

21 de dezembro de 2020

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**

NOVO

DISPONÍVEL

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**

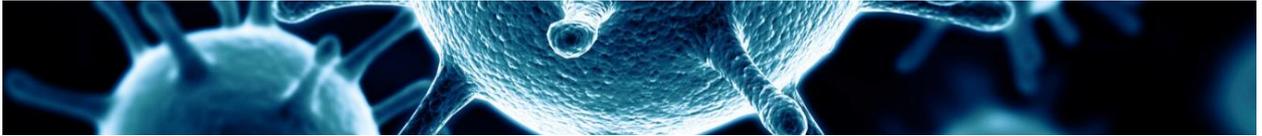
No observatório de tecnologias do INPI encontre a lista atualizada de financiamentos e incentivos disponíveis para Pesquisa Desenvolvimento e Inovação de tecnologias relacionadas ao COVID-19

gov.br/inpi 

DESTAQUES

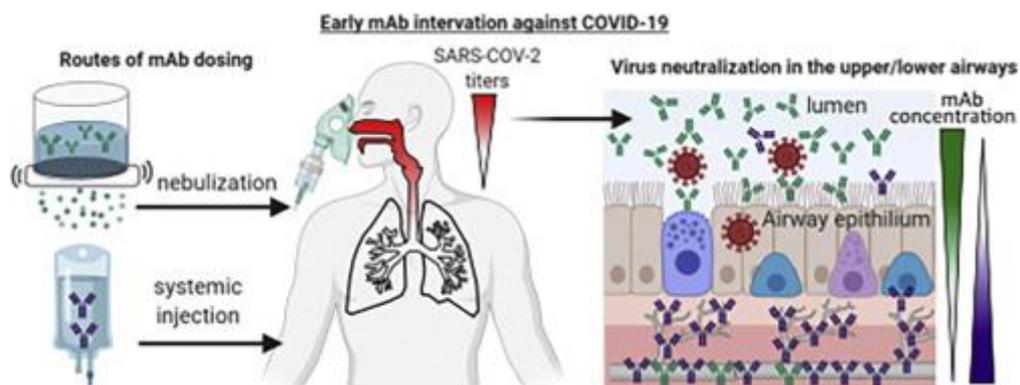
A agência sanitária dos Estados Unidos, a Food and Drug Administration (FDA), aprovou na última sexta-feira (18/11) uma segunda vacina contra a COVID-19 para aplicação no país, desta vez produzida pela empresa Moderna. Antes da decisão da agência, um painel de consultores do FDA votou na quinta-feira (17/11), por 20 votos a 0 e uma abstenção, pela aprovação desta segunda vacina em território americano, avaliando que os benefícios da vacina, que demonstrou ser 94% eficaz, superam os riscos (18/12/2020). Fonte: [BBC](#)

As respostas de células T para SARS-CoV-2 são fortes e enviesadas em Th1 podem conduzir as respostas imunes humorais protetoras e mediadas por células e podem reduzir o potencial de aumento da COVID-19. As células T citotóxicas eliminam as células hospedeiras infectadas por vírus e contribuem para o controle da infecção. Estudos de pacientes infectados com SARS-CoV-2 sugeriram um papel protetor para as respostas imunes humorais e mediadas por células na recuperação de COVID-19. A vacina ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) candidata contra SARS-CoV-2 que compreende um adenovírus símio deficiente para replicação que expressa a proteína de pico SARS-CoV-2 de comprimento total. Recentemente, foram relatados dados preliminares de segurança e imunogenicidade de um ensaio de fase 1/2 da vacina ChAdOx1 nCoV-19 (NCT04400838) administrada em regime de uma ou duas doses. A vacina foi tolerada, com indução de anticorpos neutralizantes e células T antígeno-específicas contra a proteína *spike* do SARS-CoV-2. Estudo descreve análises exploratórias das respostas imunes em adultos, com idade entre 18-55 anos, até 8 semanas após a vacinação com uma dose única de ChAdOx1 nCoV-19



neste estudo, demonstrando uma indução de uma resposta tendenciosa de Th1 caracterizado por interferon- γ e secreção de citocinas do fator de necrose tumoral- α por células T CD4 + e produção de anticorpos predominantemente de subclasses IgG1 e IgG3. Células T CD8 +, de fenótipos monofuncionais, polifuncionais e citotóxicos, também foram induzidas. Tomados em conjunto, esses resultados sugerem um perfil imunológico favorável induzido pela vacina ChAdOx1 nCoV-19, apoiando a progressão desta vacina candidata para estudos de fase 2/3 em andamento para avaliar a eficácia da vacina(17/12/2020). Fonte: [Nature Medicine](#)

