

SOBERANA®02

| | |
|---------------------------|---|
| CANDIDATO VACUNAL: | SOBERANA®02 |
| EMPRESA: | Instituto Finlay de Vacunas |
| ESTADO ACTUAL: | Fase III de Ensayos Clínicos en adultos (Fue completada la aplicación de dosis y están siendo procesados los resultados) Fase I-II de Ensayos Clínicos en población pediátrica |

CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA:

1. DESCRIPCIÓN

Vacuna preventiva contra la enfermedad COVID-19 creada por el Instituto Finlay de Vacunas en colaboración con el Centro de Inmunología Molecular del Grupo de Industrias Biotecnológica y Farmacéutica de Cuba, BioCubaFarma. Es una vacuna de subunidades proteicas compuesta por la proteína del Dominio de Unión al Receptor (RBD en sus siglas en inglés) del SARS-CoV-2 (secuencia 319-541) producida por biotecnología en células CHO, conjugada covalentemente al Toxoide Tetánico y absorbida en gel de hidróxido de aluminio. Cada unidad de Toxoide Tetánico contiene entre 4 y 8 unidades de la proteína del SARS-CoV-2.

La plataforma en la que se basa el candidato vacunal SOBERANA®02 es muy conocida y predice una elevada seguridad, muy pocos efectos adversos y una potencial eficacia. En ella radica una de sus fortalezas, utilizándose un método de conjugación, usado por más de 15 años en *Quimi-Hib*® (Vacuna conjugada contra el *Haemophilus Influenzae tipo b*) en la población pediátrica. El Toxoide Tetánico ha sido usado también como proteína portadora en otras vacunas conjugadas desarrolladas por el Instituto Finlay como *Quimi-Vio*® (candidato vacunal conjugado contra el *Streptococcus Pneumoneae*).

2. VENTAJAS

- Constituye el primer y único candidato conjugado en las vacunas existentes contra el virus SARS-CoV-2. Está cubierto por solicitudes de patentes a nivel nacional.
- Creado sobre la base de plataformas conocidas por su seguridad.
- Potencial eficacia tanto en infantes como en la población adulta mayor.
- Potencial respuesta inmune de larga duración, debido a la inducción de memoria de células T y B.

3. HITOS

- Segundo candidato vacunal cubano (el primero fue SOBERANA®01) y latinoamericano contra el virus SARS-CoV-2 incluido en el Draft de la Organización Mundial de la Salud.
- Primer candidato vacunal cubano contra el virus SARS-CoV-2 y latinoamericano que comienza un Fase I, Fase II y Fase III de Ensayos Clínicos.

4. ENSAYOS CLÍNICOS

Antes de iniciar la fase de evaluación clínica del candidato vacunal, este fue extensamente evaluado en modelos de animales demostrando su no toxicidad y la capacidad de generar una elevada respuesta celular y de anticuerpos, incluyendo anticuerpos neutralizantes. Además, se observó la inducción de memoria inmunológica tanto de células B como T.

El Fase I iniciado en octubre de 2020 y concluido en febrero de 2021, incluyó 40 sujetos aparentemente sanos en un rango de edad entre 19 y 59 años. En este ensayo se evaluaron dos formulaciones (alta y baja) de Soberana®02. Ambas resultaron seguras y bien toleradas, sin la presencia de eventos adversos graves y severos relacionados con la vacunación. Los resultados de inmunogenicidad obtenidos con la dosis más alta avalaron su selección como formulación a continuar con las siguientes fases de evaluación clínica.

El Fase IIa/b iniciado en diciembre de 2020 y actualmente en curso, incluyó un total de

910 sujetos aparentemente sanos en un rango de edad entre 19 y 80 años. Hasta el momento, todos los individuos incluidos en el Fase IIa han recibido su esquema de vacunación completo. Los análisis de seguridad realizados luego de cada dosis administrada han mostrado que el candidato resultó seguro y bien tolerado, sin la presencia de eventos adversos graves y severos relacionados con la vacunación.

