

BOLETÍN DE LIBERTAD DE ACCIÓN

Medicamentos para el tratamiento de la viruela símica

AÑO 2022

Departamento de Patentes

Contenido

SIGLAS	ii
Códigos normalizados de dos letras para la representación de estados	iii
Breve marco conceptual	i
Resumen ejecutivo	iii
1. Introducción	1
2. Palabras clave & CIP utilizadas en la búsqueda	5
2.1. Palabras clave	5
2.2. CIP	6
3. Estrategias de búsqueda.....	7
4. Bases de datos	7
5. Procedimiento.....	8
6. Resultados.....	10
6.1. Compuestos antivirales	10
6.1.1. Tecovirimat.....	10
6.1.2. Brincidofovir.....	12
6.1.3. Cidofovir	13
6.1.4. Búsquedas de LDA para los compuestos antivirales	15
6.2. Vacunas.....	21
6.2.1. JYNNEOS®.....	22
6.2.2. ACAM2000®.....	22
6.2.3. Otras vacunas	23
6.2.4. Búsquedas de LDA para JYNNEOS® Y ACAM2000®	25
Fuentes consultadas.....	28

SIGLAS

 World Health Organization	OMS/ WHO	Organización Mundial de la Salud World Health Organization
 Organización Mundial de la Salud		
 Organización Panamericana de la Salud	OPS	Organización Panamericana de la Salud
 U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION	FDA	Food and Drug Administration Administración de Alimentos y Medicamentos (Agencia del Gobierno de EE.UU.)
 EUROPEAN MEDICINES AGENCY SCIENCE MEDICINES HEALTH	EMA	European Medicines Agency/Agencia Europea de Medicamentos
 U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention	CDC	Centers for Disease Control and Prevention/Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (Agencia Nacional de salud Pública de EE.UU.)
 ecdc EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL	ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (Agencia de la Unión Europea)
 NIH National Institutes of Health	NIH	National Institutes of Health Institutos Nacionales de Salud (Agencia principal del gobierno de los EE.UU. responsable de la biomedicina y la salud pública de investigación que forma parte del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU.)

BOLETIN DE LIBERTAD DE ACCIÓN: Medicamentos para el tratamiento de la viruela símica



Unión Europea

EU European Union | Unión Europea



OMPI Organización Mundial de Propiedad Intelectual | World Intellectual Property (WIPO)



OCPI Oficina Cubana de la Propiedad Industrial

BB.DD.	Bases de datos
CIP	Clasificación internacional de Patentes International Patent Classification (IPC)
DCI	Denominación común internacional ¹ International Nonproprietary Name (INN)
IFA	Ingrediente farmacéuticamente activo ² Active Pharmaceutical Ingredient (API)
LDA	Libertad de acción Freedom-to-operate (FTO)
MPX	Monkeypox viruela símica
MVA	Live modified Vaccinia Virus Ankara virus de la vaccinia atenuado modificado (cepa de Ankara)

Códigos normalizados de dos letras para la representación de estados³

CU	Cuba	IE	Irlanda	IT	Italia	CO	Colombia
US	EE.UU	GB	Reino Unido	NL	Países Bajos	EC	Ecuador
CA	Canadá	FR	Francia	SE	Suecia	MA	Marruecos
MX	México	DE	Alemania	FI	Finlandia	TN	Túnez
PE	Perú	BE	Bélgica	PL	Polonia	NO	Noruega
CL	Chile	CH	Suiza	RU	Rusia	KR	Corea del Sur
BR	Brasil	ES	España	CN	China	JP	Japón
IN	India	ZA	Sudáfrica	AU	Australia	NZ	Nueva Zelandia
VN	Vietnam	PH	Filipinas	MY	Malasia	UA	Ucrania
RO	Rumania	BG	Bulgaria	TH	Tailandia		
EP	Oficina Europea de Patentes	WO	OMPI				

¹ Conocida también como nombre genérico, identifica una sustancia farmacéutica o un principio activo farmacéutico. Es asignado por la OMS.

² Sustancia responsable de la función principal para la cual fue diseñado el medicamento.

³ Norma ST.3 de la OMPI

Breve marco conceptual

Libertad de acción: estudio basado en la búsqueda de información técnica y legal de patentes para encontrar invenciones en el dominio público y determinar si puede realizarse la fabricación, uso industrial o comercial, oferta para la venta, venta o importación para estos fines de un producto sin infringir los derechos de propiedad industrial de terceros. La razón práctica que subyace en este tipo de estudios radica en evitar destinar recursos al desarrollo de invenciones protegidas y en evitar la violación de patentes que pueden llevar a conflictos legales costosos.

Dominio público: se asocia, en este contexto, a la implementación de invenciones que han sido divulgadas y que no han sido protegidas mediante patentes o que sí lo han sido, pero ya no se encuentran vigentes en un territorio determinado. Es importante en este caso considerar que pueden existir varias patentes relacionadas con un producto o procedimiento.

Reivindicaciones: es la parte del documento de patente donde se define, mediante términos técnicos, el alcance de la protección, o sea la materia que está protegida por la patente.

Deconstrucción de reivindicaciones: proceso de identificar y separar las partes de una reivindicación: preámbulo, frase de conexión y parte distintiva o caracterizadora. Las características técnicas se comparan con las del producto a fabricar para identificar si este se encuentra comprendido en el alcance de la invención y poder declarar si hay o no LDA.

Clasificación Internacional de patentes, CIP: se basa en un tratado multilateral internacional administrado por la OMPI y denominado Arreglo de Estrasburgo relativo a la Clasificación Internacional de Patentes, celebrado en 1971 y que entró en vigor en 1975. Divide la tecnología en ocho secciones, con más de 77.000 subdivisiones, cada una de las cuales cuenta con un símbolo que consiste en números arábigos y letras del alfabeto latino. Se trata de un sistema jerárquico de símbolos independientes del idioma para clasificar las patentes y los modelos de utilidad con arreglo a los distintos sectores de la tecnología a los que pertenecen.

Familia de patentes: en su acepción más sencilla se trata de un conjunto de patentes solicitadas y concedidas en varios países para proteger una o varias invenciones relacionadas entre sí que comparten un origen común,

denominado prioridad. Se deriva del principio de territorialidad del derecho de patentes.

InChIkey: InChI es un acrónimo de las palabras inglesas IUPAC International Chemical Identifier (InChI). Se trata de un sistema para identificar las sustancias químicas que codifica la estructura molecular y facilita la búsqueda de información en bases de datos y en la web sobre dicha sustancia. El InChIKey es un identificador de longitud fija de 25 caracteres. Se trata de una representación digital del InChI no legible. Se creó para facilitar aún más las búsquedas.

Resumen ejecutivo

Este boletín recoge los resultados de las búsquedas de información de patentes para determinar la LDA de tres compuestos antivirales: tecovirimat, brincidofovir, cidofovir, y dos vacunas: JYNNEOS® y ACAM2000®. Para ello se emplearon varias BB.DD. multinacionales de documentos de patentes: ORBIT®, OrangeBook, Medspal, Pat-Infomed, Patentscope® y la BB.DD. Nacional. Para la recuperación de los documentos de patentes relevantes se emplearon las palabras clave, códigos CIP identificados para los IFAs, sus nombres comerciales de estos y los nombres de las empresas identificadas como titulares de derechos de patentes para estos productos. Para los compuestos antivirales se identificaron las patentes norteamericanas, se buscaron las solicitudes de patentes para la misma invención en todo el mundo, se comprobó su presencia en el territorio nacional, y en los casos afirmativos, se determinaron sus estados legales.

Como resultados principales, se determinó que a la fecha de finalizado este estudio (31/10/2022), existía LDA para una formulación oral y una solución inyectable de tecovirimat; una suspensión oral y una tableta de brincidofovir y para el desarrollo e importación de las vacunas JYNNEOS® y ACAM2000®. En el caso del compuesto antiviral cidofovir se encontraron algunas patentes cubanas vigentes a la fecha de conclusión de esta investigación (31/10/2022), por lo que se consideró *a priori* que no existía LDA para este producto.

En este boletín se hace referencia a otras vacunas mencionadas por alguna de las autoridades consultadas, tales como: la vacuna contra la viruela Aventis Pasteur (APSV), y la CNJ-016 Inmunoglobulina Intravenosa Humana (VIGIV), para las cuales no se determinó la LDA, ya que no están recomendadas como primera opción para el tratamiento de la viruela símica.

A continuación, se relacionan los resultados más importantes obtenidos del presente estudio:

ANTIVIRALES: **Tecovirimat** es el único fármaco antiviral con indicación para el tratamiento de las infecciones por ortopoxvirus, incluida la MPX, autorizado por la FDA (2018) y la EMA (2022). El **brincidofovir** y el **cidofovir** son otras opciones pensados para los casos graves de MPX, pero se plantea que poseen importantes efectos secundarios.

➔ **Tecovirimat:** se recomienda para tratar personas con más probabilidades de enfermarse gravemente, como los pacientes con sistemas inmunitarios

BOLETIN DE LIBERTAD DE ACCIÓN: Medicamentos para el tratamiento de la viruela símica

debilitados. Ha sido empleado en el tratamiento de eventos adversos severos a la vacunación del virus vaccinia. EXISTE LDA PARA CUBA → cápsula, 200 mg y para solución inyectable intravenosa, 200 mg/20 mL:

- **Brincidofovir** aprobado por la FDA (2021) para el tratamiento de la viruela. No existen datos disponibles acerca de su efectividad en casos de MPX. EXISTE LDA PARA CUBA → suspensión oral 10 mg/mL y tableta, 100 mg.
- **Cidofovir**: No está aprobado por la FDA para el tratamiento de la viruela. Es un medicamento antiviral aprobado para el tratamiento de la retinitis por citomegalovirus (CMV) en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). NO EXISTE LDA PARA CUBA porque existen solicitudes en trámite o patentes vigentes en el territorio nacional.

