

**23 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.

ESTUDOS *NOVO*  
SOBRE COVID-19

DISPONÍVEL

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 

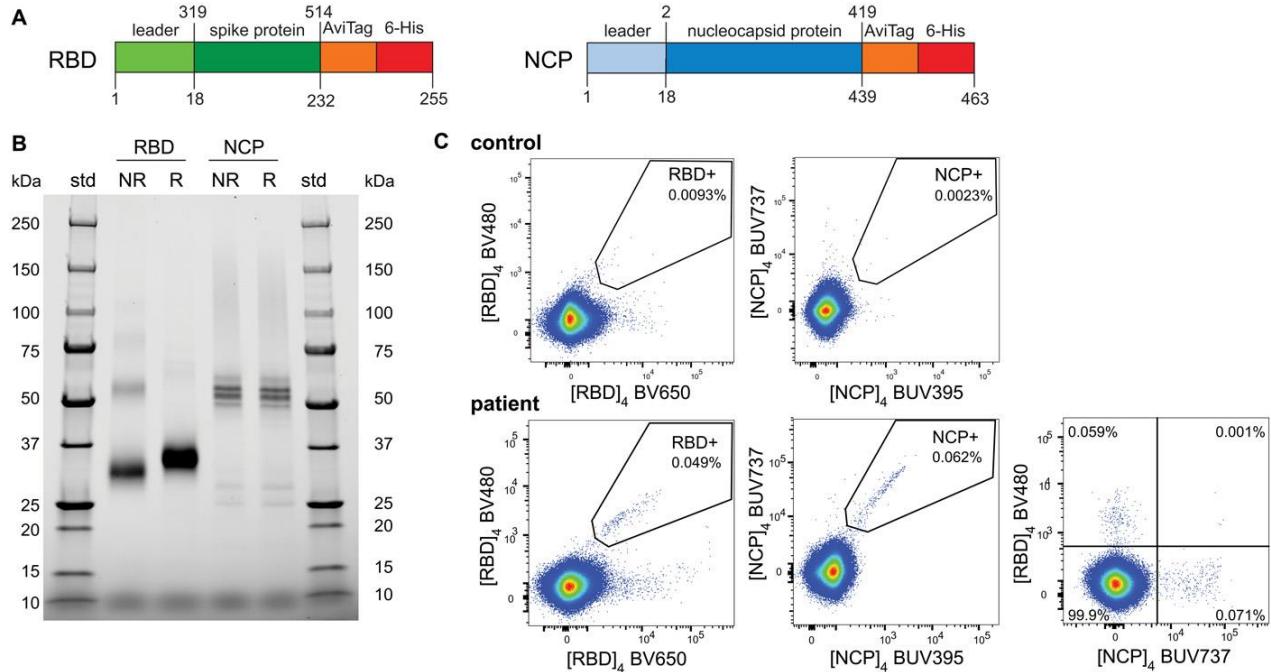
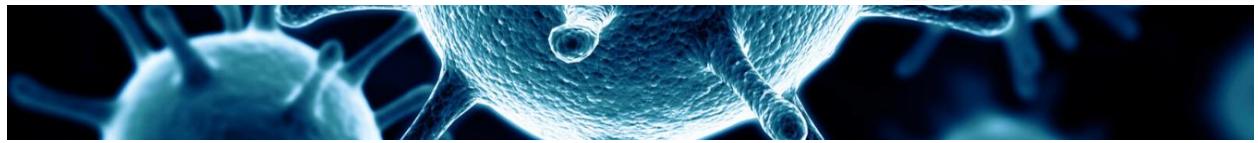
FINANCIAMENTO & INCENTIVOS