Actualmente SOBERANA®02 se encuentra en Fase III de Ensayos Clínicos con el objetivo de demostrar su eficacia. Comenzó el 8 de marzo de 2021 con la inclusión de 44,010 sujetos, en La Habana, Cuba. Todos los sujetos del ensayo han recibido la segunda dosis, y la tercera dosis para aquellos que se les aplica el esquema de vacunación de tres dosis con el candidato vacunal cubano SOBERANA®Plus como única dosis de refuerzo. Se trata de un ensayo fase III multicéntrico, adaptativo, aleatorizado, controlado con placebo y a doble ciego en voluntarios de edades comprendidas entre los 19 y 80 años. Se aprobó también por la autoridad regulatoria cubana el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), la ejecución de un ensayo de intervención en 150, 000 sujetos voluntarios pertenecientes principalmente a trabajadores de los sectores de la salud y el biofarmacéutico que inició el 22 de marzo de 2021 en La Habana y complementan los estudios clínicos del Fase III.

En el sitio <https://rpcec.sld.cu/ensayos/> se puede encontrar mayor información acerca de los protocolos de los Ensayos Clínicos mencionados.

Similar como se ha hecho en el mundo en el escenario complejo creado por la pandemia de la COVID-19, a partir de los análisis interinos y los resultados parciales de estos estudios que cumplan con la eficacia de la vacuna, podrán ser utilizados para avanzar en otras categorías como el autorizo de uso de emergencia en Cuba.

El 20 de junio de 2021 se anunciaron oficialmente los resultados intermedios de la eficacia del candidato vacunal. Mostró el 62% de eficacia con solo dos dosis de SOBERANA®02 en un escenario con buen porcentaje de variantes de cepas diferentes a la cepa original en nuestro país. Se espera que la tercera dosis de refuerzo con SOBERANA®Plus aumente el porcentaje. Por lo tanto, estos resultados superan los requisitos de la OMS para que un candidato vacunal de Covid-19 se convierta en una

vacuna eficaz.

Se encuentra en curso el Ensayo Clínico Fase I-II (denominado SOBERANA PEDIATRIA) en población pediátrica (niños y adolescentes cubanos) iniciado el 14 de junio en 350 voluntarios en el rango de edad de 3 a 18 años. Se trata de un estudio abierto, adaptativo y multicéntrico con un esquema de tres dosis: dos dosis de SOBERANA®02 más una de SOBERANA®Plus como vacuna de refuerzo. Puede encontrar más información sobre los protocolos de este ensayo en el sitio: <https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000374-Sp>

5. PUBLICACIONES

- Preprint publicado en **BioRxiv** titulado: **“SARS-CoV-2 RBD- Tetanus toxoid conjugate vaccine induces a strong neutralizing immunity in preclinical studies”** referido a los resultados preclínicos del candidato vacunal SOBERANA®02. Se puede acceder al mismo a través del siguiente link:

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.02.08.430146v1>

- Artículo publicado en **ACS Central Science** titulado: **“Molecular Aspects Concerning the Use of the SARS-CoV-2 Receptor Binding Domain as a Target for Preventive Vaccines”**. Se puede acceder al mismo a través del siguiente link:

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscentsci.1c00216>

6. INDICACIÓN

Prevenir enfermedad coronavirus (COVID-19) causada por el virus SARS-CoV-2 en individuos aparentemente sanos.

7. COMPOSICIÓN

Cada dosis de SOBERANA®02 contiene 25 microgramos de la proteína RBD conjugada a Toxoide Tetánico y absorbida en gel de Hidróxido de Aluminio.

8. PRESENTACIÓN

Vial en presentaciones de multidosis (10 dosis) y unidosis.

9. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable (líquido) parenteral.

10. DOSIFICACIÓN

En los estudios clínicos se evalúan esquemas de dos dosis con SOBERANA®02 y de tres dosis incluyendo SOBERANA®Plus, con 28 días de diferencia entre cada aplicación.

11. APARIENCIA FÍSICA

El candidato vacunal SOBERANA®02 es una suspensión blanca opalescente.

12. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Intramuscular

13. REACCIONES ADVERSAS

En los estudios clínicos, las reacciones adversas en participantes de más de 19 años han sido escasas, predominando las de intensidad leve y locales, en especial ligero dolor local en el lugar de la inyección, leve malestar general y ningún evento adverso grave o severo relacionado con la vacunación.

14. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

El candidato vacunal SOBERANA®02 se conserva entre 2 y 8 °C de temperatura. Se realizan estudios de estabilidad para determinar su tiempo de vida.

PERSONA DE CONTACTO

MSc. Indira Utria Torres

Correo: iutria@finlay.edu.cu