

**Public Assessment Report  
(Variation, Booster)**

**ZIFIVAX**

**INFORMASI PRODUK**

Nama obat	: Zifivax
Bentuk sediaan	: Injeksi
Zat aktif	: Tiap 1 mL mengandung Recombinant protein NCP-RBD of SARS COV-2 virus 0,050 mg
Kemasan	: Dus, 1 vial @ 2 dosis (1 mL); Dus, 1 vial @ 1 dosis (0,5 mL)
Pendaftar	: PT. Jakarta Biopharmaceutical Industry
Produsen	: Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical Co., Ltd., Hefei, China
Kategori Registrasi	: Penambahan indikasi dan posologi baru
Indikasi yang diajukan	: <i>This vaccine stimulates the body to induce immune response to SARS-CoV-2 for the prevention of COVID-19 in individuals 18 years of age and above as primary dose, heterologous booster dose, and homologous booster dose.</i>
Posologi yang diajukan	: [...] <b><i>Homologous Booster Dose (18 years and above)</i></b> <b><i>Zifivax can be used as homologous booster dose in people who have received three primary doses of Zifivax 6 months prior (window period <math>\pm</math>1 month) in people aged 18 years and above.</i></b>

**PENGANTAR**

Zifivax merupakan vaksin COVID-19 dengan platform rekombinan subunit protein yang dikembangkan oleh Anhui, China. Protein yang digunakan adalah protein dari glikoprotein spike receptor binding domain (RBD) SARS-CoV-2 yang diekspresikan pada sel rekombinan CHO.

**ASPEK MUTU**

Tidak ada aspek mutu yang dievaluasi pada pengajuan posologi baru booster homolog.

**ASPEK KHASIAT DAN KEAMANAN**

**Studi Non Klinik**

Tidak ada studi non klinik yang dievaluasi pada pengajuan posologi baru booster homolog.

**Studi Klinik**

Diserahkan 2 laporan studi klinik, yaitu:

1. Studi LKM-2020-NCV-GJ01 (*updated*): *Randomized, Double-blind and Placebo-controlled Phase III Clinical Trials on the Efficacy and Safety of Vaccination of Recombinant COVID-19 Vaccine (CHO Cell) Against COVID-19 in People Aged 18 and Above*  
Merupakan studi klinik fase III dengan desain *randomized, double-blind, placebo-controlled* yang telah dievaluasi sebelumnya pada pengajuan vaksinasi primer dan telah di-*update* (dari senter Indonesia, n = 197 subjek).
2. Studi LKM-2021-NCV-JQ01: *A Clinical Trial to Evaluate the Immunogenicity and Safety of Booster Immunization in Population Aged 18 and Above 6 Months after Basic Immunization with Recombinant COVID-19 Vaccine (CHO Cell)*  
Merupakan studi klinik *post-marketing* dengan desain *open-label* dan *single arm studi* dengan tujuan untuk menilai imunogenisitas dan keamanan vaksin Zifivax sebagai *booster homolog* di China (n = 300).

Hasil evaluasi terhadap studi-studi di atas:

1. Berdasarkan *update* laporan studi LKM-2020-NCV-GJ01 menunjukkan penurunan GMT antibodi netralisasi pada bulan ke-6 dibandingkan 14 hari setelah pemberian dosis primer ketiga yaitu sebesar 1514.61 (1211.43-1893.0) vs 6477.39 (5061.74-8290.87) sehingga memerlukan pemberian booster.
2. Berdasarkan laporan studi LKM-2021-NCV-JQ01 (data *cut-off* 6 Desember 2022 – V2.0) menunjukkan hasil sebagai berikut:
  - a. Imunogenisitas
    - Pemberian 1 (satu) dosis booster vaksin Zifivax (booster homolog) dengan interval 6 bulan setelah mendapatkan 3 (tiga) dosis primer Zifivax menunjukkan peningkatan titer antibodi netralisasi pada 14 hari setelah pemberian booster sebesar 11.9 (10.6, 13.3) kali lipat dibandingkan sebelum vaksinasi booster dengan GMT antibodi netralisasi sebesar 273.5 (233.0,

321.1) vs 23.1 (20.2, 26.4).

