

ACRÓNIMO DO PROJETO

COVID\_CATbodies

CÓDIGO DO PROJETO

PTDC/CVT-CVT/0149/2021

ENTIDADE FINANCIADORA

Fundação para a Ciência e a Tecnologia, I. P.

ENTIDADES BENEFICIÁRIAS

Faculdade de Medicina Veterinária (FMV/ULisboa) – *Inst. Proponente*

Associação do Instituto Superior Técnico para a Investigação e o Desenvolvimento (IST-ID) – *Inst. Proponente*

FARM-ID, Associação da Faculdade de Farmácia para a Investigação e Desenvolvimento (FARM-ID) – *Inst. Participante*

Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes (IMM/FM/ULisboa) – *Inst. Participante*

ELEMENTOS NUCLEARES DA EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO

Prof. Doutor Frederico Nuno Castanheira Aires da Silva (PI)

Prof.ª Doutora Solange Gil Neves (Co-PI)

MAPA DE INVESTIMENTO ELEGÍVEL E APOIO OE REPARTIDO PELOS DIVERSOS BENEFICIÁRIOS

Proponente/ Participante(s)	NIF	Instituição	Regiões NUTS II	Orçamento elegível	Montante máx. financiamento	Taxa confinancia mento OE	OE
Proponente	502286326	Faculdade de Medicina Veterinária (FMV/ULisboa)	Lisboa	194.328,24€	194.328,24€	100%	194.328,24€
Participante 1	509830072	Associação do Instituto Superior Técnico para a Investigação e o Desenvolvimento (IST-ID)	Lisboa	10.000,00€	10.000,00€	100%	10.000,00€
Participante 2	510582184	FARM-ID, Associação	Lisboa	22.500,00€	22.500,00€	100%	22.500,00€

		da Faculdade de Farmácia para a Investigação e Desenvolvimento (FARM-ID)					
Participante 3	506134466	Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes (IMM/FM/ULisboa)	Lisboa	22.500,00€	22.500,00€	100%	22.500,00€
<b>TOTAL</b>				<b>249.328,24€</b>	<b>249.328,24€</b>	<b>100%</b>	<b>249.328,24€</b>

DATA DE APROVAÇÃO

15/10/2021

DATA DE INÍCIO

02/01/2022

DATA DE CONCLUSÃO

01/01/2025

OBJETIVOS, ATIVIDADES E RESULTADOS ESPERADOS/ATINGIDOS

### **Desenvolvimento de fragmentos de anticorpos potentes e amplamente neutralizantes contra a COVID-19 derivados de gatos domésticos naturalmente infetados com SARS-CoV-2**

A pandemia de COVID-19, causada pelo novo coronavírus, SARS-CoV-2, resultou numa crise económica e de saúde pública sem precedentes. No sentido de combater a atual pandemia, a principal estratégia seguida foi o desenvolvimento e aprovação global de várias vacinas. Contudo, apesar do sucesso da vacinação, continua a existir a necessidade de intervenção farmacológica para reduzir a morbilidade e mortalidade associadas à infeção por SARS-CoV-2. Além disso, o aparecimento de novas variantes do vírus evidencia a importância do desenvolvimento de estratégias terapêuticas alternativas. Os anticorpos monoclonais (mAbs) direcionados a locais vulneráveis presentes nas proteínas de superfície viral são cada vez mais reconhecidos como uma classe promissora de fármacos contra doenças infecciosas. A entrada do SARS-CoV-2 nas células-alvo depende da ligação entre o domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína viral spike (S) e o seu recetor celular, a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2). Assim, anticorpos capazes de bloquear esta interação, constituem uma abordagem promissora contra a COVID-19. Até ao momento, a maioria dos mAbs em desenvolvimento encontra-se no formato IgG e, como tal, podem desencadear efeitos indesejáveis como o aumento da infecciosidade do SARS-CoV-2 devido à indução de ADE (Antibody-dependent enhancement). Como alternativa à utilização de um IgG no seu formato convencional surgem os fragmentos de anticorpos, que por serem desprovidos do domínio Fc, não induzem efeito ADE. Além disso, devido ao seu reduzido tamanho, os fragmentos de anticorpos podem ser facilmente formulados de modo a serem administrados por via de inalação, tendo assim um enorme potencial como terapêutica efetiva contra a COVID-19. Estudos recentes demonstraram que os gatos domésticos são suscetíveis à infeção natural e experimental por SARS-CoV-2 e que têm efetivamente a capacidade de produzir anticorpos neutralizantes contra o vírus. Desde o início da pandemia temos avaliado ativamente a possibilidade de infeção por SARS-CoV-2 em gatos domésticos bem como a possível zoonose

reversa associada á transmissão Humano-Animal. A partir da análise de 148 amostras de gatos hospitalizados na Unidade de Isolamento de Doenças Infeciosas (UIDI) do Hospital Escolar Veterinário da FMV-ULisboa os nossos resultados revelaram uma positividade notável para IgG contra o SARS-CoV-2 em 24 gatos (16.2%). Estes dados demonstram claramente que os gatos naturalmente infetados por SARS-CoV-2 podem ser uma fonte altamente promissora para a seleção de uma nova classe de anticorpos. Assim, neste projeto propomo-nos a desenvolver a partir de gatos domésticos naturalmente infetados por SARS-CoV-2 fragmentos de anticorpos altamente potentes e amplamente neutralizantes contra a COVID-19.