/news-releases/phase-3-clinical-trial-investigational-vaccine-covid-19-be-gins)



Fuente de la imagen: https://www.darpa.mil/ddm_gallery/ModernaAntibodybasedVaccine.JPG

En la medida en que los premios de la DARPA apoyaron de hecho el establecimiento de la plataforma de ARNm, la vacuna candidata COVID-19 que Moderna está desarrollando implica, por tanto, tecnologías financiadas por el gobierno federal. Esto parece ser reconocido por la propia DARPA, por ejemplo en su sitio web. Una declaración contenida en una imagen actualmente disponible en el sitio web de la DARPA afirma claramente que "[l]a primera vacuna contra el coronavirus que comenzará a probarse en humanos procede de la inversión de la DARPA en la empresa Moderna".⁴⁰ No parece haber un contexto adicional para esta imagen, pero la declaración es directa y el archivo está colgado en el sitio web de DARPA. Del mismo modo, DARPA ha publicado recientemente un folleto en línea en el que se resume el papel de la programa ADEPT-PROTECT en el desarrollo de tecnologías de ARNm.⁴¹ El folleto cita los premios concedidos a Moderna para la investigación relacionada con el ARNm y destaca la posible aplicación de este enfoque contra el virus COVID-19.⁴² Aquí DARPA parece sugerir de nuevo que sus premios a Moderna desempeñaron un papel en el desarrollo de su plataforma de ARNm utilizada para desarrollar una vacuna contra el COVID-19.

Hay otras fuentes que vinculan los premios de DARPA con la plataforma de ARNm que desarrolló Moderna. Por ejemplo, un informe del Servicio de Investigación del Congreso (CRS) titulado *DARPA's*

⁴⁰ https://www.darpa.mil/ddm_gallery/ModernaAntibodybasedVaccine.JPG

⁴¹ <https://www.darpa.mil/attachments/ADEPTVignetteFINAL.pdf>

⁴² "En 2012, con el programa ADEPT:PROTECT, DARPA comenzó a invertir en el desarrollo de vacunas codificadas por genes, una nueva categoría de medidas preventivas basadas en ADN o ARN. En este

En este enfoque, los genes que codifican antígenos que estimulan la inmunidad, como las proteínas de

espiga de la superficie de virus como el que causa el COVID-19 (SARS-CoV-2), se administran directamente al cuerpo del receptor.

Allí, las instrucciones transportadas en el ADN o el ARN provocan que las propias células del organismo fabriquen la proteína viral antigénica, lo que, a su vez, provoca una respuesta inmunitaria contra el virus".

Pandemic-Related Programs, publicado el 30 de junio de 2020, afirma que Moderna utilizó la tecnología financiada por el programa ADEPT-PROTECT "para desarrollar su vacuna COVID-19 []".⁴³

"Las inversiones anteriores de DARPA también son prometedoras para combatir el COVID-19. Por ejemplo, en 2013, el programa Autonomous Diagnostics to Enable Prevention and Therapeutics (ADEPT) concedió una subvención a Moderna Therapeutics para el desarrollo de un nuevo tipo de vacuna basada en el ARN mensajero. **La empresa utilizó esa tecnología para desarrollar su vacuna COVID-19**, actualmente en fase I de ensayos clínicos junto con los NIH."⁴⁴ [énfasis añadido]

En resumen, la propia DARPA parece creer que los fondos que concedieron a Moderna en 2013 apoyaron el desarrollo de su tecnología de ARNm. La misma opinión se ha hecho eco, por ejemplo, en un informe reciente del CRS. Si este es realmente el caso, entonces Moderna estaba obligada a revelar la financiación del gobierno estadounidense en las patentes dirigidas a las invenciones concebidas en el curso de esta investigación. Como explicamos a continuación, Moderna aparentemente no cumplió con esta obligación.

7. Bayh-Dole exige a Moderna que revele el apoyo del gobierno estadounidense en patentes

La Ley Bayh-Dole y los reglamentos y directrices federales establecen claramente varias obligaciones para los contratistas en cuanto a la divulgación de los derechos del gobierno sobre las invenciones en cuestión, incluyendo: (1) el requisito de divulgar que la financiación federal contribuyó a una invención; (2) los requisitos contractuales de los NIH para la divulgación; y (3) el lenguaje requerido que se inserta en las solicitudes de patentes y patentes, indicando el papel de la financiación federal y los derechos del gobierno.

En virtud del artículo 35 U.S.C. § 202(c)(1), todo contratista que reciba financiación del gobierno de los Estados Unidos está obligado a "divulgar cada invención en cuestión a la agencia federal en un plazo razonable después de que el personal del contratista responsable de la administración de los asuntos de patentes tenga conocimiento de ella".

Según el 37 C.F.R. § 401.3(a), cada acuerdo de financiación federal debe contener la "cláusula estándar de derechos de patente" que se encuentra en el 37 C.F.R. § 401.14, salvo circunstancias y excepciones específicas. La subsección (c)(1) de la cláusula de derechos de patente describe los requisitos de divulgación.