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

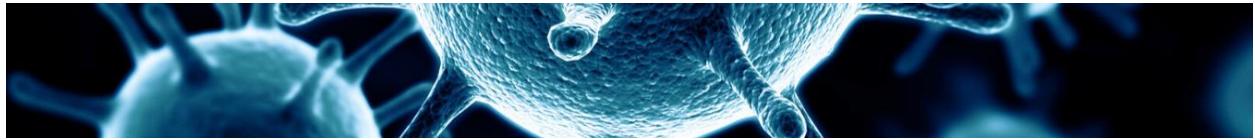
Uma vez observado que os anticorpos séricos diminuem na convalescença da COVID-19, a imunidade duradoura após a infecção por SARS-CoV-2 tem sido cada vez mais questionada. No entanto, a imunidade funcional é mediada por células T e B de memória de longa duração (Bmem). Pesquisadores geraram tetrâmeros marcados com fluorescência do domínio de ligação ao receptor (RBD) da proteína S e da proteína do nucleocapsídeo (NCP) para determinar a longevidade e o imunofenótipo de células Bmem específicas para SARS-CoV-2 em pacientes COVID-19. Um total de 36 amostras de sangue foram obtidas de 25 pacientes com COVID-19 entre 4 e 242 dias após o início dos sintomas, incluindo 11 amostras pareadas. Embora a IgG sérica para RBD e NCP tenha sido identificada em todos os pacientes, os níveis de anticorpos começaram a diminuir 20 dias após o início dos sintomas. As células Bmem específicas para RBD e NCP expressaram predominantemente IgM + ou IgG1 + e continuaram a aumentar até 150 dias. IgG + Bmem específico para RBD foram predominantemente CD27 +, e os números se correlacionaram significativamente com os números de células T auxiliares foliculares circulantes. Assim, a resposta de anticorpos para SARS-CoV-2 diminui na convalescença, no entanto ocorre a persistência de células Bmem específicas para RBD e NCP. A detecção por citometria de fluxo de células Bmem específicas para SARS-CoV-2 permite a detecção de memória imunológica de longo prazo após infecção ou vacinação para COVID-19 (22/12/2020). Fonte: [Science Immunology](#)



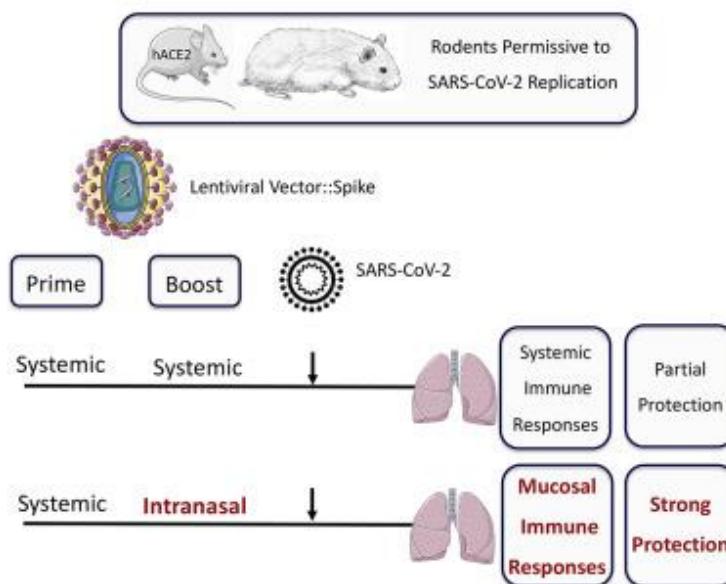
Estudo resume as evidências em máscaras faciais para COVID-19 de ambos as doenças e pontos de vista das ciências físicas, padronizar recomendações sobre tipos de máscaras que permitem a melhor proteção ao público, e fornecer diretrizes sobre as mensagens para esta importante intervenção não farmacêutica enquanto aguardamos a distribuição generalizada da vacina (08/12/2020). Fonte: [MED](#)

