



30 de Novembro 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</p> <p><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

Moderna anuncia análise de eficácia primária no estudo COVE de fase 3 para sua candidata à vacina COVID-19 e pede hoje registro junto ao FDA dos EUA para Autorização de Uso Emergencial da vacina. O estudo COVE da vacina mRNA-1273 envolveu 30.000 participantes tendo sido registrados 196 casos de COVID-19, dos quais 30 casos foram graves. A eficácia da vacina contra COVID-19 foi de 94,1% enquanto que a eficácia da vacina contra COVID-19 grave foi de 100%. A vacina mRNA-1273 continua a ser geralmente bem tolerada, não gerando nenhuma preocupação séria de segurança identificada até o momento. O estudo COVE de fase 3 excedeu 2 meses de acompanhamento médio pós-vacinação, conforme exigido pelo FDA dos EUA para Autorização de Uso Emergencial (30/11/2020). Fonte: [Moderna](#)

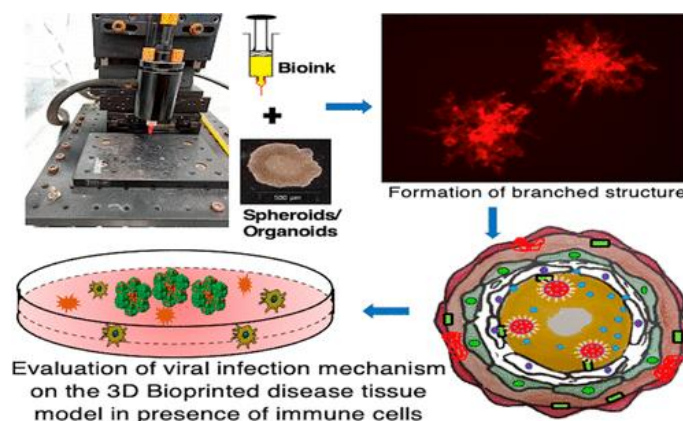
A Altimmune submeteu um pedido ao FDA para iniciar um estudo clínico de Fase I de sua vacina candidata COVID-19. A empresa está em vias de iniciar em dezembro o estudo clínico da vacina candidata AdCOVID. O AdCOVID induz uma ampla resposta imune, incluindo imunidade sistêmica (anticorpo neutralizante) e local (IgA mucosa e células T de memória residentes) na cavidade nasal e no trato respiratório (26/11/2020). Fonte: [Pharmaceutical Technology](#)

Embora a gama de respostas imunes à infecção por COVID-19 seja variável, a tempestade de citocinas é observada em muitos indivíduos afetados. Para entender melhor a patogênese da doença e, conseqüentemente, desenvolver uma ferramenta adicional para as avaliações médicas para intervenção, o estudo comparou os níveis de citocinas plasmáticas entre uma variedade de amostras de doadores e pacientes agrupadas através de um COVID-19 Severity Score (CSS) baseado na necessidade de hospitalização e necessidade de



oxigênio. Assim, foi utilizado um algoritmo de informação mútua onde se descobriu que um pequeno número de variáveis clínicas e de expressão de citocinas são preditivas de apresentar a gravidade da doença COVID-19. As variáveis mais preditivas de CSS incluíram variáveis clínicas, como idade e radiografia torácica anormal, bem como citocinas, como fator estimulador de colônia de macrófagos (M-CSF), proteína 10 induzível por interferon (IP-10) e Antagonista do Receptor de interleucina-1 (IL-1RA). Os resultados sugerem que essas alterações são consistentes com a presença de Síndrome de Ativação de Macrófago e podem, além disso, ser usadas como um biomarcador para prever a gravidade da doença (27/11/2020). Fonte: [MedRxiv](#)