VACUNAS:

- **JYNNEOS® | IMVANEX | IMVAMUNE** de Bavarian Nordic: Está autorizada para su uso contra la MPX en la UE. También está autorizado para proteger contra las enfermedades causadas por el virus vaccinia. El 27 de julio de 2022, la EMA recomendó ampliar la indicación de la vacuna para incluir la protección de los adultos contra MPX. Actualmente solo está autorizado para inyección subcutánea. La evidencia científica sobre la efectividad de la vacuna de MVA en la prevención de MPX es actualmente limitada. EXISTE LDA PARA CUBA.
- **ACAM2000®** de Acambis: Está autorizado por la FDA para la inmunización contra la viruela. Se ha puesto a disposición para la prevención de la enfermedad de la viruela del simio bajo una solicitud de nuevo fármaco en investigación de acceso ampliado. EXISTE LDA PARA CUBA:

Para los dos productos siguientes no se ha determinado la LDA en Cuba, ya que los mismos no constituyen la primera recomendación de las autoridades de salud consultadas para el tratamiento de la MPX. Por esta razón, la información que se presenta a continuación es meramente informativa. En el tratamiento de complicaciones debido a la vacuna vaccinia, la FDA recomienda la vacuna **Vaccinia Immune Globulin Intravenous | VIGIV | VIG-IV** de Cangene Corp (para administración intravenosa). Los CDC tienen un protocolo de acceso ampliado que

BOLETIN DE LIBERTAD DE ACCIÓN: Medicamentos para el tratamiento de la viruela símica

permite el uso de VIGIV para el tratamiento de ortopoxvirus (incluida la MPX) en un brote. Sin embargo, no existen datos disponibles sobre su eficacia en el tratamiento de la infección por el MPX. No obstante, esta autoridad es de la opinión que pudieran considerar su uso en casos graves. VIGIV es una nueva formulación de la vacuna VIG (intramuscular). Para la prevención y tratamiento de la viruela, además del empleo de los antivirales mencionados, los CDC recomiendan además la vacuna **Aventis Pasteur Smallpox Vaccine APSV**, una vacuna en investigación que se puede usar en una emergencia de viruela bajo el mecanismo regulatorio apropiado (es decir, solicitud de nuevo fármaco en investigación o autorización de uso de emergencia. NO SE DETERMINÓ LA LDA.

1. Introducción

La viruela del mono es una zoonosis viral causada por el virus de la MPX, que pertenece al género *Orthopoxvirus*, este incluye al virus variola (causante de la viruela). Se caracteriza por erupción o lesiones cutáneas que suelen concentrarse en la cara, las palmas de las manos y las plantas de los pies. Con la erradicación de la viruela en 1980 y el posterior cese de la vacunación contra la viruela, la viruela símica se ha convertido en el ortopoxvirus más importante para la salud pública.

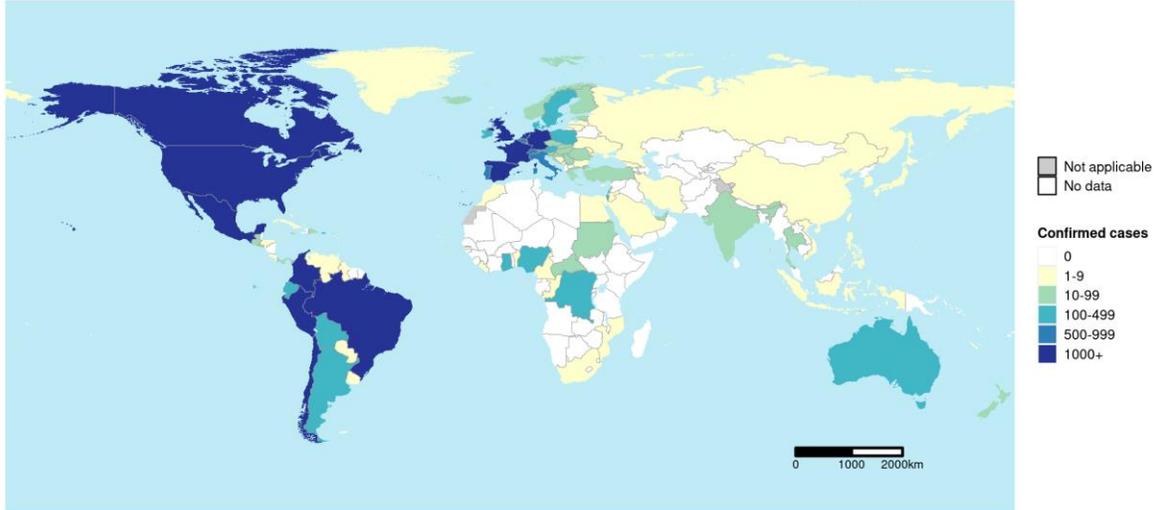
La viruela símica se detectó por primera vez en los seres humanos en 1970 en la República Democrática del Congo, en una región en la que la viruela se había erradicado en 1968. Desde entonces, la mayoría de los casos se han notificado en regiones rurales de bosques tropicales de la cuenca del Congo, sobre todo en la República Democrática del Congo, y se han notificado cada vez más casos humanos en toda África central y occidental.

Es una enfermedad importante para la salud pública mundial, ya que no solo afecta a los países de África occidental y central, sino también al resto del mundo. En 2003, el primer brote de viruela símica fuera de África se produjo en los EE.UU. Este brote causó en los EE. UU más de 70 casos de viruela símica, enfermedad que también se ha notificado en personas que viajaron de Nigeria a diferentes países entre los años 2018 y 2021.

En mayo de 2022 varios países donde la viruela símica no es endémica notificaron casos, incluyendo algunos países de las Américas (Véanse las figuras 1 y 2 de esta sección).

BOLETIN DE LIBERTAD DE ACCIÓN: Medicamentos para el tratamiento de la viruela símica

Confirmed cases of Monkeypox
from 1 Jan 2022, as of 12 Oct 22



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
© WHO 2022. All rights reserved.

Figura 1. Casos confirmados de MPX (desde 1 de enero a 12 de octubre de 2022).

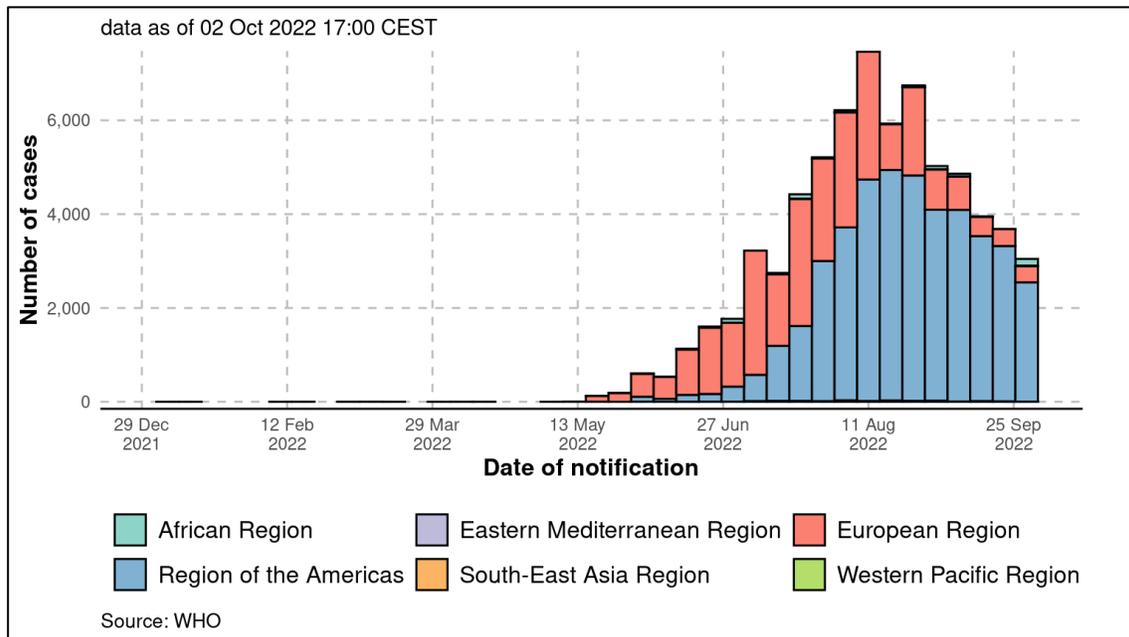


Figura 2. Curva epidémica para los casos notificados hasta el 2 de octubre de 2022.

Fuente: WHO | OMS

El 23 de julio de 2022, el Director General de la OMS declaró que el brote multinacional de MPX constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII). De esta forma, esta enfermedad se une a la COVID-19 y a la poliomielitis con el establecimiento del nivel más alto de alerta mundial de salud.

Aunque no hay tratamientos específicos contra la infección por el virus de la MPX en 2022, a raíz del análisis de datos obtenidos en estudios en animales y humanos, la EMA autorizó el uso para la viruela símica de un antivírico denominado tecovirimat comercializado como TPOXX, que se había desarrollado para la viruela. Igualmente se puede tratar la viruela del mono con el antiviral brincidofovir, comercializado como Tembexa.

Asimismo, a través de varios estudios de observación, se demostró que la eficacia de la vacunación contra la viruela en la prevención de la MPX es de alrededor del 85%. Por lo tanto, la vacunación previa contra la viruela puede hacer que la enfermedad sea más leve.

