

10 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.

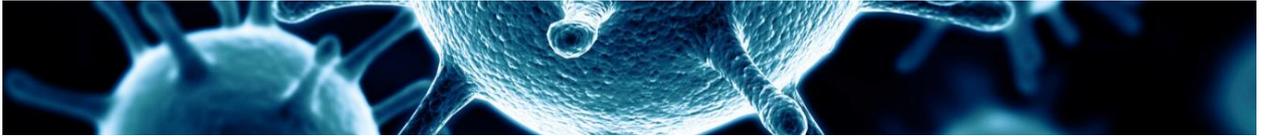
<p>ESTUDOS SOBRE COVID-19 <small>DISPONÍVEL</small></p> <p>NOVO</p> <p>8. VACINAS BASEADAS EM DNA PARA PREVENÇÃO DA COVID-19: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes.</p> <p>gov.br/inpi </p>	<p>TRÂMITE PRIORITÁRIO</p> <p>Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a 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

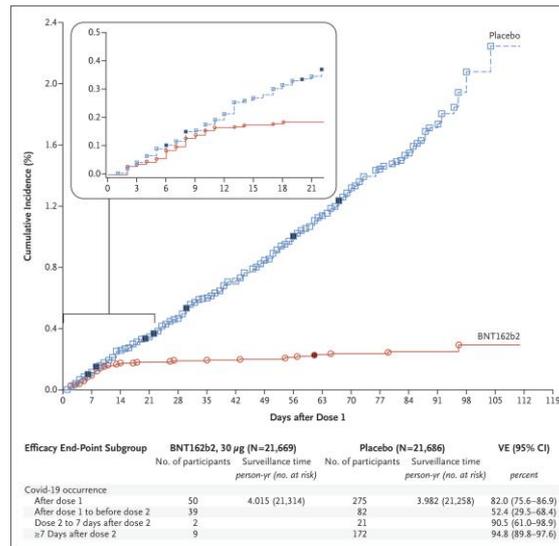
O painel do Comitê Consultivo de Vacinas e Produtos Biológicos Relacionados (VRBPAC) da *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA aprovou no dia 10 de dezembro, após discussão, a recomendação do pedido de autorização de uso de emergência (EUA) da vacina contra COVID-19 da Pfizer, Inc. em parceria com a BioNTech Manufacturing GmbH (10/12/2020). Fonte: [FDA](#)

A FDA divulgou uma análise detalhada na terça-feira (10/12/2020) de manhã da vacina COVID-19 da Pfizer (BNT162b2) e seu parceiro BioNTech que aconselhará a agência sobre se deve conceder à vacina uma autorização de uso de emergência. A análise da agência revela que "não foram identificadas preocupações de segurança específicas que impeçam a emissão de uma autorização de uso emergencial nos EUA". As reações graves foram raras. Os efeitos colaterais são comuns, no entanto, com a maioria dos voluntários do estudo experimentando reações no local da injeção, dores de cabeça e fadiga. A análise também afirma a eficácia da vacina previamente declarada de 95%, avaliada uma semana após duas doses da vacina. As doses da vacina são administradas com 21 dias de intervalo (10/12/2020). Fonte: [FDA1](#)
[FDA2](#)

Um total de 43.548 participantes foram submetidos à randomização, dos quais 21.720 receberam a vacina BNT162b2 e 21.728 placebo. Houve 8 casos 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 designados para receber placebo. O BNT162b2 foi 95% eficaz na prevenção da COVID-19 (intervalo de credibilidade de 95%, 90,3 a 97,6). Eficácia de vacina semelhante (geralmente 90 a 100%) foi observada em todos os subgrupos definido por idade, sexo, raça, etnia, índice de massa corporal de base e a presença de



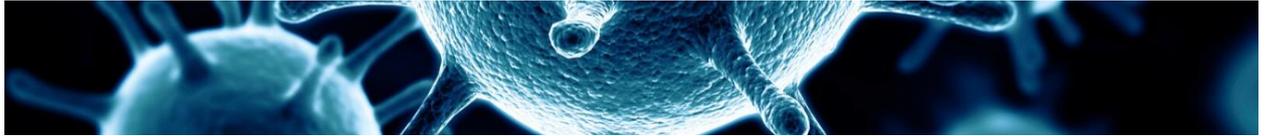
condições coexistentes. O perfil de segurança de BNT162b2 foi caracterizado por dor leve a moderada de curto prazo no local da injeção, fadiga e dor de cabeça. A incidência de eventos adversos graves foi baixo e foi semelhante nos grupos da vacina e do placebo (10/12/2020).
 Fonte: [The New England Journal of Medicine](#)



