

03 de março de 2021

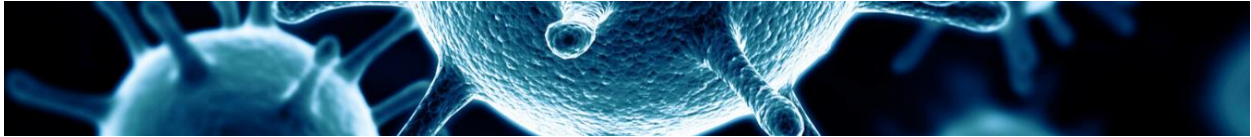
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<p><b>ESTUDOS SOBRE COVID-19</b></p> <p>1 Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outras Vírus Respiratórias 2 Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares 3 REMDESIVIR Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes depositadas no INPI 4 RITONAVIR/LOPINAVIR/INTERFERON Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes e patentes concedidas no Brasil 5 FAVIPRAVIR Tratamento do COVID-19 e pedidos de patentes depositadas no INPI 6 Tocilizumabe e Sarilumabe: anticorpos inibidores de IL-6, seu papel no tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositadas no INPI 7 Máscaras, Respiradores e variações: um panorama dos pedidos de patentes (PI e MU) e dos registros de desenho Industrial (DI) no Brasil 8 VACINAS BASEADAS EM DNA PARA PREVENÇÃO DA COVID-19: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes. 9 Panorama dos documentos de patente relacionados às vacinas de RNA em testes clínicos para a prevenção da COVID-19</p> <p>gov.br/inpi </p>	<p><b>TRÂMITE PRIORITÁRIO</b></p> <p>Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p>gov.br/inpi </p>	<p><b>FINANCIAMENTO &amp; INCENTIVOS</b></p> <p>No observatório de tecnologias do INPI encontre a lista atualizada de financiamentos e incentivos disponíveis para Pesquisa Desenvolvimento e Inovação de tecnologias relacionadas ao COVID-19</p> <p>gov.br/inpi </p>
---	--	---

## DESTAQUES

Estudo analisou as respostas de células T CD4+ e CD8+ específicas para SARS-CoV-2 de indivíduos convalescentes da COVID-19 que reconhecem a cepa ancestral, em comparação com as variantes das linhagens B.1.1.7, B.1.351, P.1 e CAL.20C; também foi analisada a resposta celular de indivíduos imunizados com as vacinas da Moderna (mRNA-1273) ou Pfizer/BioNTech (BNT162b2). Foi demonstrado que as sequências da maioria dos epítopos das células T do SARS-CoV-2 não são afetadas pelas mutações encontradas nas variantes analisadas. Os resultados demonstram que as respostas das células T CD4+ e CD8+ em pacientes convalescentes da COVID-19 ou imunizados com as vacinas de mRNA contra COVID-19 não são substancialmente afetados por mutações encontradas nas variantes SARS-CoV-2 (01/03/2021). Fonte: [BioRxiv](#).

A variante brasileira do SARS-CoV-2 P.1. provavelmente emergiu em Manaus em meados de novembro de 2020, cerca de um mês antes do número de internações por síndrome respiratória aguda grave na cidade dar um salto. Em apenas sete semanas, a P.1. tornou-se a linhagem do SARS-CoV-2 mais prevalente na região, relatam pesquisadores do Centro Brasil-Reino Unido para Descoberta, Diagnóstico, Genômica e Epidemiologia de Arbovírus (CADDE). As conclusões do grupo se baseiam na análise genômica de 184 amostras de secreção nasofaríngea de pacientes diagnosticados com COVID-19, em um laboratório de Manaus, entre novembro de 2020 e janeiro de 2021. Por meio de modelagem matemática, cruzando dados genômicos e de mortalidade, a equipe do CADDE calcula que a P.1. seja entre 1,4 e 2,2 vezes mais transmissível que as linhagens que a precederam. Os cientistas estimam ainda que em parte dos indivíduos já infectados pelo SARS-CoV-2 – algo entre 25% e 61% – a nova variante seja capaz de driblar o sistema imune e causar uma nova infecção. O trabalho de modelagem foi feito em colaboração com pesquisadores do Imperial College London (Reino Unido) (02/03/2021). Fonte: [Jornal USP CADDE-CENTRE](#)

