



26 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 Outros Vírus Respiratórios 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 </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 </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 </p>
---	---	---

DESTAQUES

Pesquisadores do Centro de Tecnologia em Nanomateriais e Grafeno da Universidade Federal de Minas Gerais (CTNano) desenvolvem tecnologia capaz de realizar, de forma mais rápida e barata, dois dos testes de diagnóstico para COVID-19: o sorológico, chamado de teste rápido, e o molecular, o RT-PCR. Os exames podem ser feitos na plataforma portátil de biodiagnóstico, equipamento criado pelos cientistas mineiros cuja tecnologia é inovadora em todo o mundo. Com o desenvolvimento iniciado em 2015, a plataforma é composta por duas partes: um leitor ótico, que pode ser portátil ou não, e os nanossensores. A tecnologia pode ser aplicada tanto para a realização de testes sorológicos, quanto molecular com alta sensibilidade e rapidez. A universidade tem a patente do leitor da plataforma e uma *start up* fez o licenciamento do equipamento para exploração comercial desse leitor. Os nanossensores são construídos de acordo com o diagnóstico que se pretende fazer. Portanto, não há uma transferência de patente. Eles são desenvolvidos em parceria com a universidade (25/02/2021). Fonte: [Jornal Estado de Minas](#)

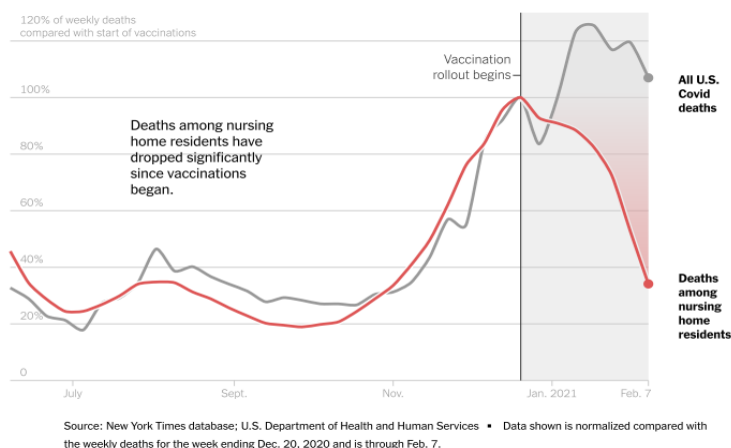
Em carta ao editor, pesquisadores comentam que a eficácia da vacina BNT162b2 (Pfizer – BioNTech) contra a COVID-19 é de 94,8% após duas doses. Mesmo antes da segunda dose, o BNT162b2 é altamente eficaz, com eficácia de 92,6%, semelhante à eficácia da primeira dose de 92,1% relatada para a vacina de mRNA-1273 (Moderna). Segundo os pesquisadores, com essa primeira dose altamente protetora, o escasso suprimento de vacina poderia ser maximizado adiando as segundas doses até que todos os membros do grupo prioritário recebam pelo menos uma dose. Pode haver incerteza sobre a duração da proteção com uma única dose, mas a administração de uma segunda dose dentro de 1 mês após a primeira, conforme recomendado, oferece pouco benefício adicional a curto prazo. Dada a atual escassez de vacina, o adiamento da segunda dose é uma questão de segurança nacional que,



se ignorada, certamente resultará em milhares de hospitalizações e mortes relacionadas à COVID-19 que teriam sido evitadas com a primeira dose da vacina (17/02/2021). Fonte: [NEJM](#)

Vacina em spray nasal em desenvolvimento pela USP contra COVID-19 pode estimular forte resposta local. A produção é descomplicada e 100% nacional. Além disso, vacina é extremamente adaptável às diferentes variantes e pode ser guardada em temperatura ambiente. A meta é que a vacina comece a ser testada em humanos ainda este ano (10/02/2021). Fonte: [Jornal da USP](#)

Artigo mostra que desde a chegada das vacinas, que foram priorizadas para instituições de longa permanência de idosos a partir do final de dezembro, novos casos e mortes em lares de idosos, um grande subconjunto de instituições caíram acentuadamente, superando os declínios nacionais, de acordo com uma nova análise de dados federais do New York Times. A reviravolta é um sinal encorajador para a eficácia da vacina e oferece um vislumbre do que pode estar reservado para o resto do país, à medida que mais e mais pessoas são vacinadas (25/02/2021). Fonte: [The New York Times](#)



