

16 de outubro 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.

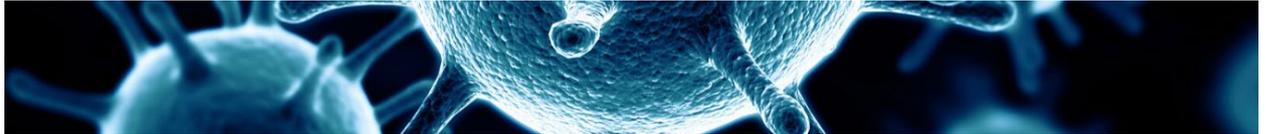
<p style="text-align: center;">ESTUDOS SOBRE COVID-19</p> <p>DISPONÍVEL</p> <p>1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outras Vírus Respiratórias 2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares 3. REMDESIVIR Mecanismo de ação, ensaios clínicos 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. FAVIPITRAVIR: Tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositadas no INPI 6. Tocilizumab e Sarilumab: 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</p> <p>gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;">TRÂMITE PRIORITÁRIO</p> <p style="text-align: center;">Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p>gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;">FINANCIAMENTO & INCENTIVOS</p> <p>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</p> <p>gov.br/inpi </p>
---	---	---

DESTAQUES

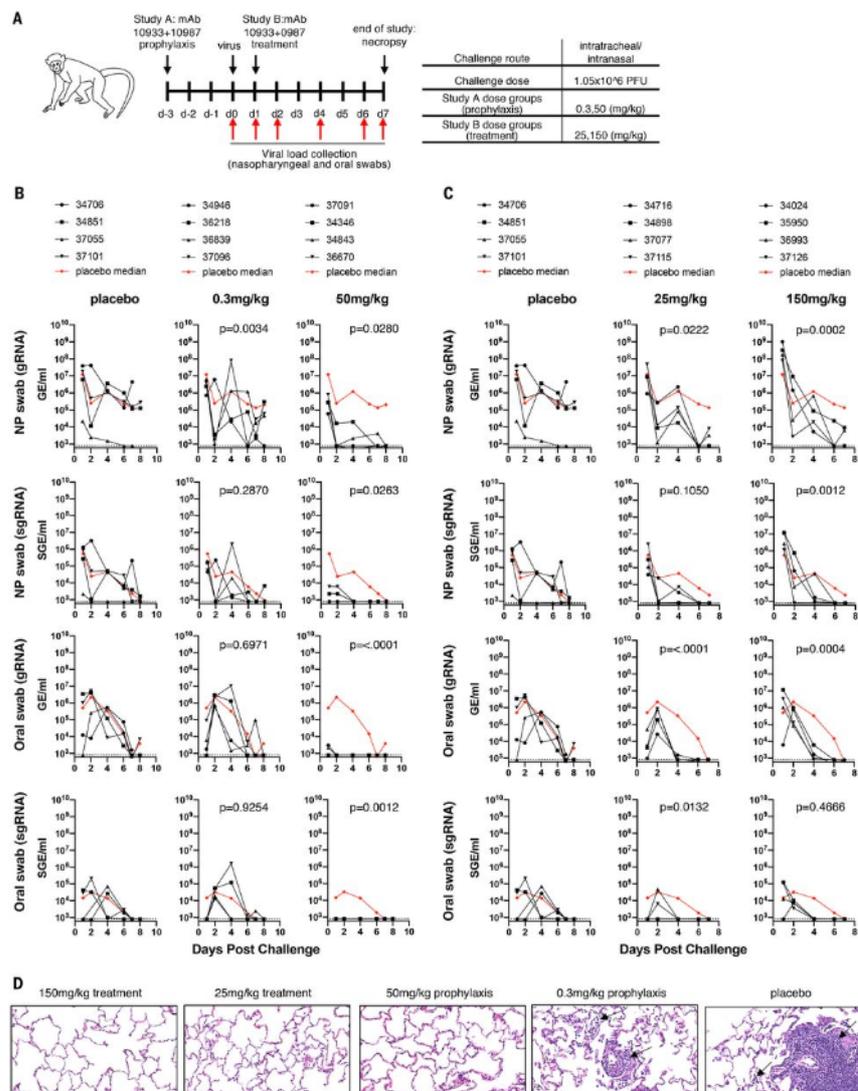
Estudo em 405 hospitais em 30 países, 11.266 adultos foram randomizados, com 2.750 Remdesivir alocados, 954 Hidroxicloroquina, 1411 Lopinavir, 651 Interferon mais Lopinavir, 1412 apenas Interferon e 4.088 nenhum medicamento do estudo. A adesão foi de 94-96% no meio do tratamento, com cruzamento de 2-6% e 1253 mortes foram relatadas. As taxas de mortalidade foram: Remdesivir RR = 0,95, Hidroxicloroquina RR = 1,19, Lopinavir RR = 1,00 e Interferon RR = 1,16. Nenhum medicamento do estudo reduziu definitivamente a mortalidade (em pacientes não ventilados ou qualquer outro subgrupo de características de entrada), o início da ventilação ou a duração da hospitalização (15/10/2020). Fonte: [medRxiv](#) e [WHO](#)

