

15 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 depositados 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 depositados no INPI
6. Tocilizumabe e Sarilumabe: anticorpos inibidores de IL-6, seu papel no tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados 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**

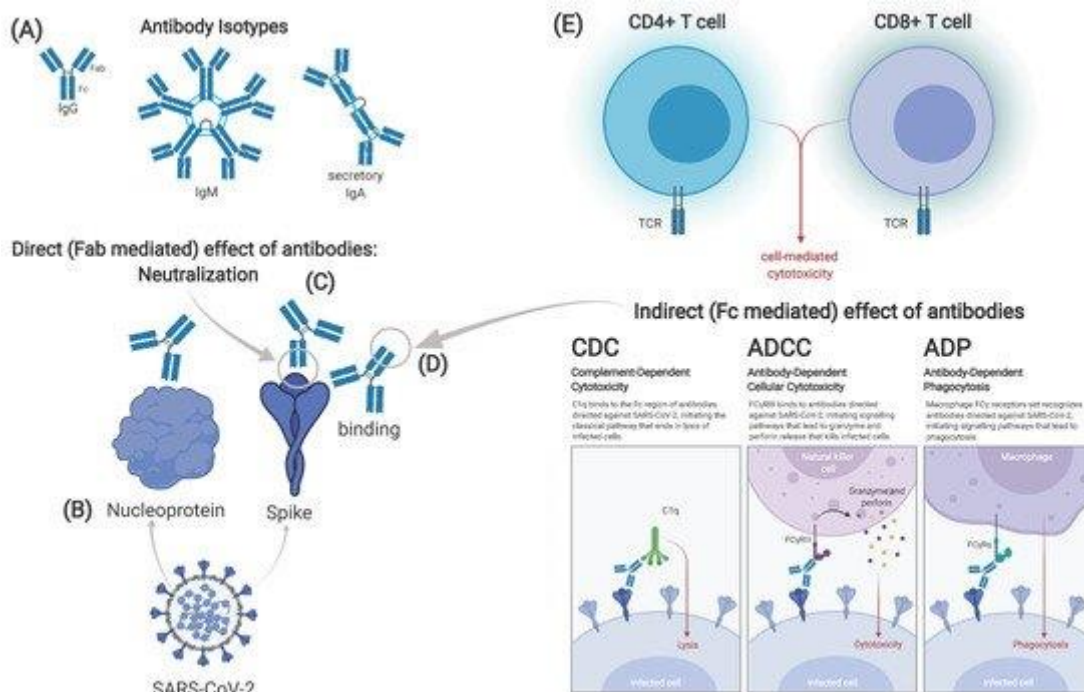
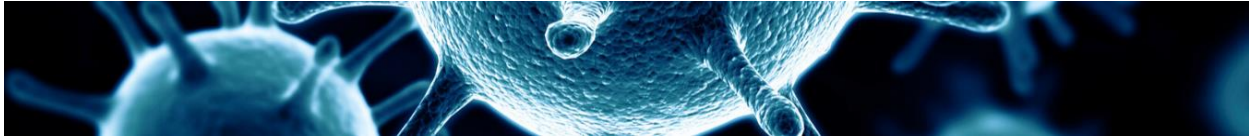
No observatório de tecnologias do INPI encontre a lista atualizada de financiamentos e incentivos disponíveis para Pesquisa Desenvolvimento e Inovação de tecnologias relacionadas ao COVID-19

gov.br/inpi

DESTAQUES

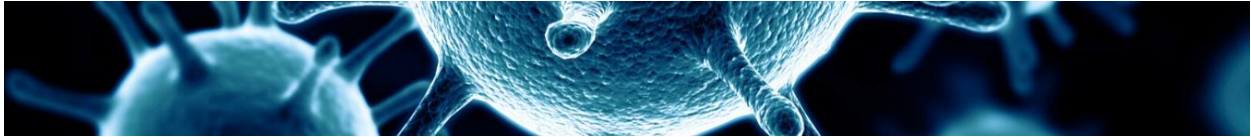
UFMG Desenvolve adesivo que protege superfícies contra COVID-19. A Universidade desenvolveu uma substância química capaz de matar o novo coronavírus sem agredir o meio ambiente, e, em parceria com uma empresa de tecidos, os pesquisadores criaram uma fita adesiva que protege superfícies por até 28 dias. Os testes foram feitos em um aeroporto de São Paulo e o produto já pode ser comercializado (08/03/2021). Fonte: [UFMG](#)

