Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, Kovyrshina AV, Lubenets NL, Grousova DM, Erokhova AS, Botikov AG, Izhaeva FM, Popova O, Ozharovskaya TA, Esmagambetov IB, Favorskaya IA, Zrelkin DI, Voronina DV, Shcherbinin DN, Semikhin AS, Simakova YV, Tokarskaya EA, Egorova DA, Shmarov MM, Nikitenko NA, Gushchin VA, Smolyarchuk EA, Zyryanov SK, Borisevich SV, Naroditsky BS, Gintsburg AL; Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group.
Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia.
Lancet. 2021 Feb 2:S0140-6736(21)00234-8. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8. Epub ahead of print. PMID: 33545094.

Il vaccino Sputnik V, conosciuto anche come Gam-COVID-Vac, utilizza un approccio basato su adenovirus ricombinanti eterologhi utilizzando adenovirus 26 (Ad26) e adenovirus 5 (Ad5) come vettori per l'espressione della proteina spike di coronavirus 2 (SARS-CoV-2). L'uso di due diversi sierotipi, che vengono somministrati a distanza di 21 giorni, ha lo scopo di superare qualsiasi risposta immunitaria agli adenovirus preesistente nella popolazione.
Tra i principali vaccini COVID in sviluppo fino ad oggi, solo Gam-COVID-Vac utilizza questo approccio; altri, come il vaccino Oxford-AstraZeneca, utilizzano lo stesso materiale per entrambe le dosi. Il precedente vaccino per la malattia da virus Ebola, sviluppato anche presso il Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (Mosca, Russia), era simile, utilizzando come vettori Ad5 e il virus della stomatite vescicolare. Il principio generale del primo boost con due diversi vettori è stato ampiamente utilizzato da un punto di vista sperimentale.
La via verso la protezione dell'adenovirus ricombinante è condivisa con il vaccino Oxford-AstraZeneca, che utilizza un adenovirus scimpanzé (ChAdOx), con il vaccino Johnson & Johnson che utilizza solo Ad26, i cui risultati dettagliati sono attesi a breve, e con il vaccino basato su Ad5 CanSinoBIO-Istituto di biotecnologia di Pechino la cui sperimentazione di fase 3 è iniziata a settembre 2020.
I virus portatori vengono modificati al fine di potere indurre un'infezione solo incompleta; entrano nelle cellule, esprimono la proteina spike e poi si arrestano (perché non possono continuare il normale ciclo di vita del virus), sebbene un'analisi ad alta sensibilità abbia anche mostrato che alcuni geni Ad sono stati espressi, sebbene a un livello basso.
Le cellule infettate dal vaccino vengono infine distrutte dalla stessa immunità che sono progettate per suscitare. Gli adenovirus ricombinanti sono stati ampiamente utilizzati come vettori di vaccini perché possono ospitare grandi carichi genetici e, sebbene incapaci di replicarsi, attivano i sensori dell'immunità innata in modo sufficiente per garantire un robusto coinvolgimento del sistema immunitario. Di conseguenza, non hanno bisogno di un adiuvante e possono fornire immunità dopo una singola dose.
Si ritiene che la loro robustezza fisica ne consenta lo stoccaggio a temperature intorno ai –18 ° C, fattibile per molte catene di approvvigionamento. Lo svantaggio dei vaccini a base di adenovirus ricombinante è che sono necessarie dosi elevate, in genere 10 10 o 10 11 particelle, il che richiede grandi requisiti per la produzione e la quantificazione necessarie per il lancio su scala globale.
Che dire allora dei dati del vaccino Sputnik V COVID-19 pubblicati qui? I primi dati della fase 1/2 pubblicati a settembre 2020, hanno mostrato risultati promettenti sulla sicurezza e hanno fornito un'indicazione che la risposta immunitaria era a un livello coerente con la protezione. I destinatari hanno generato robuste risposte anticorpali alla proteina spike, comprendenti anticorpi neutralizzanti in grado di inibire il legame del virus al suo recettore. Hanno anche mostrato prove di risposte dei linfociti T, coerenti con una risposta immunitaria che non dovrebbe diminuire rapidamente.
Viene presentato il rapporto intermedio dei dati della fase 3 che include i risultati per più di 20.000 partecipanti, il 75% dei quali è stato assegnato a ricevere il vaccino e il follow-up per eventi avversi e infezioni. Con una potenza di studio pianificata dell'85%, i reclutati avevano 18 anni e oltre, erano circa il 60% maschi ed erano quasi tutti bianchi. Le comorbidità, un rischio noto per la gravità del COVID-19, erano presenti in circa un quarto di coloro che sono entrati nello studio. 62 (1,3%) di 4902 individui nel gruppo placebo e 16 (0,1%) di 14.964 partecipanti al gruppo vaccino avevano confermato l'infezione SARS-CoV-2 dal giorno 21 dopo la prima dose di vaccino (l'esito primario). Lo studio ha evidenziato che l'immunità richiesta per prevenire la malattia si manifestava entro 18 giorni dalla prima dose. Tale protezione si applica a tutte le fasce di età, comprese quelle di età superiore ai 60 anni, e le storie di casi aneddotici di quelli vaccinati ma infetti suggeriscono che la gravità della malattia diminuisce con lo sviluppo dell'immunità.
Tre decessi si sono verificati nel gruppo vaccino in individui con comorbidità estese e sono stati considerati non correlati al vaccino. Non sono stati registrati eventi avversi gravi considerati correlati al vaccino, ma eventi avversi gravi non correlati al vaccino sono stati segnalati in 45 partecipanti dal gruppo vaccino e 23 partecipanti dal gruppo placebo.

L'efficacia del vaccino, sulla base del numero di casi confermati di COVID-19 al ventunesimo giorno dopo la prima dose di vaccino, è riportata come 91,6% (95% CI 85,6-95,2) e la diminuzione suggerita della gravità della malattia dopo una dose è particolarmente incoraggiante per le attuali strategie di risparmio della dose.
In conclusione il trial mostra una consistente e forte effetto protettivo in tutti i partecipanti indipendentemente dalla loro età.