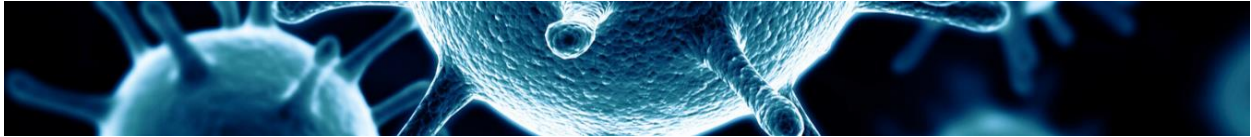


O surgimento de variantes SARS-CoV-2 com mutações no sítio de ligação do receptor (receptor binding site, RBD) da proteína *spike* tem gerado preocupações sobre o comprometimento das respostas de anticorpos neutralizantes e a eficácia de programas de vacinação. Pseudovírus do SARS-CoV-2 carregando as mesmas mutações descritas nas linhagens B.1.1.7 e B.1.325 foram eficientemente neutralizados por soro de indivíduos imunizados com a vacina BNT162b2, sugerindo que essas linhagens podem ser inibidas por imunidade humoral mediada por vacina. Entretanto, os anticorpos isolados de soro de pacientes convalescentes de COVID-19 apresentou capacidade de neutralização seis vezes menor contra a variante P.1 de Manaus, Amazonas. O soro de 8 pacientes imunizados com a CoronaVac também não foi capaz de neutralizar a variante P.1 de Manaus, sugerindo a possibilidade de escape imunológico desta variante, embora o estudo não tenha incluído número suficiente de indivíduos para que se obtivesse diferença estatística (01/03/2021). Fonte: [Preprints with The Lancet](#).

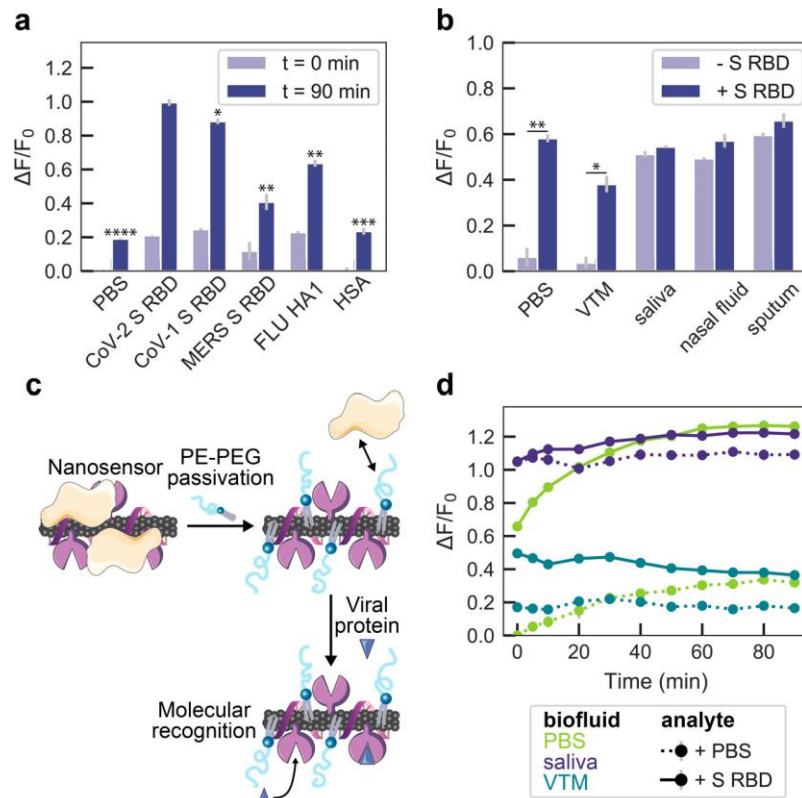
A *startup* BioLambda desenvolveu em parceria com o Hospital Israelita Albert Einstein um equipamento móvel, operado remotamente, capaz de esterilizar ambientes com radiação ultravioleta C (UVC) em três a seis minutos. O equipamento foi idealizado originalmente para ser utilizado em ambientes hospitalares, como quartos de internação, centros cirúrgicos, laboratórios de análises clínicas, pronto-atendimentos, ambulâncias, locais de triagem de pacientes e de coletas de amostras para exames. Mas também poderá ser usado para descontaminar escritórios, indústrias alimentícias e até contêineres para exportação de alimentos processados ou *in natura* antes da embarcação (02/03/2021). Fonte: [Jornal USP](#)



