

04 janeiro de 2021

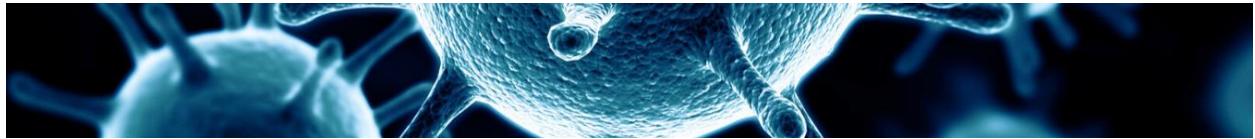
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<p><b>ESTUDOS SOBRE COVID-19</b></p> <p><b>NOVO</b></p> <p><b>DISPONÍVEL</b></p> <p>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><b>TRÂMITE PRIORITÁRIO</b></p> <p>Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p>gov.br/inpi </p>	<p><b>FINANCIAMENTO &amp; INCENTIVOS</b></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

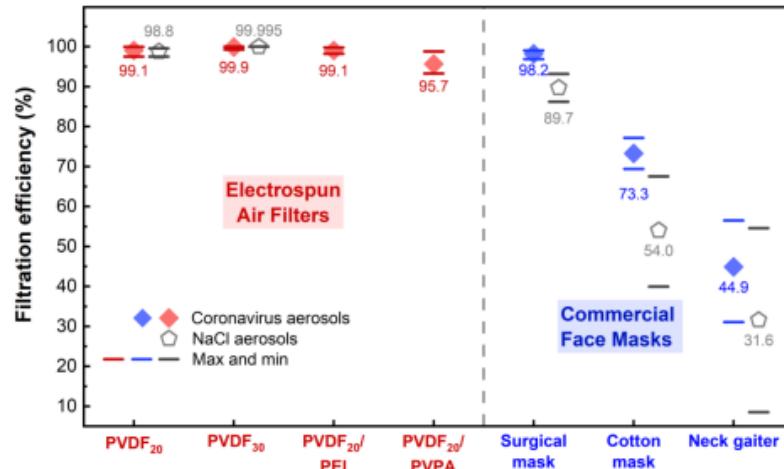
Ensaio clínico para investigar a prevenção da COVID-19 pela vacina de mRNA-1273 estabeleceu eficácia de 94.1%. O estudo envolveu 30.420 voluntários que foram designados aleatoriamente em uma proporção de 1:1 para receber a vacina ou o placebo (15.210 participantes em cada grupo). A vacina de mRNA-1273 consiste de mRNA encapsulado por nanopartículas lipídicas que codifica a proteína *spike* do SARS-CoV-2. COVID-19 foi confirmada em 185 voluntários do grupo placebo (56,5 por 1000 pessoas-ano) e em 11 participantes do grupo vacinado (3,3 por 1000 pessoas- anos). A eficácia da vacina, 94,1%, foi semelhante nas principais análises secundárias, incluindo avaliação 14 dias após a primeira dose, análises que incluíram participantes que tinham evidência de infecção por SARS-CoV-2 no início do estudo e análises em participantes com 65 anos de idade ou mais. COVID-19 grave ocorreu em 30 participantes, todos incluídos no grupo placebo, com uma fatalidade. Os eventos adversos graves foram raros e a incidência foi semelhante nos dois grupos (30/12/2020). Fonte: [NEJM](#).

Estudo clínico em andamento investigou a eficácia e segurança da vacina candidata BNT162b2 contra COVID-19 e estabeleceu eficácia de 95%. BNT162b2 é uma vacina de RNA com nucleosídeos modificados formulada com nanopartículas lipídicas que codifica a proteína *spike* do SARS-CoV-2, ancorada na membrana e estabilizada por pré-fusão. O estudo incluiu 43.548 voluntários maiores de 16 anos que foram submetidos à randomização, dos quais 43.448 receberam injeções: 21.720 com BNT162b2 e 21.728 com placebo. Foram detectados 8 eventos de COVID-19, com início pelo menos 7 dias após a segunda dose, entre os participantes designados para receber BNT162b2 e 162 casos entre aqueles do grupo placebo. A eficácia da vacina BNT162b2, 95%, foi semelhante em subgrupos definidos por idade, sexo, raça, etnia, índice de massa corporal inicial e por

