

**18 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.

<p><b>ESTUDOS SOBRE COVID-19</b></p> <p>DISPONÍVEL</p> <p><b>NOVO</b></p> <p>9. Panorama dos documentos de patente relacionados às vacinas de RNA em testes clínicos para a prevenção da COVID-19</p> <p>gov.br/inpi <b>INPI+50</b></p>	<p><b>TRÂMITE PRIORITÁRIO</b></p> <p>Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p>gov.br/inpi <b>INPI+50</b></p>	<p><b>FINANCIAMENTO &amp; INCENTIVOS</b></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 <b>INPI+50</b></p>
---	---	--

## DESTAQUES

O ObTec COVID-19 do INPI publica novo estudo sobre tecnologias relacionadas à COVID-19. O estudo intitulado **“Panorama dos documentos de patente relacionados às vacinas de RNA em testes clínicos para a prevenção da COVID-19”** faz parte de uma série sobre as vacinas em ensaios clínicos mais avançados. Novos estudos contemplarão as vacinas baseadas em outras tecnologias, como por exemplo, vacinas de vetores virais e de vírus atenuados e com subunidades proteicas do vírus. [Acesse aqui o estudo](#)

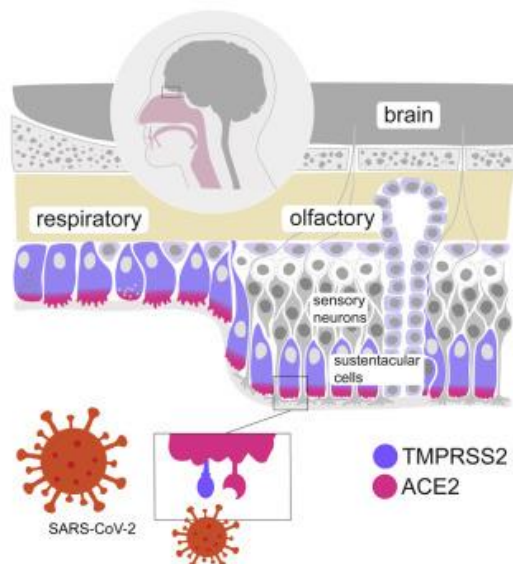
A vacina candidata contra a COVID-19, mRNA-1273, da empresa americana de biotecnologia Moderna, mostrou, em uma análise provisória de seu ensaio de fase III, que é 94,5% eficaz. O ensaio envolveu mais de 30.000 participantes norte-americanos, incluindo 7.000 com idade acima de 65 anos e 5.000 abaixo de 65 anos com doenças crônicas de alto risco. Mais de um terço (37%) dos participantes do estudo não são brancos, com 6.000 participantes identificados como hispânicos e mais de 3.000 identificados como negros. A Moderna anunciou ainda que a vacina pode ser mantida em freezer convencional por até seis meses e que, uma vez descongelada, pode ser mantida por até 30 dias em geladeira padrão. Isso torna a vacina muito mais fácil de aplicar (17/11/2020). Fonte: [BMJ](#)

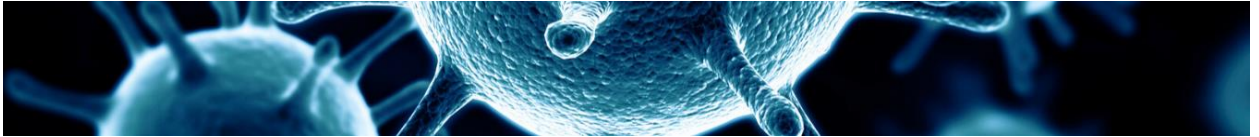
A imunogenicidade do proteoma SARS-CoV-2 é amplamente desconhecida, especialmente para proteínas não estruturais e proteínas acessórias. Estudo coletou 2.360 soros COVID-19 e 601 soros controle. Analisou esses soros em um microarray de proteínas com 20 proteínas de SARS-CoV-2, construiu um cenário de resposta de anticorpos para IgG e IgM. Descobriu-se que proteínas não estruturais e proteínas acessórias NSP1, NSP7, NSP8, RdRp, ORF3b e ORF9b induzem respostas IgG prevalentes. Os padrões de IgG e a dinâmica das proteínas não estruturais / acessórias são diferentes dos da proteína S e N. As respostas de IgG contra essas 6 proteínas estão associadas à gravidade da doença e ao