Durante el proceso de planificación para la elaboración y creación de nuevos productos, uno de los riesgos más importantes, en particular, en los sectores tecnológicos en los que se recurre en gran medida al patentamiento, es que la comercialización quede paralizada por un competidor que posea una patente respecto de una tecnología incorporada en el producto en cuestión. De ahí que muchas empresas tomen la iniciativa desde el principio de obtener lo que se viene a llamar "libertad de acción o de operación", es decir, velar por que la producción, la comercialización y la utilización de su nuevo producto, procedimiento o servicio no infrinjan los derechos de propiedad intelectual de terceros. Aunque no sea posible tener absoluta certeza en cuanto a la obtención de libertad de acción, existen formas de reducir los riesgos a los fines de ahorrar importantes recursos.

Este boletín recoge los resultados de las búsquedas de información de patentes para determinar la LDA de tres compuestos antivirales: tecovirimat, brincidofovir, cidofovir y dos vacunas: JYNNEOS® y ACAM2000®.

Los productos analizados se seleccionaron a partir de las sugerencias emitidas por autoridades de salud (OMS, OPS), por organismos reguladores de medicamentos (FDA, EMA), así como por otras autoridades nacionales de salud (ECDC, CDC) a nivel internacional.

La información que se incluye en el presente boletín es estrictamente orientativa. En caso de que surja el interés público para la fabricación o importación de un producto relacionado con el presente estudio, se hace necesario solicitar a la OCPI una búsqueda de LDA para actualizar la información acerca del producto en cuestión.

Los principales resultados incluidos en este boletín son válidos hasta la fecha de su expedición.

2. Palabras clave & CIP utilizadas en la búsqueda

2.1. Palabras clave

A continuación, se relacionan las palabras clave identificadas en español e inglés.

Viruela	Smallpox, Variola, <i>Variola Vera</i>
Viruela del mono, viruela símica	Symic smallpox, monkeypox, MPXV, MPX, human monkeypox, human MPX zoonotic disease, <i>Orthopoxvirus</i> , <i>Vaccinia virus</i> , <i>Cowpox virus</i> , <i>Variola virus</i> , <i>poxviruses</i>
Antiviral, Tecovirimat	Antivirals Tecovirimat TPOXX SIGA-246 ST 246 ST-246
Brincidofovir	Brincidofovir cidofovir hexadecylloxypropyl ester CMX 001 CMX-001 CMX001
Cidofovir	Cidofovir Cidofovirum GS 0504 GS 504 HPMPC
Vaccinia moficada de Ankara	Modified Vaccinia Ankara MVA MVA-BN Ankara-Bavarian Nordic Vaccinia strain modified ankara
Virus vivo de vaccinia	Smallpox (vaccinia) vaccine, live Smallpox vaccine Vaccinia virus live antigen, B Vaccinia virus strain new york city board of health live (attenuated) antigen Vaccinia virus strain new york city board of health live antigen Vaccininum Vaccinotoxinum
Virus vivo de vaccinia Inmunoglobulina vaccinia humana	Aventis Pasteur Smallpox Vaccine APSV Human vaccinia virus immune globulin Human vaccinia immune globulin Vaccinia immune globulin Vaccinia immune globulin intravenous (human) Vaccinia immunoglobulins VIG VIGIV

2.2. CIP

Seguidamente se relacionan los CIP para los objetos de búsqueda identificados.

A61P 31/00	Antiinfecciosos, es decir antibióticos, antisépticos, quimioterápicos [2006.01]
A61P 31/12	• Antivirales [2006.01]
A61K 31/00	Preparaciones medicinales que contienen ingredientes orgánicos activos [2006.01]
A61K 31/404	•••••Indoles, p. ej. pindolol [2006.01] (tecovirimat)
A61K 31/675	••que tienen el nitrógeno como heteroátomo de un ciclo, p. ej. fosfato de piridoxal [2006.01] (brincidofovir, cidofovir)
A61K 9/00	Preparaciones medicinales caracterizadas por un aspecto particular [2006.01]
A61K 9/10	•Dispersiones; Emulsiones [2006.01]
A61K 9/20	•Píldoras, pastillas o comprimidos [2006.01]
A61K 39/00	Preparaciones medicinales que contienen antígenos o anticuerpos (materiales para ensayos inmunológicos G01N 33/53) [2006.01]
A61K 39/285	• • • Virus de la viruela o virus de la varicela [2006.01]

C07D 209/00	Compuestos heterocíclicos que contienen ciclos de cinco miembros, condensados con otros ciclos, con solamente un átomo de nitrógeno como heteroátomo [2006.01]
C07D 209/56	• Sistemas cíclicos que contienen tres o más ciclos [2006.01]
C07K 14/00	Péptidos con más de 20 aminoácidos; Gastrinas; Somatostatinas; Melanotropinas; Sus derivados [2006.01]
C07K 14/07	• • • • Virus de la vacuna; Virus de la viruela [2006.01]
C12N 15/00	Técnicas de mutación o de ingeniería genética; ADN o ARN relacionado con la ingeniería genética, vectores, p. ej. plásmidos, o su aislamiento, su preparación o su purificación; Utilización de huéspedes para ello (mutantes o microorganismos modificados por ingeniería genética C12N 1/00, C12N 5/00, C12N 7/00; nuevas plantas en sí A01H; reproducción de plantas por técnicas de cultivo de tejidos A01H 4/00; nuevas razas animales en sí A01K 67/00; utilización de preparaciones medicinales que contienen material genético que es introducido en células del cuerpo humano para tratar enfermedades genéticas, terapia génica A61K 48/00; péptidos en general C07K) [2006.01]

C12N 15/39	•••••Poxviridae, p. ej. virus de la vacuna, virus de la viruela [2006.01]
-------------------	---------------------------------------------------------------------------

3. Estrategias de búsqueda

Para la recuperación de los documentos de patentes relevantes se realizaron búsquedas temáticas y nominales empleando las palabras clave, códigos CIP identificados para los IFAs, los nombres comerciales y los nombres de las empresas titulares de estos productos, respectivamente.

Bases de datos

La tabla que se presenta a continuación recoge las BB.DD. empleadas en el estudio y una breve descripción de las mismas.

No.	BBDD	Notas
1	 /FAMPAT	Proporciona acceso a documentos de patentes mediante herramientas que permiten la búsqueda por DCI en patentes mundiales (texto completo y datos bibliográficos) agrupadas por familias basadas en invenciones (FamPat)
2	Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations	Proporciona acceso a información sobre fármacos aprobados por la FDA. Permite identificar los documentos de patentes.
3	 THE MEDICINES PATENTS AND LICENCES DATABASE	MedsPaL proporciona información sobre el estado de patentes y licencias de determinados medicamentos contra el VIH, la hepatitis C, la tuberculosis y otros medicamentos esenciales patentados en países de ingresos bajos y medianos.
4	PAT-INFORMED Patent Information Initiative for Medicines	Información de Patentes para Medicamentos. Los datos son proporcionados directamente por las empresas biofarmacéuticas y alojados por la OMPI.
5	 BÚSQUEDA DE COMPUESTOS QUÍMICOS	Permite efectuar búsquedas en 107 millones de documentos de patente, entre los que se cuentan 4,4 millones de solicitudes internacionales de patente PCT publicadas.
6	Base de Datos Nacional Dibujos y Modelos Industriales, Patentes y Marcas y Otros Signos Distintivos	La herramienta de búsqueda se emplea para consultar información pública relacionada con los dibujos y modelos industriales, las patentes, las marcas y otros signos distintivos publicados y concedidos en Cuba. La información que contiene dicha herramienta es puramente informativa.
5	Sistema IPAS Web patentes	Base de datos administrativa de la OCPI. No disponible al público.

4. Procedimiento

Esta investigación consiste en reunir, seleccionar y analizar información técnica y legal proporcionada por documentos de patentes. De manera general, es necesario, primero, consultar las bases de datos (BB.DD.) de patentes en los que se reivindican las invenciones de interés (información técnica); y en segundo lugar, es necesario consultar otras fuentes de información que develen los estados legales más recientes de los documentos de patentes identificados como relevantes (información legal).

Para la realización de este boletín se tuvo en cuenta la Guía de la OMPI para la "Identificación de invenciones que están en el dominio público"⁴, así como las publicaciones:

- "Fuentes de información de patentes y procedimiento para las búsquedas de libertad de acción en Cuba"⁵
- "Libertad de acción para producir medicamentos antivirales de acción directa antihepatitis C en Cuba"⁶

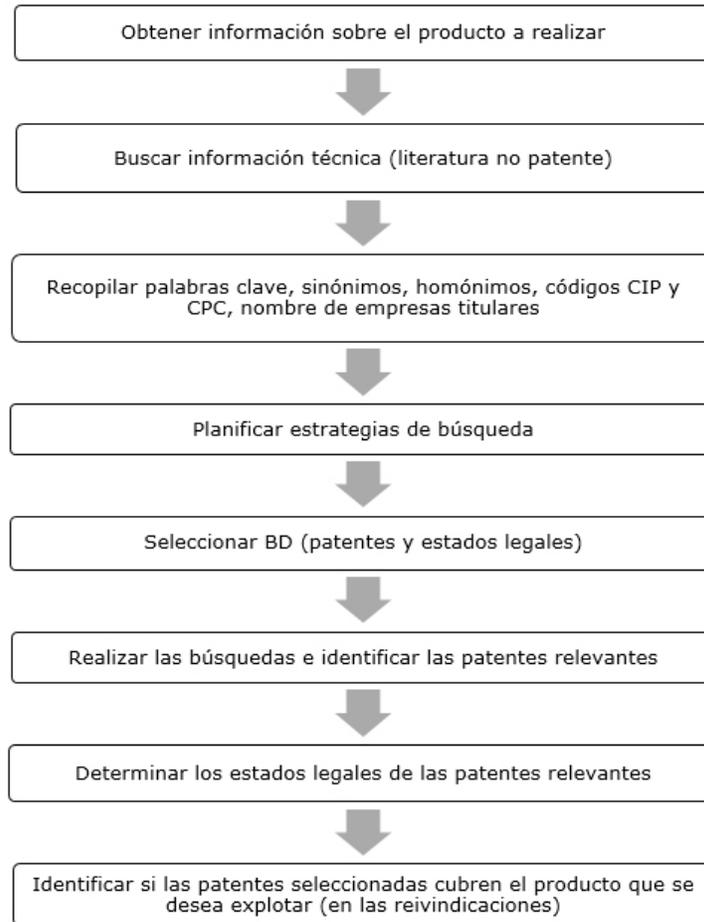
La siguiente figura muestra de manera general el procedimiento metodológico seguido para las búsquedas de LDA⁵:

