

24 de fevereiro de 2021

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>ESTUDOS SOBRE COVID-19</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. RENDESIVIR 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. FAVIPISAVIR 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 8. VACINAS BASEADAS EM DNA PARA PREVENÇÃO DA COVID-19: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes. 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 INPI</p>	<p>TRÂMITE PRIORITÁRIO</p> <p>Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p>gov.br/inpi INPI</p>	<p>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 INPI</p>
---	--	---

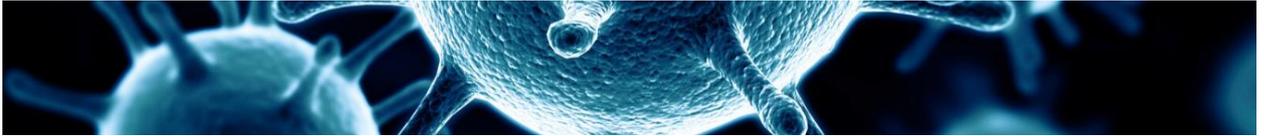
DESTAQUES

A Anvisa autorizou nesta quarta-feira (24) a realização de testes em humanos do soro anticoronavírus que está sendo desenvolvido pelo Instituto Butantan desde o ano passado a partir do plasma de cavalos. O objetivo do soro é amenizar os sintomas da doença nas pessoas já infectadas. Ele não é capaz de curar nem de prevenir a doença (24/03/2021). Fonte: [G1](#)

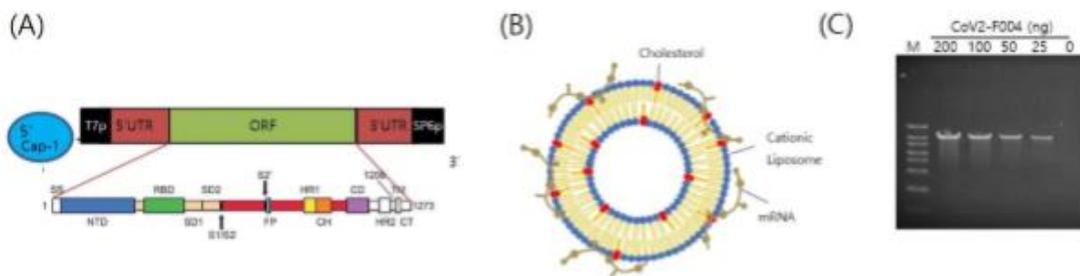
Pfizer inicia teste clínico de fase 1 de novo agente terapêutico antiviral oral contra SARS-CoV-2. Estudos *in vitro* realizados até o momento mostram que o candidato clínico PF-07321332 é um potente inibidor de protease com potente atividade antiviral contra SARS-CoV-2 e outros coronavírus. Este é o primeiro inibidor de protease com investigação específica para coronavírus a ser avaliado em estudos clínicos (23/03/2021). Fonte: [Pfizer](#)

Medicago, uma empresa biofarmacêutica, e a farmacêutica GlaxoSmithKline (GSK) anunciaram o início dos testes clínicos de Fase 3 da vacina derivada de planta em combinação com o adjuvante pandêmico da GSK, como parte da Fase 2 / 3 estudo. A vacina candidata usa tecnologia de partícula semelhante ao coronavírus (CoVLP) e é composta da proteína S expressa em forma partículas semelhantes a vírus (VLPs) co-administradas com adjuvante pandêmico de GSK são administradas duas doses de 3,75 microgramas de CoVLP com 21 dias de intervalo (16/03/2021). Fonte: [Medicago](#)

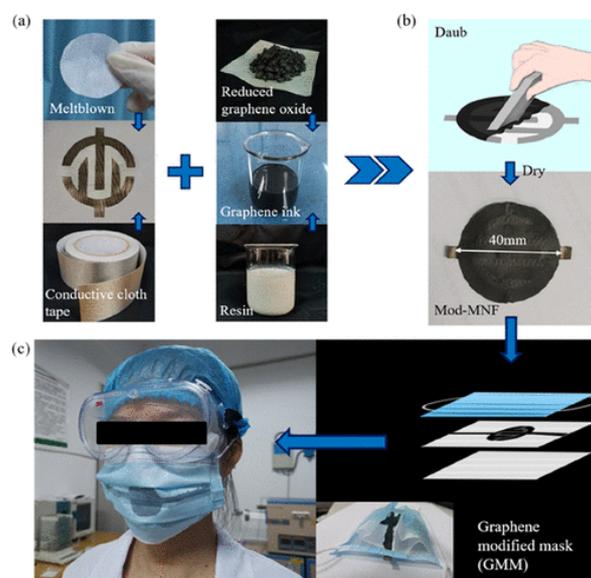
Artigo descreve o EG-COVID, que é uma nova candidata a vacina de mRNA que codifica a proteína *spike* (S) de SARS-CoV-2 com substituição 2P-3Q na variante europeia baseada em liposoma. Foi desenvolvida a plataforma de vacinas mRNA que podem ser liofilizadas usando tecnologia baseada em liposoma. A injeção intramuscular do EG-COVID provocou

