

12 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.

**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. 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 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

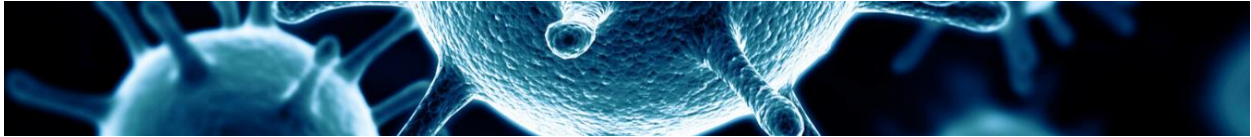
DESTAQUES

A Anvisa aprova registro da vacina da Fiocruz/AstraZeneca contra o coronavírus. Segundo a Agência, foram concedidos dois registros diferentes para a vacina: um em nome da AstraZeneca e outro da Fiocruz. Desta forma, duas empresas podem adotar estratégias diferentes de distribuição e comercialização do produto. Mais conhecido como vacina de Oxford, o imunizante foi registrado na Anvisa com os nomes de "Vacina Covid19 Recombinante Fiocruz" e "Vacina Covid19 Recombinante". O pedido de registro da vacina da Fiocruz/AstraZeneca foi feito no dia 29/01. (12/03/2021). Fonte: [Anvisa](#)

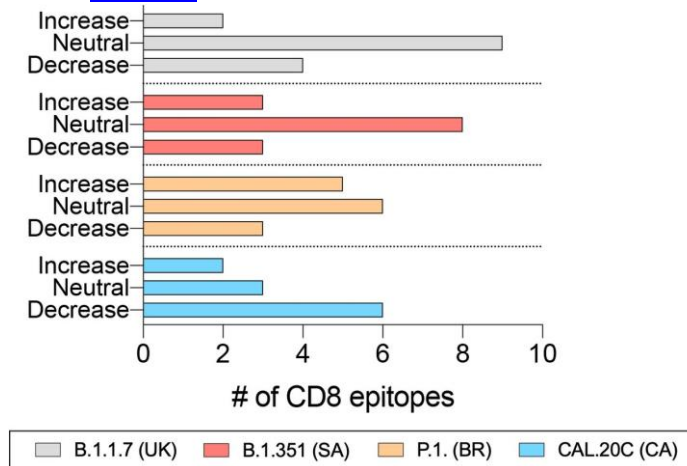
Anvisa aprova registro do medicamento remdesivir contra o coronavírus. O remdesivir, um medicamento injetável produzido no formato de pó para diluição, teve o registro concedido para o laboratório Gilead. Este é o primeiro medicamento com indicação aprovada para o tratamento da COVID-19 no país. A substância impede a replicação do vírus no organismo, diminuindo o processo de infecção. O medicamento não deve ser vendido em farmácias: é indicado para uso hospitalar, onde os pacientes podem ser devidamente monitorados pela equipe médica. Durante os estudos clínicos do produto no Brasil, porém, não foram registrados eventos adversos graves com os voluntários. O registro foi concedido de forma condicional, mediante a assinatura de um termo de compromisso. O laboratório deve continuar os estudos e apresentar os dados complementares sobre o produto ao longo de sua utilização (12/03/2021). Fonte: [Anvisa](#)

Veja o estudo do INPI sobre as patentes relacionadas a esse medicamento: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/tecnologias-para-covid-19/Estudos>

Estudo indica que as células T, um elemento-chave do sistema imunológico, mantêm a potência contra quatro novas cepas do vírus SARS-CoV-2, incluindo a variante brasileira P.1. Foi realizada