Para desenvolver fármacos e terapias profiláticas precisas anticonavírus, as estratégias de pesquisa de biomateriais e engenharia de tecidos podem servir como uma alternativa adequada às opções de tratamento convencionais. Portanto, nesta revisão, foram destacados vários sistemas de diagnóstico baseados em engenharia de tecidos para SARS-CoV-2 e sugeriu-se como essas estratégias envolvendo *organ-on-a-chip*, organoides, bioprinting 3D e modelos avançados de biorreator podem ser empregados para desenvolver modelos de tecido humano *in vitro*, para diagnóstico mais eficiente, desenvolvimento de fármacos e vacinas e foco na necessidade de terapia específica para o paciente. Os autores acreditam que combinar os fundamentos da virologia com as técnicas de engenharia de tecidos pode ajudar os pesquisadores a compreender o mecanismo molecular subjacente à infecção viral, que é fundamental para o desenvolvimento de medicamentos eficazes. Além disso, também pode servir como uma plataforma adequada para testes de fármacos e distribuição de pequenas moléculas que podem levar a ferramentas terapêuticas. Adicionalmente, também discutiu-se as propriedades essenciais do biomaterial que polarizam o sistema imunológico, incluindo células dendríticas e macrófagos, em direção ao seu fenótipo inflamatório, o que pode servir como uma referência sobre o papel do biomaterial em influenciar a resposta imune adaptativa envolvendo linfócitos B e T para promover um microambiente de tecido regenerativo (16/11/2020). Fonte: [ACS Biomaterials Science & Engineering](#)

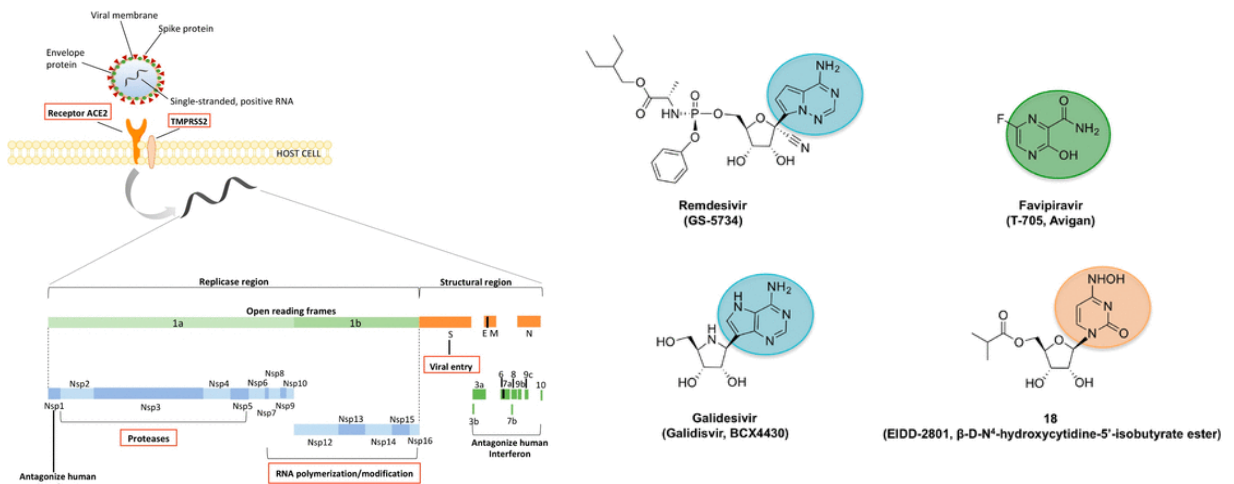




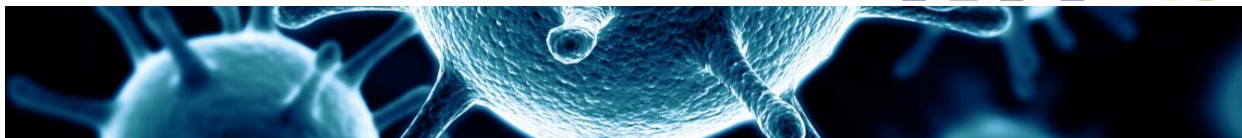
A Rússia anunciou nesta segunda-feira que começou a vacinar a população com a vacina Sputnik V, que foi registrada no país em setembro a despeito dos ensaios clínicos ainda não terem sido concluídos. O site da instituição informa que residentes interessados em serem vacinados devem se registrar em uma plataforma do governo com antecedência. Outro pré-requisito é apresentar um teste de COVID-19 atestando que não houve contágio pelo novo coronavírus e documentos de identificação. No Brasil, os estados do Paraná e da Bahia formalizaram acordos com a Rússia visando a encomenda de doses e a produção da Sputnik V no país. No entanto, o laboratório Nikolai Gamaleya não formalizou pedido de testes ou de registro da vacina junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ate momento (30/11/2020). Fonte: [O Globo](#)

