

15 de janeiro de 2021

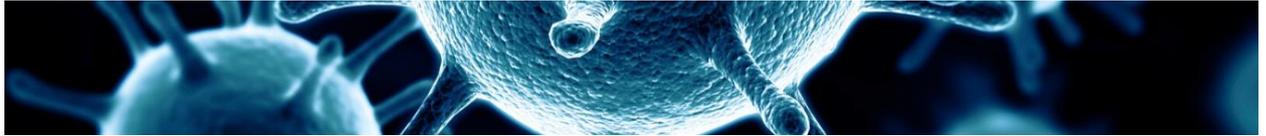
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<p><b>ESTUDOS SOBRE COVID-19</b></p> <p>DISPONÍVEL</p> <p><b>NOVO</b></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 </p>	<p><b>TRÂMITE PRIORITÁRIO</b></p> <p>Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p>gov.br/inpi </p>	<p><b>FINANCIAMENTO &amp; INCENTIVOS</b></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

Artigo apresenta os resultados da análise interina do estudo clínico de fase 1/2 da vacina candidata Ad26.COV2.S, da Johnson & Johnson, que sugerem o prosseguimento do desenvolvimento da vacina. A vacina é um vetor de adenovírus recombinante, não replicante. O estudo multicêntrico controlado por placebo envolveu 805 indivíduos saudáveis entre 18 e 55 anos (coorte 1) e indivíduos com 65 anos ou mais (coorte 3) para receberem doses de  $5 \times 10^{10}$  partículas virais (dose baixa) ou  $1 \times 10^{11}$  partículas virais (dose alta) por mililitro ou placebo em esquema de dose única ou de duas doses. Os dados comparando regimes de dose única e de duas doses estão sendo coletados na coorte 2 e não foram divulgados ainda. Os desfechos primários do presente estudo foram segurança e reatogenicidade de cada esquema de dosagem da vacina. Os títulos dos anticorpos neutralizantes foram detectados em 90% ou mais de todos os participantes no dia 29 após a primeira dose da vacina e atingiu 100% no dia 57, independente da dose da vacina ou da faixa etária. Uma segunda dose provocou aumento dos títulos de anticorpos. No dia 14, as respostas das células T CD4+ foram detectadas em 76 a 83% dos participantes na coorte 1 e em 60 a 67% daqueles na coorte 3. As respostas das células T CD8+ foram robustas em geral, sendo mais baixas na coorte 3 (13/01/2021). Fonte: [New England Journal of Medicine](#).

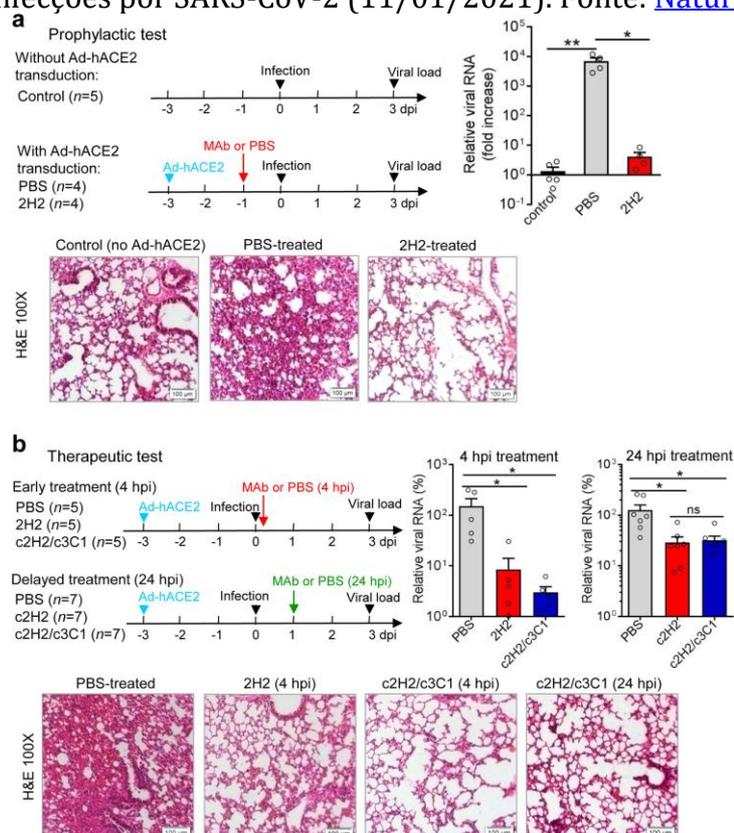
Pesquisadores avaliam a neutralização do mutante N501Y do SARS-CoV-2 pelo soro de indivíduos que foram vacinados com a BNT162b2. A mutação N501Y na proteína spike tem gerado preocupação porque está localizada no local de ligação do receptor viral (RDB) para entrada do vírus na célula, aumentando a ligação ao receptor (enzima conversor de angiotensina 2). Neste estudo foram gerados SARS-CoV-2 isogênicos N501 e Y501 e testados frente ao soro de 20 participantes em um teste anteriormente relatado da vacina COVID-19 baseada em mRNA BNT162b2. Foram encontrados títulos neutralizantes equivalentes aos vírus N501 e Y501 sugerindo que a vacinação com vacina RNA BNT162b2 Pfizer/BioNtec protege contra essa nova variante (07/01/2021). Fonte: [BioRxiv](#)