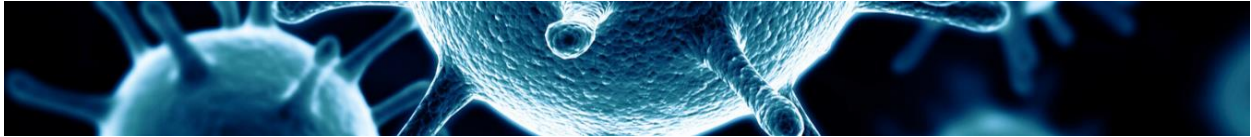
uma análise abrangente das respostas de células T CD4+ e CD8+ específicas do SARS-CoV-2 de indivíduos convalescentes da COVID-19 identificando a cepa ancestral, em comparação com as linhagens variantes B.1.1.7, B.1.351, P.1 e CAL.20C, bem como indivíduos que tomaram as vacinas contra a COVID-19 da empresa Moderna (mRNA-1273) ou Pfizer/BioNTech (BNT162b2). Da mesma forma, foi demonstrado que as sequências da grande maioria dos epítomos de células T para o SARS-CoV-2 não são afetados pelas mutações encontradas nas variantes analisadas. No geral, os resultados demonstram que as respostas das células T CD4+ e CD8+ em indivíduos convalescentes da COVID-19 ou que tomaram as vacinas de mRNA para COVID-19 não são substancialmente afetadas por mutações encontradas nas variantes do SARS-CoV-2 (01/03/2021). Fonte: [bioRxiv](#)



Uma extensa amostragem global e o sequenciamento do vírus SARS-CoV-2 permitiram aos pesquisadores monitorar sua disseminação e identificar novas variantes. Dois determinantes importantes da propagação de variantes são a frequência com que surgem e a probabilidade de serem transmitidos. Para caracterizar a diversidade no hospedeiro e a transmissão, os autores sequenciaram 1313 amostras clínicas do Reino Unido. Como resultado observaram que as infecções por SARS-CoV-2 são caracterizadas por baixos níveis de diversidade dentro do hospedeiro mesmo quando as cargas virais são altas e existe um gargalo estreito para a transmissão. A maioria das variantes são perdidas, ou ocasionalmente fixadas, no ponto de transmissão, com persistência mínima de diversidade compartilhada - padrões que são prontamente observáveis na árvore filogenética. Os resultados sugerem, então, que as variantes de aumento da transmissão e / ou de escape imunológico são susceptíveis de surgir com pouca frequência porém podem se espalhar rapidamente se transmitidas com sucesso (09/03/2021). Fonte: [Science](#)

MEDICAMENTOS

Anvisa aprova registro do medicamento remdesivir contra o coronavírus. O remdesivir, um medicamento injetável produzido no formato de pó para diluição, teve o registro concedido para o laboratório Gilead. Este é o primeiro medicamento com indicação aprovada para o tratamento da COVID-19 no país. A substância impede a replicação do vírus no organismo, diminuindo o processo de infecção. O medicamento não deve ser vendido em farmácias: é indicado para uso



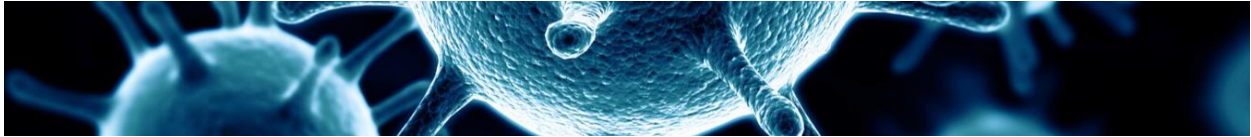
hospitalar, onde os pacientes podem ser devidamente monitorados pela equipe médica. Durante os estudos clínicos do produto no Brasil, porém, não foram registrados eventos adversos graves com os voluntários. O registro foi concedido de forma condicional, mediante a assinatura de um termo de compromisso. O laboratório deve continuar os estudos e apresentar os dados complementares sobre o produto ao longo de sua utilização (12/03/2021). Fonte: [Anvisa](#)

Foi relatado que o itraconazol, um agente antifúngico, tem atividade contra os coronavírus animais. Usando ensaios fenotípicos baseados em células, a atividade antiviral *in vitro* de itraconazol e 17 - OH itraconazol foi avaliada contra isolados clínicos de pacientes infectados com SARS - CoV - 2. O itraconazol demonstrou atividade antiviral em células Caco-2 humanas. Da mesma forma, seu metabólito primário, 17 - OH itraconazol, mostrou inibição da atividade de SARS - CoV - 2, porém a redução do rendimento viral provocada pelo remdesivir ou GS-441524 foi mais pronunciada. O itraconazol e o itraconazol 17-OH exercem baixa atividade micromolar *in vitro* contra a SARS-CoV-2 (05/03/2021). Fonte: [Journal of Medical Virology](#)

