


25 de Novembro 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
SOBRE COVID-19**

DISPONÍVEL:

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 depositados 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 depositados no INPI
6. Tocilizumabe e Sarilumabe: anticorpos inibidores de IL-6, seu papel no tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados 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

gov.br/inpi 

**TRÂMITE
PRIORITÁRIO**

Conheça as
modalidades
disponibilizadas pelo INPI
e o passo a passo
de como solicitar.

gov.br/inpi 

**FINANCIAMENTO
& INCENTIVOS**

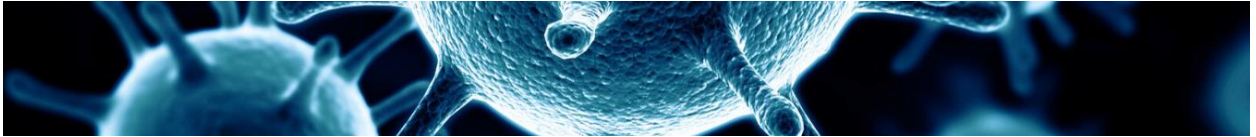
No observatório de
tecnologias do INPI encontre
a lista atualizada de
financiamentos e incentivos
disponíveis para Pesquisa
Desenvolvimento e
Inovação de tecnologias
relacionadas ao COVID-19

gov.br/inpi 

DESTAQUES

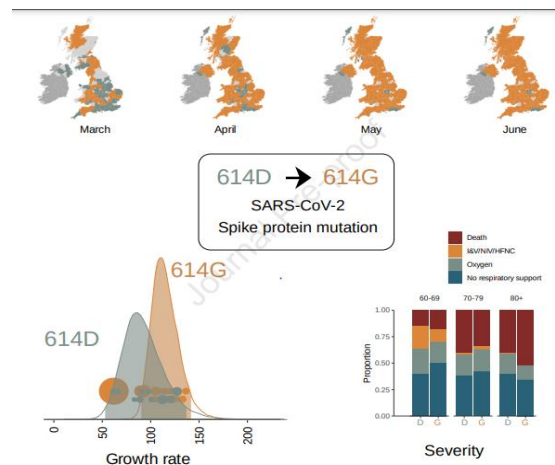
O estudo da fase 3 da CoronaVac, vacina produzida por laboratório chinês Sinovac em parceria com o Instituto Butantan, atingiu o número mínimo de infectados pela Covid-19 necessário para o início da fase final de testes. A nova etapa permite a abertura do estudo e a análise interina dos resultados do imunizante. Para que a análise interina da CoronaVac fosse feita, era necessário que pelo menos 61 casos de Covid-19 ocorressem entre os 13 mil voluntários, sejam eles membros do grupo que tomou vacina ou do chamado grupo de controle. Ao todo, foram 74 infectados. O grupo de infectados permite realizar a chamada análise interina, a primeira análise da eficácia da vacina. Caso ainda persista alguma dúvida, o estudo deve ter ainda uma segunda análise, chamada de análise primária, que é feita quando o número de casos confirmados de Covid-19 entre os 13 mil voluntários chegar a 154 casos (23/11/2020). Fonte: [G1](#)

Estudo avaliou uma variante do SARS-CoV-2 contendo a substituição D614G e identificou que a variante apresenta infecção, replicação e aptidão competitiva mais eficiente em células epiteliais primárias das vias aéreas humanas, mas mantém propriedades semelhantes de morfologia e neutralização in vitro, em comparação com o vírus ancestral do tipo selvagem. A infecção de camundongos transgênicos para a enzima conversora de angiotensina humana 2 (ECA2) e hamsters sírios com ambos os vírus resultou em títulos virais semelhantes em tecidos respiratórios e doença pulmonar. Para avaliar o impacto da substituição D614G na transmissibilidade respiratória SARS-CoV-2, foram avaliados oito pares de hamsters para cada vírus (selvagem e mutante D614G). os pesquisadores colocaram um hamster infectado em uma gaiola ao lado da gaiola de um não infectado; as gaiolas estavam separadas por vários centímetros, de modo que os animais não podiam se tocar. Qualquer transmissão poderia ocorrer apenas pelo ar, em gotículas ou aerossóis.