- Hasil perbandingan titer antibodi netralisasi antara 14 hari setelah vaksinasi primer vs 14 hari setelah vaksinasi booster menunjukkan peningkatan 3.14 kali lipat pada subjek usia 18-59 tahun dan 2.27 kali lipat pada subjek 60 tahun ke atas.
  - Peningkatan titer antibodi netralisasi pada 6 bulan setelah booster terlihat lebih tinggi dibandingkan 6 bulan setelah pemberian primer (pre-booster), yaitu sebesar 2.2 (2.2, 2.4) kali lipat dengan nilai GMT sebesar 50.7 (43.4,59.2) vs 23.1 (20.2,26.4).
- b. Keamanan
- Keamanan secara umum dapat ditoleransi dengan baik selama 6 bulan pengamatan. Tidak ada *adverse event* (AE) jenis baru dibandingkan studi sebelumnya. AE yang terjadi umumnya dengan derajat ringan sampai sedang. Tidak ada *adverse event* (AE) jenis baru dibandingkan studi sebelumnya. Solicited AE yang paling banyak dilaporkan berupa nyeri pada *injection site* (32,33%), *Fatigue/asthenia* (7,67%), *Headache* (5,33%), sedangkan Unsolicited AE yang dilaporkan adalah nasofaringitis (1,33%), mengantuk (0,67%), pusing (0,67%) dan flu (0,33%).
  - Untuk SAE yang terjadi selama periode pengamatan 6 bulan, terdapat 2 jenis SAE baru berupa *pyelitis* dan *lung adenocarcinoma* yang dinyatakan tidak berhubungan dengan vaksin uji dan dinyatakan pulih/terselesaikan setelah hospitalisasi.
  - Tidak ada kematian yang dilaporkan selama studi berlangsung.

## EVALUASI

### Penilaian Manfaat-Risiko

Vaksin Zifivax merupakan vaksin COVID-19 dengan platform rekombinan subunit protein. Protein yang digunakan adalah protein dari glikoprotein spike receptor binding domain (RBD) SARS-CoV-2 yang diekspresikan pada sel rekombinan CHO. Zifivax disediakan dalam bentuk injeksi steril yang ditujukan untuk pemberian intramuskular. Berdasarkan data khasiat dan keamanan yang diperoleh dari hasil studi klinik, vaksin Zifivax memiliki efek yang menguntungkan, efek yang tidak menguntungkan, ketidakpastian dan keterbatasan sebagai berikut:

- a. Aspek yang menguntungkan:
  - i. Peningkatan titer antibodi netralisasi pada 14 hari setelah pemberian booster sebesar 11.9 kali lipat dibandingkan sebelum vaksinasi booster.
  - ii. Hasil perbandingan titer antibodi netralisasi antara 14 hari setelah vaksinasi primer vs 14 hari setelah vaksinasi booster menunjukkan peningkatan 3.14 kali lipat pada subjek usia 18-59 tahun dan 2.27 kali lipat pada subjek 60 tahun ke atas.
  - iii. Peningkatan titer antibodi netralisasi pada 6 bulan setelah booster terlihat lebih tinggi dibandingkan 6 bulan setelah pemberian primer (pre-booster), yaitu sebesar 2.2 kali lipat.
  - iv. Vaksin Zifivax melengkapi ketersediaan Vaksin COVID-19 saat masa pandemi yang dibutuhkan untuk vaksinasi booster.
- b. Aspek yang tidak menguntungkan :
  - i. Kejadian efek samping yang paling banyak dilaporkan adalah nyeri pada tempat suntikan (32,33%), kelelahan (7,67%) dan sakit kepala (5,33%).
- c. Ketidakpastian dan keterbatasan :
  - i. Belum tersedia data penggunaan pada anak-anak.
- d. Kesimpulan evaluasi risiko-manfaat:
 

Secara keseluruhan vaksin ini menunjukkan kemanfaatan dalam pencegahan infeksi virus COVID-19 pada dewasa sebagai booster homolog. Risiko keamanan penggunaan vaksin minimal, dapat diprediksi dan tidak ada *issue* keamanan baru.

**KEPUTUSAN**

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi penambahan *booster* homolog Zifivax dapat diterima terbatas pada kondisi wabah pandemi sesuai dengan indikasi dan posologi yang diajukan.

**Indikasi**

*This vaccine stimulates the body to induce immune response to SARS-CoV-2 for the prevention of COVID-19 in individuals 18 years of age and above as primary dose, heterologous booster dose, and homologous booster dose.*

**Posologi**

*The recommended route of administration is intramuscular injection in deltoid muscle in the upper arm. Shake well before injection.*

**Primary Dose (18 years and above)**

*The Zifivax vaccination series is 3 doses given at 1-month intervals (months 0, 1, and 2), 0.5 mL per dose for individuals aged 18 years and above.*

**Heterologous Booster Dose (18 years and above)**

*In recent studies, Zifivax can be used as heterologous booster dose in people who have received two doses of inactivated COVID-19 Vaccine (Sinovac or Sinopharm) 6-8 months prior in people aged 18 years and above.*

**Homologous Booster Dose (18 years and above)**

*Zifivax can be used as homologous booster dose in people who have received three primary doses of Zifivax 6 months prior (window period  $\pm$  1 month) in people aged 18 years and above.*