As farmacêuticas Vir Biotechnology, dos Estados Unidos, e GSK (GlaxoSmithKline), do Reino Unido, anunciaram nessa 5ª feira (11/03/2021) que um novo medicamento para combater a COVID-19, com base em anticorpos monoclonais, o VIR-7831, já está em fase III de desenvolvimento. O VIR-7831 reduziu em 85% as hospitalizações e mortes pela doença. As farmacêuticas irão pedir ao FDA (Food and Drug Administration, autoridade sanitária dos EUA) a autorização para uso emergencial do anticorpo. O VIR-7831 foi testado em 583 pacientes com sintomas leves ou moderados que apresentam alto risco para desenvolver um quadro grave de COVID-19. Os testes incluíram infectados com as variantes brasileira, britânica e sul-africana do coronavírus. O estudo mostrou que a droga é eficaz contra as cepas, mas não foram divulgadas informações sobre a eficácia do VIR-7831 contra cada uma das mutações. Se aprovado, o VIR-7831 será o 4º medicamento do tipo a ser utilizado contra o coronavírus nos Estados Unidos (11/03/2021). Fonte: [Veja](#)

A profilaxia com ivermectina foi realizada por 76 controles e 41 casos. A profilaxia com duas doses de ivermectina (AOR 0,27, IC 95%, 0,15–0,51) foi associada a uma redução de 73% da infecção por SARS-CoV-2 entre os profissionais de saúde no mês seguinte. A profilaxia com ivermectina em dose única, profilaxia com vitamina C e profilaxia com hidroxicloroquina não foram associados à infecção por SARS-CoV-2. Os pesquisadores concluíram que a profilaxia de duas doses com ivermectina em uma dose de 300 µg / kg de peso corporal com um intervalo de 72 horas foi associada a uma redução de 73% da infecção por SARS-CoV-2 entre profissionais de saúde no mês seguinte. A quimioprofilaxia tem relevância na contenção da pandemia (16/02/2021). Fonte: [Plosone](#)

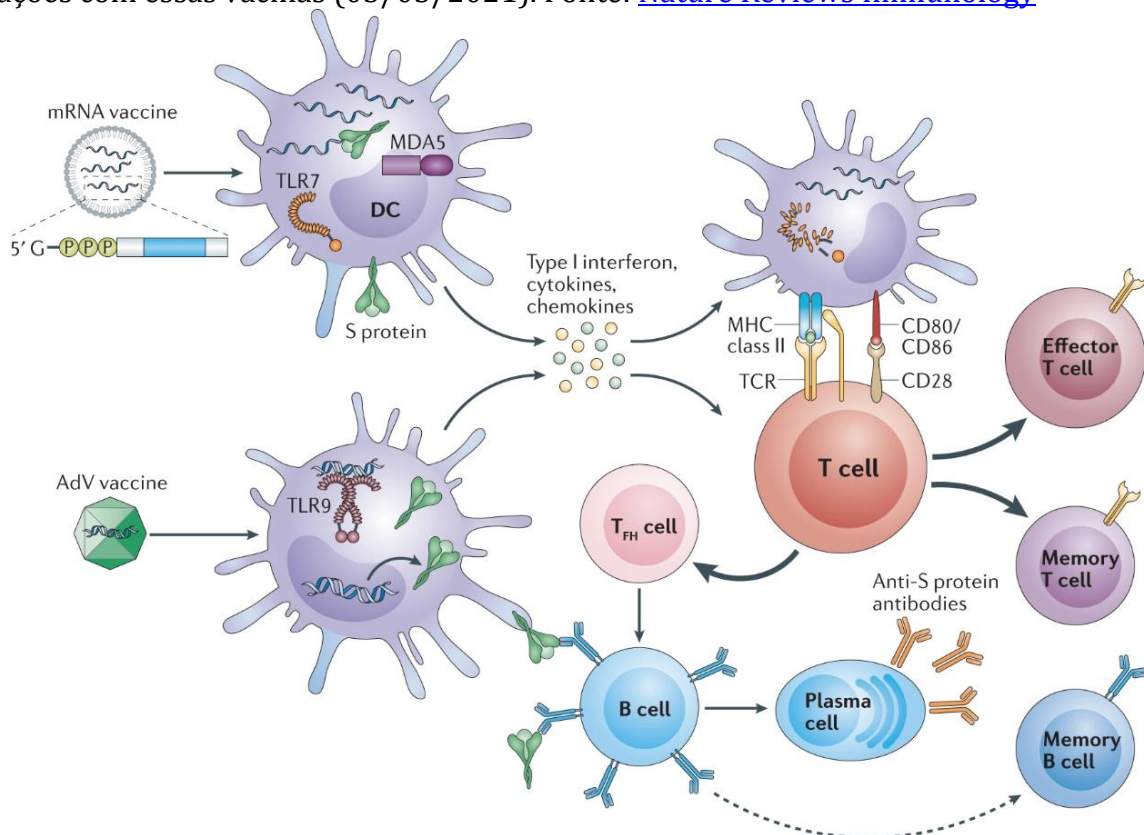
A Proxalutamida, fármaco receitado para os cânceres de próstata e de mama, pode ser uma candidata ao tratamento de casos graves de COVID-19. É o que sugere uma pesquisa clínica brasileira realizada no estado do Amazonas pela rede de hospitais Samel em parceria com a empresa de biotecnologia Applied Biology. De acordo com o estudo, pacientes tratados com o remédio têm um risco 92% menor de morrer pelo novo coronavírus (12/03/2021). Fonte: [Revista Galileu](#)



