

29 de junho 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**

DISPONÍVEIS:

1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outras Vírus Respiratórios
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

gov.br/inpi **INPI+50**

**TRÂMITE
PRIORITÁRIO**

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

gov.br/inpi **INPI+50**

**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 **INPI+50**

DESTAQUES

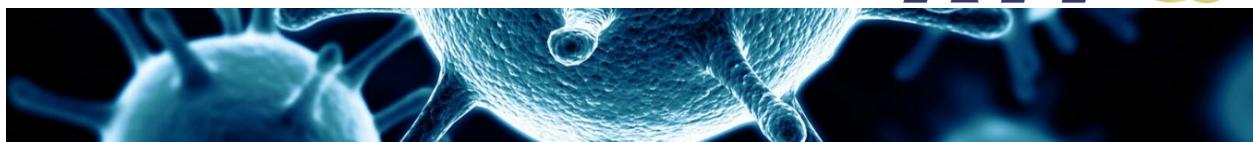
Cientistas da América Latina na corrida pela vacina contra COVID-19. O artigo discute o potencial de desenvolvimento de vacinas por grupos de pesquisa da USP e Instituto Butantan, no Brasil, Argentina, México, Chile e Peru (12/06/2020). Fonte: [Nature](#).

A startup BioLambda desenvolveu equipamentos que emitem radiação ultravioleta C (UVC) para descontaminação de máscaras, objetos, superfícies e de ambientes, que podem ser usados na eliminação do vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19. Os dispositivos são baseados na eliminação do vírus e diversos outros patógenos por irradiação germicida com lâmpada de arco de mercúrio (25/06/2020). Fonte: [Jornal da USP](#)



MEDICAMENTOS

Hospital Einstein proíbe médicos de receitar cloroquina para pacientes com coronavírus. Hospital informa que nunca teve protocolo para uso do medicamento em casos de Covid-

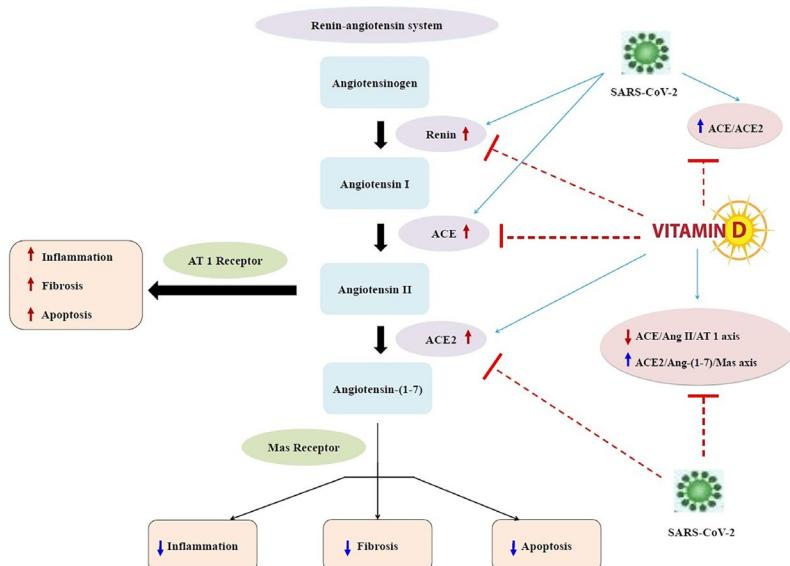


19. Medida agora impede a prescrição "off label" da cloroquina, ou seja, permite apenas o que recomenda a bula (25/06/2020). Fonte: [G1](#)

