



23 de setembro 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.

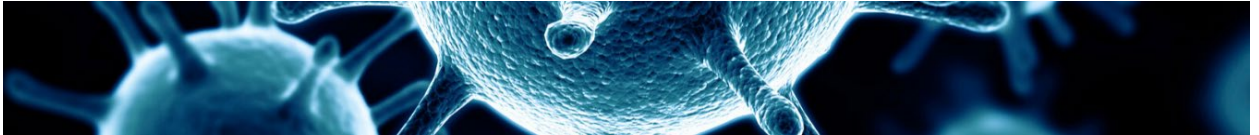
<p style="text-align: center;"><b>ESTUDOS SOBRE COVID-19</b></p> <p><small>DISPONÍVEIS:</small></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outras Vírus Respiratórias</li> <li>2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares</li> <li>3. REMDESIVIR: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes depositados no INPI</li> <li>4. RITONAVIR/LOPINAVIR/INTERFERON: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes e patentes concedidas no Brasil</li> <li>5. FAVIPIRAVIR: Tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados no INPI</li> <li>6. Tocilizumabe e Sarilumabe: anticorpos inibidores de IL-6, seu papel no tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados no INPI</li> </ol> <p style="text-align: center;">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 style="text-align: center;">gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;"><b>FINANCIAMENTO &amp; INCENTIVOS</b></p> <p style="text-align: center;">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 style="text-align: center;">gov.br/inpi </p>
--	---	---

## DESTAQUES

A Johnson & Johnson anunciou o lançamento dos testes clínicos em fase 3 de larga escala, ENSEMBLE, para sua candidata à vacina para COVID-19, JNJ-78436735, que está sendo desenvolvida por suas empresas farmacêuticas Janssen. O estudo clínico fase 1/2a da empresa demonstrou que o perfil de segurança e a imunogenicidade após uma única vacinação apoiaram o desenvolvimento posterior. O estudo ENSEMBLE será um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo projetado para avaliar a segurança e a eficácia de uma única dose de vacina *versus* placebo em até 60.000 adultos com 18 anos ou mais, incluindo representação significativa daqueles com mais de 60 anos. O estudo incluirá aqueles com e sem comorbidades associadas a um risco aumentado de progressão para COVID-19 grave, e terá participantes na Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, México, Peru, África do Sul e Estados Unidos (23/09/2020). Fonte: [I&J](#)

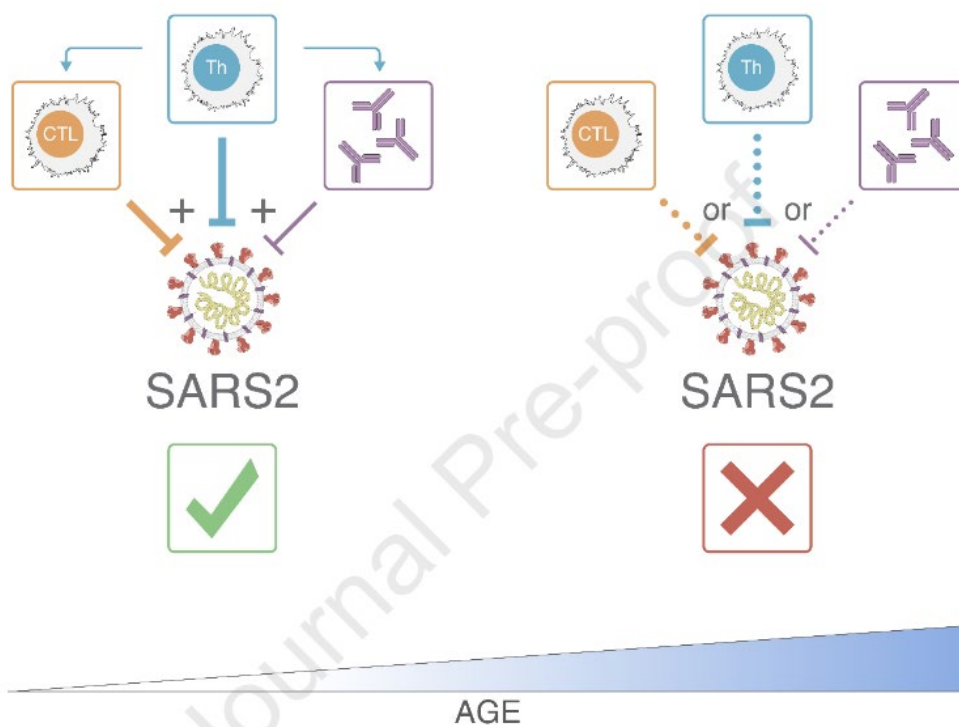
O governo do estado do Rio de Janeiro anunciou que a Companhia de Desenvolvimento Industrial do Estado do Rio de Janeiro (Codin) e a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) celebraram um acordo para a instalação do Complexo Industrial de Biotecnologia em Saúde, no Distrito Industrial de Santa Cruz. Será a maior fábrica de vacinas da América Latina. A unidade vai ocupar uma área de 580 mil metros quadrados e terá capacidade de produção de 120 milhões de frascos de vacinas e biofármacos por ano. A expectativa é de que as obras gerem cinco mil empregos diretos. Previsto para estar pronto em 2023, o complexo será responsável por toda produção de vacinas da Fiocruz, inclusive a de Covid-19, quando esta for aprovada (18/09/2020). Fonte: [ODIA](#).