Após dois dias, cinco dos oito hamsters com a variante 614G infectaram seu par. Nenhum dos portadores do vírus selvagem havia feito isso, apoiando a hipótese de que a variante D614G transmite significativamente mais rápido que o vírus selvagem entre hamsters (12/11/2020). Fonte: [Science](#)

Estudo levanta a possibilidade de que a dispersão global e a crescente frequência da variante de proteína *Spike* do SARS-CoV-2 (conhecida como D614G) seja sugestiva de uma vantagem seletiva. A hipótese de seleção positiva da *Spike* D614G foi investigada no Reino Unido usando mais de 25.000 sequências de genomas inteiros de SARS-CoV-2. Apesar da disponibilidade de um grande conjunto de dados, bem representado por ambas as variantes *Spike* 614, nem todas as abordagens mostraram um sinal conclusivo de seleção positiva. A análise genética populacional indica que o 614G aumenta a frequência em relação ao 614D de forma consistente com uma vantagem seletiva. Por outro lado, não foi encontrada qualquer indicação de que os pacientes infectados com a variante *Spike* 614G tenham maior mortalidade por COVID-19 ou gravidade clínica, mas o 614G estaria associado com maior carga viral e idade mais jovem dos pacientes. Diferenças significativas no crescimento e tamanho dos aglomerados filogenéticos 614G indicam a necessidade de um estudo contínuo desta variante (11/11/2020). Fonte: [Cell](#)

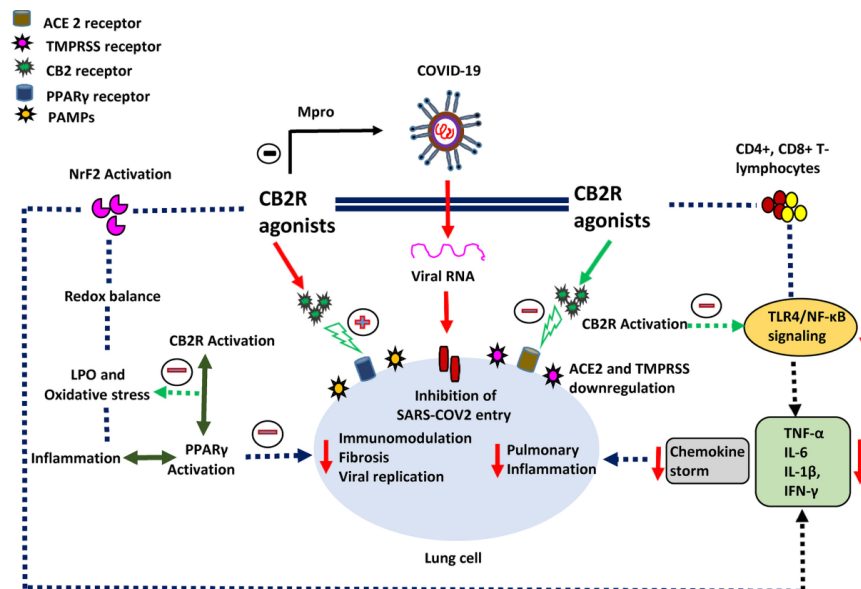


Estudo investigou se alguma mutação observada no SARS-CoV-2 até o momento está significativamente associada ao aumento da capacidade de transmissão viral. Os autores desenvolveram um índice filogenético para quantificar o número relativo de descendentes em clados irmãos com e sem um alelo específico. O índice foi aplicado a um conjunto de mutações recorrentes identificadas em um conjunto de dados de 46.723 genomas SARS-CoV-2 isolados de pacientes em todo o mundo. Não foi identificada uma única mutação recorrente que pudesse estar associada, de forma convincente, ao aumento da transmissão viral. De fato, as mutações recorrentes atualmente em circulação parecem ser evolutivamente neutras e, principalmente, induzidas pelo sistema imunológico humano por meio da edição do RNA e não se tratam de assinaturas de adaptação. Neste estágio, não foram encontradas evidências de linhagens significativamente mais transmissíveis de SARS-CoV-2 devido a mutações recorrentes (25/11/2020). Fonte: [Nature Communications](#).