MEDICAMENTOS

Artigo fornece uma análise comparativa exaustiva das proteases SARS-CoV-2 e RdRp em relação a outros homólogos de coronavírus. Além disso, destaca os inibidores dessas proteínas mais promissores relatados até o momento, incluindo as possíveis estratégias para seu posterior desenvolvimento (13/11/2020). Fonte: [Journal of Medical Chemistry](#)



A associação entre o inibidor da enzima de conversão da angiotensina (ECA) ou bloqueador do receptor da angiotensina II (BRA) e o risco de mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19 foi investigada. Este estudo de coorte retrospectivo foi realizado em todos os pacientes hospitalizados com COVID-19 em hospitais terciários em Daegu, Coreia. De 130 pacientes com COVID-19, 23,1% que receberam inibidor de ECA ou BRA exibiram um risco aumentado de mortalidade intra-hospitalar. Inibidores da ECA ou BRA também foram associados a complicações graves, como síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Entre os pacientes com terapia com inibidores de ECA ou BRA, 26,7% usaram altas doses equivalentes e tiveram maior mortalidade intra-hospitalar e um risco aumentado de SDRA e IRA. Assim, a terapia com inibidores de ECA ou BRA em pacientes com COVID-19 grave foi associada à ocorrência de complicações graves e aumento da mortalidade hospitalar. O efeito potencialmente prejudicial da terapia com inibidores de ECA ou BRA foi ainda maior em pacientes que receberam altas doses do medicamento (20/11/2020). Fonte: [Scientific Reports \(Nature\)](#)



VACINAS

A Altimmune submeteu um pedido ao FDA para iniciar um estudo clínico de Fase I de sua vacina candidata COVID-19. A empresa está em vias de iniciar em dezembro o estudo clínico da vacina candidata AdCOVID. O AdCOVID induz uma ampla resposta imune, incluindo imunidade sistêmica (anticorpo neutralizante) e local (IgA mucosa e células T de memória residentes) na cavidade nasal e no trato respiratório (26/11/2020). Fonte: [Pharmaceutical Technology](#)

Como aproximadamente 2-4% dos 50 milhões de infectados com SARS-CoV-2 sucumbiram à COVID-19, o departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA organizou uma parceria público-privada chamada Operation Warp Speed (OWS) para desenvolver, produzir e entregar 300 milhões de doses de vacinas seguras e eficazes com uma meta de janeiro de 2021. Nesta parceria, 6 candidatas são apoiadas com mais de US\$ 10 bilhões. Essa abordagem sem precedentes pretende investir na fabricação de produtos candidatos antes da aprovação do produto, o que é possível graças à nova plataforma farmacêutica de novos genes e tecnologia recombinante que estão acelerando o cronograma de estudos clínicos de cerca de 10 para menos de 1 ano. Prevê-se que um ou mais das 6 vacinas candidatas sob a iniciativa OWS serão seguras, eficazes e fornecerão uma resposta imunológica sustentada para prevenir a infecção e a progressão da doença (10/11/2020) *Pre-proof*. Fonte: [Journal of Pharmaceutical Sciences](#)