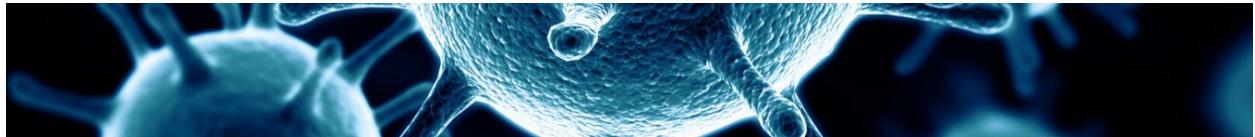
Estudo analisa a atividade anti-SARS-CoV-2 do ácido micofenólico (MPA) e do IMD-0354, compostos que apresentam atividades antivirais contra outros coronavírus. Utilizando células veroE6/TMPRSS2 infectadas por SARS-CoV, observou-se que estes compostos apresentam atividade anti-SARS-CoV-2 significativa. Embora o MPA tenha reduzido o nível de RNA viral em apenas ~100 vezes, seu EC₅₀ foi tão baixo quanto 0,87µM, que é facilmente alcançável em doses terapêuticas de mofetil micofenolato. MPA tem como alvo o papain-like protease do coronavírus e seu estudo seria útil no desenvolvimento de novas drogas anti-SARS-CoV-2 (24/06/2020). Fonte: [Microbiology and Immunology](#)

Este artigo revisa o desenvolvimento farmacológico de potenciais adjuvantes para o tratamento com COVID-19. Essas terapias incluem imunomoduladores (imunoglobulina intravenosa, timosina α-1, IL-6, tocilizumabe, ciclosporina, talidomida, fingolimode), medicamentos tradicionais chineses (glicirrizina, baicalina, Xuebijing), fatores de crescimento endoteliais modulares anti-vasculares (bevacizumabe), estrogênio, estatinas e suplementos nutricionais (vitamina A, B, C, D, E e zinco) (15/06/2020). Fonte: [Journal of the Chinese Medical Association](#)

A enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), uma parte do sistema renina-angiotensina (SRA), serve como o principal ponto de entrada nas células da SARS-CoV-2, que se liga à ECA2 humana, reduzindo assim a expressão da ECA2 e causando doença grave no pulmão. A vitamina D é um modulador endócrino negativo do SARS, pois inibe a expressão e a geração de renina tendo um papel protetor contra lesão pulmonar aguda SARS-CoV-2 (25/06/2020). Fonte: [Reviews in Medical Virology](#)

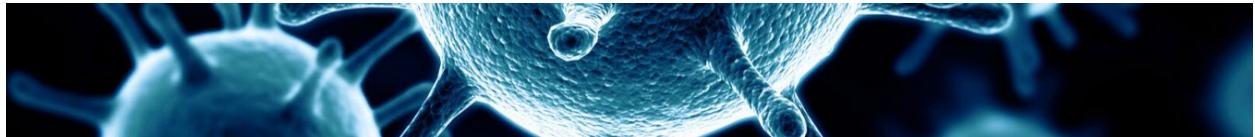


Estudo desenvolveu uma triagem quantitativa de alto rendimento para identificar agentes únicos eficazes e terapias combinadas contra SARS-CoV-2. O perfil morfológico



quantitativo de alto conteúdo foi associado a uma estratégia de aprendizado de máquina baseada em inteligência artificial para classificar os recursos das células para infecção e estresse. Este ensaio detectou múltiplos mecanismos de ação antivirais incluindo inibição da entrada viral, propagação e modulação das respostas celulares do hospedeiro. De uma biblioteca de 1.425 compostos identificaram que a lactoferrina é um inibidor eficaz da infecção por SARS-CoV-2 e que potencializa a eficácia do remdesivir e da hidroxicloroquina (10/06/2020). Fonte: [BioRxiv : the preprint server for biology](#)

Desenvolvimento de um ensaio AlphaLISA baseado em proximidade para medir vínculo do RBD (*Receptor Binding Domain*) da proteína S do SARS-CoV-2 ao ECA2. Utilizando esta plataforma, um *screening* de 3.384 pequenas moléculas foi realizado, resultando em 25 hits de alta qualidade, que podem ser avaliadas. A plataforma AlphaLISA RBD-ACE2 pode facilitar a avaliação de biológicos ou pequenas moléculas que podem alterar essa interação viral-hospedeira (16/06/2020). Fonte: [bioRxiv : the preprint server for biology](#)



