

Sputnik V: caratteristiche, efficacia e reazioni del vaccino russo anti Covid

scienze.fanpage.it/sputnik-v-caratteristiche-efficacia-e-reazioni-del-vaccino-russo-anti-covid/

10 MARZO 2021



Tra i **vaccini** più promettenti contro il **coronavirus SARS-CoV-2** non ancora approvati in **Italia** e nell'**Unione Europea** vi è sicuramente il **russo Gam-COVID-Vac**, conosciuto comunemente con il nome di **Sputnik V**, un omaggio allo Sputnik 1, il primo satellite artificiale lanciato attorno alla Terra. Si tratta di un vaccino a **vettore virale** basato su due **adenovirus non replicanti** – ricombinanti chiamati **rAd26-S** ed **rAd5-S**, da tempo studiati per altri vaccini. A sottolineare l'**efficacia** e la **sicurezza** del farmaco prodotto dal Gamaleya Research Institute di Mosca vi sono i risultati dello **studio di Fase 3** “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” pubblicato sull'autorevole rivista scientifica The Lancet all'inizio di febbraio 2021. Nello specifico, è stato determinato che il vaccino garantisce un'efficacia del 91,6 per cento e la totale protezione dalla **forma grave** della **COVID-19**, oltre a risultare **ben tollerato**, dato che non determina **effetti collaterali significativi**. Sulla bontà del farmaco si è espressa recentemente anche la squadra di esperti “Sperimentazioni Vaccini” dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive (INMI) **Lazzaro Spallanzani** di Roma, che ha analizzato a fondo i dati sperimentali disponibili. Secondo un recentissimo accordo orchestrato da Vincenzo Trani, presidente della Camera di Commercio Italia-Russia, nel nostro Paese inizieremo a produrre (a partire da luglio) 10 milioni di **dosi** del vaccino russo, nello stabilimento Adienne di Caponago, in provincia di Monza Brianza. Ecco tutto ciò che sappiamo sullo Sputnik V.

Come funziona il vaccino russo Sputnik V

Il Gam-COVID-Vac o Sputnik V, come specificato, è un vaccino basato sulla tecnologia del vettore virale, che sfrutta due adenovirus non replicanti – ricombinanti per garantire l'**immunizzazione**. Si tratta di patogeni che causano il **raffreddore**, ingegnerizzati in laboratorio per essere resi innocui. L'rAd26-S viene inoculato con la prima iniezione, l'rAd5-S con la seconda. A differenza di altri vaccini a **doppia dose**, dunque, vengono sfruttati due principi attivi differenti. Si tratta di una scelta legata a precise ragioni immunologiche: in primo luogo, ciascuno dei due adenovirus determina la produzione di **anticorpi neutralizzanti** contro diverse porzioni della **proteina S** o **Spike** del coronavirus SARS-CoV-2, ampliando così lo spettro d'azione; inoltre, si ritiene che il **sistema immunitario** possa reagire alla seconda inoculazione di un adenovirus identico attaccandolo, e non “collaudando” l'immunizzazione come avviene con altre preparazioni. I due adenovirus sono progettati per invadere le cellule umane e **non replicarsi** al loro interno: trasportano l'**informazione genetica** della proteina S o Spike del virus grazie a **DNA a doppio filamento**, e non direttamente con **RNA messaggero** come avviene nei vaccini di Pfizer e Moderna (in questi ultimi, fra l'altro, il trasporto avviene all'interno di nanoparticelle lipidiche, e non di un vettore virale). Una volta all'interno del nostro organismo, il gene della proteina S viene “letto” dalle cellule e copiato in una molecola di **mRNA**, processo che dà inizio alla produzione delle Spike. Queste ultime vengono immediatamente riconosciute come “nemiche” dal **sistema immunitario** che inizia a preparare l'intero esercito di cellule/linfociti per identificarle e distruggerle, dando così inizio all'**immunizzazione**. Il farmaco funziona in maniera simile ai vaccini anti Covid di **AstraZeneca** e **Johnson & Johnson**, ma come indicato differisce da quelli di Pfizer e Moderna, i primi a mRNA approvati per uso umano.

