

Página 1

12 de abril de 2021

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.



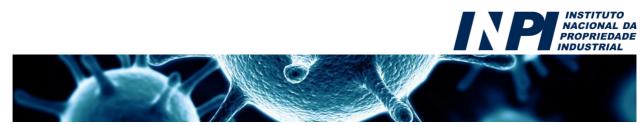




DESTAQUES

Tendo em vista a quantidade significativa de informação que inserimos na página do ObTec COVID-19 nesse período de um ano, estamos publicando uma edição especial com objetivo de apresentar um histórico dos principais assuntos abordados nas nossas edições, a fim de mostrar a evolução da tecnologia e ciência relacionada à COVID-19 no período. São apresentados também os estudos publicados no âmbito do ObTec, observando-se que os mesmos foram elaborados de acordo com as tecnologias mais visadas no momento evidenciando os avanços na compreensão da resposta imunológica ao SARS-CoV-2 e destacando as lacunas do conhecimento, bem como as áreas para investigações futuras. Acesse a edição de 1 ano aqui.

Um ensaio clínico de fase 3 conduzido em profissionais de saúde no Brasil demonstrou que a vacina CoronaVac inativada tem um bom perfil de segurança e é eficaz contra qualquer infecção sintomática por SARS-CoV-2 e altamente protetora contra COVID-19 moderada a grave. O estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo com a vacina CoronaVac (estudo PROFISCOV) foi conduzido entre profissionais de saúde saudáveis em 16 centros no Brasil (ClinicalTrials.gov, NCT04456595). Os participantes receberam duas doses de vacina (3 µg em 0,5 mL) ou placebo nos dias 0 e 14. O desfecho primário de eficácia foi o número de casos de COVID-19 sintomáticos confirmados por RT-PCR 14 dias após a segunda dose da vacina. A prevenção da gravidade da doença foi o principal desfecho de eficácia secundária, e a incidência de eventos adversos até sete dias após a imunização foi o principal desfecho de segurança. 9.823 participantes receberam as duas doses e foram acompanhados por pelo menos 14 dias e, portanto, alcançaram a análise final de eficácia. Foram registrados 253 casos confirmados de COVID-19 na coorte: 85 casos (11,0/100 pessoas-ano) entre 4.953 participantes no grupo da vacina e 168 casos (22,3/100 pessoas-ano) entre 4.870



Página 2

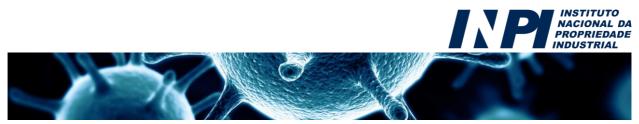
participantes no grupo placebo. A eficácia primária contra COVID-19 sintomática foi de 50,7%. A eficácia secundária contra casos que requerem assistência (pontuação ≥3) e casos moderados e graves (pontuação ≥4) foram de 83,7% e de 100%, respectivamente. Todos os 6 casos de COVID-19 grave ocorreram no grupo placebo. A incidência de reações adversas, principalmente dor no local de administração, foi maior no grupo da vacina (77,1%) do que no grupo placebo (66,4%). Houve 67 eventos adversos graves relatados por 64 participantes e todos foram determinados como não relacionados à vacinação, incluindo dois casos fatais. Em um subconjunto de participantes, os ensaios de anticorpos neutralizantes mostraram soroconversão semelhante e títulos médios geométricos contra variantes B.1.128, P.1 e P.2 (11/04/2021). Fonte: SSRN (preprint)

A administração de pelo menos uma dose de CoronaVac mostrou eficácia contra a infecção sintomática de SARS-CoV-2 no cenário de transmissão epidêmica P.1, ressaltando a necessidade de aumentar os esforços de vacinação em resposta à disseminação desta variante no Brasil e no mundo. O estudo realizado em Manaus com profissionais de saúde demonstrou que pelo menos uma dose de CoronaVac foi associada a uma redução de 0,50 vezes (eficácia da vacina ajustada, 49,6%) nas chances de infecção sintomática por SARS-CoV-2 durante o período de 14 dias ou mais após receber a primeira dose. A eficácia estimada de pelo menos uma dose da vacina contra qualquer infecção por SARS-CoV-2 foi de 35,1% no mesmo período (07/04/2021). Fonte: MedRxiv (preprint)