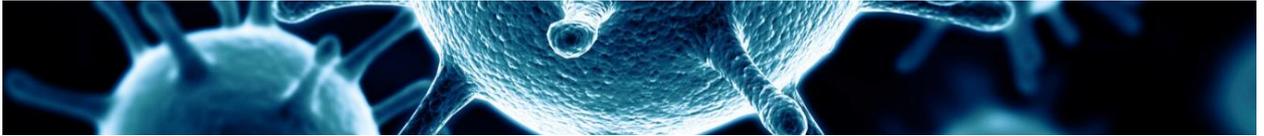
Resumo de alguns dos principais mAbs atualmente em desenvolvimento e suas evidências que sustentam a administração por inalação de mAb antiviral como intervenção precoce contra COVID-19 que poderia prevenir morbidades pulmonares importantes associadas à infecção (01/12/2020). Fonte: [Advanced Drug Delivery Reviews](#)



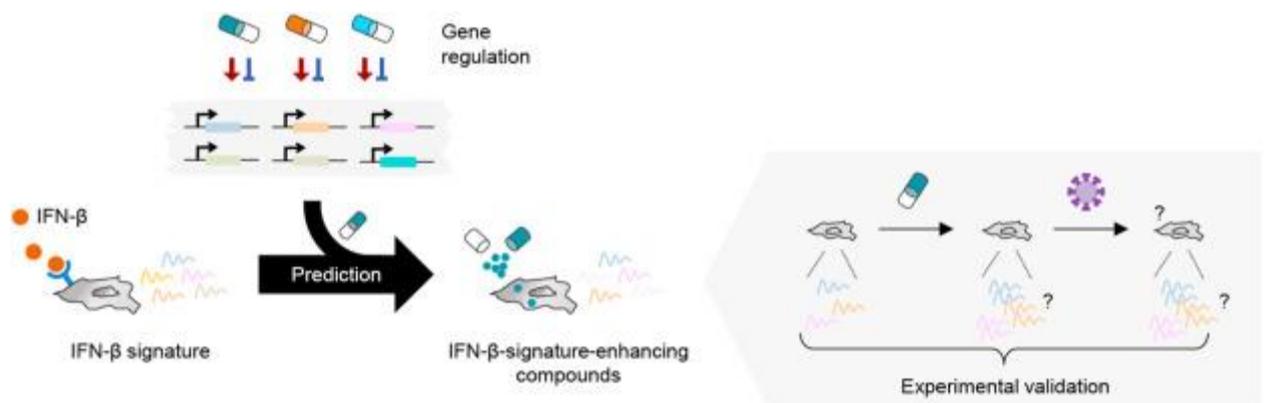
MEDICAMENTOS

Estudo cita que o modo de infecção viral por SARS-CoV-2 é iniciado pela ligação da glicoproteína *spike* (S) à Dipeptidil Peptidase IV (DPP4) humana. Os pesquisadores tentaram rastrear antivirais contra MERS e levou a identificar o montelukaste hidrato de sódio (MSH), um medicamento anti-asma, como um agente atenuante da infecção por MERS-CoV. Os pesquisadores demonstraram que o MSH se liga diretamente ao Domínio de Ligação ao Receptor MERS-CoV (RBD) e inibe sua interação molecular com DPP4 de maneira dose-dependente. Nos ensaios de inibição baseados em células usando pseudovirions MERS demonstraram que a infecção viral foi significativamente inibida por MSH e foi posteriormente validada usando cultura MERS-CoV infecciosa. Assim, foi proposto o MSH como um candidato potencial para o desenvolvimento terapêutico contra infecções por SARS-CoV-2 (10/12/2020). Fonte: [Antiviral Research](#)

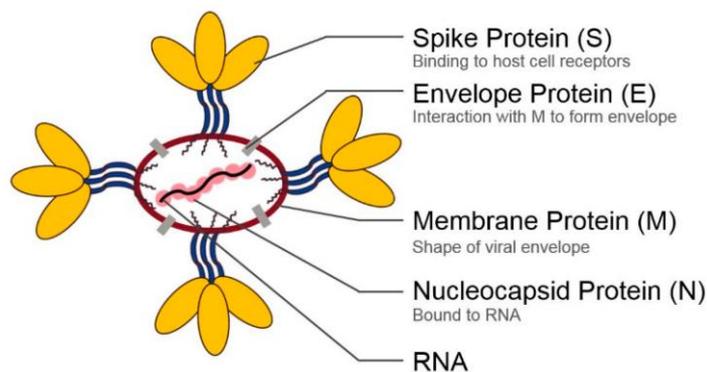
Estudo usa uma abordagem dirigida ao hospedeiro, que se concentra nas respostas celulares a diversos tratamentos de pequenas moléculas, para identificar drogas potencialmente eficazes para COVID-19. Esta estrutura analisa a capacidade dos compostos de induzir uma resposta transcricional semelhante ao IFN- β , um interferon tipo I que não