Estudo discute o futuro dos testes clínicos com novas vacinas candidatas para prevenir a COVID-19. Os candidatos à vacina contra o COVID-19 foram desenvolvidos a uma velocidade sem precedentes, com mais de 200 candidatos à vacina atualmente sob investigação. Desses, 20 candidatos ingressaram na fase clínica 3 para avaliar a eficácia, e três foram aprovados pela Agência Europeia de Medicamentos. No entanto, a medição da eficácia da vacina é desafiadora, pois os ensaios de eficácia precisam incluir grandes coortes incluindo placebo. No futuro, isso será ainda mais desafiador, pois outros candidatos à vacina receberão aprovação, um número crescente de indivíduos receberá vacinas e a incidência poderá diminuir. Para avaliar candidatos a vacinas novas e de segunda geração, ensaios randomizados controlados por placebo podem não ser mais apropriados. Correlações de proteção (CoP) podem ser uma ferramenta importante para avaliar novos candidatos à vacina, mas o COP induzido por vacinas não foi claramente definido para as vacinas para o SARS-CoV-2. Nesta revisão, são discutidas a imunogenicidade contra a infecção natural pelo SARS-CoV-2, as respostas imunes induzidas por vacinas e marcadores imunológicos que podem estar ligados à proteção. Ao discutir a imunogenicidade e a eficácia das vacinas precursoras, pretende-se dar uma visão geral abrangente das possíveis medidas de eficácia e CoP (10/03/2021). Fonte: [Vaccines](#)



A variante de preocupação B.1.1.7 (*variant of concern, VOC*) do SARS-CoV-2 foi identificada pela primeira vez em Kent, Reino Unido, no outono de 2020. Análises sugerem que esta variante é mais transmissível do que as formas anteriormente circulantes (não VOC). Agora é a variante dominante em todo o Reino Unido e sua prevalência está aumentando na Europa. Os dados do presente estudo, envolvendo 867 pacientes com COVID-19 (419 VOC; 448 non-VOC) foram associados a um maior risco de morte. Na análise ajustada levando em consideração dados demográficos e comorbidades, os riscos eram de dois terços maior no grupo VOC (10/03/2021). Fonte: [Biorxiv](https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.03.10.432000).

A epidemia de SARS-CoV-2 no Brasil foi dominada por duas linhagens designadas como B.1.1.28 e B.1.1.33. Duas variantes do SARS-CoV-2 abrigando mutações no domínio de ligação ao receptor da proteína Spike (S), designadas como linhagens P.1 e P.2, evoluíram dentro da linhagem B.1.1.28 e estão se espalhando rapidamente no Brasil. A linhagem P.1 é considerada uma variante de preocupação (*variant of concern, VOC*) devido à presença de múltiplas mutações na proteína S (incluindo K417T, E484K, N501Y), enquanto a linhagem P.2 só contém a mutação S: E484K e é considerada uma variante de interesse (*variant of interest, VOI*). O estudo identificou uma nova VOI do SARS-CoV-2 dentro da linhagem B.1.1.33 que também contém a mutação S: E484K e foi detectado no Brasil entre novembro de 2020 e fevereiro de 2021. Esta VOI exibiu quatro mutações definidoras de linhagem não sinônimas (NSP3: A1711V, NSP6: F36L, S: E484K e NS7b: E33A) e foi designada como linhagem N.9. A VOI N.9 provavelmente surgiu em agosto de 2020 e se espalhou por diferentes estados brasileiros das regiões Sudeste, Sul, Norte e Nordeste. Os autores sugerem que a epidemia da COVID-19 no Brasil durante o ano de 2021 será dominada por um complexo arranjo de B.1.1.28(484K), incluindo as variantes P.1 e P.2, e B.1.1.33(484K) que substituirá a linhagem parental 484E, dominante durante a epidemia em 2020 (12/03/2021). Fonte: [Virological.org](https://www.virological.org).