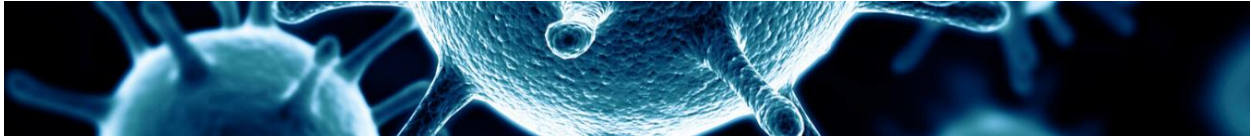
VACINAS

A Anvisa aprova registro da vacina da Fiocruz/AstraZeneca contra o coronavírus. Segundo a Agência, foram concedidos dois registros diferentes para a vacina: um em nome da AstraZeneca e outro da Fiocruz. Desta forma, duas empresas podem adotar estratégias diferentes de distribuição e comercialização do produto. Mais conhecido como vacina de Oxford, o imunizante foi registrado na Anvisa com os nomes de "Vacina Covid19 Recombinante Fiocruz" e "Vacina Covid19 Recombinante". O pedido de registro da vacina da Fiocruz/AstraZeneca foi feito no dia 29/01. (12/03/2021). Fonte: [Anvisa](#)

As novas vacinas contra SARS-CoV-2 são novas em termos de especificidade, ampla disseminação pela população global e a inclusão de plataformas de mRNA recém-licenciadas. Neste artigo, pesquisadores discutem como as vacinas aprovadas ativam a imunidade inata para promover a memória imunológica durável e consideram as implicações futuras da proteção das populações com essas vacinas (05/03/2021). Fonte: [Nature Reviews Immunology](#)



Neste estudo, pesquisadores geraram uma vacina de subunidade baseada no domínio de ligação ao receptor SARS-CoV-2 recombinante (RBD). Os camundongos foram imunizados por meio de inoculação intranasal, injeção intradérmica com microagulha ou injeção intramuscular, após o que as respostas imunes específicas de RBD foram comparadas. Os resultados mostraram que,



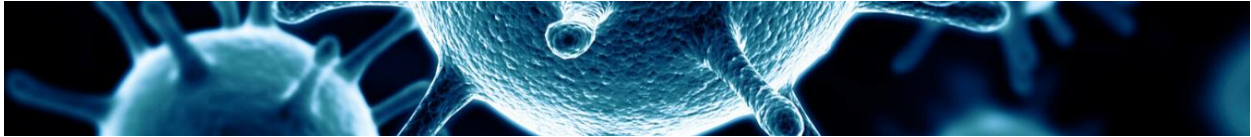
quando administrada por via intranasal, a vacina induziu uma imunidade humoral sistêmica robusta com altos títulos de anticorpos IgG e anticorpos neutralizantes, bem como uma imunidade na mucosa significativa. Além disso, as respostas de células T antígeno-específicas também foram analisadas. Estes resultados indicaram que a administração intranasal não invasiva deve ser explorada para o futuro desenho da vacina SARS-CoV-2 (05/03/2021). Fonte: [Vaccine](#)