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou dia 08/04 um novo ensaio clínico de vacina contra a COVID-19. O desenvolvimento do imunizante está sendo patrocinado pela empresa canadense biofarmacêutica Medicago R&D Inc, e pela empresa farmacêutica britânica GlaxoSmithKline (GSK). A vacina candidata usa tecnologia de partícula semelhante ao coronavírus (CoVLP). É composta da proteína S expressa em forma de partículas parecidas com vírus (VLPs), coadministradas com um adjuvante, em duas doses com intervalo de 21 dias entre as doses. O ensaio clínico aprovado é de fase 2/3, randomizado, cego para observador, controlado por placebo, para avaliar a segurança, eficácia e imunogenicidade da vacina, em adultos com 18 anos de idade ou mais (08/04/2021). Fonte: Agência Brasil

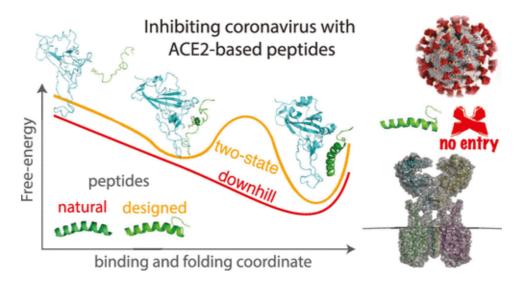
MEDICAMENTOS

Pesquisa da UFTM e Unicamp mostra como uma biomolécula pode inibir a infecção do coronavírus. Artigo mostrou a interação de um peptídeo - composto formado pela união de dois ou mais aminoácidos - inibidor do coronavírus, agindo na superfície do vírus, na chamada proteína *spike*. Através de simulação computacional foi registrado que os peptídeos inibidores teriam um novo mecanismo de ação sobre vírus. Assim, os pesquisadores desenharam um peptídeo híbrido, baseado na enzima receptora da célula humana, que inibe a *spike* do coronavírus. O protocolo de simulação de baixo custo apresentado demonstrou sua eficiência na avaliação das afinidades de ligação e na identificação dos mecanismos envolvidos na neutralização da interação *spike*-ECA2 por peptídeos projetados. Finalmente, o protocolo pode ser usado como uma triagem baseada em computador de peptídeos

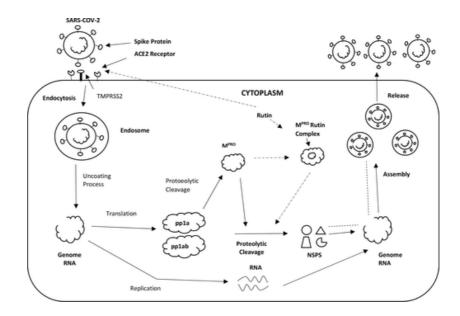


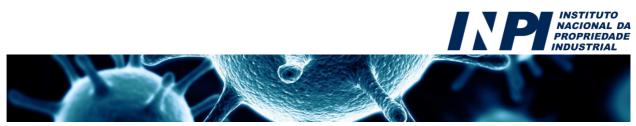
Página 3

projetados mais potentes em busca de novas terapias contra COVID-19 (23/02/2021). Fonte: J. Chem. Inf. Model.



A simulação de dinâmica molecular (MD) e os estudos de acoplamento da ligação da rutina com M^{pro}, protease principal da SARS-CoV-2, oferecem potencial para seu reposicionamento como fármaco para COVID-19. No geral, a rutina combinou muito bem com o bolso de ligação 6GLU7, indicando que pode ser um inibidor potencial, pois é capaz de formar várias ligações de hidrogênio e interações de empilhamento σ - π com vários aminoácidos de M^{pro} na ancoragem e bloqueio do substrato no bolsão do centro catalítico ativo. A atividade inibidora de M^{pro} da rutina deve, portanto, ser considerada potencial para ensaios clínicos antivirais e / ou para terapia combinada envolvendo antiviral + rutina (ou outros flavonóides), assumindo efeitos sinérgicos da terapia combinada (03/04/2021). Fonte: Natural Product Communications

