

05 de fevereiro 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.

### ESTUDOS SOBRE COVID-19

1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outros Vírus Respiratórios
2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares
3. RENDESIVIR 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. FAVIPISAVIR Tratamento da 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

gov.br/inpi

### TRÂMITE PRIORITÁRIO

Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.

gov.br/inpi

### FINANCIAMENTO & INCENTIVOS

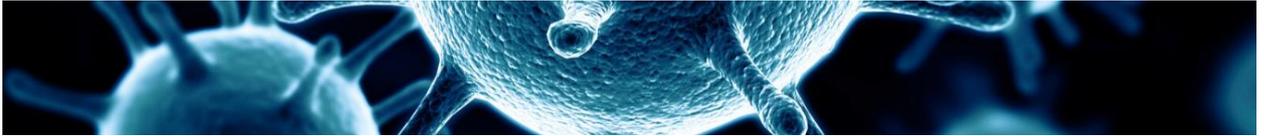
No observatório de tecnologias do INPI encontre a lista atualizada de financiamentos e incentivos disponíveis para Pesquisa Desenvolvimento e Inovação de tecnologias relacionadas ao COVID-19

gov.br/inpi

## DESTAQUES

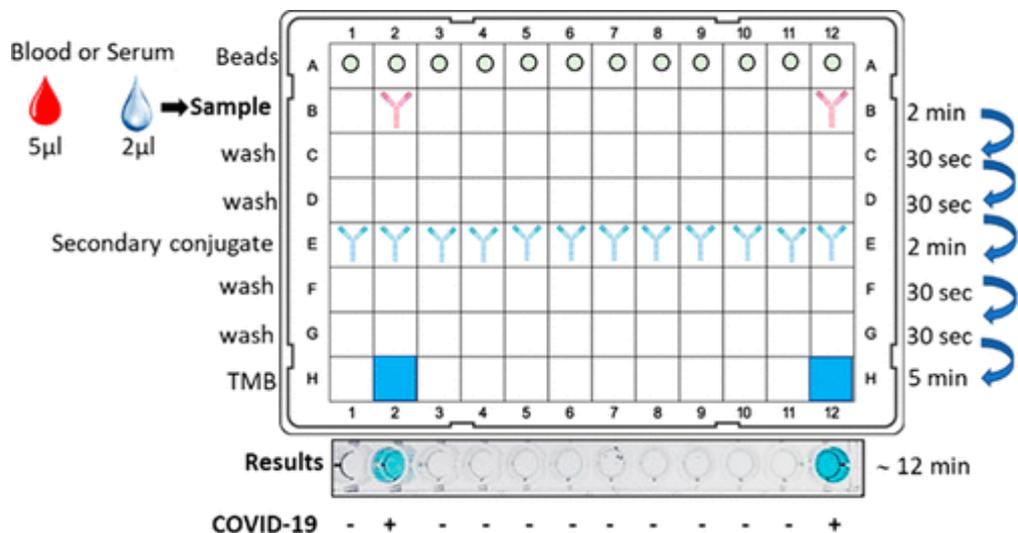
Estudo com 499 participantes que desenvolveram infecção por COVID-19. 1524 swabs de nariz / garganta positivos para NAAT foram coletados desses participantes durante o ensaio. Destes, 323 zangaratoas de 256 participantes foram sequenciados com sucesso. Receptores ChAdOx1 nCoV-19 tinham uma carga viral significativamente mais baixa, representada pelo valor Ct de PCR mínimo ( $p < 0,0001$ ) e eram NAAT positivos por um período mais curto ( $p < 0,0001$ ) do que os participantes receberam a vacina controle. A atividade de neutralização do vírus por anticorpos induzidos pela vacina foi 9 vezes menor contra a variante B.1.1.7 do que contra uma linhagem não B.1.1.7 canônica. A eficácia de ChAdOx1 nCoV-19 contra a variante B.1.1.7 de SARS-CoV-2 é semelhante à eficácia da vacina contra outras linhagens. Além disso, a vacinação com ChAdOx1 nCoV-19 resulta em uma redução na duração da eliminação e da carga viral, o que pode se traduzir em um impacto concreto na transmissão da doença (04/02/2021). Fonte: Preprints [The Lancet](#)