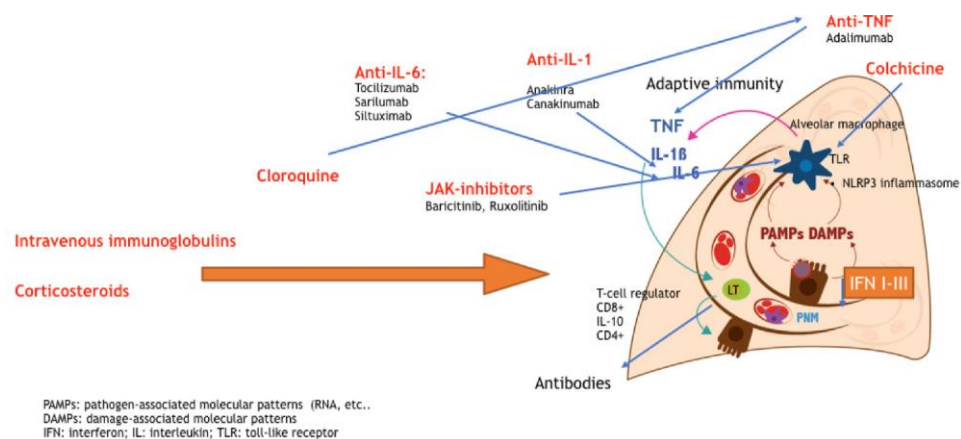
MEDICAMENTOS

Estudo demonstrou que o anticorpo monoclonal IgG1 (mAb) bamlanivimabe (LY-CoV555), que impede a ligação viral e a entrada nas células humanas ao bloquear a ligação ao receptor ECA2, pode não ser igualmente eficaz contra as variantes emergentes de preocupação (VOC) do SARS-CoV-2. O estudo buscou determinar a capacidade do bamlanivimabe de neutralizar cinco variantes do SARS-CoV-2, incluindo B.1.1.7 (mutações incluem N501Y e del69 / 70), B.1.351 (mutações incluem E484K e N501Y) e P.2 (mutações incluem E484K na ausência de uma mutação N501Y) em cultura de células CaCo2 infectadas com o vírus. Além disso, foram analisados os soros produzidos pela vacina após a imunização com BNT162b2 e os soros convalescentes quanto à sua capacidade de neutralizar as variantes do SARS-CoV-2. Foi observado que a variante B.1.1.7, bem como dois isolados do início de 2020 (FFM1 e FFM7) poderiam ser neutralizados de forma eficiente por bamlanivimabe (título 1/1280, respectivamente), no entanto, nenhum efeito de neutralização pôde ser detectado contra B



.1.135 ou P.2, ambos abrigando a substituição E484K. Os soros induzidos pela vacina mostraram atividade neutralizante ligeiramente diminuída contra B.1.1.7, B.1.135 e P.2. Os achados *in vitro* indicam que, em contraste com os soros induzidos pela vacina, o bamlanivimabe pode não fornecer eficácia contra as variantes do SARS-CoV-2 que contêm a substituição E484K. A confirmação da variante do SARS-CoV-2, incluindo a triagem para E484K, pode ser necessária antes de iniciar o tratamento com mAb como o bamlanivimabe para garantir o uso eficaz e eficiente do mAb (26/02/2021). Fonte: [medRxiv](#)

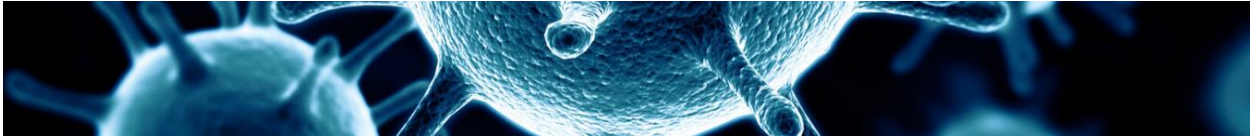
Uma estratégia terapêutica relevante para os pacientes com COVID-19 é neutralizar o estado hiperinflamatório, caracterizado por um aumento principalmente de interleucina (IL) -1 β , IL-2, IL -6, IL-7, IL-8 e fator de necrose tumoral (TNF) - α , que caracterizam os casos clínicos mais graves da doença. Neste artigo, pesquisadores revisam os medicamentos indicados para pacientes com COVID-19, incluindo corticosteroides, antimaláricos, anti-TNF, anti-IL-1, anti-IL-6, baricitinibe, imunoglobulinas intravenosas e colchicina (16/02/2021). Fonte: [Journal of Clinical Medicine](#)



