

08 de dezembro de 2020

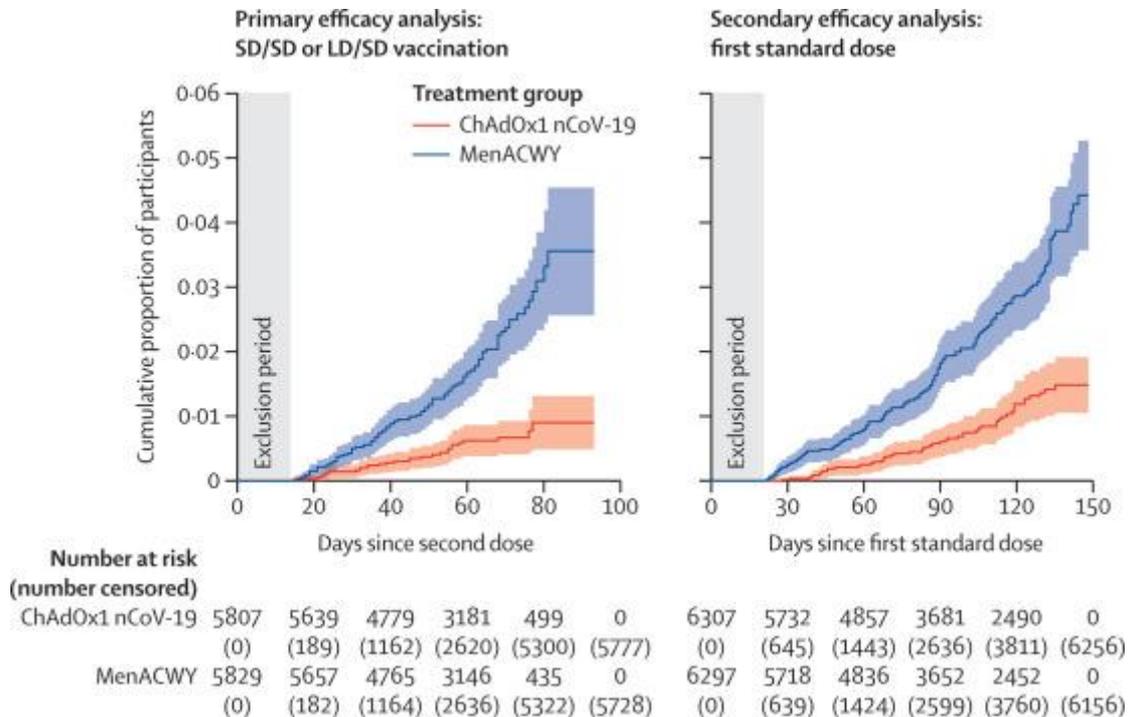
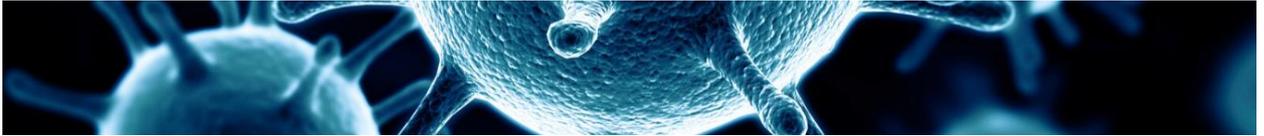
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<p>ESTUDOS SOBRE COVID-19 <small>DISPONÍVEL</small></p> <p>NOVO</p> <p>8. VACINAS BASEADAS EM DNA PARA PREVENÇÃO DA COVID-19: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes.</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

O Reino Unido começou nesta terça-feira (8) a vacinar sua população contra a COVID-19 com a vacina da farmacêutica norte-americana Pfizer e da empresa alemã de biotecnologia BioNTech. O país europeu é o primeiro a iniciar campanha de vacinação com a vacina desenvolvida pela parceria das duas empresas, o que pode ser um divisor de águas no combate ao novo coronavírus (08/12/2020). Fonte: [G1](#)