A farmacêutica Merck no dia 04 de fevereiro de 2021 afirmou sua posição em relação ao uso de ivermectina durante a pandemia da COVID-19. Os cientistas da empresa continuam a examinar cuidadosamente as descobertas de todos os estudos disponíveis e emergentes de ivermectina para o tratamento da COVID-19 para evidências de eficácia e segurança. Até o momento, na análise dos pesquisadores da Merck identificaram que: não há nenhuma base científica para um efeito terapêutico potencial contra COVID-19 de estudos pré-clínicos; não há nenhuma evidência significativa para atividade clínica ou eficácia clínica em pacientes com doença COVID-19, e; a preocupante falta de dados de segurança na maioria dos estudos. Dessa forma a Merck diz que os dados disponíveis não suportam a



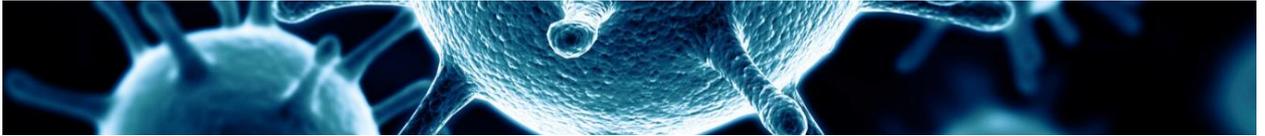
segurança e eficácia da ivermectina nem das doses e populações indicadas nas informações de prescrição aprovadas pela agência reguladora (04/02/2021). Fonte: [Merck](#)

Pesquisadores da UFPR juntamente com pesquisadores alemães, desenvolveram um imunoensaio cromogênico simples baseado em esferas magnéticas que permite a detecção rápida, econômica e quantitativa de anticorpos humanos contra SARS-CoV-2 no soro, plasma ou sangue. A proteína recombinante do Nucleocapsídeo do SARS-CoV-2 marcada com 6xHis foi mobilizada na superfície de esferas magnéticas de Ni<sup>2+</sup> e desafiada com amostras de soro ou sangue obtidas de controles ou casos COVID-19. O método foi validado por dois laboratórios independentes, e o desempenho para detectar a soroconversão de SARS-CoV-2 em humanos estava na mesma faixa obtida usando os imunoenaios padrão ouro ELISA e Luminex, embora exigindo apenas uma fração de material, instrumentação, tempo para entregar resultados e volume de amostra. Além disso, os resultados obtidos com o método descrito podem ser interpretados visualmente sem comprometer a precisão. A taxa de transferência do imunoensaio de esfera magnética pode ser personalizada sob demanda e é prontamente adaptada para ser usada com qualquer outra proteína ou peptídeo marcado com 6xHis como antígeno para rastrear outras doenças (26/01/2021). Fonte: [ACS sensors](#)



## MEDICAMENTOS

Pesquisadores utilizam triagem virtual baseada em estrutura e descrevem a fenilbenzopirona de flavonóides como fármacos potenciais para prevenir a replicação do SARS-CoV-2 por meio da inibição de sua protease principal MPRO. Estudos de simulação indicaram a forma glicosídica do flavonóide como inibidor mais adequado; onde os compostos rutina, procianidina B6, baicalina e galoilquercetina, demonstraram alta afinidade e estabilidade, sendo que a rutina emergiu como um dos melhores compostos candidatos. A rutina foi relatada como tendo atividade inibitória contra protease