DIAGNÓSTICO

O uso de testes sorológicos, em conjunto com reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa foi demonstrado que aumenta significativamente a sensibilidade de detecção de pacientes infectados com SARS-CoV-2. Havia evidências conflitantes sobre se títulos de anticorpos estariam correlacionados com a gravidade clínica. Contudo, investigações preliminares indicaram alguns imunoensaios pode ser um substituto para a previsão de neutralização títulos de anticorpos e seleção de pacientes recuperados para doação de soro convalescente (25/06/2020). Fonte: [American Journal of Clinical Pathology](#).

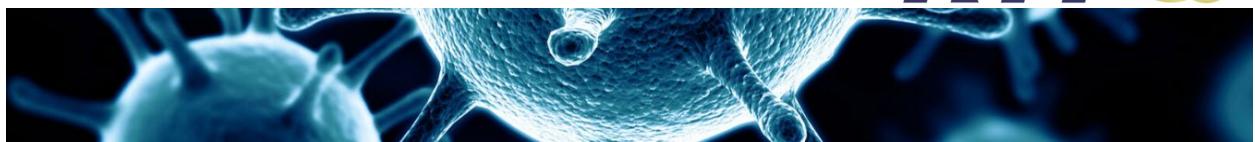
Estudo demonstra que o GeneXpert® forneceu detecção sensível e precisa do SARS-CoV-2 em uma variedade de amostras do trato respiratório superior e inferior sendo um teste altamente sensível e específico

adequado para o teste de vários tipos de amostras e fornece resultados em tempo real (até 45 minutos). Muitos hospitais em todo o mundo já possuem sistemas GeneXpert que podem executar de 1 a 80 testes por vez, portanto a implementação dessa tecnologia tem o potencial de um impacto global significativo. Como os testes podem ser realizados em laboratórios hospitalares locais onde o tempos de resposta estendidos associados aos testes de laboratório de referência podem ser evitados (04/05/2020). Fonte: [American Society for Microbiology](#)

CIÊNCIA

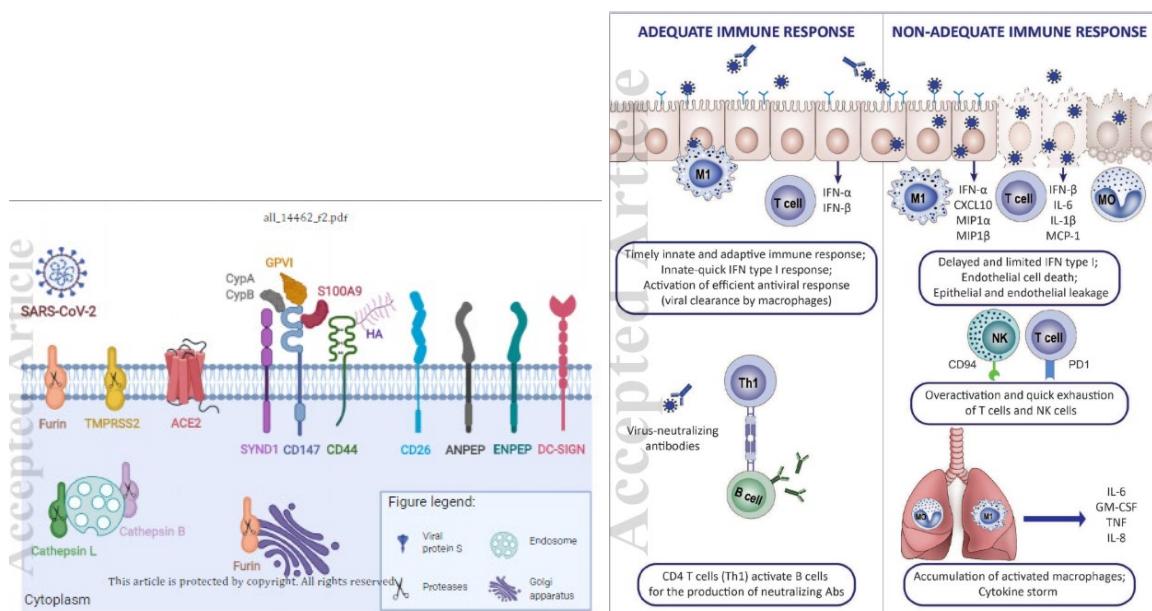
Estudo determina a estrutura cristalina através de raios-X de um anticorpo monoclonal neutralizante potente, CV30, que foi isolado de um paciente infectado com SARS-CoV-2, em complexo com o domínio de ligação ao receptor. A estrutura revela que o epítopo do CV30 se sobrepõe ao local de ligação ao receptor ECA2 humano, fornecendo assim a base estrutural para sua neutralização, impedindo a ligação à ECA2 (12/06/2020). Fonte: [BioRxiv : the preprint server for biology](#)