Novavax confirma altos níveis de eficácia da vacina NVX-CoV2373 contra cepas COVID-19 originais e variantes no Reino Unido e na África do Sul. Segundo a empresa, foi observada a eficácia final de 96,4% contra doenças leves, moderadas e graves causadas pela cepa original do SARS-CoV-2 em um teste de Fase 3 no Reino Unido. A empresa também anunciou a análise completa de seu teste fase 2b que ocorre na África do Sul que apresentou eficácia de 55,4% em uma região onde a grande maioria das cepas são variantes de escape B.1.351. A eficácia contra a cepa variante B.1.1.7 foi de 89,7%. Em ambos os estudos, a NVX-CoV2373 demonstrou 100% de proteção contra doenças graves, incluindo internação e morte. O estudo envolveu mais de 15.000 participantes sendo 27% com idade acima de 65 anos (11/03/2021). Fonte: [Novavax](#).

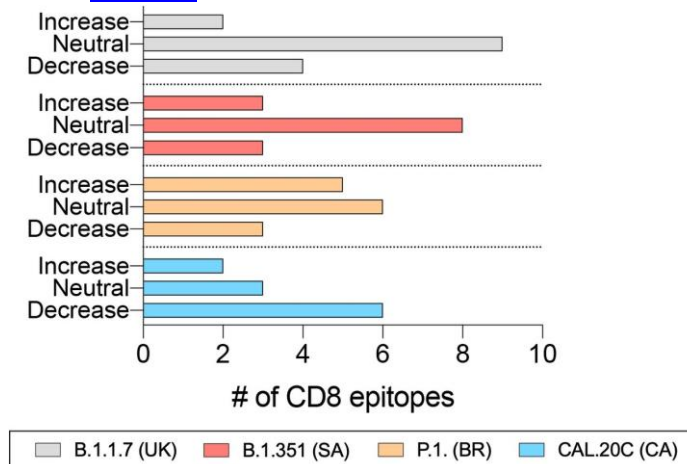
Em estudos laboratoriais, a variante B.1.351 revelou ser parcialmente resistente a anticorpos neutralizantes induzidos por 2 doses da vacina de RNA mensageiro (mRNA) da Pfizer, a vacina de mRNA Moderna e a vacina de proteína Novavax. Em 2 relatórios, os anticorpos séricos da vacina Pfizer de dose única não conseguiram neutralizar B.1.351. A extensão da resistência a B.1.351 varia entre os estudos, mas em 1 caso é bastante preocupante. Os anticorpos neutralizantes induzidos pela vacina de adenovírus AstraZeneca tiveram atividade muito baixa contra a variante B.1.351 e a vacina foi ineficaz na proteção contra esta cepa - um sério sinal de alerta sobre os problemas que os vírus resistentes podem representar (04/03/2021). Fonte: [Jama](#)

Pesquisadores avaliam eficácia das vacinas de RNA mensageiro para o COVID-19 em limitar a disseminação do COVID-19 por pessoas sem sintomas. Os pesquisadores analisaram retrospectivamente uma coorte de 39.000 pacientes submetidos a testes de triagem molecular pré-processual para COVID-19. Mais de 48.000 testes de triagem foram realizados, incluindo 3.000 testes de triagem em pacientes que receberam pelo menos uma dose de uma vacina de mRNA para COVID-19. Esses exames de triagem fizeram parte dos testes de rotina do COVID-19 antes de tratamentos não relacionados ao COVID-19, como cirurgias e outros procedimentos. Os pacientes do grupo vacinado receberam pelo menos uma dose da vacina de mRNA. Os pesquisadores encontraram uma redução de risco de 80% de testes positivos para COVID-19 entre aqueles com duas doses de uma vacina mRNA COVID-19, indicando que este tipo de vacina não só previne a doença como também diminui significativamente a transmissão do vírus (10/03/2021). Fonte: [Clinical Infectious Diseases](#)

Estudo indica que as células T, um elemento-chave do sistema imunológico, mantêm a potência contra quatro novas cepas do vírus SARS-CoV-2, incluindo a variante brasileira P.1. Foi realizada uma análise abrangente das respostas de células T CD4+ e CD8+ específicas do SARS-CoV-2 de indivíduos convalescentes da COVID-19 identificando a cepa ancestral, em comparação com as linhagens variantes B.1.1.7, B.1.351, P.1 e CAL.20C, bem como indivíduos que tomaram as