**Figure 1:** Recommended masks for public (basic, top panel; maximal protection, bottom panel)



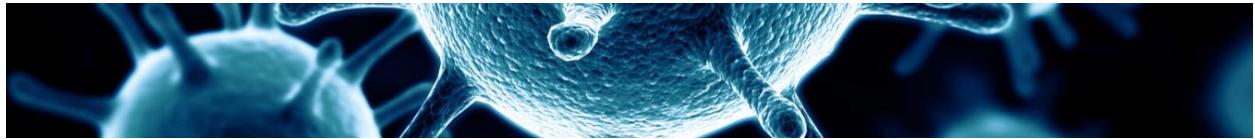


Para desenvolver uma vacina candidata contra COVID-19, foi gerado um Vírus Lentiviral (LV), induzindo anticorpos neutralizantes contra a glicoproteína *Spike* do SARS-CoV-2. A vacinação sistêmica por este vetor em camundongos, nos quais a expressão do receptor SARS-CoV-2 hACE2 foi induzida pela transdução de células do trato respiratório por um vetor adenovírus, confere proteção apenas parcial, apesar dos altos níveis de atividade neutralizante do soro. No entanto, induzir uma resposta imune no trato respiratório por meio de um reforço intranasal resulta em uma redução  $> 3 \log_{10}$  nas cargas virais pulmonares e reduz a inflamação local. Além disso, as plataformas integrativas e não integrativas do LV exibem forte eficácia da vacina e inibem a lesão pulmonar deletéria em hamsters dourados, que são naturalmente permissivos à replicação do SARS-CoV-2 e espelham de perto a fisiopatologia do COVID-19 humano. Os resultados fornecem evidências de efeitos profiláticos marcados da vacinação baseada em LV contra SARS-CoV-2 e designam a imunização intranasal como uma abordagem poderosa contra COVID-19 (16/12/2020). Fonte: [Cell Host & Microbe](#)



## MEDICAMENTOS

Análise fornece evidências da tolerabilidade de remdesivir no tratamento da COVID-19, foi feita uma análise integrada de RCTs. Nesta análise, inclui-se apenas RCT que comparou o uso de remdesivir com placebo ou tratamento padrão para pacientes com COVID-19. O risco de eventos adversos (AEs), particularmente qualquer EA, qualquer EA de grau  $\geq 3$  e EA grave foi extraído dos RCTs inscritos. AEs de grau 3 foram definidos como eventos que interrompem as atividades usuais de vida diária, ou afeta significativamente o estado clínico, ou pode exigir intervenção terapêutica intensiva. Os AEs de grau 4 foram definidos como eventos que são potencialmente fatais. Um EA grave foi definido como um EA ou a suspeita de reação adversa e é considerada grave e pode resultar em morte, um EA com



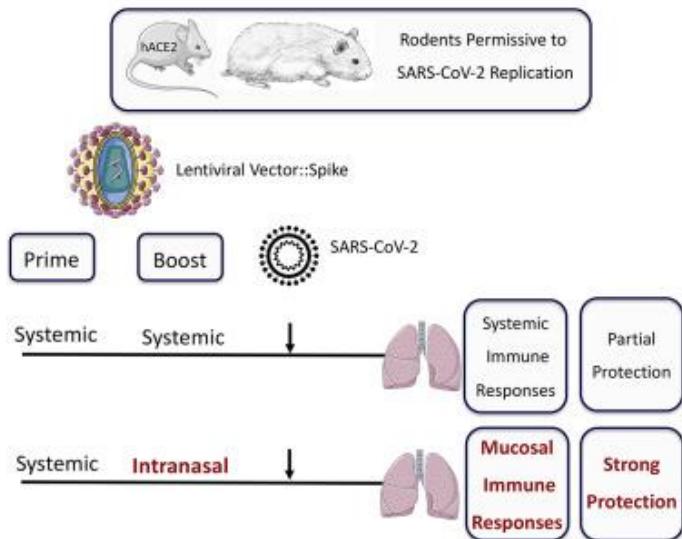
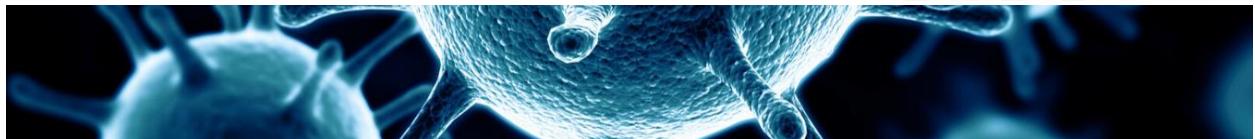
risco de vida, hospitalização de paciente ou prolongamento da hospitalização existente, persistente ou significativo incapacidade ou perturbação substancial da capacidade de realizar funções normais de vida, ou uma anomalia congênita/defeito de nascença (15/12/2020). Fonte: [Journal of Medical Virology](#)

