

Página 1

11 de Novembro de 2020

Acesse <u>o portal do OBTEC COVID-19</u> para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.



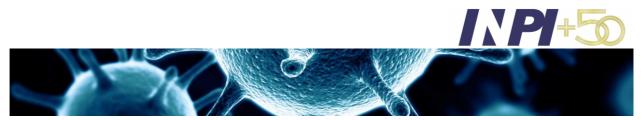




DESTAQUES

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) anunciou que os testes da CoronaVac, a vacina desenvolvida pelo laboratório chinês Sinovac para a Covid-19, serão retomados. O Instituto Butantan, responsável pela aplicação das doses no Brasil, disse que os estudos reiniciarão imediatamente, ainda nesta quarta-feira (11/11/2020). G1

O anticorpo neutralizante da Eli Lilly bamlanivimabe (LY-CoV555) recebe autorização para uso de emergência da Agência Reguladora de Alimentos e Medicamentos americana (FDA) para o tratamento de COVID-19 recentemente diagnosticado. A autorização é baseada em dados do <u>BLAZE-1</u>, um estudo de Fase 2 randomizado, duplo-cego, controlado por placebo em pacientes com diagnóstico recente de COVID-19 leve a moderado em ambiente ambulatorial. Os pacientes tratados com bamlanivimabe apresentaram redução da carga viral e das taxas de sintomas e hospitalização. No BLAZE-1, a frequência e os tipos de eventos adversos foram semelhantes entre o bamlanivimabe e o placebo, sendo a maioria de gravidade leve a moderada. Foram notificadas reações à perfusão e outros acontecimentos de hipersensibilidade alérgica. A autorização inclui um alerta para hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reações relacionadas à infusão. A autorização é temporária e não substitui o processo formal de revisão e aprovação. O bamlanivimabe continua sendo um medicamento sob investigação e não foi aprovado como um pedido de licença biológica (BLA). A avaliação de sua segurança e eficácia ainda está em andamento. Os dados desses estudos serão usados para apoiar uma futura submissão de BLA envolvendo bamlanivimabe (09/11/2020). Fonte: Eli Lilly.



Página 2

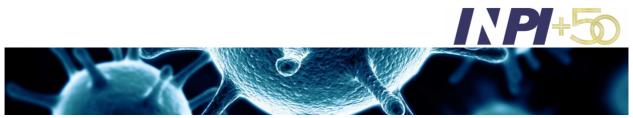
MEDICAMENTOS

O anticorpo neutralizante da Eli Lilly bamlanivimabe (LY-CoV555) recebe autorização para uso de emergência da Agência Reguladora de Alimentos e Medicamentos americana (FDA) para o tratamento de COVID-19 recentemente diagnosticado. A autorização é baseada em dados do <u>BLAZE-1</u>, um estudo de Fase 2 randomizado, duplo-cego, controlado por placebo em pacientes com diagnóstico recente de COVID-19 leve a moderado em ambiente ambulatorial. Os pacientes tratados com bamlanivimabe apresentaram redução da carga viral e das taxas de sintomas e hospitalização. No BLAZE-1, a frequência e os tipos de eventos adversos foram semelhantes entre o bamlanivimabe e o placebo, sendo a maioria de gravidade leve a moderada. Foram notificadas reações à perfusão e outros acontecimentos de hipersensibilidade alérgica. A autorização inclui um alerta para hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reações relacionadas à infusão. A autorização é temporária e não substitui o processo formal de revisão e aprovação. O bamlanivimabe continua sendo um medicamento sob investigação e não foi aprovado como um pedido de licença biológica (BLA). A avaliação de sua segurança e eficácia ainda está em andamento. Os dados desses estudos serão usados para apoiar uma futura submissão de BLA envolvendo bamlanivimabe (09/11/2020). Fonte: Eli Lilly.

Artigo descreve os resultados da análise interina do estudo clínico (BLAZE-1, duplo cego, controlado por administração de placebo) com anticorpo monoclonal neutralizante LY-CoV555 administrado em 700 mg, 2800 mg ou 7000 mg a 317 pacientes com COVID-19 leve ou moderada. No grupo placebo, foram incluídos 150 pacientes. O estudo foi planejado para incluir indivíduos com início recente da doença para avaliar o efeito da administração precoce do anticorpo na carga viral, sintomas e resultados graves, como hospitalização e morte. O tratamento com 2800mg do anticorpo reduziu a carga viral na região nasofaríngea, no 11º dia da doença. Entretanto, a carga viral desta região não pode ser utilizada como prognóstico do curso da doença, pois não há validação de tal relação. No dia 29 da doença, o percentual de pacientes hospitalizados foi de 1.6% no grupo tratado e 6.3% no grupo controle. Na análise pós-hoc com foco nos pacientes maiores de 65 anos ou com índice de massa corporal maior que 35, o percentual de hospitalização foi 4.2% no grupo tratado e de 14.6% no controle. Também foi observada redução de sintomas em pacientes tratados com LY-CoV555 e que o tratamento é seguro (28/10/2020). Fonte: New England Journal of Medicine.

