

29 de março 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.

### ESTUDOS SOBRE COVID-19

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. FAVIPRAVIR 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

[gov.br/inpi](http://gov.br/inpi)

### TRÂMITE PRIORITÁRIO

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

[gov.br/inpi](http://gov.br/inpi)

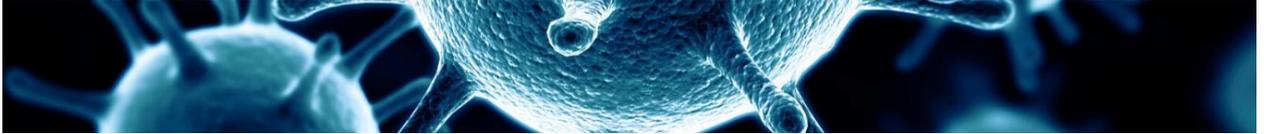
### FINANCIAMENTO & INCENTIVOS

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

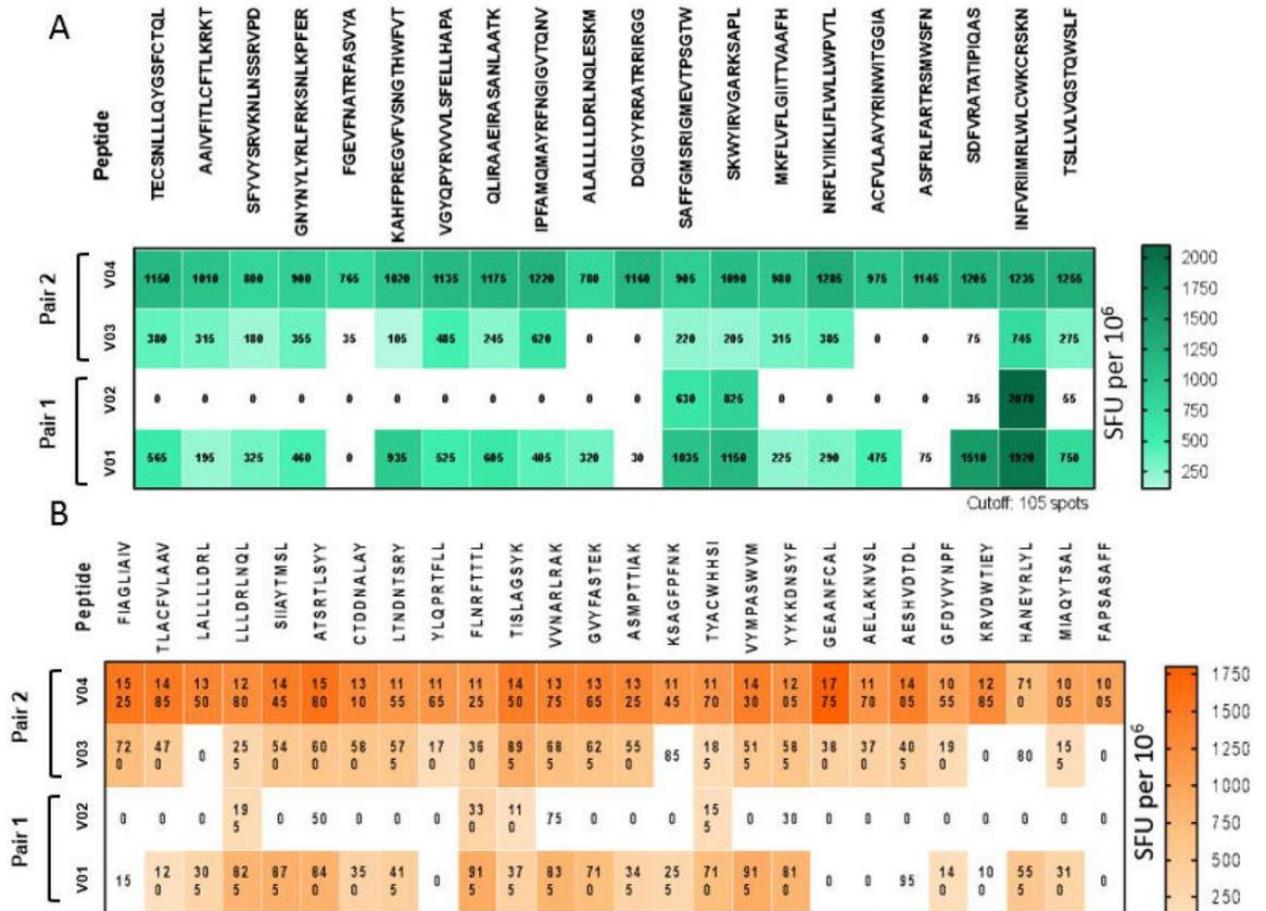
[gov.br/inpi](http://gov.br/inpi)