Revisão parte do "Open Evidence Review on Transmission Dynamics of COVID-19" (Transmission Dynamics of COVID-19 – CEBM) que tem por objetivo analisar estudos de cultura de SARS-CoV2, mostra que uma abordagem binária "Sim/Não" para a interpretação

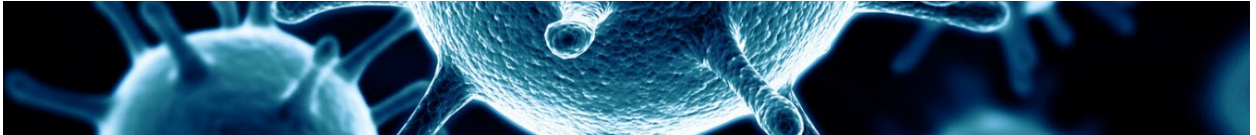


do resultado do RT-PCR não validado contra cultura viral resultará em falsos positivos com segregação de um grande número de pessoas que não são mais infecciosas e, portanto, não são uma ameaça à saúde pública (03/09/2020). Fonte: [Medrxiv](#).

Altos níveis de citocinas na circulação sanguínea já foram associados a doença grave ou fatal. Entretanto, há necessidade de mais conhecimento sobre as três vias combinadas da imunidade adaptativa para SARS-CoV-2 no nível das células T CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup> específicas e respostas de anticorpos neutralizantes com objetivo de melhor entendimento sobre a imunidade protetora e potencial imunopatogênese em indivíduos em fase aguda da doença e convalescentes. As respostas imunes adaptativas coordenadas específicas para SARS-CoV-2 foram associadas à doença mais branda, sugerindo papéis para células T CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup> na imunidade protetora contra COVID-19. A coordenação das respostas específicas do antígeno SARS-CoV-2 foi prejudicada em indivíduos com idade > 65 anos. A escassez de células T imaturas também foi associada ao envelhecimento e à pior evolução da doença. Títulos de anticorpos neutralizantes não foram associados à menor severidade da doença. Uma explicação parcimoniosa é que as respostas coordenadas de células T CD4<sup>+</sup>, células T CD8<sup>+</sup> e anticorpos são protetoras, mas as respostas descoordenadas frequentemente falham em controlar a doença, com relação positiva entre envelhecimento e respostas imunes adaptativas ao SARS-CoV-2 prejudicadas (16/09/2020). Fonte: [Cell](#).