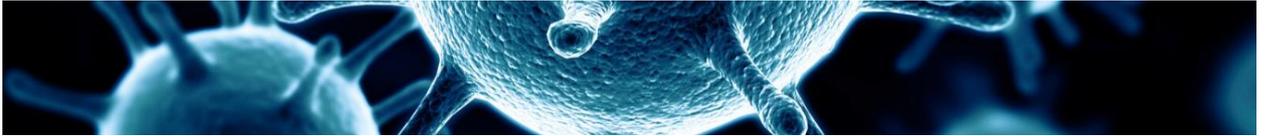
consegue ser induzido em níveis notáveis em resposta à infecção por SARS-CoV-2 (02/12/2020). Fonte: [Heliyon](#)



O desenvolvimento de fármacos inibitórios que podem interferir no processo de entrada do vírus constitui uma das principais terapias preventivas que podem combater a infecção por SARS-CoV-2 em um estágio inicial. Nesta revisão, é realizada uma breve introdução das principais características dos coronavírus, discuti-se o mecanismo de entrada do SARS-CoV-2 nas células hospedeiras humanas e citam-se as pequenas moléculas que inibem a entrada do SARS-CoV-2 nas células hospedeiras (08/12/2020). Fonte: [Pharmaceuticals](#)



Estudo tem como objetivo usar dados de farmacocinética (PK) de camundongos *in vivo* existentes para o remdesivir e seus metabólitos para desenvolver um modelo baseado em mecanismo para dimensionar alometricamente e simular a PK humana de remdesivir no plasma e NTP (nucleosídeo trifosfato) no homogenato de pulmão. As concentrações de remdesivir e GS-441524 no plasma e as concentrações de nucleosídeos fosforilados totais no homogenato de pulmão de camundongos de remdesivir por via subcutânea foram simultaneamente adequadas para estimar os parâmetros PK. Simulações de concentrações de remdesivir não ligado no plasma humano foram abaixo de 2,48 μM , a concentração inibitória máxima de 90% para a inibição de SARS-CoV-2 *in vitro*. Simulações de NTP no pulmão estavam abaixo dos limiares de alta eficácia *in vitro*. Ademais, os pesquisadores identificaram a necessidade de estratégias de dosagem alternativas para atingir concentrações mais eficazes de NTP no pulmão humano, talvez reformulando remdesivir



para administração pulmonar direta (09/12/2020). Fonte: [American Society for Clinical Pharmacology & Therapeutics \(ASCPT\)](#)

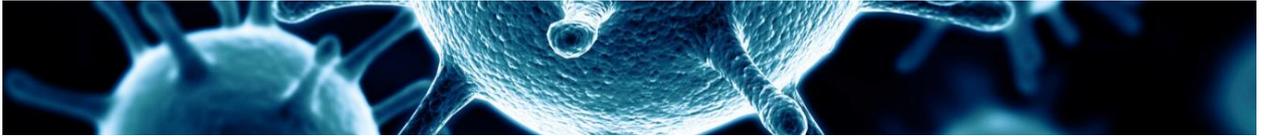
VACINAS

As respostas de células T para SARS-CoV-2 são fortes e enviesadas em Th1 podem conduzir as respostas imunes humorais protetoras e mediadas por células e podem reduzir o potencial de aumento da COVID-19. As células T citotóxicas eliminam as células hospedeiras infectadas por vírus e contribuem para o controle da infecção. Estudos de pacientes infectados com SARS-CoV-2 sugeriram um papel protetor para as respostas imunes humorais e mediadas por células na recuperação de COVID-19. A vacina ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) candidata contra SARS-CoV-2 que compreende um adenovírus símio deficiente para replicação que expressa a proteína de pico SARS-CoV-2 de comprimento total. Recentemente, foram relatados dados preliminares de segurança e imunogenicidade de um ensaio de fase 1/2 da vacina ChAdOx1 nCoV-19 (NCT04400838) administrada em regime de uma ou duas doses. A vacina foi tolerada, com indução de anticorpos neutralizantes e células T antígeno-específicas contra a proteína *spike* do SARS-CoV-2. Estudo descreve análises exploratórias das respostas imunes em adultos, com idade entre 18-55 anos, até 8 semanas após a vacinação com uma dose única de ChAdOx1 nCoV-19 neste estudo, demonstrando uma indução de uma resposta tendenciosa de Th1 caracterizado por interferon- γ e secreção de citocinas do fator de necrose tumoral- α por células T CD4 + e produção de anticorpos predominantemente de subclasses IgG1 e IgG3. Células T CD8 +, de fenótipos monofuncionais, polifuncionais e citotóxicos, também foram induzidas. Tomados em conjunto, esses resultados sugerem um perfil imunológico favorável induzido pela vacina ChAdOx1 nCoV-19, apoiando a progressão desta vacina candidata para estudos de fase 2/3 em andamento para avaliar a eficácia da vacina(17/12/2020). Fonte: [Nature Medicine](#)