resultado clínico e diminuíram drasticamente cerca de 20 dias após o início dos sintomas. Em não sobreviventes, foi observada diminuição acentuada de anticorpos IgG contra as proteínas S1 e N antes da morte. As respostas globais de anticorpos a proteínas não estruturais / acessórias reveladas podem facilitar um entendimento mais profundo da imunologia contra SARS-CoV-2 (11/12/2020). Fonte: [medRxiv](#)

Relatos indicam associação entre COVID-19 e anosmia, bem como a presença de vírions SARS-CoV-2 no bulbo olfatório. Para testar se o neuroepitélio olfatório pode representar um alvo do vírus, pesquisadores geraram bibliotecas de RNA-seq a partir de neuroepitélios olfativos humanos, nos quais encontrou-se expressão substancial dos genes que codificam para o receptor viral da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2) e para o intensificador de internalização de vírus TMPRSS2. Analisou-se um conjunto de dados de RNA-seq de célula única olfatória humana e determinou-se que as células sustentaculares, que mantêm a integridade dos neurônios sensoriais olfatórios, expressam ECA2 e TMPRSS2. A proteína ECA2 foi altamente expressa em um subconjunto de células sustentaculares em tecidos olfatórios humanos e de camundongo. Os pesquisadores encontraram transcritos de ECA2 em tipos específicos de células cerebrais, tanto em camundongos quanto em humanos. As células sustentaculares representam, portanto, uma porta de entrada potencial para o SARS-CoV-2 em um sistema sensorial neuronal que está em conexão direta com o cérebro (18/12/2020). Fonte: [iScience](#)





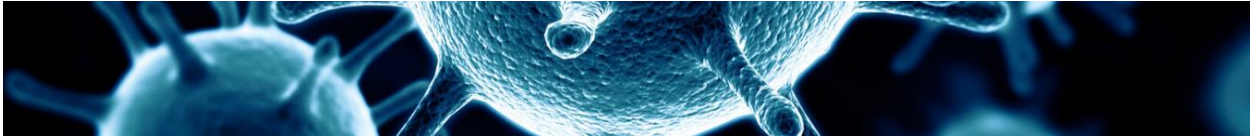
## MEDICAMENTOS

Estudo buscou examinar se as evidências geradas no 'Adaptive COVID-19 Treatment Trial' (ACTT-1) poderiam ser aplicadas a uma população do mundo real, comparando as características dos pacientes incluídos e seus resultados, a fim de avaliar a transferibilidade dos resultados do estudo para os pacientes elegíveis para tratamento com remdesivir na prática clínica (07/12/2020). Fonte: [Critical Care](#)

A *PTC Therapeutics* anunciou o recrutando pacientes hospitalizados com COVID-19 para um estudo de fase 2/3 para investigar o PTC299, um inibidor da diidroorotato desidrogenase (DHODH) como um tratamento potencial para a doença. A PTC recebeu aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e tem pacientes em estudo no país. O PTC299 é uma terapia oral experimental com um novo mecanismo de ação dupla que tem o potencial de abordar os dois elementos críticos da COVID-19: (i) inibe a atividade DHODH, o que leva a uma redução na biossíntese de pirimidina e na replicação viral do SARS-CoV-2 e (ii) modula seletivamente a resposta imune, aliviando a tempestade de citocinas inflamatórias induzida pelo estresse (16/12/2020). Fonte: [PR Newswire](#)