Estudo investigou a ação inibidora direta da licorina sobre o RdRp do coronavírus (CoV), como potencial tratamento para infecções emergentes pelo CoV. A RNA polimerase dependente de RNA (RdRp) entre as proteínas virais é conhecida como um alvo antiviral eficaz. Licorina é um alcalóide fenantridina isolado dos bulbos da erva *Lycoris radiata* (L'Hér.). Pesquisadores examinaram o efeito inibitório da licorina nas infecções por MERS-CoV, SARS-CoV e SARS-CoV-2 e, em seguida, mediram quantitativamente o efeito inibitório da licorina na atividade MERS-CoV RdRp usando um ensaio baseado em células. (16/12/2020). Fonte: [Phytomedicine](#)

## VACINAS

As reações alérgicas graves em pelo menos oito pessoas que receberam a vacina COVID-19 produzida pela Pfizer e BioNTech nas últimas 2 semanas podem ser devidas a um composto que envolve o RNA mensageiro (mRNA) que constitui o ingrediente principal da vacina. Cientistas continuam pesquisando. (21/12/2020). Fonte: [Science](#)

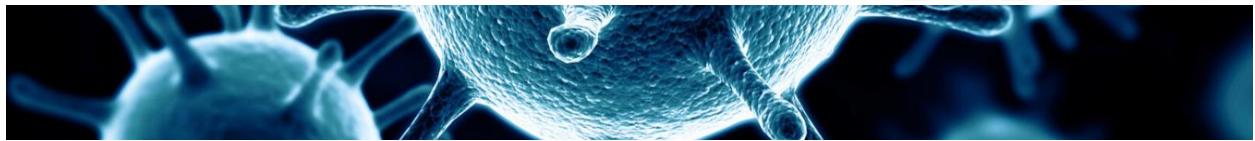
Para desenvolver uma vacina candidata contra COVID-19, foi gerado um Vítor Lentiviral (LV), induzindo anticorpos neutralizantes contra a glicoproteína *Spike* do SARS-CoV-2. A vacinação sistêmica por este vítor em camundongos, nos quais a expressão do receptor SARS-CoV-2 hECA2 foi induzida pela transdução de células do trato respiratório por um vítor adenovíral, confere proteção apenas parcial, apesar dos altos níveis de atividade neutralizante do soro. No entanto, induzir uma resposta imune no trato respiratório por meio de um reforço intranasal resulta em uma redução  $> 3 \log_{10}$  nas cargas virais pulmonares e reduz a inflamação local. Além disso, as plataformas integrativas e não integrativas do LV exibem forte eficácia da vacina e inibem a lesão pulmonar deletéria em hamsters dourados, que são naturalmente permissivos à replicação do SARS-CoV-2 e espelham de perto a fisiopatologia do COVID-19 humano. Os resultados fornecem evidências de efeitos profiláticos marcados da vacinação baseada em LV contra SARS-CoV-2 e designam a imunização intranasal como uma abordagem poderosa contra COVID-19 (16/12/2020). Fonte: [Cell Host & Microbe](#)