O Canadá aprovou nesta quarta-feira (09/12) a vacina contra COVID-19 desenvolvida pela multinacional Pfizer em parceria com a empresa alemã Biontech, um dia depois de o Reino Unido ter se tornado o primeiro país a iniciar a vacinação em massa com este imunizante. A agência reguladora canadense diz que imunizante da Pfizer-Biontech atende a requisitos rigorosos de segurança e eficácia e dá aval para vacinação. Primeiras doses chegam ao país ainda neste mês (10/12/2020). Fonte: [DW](#)

Artigo apresenta a detecção de RNAs subgenômicos de SARS-CoV-2 em amostras de diagnóstico até 17 dias após a detecção inicial da infecção e fornece evidências de sua resistência à nuclease e proteção por membranas celulares, sugerindo que a detecção de RNAs subgenômicos em tais amostras pode não ser adequada como indicador de replicação/ infecção de coronavírus ativo (27/11/2020). Fonte: [Nature](#)

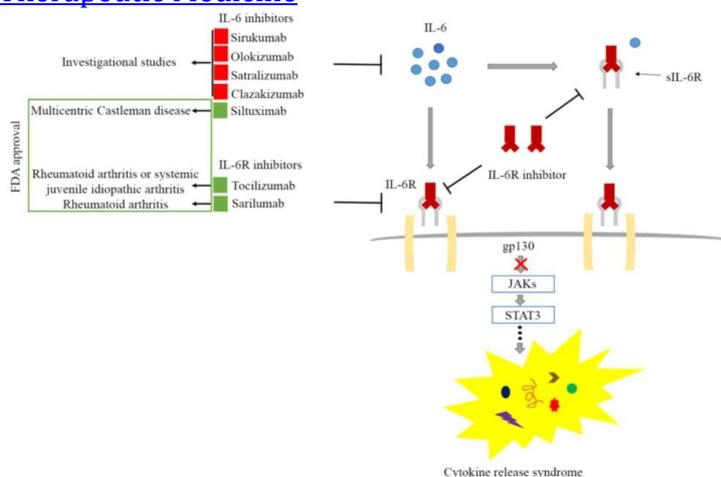
Estudo demonstra a aplicação potencial de anticorpos IgM e IgG e os antígenos virais para o diagnóstico e o curso da doença COVID-19, bem como a recorrência de testes de ácido nucleico positivos após a alta (02/12/2020). Fonte: [Cell Biology International](#)



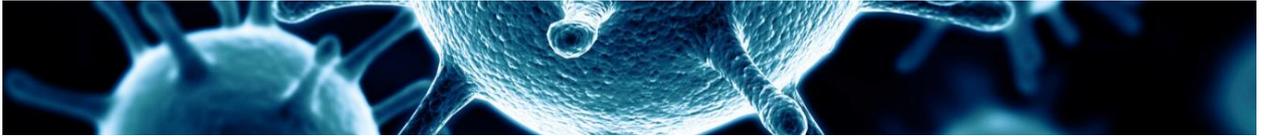
SARS-CoV-2 antibodies	Days since symptom onset	Clinical observations
IgG	Detectable at least 14 days	Associated with the presence of protective neutralizing antibodies (NAbs), remained detectable for at least 4 months but have severe clinical outcome of the disease
IgA	Detectable at least 5 days	Relatively short-lived, declining to low levels within two and a half months or less, averagely, clinically associated with mild to moderate disease outcome
IgM	Detectable at least 5 days	Declined faster, thus less than two and half months averagely, and correlates with mild to moderate clinical course of the disease

MEDICAMENTOS

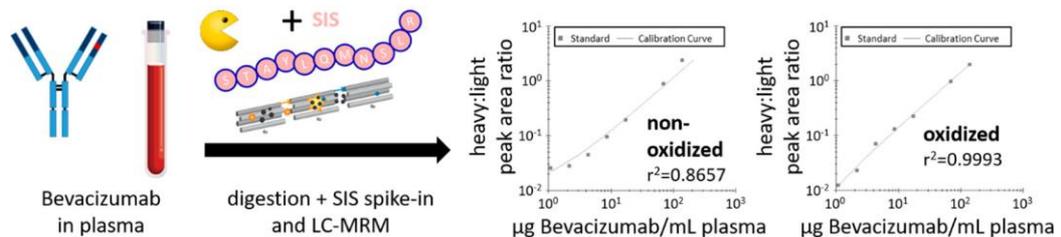
O presente estudo fornece uma visão geral da biologia subjacente à síndrome de liberação de citocinas e como a inibição direcionada da sinalização da interleucina 6 (IL-6) pode melhorar os resultados e a sobrevivência de pacientes que sofrem de COVID-19. Os resultados clínicos preliminares indicaram que o antagonismo do receptor de IL-6, incluindo o anticorpo monoclonal humanizado tocilizumabe, pode melhorar os resultados de pacientes com COVID-19 grave ou crítico, mantendo um bom perfil de segurança (09/11/2020). Fonte: [Experimental and Therapeutic Medicine](#)