A farmacêutica Pfizer em comunicado no site da empresa afirma que embora a Pfizer pudesse ter números preliminares até o final de outubro sobre se a vacina funciona, ela ainda precisaria coletar dados de segurança e fabricação que se estenderão o cronograma para pelo menos a terceira semana de novembro. Logo, a Pfizer não solicitaria autorização de emergência para sua vacina contra o coronavírus antes da terceira semana de novembro (16/10/2020). Fonte: [Pfizer](#) e [The New York Times](#)

Pesquisadores descreveram anteriormente o REGN-COV2, um coquetel de dois anticorpos neutralizantes potentes (REGN10987 + REGN10933) visando epítomos não sobrepostos na proteína S de SARS-CoV-2. Neste relatório, avaliaram a eficácia *in vivo* desse coquetel de anticorpos em macacos *rhesus*, que podem ser um modelo de doença leve, e *hamsters* dourados, que podem ser um modelo de doença mais grave. Foi demonstrado que REGN-

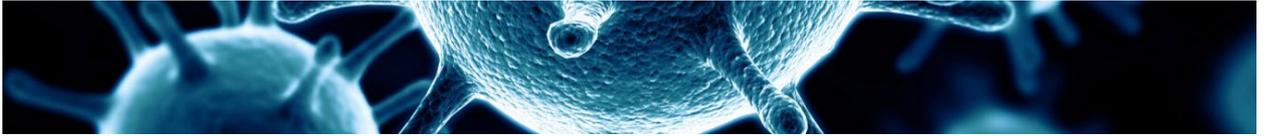


COV-2 pode reduzir significativamente a carga de vírus nas vias aéreas superiores e inferiores e diminuir as sequelas patológicas induzidas por vírus quando administrado profilaticamente ou terapêuticamente em macacos *rhesus*. Da mesma forma, a administração em *hamsters* limita a perda de peso e diminui os títulos pulmonares e a evidência de pneumonia nos pulmões. Os resultados fornecem evidências do potencial terapêutico desse coquetel de anticorpos para o tratamento e prevenção da COVID-19 (clinicaltrials.gov NCT04426695, NCT04425629 e NCT 04452318) (09/10/2020). Fonte: [Science](#)



MEDICAMENTOS

Estudo em 405 hospitais em 30 países, 11.266 adultos foram randomizados, com 2.750 Remdesivir alocados, 954 Hidroxicloroquina, 1411 Lopinavir, 651 Interferon mais Lopinavir, 1412 apenas Interferon e 4.088 nenhum medicamento do estudo. A adesão foi de 94-96% no meio do tratamento, com cruzamento de 2-6% e 1253 mortes foram



