

19 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 Outras Vírus Respiratórias
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. FAZIVIRAVIR: 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

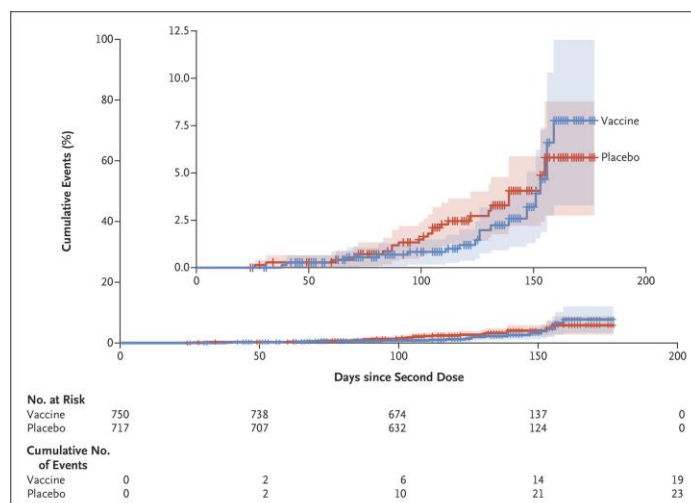
### FINANCIAMENTO & INCENTIVOS

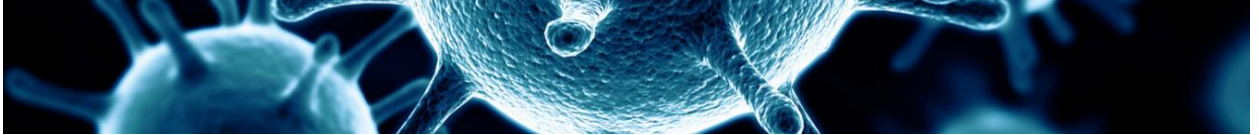
No observatório de tecnologias do INPI encontre a lista atualizada de financiamentos e incentivos disponíveis para Pesquisa Desenvolvimento e Inovação de tecnologias relacionadas ao COVID-19

gov.br/inpi

## DESTAQUES

O estudo envolveu cerca de 2.000 voluntários com idades entre 18 e 64 anos, que tiveram resultado negativo para HIV e foram designadas aleatoriamente para receber a vacina ChAdOx1 ou um placebo. A vacina, segundo os pesquisadores, parecia oferecer apenas 21,9% de proteção geral contra o desenvolvimento de COVID-19 leve ou moderado, e apenas 10,4% contra os casos causados pela variante B.1.351. Não houve casos de COVID-19 grave ou hospitalização em nenhum dos grupos, e o pequeno tamanho do ensaio significa que os pesquisadores podem concluir apenas que a vacina não teve uma eficácia acima de 60% contra B.1.351 (17/03/2021)(16/03/2021). Fonte: [Nature](#) e [The New England Journal of Medicine](#)





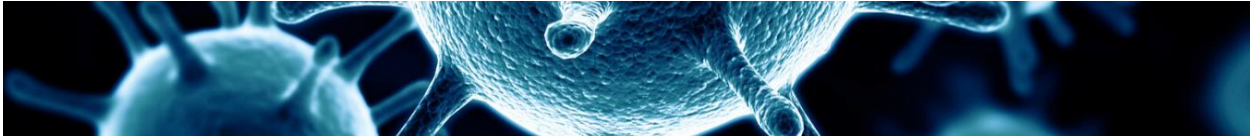
Dois estudos clínicos sugerem que tratamentos específicos de anticorpos podem prevenir mortes e internações entre pessoas com COVID-19 — particularmente aquelas que estão em alto risco de desenvolver doenças graves. Um estudo descobriu que um anticorpo contra o coronavírus (VIR-7831) desenvolvido pela Vir Biotechnology e a GSK reduziu as chances de hospitalização ou morte entre os participantes em 85%. Em outro estudo, um coquetel de dois anticorpos — bamlanivimabe e etesevimabe, ambos feitos por Eli Lilly — reduziu o risco de internação e morte em 87%. O anticorpo VIR-7831 também se mostrou eficaz contra às variantes SARS-CoV-2 — incluindo a variante de rápida propagação (chamada B.1.351) identificada pela primeira vez na África do Sul (12/03/2021). Fonte: [Nature](#)