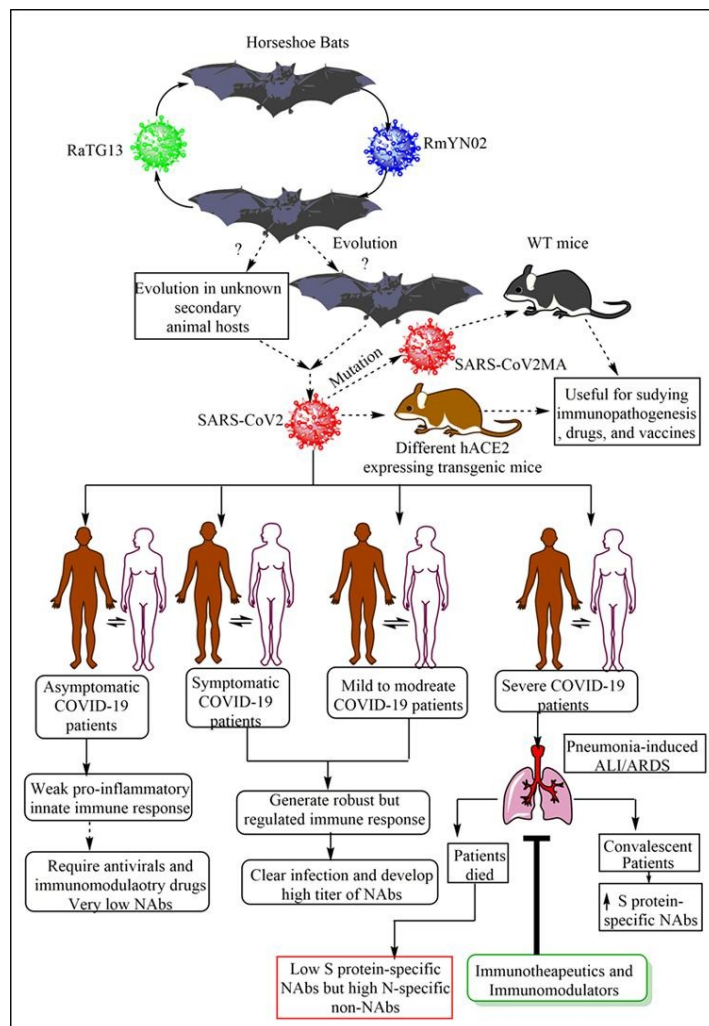


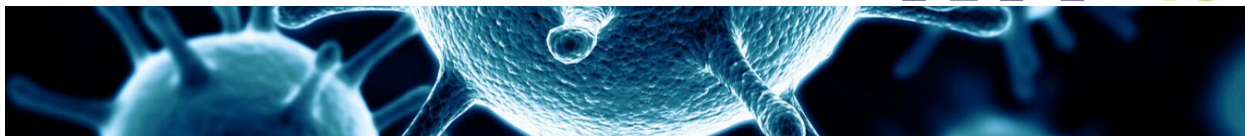
Resultados de uma pesquisa com 50.027 voluntários na China demonstram que a vacina Coronovac, desenvolvida pelo Instituto Butantan em parceria com a farmacêutica chinesa Sinovac Life Science, é segura e não apresentou reações adversas significativas. Do total de voluntários, 94,7% não tiveram nenhuma reação adversa. Outros 5,36% sentiram efeitos adversos de grau baixo, como dor no local da aplicação, febre moderada e perda de apetite.



Começaram na China os testes em crianças e idosos. Entre as pessoas com mais de 60 anos, a vacina foi aplicada em 422 voluntários e os resultados apontaram 97% de eficácia. Os estudos em crianças têm 552 voluntários de 3 a 17 anos. Até dezembro o Instituto Butantan receberá 46 milhões de doses da Coronavac, sendo 6 milhões de doses da vacina já prontas para aplicação. Outras 15 milhões de doses devem chegar até fevereiro de 2021 (23/09/2020). Fonte: [Portal do Governo de São Paulo](#)

O artigo reúne conhecimentos adquiridos sobre a COVID-19 até o momento atual, desde os mistérios da origem do vírus, a evolução e a infecção humana, passando pelas características clínicas da doença, a biologia do vírus, a resposta do sistema imune humano, até o desenvolvimento de ratos transgênicos que expressam o receptor ECA2 humano e de imunoterapias, incluindo vacinas, que aguardam aprovação para aplicação como profilaxia e tratamento da doença (08/09/2020). Fonte: [International Immunopharmacology](#).





## MEDICAMENTOS

Artigo tem como objetivo mitigar os sintomas de COVID-19 através do uso de baricitinibe, um inibidor de JAK1/2 clinicamente aprovados com potentes propriedades antiinflamatórias. Relatórios recentes sugerem que o baricitinibe também pode ter atividade antiviral na limitação da endocitose viral. Artigo revela a eficácia imunológica e virológica de baricitinibe em um modelo de *macaco rhesus* de infecção por SARS-CoV-2. Os resultados apóiam um papel benéfico e elucidam os mecanismos imunológicos subjacentes ao uso de baricitinibe como tratamento de primeira linha para a inflamação grave induzida pela infecção por SARS-CoV-2 (16/09/2020). Fonte: [bioRxiv](#)