A agência sanitária dos Estados Unidos, a Food and Drug Administration (FDA), aprovou na última sexta-feira (18/11) uma segunda vacina contra a COVID-19 para aplicação no país, desta vez produzida pela empresa Moderna. Antes da decisão da agência, um painel de consultores do FDA votou na quinta-feira (17/11), por 20 votos a 0 e uma abstenção, pela aprovação desta segunda vacina em território americano, avaliando que os benefícios da vacina superam os risco (18/12/2020). Fonte: [BBC](#)

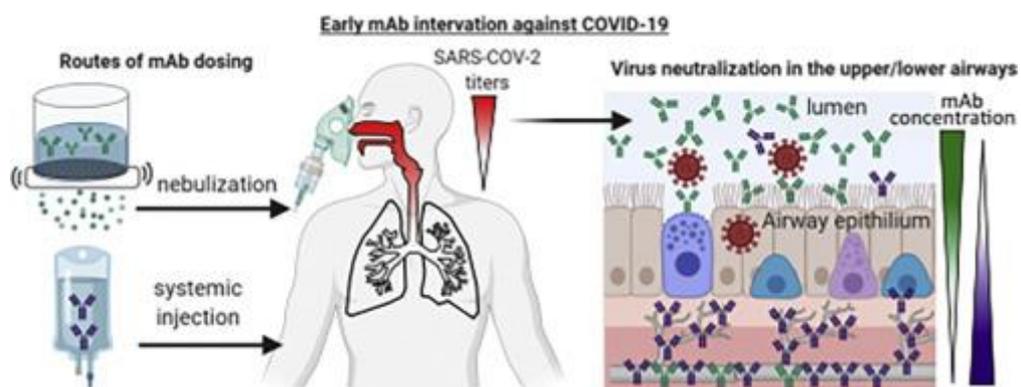
OUTROS TRATAMENTOS

O Instituto Butantan concluiu o desenvolvimento do processo de produção de um soro contra o SARS-CoV-2, o vírus causador da COVID-19. Mais de 2 mil frascos estão prontos para o início dos testes de segurança e eficácia em pessoas. Se apresentar a eficácia esperada na próxima etapa de testes, o soro poderá ser usado para tratar pessoas que apresentem os primeiros sintomas da doença e para bloquear o avanço da infecção. O soro é feito a partir de vírus inativado por radiação, por meio de uma técnica desenvolvida com o Instituto Nacional de Pesquisas Energéticas e Nucleares (Ipen), aplicado em cavalos. Em resposta ao vírus, os animais produzem anticorpos do tipo imunoglobulina G (IgG),

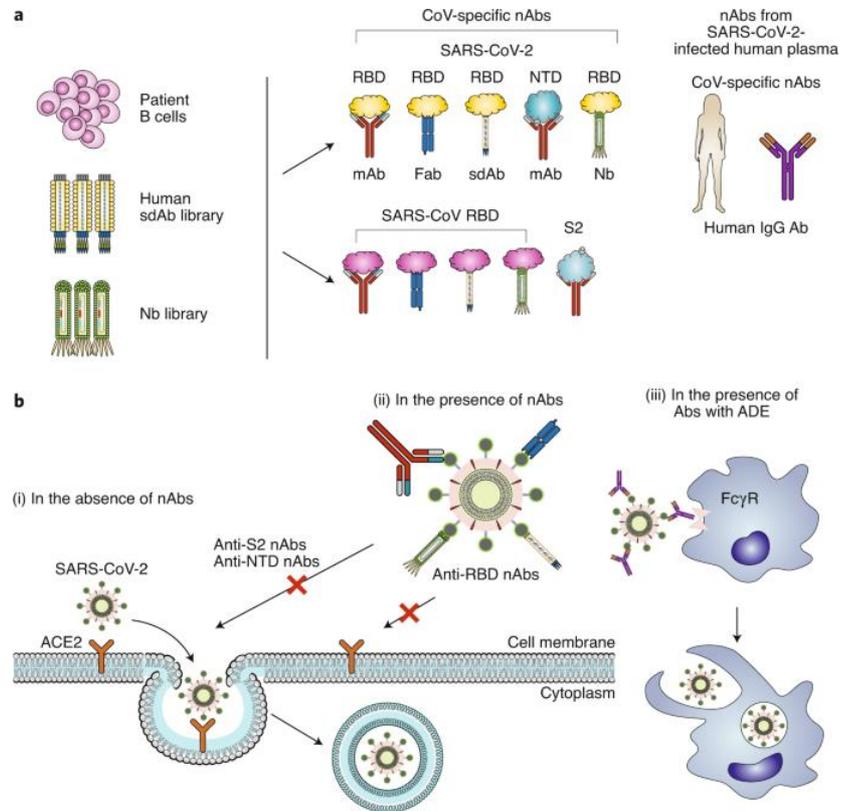
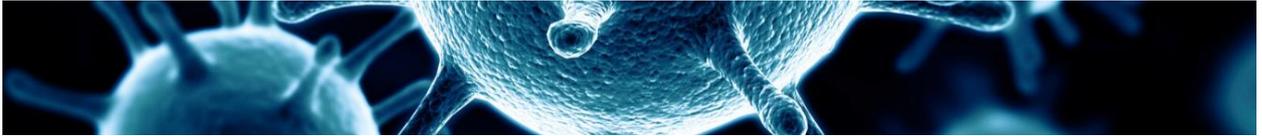