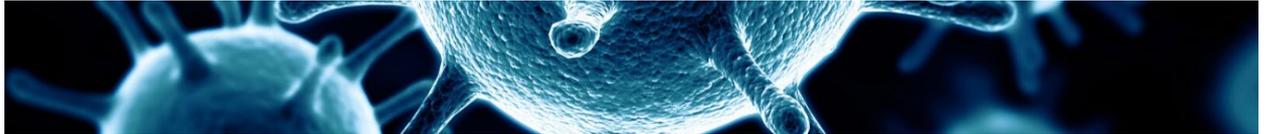
relatadas. As taxas de mortalidade foram: Remdesivir RR = 0,95, Hidroxicloroquina RR = 1,19, Lopinavir RR = 1,00 e Interferon RR = 1,16. Nenhum medicamento do estudo reduziu definitivamente a mortalidade (em pacientes não ventilados ou qualquer outro subgrupo de características de entrada), o início da ventilação ou a duração da hospitalização (15/10/2020). Fonte: [medRxiv](#) e [WHO](#)

Estudo analisou pacientes com COVID-19 em hospitais na Holanda foram incluídos 1949 pacientes, a mortalidade em 21 dias foi de 21,5% em 1.596 indivíduos tratados em hospitais que rotineiramente prescreveram (hidroxi) cloroquina, e 15,0% em 353 indivíduos tratados em hospitais que não o fizeram. Nos modelos de regressão de Cox ajustados, essa diferença desapareceu, com uma razão de risco ajustada de 1,09 (IC de 95% 0,81-1,47). Quando estratificado pelo tratamento realmente recebido em indivíduos individuais, o uso de (hidroxi) cloroquina foi associado a um aumento da mortalidade em 21 dias no modelo completo (13/10/2020). Fonte: [Clinical Microbiology and Infection](#)

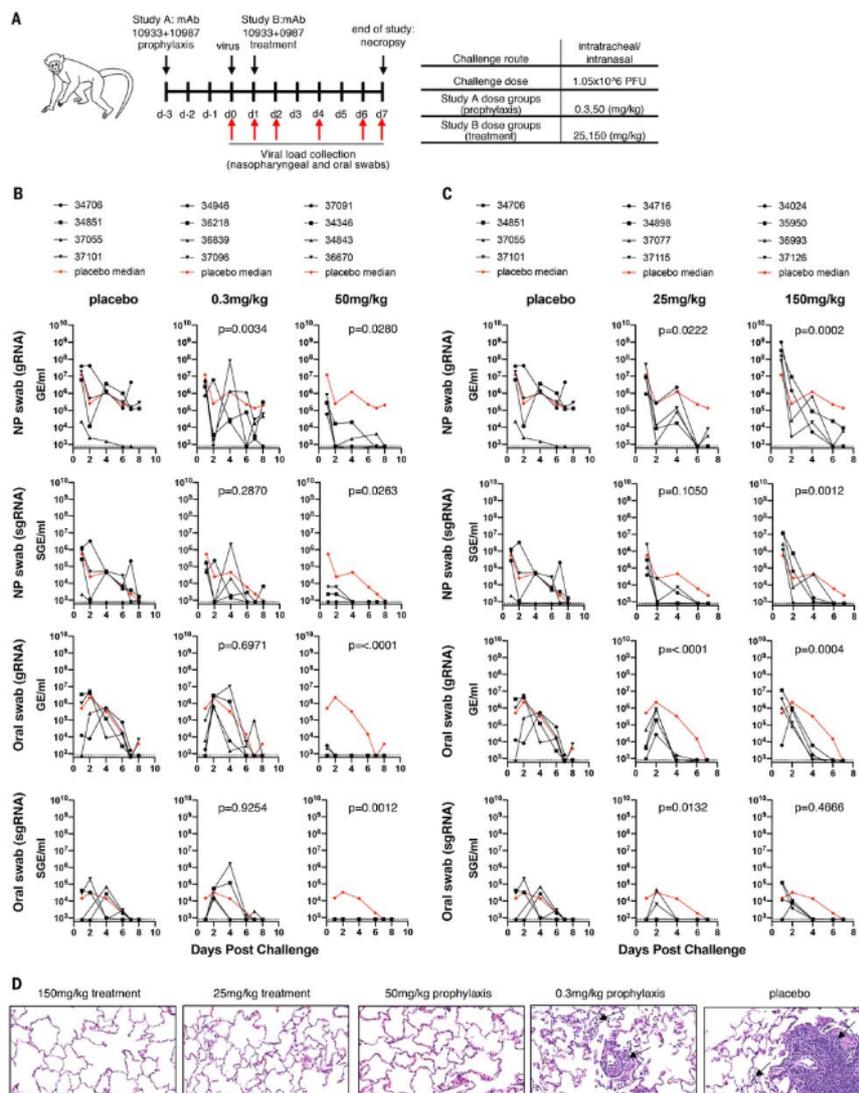
Os autores avaliam a identificação de fármacos clinicamente aprovadas para serem recolocadas no combate à COVID-19. Consideram a principal protease (Mpro) do SARS-CoV-2 um alvo promissor, com base em resultados anteriores de CoVs relacionados com lopinavir (LPV), um inibidor da protease do HIV. Apontam que o atazanavir (ATV) ancora no sítio ativo do SARS-CoV-2 Mpro com maior afinidade do que o LPV, bloqueando a atividade do Mpro. Afirmam que o ATV inibe a replicação do SARS-CoV-2, sozinho ou em combinação com ritonavir (RTV) em células epiteliais pulmonares humanas. O ATV / RTV também dificultou o aumento da interleucina 6 (IL-6) e do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) induzido por vírus. Apontam que juntos, seus dados sugerem fortemente que ATV e ATV / RTV devem ser considerados entre os candidatos a medicamentos reposicionados submetidos a ensaios clínicos na luta contra COVID-19 (21/09/2020). Fonte: [Antimicrobial Agents and Chemotherapy](#)