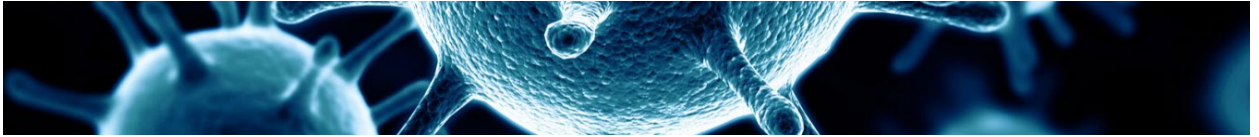
Artigo demonstra que os medicamentos antivirais reposicionados têm desempenhado um grande papel no combate ao vírus e, mais recentemente, a dexametasona demonstrou sua atividade terapêutica em casos graves de SARS-CoV-2. O estudo procurou fornecer informações sobre o mecanismo anti-COVID-19 de Dexametasona (14/09/2020). Fonte: [Journal of Biomolecular Structure and Dynamics](#)

Estudo revela que Rifabutina, Rifapentina, Fidaxomicina, 7-metil-guanosina-5'-trifosfato-5'-guanosina e ivermectina têm uma potencial interação inibitória com RdRp de SARS-CoV-2 podem ser drogas eficazes para COVID-19. Além disso, a triagem virtual dos compostos do banco de dados ZINC também permitiu a previsão de dois compostos (ZINC09128258 e ZINC09883305) com características farmacofóricas que interagem efetivamente com RdRp de SARS-CoV-2, indicando sua potencialidade como inibidores eficazes da enzima ECA-2 (17/09/2020). Fonte: [International Journal of Biological Macromolecules](#)

## VACINAS

Resultados de uma pesquisa com 50.027 voluntários na China demonstram que a vacina Coronavac, desenvolvida pelo Instituto Butantan em parceria com a farmacêutica chinesa Sinovac Life Science, é segura e não apresentou reações adversas significativas. Do total de voluntários, 94,7% não tiveram nenhuma reação adversa. Outros 5,36% sentiram efeitos adversos de grau baixo, como dor no local da aplicação, febre moderada e perda de apetite. Começaram na China os testes em crianças e idosos. Entre as pessoas com mais de 60 anos, a vacina foi aplicada em 422 voluntários e os resultados apontaram 97% de eficácia. Os estudos em crianças têm 552 voluntários de 3 a 17 anos. Até dezembro o Instituto Butantan receberá 46 milhões de doses da Coronavac, sendo 6 milhões de doses da vacina já prontas para aplicação. Outras 15 milhões de doses devem chegar até fevereiro de 2021 (23/09/2020). Fonte: [Portal do Governo de São Paulo](#)

Pesquisa realizada pelo professor catedrático da Universidade Duke, na Carolina do Norte, que desde o início da pandemia se dedica a estudar o comportamento do coronavírus no Brasil aponta para a possibilidade de que vacinas aprovadas ou em desenvolvimento para a dengue possam provocar alguma forma de proteção contra o novo coronavírus (21/09/2020). [CNN](#)



A Johnson & Johnson anunciou o lançamento dos testes clínicos em fase 3 de larga escala, ENSEMBLE, para sua candidata à vacina para COVID-19, JNJ-78436735, que está sendo desenvolvida por suas empresas farmacêuticas Janssen. O estudo clínico fase 1/2a da empresa demonstrou que o perfil de segurança e a imunogenicidade após uma única vacinação apoiaram o desenvolvimento posterior. O estudo ENSEMBLE será um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo projetado para avaliar a segurança e a eficácia de uma única dose de vacina *versus* placebo em até 60.000 adultos com 18 anos ou mais, incluindo representação significativa daqueles com mais de 60 anos. O estudo incluirá aqueles com e sem comorbidades associadas a um risco aumentado de progressão para COVID-19 grave, e terá participantes na Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, México, Peru, África do Sul e Estados Unidos (23/09/2020). Fonte: [J&J](#)

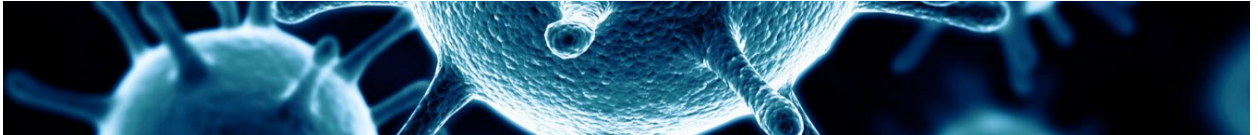
As vacinas anti-SARS-CoV-2 estão sendo desenvolvida em um ritmo sem precedentes, a opinião de seis especialistas sobre como será a vacina ou vacinas finais após a aprovação e depois (10/09/2020). Fonte: [Nature medicine](#)