extraídos do sangue e purificados de acordo com uma técnica usada no instituto há décadas para produção de outros soros (14/12/2020). Fonte: [FAPESP](#)

Resumo de alguns dos principais mAbs atualmente em desenvolvimento e suas evidências que sustentam a administração por inalação de mAb antiviral como intervenção precoce contra COVID-19 que poderia prevenir morbidades pulmonares importantes associadas à infecção (01/12/2020). Fonte: [Advanced Drug Delivery Reviews](#)

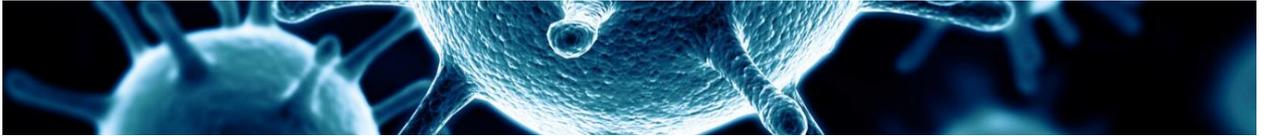


Em comentário pesquisadores descrevem que os anticorpos neutralizantes (nAbs) podem ser transferidos passivamente para os indivíduos antes ou depois da infecção viral para prevenir ou tratar doenças (as vacinas, por outro lado, estimulam ativamente o sistema imunológico a produzir nAbs específicos do antígeno para prevenir doenças). Os nAbs terapêuticos geralmente existem no corpo por um curto período de tempo e sua eficácia de tratamento depende de uma variedade de fatores, incluindo título do nAb, quantidade total, especificidade e meia-vida. Os pesquisadores descrevem quais os anticorpos neutralizantes, incluindo anticorpos monoclonais (mAbs) e nanocorpos, para SARS-CoV-2 estão atualmente em desenvolvimento pré-clínico e em ensaios clínicos, os mecanismos potenciais dos anticorpos de ação, e as prováveis aplicações clínicas dos mAbs e de soros convalescentes de pacientes que se recuperaram da infecção por SARS-CoV-2 para a prevenção e tratamento da COVID-19 (08/12/2020). Fonte: [Nature Biomedical Engineering](#)



