

**30 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</p> <p>DISPONÍVEL</p> <p>9. Panorama dos documentos de patente relacionados às vacinas de RNA em testes clínicos para a prevenção da COVID-19</p> <p>gov.br/inpi INPI+50</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 INPI+50</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 INPI+50</p>
--	---	--

DESTAQUES

O governo do Reino Unido aceitou hoje a recomendação da Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde inglesa (MHRA) para autorizar o uso emergencial da vacina contra o coronavírus ChAdOx1 nCoV-19 no Reino Unido. A vacina Oxford (ChAdOx1 nCoV-19) é feita a partir de uma versão enfraquecida de um vírus do resfriado comum (adenovírus), que foi geneticamente modificado para ser seguro e não se replicar em humanos. É estável, facilmente fabricado, transportado e armazenado em temperatura de geladeira doméstica (2-8 graus C) facilmente administrado em ambientes de saúde existentes, permitindo que a vacina seja distribuída muito rapidamente (30/12/2020). Fonte: [University Oxford](#)

O laboratório brasileiro União Química pediu à Anvisa autorização para realizar uma pesquisa clínica de Fase 3 no Brasil com a vacina russa contra a COVID-19 Sputnik V. A agência recebeu o pedido na noite dessa 3ª feira (29/12/2020). Fonte: [Anvisa](#)

Artigo visa estudar a relação entre a presença de anticorpos para a síndrome respiratória aguda grave causada pelo SARS-CoV-2 e o risco de reinfecção subsequente em trabalhadores da área de saúde. A incidência de infecção por SARS-CoV-2 foi confirmada por reação em cadeia da polimerase (PCR) em profissionais de saúde soropositivos e soronegativos que participaram de exames de equipes assintomáticas e sintomáticas no Oxford University Hospital no Reino Unido, e que foram acompanhados por até 31 semanas. Um total de 12.541 profissionais de saúde participaram do estudo e tiveram o IgG anti-S medido; 11.364 foram acompanhados após resultados negativos de anticorpos e 1265 após resultados positivos, incluindo 88 nos quais a soroconversão ocorreu durante o acompanhamento. Os autores concluíram que a presença de anticorpos IgG anti-S ou anti-



nucleocapsídeo foi associada a um risco substancialmente reduzido de reinfecção de SARS-CoV-2 nos 6 meses seguintes (23/12/2020). Fonte: [NEJM](#)

Artigo apresenta os resultados de ensaio clínico de Fase 1-2 de uma vacina de nanopartícula de proteína S recombinante do SARS-CoV-2. Após 35 dias a vacina NVX-CoV2373 demonstrou ser segura e desencadeou respostas imunológicas que excederam os níveis no soro convalescente de pacientes que tiveram COVID-19. O adjuvante Matrix-M1 induziu respostas de células T CD4 + principalmente de fenótipo Th1 (10/12/2020). Fonte: [NEJM](#)

A Vaccine Regimens							
Vaccine Group	No. of Participants		Day 0		Day 21 (+5 days)		
	Randomized	Sentinel	rSARS-CoV-2	Matrix-M1 adjuvant	rSARS-CoV-2	Matrix-M1 adjuvant	
A	25	—	0	0	0	0	
B	25	—	25 µg	0	25 µg	0	
C	25	3	5 µg	50 µg	5 µg	50 µg	
D	25	3	25 µg	50 µg	25 µg	50 µg	
E	25	—	25 µg	50 µg	0	0	

B Key Trial Timings										
Procedure	Screening	Day								
		0	7	21	28	35	49	105	189	386
Vaccination		X		X						
Blood sample: safety	X		X	X	X					
Blood sample: immunogenicity		X	X	X	X	X	X	X	X	
Nasal swab	X					X				
Reactogenicity		←→		←→						
Unsolicited adverse event		←→								
Medically attended adverse event: All/related		←→								
Serious adverse event or adverse event of special interest		←→								