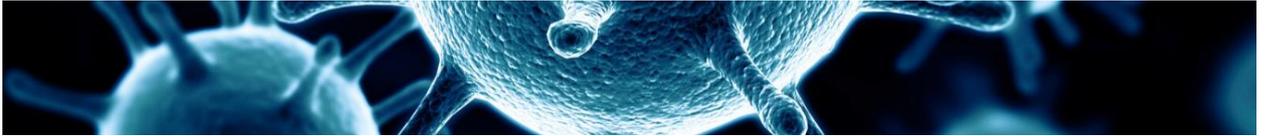


## MEDICAMENTOS

O medicamento de anticorpo monoclonal (mAb) de Lilly, bamlanivimab, recebeu uma Autorização de Uso de Emergência (EUA) em 9 de novembro pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para uso em pacientes COVID-19 de alto risco com doença leve ou moderada. O coquetel de dois anticorpos da Regeneron (casirivimabe e imdevimabe) também recebeu uma autorização dos EUA para o tratamento de COVID-19 leve a moderado. Embora os dois medicamentos representem novas opções para o tratamento da infecção por coronavírus, nenhum deles é ideal. Com base no relatório de um ensaio clínico de fase 2, a redução geral da carga viral entre os braços do bamlanivimabe e do placebo foi pequena. Os dados da fase 2/3 do coquetel da Regeneron ainda não foram relatados e revisados. (11/01/2021). Fonte: [Nature](#)

Estudo identifica e caracteriza dois grupos de anticorpos monoclonais neutralizantes de camundongo (MAbs) direcionados ao domínio de ligação ao receptor (RBD) na proteína S SARS-CoV-2. Os MAbs 2H2 e 3C1, representando os dois grupos de anticorpos, respectivamente, ligam epítomos distintos e são compatíveis na formulação de um coquetel de anticorpos não competitivos. Uma versão humanizada do coquetel 2H2 / 3C1 neutraliza potently a infecção por SARS-CoV-2 autêntica *in vitro* com metade da concentração inibitória (IC<sub>50</sub>) de 12 ng / mL e trata eficazmente camundongos infectados por SARS-CoV-2 mesmo quando administrados em até 24 horas após a infecção. Os resultados fornecem informações importantes para o desenvolvimento de medicamentos baseados em MAb para prevenir e tratar infecções por SARS-CoV-2 (11/01/2021). Fonte: [Nature](#)