VACINAS

Artigo discute importantes aspectos do processo de vacinação de uma população para obtenção da imunidade rebanho, tais como a avaliação da quantidade de doses necessárias, a distribuição da vacina, seleção dos grupos prioritários e comunicação com a população para conscientização da importância da vacinação (04/11/2020). Fonte: The Lancet.



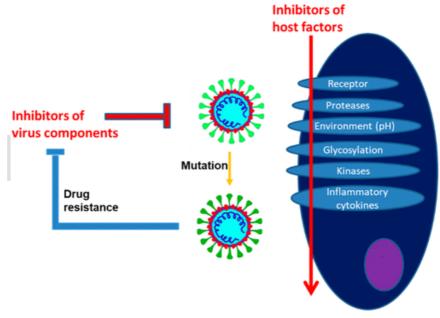
Página 3

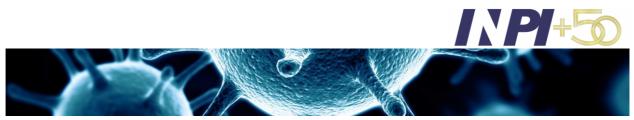
A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) anunciou que os testes da CoronaVac, a vacina desenvolvida pelo laboratório chinês Sinovac para a Covid-19, serão retomados. O Instituto Butantan, responsável pela aplicação das doses no Brasil, disse que os estudos reiniciarão imediatamente, ainda nesta quarta-feira (11/11/2020). G1

CIÊNCIA

Estudo da Universidade de Columbia, publicado na Nature Imunnology, aponta que as crianças produzem anticorpos mais fracos contra o coronavírus. Especialistas comenta a publicação e apontam possíveis causas (06/11/2020). O Globo

Revisão aborda vários alvos virais e fatores do hospedeiro que podem estar envolvidos no ciclo de vida do vírus e que vem sendo explorados. Por causa das mutações frequentes, muitos coronavírus ganham potencial zoonótico, que é dependente da presença de receptores celulares e proteases e, portanto, o direcionamento das proteínas virais tem algumas desvantagens, pois pode ocorrer resistência a drogas específicas da cepa. Além disso, o número limitado de proteínas em um vírus torna pequeno o número de alvos disponíveis. Embora o SARS-CoV e o SARS-CoV-2 compartilhem mecanismos comuns de entrada e replicação, há diferenças substanciais nas proteínas virais, como a proteína spike (S). Em contraste, a segmentação de fatores celulares pode resultar em uma gama mais ampla de terapias, reduzindo as chances de desenvolver resistência aos medicamentos. Nesta revisão são discutidos os papeis dos fatores primários do hospedeiro, como o receptor celular da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), proteases celulares envolvidas na produção da proteína S, modificadores pós-translacionais, quinases, células inflamatórias e sua intervenção farmacológica na infecção de SARS-CoV-2 e vírus relacionados (28/10/2020). Fonte: ACS Infectious Diseases

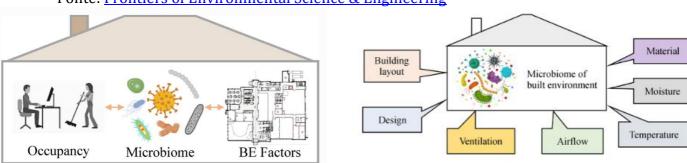




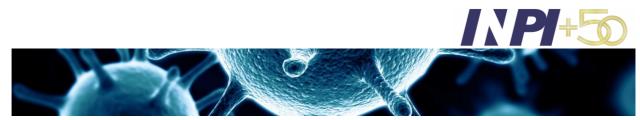
Página 4

Estudo envolvendo 54 pacientes hospitalizados com COVID-19, descreve a cinética do SARS-CoV-2 através de rRT-PCR e determinação do Ct (ciclos), em períodos pré-clínico, clínico e pós-clínico da doença. A proliferação viral observada nos dias 0–5, antes do desenvolvimento dos sintomas, foi muito alta (os valores de Ct foram mais baixos). Os resultados de rRT-PCR foram negativos aproximadamente 3 semanas após o início dos sintomas. No entanto, havia um padrão contínuo de resultados negativos e positivos por até 6 semanas e mais. O estudo permite o planejamento de investigações epidemiológicas, abastecimento de enfermarias e acompanhamento dos pacientes por meio de mudanças sequenciais nas cargas virais ao longo de todo o curso clínico (05/11/2020). Fonte: International Journal of Infectious Diseases.