VACINAS

Vacina em spray nasal em desenvolvimento pela USP contra COVID-19 pode estimular forte resposta local. A produção é descomplicada e 100% nacional. Além disso, vacina é extremamente adaptável às diferentes variantes e pode ser guardada em temperatura ambiente. A meta é que a vacina comece a ser testada em humanos ainda este ano (10/02/2021). Fonte: [Jornal da USP](#)

As vacinas Pfizer BioNTech e Oxford AstraZeneca levaram a uma queda substancial nos casos graves de COVID-19 que requerem internação hospitalar na Escócia, sugerem os resultados do primeiro estudo a relatar o impacto da estratégia de vacinação do Reino Unido. Os resultados, disponíveis como pré-impressão, mostraram que quatro semanas após as primeiras doses das vacinas Pfizer BioNTech e Oxford AstraZeneca terem sido administradas, o risco de hospitalização de COVID-19 caiu em até 85% e 94% respectivamente (22/02/2021). Fonte: [The BMJ](#)



Em carta ao editor, pesquisadores comentam que a eficácia da vacina BNT162b2 (Pfizer – BioNTech) contra a COVID-19 é de 94,8% após duas doses. Mesmo antes da segunda dose, o BNT162b2 é altamente eficaz, com eficácia de 92,6%, semelhante à eficácia da primeira dose de 92,1% relatada para a vacina de mRNA-1273 (Moderna). Segundo os pesquisadores, com essa primeira dose altamente protetora, o escasso suprimento de vacina poderia ser maximizado adiando as segundas doses até que todos os membros do grupo prioritário recebam pelo menos uma dose. Pode haver incerteza sobre a duração da proteção com uma única dose, mas a administração de uma segunda dose dentro de 1 mês após a primeira, conforme recomendado, oferece pouco benefício adicional a curto prazo. Dada a atual escassez de vacina, o adiamento da segunda dose é uma questão de segurança nacional que, se ignorada, certamente resultará em milhares de hospitalizações e mortes relacionadas à COVID-19 que teriam sido evitadas com a primeira dose da vacina (17/02/2021). Fonte: [NEJM](#)

Pesquisadores utilizaram de uma plataforma de vacina para gerar a proteína chaperona de choque térmico celular, glicoproteína 96 (gp96), para entregar a proteína S do SARS-CoV-2 (*spike*) ao sistema imunológico e induzir respostas imunológicas mediadas por células. Mostraram que a plataforma de vacina estimula efetivamente uma resposta imune celular robusta contra a proteína S (26/01/2021). Fonte: [Frontiers](#)

OUTROS TRATAMENTOS

O objetivo deste artigo é fornecer informações sobre o plasma convalescente como tratamento para COVID-19 (Fev/2021). Fonte: [Clinical Journal of Oncology Nursing](#)