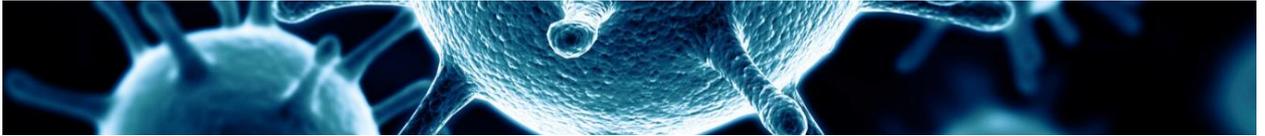


uma resposta imune humoral e celular robusta ao SARS-CoV-2. Além disso, o soro obtido de camundongos inibiu com sucesso a infecção viral por SARS-CoV-2 em células Vero. Autores sugerem que, por ser uma vacina de mRNA liofilizada, EG-COVID é conveniente para o transporte e armazenamento, melhorando significativamente a acessibilidade às vacinas (22/03/2021). Fonte: [bioRxiv](https://doi.org/10.1101/2021.03.22.458111)



Neste artigo, uma nova máscara eletrotérmica de baixo custo com excelente desempenho de auto-esterilização e portabilidade é relatada. Primeiro, uma fita de tecido flexível, ventilada e condutora é padronizada e aderida à superfície de uma camada de filtro feita de tecidos não tecidos fundidos (MNF), que funcionam como eletrodos interdigitais. Em seguida, uma camada de grafeno com condutividade elétrica e térmica de primeira linha é revestida no MNF. Operando sob uma baixa tensão de 3V, o MNF modificado com grafeno (mod-MNF) pode gerar rapidamente grandes quantidades de calor para atingir uma alta temperatura acima de 80 °C, que pode matar a maioria dos vírus conhecidos anexados à camada de filtro e à superfície da máscara. Finalmente, as máscaras modificadas com grafeno otimizadas com base no filtro mod-MNF retêm uma eficiência de remoção de material particulado (PM) relativamente alta e uma baixa queda de pressão. Além disso, as máscaras eletrotérmicas podem manter quase a mesma eficiência de remoção de PM mais de 10 vezes da eletrificação, sugerindo sua excelente reutilização (01/12/2020). [ACS Appl Mater Interfaces](https://doi.org/10.1021/acsami.2c01111)





MEDICAMENTOS

Pfizer inicia teste clínico de fase 1 de novo agente terapêutico antiviral oral contra SARS-CoV-2. Estudos *in vitro* realizados até o momento mostram que o candidato clínico PF-07321332 é um potente inibidor de protease com potente atividade antiviral contra SARS-CoV-2 e outros coronavírus. Este é o primeiro inibidor de protease com investigação específica para coronavírus a ser avaliado em estudos clínicos (23/03/2021). Fonte: [Pfizer](#)

A farmacêutica Merck e um laboratório americano relataram resultados promissores em testes de um fármaco administrado oralmente para combater a COVID-19, sugerindo que ao mesmo tempo ajuda a reduzir a carga viral dos pacientes significativamente após 5 dias de tratamento. O teste de Fase 2a foi realizado com 202 pessoas com sintomas de COVID-19 não hospitalizadas. Não houve alerta em termos de segurança, e de quatro eventos adversos graves que foram relatados, nenhum foi considerado relacionado ao uso do fármaco (07/03/2021). Fonte: [Medical Express](#)