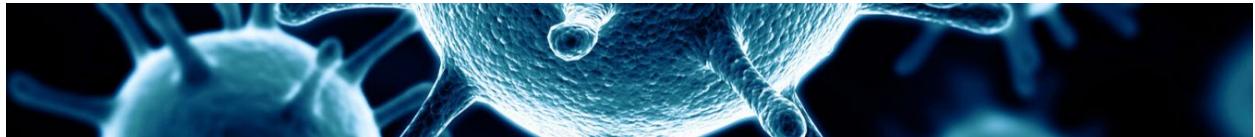
Há informações limitadas sobre a resposta imune das células T ao SARS-CoV-2. As células T CD4+ e CD8+ podem ser importantes na resolução e proteção contra a infecção por SARS-CoV-2. Foram testados 25 pacientes hospitalizados com COVID-19 documentado microbiologicamente ($n = 19$) ou com alta suspeita de ter a doença ($n = 6$) quanto à presença de células T CD8+, utilizando citometria de fluxo para ensaio de coloração intracelular de citocinas. Não foi encontrada correlação entre as contagens de células T CD8+ reativas a SARS-CoV-2 e os níveis de anticorpos específicos para o vírus. Da mesma forma, não foi observada correlação entre as células T CD8+ reativas à SARS-CoV-2 ou os títulos de anticorpos IgG S-específicos e a contagem de células sanguíneas ou os níveis de biomarcadores inflamatórios. Em resumo, neste estudo descritivo preliminar, mostramos que as células CD8+ reativas a SARS-CoV-2 podem ser detectadas em uma porcentagem não negligenciável de pacientes com formas moderadas a graves de COVID-19. Estudos adicionais são necessários para determinar se a quantificação desses subconjuntos de células T pode fornecer informações prognósticas sobre o curso clínico do COVID-19 (24/06/2020). Fonte: [Journal of Medical Virology](#).



Estudo avalia a resposta de células T em 10 pacientes com COVID-19 moderada ou severa que necessitaram de internação em UTI e 10 indivíduos saudáveis (controle, sem exposição ao vírus). Foram detectadas células T CD4+ e CD8+ específicas para SARS-CoV-2 em 10 de 10 e 8 de 10 pacientes, respectivamente. Também foram detectados baixos níveis de células T reativas ao SARS-CoV-2 em 2 de cada 10 controles saudáveis não expostos anteriormente ao vírus, o que é indicativo de reatividade cruzada devido à infecção passada com coronavírus associados a 'resfriados comuns'. As respostas mais fortes das células T foram direcionadas à glicoproteína S. Além disso, foi estudada a cinética de células T e demonstrado que as células T específicas do SARS-CoV-2 estão presentes relativamente cedo e aumentam ao longo do tempo. Coletivamente, esses dados apontam potenciais variações nas respostas das células T em função da gravidade da doença, questão que é fundamental para entender o potencial papel da imunopatologia na doença, e também auxiliar no desenho e avaliação de uma vacina. (06/2020) Fonte: [Science Immunology](#)