Estudo utiliza uma abordagem de sensoriamento óptico baseada em nanotubos de carbono de parede única (SWCNT) para este fim. Foi construído um nanosensor baseado em SWCNTs não covalentemente funcionalizado com ECA2, uma proteína hospedeira com alta afinidade de ligação para a proteína S de SARS-CoV-2. A presença da proteína S de SARS-CoV-2 provoca um aumento robusto de fluorescência no nanosensor de 2 vezes dentro de 90 minutos de exposição à proteína S. Foi caracterizado o mecanismo de estabilidade e sensoriamento do nanosensor e avaliação do nanosensor para a resposta sensoriante na saliva e no meio do transporte viral. Foi demonstrado ainda que esses nanosensores ECA2-SWCNT retêm a capacidade de detecção em um formato imobilizado na superfície, exibindo uma resposta de 73% de fluorescência dentro de 5 s de

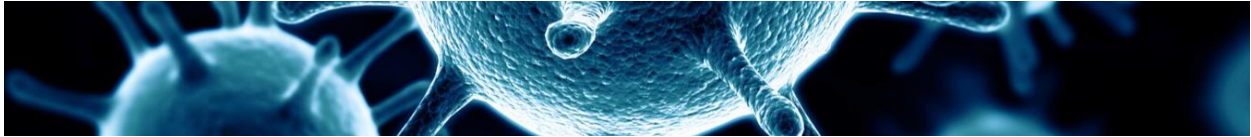


exposição a partículas semelhantes a SARS-CoV-2. Os dados demonstram que os nanosensores ECA2-SWCNT podem ser desenvolvidos como uma ferramenta óptica para detecção rápida de SARS-CoV-2 (26/02/2021). Fonte: [Nano Letters](#)

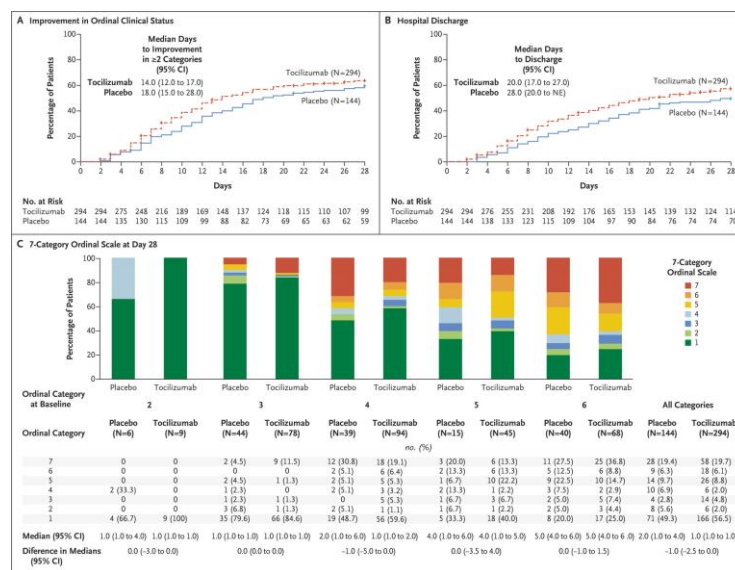


## MEDICAMENTOS

O objetivo deste estudo foi determinar se as plaquetas humanas expressam o conhecido eixo do receptor-protease SARS-CoV-2 em sua superfície celular e avaliar se o efeito antiplaquetário da aspirina pode mitigar o risco de infarto do miocárdio (MI), acidente vascular cerebral (AVC) e tromboembolismo venoso (TEV) em COVID-19. A expressão de ECA2 e TMPRSS2 em plaquetas humanas foi detectada por imunotransferência e confirmada por microscopia confocal. Foram avaliados 22.072 pacientes sintomáticos testados para COVID-19. Análises de propensão combinada foram realizadas para determinar se o tratamento com aspirina ou anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) afetou os resultados trombóticos em COVID-19. Nem a aspirina nem os AINEs afetaram a mortalidade em COVID-19. No entanto, as terapias com aspirina e AINEs foram associadas ao risco aumentado do desfecho trombótico combinado de (MI), (CVA) e (VTE). Assim, embora as plaquetas expressem claramente o eixo receptor-protease ECA2-TMPRSS2 para infecção por SARS-CoV-2, a aspirina não previne a trombose e morte em COVID-19. Os mecanismos de trombose em COVID-19 parecem distintos e o papel das plaquetas como mediadores diretos da trombose mediada por SARS-CoV-2 justifica uma investigação mais aprofundada, segundo os pesquisadores (23/12/2020). Fonte: [Research Square](#)



Em estudo de ensaio clínico de fase 3, distribuíu-se aleatoriamente os pacientes que foram hospitalizados com pneumonia por COVID-19 grave em uma proporção de 2:1 que receberam uma infusão intravenosa única de tocilizumabe (a uma dose de 8 mg por quilograma de peso corporal) ou placebo. Aproximadamente um quarto dos participantes recebeu uma segunda dose de tocilizumab ou placebo 8 a 24 horas após a primeira dose. Dos resultados envolvendo pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 grave, o uso de tocilizumabe não resultou em um estado clínico significativamente melhor ou mortalidade inferior do que o placebo em 28 dias (25/02/2021). Fonte: [The New England Journal of Medicine](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2020300)

