

19 de outubro de 2020

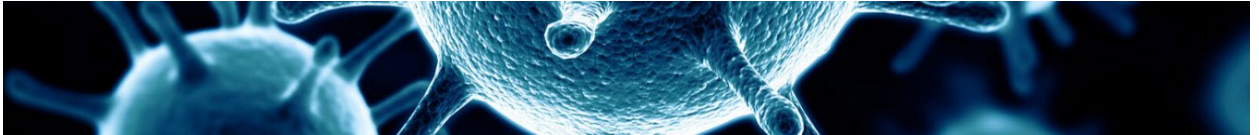
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<p style="text-align: center;"><b>ESTUDOS SOBRE COVID-19</b></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. FAVIPIRAVIR: 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</p> <p>gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;"><b>TRÂMITE PRIORITÁRIO</b></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;"><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 </p>
--	---	---

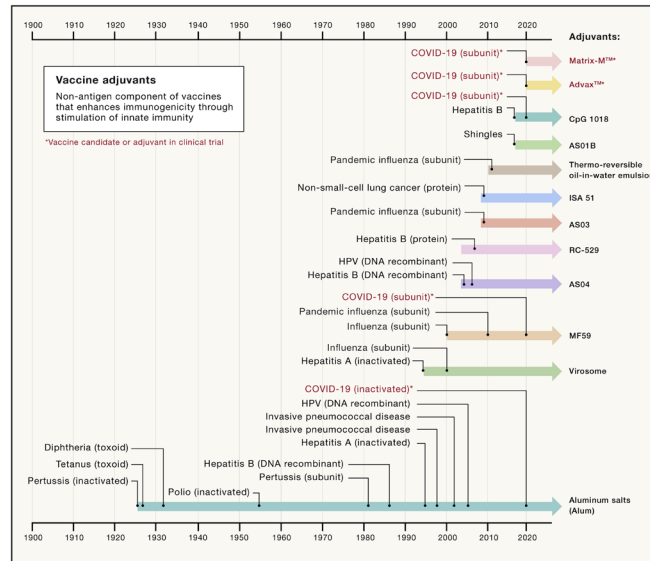
## DESTAQUES

O diretor do Instituto Butantan, Dimas Covas, disse nesta segunda-feira (19) que a Coronavac, vacina desenvolvida pela empresa chinesa Sinovac em parceria com o Butantan é a vacina contra o coronavírus mais segura das que estão em desenvolvimento. No Brasil, apenas 35% dos 9 mil voluntários tiveram reações adversas leves após a aplicação da vacina, tais como dor no local da aplicação ou dor de cabeça. Não houve qualquer registro de efeito colateral grave durante a testagem. Os resultados de eficácia ainda não foram finalizados porque eles dependem da ocorrência de um número mínimo de infecções por COVID-19 entre os voluntários. Para a CoronaVac, o número mínimo estipulado para uma primeira análise é de 61 infecções. Isso, segundo ele, só deverá ser atingido entre os meses de novembro ou dezembro (19/10/2020). Fonte: [Agencia Brasil](#)

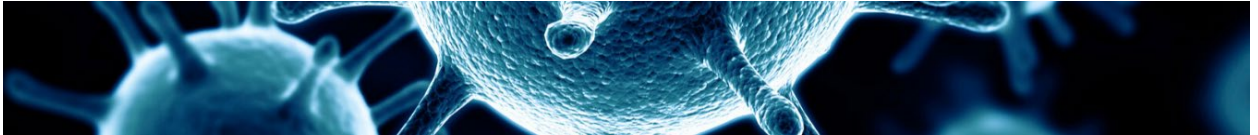
Estudo apresenta os resultados de segurança e imunogenicidade de uma vacina inativada para o SARS-CoV-2, BBIBP-CorV: um ensaio de fase 1/2 randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Participaram 192 voluntários na Fase I e 448 voluntários na fase II. A reação adversa mais comum foi febre e não foram relatadas reações graves. Este estudo está registrado com [www.chictr.org.cn](http://www.chictr.org.cn), ChiCTR2000032459. Os resultados mostraram que a vacina inativada BBIBP-CorV, é segura e bem tolerada em todas as doses testadas em dois grupos de idades diferentes. As respostas humorais contra SARS-CoV-2 foram induzidas em todos os voluntários que receberam a vacina no dia 42. A imunização de duas doses com 4 µg de vacina nos dias 0 e 21 ou nos dias 0 e 28 alcançou títulos de anticorpos neutralizantes mais altos do que a dose única de 8 µg ou 4 µg nos dias 0 e 14 (15/10/2020). Fonte: [The Lancet Infectious Diseases](#)



