

Vacuna Gam-COVID-Vac (Sputnik V), del Instituto de Investigación Gamaleya de Rusia

Nota Técnica



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Nota técnica COVID-19 N° 16-2021: Vacuna Gam-COVID-Vac (Sputnik V), estudio de Fase 3 del Instituto de Investigación Gamaleya de Rusia

PATOLOGÍA: COVID-19

FECHA: octubre de 2021

ANTECEDENTES

- El presente informe se efectúa a solicitud del Viceministerio de Salud Pública del Ministerio de Salud, que indica informar sobre los resultados de eficacia y seguridad de la Vacuna Gam-COVID-VAC o Sputnik V que se encuentren disponibles en la literatura científica.
- El objetivo del presente informe es brindar los resultados de eficacia y seguridad de los estudios clínicos aleatorizados de fase 3 que se encuentre publicados al momento de la revisión y/o protocolos de estudios clínicos aleatorizados.

ANALISIS

a. Formulación de la pregunta PICO

- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la Vacuna Gam-COVID-VAC o Sputnik V, disponibles en la evidencia científica?

a. Búsqueda y selección de la literatura científica

- Se efectuó una búsqueda electrónica bases de datos MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cocharne y la plataforma LOVE/Epistemonikos, sobre los ECA publicados, pre print o registro de ensayo clínicos de la Vacuna Gam-COVID-VAC o Sputnik V, con fecha límite 19 de octubre de 2021. La búsqueda fue limitada a documentos desarrollados en idioma español o inglés, sin restricción por fecha de publicación.
- La selección de las publicaciones se realizó a partir de la lectura de título y resumen, así como la selección a partir de la lectura de texto completo fue efectuada por un solo revisor.

b. Resultados

- El Informe Técnico N°03-2021 de DIGEMID en su rol de integrante de RENETSA presenta que la evidencia respecto a la eficacia y seguridad de Sputnik V proviene de los resultados provisionales de un ensayo clínico de fase 3 realizado en Rusia, con datos publicados para el periodo del 7 de setiembre al 24 de noviembre del 2020.
- El estudio de “Seguridad y eficacia de una vacuna COVID-19 heteróloga prime-boost heteróloga basada en vectores rAd26 y rAd5: un análisis intermedio de un ensayo de fase 3 controlado aleatorio en Rusia”, participaron 21977 adultos, 16501 fueron asignados a recibir la vacuna y 5476 a recibir placebo (solución que no contiene los componentes activos). Del total de participantes que recibieron las dos dosis, un 11% correspondió a adultos con edad mayor de 60 años, en tanto que la proporción de participantes con alguna comorbilidad fue del 25%.
- Limitaciones de la evidencia identificada:
 - El total de la población del estudio no fue incluido para realizar el análisis de eficacia ni de eventos adversos de esta vacuna. Ya que solo incluyeron el 90% y 56% del total de participantes respectivamente.
 - El tamaño muestral y el número de eventos analizados es escaso para los desenlaces de eficacia en subgrupos de interés según edad o para evaluar la eficacia frente a las muertes por COVID-19.
 - Los resultados aún son provisionales, ya que el estudio continúa en desarrollo.
 - El seguimiento de los participantes es de solo 48 días después de la 2° dosis. Por lo que, no se tiene información de su eficacia y seguridad a largo plazo.

- Sobre la **eficacia** de Sputnik V para prevenir COVID-19 (infección sintomática) fue del 91.6% (Intervalo de confianza al 95% (IC 95%): 85.6–95.2). Todos los participantes del análisis estuvieron vacunados con ambas dosis y la eficacia se observó a partir de los 21 días posteriores de recibir la 1° dosis de vacunación.
- **Interpretación:** El grupo vacunado presentó 91.6% menos casos de COVID-19 de los que tendrían si no hubieran sido vacunados.
- En valores absolutos significa que, en el escenario sin la vacuna, de un total de 1000 personas, 13 tendrían COVID-19 mientras que, si todos se vacunan, 1 persona presentaría COVID-19. Esto representa una reducción del 91.6% de los casos de COVID-19, si todos se vacunan.
- La tabla 1 muestra a manera de ejemplo, los valores absolutos si la frecuencia de casos fuera mayor a lo acontecido en el estudio (5% vs 1.3% de la población), para la eficacia reportada de 91.6%

Tabla 1. Efectos absolutos anticipados de la vacuna Sputnik V para el desenlace: COVID-19

Desenlace	Efectos absolutos anticipados (95% CI)		
	Sin vacuna Sputnik V	Con vacuna Sputnik V	Diferencia
COVID-19	Frecuencia de casos en la población del estudio: 1.3%		
	13 por 1000	1 por 1000 (1 a 2)	12 menos por 1000 (12 menos a 11 menos)
	Para una frecuencia de casos alta: 5%		
	50 por 1000	4 por 1000 (2 a 7)	446 menos por 1000 (48 menos a 43 menos)

