

Kommentar

www.thelancet.com Veröffentlicht online am 2. Februar 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00191-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00191-4) 1

Impfstoffkandidat Sputnik V COVID-19 scheint sicher und effektiv

Denis Logunov und Kollegen¹ berichten über ihre vorläufigen Ergebnisse aus einer Phase-3-Studie mit dem Sputnik V COVID-19 Impfstoff in The Lancet. Die Studienergebnisse zeigen eine konsistente starke Schutzwirkung über alle Teilnehmeralter hinweg Gruppen. Auch bekannt als Gam-COVID-Vac, der Impfstoff verwendet einen heterologen rekombinanten Adenovirus-Ansatz mit Adenovirus 26 (Ad26) und Adenovirus 5 (Ad5) als Vektoren für die Expression des schweren akuten respiratorischen Syndrom-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Spike-Protein. Die Verwendung von zwei unterschiedlichen Serotypen, die gegeben sind 21 Tage auseinander liegen, soll ein eventuell vorhandenes Adenovirus-Immunität in der Bevölkerung.² Unter den wichtigsten COVID-Impfstoffe in der Entwicklung bis heute, nur Gam-COVID-Vac verwendet diesen Ansatz; andere, wie die Oxford-AstraZeneca-Impfstoff, verwenden Sie das gleiche Material für beide Dosen. Der frühere Impfstoff gegen die Ebola-Viruserkrankung, auch im Gamaleya National Research Centre entwickelt für Epidemiologie und Mikrobiologie (Moskau, Russland), war ähnlich, mit Ad5 und vesikulärem Stomatitis-Virus als die Trägerviren,³ und das allgemeine Prinzip der Prime boost mit zwei verschiedenen Vektoren wurde häufig verwendet experimentell.⁴

Der rekombinante Adenovirus-Weg zum Schutz ist gemeinsam mit dem Oxford-AstraZeneca-Impfstoff, der verwendet ein Schimpansen-Adenovirus (ChAdOx),⁵ das Johnson & Johnson-Impfstoff, der nur Ad26 verwendet, dessen detaillierte Ergebnisse werden bald erwartet, und die CanSinoBIO-Pekinger Institut für Biotechnologie Impfstoff auf Ad5-Basis dessen Phase-3-Studie im September 2020 begann.⁷ Die Trägerviren sind modifiziert und können nicht eine produktive Infektion; sie dringen in Zellen ein, exprimieren das Spike-Eiweiß, und dann stoppen (weil sie nicht den normalen Lebenszyklus des Virus fortsetzen), obwohl ein High

Die Sensitivitätsanalyse zeigte auch, dass einige Ad-Gene exprimiert wurden, wenn auch auf niedrigem Niveau.⁸ Die Impfstoff-infizierte Zellen werden schließlich durch die eigene Immunität, die sie hervorrufen sollen. Rekombinant Adenoviren wurden vielfach als Impfstoffvektoren eingesetzt weil sie große genetische Nutzlasten beherbergen können und, obwohl sie sich nicht replizieren können, lösen sie die Sensoren der angeborenen Immunität ausreißend, um eine robuste Engagement des Immunsystems.⁹ Folglich tun sie brauchen kein Adjuvans und können Immunität bieten nach

nur eine einzige Dosis.⁴ Ihre physikalische Robustheit wird als um eine Lagerung bei Temperaturen um -18°C zu ermöglichen, die ist für viele Lieferketten machbar. Der Nachteil von empfehlenswerten Impfstoffen auf Adenovirus-Basis ist, dass große Dosen erforderlich sind, typischerweise 10^{10} oder 10^{11} Partikel, die große Anforderungen an die Fertigung und Quantifizierung, die für den Rollout im globalen Maßstab erforderlich ist. Was ist dann mit den Daten des Impfstoffs Sputnik V COVID-19 hier veröffentlicht? Die früheren Daten der Phase 1/2, die in September 2020, zeigte vielversprechende Sicherheitsergebnisse und gab einen Hinweis darauf, dass die Immunantwort bei einem Niveau, das mit dem Schutz vereinbar ist.¹⁰ Die Empfänger generierten robuste Antikörper-Reaktionen auf das Spike-Protein, das enthaltene neutralisierende Antikörper, der Anteil der Gesamt-Immunglobulin, das die Virusbindung hemmt zu seinem Rezeptor. Sie zeigten auch Hinweise auf T-Zell Reaktionen, konsistent mit einer Immunantwort, die sollte nicht so schnell nachlassen. Der Zwischenbericht des Die jetzt vorgestellten Phase-3-Daten¹ beinhalten Ergebnisse für mehr als 20 000 Teilnehmer, von denen 75% zugewiesen wurden den Impfstoff zu erhalten, und die Nachsorge für unerwünschte Ereignisse und Infektionen. Bei einer geplanten Studienleistung von 85 % waren die Rekrutierten 18 Jahre und älter, waren zu etwa 60 % männlich und fast ausschließlich weiß. Komorbiditäten, ein bekanntes Risiko für den Schweregrad von COVID-19, waren bei etwa einem Viertel der Teilnehmer vorhanden der Studie. 62 (1-3%) von 4902 Personen in der Placebo

Anadolu Agency/Getty Images

Online veröffentlicht

2. Februar 2021

<https://doi.org/10.1016/>

Kommentar

2 www.thelancet.com Veröffentlicht online am 2. Februar 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00191-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00191-4)