<p>37 C.F.R. § 401.14(c)(1) ⁴³ https://crsreports.congress.gov/product/pdf/IN/IN11446 ⁴⁴ https://crsreports.congress.gov/product/pdf/IN/IN11446 (c) Divulgación de la invención, elección del título y presentación de la solicitud de patente por parte del contratista</p> <p>(1) El contratista divulgará cada invención en cuestión a la Agencia Federal en un plazo de dos meses después de que el inventor la revele por escrito al personal del contratista responsable de los asuntos de patentes. La divulgación a la agencia se hará en forma de informe escrito e identificará</p>
--

el contrato en virtud del cual se realizó la invención y el inventor o inventores. Deberá ser lo suficientemente completa en cuanto a detalles técnicos para transmitir una clara comprensión, en la medida en que se conozca en el momento de la divulgación, de la naturaleza, la finalidad, el funcionamiento y las características físicas, químicas, biológicas o eléctricas de la invención. La divulgación también identificará cualquier publicación, venta o uso público de la invención y si se ha presentado un manuscrito que describa la invención para su publicación y, en caso afirmativo, si ha sido aceptado para su publicación en el momento de la divulgación. Además, después de la divulgación a la agencia, el contratista notificará sin demora a la agencia la aceptación de cualquier manuscrito que describa la invención para su publicación o de cualquier venta o uso público previsto por el contratista.

De acuerdo con el 35 U.S.C. § 202(c)(6) y el 37 C.F.R. § 1.77(b)(3), los contratistas están obligados a declarar en la solicitud de patente o en la patente que el gobierno federal contribuyó con fondos para apoyar el descubrimiento de la invención y que el gobierno retiene ciertos derechos.

35 U.S.C. § 202(c)(6)

~~(c) Cada acuerdo de financiación con una pequeña empresa u organización sin ánimo de lucro o entidad sin fines de lucro deberá ser sujeto a las disposiciones adecuadas para revelar a saber lo siguiente:~~

37 CFR Capítulo I. OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE LOS ESTADOS UNIDOS, DEPARTAMENTO DE COMERCIO

~~(6) Una obligación por parte del contratista, en el caso de que una solicitud de patente de los Estados Unidos sea presentada por o en su nombre o por cualquier cesionario del contratista, para incluir dentro de la especificación de dicha solicitud y cualquier patente que se emita sobre ella, una declaración que especifique que la invención fue hecha con el apoyo del Gobierno y que el Gobierno tiene ciertos derechos sobre la invención.~~

37 CFR 401.14 - Cláusulas estándar de derechos de patente.

(f) Acción del contratista para proteger los intereses del gobierno

(1) El contratista se compromete a ejecutar o hacer ejecutar y entregar rápidamente a la agencia federal todos los instrumentos necesarios para (i) establecer o confirmar los derechos que el Gobierno tiene en todo el mundo sobre aquellas invenciones sujetas a las que el contratista elija retener la titularidad,

y (ii) transmitir la titularidad a la agencia federal cuando se solicite según el párrafo (d) anterior y permitir al gobierno obtener la protección de la patente en todo el mundo en esa invención temática.

(2) El contratista se compromete a exigir, mediante acuerdo escrito, a sus empleados, que no sean empleados administrativos y no técnicos, que divulguen rápidamente por escrito al personal identificado como responsable de la administración de asuntos de patentes y en un formato sugerido por el contratista cada invención sujeta realizada bajo contrato, a fin de que el contratista pueda cumplir con las disposiciones de divulgación del párrafo (c), arriba, y ejecutar todos los documentos necesarios para presentar solicitudes de patentes sobre las invenciones sujetas y para establecer los derechos del gobierno en las invenciones sujetas. Este formato de divulgación debe requerir, como mínimo, la información exigida en el apartado (c)(1), anterior. El contratista deberá instruir a dichos empleados, a través de acuerdos con los mismos o de otros programas educativos adecuados, sobre la importancia de informar sobre las invenciones con la suficiente antelación para permitir la presentación de solicitudes de patentes antes de las prohibiciones legales estadounidenses o extranjeras.

...

(4) El contratista se compromete a incluir, dentro de la especificación de cualquier solicitud de patente de los Estados Unidos y de cualquier patente emitida sobre la misma que cubra una invención en cuestión, la siguiente declaración: "Esta invención fue realizada con el apoyo del gobierno bajo (identificar el contrato) otorgado por (identificar la agencia federal). El gobierno tiene ciertos derechos sobre la invención".

La Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos (USPTO) requiere que los solicitantes de patentes proporcionen una declaración sobre la investigación o el desarrollo patrocinados por el gobierno federal.

Véase también ANEXO: Orden Ejecutiva Presidencial nº 9424. Establecimiento de un Registro de Intereses Gubernamentales en Patentes

37 CFR Capítulo I - OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE LOS ESTADOS UNIDOS, DEPARTAMENTO DE COMERCIO

37 CFR 1.77 Disposición de los elementos de la solicitud
8. Ninguna de las patentes o aplicaciones de Moderna revelan los premios de DARPA

(b) El pliego de condiciones debe incluir los siguientes apartados por orden:

El 18 de agosto de 2020, KEI buscó en la base de datos de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos (USPTO), Investigación Teor del Armigo Patentes (PTFE), las patentes asignadas a "Moderna" o

"ModernaTx". La búsqueda arrojó 126 patentes.⁴⁵ También se localizaron 154 solicitudes buscando en la base de datos de textos completos e imágenes de solicitudes de patentes (AppFT) con los mismos criterios.