O governo do estado do Rio de Janeiro anunciou que a Companhia de Desenvolvimento Industrial do Estado do Rio de Janeiro (Codin) e a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) celebraram um acordo para a instalação do Complexo Industrial de Biotecnologia em Saúde, no Distrito Industrial de Santa Cruz. Será a maior fábrica de vacinas da América Latina. A unidade vai ocupar uma área de 580 mil metros quadrados e terá capacidade de produção de 120 milhões de frascos de vacinas e biofármacos por ano. A expectativa é de que as obras gerem cinco mil empregos diretos. Previsto para estar pronto em 2023, o complexo será responsável por toda produção de vacinas da Fiocruz, inclusive a de Covid-19, quando esta for aprovada (18/09/2020). Fonte: [ODIA](#).

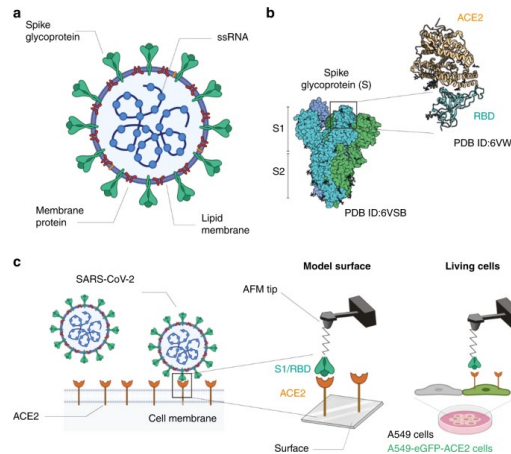
## CIÊNCIA

Artigo mostra que a proteína SARS-CoV-2 Nsp1 atua de forma semelhante a esse conhecido mutante patogênico R735X, alterando a distribuição do componente da actomiosina nas células cardíacas. Os dados do estudo revelam que o vírus Nsp1 sequestra PKP2 no citoplasma e imita o efeito do mutante R735X deslocado. Esses resultados demonstram que PKP2 citoplasmático, tipo selvagem ou mutante, induz o colapso da rede de actomiosina, uma vez que shRNA-PKP2 mantém a estrutura celular, validando um papel crítico da localização de PKP2 na regulação da arquitetura da actomiosina (16/09/2020). Fonte: [bioRxiv](#)

O estudo das interações estabelecidas entre as glicoproteínas virais e seus receptores hospedeiros é de fundamental importância para um melhor entendimento da entrada do vírus nas células. A nova entrada do coronavírus SARS-CoV-2 nas células hospedeiras é mediada por sua glicoproteína S, e a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) foi identificada como um receptor celular. Artigo demonstra que tanto em superfícies de modelo quanto em células vivas, o domínio de ligação ao receptor (RBD) serve como a interface de ligação dentro da glicoproteína S com o receptor ECA2 e extrai as

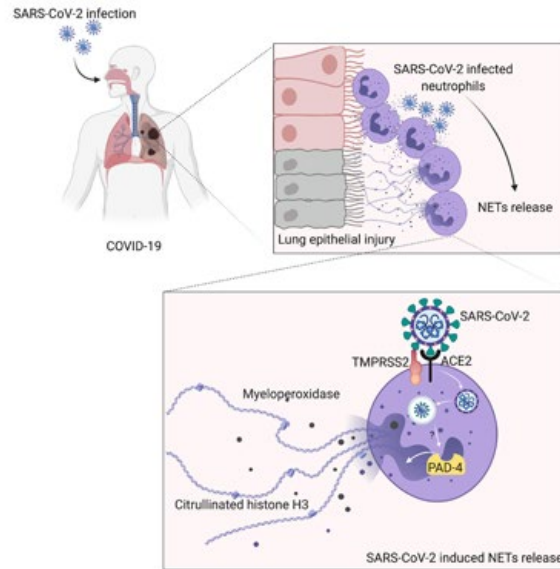
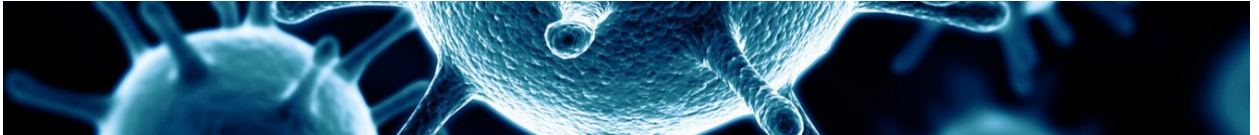


propriedades cinéticas e termodinâmicas desta ligação (11/09/2020). Fonte: [Nature Communications](#)