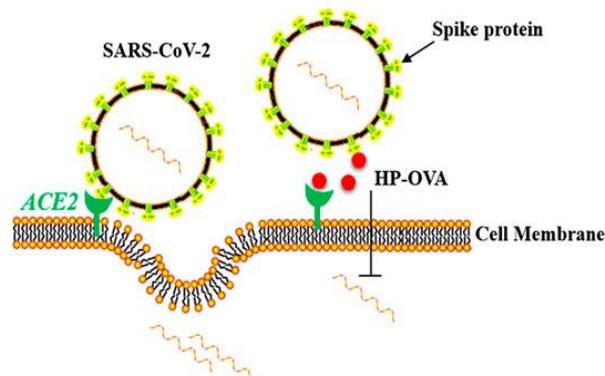


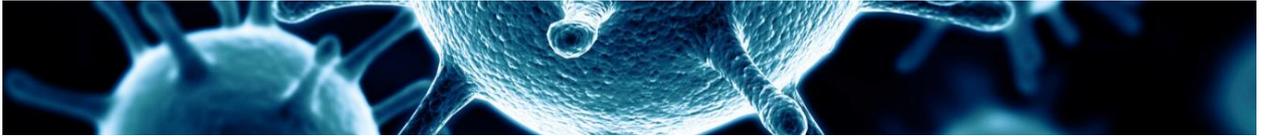
semelhante (3Cprotease do enterovírus A71), bem como implicada na fibrose pulmonar (janeiro/2021). Fonte: [Current Pharmaceutical Biotechnology](#)

Artigo de revisão considera a evidência da suplementação de vitamina D em populações militares na prevenção de infecções agudas do trato respiratório, incluindo infecção por SARS-CoV-2 e conseqüente doença COVID-19. A importância ocupacional / organizacional de reduzir a transmissão de SARS-CoV-2, especialmente quando adultos jovens infectados podem ser assintomáticos, pré-sintomáticos ou paucissintomáticos, também é discutida (27/01/2021). Fonte: [BMJ](#)

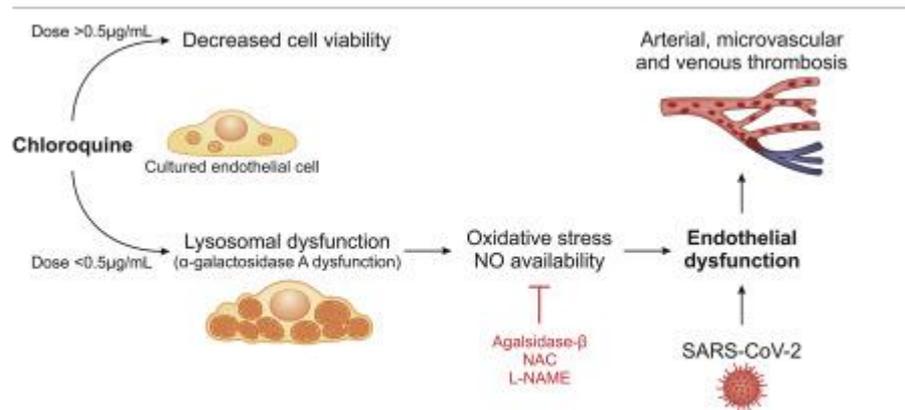
A farmacêutica Merck no dia 04 de fevereiro de 2021 afirmou sua posição em relação ao uso de ivermectina durante a pandemia da COVID-19. Os cientistas da empresa continuam a examinar cuidadosamente as descobertas de todos os estudos disponíveis e emergentes de ivermectina para o tratamento da COVID-19 para evidências de eficácia e segurança. Até o momento, na análise dos pesquisadores da Merck identificaram que: não há nenhuma base científica para um efeito terapêutico potencial contra COVID-19 de estudos pré-clínicos; não há nenhuma evidência significativa para atividade clínica ou eficácia clínica em pacientes com doença COVID-19, e; a preocupante falta de dados de segurança na maioria dos estudos. Dessa forma a Merck diz que os dados disponíveis não suportam a segurança e eficácia da ivermectina nem das doses e populações indicadas nas informações de prescrição aprovadas pela agência reguladora (04/02/2021). Fonte: [Merck](#)