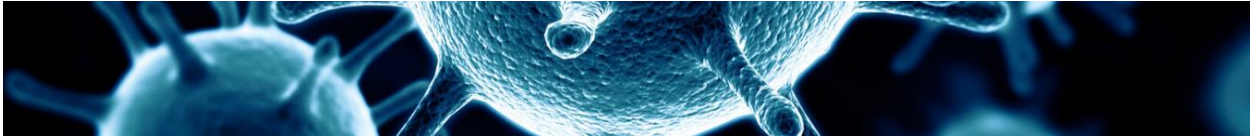
MEDICAMENTOS

O sistema endocanabinoide, particularmente a ativação dos receptores canabinoides tipo 2 (CB2R), atua na supressão de respostas inflamatórias hiperimunes. Recentemente, potentes propriedades antiinflamatórias, antivirais e imunomodulatórias de ligantes seletivos de CB2R de origem endógena, vegetal e sintética foram demonstradas mediando o agonismo funcional seletivo de CB2R. Neste artigo, pesquisadores levantam a hipótese de que os agonistas CB2R podem apresentar atividade contra a COVID-19. Com base no potencial organoprotetor, segurança relativa e ausência de efeitos psicotrópicos, os ligantes seletivos de CB2R podem disponibilizar candidatos promissores para investigação posterior (15/11/2020). Fonte: [Drug Development Research](#)



VACINAS

O estudo da fase 3 da CoronaVac, vacina produzida por laboratório chinês Sinovac em parceria com o Instituto Butantan, atingiu o número mínimo de infectados pela Covid-19 necessário para o início da fase final de testes. A nova etapa permite a abertura do estudo e a análise interina dos resultados do imunizante. Para que a análise interina da CoronaVac fosse feita, era necessário que pelo menos 61 casos de Covid-19 ocorressem entre os 13 mil voluntários, sejam eles membros do grupo que tomou vacina ou do chamado grupo de controle. Ao todo, foram 74 infectados. O grupo de infectados permite realizar a chamada análise interina, a primeira análise da eficácia da vacina. Caso ainda persista alguma dúvida, o estudo deve ter ainda uma segunda análise, chamada de análise primária, que é feita quando o número de casos confirmados de Covid-19 entre os 13 mil voluntários chegar a 154 casos (23/11/2020). Fonte: [G1](#)