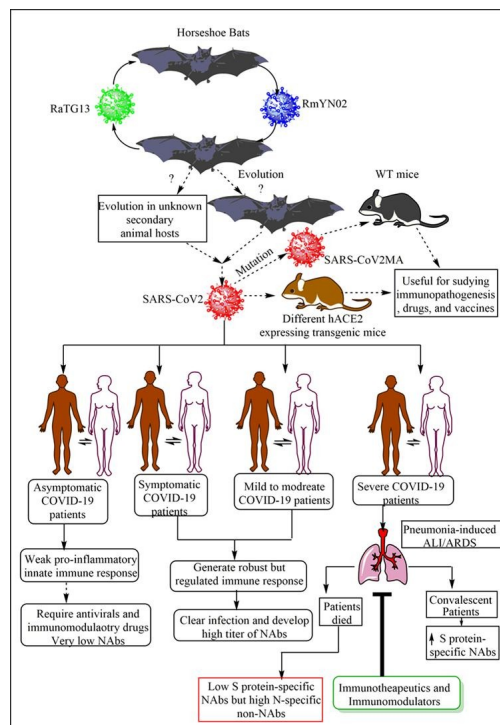


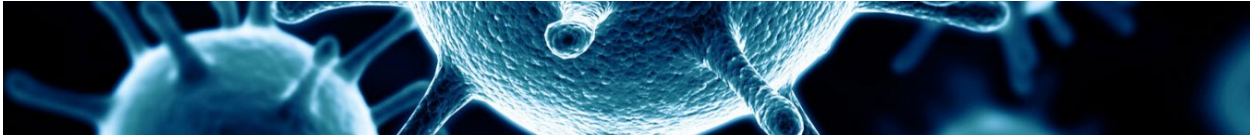
Pesquisadores monitoraram as respostas de IgM e IgG séricas específicas para quatro antígenos relacionados ao SARS-CoV-2, incluindo a nucleoproteína (NP), domínio de ligação ao receptor (RBD), proteína S1 e ectodomínio (ECD) da proteína *spike* entre não graves e pacientes com COVID-19 grave por sete semanas desde o início da doença. A maioria dos pacientes gerou respostas humorais contra NP e antígenos relacionados à proteína S, mas com seus perfis cinéticos distintos. A detecção combinada de antígenos NP e ECD como antígeno de detecção melhorou sinergicamente a sensibilidade do ensaio sorológico, em comparação com o uso de NP ou RBD como antígeno de detecção (10/09/2020). Fonte: [Plos pathogens](#)

Estudo demonstra que o SARS-CoV-2 formam armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) que não apenas destroem os vírus e bactérias invasoras, mas danificam os tecidos do órgão invadido, começando inflamações que podem resultar em diferentes doenças como a sepse (infecção generalizada)(17/09/2020). Fonte: [Jornal da USP](#)