Estudo aponta ineficácia da azitromicina no tratamento da COVID-19. A Azitromicina tem sido proposta como um tratamento para o COVID-19 com base em suas ações imunomodulatórias. Estudo, parte do RECOVERY, avaliou a eficácia e a segurança da azitromicina em pacientes hospitalizados com COVID-19. Em ensaio randomizado, controlado, open-label, vários tratamentos possíveis foram comparados com o atendimento habitual em pacientes hospitalizados com COVID-19 no Reino Unido (NCT04381936). O resultado primário foi a mortalidade em 28 dias. Participaram do estudo 2.582 pacientes alocados aleatoriamente para receber azitromicina e 5.182 pacientes para receber atendimento habitual sozinho. No total, 496 (19%) pacientes alocados para azitromicina e 997 (19%) pacientes alocados para cuidados habituais morreram no prazo de 28 dias. Não houve diferença na duração da internação (mediana de 12 dias vs. 13 dias) ou na proporção de pacientes dispensados do hospital vivos no prazo de 28 dias (60% vs. 59%). Entre aqueles que não estavam na ventilação mecânica invasiva na linha de base, não houve diferença na proporção que atuou o ponto final composto de ventilação mecânica invasiva ou morte (21% vs. 22%). Autores concluem que em pacientes internados com COVID-19, azitromicina não proporcionou nenhum benefício clínico. O uso de azitromicina em pacientes hospitalizados com COVID-19 deve ser restrito a pacientes onde haja uma clara indicação antimicrobiana (14/12/2020). Fonte: [medRxiv](#)

Para tentar evitar o quadro de tempestade inflamatória, pesquisadores do Hospital Israelita Albert Einstein estão realizando um estudo em pacientes leves a moderados que estão internados com um medicamento para artrite reumatoide que tem a capacidade de modular o sistema imunológico, a fim de evitar a tempestade inflamatória em pacientes com COVID-19. Participam do estudo 289 pacientes internados com sintomas como febre e pneumonia mas sem ventilação mecânica ou UTI. O medicamento utilizado é o Tofacitinibe, vendido pelo nome comercial *Xeljanz*®, da farmacêutica Pfizer (16/12/2020). Fonte: [Terra](#)



Pesquisadores rastreiam compostos esteróides para obter um fármaco que deve bloquear as respostas inflamatórias do hospedeiro e a replicação do coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV). A ciclesonida, um corticosteroide inalado, suprimiu a replicação de MERS-CoV e outros coronavírus, incluindo o SARS-CoV-2, em cultura de células. A concentração efetiva de 90% (EC90) de ciclesonida para SARS-CoV-2 em células epiteliais traqueais brônquicas humanas diferenciadas foi de 0,55  $\mu\text{M}$ . O estudo indica que o efeito supressor da ciclesonida na replicação viral é específico para coronavírus, destacando-se como um medicamento candidato para o tratamento de pacientes com COVID-19 (14/10/2020). Fonte: [Journal of Virology](#)

## VACINAS

Vacina cubana contra o Coronavírus, Soberana 02 avança à segunda fase de testes. Segundo a reportagem, a Soberana 02, a primeira vacina da América Latina entrando na fase 2 dos testes clínicos, obteve resultados positivos na primeira fase de testes e o avanço das pesquisas foi aprovado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que monitora a pesquisa com vacinas contra o coronavírus em todo o mundo – duas delas cubanas. A vacina emprega tecnologia que combina o antígeno do coronavírus ao toxóide do tétano. A segunda fase dos testes deve envolver cerca de cem pessoas e a fase 2 B entre 300 e 600 pessoas. Já na fase 3, os pesquisadores prevêem a vacinação de 150 mil pessoas (18/12/2020). Fonte: [Revista Forum](#)