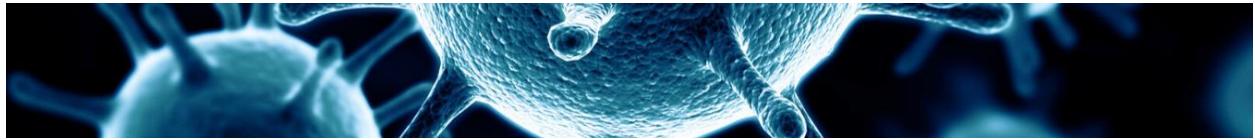


doenças coexistentes. Entre 10 casos de COVID-19 grave com início após a primeira dose, 9 ocorreram no grupo placebo e 1 no grupo de BNT162b2. A incidência de eventos adversos graves foi baixa e semelhante nos grupos da vacina e do placebo (31/12/2020). Fonte: [NEJM](#).

A transmissão aérea do SARS-CoV-2 desempenha um papel crítico na disseminação da COVID-19. Este estudo apresenta filtros de ar nanofibrosos eletrofiados que demonstraram ser promissores para aplicações em equipamentos de proteção individual e ambientes internos. Devido às nanofibras ultrafinas (~300 nm), os filtros de ar eletrofiados apresentam um tamanho de poro muito menor em comparação com a máscara cirúrgica e as máscaras de tecido (alguns micrões *versus* dezenas a centenas de micrões). Uma cepa de coronavírus foi usada para gerar aerossóis para testes de eficiência de filtração. Os filtros de ar eletrofiados mostraram excelente desempenho, capturando até 99,9% dos aerossóis de coronavírus, com desempenho superior a muitas máscaras faciais comerciais. Além disso, considerando que os aerossóis de NaCl têm sido amplamente utilizados em testes de filtração, foi comparada a eficiência de filtração obtida dos aerossóis de coronavírus e dos aerossóis de NaCl. A eficiência de remoção dos aerossóis de NaCl pode ser razoavelmente traduzida na compreensão de como os filtros de ar capturam os aerossóis de coronavírus (04/01/2021). Fonte: [MedRXiv](#)



Artigo apresenta os resultados de segurança e imunogenicidade da vacina BBV152, uma vacina SARS-CoV-2 inativada de vírus total formulada com uma molécula agonista TLR 7/8 adsorvida a alúmen (Algél-IMDG). O ensaio clínico duplo-cego randomizado controlado avaliou 375 participantes randomizados igualmente para receber três formulações de vacina (n = 100 cada) preparadas com 3 µg com Algél-IMDG, 6 µg com Algél-IMDG e 6 µg com Algél, e um braço de controle apenas com Algél (n = 75). As vacinas foram administradas em um esquema intramuscular de duas doses. Os desfechos primários foram reatogenicidade e segurança. Os resultados secundários foram imunogenicidade com base na resposta anti-IgG e neutralização de vírus de tipo selvagem. As respostas mediadas por células também foram avaliadas. A maioria dos eventos adversos foram leves e resolvidos. Todas as três formulações de vacinas resultaram em respostas imunes robustas comparáveis a um painel de soro convalescente. O BBV152 induziu a ligação e as respostas de anticorpos neutralizantes e, com a inclusão do adjuvante Algél-IMDG, passou

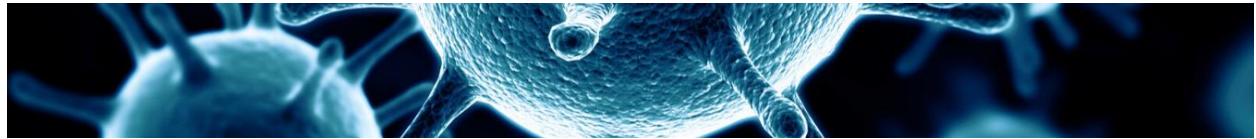


a ser a primeira vacina inativada de SARS-CoV-2 onde foi relatada a indução de uma resposta tendenciosa de Th1. Os títulos de anticorpos neutralizantes induzidos pelas vacinas foram relatados com duas cepas divergentes de SARS-CoV-2. O BBV152 é armazenado entre 2° C e 8° C. Ambas as formulações Algel-IMDG foram selecionadas para os ensaios de imunogenicidade de fase 2. Outros ensaios de eficácia estão em andamento (15/12/2020). Fonte: [medRxiv](#)