Em estudos anteriores os pesquisadores relataram que ovalbumina de frango modificada com anidrido 3-hidroxiftálico (HP-OVA) atua como um inibidor da entrada viral para prevenir vários tipos de infecção viral. Os resultados revelam que o HP-OVA pode inibir efetivamente a replicação do SARS-CoV-2 e a fusão célula-célula mediada pela proteína S de uma maneira dependente da dose, sem efeitos citopáticos óbvios. Uma análise posterior sugere que o HP-OVA pode se ligar à proteína S do SARS-CoV-2 e à enzima de conversão da angiotensina 2 (ECA2), o receptor funcional do SARS-CoV-2, e interrompe a interação proteína S-ECA2, exibindo assim atividade inibitória contra a infecção por SARS-CoV-2. Em resumo, os resultados sugerem que o HP-OVA pode servir como um potencial agente terapêutico para o tratamento da COVID-19 (14/01/2021). Fonte: [Frontiers in Pharmacology](#)





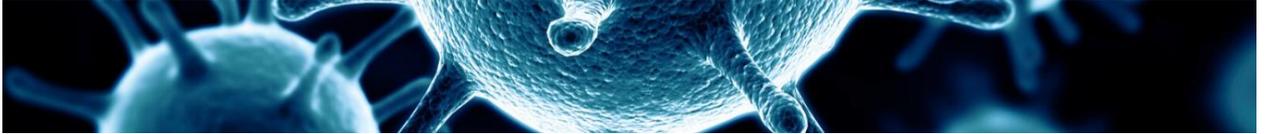
Um estudo realizado pela Universidade Federal do Paraná (UFPR) conclui que a cloroquina provoca danos em células endoteliais, presentes em todos os vasos sanguíneos do corpo humano. Os pesquisadores trabalharam com linhagens de células endoteliais humanas extraídas de vasos sanguíneos, que foram cultivadas na presença de cloroquina, em concentrações incapazes de causar sua morte celular, por até 72 horas. Observou-se que, durante esse período, a célula induziu significativamente o acúmulo de organelas ácidas, aumentou os níveis de radicais livres e diminuiu a produção de óxido nítrico, levando ao estresse oxidativo e dano celular. Este processo, chamado de disfunção endotelial, pode resultar no funcionamento incorreto ou até na morte da célula. A disfunção endotelial pode afetar a circulação sanguínea, e por consequência, órgãos como coração, rins e pulmões (21/01/2021). Fonte: [Toxicology and Applied Pharmacology](#)



## VACINAS

Estudo com 499 participantes que desenvolveram infecção por COVID-19. 1524 swabs de nariz / garganta positivos para NAAT foram coletados desses participantes durante o ensaio. Destes, 323 zangarões de 256 participantes foram sequenciados com sucesso. Receptores ChAdOx1 nCoV-19 tinham uma carga viral significativamente mais baixa, representada pelo valor Ct de PCR mínimo ( $p < 0,0001$ ) e eram NAAT positivos por um período mais curto ( $p < 0,0001$ ) do que os participantes receberam a vacina controle. A atividade de neutralização do vírus por anticorpos induzidos pela vacina foi 9 vezes menor contra a variante B.1.1.7 do que contra uma linhagem não B.1.1.7 canônica. A eficácia de ChAdOx1 nCoV-19 contra a variante B.1.1.7 de SARS-CoV-2 é semelhante à eficácia da vacina contra outras linhagens. Além disso, a vacinação com ChAdOx1 nCoV-19 resulta em uma redução na duração da eliminação e da carga viral, o que pode se traduzir em um impacto concreto na transmissão da doença (04/02/2021). Fonte: Preprints [The Lancet](#)

A farmacêutica Moderna cita que os anticorpos acionados por sua vacina parecem ser um pouco menos potentes contra a nova variante, chamada B.1.351, do que aquela para a qual a vacina foi desenvolvida. Portanto, os pesquisadores talvez tenham ficado ainda mais aliviados ao saber que a empresa vai começar a desenvolver doses de reforço adaptados para B.1.351 e outras variantes (29/01/2021). Fonte: [Science](#)