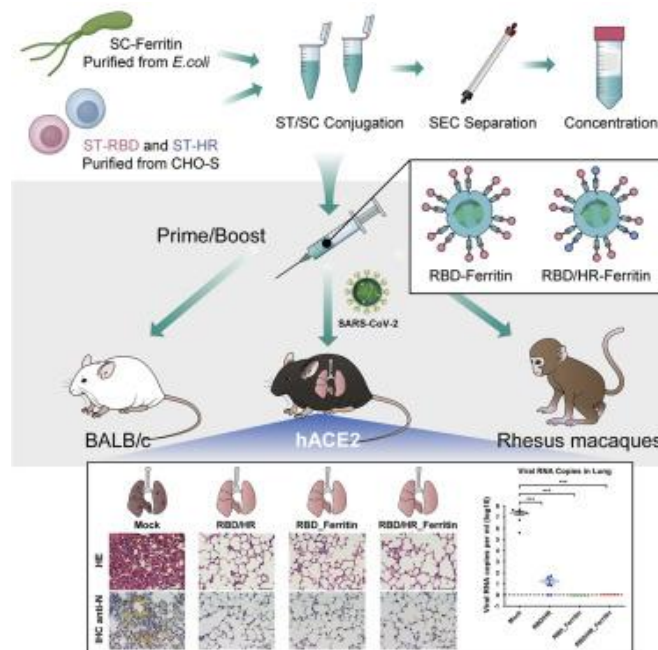
A vacina candidata contra a COVID-19, mRNA-1273, da empresa americana de biotecnologia Moderna, mostrou, em uma análise provisória de seu ensaio de fase III, que é 94,5% eficaz. O ensaio envolveu mais de 30.000 participantes norte-americanos, incluindo 7.000 com idade acima de 65 anos e 5.000 abaixo de 65 anos com doenças crônicas de alto risco. Mais de um terço (37%) dos participantes do estudo não são brancos, com 6.000 participantes identificados como hispânicos e mais de 3.000 identificados como negros. A Moderna anunciou ainda que a vacina pode ser mantida em freezer convencional por até seis meses e que, uma vez descongelada, pode ser mantida por até 30 dias em geladeira padrão. Isso torna a vacina muito mais fácil de aplicar (17/11/2020). Fonte: [BMJ](#)

Estudo relata o desenvolvimento de vacinas de nanopartículas conjugando covalentemente a ferritina 24-mer auto-montada ao domínio de ligação do receptor (RBD) e / ou subunidades de repetição de heptal (HR) da proteína S do SARS-CoV-2). Em comparação com as vacinas de monômero, as vacinas de nanopartículas produziram anticorpos neutralizantes e respostas imunes celulares mais robustas. Camundongos transgênicos hECA2 vacinados com nanopartículas RBD e RBD-HR exibiram carga viral reduzida nos pulmões após desafio com SARS-CoV-2. As vacinas de nanopartículas RBD-HR também promoveram anticorpos neutralizantes e respostas imunes celulares contra outros coronavírus. A vacinação com nanopartículas de macacos rhesus induziu anticorpos neutralizantes e respostas de células T e B antes do reforço da imunização; essas respostas





persistiram por mais de três meses. Nanopartículas baseadas em RBD e HR apresentam, portanto, uma abordagem de vacinação promissora contra SARS-CoV-2 e outros coronavírus (25/11/2020). Fonte: [Immunity](#)