Artigo faz uma revisão da histórica do desenvolvimento de vacinas e adjuvantes, os principais tipos de vacinas, explicando como e quando cada uma delas funciona além de discutir os progressos e desafios na ciência de vacinas (15/10/2020). Fonte: [Cell](#)



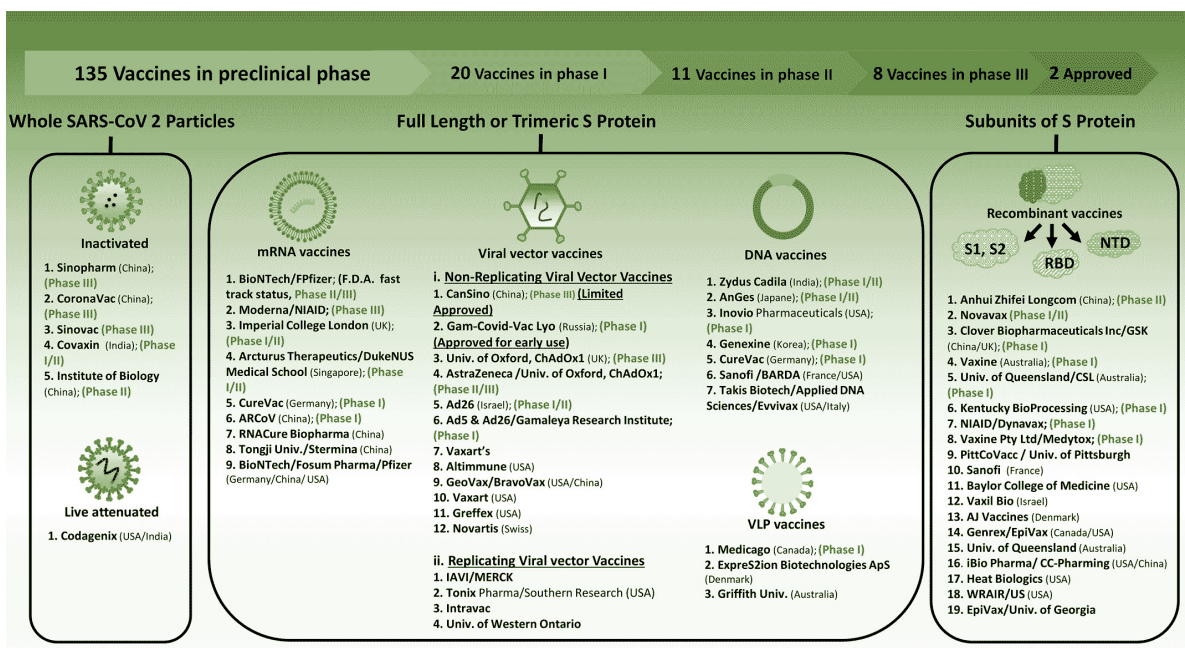
A Licensed for use					B In clinical trial for COVID-19						
Vaccine type	PAMP	Examples (route if not IM/ID)	Adjuvant	Booster	Vaccine type	PAMP	Examples (route if not IM/ID)	Adjuvant	Booster		
Live attenuated	Endogenous	Measles	None	Yes	mRNA	RNA	Spike mRNA	None	Yes		
		Mumps	None	Yes			RBD mRNA	None	Yes		
		Rubella	None	Yes			DNA	DNA	Spike DNA	None	Yes
		Rotavirus (oral)	None	Yes							
		Yellow Fever	None	No			Recombinant protein	None	Spike	Matrix-M	Yes
		Chicken pox	None	Yes					Novavax	CpG 1018	Yes
		Polio Sabin (oral)	None	Yes					Medigen	Advax	Yes
		Live zoster	None	No					Vaxine	MF59	Yes
BCG	None	No	University of Queensland	Alum	Yes						
Influenza (nasal: FluMist)	None	Annual	Others	Alum	Yes						
Killed	Intrinsic	Whole cell pertussis	None	Yes	Viral vector	Endogenous	Chimp Adeno vectored	None	No		
		Polio Salk	None	Yes			Simian Adeno vectored	None	No		
Split	Intrinsic	Seasonal influenza	None	Annual	Inactivated	Intrinsic	Adenovirus vectored	None	No		
		Fluad for > 65 yr.	MF59	Annual			Adeno-based	None	Yes*		
Virus like particles	Incorporated*	HPV Gardasil 9	Alum	Yes	Inactivated	Intrinsic	(rAd26-S+rAd5-S)	None	Yes*		
		HPV Cervarix	AS04	Yes			Inactivated virus	CpG	Yes		
Toxoid	None	Diphtheria	Alum	Yes	Toxoid	None	Wuhan/Sinopharm	Alum	Yes		
		Tetanus	Alum	Yes			Beijing/Sinopharm	Alum	Yes		
Recombinant subunit	None	Hep A Havrix	Alum	Yes	Recombinant protein	None	Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences	None	Yes		
		Hep A Vaaqa	Alum	Yes			Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan	None	Yes		
		Hep B Engerix-B	Alum	Yes				Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan	None	Yes	
		Hep B Recombivax	Alum	Yes			Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan		None	Yes	
		HepA/Hep B Twinrix	Alum	Yes				Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan	None	Yes	
		Hep B Heplisav-B	CpG	Yes			Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan		None	Yes	
		Acellular pertussis	Alum	Yes				Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan	None	Yes	
		Zoster Shingrix	AS01B	Yes			Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan		None	Yes	
Influenza Flublock	None	Annual	Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan	None	Yes						
Conjugate	None	MenB Bexsero		Alum	Yes	Polysaccharide	None	Pneumococcal polysaccharide PPSV23	None	Yes	
		MenB Trumenba	Alum	Yes							
Polysaccharide	None	Pneumococcal polysaccharide PPSV23	None	Yes	Polysaccharide	None	Pneumococcal polysaccharide PPSV23	None	Yes		