Candidate [Sponsors]	Enabling Technology Platform	Dosing regimen	Mechanism of Action
mRNA-1273 [Moderna/NIAID Catalent]	SARS-CoV2 RNA + cell penetration excipient	Intramuscular 100µg dose; 2 doses at d 1 & 29	Viral RNA delivered to host cells to express viral spike protein antigen
AD1222-ChAdOx1 [Oxford U/ AstraZeneca]	Recombinant Adeno virus with SARS-CoV-2 sequence	Intramuscular 5x10 ¹⁰ virus; 2 doses at d 1 & 28	Adeno virus infected host cell is direct to express viral spike protein antigen
Ad26.CoV51 [Harvard Johnson & Johnson]	Recombinant Adeno virus with SARS-CoV-2 sequence	Intramuscular; 2 to 3 doses, every 2 or 6 month	Adeno virus infected host cell is directed to express viral spike protein antigen
BNT162b1 [BioNTech Pfizer]	SARS-CoV-2 mRNA + cell penetration lipid excipient complex	Intramuscular 10,20,30 or 100µg; 2 doses d 1 & 21.	mRNA fragment that directs host cell to expression viral spike protein antigen
CoVLP- adjuvanted [Medicago Sanofi/GSK]	Virus like particles coated with SARS-CoV2 protein	Intramuscular; 1 or 2 doses with 2 adjuvant variables; d 1 & 22	Virus antigen is presented as protein particles without genetic materials; adjuvanted to enhance immune response
NVX-Co2373 Adjuvanted [Novavax]	Recombinant SARS-CoV2 protein in nanoparticles	Intramuscular; 5 or 25 µg 2 doses; d 1 & 21	Recombinant virus antigen is assembled in small nanoparticle adjuvant to boost immune response

A Moderna assinou um acordo com o governo do Reino Unido para fornecer mais dois milhões de doses de sua vacina candidata COVID-19, mRNA-1273, a partir de março do próximo ano. Co-desenvolvido pelos investigadores da Moderna e do *NIAID Vaccine Research Center*, a vacina candidata de mRNA codifica uma forma estabilizada de pré-fusão da proteína Spike (S) (30/11/2020). Fonte: [Pharmaceutical Technology](#)

Moderna anuncia análise de eficácia primária no estudo COVE de fase 3 para sua candidata à vacina COVID-19 e pede hoje registro junto ao FDA dos EUA para Autorização de Uso Emergencial da vacina. O estudo COVE da vacina mRNA-1273 envolveu 30.000



participantes tendo sido registados 196 casos de COVID-19, dos quais 30 casos foram graves. A eficácia da vacina contra COVID-19 foi de 94,1% enquanto que a eficácia da vacina contra COVID-19 grave foi de 100%. A vacina mRNA-1273 continua a ser geralmente bem tolerada, não gerando nenhuma preocupação séria de segurança identificada até o momento. O estudo COVE de fase 3 excedeu 2 meses de acompanhamento médio pós-vacinação, conforme exigido pelo FDA dos EUA para Autorização de Uso Emergencial (30/11/2020). Fonte: [Moderna](#)

A empresa americana COVAXX anunciou compromissos de compra antecipada de US \$ 2,8 bilhões de mais de 140 milhões de doses de sua vacina UB-612 a serem entregues em países como Brasil, Equador e Peru. A UB-612 é uma vacina de peptídeo sintético multiepitopo que pode potencialmente ativar os braços de células B e T do sistema imunológico. O desenvolvimento mais recente segue o início dos testes em humanos em Taiwan (26/11/2020). Fonte: [Pharmaceutical Technology](#)

A BioNTech e a Shanghai Fosun Pharmaceutical (Fosun Pharma) iniciaram o ensaio clínico de Fase II do seu candidato a vacina de mRNA Covid-19, BNT162b2, em Taizhou e Lianshui, província de Jiangsu, China (26/11/2020). Fonte: [Pharmaceutical Technology](#)