O grau em que a infecção por SARS-CoV-2 confere proteção para a reinfecção subsequente não está bem descrito. Em 2020, como parte da extensa estratégia de teste PCR gratuito da Dinamarca, aproximadamente 4 milhões de indivíduos (69% da população) foram submetidos a 10,6 milhões de testes. Usando esses dados de teste de PCR nacional de 2020, foi estimada a proteção contra a repetição da infecção por SARS-CoV-2. Durante a primeira onda (antes de junho de 2020), 533.381 pessoas foram testadas, das quais 11.727 (2,20%) apresentaram PCR positivo e 525.339 foram elegíveis para acompanhamento na segunda onda, das quais 11 068 (2,11%) tiveram teste positivo durante o primeiro pico. Entre os indivíduos positivos para PCR elegíveis do primeiro surto da epidemia, 72 testaram positivo novamente durante o segundo surto em comparação com 16.819 de 514 271 com teste negativo durante o primeiro pico. A proteção contra infecção recorrente foi de 80,5%. A análise de coorte alternativa deu estimativas semelhantes, com proteção estimada de 78%. Na análise de coorte alternativa, entre aqueles com 65 anos ou mais, a proteção observada contra a infecção de repetição foi de 47,1%. Não foi encontrada diferença na proteção estimada contra infecção repetida por sexo (masculino 78,4% *versus* feminino 79,1%) ou evidência de diminuição da proteção ao longo do tempo (3-6 meses de acompanhamento 79,3% *versus* ≥7 meses de acompanhamento 77,7%) (17/03/2021). Fonte: [The Lancet](#)

## MEDICAMENTOS

Dois estudos clínicos sugerem que tratamentos específicos de anticorpos podem prevenir mortes e internações entre pessoas com COVID-19 — particularmente aquelas que estão em alto risco de desenvolver doenças graves. Um estudo descobriu que um anticorpo contra o coronavírus (VIR-7831) desenvolvido pela Vir Biotechnology e a GSK reduziu as chances de hospitalização ou morte entre os participantes em 85%. Em outro estudo, um coquetel de dois anticorpos — bamlanivimabe e etesevimabe, ambos feitos por Eli Lilly — reduziu o risco de internação e morte em 87%. O anticorpo VIR-7831 também se mostrou eficaz contra às variantes SARS-CoV-2 — incluindo a variante de rápida propagação (chamada B.1.351) identificada pela primeira vez na África do Sul (12/03/2021). Fonte: [Nature](#)

Artigo avalia a eficácia e a segurança do interferon alfa-2b (PEG IFN- $\alpha$ 2b) juntamente com o tratamento padrão (SOC) em indivíduos com COVID-19 moderado. No total, 40 indivíduos foram randomizados para PEG IFN- $\alpha$ 2b mais SOC (n = 20) e SOC (n = 20). 19 (95,00%) indivíduos em PEG IFN- $\alpha$ 2b mais SOC tiveram melhora clínica no dia 15 em comparação com 13 pacientes (68,42%) em SOC (p < 0,05). No geral, 80% e 95% dos indivíduos do grupo PEG



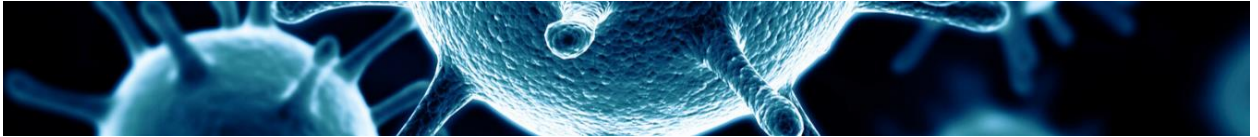
IFN- $\alpha$ 2b mais SOC apresentaram resultado negativo de RT-PCR no dia 7 e dia 14, respectivamente, em comparação com 63% e 68% no grupo SOC. Autores concluíram que a melhora significativa do estado clínico no dia 15 deve-se provavelmente à redução viral mais rápida com o PEG IFN- $\alpha$ 2b em comparação com o SOC em indivíduos com COVID-19 moderado mostrando uma diferença já no dia 7 e tornando-se significativo até o dia 14 (10/03/2021). Fonte: [International Journal of Infectious Diseases](#)