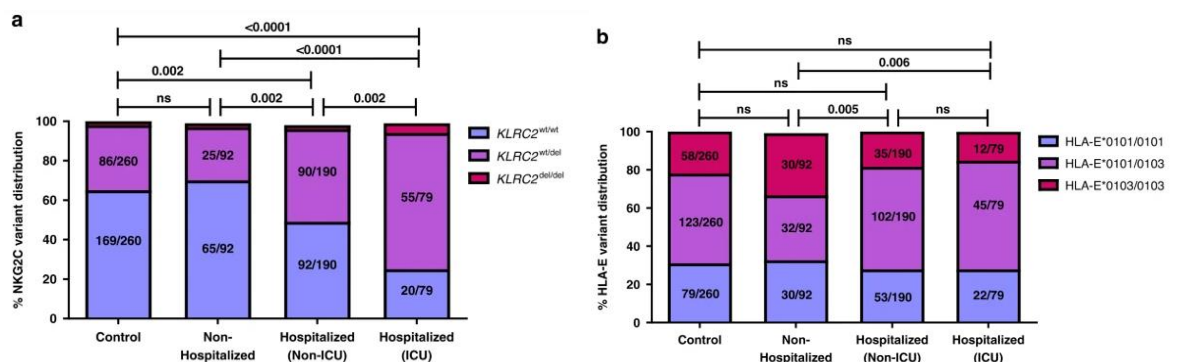
CIÊNCIA

Os anticorpos contra o SARS-CoV-2 se desenvolvem dentro de duas semanas após a infecção, mas diminuem de forma relativamente rápida após a infecção, levantando questões sobre se as respostas dos anticorpos fornecerão proteção na reexposição. Neste estudo, pesquisadores revisitam a cooperação T-B como um pré-requisito para respostas de anticorpos neutralizantes eficazes e duráveis. A cooperação T-B requer coprocessamento de epítopos de células B e T pela célula B e está sujeita à restrição de MHC-II. Os pesquisadores avaliaram as restrições de MHC-II relevantes para a resposta do anticorpo neutralizante a um epítipo de células B restrito por mutação no domínio de ligação ao receptor (RDB) da proteína *spike*. Examinando os alelos MHC-II comuns, os pesquisadores descobriram que os peptídeos que cercam este epítipo chave de célula B ligam-se fracamente, sugerindo uma falta de adesão de MHC-II na cooperação T-B, impactando a geração de anticorpos neutralizantes de alta potência na população em geral. Além disso, neste estudo foi observado que vários peptídeos microbianos tem potencial para reatividade cruzada com RDB, apoiando revelações anteriores de que seriam uma possível fonte de memória de células T (11/02/2021). Fonte: [PLOS ONE](#)

As células NKG2C + NK são células efetoras antivirais potentes, potencialmente limitando a extensão das infecções por SARS-CoV-2. NKG2C é um receptor de células NK de ativação



codificado pelo gene KLRC2, que se liga ao HLA-E nas células infectadas, levando à ativação das células NK. A deleção de KLRC2 heterozigótica ou homozigótica (KLRC2del) pode ocorrer naturalmente e está associada a um nível de expressão de NKG2C significativamente menor ou ausente. Além disso, ocorrem variantes genéticas HLA-E*0101/0103, causadas por um polimorfismo de nucleotídeo único. Neste estudo, pesquisadores avaliam se a gravidade da COVID-19 está associada a essas variantes genéticas. Foi investigada a distribuição da deleção KLRC2 e variantes alélicas HLA-E*0101/0103 em uma coorte de estudo de 361 pacientes com COVID-19 leve (N = 92) ou grave (N = 269). Especialmente o KLRC2del, e em menor grau o HLA-E*0101, o alelo foi significativamente super representado em pacientes hospitalizados, particularmente em pacientes que requerem cuidados intensivos, comparados com pacientes com sintomas leves. Ambas as variantes genéticas foram fatores de risco independentes para COVID-19 grave. Segundo o artigo, cerca de 4% da população tem uma deficiência natural da estrutura, enquanto em outros 30% seu funcionamento é parcial. Os dados mostram que essas variantes genéticas no eixo NKG2C/HLA-E têm um impacto significativo no desenvolvimento de infecções graves por SARS-CoV-2 e podem ajudar a identificar pacientes de alto risco para COVID-19 grave (26/01/2021). Fonte: [Genetics in Medicine \(Nature\)](#)