⁴⁶

A continuación, KEI revisó si alguna de estas patentes o solicitudes revelaba la financiación del gobierno federal de los Estados Unidos, tal y como exige la Ley Bayh-Dole. KEI examinó el texto de estas patentes y solicitudes, incluyendo sus certificados de corrección si los había. Ni una sola de estas patentes y solicitudes revelaba subvenciones o contratos del gobierno federal de los Estados Unidos. Teniendo en cuenta el historial de apoyo de DARPA a esta empresa, que probablemente condujo a al menos algunas de sus invenciones, creemos que Moderna probablemente no cumplió con sus obligaciones de divulgación.

Esta aparente omisión de revelar la financiación del gobierno estadounidense en las patentes contrasta con las revelaciones que Moderna ha hecho a sus inversores. En varios documentos presentados ante la SEC, Moderna ha reconocido que algunas de las investigaciones que ha llevado a cabo han sido financiadas por el gobierno federal de Estados Unidos. La empresa ha explicado a sus inversores que, debido a ello, "es posible que no tengan derecho a prohibir al gobierno de EE.UU. el uso de determinadas tecnologías desarrolladas por [ellos], y es posible que no puedan prohibir a terceras empresas, incluidos [sus] competidores, el uso de esas tecnologías para proporcionar productos y servicios al gobierno de EE.UU.".⁴⁷ Moderna ha dicho además a los inversores en varias divulgaciones presentadas a la SEC que "[e]l gobierno de los Estados Unidos generalmente adopta la posición de que tiene el derecho al uso libre de regalías de las tecnologías que son desarrolladas bajo contratos del gobierno de los Estados Unidos."⁴⁸

Esta aparente falta de divulgación también contrasta con las declaraciones de otros adjudicatarios de DARPA. El 15 de noviembre de 2011, DARPA concedió 33,1 millones de dólares a un consorcio integrado por CureVac, Sanofi-Pasteur e In-Cell-Art para desarrollar vacunas de ARNm.⁴⁹ Esta adjudicación también formaba parte del programa ADEPT que apoyaba la investigación sobre el ARNm realizada por Moderna. Sin embargo, a diferencia de Moderna, CureVac ha revelado la financiación de DARPA en varias patentes emitidas. Por ejemplo, este es el caso de la patente estadounidense 10.653.768 (la patente '768) emitida el 19 de mayo de 2020.

⁴⁵ Dieciséis patentes que aparecían en esta búsqueda fueron descartadas porque estaban asignadas a otras empresas que también tenían el término "Moderna" en su nombre.

⁴⁶ Siete solicitudes de patentes que aparecían en esta búsqueda fueron descartadas porque estaban asignadas a otras empresas que también tenían el término "Moderna" en su nombre.

⁴⁷ <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1682852/000095012318009220/filename1.htm>

Serie KEI sobre los inventores que no revelan la financiación del gobierno estadounidense en las invenciones patentadas

⁴⁸ <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1682852/000095012318009220/filename1.htm>

⁴⁹

https://web.archive.org/web/20121207123349/http://www.curevac.com/pdf/CureVac_Sanofi%20Pasteur_DARPA_Colaboración_20111012_ES.pdf

9. KEI pide a DARPA que investigue si Moderna no divulgó sus adjudicaciones en

KEI pide a DARPA que investigue los aparentes fallos en la revelación de la financiación gubernamental en las patentes y solicitudes asignadas a Moderna, y que tome medidas correctivas.

Una investigación sobre la falta de divulgación de Moderna debe incluir, entre otras, las patentes concedidas y las solicitudes pendientes dirigidas ampliamente a (a) composiciones y métodos de vacunas para inducir una respuesta inmunitaria contra el virus Chikungunya, (b) composiciones y métodos de vacunas para inducir una respuesta inmunitaria contra el virus Zika, (c) composiciones y métodos de vacunas para inducir una respuesta inmunitaria contra los coronavirus, incluido el COVID-19, y (d) métodos y composiciones generalmente aplicables a su plataforma de ARNm, independientemente de la indicación para la que sean útiles. Debe incluir todas las patentes y solicitudes que reivindiquen un beneficio prioritario a partir del 22 de marzo de 2013, la fecha de concesión de la primera adjudicación de DARPA. La investigación también debe abarcar las solicitudes pendientes y no publicadas, incluida cualquier tecnología de la plataforma de ARNm que Moderna pueda estar utilizando en su programa de la vacuna COVID-19 ARNm-1273.

DARPA debería llevar a cabo una investigación exhaustiva de la cartera de patentes que Moderna ha construido desde la primera adjudicación que apoyó su investigación en 2013. A título meramente ilustrativo, a continuación KEI ha proporcionado una lista de patentes que, según nuestra investigación, deberían formar parte de una investigación de DARPA, ya que cumplen al menos uno de los tres criterios explicados anteriormente.

Las patentes '597, '342 y '731

KEI insta a DARPA a investigar los fallos en la divulgación de la financiación gubernamental en las patentes estadounidenses 10.702.597 (la patente '597), 10.675.342 (las patentes '342) y 10.238.731 (la patente '731). Estas tres patentes reivindican una fecha de prioridad posterior al inicio de las adjudicaciones de DARPA en 2013. La mayoría de sus reivindicaciones se dirigen a composiciones de vacunas contra el Chikungunya, o a métodos para inducir una respuesta inmunitaria en un sujeto mediante la administración de una vacuna contra el Chikungunya. Las invenciones reivindicadas en estas patentes se basan en el enfoque de la vacuna de ARNm. Estas patentes nombran a Sayda Elbashir, Giuseppe Ciaramella y Sunny Himansu entre los coinventores, científicos que también figuran como coautores en el artículo de *inmunología de Science* que informa sobre la investigación relacionada con el Chikungunya y reconoce uno de los premios DARPA.⁵⁰

Dado que varios de los inventores mencionados han reconocido haber realizado trabajos en el marco de las concesiones de DARPA en la época en que probablemente se concibieron sus invenciones, hay pruebas sólidas que sugieren que deberían haber revelado la financiación del gobierno estadounidense en al menos algunas de estas patentes. Si ese es el caso, el

gobierno de los Estados Unidos tiene ciertos derechos sobre estas patentes. A pesar de ello, ninguna de estas patentes revela contratos o concesiones del gobierno estadounidense.