Gruppe und 16 (0-1%) von 14 964 Teilnehmern in der Impfstoffgruppe hatte bestätigte SARS-CoV-2-Infektion ab Tag 21 nach der ersten Impfstoffdosis (die primäre Ergebnis). Eine zeitaufgelöste Darstellung der Inzidenzrate in die beiden Gruppen zeigten, dass die Immunität, die für verhindern, dass die Krankheit innerhalb von 18 Tagen nach der ersten Dosis auftritt. Dieser Schutz galt für alle Altersgruppen, einschließlich die älter als 60 Jahre sind, und der anekdotische Fall Anamnesen der Geimpften, aber Infizierten legen nahe dass die Schwere der Erkrankung mit zunehmender Immunität abnimmt entwickelt. Drei Todesfälle traten in der Impfstoffgruppe auf bei Personen mit umfangreichen Komorbiditäten, und waren die als nicht im Zusammenhang mit dem Impfstoff stehend angesehen werden. Keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die als im Zusammenhang mit dem Impfstoff stehend betrachtet wurden, wurden aufgezeichnet, aber schwere unerwünschte Ereignisse, die nicht mit dem Impfstoff zusammenhängen wurden bei 45 Teilnehmern aus dem Impfstoff berichtet Gruppe und 23 Teilnehmer aus der Placebogruppe. Die Wirksamkeit des Impfstoffs, basierend auf der Anzahl der bestätigten COVID-19-Fälle von 21 Tagen nach der ersten Dosis von Impfstoffes, wird mit 91-6% (95% CI 85-6-95-2) angegeben, und die angedeutete Abschwächung der Krankheitsschwere nach eine Dosis ist besonders ermutigend für aktuelle Dosis-sparsame Strategien. Die Entwicklung des Impfstoffs Sputnik V hat wurde für ungebührliche Eile und Eckausschnitte kritisiert, und eine fehlende Transparenz.¹¹ Aber das Ergebnis hier berichtet wird, ist eindeutig und das wissenschaftliche Prinzip der Impfung nachgewiesen wird, was bedeutet, dass eine weitere Impfstoff kann sich jetzt dem Kampf gegen die Inzidenz von von COVID-19. Wir deklarieren keine konkurrierenden Interessen.

School of Biological Sciences, University of Reading, Reading RG6 6AJ, UK (IJ);
Abteilung für Infektionsbiologie, London School of Hygiene & Tropical Medicine,
London, UK (PR)

1 Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Safety and efficacy of
eine rAd26- und rAd5-vektorbasierte heterologe Prime-Boost-COVID-19
Impfstoff: eine Zwischenanalyse einer randomisierten kontrollierten Phase-3-Studie
in Russland. *Lancet* 2021; online veröffentlicht am 2. Februar. [https://doi.org/10.1016/
S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8).

2 Barouch DH, Kik SV, Weverling GJ, et al. International seroepidemiology of
Adenovirus-Serotypen 5, 26, 35 und 48 in pädiatrischen und erwachsenen Populationen.
Vaccine 2011; 29: 5203-09.

3 Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, et al. Safety and
Immunogenität von GamEvac-Combi, einem heterologen VSV- und Ad5-
vectored Ebola-Impfstoff: eine offene Phase I/II-Studie an gesunden Erwachsenen in Russland.
Hum Vaccin Immunother 2017; 13: 613-20.

4 Lu S. Heterologous prime-boost vaccination. *Curr Opin Immunol* 2009;
21: 346–51.

5 Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the
ChAdOx1 nCoV-19-Impfstoff (AZD1222) gegen SARS-CoV-2: eine Zwischenbilanz
Analyse von vier randomisierten kontrollierten Studien in Brasilien, Südafrika,
und das Vereinigte Königreich. *Lancet* 2021; 397: 99-111.

6 Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, et al. Safety and immunogenicity of the
Ad26.COV2.S COVID-19-Impfstoffkandidat: Zwischenergebnisse einer Phase 1/2a,
doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie. *medRxiv* 2020; veröffentlicht
online 25. September. <https://doi.org/10.1101/2020.09.23.20199604> (Preprint).

7 Zhu F-C, Guan X-H, Li Y-H, et al. Immunogenicity and safety of a
rekombinanten Adenovirus-Typ-5-geimpften COVID-19-Impfstoff in gesunden
Erwachsene im Alter von 18 Jahren oder älter: eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-
kontrollierte, Phase-2-Studie. *Lancet* 2020; 396: 479-88.

8 Almuqrin A, Davidson AD, Williamson MK, et al. SARS-CoV-2-Kandidat
Impfstoff ChAdOx1 nCoV-19 Infektion von menschlichen Zelllinien zeigt eine normale
niedriger Bereich der viralen Backbone-Genexpression neben sehr hohen Werten von
SARS-CoV-2 S-Glykoprotein-Expression. *Res Square* 2020; online veröffentlicht
20. Oktober. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-94837/v1> (Preprint).

9 Liu J, Ewald BA, Lynch DM, et al. Magnitude and phenotype of cellular immune
Reaktionen, die durch rekombinante Adenovirus-Vektoren und heterologe
prime-boost Regimen bei Rhesusaffen. *J Virol* 2008; 82: 4844-52.

10 Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity
eines rAd26- und rAd5-vektorbasierten heterologen Prime-Boost-COVID-19
Impfstoff in zwei Formulierungen: zwei offene, nicht-randomisierte Phase 1/2 Studien
aus Russland. *Lancet* 2020; 396: 887-97.

11 Cohen J. Russia's claim of a successful COVID-19 vaccine doesn't pass the
'smell test', sagen Kritiker. *Science* 2020; online veröffentlicht am 11. November. [https://doi.org/
10.1126/science.abf6791](https://doi.org/10.1126/science.abf6791).