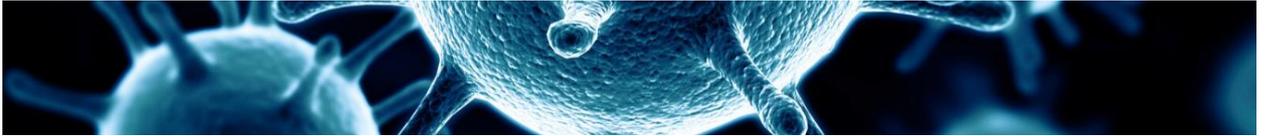


## VACINAS

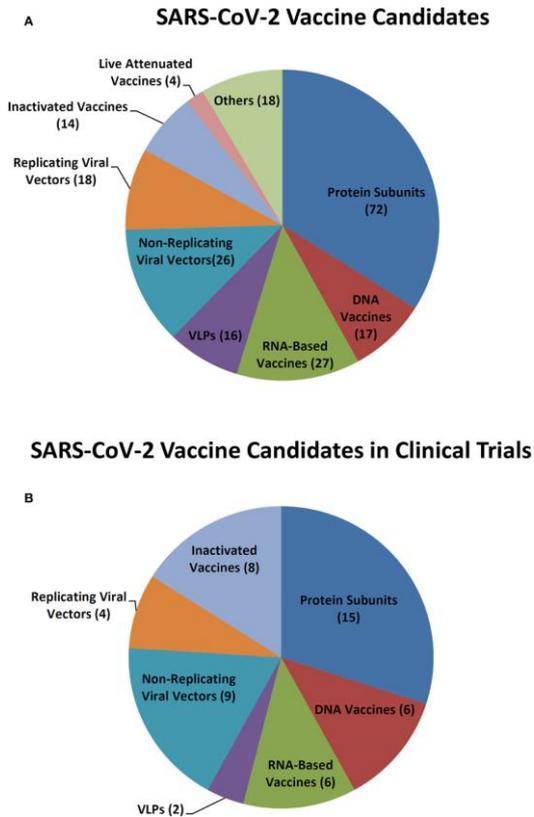
Artigo apresenta os resultados da análise interina do estudo clínico de fase 1/2 da vacina candidata Ad26.COV2.S, da Johnson & Johnson, que sugerem o prosseguimento do desenvolvimento da vacina. A vacina é um vetor de adenovírus recombinante, não replicante. O estudo multicêntrico controlado por placebo envolveu 805 indivíduos saudáveis entre 18 e 55 anos (coorte 1) e indivíduos com 65 anos ou mais (coorte 3) para receberem doses de  $5 \times 10^{10}$  partículas virais (dose baixa) ou  $1 \times 10^{11}$  partículas virais (dose alta) por mililitro ou placebo em esquema de dose única ou de duas doses. Os dados comparando regimes de dose única e de duas doses estão sendo coletados na coorte 2 e não foram divulgados ainda. Os desfechos primários do presente estudo foram segurança e reatogenicidade de cada esquema de dosagem da vacina. Os títulos dos anticorpos neutralizantes foram detectados em 90% ou mais de todos os participantes no dia 29 após a primeira dose da vacina e atingiu 100% no dia 57, independente da dose da vacina ou da faixa etária. Uma segunda dose provocou aumento dos títulos de anticorpos. No dia 14, as respostas das células T CD4+ foram detectadas em 76 a 83% dos participantes na coorte 1 e em 60 a 67% daqueles na coorte 3. As respostas das células T CD8+ foram robustas em geral, sendo mais baixas na coorte 3 (13/01/2021). Fonte: [New England Journal of Medicine](#).

Os autores previamente relataram a imunogenicidade precoce e os resultados de segurança da vacina ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222), em um ensaio clínico randomizado de fase 1/2 cego único de adultos saudáveis com idade entre 18-55 anos (NCT04324606). Neste artigo, os autores descrevem a segurança e a imunogenicidade humoral e celular exploratória da vacina, de subgrupos de voluntários desse ensaio, que foram posteriormente alocados para receber uma dose completa homóloga (SD / SD D56; n = 20) ou meia dose (SD / LD D56; n = 32) da reforço da vacina ChAdOx1 56 dias após a vacinação primária. Os dados de imunogenicidade relatados anteriormente do grupo aberto-reforço de intervalo de 28 dias (SD / SD D28; n = 10) também são apresentados para facilitar a comparação. Além disso, descrevem voluntários reforçados com a vacina de controle (MenACWY; n = 10). Neste relatório provisório, os autores demonstram que uma dose de reforço de ChAdOx1 nCoV-19 é segura e melhor tolerada do que as doses iniciais. Usando uma abordagem de sorologia de sistemas, também demonstram que os títulos de anticorpos neutralizantes anti-spike, bem como respostas de anticorpos funcionais mediadas por Fc, incluindo fagocitose de neutrófilos / monócitos dependentes de anticorpos, ativação de complemento e ativação de células *natural killer*, são substancialmente aumentados pela dose de reforço da vacina. Uma dose de reforço da vacina induziu respostas de anticorpos mais fortes do que um reforço de meia dose, embora a magnitude das respostas das células T não tenham aumentado com nenhuma das doses de reforço. Esses dados apoiam o regime de vacina de duas doses que agora está sendo avaliado na fase 3 dos ensaios clínicos (17/12/2020). Fonte: [Nature Medicine](#)