⁴ Disponible en: https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/es/wipo_pub_1062.pdf

⁵ Disponible en: <http://www.acimed.sld.cu/index.php/acimed/article/view/1207/758>

⁶ Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/357/243>

BOLETIN DE LIBERTAD DE ACCIÓN: Medicamentos para el tratamiento de la viruela símica



Fuente: González R & Cruz M, Rev. Cub. de Inf. en Ciencias de Salud 2018; 29 (3)

5. Resultados y discusión

5.1. Compuestos antivirales

El tecovirimat (TPOXX) constituye el primer antiviral en recibir la aprobación del FDA para el tratamiento de la viruela. La FDA aprobó un segundo compuesto antiviral denominado “brincidofovir” también para el tratamiento de la viruela.

De acuerdo a la EMA, el tecovirimat es un medicamento para el tratamiento de la viruela, la MPX y la viruela bovina, tres infecciones causadas por virus pertenecientes a la misma familia (*Ortopoxvirus*). También se usa para tratar las complicaciones que pueden ocurrir después de la vacunación contra la viruela. Tecovirimat se utiliza en adultos y niños que pesan al menos 13 kg.

Según la EMA, El 28 de abril de 2016, la Comisión Europea otorgó la aprobación a Chimerix UK Ltd, Reino Unido, para brincidofovir para la prevención de la enfermedad por citomegalovirus en abril de 2016.

La tabla siguiente resume los datos (IFA y nombre comercial) correspondientes a los compuestos antivirales recomendados por las organizaciones internacionales para el tratamiento de la MPX:

Antivirales		Fuente
IFA	Nombre comercial	
Tecovirimat	TPOXX	OPS, OMS, CDC, EMA
Brincidofovir	TEMBEXA	CDC
Cidofovir	Vistide®	CDC

5.1.1. Tecovirimat

El tecovirimat es eficaz contra todos los *Ortopoxvirus*, incluidos los virus Vaccinia, Ectromelia, viruela del conejo, viruela del mono y Variola (viruela). Tecovirimat fue aprobado por la FDA en julio de 2018 como el primer fármaco aprobado para tratar la viruela. Fue aprobado más tarde por *Health Canada*⁷ en diciembre de 2021, seguido de la aprobación de la Comisión Europea en enero de 2022. Aparte de la viruela, también está indicado para tratar las complicaciones debidas a la replicación del virus Vaccinia después de la vacunación contra la viruela, y para tratar la viruela símica y la viruela bovina en adultos y niños. Está disponible en formulaciones tanto oral, como intravenosa. Es un inhibidor de la proteína envolvente del *Ortopoxvirus* VP37 y está indicado para el tratamiento de la viruela

⁷ Public Health Agency of Canadá, Agencia de Salud Pública de Canadá. Es un departamento del Gobierno de Canadá que es responsable de la política de salud pública nacional.

BOLETIN DE LIBERTAD DE ACCIÓN: Medicamentos para el tratamiento de la viruela símica

humana en pacientes adultos y pediátricos que pesan al menos 3 kg. La eficacia de tecovirimat puede verse reducida en pacientes inmunocomprometidos. En Europa, también está indicado para tratar las complicaciones debidas a la replicación del virus vaccinia tras la vacunación contra la viruela. En Europa, el tecovirimat también se usa para tratar la MPX y la viruela bovina en adultos y niños.

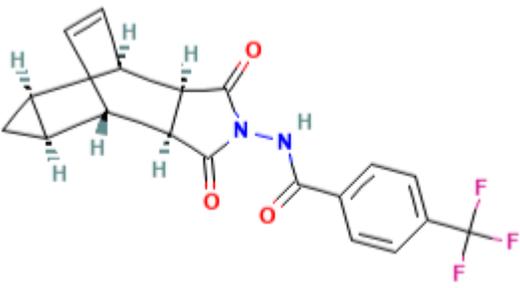
La tabla siguiente muestra los productos de marca bajo prescripción médica en países desarrollados:

Producto	Dosificación	Fortaleza	Ruta	Empresa	Fecha*	País/Región
Tecovirimat Siga	Cápsula	200 mg	Oral	Siga Technologies Netherlands B.V.	2022-05-04	EU
Tpoxx	Cápsula	200 mg/1	Oral	SIGA Technologies, Inc.	2018-08-31	US
Tpoxx	Inyección, solución, concentrados	10 mg/1 mL	Intra-venosa	SIGA Technologies, Inc.	2022-05-31	US
Tpoxx	Cápsula	200 mg	Oral	SIGA Technologies, Inc.	2022-04-07	CA

Fecha de comienzo de comercialización

Fuente: DrugBank

La siguiente tabla recoge los datos químicos que sirven de base en la consulta de información de patentes:

IFA	InChIKey
tecovirimat Sinónimos: 869572-92-9; SIGA-246; ST 246; TPOXX; ST-246; UNII-F925RR824R; F925RR824R	CSKDFZIMJXRJGH-VWLPUNTISA-N
	
Nombre químico: <i>N</i> -[(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,10 <i>S</i>)-3,5-dioxo-4-azatetracyclo[5.3.2.0 ^{2,6} .0 ^{8,10}]dodec-11-en-4-yl]-4-(trifluoromethyl)benzamide	

5.1.2. Brincidofovir

El brincidofovir fue aprobado por la FDA (en junio de 2021) para el tratamiento de la viruela. La efectividad fue establecida en estudios “in vitro” mediante el empleo de virus ortopox, así como Variola. (CDC)

Brincidofovir es un fármaco antiviral oral utilizado en el tratamiento de infecciones de viruela humana. Es un profármaco conjugado de lípidos del análogo de nucleótido acíclico del cidofovir. - este conjugado de lípidos mejora la administración del fármaco a las células diana y reduce significativamente la nefrotoxicidad típicamente asociada con la terapia con cidofovir. Debido a su formulación como profármaco, el brincidofovir también tiene una mayor biodisponibilidad que el cidofovir, lo que permite la administración oral en lugar de la intravenosa. El cidofovir en sí tiene una amplia actividad antiviral contra varios virus de ADN. El brincidofovir, desarrollado por Chimerix bajo la marca Tembexa, fue aprobado por la FDA para el tratamiento de la viruela en junio de 2021. Cuando la viruela fue erradicada, la eficacia de Tembexa se evaluó en animales infectados con otros virus estrechamente relacionados con la viruela. La biodisponibilidad oral de brincidofovir es del 13,4% en su formulación en comprimidos y del 16,8% en su formulación en suspensión.

La tabla siguiente muestra los productos de marca bajo prescripción médica en países desarrollados:

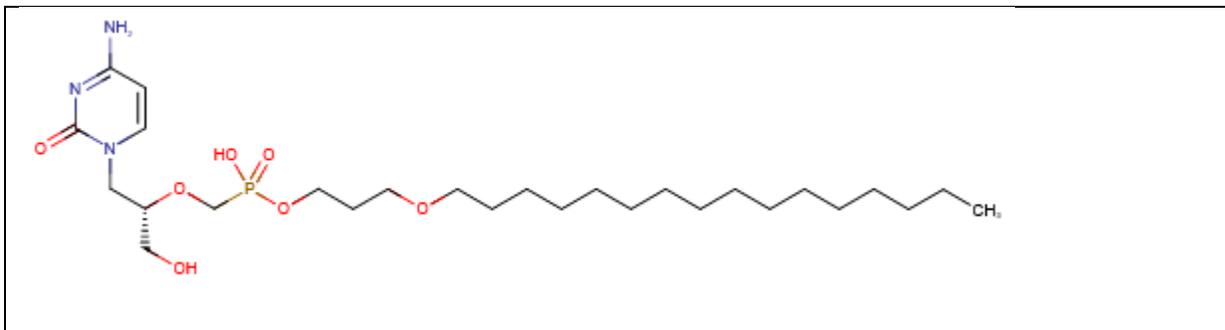
Producto	Dosificación	Fortaleza	Ruta	Empresa	Fecha*	País/Región
Tembexa	Comprimido, recubierto con película	100 mg/1	Oral	Chimerix, Inc.	2022-04-20	US
Tembexa	Suspensión	10 mg/1mL	Oral	Chimerix, Inc.	2022-04-20	US

Fecha de comienzo de comercialización

Fuente: DrugBank

La siguiente tabla recoge los datos químicos que sirven de base en la consulta de información de patentes:

IFA	InChIKey
Brincidofovir Sinónimos: Brincidofovir, 444805-28-1, CMX001, CMX 001, HDP-CDV	WXJFKKQWPMNTIM-VWLOTQADSA-N



Nombre químico: *N*-[(1*S*,2*S*,6*R*,7*R*,8*R*,10*S*)-3,5-dioxo-4-azatetracyclo[5.3.2.0^{2,6}.0^{8,10}]dodec-11-en-4-yl]-4-(trifluoromethyl)benzamide

5.1.3. Cidofovir

El cidofovir es un medicamento antiviral inyectable empleado en el tratamiento de la retinitis por citomegalovirus (CMV) en pacientes diagnosticados con SIDA. Suprime la replicación del CMV a través de la inhibición selectiva de la síntesis de ADN viral. Fue fabricada por Gilead y aprobada inicialmente por la FDA en 1996, pero desde entonces ha sido descontinuada.