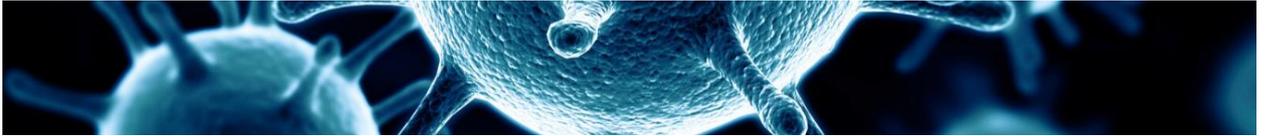
Estudo avalia a segurança e eficácia da vacina ChAdOx1 nCoV-19 em uma análise interina agrupada de quatro ensaios. Esta análise inclui dados de quatro estudos cegos, randomizados e controlados em andamento feitos em todo o Reino Unido, Brasil e África do Sul. Os participantes com 18 anos ou mais foram atribuídos aleatoriamente (1:1) ao ChAdOx1 nCoV-19 vacina ou controle (vacina meningocócica do grupo A, C, W e Y conjugada ou solução salina). O grupo nCoV-19 recebeu duas doses contendo 5×10^{10} partículas virais (dose padrão; coorte SD / SD); um subconjunto no Reino Unido do ensaio recebeu meia dose como primeira dose (dose baixa) e uma dose padrão como segunda dose (coorte LD / SD). A análise de eficácia primária incluiu COVID-19 sintomático em participantes soronegativos com um ácido nucleico zaragatoa com teste de amplificação positivo mais de 14 dias após uma segunda dose da vacina. Os participantes foram analisados de acordo com o tratamento recebido, com corte de dados em 4 de novembro de 2020. A eficácia da vacina foi calculada como um risco relativo derivado de um modelo de regressão de Poisson robusto ajustado para a idade (08/12/2020). Fonte: [The Lancet](#)



Atualizações da pesquisa COVID: uma vacina contra o coronavírus mostra benefícios duradouros. A empresa de biotecnologia Moderna em Cambridge, Massachusetts, relatou que sua vacina é mais de 94% eficaz na prevenção de COVID-19. Para avaliar se essa proteção dura, pesquisadores analisaram o sangue de 34 voluntários do estudo que receberam duas doses da vacina com um mês de intervalo. Os níveis de anticorpos que se ligam a uma proteína chave SARS-CoV-2 atingiram um pico de 1 a 2 semanas após a segunda vacina e caíram apenas ligeiramente nos 2,5 meses subsequentes. Quatro meses após a primeira injeção, seus sangues ainda continham anticorpos ‘neutralizantes’ que desativam o vírus, e nenhum dos participantes experimentou quaisquer efeitos colaterais graves relacionados à vacina. Os resultados mostram que a vacina pode fornecer uma resposta de anticorpos “durável”, escrevem os autores (08/12/2020). Fonte: [Nature](#)

MEDICAMENTOS

A emetina é um antiviral potente que atua em muitos vírus na faixa de baixo nM, com vários estudos em animais e humanos demonstrando atividade antiviral. Historicamente, a emetina foi usada para tratar pacientes com gripe espanhola, nos últimos estágios da pandemia no início do século XX. Segundo pesquisadores, embora não existam dados de resposta à dose anti-inflamatória disponíveis, com base no modo de ação potencial, as ações anti-inflamatórias também podem ocorrer em doses baixas. Este artigo examina a toxicidade da emetina observada na prática clínica e laboratorial, e discute os métodos de administração que visam reduzir os efeitos colaterais caso sejam necessárias doses mais altas. Embora a



emetina seja uma "fármaco puro", pois é extraída da ipecacuanha, algumas das diferenças entre a emetina e a ipeca também são discutidas (27/11/2020). Fonte: [Pharmaceuticals](#)