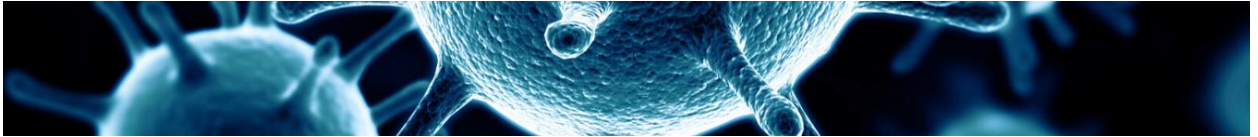


Uma vacina desenvolvida pela Janssen Pharmaceutical Companies se tornará a terceira vacina potencial contra a COVID-19 a ser testada em ensaios clínicos envolvendo pacientes no Reino Unido. O ensaio clínico randomizado de fase III controlado por placebo avaliará a eficácia e segurança de um regime de duas doses da vacina com 57 dias de intervalo, usando o mesmo adenovírus humano que forneceu o vetor para a vacina de Janssen contra o vírus Ebola. Trinta mil pacientes estarão envolvidos no estudo da Janssen e o recrutamento deverá ser concluído até março de 2021. O estudo durará 12 meses. Um teste de uma única dose da vacina Janssen já está em andamento nos Estados Unidos, porém, segundo cientistas, há algumas evidências de que duas doses de vacinas vetoriais virais irão devolver imunidade um pouco melhor e mais duradoura. O objetivo do estudo é determinar se o sistema imunológico pode ser preparado e reforçado pela mesma vacina. Se a vacina candidata da Janssen for considerada segura e eficaz, pode estar disponível em meados de 2021, e o Reino Unido receberá 30 milhões de doses. No total, o governo do Reino Unido garantiu 350 milhões de doses da vacina contra COVID-19, em seis candidatas diferentes (16/11/2020). Fonte: [BMJ](#)

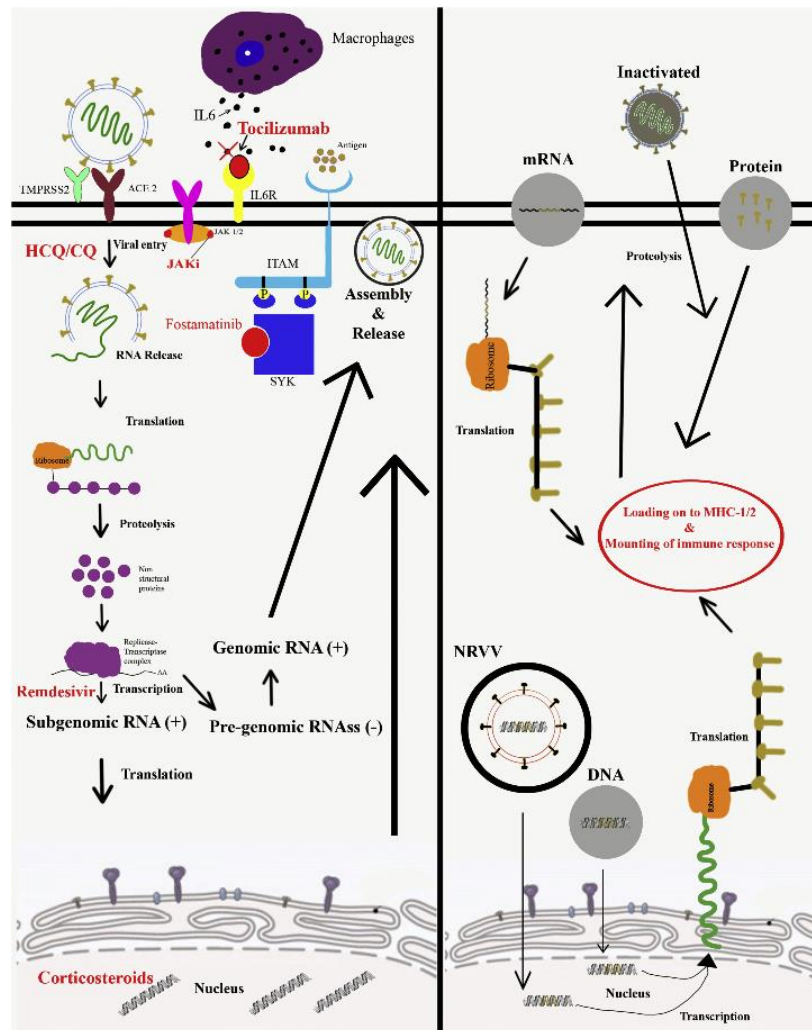
Rússia diz que vacina contra Covid-19 teve eficácia acima de 95% após segunda dose. Segundo o anúncio, vacina Sputnik V, desenvolvida pelo instituto Gamaleya, alcançou o índice 21 dias após a aplicação da segunda dose e 42 dias após a aplicação da primeira. Resultados ainda não foram publicados em revista científica. A análise considera dados de 18.794 pessoas vacinadas. Dessas, 14.095 receberam a vacina, em ambas as doses. As outras 4.699 receberam uma substância inativa (placebo). (24/11/2020). Fonte: [G1](#)