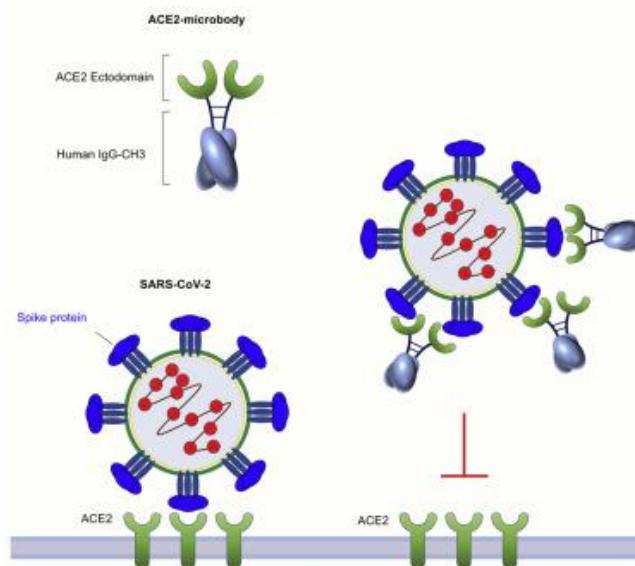
## CIÊNCIA

Realizou-se uma análise de todo o genoma de 566 genomas indianos de SARS-CoV-2 para extrair as regiões conservadas potenciais para a identificação de vacinas sintéticas baseadas em peptídeos *versus* epítopos com alta imunogenicidade e antigenicidade. Diferentes técnicas de alinhamento de múltiplas sequências são usadas para alinhar os genomas SARS-CoV-2 separadamente. As regiões conservadas de consenso são refinadas considerando que seus comprimentos são maiores ou iguais a 60 nt e suas proteínas correspondentes são desprovidas de quaisquer códons de parada. Posteriormente, sua especificidade como cobertura foi verificada usando o Nucleotide BLAST. Com as regiões conservadas os epítopos de células T e B são identificados com base em suas pontuações imunogênicas e antigenicas que são então usadas para classificar as regiões conservadas. Como resultado os pesquisadores classificaram em 23 regiões conservadas de consenso que estão associadas a diferentes proteínas. Esta classificação também resultou em 34 epítopos de células T restritos ao MHC-I e 37 MHC-II com 16 e 19 alelos HLA exclusivos e 29 epítopos de células B. Após a classificação, os pesquisadores obtiveram a região conservada de consenso do gene NSP3 que é altamente imunogênica e antigenica. A fim de avaliar a relevância dos epítopos identificados, as propriedades físico-químicas e conformação de ligação dos epítopos de células T restritas a MHC-I e MHC-II são mostradas em relação aos alelos HLA (16/12/2020). Fonte: [International Immunopharmacology](#)

Pesquisadores relatam que a ECA2 solúvel melhorada, denominado um "microbody", no qual o ectodomínio ECA2 é fundido ao domínio Fc 3 da cadeia pesada de imunoglobulina (Ig). A proteína é menor do que as proteínas de fusão ECA2-Ig Fc descritas anteriormente e contém uma mutação H345A no sítio ativo catalítico da ECA2 que inativa a enzima sem reduzir sua afinidade para a proteína S do SARS-CoV-2. A proteína ECA2 ligada por dissulfeto inibe a entrada do vírus pseudotipado da proteína S SARS-CoV-2 e a replicação

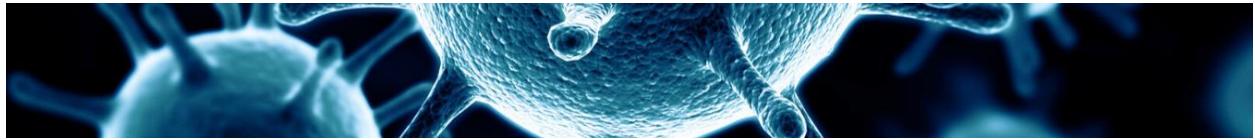


do SARS-CoV-2 *vivo in vitro* e em um modelo de camundongo. Sua potência é 10 vezes maior que a da ECA2 solúvel e pode agir após o vírus se ligar à célula. O microcorpo inibe a entrada de  $\beta$  coronavírus e vírus com a proteína S variante D614G. O microcorpo ECA2 pode ser um valioso terapêutico para a doença coronavírus 2019 (COVID-19) que é ativo contra variantes virais e futuros coronavírus (01/12/2020). Fonte: [Cell Reports](#)