⁵⁰ Kose, Nurgun et al. "Un ARNm encapsulado en lípidos que codifica un anticuerpo monoclonal humano potentemente neutralizante protege contra la infección por chikungunya". *Science immunology* vol. 4,35 (2019): eaaw6647. doi:10.1126/sciimmunol.aaw6647

Las patentes '767, '940, '244, '269 y '055

KEI insta a DARPA a investigar los fallos en la divulgación de la financiación gubernamental en las patentes estadounidenses 10.653.767 (la patente '767), 10.517.940 (la patente '940), 10.449.244 (la patente '244), 10.273.269 (la patente '269) y 10.124.055 (la patente '055). Estas cinco patentes reclaman una fecha de prioridad posterior al inicio de las adjudicaciones de DARPA en 2013. La mayoría de sus reivindicaciones se dirigen a composiciones de vacunas contra el Zika, o a métodos para inducir una respuesta inmunitaria en un sujeto mediante la administración de una vacuna contra el Zika. Las invenciones reivindicadas en estas patentes se basan en el enfoque de la vacuna de ARNm. Estas patentes nombran a Giuseppe Ciaramella y Sunny Himansu entre los coinventores, científicos que también figuran como coautores en el artículo de *Cell* que describe la investigación relacionada con una vacuna contra el Zika de ARNm y reconoce uno de los premios DARPA.⁵¹

Dado que estos dos inventores han reconocido haber realizado trabajos en el marco de las concesiones de DARPA en la época en la que probablemente se concibieron sus inventos, hay pruebas sólidas que sugieren que deberían haber revelado la financiación del gobierno estadounidense en al menos algunas de estas patentes. Si ese es el caso, el gobierno de los Estados Unidos tiene ciertos derechos sobre estas patentes. A pesar de ello, ninguna de estas patentes revela contratos o concesiones del gobierno estadounidense.

Las patentes '435 y '779

KEI también insta a DARPA a que investigue los aparentes fallos en la revelación de la financiación del gobierno estadounidense en las patentes asignadas a Moderna que son generalmente aplicables a su plataforma de ARNm. KEI cree que esto es razonable teniendo en cuenta que la propia DARPA parece creer que la plataforma de ARNm que Moderna utilizó para su candidato a la vacuna COVID-19 fue financiada con sus premios a la empresa. De particular interés son las patentes ampliamente dirigidas a la plataforma de ARNm que reclamaron beneficios prioritarios después del 22 de marzo de 2013, y que enumeran como co-inventor a cualquier científico de Moderna que haya reconocido haber realizado trabajos en el marco de los premios DARPA, a saber, Sayda Elbashir, Matthew Theisen, Elisabeth Humphris-Narayanan, Giuseppe Ciaramella, o Sunny Himansu.

Las patentes estadounidenses 10.022.435 (la patente '435) y 10.709.779 (la patente '779), que nombran a Giuseppe Ciaramella como uno de los coinventores y que se dirigen en general a métodos de vacunación de un sujeto mediante la administración de un ARNm que codifica un polipéptido antigénico, cumplen estos criterios.

La patente '600

KEI insta a DARPA a que investigue los aparentes fallos en la revelación de la financiación del gobierno estadounidense en las patentes asignadas a Moderna que se dirigen a métodos y composiciones específicamente contra los coronavirus, incluido el COVID-19. La propia DARPA informa a los accionistas de que el programa mRNA-1273 implica tecnología que ellos

financiaron. De particular interés es la patente estadounidense 10.702.600 (la patente '600), que reivindicaba "[una] composición, que comprende: un ácido ribonucleico mensajero (ARNm) que comprende un marco de lectura abierto que codifica una proteína S del betacoronavirus (BetaCoV) o

⁵¹ Richner, Justin M et al. "Vaccine Mediated Protection Against Zika Virus-Induced Congenital Disease". *Cell* vol. 170,2 (2017): 273-283.e12. doi:10.1016/j.cell.2017.06.040

S formulada en una nanopartícula lipídica". La patente '600 fue divulgada en la sección de conflicto de intereses de un artículo académico relacionado con COVID-19, publicado por el New England Journal of Medicine (NEJM), lo que sugiere que es relevante para el programa mRNA-1273.⁵² La patente nombra como inventores a Giuseppe Ciaramella y Sunny Himansu, quienes reconocieron haber realizado trabajos en el marco de los premios DARPA en dos artículos académicos.