- La eficacia de Sputnik V para prevenir COVID-19 moderado o severo fue del 100% (IC 95%: 94.4–100.0).(1)
- La eficacia de la vacuna según el grupo etario es homogénea como se presenta en la siguiente tabla

Tabla 2. Primera Aparición de COVID 19 a los 21 días después de la dosis 1

Grupo de Edad	Casos Totales	Eficacia de las Vacuna (IC 95%)	Valor de P
18-30	5	91,9% (51,2–99,3)	0.0146
31-40	17	90,0% (71,1–96,5)	< 0.0001
41-50	19	91,3% (73,7–96,9)	< 0.0001
51 a 60	27	92,7% (81,1–97,0)	< 0.0001
> 60	10	91,8% (67,1–98,3)	0.0004

- Para este análisis se suman todos los casos de COVID-19 calificados como moderados o severos. No se dispone de un análisis individual para cada categoría. No se observó ningún caso de COVID-19 moderado o severo entre los vacunados en el estudio.
- Se reportaron 2 muertes asociadas a COVID-19 entre los vacunados, y ninguna en el grupo placebo. Según la fecha de inicio de los síntomas y el momento de la aplicación de

la vacuna, se consideró que ambos participantes ya estaban infectados antes de ser incluidos en el estudio.

- Los **eventos adversos** más comunes fueron: enfermedad tipo gripal, reacciones en el lugar de la inyección, dolor de cabeza y fatiga. La mayoría de los eventos adversos notificados fueron de intensidad leve.
- La proporción de eventos adversos serios fue similar entre los vacunados y no vacunados, y ningún evento fue catalogado como relacionado a la vacunación.
- No se identificaron estudios que reporten la eficacia o capacidad de neutralización de ésta vacuna frente a las variantes de preocupación del SARS-CoV-2 (B.1.351, identificada en Sudáfrica; B.1.1.7 identificada en Reino Unido y P.1, identificada en Brasil).
- Bucci E. *et al* en “Discrepancias de datos e informes deficientes de los datos provisionales del ensayo de fase 3 del Sputnik V” (8) indica que la disponibilidad de los datos de los investigadores extraen sus conclusiones es un limitante para mostrar integralidad de la investigación “*El acceso restringido a los datos dificulta la confianza en la investigación. El acceso a los datos que sustentan los hallazgos del estudio es imperativo para verificar y confirmar los hallazgos declarados. Es aún más grave si hay aparentes errores e inconsistencias numéricas en las estadísticas y los resultados presentados*”
- En esta carta al editor se indica que en lo referente a la definición sospechó de COVID-19 carece de información sobre los criterios del "protocolos de diagnóstico de COVID-19", incluida la prueba de PCR (tiempo en que se realizó la prueba y cada cuanto tiempo) y los parámetros clínicos que se consideraron, esta definición pudiera haber provocado un sesgo para evaluar el número de casos confirmados de COVID-19, que es crucial para la determinación de la eficacia.
- Adicionalmente a este artículo presentado, se realizó una búsqueda de protocolos de ensayo clínicos en ClinicalTrials.gov.
- Dos de los protocolos de estudios clínicos aleatorizado (ECAs) registrados en ClinicalTrials.gov, se encuentran en fase de “Aún sin reclutar”, lo cual señala que el estudio no ha comenzado a reclutar los voluntarios o participantes para el mismo, se nombran a continuación
 - o Ensayo clínico de Inmunogenicidad, seguridad y eficacia de la vacuna Gam-COVID-Vac contra COVID 19 en Venezuela.(2)
 - o Ensayo clínico de Inmunogenicidad, seguridad y eficacia de la vacuna Gam-COVID-Vac contra COVID 19 en los EAU (SPUTNIK-UAE).(3)
- Se encontró un protocolo de ECAs en fase de “reclutamiento” lo que significa que actualmente se encuentra en proceso de recepción de participantes o voluntarios para el desarrollo del mismo. El nombre del estudio es “Gam-COVID-Vac en Adolescente (OLDSTAD)”.(4)
- Por último, se encontró 3 protocolos de ECAs en estado “Activo, sin reclutamiento”, lo que significa que la fase de reclutamiento de participantes potenciales se ha terminado, y que el estudio está en curso y los participantes están recibiendo una intervención o están siendo examinados, los estudios que se encontraron fueron los siguientes:
 - o Estudio de Vacunación contra Sputnik V COVID-19 en adultos en Kazajistán(5)
 - o El estudio de la Vacuna GAM-COVID-Vac contra COVID 19 con la participación de voluntarios de 60 años y más.(6)
 - o Ensayo clínico de eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna Gam-COVID-Vac contra COVID-19 en Bielorrusia.(7)

- Los protocolos de los ECAs se encuentran en mayor detalle en el ANEXO N°1.