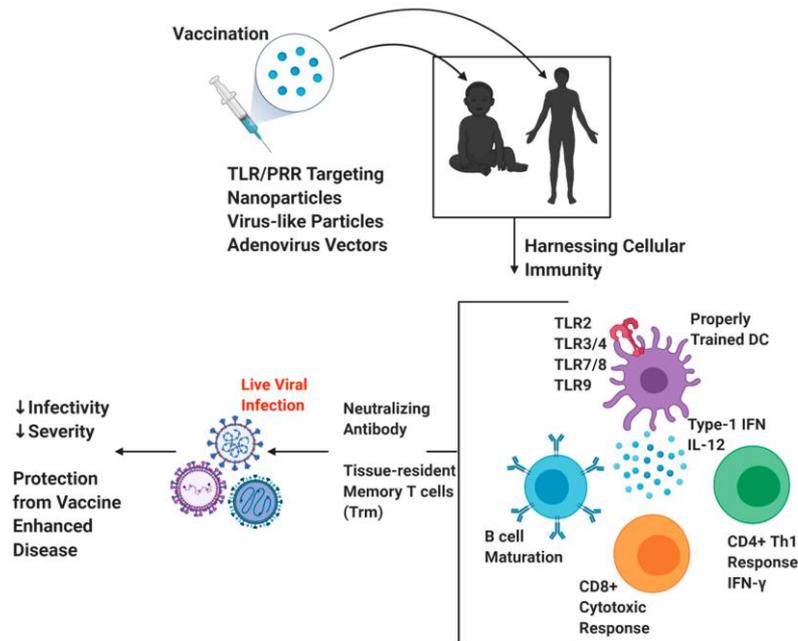
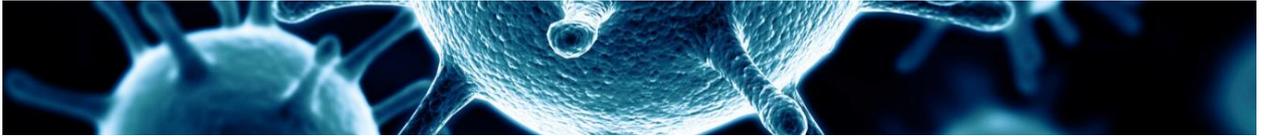
Pesquisadores de todo o mundo estão desenvolvendo 213 vacinas candidatas COVID-19, entre as quais 44 estão em testes em humanos. Nesta revisão foi analisado o progresso da vacina contra SARS-CoV, síndrome respiratória do Oriente Médio Coronavírus (MERS-CoV) e SARS-CoV-2, incluindo vacinas vírus inativados, vacinas vírus atenuados, vacinas de subunidade proteica, partículas semelhantes a vírus, vacinas de ácidos nucleicos e vacinas de vetores virais. Como SARS-CoV-2, SARS-CoV e MERS-CoV compartilham o gênero comum,



Betacoronavirus, esta revisão apresenta o progresso da pesquisa fornecendo uma referência e novos *insights* sobre o *design* e desenvolvimento da vacina contra COVID-19 (23/12/2020). Fonte: [Frontiers in Immunology](#)