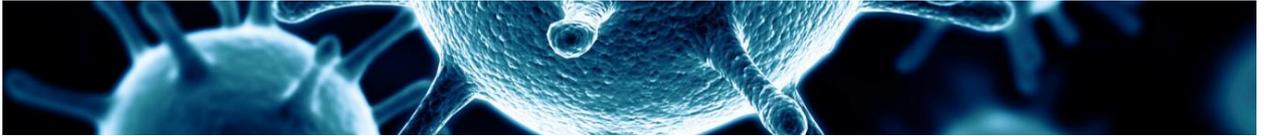
Usando *high-throughput screening*, pesquisadores identificaram a acriflavina como um potente inibidor de protease (PLpro). As titulações NMR e uma estrutura co-cristal confirmam que a acriflavina bloqueia o sítio catalítico da PLpro com um modo de ligação inesperado. Foi demonstrado que o fármaco inibe a replicação viral na concentração de nanomolares em modelos celulares, *in vivo* em camundongos e *ex vivo* em epitélio das vias aéreas humanas, com ampla atividade contra SARS-CoV-2 e outros betacoronavírus. Considerando que a acriflavina é um medicamento barato aprovado em alguns países, pode ser imediatamente testado em ensaios clínicos e desempenhar um papel importante durante a pandemia atual e surtos futuros (21/03/2021). Fonte: [bioRxiv](#)

A Anvisa autorizou nesta quarta-feira (24) a realização de testes em humanos do soro anticoronavírus que está sendo desenvolvido pelo Instituto Butantan desde o ano passado a partir do plasma de cavalos. O objetivo do soro é amenizar os sintomas da doença nas pessoas já infectadas. Ele não é capaz de curar nem de prevenir a doença (24/03/2021). Fonte: [G1](#)

VACINAS

Medicago, uma empresa biofarmacêutica, e a farmacêutica GlaxoSmithKline (GSK) anunciaram o início dos testes clínicos de Fase 3 da vacina derivada de planta em combinação com o adjuvante pandêmico da GSK, como parte da Fase 2 / 3 estudo. A vacina candidata usa tecnologia de partícula semelhante ao coronavírus (CoVLP) e é composta da proteína S expressa em forma de partículas semelhantes a vírus (VLPs) co-administradas com adjuvante pandêmico de GSK são administradas duas doses de 3,75 microgramas de CoVLP com 21 dias de intervalo (16/03/2021). Fonte: [Medicago](#)

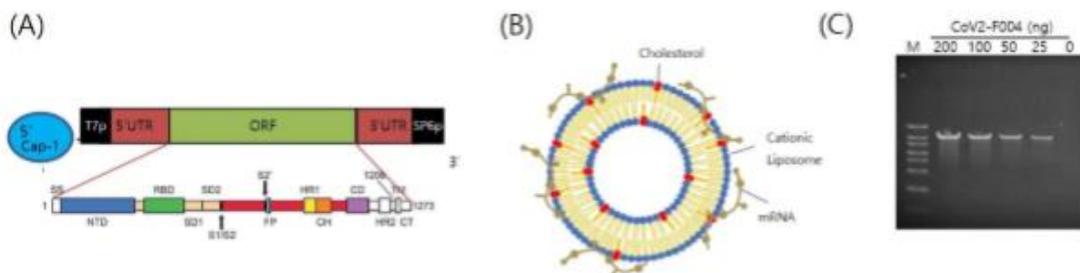
Estudo de coorte retrospectivo demonstrou que a vacinação parcial com a vacina Pfizer-BioNTech COVID-19 foi associada a uma redução significativa no risco de infecção por SARS-CoV-2 entre residentes do centro de enfermagem especializada. Os resultados,

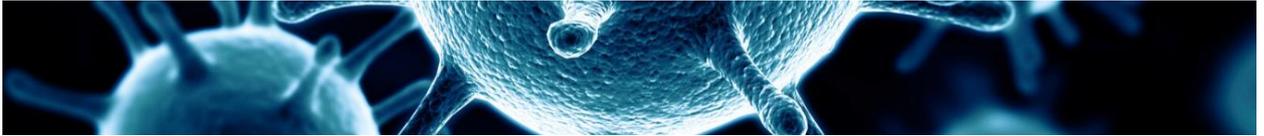


juntamente com os achados de um estudo anterior entre populações de adultos mais velhos comparáveis em Israel que relataram proteção mais robusta após a segunda dose, sugerem que a vacinação completa de 2 doses é uma estratégia importante para prevenir COVID-19 nesta população afetada. Um estudo mais aprofundado desta população deve continuar à medida que tamanhos maiores de amostra se tornam disponíveis (19/03/2021). Fonte: [Centers for Disease Control and Prevention](#)