CONCLUSIONES

- La eficacia de Sputnik V para prevenir COVID-19 (infección sintomática) fue del 91.6% (Intervalo de confianza al 95% (IC 95%): 85.6–95.2).
- La eficacia de Sputnik V para prevenir COVID-19 moderado o severo fue del 100% (IC 95%: 94.4–100.0). Para este análisis se suman todos los casos de COVID-19 calificados como moderados o severos. No se dispone de un análisis individual para cada categoría. No se observó ningún caso de COVID-19 moderado o severo entre los vacunados en el estudio.
- La seguridad de la vacuna Gam-COVID-VAC en ensayo de fase 3, muestra que los eventos adversos más comunes fueron: enfermedad tipo gripal, reacciones en el lugar de la inyección, dolor de cabeza y fatiga. Se reportaron 2 muertes asociadas a COVID-19 entre los vacunados, pero se consideró que ambos participantes ya estaban infectados antes de ser incluidos en el estudio.
- Se reporta limitaciones debido que la población utilizada para realizar el análisis de eficacia fue del 90% y de eventos adversos de esta vacuna fue 56% del total de participantes. Otro punto crítico fue el seguimiento de los participantes es de 48 días después de la 2° dosis, no se cuenta con información de su eficacia y seguridad a largo plazo.
- Se presenta 6 registros de protocolos de ensayos clínicos aleatorizados en ClinicalTrials.gov que aún no cuentan con resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. 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. *The Lancet*. febrero de 2021;397(10275):671-81.
2. Instituto de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya, Ministerio de Salud de la Federación de Rusia. Ensayo clínico de Inmunogenicidad, seguridad y eficacia de la vacuna Gam-COVID-Vac contra COVID-19 en Venezuela [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04642339>
3. Instituto de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya, Ministerio de Salud de la Federación de Rusia. Un ensayo clínico de fase III de la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna Gam-COVID-Vac contra COVID-19 en los EAU (SPUTNIK-UAE) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04656613>
4. Estudio de Gam-COVID-Vac en adolescentes (OLSTAD) [Internet]. 2021. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04954092#contacts>
5. Estudio de la vacunación contra Sputnik V COVID-19 en adultos en Kazajstán [Internet]. 2021. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04871841>
6. El estudio de la vacuna «Gam-COVID-Vac» contra COVID-19 con la participación de voluntarios de 60 años y más [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04587219>
7. Clinical Trial of Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Gam-COVID-Vac Vaccine Against

Belarus [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04564716>

8. Bucci EM, Berkhof J, Gillibert A, Gopalakrishna G, Calogero RA, Bouter LM, et al. Data discrepancies and substandard reporting of interim data of Sputnik V phase 3 trial. *The Lancet*. mayo de 2021;397(10288):1881-3.

Autor

Estefanía Lecca¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<http://www.portal.ins.gob.pe/es/cnsp/cnsp-unagesp/unagesp/documentos-tecnicos-unagesp>

NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Anexo N° 1:

Protocolos de Estudios Clínicos aleatorizados de fase 3 de la Vacuna Gam-COVID-VAC o Sputnik V

N°	Nombres del Estudio	Cohorte Expuesta	Población	Fase del Estudio
1	Ensayo clínico de Inmunogenicidad, seguridad y eficacia de la vacuna Gam-COVID-Vac contra COVID 19 en Venezuela	Mayores de 18 años (adultos y adultos mayores)	2.000 participantes	Aún sin reclutar
2	Un ensayo clínico de fase III de la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna GAM-COVID-Vac contra COVID 19 en los EAU (SPUTNIK-UAE).	18 años y mayores (adulto, adulto mayor)	1000 participantes	Aún sin reclutar
3	Estudio de Gam-COVID-Vac en Adolescente (OLDSTAD)	12 a 17 años (adolescente)	3000 participantes	Reclutamiento de participantes
4	Estudio de Vacunación contra Sputnik V COVID-19 en adultos en Kazajistán	18 años y mayores (adulto, adulto mayor)	82 participantes	Activo, sin reclutamiento
5	El estudio de la Vacuna GAM-COVID-Vac contra COVID 19 con la participación de voluntarios de 60 años y más	60 años a 111 años (adulto, adulto mayor)	110	Activo, sin reclutamiento
6	Ensayo clínico de eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna Gam-COVID-Vac contra COVID-19 en Bielorrusia	18 y 60 años	100 participantes	Activo, sin reclutamiento