Revisão da imunologia relacionada à infecção por SARS-CoV-2 e a doença COVID-19 e sua progressão para as formas mais graves da doença. São caracterizadas as diferenças entre resposta imune adequada inata e adaptativa em doenças leves e à profunda disfunção imune no caso da doença severa. São mapeadas as semelhanças da resposta imune humana ao SARS-CoV-2, ao SARS-CoV e ao MERS-CoV. O artigo também resume os receptores conhecidos e potenciais de SARS-CoV-2 em órgãos distintos. Por fim, discute-se os mecanismos conhecidos e potenciais que envolvem comorbidades, gênero e idade no desenvolvimento do COVID-19. Consequentemente, destacam as lacunas de conhecimento e os requisitos de pesquisa para fornecer um roteiro rápido para estudos COVID-19 em andamento e necessários (25/06/2020). Fonte: [Allergy](#)





Artigo descreve diferenças na resposta imune ao COVID-19 em 45 pacientes do sexo masculino e 48 do sexo feminino. Através de amostras de ponto único (coletadas antes da terapia imunomodulatória) e análises longitudinais, autores descobriram que os níveis de plasmáticos de CXCL8 e CCL5 foram mais elevados no sexo masculino do que em pacientes do sexo feminino, enquanto que outras citosinas, como TNFSF10 e IL-15, correlacionassem-se com pior desfecho em pacientes do sexo feminino, mas não no masculino. Observou-se também que as pacientes do sexo feminino tinham mais monócitos CD14+CD16+, células T ativadas e células T CD8+ diferenciadas; enquanto os pacientes do sexo masculino apresentaram um subconjunto maior de monócitos CD14^{low}CD16+, mas uma resposta de células T CD8+ ruim na progressão da doença. Coletivamente, esses resultados, em associação com parâmetros clínicos, sugerem imunidade menos robusta mediada por células T em pacientes do sexo masculino com piora do desfecho e maior atividade de citocina inata em pacientes do sexo feminino. (22/06/2020) Fonte: [Nature Reviews Immunology](#)

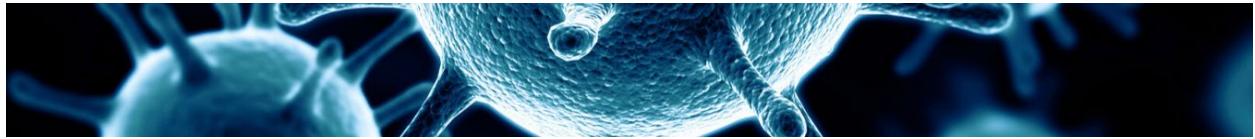
VACINAS

Cientistas da América Latina na corrida pela vacina contra COVID-19. O artigo discute o potencial de desenvolvimento de vacinas por grupos de pesquisa da USP e Instituto Butantan, no Brasil, Argentina, México, Chile e Peru (12/06/2020). Fonte: [Nature](#).