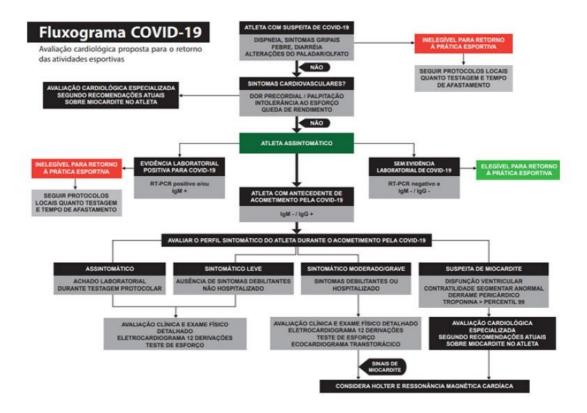
Artigo de revisão resume o progresso atual na compreensão das interações entre os atributos dos ambientes construídos e os comportamentos dos ocupantes que moldam a estrutura e a dinâmica das comunidades microbianas internas. Além disso, esta revisão também discute os desafios e as necessidades futuras de pesquisa no campo dos microbiomas do ambiente construído, que fornecerá uma base de conhecimento para o desenvolvimento de estratégias de intervenção transformadora em direção a ambientes construídos saudáveis. A necessidade premente de controlar a transmissão do SARS-CoV-2 em ambientes internos destaca a urgência e a importância de compreender as complexas interações entre o ambiente construído, os ocupantes e os microbiomas (22/10/2020). Fonte: Frontiers of Environmental Science & Engineering



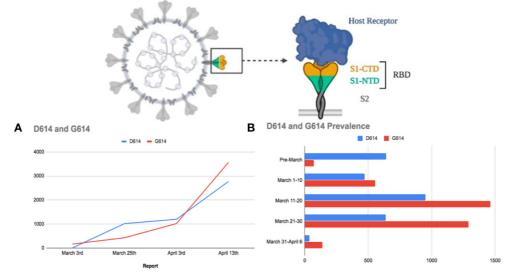
Artigo discute a retomada do esporte, que ocorre à medida que as autoridades públicas iniciam o processo de relaxamento do isolamento social, cabendo à sociedade médica propor como melhor avaliar os atletas infectados pela COVID-19 e determinar a segurança da prática esportiva. Sinais de lesão miocárdica como o aumento de marcadores de necrose miocárdica, principalmente da troponina, apresenta-se em 8 a 12% dos casos em geral e em até 33% dos pacientes críticos. Além disso, há grande preocupação quanto à ocorrência de miocardite nos atletas expostos, pois estima-se que 7 a 20% das mortes súbitas em atletas jovens seja devido a miocardite, e seu diagnóstico por vezes requer exames complementares, além do exame clínico e eletrocardiográfico. Segundo pesquisadores, a escassez de dados clínicos e epidemiológicos em relação ao acometimento cardíaco nos casos não hospitalizados, da COVID-19, além da incerteza acerca dos desfechos de longo prazo de eventual lesão cardíaca atribuída à doença, fazem da elaboração de recomendações um desafio, sujeitas a mudanças conforme adquirido melhor entendimento da doença (02/10/2020). Fonte: Arquivos Brasileiros de Cardiologia



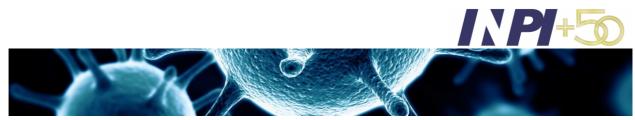
Página 5



Neste artigo, pesquisadores examinaram as evidências sobre os diferentes grupos que são mais sensíveis à COVID-19 e revisaram as hipóteses relativas à infecção e ao prognóstico por COVID-19. Fatores de risco que podem estar relacionados ao panorama molecular da infecção por COVID-19, bem como aqueles relacionados às condições ambientais e ocupacionais, são discutidos (07/10/2020). Fonte: Frontiers in Pharmacology

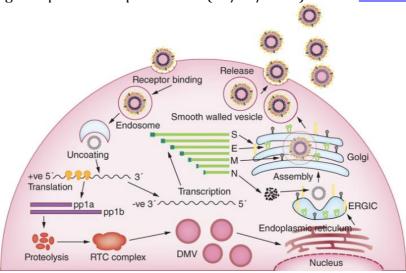


Artigo realiza revisão detalhada sobre SARS-CoV-2, como vírus invade dois tipos de células nos pulmões, como utiliza os domínios S1 e S2 da proteína *spike* para se ligarem aos