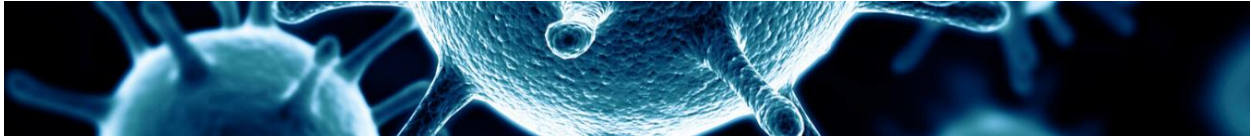


## VACINAS

A Public Health England (PHE) apresentou uma pré-impressão de um estudo que mostra que as vacinas Oxford/AstraZeneca e Pfizer são altamente eficazes na redução de infecções por COVID-19 entre pessoas com 70 anos ou mais. Ambas as vacinas apresentaram cerca de 60% de proteção contra infecção sintomática nessa faixa etária (01/03/2021). Fonte: [University Oxford](https://www.oxford.ac.uk/news-stories/2021-03-01-oxford-astra-zeneca-and-pfizer-vaccines)

## OUTROS TRATAMENTOS

Artigo demonstra as trajetórias de resposta de anticorpos direcionados à glicoproteína da proteína S de SARS-CoV-2 e títulos neutralizantes de vírus vivos SARS-CoV-2 *in vitro* em 175 doadores convalescentes amostrados longitudinalmente por até 142 dias após o início dos sintomas (DPO). Os pesquisadores observaram que as respostas robustas de IgM, IgG e neutralização viral ao SARS-CoV-2 que persistem, no agregado, por pelo menos 100 DPO. No entanto, há um declínio notável nos títulos de neutralização de vírus vivo (VN) ≥160 para terapia de plasma convalescente, começando com 60 DPO. Os resultados também mostram que indivíduos com 30 anos de idade ou menos têm VN, IgG e IgM significativamente mais baixos do que aqueles nas faixas etárias mais velhas; e os indivíduos com maior gravidade da doença também apresentam títulos de anticorpos IgM e IgG significativamente mais elevados. Tomados em conjunto, esses achados definem a janela ideal para doar plasma convalescente útil para



imunoterapia de pacientes com COVID-19 e revelam importantes preditores de um doador de plasma ideal (24/02/2021). Fonte: [Nature](#)

Estudo realizado para identificar o plasma que deve beneficiar os receptores foi mensurado os níveis de anticorpos anti-SARS-CoV2 usando ensaios sorológicos disponíveis clinicamente e correlacionamos com a atividade neutralizante de plasma covalente (CCP) de doadores. A neutralização viral e os anticorpos anti-proteína spike em 109 amostras de 87 doadores de plasma foram altamente variados. Descobriu-se que os destinatários que morreram de COVID-19 foram transfundidos com unidades com níveis mais baixos de anticorpos anti-proteína S e atividade neutralizante. A transferência passiva da atividade de neutralização foi documentada em 62% dos receptores de plasma virgens de anticorpos (01/03/2021). Fonte: [medRxiv](#)

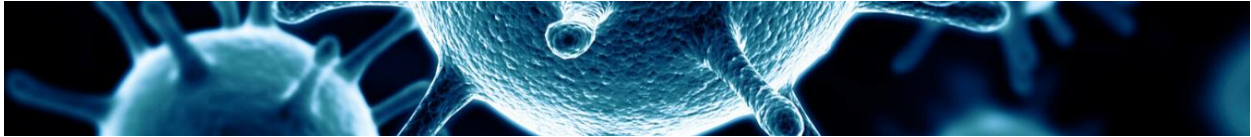
## CIÊNCIA

Estudo relata o surgimento de uma variante 484K na linhagem B.1.526 que recentemente se tornou predominante no estado de Nova York. A mutação E484K na proteína spike do SARS CoV-2 contribui para o escape imunológico de anticorpos monoclonais, bem como anticorpos neutralizantes no plasma convalescente COVID-19. Ele aparece em duas variantes preocupantes: B.1.351 e P.1, mas evoluiu várias vezes em diferentes linhagens SARS-CoV-2, sugerindo uma vantagem adaptativa (01/03/2021). Fonte: [MedRxiv](#)