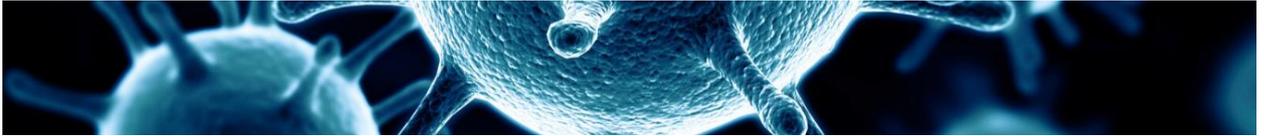


Estudo relata o desenvolvimento pré-clínico de duas vacinas candidatas BNT162b, que contêm nanopartículas de lipídeos (LNP) formuladas com mRNA modificado com nucleosídeos que codificam imunógenos derivados de glicoproteína S de SARS-CoV-2. BNT162b1 codifica um domínio de ligação ao receptor trimerizado, segregado, solúvel (RBD-foldon). O BNT162b2 codifica a glicoproteína S transmembrana de comprimento total, bloqueada em sua conformação de pré-fusão (P2S). Os RBDs com amarras flexíveis do RBD-foldon ligam ECA2 com alta avidéz. Aproximadamente 20% dos trimeros P2S estão no estado dois-RBD 'para baixo,' um-RBD 'para cima'. Em camundongos, uma dose intramuscular de qualquer um dos candidatos induz uma resposta de anticorpos dependente da dose com altos títulos de inibição de entrada de vírus e fortes respostas de células T TH1 CD4 + e IFN $\gamma$  + CD8 +. A vacinação inicial / reforço de macacos rhesus com candidatos BNT162b elicita títulos médios geométricos neutralizantes de SARS-CoV-2 de 8,2 a 18,2 vezes mais que de um painel de soro humano convalescente de SARS-CoV-2. Os candidatos à vacina protegem macacos do desafio de SARS-CoV-2, com o BNT162b2 protegendo o trato respiratório inferior da presença de RNA viral e sem evidência de aumento da doença. (NCT04380701, NCT04368728) (01/02/2021). Fonte: [Nature](#)

Autores relatam um ensaio clínico de fase 1, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, em um centro de ensaios clínicos especializado na Austrália do SCB-2019, uma vacina de subunidade de proteica contendo uma forma trimérica estabilizada da proteína S combinada com dois adjuvantes diferentes. Foram recrutados voluntários adultos saudáveis em dois grupos de idade: adultos mais jovens (com idades entre 18-54 anos) e adultos mais velhos (com idades entre 55-75 anos). Os participantes foram alocados aleatoriamente na vacina ou no placebo, usando uma lista preparada pelo financiador do estudo. Os participantes deveriam receber duas doses de SCB-2019 (3  $\mu$ g, 9  $\mu$ g ou 30  $\mu$ g) ou um placebo (0,9% NaCl) com 21 dias de intervalo. O SCB-2019 poderia não ter o adjuvante (proteína S sozinha) ou foi adjuvado com AS03 ou CpG / Alum. O ensaio está registrado com ClinicalTrials gov, NCT04405908. Esta é uma análise provisória e o estudo continua. Entre 19 de junho e 23 de setembro de 2020, 151 voluntários foram inscritos; três pessoas desistiram, 148 participantes tiveram pelo menos 4 semanas de acompanhamento após a segunda dose e foram incluídos nesta análise. A vacina SCB-2019, compreendendo a proteína S formulada com os adjuvantes AS03 ou CpG / Alum, eliciu respostas imunes humorais e celulares robustas contra SARS-CoV-2, com alta atividade de neutralização viral. Ambas as formulações de vacinas com adjuvante foram bem toleradas e adequadas para posterior desenvolvimento clínico (29/01/2021). Fonte: [Lancet](#)