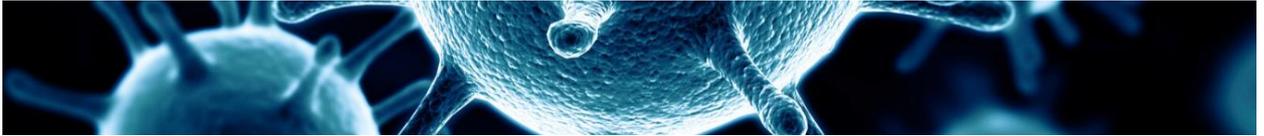
## DESTAQUES

A análise final de um ensaio clínico de fase III revelou que a vacina produzida pela Oxford University e AstraZeneca foi 79% eficaz na prevenção da COVID-19 sintomática e 100% eficaz na prevenção de doenças graves e internação hospitalar. Entre os 32.449 participantes, randomizados para grupos de vacina e placebo, no ensaio, que foi realizado nos Estados Unidos, Chile e Peru, houve 141 casos sintomáticos de COVID-19. As duas doses da vacina foram administradas com quatro semanas de intervalo. A descoberta de que a vacina tinha 80% de eficácia entre participantes com mais de 65 anos (um quinto do total no ensaio) fornece segurança depois que a Alemanha e alguns outros países europeus não aprovaram a vacina para uso nesta faixa etária, citando uma falta de dados. Cerca de 60% dos participantes com mais de 65 anos tinham comorbidades associadas a um risco elevado de doença COVID-19 grave, como diabetes, obesidade grave ou doença cardíaca. Uma revisão feita pelo conselho de monitoramento de segurança de dados independente do estudo e por um neurologista independente não encontrou risco aumentado de trombose ou eventos caracterizados por trombose entre os 21.583 participantes que receberam pelo menos uma dose da vacina. Também não houve eventos de trombose do seio venoso cerebral, uma condição que recentemente resultou em uma pausa no uso da vacina em alguns países. Muitos países retomaram seu programa de vacinação com a vacina Oxford-AstraZeneca depois que a Agência Europeia de Medicamentos concluiu que seu uso não foi associado a um risco aumentado de coágulos sanguíneos, embora alguns países, incluindo França, Dinamarca, Noruega, Suécia e Finlândia, não tenham retirado todas as suas restrições ao seu uso (22/03/2021). Fonte: [BMJ](#)

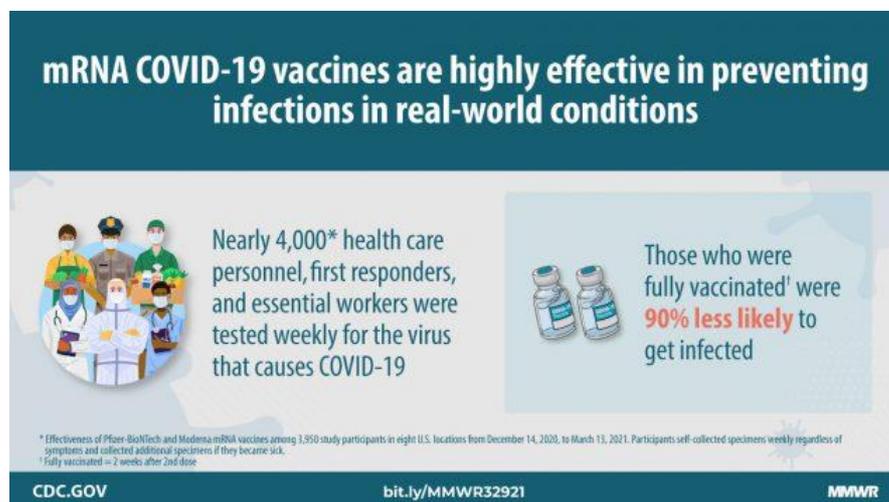


Estudo avaliou a resposta inata de IFN tipo I/III, respostas de células T ao SARS-CoV-2 e ensaios de anticorpos de ligação e neutralização, em dois pares gêmeos monozigóticos com um caso de recorrência de COVID-19. No par 1, quatro meses após um primeiro episódio leve de infecção para ambos os irmãos, um apresentou recorrência clínica grave do COVID-19 enquanto que o par de gêmeos 2 apresentou infecção assintomática não recorrente. Os quatro apresentaram respostas globais semelhantes, exceto pela diferença notavelmente encontrada em respostas celulares específicas. O irmão que apresentou reinfeção apresentou um número reduzido de epítomos de células T reconhecidos em comparação com os outros três indivíduos, incluindo seu irmão. Os resultados sugerem que uma resposta imune eficaz de células T específicas SARS-CoV-2 é fundamental para o controle viral completo e evitar a recidiva clínica do COVID-19. Além disso, a imunidade adaptativa pode ser distinta em gêmeos monozigóticos. Dada a crescente preocupação com as variantes do SARS-CoV-2 que escapam de anticorpos neutralizantes provocados pela vacinação ou infecção, este estudo ressalta a importância das respostas das células T na proteção contra a recorrência/reinfecção (28/03/2021). Fonte: [medRxiv](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.28.21261111v1)