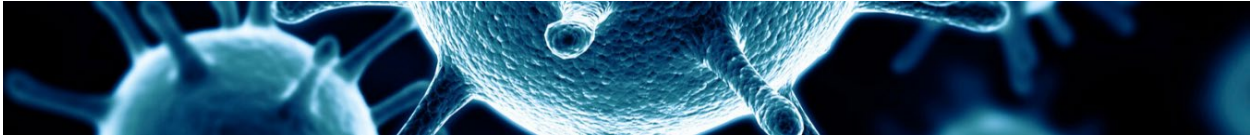
## VACINAS

O estudo relata os resultados provisórios de segurança e imunogenicidade da vacina SARS-CoV-2 com virion inteiro inativado que assegura a presença de todos os epítomos imunogênicos. No entanto, processos de inativação inadequados podem alterar as propriedades antigênicas e resultados na indução de anticorpos não neutralizantes podem levar ao aumento da doença. Dos resultados mostraram níveis muito semelhantes de eventos adversos e títulos de anticorpos neutralizantes pós-vacinação de vacinas com partes de vírus inativados (15/10/2020). Fonte: [The Lancet Infectious Diseases](#)

Artigo apresenta uma revisão das vacinas candidatas para a COVID-19 baseadas na proteína S do SARS-CoV-2. A proteína *spike* (S) dos SARS-CoVs é o principal determinante da entrada e tropismo celular e é responsável por facilitar a zoonose em humanos e a transmissão sustentada de pessoa a pessoa. Além disso, a proteína 'S' contém múltiplos epítomos neutralizantes que desempenham um papel essencial na indução de anticorpos neutralizantes (nAbs) e imunidade protetora. Adicionalmente, as respostas das células T contra a proteína "S" do SARS-CoV-2 também foram caracterizadas como correlacionadas aos títulos de anticorpos IgG e IgA em pacientes com COVID-19. Assim, a proteína S é um antígeno candidato óbvio para inclusão em plataformas de vacina contra a infecção viral de SARS-CoV-2. O artigo revisa as diferentes características da proteína S, sua potencial e "estado da arte" das estratégias de desenvolvimento de vacinas e plataformas usando este antígeno, para a construção de uma vacina SARS-CoV-2 segura e eficaz (15/10/2020). Fonte: [Reviews in Medical Virology](#)