## CIÊNCIA

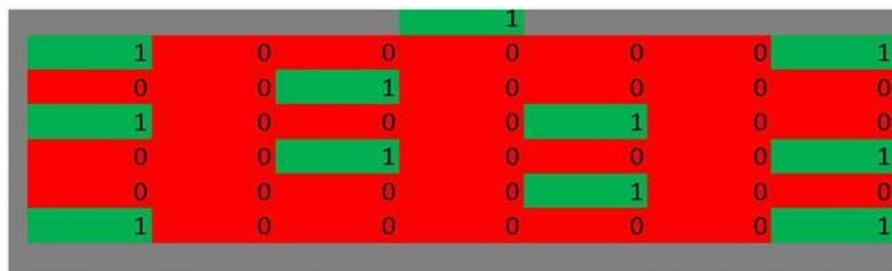
Pesquisadores utilizam a estrutura de Avaliação Quantitativa de Risco Microbiano para examinar os riscos de transmissão comunitária de SARS-CoV-2 através de superfícies e para avaliar a eficácia da desinfecção de mãos e superfícies como intervenções potenciais. Usando suposições conservadoras sobre os parâmetros de entrada do modelo (por exemplo, relação dose-resposta, proporção de cópias do genoma para vírus infecciosos), a média dos riscos médios para um único contato mão-a-superfície seguido pela faixa de contato mão-a-cara de  $1,6 \times 10^{-4}$  a  $5,6 \times 10^{-9}$  para taxas de prevalência modeladas de 0,2%



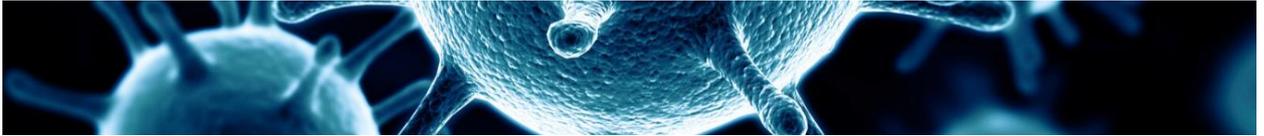
a 5%. Para taxas de prevalência observadas (0,2% a 1%), há um baixo risco de infecção ( $< 10^{-6}$ ). A desinfecção das mãos reduz substancialmente os riscos de transmissão, independentemente da prevalência da doença e da frequência de contato. Em contraste, a eficácia da desinfecção de superfícies é altamente dependente da prevalência e da frequência de contatos. O trabalho apóia a percepção atual de que superfícies contaminadas não são o principal modo de transmissão do SARS-CoV-2 e afirma os benefícios de tornar os desinfetantes para as mãos amplamente disponíveis (06/01/2021).  
 Fonte: [Environmental Science & Technology Letters](#)

A tomada de decisão pública e privada em torno da pandemia COVID-19 deve lidar com a incerteza sobre a probabilidade de infecção (risco-custo-benefício) durante atividades envolvendo grupos de pessoas, a fim de decidir se vale a pena empreender certa atividade. Neste estudo, pesquisadores propuseram um modelo de probabilidade de infecção por SARS-CoV-2 que pode produzir estimativas de risco relativo de infecção para diversas atividades. O estudo mostrou como o modelo pode ser usado para auxiliar nas tomadas de decisões que os governos e a indústria enfrentam, como abrir estádios ou voar em aviões; em particular, permite estimar a classificação dos componentes constituintes das atividades (por exemplo, passar por uma catraca, sentar em um assento) por seu risco relativo de infecção, mesmo quando a probabilidade de infecção é desconhecida ou incerta. Os pesquisadores provaram que o modelo é uma boa aproximação porque assume que as infecções vêm de uma série de riscos independentes. Uma suposição de linearidade que rege vários fatores de risco potencialmente modificáveis - como duração da atividade, densidade dos participantes e infecciosidade dos participantes - torna a interpretação e o uso do modelo simples, sem diminuir significativamente a confiabilidade do modelo (28/01/2021). Fonte: [PLOS ONE](#)