**CIÊNCIA**

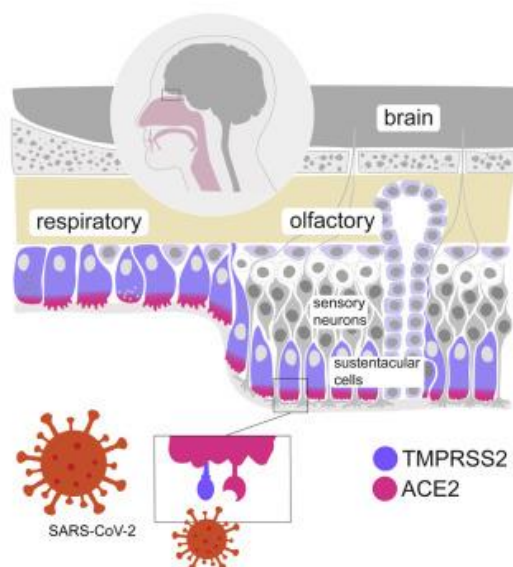
A imunogenicidade do proteoma SARS-CoV-2 é amplamente desconhecida, especialmente para proteínas não estruturais e proteínas acessórias. Estudo coletou 2.360 soros COVID-19 e 601 soros controle. Analisou esses soros em um microarray de proteínas com 20 proteínas de SARS-CoV-2, construiu um cenário de resposta de anticorpos para IgG e IgM. Descobriu-se que proteínas não estruturais e proteínas acessórias NSP1, NSP7, NSP8, RdRp, ORF3b e ORF9b induzem respostas IgG prevalentes. Os padrões de IgG e a dinâmica das proteínas não estruturais / acessórias são diferentes dos da proteína S e N. As respostas de IgG contra essas 6 proteínas estão associadas à gravidade da doença e ao resultado clínico e diminuíram drasticamente cerca de 20 dias após o início dos sintomas. Em não sobreviventes, foi observada diminuição acentuada de anticorpos IgG contra as proteínas S1 e N antes da morte. As respostas globais de anticorpos a proteínas não estruturais / acessórias reveladas podem facilitar um entendimento mais profundo da imunologia contra SARS-CoV-2 (11/12/2020). Fonte: [medRxiv](#)

Aproximadamente 20-40% da infecção por SARS-CoV-2 é assintomática; no entanto, os dados são limitados nas causas de tal infecção. Entre mais de 730.000 resultados do teste SARS-CoV-2 em Los Angeles entre agosto-outubro de 2020, pesquisadores encontraram frequências heterogêneas de infecção assintomática entre várias superpopulações. Mais



pesquisas são necessárias para delinear as causas da infecção assintomática por SARS-CoV-2 (11/12/2020). Fonte: [medRxiv](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.11.20211111v1)

Relatos indicam associação entre COVID-19 e anosmia, bem como a presença de vírions SARS-CoV-2 no bulbo olfatório. Para testar se o neuroepitélio olfatório pode representar um alvo do vírus, pesquisadores geraram bibliotecas de RNA-seq a partir de neuroepitélios olfativos humanos, nos quais encontrou-se expressão substancial dos genes que codificam para o receptor viral da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2) e para o intensificador de internalização de vírus TMPRSS2. Analisou-se um conjunto de dados de RNA-seq de célula única olfatória humana e determinou-se que as células sustentaculares, que mantêm a integridade dos neurônios sensoriais olfatórios, expressam ECA2 e TMPRSS2. A proteína ECA2 foi altamente expressa em um subconjunto de células sustentaculares em tecidos olfatórios humanos e de camundongo. Os pesquisadores encontraram transcritos de ECA2 em tipos específicos de células cerebrais, tanto em camundongos quanto em humanos. As células sustentaculares representam, portanto, uma porta de entrada potencial para o SARS-CoV-2 em um sistema sensorial neuronal que está em conexão direta com o cérebro (18/12/2020). Fonte: [iScience](https://www.sciencemag.org/doi/10.1126/science.abc.abe0001)