A Fiocruz indicou que o protocolo de maior eficácia da vacina contra a COVID-19 (90%) representa a possibilidade de vacinar ainda mais pessoas com o mesmo número de doses a serem produzidas. Segundo os dados apresentados, a eficácia de 90% foi alcançada ao se utilizar uma primeira dose reduzida pela metade e uma segunda dose padrão, com um mês entre as duas dosagens, o que permite o aumento de 30% no número de pessoas a serem vacinadas, já que, inicialmente, pensava-se que seria necessário utilizar o esquema vacinal de duas doses para cada pessoa. Outro aspecto positivo desses resultados é que, dos 11.636 voluntários que tiveram seus dados analisados, apenas 30 testaram positivo para a Covid-19 mesmo após a vacina e nenhum deles precisou ser hospitalizado ou teve reações graves (23/11/2020). Fonte: [Agencia Fiocruz](#)

O laboratório AstraZeneca e a Universidade de Oxford, responsáveis pela produção da vacina contra a covid-19 que já tem acordo para distribuição no Brasil, informaram, que enviarão os dados referentes às últimas análises para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). A medida busca a autorização para utilizar o imunizante de forma emergencial no Brasil. Representantes das duas instituições participarão de reunião com o Ministério da Saúde, a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e a Anvisa para tratar do assunto. Em comunicado, informaram que a vacina tem eficácia média de 70% (23/11/2020). Fonte: [Jornal de Brasilia](#)

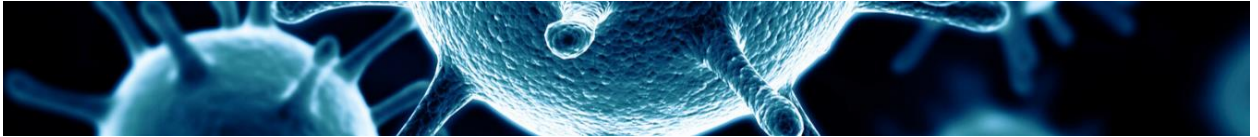


Artigo revisa os dados publicados mais atualizados sobre as principais terapias farmacológicas em testes clínicos e vacinas candidatas em desenvolvimento para conter a ameaça de COVID-19 (17/11/2020) *Pre-proof*. Fonte: [Clinical Immunology](#)

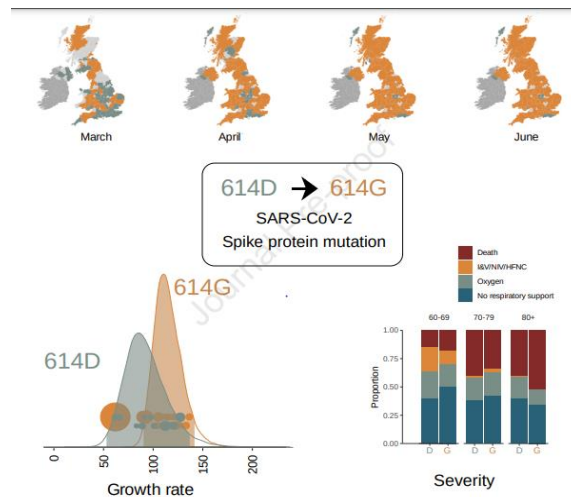


CIÊNCIA

Estudo levanta a possibilidade de que a dispersão global e a crescente frequência da variante de proteína *Spike* do SARS-CoV-2 (conhecida como D614G) seja sugestiva de uma vantagem seletiva. A hipótese de seleção positiva da *Spike* D614G foi investigada no Reino Unido usando mais de 25.000 sequências de genomas inteiros de SARS-CoV-2. Apesar da disponibilidade de um grande conjunto de dados, bem representado por ambas as variantes *Spike* 614, nem todas as abordagens mostraram um sinal conclusivo de seleção positiva. A análise genética populacional indica que o 614G aumenta a frequência em relação ao 614D de forma consistente com uma vantagem seletiva. Por outro lado, não foi encontrada qualquer indicação de que os pacientes infectados com a variante *Spike* 614G tenham maior mortalidade por COVID-19 ou gravidade clínica, mas o 614G estaria