MEDICAMENTOS

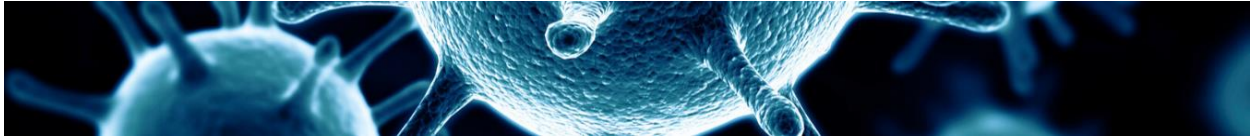
Estudo demonstra que alguns extratos de ervas mostraram uma eficácia promissora *in vitro* contra a SARS-CoV-2, sugerindo um potencial antiviral dos medicamentos fitoterápicos. O potencial dos medicamentos fitoterápicos para restringir a SARS-CoV-2 e para tratar COVID-19 deve ser investigado em um ambiente clínico (08/03/2021). Fonte: [Clinical Phytoscience](#)

Estudo relata uma variante de ECA2 solúvel humana fundida com um domínio de ligação de albumina de 5kD (ABD) que é enzimaticamente ativa, aumentou a duração da ação *in vivo* e exibe 20-30 vezes mais afinidade de ligação ao domínio de ligação receptor do SARS-CoV-2 do que sua forma monomérica. Esta ECA2 1-618-DDC-ABD foi administrada por 3 dias consecutivos para camundongos transgênicos k18-hECA2, um modelo que desenvolve infecção letal SARS-CoV-2, para avaliar o valor preventivo/terapêutico pré-clínico para COVID-19. Os camundongos tratados com ECA2 1-618-DDC-ABD desenvolveram uma doença leve a moderada nos primeiros dias avaliada por um escore clínico e perda de peso modesta. Os animais de controle não tratados, em contraste, ficaram gravemente doentes e tiveram que ser sacrificados até o dia 6/7 e a histologia pulmonar revelou hemorragia alveolar pulmonar extensa e infiltrações mononucleares. Aos 6 dias, a mortalidade foi totalmente prevenida no grupo tratado, a histopatologia pulmonar melhorou e os títulos virais foram significativamente reduzidos. Isso demonstra pela primeira vez *in vivo* o potencial preventivo/terapêutico de uma nova proteína ECA2 solúvel em um modelo animal pré-clínico (15/03/2021). Fonte: [bioRxiv](#)

Pesquisadores identificaram que a clomipramina, um antidepressivo tricíclico, inibe potentemente a infecção pelo SARS-CoV-2 e a desordem metabólica nos cardiomiócitos derivados do iPS humano. Entre 13 medicamentos aprovados que foram identificados anteriormente como potencial inibidor da cardiotoxicidade induzida pela doxorubicina, a clomipramina mostrou a melhor potência para inibir a internalização da ECA2 estimulada pela proteína S de SARS-CoV-2. De fato, a infecção por SARS-CoV-2 para cardiomiócitos derivados do iPS humano (iPS-CMs) e células VeroE6 expressando TMPRSS2 foram dramaticamente suprimidas após o tratamento com clomipramina. Além disso, o uso combinado de clomipramina e remdesivir revelou suprimir sinergicamente a infecção pelo SARS-CoV-2. Os resultados fornecem indicativo da potencialidade da clomipramina para o tratamento inovador do COVID-19 grave (14/03/2021). Fonte: [bioRxiv](#)