Efficacia e sicurezza

Nello studio di Fase 3 pubblicato su The Lancet è stato dimostrato che lo Sputnik V ha un'efficacia del 91,6 per cento, leggermente inferiore a quella dei vaccini di Pfizer-BioNTech e Moderna-NIAD (che si attesta attorno al 95 per cento). Nel complesso sono stati analizzati i dati di circa 20mila su 40mila volontari coinvolti nella sperimentazione, tutti maggiorenni. Al 75 per cento dei partecipanti sono state somministrate le dosi da **0,5 millilitri** – a 21 giorni l'una dall'altra – di rAd26-S e rAd5-S, mentre al restante 25 per cento è stato inoculato il placebo. Nel primo gruppo i volontari risultati positivi al **tampone oro-rinofaringeo** per il SARS-CoV-2 e con **sintomi** sono stati 16, pari allo 0,1 per cento del totale, mentre nel secondo sono stati 62, ovvero l'1,3 per cento. Tenendo in considerazione le proporzioni fra i due gruppi, il vaccino ha determinato una elevatissima efficacia del 91,6 per cento. Se si pensa che all'inizio della pandemia l'Organizzazione Mondiale della Sanità (**OMS**) avrebbe ritenuto validi vaccini con un'efficacia con una soglia minima del 50 per cento, avere farmaci che superano la soglia del 90 per cento è un dato semplicemente eccezionale. A rendere ancor più promettente lo Sputnik V, il dato dell'efficacia nella fascia di età tra i 60 e gli 87 anni, pari al 91,8 per cento. Normalmente nei soggetti **anziani** i vaccini hanno un'efficacia inferiore rispetto alle fasce più giovani, a causa di un sistema immunitario generalmente meno

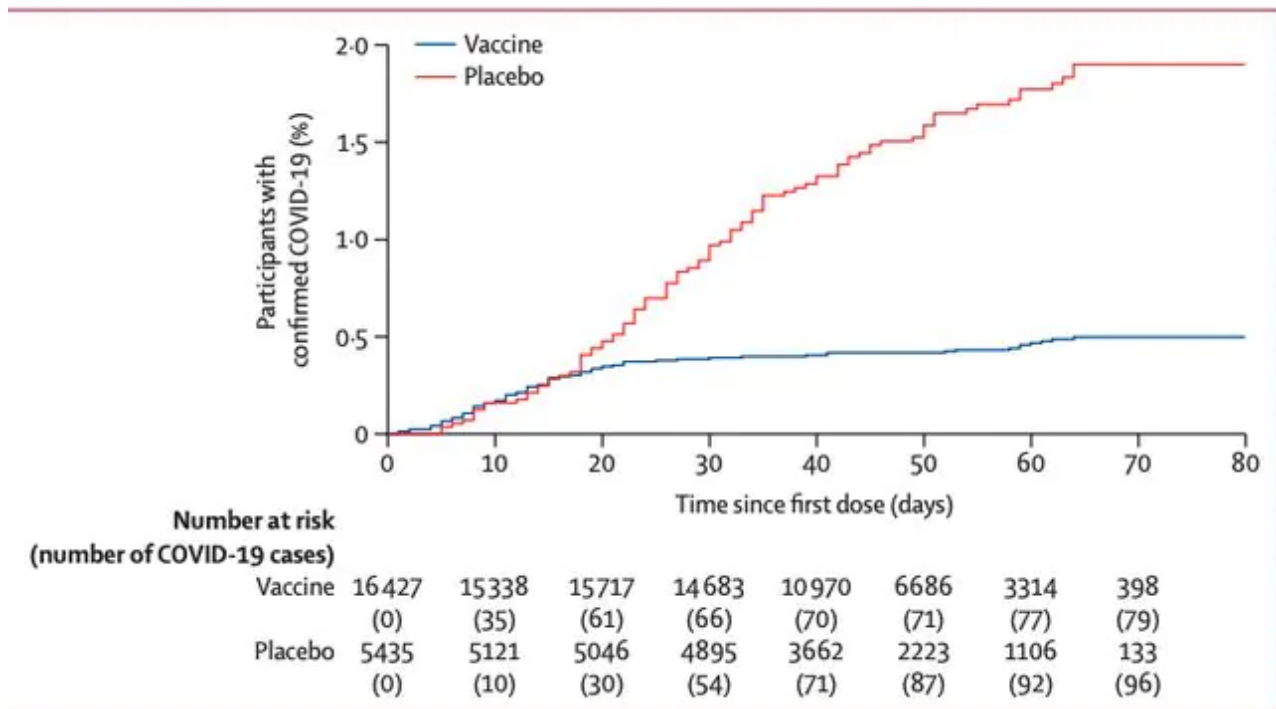
"pronto", ma ciò non è stato osservato col vaccino russo (ed è un'ottima notizia). Per quanto concerne la **sicurezza**, lo Sputnik V è risultato essere decisamente ben tollerato, con effetti collaterali lievissimi e di breve durata (24-48 ore), del tutto attesi dai ricercatori, perché mostrano che il vaccino sta facendo il proprio dovere. Fra quelli segnalati dai partecipanti figurano leggera **febbre**, **dolore al sito dell'iniezione**, **dolori muscolari e articolari**, mal di testa e **affaticamento** (astenia).