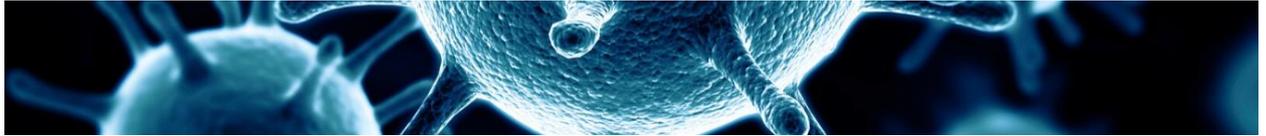


Análise feita pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA aponta que as vacinas da Pfizer e Moderna são altamente eficazes no controle da Covid-19 após 1ª dose e que o risco de infecção caiu 80% após a primeira dose em profissionais da linha de frente. Coortes prospectivas de 3.950 profissionais de saúde, socorristas e outros trabalhadores essenciais e de linha de frente foram submetidos a testes semanais para detecção do SARS-CoV-2 por 13 semanas consecutivas. A eficácia da vacina mRNA em condições de “vida real” após imunização completa ( $\geq 14$  dias após a segunda dose) foi de 90% contra infecções pelo SARS-CoV-2, independentemente do estado dos sintomas; a eficácia da vacina da imunização parcial ( $\geq 14$  dias após a primeira dose, mas antes da segunda dose) foi de 80%. Os dados reforçam os resultados apresentados durante os ensaios clínicos (29/03/2021). Fonte: [CDC](#)



Os pesquisadores da universidade de Oxford desenvolveram um teste, que detecta a presença de anticorpos anti-vírus em vez de uma infecção por coronavírus, pode ser adaptado para trabalhar no sangue de uma picada no dedo - tornando-o rápido e fácil de usar. O teste baseia-se na ligação de uma parte da proteína viral da *spike* à superfície das células vermelhas do sangue. Quando os anticorpos contra o vírus estão presentes, eles criam um aglomerado de células vermelhas do sangue. Este aglomerado é grande o suficiente para ser visto a olho nu (29/03/2021). Fonte: [University Oxford](#)





## VACINAS

Estudo avalia a imunogenicidade e reatogenicidade de vacinas que usam RNA mensageiro (mRNA) contra COVID-19 em mulheres grávidas e lactantes em comparação com: (1) controles não-grávidas e (2) infecção natural por COVID-19 na gravidez. 131 candidatas em idade reprodutiva (84 grávidas, 31 lactantes e 16 não grávidas) foram inscritas no estudo de coorte prospectivo. Os títulos de proteína S e RBD de SARS-CoV-2, IgG, IgA e IgM foram quantificados nos soros dos participantes (N = 131) e 96 leite materno (N = 31) no início do estudo, segunda dose da vacina e 2-6 semanas após a segunda vacina. Os títulos do soro do cordão umbilical (N = 10) foram avaliados no momento do parto. Os títulos foram comparados aos de mulheres grávidas com 4-12 semanas de infecção natural (N = 37) por ELISA. O estudo conclui que as vacinas de mRNA contra COVID-19 geraram imunidade humoral robusta em gestantes e lactantes, com imunogenicidade e reatogenicidade semelhante à observada em não gestantes. As respostas imunes induzidas pela vacina foram significativamente maiores do que a resposta à infecção natural. Além do mais, ao testarem amostras de sangue do cordão umbilical e do leite materno, notou-se que houve transferência de anticorpos delas para os recém-nascidos (22/03/2021). Fonte: [American Journal of Obstetrics and Gynecology](#)

Pesquisadores discutem sobre as novas variantes do SARS-CoV-2 e suas implicações Clínicas, em relação à saúde pública e vacinas (24/03/2021). Fonte: [New Engl. J. Med](#)

**Table 1. Summary Results on SARS-CoV-2 Vaccine Trial Efficacy and Viral Neutralization of the B.1.1.7, P.1, and 501Y.V2 Variants, as Compared with Preexisting Variants.\***