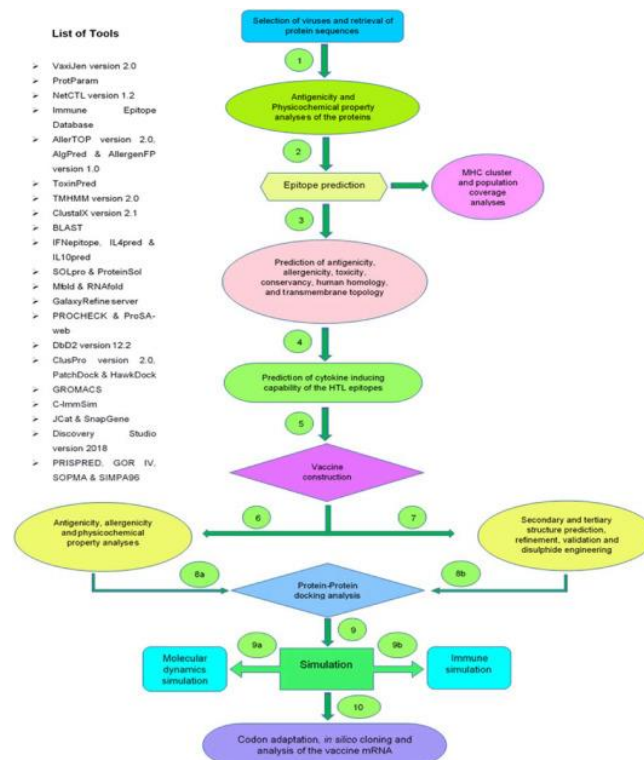
Artigo discute o porquê das aprovações de uso emergencial de vacinas contra COVID-19 representam um dilema para os cientistas. As imunizações estão acelerando em direção à aprovação antes do fim dos testes clínicos, mas os cientistas dizem que isso pode complicar os esforços para estudar os efeitos de longo prazo. Por exemplo, uma vez que uma vacina recebe a aprovação de emergência, há pressão sobre os desenvolvedores para oferecer a imunização aos participantes do ensaio que receberam um placebo. Mas se muitas pessoas passarem para o grupo de vacinas, as empresas podem não ter dados suficientes para estabelecer resultados de longo prazo, como segurança, quanto tempo dura a proteção da vacina e se a vacina previne a infecção ou apenas a doença. O artigo propõe algumas formas de lidar com estes dilemas (23/11/2020). Fonte: [Nature](#)

A Rússia anunciou nesta segunda-feira que começou a vacinar a população com a vacina Sputnik V, que foi registrada no país em setembro a despeito dos ensaios clínicos ainda não terem sido concluídos. O site da instituição informa que residentes interessados em serem vacinados devem se registrar em uma plataforma do governo com antecedência. Outro pré-requisito é apresentar um teste de COVID-19 atestando que não houve contágio pelo novo coronavírus e documentos de identificação. No Brasil, os estados do Paraná e da Bahia formalizaram acordos com a Rússia visando a encomenda de doses e a produção da Sputnik V no país. No entanto, o laboratório Nikolai Gamaleya não formalizou pedido de testes ou de registro da vacina junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ate momento (30/11/2020). Fonte: [O Globo](#)

Métodos de imunoinformática foram explorados para projetar uma nova vacina de subunidade baseada em epítipo contra o SARS-CoV-2, tendo como alvo quatro proteínas essenciais do vírus, ou seja, glicoproteína da proteína S, fosfoproteína de nucleocapsídeo, glicoproteína de membrana e proteína de envelope. Os epítopos altamente antigênicos, não alergênicos, não tóxicos, homólogos não humanos e 100% conservados (em outros



isolados de diferentes regiões do mundo) foram usados para construir a vacina. No total, catorze epítomos CTL e dezoito epítomos HTL foram usados para construir a vacina. Depois disso, várias validações *in silico*, ou seja, docking molecular, simulação de dinâmica molecular e estudos de simulação imunológica também foram realizados, prevendo que a vacina projetada deveria ser bastante segura, eficaz e estável dentro do ambiente biológico. Finalmente, a clonagem *in silico* e estudos de adaptação de códons também foram conduzidos para projetar uma estratégia eficaz de produção em massa da vacina. No entanto, mais estudos *in vitro* e *in vivo* são necessários na vacina prevista para finalmente validar sua segurança e eficácia (05/11/2020). Fonte: [Informatics in Medicine Unlocked](#)



Os fabricantes de vacinas têm muito em jogo caso algum dos imunizantes desenvolvidos para proteger contra a Covid-19 falhar, afirmou Emma Walmsley, CEO do laboratório britânico GlaxoSmithKline (GSK), que desenvolve, em parceria com a Sanofi, uma vacina cujos testes estão em fase 3 (30/11/2020). Fonte: [O Globo](#)