O bevacizumabe é um anticorpo monoclonal que tem como alvo o fator de crescimento endotelial vascular A (VEGF-A) e é usado para tratar vários tipos de câncer e, recentemente, COVID-19. Neste estudo, pesquisadores apresentam um método robusto de monitoramento de reação múltipla (MRM) baseado em monitoramento de drogas terapêuticas (TDM) para a quantificação precisa das concentrações plasmáticas de bevacizumabe, com base na



oxidação controlada do peptídeo contendo metionina, STAYLQMNSLR. O ensaio mostra boa linearidade, robustez e precisão para a quantificação de bevacizumabe, sem a necessidade de enriquecimento e requerendo menos de 1 μL de plasma e menos de 6 horas da amostragem para o resultado (13/11/2020). Fonte: [ACS Pharmacology](#)



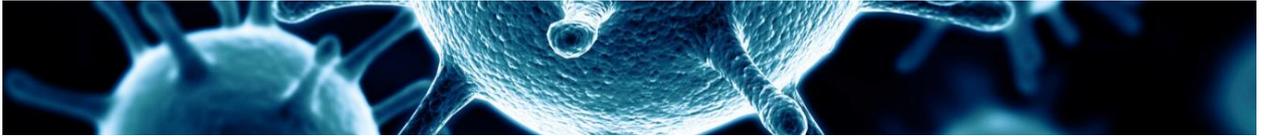
Artigo relata descoberta de um promissor candidato à fármaco anti-COVID-19, o antibiótico lipoglicopeptídeo dalbavancina. Tal descoberta foi realizada tendo com base a triagem virtual da biblioteca de fármacos peptídicos aprovados pela FDA combinada com ensaios antivirais funcionais *in vitro* e *in vivo*. Os resultados mostraram que a dalbavancina se liga diretamente à enzima conversora de angiotensina humana 2 (ECA2) com alta afinidade, bloqueando sua interação com a proteína *spike* (S) de SARS-CoV-2. Além disso, a dalbavancina previne efetivamente a replicação do SARS-CoV-2 em células Vero E6 com um EC50 de aproximadamente 12 nM. Em modelos de camundongo e macaco rhesus, a replicação viral e lesões histopatológicas causadas pela infecção por SARS-CoV-2 são significativamente inibidas pela administração de dalbavancina. Dada sua alta segurança e meia-vida plasmática longa (8–10 dias) mostrada em estudos clínicos anteriores, os dados indicam que a dalbavancina é um candidato promissor a medicamento anti-COVID-19 (01/12/2020). Fonte: [Cell Research](#)

Pesquisadores mostram que o remdesivir é eficaz no combate à COVID-19 porque é um substrato melhor que o ATP para a polimerase de RNA dependente de RNA viral. Este trabalho fornece uma análise robusta da polimerização de RNA e incorporação de RTP pelo RdRp de SARS-CoV-2 e define o padrão para o desenvolvimento de ensaios enzimáticos informativos para a triagem de novos inibidores (27/11/2020). Fonte: [iScience](#)

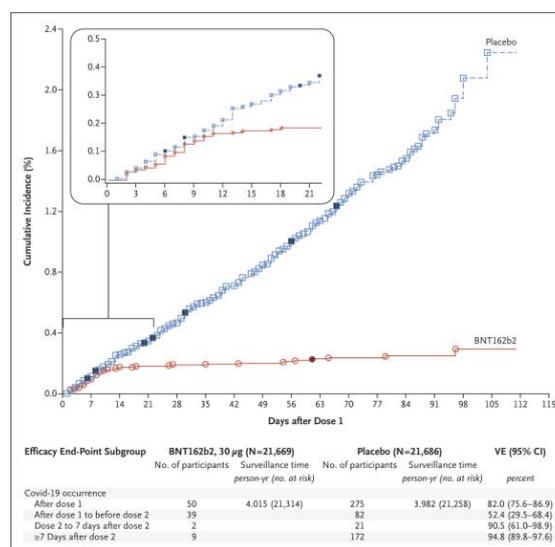
VACINAS

O painel do Comitê Consultivo de Vacinas e Produtos Biológicos Relacionados (VRBPAC) da *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA aprovou no dia 10 de dezembro, após discussão, a recomendação do pedido de autorização de uso de emergência (EUA) da vacina contra COVID-19 da Pfizer, Inc. em parceria com a BioNTech Manufacturing GmbH (10/12/2020). Fonte: [FDA](#)