El cidofovir no ha sido probado en humanos infectados con la viruela. No está aprobado por la FDA para el tratamiento de la viruela, pero pudiera emplearse durante un brote bajo un mecanismo regulatorio adecuado, tales como un protocolo de un nuevo fármaco en investigación o una autorización de uso en emergencias. No obstante, en pruebas de laboratorio el cidofovir ha demostrado ser eficaz contra el virus que causa la viruela y en el tratamiento de animales con enfermedades similares a la viruela. (CDC) Es un antiviral administrado por vía intravenosa que se usa para tratar la retinitis por citomegalovirus en pacientes con SIDA (NIH).

La tabla siguiente muestra los productos de marca bajo prescripción médica en países desarrollados:

Producto	Dosificación	Fortaleza	Ruta	Empresa	Fecha+	País/Región
Vistide	Inyección	75 mg/1 mL	Intravenoso	Gilead Sciences	1996-06-26	US
Vistide	Inyección, solución, concentrado	75 mg/ml	intravenoso	Gilead Sciences	2016-09-08	EU

+ Fecha de comienzo de la comercialización

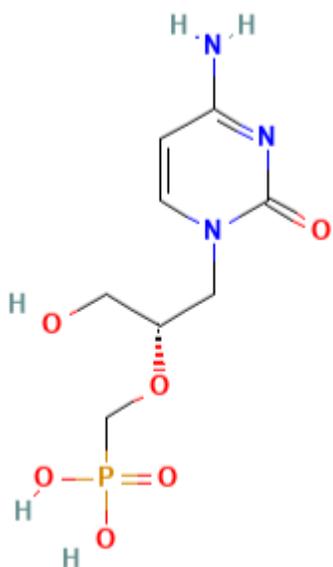
Fuente: DrugBank

BOLETIN DE LIBERTAD DE ACCIÓN: Medicamentos para el tratamiento de la viruela símica

La tabla siguiente muestra los productos genéricos bajo prescripción médica en países desarrollados:

Producto	Dosificación	Fortaleza	Ruta	Empresa	Fecha+	País/Región
Cidofovir	inyección, solución	75 mg/1mL	Intravenoso	Mylan Institutional LLC	2013-06-03	US
Cidofovir Dihydrate	inyección, solución	375 mg/5mL	Intravenoso	Heritage Pharmaceuticals Inc. d/b/a Avet Pharmaceuticals Inc.	2012-08-06	US
Mar-cidofovir	Solución	375 mg / 5 mL	Intravenoso	Marcan Pharmaceuticals Inc	2018-07-11	CA

La siguiente tabla recoge los datos químicos que sirven de base en la consulta de información de patentes:

IFA	InChIKey
<p>Cidofovir Sinónimos: Cidofovir, 113852-37-2, Vistide, HPMPC, Cidofovir anhydrous</p>  <p>The image shows the chemical structure of Cidofovir. It consists of a 4-amino-2-oxopyrimidin-1-yl ring system attached to a 3-hydroxypropan-2-yl chain, which is further linked to an oxymethylphosphonic acid group. The structure is color-coded: nitrogen atoms are blue, oxygen atoms are red, phosphorus is yellow, and carbon atoms are grey.</p>	VWFCCHDSQECPREK-LURJTMIESA-N
<p>Nombre químico: [(2S)-1-(4-amino-2-oxopyrimidin-1-yl)-3-hydroxypropan-2-yl]oxymethylphosphonic acid</p>	

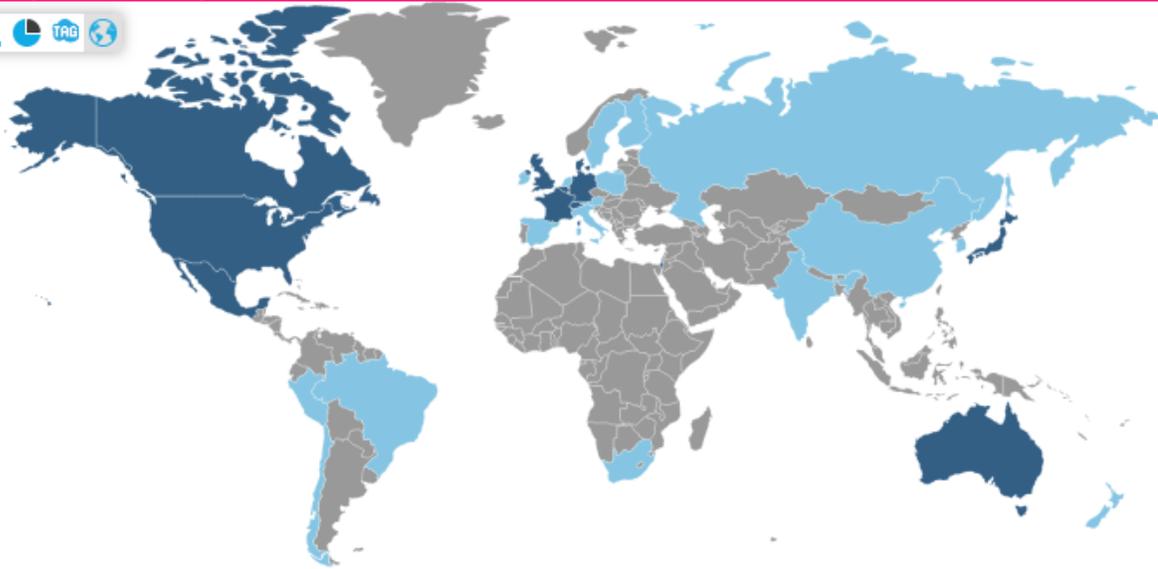
5.1.4. Búsquedas de LDA para los compuestos antivirales

La tabla siguiente identifica las patentes norteamericanas de los dos productos aprobados por la FDA para el tecovirimat:

Fuente: Orange Book (FDA)					
TPOXX (tecovirimat)					
Titular: SIGA TECHNOLOGIES INC.					
Forma de dosificación/ Vía de administración			Forma de dosificación/Vía de administración		
Capsula, 200 mg, oral, Fecha de aprobación:			solución, 200 MG/20 mL (10 mg/mL)/ intravenosa; Fecha de aprobación: 18/05/2022		
No.	Patente	Fecha de expiración en EE.UU.	No.	Patente	Fecha de expiración en EE.UU.
1	7737168	09/04/2031	1	7737168	09/04/2031
2	8039504	07/23/2027	2	8039504	07/23/2027
3	8124643	06/18/2024	3	8124643	06/18/2024
4	8530509	06/18/2024	4	8530509	06/18/2024
5	8802714	06/18/2024	5	8802714	06/18/2024
6	9339466	03/23/2031	6	9233097	03/23/2031
			7	9907859	08/02/2031
			8	10576165	08/02/2031

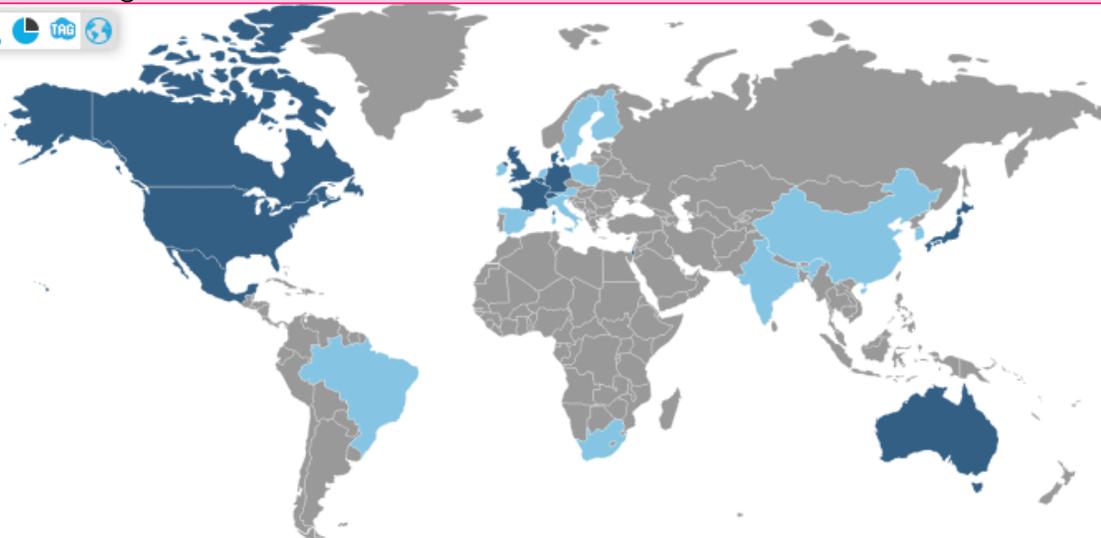
Los mapas que aparecen a continuación muestran los países (en color azul) en los que se han presentado las patentes de los productos del tecovirimat:

TPOXX (tecovirimat)