Artigo apresenta técnica para o desenvolvimento de vacinas baseado na criação de formas e padrões em nanoescala, conhecida como “origami de DNA”, onde o DNA é “dobrado” formando uma estrutura semelhante ao vírus, revestidas de proteínas e antígenos em padrões precisos. Nesta técnica, a eficácia da vacina é aumentada por meio da matriz de imunógenos em forma multivalente carreados em nanopartículas semelhantes a vírus para melhorar a ativação das células B. Os efeitos do número de cópia de antígeno, espaçamento e afinidade, bem como a dimensionalidade e rigidez da estrutura são importantes na maximização da ativação das células B. A técnica funcionou em laboratório para partículas semelhantes ao HIV e o grupo agora trabalha na adaptação do “origami de DNA” para um formato de vacina contra o SARS-CoV-2. Os autores antecipam que a técnica é promissora para uma grande variedade de doenças virais. (29/06/2020) Fonte: [Nature Nanotechnology](#)

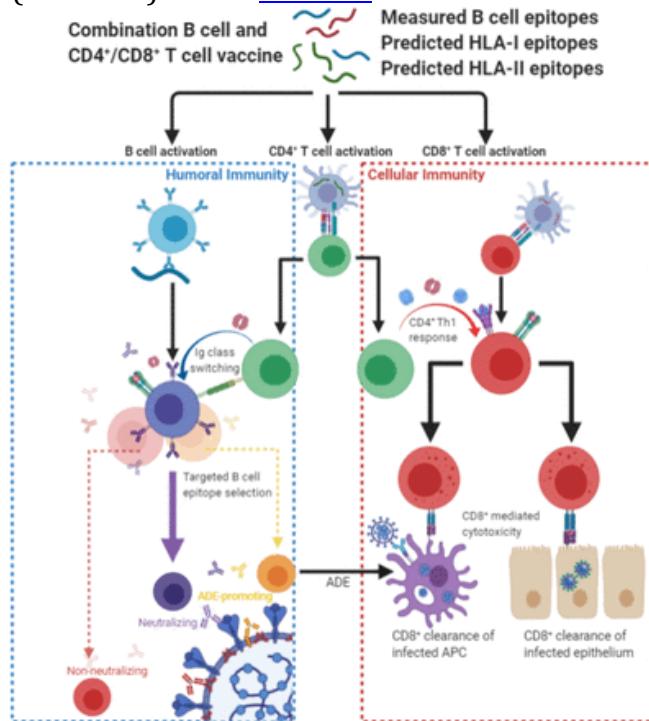
O Grupo Nacional Biotec da China (CNBG), que desenvolve uma das candidatas chinesas à vacina contra o coronavírus, informou que os primeiros resultados dos ensaios clínicos com mais de 1.100 voluntários (fase I e II dos testes clínicos) sugerem que a imunização seja segura e eficaz. O estudo apresentando os resultados ainda não foi divulgado mas a farmacêutica afirma que a vacina induziu a produção de altos níveis de anticorpos em todos os participantes. (28/06/2020) Fonte: [G1](#)

A candidata a vacina Ad5-nCoV da empresa CanSino Biologics, uma das vacinas chinesas em testes clínicos, foi aprovada para testes em humanos na China e no Canadá para tratar a doença respiratória causada pelo novo coronavírus. Os testes clínicos de Fase 1 e Fase 2 da candidata a vacina da CanSino mostraram que ela tem potencial de prevenir doenças



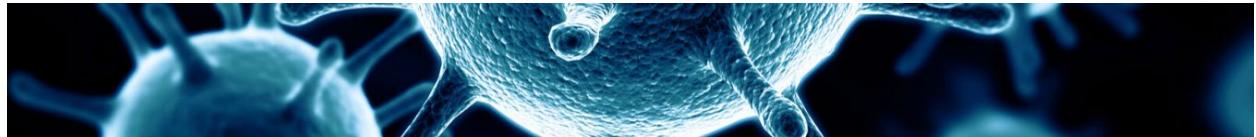
provocadas pelo coronavírus, mas segundo a empresa, seu sucesso comercial não pode ser garantido. (29/06/2020) Fonte: [G1](#)