Estudo descreve um sistema de genética reversa simples com plasmídeo baseado em SARS-CoV-2 que é simples de manipular geneticamente e pode ser usado para resgatar vírus infecciosos por meio de transfecção transitória (sem transcrição *in vitro* ou plasmídeos de expressão adicionais). Através dessa ferramenta, demonstraram que a proteína ORF10 é expressa em células infectadas. Além disso, mostraram que a promissora atividade antiviral reaproveitada do apilimod é dependente da expressão de TMPRSS2 (25/02/2021). Fonte: [Plos Biology](#)

O objetivo deste estudo foi examinar as tendências de contágio antes e depois da reabertura de escolas em 27 países da União Europeia. Os pesquisadores calcularam através de 27 modelos de regressão linear para os números de casos diários de infecção por SARS-CoV-2 nos 27 países, de 20 dias antes da reabertura das escolas até 45 dias depois. Um aumento significativo no número de infecções diárias foi observado em 21 países após um ponto de mudança nas linhas de regressão linear. Os pontos de mudança nos diferentes países variaram, variando de 10 a 42 dias após a reabertura das escolas, com a maioria ocorrendo após o 21º dia. Dos resultados os pesquisadores observaram um aumento significativo no número de novos casos diários na maioria dos países (01/03/2021). Fonte: [medRxiv](#)

Artigo demonstra que o grupo em que a variante rs114066381 do SARS-CoV-2 tem frequência de aproximadamente 1% na população geral, mas entre as mulheres com obesidade mórbida (o maior nível de obesidade) do Sul e Sudeste do Brasil ela chega a 10%. Segundo Scliar, a descoberta ressalta a importância de estudos sobre populações não europeias. Grande parte dos estudos genômicos mundiais ocorre em populações europeias, o que é muito restritivo. É importante que tenhamos descoberto uma variante de origem africana com grande efeito sobre a obesidade em populações não muito estudadas (02/03/2021). Fonte: [UFMG](#)

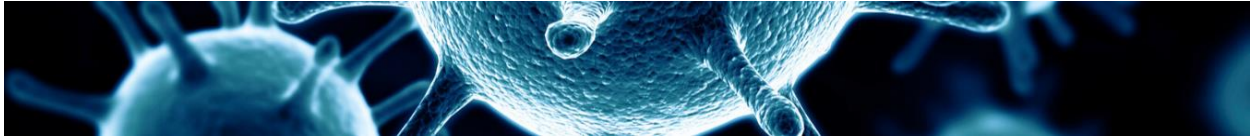


A variante brasileira do SARS-CoV-2 P.1. provavelmente emergiu em Manaus em meados de novembro de 2020, cerca de um mês antes do número de internações por síndrome respiratória aguda grave na cidade dar um salto. Em apenas sete semanas, a P.1. tornou-se a linhagem do SARS-CoV-2 mais prevalente na região, relatam pesquisadores do Centro Brasil-Reino Unido para Descoberta, Diagnóstico, Genômica e Epidemiologia de Arbovírus (CADDE). As conclusões do grupo se baseiam na análise genômica de 184 amostras de secreção nasofaríngea de pacientes diagnosticados com COVID-19, em um laboratório de Manaus, entre novembro de 2020 e janeiro de 2021. Por meio de modelagem matemática, cruzando dados genômicos e de mortalidade, a equipe do CADDE calcula que a P.1. seja entre 1,4 e 2,2 vezes mais transmissível que as linhagens que a precederam. Os cientistas estimam ainda que em parte dos indivíduos já infectados pelo SARS-CoV-2 – algo entre 25% e 61% – a nova variante seja capaz de driblar o sistema imune e causar uma nova infecção. O trabalho de modelagem foi feito em colaboração com pesquisadores do Imperial College London (Reino Unido) (02/03/2021). Fonte: [Jornal USP CADDE-CENTRE](#)