No presente estudo, pesquisadores relatam a atividade inibitória potencial de 47 medicamentos aprovados pelo FDA contra a protease principal do SARS-CoV-2 por estudo de *docking* molecular para investigar sua afinidade de ligação em sítios ativos de protease. O estudo de *docking* revelou grande eficácia inibitória de um medicamento anti-H1N1 (Oseltamivir), um medicamento anti-TB (Rifampina), quatro medicamentos anti-HIV (Maraviroc, Etravirina, Indinavir, Rilpivirina) e sete medicamentos antimaláricos (Atavaquona, Quinidina, Halofantrina, Amodiaquina, Tetraciclina, Azitromicina, hidroxicoloroquina) foram encontrados, uma vez que podiam lançar ligações H2 com diferentes resíduos de aminoácidos que causaram uma inibição da atividade da protease de SARS-CoV-2 com maior afinidade de ligação. Os pesquisadores destacam que as habilidades *in-silico* das moléculas do fármaco testadas neste estudo, ainda precisam ser validadas através da realização de estudos *in vitro* e *in vivo*. Além disso, este estudo divulga o uso potencial dos medicamentos atuais a serem considerados e usados para compreender a infecção por SARS-CoV-2 (Janeiro/ 2021). Fonte: [International Journal of Life science and Pharma Research](#)

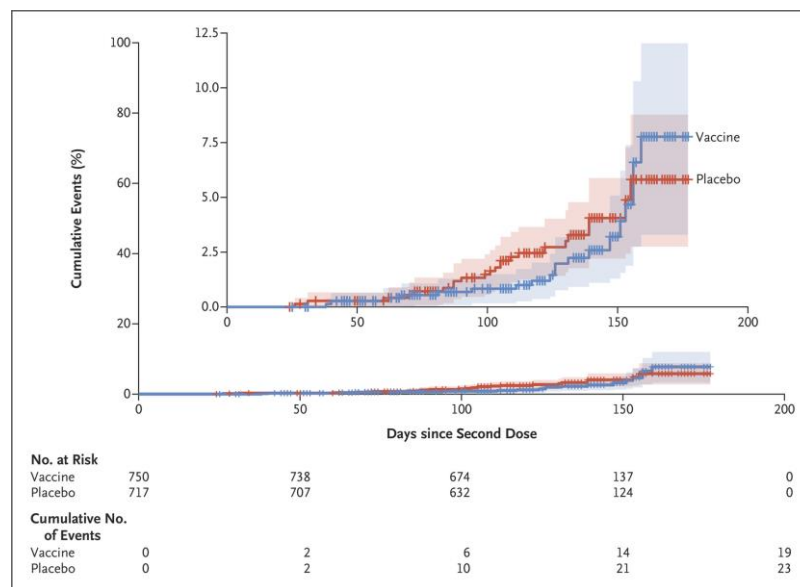
## VACINAS

Estudo utilizou a tecnologia Trimer-Tag, para produzir tanto o S-Trímero selvagem (wild-type - WT) quanto o mutante (MT) para estudos de vacinas para COVID-19. As estruturas crio-EM dos S-Trímeros WT e MT, determinadas em 3,2 Å e 2,6 Å, respectivamente, revelaram que ambos os antígenos adotam uma conformação bem fechada e suas estruturas são essencialmente idênticas às da proteína S WT. A conformação bem fechada é estabilizada por ácido graxo e polisorbato 80 nos domínios de ligação do receptor (RBDs) e nos domínios N terminais (NTDs), respectivamente. Além disso, foi identificado uma importante mudança de pH no S-Trímero WT que mostra uma mudança conformacional dramática e explica sua maior estabilidade em pH mais baixo. Esses resultados validam a Trimer-Tag como uma tecnologia de plataforma na produção de S-Trímeros estáveis WT como candidato à vacina de subunidade para COVID-19 (10/03/2021). Fonte: [J. Virology](#)