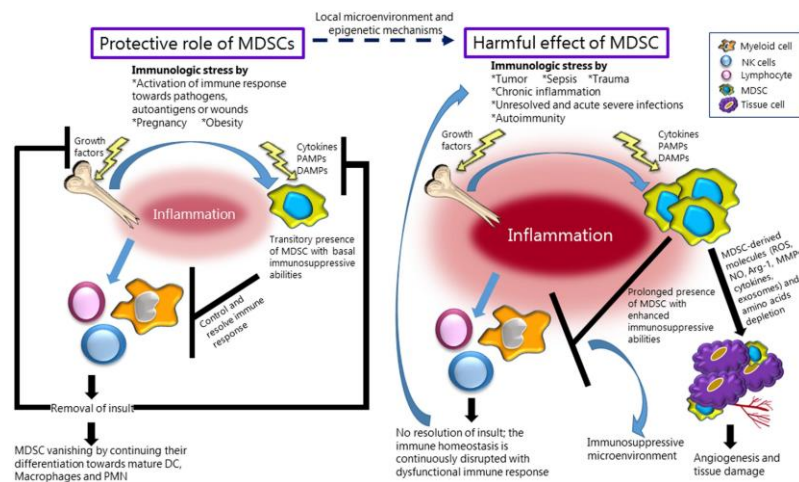


Para prever o resultado clínico da COVID-19, pesquisadores examinaram as relações entre os dados epidemiológicos, carga viral e gravidade da doença. Examinaram 5.768 swabs nasofaríngeos (NPS) e buscaram detectar o genoma do SARS-CoV-2 usando RT-qPCR. O genoma viral foi detectado em 370 amostras (taxa positiva de 6,4%). Foram examinadas as cargas virais de SARS-CoV-2 em casos fatais (15 casos), sintomáticos/sobreviventes (133 casos) e assintomáticos (138 casos) usando RT-qPCR. Notavelmente, a carga viral nos casos fatais foi significativamente maior do que nos casos sintomáticos ou assintomáticos. Esses resultados sugerem que uma alta carga viral do SARS-CoV-2 em pacientes idosos em um estágio inicial da doença resulta em um desfecho desfavorável. Os pesquisadores concluem que deve-se intervir precocemente para prevenir um estágio grave da doença em tais casos (15/02/2021). Fonte: [Viruses](#)

Neste artigo, pesquisadores revisaram vários exemplos do duplo impacto das células supressoras derivadas de mieloides (MDSC) em condições como tolerância materno-fetal, imunotolerância a autoantígenos, câncer associado à obesidade, sepse e trauma. Além disso, também destacaram as evidências que indicam que o MDSC tem um papel na fisiopatologia



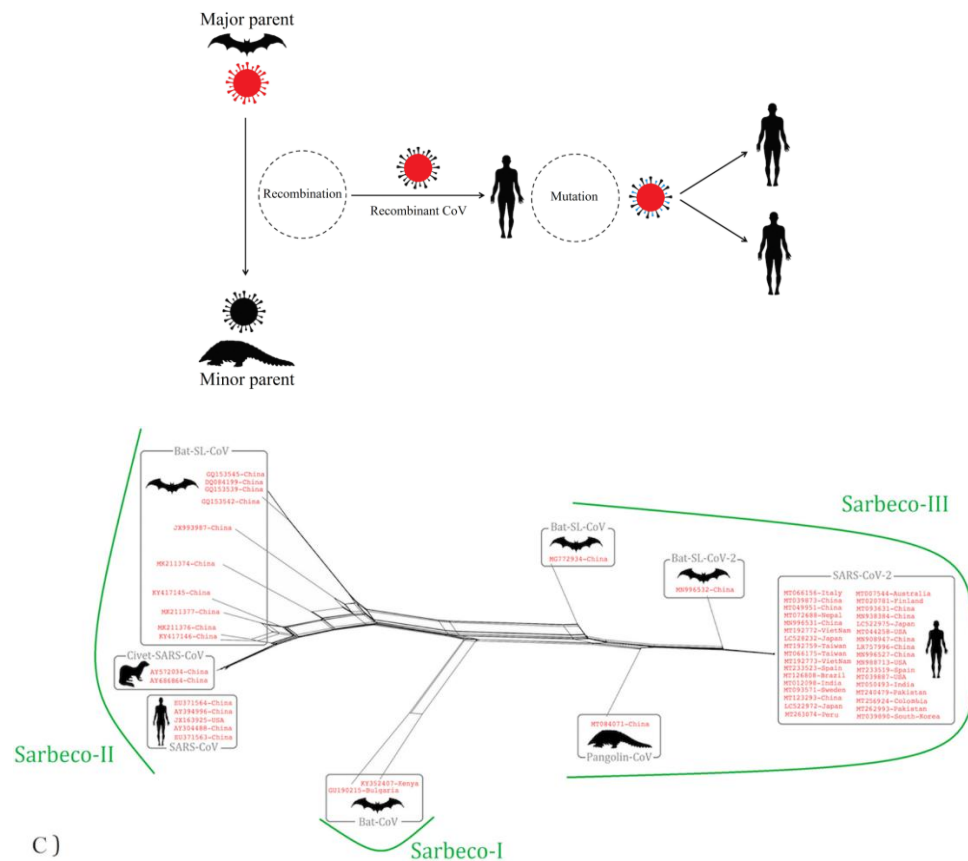
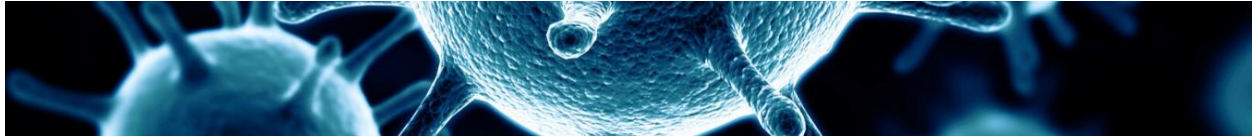
da COVID-19, resumindo as evidências que indicam os mecanismos epigenéticos associados à função MDSC (04/02/2021). Fonte: [Cellular Immunology](#)