A variante de preocupação VOC B.1.351 foi descoberta pela primeira vez na África do Sul no final de 2020, e causa preocupação global devido à má neutralização com propensão a evitar a imunidade pré-existente das cepas ancestrais. Pesquisadores testaram a eficácia de uma vacina de mRNA que codifica a proteína *spike* (CVnCoV) contra a cepa ancestral BavPat1 e o novo VOC B.1.351 em um modelo de rato transgênico K18-hACE2. Camundongos *naive* e camundongos imunizados com preparação de SARS-CoV-2 inativada por formalina foram utilizados como controles. Os camundongos imunizados por mRNA desenvolveram anticorpos específicos para RBD SARS-CoV-2 com títulos elevados, bem como altos títulos de neutralização contra a cepa ancestral BavPat1. Os títulos de neutralização contra o VOC B.1.351 foram facilmente detectáveis, mas significativamente reduzidos em comparação com o BavPat1. A vacina CVnCoV protegeu completamente os animais contra doenças e mortalidade causadas por qualquer cepa viral. Além disso, o SARS-CoV-2 não foi detectado em *swabs* orais, pulmão ou cérebro nesses grupos. Apenas a proteção parcial foi observada em camundongos que receberam a preparação do vírus inativado por formalina. Apesar de menores titulações de anticorpos neutralizantes em comparação com a cepa ancestral BavPat1, o CVnCoV mostra proteção completa contra doenças contra o novo VOC B.1.351 neste estudo (22/03/2021). Fonte: [bioRxiv](#)

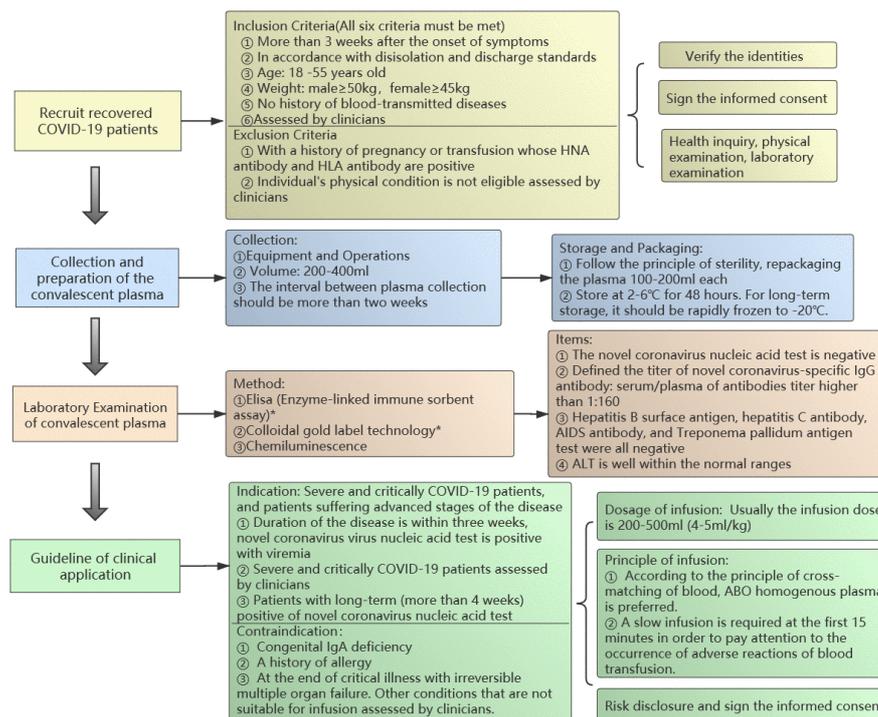
Artigo descreve o EG-COVID, que é uma nova candidata a vacina de mRNA que codifica a proteína *spike* (S) de SARS-CoV-2 com substituição 2P-3Q na variante europeia baseada em liposoma. Foi desenvolvida a plataforma de vacinas mRNA que podem ser liofilizadas usando tecnologia baseada em liposoma. A injeção intramuscular do EG-COVID provocou uma resposta imune humoral e celular robusta ao SARS-CoV-2. Além disso, o soro obtido de camundongos inibiu com sucesso a infecção viral por SARS-CoV-2 em células Vero. Autores sugerem que, por ser uma vacina de mRNA liofilizada, EG-COVID é conveniente para o transporte e armazenamento, melhorando significativamente a acessibilidade às vacinas (22/03/2021). Fonte: [bioRxiv](#)