A aliança mundial para a vacinação, que coordena a iniciativa Covax em parceria com a Organização Mundial da Saúde para acelerar o desenvolvimento e a produção de um imunizante contra a COVID-19, anunciou nesta sexta-feira que ultrapassou a meta provisória de arrecadar mais de US\$ 2 bilhões para comprar e distribuir vacinas para os países mais pobres, mas que ainda precisa de mais (30/11/2020). Fonte: [O Globo](#)

O Reino Unido está prestes a se tornar o primeiro país ocidental a aprovar uma vacina contra a covid-19 e dar início à imunização. De acordo com o jornal Financial Times, o imunizante desenvolvido pela empresa de biotecnologia alemã BioNTech em parceria com



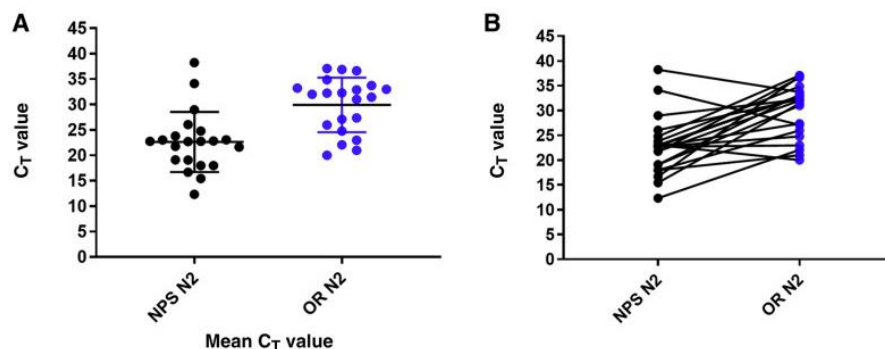
a farmacêutica Pfizer deve receber aprovação da agência regulatória do país nos próximos dias (30/11/2020). Fonte: [Gaúcha Zero Hora](#)

CIÊNCIA

A partir de dezembro, a equipe da UFMG vai integrar estudo nacional realizado pelo Instituto Butantan, órgão vinculado à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo com o objetivo da avaliação de incidência de infecção por Sars-CoV-2 e de COVID-19 para identificar a dinâmica da infecção e a permanência da imunidade nos pacientes que contraíram o novo coronavírus (30/11/2020). Fonte: [UFMG](#)

TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Neste estudo, avaliou-se o uso de bochecho oral (os voluntários foram solicitados a colocar 10 mL de água estéril na boca e com a boca fechada, agitar por 15 segundos, sem gargarejar e cuspir a água em recipiente estéril) e saliva orofaríngea posterior como alternativa aos métodos de coleta de *swabs* de profissionais de saúde sintomáticos e assintomáticos para a detecção do RNA do SARS-CoV-2 por RT-PCR. Para amostras de saliva, a concordância geral com esfregaços orofaríngeos foi de 93%, com uma sensibilidade de 96,7%. A concordância entre saliva e *swabs* nasofaríngeos foi de 97,7%, com sensibilidade de 94,1%. As bochechos orais (OR) foram comparadas com *swabs* nasofaríngeos (NPS) apenas, com uma concordância geral de 85,7% e uma sensibilidade de 63% . A concordância entre um teste desenvolvido em laboratório baseado no CDC RT-PCR e dois ensaios comerciais, o Xpert Xpress SARS-CoV-2 e o Cobas SARS-CoV-2, também foi avaliada. A concordância geral foi > 90%. Finalmente, o RNA do SARS-CoV-2 em amostras de saliva mostrou-se estável, sem alterações nas cargas virais ao longo de 24 horas à temperatura ambiente e 4°C. Embora a diluição de SARS-CoV-2 nos bochechos orais impessam sua aceitabilidade como tipo de amostra, a saliva orofaríngea posterior foi um tipo de amostra alternativa aceitável para detecção de RNA de SARS-CoV-2 (17/11/2020). Fonte: [The Journal of Molecular Diagnostics](#)