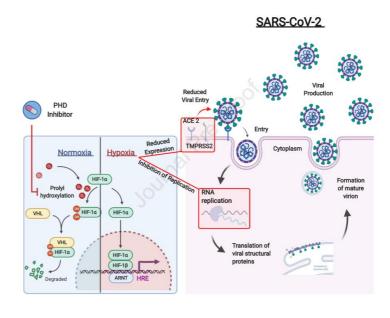


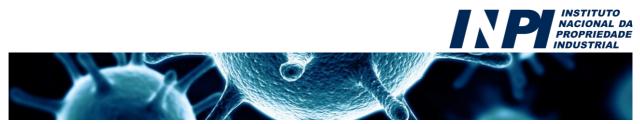


Página 4

O ensaio de prevenção de fase III mostrou que a administração subcutânea de um coquetel de anticorpos experimental casirivimabe e imdevimabe reduziu o risco de infecções sintomáticas por COVID-19 em 81%. A Roche confirmou hoje os resultados positivos do ensaio REGN-COV 2069 de fase III que avalia a capacidade do coquetel de anticorpos casirivimabe e imdevimabe de reduzir o risco e a carga de infecção entre contatos domiciliares de indivíduos infectados com SARS-CoV-2. O ensaio, que foi executado em conjunto com o Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID), parte dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH), atendeu aos seus desfechos primários e secundários. Ele mostrou que a administração subcutânea de casirivimabe e imdevimabe reduziu o risco de infecções sintomáticas em 81% naqueles que não estavam infectados quando entraram no estudo. Além disso, os indivíduos tratados com casirivimabe e imdevimabe que ainda apresentavam infecção sintomática resolveram seus sintomas em média em uma semana, em comparação com três semanas com placebo (12/04/2021). Fonte: Roche

Estudo destaca a importância do fator indutível de hipóxia (HIF) na sinalização da regulação de vários aspectos da infecção por SARS-CoV-2 e aumenta o uso potencial de HIF prolil inibidores de hidroxilase na prevenção ou tratamento de COVID-19. Estudo demonstra que a replicação viral é moldada pelo microambiente celular e um fator importante a considerar é a tensão de oxigênio, onde o HIF regula as respostas transcricionais para hipóxia. O SARS-CoV-2 infecta principalmente as células do trato respiratório, entrando por meio de sua ligação à glicoproteína spike para enzima de conversão da angiotensina (ECA2). Os pesquisadores demonstram que a hipóxia e o HIF prolil hidroxilase inibidor Roxadustat reduz a expressão da ECA2 e inibe a entrada e replicação de SARS-CoV-2 no epitélio pulmonar células por meio de uma via dependente de HIF-1α. Hipóxia e Roxadustat inibem a replicação do RNA SARS-CoV-2 mostrando que as etapas pós-entrada no ciclo de vida viral são sensíveis ao oxigênio (31/03/2021). Fonte: Cell Reports