Relato de caso de 2 pacientes mostra que apesar de não descartar o efeito de ataque direto ao SNC, apesar do teste negativo de SARS-CoV-2 no LCR, mas a rápida recuperação em menos de 3 dias torna essa contaminação local improvável. Alternativamente, e de acordo com a inflamação sistêmica mediada por citocinas, os autores destacam a tempestade de citocinas com IL-1 e IL-6 aumentados entre outros mediadores inflamatórios e não a ação direta pode ser a responsável pela encefalite durante a COVID-19. Concluem que tratamentos biológicos anti-IL direcionados a IL-1 (anakinra) ou IL-6 (tocilizumabe e siltuximabe) são úteis para tratar sintomas com envolvimento do SNC (09/2020) Fonte: [Neuroimmunology and Neurology](#)

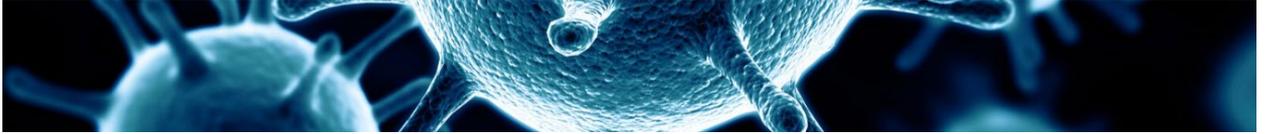
Pesquisadores descreveram anteriormente o REGN-COV2, um coquetel de dois anticorpos neutralizantes potentes (REGN10987 + REGN10933) visando epítomos não sobrepostos na proteína S de SARS-CoV-2. Neste relatório, avaliaram a eficácia *in vivo* desse coquetel de anticorpos em macacos *rhesus*, que podem ser um modelo de doença leve, e *hamsters* dourados, que podem ser um modelo de doença mais grave. Foi demonstrado que REGN-COV-2 pode reduzir significativamente a carga de vírus nas vias aéreas superiores e inferiores e diminuir as sequelas patológicas induzidas por vírus quando administrado profilaticamente ou terapêuticamente em macacos *rhesus*. Da mesma forma, a



administração em *hamsters* limita a perda de peso e diminui os títulos pulmonares e a evidência de pneumonia nos pulmões. Os resultados fornecem evidências do potencial terapêutico desse coquetel de anticorpos para o tratamento e prevenção da COVID-19 (clinicaltrials.gov NCT04426695, NCT04425629 e NCT 04452318) (09/10/2020). Fonte: [Science](#)