## VACINAS

Artigo apresenta os resultados de segurança e imunogenicidade da vacina BBV152, uma vacina SARS-CoV-2 inativada de vírus total formulada com uma molécula agonista TLR 7/8 adsorvida a alúmen (Algel-IMDG). O ensaio clínico duplo-cego randomizado controlado avaliou 375 participantes randomizados igualmente para receber três formulações de vacina ( $n = 100$  cada) preparadas com 3  $\mu$ g com Algel-IMDG, 6  $\mu$ g com Algel-IMDG e 6  $\mu$ g com Algel, e um braço de controle apenas com Algel ( $n = 75$ ). As vacinas foram administradas em um esquema intramuscular de duas doses. Os desfechos primários foram reatogenicidade e segurança. Os resultados secundários foram imunogenicidade com base na resposta anti-IgG e neutralização de vírus de tipo selvagem. As respostas mediadas por células também foram avaliadas. A maioria dos eventos adversos foram leves e resolvidos. Todas as três formulações de vacinas resultaram em respostas imunes robustas comparáveis a um painel de soro convalescente. O BBV152 induziu a ligação e as respostas de anticorpos neutralizantes e, com a inclusão do adjuvante Algel-IMDG, passou a ser a primeira vacina inativada de SARS-CoV-2 onde foi relatada a indução de uma resposta tendenciosa de Th1. Os títulos de anticorpos neutralizantes induzidos pelas vacinas foram relatados com duas cepas divergentes de SARS-CoV-2. O BBV152 é armazenado entre 2° C e 8° C. Ambas as formulações Algel-IMDG foram selecionadas para os ensaios de imunogenicidade de fase 2. Outros ensaios de eficácia estão em andamento (15/12/2020). Fonte: [medRxiv](#)

Ensaio clínico para investigar a prevenção da COVID-19 pela vacina de mRNA-1273 estabeleceu eficácia de 94,1%. O estudo envolveu 30.420 voluntários que foram designados aleatoriamente em uma proporção de 1:1 para receber a vacina ou o placebo (15.210 participantes em cada grupo). A vacina de mRNA-1273 consiste de mRNA encapsulado por nanopartículas lipídicas que codifica a proteína *spike* do SARS-CoV-2. COVID-19 foi confirmada em 185 voluntários do grupo placebo (56,5 por 1000 pessoas-ano) e em 11 participantes do grupo vacinado (3,3 por 1000 pessoas- anos). A eficácia da vacina, 94,1%, foi semelhante nas principais análises secundárias, incluindo avaliação 14 dias após a primeira dose, análises que incluíram participantes que tinham evidência de infecção por SARS-CoV-2 no início do estudo e análises em participantes com 65 anos de idade ou mais. COVID-19 grave ocorreu em 30 participantes, todos incluídos no grupo placebo, com uma fatalidade. Os eventos adversos graves foram raros e a incidência foi semelhante nos dois grupos (30/12/2020). Fonte: [NEJM](#).



## Efficacy and Safety of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine

L.R. Baden, et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389

### CLINICAL PROBLEM

The Covid-19 pandemic continues and expands. Additional data regarding vaccines to prevent symptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection are needed. The mRNA-1273 vaccine is a lipid-encapsulated mRNA vaccine encoding the prefusion stabilized spike protein of SARS-CoV-2.

### CLINICAL TRIAL

A randomized, double-blind trial to evaluate the efficacy and safety of mRNA-1273.

30,420 participants ≥18 years old were assigned to receive either the vaccine or placebo in two intramuscular injections 28 days apart. Participants were followed for safety and the development of laboratory-confirmed, symptomatic Covid-19 over a median of 2 months after the second dose.

### RESULTS

#### Safety:

Vaccine recipients had higher rates of local reactions (e.g., pain, erythema, swelling) and systemic reactions (e.g., headache, fatigue, myalgia) than placebo recipients. Most reactions were mild to moderate and resolved over 1–3 days.

