

## SOBERANA®Plus

<b>VACUNA:</b>	SOBERANA®Plus
<b>EMPRESA:</b>	Instituto Finlay de Vacunas
<b>ESTADO ACTUAL:</b>	<p><b>Autorizo de Uso de Emergencia en su concepto de vacuna de refuerzo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Población pediátrica (de 2 a 18 años), después de dos dosis de SOBERANA®02 en un esquema heterólogo de tres dosis.</li> <li>- Individuos adultos (mayores 19 años) previamente vacunados con dos dosis de SOBERANA®02 en un esquema heterólogo de tres dosis.</li> <li>- Convalecientes adultos de COVID-19 (mayores de 19 años) (dosis única)</li> <li>- Convalecientes de COVID-19 en edad pediátrica (de 2 a 18 años) (dosis única)</li> </ul>
<b>CONCEPCIÓN:</b>	Vacuna de refuerzo

**CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA:****1. DESCRIPCIÓN**

La vacuna SOBERANA®Plus ha sido concebida como una vacuna de refuerzo con capacidad de reactivar la respuesta inmune preexistente y con potencial protección de la reinfección con las nuevas cepas, tanto en pacientes convalecientes, previamente expuestos al virus SARS-CoV-2, como en personas inmunizadas con otra vacuna. Esto significa que puede servir como refuerzo o combinación de cualquier otra vacuna con una sola dosis.

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 expresada en forma dimérica y absorbida en gel de hidróxido de aluminio.

La plataforma de obtención de proteínas recombinantes, en la que se basa la vacuna SOBERANA®Plus es muy conocida, los inmunógenos vacunales que se obtienen por esta vía, se

caracterizan por su seguridad, baja reactogenicidad e inducción de una respuesta inmune potente. Un ejemplo de vacunas que usan en Cuba esta plataforma lo constituye la vacuna preventiva contra la Hepatitis B, Heberbiovac HB®, así como la vacuna contra el cáncer de pulmón, basada en el factor de crecimiento epidérmico recombinante CIMAvax-EGF®.

## 2. VENTAJAS

- Posee una formulación capaz de reactivar una respuesta inmune preexistente ya sea en un individuo expuesto al virus SARS-CoV-2 (convalecientes), o en individuos que hayan tenido un esquema de primo vacunación con otra vacuna.
- Induce una importante respuesta neutralizante en convalecientes después de una sola dosis de SOBERANA®Plus.
- Posee una seguridad elevada.
- Vacuna de refuerzo para la protección contra las cepas mutantes.
- Vacuna de refuerzo en grupos de poblaciones con altos niveles de riesgo, con comorbilidades serias.
- Está cubierto por solicitud de patente.

## 3. HITOS PRINCIPALES

- Usada como primera vacuna como dosis de refuerzo en la Primera Campaña de Vacunación Infantil contra la COVID-19 a nivel mundial.
- SOBERANA®Plus constituye la primera vacuna anti-COVID-19 oficialmente autorizada en el mundo, como dosis de refuerzo en un esquema heterólogo tanto para adultos como para niños.
- SOBERANA®Plus constituye la primera vacuna de refuerzo anti-COVID-19 oficialmente autorizada en el mundo, tanto como para convalecientes adultos como para convalecientes en edad pediátrica.

## 4. ENSAYOS CLÍNICOS

La vacuna SOBERANA®Plus constituyó una de cinco formulaciones usadas inicialmente en los ensayos clínicos Fase I iniciados en agosto de 2020. A partir de los resultados preliminares que se fueron obteniendo, SOBERANA®Plus fue concebido como vacuna de refuerzo, tanto para convalecientes de la COVID-19 como para individuos vacunados con otras formulaciones (vacunas cubanas SOBERANA®02 Y SOBERANA®01).

El Ensayo Clínico Fase I de SOBERANA®Plus para convalecientes en La Habana, Cuba, concluyó en marzo de 2021 con muy buenos resultados. Incluyó 30 sujetos convalecientes de la COVID-19 en un rango de edad entre 19 y 59 años, para evaluar y probar la capacidad de la vacuna de estimular la inmunidad natural con una sola dosis.

Los resultados parciales obtenidos en el Fase I mencionado fueron excelentes. Se demostró una elevada seguridad e inmunogenicidad en sujetos convalecientes.

Se concluyó el Ensayo Clínico Fase II de SOBERANA®Plus con la inclusión de 450 convalecientes en el rango de edad entre 19 y 80 años. Actualmente se están procesando los datos.

También SOBERANA®Plus se encuentra incluido en los Ensayos Clínicos Fase II y III en adultos y el Ensayo Clínico Fase I-II en población pediátrica, de la otra vacuna cubana SOBERANA®02, como

dosis de refuerzo en el esquema de tres-dosis. Se demostró que los resultados de eficacia en la Fase III (adultos) con este esquema heterólogo de tres-dosis, fue de 91,2% contra enfermedad sintomática; 75,7% frente a la infección y 100% contra la enfermedad sintomática severa y la muerte. La eficacia se alcanzó en un escenario complejo de diferentes variantes de cepas con predominio de la cepa Beta (aislada en Sudáfrica).