Estudo através de modelagem do modelo epidêmico SIPHERD estima a fração da população não detectada por COVID-19 nos EUA. Os pesquisadores categorizaram em três: portadores de infecção sintomáticos; puramente assintomáticos e expostos. Foram consideradas diferentes taxas de transmissão que são consideradas dependentes das condições de distanciamento social, e a taxa de detecção dos portadores infectados é considerada dependente dos testes feitos por dia (23/02/2021). [Medical Virology](#)

Em investigação para detectar possíveis casos de reinfeção de pacientes internados no Hospital das Clínicas da FMRP (HCFMRP), os pesquisadores identificaram a variante P1 numa paciente de 38 anos, moradora da cidade, que apresentou os sintomas no dia 8 de janeiro e realizou a coleta de exame três dias depois. A paciente relatou não ter viajado para Manaus, no Amazonas, nem ter tido contato com pessoas que estiveram naquele Estado (22/02/2021). Fonte: [Jornal USP](#)

Utilizando ferramentas de bioinformática, pesquisadores realizaram o mapeamento do genoma SARS-CoV-2, modelagem da estrutura da proteína, e analisaram a origem evolutiva do SARS-CoV-2, bem como potenciais eventos de recombinação. A análise da árvore filogenética mostra que o SARS-CoV-2 tem a relação evolutiva mais próxima com o Bat-SL-CoV-2 (RaTG13) na escala do genoma do vírus completo, e menos similaridade com o Pangolin-CoV. No entanto, o domínio de ligação ao receptor (RBD) do SARS-CoV-2 é quase idêntico ao Pangolin-CoV ao nível de aminoácidos, sugerindo que a transmissão de transbordamento provavelmente ocorreu diretamente dos pangolins, mas não dos morcegos. Uma análise de recombinação posterior revelou o caminho para a transmissão de *spillover* de Bat-SL-CoV-2 e Pangolin-CoV. Neste estudo, os pesquisadores fornecem evidências para o evento de recombinação entre Bat-SL-CoV-2 e Pangolin-CoV que resultou no surgimento de SARS-CoV-2. No entanto, o papel das mutações deve ser observado como outro fator de influência na evolução contínua e ressurgimento de novas variantes do SARS-CoV-2 (16/02/2021). Fonte: [Gene Reports](#)

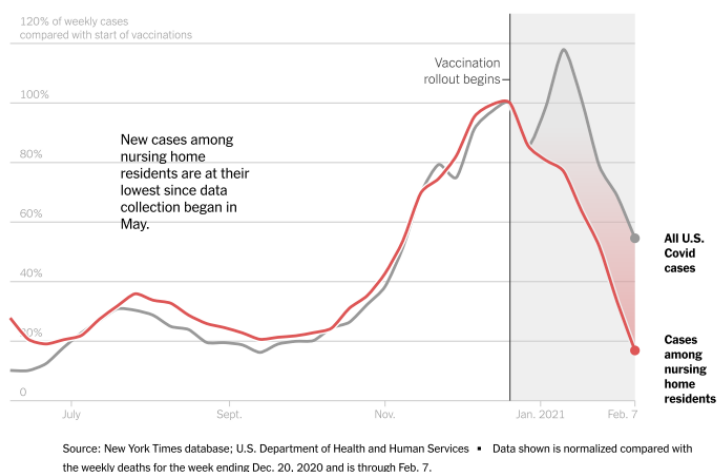
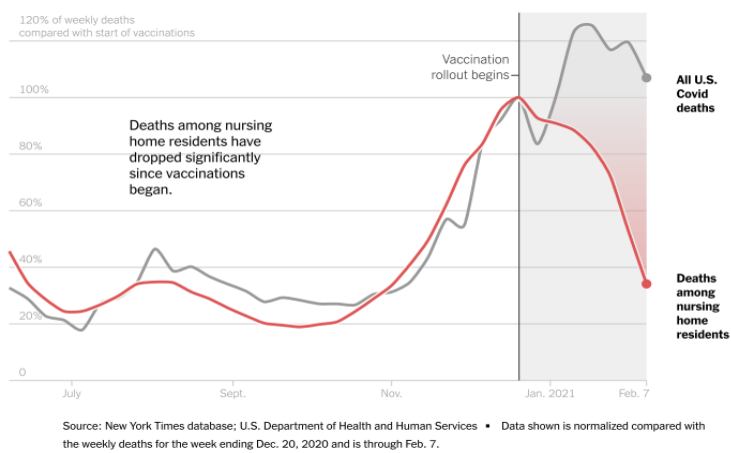