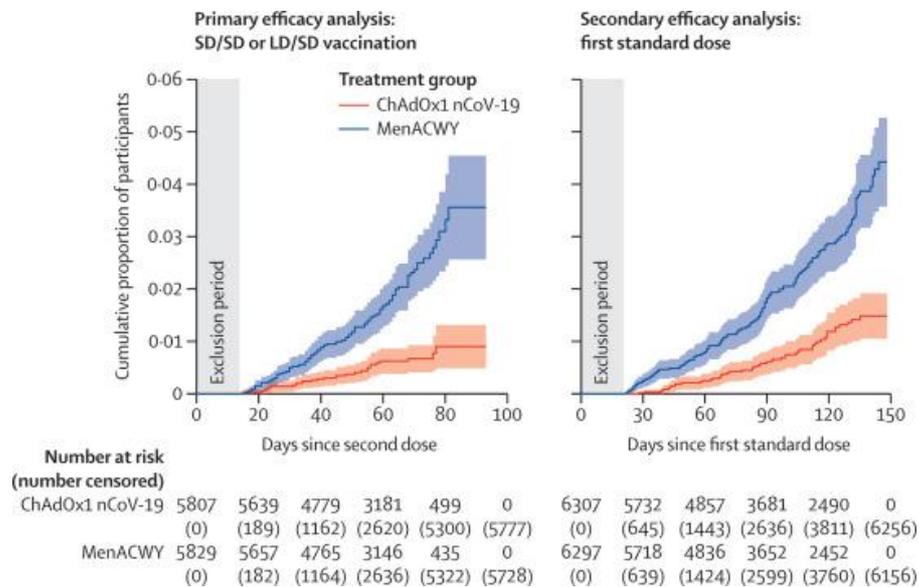
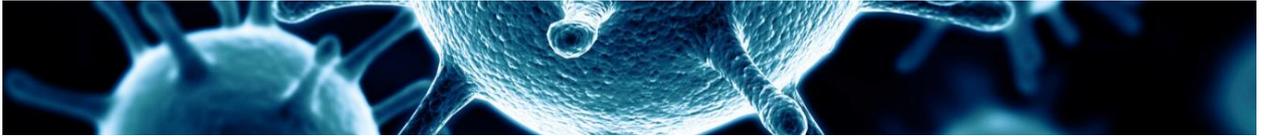
Estudo de coorte com base em registro nacional na Suécia, de fevereiro a maio de 2020, para avaliar se o uso contínuo de anticoagulante oral direto (DOAC) estava associado a risco reduzido de admissão hospitalar por COVID-19 confirmado por laboratório ou um composto de intensivo admissão na unidade de cuidados (UTI) ou óbito devido a COVID - 19 confirmado por laboratório. O uso contínuo de DOAC não foi associado a risco reduzido de COVID-19 grave, indicando que o prognóstico não seria modificado pelo início precoce do DOAC ambulatorial (01/12/2020). Fonte: [Journal of Internal Medicine](#)

VACINAS

O Reino Unido começou nesta terça-feira (8) a vacinar sua população contra a COVID-19 com a vacina da farmacêutica norte-americana Pfizer e da empresa alemã de biotecnologia BioNTech. O país europeu é o primeiro a iniciar campanha de vacinação com a vacina desenvolvida pela parceria das duas empresas, o que pode ser um divisor de águas no combate ao novo coronavírus (08/12/2020). Fonte: [G1](#)

A FDA divulgou nesta terça-feira (8) um documento que detalha informações sobre a eficácia da vacina BNT162b2, desenvolvida pela Pfizer em parceria com a BioNTech. De acordo com o documento, a FDA confirmou a eficácia de 95% da vacina, cerca de sete dias após a aplicação da segunda dose. Mesmo assim, foi relatado que a vacina traz uma certa proteção se também for aplicada em apenas uma dose. A ideia das empresas é que duas doses de 30 microgramas sejam aplicadas em um intervalo de 21 dias. Ainda segundo o documento divulgado pela FDA, a eficácia da vacina durante o intervalo entre a primeira e a segunda dose é de 52,4%, o que não significa que apenas uma dose seria o suficiente para uma imunização segura. Além da eficácia, foram relatadas as reações que a vacina pode causar no organismo, como fadiga, dor de cabeça e muscular, calafrios, dores articulares e febre (08/12/2020). Fonte: [CNN](#)