MEDICAMENTOS

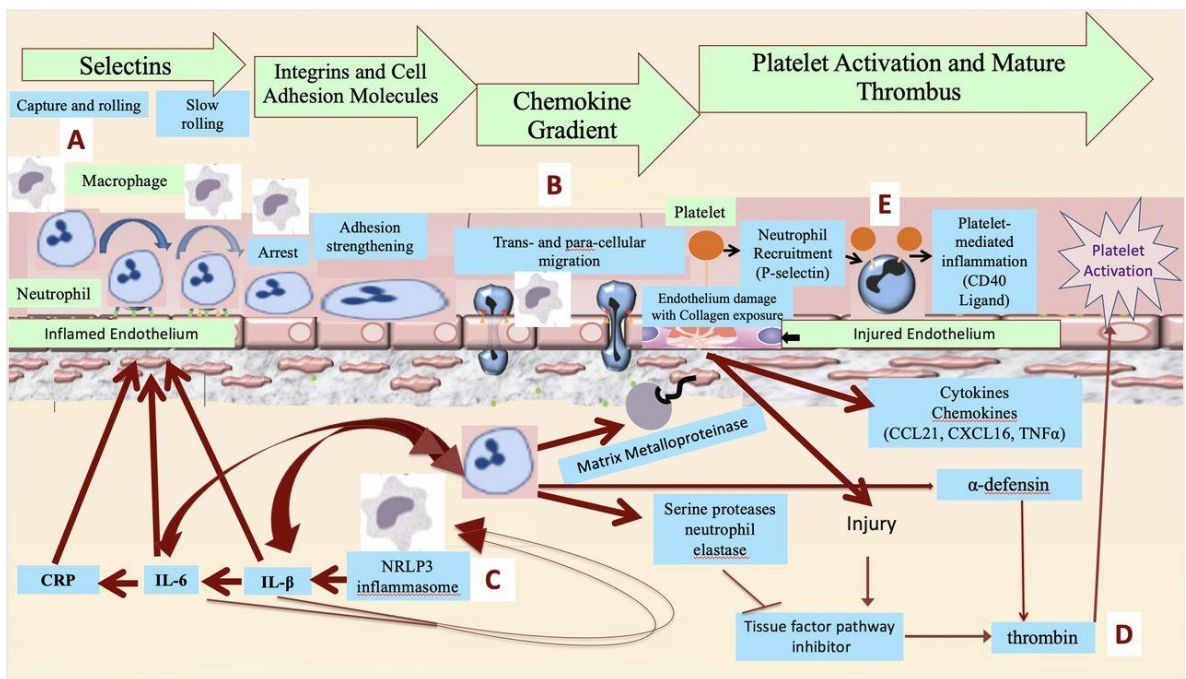
Estudo investigou as estratégias de reposicionamento de fármacos para neutralizar a infecção por SARS-CoV-2, que envolve várias proteínas do hospedeiro alvejáveis como potenciais envolvidos na replicação viral e progressão da doença. Dentro da análise os pesquisadores sugerem fármacos para direcionar os reguladores genéticos conhecidos por interagir com proteínas virais com base em estudos experimentais e interactoma. Foi demonstrado que além dos medicamentos pré-clínicos e aprovados pela FDA que visam proteínas regulatórias específicas, uma gama de compostos químicos (Nafamostat, Cloranfenicol, Ponatinibe) se liga à outra proteína reguladora da transcrição e tradução do gene com maior afinidade e pode abrigar potencial para usos terapêuticos (15/12/2020). Fonte: [Chem Rxiv](#)

Pesquisadores relatam que os bloqueadores dos canais de cálcio (CCBs) inibiram os eventos de replicação pós-entrada do SARS-CoV-2 *in vitro*, enquanto nenhum efeito anti-SARS-CoV-2 *in vitro* foi observado para os dois outros tipos principais de medicamentos anti-hipertensivos, a saber, inibidores da ECA e bloqueadores do receptor da angiotensina II. Em uma investigação clínica retrospectiva em pacientes com COVID-19 hospitalizados



com hipertensão como a única comorbidade, revelaram que a terapia com besilato de amlodipina (um CCB) foi associada a uma taxa de letalidade reduzida. Os resultados deste estudo sugerem que a administração de CCB a pacientes com COVID-19 com hipertensão pode melhorar o desfecho da doença (22/12/2020). Fonte: [Cell Discovery](#) (Nature)