Muitas alterações epiteliais em pacientes com asma crônica são induzidas pela citocina tipo 2 IL-13, mas os efeitos da IL-13 na infecção por SARS-CoV-2 são desconhecidos. Estudo procurou entender como a IL-13 e outras citocinas afetam a expressão de genes que codificam proteínas do hospedeiro associadas a SARS-CoV-2 em células epiteliais brônquicas humanas (HBECS) e determinar se a estimulação de IL-13 altera a suscetibilidade a infecção por SARS-CoV-2. Foi utilizado o RNA-seq de célula única para identificar alterações induzidas por citocinas na expressão gênica associada a SARS-CoV-2 em HBECS e observada a relação com mudanças de expressão gênica no epitélio das vias aéreas de indivíduos com asma leve a moderada e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Foram analisados os efeitos da IL-13 na infecção por SARS-CoV-2 em HBECS. Transcrições que codificam 332 de 342 (97%) proteínas associadas ao SARS-CoV-2 foram detectadas em HBECS. 12% desses mRNAs foram regulados por IL-13 (alteração > 1,5 vezes). Muitos genes associados ao SARS-CoV-2 regulados por IL-13 também foram alterados na asma tipo 2 e na DPOC. O pré-tratamento com IL-13 reduziu o RNA viral recuperado de células infectadas com SARS-CoV-2 e diminuiu o dsRNA, um marcador de replicação viral, para abaixo do limite de detecção no ensaio. Os autores concluíram que a IL-13 reduz marcadamente a suscetibilidade de HBECS à infecção por SARS-CoV-2 por meio de mecanismos que provavelmente diferem daqueles ativados por interferons tipo I. Estes achados podem ajudar a explicar os relatos de prevalência relativamente baixa de asma em



pacientes com diagnóstico de COVID-19 e podem levar a novas estratégias para reduzir a infecção por SARS-CoV-2 (25/02/2021). Fonte: [BioRxiv](#)

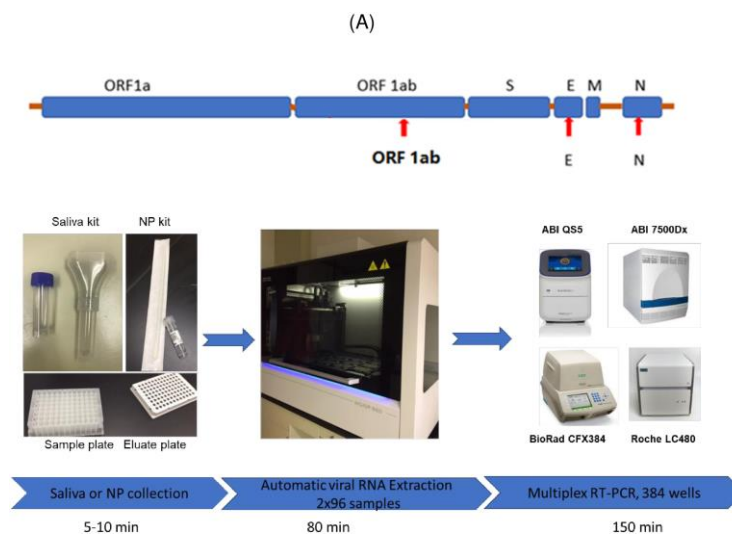
Artigo mostra que desde a chegada das vacinas, que foram priorizadas para instituições de longa permanência de idosos a partir do final de dezembro, novos casos e mortes em lares de idosos, um grande subconjunto de instituições caíram acentuadamente, superando os declínios nacionais, de acordo com uma nova análise de dados federais do New York Times. A reviravolta é um sinal encorajador para a eficácia da vacina e oferece um vislumbre do que pode estar reservado para o resto do país, à medida que mais e mais pessoas são vacinadas (25/02/2021). Fonte: [The New York Times](#)





TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Estudos demonstraram com o teste QuantiVirus™ SARS-CoV-2 tem um limite de detecção de 200 cópias/mL em amostras de saliva artificial. O desempenho clínico dos testes baseados na saliva é comparável ao dos testes baseados em swab nasofaríngeo. O estudo também demonstrou que o agrupamento de amostras de saliva para detecção de SARS-CoV-2 é viável (23/02/2021). Fonte: [Plosone](#)



(B)

Artigo mostra que o uso de PCR digital, um método de alta sensibilidade para detectar baixos números de amplicons, permitiu detectar corretamente a infecção em material de swab em um número significativo de falsos negativos. Os resultados mostraram um desempenho superior da amplificação dPCR para o diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 em indivíduos com títulos virais baixos em testes de *swab* convencionais. Além disso, dada a existência de múltiplos receptores e vias intracelulares envolvidas na entrada do vírus nas células, este método parece útil para investigar a base biológica da baixa replicação do SARS-CoV-2 nas vias aéreas superiores em uma proporção significativa de pacientes sintomáticos com COVID-19, com benefícios para a gestão geral do surto (22/02/2021). Fonte: [Nature](#)

Pesquisadores do Centro de Tecnologia em Nanomateriais e Grafeno da Universidade Federal de Minas Gerais (CTNano) desenvolvem tecnologia capaz de realizar, de forma mais rápida e barata, dois dos testes de diagnóstico para COVID-19: o sorológico, chamado de teste rápido, e o molecular, o RT-PCR. Os exames podem ser feitos na plataforma portátil de biodiagnóstico, equipamento criado pelos cientistas mineiros cuja tecnologia é inovadora em todo o mundo. Com o desenvolvimento iniciado em 2015, a plataforma é composta por duas partes: um leitor ótico, que pode ser portátil ou não, e os nanossensores. A tecnologia pode ser aplicada tanto para a realização de testes sorológicos, quanto molecular com alta sensibilidade e rapidez. A universidade tem a patente do leitor da plataforma e uma *start up* fez o licenciamento do equipamento para exploração comercial desse leitor. Os nanossensores são construídos de acordo com o diagnóstico que se pretende fazer. Portanto,



não há uma transferência de patente. Eles são desenvolvidos em parceria com a universidade (25/02/2021). Fonte: [Jornal Estado de Minas](#)

MÁSCARAS DE PROTEÇÃO

Estudo revela que a maioria das máscaras fornece algum nível de proteção, mas, dependendo do tecido e do ajuste, sua eficácia pode variar amplamente, desde bloquear menos de 10% das partículas de vírus até quase 100%. Um estudo mostrou que respiradores N95 e equivalentes filtraram 80% -90% das gotículas de vírus e aerossóis, enquanto máscaras cirúrgicas de três camadas bloquearam cerca de 50% e máscaras de pano bloquearam 20% -40% (16/02/2021). Fonte: [cmaj](#)

VENTILADORES E RESPIRADORES MECÂNICOS

Capacete com mecanismo de respiração artificial não invasivo criado no CE pode reduzir intubações em UTI por COVID-19 e intubação em até 60%. Equipamento batizado de Elmo foi desenvolvido por força-tarefa público-privada no estado. O equipamento envolve toda a cabeça do paciente e é fixado no pescoço em uma base que veda a passagem de ar. Com a aplicação de oxigênio e ar comprimido, o Elmo gera uma pressão positiva que ajuda pacientes com dificuldade de oxigenação. Dessa forma, ele é indicado para o tratamento de pacientes com quadro clínico moderado, mas também auxilia casos que começam a evoluir para gravidade. O equipamento tem um custo relativamente baixo – estimado entre R\$ 1,2 mil e R\$ 1,5 mil. Além disso, o Elmo pode ser esterilizado e reutilizado em outros pacientes, além de aumentar a segurança dos profissionais de saúde, já que, por ser vedado, não permite a proliferação de partículas de vírus. Depois de ser testado por cinco meses ao longo de 2020 em pacientes no Hospital Leonardo da Vinci, em Fortaleza – comprovando sua eficácia no tratamento de insuficiência respiratória –, o equipamento recebeu em outubro aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para produção em escala industrial, que ficou a cargo da empresa Esmaltec (19/02/2021). Fonte: [CNN Brasil](#)