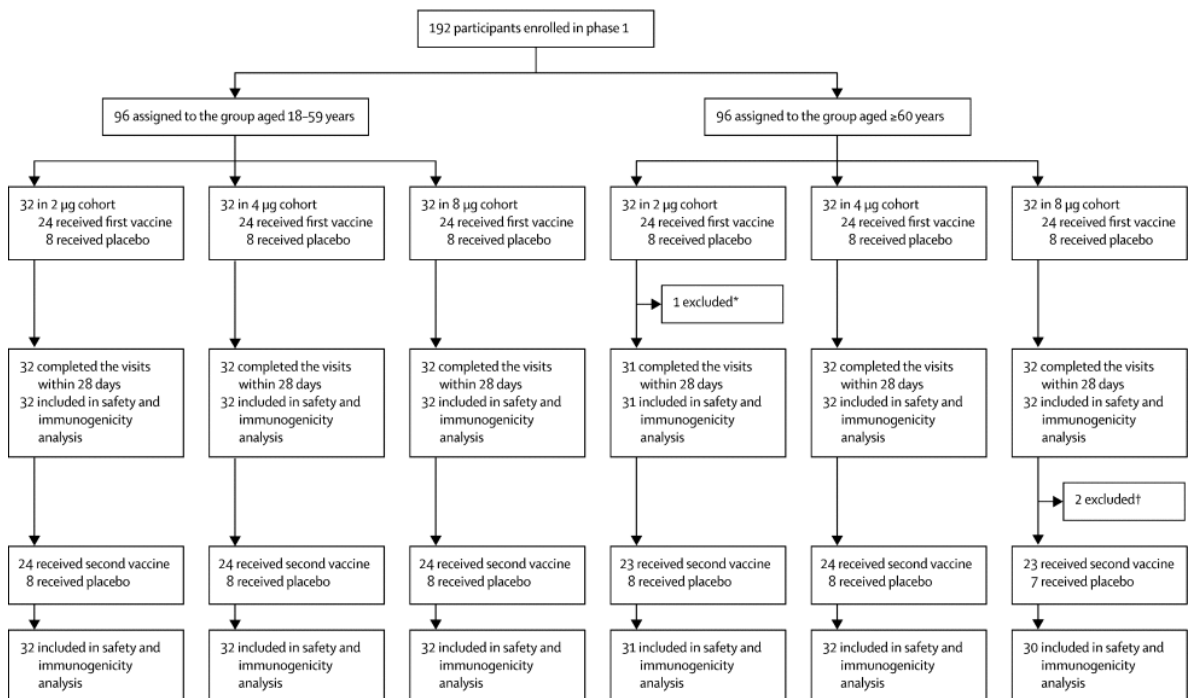


Estudo apresenta os resultados de segurança e imunogenicidade de uma vacina inativada para o SARS-CoV-2, BBIBP-CorV: um ensaio de fase 1/2 randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Participaram 192 voluntários na Fase I e 448 voluntários na fase II. A reação adversa mais comum foi febre e não foram relatadas reações graves. Este estudo está registrado com [www.chictr.org.cn](http://www.chictr.org.cn), ChiCTR2000032459. Os resultados mostraram que