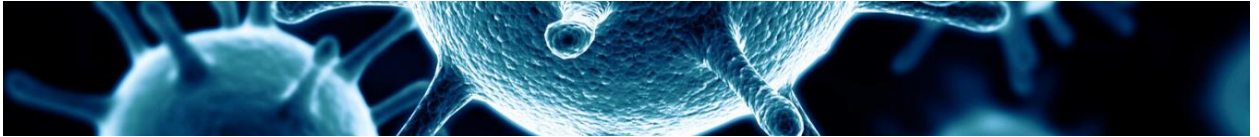


associado com maior carga viral e idade mais jovem dos pacientes. Diferenças significativas no crescimento e tamanho dos aglomerados filogenéticos 614G indicam a necessidade de um estudo contínuo desta variante (11/11/2020). Fonte: [Cell](#)



Estudo avaliou uma variante do SARS-CoV-2 contendo a substituição D614G e identificou que a variante apresenta infecção, replicação e aptidão competitiva mais eficiente em células epiteliais primárias das vias aéreas humanas, mas mantém propriedades semelhantes de morfologia e neutralização in vitro, em comparação com o vírus ancestral do tipo selvagem. A infecção de camundongos transgênicos para a enzima conversora de angiotensina humana 2 (ECA2) e hamsters sírios com ambos os vírus resultou em títulos virais semelhantes em tecidos respiratórios e doença pulmonar. Para avaliar o impacto da substituição D614G na transmissibilidade respiratória SARS-CoV-2, foram avaliados oito pares de hamsters para cada vírus (selvagem e mutante D614G). Os pesquisadores colocaram um hamster infectado em uma gaiola ao lado da gaiola de um não infectado; as gaiolas estavam separadas por vários centímetros, de modo que os animais não podiam se tocar. Qualquer transmissão poderia ocorrer apenas pelo ar, em gotículas ou aerossóis. Após dois dias, cinco dos oito hamsters com a variante 614G infectaram seu par. Nenhum dos portadores do vírus selvagem havia feito isso, apoiando a hipótese de que a variante D614G transmite significativamente mais rápido que o vírus selvagem entre hamsters (12/11/2020). Fonte: [Science](#)

Estudo investigou se alguma mutação observada no SARS-CoV-2 até o momento está significativamente associada ao aumento da capacidade de transmissão viral. Os autores desenvolveram um índice filogenético para quantificar o número relativo de descendentes em clados irmãos com e sem um alelo específico. O índice foi aplicado a um conjunto de mutações recorrentes identificadas em um conjunto de dados de 46.723 genomas SARS-CoV-2 isolados de pacientes em todo o mundo. Não foi identificada uma única mutação recorrente que pudesse estar associada, de forma convincente, ao aumento da transmissão viral. De fato, as mutações recorrentes atualmente em circulação parecem ser evolutivamente neutras e, principalmente, induzidas pelo sistema imunológico humano por meio da edição do RNA e não se tratam de assinaturas de adaptação. Neste estágio,



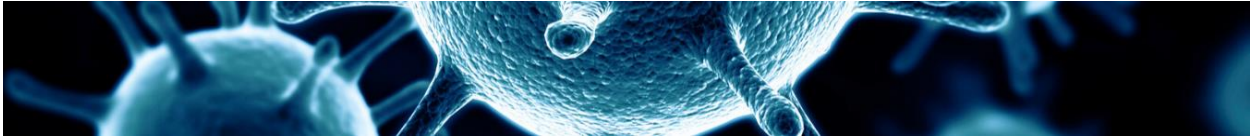
não foram encontradas evidências de linhagens significativamente mais transmissíveis de SARS-CoV-2 devido a mutações recorrentes (25/11/2020). Fonte: [Nature Communications](#).