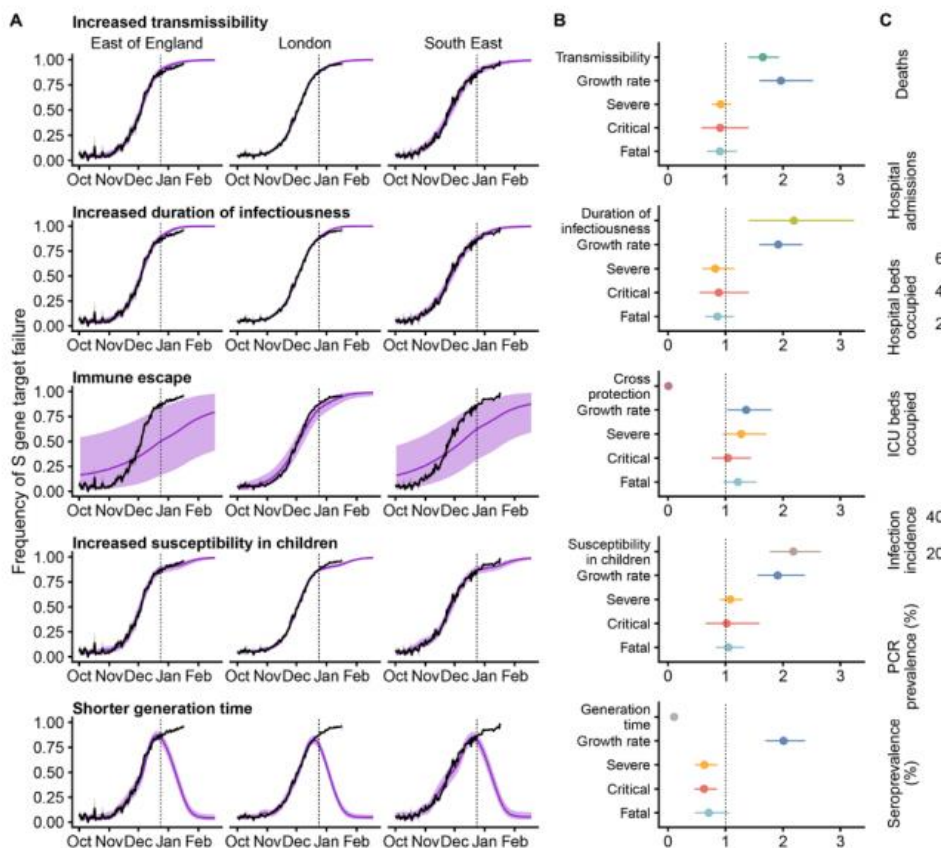
Estudo analisou as respostas de células T CD4+ e CD8+ específicas para SARS-CoV-2 de indivíduos convalescentes da COVID-19 que reconhecem a cepa ancestral, em comparação com as variantes das linhagens B.1.1.7, B.1.351, P.1 e CAL.20C; também foi analisada a resposta celular de indivíduos imunizados com as vacinas da Moderna (mRNA-1273) ou Pfizer / BioNTech (BNT162b2). Foi demonstrado que as sequências da maioria dos epítomos das células T do SARS-CoV-2 não são afetadas pelas mutações encontradas nas variantes analisadas. Os resultados demonstram que as respostas das células T CD4+ e CD8+ em pacientes convalescentes da COVID-19 ou imunizados com as vacinas de mRNA contra COVID-19 não são substancialmente afetados por mutações encontradas nas variantes SARS-CoV-2 (01/03/2021). Fonte: [BioRxiv](#).

O surgimento de variantes SARS-CoV-2 com mutações no sítio de ligação do receptor (receptor binding site, RBD) da proteína *spike* tem gerado preocupações sobre o comprometimento das respostas de anticorpos neutralizantes e a eficácia de programas de vacinação. Pseudovírus do SARS-CoV-2 carregando as mesmas mutações descritas nas linhagens B.1.1.7 e B.1.325 foram eficientemente neutralizados por soro de indivíduos imunizados com a vacina BNT162b2, sugerindo que essas linhagens podem ser inibidas por imunidade humoral mediada por vacina. Entretanto, os anticorpos isolados de soro de pacientes convalescentes de COVID-19 apresentou capacidade de neutralização seis vezes menor contra a variante P.1 de Manaus, Amazonas. O soro de 8 pacientes imunizados com a CoronaVac também não foi capaz de neutralizar a variante P.1 de Manaus, sugerindo a possibilidade de escape imunológico desta variante, embora o estudo não tenha incluído número suficiente de indivíduos para que se obtivesse diferença estatística (01/03/2021). Fonte: [Preprints with The Lancet](#).