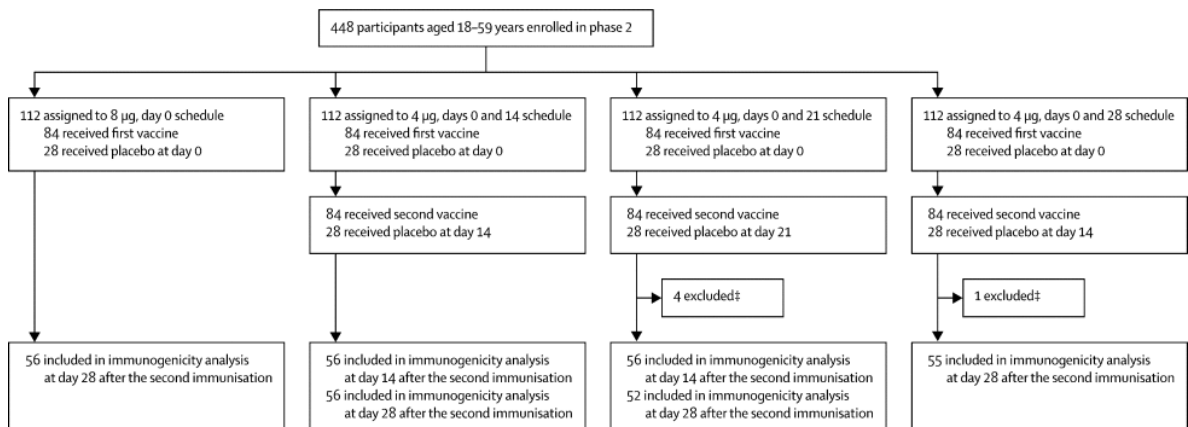


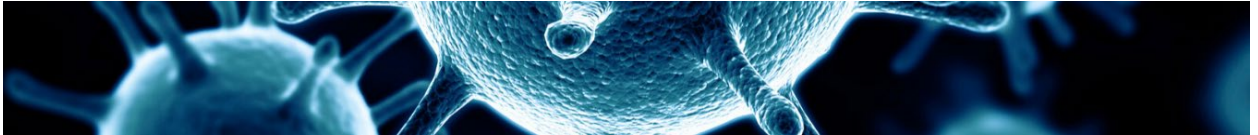
a vacina inativada BBIBP-CorV, é segura e bem tolerada em todas as doses testadas em dois grupos de idades diferentes. As respostas humorais contra SARS-CoV-2 foram induzidas em todos os voluntários que receberam a vacina no dia 42. A imunização de duas doses com 4 µg de vacina nos dias 0 e 21 ou nos dias 0 e 28 alcançou títulos de anticorpos neutralizantes mais altos do que a dose única de 8 µg ou 4 µg nos dias 0 e 14 (15/10/2020). Fonte: [The Lancet Infectious Diseases](#)

A

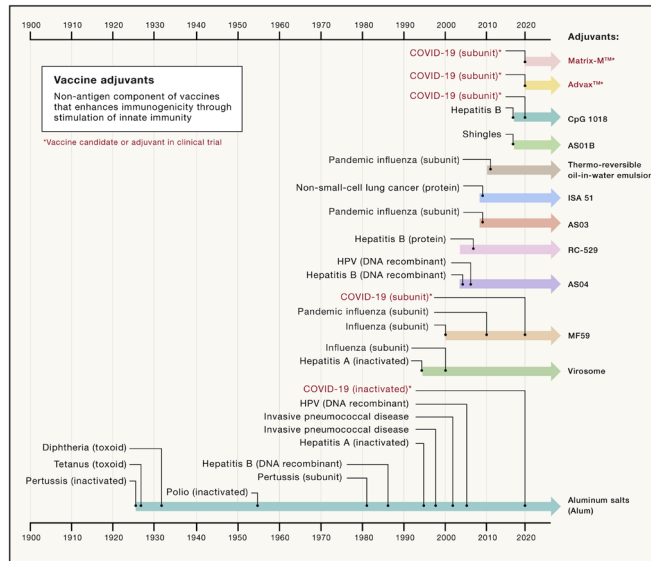


B

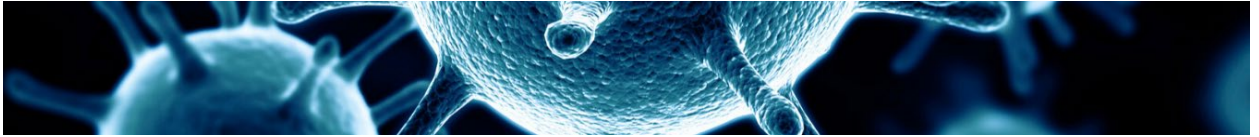




Artigo faz uma revisão da histórica do desenvolvimento de vacinas e adjuvantes, os principais tipos de vacinas, explicando como e quando cada uma delas funciona além de discutir os progressos e desafios na ciência de vacinas (15/10/2020). Fonte: [Cell](#)