**Fig 3. An example classroom layout.**

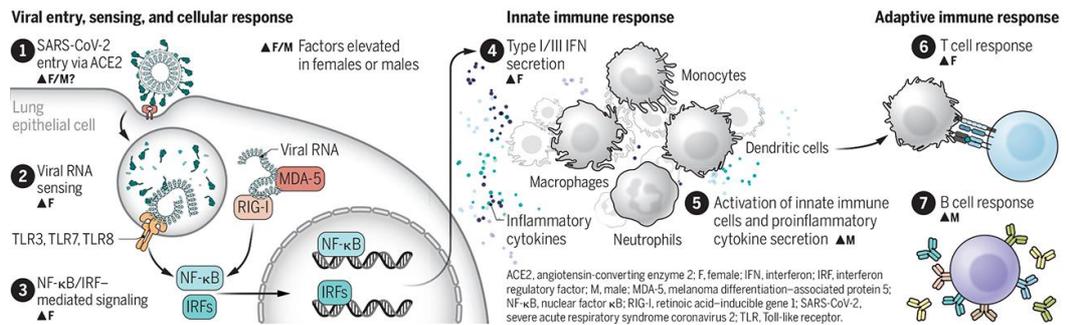


Artigo demonstra que há evidências que indicam cada vez mais que o sexo masculino é um fator de risco para doença mais grave e morte por COVID-19. O envelhecimento está fortemente associado maior risco de morte em ambos os sexos, mas em todas as idades acima de 30 anos, os homens têm um risco de mortalidade significativamente maior, tornando os homens mais velhos o grupo mais vulnerável. Existem possíveis mecanismos biológicos de viés do sexo masculino que afetam a gravidade da COVID-19, particularmente no que diz respeito às respostas imunes (22/01/2021). Fonte: [Science](#)



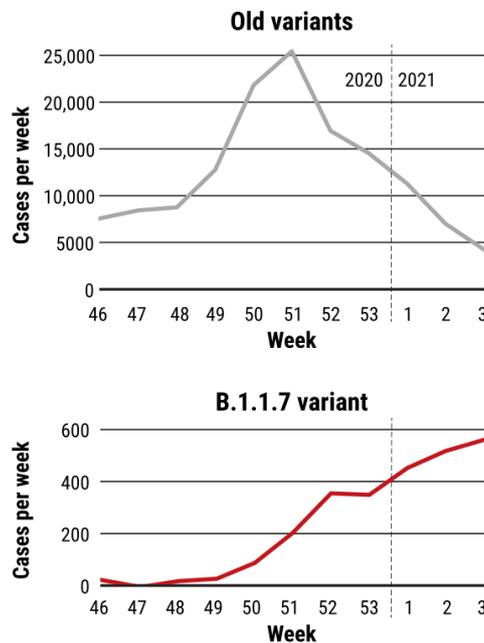
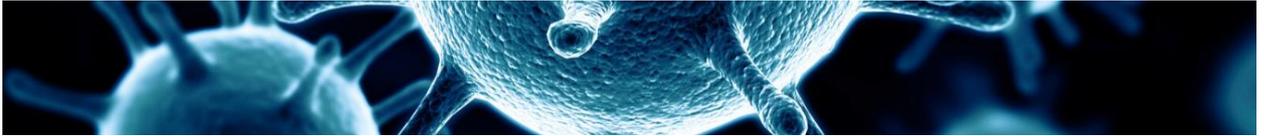
### Sex differences in factors that affect infection and immunity in COVID-19

SARS-CoV-2 binds to ACE2 to initiate host cell entry. This activates the viral RNA sensors TLR3/7/8 and RIG-I-MDA-5, which induce secretion of IFNs and other inflammatory cytokines, leading to innate and adaptive immune responses. In each of these steps, sex differences may shape the antiviral immune response.