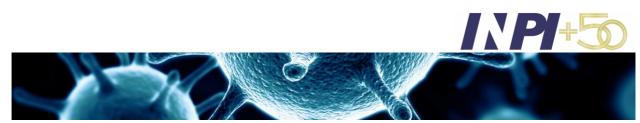
Página 6

receptores ECA2 e penetrar nas células humanas por endocitose. A revisão também explica como o vírus, uma vez dentro do citoplasma, sequestra a maquinaria de replicação celular e começa a se replicar. Por fim, quando a célula hospedeira perde sua capacidade de manter a homeostase, ocorre a morte celular ou apoptose e essas células mortas enchem as vias respiratórias do pulmão com resíduos e líquido, o que causa entupimento e, por fim, leva à pneumonia. Às vezes, o sistema imunológico reage exageradamente e danifica os tecidos saudáveis dos pulmões; então, mais células morrem, obstruindo ainda mais o sistema imunológico e piorando a pneumonia (14/11/2020). Fonte: <u>Future Medicine</u>



TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Artigo descreve a produção escalonável e econômica de trímero de glicoproteína S do SARS-CoV-2 marcadas com His por células CHO que podem ser usadas para detectar anticorpos do SARS-CoV-2 em soros de pacientes com alta especificidade e sensibilidade. A produção foi aumentada significativamente (até 10,9 vezes) por uma redução na temperatura de cultura para 32 ° C para permitir culturas de duração prolongada. Com base nos dados, os pools de GS-CHO que produzem de forma estável o trímero da proteína S sob o controle de um forte promotor sintético foram cultivados em condições hipotérmicas com combinações de pequenas moléculas bioativas para aumentar o rendimento do produto purificado. O antígeno de trímero da proteína purificado a partir de células CHO foi usado em ensaio de imunoabsorção enzimática para detectar anticorpos imunoglobulina G contra SARS-CoV-2 em soros de coortes de pacientes previamente testados para infecção viral por PCR. O ensaio de anticorpos, validado para os padrões ISO 15189 Medical Laboratories, exibiu uma especificidade de 100% e sensibilidade de 92,3%. Os dados mostram que as células CHO são um hospedeiro adequado para a produção de grandes quantidades de trímero da proteina S recombinante que pode ser usado como antígeno para testes sorológicos em massa (31/10/2020). Fonte: Biotechnology and **Bioengineering**



Página 7

OUTRAS TECNOLOGIAS

Artigo discute nanomateriais no combate ao SARS-CoV-2, como nanomateriais metálicos, nano-fotocatalisadores à base de óxido metálico e nanomateriais não metálicos e fornece informações sobre o desenvolvimento e a aplicação de nanomateriais antivirais, que podem ajudar no controle da transmissão do vírus por aerossol. São discutidas a estrutura e propriedades químicas, a eficiência na inativação do vírus, o mecanismo de inativação do vírus e a aplicação na purificação do ar (30/10/2020). Fonte: Aerosol Science and Engineering.

Air filter media

Air filter media

Air filter media

Silver nanoparticle

Silver nanoparticle

INDOOR

Progany

Viria factor

Viria factor

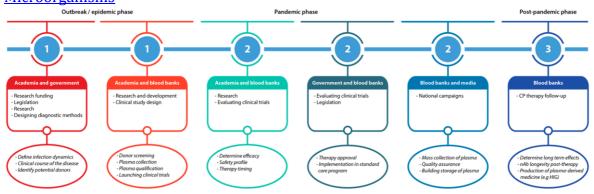
Silver nanoparticle

Captured but active

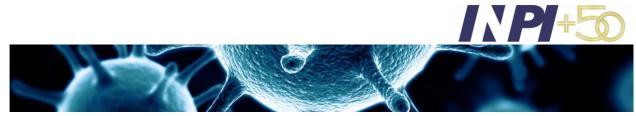
Captured and inactivated

OUTROS TRATAMENTOS

Revisão avalia o estado atual da terapia com plasma convalescente (CP) para pacientes com COVID-19 e aborda os desafios que confrontam a implementação de deste tipo de terapia. Os autores também propõe uma estrutura de preparação para ondas futuras da pandemia COVID-19 e surtos de patógenos desconhecidos (05/11/2020). Fonte: Microorganisms



A pandemia de COVID-19, gerou uma repercussão significativa na administração de terapias com células adotivas, incluindo células T do receptor de antígeno quimérico (CAR). O objetivo desta mini-revisão é enfocar em como a pandemia COVID-19 afetou a terapia com células T CAR e levar em consideração as diferenças entre as produções centralizadas em grande escala para a indústria farmacêutica e a fabricação de produtos no ambiente acadêmico e hospitalar. Também foram revisados os diferentes aspectos da terapia com células T CAR e a experiência gerencial de seleção de pacientes, priorização de



Página 8

recursos e alguns aspectos práticos a serem considerados para uma administração segura. Essas considerações podem ser aplicadas a outros tratamentos de células adotivas emergentes e aos processos de fabricação correspondentes (15/10/2020). Fonte: Frontiers in Immunology