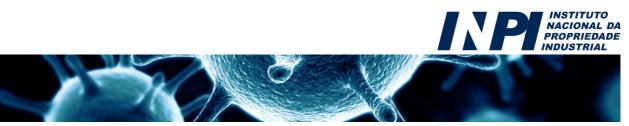
Página 5

VACINAS

Um ensaio clínico de fase 3 conduzido em profissionais de saúde no Brasil demonstrou que a vacina CoronaVac inativada tem um bom perfil de segurança e é eficaz contra qualquer infecção sintomática por SARS-CoV-2 e altamente protetora contra COVID-19 moderada a grave. O estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo com a vacina CoronaVac (estudo PROFISCOV) foi conduzido entre profissionais de saúde saudáveis em 16 centros no Brasil (ClinicalTrials.gov, NCT04456595). Os participantes receberam duas doses de vacina (3 µg em 0,5 mL) ou placebo nos dias 0 e 14. O desfecho primário de eficácia foi o número de casos de COVID-19 sintomáticos confirmados por RT-PCR 14 dias após a segunda dose da vacina. A prevenção da gravidade da doença foi o principal desfecho de eficácia secundária, e a incidência de eventos adversos até sete dias após a imunização foi o principal desfecho de segurança. 9.823 participantes receberam as duas doses e foram acompanhados por pelo menos 14 dias e, portanto, alcançaram a análise final de eficácia. Foram registrados 253 casos confirmados de COVID-19 na coorte: 85 casos (11,0/100 pessoas-ano) entre 4.953 participantes no grupo da vacina e 168 casos (22,3/100 pessoas-ano) entre 4.870 participantes no grupo placebo. A eficácia primária contra COVID-19 sintomática foi de 50,7%. A eficácia secundária contra casos que requerem assistência (pontuação ≥3) e casos moderados e graves (pontuação ≥4) foram de 83,7% e de 100%, respectivamente. Todos os 6 casos de COVID-19 grave ocorreram no grupo placebo. A incidência de reações adversas, principalmente dor no local de administração, foi maior no grupo da vacina (77,1%) do que no grupo placebo (66,4%). Houve 67 eventos adversos graves relatados por 64 participantes e todos foram determinados como não relacionados à vacinação, incluindo dois casos fatais. Em um subconjunto de participantes, os ensaios de anticorpos neutralizantes mostraram soroconversão semelhante e títulos médios geométricos contra variantes B.1.128, P.1 e P.2 (11/04/2021). Fonte: <u>SSRN (preprint)</u>

A administração de pelo menos uma dose de CoronaVac mostrou eficácia contra a infecção sintomática de SARS-CoV-2 no cenário de transmissão epidêmica P.1, ressaltando a necessidade de aumentar os esforços de vacinação em resposta à disseminação desta variante no Brasil e no mundo. O estudo realizado em Manaus com profissionais de saúde demonstrou que pelo menos uma dose de CoronaVac foi associada a uma redução de 0,50 vezes (eficácia da vacina ajustada, 49,6%) nas chances de infecção sintomática por SARS-CoV-2 durante o período de 14 dias ou mais após receber a primeira dose. A eficácia estimada de pelo menos uma dose da vacina contra qualquer infecção por SARS-CoV-2 foi de 35,1% no mesmo período (07/04/2021). Fonte: MedRxiv (preprint)

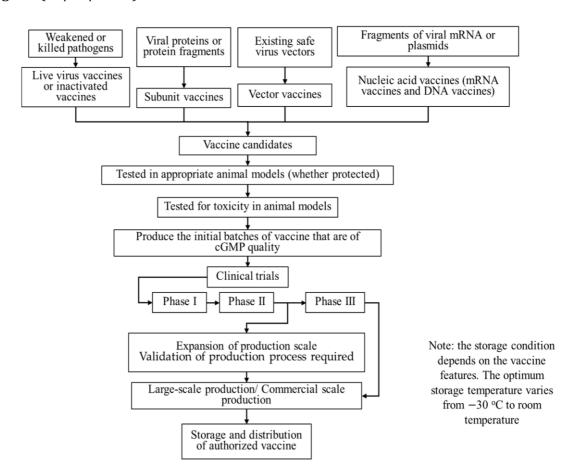
A Agência Europeia de Medicamentos está analisando quatro casos de pessoas que desenvolveram coágulos sanguíneos após receberem a vacina contra COVID-19 da Johnson & Johnson (J&J). Um caso ocorreu durante os ensaios clínicos e três já durante a vacinação nos Estados unidos, sendo um deles, fatal. Os casos serão investigados, mas não está claro se existe associação entre os eventos e a vacinação. A Agência também está investigando um efeito raro de sangramento que pode estar associado à vacina da AstraZeneca. Ambas as vacinas empregam tecnologia de vetor viral (09/04/2021). Fonte: <u>Health Policy Watch</u>