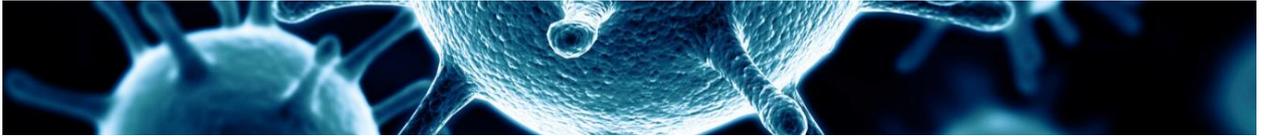
Estudo avalia a segurança e eficácia da vacina ChAdOx1 nCoV-19 em uma análise interina agrupada de quatro ensaios. Esta análise inclui dados de quatro estudos cegos, randomizados e controlados em andamento feitos em todo o Reino Unido, Brasil e África do Sul. Os participantes com 18 anos ou mais foram atribuídos aleatoriamente (1:1) ao ChAdOx1 nCoV-19 vacina ou controle (vacina meningocócica do grupo A, C, W e Y conjugada ou solução salina). O grupo nCoV-19 recebeu duas doses contendo 5×10^{10} partículas virais (dose padrão; coorte SD / SD); um subconjunto no Reino Unido do ensaio recebeu meia dose como primeira dose (dose baixa) e uma dose padrão como segunda dose (coorte LD / SD). A análise de eficácia primária incluiu COVID-19 sintomático em participantes soronegativos com um ácido nucleico zaragatoa com teste de amplificação positivo mais de 14 dias após uma segunda dose da vacina. Os participantes foram analisados de acordo com o tratamento recebido, com corte de dados em 4 de novembro de 2020. A eficácia da vacina foi calculada como um risco relativo derivado de um modelo de regressão de Poisson robusto ajustado para a idade (08/12/2020). Fonte: [The Lancet](#)



A Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA) independente do Reino Unido aprovou a vacina COVID-19 da Pfizer e da BioNTech. A vacina de mRNA, BNT162b2, foi considerada até 95% eficaz 28 dias após a primeira dose em um estudo de fase III. O estudo avaliou 170 casos confirmados de COVID-19, 162 dos quais foram observados no grupo de placebo. Houve 10 casos graves, nove dos quais no grupo do placebo. A vacina será transportada em gelo seco, pois deve ser armazenada por volta de T= -70°C. Depois de entrega, pode ser guardado no frigorífico durante cinco dias (02/12/2020). Fonte: [BMJ](#)

Atualizações da pesquisa COVID: uma vacina contra o coronavírus mostra benefícios duradouros. A empresa de biotecnologia Moderna em Cambridge, Massachusetts, relatou que sua vacina é mais de 94% eficaz na prevenção de COVID-19. Para avaliar se essa proteção dura, pesquisadores analisaram o sangue de 34 voluntários do estudo que receberam duas doses da vacina com um mês de intervalo. Os níveis de anticorpos que se ligam a uma proteína chave SARS-CoV-2 atingiram um pico de 1 a 2 semanas após a segunda vacina e caíram apenas ligeiramente nos 2,5 meses subsequentes. Quatro meses após a primeira injeção, seus sangues ainda continham anticorpos 'neutralizantes' que desativam o vírus, e nenhum dos participantes experimentou quaisquer efeitos colaterais graves relacionados à vacina. Os resultados mostram que a vacina pode fornecer uma resposta de anticorpos "durável", escrevem os autores (08/12/2020). Fonte: [Nature](#)

Pesquisadores descrevem os dados de imunogenicidade após 119 dias da primeira vacinação (90 dias após a segunda vacinação) em 34 participantes adultos saudáveis no mesmo ensaio que receberam duas injeções de vacina de RNA mensageiro, mRNA-1273 (na dose de 100 µg), para prevenir a infecção por SARS-CoV-2. As injeções foram recebidas com 28 dias de intervalo. Os receptores foram estratificados de acordo com a idade (18 a 55 anos, 56 a 70 anos, ou ≥71 anos), e os ensaios usados foram descritos anteriormente. Anticorpos neutralizantes séricos continuaram a ser detectados em todos os participantes no dia 119.