A Licensed for use					B In clinical trial for COVID-19						
Vaccine type	PAMP	Examples (route if not IM/ID)	Adjuvant	Booster	Vaccine type	PAMP	Examples (route if not IM/ID)	Adjuvant	Booster		
Live attenuated	Endogenous	Measles	None	Yes	mRNA	RNA	Spike mRNA	None	Yes		
		Mumps	None	Yes			RBD mRNA	None	Yes		
		Rubella	None	Yes			DNA	DNA	Spike DNA	None	Yes
		Rotavirus (oral)	None	Yes							
		Yellow Fever	None	No							
		Chicken pox	None	Yes							
Polio Sabin (oral)	None	Yes	Recombinant protein	None	Spike	Matrix-M	Yes				
Live zoster	None	No			Novavax	CpG 1018	Yes				
BCG	None	No			Medigen	Advax	Yes				
Influenza (nasal: FluMist)	None	Annual			Vaxine	MF59	Yes				
					University of Queensland	Alum	Yes				
					Others	Alum	Yes				
			RBD	Alum	Yes						
Killed	Intrinsic	Whole cell pertussis	None	Yes	Viral vector	Endogenous	Chimp Adeno vectored	None	No		
		Polio Salk	None	Yes			Simian Adeno vectored	None	No		
Split	Intrinsic	Seasonal influenza	None	Annual	Adenovirus vectored	None	None	No			
		Flud for > 65 yr.	MF59	Annual	Adeno-based (rAd26-Sv-rAd5-S)	None	Yes*				
Virus like particles	Incorporated*	HPV Gardasil 9	Alum	Yes	Inactivated	Intrinsic	Inactivated virus	CpG	Yes		
		HPV Cervarix	AS04	Yes			Sinovac	Alum	Yes		
Toxoid	None	Diphtheria	Alum	Yes			Wuhan/Sinopharm	Alum	Yes		
		Tetanus	Alum	Yes			Beijing/Sinopharm	Alum	Yes		
Recombinant subunit	None	Hep A Havrix	Alum	Yes			Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences	None	Yes		
		Hep A Vaqta	Alum	Yes			Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan	None	Yes		
		Hep B Engerix-B	Alum	Yes							
		Hep B Recombivax	Alum	Yes							
		HepA/Hep B Twinrix	Alum	Yes							
		Hep B Haplisav-B	CpG	Yes							
		Acellular pertussis	Alum	Yes							
Zoster Shingrix	AS01B	Yes									
Conjugate	None	Influenza Flublock	None	Annual							
		MenB Bexsero	Alum	Yes							
		MenB Trumenba	Alum	Yes							
		Pneumococcal	Alum	Yes							
Polysaccharide	None	Pneumococcal polysaccharide	None	Yes							
		PPSV23	None	Yes							

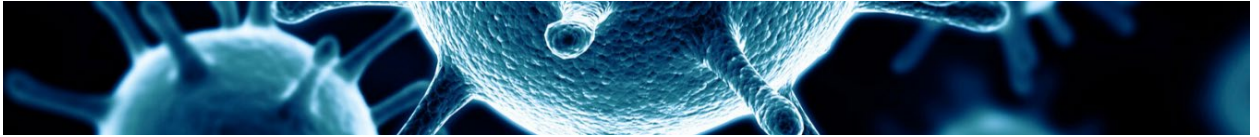


O diretor do Instituto Butantan, Dimas Covas, disse nesta segunda-feira (19) que a Coronavac, vacina desenvolvida pela empresa chinesa Sinovac em parceria com o Butantan é a vacina contra o coronavírus mais segura das que estão em desenvolvimento. No Brasil, apenas 35% dos 9 mil voluntários tiveram reações adversas leves após a aplicação da vacina, tais como dor no local da aplicação ou dor de cabeça. Não houve qualquer registro de efeito colateral grave durante a testagem. Os resultados de eficácia ainda não foram finalizados porque eles dependem da ocorrência de um número mínimo de infecções por COVID-19 entre os voluntários. Para a CoronaVac, o número mínimo estipulado para uma primeira análise é de 61 infecções. Isso, segundo ele, só deverá ser atingido entre os meses de novembro ou dezembro (19/10/2020). Fonte: [Agencia Brasil](#)

Revisão aborda o conhecimento atual sobre as respostas imunes humorais e celulares humanas à COVID-19 e relaciona esse conhecimento às vacinas que se encontram em fase 3 de ensaios clínicos. Na conclusão, é exposto que muito ainda deve ser estudado sobre a imunidade ao SARS-CoV-2. Provavelmente, diferentes vacinas serão necessárias para diferentes populações (por exemplo, bebês imunodeprimidos, crianças, mulheres grávidas, indivíduos imunocomprometidos e imunossenescientes indivíduos com idade  $\geq 65$  anos). Além da resposta imunológica adaptativa, dados sugerem que a imunidade inata "treinada" também pode ter um papel na proteção contra o vírus. Vários ensaios clínicos (por exemplo, NCT04327206, NCT04328441, NCT04414267, e NCT04417335) estão examinando se outras vacinas não relacionadas ao SARS-COV-2, como a vacina contra sarampo, caxumba e rubéola e a vacina Bacillus Calmette-Guérin, pode induzir proteção contra COVID-19 (13/10/2020). Fonte: [The Lancet](#).