Vaccine (Company)	Preexisting Variants		Neutralization by Pseudovirion or Live Viral Plaque Assay			Efficacy in Settings with 501Y.V2 Variant	
	Sample Size	Efficacy in Preventing Clinical Covid-19	Efficacy in Preventing Severe Covid-19	B.1.1.7 Variant	P.1 Variant	501Y.V2 Variant	
	no.	% (no. of events with vaccine vs. placebo)					
Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson)	43,783	66 (NA)	85 (NA)	NA	NA	NA	57†, 85‡
BNT162b2 (Pfizer)	34,922	95 (8 vs. 162)	90 (1 vs. 9)	Decrease by 2x	Decrease by 6.7x	Decrease by ≤6.5x	NA
mRNA-1273 (Moderna)	28,207	94 (11 vs. 185)	100 (0 vs. 30)	Decrease by 1.8x	Decrease by 4.5x	Decrease by ≤8.6x	NA
Sputnik V (Gamaleya)	19,866	92 (16 vs. 62)	100 (0 vs. 20)	NA	NA	NA	NA
AZD1222 (AstraZeneca)	17,177	67 (84 vs. 248)	100 (0 vs. 3)	NA	NA	Decrease by ≤86x to complete immune escape	22§
NVX-CoV2373 (Novavax)	15,000	89 (6 vs. 56)	100 (0 vs. 1)	Decrease by 1.8x	NA	NA	49§
CoronaVac (Sinovac)¶							
Brazil	12,396	51 (NA)	100 (NA)	NA	NA	NA	NA
Turkey	7,371	91 (3 vs. 26)	NA	NA	NA	NA	NA
BBIBP-CoV (Sinopharm)	NA	79 (NA)	NA	NA	NA	Decrease by 1.6x	NA

\* Data were available up to March 18, 2021. The definitions of mild, moderate, and severe coronavirus disease 2019 (Covid-19) vary across the vaccine trials. A list of references associated with these vaccines is provided in the Supplementary Appendix, available with the full text of this letter at NEJM.org. NA denotes not available, and SARS-CoV-2 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

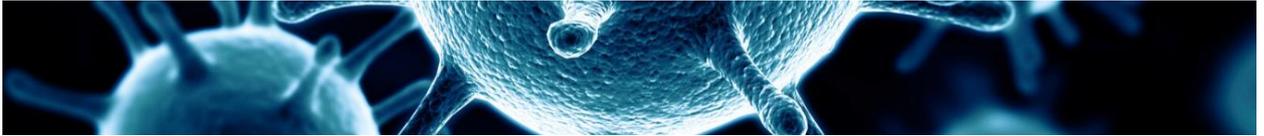
† Shown is the efficacy of the vaccine, as compared with placebo, against moderate-to-severe Covid-19.

‡ Shown is efficacy of the vaccine, as compared with placebo, against severe Covid-19 and hospitalization.

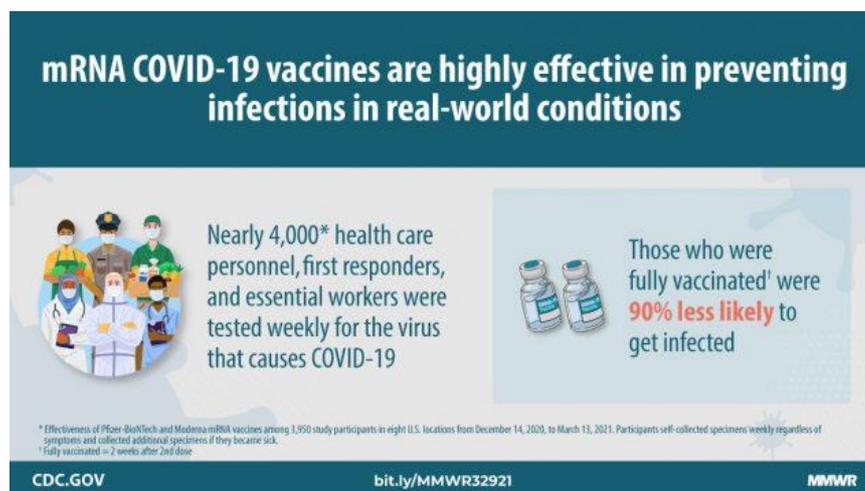
§ Shown is efficacy of the vaccine, as compared with placebo, against symptomatic Covid-19.

¶ Data are shown separately for the trial sites in Brazil and Turkey.