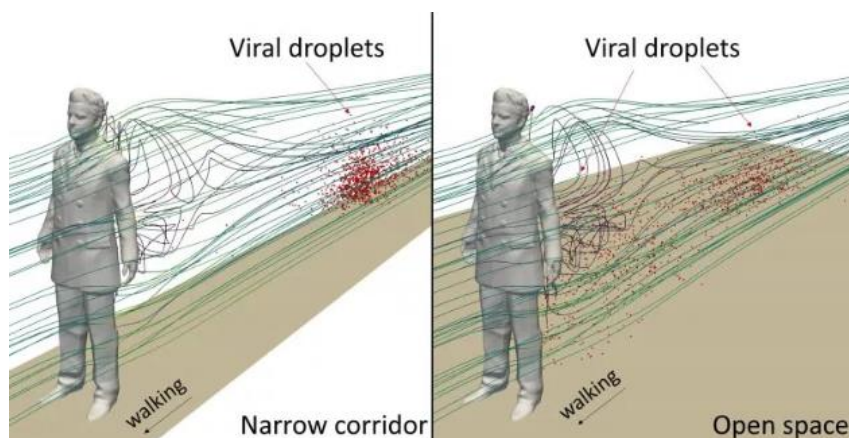
Estudo avalia a maturação das células B e T em pacientes COVID-19 com lesões intersticiais na radiografia de tórax (COVID-19 radiografia (+)), sem alterações na radiografia (COVID-19 Raio-X (-)) e em controle saudável. O grupo de estudo foi composto por 23 pacientes divididos em dois grupos: Raio X COVID-19 (+) n = 14 e Raio X COVID-19 (-) n = 9 e controle n = 20. Foi realizado o método de citometria de fluxo. Os pesquisadores observaram uma porcentagem significativamente maior de plasmablastos e menores de linfócitos CD4 + em pacientes com raios-X COVID-19 (+) do que em pacientes com raios-X (-) e controle. Nos pacientes com raios-X (+) COVID-19, houve uma proporção menor de células T CD4 + efetoras, células T CD8 + naïve e células CD4 + de memória central e células



T CD8 + efectoras maiores do que o controle. Os resultados mostraram que a avaliação de células selecionadas de linfócitos B e T por citometria de fluxo pode distinguir pacientes com COVID-19 e diferenciar pacientes com e sem alterações na radiografia de tórax (05/12/2020). Fonte: [Cells MDPI](#)

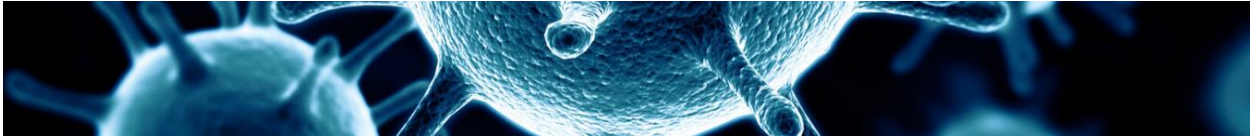
Em estudo retrospectivo, pesquisadores analisaram a dinâmica de anticorpos IgM e IgG específicos para SARS-CoV-2 entre 114 pacientes hospitalizados com 445 amostras de soro avaliadas. A soroconversão de IgG foi mais adequada para avaliações epidemiológicas, embora falsos negativos sejam cada vez mais gerados a partir do quarto mês. A duração positiva de IgM foi menor e correlacionada com a gravidade clínica, teste de RNA viral positivo, níveis de CRP, níveis de albumina, níveis de LDH e níveis de ALP, fornecendo informações sobre a interação entre o vírus e os sistemas hospedeiros (09/12/2020). Fonte: [International Immunopharmacology](#)

Usando simulações computacionais, cientistas previram com precisão o fluxo de ar e os padrões de dispersão de gotículas em situações onde a COVID-19 pode se espalhar. O artigo, publicado no último dia 15 de dezembro revista *Physics of Fluids*, mostra a importância da forma do espaço no comportamento das gotículas carregadas de vírus que se movem pelo ar. Os resultados revelam um maior risco de transmissão para crianças em situações específicas, como estar atrás de pessoas que se movam rapidamente ou corram em um corredor longo e estreito (18/12/2020). Fonte: [Galileu](#)