Patent families by Protection country

Capsula, 200 mg



Patent families by Protection country

solución, 200 MG/20 mL (10 mg/mL)/ intravenosa

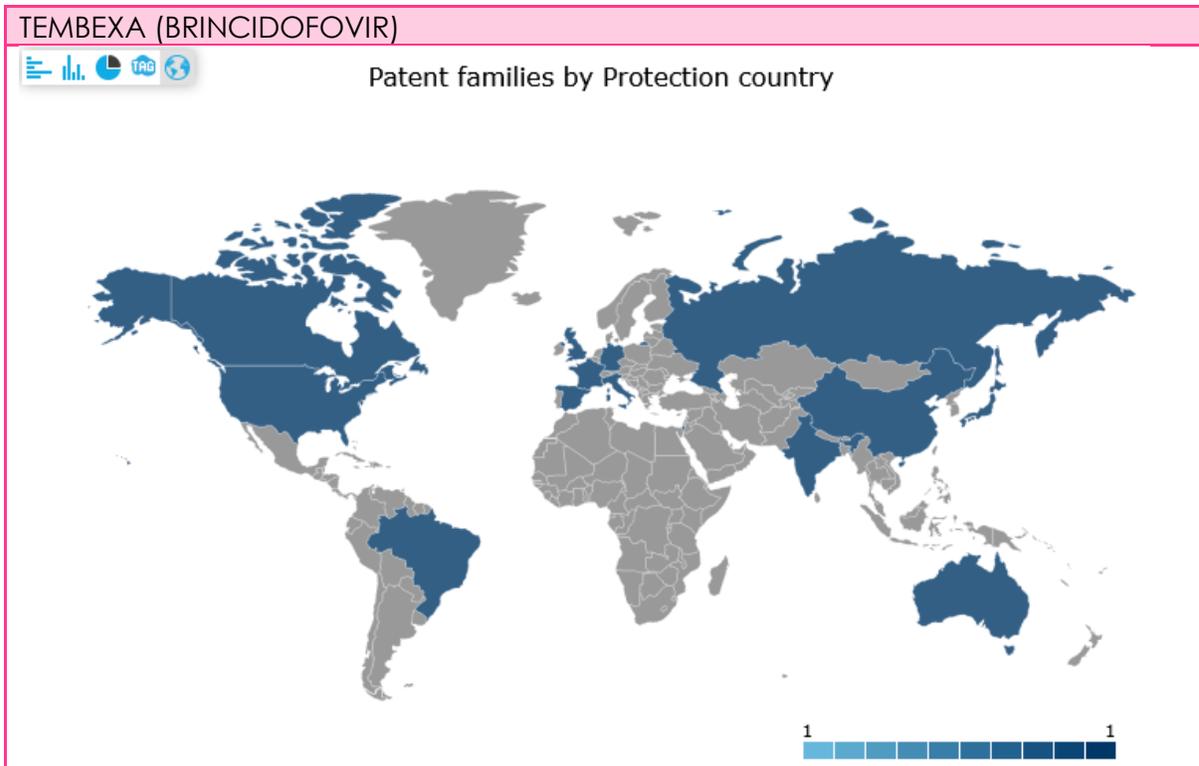
Conclusión: De estos mapas puede apreciarse claramente que no han sido presentadas las patentes de los productos de tecovirimat en Cuba y por ende existe LDA para su fabricación, venta o importación en el territorio nacional.

BOLETIN DE LIBERTAD DE ACCIÓN: Medicamentos para el tratamiento de la viruela símica

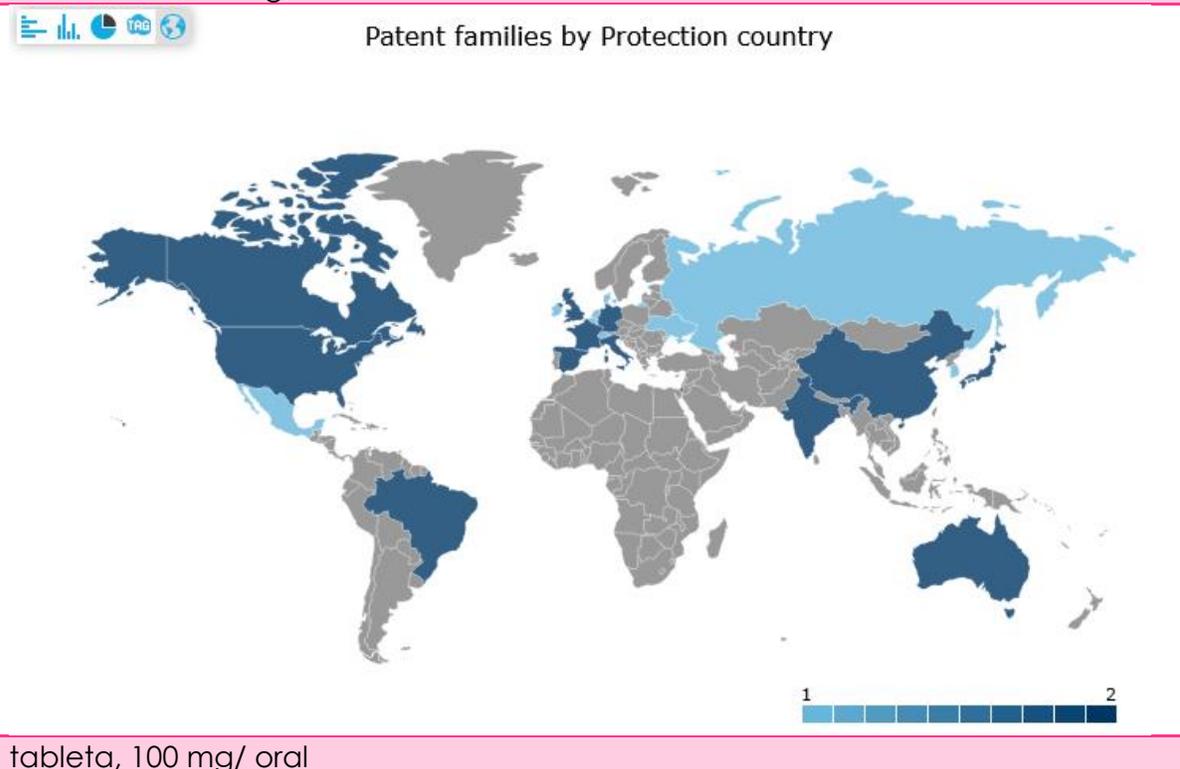
La tabla siguiente identifica las patentes norteamericanas de los dos productos aprobados por la FDA para el brincidofovir:

TEMBEXA (BRINCIDOFOVIR)					
Titular: Chimerix Inc.					
Forma de dosificación/ Vía de administración			No Forma de dosificación/Vía de administración		
SUSPENSIÓN, 10 mg/mL, oral, Fecha de aprobación: 04 de junio de 2021			tableta, 100 mg/ oral; Fecha de aprobación: 04 de junio de 2021		
No.	Patente	Fecha de expiración en EE.UU.	No.	Patente	Fecha de expiración en EE.UU.
1	9303051	08/31/2031	1	8962829	10/10/2034
			2	9303051	08/31/2031
			3	9371344	10/10/2034
			4	10112909	10/10/2034
			5	10487061	10/10/2034

Los mapas que aparecen a continuación muestran los países (en color azul) en los que se han presentado las patentes de los productos del brincidofovir:



SUSPENSIÓN, 10 mg/mL, oral



De estos mapas puede apreciarse igualmente que no han sido presentadas las patentes de los productos de brincidofovir en Cuba y por ende existe LDA para su realización en el territorio nacional.

La tabla siguiente muestra los resultados de la búsqueda de los compuestos antivirales aprobados por la FDA en la BB.DD. ORBIT® (A) y la búsqueda de compuestos químicos en Patentscope (B):

A				B			
ORBIT Molecules FAMPAT				Patentscope Compuestos químicos			
No.	DCI	Cantidad de familias	CU	No.	DCI	Cantidad de familias	CU
1	tecovirimat	45	0	1	tecovirimat	122	0
2	Brincidofovir	167	1	2	Brincidofovir	320	0
3	Cidofovir	6256	41	3	Cidofovir	7320	28

De esta tabla se aprecia que para el brincidofovir se ha identificado 1 patente en Cuba.

Se realizó la búsqueda en la base de datos administrativa de la OCPI, lo que arrojó que se presentó la solicitud de patente 2017-0056, la cual fue abandonada por no

BOLETIN DE LIBERTAD DE ACCIÓN: Medicamentos para el tratamiento de la viruela símica

responder un requerimiento oficial durante el trámite el 16 de julio de 2019, de modo que no se encuentra vigente en el territorio nacional.