#### Efficacy:

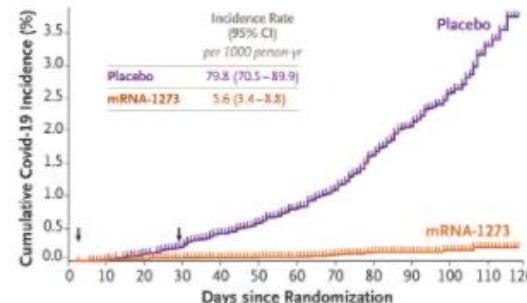
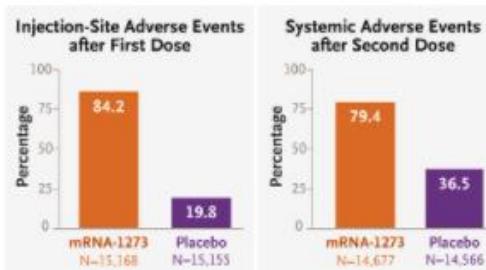
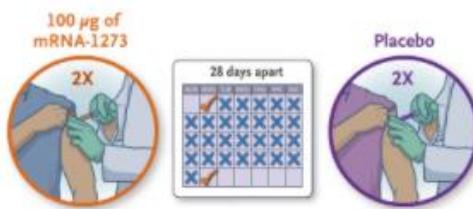
The incidence of Covid-19 was lower among vaccine recipients than among placebo recipients as early as 14 days after the first dose. Protection in the vaccine group persisted for the period of follow-up.

### LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

Further study is required to understand the following:

- Safety and efficacy over a longer period of time, in a larger population, and in pregnant women and children.
- Whether the vaccine protects against asymptomatic infection and transmission to unvaccinated persons.
- How to care for those who miss the second vaccine dose.

Links: Full article | NEJM Quick Take | Editorial



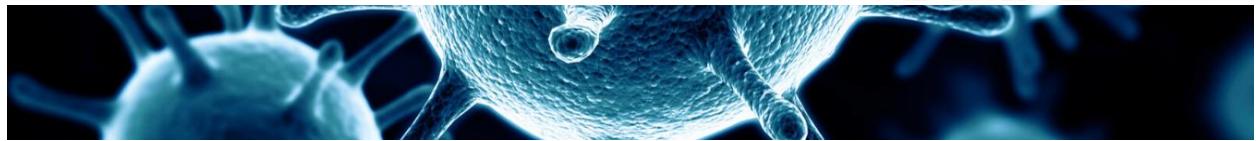
	mRNA-1273 Vaccine N=14,550	Placebo N=14,598
Symptomatic Covid-19	11	185
Severe Covid-19	0	30

Vaccine efficacy of 94.1% (95% CI, 89.3–96.8%; P<0.001)

### CONCLUSIONS

Two doses of a SARS-CoV-2 mRNA-based vaccine were safe and provided 94% efficacy against symptomatic Covid-19 in persons 18 or older.

Estudo clínico em andamento investigou a eficácia e segurança da vacina candidata BNT162b2 contra COVID-19 e estabeleceu eficácia de 95%. BNT162b2 é uma vacina de RNA com nucleosídeos modificados formulada com nanopartículas lipídicas que codifica a proteína *spike* do SARS-CoV-2, ancorada na membrana e estabilizada por pré-fusão. O estudo incluiu 43.548 voluntários maiores de 16 anos que foram submetidos à randomização, dos quais 43.448 receberam injeções: 21.720 com BNT162b2 e 21.728 com placebo. Foram detectados 8 eventos de COVID-19, com início pelo menos 7 dias após a segunda dose, entre os participantes designados para receber BNT162b2 e 162 casos entre aqueles do grupo placebo. A eficácia da vacina BNT162b2, 95%, foi semelhante em



subgrupos definidos por idade, sexo, raça, etnia, índice de massa corporal inicial e por doenças coexistentes. Entre 10 casos de COVID-19 grave com início após a primeira dose, 9 ocorreram no grupo placebo e 1 no grupo de BNT162b2. A incidência de eventos adversos graves foi baixa e semelhante nos grupos da vacina e do placebo (31/12/2020). Fonte: [NEJM](#).

**RESEARCH SUMMARY**

## Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

F.P. Polack, et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

**CLINICAL PROBLEM**

Safe and effective vaccines to prevent severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection and Covid-19 are urgently needed. No vaccines that protect against betacoronaviruses are currently available, and mRNA-based vaccines have not been widely tested.

**CLINICAL TRIAL**

A randomized, double-blind study of an mRNA vaccine encoding the SARS-CoV-2 spike protein.

43,548 participants  $\geq 16$  years old were assigned to receive the vaccine or placebo by intramuscular injection on day 0 and day 21. Participants were followed for safety and for the development of symptomatic Covid-19 for a median of 2 months.