CIÊNCIA

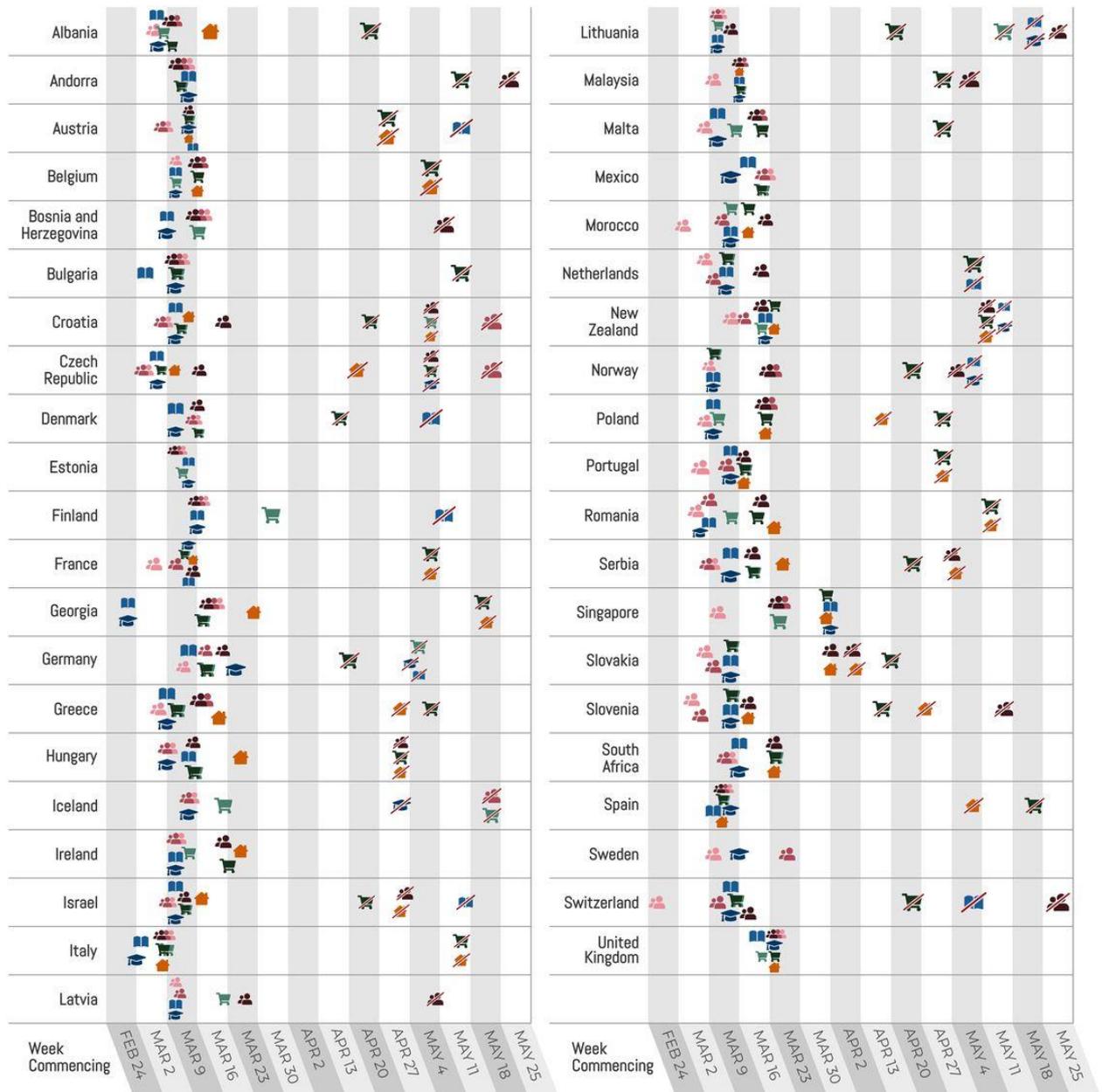
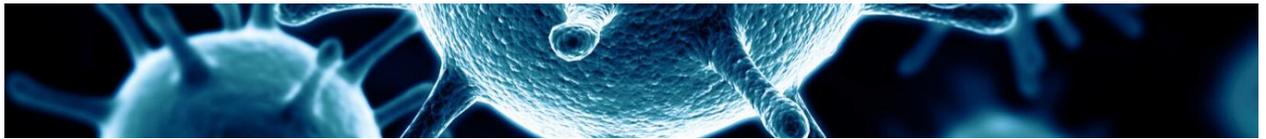
A caracterização em nível molecular das interações entre o vírus e a célula hospedeira é importante para compreender a patogênese da doença. Os autores realizaram o sequenciamento de alto rendimento que gerou dados de série temporal simultaneamente para análise de bioinformática dos genomas dos vírus e dos transcriptomas dos hospedeiros implicados na infecção por SARS-CoV-2. Os resultados da análise mostraram que o rápido crescimento do vírus foi acompanhado por uma resposta precoce intensa dos genes do hospedeiro. Também compararam sistematicamente os marcadores moleculares das células hospedeiras em resposta ao SARS-CoV-2, ao SARS-CoV e ao MERS-CoV. Após a infecção, o SARS-CoV-2 induziu positivamente centenas de genes do hospedeiro regulados por uma produção significativa de citocinas, seguida por respostas antivirais específicas do hospedeiro ao vírus. Enquanto as respostas de citocinas e antivirais desencadeadas por SARS-CoV e MERS-CoV foram observadas apenas no estágio final da infecção, as respostas antivirais do hospedeiro durante a infecção por SARS-CoV-2 foram gradualmente aumentadas, seguidas da produção de citocinas. As primeiras respostas rápidas do hospedeiro foram potencialmente atribuídas à alta eficiência da entrada do SARS-CoV-2 nas células hospedeiras, ressaltada pela evidência de uma expressão gênica notavelmente suprarregulada de TPRMSS2 logo após a infecção. Os resultados fornecem novos *insights* moleculares sobre os mecanismos subjacentes à infectividade e patogenicidade do SARS-CoV-2 (25/11/200). Fonte: [Frontiers in Microbiology](#)