Um total de 43.548 participantes foram submetidos à randomização, dos quais 21.720 receberam a vacina BNT162b2 e 21.728 placebo. Houve 8 casos 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 designados para receber placebo. O BNT162b2 foi 95%



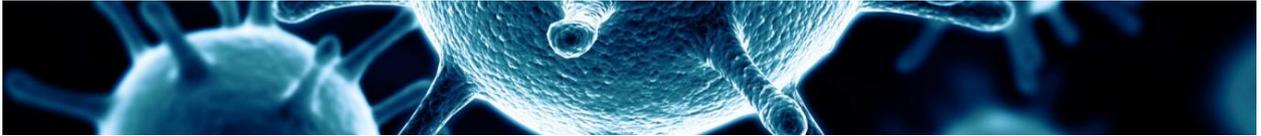
eficaz na prevenção da COVID-19 (intervalo de credibilidade de 95%, 90,3 a 97,6). Eficácia de vacina semelhante (geralmente 90 a 100%) foi observada em todos os subgrupos definido por idade, sexo, raça, etnia, índice de massa corporal de base e a presença de condições coexistentes. O perfil de segurança de BNT162b2 foi caracterizado por dor leve a moderada de curto prazo no local da injeção, fadiga e dor de cabeça. A incidência de eventos adversos graves foi baixo e foi semelhante nos grupos da vacina e do placebo (10/12/2020).
 Fonte: [The New England Journal of Medicine](#)



A FDA divulgou uma análise detalhada na terça-feira (10/12/2020) de manhã da vacina COVID-19 da Pfizer (BNT162b2) e seu parceiro BioNTech que aconselhará a agência sobre se deve conceder à vacina uma autorização de uso de emergência. A análise da agência revela que "não foram identificadas preocupações de segurança específicas que impeçam a emissão de uma autorização de uso emergencial nos EUA". As reações graves foram raras. Os efeitos colaterais são comuns, no entanto, com a maioria dos voluntários do estudo experimentando reações no local da injeção, dores de cabeça e fadiga. A análise também afirma a eficácia da vacina previamente declarada de 95%, avaliada uma semana após duas doses da vacina. As doses da vacina são administradas com 21 dias de intervalo (10/12/2020).
 Fonte: [FDA1](#)
[FDA2](#)

O Canadá aprovou nesta quarta-feira (09/12) a vacina contra COVID-19 desenvolvida pela multinacional Pfizer em parceria com a empresa alemã Biontech, um dia depois de o Reino Unido ter se tornado o primeiro país a iniciar a vacinação em massa com este imunizante. A agência reguladora canadense diz que imunizante da Pfizer-Biontech atende a requisitos rigorosos de segurança e eficácia e dá aval para vacinação. Primeiras doses chegam ao país ainda neste mês (10/12/2020).
 Fonte: [DW](#)

Notícia apresenta a situação dos imunizantes em desenvolvimento por Sinovac, Oxford/AstraZeneca, Instituto Gamaleya, Moderna, Johnson e Pfizer/BioNTech. Mostrando o estágio de aprovação e aquisição em cada país (10/12/2020).
 Fonte: [G1](#)



Vacina - Fabricante	Quem comprou	Uso solicitado à Anvisa?	Onde já foi aprovada
CoronaVac - Sinovac	Indonésia; China, Turquia, Brasil (Estado de São Paulo)	Não	Aprovação emergencial para uso limitado na China; aplicada em ao menos uma cidade (Jiaxing)
ChAdOx1 - Oxford/AstraZeneca	Austrália, Brasil, Coreia do Sul, Estados Unidos, Japão, Reino Unido, União Europeia (se aprovada)	Não	Em análise na MHSA (Reino Unido)
Sputnik V - Instituto Gamaleya	Rússia, Argentina, Egito, Índia, Nepal, Cazaquistão, Uzbequistão, México e Coreia do Sul (acordos de produção e/ou fornecimento)	Não	Aprovada e aplicada na Rússia
mRNA-1273 - Moderna	EUA, Canadá, Coreia do Sul, Reino Unido, Suíça, União Europeia	Não	Não
Ad26.COV2.S - Johnson	Estados Unidos, União Europeia (se aprovada), Canadá, Coreia do Sul	Não	Não
BNT162b2 - Pfizer/BioNTech	Austrália, Canadá, Coreia do Sul, Reino Unido, Estados Unidos, Japão, União Europeia, Chile, México	Não	Reino Unido, Canadá e Bahrein