O estudo envolveu cerca de 2.000 voluntários com idades entre 18 e 64 anos, que tiveram resultado negativo para HIV e foram designadas aleatoriamente para receber a vacina ChAdOx1 ou um placebo. A vacina, segundo os pesquisadores, parecia oferecer apenas 21,9% de proteção geral contra o desenvolvimento de COVID-19 leve ou moderado, e apenas 10,4% contra os casos causados pela variante B.1.351. Não houve casos de COVID-19 grave ou hospitalização em nenhum dos grupos, e o pequeno tamanho do ensaio significa que os pesquisadores podem concluir apenas que a vacina não teve uma eficácia acima de 60%



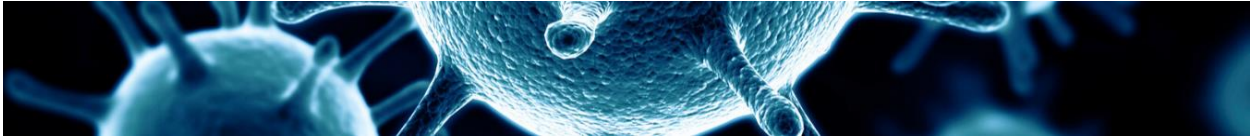
contra B.1.351 (17/03/2021)(16/03/2021). Fonte: [Nature](#) e [The New England Journal of Medicine](#)



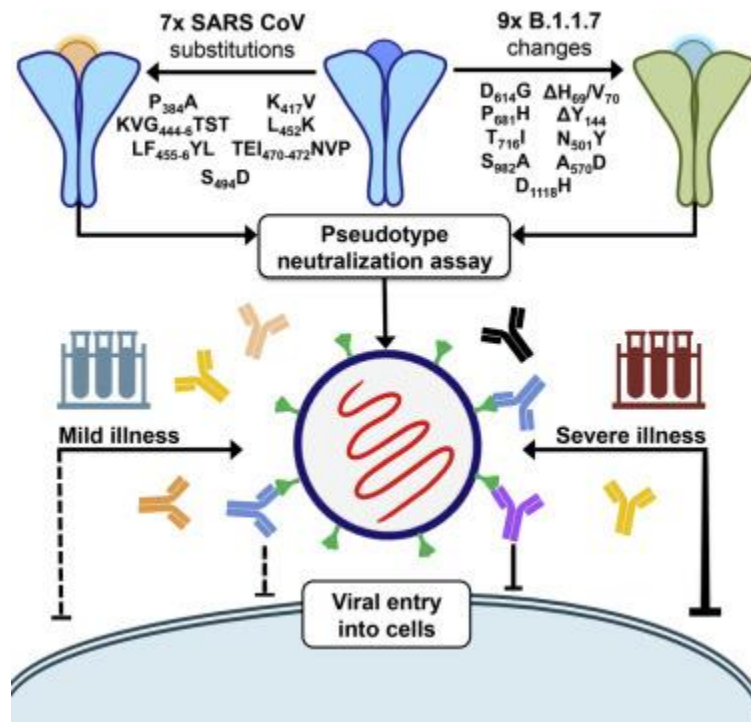
Estudo de imunogenicidade da primeira dose da vacina de mRNA SARS-CoV-2 entre receptores de transplante de órgão sólido mostrou que a maioria dos participantes não apresentou respostas de anticorpos anti-proteína S detectáveis. No entanto, os participantes mais jovens que incluía 436 voluntários, aqueles que não receberam imunossupressão de manutenção de antimetabólito e aqueles que receberam mRNA-1273 foram mais propensos a desenvolver respostas de anticorpos. Estes resultados contrastam com a robusta imunogenicidade precoce observada em ensaios de vacina de mRNA, incluindo 100% de soroconversão anti-*spike* no dia 15 após a vacinação com mRNA-12735 e no dia 21 após a vacinação com BNT162b2 (15/03/2021). Fonte: [Jama](#)