Days after Dose 1	Placebo (%)	BNT162b2 (%)
0	0.0	0.0
7	0.0	0.0
14	0.0	0.0
21	0.0	0.0
28	0.0	0.0
35	0.0	0.0
42	0.0	0.0
49	0.0	0.0
56	0.0	0.0
63	0.0	0.0
70	0.0	0.0
77	0.0	0.0
84	0.0	0.0
91	0.0	0.0
98	0.0	0.0
112	0.5	0.0

**RESULTS**

**Safety:**  
Vaccine recipients had local reactions (pain, erythema, swelling) and systemic reactions (e.g., fever, headache, myalgias) at higher rates than placebo recipients, with more reactions following the second dose. Most were mild to moderate and resolved rapidly.

**Efficacy:**  
The vaccine showed some early protection 12 days after the first dose; 7 days after the second dose, 95% efficacy was observed.

	BNT162b2 Vaccine	Placebo
Symptomatic Covid-19	8 N=18198	162 N=18325
Severe Covid-19	1 N=21669	9 N=21586

**Vaccine efficacy of 95% (95% credible interval, 90.3–97.6%)**

**LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS**

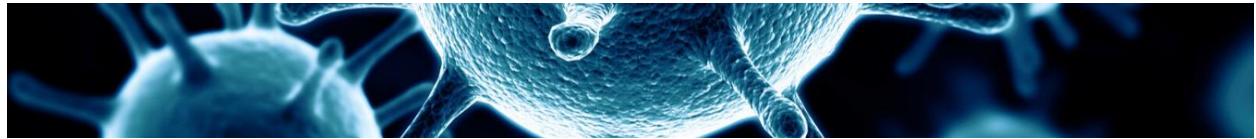
Further study is required to understand the following:

- Safety and efficacy beyond 2 months and in groups not included in this trial (e.g., children, pregnant women, and immunocompromised persons).
- Whether the vaccine protects against asymptomatic infection and transmission to unvaccinated persons.
- How to deal with those who miss the second vaccine dose.

**CONCLUSIONS**

Two doses of an mRNA-based vaccine were safe over a median of two months and provided 95% protection against symptomatic Covid-19 in persons 16 years of age or older.

Links: [Full article](#) | [NEJM QuickTake](#) | [Editorial](#)



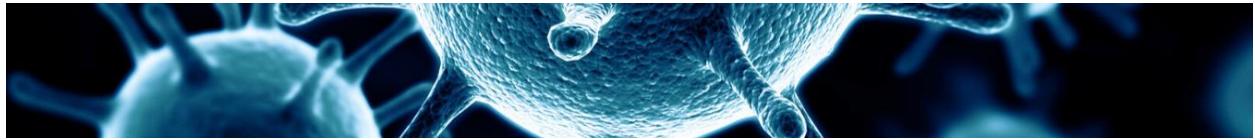
Artigo discute o perfil de reações alérgicas com administração de vacina baseada em mRNA, os autores apontam que os resultados tem sido positivos, com poucos efeitos colaterais, como dor, vermelhidão e inchaço foram observados com mais freqüência com as vacinas do que com o placebo. Sintomas sistêmicos como febre, fadiga, dor de cabeça e dores musculares e articulares também foram um pouco mais comuns com as vacinas do que com o placebo, e a maioria ocorreu durante as primeiras 24 a 48 horas após a vacinação. Nos ensaios das vacinas de mRNA Pfizer – BioNTech e Moderna, foram excluídos os participantes potenciais com histórico de reação alérgica a qualquer componente da vacina. Os estudos Pfizer – BioNTech também excluíram participantes com histórico de alergia grave associada a qualquer vacina. Hipersensibilidade os eventos adversos foram igualmente representados nos grupos de placebo (solução salina normal) e de vacina em ambos os ensaios. Os autores focam principalmente na composição das vacinas para a identificação prévia de sensibilidade aos excipientes (30/12/2020). Fonte: [NEJM](#)