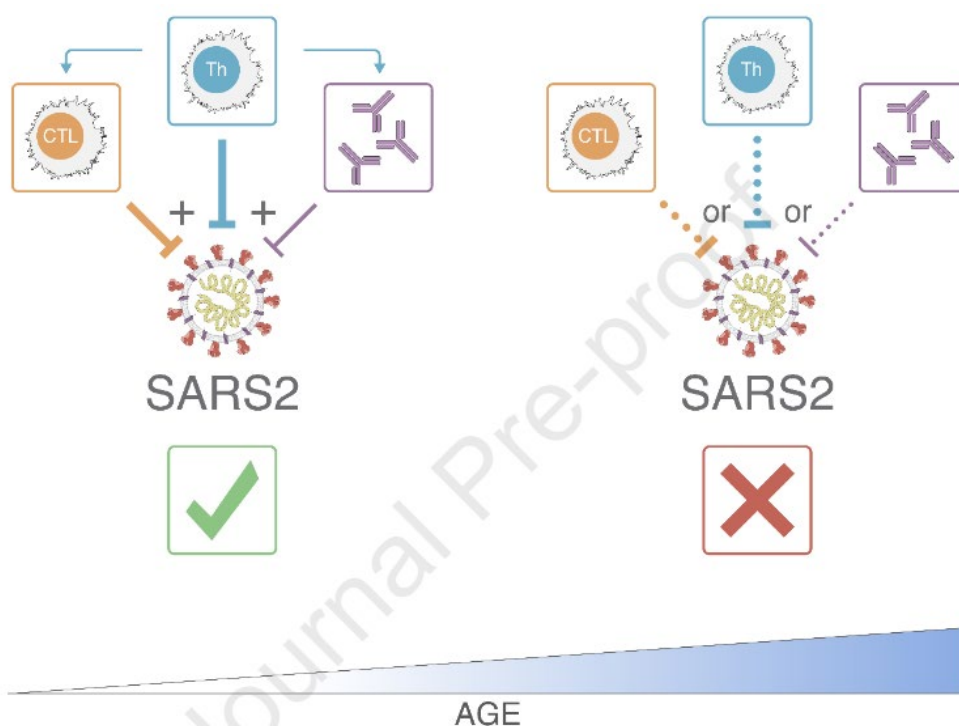
O artigo reúne conhecimentos adquiridos sobre a COVID-19 até o momento atual, desde os mistérios da origem do vírus, a evolução e a infecção humana, passando pelas características clínicas da doença, a biologia do vírus, a resposta do sistema imune humano, até o desenvolvimento de ratos transgênicos que expressam o receptor ECA2 humano e de imunoterapias, incluindo vacinas, que aguardam aprovação para aplicação como profilaxia e tratamento da doença (08/09/2020). Fonte: [International Immunopharmacology](https://www.immunopharmacology.com).



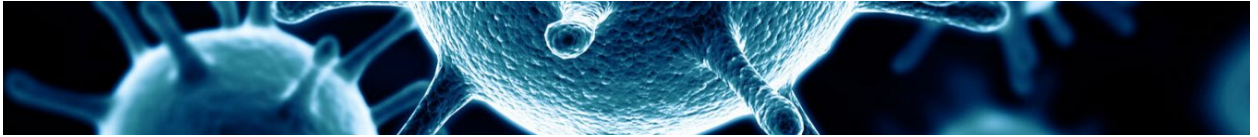


Artigo revela que proteína N (nucleocapsídeo) e o RNA foram submetidos a separação de fase líquido-líquido (LLPS). O LLPS é dependente do comprimento e da concentração do ssRNA. A proteína N forma gotículas tipo esféricas com ssRNAs curtos, mas estruturas tipo sólidas com ssRNAs longos. Foi identificado ainda que a LLPS poderia ser aumentado por  $Zn^{2+}$ . Os resultados sugerem que a proteína N / RNA da LLPS pode ser essencial para a estrutura viral do SARS-CoV-2, o que pode orientar estratégias de intervenção para prevenir a pandemia de COVID-19, interrompendo o LLPS e a formação viral (08/09/2020). Fonte: [Cell Research \(Letter to the Editor\)](#).

Altos níveis de citocinas na circulação sanguínea já foram associados a doença grave ou fatal. Entretanto, há necessidade de mais conhecimento sobre as três vias combinadas da imunidade adaptativa para SARS-CoV-2 no nível das células T  $CD4^+$  e  $CD8^+$  específicas e respostas de anticorpos neutralizantes com objetivo de melhor entendimento sobre a imunidade protetora e potencial imunopatogênese em indivíduos em fase aguda da doença e convalescentes. As respostas imunes adaptativas coordenadas específicas para SARS-CoV-2 foram associadas à doença mais branda, sugerindo papéis para células T  $CD4^+$  e  $CD8^+$  na imunidade protetora contra COVID-19. A coordenação das respostas específicas do antígeno SARS-CoV-2 foi prejudicada em indivíduos com idade  $> 65$  anos. A escassez de células T imaturas também foi associada ao envelhecimento e à pior evolução da doença. Títulos de anticorpos neutralizantes não foram associados à menor severidade da doença. Uma explicação parcimoniosa é que as respostas coordenadas de células T  $CD4^+$ , células T  $CD8^+$  e anticorpos são protetoras, mas as respostas descoordenadas frequentemente falham em controlar a doença, com relação positiva entre envelhecimento e respostas imunes adaptativas ao SARS-CoV-2 prejudicadas (16/09/2020). Fonte: [Cell](#).