Fue aprobada por la Autoridad Nacional Reguladora (CECMED), la ejecución del estudio de intervención en convalecientes del personal del sector de salud cubano y de BioCubaFarma. Este estudio comenzó a principios de junio de 2021 y complementa los ensayos clínicos de fase II en la población convaleciente de Covid-19.

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

El 20 de agosto de 2021 fue emitido por la Autoridad Reguladora Cubana CECMED el Autorizo de Uso de Emergencia de SOBERANA®Plus en Cuba como dosis de refuerzo **después de dos dosis d SOBERANA®02 en un esquema heterólogo de tres-dosis** luego de un riguroso proceso de evaluación, al demostrarse que cumple con los requisitos y parámetros exigidos en cuanto a calidad, seguridad y eficacia.

El 3 de septiembre de 2021 el CECMED emitió el Autorizo de Uso de Emergencia de SOBERANA®02 y SOBERANA®Plus en su esquema heterólogo para uso en población pediátrica de 2 a 18 años, y esta autorización permitió iniciar el 5 de septiembre la Primera Campaña de Vacunación Infantil contra la Covid-19 a nivel mundial.

El 23 de septiembre de 2021, luego de un riguroso análisis, el CECMED emitió el Autorizo de Uso de Emergencia de SOBERANA®Plus en los convalecientes adultos de Covid-19 mayores de 19 años, con excelentes resultados clínicos.

El 28 de septiembre de 2021 el CECMED emitió su aprobación para el comienzo del ensayo clínico en convalecientes en edad pediátrica (2-18 años).

El 11 de octubre de 2021 se confirmaron los resultados del Ensayo Clínico fase III desarrollados en el Instituto Pasteur de Irán sobre la eficacia del esquema heterólogo de SOBERANA®02 y SOBERANA®Plus frente a un escenario donde predomina la cepa Delta (en julio de 71,9% y agosto de 95,4%). Este estudio incluyó a 24 000 sujetos en un rango de edad de 18 a 80 años. El análisis intermedio mostró que la eficacia de la vacuna para prevenir la hospitalización confirmada por la COVID-19 con dos dosis fue de 76,8% y en el régimen de tres fue de 91,7%.

El 1ro de Noviembre de 2021 se confirmaron los resultados del Ensayo Clínico Fase III de dos dosis de SOBERANA®02 con una eficacia de 71,0% ante las cepas circulantes Beta y Delta. Con la tercera dosis de SOBERANA®Plus aumentó la eficacia hasta 92,4%.

El 28 de septiembre de 2021, el CECMED emitió su aprobación para el inicio del ensayo clínico en población pediátrica convaleciente en el rango de edad de 2 a 18 años.

El 7 de diciembre de 2021, el CECMED emitió la Autorización de Uso de Emergencia de SOBERANA®Plus en la población pediátrica convaleciente de COVID-19 de 2 a 18 años, con muy buenos resultados.

Se trabaja aceleradamente en obtener la proteína recombinante de las nuevas combinaciones de mutaciones para poder montarla en el concepto de SOBERANA®Plus.

## 5. PUBLICACIONES

- Artículo publicado en **The Lancet Regional Health- Americas** titulado: “A single dose of SARS-CoV-2 FINLAY-FR-1A enhances neutralization response in Covid-19 convalescents, with a very good safety profile: An open-label phase 1 clinical trial” referido a importantes resultados de la vacuna SOBERANA®Plus. Se puede acceder al mismo a través del siguiente link:

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2667-193X%2821%2900075-2>

## 6. INDICACIÓN

Reactivar la respuesta inmune preexistente en el individuo ya expuesto a la enfermedad coronavirus (COVID-19) causada por el virus SARS-CoV-2 y en sujetos que hayan tenido un esquema de primo-vacunación con otras vacunas.

## 7. COMPOSICIÓN

Cada dosis contiene 50 microgramos de la proteína específica absorbida en Hidróxido de Aluminio.

## 8. PRESENTACIÓN

Vial en presentación unidosis sin tiomersal.

## 9. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable (líquido) parenteral.

## 10. DOSIFICACIÓN

La vacuna SOBERANA®Plus se administra por vía intramuscular con una sola dosis como vacuna de refuerzo.

## 11. APARIENCIA FÍSICA

La vacuna SOBERANA®Plus es una suspensión blanca opalescente.

## 12. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Intramuscular

## 13. REACCIONES ADVERSAS

En los estudios clínicos, las reacciones adversas en participantes de entre 19 y 59 años han sido escasas, predominando las de intensidad leve y locales, en especial ligero dolor local y

enrojecimiento en el lugar de la inyección y leve malestar general. No se ha reportado ningún evento adverso grave relacionado con la vacunación.

Luego del esquema heterólogo aplicado de dos dosis de SOBERANA®02 más una de SOBERANA®Plus se demostró lo siguiente:

No hubo eventos adversos graves compatibles con la vacunación. Solo el 13,8% de los individuos presentó algún evento adverso. El evento adverso más frecuente fue el dolor local en el lugar de la inyección, que representa el 33,9% del total de eventos notificados. A diferencia de lo reportado por otras vacunas contra la COVID, no se observaron casos de miocarditis, fenómenos tromboembólicos o Guillain Barré durante la duración del estudio. Esto corresponde al perfil de seguridad esperado para la plataforma de vacunas conjugadas.

### **13. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

La vacuna SOBERANA®Plus 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