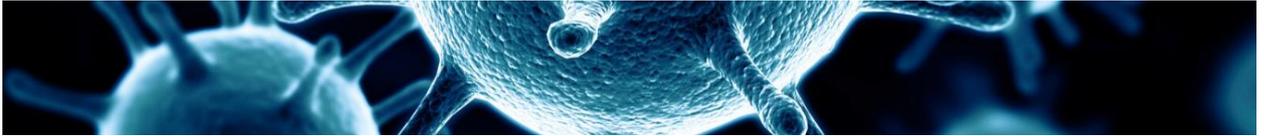
Vacina - Fabricante	Tipo	Eficácia	Início das pesquisas	Início da fase 3	Onde é testada
CoronaVac - Sinovac	Vírus Inativado	Não divulgada	Fim de janeiro	21 de julho	Brasil, Indonésia, Turquia, Chile
ChAdOx1 - Oxford/AstraZeneca	Vetor viral	90% (com 1,5 dose)	11 de janeiro	2 de maio	Brasil
Sputnik V - Instituto Gamaleya	Vetor viral	Acima de 95%	Fevereiro	Início de agosto	Belarus, Emirados Árabes, Venezuela, Índia
mRNA-1273 - Moderna	mRNA	94,50%	Janeiro	27/07/2020	EUA
Ad26.COV2.S - Johnson	Vetor viral	Não divulgada	Janeiro	23/09/2020	Brasil
BNT162b2 - Pfizer/BioNTech	mRNA	95%	Março	27/07/2020	Brasil, EUA, Argentina, Alemanha

Pesquisadores investigam a relação entre a vacinação BCG e SARS-CoV-2 por abordagem de bioinformática. Dois conjuntos de dados para o grupo de infecção com SARS-CoV-2 e grupo vacinado com BCG foram baixados. Genes expressos diferencialmente foram identificados. A ontologia e os caminhos do gene foram enriquecidos funcionalmente e a rede foi construída no *NetworkAnalyst*. Por fim, foi estabelecida a correlação entre a vacinação pós-BCG e as assinaturas do transcriptoma COVID-19. As 45 vias comuns reguladas positivamente em SARS-CoV-2 e regulação negativa na vacinação BCG sugerem que a vacinação BCG pode ajudar a mitigar a desregulação da via. Dada a relação inversa das vias específicas destacadas nos resultados apresentados, a vacina BCG pode incorrer em um papel protetor contra COVID-19 ao montar uma resposta imunológica não específica (02/12/2020). Fonte: [Journal of Medical Virology](#)

Pesquisadores apresentam a hipótese de que a vacinação contra o tétano pode estar contribuindo para a redução da gravidade da infecção por COVID-19 e incentivam mais pesquisas para validar ou invalidar a eficácia da vacina de toxóide tetânico contra COVID-19. Esta hipótese foi revelada por um sistema de inteligência artificial baseado em conjuntos de dados biomédicos públicos e abertos. Concluiu-se que as correlações de fontes múltiplas são mais do que uma coincidência fortuita que merece uma investigação mais aprofundada (28/11/2020) Pre proof. Fonte: [Medical Hypotheses](#)

OUTROS TRATAMENTOS

Estudo relata os efeitos benéficos da plasma coalescente (PC) em um paciente grave com COVID-19 com pneumonia prolongada e leucemia linfocítica crônica avançada que foi incapaz de gerar uma resposta de anticorpo antiviral própria. No dia 33 após se tornar