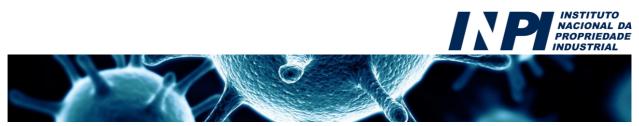


Página 6

O ensaio clínico do grupo Com-Cov da Universidade de Oxford está estudando o uso de diferentes combinações de vacinas para COVID-19 aprovadas para a primeira e a segunda doses de imunização. Este estudo está sendo conduzido pelo *Oxford Vaccine Group* e realizado por uma rede de locais de teste em todo o Reino Unido. O estudo é financiado pela *Vaccine Task Force* e pelo *National Institute for Health Research* (NIHR). O objetivo deste ensaio é ver como o sistema imunológico das pessoas responde quando são iniciadas com um tipo de vacina e, em seguida, reforçadas com outro e ver quão boa é a resposta quando a segunda dose é separada da primeira dose por diferentes períodos de Tempo. No momento, as duas vacinas neste estudo são AstraZeneca (ChadOx1 nCoV-19) e Pfizer BioNTech (BNT162b2) (abril 2021). Fonte: COM-COV website

Revisão demonstra como está se dando o desenvolvimento de vacinas COVID-19 e destaca a eficácia e as reações de vacinação das vacinas autorizadas. Os mecanismos, armazenamento e especificação de dosagem de vacinas candidatas em estágio avançado de desenvolvimento também são revisados criticamente, juntamente com considerações para possíveis desafios. Embora o desenvolvimento de uma vacina esteja com progresso promissor, a população mundial terá que continuar a se adaptar ao "novo normal" e praticar distanciamento social e medidas de higiene, pelo menos até que vacinas eficazes estejam disponíveis para o público em geral (05/04/2021). Fonte: <u>Vaccines</u>



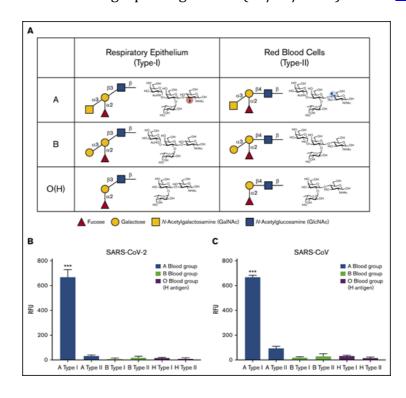


Página 7

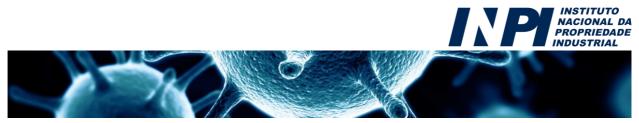
A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou dia 08/04 um novo ensaio clínico de vacina contra a COVID-19. O desenvolvimento do imunizante está sendo patrocinado pela empresa canadense biofarmacêutica Medicago R&D Inc, e pela empresa farmacêutica britânica GlaxoSmithKline (GSK). A vacina candidata usa tecnologia de partícula semelhante ao coronavírus (CoVLP). É composta da proteína S expressa em forma de partículas parecidas com vírus (VLPs), coadministradas com um adjuvante, em duas doses com intervalo de 21 dias entre as doses. O ensaio clínico aprovado é de fase 2/3, randomizado, cego para observador, controlado por placebo, para avaliar a segurança, eficácia e imunogenicidade da vacina, em adultos com 18 anos de idade ou mais (08/04/2021). Fonte: Agência Brasil

CIÊNCIA

Pesquisadores identificam em estudo que o RBD do SARS-CoV-2 compartilha similaridade de sequência com uma antiga família de lectinas conhecida por se ligar a antígenos de grupos sanguíneos. Assim, o estudo sugere que o domínio de ligação ao receptor do SARS-CoV-2 reconhece preferencialmente o grupo sanguíneo A (09/03/2021). Fonte: Blood Adv



Artigo demonstra que a mortalidade brasileira por SARS-CoV-2 já é alta: 8 em cada 10 brasileiros intubados em decorrência do vírus morrem, em comparação com uma média mundial de 5 em 10. Informações das internações hospitalares sugerem que o vírus está atingindo mais jovens (03/04/2021). Fonte: NewScientist



Página 8

PATENTES

Dois projetos de pesquisa para o desenvolvimento de ventiladores pulmonares financiados pelo Governo da Paraíba, por meio da Fundação de Apoio à Pesquisa da Paraíba (Fapesq), obtiveram a Carta Patente (12/04/2021). Fonte: <u>Governo da Paraíba</u>