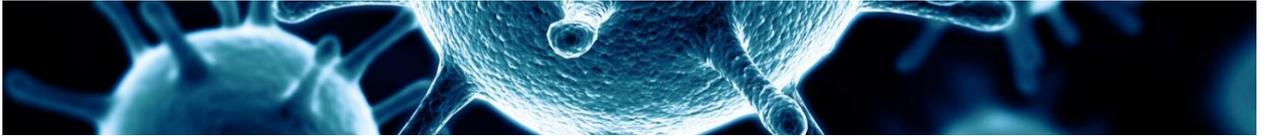
Embora os correlatos de proteção contra a infecção por SARS-CoV-2 em humanos ainda não estejam estabelecidos, esses resultados mostram que, apesar de um ligeiro declínio esperado nos títulos de ligação e anticorpos neutralizantes, o mRNA-1273 tem o potencial de fornecer imunidade humoral durável. A infecção natural produz longevidade variável de anticorpos e pode induzir respostas robustas de células B de memória, apesar da baixa atividade neutralizante do plasma. Embora a resposta celular de memória ao mRNA-1273 ainda não esteja definida, esta vacina induziu respostas T auxiliares de tipo 1 de CD4 primárias após 43 dias da primeira vacinação e estudos de células B induzidas por vacina estão em andamento. Os resultados fornecem suporte para o uso de uma dose de 100 µg de mRNA-1273 em um estudo de fase 3 em andamento, que recentemente mostrou uma taxa de eficácia de 94,5% em uma análise intermediária (03/12/2020). Fonte: [NEJM](#)

Pesquisadores discutem os ensaios de vacinas COVID-19 controlados por placebo e explicam o porquê de ainda precisarmos deles. Segundo os cientistas, como centenas de milhões de pessoas em alguns grupos prioritários acabarão sendo vacinadas contra a COVID-19, o mundo precisa de evidências altamente confiáveis da segurança da vacina que possam ser explicadas ao público de maneira direta e convincente. Eles alertam ainda que os estudos atuais de fase 3 geralmente fornecem dados controlados sobre cerca de 20.000 receptores de vacina e 20.000 receptores de placebo e que, embora esses números devam ser suficientes para detectar eventos adversos relativamente comuns, existe o risco de omitir ou exagerar eventos menos comuns, mas clinicamente importantes. Como um grande número de pessoas será vacinado rapidamente, a vacinação inevitavelmente parecerá estar temporariamente associada a alguns eventos adversos incomuns (02/12/2020). Fonte: [NEJM](#)

Quatro vacinas estão em teste no Brasil. Nenhuma delas foi aprovada e registrada pela Anvisa. Os dados gerais sobre as empresas desenvolvedoras e a fase atual da vacina pode ser verificado na figura que se segue (07/12/2020). Fonte: [UOL](#)

Vacinas em teste no Brasil

<p>Oxford e AstraZeneca (Reino Unido)</p> <p>Locais de teste: SP, RJ, BA, RS e RN</p> <p>Coordenação: CRIE - Unifesp</p> <p>Contrato ou intenção de compra assinado: Sim</p> <p>Doses necessárias: 2</p> <p>Fase atual: Após apresentar resultados preliminares do estudo clínico, a farmacêutica anunciou novos testes da fase 3</p> <p>Próxima fase: Aprovação da Anvisa</p>	<p>CoronaVac (China)</p> <p>Locais de teste: SP, RS, MG, PR, RJ e DF</p> <p>Coordenação: Instituto Butantan</p> <p>Contrato ou intenção de compra assinado: Sim, mas Ministério da Saúde voltou atrás</p> <p>Doses necessárias: 2 (com intervalo de 14 dias)</p> <p>Fase atual: Avaliação dos resultados preliminares do estudo clínico</p> <p>Próxima fase: Apresentação dos resultados preliminares</p>	<p>Pfizer e BioNTech (EUA e Alemanha)</p> <p>Locais de teste: SP e BA</p> <p>Coordenação: Cepic e Instituição Obras Sociais Irmã Dulce</p> <p>Contrato ou intenção de compra assinado: Não</p> <p>Doses necessárias: 2</p> <p>Fase atual: Obteve registro da NICE, agência no Reino Unido</p> <p>Próxima fase: Aprovação da Anvisa</p>	<p>Janssen (Bélgica)</p> <p>Locais de teste: SP, RJ, RS, PR, MG, BA, RN, DF, MT, MS e SC</p> <p>Coordenação: Cepic</p> <p>Contrato ou intenção de compra assinado: Não</p> <p>Doses necessárias: 1 ou 2 (em avaliação)</p> <p>Fase atual: Estudo clínico de eficácia</p> <p>Próxima fase: Avaliação dos resultados preliminares em estudo clínico</p>