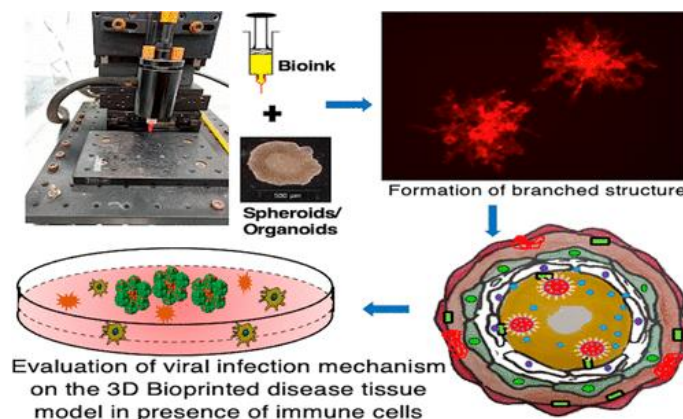


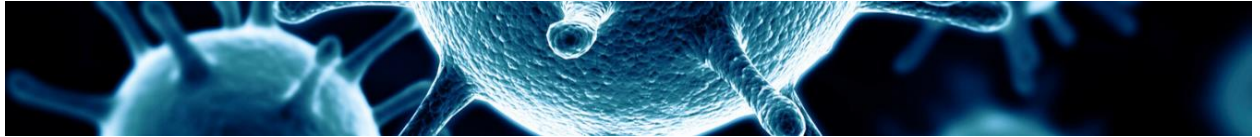


Estudo comparou o desempenho do teste de anticorpos SARS CoV2 e do teste RT-PCR para o diagnóstico da COVID-19. Para o propósito desta avaliação, usou o kit de teste de diagnóstico da Innovita® Biological Technology CO., LTD (China), com um total de 521 amostras de sangue que foram coletadas de pacientes que consentiram com o kit de diagnóstico rápido SARS COVID-19 e esfregaços orais e nasofaríngeos. A especificidade avaliada é considerada 100% para IgM e IgG, enquanto a sensibilidade avaliada foi de 87,3% para IgM e IgG. Os resultados mostraram uma sensibilidade geral muito baixa de IgM (14,4%) e IgG (15,6%). Em contraste com os resultados o estudo relata uma alta sensibilidade geral de teste de 88,7% e especificidade de 90,6% (27/11/2020). Fonte: [medRxiv](#)