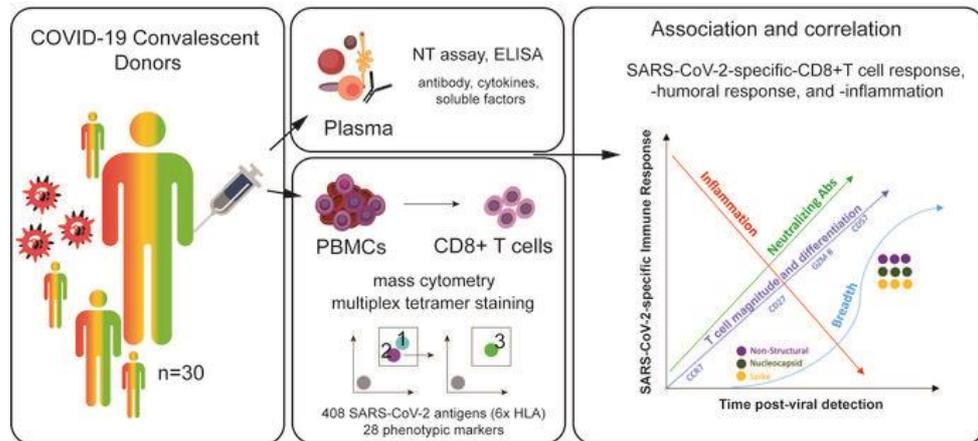
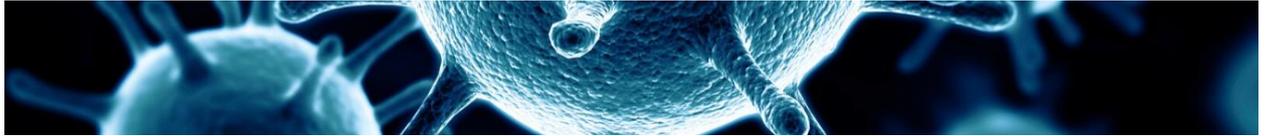


Revisão com objetivo de apresentar as abordagens estabelecidas e novas que estão sendo examinadas para avaliar a resposta imune celular durante a vacinação viral respiratória (21/12/2020). Fonte: [Vaccines](#)



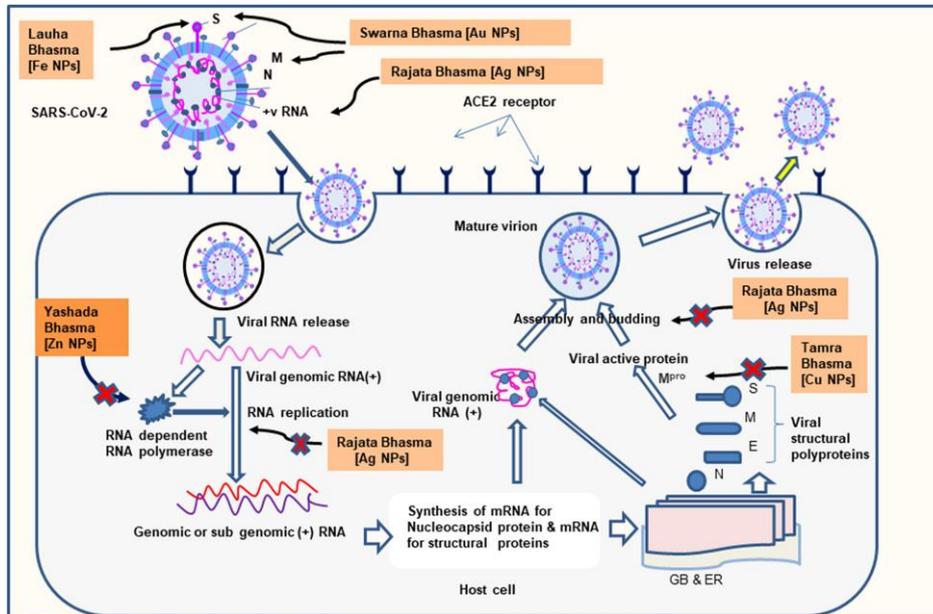
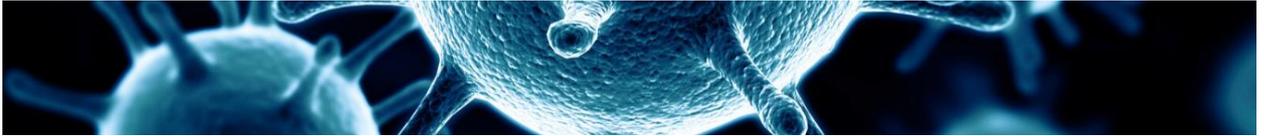
## CIÊNCIA