Table 1. SARS-CoV-2 Vaccines under Emergency Use Authorization (EUA) or in Late-Phase Studies.						
Vaccine Platform	Type of Vaccine and Immunogen	Developer (Name of Vaccine)	Dose Schedule and Administration	Phase*	Excipients†	
RNA-based vaccine	mRNA encoding spike protein (30 µg)	BioNTech–Pfizer (BNT162b2)	Two doses (day 0, day 21) Intramuscular	Post-EUA	0.43 mg ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diy)bis(2-hexyldecanoate), 0.05 mg 2[(polyethylene glycol)-2000]N,N-ditetradecylacetamide, 0.09 mg 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, and 0.2 mg cholesterol, 0.01 mg potassium chloride, 0.01 mg monobasic potassium phosphate, 0.36 mg sodium chloride, 0.07 mg dibasic sodium phosphate dihydrate, and 6 mg sucrose. The diluent (0.9% sodium chloride injection) contributes an additional 2.16 mg sodium chloride per dose	
RNA-based vaccine	mRNA encoding spike protein (100 µg)	Moderna (mRNA-1273)	Two doses (day 0, day 28) Intramuscular	Post-EUA	Lipids (SM-102, 1,2-dimyristoyl- <i>rac</i> -glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 [PEG 2000-DMG]; cholesterol; and 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine [DSPC]), tromethamine, tromethamine hydrochloride, acetic acid, sodium acetate, and sucrose	
Adenovirus vector (nonreplicating)	ChAdOx1-Sr1 Cov-19 Nonreplicating chimpanzee AdVS expressing spike protein	AstraZeneca and University of Oxford (AZD1222)	One (day 0) or two (day 0, day 28) doses Intramuscular	Phase 3	10 mM histidine, 7.5% (w/v) sucrose, 35 mM sodium chloride, 1 mM magnesium chloride, 0.1% (w/v) polysorbate 80, 0.1 mM edetate disodium, 0.5% (w/v) ethanol, at pH 6.6	
Adenovirus vector (nonreplicating)	Ad26.COV2.S Adenovirus 26 vectored vaccine using AdVac and PER.C6 technology	Janssen	One (day 0) or two (day 0, day 56) doses Intramuscular	Phase 3	Sodium chloride, citric acid monohydrate, polysorbate 80, 2 hydroxypropyl- <i>β</i> -cyclodextrin (HBCD), ethanol (absolute), sodium hydroxide	
Protein subunit	Full-length recombinant SARS-CoV-2 glycoprotein nanoparticle with Matrix M adjuvant Spike fusion protein	Novavax	Two doses (day 0, day 21) Intramuscular	Phase 3	Matrix M1 adjuvant Full-length spike protein formulated in polysorbate 80 detergent and Matrix M1 adjuvant	
Protein subunit	SARS-CoV-2 vaccine formulation with adjuvant (S-protein) (Baculovirus production) Spike protein	Sanofi Pasteur and GSK	Two doses (day 0, day 21) Intramuscular	Phase 1–2	Sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic, sodium chloride, polysorbate 20, disodium hydrogen phosphate, potassium dihydrogen phosphate, potassium chloride	

\* Phase information was current as of December 21, 2020. In all cases, the placebo was normal saline.

† Bold entries are excipients potentially related to vaccine reaction that may be cross-reactive to other excipients (e.g., PEG 2000 and polysorbate 80). SM-102, a component of the Moderna vaccine, is a proprietary ionizable lipid.

O ministério da saúde alemão considerou atrasar as segundas doses da vacina Pfizer / BioNTech para fazer com que os suprimentos escassos fossem mais longe. No entanto, A BioNTech e a Pfizer alertaram que não tinham evidências de que a vacina continuaria a funcionar se a injeção de reforço fosse aplicada mais tarde do que o testado. Eles disseram que “a segurança e eficácia da vacina não foram avaliadas em esquemas de dosagem diferentes” (04/01/2021). Fonte: [Reuters](#)



Artigo discute os resultados positivos da vacinação com vacinas produzidas com plataformas de RNA **focando** na vacina da Moderna e aponta a eficácia acima de 90% e os efeitos colaterais leves em cerca de metade dos voluntários como dores de cabeça, após a segunda dose. **Autores** apontam que os efeitos colaterais graves foram raros e ocorreram com tanta frequência no grupo do placebo quanto no grupo vacinado (04/01/2021). Fonte: [Nature](#)