Artigo apresenta um modelo quantitativo de COVID-19 que incorpora pacientes assintomáticos ocultos. O modelo incorpora o impacto do *lock-down* e da migração devido ao anúncio do *lock-down*. É apresentado um método para estimar os parâmetros do modelo a partir de dados do mundo real, também são mostradas as várias fases no comportamento epidemiológico observado. O artigo mostra que o aumento das infecções diminui e a imunidade de rebanho é alcançada quando os pacientes sintomáticos ativos representam 10-25% da população nos quatro países estudados. Finalmente, é apresentado um método para estimar o número de pacientes assintomáticos, que têm sido o principal elo oculto na propagação das infecções. (16/12/2020). Fonte: [PLoS One](#)

Estudo busca os fatores do hospedeiro celular e as vias cooptadas durante o SARS-CoV-2 e os ciclos de vida do coronavírus relacionados. Para isso os pesquisadores realizaram telas nocaute CRISPR em escala genômica durante a infecção por SARS-CoV-2 e três coronavírus sazonais (HCoV-OC43, HCoV-NL63 e HCoV-229E). Essas telas revelaram fatores e caminhos do hospedeiro com pan-coronavírus e papéis funcionais específicos de vírus, incluindo grande dependência de biossíntese de glicosaminoglicanos, sinalização SREBP, sinalização BMP e biossíntese de glicosilfosfatidilinositol, bem como a necessidade de várias proteínas mal caracterizadas. Eles identificaram um requisito absoluto para o domínio VTT contendo a proteína TMEM41B para infecção por SARS-CoV-2 e três coronavírus sazonais. Este compêndio de fator hospedeiro Coronaviridae humano representa um rico recurso para desenvolver novas estratégias terapêuticas para COVID-19 agudo e futuro potencial pandemias de coronavírus (02/12/2020). Fonte: [Cell](#)

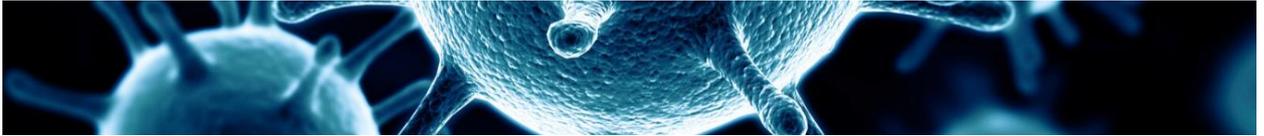
Estudo descritivo para fornecer estimativas globais, regionais e nacionais dos tamanhos da população-alvo para a vacinação contra a COVID-19 e para informar as estratégias de imunização específicas dos países em uma escala global. São informadas o tamanho das populações-alvo para a vacinação COVID-19. As estimativas usam dados específicos do país sobre o tamanho da população estratificada por ocupação, idade, fatores de risco para a gravidade da COVID-19, aceitação da vacina e produção global da vacina. Esses dados foram derivados de uma busca nos sites oficiais, fontes de mídia e artigos de periódicos acadêmicos. O estudo conclui que o tamanho da população alvo para a vacinação de COVID-19 varia por objetivo de vacinação e região geográfica. É informado que a hesitação vacinal provavelmente terá impacto sobre os programas de vacinação da COVID-19 futuros; com base em uma revisão da literatura, 68,4% (intervalo de confiança de 95% 64,2% a 72,6%) da população global está disposta a receber a vacina contra COVID-19. Portanto, a população adulta disposta a ser vacinada é estimada em 3,7 bilhões (intervalo de confiança de 95% 3,2 a 4,1 bilhões). A distribuição dos grupos-alvo nos níveis nacional e regional destaca a importância de se traçar um plano equitativo e eficiente para a priorização e distribuição de vacinas. Cada país deve avaliar diferentes estratégias e esquemas de alocação com base na epidemiologia local, saúde da população subjacente, projeções de doses de vacina disponíveis e preferência por estratégias de vacinação que favoreçam benefícios diretos ou indiretos (15/12/2020). Fonte: [Science \(Wash.\)](#)



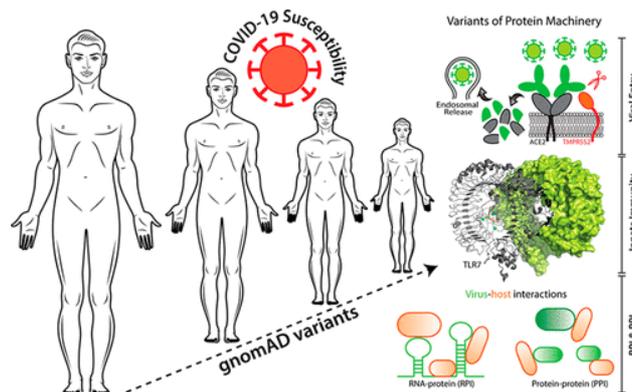
Gatherings <1000
 Gatherings <100
 Gatherings <10
 Universities closed
 Schools closed