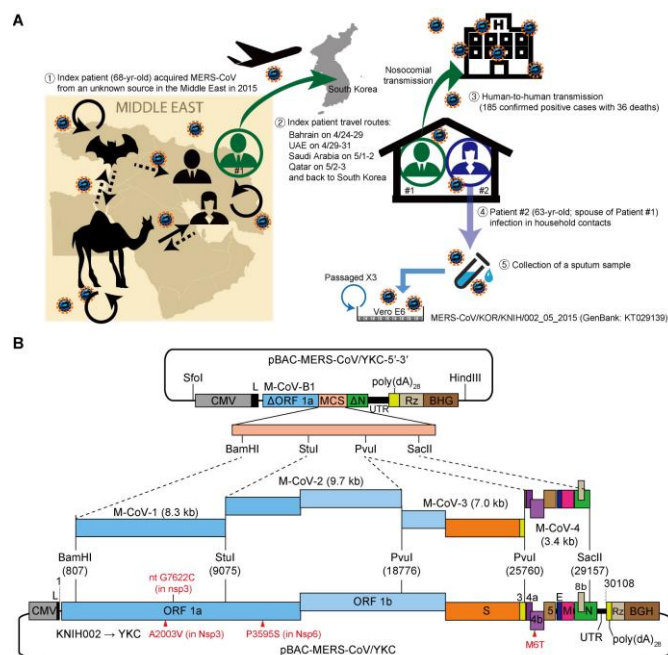


Andar rápido em corredor aumenta risco de transmissão de Covid-19 (Foto: Xiaolei Yang)

Estudo através de um sistema de genética reversa baseado em BAC para um isolado coreano de MERS-CoV KNIH002 no clado B filogeneticamente longe da cepa EMC e gerou uma proteína fluorescente vermelha expressando MERS-CoV recombinante. O vírus resgatado do clone infeccioso e a cepa KNIH002 apresentaram atenuação de crescimento em comparação com a cepa EMC. As passagens consecutivas do vírus resgatado geraram rapidamente várias variantes do ORF5, destacando sua instabilidade genética e pedindo cautela no uso de vírus repetidamente passados em estudos de patogênese e para



avaliação de medidas de controle contra MERS-CoV. O clone infeccioso para o KNIH002 no clado B epidêmico contemporâneo seria útil para uma melhor compreensão de uma ligação funcional entre a evolução molecular e a fisiopatologia de MERS-CoV por estudos comparativos com a cepa EMC (09/12/2020). Fonte: [Emerging Microbes & Infections](#)



## TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Estudo de análise longitudinal das taxas de infecção de COVID-19 usando testes de diagnóstico de PCR, imunoenensaio de membrana e imunoenensaio quimioluminescente de micropartículas (CMIA). Dos resultados os dados confirmam que os níveis de anticorpos diminuem três meses após o início dos sintomas. A comparação dos três métodos usados sugere que o teste quantitativo de CMIA pode detectar um número de indivíduos COVID-19 negativos maior do que realmente ocorre frente aos outros testes estudados (11/12/2020). Fonte: [medRxiv](#)

Pesquisadores desenvolveram um ensaio multiplex usando alvos SARS-CoV-2 bem estabelecidos juntamente com um controle celular humano (RPP30) e um controle da proteína S viral (Phorcine Herpes Virus 1 [PhHV-1]), que monitoram a qualidade da amostra e a eficiência de extração do ácido nucleico, respectivamente. Foi observado que este teste tem um desempenho tão bom quanto os ensaios comerciais amplamente usados, mas a um custo substancialmente reduzido. Além disso, há uma variabilidade (maior do que 1.000 vezes) no material coletado rotineiramente por swab combinado do nariz e da garganta e foi estabelecida uma correlação estatisticamente significativa entre o nível





detectado de ácidos nucleicos humanos e SARS-CoV-2. A inclusão da sonda de controle humano neste ensaio fornece uma medida quantitativa da qualidade da amostra que pode ajudar a reduzir as taxas de falso-negativo. Foi demonstrada a viabilidade de um ensaio RT-qPCR robusto em aproximadamente 10% do custo de ensaios comerciais equivalentes, o que poderia beneficiar ambientes de poucos recursos e tornar acessível o teste de alto volume (15/12/2020). Fonte: [PLOS](#)