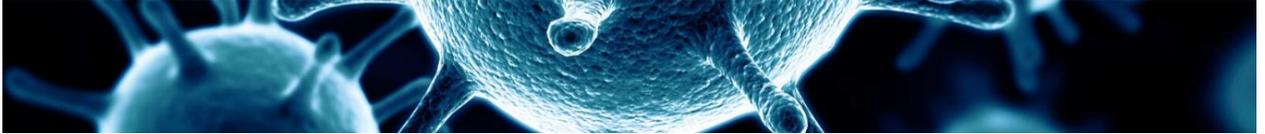
Análise feita pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA aponta que as vacinas da Pfizer e Moderna são altamente eficazes no controle da Covid-19 após 1ª dose e que o risco de infecção caiu 80% após a primeira dose em profissionais da linha de frente. Coortes prospectivas de 3.950 profissionais de saúde, socorristas e outros trabalhadores



essenciais e de linha de frente foram submetidos a testes semanais para detecção do SARS-CoV-2 por 13 semanas consecutivas. A eficácia da vacina mRNA em condições de “vida real” após imunização completa ( $\geq 14$  dias após a segunda dose) foi de 90% contra infecções pelo SARS-CoV-2, independentemente do estado dos sintomas; a eficácia da vacina da imunização parcial ( $\geq 14$  dias após a primeira dose, mas antes da segunda dose) foi de 80%. Os dados reforçam os resultados apresentados durante os ensaios clínicos (29/03/2021). Fonte: [CDC](#)



A análise final de um ensaio clínico de fase III revelou que a vacina produzida pela Oxford University e AstraZeneca foi 79% eficaz na prevenção da COVID-19 sintomática e 100% eficaz na prevenção de doenças graves e internação hospitalar. Entre os 32.449 participantes, randomizados para grupos de vacina e placebo, no ensaio, que foi realizado nos Estados Unidos, Chile e Peru, houve 141 casos sintomáticos de COVID-19. As duas doses da vacina foram administradas com quatro semanas de intervalo. A descoberta de que a vacina tinha 80% de eficácia entre participantes com mais de 65 anos (um quinto do total no ensaio) fornece segurança depois que a Alemanha e alguns outros países europeus não aprovaram a vacina para uso nesta faixa etária, citando uma falta de dados. Cerca de 60% dos participantes com mais de 65 anos tinham comorbidades associadas a um risco elevado de doença COVID-19 grave, como diabetes, obesidade grave ou doença cardíaca. Uma revisão feita pelo conselho de monitoramento de segurança de dados independente do estudo e por um neurologista independente não encontrou risco aumentado de trombose ou eventos caracterizados por trombose entre os 21.583 participantes que receberam pelo menos uma dose da vacina. Também não houve eventos de trombose do seio venoso cerebral, uma condição que recentemente resultou em uma pausa no uso da vacina em alguns países. Muitos países retomaram seu programa de vacinação com a vacina Oxford-AstraZeneca depois que a Agência Europeia de Medicamentos concluiu que seu uso não foi associado a um risco aumentado de coágulos sanguíneos, embora alguns países, incluindo França, Dinamarca, Noruega, Suécia e Finlândia, não tenham retirado todas as suas restrições ao seu uso (22/03/2021). Fonte: [BMJ](#)



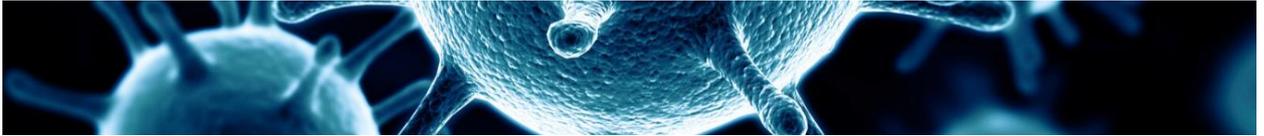
## CIÊNCIA

Estudo mostra que o polimorfismo L412F em TLR3 é um marcador de gravidade em COVID-19. Autofagia prejudicada e produção reduzida de TNF $\alpha$  foram demonstradas em células HEK293 transfectadas com plasmídeo TLR3-L412F e estimuladas com agonista poli. Foi encontrada uma frequência aumentada de doenças autoimunes como comorbidade em homens L412F COVID-19 com haplótipos HLA de classe II específicos com tendência à apresentação de autoantígenos. As análises indicam que o polimorfismo L412F coloca os homens em risco de COVID-19 grave e fornece uma justificativa para a reinterpretação de ensaios clínicos considerando as vias de autofagia (26/03/2021). Fonte: [medRxiv](#)