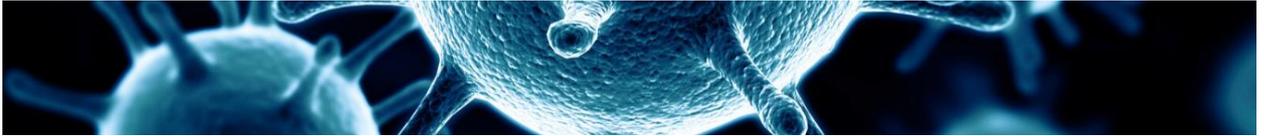


Sítio faz acompanhamento constante das vacinas em estágio mais avançado. Hoje, são 58 vacinas em estudo clínico e 86 em estudos pré-clínicos mais avançados. Das vacinas em Fase 3, 7 tem autorização de uso limitado, principalmente na China e Rússia e uma teve autorização para comercialização (08/12/2020). Fonte: [NYTimes](#)

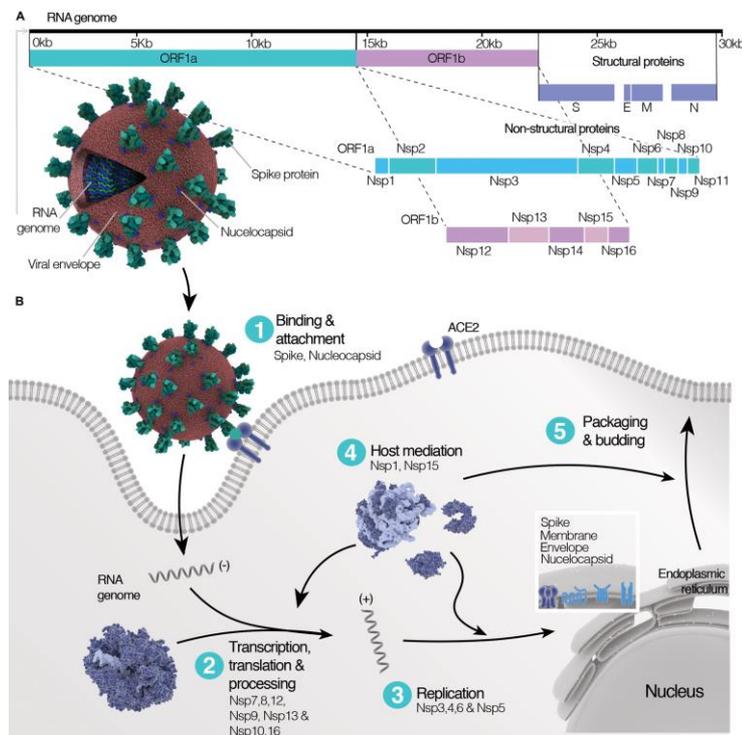
CIÊNCIA

Análise longitudinal das respostas humorais específicas da SARS-CoV-2 em 87 pacientes em 1,3 e 6,2 meses após a infecção. Embora os títulos de anticorpos e a capacidade de neutralização tenham diminuído com o tempo, as células B de memória específicas para o domínio de ligação ao receptor da proteína *spike* (S) SARS-CoV-2 persistiram até 6 meses após a infecção. Essas células B de memória exibem mudanças na composição clonal e podem gerar anticorpos com maior potência e amplitude de neutralização. Consistente com a evolução contínua de anticorpos, as biópsias intestinais mostraram persistência dos antígenos SARS-CoV-2 3 meses após a infecção em alguns indivíduos. Esses dados sugerem que a persistência das células B de memória que continuam a evoluir pode fornecer respostas humorais eficazes após a reexposição do vírus (01/12/2020). Fonte: [Nature](#)