Otras patentes

También se pide a DARPA que investigue los aparentes fallos en la revelación de la financiación del gobierno estadounidense en las patentes asignadas a Moderna que son generalmente aplicables a su plataforma de ARNm, incluso si ninguno de los científicos que han reconocido la financiación de DARPA en documentos académicos aparece como co-inventores. Reconocer la financiación del gobierno estadounidense en un documento académico constituye sin duda una prueba sólida que indica que las patentes equivalentes deberían haber revelado esas subvenciones o contratos. Sin embargo, lo contrario no es necesariamente cierto. Los trabajos financiados con subvenciones o contratos federales pueden no haber dado lugar a un documento académico que haga tal revelación, pero esto no significa que el trabajo no haya sido financiado por el gobierno de los Estados Unidos.

10. Remedios para la no divulgación

La falta de divulgación de las invenciones objeto de estudio, de acuerdo con 35 U.S.C. § 202(c)(1), permite al gobierno federal "recibir la titularidad de cualquier invención objeto de estudio que no le haya sido divulgada dentro de dicho plazo[.]".

35 U.S.C. 202 Disposición de derechos.

(c) Cada acuerdo de financiación con una pequeña empresa u organización sin ánimo de lucro contendrá las disposiciones adecuadas para llevar a cabo lo siguiente

(1) Que el contratista divulgue cada invención en cuestión a la agencia federal dentro de un plazo razonable después de que el personal del contratista responsable de la administración de asuntos de patentes la conozca, y que el Gobierno Federal pueda recibir la titularidad de cualquier invención en cuestión que no se le haya divulgado dentro de dicho plazo.

Las agencias de financiación deberían remediar el incumplimiento de la obligación de divulgación exigiendo, como mínimo, una corrección de la patente y, más apropiadamente, tomando la titularidad de las propias patentes, como sanción por el incumplimiento de la obligación de divulgación.

⁵² https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2024671/suppl_file/nejmoa2024671_disclosures.pdf

Citas seleccionadas de los archivos SEC de Moderna, 2019 o antes

Moderna SEC Form 10-Q, para el período trimestral que termina el 31 de marzo, 2019.

Tenemos contratos con la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa (DARPA) del gobierno de Estados Unidos, la Agencia de Investigación Avanzada Biomédica (BARDA) y la Fundación Bill y Melinda Gates (Fundación Gates).

4. Subvenciones

Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA)

En septiembre de 2016, recibimos una adjudicación de hasta 125,8 millones de dólares en virtud del acuerdo n.º HHSO100201600029C de BARDA, un componente de la Oficina del Subsecretario de Preparación y Respuesta, o ASPR dentro del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, o HHS, para ayudar a financiar nuestro programa de vacunas contra el Zika. Según los términos del acuerdo con BARDA, una adjudicación básica inicial de 8,2 millones de dólares apoyó los estudios toxicológicos, un ensayo clínico de fase 1 y las actividades de fabricación asociadas.

Las opciones de contrato estaban disponibles, por 117,6 millones de dólares para apoyar un estudio adicional de fase 1 de un candidato a vacuna contra el Zika mejorado, estudios clínicos de fase 2 y fase 3, así como la fabricación a gran escala de la vacuna contra el Zika.

A 31 de marzo de 2019, se habían ejercido tres de las cuatro opciones de contrato, lo que supuso

117,3 millones de dólares de financiación disponible con 8,5 millones adicionales disponibles si se ejerce la opción final del contrato. En los tres meses terminados el 31 de marzo de 2019 y 2018, reconocimos ingresos de 1,5 millones de dólares y 1,0 millones de dólares, respectivamente, relacionados con el Acuerdo de BARDA.

La Fundación Bill y Melinda Gates (Gates Foundation)

En enero de 2016, suscribimos un acuerdo marco de proyectos de salud mundial con la Fundación Gates para avanzar en proyectos de desarrollo basados en ARNm para diversas enfermedades infecciosas. La Fundación Gates se ha comprometido a conceder hasta 20 millones de dólares en subvenciones para apoyar nuestro proyecto inicial relacionado con la evaluación de combinaciones de anticuerpos en un entorno preclínico, así como la realización de un primer ensayo clínico de fase 1 en humanos de un posible medicamento de ARNm para ayudar a prevenir las infecciones por el virus de

la inmunodeficiencia humana, o VIH. Hasta el sexto aniversario del acuerdo marco pueden proponerse y aprobarse otros proyectos basados en el ARNm para apoyar el desarrollo de otras enfermedades infecciosas, lo que podría elevar la financiación total del acuerdo marco a 100 millones de dólares (incluido el proyecto de anticuerpos contra el VIH),

sujeta a los términos del acuerdo marco, incluida nuestra obligación de conceder a la Fundación Gates determinadas licencias no exclusivas. En marzo de 2019, la Fundación Gates proporcionó un compromiso de financiación adicional de hasta 1,1 millones de dólares para apoyar un proyecto de seguimiento.

A 31 de marzo de 2019, se han comprometido hasta 21,1 millones de dólares para la financiación con hasta 80 millones de dólares adicionales disponibles, si se aprueban proyectos adicionales de seguimiento. En los tres meses terminados el 31 de marzo de 2019 y 2018, reconocimos 0,3 millones de dólares en cada período, relacionados con el acuerdo de la Fundación Gates. Se registraron ingresos diferidos de 0,6 millones de dólares y 0,8 millones de dólares tanto para el 31 de marzo de 2019 como para el 31 de diciembre de 2018, respectivamente, relacionados con el acuerdo de la Fundación Gates.

Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa (DARPA)

En octubre de 2013, la DARPA nos concedió hasta 24,6 millones de dólares en virtud del acuerdo n.º W911NF-13-1-0417, que posteriormente se ajustó a 19,7 millones de dólares, para investigar y desarrollar posibles medicamentos de ARNm como parte del programa de la DARPA "Autonomous Diagnostics to Enable Prevention and Therapeutics" (Diagnóstico autónomo para permitir la prevención y la terapéutica), o ADEPT, que se centra en ayudar al desarrollo de tecnologías para identificar y responder rápidamente a las amenazas que suponen las enfermedades y toxinas naturales y de ingeniería. Los premios DARPA se han desplegado principalmente en apoyo de nuestros programas de vacunas y anticuerpos para proteger contra la infección por chikungunya.

A 31 de marzo de 2019 y 31 de diciembre de 2018, 19,7 millones de dólares han sido comprometidos por DARPA. No se reconocieron ingresos en los tres meses terminados el 31 de marzo de 2019, relacionados con el acuerdo DARPA. Reconocimos ingresos de 0,2 millones de dólares en los tres meses terminados el 31 de marzo de 2018, relacionados con el acuerdo DARPA.

...

Algunos aspectos de nuestra línea de producción han sido apoyados a través de alianzas estratégicas, incluyendo AstraZeneca, Merck y Vertex, y organizaciones patrocinadas por el gobierno y fundaciones privadas centradas en iniciativas de salud global, incluyendo BARDA, DARPA y la Fundación Bill y Melinda Gates.

...

Nuestros ingresos proceden principalmente de alianzas estratégicas con Merck, Vertex y AstraZeneca, y de contratos con organizaciones gubernamentales y privadas, como DARPA, BARDA y la Fundación Bill y Melinda Gates, para descubrir, desarrollar y comercializar posibles medicamentos de ARNm.

URL:

<https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1682852/000168285219000023/moderna10-q3312019.htm>

EX-99.1 2 d796420dex991.htm EX-99.1, 12 de septiembre de 2019 comunicado de prensa .

Moderna tiene actualmente cinco candidatos en desarrollo para posibles usos comerciales en esta modalidad, entre ellos: la vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS) (ARNm-1777 y mRNA-1172 o V172 con Merck), vacuna contra el citomegalovirus (CMV) (mRNA-1647), vacuna contra el metapneumovirus humano y el virus de la parainfluenza tipo 3 (hMPV+PIV3) (mRNA-1653) y la vacuna contra el Zika (mRNA-1893) con la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA). Se están explorando tres candidatos de desarrollo en esta modalidad para posibles usos sanitarios mundiales, entre ellos: la vacuna contra la gripe H10N8 (ARNm-1440), la vacuna contra la gripe H7N9 (ARNm-1851) y la vacuna contra el chikungunya (ARNm-1388) con la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa (DARPA). . . .



























Moderna tiene actualmente alianzas estratégicas para programas de desarrollo con AstraZeneca, Plc. y Merck, Inc., así como con la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa (DARPA), una agencia del Departamento de Defensa de los Estados Unidos; la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA), una división de la Oficina del Subsecretario de Preparación y Respuesta (ASPR) dentro del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (HHS).

URL:

<https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1682852/000119312519243385/d796420dex991.htm>

EX-99.3 4 d796420dex993.htm EX-99.3, Día de la I+D, 12 de septiembre, 2019.

Prophylactic Vaccines

Modality	ID #	Program		Preclinical development	Phase 1	Phase 2	Phase 3 and commercial	Moderna rights
 Prophylactic vaccines – Commercial programs	mRNA-1647	CMV vaccine						Worldwide
	mRNA-1172/ Merck V172	RSV vaccine						Merck to pay milestones and royalties
	mRNA-1777	RSV vaccine						Worldwide
	mRNA-1653	hMPV+PIV3 vaccine						Worldwide BARDA funded
 Prophylactic vaccines – Global health programs	mRNA-1893	Zika vaccine						Worldwide Advancing subject to funding
	mRNA-1851	Influenza H7N9 vaccine						Worldwide Advancing subject to funding
	mRNA-1440	Influenza H10N8 vaccine						Worldwide Advancing subject to funding
	mRNA-1388	Chikungunya vaccine						Worldwide Advancing subject to funding

Slide 17

moderna

URL:

<https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1682852/000119312519243385/d796420dex993.htm>

Moderna 10-K, para el año que termina el 31 de diciembre, 2019.

Algunos aspectos de nuestra cartera de proyectos han sido apoyados a través de alianzas estratégicas, incluyendo a AstraZeneca, Merck y Vertex Pharmaceuticals, o Vertex, y organizaciones patrocinadas por el gobierno y fundaciones privadas centradas en iniciativas de salud mundial, como BARDA, DARPA, NIH, CEPI y la Fundación Bill y Melinda Gates.

.. la vacuna contra el Chikungunya que se está desarrollando en colaboración con

DARPA .

...

Nuestra cartera de salud global para vacunas profilácticas busca aprovechar nuestra tecnología de ARNm para hacer frente a las enfermedades epidémicas y pandémicas. Actualmente estamos trabajando con colaboradores estratégicos como BARDA, DARPA y NIH para financiar y apoyar nuestros programas dentro de esta área.

Vacuna contra el SARS-CoV-2 (mRNA-1273): Resumen

En colaboración con los NIH y el CEPI estamos desarrollando rápidamente una vacuna para hacer frente al brote de SARS-CoV-2.

