



REPÚBLICA DE CUBA  
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE  
MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS  
CECMED

Con fundamento legal en la Resolución Ministerial No. 178 del 8 de Octubre de 1991 y una vez satisfechas las exigencias establecidas en el mismo para la autorización de inicio de ensayos clínicos en humanos, según los Requisitos para la Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos vigentes y bajo el compromiso de velar por el cumplimiento de las Buenas Prácticas en el proceso de investigación – desarrollo del producto, se otorga el Certificado para:

## AUTORIZACION INICIO ENSAYO CLINICO

- Se autoriza a:** Dr. Vicente Vérez Bencomo  
Director General Instituto Finlay de Vacunas.
- Iniciar el Ensayo Clínico:** Estudio Fase I/II, aleatorizado, controlado, adaptativo, a doble ciego y multicéntrico para evaluar la seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad, del Candidato Vacunal profiláctico FINLAY- FR-1 anti SARS-CoV-2 en un esquema de dos dosis.
- Producto:** Candidato vacunal anti SARS-CoV- 2 (FINLAY-FR-1) (Dímero del dominio de unión al receptor (d-RBD) de la proteína S1)
- No. de Registro:** No procede
- Forma Farmacéutica:** Suspensión para inyección.
- Vía de Administración:** Inyección intramuscular (IM)
- Dosis a Utilizar:** Se administrarán dos dosis de 0,5 mL (fortalezas de 10 µg o 20 µg según grupo de estudio) con un intervalo entre dosis de 28 días.
- Composición:** Cada bulbo de 0,5 mL contiene:

Nombre de los componentes	Cantidad	Calidad
Dímero del dominio de unión al receptor (d-RBD) de la proteína S1	10 µg /20 µg	Fabricante
Vesículas Purificadas de Membrana Externa (VME) de meningococo serogrupo B	20 µg/40 µg	Fabricante
Gel de Hidróxido de Aluminio	0,5 mg	Fabricante
Tiomersal	0,05 mg	USP
Hidrógeno Fosfato de Disodio	0,03 mg	USP
Dihidrógeno Fosfato de Sodio	0,02 mg	USP
Cloruro de Sodio	4,25 mg	USP

<b>Plazo de Validez:</b>	4 meses
<b>Condiciones de Almacenamiento:</b>	Almacenar entre 2 y 8°C.
<b>Lotes:</b>	EC-CVRBDD-2001 y EC-CVRBDD-2002
<b>Tratamiento control:</b>	Vacuna antimeningocócica VA-MENGOC-BC®, aplicada en dos dosis de 0,5 mL y un intervalo entre dosis de 28 días.
<b>Plazo de Validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de Almacenamiento:</b>	Almacenar entre 2 y 8°C.
<b>Ensayo clínico:</b>	Fase I/II

#### **Descripción del Ensayo Autorizado:**

Se conducirá un ensayo clínico Fase I/II, aleatorizado (razón 2:2:1), controlado, a doble ciego y multicéntrico. El estudio tiene como objetivo principal evaluar la seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad del candidato vacunal "FINLAY-FR-1" en un esquema de dos dosis (con fortalezas de 10 µg ó 20 µg del antígeno separadas por un intervalo de 28 días). Se incluirán ciudadanos cubanos, adultos aparentemente sanos, de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 19 y los 80 años. El estudio contará de dos Fases: Fase I con 40 sujetos y Fase II hasta completar 676 sujetos, y será conducido en el CENATOX, el Policlínico "19 de Abril" del municipio Plaza de la Revolución la y Clínica No. 1 La Lisa.

Serán formados tres grupos de tratamiento: dos grupos con el candidato vacunal anti-SARSCoV-2 que recibirán 2 dosis de 0,5 mL del candidato vacunal con diferentes fortalezas por dosis (10 µg y 20 µg de dímero-RBD), y un tercer grupo de voluntarios recibirá 2 dosis de 0,5 mL la vacuna VA-MENGOC-BC® como grupo control.