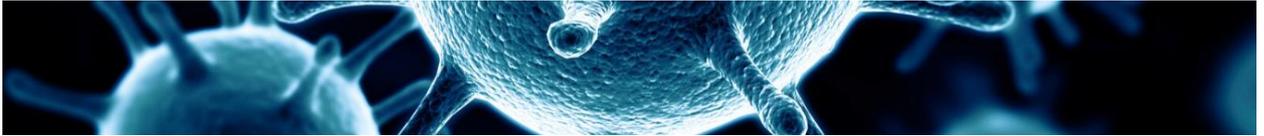
Estudo analisou as respostas sorológicas ao SARS-CoV-2 em 254 indivíduos, desde assintomáticos a pacientes internados em tratamento intensivo - CTI - com análise detalhada das respostas de anticorpos aos antígenos RBD, S1 e N do SARS-CoV-2, e ensaios funcionais para testar o bloqueio pelos anticorpos da ligação RBD-ECA2 ou da neutralização do vírus portador de pseudo-*spike*. Inicialmente, foi verificado que antes do início dos sintomas, não havia anticorpos contra SARS-CoV-2, o que sugere que não há imunidade cruzada com outros coronavírus da comunidade. O estudo verificou que em pacientes mais graves a carga viral é maior, assim como os títulos de anticorpos. Os dados derivados de pacientes internados, ambulatoriais e indivíduos assintomáticos, com uma coorte adicional de validação assintomática, mostram claramente que não apenas IgM e IgA, mas também os títulos de IgG para os antígenos RBD, S1 e N, atividade de bloqueio de ligação RBD-ECA2 e títulos de neutralização viral para *spike* pseudotipado, começam a diminuir aproximadamente no primeiro mês após o início dos sintomas. O declínio nos títulos de anticorpos é mais evidente em indivíduos que tiveram infecção assintomática ou doença leve, que produzem níveis mais baixos de anticorpos no pico de suas respostas. Os dados do estudo não permitem prever a fração de indivíduos suscetíveis a reinfeção ou se manterão os níveis baixos de títulos de anticorpos. Importa ressaltar que a redução dos níveis de anticorpos não necessariamente indica perda da imunidade, pois é possível que a produção local de anticorpos na mucosa das vias aéreas seja eficiente e a resposta das células de memória B e T sejam mais rápidas e eficientes em infecções futuras. Ainda que as estratégias de vacinação atuais em ensaios clínicos sejam diferentes da infecção natural em vários aspectos, a diminuição dos anticorpos após a infecção levanta a questão de quanto tempo os anticorpos produzidos pela vacinação irão durar, e se será necessário reforço frequente para manter a proteção, assumindo que vacinas seguras e eficazes sejam identificadas (04/12/2020). Fonte: [Science Immunology](#)



Revisão de estudos estruturais sobre o vírus e seu papel no desenvolvimento de terapias com base na sua estrutura que identificou cinco estágios distintos dos quais numerosos ensaios clínicos e de vacinação surgiram junto com um número incontável de estudos de descoberta de drogas atualmente em desenvolvimento para intervenção em doenças. Das 20 proteínas SARS-CoV-2 principais, 13 estruturalmente para SARS-CoV-2 com a maioria tendo um homólogo estrutural SARS-CoV e MERS-CoV relacionado, totalizando cerca de 300 estruturas atualmente disponíveis em repositórios públicos (01/12/2020). Fonte: [Biochemical Society Transactions](#)



No presente estudo, pesquisadores propõem um modelo matemático determinístico incorporando seis compartimentos de quarentena e isolamento: suscetível (S), populações expostas (E), colocadas em quarentena (Q), infectadas (I), isoladas (J) e recuperadas (R) (também chamado de modelo de epidemia SEQIJR) para (i) descrever os atuais padrões de transmissão de COVID-19 na Índia, (ii) avaliar o impacto das intervenções não farmacêuticas (NPIs), como o isolamento da população, a quarentena da população exposta ao COVID-19 e bloqueio nacional atualmente implementadas, e (iii) prever o futuro curso da pandemia com vários cenários de NPIs na Índia. Em resumo, os resultados concluem que o bloqueio nacional com alta eficiência pode diminuir drasticamente os casos de COVID-19. Além disso, uma combinação adequada de bloqueio combinado com NPIs pode causar o impacto mais forte e rápido na disseminação de COVID-19 na Índia (24/11/2020). Fonte: [Chaos](#)



TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Pesquisadores adaptaram um ensaio imunoenzimático (ELISA) à base de soro disponível comercialmente para uso com amostras de saliva, alcançando sensibilidade de 84,2% e especificidade de 100% em um conjunto de 149 amostras clínicas. Esta estratégia permitirá testes generalizados e acessíveis para pacientes que sofreram desta doença, ao mesmo tempo que minimiza o risco de exposição para profissionais de saúde (01/12/2020). Fonte: [Scientific reports](#)