A possibilidade de reinfeção, assim como a eficácia das vacinas para COVID - 19 que estão em desenvolvimento, dependerão em grande parte da qualidade e longevidade da memória imunológica dos pacientes. Para elucidar o processo de desenvolvimento da imunidade humoral, analisou-se a geração de plasmablastos e células B de memória específicas (Bmem) do domínio de ligação ao receptor do vírus (RBD) em pacientes durante a fase aguda da COVID - 19. A fase aguda da COVID - 19 foi caracterizada pelo aparecimento transitório de plasmablastos totais e de ligação a RBD. A análise ELISpot indicou que a maioria dos pacientes exibia uma secreção espontânea de anticorpo de células secretoras (ASCs) específicos de RBD na circulação com boa correlação entre os subconjuntos de IgG e IgM. A estimulação de células B purificadas por IL-21 / CD40L induziu a ativação e proliferação de células Bmem, o que levou à geração de células fenotípicas de plasmablasto, bem como de ASCs específicas para RBD. Nenhuma correlação foi observada entre a frequência de ASCs derivadas de células Bmem e espontâneas, sugerindo que os dois tipos de ASCs estavam fracamente associados entre si. Dos resultados os pesquisadores revelam que as células Bmem específicas para SARS - CoV - 2 são geradas durante a fase aguda do COVID - 19 (31/01/2021). Fonte: [Clinical & Translational Immunology](#)

A curva de infecções por COVID-19 na Dinamarca parece bastante tranquilizadora pois um bloqueio nacional na Dinamarca fez com que os números despencassem de mais de 3.000 casos diários em meados de dezembro de 2020 para apenas algumas centenas agora. No entanto, ao olhar para o modelo proposto verificou-se que há duas epidemias: uma, diminuindo rapidamente, que é causada por variantes mais antigas do SARS-CoV-2, e um surto menor e de crescimento lento de B.1.1.7, a variante inglesa conduzindo uma grande terceira onda da pandemia lá. Se B.1.1.7 continuar se espalhando no mesmo ritmo na Dinamarca, ele se tornará a variante dominante no final deste mês e fará com que o número geral de casos aumente novamente, apesar do bloqueio (03/02/2021). Fonte: [Science](#)



(GRAPHIC) V. ALTOUNIAN/SCIENCE; (DATA) STATENS SERUM INSTITUTE

O segundo estudo de soroprevalência desenvolvido na Índia, indicou que aproximadamente um em cada 15 indivíduos com mais de 10 anos contraiu infecção por SARS-CoV-2. A soroprevalência em adultos aumentou aproximadamente dez vezes entre agosto e setembro de 2020 (6.6% de prevalência de IgG) em relação ao período entre maio e junho de 2020 (0.73% de IgG) (27/01/2021). Fonte: [The Lancet](#).

## TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Pesquisadores da UFPR juntamente com pesquisadores alemães, desenvolveram um imunoenensaio cromogênico simples baseado em esferas magnéticas que permite a detecção rápida, econômica e quantitativa de anticorpos humanos contra SARS-CoV-2 no soro, plasma ou sangue. A proteína recombinante do Nucleocapsídeo do SARS-CoV-2 marcada com 6xHis foi mobilizada na superfície de esferas magnéticas de Ni<sup>2+</sup> e desafiada com amostras de soro ou sangue obtidas de controles ou casos COVID-19. O método foi validado por dois laboratórios independentes, e o desempenho para detectar a soroconversão de SARS-CoV-2 em humanos estava na mesma faixa obtida usando os imunoenaios padrão ouro ELISA e Luminex, embora exigindo apenas uma fração de material, instrumentação, tempo para entregar resultados e volume de amostra. Além disso, os resultados obtidos com o método descrito podem ser interpretados visualmente sem comprometer a precisão. A taxa de transferência do imunoenensaio de esfera magnética pode ser personalizada sob demanda e é prontamente adaptada para ser usada com qualquer outra proteína ou peptídeo marcado com 6xHis como antígeno para rastrear outras doenças (26/01/2021). Fonte: [ACS sensors](#)