En colaboración con los NIH y el CEPI, estamos aplicando nuestra plataforma de diseño y fabricación rápida de vacunas para producir una vacuna contra el virus SARS-CoV-2 en respuesta al brote actualmente emergente de SARS-CoV-2. El SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus que ha infectado a miles de personas desde su identificación el 7 de enero de 2020, extendiéndose a múltiples continentes. En colaboración con el VRC, estamos desarrollando una vacuna basada en ARNm diseñada para expresar la proteína Spike (S) del coronavirus basada en la secuencia genómica del SARS-CoV-2. El 13 de enero de 2020, los NIH y nuestro equipo de investigación de enfermedades infecciosas finalizaron la secuencia de la vacuna contra el SARS-CoV-2 y nos movilizamos hacia la fabricación clínica. El 24 de febrero de 2020, el primer lote clínico ha sido enviado y recibido por los NIH para su uso en el ensayo clínico de fase 1 previsto en los Estados Unidos.

Anticuerpo contra el virus Chikungunya (ARNm-1944): Resumen

Administración sistémica de ARNm para instruir a las células en la secreción de anticuerpos, en este caso para la inmunización pasiva para prevenir la infección por Chikungunya

Estamos utilizando este programa para ayudar a entender cómo se puede utilizar el ARNm para fabricar proteínas complejas secretadas en el cuerpo humano y para abordar la posible amenaza para la salud del virus Chikungunya, en particular para los militares y otras personas expuestas a este virus. Este programa pone de relieve un avance potencialmente importante de nuestra plataforma y la ampliación de nuestras modalidades.

El chikungunya es un grave problema de salud y se estima que ha causado al menos tres millones de casos durante la epidemia de 2005-2015. No hay vacunas ni tratamientos profilácticos para esta enfermedad. Este virus puede causar graves afecciones de tipo artrítico en aproximadamente el 15% de las personas infectadas. Este programa ofrece un enfoque de inmunización pasiva utilizando anticuerpos para prevenir la infección, para complementar nuestro enfoque de la vacuna. En este

programa, utilizamos dos ARNm que codifican la cadena ligera y la cadena pesada de un anticuerpo contra la glicoproteína E de la envoltura.

mRNAs encapsulados en nuestras LNPs patentadas por vía intravenosa a personas para prevenir la infección por el virus Chikungunya. Recibimos apoyo financiero de DARPA para actividades específicas y tenemos un IND abierto para el mRNA-1944.

Alianzas estratégicas con organizaciones gubernamentales y

fundaciones Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de

Defensa (DARPA)

En octubre de 2013, DARPA concedió a Moderna hasta aproximadamente 24,6 millones de dólares en virtud del acuerdo n° W911NF-13-1-0417 para investigar y desarrollar posibles medicamentos de ARNm como parte del programa de DARPA Autonomous Diagnostics to Enable Prevention and Therapeutics, o ADEPT, que se centra en ayudar al desarrollo de tecnologías para identificar y responder rápidamente a las amenazas que suponen las enfermedades naturales y de ingeniería y las toxinas. A 31 de diciembre de 2019, se han financiado 19,7 millones de dólares del importe del premio. Esta adjudicación siguió a una adjudicación inicial de DARPA de aproximadamente 1,4 millones de dólares otorgada en marzo de 2013 bajo el Acuerdo N° W31P4Q-13-1-0007. Las adjudicaciones de DARPA se han desplegado principalmente en apoyo de nuestros programas de vacunas y anticuerpos para proteger contra la infección por Chikungunya.

Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA)

En septiembre de 2016, recibimos una adjudicación de hasta aproximadamente 125,8 millones de dólares en virtud del acuerdo n.º HHSO100201600029C de BARDA, un componente de la Oficina del Subsecretario de Preparación y Respuesta, o ASPR, dentro del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, o HHS, para ayudar a financiar nuestro programa de vacunas contra el Zika. Según los términos del acuerdo con BARDA, una adjudicación básica inicial de aproximadamente 8,2 millones de dólares apoyó los estudios toxicológicos, un ensayo clínico de fase 1 y las actividades de fabricación asociadas. Además, se concedieron cuatro opciones de contrato en virtud del acuerdo con BARDA. Se han ejercido tres de estas cuatro opciones, con lo que la adjudicación total actual asciende a aproximadamente 117,6 millones de dólares para apoyar un estudio adicional de fase 1 de un candidato a vacuna contra el Zika mejorado, estudios clínicos de fase 2 y 3, así como la fabricación a gran escala de la vacuna contra el Zika.

Nuestra dependencia de la financiación gubernamental y de la colaboración del gobierno y

Las entidades cuasi-gubernamentales para algunos de nuestros programas añaden incertidumbre a nuestros esfuerzos de investigación y desarrollo con respecto a esos programas y pueden imponer requisitos que aumenten los costes de desarrollo,

comercialización y producción de cualquier programa desarrollado bajo esos programas financiados por el gobierno.

El desarrollo de cada una de nuestras vacunas contra el Zika (ARNm-1893), nuestro anticuerpo contra el virus de la Chikungunya (ARNm-1944) y nuestra vacuna contra la Chikungunya (ARNm-1388) se está financiando actualmente a través de subcontratos con financiación de la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado ("BARDA") o de la Autoridad de Defensa Avanzada.