OUTROS TRATAMENTOS

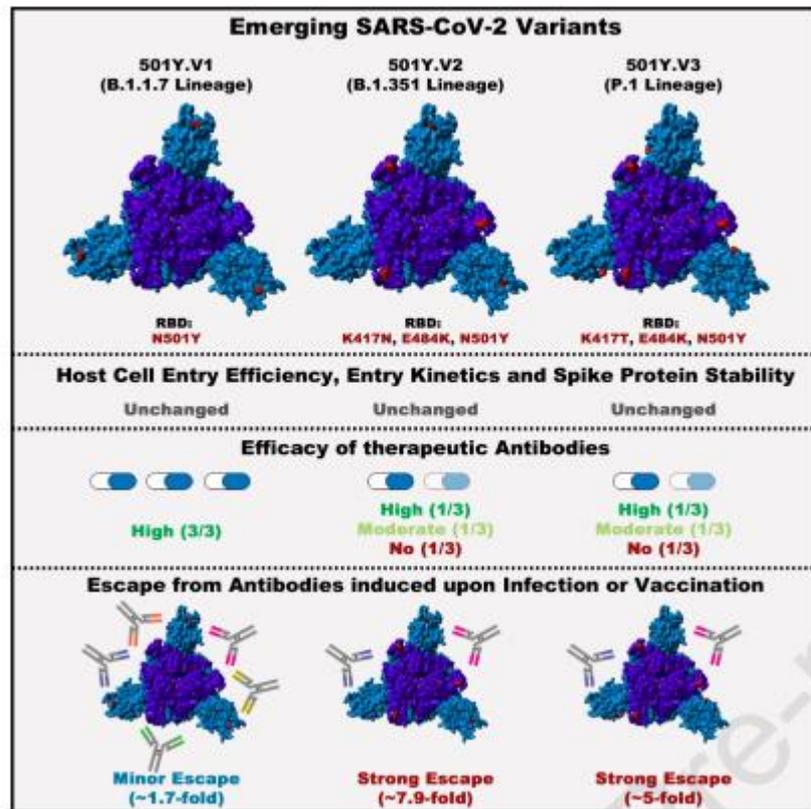
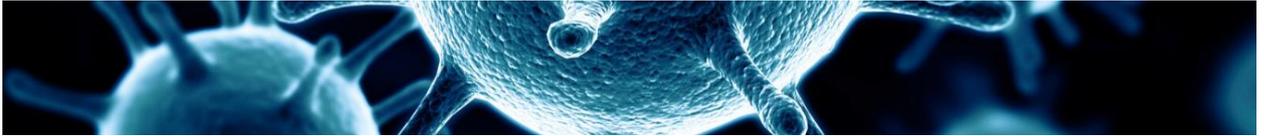
Artigo descreve o esquema terapêutico, método de detecção de anticorpos, indicações, contra-indicações dos plasmas convalescentes e relata a eficácia da terapia de plasma convalescente por um estudo de coorte retrospectivo (18/03/2021). Fonte: [Aging](#)