Revisão descreve o uso da terapia anti-inflamatória com a colchicina para controlar a COVID-19. O artigo descreve as ações da colchicina, uma das mais antigas terapias anti-inflamatórias, visado múltiplos mecanismos associados à inflamação excessiva da COVID-19. A revisão sugere ainda que os dados de ensaios clínicos com corticoides apoiam o princípio de que uma estratégia anti-inflamatória em COVID-19 pode ser útil. No entanto, os glicocorticóides como a dexametasona têm desvantagens imunossupressoras intrínsecas que a colchicina não apresenta. Por fim, a revisão cita o estudo em andamento ColCorona (www.colcorona.net) que é o maior estudo controlado por placebo do uso de colchicina dentro de 2 dias do diagnóstico de COVID-19, independentemente dos sintomas, em pacientes com comorbidades que colocam os pacientes em maior risco de desenvolver complicações relacionadas a COVID-19 (08/12/2020). Fonte [BMJ Journals](#)



VACINAS

O governo do Reino Unido aceitou hoje a recomendação da Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde inglesa (MHRA) para autorizar o uso emergencial da vacina contra o coronavírus ChAdOx1 nCoV-19 no Reino Unido. A vacina Oxford (ChAdOx1 nCoV-19) é feita a partir de uma versão enfraquecida de um vírus do resfriado comum (adenovírus), que foi geneticamente modificado para ser seguro e não se replicar em humanos. É estável, facilmente fabricado, transportado e armazenado em temperatura de geladeira doméstica (2-8 graus C) facilmente administrado em ambientes de saúde



existentes, permitindo que a vacina seja distribuída muito rapidamente (30/12/2020).
 Fonte: [University Oxford](#)

O laboratório brasileiro União Química pediu à Anvisa autorização para realizar uma pesquisa clínica de Fase 3 no Brasil com a vacina russa contra a COVID-19 Sputnik V. A agência recebeu o pedido na noite dessa 3ª feira (29/12/2020). Fonte: [Anvisa](#)

Artigo apresenta os resultados de ensaio clínico de Fase 1-2 de uma vacina de nanopartícula de proteína S recombinante do SARS-CoV-2. Após 35 dias a vacina NVX-CoV2373 demonstrou ser segura e desencadeou respostas imunológicas que excederam os níveis no soro convalescente de pacientes que tiveram COVID-19. O adjuvante Matrix-M1 induziu respostas de células T CD4 + principalmente de fenótipo Th1 (10/12/2020). Fonte: [NEJM](#)

A Vaccine Regimens		No. of Participants		Day 0		Day 21 (+5 days)	
Vaccine Group	Randomized	Sentinel	rSARS-CoV-2	Matrix-M1 adjuvant	rSARS-CoV-2	Matrix-M1 adjuvant	
A	25	—	0	0	0	0	
B	25	—	25 µg	0	25 µg	0	
C	25	3	5 µg	50 µg	5 µg	50 µg	
D	25	3	25 µg	50 µg	25 µg	50 µg	
E	25	—	25 µg	50 µg	0	0	

B Key Trial Timings		Screening		Day							
Procedure		0	7	21	28	35	49	105	189	386	
Vaccination		X		X							
Blood sample: safety	X		X	X	X						
Blood sample: immunogenicity		X	X	X	X	X	X	X	X		
Nasal swab	X					X					
Reactogenicity											
Unsolicited adverse event											
Medically attended adverse event: All/related											
Serious adverse event or adverse event of special interest											