A autorização pelo FDA de uso de emergência de três vacinas nos EUA, todas as quais mostraram eficácia superior a 85% contra O SARS-CoV-2. A compilação imediata de dados *in vitro* que demonstram uma redução de até 10 vezes na atividade do anticorpo de neutralização (NAb) em amostras vacinadas contra o pseudovírus da proteína *spike* mutante, que é considerada uma métrica importante de imunidade adquirida. Embora os relatórios de redução de NAb sejam alarmantes em magnitude, a prova da eficácia da vacina só pode ser medida definitivamente desafiando os indivíduos vacinados com infecção (12/03/2021). Fonte: [Science](#)

Estudo avaliou a neutralização de uma série de pseudotipos de espículas mutadas com base na divergência de SARS-CoV e, em seguida, compararam a neutralização do pseudotipo de espículas B.1.1.7 e mutações individuais. A neutralização do anticorpo monoclonal específico para a proteína S é reduzida drasticamente; em contraste, os anticorpos policlonais de indivíduos infectados no início de 2020 permanecem ativos contra a maioria dos pseudotipos de proteínas S mutadas, mas a potência é reduzida em uma minoria das amostras. Este trabalho destaca que as mudanças na proteína S de SARS-CoV-2 podem



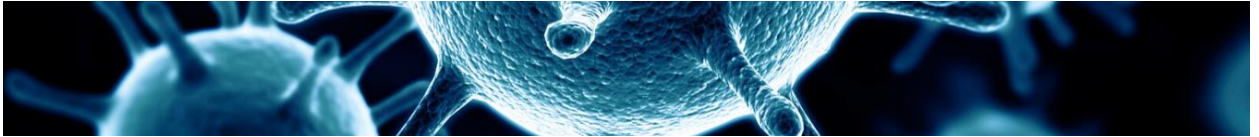
alterar a sensibilidade da neutralização e destaca a necessidade de monitoramento efetivo em tempo real de mutações emergentes e seu efeito na eficácia da vacina (06/03/2021).  
 Fonte: [Cell Reports](#)



Embora altamente eficazes em prevenir a contaminação pelo SARS-CoV-2 original, as vacinas desenvolvidas pelas empresas de biotecnologia Pfizer/BioNTech e Moderna, ambas nos Estados Unidos, podem ser menos potentes no combate às novas variantes do coronavírus. É o que aponta um novo estudo liderado pelo Instituto Ragon do Hospital Geral de Massachusetts, do Instituto de Tecnologia de Massachusetts (MIT), e da Universidade Harvard. Para fazer os testes, foram usadas 10 versões sintéticas do SARS-CoV-2, que representavam as cepas do vírus espalhadas mundo afora. Cinco desses pseudovírus, por exemplo, apresentavam mutações no domínio de ligação ao receptor (RBD) da proteína *spike* – usada pelo novo coronavírus para infectar as células –, observadas na variante sul-africana B.1.351: K417N, E484K e N501Y. Quando os cientistas colocaram o soro dos participantes em contato com os pseudovírus, perceberam que a eficácia dos dois imunizantes foi significativamente reduzida. As três novas cepas descritas pela primeira vez na África do Sul eram entre 20 e 40 vezes mais resistentes à neutralização. E as duas cepas do Brasil e Japão eram de cinco a sete vezes mais resistentes, em comparação ao SARS-CoV-2 original (15/03/2021). Fonte: [Galileu](#)

## OUTROS TRATAMENTOS

Estudo demonstrou que o processamento do plasma convalescente em preparação de globulina hiperimune anti - SARS - CoV - 2 (hIVIG) resultou em um produto IgG altamente purificado com atividade de anticorpos neutralizantes mais concentrada. Os pesquisadores