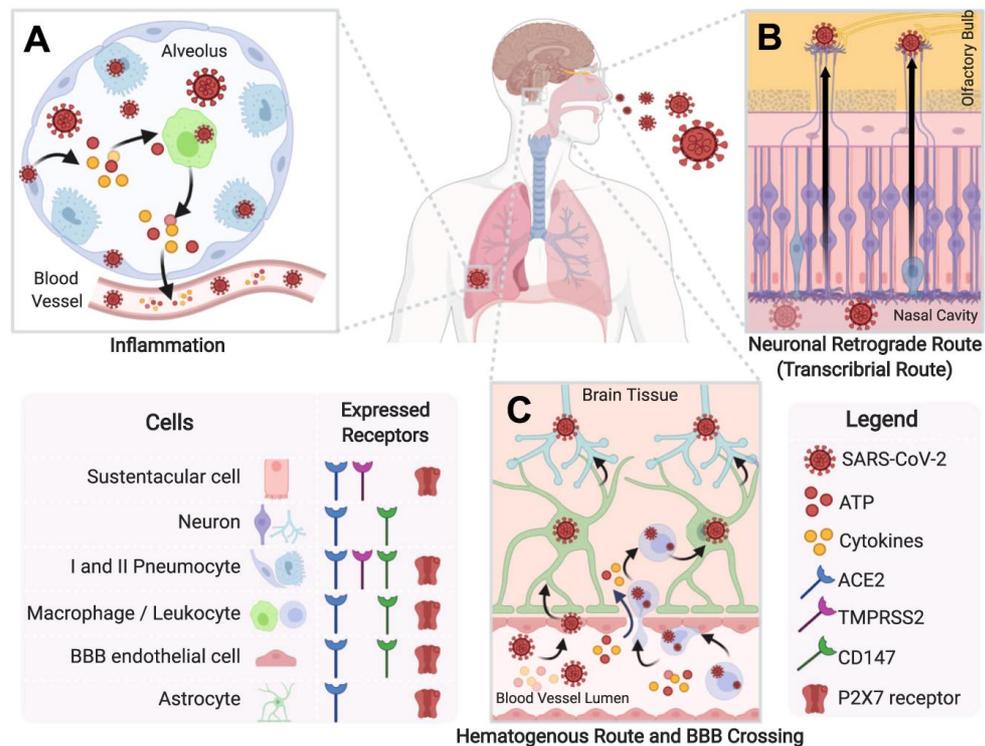
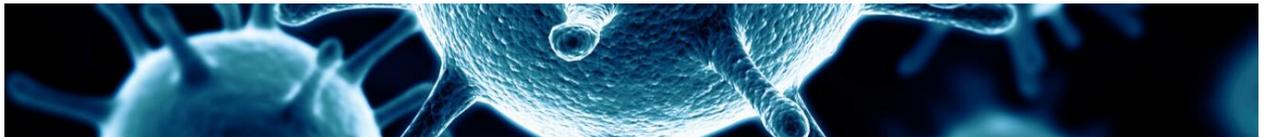
Estudo isolou um grande número de anticorpos monoclonais neutralizantes (nAbs) de indivíduos infectados com SARS-CoV-2 capazes de interromper a interação adequada entre o domínio de ligação ao receptor (RBD) da proteína spike do SARS-CoV-2 (S) e o receptor da enzima de conversão da angiotensina 2 (ECA2). A comparação de um grande número de nAbs identificou características estruturais comuns e únicas associadas às suas atividades de neutralização potentes (17/03/2021). Fonte: [Nature](#)

CIÊNCIA

As variantes do SARS-CoV-2 B.1.1.7 (Reino Unido), B.1.351 (África do Sul) e P1 (Brasil) que surgiram recentemente abrigam mutações na proteína S que podem alterar as interações vírus-célula hospedeira e conferem resistência a inibidores e anticorpos. Os autores mostram a partir do uso de pseudopartículas, que a entrada de todas as variantes nas células humanas é suscetível ao bloqueio pelos inibidores de entrada ECA-2 solúveis, Camostat, EK-1 e EK-1-C4. Em contraste, a entrada das variantes B.1.351 e P1 foi parcialmente (Casirivimab) ou totalmente (Bamlanivimab) resistente aos anticorpos terapêuticos usados para o tratamento com COVID-19. A entrada dessas variantes também foi inibida de forma menos eficiente pelo plasma de pacientes convalescentes com COVID-19 e pelo soro de indivíduos vacinados com a BNT162b2. Esses resultados sugerem que o SARS-CoV-2 pode escapar das respostas de anticorpos neutralizantes, o que tem implicações importantes para os esforços de conter a pandemia (20/03/2021). Fonte: [Cell](#)