Some businesses closed
 Most businesses closed
 Stay-at-home order

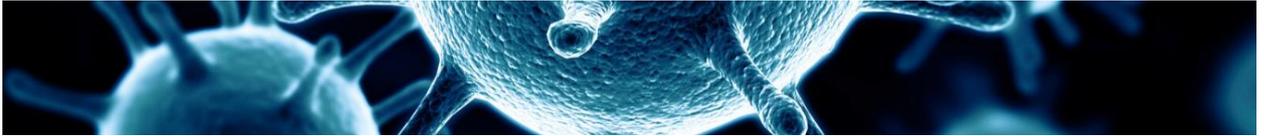
Revisão apresenta o estado atual da epidemiologia, patogênese, evolução clínica e tratamento de pacientes com COVID-19 (27/11/2020). Fonte: [The International Journal of Clinical Practice](#)



Estudo revela que dada a conhecida maquinaria de proteína humana para (a) entrada de SARS-CoV-2, (b) a resposta imune inata do hospedeiro, e (c) interações vírus-hospedeiro (proteína-proteína e RNA-proteína), os efeitos potenciais da genética humana variações nesta maquinaria, que podem contribuir para diferenças clínicas na patogênese do SARS-CoV-2 e ajudar a determinar o risco individual de infecção por COVID-19 são exploradas. O banco de dados de agregação do genoma (gnomAD) foi usado para mostrar que várias variantes raras do exoma da linha germinativa de proteínas nessas vias ocorrem na população humana, sugerindo que os portadores dessas variantes raras (especialmente para proteínas das vias de imunidade inata) estão em risco de sintomas graves, enquanto os portadores de outras variantes podem ter uma vantagem protetora contra a infecção. Espera-se, portanto, que a ocorrência de variação genética motive a sondagem experimental de variantes naturais para compreender as diferenças mecânicas na patogênese da SARS-CoV-2 de um indivíduo para outro (10/12/2020). [Journal of Proteoma](#)



A prevenção da transmissão do vírus competente para replicação ao hospedeiro suscetível é a chave para o controle da COVID-19. Os fenômenos da "positividade sustentada" e "reinfecções" e seu papel na transmissão da doença são mal compreendidos em adultos e nem mesmo reconhecidos na população pediátrica. Esta informação é crucial para determinar o período de quarentena / isolamento para pacientes com teste positivo. Neste estudo foi realizada uma revisão retrospectiva de prontuários eletrônicos de 989 pacientes pediátricos positivos para RT-PCR de SARS-CoV-2. O objetivo era examinar a existência de positividade sustentada e reinfecção de SARS-CoV-2 na população pediátrica. Os autores identificaram que 172 dos pacientes tiveram vários testes repetidos, 68 tiveram vários testes positivos consecutivos ao longo do tempo e 27 foram qualificados para o *status* de positivo sustentado. Na população adulta, a disseminação viral persistente nas secreções respiratórias é relatada até três meses após a primeira positividade do teste ou aparecimento de sintomas. Relatamos que, em nossa coorte, a duração média da eliminação do vírus na secreção respiratória dos pacientes pediátricos foi de 34 dias (variação de 17 a 110). Também foram relatados quatro reinfecções pediátricas de COVID-19. Este é o primeiro relatório sobre reinfecção pediátrica de SARS-CoV-2, e um dos poucos sobre positividade sustentada de SARS-CoV-2 em pacientes pediátricos (10/12/2020).
 Fonte: [Cureus](#)



Um estudo de caso de paciente nos Estados Unidos apresentou evidências genômicas de reinfecção por SARS-CoV-2. A paciente apresentou dois testes positivos para SARS-CoV-2, o primeiro em 18 de abril de 2020 e o segundo em 5 de junho de 2020, separados por dois testes negativos realizados durante o acompanhamento em maio de 2020. Análise genômica de SARS-CoV-2 mostrou diferenças geneticamente significativas entre cada variante associada a cada caso de infecção. A segunda infecção foi sintomaticamente mais grave do que a primeira. A discordância genética das duas amostras de SARS-CoV-2 foi maior do que poderia ser explicada pela evolução *in vivo* de curto prazo. Essas descobertas sugerem que a paciente foi infectada pelo SARS-CoV-2 em duas ocasiões separadas, por um vírus geneticamente distinto. Portanto, a exposição prévia ao SARS-CoV-2 pode não garantir imunidade total em todos os casos (12/10/2020). Fonte: [The Lancet Infectious Diseases](#)