Pesquisadores formulam hipótese de que vacinas peptídicas contendo epitopos otimizadas para estimulação simultânea de células B, células T CD4+ e células T CD8+ conduziriam à imunidade humoral e celular com alta especificidade, potencialmente evitando efeitos indesejados, como o aumento dependente de anticorpos (ADE). Além disso, essas vacinas podem ser fabricadas rapidamente. Neste estudo, os pesquisadores combinam estudo computacional de epítopos de células T, estudos de mapeamento de epítopos de células B e acessibilidade de epítopos para selecionar vacinas de peptídeos candidatas para SARS-CoV-2 (04/06/2020) (Pre Print). Fonte: [BioRxiv](#)



OUTROS EQUIPAMENTOS

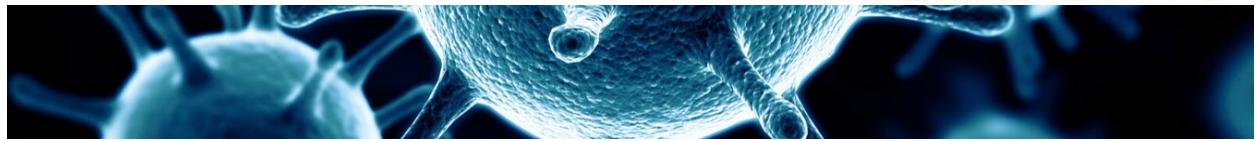
A startup BioLambda desenvolveu equipamentos que emitem radiação ultravioleta C (UVC) para descontaminação de máscaras, objetos, superfícies e de ambientes, que podem ser usados na eliminação do vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19. Os dispositivos são baseados na eliminação do vírus e diversos outros patógenos por irradiação germicida com lâmpada de arco de mercúrio (25/06/2020). Fonte: [Jornal da USP](#)



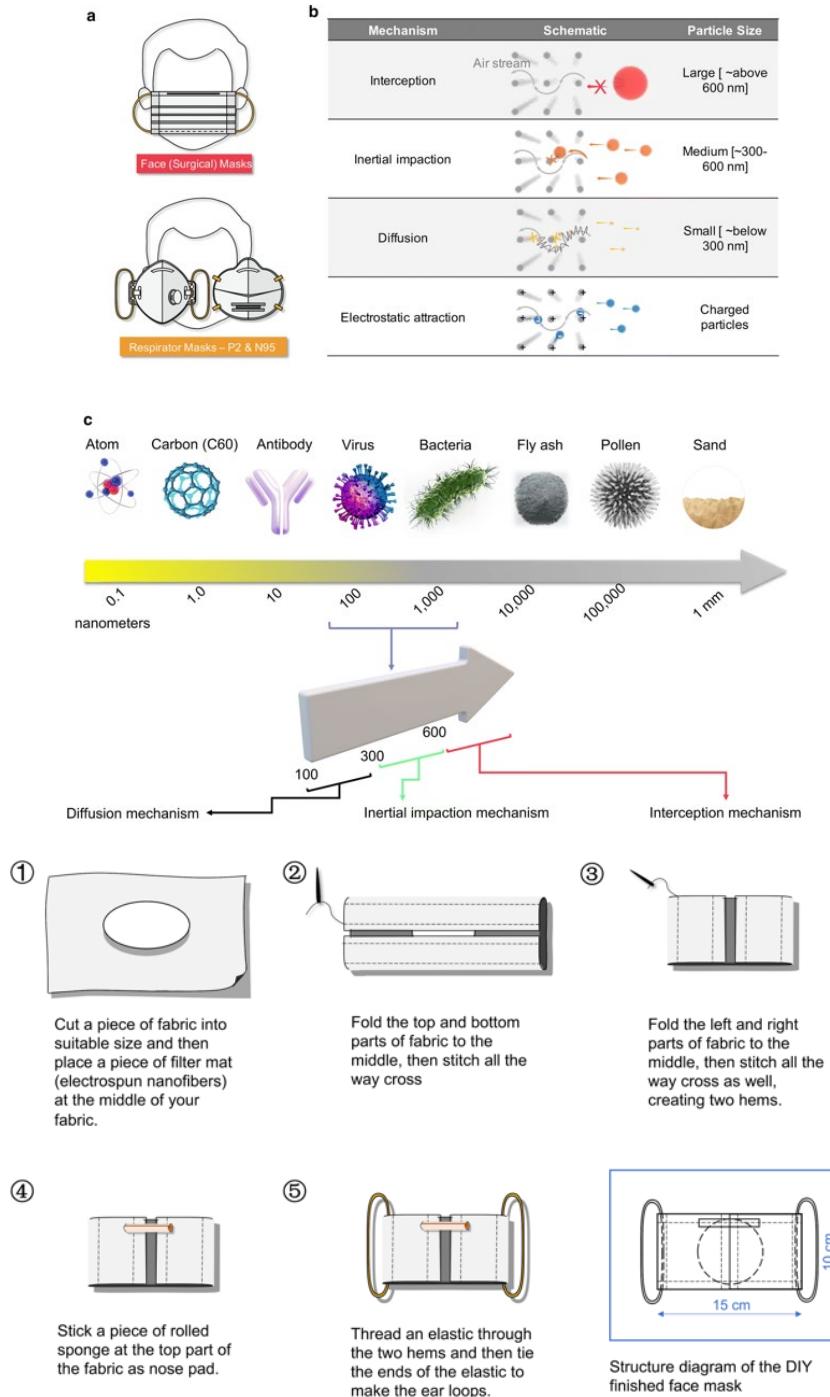
A empresa catarinense BeCauz desenvolveu uma nova roupa com tecnologia que protege os usuários contra vírus e bactérias, inclusive consegue dar segurança contra o novo coronavírus. O material usado é feito com fio de poliamida, o qual impede a contaminação cruzada, o que significa que o material impede a transmissão de microrganismos para os seres humanos. Metade dos lucros das vendas será destinada ao G10 Favelas, grupo de líderes e empreendedores de impacto social de favelas. O fio utilizado é fornecido pela Coltex, de Joinville, e usa tecnologia da Rhodia. Ele recebeu o nome de AmniVirus-Bac OFF. A sua composição possui um agente antiviral na matriz polimérica (28/06/2020). Fonte: [Jornal OSul](#).