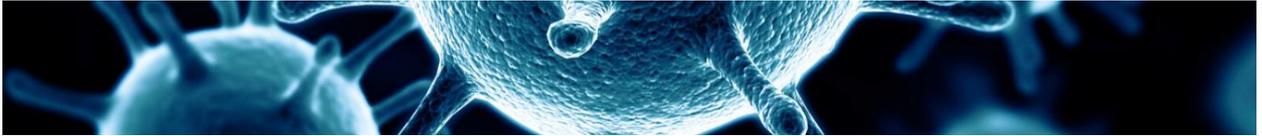
Sintomas neurológicos têm sido relatados em pacientes com COVID-19 e crescem as evidências de que o coronavírus tem a capacidade de neuroinvasão, ou seja, de entrar no sistema nervoso central e infectar suas células. O pesquisador coordenador da pesquisa da USP explica que a infecção por SARS-CoV-2 induz a uma condição de neuroinflamação, e que “a inflamação crônica no cérebro é uma característica em doenças psiquiátricas como depressão e também neurodegenerativas, como a doença de Parkinson”. Os pacientes com estes distúrbios, que estão associados à ativação de mecanismos neuroimunes, podem ser mais suscetíveis a desenvolver condições graves do sistema nervoso central pela COVID-19. Fármacos para diminuir esta ativação, portanto, poderiam ser um caminho para evitar os danos da doença no cérebro (18/03/2021) e (20/12/2020). Fonte: [Jornal da USP](#) e [Nature](#)



Estudo observacional, retrospectivo, realizado em um hospital em indivíduos com infecção por COVID-19 confirmada por PCR que foram internados na instituição entre os meses de março e abril de 2020 foram incluídos no estudo. Os pesquisadores compararam os níveis de dímero D em indivíduos que desenvolveram embolia pulmonar (EP) e aqueles que não o fizeram. Os níveis de dímero D mudaram ao longo do tempo desde o diagnóstico de COVID-19, mas sempre foram mais elevados em indivíduos que desenvolveram EP. Os níveis de dímero D aumentaram durante os primeiros 10 dias após o diagnóstico da infecção e podem ser usados para prever o risco de EP (11/03/2021). Fonte: [Monaldi archives chest disease](#)

Estudo analisa a capacidade de replicação da nova variante 20I/501Y. V1 (linhagem B.1.1.7) em diferentes modelos celulares usando para comparação uma cepa europeia ancestral D614G (linhagem B1). Os resultados de experimentos cinéticos de replicação comparativa *in vitro* e em um epitélio brônquico humano reconstituído não mostraram diferença. No entanto, quando ambos os vírus foram colocados em competição em um epitélio brônquico humano reconstituído, a variante B.1.1.7 superou a ancestral. Os achados demonstram que essa nova variante se replica de forma mais eficiente e poderia contribuir para entender melhor a substituição progressiva das cepas circulantes pelo SARS-CoV-2 B.1.1.7 (22/03/2021). Fonte: [Biorxiv](#)

Neste estudo, pesquisadores utilizaram um modelo matemático estruturado por idade e região do Reino Unido, ajustado a uma série de dados epidemiológicos, que incorporou a implementação planejada de um programa de vacinação de duas doses (doses com 12 semanas de intervalo, início da proteção 14 dias após vacinação). Presumiu-se a absorção



padrão da vacina, variando a aceitação de forma otimista e pessimista. A eficácia da vacina contra a doença sintomática foi presumida como sendo de 88% com base nas vacinas Pfizer-BioNTech e Oxford-AstraZeneca administradas no Reino Unido, e a proteção contra a infecção variou de 0% a 85%. Pesquisadores consideraram a interação combinada do programa de vacinação do Reino Unido com múltiplos potenciais relaxamentos (ou remoções) futuros de intervenções não farmacêuticas (NPIs), para prever o número de reprodução (R) e o padrão de mortes diárias e internações hospitalares devido à COVID-19 de janeiro de 2021 a janeiro de 2024. O estudo revela que a vacinação por si só será insuficiente para conter o surto da COVID-19. Na ausência de NPIs, mesmo com a suposição mais otimista de que a vacina irá prevenir 85% das infecções, estimou-se que R seja de 1,58; uma vez que nem todos os adultos elegíveis receberão ambas as doses da vacina. No cenário de adoção padrão, a remoção de todos os NPIs uma vez que o programa de vacinação esteja completo está prevista ainda a morte de 21.400 indivíduos devido à COVID-19 para uma vacina que previne 85% das infecções, sendo que o número aumenta para 96.700 mortes (51.800–173.200) se a vacina prevenir apenas 60% das infecções. Embora a vacinação reduza substancialmente o total de mortes, ela fornece proteção apenas parcial para o indivíduo; estima-se que, para o cenário de absorção padrão e 60% de proteção contra infecção, 48,3% e 16,0% das mortes serão em indivíduos que receberam uma ou duas doses da vacina, respectivamente. Para todos os cenários de vacinação investigados, as previsões destacam os riscos associados ao relaxamento precoce ou rápido de NPIs (18/03/2021). Fonte: [The Lancet](#)