Estudo mostra que a proteína de superfície do SARS-CoV-2 RBD torna-se um imunógeno potente quando apresentada em formato de nanopartícula. Usando um adjuvante de vacina que converte espontaneamente antígenos recombinantes solúveis em partículas estáveis, estudos de imunização em camundongos e coelhos mostram que o RBD baseado em partículas induz fortes respostas imunológicas e anticorpos potentes capazes de neutralizar o vírus (15/12/2020). Fonte: [Advanced Materials](#)

Durante a pandemia de COVID-19, a estratificação de risco foi usada para decidir a elegibilidade do paciente para internação, cuidados críticos e domiciliares. Assim, estudo procurou validar o escore MSL-COVID-19, originalmente desenvolvido para prever a mortalidade por COVID-19 em mexicanos. Além disso, foi proposta uma adaptação da fórmula para a previsão da gravidade do COVID-19 em um ambiente de triagem (Nutri-CoV). Foram incluídos pacientes avaliados de 16 de março a 17 de agosto de 2020, definindo COVID-19 grave como um composto de morte, admissão na UTI ou necessidade de intubação ( $n = 3.007$ ). Foi validado o MSL-COVID-19 para previsão de mortalidade e doença grave. Usando a regressão Elastic Net Cox, um modelo para predição de COVID-19 grave usando MSL-COVID-19 junto com avaliações clínicas obtidas em um ambiente de triagem foi treinado ( $n = 1.831$ ) e validado ( $n = 1.176$ ). As variáveis incluídas no MSL-COVID-19 são: pneumonia, diabetes tipo 2 de início precoce, idade  $> 65$  anos, doença renal crônica, qualquer forma de imunossupressão, DPOC, obesidade, diabetes e idade  $< 40$  anos. MSL-COVID-19 teve bom desempenho para prever mortalidade de COVID-19 e gravidade. A pontuação Nutri-CoV inclui o MSL-COVID-19 mais a frequência respiratória e a oximetria



de pulso. Esta ferramenta teve melhor desempenho no treinamento e coortes de validação em comparação com outros escores de gravidade. O escore Nutri-CoV é uma adaptação do MSL-COVID-19 para ser usado em um ambiente de triagem (16/12/2020). Fonte: [PLOS One](#)

**A)**

MSL-COVID-19		Nutri-CoV	
Condition	Score	Condition	Score
Pneumonia	7	SpO <sub>2</sub> <85%	9
Diabetes & Age <40 years	5	SpO <sub>2</sub> 85-91%	5
Age ≥65 years	3	RR >30 rpm	2
CKD	3		
Immunosuppression	1		
COPD	1		
Obesity	1		
Diabetes mellitus	1		
Age <40 years	-6		

+

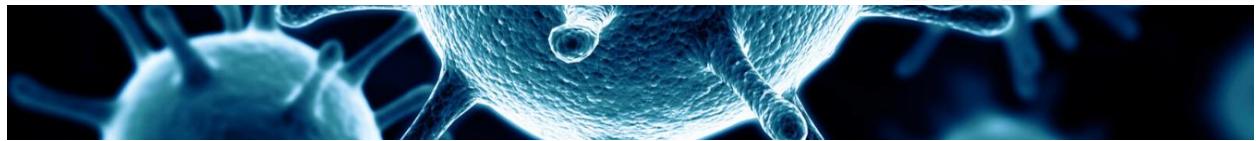
MSL-COVID-19 Score			
	Score		
≥12	4		
8-11	3		
4-7	2		
1-3	1		
≤0	0		