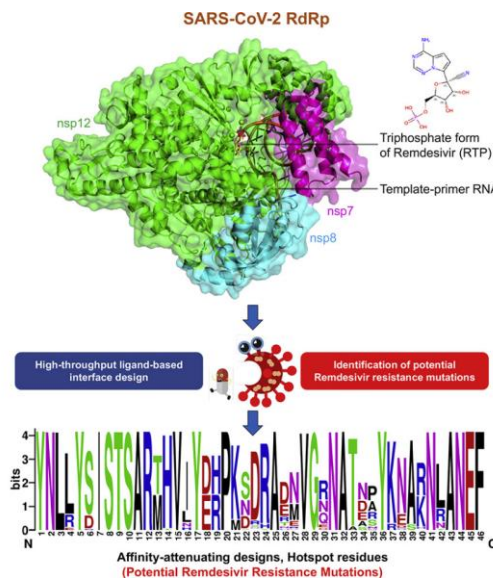
Depois de obter resultados promissores de estudos preliminares em macacos e humanos, Novavax lançou um ensaio de Fase 2 em 2.900 voluntários na África do Sul em agosto 2020 e, no mês seguinte, lançou um ensaio de Fase 3 com até 15.000 voluntários no Reino Unido. Espera-se que o estudo britânico entregue resultados no início de 2021. Em 28 de dezembro um estudo de Fase 3 com 30.000 voluntários nos Estados Unidos foi lançado. A Novavax fez um acordo com o Serum Institute of India para permitir a produção de até 2 bilhões de doses por ano. Se seus testes clínicos forem bem-sucedidos, a Novavax espera entregar 100 milhões de doses para uso nos Estados Unidos em 2021 (28/12/2020).
 Fonte: [The New York Times](#)

A farmacêutica Sinopharm disse que uma vacina candidata feita por seu braço do Instituto de Produtos Biológicos de Pequim teve uma taxa de eficácia de 79 por cento com base em uma análise provisória de testes de Fase 3. A Sinopharm disse que entrou com um pedido junto aos reguladores chineses para permitir que a vacina seja amplamente utilizada (30/12/2020). Fonte: [The New York Times](#)



CIÊNCIA

Devido ao aumento da pandemia e à evolução da natureza do vírus, a previsão de resíduos potenciais sujeitos à mutação é crucial para o manejo da resistência ao remdesivir. Usando um *design* de interface baseado em ligante racional complementado com mapeamento mutacional, pesquisadores geraram um total de 100.000 mutações e forneceram uma visão sobre os resultados funcionais de mutações no sítio de ligação de remdesivir na subunidade nsp12 de RdRp. Após projetar 46 resíduos no sítio de ligação do remdesivir do nsp12, os projetos mantiveram 97-98% da identidade de sequência, sugerindo que muito poucas mutações no nsp12 são necessárias para que o SARS-CoV-2 atinja a resistência ao remdesivir. Vários mutantes apresentaram diminuição da afinidade de ligação ao remdesivir, sugerindo resistência ao medicamento. Esses resíduos tinham maior probabilidade de sofrer mutação seletiva e, assim, conferir resistência ao remdesivir. Identificar os resíduos potenciais propensos à mutação melhora a compreensão da resistência aos fármacos para SARS-CoV-2 e da patogênese da COVID-19 (26/12/2020).
 Fonte: [iScience](#)