Estudo de associação genômica envolvendo 1980 pacientes com COVID-19 e doença grave (definida como insuficiência respiratória) em sete hospitais italianos e espanhóis foi desenvolvido para investigar potenciais fatores genéticos envolvidos na evolução da COVID-19. No total, foram analisados 8.582.968 polimorfismos de nucleotídeo único e foi realizado uma meta-análise. Foi identificado um grupo de genes 3p21.31 como um locus de suscetibilidade genética em pacientes com COVID-19 com insuficiência, sugerindo um potencial envolvimento do sistema de grupo sanguíneo ABO (15/10/2020). Fonte: [New England Journal of Medicine](#)



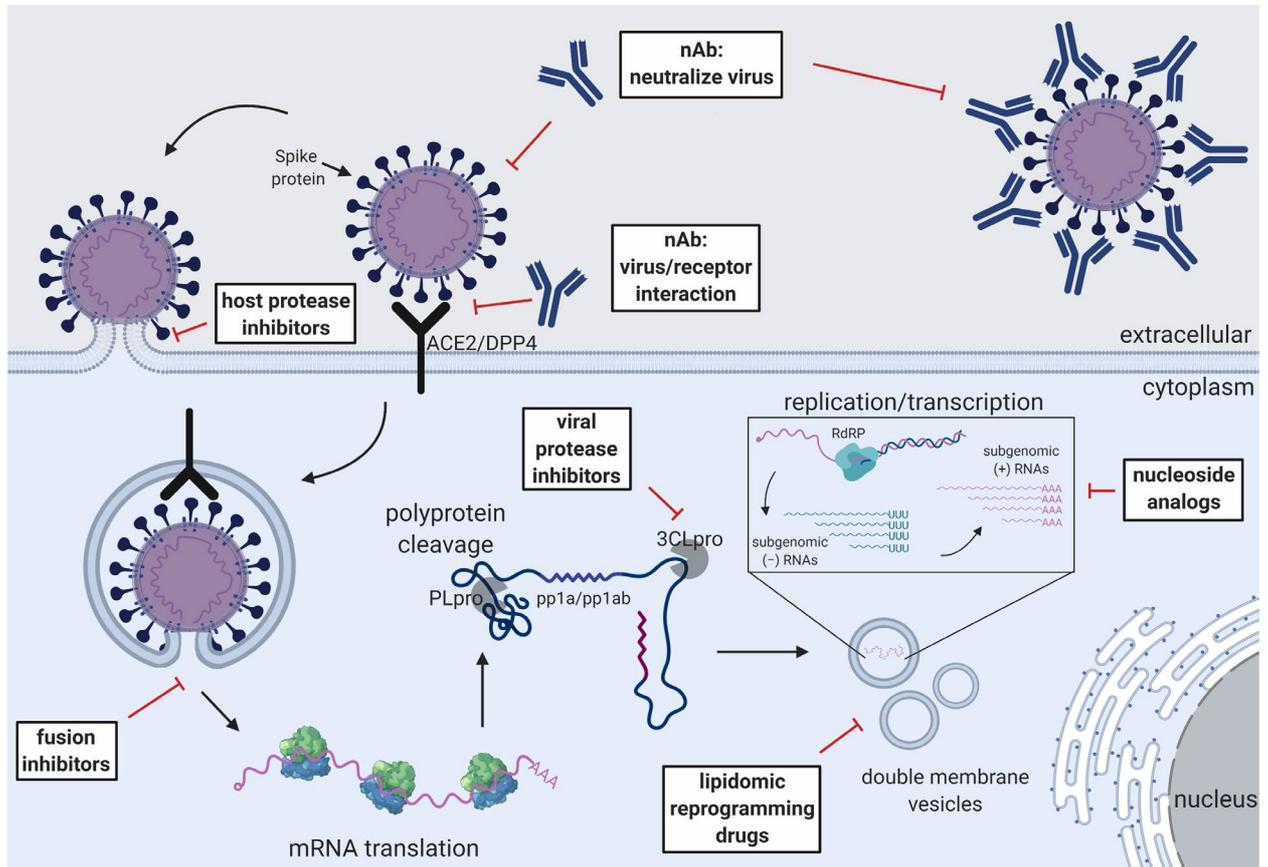
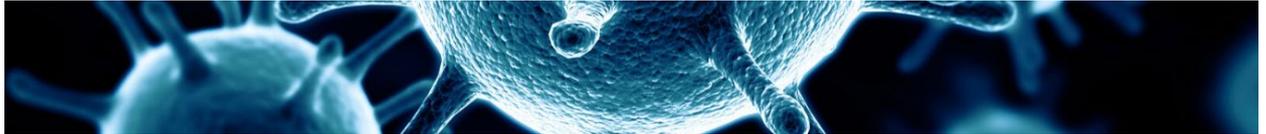
Usando a abordagem de bioinformática e modelagem estrutural, pesquisadores modelaram a estrutura da proteína E do SARS-CoV-2. A proteína E deste vírus compartilha similaridade de sequência com a do SARS-CoV-1 e é altamente conservada nas regiões N-terminal. Aliás, em comparação com as proteínas S, as proteínas E demonstram menor disparidade e mutabilidade entre as sequências isoladas. Além disso, duas estruturas de “núcleo” distintas eram visíveis, o núcleo hidrofóbico e o núcleo central, que podem regular a abertura / fechamento do canal. Os pesquisadores propuseram isso como um mecanismo de atividade de canalização de íons virais que desempenha um papel crítico na infecção viral e na patogênese. Além disso, fornece uma base estrutural e caminhos adicionais para o desenvolvimento de vacinas e geração de intervenções terapêuticas contra o vírus (12/08/2020). Fonte: [PLOS ONE](#)