VACINAS

Alemanha, França e Itália suspenderam temporariamente o uso da vacina COVID-19 da AstraZeneca na segunda-feira (15/03), juntando-se a uma lista crescente de nações que interromperam o uso da vacina nos últimos dias devido a preocupações de que ela pudesse estar ligada a coágulos sanguíneos. As principais agências de saúde pública, incluindo a Organização Mundial da Saúde, afirmam que milhões de pessoas receberam a vacina sem apresentar problemas de coagulação do sangue e alertam que os especialistas não encontraram uma relação causal entre a vacina e as condições. A empresa também defendeu a vacina como segura, em

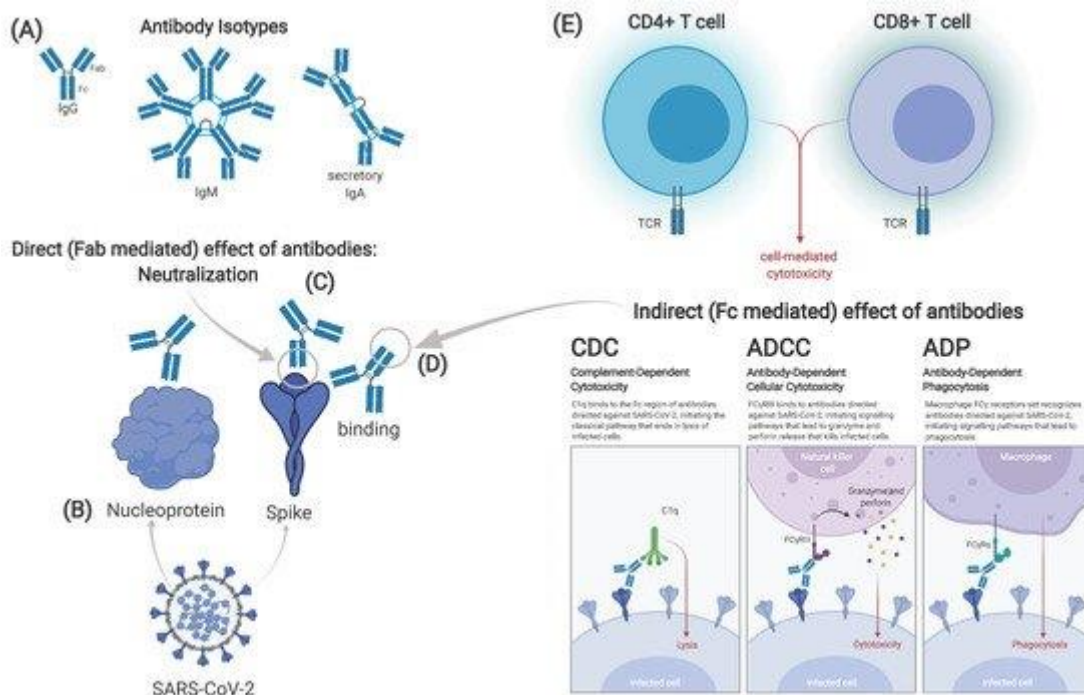
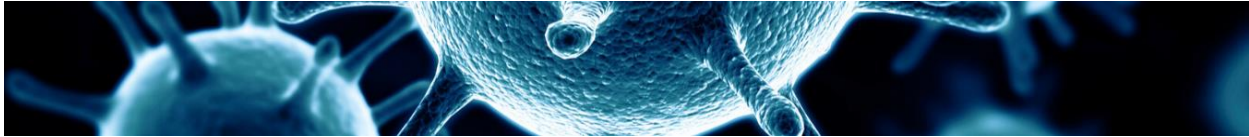


meio à enxurrada de suspensões. Tedros Adhanom Ghebreyesus, diretor-geral da W.H.O., acrescentou que as revisões dos efeitos colaterais das vacinas não são incomuns (15/03/2021).
Fonte: [The New York Times](#)