Uma abordagem multiplexada de tetrâmero de peptídeo-MHC foi usada para rastrear 408 epítopos candidatos de SARS-CoV-2 para reconhecimento de células T CD8+ em uma amostra transversal de 30 indivíduos convalescentes COVID-19. As células T foram avaliadas usando um painel fenotípico de 28 marcadores e os achados foram modelados em relação ao tempo desde o diagnóstico, respostas humorais e inflamatórias. Houve 132 respostas de células T CD8+ específicas para SARS-CoV-2 detectadas em seis HLAs diferentes, correspondendo a 52 reatividades de epítopos únicos. As respostas das células T CD8+ foram detectadas em quase todos os indivíduos convalescentes e foram direcionadas contra vários epítopos alvo estruturais e não estruturais de todo o proteoma SARS-CoV-2. Um fenótipo único para células T específicas para SARS-CoV-2 foi observado que era distinto de outras células T específicas para vírus comuns detectadas na mesma amostra transversal e caracterizadas por cinética de diferenciação precoce. A modelagem demonstrou uma resposta imune coordenada e dinâmica caracterizada por uma diminuição na inflamação, aumento no título de anticorpos neutralizantes e diferenciação de uma resposta específica de células T CD8+. No geral, as células T exibiram diferenciação distinta em células-tronco e estados de memória transicional, subconjuntos, que podem ser a chave para o desenvolvimento de proteção durável (11/01/2021). Fonte: [The Journal of Clinical Investigation](#)



Estudo busca descobrir epítomos SARS-CoV-2 em *microarrays* de peptídeos. Foram analisados soros positivos para COVID-19 foram testados nos processos de refinamento, levando à identificação de regiões imunodominantes da proteína S de SARS-CoV-2, proteína do nucleocapsídeo e poliproteína Orf1ab. O estudo testou 50 amostras de soro destacou um epítomo da proteína N (região 155–71), que forneceu um bom desempenho diagnóstico na discriminação de indivíduos positivos para COVID-19 versus indivíduos saudáveis. Usando este epítomo, 92% de sensibilidade e 100% de especificidade foram alcançados para detecção de IgG em amostras de COVID-19, e nenhuma reatividade cruzada com coronavírus do resfriado comum foi detectada. No geral, o epítomo 155-171 da proteína N representa um candidato promissor para um maior desenvolvimento e implementação em testes rápidos sorológicos (11/01/2021). Fonte: [Vaccines](#)

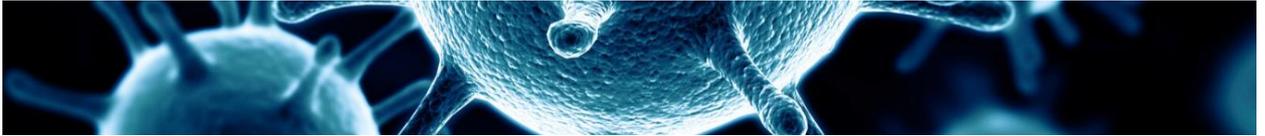
Estudo cita o uso nanopartículas de metal estão que sendo usadas como adjuvantes de vacinas contra muitas doenças virais. Foi relatado que as nanopartículas de ouro têm propriedades adjuvantes de vacina significativas e as nanopartículas de ouro revestidas atuam aumentando a produção de citocinas inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-12). A vacinação com antígeno de proteína S e nanopartículas de ouro em um modelo aviário de infecção por coronavírus aumentou a resposta de células T, produziu títulos de anticorpos mais fortes e aumentou a entrega de antígeno linfático em comparação com a vacinação com vacina de vírus inativado. As nanopartículas de ouro foram utilizadas como carreador do antígeno e como adjuvante com as vacinas de subunidade. Foi observado que o antígeno com o adjuvante de nanopartículas de ouro exibiu forte resposta IgG específica ao antígeno contra a infecção por SARS-CoV em camundongo (06/01/2021). Fonte: [International Nano Letters](#)