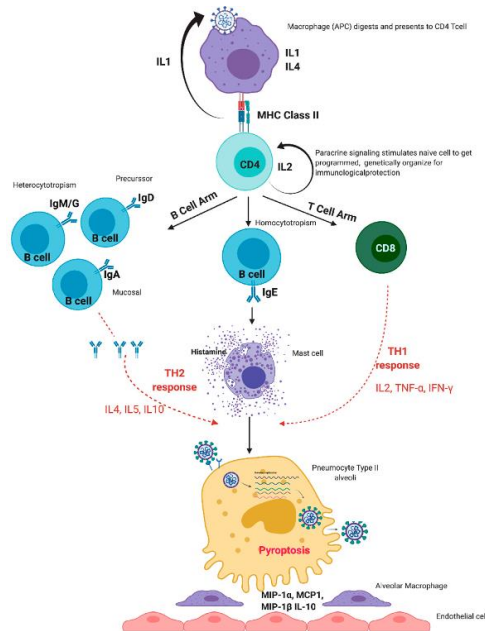
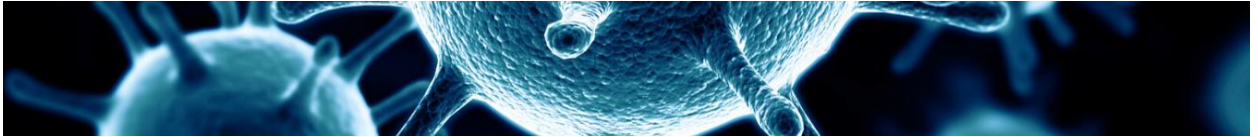


citam que o hVIG permitirá a administração de maior atividade de anticorpos por unidade de volume com potencial reduzido para vários eventos adversos associados à administração de plasma. A concentração de IgG e o anticorpo IgG específico para SARS-CoV-2 aumentaram mais de 10 vezes do plasma convalescente para o produto final (14/03/2021). Fonte: [Transfusion](#)

## CIÊNCIA

O grau em que a infecção por SARS-CoV-2 confere proteção para a reinfeção subsequente não está bem descrito. Em 2020, como parte da extensa estratégia de teste PCR gratuito da Dinamarca, aproximadamente 4 milhões de indivíduos (69% da população) foram submetidos a 10,6 milhões de testes. Usando esses dados de teste de PCR nacional de 2020, foi estimada a proteção contra a repetição da infecção por SARS-CoV-2. Durante a primeira onda (antes de junho de 2020), 533.381 pessoas foram testadas, das quais 11.727 (2,20%) apresentaram PCR positivo e 525.339 foram elegíveis para acompanhamento na segunda onda, das quais 11 068 (2,11%) tiveram teste positivo durante o primeiro pico. Entre os indivíduos positivos para PCR elegíveis do primeiro surto da epidemia, 72 testaram positivo novamente durante o segundo surto em comparação com 16.819 de 514 271 com teste negativo durante o primeiro pico. A proteção contra infecção recorrente foi de 80,5%. A análise de coorte alternativa deu estimativas semelhantes, com proteção estimada de 78%. Na análise de coorte alternativa, entre aqueles com 65 anos ou mais, a proteção observada contra a infecção de repetição foi de 47,1%. Não foi encontrada diferença na proteção estimada contra infecção repetida por sexo (masculino 78,4% *versus* feminino 79,1%) ou evidência de diminuição da proteção ao longo do tempo (3-6 meses de acompanhamento 79,3% *versus* ≥7 meses de acompanhamento 77,7%) (17/03/2021). Fonte: [The Lancet](#).