Análise do laboratório Butantan realizada em parceria com a USP em que pesquisadores inocularam as variantes P.1. e P.2. em uma cultura celular que continha o soro de pessoas imunizadas com a Coronavac. Segundo os pesquisadores, os resultados foram satisfatórios (11/03/2021). Fonte: [FAPESP](#)

Pesquisadores discutem as vacinas COVID-19 de próxima geração: as vacinas de proteínas. Relatam que já está sendo testada em humanos uma vacina de subunidade da proteína *spike* trimérica estabilizada (SCB-2019). Essa vacina difere das já aprovadas por usar um trímero de proteína estabilizado como antígeno. Os pesquisadores usaram Trimer-Tag, uma proteína derivada do terminal C do procolágeno tipo I humano, que preserva a conformação trimérica da proteína *spike* SARS-CoV-2 e não foi usada anteriormente em ensaios clínicos (29/01/2021).
Fonte: [The Lancet](#)

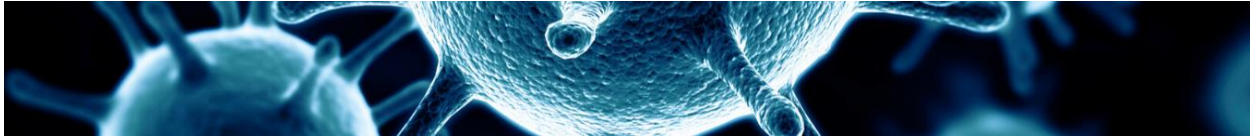
Estudo discute o futuro dos testes clínicos com novas vacinas candidatas para prevenir a COVID-19. Os candidatos à vacina contra o COVID-19 foram desenvolvidos a uma velocidade sem precedentes, com mais de 200 candidatos à vacina atualmente sob investigação. Desses, 20 candidatos ingressaram na fase clínica 3 para avaliar a eficácia, e três foram aprovados pela Agência Europeia de Medicamentos. No entanto, a medição da eficácia da vacina é desafiadora, pois os ensaios de eficácia precisam incluir grandes coortes incluindo placebo. No futuro, isso será ainda mais desafiador, pois outros candidatos à vacina receberão aprovação, um número crescente de indivíduos receberá vacinas e a incidência poderá diminuir. Para avaliar candidatos a vacinas novas e de segunda geração, ensaios randomizados controlados por placebo podem não ser mais apropriados. Correlações de proteção (CoP) podem ser uma ferramenta importante para avaliar novos candidatos à vacina, mas o COP induzido por vacinas não foi claramente definido para as vacinas para o SARS-CoV-2. Nesta revisão, são discutidas a imunogenicidade contra a infecção natural pelo SARS-CoV-2, as respostas imunes induzidas por vacinas e marcadores imunológicos que podem estar ligados à proteção. Ao discutir a imunogenicidade e a eficácia das vacinas precursoras, pretende-se dar uma visão geral abrangente das possíveis medidas de eficácia e CoP (10/03/2021). Fonte: [Vaccines](#)



Artigo apresenta os resultados da resposta de anticorpos após a vacinação com vacinas de mRNA em indivíduos que já haviam sido diagnosticados com COVID-19. Foi verificado que a amostragem após a primeira dose indica que a maioria dos participantes que não haviam tido COVID-19 apresentaram respostas variáveis e relativamente baixas de IgG para o SARS-CoV-2 dentro de 9 a 12 dias após a vacinação. Em contraste, os participantes com anticorpos SARS-CoV-2 na linha de base antes da primeira injeção de vacina rapidamente desenvolveram, títulos de anticorpos uniformes e elevados poucos dias após a vacinação. Os anticorpos de indivíduos com imunidade pré-existente eram de 10 a 45 vezes mais altos que os dos indivíduos sem imunidade pré-existente após a primeira dose da vacina. Os resultados foram similares para as vacinas da Pfizer e da Moderna. Apesar de verificado que uma única dose da vacina mRNA provocou respostas imunes rápidas em participantes soropositivos, com títulos de anticorpos pós-vacina que eram semelhantes ou excedidos em participantes seronegativos que receberam duas doses da vacina, a possibilidade de uma única dose de vacina mRNA fornecer proteção eficaz em pessoas soropositivas ainda requer investigação (10/03/2021). Fonte: [The New Engl. J. Med](#)