MÁSCARAS

Em carta, autores descrevem a singularidade e a capacidade das nanofibras como camadas ativas nas máscaras faciais, para proteger as pessoas contra a nova doença de coronavírus (COVID-19). Os autores apresentam os mecanismos com base nos quais seus filtros ativos funcionam, a exclusividade das nanofibras eletrofiadas nas máscaras faciais e as etapas de fabricação (DIY) para realizar uma máscara facial totalmente funcional em casa (25/06/2020). Fonte: [Advanced Fiber Materials](#)

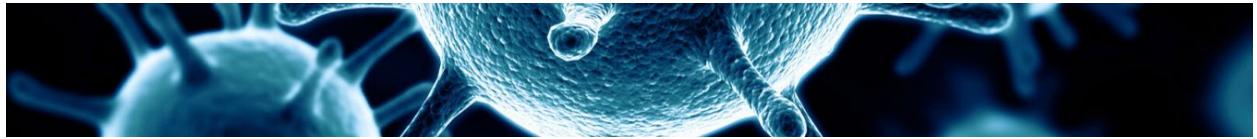


Página 9



INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

O desenvolvimento contínuo de inteligência artificial (IA) e *machine learning* (ML), desde epidemias anteriores, colaborou significativamente nos processos de tratamento, medicação, triagem, previsão, rastreamento de contatos e de desenvolvimento de medicamentos/vacinas na pandemia da COVID-19, com redução da intervenção humana na



prática médica. No entanto, os modelos ainda poderão ser aperfeiçoados para o enfrentamento da epidemia de SARS-CoV-2 (25/06/2020). Fonte: [Chaos, Solutions and Fractals](#)