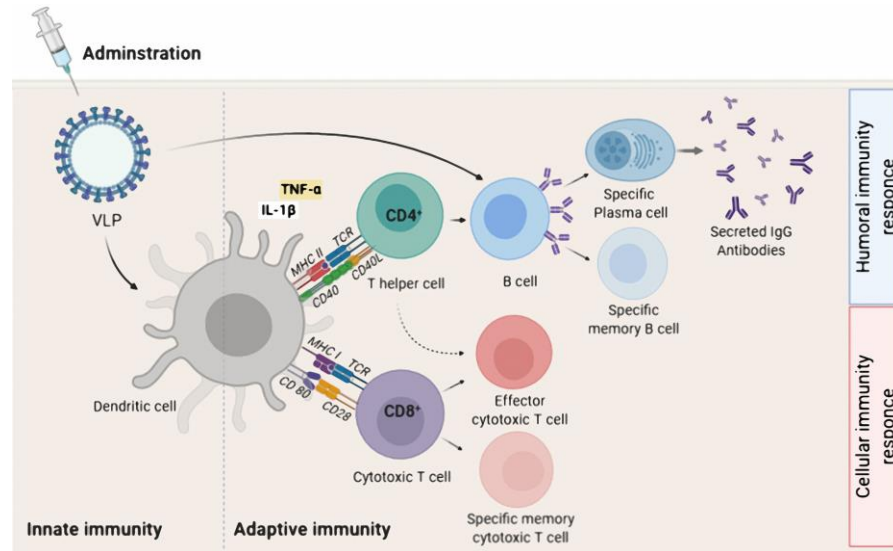
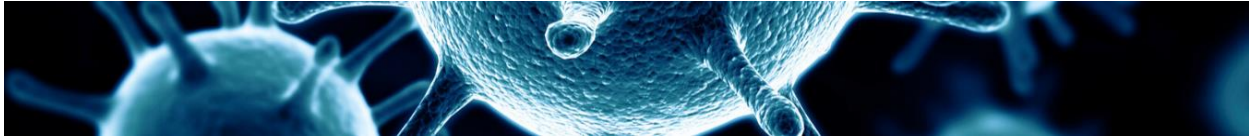
Estudo usa uma variedade de abordagens de modelagens estatísticas e dinâmicas para estimar a transmissibilidade da variante VOC 202012/01 (linhagem B.1.1.7). O estudo estimou um número de reprodução 43–90% maior do que as variantes preexistentes. Um modelo de transmissão dinâmica mostra que VOC 202012/01 levará a grandes ressurgimentos de casos de COVID-19. Sem medidas de controle rigorosas, incluindo o fechamento limitado de instituições educacionais e um lançamento de vacina muito acelerado, as hospitalizações e mortes por COVID-19 em toda a Inglaterra em 2021 excederão as de 2020. De forma preocupante, COV 202012/01 se espalhou



globalmente e exibe uma transmissão semelhante de aumento (59–74%) na Dinamarca, Suíça e Estados Unidos (03/03/2021). Fonte: [Science](#)



Revisão discute as partículas semelhantes a vírus (VLP) em relação à preparação, imunogenicidade e seus papéis como nanovacinação e nanocarreadores de fármacos. Partículas semelhantes a vírus (VLPs) são estruturas derivadas de vírus compostas por uma ou mais moléculas diferentes com a capacidade de se auto-montar, imitando a forma e o tamanho de uma partícula de vírus, mas sem o material genético para que não sejam capazes de infectar a célula hospedeira. As VLPs estão ganhando popularidade no campo da medicina preventiva e, até o momento, uma ampla gama de vacinas candidatas baseadas em VLP foram desenvolvidas para imunização contra vários agentes infecciosos, sendo que a última delas é a vacina contra o SARS-CoV-2, cuja eficácia está sendo avaliada. Os VLPs são altamente imunogênicos e são capazes de provocar tanto as respostas imunes mediadas por anticorpos quanto respostas celulares por caminhos diferentes daqueles provocados por vacinas virais inativadas convencionais. Os VLPs também receberam recentemente atenção por suas aplicações bem sucedidas na entrega de medicamentos direcionados e para uso em terapia gênica (25/02/2021). Fonte: [Journal of nanobiotechnology](#)