	Total cases	Vaccine group	Placebo group	Vaccine efficacy (95% CI)	p value
First COVID-19 occurrence from 21 days after dose 1 (day of dose 2)*					
Overall	78	16/14 964 (0.1%)	62/4902 (1.3%)	91.6% (85.6–95.2)	<0.0001
Age group (years)					
18–30	5	1/1596 (0.1%)	4/521 (0.8%)	91.9% (51.2–99.3)	0.0146
31–40	17	4/3848 (0.1%)	13/1259 (1.0%)	90.0% (71.1–96.5)	<0.0001
41–50	19	4/4399 (0.1%)	15/1443 (1.0%)	91.3% (73.7–96.9)	<0.0001
51–60	27	5/3510 (0.1%)	22/1146 (1.9%)	92.7% (81.1–97.0)	<0.0001
>60	10	2/1611 (0.1%)	8/533 (1.5%)	91.8% (67.1–98.3)	0.0004
Sex					
Female	32	9/5821 (0.2%)	23/1887 (1.2%)	87.5% (73.4–94.2)	<0.0001
Male	46	7/9143 (0.1%)	39/3015 (1.3%)	94.2% (87.2–97.4)	<0.0001
Moderate or severe cases	20	0/14 964	20/4902 (0.4%)	100% (94.4–100.0)	<0.0001
First COVID-19 occurrence after dose 1†					
Any time after dose 1	175	79/16 427 (0.5%)	96/5435 (1.8%)	73.1% (63.7–80.1)	<0.0001
From 14 days after dose 1	109	30/14 999 (0.2%)	79/4950 (1.6%)	87.6% (81.1–91.8)	<0.0001
First COVID-19 occurrence after dose 2 (28 days after dose 1)*					
All	60	13/14 094 (0.1%)	47/4601 (1.0%)	91.1% (83.8–95.1)	<0.0001
Data are n/N (%), unless otherwise stated. *Includes those who received both doses. †Includes participants who received at least one dose.					
Table 2: Interim results on vaccine efficacy					