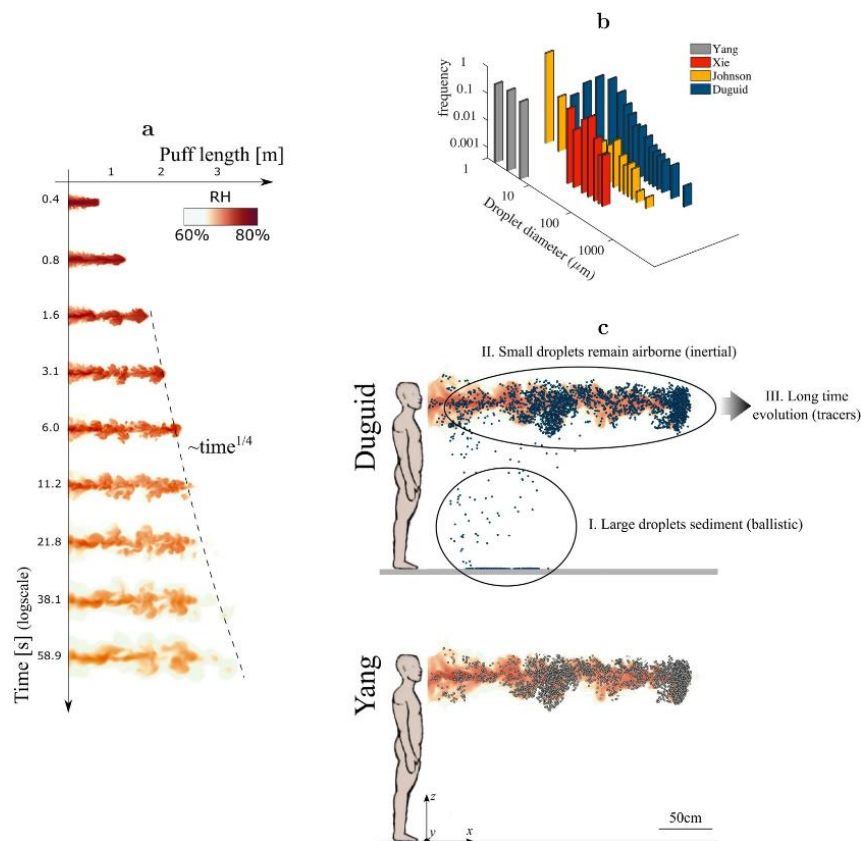


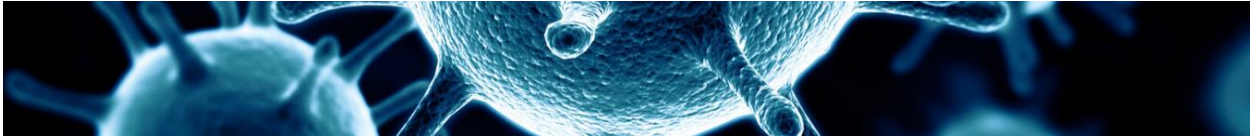
Uma característica típica da COVID-19 é a supressão da imunidade antiviral mediada pelo interferon tipo I e III (IFN). No entanto, o mecanismo molecular pelo qual o SARS-CoV-2 evita a imunidade antiviral permanece indefinido. Neste estudo, pesquisadores relatam que a proteína de membrana (M) de SARS-CoV-2 inibe a produção de IFNs tipo I e III induzida pela via de detecção de dsRNA citosólica mediada pela sinalização RIG-I / MDA-5-MAVS. Além disso, a proteína M de SARS-CoV-2 suprime a indução de IFN tipo I e III estimulada por infecção SeV ou transfecção poli (I:C). Mecanicamente, a proteína M de SARS-CoV-2 interage com RIG-I, MAVS e TBK1, evitando assim a formação do complexo multiproteico contendo RIG-I, MAVS, TRAF3 e TBK1 e, subsequentemente, impedindo a fosforilação, translocação nuclear e ativação do IRF3. Consequentemente, a expressão ectópica da proteína M de SARS-CoV-2 facilita a replicação do vírus. Tomados em conjunto, esses resultados indicam que a proteína M de SARS-CoV-2 antagoniza a produção de IFN tipo I e III ao direcionar a sinalização RIG-I / MDA-5, que subsequentemente atenua a



imunidade antiviral e aumenta a replicação viral. Este estudo fornece informações sobre a interpretação da imunossupressão antiviral induzida por SARS-CoV-2 e ilumina o mecanismo patogênico da COVID-19 (28/12/2020). Fonte: [Signal Transduction and Targeted Therapy](#) (Nature)