VACINAS

A farmacêutica Pfizer em comunicado no site da empresa afirma que embora a Pfizer pudesse ter números preliminares até o final de outubro sobre se a vacina funciona, ela ainda precisaria coletar dados de segurança e fabricação que se estenderão o cronograma para pelo menos a terceira semana de novembro. Logo, a Pfizer não solicitaria autorização de emergência para sua vacina contra o coronavírus antes da terceira semana de novembro (16/10/2020). Fonte: [Pfizer](#) e [The New York Times](#)

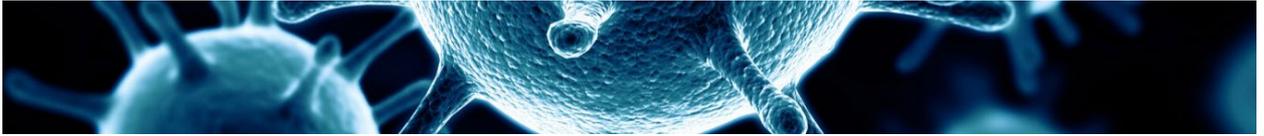
O comitê de medicamentos humanos da EMA (CHMP) deu início a uma "revisão contínua" de dados sobre a vacina para COVID-19 conhecida como BNT162b2, que está sendo desenvolvida pela BioNTech em colaboração com a Pfizer. A decisão do CHMP de iniciar a revisão contínua do BNT162b2 é baseada em resultados preliminares de estudos não clínicos e clínicos em adultos que sugerem que a vacina desencadeia a produção de anticorpos e células T (células do sistema imunológico, as defesas naturais do corpo) que visam o vírus. A EMA irá concluir a sua avaliação de acordo com os seus padrões habituais de qualidade, segurança e eficácia. Embora o cronograma geral da revisão ainda não possa ser previsto, o processo deve ser mais curto do que uma avaliação regular devido ao tempo ganho durante a revisão contínua (06/10/2020). Fonte: [EMA](#)