La tabla siguiente muestra los estados legales y las fechas de las patentes cubanas relacionadas con el cidofovir encontradas en ORBIT y Patentscope:

Cidofovir, patentes cubanas (Búsqueda en ORBIT y Patentscope)			
No.	CU	Estado legal	Fecha del estatus
1	2020-0017	Concedida	16.05.2022
2	2018-0124	Concedida	29.04.2021
3	2008-0010	Caduca por no pago	03.02.2014
4	2009-0209	Caduca por no pago	18.10.2016
5	2017-0056	Abandonada por no respuesta	31.07.2019
6	2010-0203	Abandonada por no respuesta	29.01.2014
7	2010-0176	Concedida	04.09.2013
8	2020-0008	Concedida	17.05.2022
9	2019-0073	Concedida	15.12.2021
10	2019-0062	Concedida	27.05.2021
11	2019-0045	Concedida	28.12.2021
12	2015-0179	Concedida	15.07.2022
13	2017-0083	Caduca por no pago	04.08.2021
14	2017-0077	Concedida	09.04.2019
15	2017-0045	Caduca por no pago	01.12.2021
16	2017-0009	Concedida	09.04.2019
17	2016-0118	Concedida	20.05.2019
18	2010-0100	Caduca por no pago	24.06.2016
19	2014-0065	Concedida	11.11.2016
20	2011-0200	Concedida	11.06.2013
21	2012-0021	Caduca por no pago	21.03.2022
22	2011-0009	Concedida	10.09.2013
23	2010-0159	Caduca por no pago	19.09.2022
24	2010-0119	Caduca por no pago	30.06.2016
25	2008-0057	Caduca por no pago	28.04.2014
26	2020-0038	Abandonada por no respuesta	13.01.2022
27	2018-0143	Abandonada por no pago de concesión	09.06.2021
28	2018-137	Concedida	21.04.2021
29	2017-0139	Abandonada por no respuesta	10.06.2019
30	2017-0094	Abandonada por no pago de concesión	09.06.2021
31	2017-0029	Abandonada por no pago	20.10.2020
32	2016-148	Abandonada por no respuesta	12.06.2018
33	2016-134	Concedida	25.02.2020
34	2014-0096	Abandonada por no respuesta	07.06.2016
35	2013-0144	Abandonada por no respuesta	26.04.2016
36	2013-0143	Abandonada por no respuesta	26.04.2016
37	2013-0079	Abandonada por no pago de concesión	18.11.2016

BOLETIN DE LIBERTAD DE ACCIÓN: Medicamentos para el tratamiento de la viruela símica

Cidofovir, patentes cubanas (Búsqueda en ORBIT y Patentscope)			
No.	CU	Estado legal	Fecha del estatus
38	2011-0204	Abandonada por no pago	12.01.2015
39	2011-0186	Abandonada por no respuesta	06.08.2014
40	2011-0185	Abandonada por no respuesta	01.07.2014
41	2011-0133	Abandonada por no pago	30.01.2014
42	2011-0008	Abandonada por no respuesta	26.03.2012
43	2011-0084	Abandonada por no respuesta	17.03.2014
44	2020-0023	Abandonada por no respuesta	18.02.2021
45	2009-0188	Abandonada por no respuesta	30.08.2012
46	2009-0182	Abandonada por no respuesta	09.07.2012
47	2010-0120	Abandonada por no pago	27.08.2012
48	2010-0127	Abandonada por no pago	16.01.2013
49	2010-0249	Abandonada por no pago	27.08.2012

El gráfico siguiente muestra el análisis de los estados legales de acuerdo a la tabla anterior.



Como puede apreciarse, existen 16 patentes cubanas vigentes que incluyen al cidofovir. Considerando que en el mercado existen varios productos, tanto innovadores, como genéricos, y que no se ha declarado el interés de explotar comercialmente un producto concreto, los documentos de las patentes vigentes

no se analizaron y en consecuencia no se deconstruyeron las reivindicaciones respectivas. Por estas razones, hasta que se declare interés en algún producto específico, se considerará que no existe LDA para este compuesto.

5.2. Vacunas

Las vacunas para el tratamiento de la viruela y la MPX se se dividen en generaciones según su método de fabricación y el grado de atenuación del virus que involucran como IFA. Las vacunas de primera generación están compuestas por el virus Vaccinia derivado de la linfa de ternero o embriones de pollo, poseen poca atenuación y representan la mayoría de la reserva de vacunas.

Las vacunas de segunda generación son virus tomados de vacunas de primera generación que luego se cultivan estérilmente con el objetivo de disminuir los efectos adversos. Por último, las vacunas de tercera generación utilizan virus deficientes en replicación que están altamente atenuados, nuevamente con el objetivo de disminuir los efectos secundarios y los resultados adversos.

La tabla que se presenta a continuación relaciona las vacunas, las cuales han sido recomendadas por las autoridades de salud para el tratamiento de la MPX:

No.	Vacunas		Empresa	Fuente
	IFA	Nombre comercial		
1	Virus vivo atenuado de la «viruela Vaccinia de Ankara» (MVA)	JYNNEOS Imvamune Imvanex MVA-BN	Bavarian Nordic	CDC, EMA, OMS
2	virus vivo de Vaccinia	ACAM2000®	Acambis Inc	CDC
3	virus vivo de Vaccinia	APSV se prevé que sea similar a la ACAM2000	Aventis Pasteur	CDC, FDA
5	Vaccinia Immune Globulin Intravenous (VIG)	-	Cangene Corp	CDC, Drugbank
6	Human Vaccinia Immune Globulin VIGIV VIG-IV	Cnj-016	Cangene Corporation	

5.2.1. JYNNEOS®

La vacuna JYNNEOS fue desarrollada para tratar la viruela y se emplea para la MPX. Es una vacuna aprobada por la EMA (desde el 22 de julio de 2022) y la FDA para el tratamiento de la MPX (reportes previos indican que es la única vacuna aprobada para el tratamiento de la MPX). La EMA recomendó, como medida temporal, el uso intradérmico (debajo de la capa superior de la piel), en lugar de la inyección subcutánea (debajo de la piel) con el objetivo de usar una dosis más pequeña y vacunar así a más personas. También ha sido aprobada por la Agencia Regulatoria de Medicamentos y productos de cuidados médicos (*Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA*) del Reino Unido. Esta vacuna incluye MVA. MVA se refiere a una cepa atenuada del virus Vaccinia (cepa de Ankara). Las vacunas que usan MVA son vivas y no replicantes, y se producen usando “Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic” (MVA-BN). MVA es una vacuna indicada para la prevención de la viruela y la MPX en adultos de 18 años de edad y mayores que se determine que tienen un alto riesgo de contraer la viruela o la MPX. En la Unión Europea, también está indicada para la prevención de otras enfermedades causada por el virus vaccinia.

La tabla siguiente reúne los productos innovadores bajo prescripción médica en países desarrollados:

Nombre	Dosificación	Fortaleza	Ruta	Productor	Fecha+	País /Región
Imvamune	Suspensión	50000000 CCID50 / 0.5 mL	Subcutánea	Bavarian Nordic As	2015- 06-15	CA
Imvanex	Inyección, suspensión	50000000 Inf. U	Subcutánea	Bavarian Nordic A/S	2020- 12-18	EU
Jynneos	Inyección, suspensión	50000000 1/0.5mL	Subcutánea	Bavarian Nordic A/S	2021- 03-17	US
Mvabea	Inyección, suspensión	70000000 Inf. U	Intramuscular	Janssen Cilag International Nv	2021- 02-11	EU

+ Fecha de comienzo de la comercialización

Fuente: DrugBank

5.2.2. ACAM2000®

La cepa de Vaccinia de la Junta de Salud de la Ciudad de Nueva York es una cepa viral utilizada como componente de algunas vacunas contra la viruela. ACAM2000®, una vacuna contra la viruela administrada por vía percutánea que fue aprobada por la FDA en 2007, contiene antígenos vivos de esta cepa. El antígeno vivo de la cepa de Vaccinia de la Junta de Salud de la Ciudad de Nueva York está indicado (dentro de la formulación ACAM2000®) para la inmunización activa contra la enfermedad de la viruela en pacientes que tienen un alto riesgo

de contraer la viruela. No debe emplearse en personas con un sistema inmunitario debilitado, afecciones de la piel como dermatitis atópica/eccema o embarazo. Puede prevenir o disminuir la severidad de la enfermedad dentro de los 2 o 3 días de exposición, puede disminuir los síntomas si se administra en la primera semana de exposición. (CDC)

La tabla siguiente reúne los productos innovadores bajo prescripción médica en países desarrollados:

Nombre	Dosificación	Fortaleza	Ruta	Productor	Fecha+	País/Región
Acam2000	Inyección, polvo, liofilizado, para solución	10000000 [PFU] /1mL	Percutánea	Desarrollo de productos emergentes Gaithersburg Inc.	2007-08-31	US

+ Fecha de comienzo de la comercialización Fuente: DrugBank

5.2.3. Otras vacunas

La vacuna contra la viruela Aventis Pasteur (APSV) es una vacuna en investigación que se puede usar en una emergencia. Es una vacuna de segunda generación.

La Inmunoglobulina Vaccinia Humana (VIG) es una solución estéril que contiene la fracción de gamma globulina (IgG) purificada de plasma tomado de donantes sanos previamente vacunados con la vacuna viva del virus vaccinia que poseen títulos altos de anticuerpos contra el virus Vaccinia. La fracción de IgG se purifica mediante el método de cromatografía en columna de intercambio aniónico y la solución se trata con disolvente/detergente para esterilizar el compuesto. La mayoría de los compuestos utilizados actualmente son formulaciones intravenosas, que no contienen conservantes, a diferencia de los compuestos intramusculares anteriores que contenían tiomersal, un conservante derivado del mercurio que podría ser potencialmente teratogénico. Sin embargo, VIG, en virtud de la forma en que se produce, es un producto humano pobremente caracterizado y altamente variable que solo está disponible en cantidades muy limitadas, todos los factores que pueden intervenir con su disponibilidad y efectividad.

Se ha recomendado para el tratamiento de complicaciones serias de la vacunación de la viruela, aunque su valor terapéutico no ha sido completamente probado. La VIG es un conjunto de gammaglobulina que originalmente se recogía de pacientes convalecientes, pero que ahora se recoge de los vacunados. Se administra de forma intramuscular.

CNJ-016 Vaccinia Immune Globulin Intravenous Human (VIGIV) está indicado para el tratamiento y/o modificación de: (a) eczema vaccinatum, (b) vaccinia progresiva, (c) vaccinia generalizada grave, (d) infecciones por vaccinia en

BOLETIN DE LIBERTAD DE ACCIÓN: Medicamentos para el tratamiento de la viruela símica

personas que tienen condiciones de la piel como quemaduras, impétigo, varicela-zoster o hiedra venenosa; o en individuos que tienen lesiones cutáneas eczematosas debido a la actividad o extensión de tales lesiones, o (e) infecciones aberrantes inducidas por el virus Vaccinia que incluyen su implantación accidental en ojos (excepto en casos de queratitis aislada), boca u otras áreas donde la infección por Vaccinia constituiría un riesgo especial.