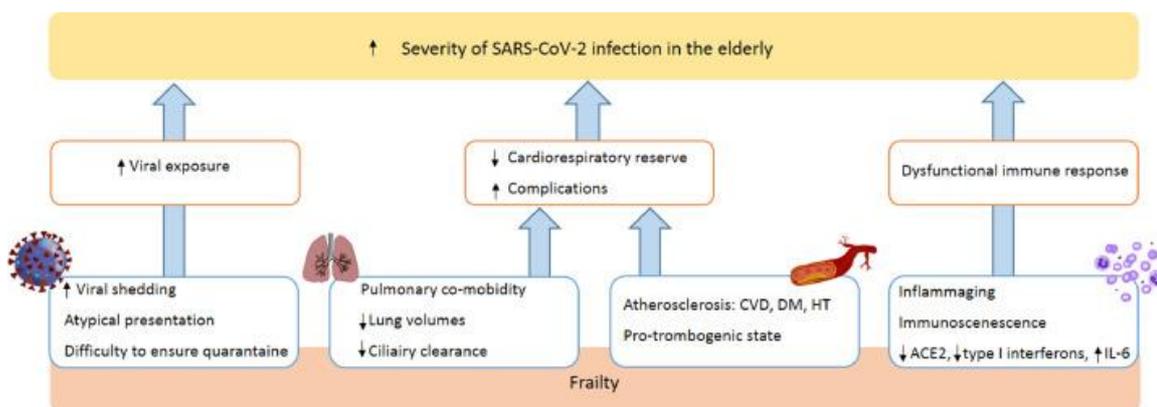


sintomático, o paciente recebeu PC contendo alto título ($ID_{50} > 5.000$) anticorpos neutralizantes (NAbs), a febre foi reduzida e melhorou clinicamente em 48 horas, e recebeu alta no 37º dia. Conseqüentemente, quando presentes em quantidades suficientes, NAbs para SARS-CoV-2 têm benefício clínico, mesmo se administrado relativamente tarde no curso da doença (01/12/2020). Fonte: [Cell Reports Medicine](#)

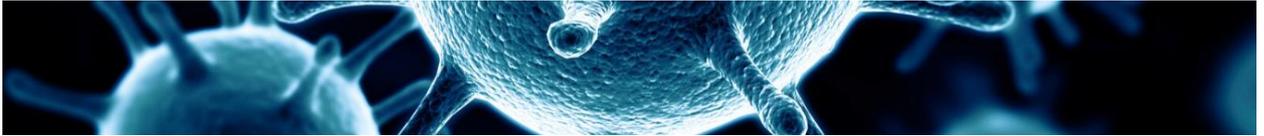
CIÊNCIA

Estudo transversal, na cidade de Verona, usou amostragem aleatória para estimar a prevalência de infecção por SARS-CoV-2. Dos 1.515 participantes, 2,6% testaram positivo por ensaio sorológico e 0,7% por PCR de transcrição reversa. A análise de classe latente estimou 3,0% de probabilidade de infecção e 2,0% de mortalidade. Os resultados também sugerem que o teste de 2 etapas pode não detectar todas as infecções ativas e os pesquisadores estão iniciando fase 2 dos estudos para acompanhamento da soroconversão, negatização ou alteração no título de anticorpos (01/12/2020). Fonte: [Emerging Infectious Diseases](#)

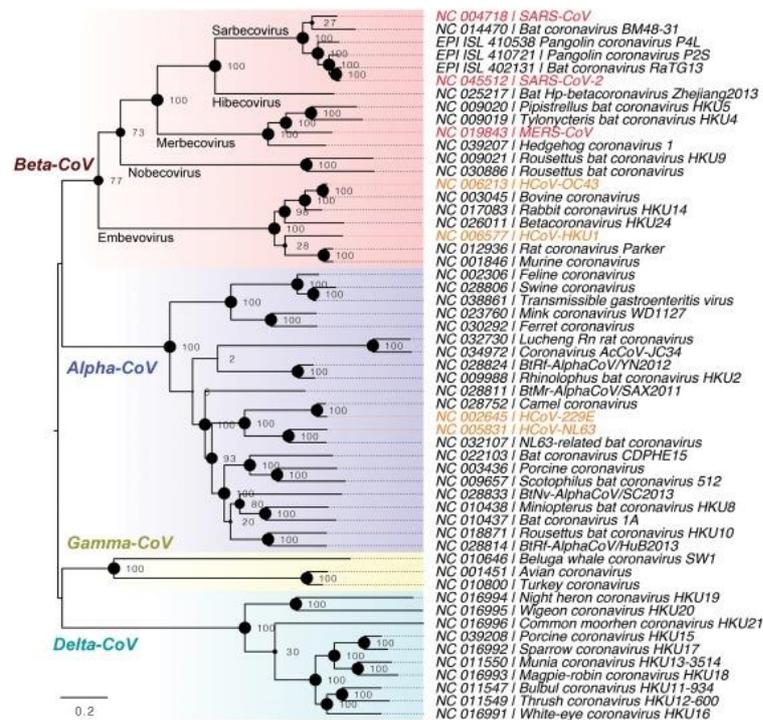
Revisão aborda os mecanismos potenciais de transmissão viral, reserva física e sistema imunológico, aumentando a gravidade dessa infecção da COVID-19 em pacientes idosos. O envelhecimento do sistema imunológico inato e adaptativo está enfraquecido, enquanto há uma tendência pró-inflamatória. Os efeitos da SARS-CoV-2 no sistema imunológico, na produção de citocinas e células T, parecem agravar ainda mais essa tendência pró-inflamatória, principalmente em pacientes com comorbidade cardiovascular, aumentando a gravidade da doença (30/11/2020). Fonte: [European Journal of Internal Medicine](#)