	0% infection prevention	35% infection prevention	60% infection prevention	85% infection prevention
Default uptake	129 300 (102 600–154 800)	133 200 (91 100–189 800)	96 700 (51 800–178 900)	21 400 (1480–57 600)
Pessimistic uptake	164 900 (134 500–190 600)	177 700 (129 100–235 700)	147 800 (89 000–235 000)	57 100 (23 000–111 500)
Optimistic uptake	108 700 (84 600–132 200)	105 800 (68 500–160 300)	63 251 (29 397–137 198)	1030 (300–17 500)

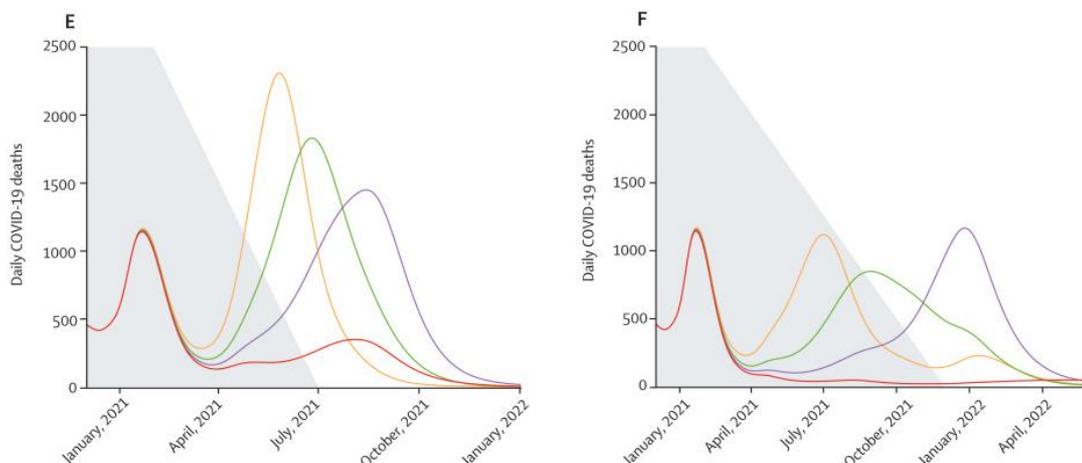
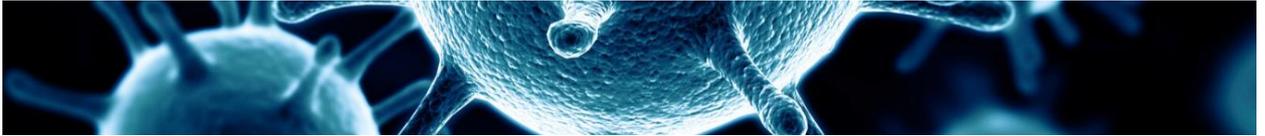


Figure 2 Predicted daily deaths from COVID-19 in the UK after the start of an immunisation programme and relaxation or removal of NPIs

MÁSCARAS DE PROTEÇÃO



Neste artigo, uma nova máscara eletrotérmica de baixo custo com excelente desempenho de auto-esterilização e portabilidade é relatada. Primeiro, uma fita de tecido flexível, ventilada e condutora é padronizada e aderida à superfície de uma camada de filtro feita de tecidos não tecidos fundidos (MNF), que funcionam como eletrodos interdigitais. Em seguida, uma camada de grafeno com condutividade elétrica e térmica de primeira linha é revestida no MNF. Operando sob uma baixa tensão de 3V, o MNF modificado com grafeno (mod-MNF) pode gerar rapidamente grandes quantidades de calor para atingir uma alta temperatura acima de 80 °C, que pode matar a maioria dos vírus conhecidos anexados à camada de filtro e à superfície da máscara. Finalmente, as máscaras modificadas com grafeno otimizadas com base no filtro mod-MNF retêm uma eficiência de remoção de material particulado (PM) relativamente alta e uma baixa queda de pressão. Além disso, as máscaras eletrotérmicas podem manter quase a mesma eficiência de remoção de PM mais de 10 vezes da eletrificação, sugerindo sua excelente reutilização (01/12/2020). [ACS Appl Mater Interfaces](#)