Ciência

Embora uma variedade de coronavírus relacionados ao SARS-CoV-2 tenham sido identificados, as origens evolutivas desse vírus permanecem indefinidas. O estudo meta-transcriptômico de 411 amostras coletadas de espécies de morcegos em uma pequena região (~ 1100 hectares) na província de Yunnan, China, de maio de 2019 a novembro de 2020 identificou 24 genomas de coronavírus, incluindo quatro novos genomas relacionados ao SARS-CoV-2 e três genomas relacionados ao SARS-CoV. Destes vírus, o RpYN06 exibiu 94,5% de identidade de sequência com o SARS-CoV-2 em todo o genoma e foi o parente mais próximo do SARS-CoV-2 nos genes

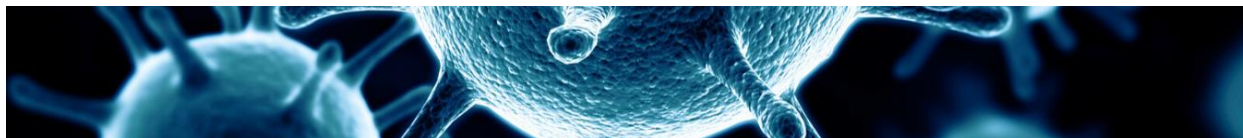


ORF1ab, ORF7a, ORF8, N e ORF10. Os outros três relacionados com SARS-CoV-2 eram quase idênticos em sequência e agrupados intimamente com vírus previamente identificado em pangolins de Guangxi, China, embora com uma sequência de gene spike geneticamente distinta. Também foram identificados 17 genomas de alfa-coronavírus, incluindo aqueles intimamente relacionados com o vírus da síndrome da diarreia aguda suína e o vírus da diarreia epidêmica suína. O estudo destaca a notável diversidade de vírus de morcego em escala local e que parentes do SARS-CoV-2 e SARS-CoV circulam em espécies de vida selvagem em uma ampla região geográfica do Sudeste Asiático e do sul da China. Esses dados ajudarão a orientar os esforços de vigilância para determinar as origens do SARS-CoV-2 e de outros coronavírus patogênicos (08/03/2021). Fonte: [Biorxiv](#).

A variante de preocupação B.1.1.7 (*variant of concern*, VOC) do SARS-CoV-2 foi identificada pela primeira vez em Kent, Reino Unido, no outono de 2020. Análises sugerem que esta variante é mais transmissível do que as formas anteriormente circulantes (não VOC). Agora é a variante dominante em todo o Reino Unido e sua prevalência está aumentando na Europa. Os dados do presente estudo, envolvendo 867 pacientes com COVID-19 (419 VOC; 448 non-VOC) foram associados a um maior risco de morte. Na análise ajustada levando em consideração dados demográficos e comorbidades, os riscos eram de dois terços maior no grupo VOC (10/03/2021). Fonte: [Biorxiv](#).

O surgimento da linhagem SARS-CoV-2 P.1 coincidiu com o rápido crescimento da hospitalização na região norte do Brasil. Um crescimento exponencial de COVID-19 severo ocorreu no estado do Rio Grande do Sul/Brasil, em fevereiro/2021. O sequenciamento do genoma completo revelou que a linhagem P.1 não detectada anteriormente foi responsável por 88,9% das amostras coletadas de pacientes em um hospital de referência para COVID-19. Os achados levantam preocupações quanto a uma possível associação entre a dominância da linhagem P.1 do SARS-CoV-2 e o rápido crescimento de casos e hospitalizações (12/03/2021). Fonte: [MedRxiv](#).