## CIÊNCIA

Estudos epidemiológicos sugerem que há uma proteção cruzada entre a vacinação contra influenza e COVID-19. Estudo usando um modelo *in vitro* estabelecido de imunidade treinada, demonstrou que a vacina quadrivalente inativada contra influenza usada na Holanda na temporada de influenza de 2019-2020 pode induzir uma resposta de imunidade treinada, incluindo uma melhora das respostas de citocinas após a estimulação de células imunes humanas com SARS-CoV-2. Além disso, verificaram que a infecção por SARS-CoV-2 foi menos comum entre funcionários de hospitais holandeses que receberam vacinação contra influenza durante a temporada de inverno 2019/2020 (16/10/2020). Fonte: [medRxiv](#)

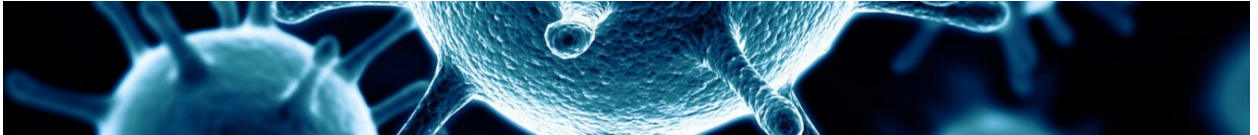


Estudo mostra que os monócitos sanguíneos em pacientes convalescentes em acompanhamento de 12 semanas têm uma maior propensão a produzir citocinas pró-inflamatórias TNF $\alpha$  e IL-6, que foi maior em pacientes com resolução da lesão pulmonar, conforme indicado por um raio X de tórax normal e sem falta de ar (um sintoma chave de lesão pulmonar). Além disso, monócitos de pacientes convalescentes também exibiram níveis aumentados de moléculas envolvidas na migração de leucócitos, incluindo receptor de quimiocina CXCR6, molécula de adesão CD31 / PECAM e integrinas VLA-4 e LFA-1. A expressão de moléculas de migração nos monócitos também foi maior em pacientes convalescentes com uma radiografia de tórax normal. Os pesquisadores a partir desses dados sugerem que há mudanças persistentes na função imune inata após a recuperação de COVID-19 e indicam que as terapias de modulação imunológica direcionadas a monócitos e migração de leucócitos podem ser úteis na recuperação de pacientes COVID-19 com sintomas persistentes (16/10/2020). Fonte: [medRxiv](#)

Pesquisadores observaram que, em alguns casos graves da COVID-19, células imunes são ativadas de forma semelhante àquela das crises agudas de lúpus eritematoso sistêmico (LES). No estudo, foram analisados os padrões de ativação de células B, as responsáveis pela produção dos anticorpos no organismo. Foi observada a atuação dessas células em 10 pessoas com um quadro grave de COVID-19 (das quais quatro morreram posteriormente) e sete pacientes com quadros mais brandos, e comparados esses resultados com as células B de 37 pessoas saudáveis. Os pacientes criticamente enfermos exibiram características de ativação de células B extrafoliculares e características de repertório de células B compartilhadas anteriormente descritas em configurações autoimunes. No geral, esses achados sugerem fortemente um papel patogênico para a ativação imune em subconjuntos de pacientes com COVID-19. O estudo fornece evidências adicionais de que a terapia imunomoduladora direcionada pode ser benéfica em subpopulações de pacientes específicos e pode ser informada por um perfil imunológico cuidadoso (07/10/2020). Fonte: [Nature Immunology](#)

Autores sequenciaram a proteína S de amostras de 113 indivíduos com COVID-19 severa e não severa buscando determinar a relação da mutação D614G em um possível aumento na mortalidade e infectividade do vírus SARS-CoV-2. Não foi possível observar associação desta mutação com a severidade da doença (setembro/2020). Fonte: [Journal of Clinical Virology](#)