## CIÊNCIA

A linhagem B.1.1.7 SARS-CoV-2, agora designada *Variant of Concern 202012/01* (VOC) pela Public Health England, originou-se no Reino Unido no final do verão até o início do outono de 2020. Foram realizadas análises epidemiológicas para este VOC em relação à vantagem de transmissão através de várias perspectivas. Os dados da sequência do genoma coletados a partir de testes de diagnóstico baseados na comunidade fornecem uma indicação da alteração da prevalência de diferentes variantes genéticas ao longo do tempo. Foi descoberto que as alterações na frequência de VOC inferidas a partir de dados genéticos correspondem às alterações inferidas por falhas na identificação do alvo do gene S (SGTF) em testes de PCR de diagnóstico na comunidade. Foram examinadas as tendências de crescimento nos números de casos SGTF e não SGTF e demonstrado que o VOC tem maior transmissibilidade do que as linhagens não VOC, mesmo se o VOC tiver um período latente ou tempo de geração diferente. Adicionalmente, os dados disponíveis do SGTF indicam uma mudança na composição etária dos casos relatados, com uma maior proporção entre os menores de 20 anos entre os casos de VOC relatados do que os casos não VOC. Foi avaliada a associação da frequência de VOC com estimativas independentes do número geral de reprodução do SARS-CoV-2 ao longo do tempo. Um modelo semimecanístico foi ajustado diretamente à incidência de casos VOC e não VOC locais para estimar os números de reprodução ao longo do tempo para cada um. Há um consenso entre todas as análises de que o VOC tem uma vantagem de transmissão substancial, com a diferença estimada nos números de reprodução entre VOC e não VOC variando entre 0,4 e 0,7, e a proporção dos números de reprodução variando entre 1,4 e 1,8 (04/01/2021). Fonte: [MedRXiv](#)

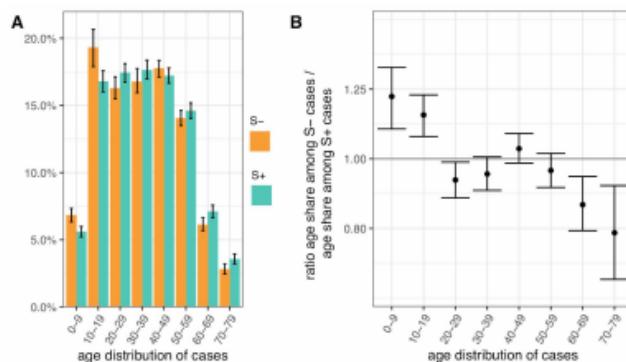
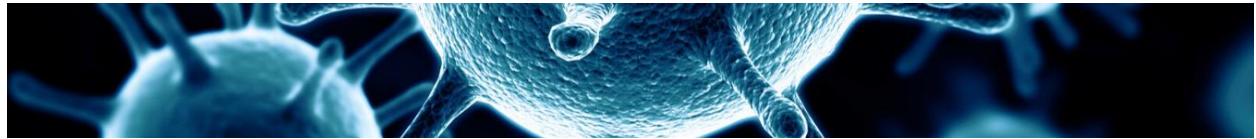


Figure 4. Age distribution of S-gene negative (S-) and S-gene positive (S+) PCR-positive pillar 2 cases from the SGSS dataset (not adjusted for TPR). Case numbers are weighted to compare S- cases from each NHS STP region and epidemiological week with an equal number of S+ cases from that STP and week (a case-control design), and standardised for differences in the age composition of each STP area. (A) Age distribution of S- and S+ cases. (B) Ratio of S- to S+ proportions of cases in each 10 year band. Results shown are for weeks 46-51. Ages were capped at 80. 95% empirical confidence intervals calculated by bootstrapping over STP areas and weeks, and sampling variation within STP areas and weeks.



## MASCARAS

A transmissão aérea do SARS-CoV-2 desempenha um papel crítico na disseminação da COVID-19. Este estudo apresenta filtros de ar nanofibrosos eletrofiados que demonstraram ser promissores para aplicações em equipamentos de proteção individual e ambientes internos. Devido às nanofibras ultrafinas (~300 nm), os filtros de ar eletrofiados apresentam um tamanho de poro muito menor em comparação com a máscara cirúrgica e as máscaras de tecido (alguns mícrons *versus* dezenas a centenas de mícrons). Uma cepa de coronavírus foi usada para gerar aerossóis para testes de eficiência de filtração. Os filtros de ar eletrofiados mostraram excelente desempenho, capturando até 99,9% dos aerossóis de coronavírus, com desempenho superior a muitas máscaras faciais comerciais. Além disso, considerando que os aerossóis de NaCl têm sido amplamente utilizados em testes de filtração, foi comparada a eficiência de filtração obtida dos aerossóis de coronavírus e dos aerossóis de NaCl. A eficiência de remoção dos aerossóis de NaCl pode ser razoavelmente traduzida na compreensão de como os filtros de ar capturam os aerossóis de coronavírus (04/01/2021). Fonte: [MedRXiv](#)