Estudo usando filogenética, incluindo espectros de trimeros, uso de códons e supressão de dinucleotídeos, observou agrupamentos distintos de todos os coronavírus humanos que formaram dados filogenéticos com seus parentes animais mais próximos, indicando que eles abrangeram longas histórias evolutivas em nichos ecológicos específicos antes de saltar barreira de espécies para infectar humanos. As relações estreitas entre o SARS-CoV e o SARS-CoV-2 implicam em uma origem evolutiva semelhante. No entanto, um padrão de número de códon efetivo inferior e supressão de dinucleotídeo CpG em genomas SARS-CoV-2 em comparação com SARS-CoV e MERS-CoV podem implicar em uma melhor adaptação ao



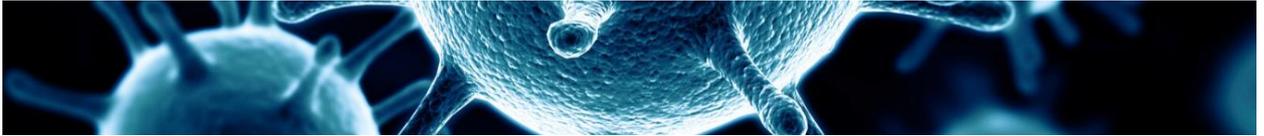
hospedeiro e, portanto, seu sucesso em sustentar uma pandemia (05/12/2020). Fonte: [Journal of Virological Methods](#)



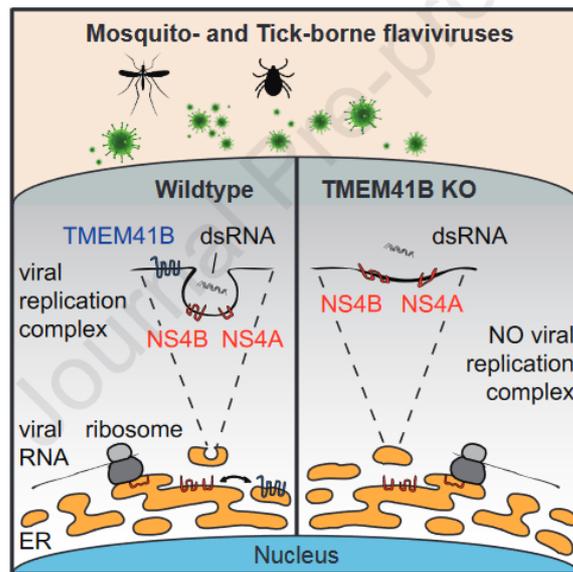
Pesquisadores descobriram uma interação entre o receptor da célula hospedeira CD147 e a proteína *spike* SARS-CoV-2. A perda de CD147 ou o bloqueio de CD147 nas linhagens celulares Vero E6 e BEAS-2B pelo anticorpo anti-CD147, Meplazumabe, inibe a amplificação de SARS-CoV-2. A expressão de CD147 humano permite a entrada do vírus em células BHK-21 não suscetíveis, que podem ser neutralizadas pelo fragmento extracelular de CD147. Este estudo revela uma nova rota de entrada do vírus através da proteína S no CD147 que medeia a entrada do vírus nas células hospedeiras por endocitose. Logo, os pesquisadores citam que CD147 é um alvo importante para o desenvolvimento de fármacos específicos e eficazes contra COVID-19 (04/12/2020). Fonte: [Nature](#)