Estudo retrospectivo de eficácia comparativa foi conduzido de 4 de março a 29 de agosto de 2020, em um sistema de saúde de 5 hospitais na área de Baltimore, Maryland e Washington, DC. De 2.483 indivíduos com infecção por coronavírus 2 com síndrome respiratória aguda grave confirmada avaliada por reação em cadeia da polimerase, aqueles que receberam remdesivir foram pareados com indivíduos infectados que não receberam remdesivir usando covariáveis invariantes no tempo (idade, sexo, raça / etnia, índice de comorbidade de Charlson índice de massa corporal e ordens de não ressuscitar ou não intubar) e covariáveis dependentes do tempo (proporção da saturação de oxigênio no sangue periférico para a fração de oxigênio inspirado, pressão arterial, pulso, temperatura, frequência respiratória, proteína C reativa nível, contagem completa de leucócitos, contagem de linfócitos, nível de albumina, nível de alanina aminotransferase, taxa de filtração glomerular, nível do fragmento D dimerizado da plasmina [dímero D] e dispositivo de oxigênio). Os receptores de remdesivir tiveram um tempo menor de melhora clínica do que os controles pareados sem tratamento com remdesivir (24/03/2021). Fonte: [JAMA](#)

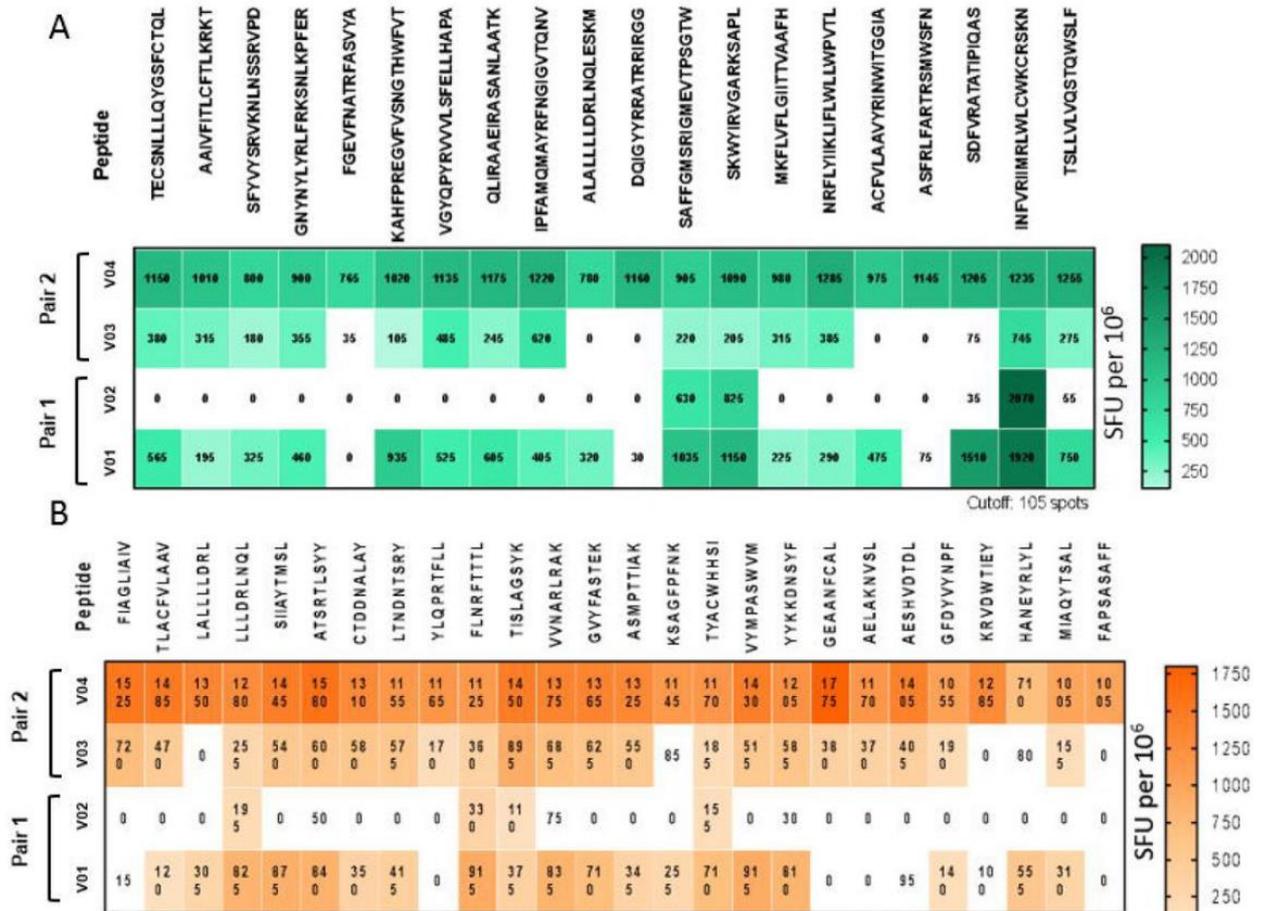
Os autores relatam um possível caso de reinfecção de um homem de 52 anos, com dois casos de infecção por SARS-CoV2. O sequenciamento mostrou dois perfis SNP distintos de genomas SARS-CoV2 de ambos os episódios, destacando assim um possível cenário de reinfecção contra recidiva. Além disso, este estudo destaca a presença de mais heteroplasia na primeira infecção do que na segunda infecção (22/03/2021). Fonte: [Medical Virology](#)