**B)**

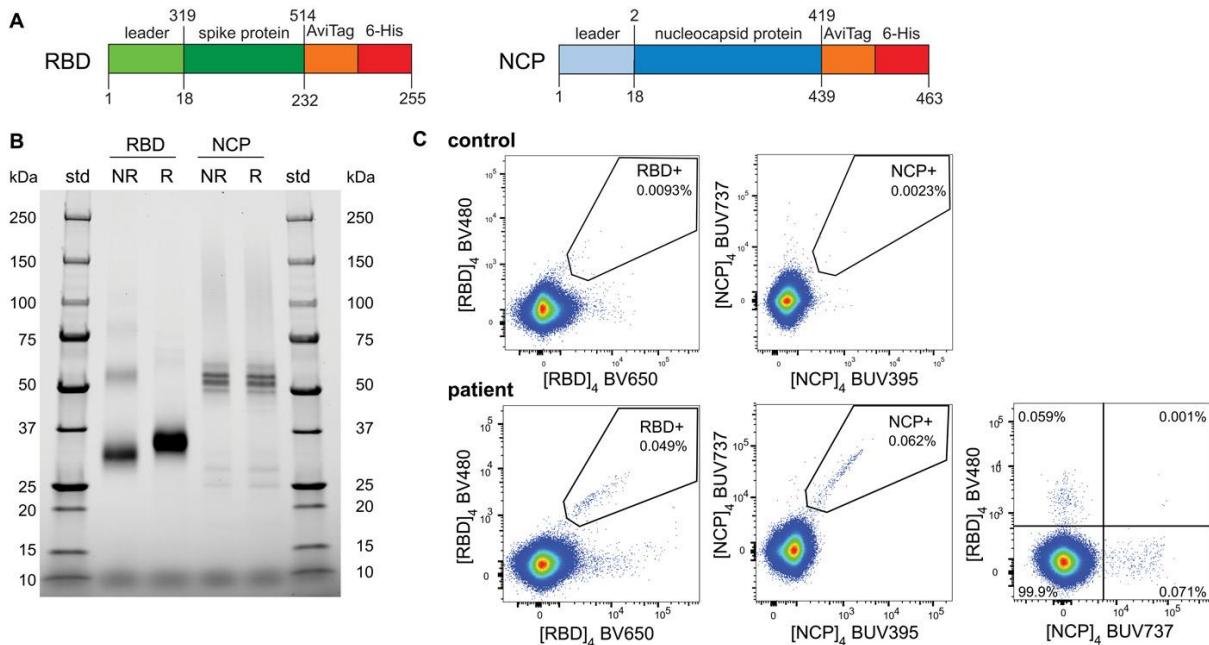
Nutri-CoV Score			
Risk Categories	Score Intervals	14-day survival (95%CI)	Median survival in days (95%CI)
Very High-Risk	≥12	68.2% (63.7-73.0)	20.0 (18.0-23.0)
High-Risk	8-11	85.5% (79.7-91.7)	30.0 (24.0-34.0)
Moderate-Risk	4-7	95.5% (92.5-98.6)	32.0 (28.0-39.0)
Low-Risk	<4	99.1% (91.6-100.0)	48.0 (45.0-48.0)

A terapia com anticorpo monoclonal (mAb) foi explorada anteriormente para infecções virais, como pneumonia por vírus sincicial respiratório e doença de ebolavírus. Na pandemia de COVID-19 em andamento, os primeiros sinais de eficácia da terapia de plasma convalescente encorajaram a pesquisa e o desenvolvimento de mAbs anti-SARS-CoV-2. Enquanto muitos candidatos estão em desenvolvimento pré-clínico, os mAbs neutralizantes anti-SARS-CoV-2 que representam o pipeline clínico de estágio final, ou seja, aqueles atualmente em ensaios clínicos de Fase 2 ou Fase 3. Estudo descreve a estrutura, mecanismo de ação e ensaios em andamento para VIR-7831, LY-CoV555, LY-CoV016, BGB-DXP593, REGN-COV2 e CT-P59 (15/12/2020). Fonte: [MAbs](#)