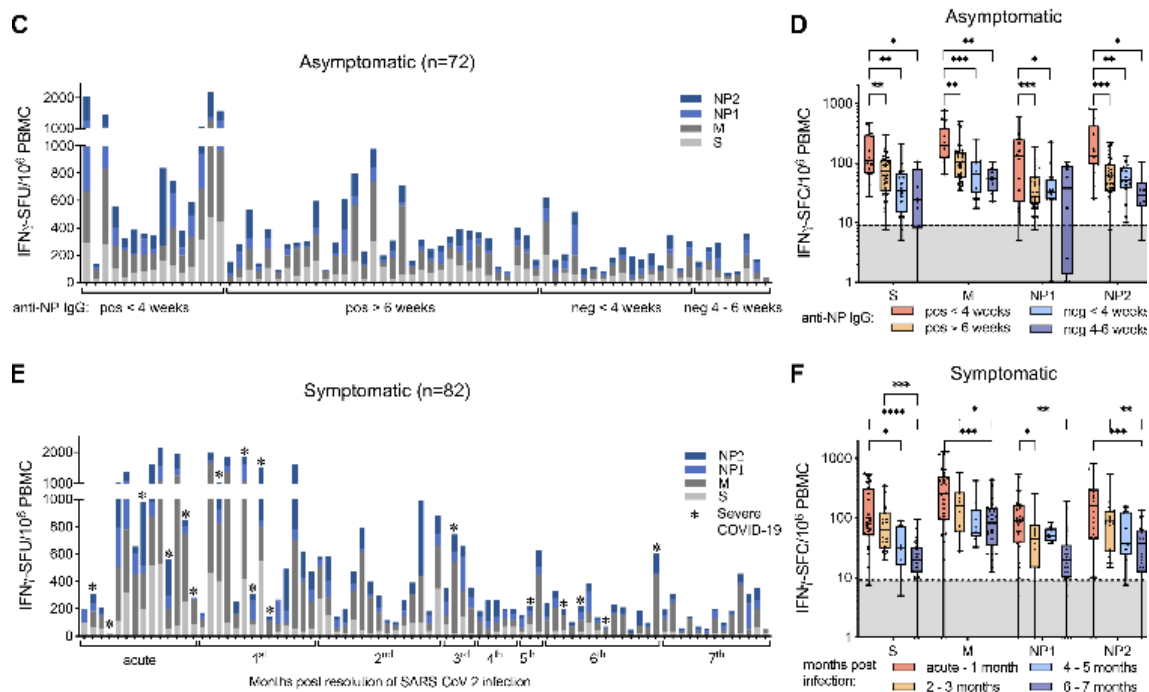
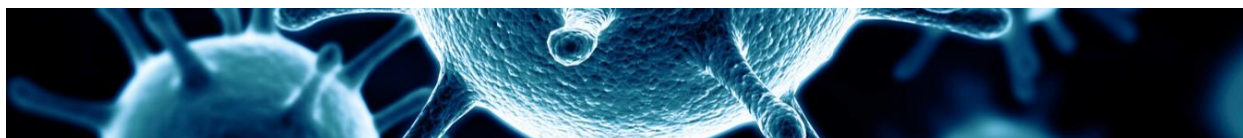


vacinas contra a COVID-19 da empresa Moderna (mRNA-1273) ou Pfizer/BioNTech (BNT162b2). Da mesma forma, foi demonstrado que as sequências da grande maioria dos epítomos de células T para o SARS-CoV-2 não são afetados pelas mutações encontradas nas variantes analisadas. No geral, os resultados demonstram que as respostas das células T CD4+ e CD8+ em indivíduos convalescentes da COVID-19 ou que tomaram as vacinas de mRNA para COVID-19 não são substancialmente afetadas por mutações encontradas nas variantes do SARS-CoV-2 (01/03/2021). Fonte: [bioRxiv](#)