Revisão resume os principais avanços das vacinas e antivirais atuais contra SARS-CoV e MERS-CoV, bem como discute o desafio e a oportunidade na crise atual de SARS-CoV-2. No final, os autores suportam o desenvolvimento de tecnologias de plataforma “plug-and-play” que possam permitir a fabricação e administração rápida de contramedidas de amplo espectro em um cenário de surto. São discutidos também o potencial da tecnologia de terapia genética baseada em sistemas de vetores AAV para a entrega de anticorpos terapêuticos in vivo para combater o surto de SARS-CoV-2 e possíveis futuros surgimentos de outros coronavírus graves (24/04/2020). Fonte: [Front. Microbiol.](#)

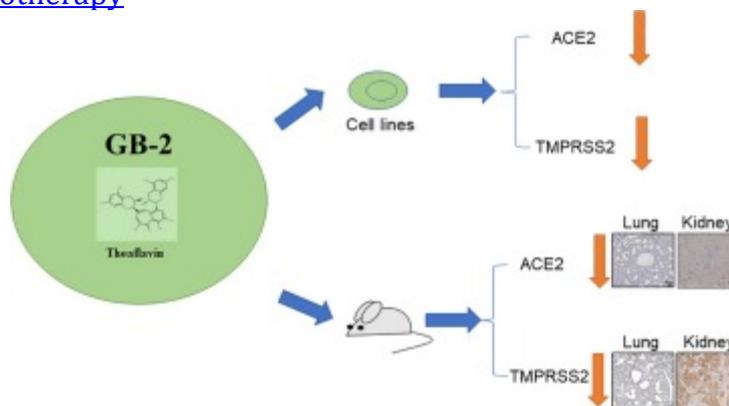


OUTROS TRATAMENTOS

Artigo discute resultados de pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 tratados com terapia de imunoglobulina de alta dose em uma série de casos prospectivos. Apesar do pequeno número de pacientes inscritos os resultados obtidos estão de acordo com observações anteriores que indicam a utilidade clínica de IVIG para o tratamento de pneumonia por COVID-19. Todos os pacientes do estudo se recuperaram com sucesso após a infusão de IVIG, e nenhum desenvolveu SRAG ou exigiu admissão na UTI. Estudos comparativos de segurança e eficácia ainda são necessários para priorizar a melhor estratégia para o tratamento de COVID-19(13/10/2020). Fonte: [Clinical Microbiology and Infection](#)



Estudo investiga os efeitos *in vivo* e *in vitro* do GB-2 de Tian Shang Sheng Mu de Chiayi Puzi Peitian Temple e a theaflavina (composto da extrato de *camellia sinensis*) na inibição da expressão de mRNA de ECA2 e a expressão de proteínas ECA2 e TMPRSS2 em células T HepG2 e 293 sem citotoxicidade. O tratamento com GB-2 diminuiu o nível de expressão de ECA2 e TMPRSS2 no tecido pulmonar e no tecido renal sem efeitos adversos, incluindo nefrotoxicidade e hepatotoxicidade, em modelo animal (10/10/2020). Fonte: [Biomedicine & Pharmacotherapy](#)



CIÊNCIA

Estudo tenta explicar a razão do aumento da transmissibilidade do SARS-CoV2 em comparação com o SARS-CoV. Para isso os pesquisadores realizaram uma análise comparativa nas proteínas estruturais (Spike, Envelope, proteína de Membrana, Nucleoproteína) de dois vírus. A análise revelou que extensas substituições de aminoácidos hidrofóbicos para polares e carregados na glicoproteína S de SARS-CoV2 cria uma região intrinsecamente desordenada (IDR) no início da subunidade de fusão de membrana e resíduos intrinsecamente desordenados no peptídeo de fusão. A IDR fornece local potencial para proteólise por furina e resíduos desordenados enriquecidos facilitam a fusão imediata do SARS-CoV2 com a membrana do hospedeiro. Assim, os autores sugerem a hipótese de que o acúmulo de resíduos intrinsecamente desordenados nas glicoproteínas S, conduzido por mutação, desempenha um papel duplo no aumento da transmissibilidade viral em relação ao coronavírus anterior SARS-CoV. Essas análises podem auxiliar na vigilância de epidemias e medidas preventivas contra COVID-19 (14/10/2020). Fonte: [Journal of Medical Virology](#)