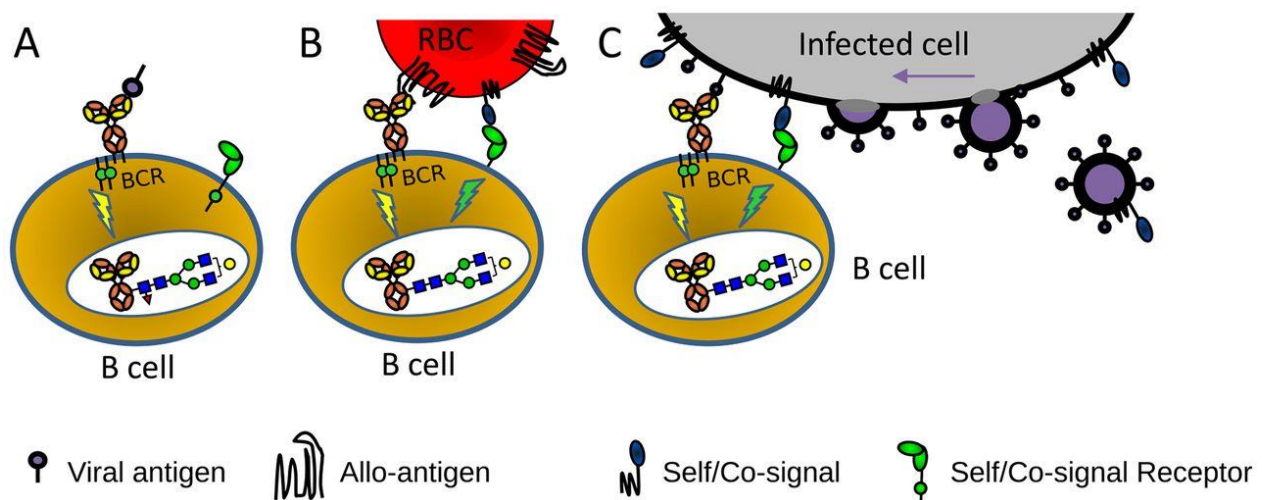
O distanciamento social é de suma importância para limitar a propagação da COVID-19, mas para projetar regras de distanciamento social em bases científicas, o processo de dispersão de gotículas respiratórias contendo vírus deve ser compreendido. Neste artigo, pesquisadores demonstraram que o conhecimento disponível é amplamente inadequado para fazer previsões sobre o alcance de gotículas infecciosas emitidas durante uma tosse e sobre seu potencial infeccioso. Acompanharam a posição e a evaporação de milhares de gotículas respiratórias por meio de simulações numéricas massivas de última geração do fluxo de ar causado por uma tosse típica. Descobriram que diferentes distribuições iniciais de tamanho de gota retiradas da literatura e diferentes umidade relativa do ambiente levam a conclusões opostas: (1) a maior parte do conteúdo viral *versus* nenhum se estabelece nos primeiros 1–2 m; (2) os vírus são transportados inteiramente em núcleos secos *versus* gotículas líquidas; (3) pequenas gotas viajam menos de 2,5 m *versus* mais de 7,5 m. O estudo apontam duas questões-chave que precisam ser abordadas com urgência, a fim de fornecer uma base científica para as regras de distanciamento social: (I1) uma caracterização cuidadosa da distribuição inicial do tamanho das gotas; (I2) o potencial infeccioso de vírus transportados em núcleos secos *versus* gotículas líquidas (30/12/2020). Fonte: [Scientific Reports](#) (Nature)

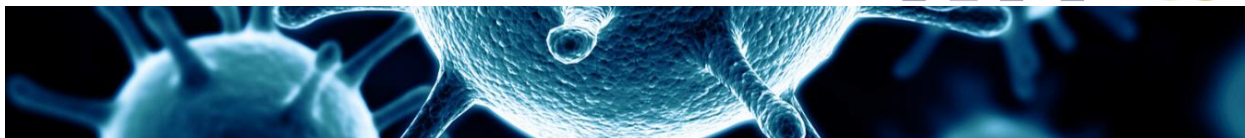




Artigo visa estudar a relação entre a presença de anticorpos para a síndrome respiratória aguda grave causada pelo SARS-CoV-2 e o risco de reinfecção subsequente em trabalhadores da área de saúde. A incidência de infecção por SARS-CoV-2 foi confirmada por reação em cadeia da polimerase (PCR) em profissionais de saúde soropositivos e soronegativos que participaram de exames de equipes assintomáticas e sintomáticas no Oxford University Hospital no Reino Unido, e que foram acompanhados por até 31 semanas. Um total de 12.541 profissionais de saúde participaram do estudo e tiveram o IgG anti-S medido; 11.364 foram acompanhados após resultados negativos de anticorpos e 1265 após resultados positivos, incluindo 88 nos quais a soroconversão ocorreu durante o acompanhamento. Os autores concluíram que a presença de anticorpos IgG anti-S ou anti-nucleocapsídeo foi associada a um risco substancialmente reduzido de reinfecção de SARS-CoV-2 nos 6 meses seguintes (23/12/2020). Fonte: [NEJM](#)