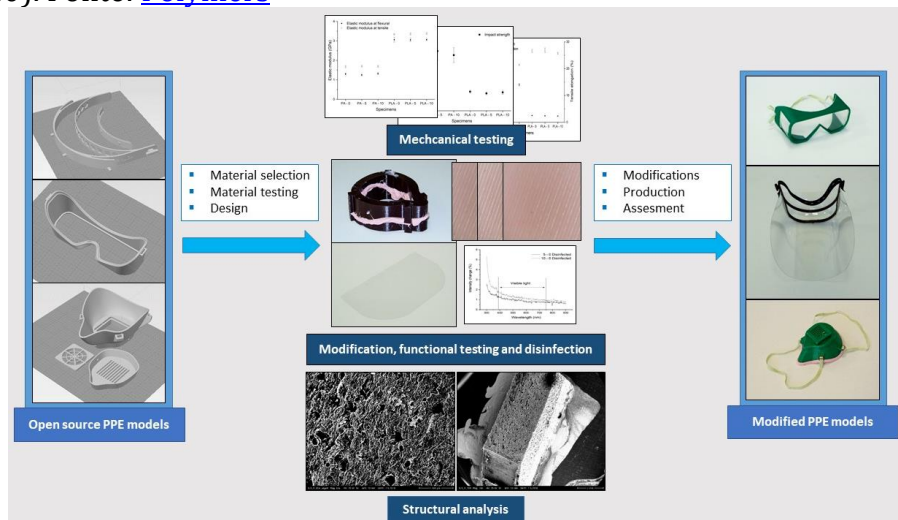
OUTRAS TECNOLOGIAS

Para desenvolver fármacos e terapias profiláticas precisas anticonavírus, as estratégias de pesquisa de biomateriais e engenharia de tecidos podem servir como uma alternativa adequada às opções de tratamento convencionais. Portanto, nesta revisão, foram destacados vários sistemas de diagnóstico baseados em engenharia de tecidos para SARS-CoV-2 e sugeriu-se como essas estratégias envolvendo *organ-on-a-chip*, organoides, bioprinting 3D e modelos avançados de biorreator podem ser empregados para desenvolver modelos de tecido humano *in vitro*, para diagnóstico mais eficiente, desenvolvimento de fármacos e vacinas e foco na necessidade de terapia específica para o paciente. Os autores acreditam que combinar os fundamentos da virologia com as técnicas de engenharia de tecidos pode ajudar os pesquisadores a compreender o mecanismo molecular subjacente à infecção viral, que é fundamental para o desenvolvimento de medicamentos eficazes. Além disso, também pode servir como uma plataforma adequada para testes de fármacos e distribuição de pequenas moléculas que podem levar a ferramentas terapêuticas. Adicionalmente, também discutiu-se as propriedades essenciais do biomaterial que polarizam o sistema imunológico, incluindo células dendríticas e macrófagos, em direção ao seu fenótipo inflamatório, o que pode servir como uma referência sobre o papel do biomaterial em influenciar a resposta imune adaptativa envolvendo linfócitos B e T para promover um microambiente de tecido regenerativo (16/11/2020). Fonte: [ACS Biomaterials Science & Engineering](#)





Estudo fornece uma visão geral detalhada dos dispositivos de EPI impressos em 3D e fornece informações práticas sobre a fabricação e o processo de design posterior, bem como descreve os riscos potenciais de seu uso. Modelos de código aberto de uma meia máscara facial, óculos de segurança e um escudo de proteção facial são avaliados, considerando o tempo de produção, uso de material e custo. As estimativas foram realizadas com fabricação de filamento fundido (FFF) e tecnologia de sinterização seletiva a laser (SLS), destacando as características do material de ácido polilático (PLA), poliamida e um silicone de dois compostos. Medições de espectrofotometria de amostras transparentes de PMMA foram realizadas para determinar sua funcionalidade como óculos ou peças de máscara facial. Todos os testes foram realizados antes e depois do processo de desinfecção à base de tetra-acetil-etileno-diamina (TAED). Os resultados mostram que a desinfecção não tem efeito significativo na estabilidade mecânica e estrutural dos polímeros utilizados; portanto, o EPI impresso em 3D é reutilizável. Para cada dispositivo, recomendações e possíveis meios de desenvolvimento são explicados. Os arquivos dos modelos modificados são fornecidos. As tecnologias de manufatura aditiva SLS e FFF podem ser ferramentas úteis no desenvolvimento de EPI em produções de pequenas séries (16/11/2020). Fonte: [Polymers](#)





TELEMEDICINA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Embora a gama de respostas imunes à infecção por COVID-19 seja variável, a tempestade de citocinas é observada em muitos indivíduos afetados. Para entender melhor a patogênese da doença e, conseqüentemente, desenvolver uma ferramenta adicional para as avaliações médicas para intervenção, o estudo comparou os níveis de citocinas plasmáticas entre uma variedade de amostras de doadores e pacientes agrupadas através de um COVID-19 Severity Score (CSS) baseado na necessidade de hospitalização e necessidade de oxigênio. Assim, foi utilizado um algoritmo de informação mútua onde se descobriu que um pequeno número de variáveis clínicas e de expressão de citocinas são preditivas de apresentar a gravidade da doença COVID-19. As variáveis mais preditivas de CSS incluíram variáveis clínicas, como idade e radiografia torácica anormal, bem como citocinas, como fator estimulador de colônia de macrófagos (M-CSF), proteína 10 induzível por interferon (IP-10) e Antagonista do Receptor de interleucina-1 (IL-1RA). Os resultados sugerem que essas alterações são consistentes com a presença de Síndrome de Ativação de Macrófago e podem, além disso, ser usadas como um biomarcador para prever a gravidade da doença (27/11/2020). Fonte: [MedRxiv](#)