En la Fase I se incluirán de manera secuencial 40 sujetos, en un solo sitio clínico, inicialmente se incluirán 20 individuos (8:8:4), con edades comprendidas entre 19 y 59 años. Después de 7 días de administrada la primera dosis y previa evaluación de la seguridad, de la que se enviará un reporte de seguridad al CECMED, y una vez que se autorice, se incluirán otros 20 individuos (8:8:4) con edades comprendidas entre los 60 y 80 años (adultos mayores). Los eventos adversos serán evaluados durante 3 horas de observación posterior a cada dosis en el sitio clínico y seguidamente se realizará vigilancia activa y pasiva con seguimiento ambulatorio. Transcurridos los primeros siete días de aplicada la primera dosis de los adultos mayores se emitirá otro reporte de seguridad al CECMED, y se autorizará el inicio de la Fase II. En esta segunda fase se completará la inclusión de individuos en las dos cohortes de edades (19-59 años y 60-80 años) hasta alcanzar el tamaño de muestra previsto: (676 individuos en total; 300:300:76) distribuidos equitativamente entre las dos cohortes 150:150:38). En la fase II se realizará vigilancia hasta después se aplicada cada dosis y luego se pasa a vigilancia activa y pasiva con seguimiento ambulatorio. El objetivo esencial de la segunda fase es la evaluación Inmunológica y se continuará la evaluación de seguridad de manera sistemática durante todo el estudio. El grupo control se subdividirá en 38 sujetos de 19-59 años de edad y 38 sujetos de 60-80 años edad.

La variable principal para medir el efecto será la seroconversión dada por el incremento de 4 veces o más el título de anticuerpos IgG anti-RBD detectado en tiempo 0, y se estimará el Intervalo de confianza para la diferencia respecto al grupo control, en la proporción de sujetos que seroconvierten.

La variable secundaria para la medición del efecto será el título de anticuerpos neutralizantes, estimándose la correlación entre los títulos de anticuerpos neutralizantes y los títulos de anticuerpos IgG. Con la razón entre los anticuerpos neutralizantes finales e iniciales, se identificará el punto de corte que mejor discrimina a los sujetos de cada grupo de estudio respecto al control y se estimará el intervalo de confianza para la diferencia entre los grupos. Para estimación de beneficio riesgo, se considerarán 2 escenarios de Beneficio: Beneficio1 = Proporción de seroconvertidores y Beneficio2 = Proporción de individuos con anticuerpos neutralizantes por encima del umbral, y 2 escenarios de Riesgo Riesgo1 = Eventos adversos graves relacionados con el tratamiento. Riesgo2 = Eventos adversos severos relacionados con el tratamiento.

El desarrollo clínico continuará con la fortaleza de mayor Beneficio-Riesgo. En caso de que ambas fortalezas en una cohorte muestren igual índice de Beneficio-Riesgo, se continuará el desarrollo con la menor de estas. En caso de que aparezca como evento intercurrente algún criterio sobre el umbral de anticuerpos neutralizantes, que evidencie un correlato de protección, será considerada como variable principal de inmunogenicidad.

**Código del registro público:** RPCEC00000332

**Fecha de última actualización:** 2020/08/13

**Recomendaciones:**

1. Garantizar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas.
2. Garantizar la preparación y entrenamiento del personal profesional, técnico y de servicios, involucrados en la investigación.
3. Notificar al CECMED la fecha de inicio del estudio, previo a la 1ra inclusión en el estudio, así como, la apertura del estudio.
4. Notificar al CECMED el calendario definitivo del estudio, para planificar la inspección al ensayo.
5. Establecer los mecanismos adecuados para garantizar la detección temprana de las RAM en el estudio, su tratamiento adecuado y notificación de reacciones adversas inesperadas graves en las 72 horas siguientes de haberse presentado.
6. Notificar al CECMED la culminación del ensayo clínico ejecutado hasta 60 días posteriores al cierre del mismo, así como enviar el informe final de los resultados hasta un año posterior al cierre del estudio.

**Fecha de Autorización:** 19 de agosto 2020

**Período de Validez de la Autorización:** 19 de febrero del 2021.



**MSc. YAQUELIN RODRÍGUEZ VALDÉS**  
**SUBDIRECTORA**

Registro de la Secretaría del CECMED/

Tomo \_\_\_\_\_ Folio \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_