Uma vez observado que os anticorpos séricos diminuem na convalescência da COVID-19, a imunidade duradoura após a infecção por SARS-CoV-2 tem sido cada vez mais questionada. No entanto, a imunidade funcional é mediada por células T e B de memória de longa duração (Bmem). Pesquisadores geraram tetrâmeros marcados com fluorescência do domínio de ligação ao receptor (RBD) da proteína S e da proteína do nucleocapsídeo (NCP) para determinar a longevidade e o imunofenótipo de células Bmem específicas para SARS-CoV-2 em pacientes COVID-19. Um total de 36 amostras de sangue foram obtidas de 25 pacientes com COVID-19 entre 4 e 242 dias após o início dos sintomas, incluindo 11 amostras pareadas. Embora a IgG sérica para RBD e NCP tenha sido identificada em todos os pacientes, os níveis de anticorpos começaram a diminuir 20 dias após o início dos sintomas. As células Bmem específicas para RBD e NCP expressaram predominantemente IgM + ou IgG1 + e continuaram a aumentar até 150 dias. IgG + Bmem específico para RBD foram predominantemente CD27 +, e os números se correlacionaram significativamente com os números de células T auxiliares foliculares circulantes. Assim, a resposta de anticorpos para SARS-CoV-2 diminui na convalescência, no entanto ocorre a persistência de células Bmem específicas para RBD e NCP. A detecção por citometria de fluxo de células



Bmem específicas para SARS-CoV-2 permite a detecção de memória imunológica de longo prazo após infecção ou vacinação para COVID-19 (22/12/2020). Fonte: [Science Immunology](#)

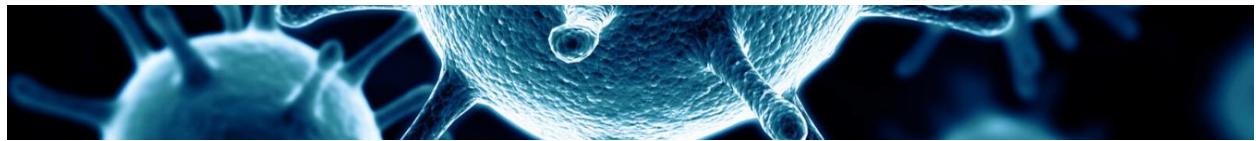


## MÁSCARAS DE PROTEÇÃO

Estudo resume as evidências em máscaras faciais para COVID-19 de ambos as doenças e pontos de vista das ciências físicas, padronizar recomendações sobre tipos de máscaras que permitem a melhor proteção ao público, e fornecer diretrizes sobre as mensagens para esta importante intervenção não farmacêutica enquanto aguardamos a distribuição generalizada da vacina (08/12/2020). Fonte: [MED](#)

**Figure 1: Recommended masks for public (basic, top panel; maximal protection, bottom panel)**





## OUTRAS TECNOLOGIAS

Pesquisadores da UFPel desenvolvem dispositivo biosensor portátil para diagnóstico em tempo real (*Point of Care*) da COVID-19. A plataforma desenvolvida é do tipo *Diagnostic On a Chip* (DoC) baseada na tecnologia inovadora de biosensor eletroquímico descartável, contendo nanocompósitos à base de grafeno, funcionalizados com antígenos que são capazes de detectar anticorpos específicos da SARS-CoV-2. Neste imunossensor, o antígeno específico é immobilizado nas nanoestruturas dos compósitos de grafeno e, quando em contato com a amostra de sangue humano, o antígeno se liga com os anticorpos (IgG, IgA e IgM) fornecendo um sinal elétrico característico e dependente da concentração. De acordo com os pesquisadores, este protótipo poderá no futuro servir para o diagnóstico de outros tipos de patologias, gerenciando doenças e antecipando condutas terapêuticas (15/12/2020). Fonte: [UFPel](#)