Es una nueva formulación de VIG que es adecuada para su administración vía intravenosa y se prepara a partir del plasma de personal militar vacunado. Se puede considerar para uso profiláctico en una persona expuesta con inmunodeficiencia grave en la función de las células T para la cual está contraindicada la vacunación contra la viruela después de la exposición al virus de la viruela del simio. Fue aprobada por la FDA en 2005. Los productos derivados de la sangre, como la VIG y la VIGIV, tienen deficiencias inherentes, su actividad es variable y su suministro es limitado. Autorizado para el tratamiento de las complicaciones de la vacuna contra la viruela (Vaccinia) (NIH).

La tabla siguiente reúne los productos innovadores de VIGIV bajo prescripción médica en países desarrollados:

Producto	Dosis	Fortaleza	Ruta	Empresa	Fecha	País /Región
Cnj-016	Inyección	1 [iU]/1mL	Intravenosa	Emergent BioSolutions Canada Inc.	2005-05-01	US

+ Fecha de comienzo de la comercialización Fuente: DrugBank

5.2.4. Búsquedas de LDA para JYNNEOS® Y ACAM2000®

A continuación, se muestra las estrategias y los resultados obtenidos para la búsqueda de la vacuna JYNNEOS de Bavarian Nordic:

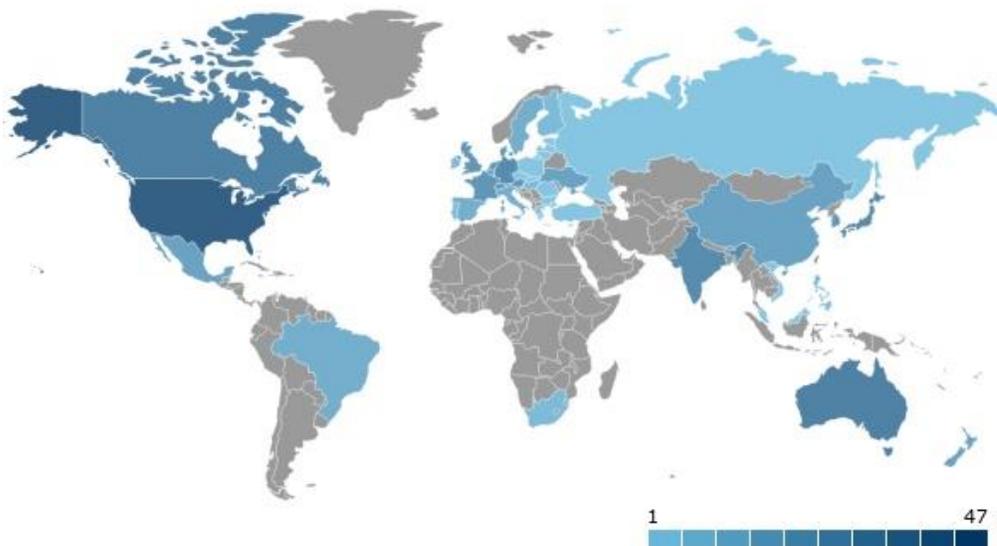
ORBIT Moleculas FAMPAT			
No.	Estrategia	Cantidad de familias	CU
1	(SMALLPOX OR MONKEYPOX)/TI/AB/CLMS/DESC/ODES AND ((BAVARIAN 1D NORDIC)/PA/OPA)	78	0
2	(SMALLPOX OR MONKEYPOX or MVA or (modified vaccinia ankara))/TI/AB/CLMS/DESC/ODES AND ((BAVARIAN 1D NORDIC)/PA/OPA)	86	0

Los mapas que aparecen a continuación muestran los territorios (sombreados en azul) en los que aparecen patentes de la vacuna JYNNEOS de Bavarian Nordic:

JYNNEOS (Imvamune o Imvanex)

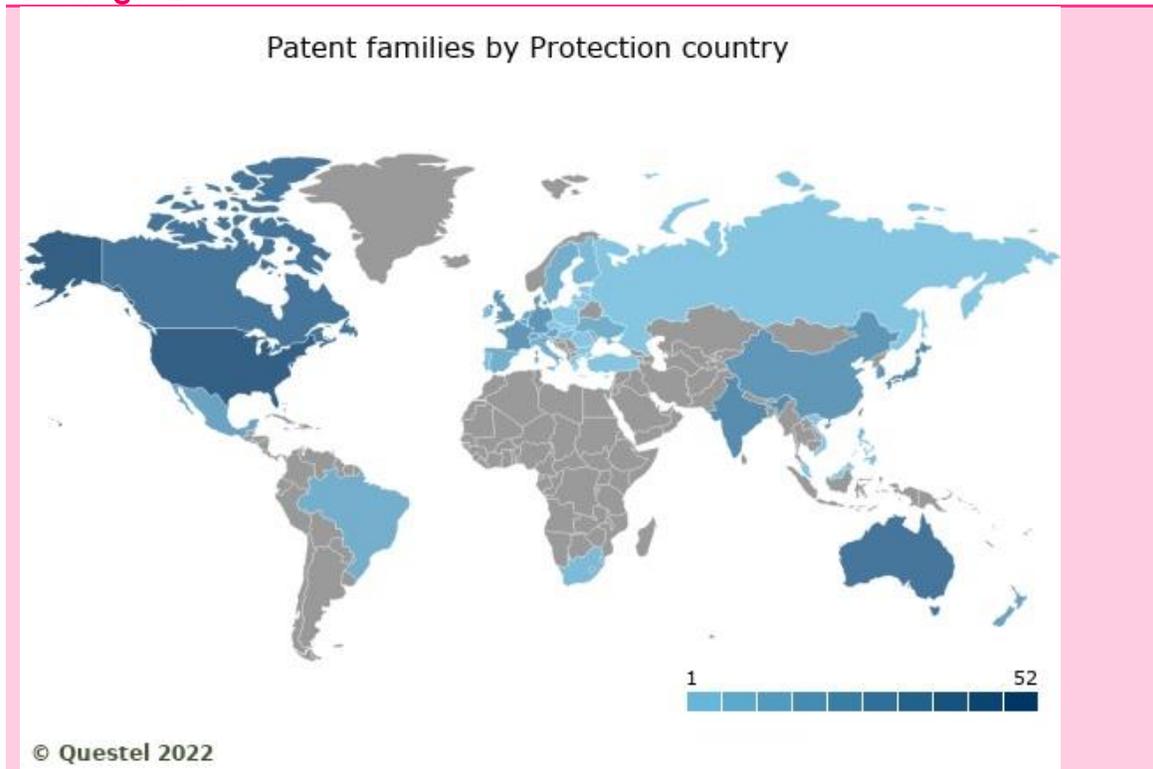
Estrategia 1

Patent families by Protection country



© Questel 2022

Estrategia 2



De estos resultados puede apreciarse que no existen solicitudes de patentes de esta vacuna en Cuba.

A continuación, se muestra las estrategias y los resultados obtenidos para la búsqueda de la vacuna ACAM2000 de Acambis:

ORBIT Molecules FAMPAT			
No.	Estrategia	Cantidad de familias	CU
3	(VACCINIA OR (VACCINIA LIVE VIRUS))/TI/AB/CLMS/DESC/ODES AND (SPA/BNE="ACAMBIS, INC-1696205")	54406	124
4	(VACCINIA OR (VACCINIA LIVE VIRUS))/TI/AB/CLMS/DESC/ODES AND (SPA/BNE="ACAMBIS, INC-1696205" OR SPA/BNE="ACAMBIS PLC-60875" OR SPA/BNE="ACAMBIS RESEARCH LTD-2463811")	11	0

Fuentes consultadas

- (1). Organización Panamericana de la Salud. Disponible en:
<https://www.paho.org/es/viruela-simica>
- (2). Organización Mundial de la Salud. Disponible en:
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
- (3). BBC News Mundo. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-62306701>
- (4). Cubadebate. Disponible en:
<http://www.cubadebate.cu/noticias/2022/08/20/espana-se-prepara-para-iniciar-vacunacion-contr-la-viruela-del-mono/>
- (5). ECDC. Factsheet for health professionals on monkeypox. Disponible en:
<https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals>
- (6). US8795667 B2, Composition for the prevention and treatment of smallpox. Inventores: Leslie S. Johnson & Ling Huang. Titular: MacroGenics, Inc.. Fecha de publicación: 05/08/2014 (Johnson et al.).
- (7). PUBCHEM. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- (8). DrugBank. Disponible en: <https://go.drugbank.com/>
- (9). Academia Nacional de Medicina, Venezuela. Disponible en:
<https://academianacionaldemedicina.org/publicaciones/div/virus-de-la-viruela-vacunas/>
- (10). Monkey Treatment. NIH. Disponible en: <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/monkeypox-treatment>
- (11). Treatment Information for Healthcare Professionals. Interim Clinical Guidance for the Treatment of Monkeypox. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/>
- (12). ACAM2000 – an overview | ScienceDirect Topics. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/acam2000>
- (13). Nalca A, Zumbun EE. ACAM2000: the new smallpox vaccine for United States Strategic National Stockpile. Drug Des Devel Ther. 2010 May 25;4:71-9. doi: 10.2147/dddt.s3687. PMID: 20531961; PMCID: PMC2880337. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2880337/>
- (14). WHO. 2022 Monkey Outbreak: Global Trends. Produced on 07 October 2022. Disponible en:
https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/