Somministrazione

Gli adenovirus rAd26-S ed rAd5-S vengono somministrati attraverso due **iniezioni intramuscolari** sul **braccio**, con la seconda a tre settimane di distanza dalla prima. Come mostra il grafico sottostante, la protezione immunitaria dello Sputnik V contro il SARS-CoV-2 diventa significativa proprio a partire dalla seconda inoculazione. Normalmente il “**boost**” (o **richiamo**) è progettato per rinforzare la risposta immunitaria – ad esempio con la produzione di ulteriori anticorpi neutralizzanti e cellule della memoria – con una seconda dose di prodotto identica alla prima, ma come specificato lo Sputnik V si basa su due adenovirus differenti che colpiscono porzioni diverse della Spike. Ciò, tuttavia, non influisce negativamente sulla risposta immunitaria, ma anzi la amplia e la rende **decisamente robusta**, sia dal punto di vista **anticorpale**

che da quella **cellulare**, con una significativa produzione di **linfociti T**, ovvero le cellule immunitarie deputate a colpire e distruggere le cellule infettate dal coronavirus. Secondo i calcoli dei ricercatori del Gamaleya Research Institute, la concentrazione di **anticorpi neutralizzanti** rilevati dopo la seconda dose è superiore di 1,5 volte rispetto a quella osservata nei pazienti contagiati naturalmente dal SARS-CoV-2.



Conservazione

I flaconcini contenenti le dosi dello Sputnik V devono essere conservati a una temperatura di **congelamento** attorno ai -18°C , analoga a quella dei vaccini di **Moderna** (-20°C) e di Pfizer. Quest'ultimo, tuttavia, può resistere a tale temperatura per sole due settimane, altrimenti è necessaria la conservazione "**ultrafredda**" tra i -70 e i -80°C , fino allo scongelamento. Dello Sputnik V esiste anche una versione **liofilizzata** chiamata "**Gam-COVID-Vac-Lyo**", che può essere conservata alla in frigorifero tra i 2 e gli 8°C . È più facile da conservare e trasportare, tuttavia la prima formulazione è quella ritenuta da privilegiare.

Efficacia contro le varianti

Ancora non sono stati rilasciati i dati relativi agli studi condotti con lo Sputnik V contro le varianti emergenti del coronavirus SARS-CoV-2, tuttavia in una recente dichiarazione alla Reuters, il dottor Denis Logunov, vicedirettore dell'istituto che ha realizzato il vaccino, ha affermato quanto segue: "Un recente studio condotto dal Gamaleya Research Institute in Russia ha mostrato che la rivaccinazione con il vaccino Sputnik V funziona molto bene contro le nuove mutazioni del coronavirus, inclusi i ceppi del coronavirus del Regno Unito e del Sud Africa". In altri termini, sarebbe efficace contro la **variante inglese** (nota per la notevolissima trasmissibilità, fino al 90 per cento) e contro quella **sudafricana**, portatrice della mutazione **E484K** (presente anche nella **variante brasiliana**) che conferirebbe al patogeno una certa capacità di eludere gli anticorpi neutralizzanti, sia

quelli di una precedente infezione naturale che della vaccinazione. Al momento i risultati dello studio citato dal dottor Logunov non sono ancora stati rilasciati, e non a caso lo Spallanzani ha dichiarato che ancora non si sa se il vaccino russo sia efficace o meno contro le varianti.

Reazioni avverse

Come già specificato, lo Sputnik V risulta essere un vaccino ben tollerato, e tutte le **reazioni avverse severe** registrate durante lo studio clinico di Fase 3 pubblicato su The Lancet non sono state associate al farmaco, come sottolineato dagli stessi ricercatori del Gamaleya Research Institute. Gli eventi avversi gravi per i quali è stato necessario il **ricovero in ospedale** sono stati rari sia nel gruppo placebo (0,4 per cento, ovvero 23 su 5.435 partecipanti) che in quello del gruppo dei vaccinati (0,2 per cento, 45 su 16.427 partecipanti), “e nessuno è stato considerato associato alla vaccinazione”. Durante il periodo di **follow-up**, inoltre, si sono verificati anche quattro **decessi**, tre verificatisi nel gruppo dei vaccinati e uno in quello placebo, ma anche in questo caso non sono stati correlati all'inoculazione dello Sputnik V.