Artigo apresenta a detecção de RNAs subgenômicos de SARS-CoV-2 em amostras de diagnóstico até 17 dias após a detecção inicial da infecção e fornece evidências de sua resistência à nuclease e proteção por membranas celulares, sugerindo que a detecção de RNAs subgenômicos em tais amostras pode não ser adequada como indicador de replicação / infecção de coronavírus ativo (27/11/2020). Fonte: [Nature](#)

Os flavivírus representam uma ameaça constante à saúde humana. Esses vírus de RNA são transmitidos pela picada de mosquitos e carrapatos infectados e causam surtos regularmente. Para identificar os fatores do hospedeiro necessários para a infecção por flavivírus, pesquisadores realizaram a perda de genoma completo da função CRISPR-Cas9. Os pesquisadores compararam como o vírus causador da COVID-19 se reproduz em células infectadas com os mesmos processos de outros flavivírus mortais, incluindo aqueles responsáveis por febre amarela e zika. Eles também analisaram como o microrganismo se



reproduz em células infectadas em comparação com três outros coronavírus sazonais conhecidos por causar resfriado. O estudo concluiu que a proteína transmembrana 41 B (TMEM41B) é fundamental para a replicação do SARS-CoV-2, pois ajuda a moldar a membrana externa lipídica que protege o material genético do coronavírus enquanto ele se replica dentro da célula infectada (08/12/2020). Fonte: [Cell](#)



Artigo apresenta o risco de contrair COVID-19 durante as viagens aéreas. Segundo autores, o risco é menor do que em um prédio de escritórios, sala de aula, supermercado ou trem (01/12/2020). Fonte: [JAMA](#)

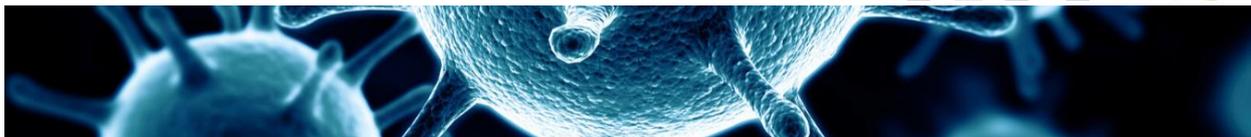
Air travel and COVID-19

The risk of contracting COVID-19 during air travel is low.
 Modern airplanes maintain clean air by circulating a mix of fresh air and air recycled through HEPA filters, the same type of air filters used in hospital operating rooms.

Air enters the cabin from overhead air inlets and flows downward toward floor level outlets at the same seat row or nearby rows. There is little airflow forward and backward between rows.

CROSS SECTION OF AIRPLANE CABIN

✓ Stay seated whenever possible, and follow crew instructions



TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Estudo busca determinar a estabilidade do RNA do SARS-CoV-2 na saliva ao longo do tempo como a determinação do tempo ideal de armazenamento e transporte. Foi realizado estudo *in vitro* para avaliar se o SARS-CoV-2 poderia ser detectado em amostras de saliva artificial. As amostras de saliva estudadas compreendiam 10 ml de saliva combinada com SARS-CoV-2 com radiação gama para atingir uma concentração de $2,58 \times 10^4$ cópias/ml de SARS-CoV-2, que foi subsequentemente dividido em alíquotas de 2 ml compreendendo: (i) saliva pura; e uma diluição de 1: 1 com (ii) solução salina normal; (iii) meio de transporte viral e (iv) meio Amies líquido. O SARS-CoV-2 foi detectado em todas as amostras com adição de SARS-CoV-2 no ponto de tempo 0, dia 1, 3 e 7 em ambas as temperaturas de armazenamento usando o ensaio de RT-PCR do gene N e ponto de tempo 0, dia 1 e dia 7 usando o ensaio RT-PCR Xpert Xpress SARS-CoV-2 (03/12/2020). Fonte: [Journal of Medical Microbiology](#)

Estudo demonstra a aplicação potencial de anticorpos IgM e IgG e os antígenos virais para o diagnóstico e o curso da doença COVID-19, bem como a recorrência de testes de ácido nucleico positivos após a alta (02/12/2020). Fonte: [Cell Biology International](#)

SARS-CoV-2 antibodies	Days since symptom onset	Clinical observations
IgG	Detectable at least 14 days	Associated with the presence of protective neutralizing antibodies (NAbs), remained detectable for at least 4 months but have severe clinical outcome of the disease

IgA	Detectable at least 5 days	Relatively short-lived, declining to low levels within two and a half months or less, averagely, clinically associated with mild to moderate disease outcome
IgM	Detectable at least 5 days	Declined faster, thus less than two and half months averagely, and correlates with mild to moderate clinical course of the disease