CIÊNCIA

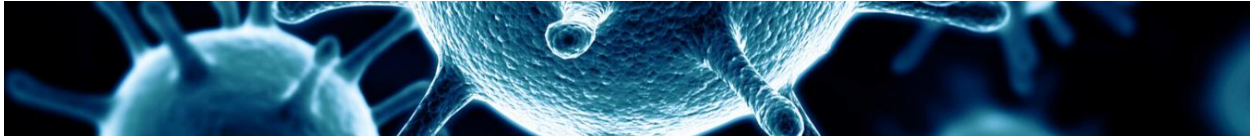
A eficácia das células T específicas para vírus na eliminação de patógenos envolve um equilíbrio preciso entre as características antivirais e inflamatórias. As células T específicas para SARS-CoV-2 em indivíduos que eliminam a SARS-CoV-2 sem sintomas podem revelar características não patológicas, mas protetoras. Neste artigo, pesquisadores estudaram as células T específicas para SARS-CoV-2 em uma coorte de pacientes COVID-19 assintomáticos (n = 85) e sintomáticos (n = 75) após a soroconversão. Quantificaram nas células T reativas a proteínas estruturais (M, NP e *Spike*) utilizando ELISpot e secreção de citocinas no sangue total. As frequências de células T específicas para SARS-CoV-2 foram semelhantes entre indivíduos assintomáticos e sintomáticos, mas os primeiros mostraram um aumento na produção de IFN- γ e IL-2. Isso foi associado a uma secreção proporcional de IL-10 e citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- α e IL-1 β) apenas na infecção assintomática, enquanto uma secreção desproporcional de citocinas inflamatórias foi desencadeada pela ativação de células T SARS-CoV-2 específicas em indivíduos sintomáticos. Assim, indivíduos assintomáticos infectados com SARS-CoV-2 não são caracterizados por fraca imunidade antiviral; pelo contrário, eles montam uma resposta imune celular específica para vírus altamente funcional (01/03/2021). Fonte: [Journal Experimental Medicine](#)



Mais uma variante da covid-19 foi descoberta no Brasil. Cientistas liderados pelo Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC) encontraram a variante que teria surgido em agosto e se espalhou por todos os estados do Brasil, com exceção do Centro-Oeste. A nova variante, que também foi descrita em um trabalho independente da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), tem uma origem diferente das linhagens brasileiras P1 e P2, mas ainda assim provoca apreensão nos cientistas porque compartilha da mutação E484K na proteína S do vírus, ponto central das vacinas e testes de diagnóstico da COVID-19. A mutação é responsável por ampliar a capacidade de transmissão do vírus nas pessoas e não é possível delimitar, ainda, se as vacinas em produção são eficazes contra ela. Para encontrar o sequenciamento genético da variante, foram analisados 195 genomas de pacientes infectados em 39 municípios de cinco estados (Rio de Janeiro, Amazonas, Bahia, Paraíba e Rio Grande do Norte) (12/03/2021). Fonte: [O Globo](#)

Estudos do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina apontaram que a covid-19 tem influência sobre quadros de dores crônicas, mesmo depois de superada pelo paciente infectado. A dor crônica é aquela que persiste em indivíduos por mais de três meses durante a maioria dos dias. Dentre as dez doenças mais prevalentes no mundo, quatro são dores crônicas (10/03/2021). Fonte: [Jornal da USP](#)

O domínio de ligação ao receptor (RBD) da glicoproteína de S do coronavírus SARS-CoV-2 se liga à enzima ECA2 representando o ponto de contato inicial para alavancar a cascata de infecção. Usaram um processo de seleção automatizado e identificaram um aptâmero que interage especificamente com o CoV2-S. O aptâmero não se liga ao RBD do SARS-CoV-2 e não bloqueia a interação do CoV2-S com o ECA2. Os estudos de infecção revelaram uma inibição potente e específica da infecção pseudoviral pelo aptâmero. O presente estudo abre novas perspectivas no