Os achados imunológicos de autópsias, biópsias e vários estudos em pacientes com COVID-19 mostram que a principal causa de morbidade e mortalidade em COVID-19 é o excesso de resposta imunológica, resultando em hiperinflamação. Com o objetivo de revisar vários mecanismos de resposta imunológica excessiva em pacientes adultos com COVID-19, o Pubmed foi pesquisado por artigos completos gratuitos publicados em inglês até 27 de outubro de 2020, independentemente do tipo de artigo, país ou região. Dos 122 registros selecionados para elegibilidade, 42 artigos foram incluídos na revisão final. A revisão revelou que, eventualmente, a maioria dos mecanismos resultam em excesso de citocinas e regulação positiva do Fator Nuclear- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), sinalizado como uma via comum de excesso de resposta imune. As moléculas que bloqueiam o NF- $\kappa$ B ou têm como alvo os efetores, como o fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), estão passando por testes clínicos ou não possuem especificidade e causam efeitos colaterais indesejados. A neutralização da histamina por imunoglobulina humana normal conjugada com histamina demonstrou inibir a translocação nuclear de NF- $\kappa$ B, evitando assim a liberação de citocinas pró-inflamatórias Interleucina (IL) 1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e IL-6 e IL-10 de uma maneira mais segura (27/02/2021). Fonte: [Viruses](#)

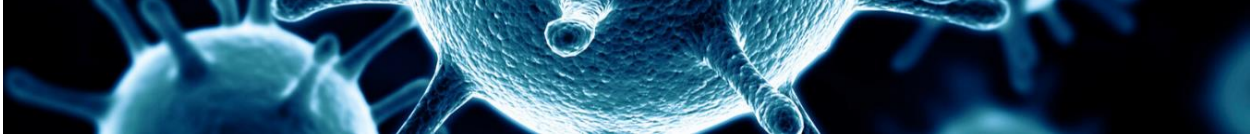


## OUTRAS TECNOLOGIAS

O desenvolvimento de materiais inovadores capazes de prevenir a transmissão, disseminação e entrada dos patógenos COVID-19 no corpo humano está atualmente em destaque. A síntese desses materiais está, portanto, ganhando força, uma vez que métodos que fornecem procedimentos atóxicos e ecológicos estão em alta demanda. Neste estudo, um material altamente virucida construído a partir de compósito SiO<sub>2</sub>-Ag imobilizado em uma matriz polimérica (etil vinil acetato) é apresentado. Os resultados experimentais indicaram que as amostras fabricadas exibiram alta atividade antibacteriana para *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, bem como para SARS-CoV-2. Com base nos resultados atuais e experimentos com sequestradores de radicais, os pesquisadores propuseram um possível mecanismo para explicar o aumento da atividade biocida. Na presença de O<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O, o mecanismo de superfície assistido por plasmon é o principal canal de reação gerando espécies reativas de oxigênio (ROS). Eles acreditam que a presente estratégia baseada no efeito plasmônico seria uma contribuição significativa para o projeto e preparação de materiais biocidas eficientes. Esta pesquisa fundamental é um precedente para o projeto e aplicação de tecnologia adequada para a próxima geração de superfícies antivirais para combater o SARS-CoV-2 (04/03/2021). Fonte: [Nanomaterials](#)

## TELEMEDICINA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Artigo descreve um modelo de aprendizagem profunda para prever a necessidade de ventilação mecânica usando imagens de raio-X do tórax em pacientes hospitalizados com COVID-19. Autores exploraram arquitetura de aprendizagem profunda DenseNet121 utilizando 663 imagens de raios-X adquiridas de 528 pacientes hospitalizados com COVID-19. Dois especialistas em Cuidados Pulmonares e Críticos avaliaram cega e



independentemente as mesmas imagens de raio-X com o propósito de validação do modelo. Foi constatado que o modelo de aprendizagem profunda previu a necessidade de ventilação mecânica com alta precisão, sensibilidade e especificidade (90,06%, 86,34% e 84,38%, respectivamente). Essa previsão foi feita aproximadamente 3 dias antes do evento de intubação real. O modelo também superou dois especialistas em Cuidados Pulmonares e Críticos que avaliaram as mesmas imagens de raios-X e forneceram uma precisão incremental de 7,24%-13,25% (02/03/2021). Fonte: [BMJ Innovations](#)