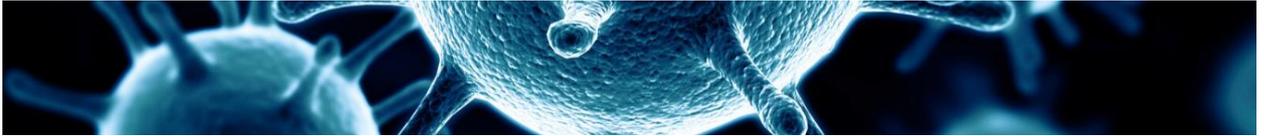
A interação RBD-ECA2 é uma etapa crucial para mediar a entrada do SARS-CoV-2 na célula hospedeira. Estudos recentes indicam que a interação da ECA2 com a proteína S de SARS-CoV-2 tem uma afinidade maior do que sua ligação com a proteína S estruturalmente idêntica do SARS-CoV-1. Este estudo utiliza espectroscopia de força de molécula única combinada e abordagens de simulação de dinâmica molecular dirigida (SMD) para quantificar as interações específicas entre o RBD de SARS-CoV-2 ou o RBD de SARS-CoV-1 e ECA2. Os resultados indicam que o RBD de SARS-CoV-2 interage com o glicano N-ligado em Asn90 da ECA2. Esta interação está ausente principalmente no complexo RBD de SARS-CoV-1 com ECA2. Durante as simulações SMD, a interação RBD-N-glicano extra contribui para uma maior força e vida de interação prolongada, podendo explicar as altas taxas de infecção do SARS-CoV-2. O estudo revela o mecanismo por trás da diferença na ligação da ECA2 entre



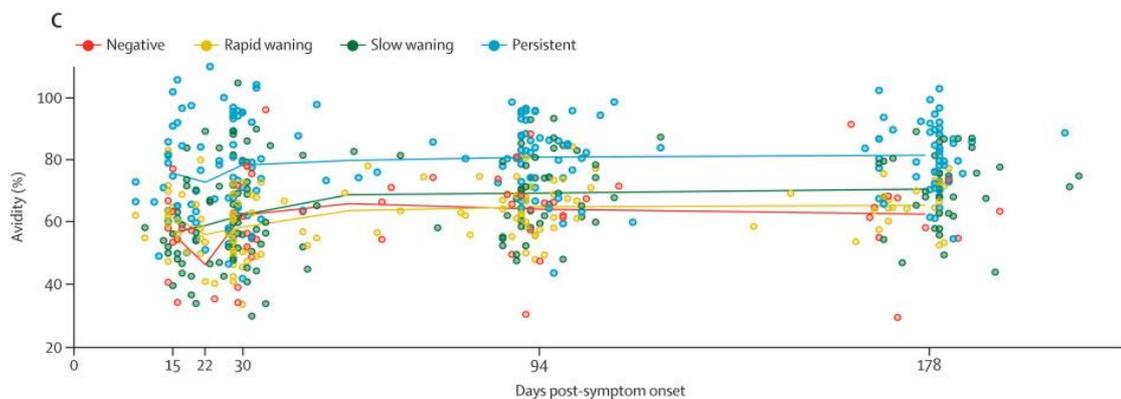
o SARS-CoV-2 e o SARS-CoV-1 e pode ajudar a desenvolver novas estratégias para bloquear a entrada do SARS-CoV-2 (17/02/2021). Fonte: [Biophysical Journal](#)

Estudo avaliou a resposta inata de IFN tipo I/III, respostas de células T ao SARS-CoV-2 e ensaios de anticorpos de ligação e neutralização, em dois pares gêmeos monozigóticos com um caso de recorrência de COVID-19. No par 1, quatro meses após um primeiro episódio leve de infecção para ambos os irmãos, um apresentou recorrência clínica grave do COVID-19 enquanto que o par de gêmeos 2 apresentou infecção assintomática não recorrente. Os quatro apresentaram respostas globais semelhantes, exceto pela diferença notavelmente encontrada em respostas celulares específicas. O irmão que apresentou reinfeção apresentou um número reduzido de epítomos de células T reconhecidos em comparação com os outros três indivíduos, incluindo seu irmão. Os resultados sugerem que uma resposta imune eficaz de células T específicas SARS-CoV-2 é fundamental para o controle viral completo e evitar a recidiva clínica do COVID-19. Além disso, a imunidade adaptativa pode ser distinta em gêmeos monozigóticos. Dada a crescente preocupação com as variantes do SARS-CoV-2 que escapam de anticorpos neutralizantes provocados pela vacinação ou infecção, este estudo ressalta a importância das respostas das células T na proteção contra a recorrência/reinfecção (28/03/2021). Fonte: [medRxiv](#)