A epidemia de SARS-CoV-2 no Brasil foi dominada por duas linhagens designadas como B.1.1.28 e B.1.1.33. Duas variantes do SARS-CoV-2 abrigando mutações no domínio de ligação ao receptor da proteína Spike (S), designadas como linhagens P.1 e P.2, evoluíram dentro da linhagem B.1.1.28 e estão se espalhando rapidamente no Brasil. A linhagem P.1 é considerada uma variante de preocupação (*variant of concern*, VOC) devido à presença de múltiplas mutações na proteína S (incluindo K417T, E484K, N501Y), enquanto a linhagem P.2 só contém a mutação S: E484K e é considerada uma variante de interesse (*variant of interest*, VOI). O estudo identificou uma nova VOI do SARS-CoV-2 dentro da linhagem B.1.1.33 que também contém a mutação S: E484K e foi detectado no Brasil entre novembro de 2020 e fevereiro de 2021. Esta VOI exibiu quatro mutações definidoras de linhagem não sinônimas (NSP3: A1711V, NSP6: F36L, S: E484K e NS7b: E33A) e foi designada como linhagem N.9. A VOI N.9 provavelmente surgiu em agosto de 2020 e se espalhou por diferentes estados brasileiros das regiões Sudeste, Sul, Norte e Nordeste. Os autores sugerem que a epidemia da COVID-19 no Brasil durante o ano de 2021 será dominada por um complexo arranjo de B.1.1.28(484K), incluindo as variantes P.1 e P.2, e B.1.1.33(484K) que substituirá a linhagem parental 484E, dominante durante a epidemia em 2020 (12/03/2021). Fonte: [Virological.org](#).

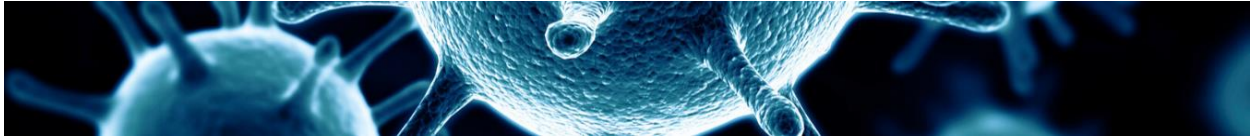


Estudo realizado com um modelo de primata não humano (o macaco), que recapitula sintomas leves de COVID-19, para analisar os efeitos de uma infecção por SARS-CoV-2 nas mudanças dinâmicas da microbiota intestinal. O perfil do gene 16S rRNA e a análise da diversidade β indicaram mudanças significativas na composição da microbiota intestinal com um pico em 10-13 dias após a infecção (dpi). A análise das redes de correlação de abundância bacteriana confirmou a interrupção da comunidade bacteriana em 10-13 dpi. Algumas alterações na microbiota persistiram após e a abundância relativa de *Acinetobacter* (Proteobacteria) e alguns gêneros da família *Ruminococcaceae* (Firmicutes) foi positivamente correlacionada com a presença de SARS-CoV-2 no trato respiratório superior(08/03/2021). Fonte: [Gut Microbes](#)