Os anticorpos IgG são cruciais para proteção contra patógenos invasores. Um glicano N-ligado altamente conservado dentro da cauda IgG-Fc, essencial para a função da IgG, mostra composição variável em humanos. As variantes de IgG afucosiladas já são utilizadas em anticorpos terapêuticos anticâncer por sua elevada atividade através de receptores Fc (FcγRIIIa). O estudo relata que a IgG afucosilada (~ 6% do total de IgG em humanos) é formada especificamente contra vírus com envelope, mas geralmente não contra outros antígenos. Isso medeia respostas FcγRIIIa mais fortes, mas também amplifica as tempestades de citocinas e patologias imunomediadas. Pacientes com COVID-19 criticamente enfermos, mas não aqueles com sintomas leves, apresentaram altos níveis de anticorpos IgG fucosilados contra SARS-CoV-2, amplificando a liberação de citocinas pró-inflamatórias e respostas de fase aguda. Assim, a glicosilação do anticorpo desempenha um papel crítico nas respostas imunes a vírus com envelope, incluindo COVID-19 aumentando a severidade da doença (23/12/2020). Fonte: [Science](#)





TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Pesquisadores apresentam um método para capturar e concentrar SARS-CoV-2 de amostras de saliva usando partículas de hidrogel magnético de captura por afinidade. Demonstraram que o método concentra vírus de amostras de 1 mL antes da extração de RNA, melhorando substancialmente a detecção de vírus usando RT-PCR em tempo real. Este método é compatível com os kits de extração de ácido nucleico comercialmente disponíveis (ou seja, da Qiagen). Além disso, testaram o método em amostras remanescentes de diagnóstico de meio de transporte que haviam sido previamente testadas para SARS-CoV-2, mostrando que o método não apenas identificou corretamente todas as amostras positivas, mas também melhorou substancialmente a detecção do vírus em amostras de baixa carga viral. A melhoria média no valor do limiar do ciclo em todos os títulos virais testados foi de 3,1. Finalmente, demonstraram que o método pode ser usado no teste agrupado, visto que foi observada uma melhora considerável na detecção do RNA do SARS-CoV-2 em volumes de amostra de até 10 mL (30/12/2020). Fonte: [Scientific Reports](#) (Nature)

OUTRAS TECNOLOGIAS

Revisão aborda o potencial dos ODFs (filmes orodispersíveis) como carreadores de drogas e/ou vacinas contra a COVID-19. Os ODFs são transportadores de fármacos excelentes e atraentes que têm o potencial de fornecer fármacos, extratos de ervas e vacinas. Eles são adequados para pacientes que têm problemas para consumir medicamentos tradicionais, como comprimidos ou cápsulas. As vantagens desta forma de dosagem é que ela não precisa de água para ser consumida pelos indivíduos e pode ser prontamente administrada na língua (10/12/2020). Fonte: [Drug development and Industrial Pharmacy](#)

Artigo descreve a inativação rápida e completa do SARS-CoV-2 através de radiação UV-C. O contato com superfícies contaminadas com gotículas geradas por pessoas infectadas ao exalar, falar, tossir e espirrar é considerado importante fator de transmissão da SARS-CoV-2, com o vírus sendo capaz de sobreviver nas superfícies por longos períodos de tempo. Para interromper essas cadeias de transmissão, há uma necessidade urgente de dispositivos que possam ser implantados para inativar o vírus em superfícies contaminadas. Autores descrevem a inativação de SARS-CoV-2 em formato úmido e seco usando radiação gerada por uma fonte de luz ultravioleta (UV)-C comercialmente disponível a 254 nm. Foi demonstrado que, para superfícies contaminadas, apenas alguns segundos de exposição são necessários para a inativação completa, permitindo uma fácil implementação em fluxos de trabalho de descontaminação (30/12/2020). Fonte: [Nature](#)