Em resposta às infecções virais, o sistema imunológico inato ativa rapidamente a expressão de vários genes estimulados por interferon (ISGs), cujas proteínas e produtos metabólicos interferem diretamente no ciclo de vida viral. Neste estudo, pesquisadores demonstram que as reações bioquímicas realizadas por dois produtos específicos de proteína de ISGs modulam o metabolismo central do carbono para apoiar uma resposta antiviral de amplo espectro. Autores demonstram que os metabólitos gerados pelas metaloenzimas óxido nítrico sintase e o radical S-adenosilmetionina (RSAD2) inibem a atividade da enzima gliceraldeído 3-fosfato desidrogenase (GAPDH). Tal inibição, provavelmente, estimula uma variedade de processos metabólicos e de sinalização para apoiar uma resposta imune de amplo espectro. Com base nessas análises, os pesquisadores propõem que a inibição de GAPDH em indivíduos com resposta imune inata celular deteriorada, como idosos, pode ajudar no tratamento de doenças virais como COVID - 19 (13/11/2020). Fonte: [The FEBS Journal](#)

Pesquisadores realizam uma análise transversal para determinar a presença e os níveis de anti-SARS-CoV-2 IgG e IgA em uma coorte de pacientes hospitalizados com infecção confirmada em diferentes momentos da história natural da doença. No geral, 131 pacientes foram considerados, com um total de 237 amostras processadas. A análise transversal mostrou que a soroconversão para IgA parece ocorrer entre os dias 5 e 15, enquanto a resposta IgG parece ocorrer um pouco mais tarde, com pico no dia 20 após o início dos sintomas. Tanto a IgA quanto a IgG foram mantidas por mais de dois meses. Os pacientes graves mostraram uma resposta de IgA mais alta em comparação com os pacientes leves ao analisar a densidade óptica (8,3 versus 5,6). Após estratificação pela gravidade da doença, tanto a resposta de IgA quanto de IgG foi mais vigorosa nos casos graves. Além disso, embora o IgG tendesse a se estabilizar, houve um declínio relevante após o primeiro mês dos níveis de IgA nos casos leves (18/11/2020). Fonte: [medRxiv](#)

A análise da COVID vinda do vison mostra que as mutações não são perigosas e a análise descobriu que as mutações provavelmente não colocarão as vacinas em risco, mas os cientistas dizem que a disseminação galopante significa que os animais ainda precisam ser mortos (16/11/2020). Fonte: [Nature](#)

A fim de facilitar a triagem antiviral contra SARS-CoV-2 sem a necessidade de instalação de alto nível de biossegurança, pesquisadores desenvolveram um replicon de cromossomos artificiais bacterianos (BAC) de SARS-CoV-2, cepa nCoV-SH01, no qual a Gaussia luciferase (sGlc) foi codificada no mRNA subgenômico viral como um gene. O replicon estava desprovido de genes estruturais de *spike* (S), membrana (M) e envelope (E). Após a transfecção, o RNA replicou em várias linhas celulares e foi sensível ao interferon alfa (IFN- α), remdesivir, mas foi resistente aos inibidores do vírus da hepatite C, daclatasvir e sofosbuvir. A replicação do replicon também apresentou superexpressão sensível à proteína antiviral de zinco (ZAP). Os pesquisadores também construíram um sistema de ligação *in vitro* de quatro plasmídeos que é compatível com o sistema BAC, o que torna



mais fácil introduzir as mutações desejadas nos plasmídeos de montagem para a ligação *in vitro*. Este sistema replicon seria útil para realizar a triagem antiviral e melhor estudar interações vírus-hospedeiro (17/11/2020). Fonte: [Antiviral Research](#)