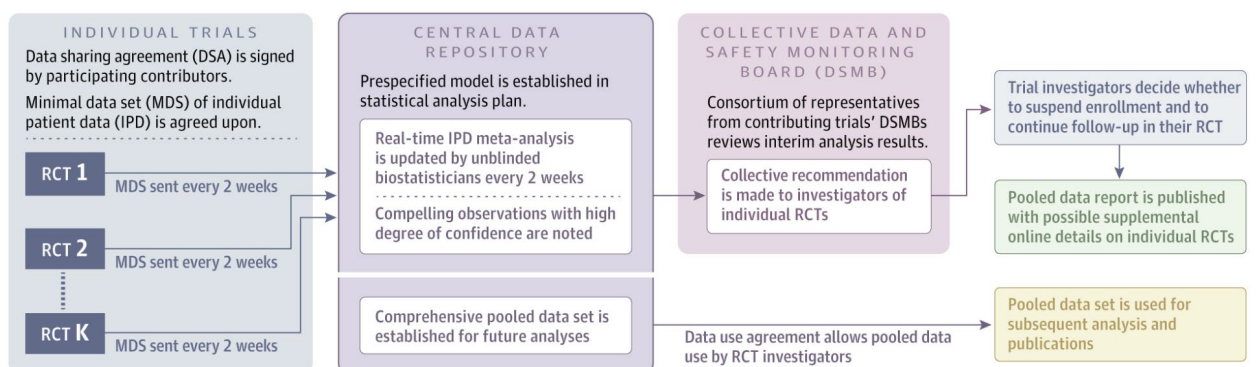
Estudo mostra que o coronavírus permanece ativo na pele humana por nove horas, cinco vezes mais do que o vírus da gripe, que sobrevive por aproximadamente 1,8 horas na pele. O estudo sugere que a sobrevivência mais longa do SARS-CoV-2 na pele aumenta o risco de transmissão por contato. No entanto, afirma que a higiene das mãos pode reduzir esse risco (03/10/2020). Fonte: [Clinical Infectious Disease](#)



Visão de que a COVID-19 deve ser encarada não como uma pandemia, mas como uma sindemia, que se refere a uma rede de fatores, tais como comorbidades e aspectos ambientais e socio-econômicos, que interagem para o agravamento da doença. Ao encarar a situação como uma sindemia, os agentes públicos devem levar em consideração que será necessário incluir no planejamento de políticas públicas para contenção da doença, medidas de profilaxia e tratamento da situação que vão além daquelas relacionadas diretamente à transmissão e terapia da COVID-19, mas também medidas de caráter social que englobam educação, emprego, moradia, alimentação e meio ambiente (26/09/2020). Fonte: [The Lancet \(comment\)](#)

## OUTROS TRATAMENTOS

Pesquisadores propõem uma abordagem prática para o agrupamento em tempo real de dados de pacientes participantes de ensaios clínicos randomizados durante uma pandemia. Embora o modelo possa ser extensível a qualquer conjunto relevante de ensaios e grupos de instituições, as ideias são ilustradas com um exemplo específico para estimar os efeitos terapêuticos do plasma convalescente em pacientes hospitalizados com COVID-19, reunindo dados de vários estudos. O plano incluiria diretrizes para monitoramento contínuo usando regras de parada preestabelecidas para segurança, eficácia, inutilidade e dano; esse SAP para monitoramento seria seguido por bioestatísticas não cegas e independentes (22/07/2020). Fonte: [JAMA](#)

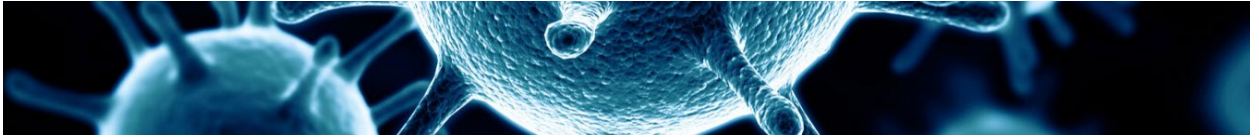


## TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Artigo reflete o status atual, as perspectivas e os obstáculos práticos da tecnologia CRISPR/Cas para a detecção e inativação do SARS-CoV-2 (10/09/2020). Fonte: [Frontiers in Molecular Biosciences](#)

O estudo, conduzido por cientistas da Universidade da Califórnia, em San Francisco, está entre as primeiras comparações diretas entre um teste rápido BinaxNOW da Abbott e o RT-





PCR. ferramenta de diagnóstico em condições do mundo real. No entanto, o número de participantes (878) foi comparativamente pequeno e os dados não foram revisados por pares ou publicados. Os testes têm como objetivo principal detectar a presença de níveis elevados do vírus, e não a sua ausência, e são autorizados apenas para avaliar pessoas sintomáticas. Dos dados dos 26 pacientes que obtiveram resultado positivo no RT-PCR o BinaxNOW identificou 15 (15/10/2020). Fonte: [The New York Times](#)



## OUTRAS TECNOLOGIAS

A Startup Biocobre desenvolveu uma película adesiva que evita o contágio pelo coronavírus em superfícies. A película adesiva é feita à base de cobre e solta um elétron que se liga à molécula do coronavírus e o destrói. Em dois minutos, a superfície tem mais 77% das partículas virais inativadas. O material pode ser aplicado em vários tipos de superfície, como maçanetas, corrimãos e puxadores (18/10/2020). Fonte: [G1](#)