Agencia de Proyectos de Investigación ("DARPA"). Nuestra vacuna contra el SARS-CoV-2 (mRNA-1273) se está desarrollando en colaboración con el NIAID, y éste tiene previsto realizar estudios de habilitación de IND y un estudio clínico de fase 1 del mRNA-1273 en los Estados Unidos. El CEPI ha aceptado financiar la fabricación de los lotes clínicos preliminares del mRNA-1273. Los contratos y subvenciones financiados por el gobierno de los Estados Unidos y sus agencias, incluidos nuestros acuerdos financiados por BARDA y DARPA y nuestra colaboración con el NIAID, incluyen disposiciones que reflejan los derechos y recursos sustanciales del gobierno, muchos de los cuales no se encuentran típicamente en los contratos comerciales, incluyendo poderes del gobierno para:

- rescindir los acuerdos, en su totalidad o en parte, por cualquier razón o sin ella;
- reducir o modificar las obligaciones del gobierno en virtud de dichos acuerdos sin el consentimiento de la otra parte;
- reclamar derechos, incluidos los de propiedad intelectual, sobre los productos y datos desarrollados en el marco de dichos acuerdos;
- los costes y honorarios relacionados con los contratos de auditoría, incluidos los costes indirectos asignados;
- suspender al contratista o concesionario de la recepción de nuevos contratos hasta que se resuelvan las presuntas violaciones de las leyes o reglamentos de contratación;
- imponer requisitos de fabricación en Estados Unidos para los productos que incorporan invenciones concebidas o llevadas a la práctica por primera vez en el marco de dichos acuerdos;
- suspender o inhabilitar al contratista o concesionario para realizar futuros negocios con el gobierno;
- controlar y potencialmente prohibir la exportación de productos;
- ejercer recursos penales o civiles en virtud de la Ley de Reclamaciones Falsas, la Ley de Declaraciones Falsas y disposiciones de recurso similares específicas de los acuerdos gubernamentales; y
- limitan la responsabilidad financiera del gobierno a las cantidades consignadas por el Congreso de los Estados Unidos sobre la base de un año fiscal, dejando así cierta incertidumbre sobre la futura disponibilidad de fondos para un programa incluso después de haber sido financiado para un período inicial.

Es posible que no tengamos derecho a prohibir al gobierno de EE.UU. el uso de determinadas tecnologías desarrolladas por nosotros, y es posible que no podamos prohibir a terceras empresas, incluidos nuestros competidores, el uso de esas tecnologías en el suministro de productos y servicios al gobierno de EE.UU. El gobierno de los Estados Unidos generalmente adopta la posición de que tiene derecho al uso libre de regalías de las tecnologías que se desarrollan bajo contratos gubernamentales de los Estados Unidos.

Serie KEI sobre los inventores que no revelan la financiación del gobierno estadounidense en las invenciones patentadas

URL:

<https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1682852/000168285220000006/moderna10-k12312019.htm>

ANEXO: Orden Ejecutiva Presidencial nº 9424. Establecimiento de un Registro de Intereses Gubernamentales en Patentes

1944. Presidente Roosevelt. Orden Ejecutiva Nº 9424, Establecimiento de un Registro de Intereses Gubernamentales en Patentes.

Fuente: Las disposiciones de la Orden Ejecutiva 9424. 18 de febrero de 1944, en 9 FR 1959, 3 CFR, 1943-1948 Comp., p. 303, salvo indicación en contrario.

<https://uscode.house.gov/view.xhtml?req=granuleid:USC-prelim-title35-section207&num=0&edition=prelim>

1. El Secretario de Comercio hará que se establezca en la Oficina de Patentes de los Estados Unidos [ahora Oficina de Patentes y Marcas] un registro separado para la inscripción de todos los derechos e intereses del Gobierno en o bajo patentes y solicitudes de patentes.
2. Los diversos departamentos y otras agencias ejecutivas del Gobierno, incluidas las corporaciones de propiedad del Gobierno o controladas por el Gobierno, enviarán sin demora al Comisionado de Patentes [actualmente Subsecretario de Comercio para la Propiedad Intelectual y Director de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos] para su inscripción en el registro separado previsto en el párrafo 1 de la presente, todas las licencias, cesiones u otros intereses del Gobierno en o bajo patentes o solicitudes de patentes, de acuerdo con las normas y reglamentos que puedan prescribirse de conformidad con el párrafo 4 de la presente; pero la falta de inscripción en dicho registro de cualquier derecho o interés del Gobierno en o bajo cualquier patente o solicitud de la misma no perjudicará en modo alguno la afirmación de dicho derecho o interés por parte del Gobierno.
3. El registro estará abierto a la inspección, excepto en lo que se refiere a las inscripciones o documentos que, en opinión del departamento u organismo que los presente para su registro, deban mantenerse en secreto: Sin embargo, el derecho de inspección podrá ser restringido a los representantes autorizados del Gobierno hasta que la Comisión Nacional de Planificación de Patentes presente su informe final al Presidente, de acuerdo con la Orden Ejecutiva Nº 8977 del 12 de diciembre de 1941, y el Presidente actúe al respecto.
4. El Comisionado de Patentes [ahora Subsecretario de Comercio para la Propiedad Intelectual y Director de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos], con la aprobación del Secretario de Comercio, prescribirá las normas y reglamentos que considere necesarios para llevar a cabo los propósitos de esta orden.

ADJUNTO: Datos adicionales sobre las patentes de Moderna

Ver: [Solicitudes y concesiones de patentes de Moderna, a 24 de agosto de 2020](#)