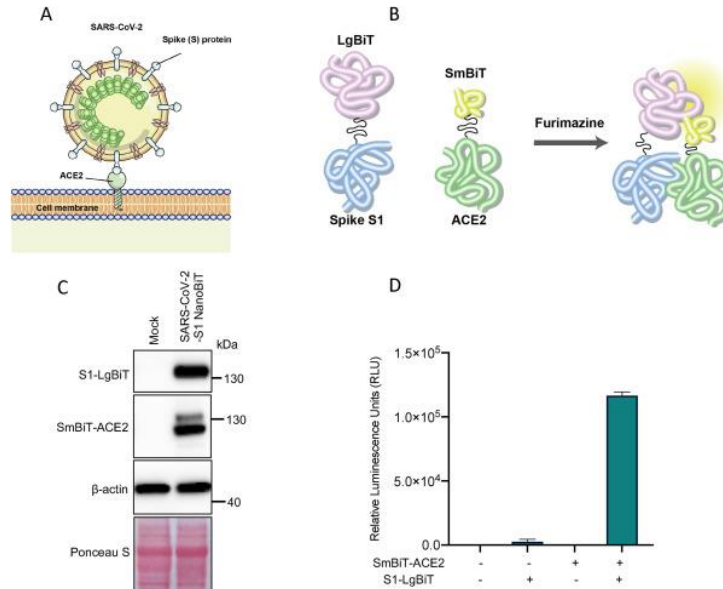
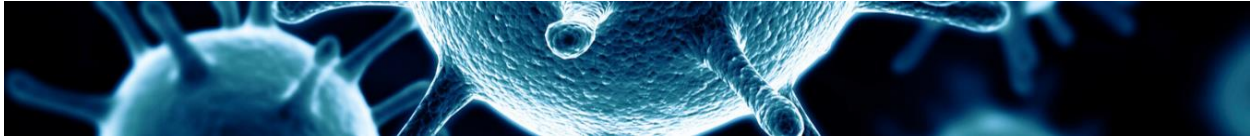


desenvolvimento de inibidores de infecção de SARS - CoV2 através da inibição dos aptâmeros tornando-se potenciais candidatos a medicamentos (08/03/2021). Fonte: [Angewandte Chemie](#)

Uma extensa amostragem global e o sequenciamento do vírus SARS-CoV-2 permitiram aos pesquisadores monitorar sua disseminação e identificar novas variantes. Dois determinantes importantes da propagação de variantes são a frequência com que surgem e a probabilidade de serem transmitidos. Para caracterizar a diversidade no hospedeiro e a transmissão, os autores sequenciaram 1313 amostras clínicas do Reino Unido. Como resultado observaram que as infecções por SARS-CoV-2 são caracterizadas por baixos níveis de diversidade dentro do hospedeiro mesmo quando as cargas virais são altas e existe um gargalo estreito para a transmissão. A maioria das variantes são perdidas, ou ocasionalmente fixadas, no ponto de transmissão, com persistência mínima de diversidade compartilhada - padrões que são prontamente observáveis na árvore filogenética. Os resultados sugerem, então, que as variantes de aumento da transmissão e / ou de escape imunológico são susceptíveis de surgir com pouca frequência porém podem se espalhar rapidamente se transmitidas com sucesso (09/03/2021). Fonte: [Science](#)

TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Os pesquisadores desenvolveram um novo biossensor baseado em bioluminescência para sondar uma interação vírus-hospedeiro-chave durante a entrada viral: a ligação da proteína spike (S) viral SARS-CoV-2 ao seu receptor, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). Derivado da tecnologia binária de Nanoluciferase (NanoBiT), o biossensor é composto de Nanoluciferase dividida em duas subunidades complementares, Large BiT e Small BiT, fundidas ao domínio Spike S1 da proteína SARS-CoV-2 S e ectodomínio ECA2, respectivamente. A interação ECA2-S1 resulta na remontagem da Nanoluciferase funcional, que catalisa uma reação bioluminescente que pode ser testada de maneira sensível e específica. Demonstraram a ampla faixa dinâmica do biossensor, termoestabilidade aprimorada e tolerância ao pH. Além disso, mostraram a versatilidade do biossensor para a triagem de alto rendimento de drogas que interrompem a interação ECA2-S1, bem como sua capacidade de atuar como um ensaio de neutralização de vírus substituto. Os resultados obtidos com biossensor se correlaciona com aqueles obtidos com um ensaio de lentivírus pseudotipado de Spike. Esta ferramenta rápida *in vitro* não requer vírus infeccioso e deve permitir o desenvolvimento de modalidades antivirais visando a entrada de SARS-CoV-2 (02/03/2021). Fonte: [Biosensors and Bioelectronics](#)



Estudo verifica o desempenho clínico, a sensibilidade e o fluxo de trabalho do Xpert Xpress e de dois kits rRT-PCR (BioGerm, Shanghai e Sansure, Hunan) de 86 pacientes sintomáticos foram avaliados. A concordância percentual positiva (PPA) do Xpert Xpress foi de 100%, seguido pelo Kit BioGerm (96,15%) e Kit Sansure (90%), respectivamente. O estudo ainda fornece algumas indicações para a seleção de métodos de diagnóstico (08/03/2021). Fonte: [The Journal of Molecular Diagnostics](#)