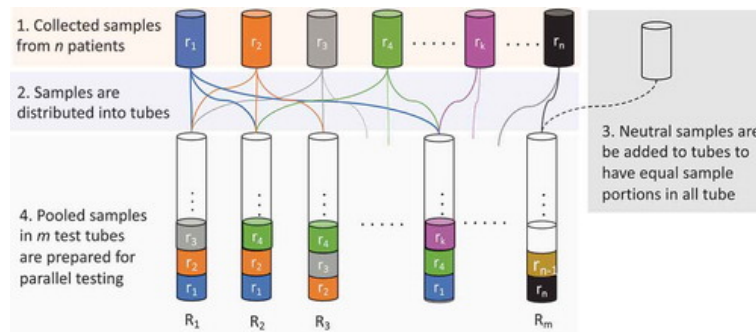




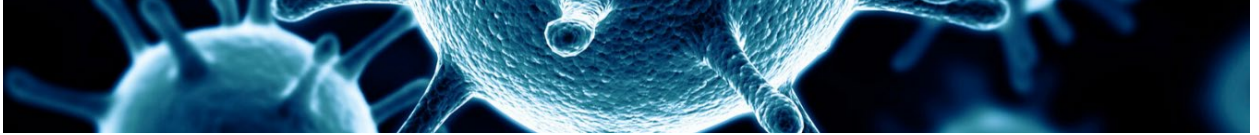


## TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Artigo propõe um método para aprimorar o processamento de grandes quantidades de amostras coletadas. O método é baseado na mistura de amostras em tubos de teste (*pooling*) em uma configuração específica, ao invés de testar amostras únicas em cada tubo, e reconhecer amostras infectadas de variações das taxas de infecção total em cada tubo. A aplicação do método proposto permite testar muito mais pacientes usando o mesmo número de tubos de teste, onde todos os positivos são identificados sem falsos negativos e sem necessidade de testes independentes, e o tempo de teste efetivo pode ser reduzido drasticamente, mesmo quando a incerteza no teste é relativamente alta (13/09/2020).  
 Fonte: [Health Systems](#)



Revisão é parte do "Open Evidence Review on Transmission Dynamics of COVID-19" (Transmission Dynamics of COVID-19 – CEBM) e tem por objetivo analisar estudos de cultura de SARS-CoV2, o melhor indicador para definir infecção ativa e capacidade de infecção, a partir amostras obtidas de pacientes com resultados de RT-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction) positivo. Os estudos foram selecionados em LitCovid, medRxiv, Google Scholar e Google por COVID-19 para cultura viral ou replicação viral e sinônimos associados, até 31 de agosto de 2020. Foram realizadas correspondência de citações e foram incluídos estudos que relataram tentativas de cultura ou observação de correspondência de SARS-CoV-2 com pontos de corte para positividade de RT-PCR. Foram incluídos 25 estudos que relataram cultura ou invasão de tecido por SARS-CoV em escarro naso ou orofaringe, urina, fezes, sangue e amostras ambientais de pacientes com diagnóstico de COVID-19. A amplificação da sequência genômica do vírus no RT-PCR é medida pelo limite de ciclos (Ct). Os dados sugerem uma relação entre o momento desde a coleta da amostra até o teste de RT-PCR, o valor limite de ciclos e a gravidade dos sintomas. Quanto menor o valor limite de ciclos e o tempo desde o início dos sintomas, maior o potencial de infecção. A duração da liberação de RNA detectada por PCR foi muito maior em comparação com a detecção de cultura viva. Seis em oito estudos relataram liberação de RNA por mais de 14 dias. No entanto, a capacidade de infecção diminui após o dia 8, mesmo entre os casos com altas cargas virais em curso. Uma proporção muito pequena de pessoas com novo teste positivo após a alta hospitalar ou com Ct alto são provavelmente infecciosas. Os testes de rotina prospectivos de amostras de referência e de cultura são necessários para cada país envolvido na pandemia para estabelecer a utilidade e confiabilidade do PCR para diagnóstico da COVID-19 e sua relação com o estado dos pacientes. A infecciosidade está relacionada à data de início dos sintomas e ao valor limite



de ciclos. Uma abordagem binária “Sim/Não” para a interpretação do resultado do RT-PCR não validado contra cultura viral resultará em falsos positivos com segregação de um grande número de pessoas que não são mais infecciosas e, portanto, não são uma ameaça à saúde pública (03/09/2020). Fonte: [Medrxiv](#).