Os profissionais de saúde (HCW) correm maior risco de serem infectados em seu local de trabalho. De um total de 466 HCW do Hospital São Paulo com sintomas semelhantes à gripe ou qualquer suspeita clínica de COVID-19 foram testados para COVID-19 por RT-PCR para SARS-CoV-2. 169 (36%) testaram positivo e foram analisados por tipo de exposição e ocupação hospitalar. Também foram obtidos dados de domicílios do HCW. Os trabalhadores logísticos apresentaram a maior taxa de positividade para SARS-CoV-2 ( $p = 0,002$ ), enquanto os técnicos de enfermagem apresentaram a maior taxa entre os que relataram contatos de rotina com os pacientes ( $p = 0,001$ ). Os médicos apresentaram a menor taxa de infecção, embora residindo nos distritos mais afetados ( $p = 0,001$ ). Políticas e treinamento adequado para todos os funcionários do hospital podem melhorar a prevenção da COVID-19 entre todas as categorias de serviços de saúde (30/11/2020). [Braz. j. infect. dis](#)

Pesquisadores avaliam a neutralização do mutante N501Y do SARS-CoV-2 pelo soro de indivíduos que foram vacinados com a BNT162b2. A mutação N501Y na proteína spike tem gerado preocupação porque está localizada no local de ligação do receptor viral (RDB) para entrada do vírus na célula, aumentando a ligação ao receptor (enzima conversor de angiotensina 2). Neste estudo foram gerados SARS-CoV-2 isogênicos N501 e Y501 e testados frente ao soro de 20 participantes em um teste anteriormente relatado da vacina COVID-19 baseada em mRNA BNT162b2. Foram encontrados títulos neutralizantes equivalentes aos vírus N501 e Y501 sugerindo que a vacinação com vacina RNA BNT162b2 Pfizer/BioNtec protege contra essa nova variante (07/01/2021). Fonte: [BioRxiv](#)

Estudo avalia o impacto de mutações da variante B.1.1.7 no reconhecimento de anticorpos de epítomos lineares SARS-CoV-2. Foram examinados os efeitos de mutações não sinônimas abrangidas pela cepa B.1.1.7 nos anticorpos para glicoproteína S e nucleoproteína do SARS-CoV-2 em 579 amostras de pacientes COVID-19 coletadas entre março e julho de 2020. No nível do antígeno, as mutações só reduziram substancialmente o sinal em 0,5% da população. Embora algumas mutações de epítomo reduzam o sinal medido em até 6% da



população, estes não são os epítomos dominantes para seus antígenos. Os dados sugerem que as mutações observadas na cepa B.1.1.7 do SARS-CoV-2 não resultariam na perda de respostas de anticorpos dominantes à glicoproteína S linear e epítomos de nucleoproteína na grande maioria dos pacientes COVID nesta coorte (08/01/2021). Fonte: [MedRVix](#)

### **TESTES PARA DIAGNÓSTICO**

Estudo busca analisar o potencial catalítico da DNAzyme semelhante à peroxidase através de um ensaio de detecção visual simples para o RNA SARS-CoV-2 usando um termociclador convencional pela geração induzida por PCR do sensor DNAzyme. O desempenho do sensor baseado em DNAzyme RT-PCR foi comparável ao do PCR em tempo real. DNAzyme mostrou 100% de sensibilidade e especificidade em amostras clínicas (swab nasofaríngeo), com uma boa correlação (Spearman) com o valor Ct da sonda de fluorescência PCR em tempo real. Os pesquisadores indicam que este teste de diagnóstico molecular barato, sensível e específico possa estender a capacidades de teste para a detecção de SARS-CoV-2 e assim reduzir a transmissão de COVID-19 (31/12/2020). Fonte: [Frontiers in Molecular Biosciences](#)