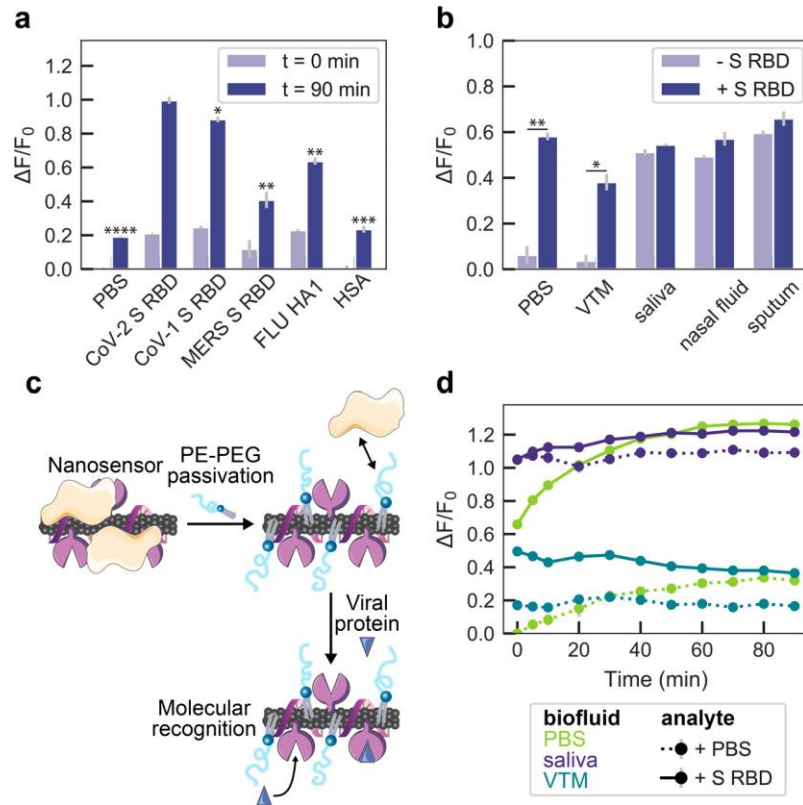
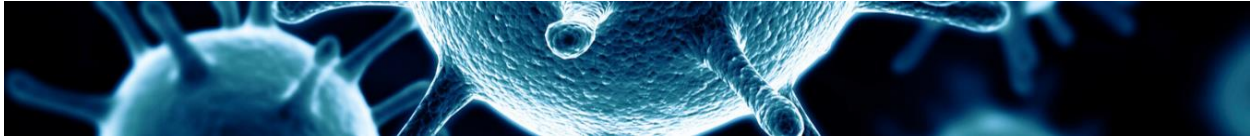


Estudo busca identificar proteínas circulantes que influenciam a suscetibilidade e gravidade da COVID-19. Artigo apresenta um estudo de randomização mendeliana de duas amostras, escaneando rapidamente centenas de proteínas circulantes, reduzindo o viés devido à causalidade reversa. Em até 14.134 casos e 1,2 milhão de controles, foi observado um aumento nos níveis da proteína OAS1 associado à redução da morte ou ventilação mecânica em pacientes com COVID-19, internação e suscetibilidade. Medindo os níveis de OAS1 em 504 indivíduos, foi identificado que níveis mais altos de OAS1 no plasma em um estado não infeccioso estavam associados à redução da suscetibilidade e gravidade do COVID-19. Outras análises sugeriram que uma isoforma neandertal da OAS1 em indivíduos de ascendência europeia oferece essa proteção. Assim, evidências apoiam um papel protetor para o OAS1 nos desfechos adversos do COVID-19. Agentes farmacológicos disponíveis que aumentam os níveis de OAS1 podem ser priorizados para o desenvolvimento de medicamentos (25/02/2021). Fonte: [Nature Medicine](#)

## TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Estudo utiliza uma abordagem de sensoriamento óptico baseada em nanotubos de carbono de parede única (SWCNT) para este fim. Foi construído um nanosensor baseado em SWCNTs não covalentemente funcionalizado com ECA2, uma proteína hospedeira com alta afinidade de ligação para a proteína S de SARS-CoV-2. A presença da proteína S de SARS-CoV-2 provoca um aumento robusto de fluorescência no nanosensor de 2 vezes dentro de 90 minutos de exposição à proteína S. Foi caracterizado o mecanismo de estabilidade e sensoriamento do nanosensor e avaliação do nanosensor para a resposta sensoriante na saliva e no meio do transporte viral. Foi demonstrado ainda que esses nanosensores ECA2-SWCNT retêm a capacidade de detecção em um formato imobilizado na superfície, exibindo uma resposta de 73% de fluorescência dentro de 5 s de exposição a partículas semelhantes a SARS-CoV-2. Os dados demonstram que os nanosensores ECA2-SWCNT podem ser desenvolvidos como uma ferramenta óptica para detecção rápida de SARS-CoV-2 (26/02/2021). Fonte: [Nano Letters](#)





## OUTROS EQUIPAMENTOS

A *startup* BioLambda desenvolveu em parceria com o Hospital Israelita Albert Einstein um equipamento móvel, operado remotamente, capaz de esterilizar ambientes com radiação ultravioleta C (UVC) em três a seis minutos. O equipamento foi idealizado originalmente para ser utilizado em ambientes hospitalares, como quartos de internação, centros cirúrgicos, laboratórios de análises clínicas, pronto-atendimentos, ambulâncias, locais de triagem de pacientes e de coletas de amostras para exames. Mas também poderá ser usado para descontaminar escritórios, indústrias alimentícias e até contêineres para exportação de alimentos processados ou *in natura* antes da embarcação (02/03/2021). Fonte: [Jornal USP](#)