Pesquisadores realizaram um estudo longitudinal com 164 pacientes que se recuperaram de COVID-19 até o dia 180 após o início dos sintomas, monitorando as alterações nos níveis de anticorpos neutralizantes usando um teste de neutralização de vírus substituído previamente validado. Usando um algoritmo de *machine learning*, a mudança temporal nos níveis de anticorpos neutralizantes foi classificada em cinco grupos e usada para prever a longevidade da imunidade mediada por anticorpos neutralizantes. Em conclusão, o estudo mostrou que a dinâmica dos anticorpos neutralizantes varia muito entre os pacientes com COVID-19, no nível de pico de anticorpos e na taxa de diminuição e longevidade dos anticorpos neutralizantes (23/03/2021). Fonte: [The Lancet](#)

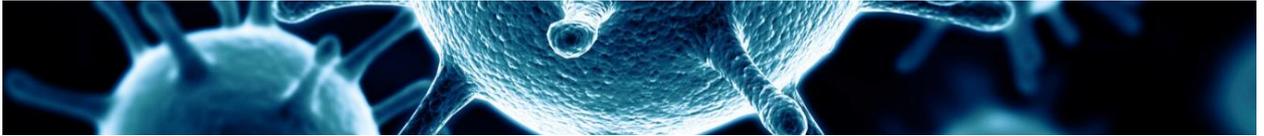


## TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Os pesquisadores da universidade de Oxford desenvolveram um teste, que detecta a presença de anticorpos anti-vírus em vez de uma infecção por coronavírus, pode ser adaptado para trabalhar no sangue de uma picada no dedo - tornando-o rápido e fácil de usar. O teste baseia-se na ligação de uma parte da proteína viral da *spike* à superfície das células vermelhas do sangue. Quando os anticorpos contra o vírus estão presentes, eles criam um aglomerado de células vermelhas do sangue. Este aglomerado é grande o suficiente para ser visto a olho nu (29/03/2021). Fonte: [University Oxford](#)



Os autores propõem um sensor magnético (MRSw) baseado em pontos quânticos de grafeno magnético conjugado com anticorpo SARS-CoV-2 (GQDs) que reconhece especificamente o SARS-CoV-2. A sonda de MRSw pode ser misturada diretamente com a amostra de teste em um frasco totalmente selado sem pré-tratamento de amostra, o que reduz em grande parte



o risco de infecção dos testadores durante a operação. A estratégia de tubo fechado de uma etapa para detectar SARS-CoV-2 é desenvolvida com ressonância magnética nuclear de campo ultrabaixo (ULF NMR) trabalhando a 118  $\mu$ T. A sonda magnética baseada em GQDs mostra ultra-alta sensibilidade na detecção de SARS-CoV-2, e o limite de detecção é otimizado para 248 partículas  $\text{mL}^{-1}$ . Enquanto isso, o tempo de detecção no sistema ULF NMR é de apenas 2 min, o que pode melhorar significativamente a eficiência da detecção. Em suma, o MRSw magnético baseado em GQDs acoplado com ULF NMR pode realizar uma detecção rápida, segura e sensível de SARS-CoV-2 (15/06/2021). Fontes: [Sensors and Actuators](#)

Pesquisadores apresentam um ensaio de diagnóstico baseado em CRISPR que é robusto para mutações do genoma viral e temperatura, produz resultados rápidos, pode ser aplicado diretamente em amostras de nasofaringe (NP) sem purificação de RNA e incorpora um controle interno humano dentro da mesma reação. Especificamente, mostram que o uso da enzima AsCas12a projetada permite a detecção de SARS-CoV-2 de tipo selvagem e mutado e permite realizar a etapa de detecção com amplificação isotérmica mediada por loop (LAMP) em 60-65°C. Também revelaram que o uso de guias híbridos de DNA-RNA aumenta a taxa de reação, permitindo que o teste seja concluído em 30 minutos. Utilizando amostras clínicas de 72 pacientes com infecção por COVID-19 e 57 indivíduos saudáveis, demonstraram que o teste exibe uma especificidade e valor preditivo positivo de 100% com uma sensibilidade de 50 e 1000 cópias por reação (ou 2 e 40 cópias por microlitro) para amostras de RNA purificado e espécimes NP não purificados, respectivamente (19/03/2021). Fonte: [Nature](#)