Pesquisadores elucidam a evolução longitudinal do repertório de anticorpos SARS-CoV-2 em pacientes com COVID-19 agudo. A cinética diferencial foi observada para a diversidade de epítomos de imunoglobulina M (IgM) / IgG / IgA, ligação de anticorpos e maturação de afinidade em pacientes com COVID-19 “graves” versus “leves”. O perfil de IgG demonstrou sequências antigênicas imunodominantes que abrangem o peptídeo de fusão e o domínio de ligação ao receptor (RBD) em pacientes com COVID-19 leve que se recuperaram precocemente em comparação com pacientes com COVID-19 “fatais”. Em pacientes com COVID-19 grave, altos títulos de IgA foram observados, principalmente contra RBD, especialmente em pacientes que sucumbiram à infecção por SARS-CoV-2. Os pacientes com COVID-19 leve mostraram aumento acentuado na maturação da afinidade do anticorpo para a proteína S de SARS-CoV-2 associado a uma recuperação mais rápida do COVID-19. Este estudo revelou marcadores de anticorpos associados à gravidade da doença e à resolução da doença clínica que poderiam informar o desenvolvimento e a avaliação de contramedidas eficazes baseadas no sistema imunológico contra COVID-19 (05/03/2021). Fonte: [Science Advances](#)

Vários anticorpos neutralizantes que têm como alvo o SARS-CoV-2 foram relatados, e mais diretamente bloqueiam a ligação do domínio de ligação do receptor de *Spike* viral (RBD) à enzima conversora de angiotensina II (ECA2). Neste trabalho, pesquisadores exploram anticorpos RBD não neutralizantes. Os resultados mostram que um anticorpo biespecífico que combina epítomos neutralizantes e não neutralizantes em *Spike*-RBD é uma estratégia de engenharia rápida e promissora para melhorar a potência dos anticorpos SARS-CoV-2 (05/03/2021). Fonte: [mAbs](#)

O *National Institutes of Health* (NIH) está planejando lançar um novo banco de dados e biobanco para coletar informações de médicos sobre problemas neurológicos associados à COVID-19. Segundo pesquisadores, os problemas neurológicos relacionados à COVID-19 incluem dores de cabeça, fadiga, dificuldades cognitivas, derrame, dor e distúrbios do sono. Viajantes de longa distância, que geralmente apresentavam sintomas leves ou moderados de COVID-19 no início de sua doença, relataram ter experimentado “névoa cerebral”, fadiga excessiva e outros sintomas neurológicos durante meses após terem sido infectados. Assim, um dos objetivos do Projeto NeuroCOVID é obter uma visão sobre como esses problemas são comuns. O banco de dados será usado para avaliar novas complicações neurológicas da COVID-19, bem como potencial exacerbação de condições neurológicas preexistentes (23/02/2021). Fonte: [JAMA](#)



Pesquisadores apresentam a implementação de uma unidade de recuperação e taxas de hospitalização entre pessoas que vivenciam a situação de rua com COVID-19. De 1º de março a 4 de junho, 226 pessoas foram admitidas no centro de recuperação do *Boston Medical Center* (BMC). Durante esse período, 8.864 pacientes foram admitidos no BMC, dos quais 1.081 (13,2%) eram pessoas que vivenciam a situação de rua. Entre as pessoas que vivenciam a situação de rua positiva para COVID no sistema do BMC, houve uma redução de 28% nas hospitalizações após a abertura da unidade de recuperação. Este estudo demonstra que a unidade de recuperação foi associada a uma redução na hospitalização entre as pessoas em situação de rua com COVID-19. A unidade de recuperação forneceu um local de alta seguro para que os leitos de internação fossem usados por pacientes que precisavam de cuidados agudos, especialmente enquanto a prevalência de COVID-19 em abrigos de sem-teto era alta. Ela admitia pacientes que não precisavam de hospitalização e aqueles que estavam clinicamente estáveis para alta hospitalar, mas não puderam voltar para um abrigo devido à sua incapacidade de se isolar (10/03/2021).

Fonte: [JAMA](#)

OUTRAS TECNOLOGIAS

UFMG Desenvolve adesivo que protege superfícies contra COVID-19. A Universidade desenvolveu uma substância química capaz de matar o novo coronavírus sem agredir o meio ambiente, e, em parceria com uma empresa de tecidos, os pesquisadores criaram uma fita adesiva que protege superfícies por até 28 dias. Os testes foram feitos em um aeroporto de São Paulo e o produto já pode ser comercializado (08/03/2021). Fonte: [UFMG](#)