

Public Assessment Report
(Variation, Homologous Booster)
COVOVAX

INFORMASI PRODUK

Nama obat	: Covovax
Bentuk sediaan	: Larutan Injeksi
Zat aktif	: Tiap dosis mengandung Recombinant Spike Protein of SARS-COV-2 virus
Kemasan	: Dus, 50 vial @ 5 mL (10 dosis)
Pendaftar	: PT. Indofarma
Produsen	: Serum Institute of India Pvt. Ltd., India atas dasar lisensi dari Novavax, Inc., USA
Kategori Registrasi	: Penambahan indikasi baru
Indikasi yang disetujui:	: <i>COVOVAX is indicated for active immunization of individuals ≥ 12 years old for the prevention of coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by SARS-CoV-2.</i>
Posologi yang diajukan	: <i>Dosage and Administration</i> <i>COVOVAX vaccination course consists of two separate doses of 0.5 ml each. The second dose should be administered not less than 21 days after the first dose. It is recommended that individuals who receive a first dose of COVOVAX complete the vaccination course with COVOVAX .</i> <i>COVOVAX is intended for Intramuscular (IM) injection only, preferably in the deltoid muscle.</i> <i>Do not inject the vaccine intravascularly, subcutaneously or intradermally.</i> <i>The vaccine should not be mixed in the same syringe with any other vaccines or medicinal products.</i> <u><i>Special populations:</i></u> <u><i>Paediatric population</i></u> <i>The safety and efficacy of COVOVAX in children and adolescents (aged < 12 years old) have not yet been established.</i> <u><i>Elderly population</i></u> <i>No dosage adjustment is required in elderly individuals ≥ 65 years of age.</i> <i>There are no data available on the interchangeability of COVOVAX with other COVID-19 vaccines to complete the primary vaccination course. Individuals who have received a first dose of COVOVAX should receive the second dose of COVOVAX to complete the vaccination course.</i> <u><i>Booster immunization (homologous)</i></u> <i>Single dose of 0.5 mL should be given 6 months after the second dose of primary immunization for people aged 18 years and above.</i>

PENGANTAR

Covovax adalah vaksin Covid-19 yang diproduksi oleh Serum Institute of India Pvt. Ltd., India (SII) dengan platform rekombinan protein subunit glikoprotein spike menggunakan vaksin *adjuvant* Matrix-M1. Covovax sudah disetujui untuk penggunaan sebagai vaksinasi primer pada dewasa dan anak lebih dari 12 tahun. Saat ini diajukan untuk posologi baru Booster Homolog.

ASPEK KHASIAT DAN KEAMANAN

Studi Klinik

Diserahkan 2 laporan studi klinik, yaitu:

1. *2019nCoV-101 (Part 2): A 2-Part, Phase 1/2, Randomized, Observer-Blinded Study to Evaluate the Safety and Immunogenicity of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine (SARS-CoV-2 rS) With or Without Matrix-M™ Adjuvant in Healthy Subjects.*
Merupakan studi klinik fase 1/2 dengan desain *observer-blinded, randomized, placebo-controlled* yang bertujuan untuk menilai keamanan dan imunogenisitas vaksin pada subyek sehat (N=104).
2. *2019nCoV-501: A Phase 2a/b, Randomized, Observer-Blinded, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Immunogenicity, and Safety of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine (SARS-CoV-2 rS) With Matrix-M™ Adjuvant in South African Adult Subjects Living Without HIV; and Safety and Immunogenicity in Adults Living With HIV.*
Merupakan studi klinik fase 2 dengan desain *randomized, observer-blinded, placebo-controlled* yang bertujuan untuk menilai efikasi, imunogenisitas, dan keamanan vaksin dibandingkan dengan plasebo di Afrika Selatan (N=3791).

Hasil evaluasi terhadap studi-studi di atas:

A. Imunogenisitas

1. Studi fase 1/2 menunjukkan pemberian vaksin sebagai booster homolog dengan interval 6 bulan menunjukkan peningkatan titer antibodi pada 28 hari setelah booster, sebagai berikut:
 - Peningkatan titer antibodi IgG terhadap strain Ancestral dan Beta dengan GMFR masing-masing 31,7 dan 40,6 kali dibandingkan sebelum di booster (6 bulan setelah vaksinasi primer lengkap).
 - Peningkatan titer antibodi netralisasi terhadap strain Ancestral dan Beta dengan GMFR masing-masing 95,6 dan 50,8 kali dibandingkan sebelum di booster (6 bulan setelah vaksinasi primer lengkap).
 - Peningkatan titer hACE2 Receptor Binding Inhibition dengan GMFR masing-masing 6,0; 8,2; 10,8; 6,6; dan 14,4 kali untuk strain Ancestral (Wuhan), Alpha, Beta, Delta dan Omicron.
 - Peningkatan titer Anti-rS IgG dengan GMFR masing-masing 5,4; 9,7; 6,5; 11,1; dan 9,3 kali untuk strain Ancestral (Wuhan), Alpha, Beta, Delta, dan Omicron.
2. Berdasarkan studi fase 2a/b pemberian vaksin sebagai booster homolog dengan interval 6 bulan pada subyek dengan/tanpa HIV menunjukkan peningkatan titer antibodi pada 35 hari setelah booster, sebagai berikut:
 - Antibodi netralisasi:
 - GMFR meningkat 170,7 kali dibandingkan hari ke 0 (sebelum divaksinasi) dengan SCR 99,6% dan 7,7 kali dibandingkan sebelum dibooster.
 - Peningkatan GMFR terlihat lebih tinggi pada kelompok dengan baseline serostatus negative dibandingkan baseline serostatus positif yaitu 351 vs 53,7 kali namun dengan *Seroconversion Rate* (SCR) tetap sebanding yaitu 99,5% vs 99,6% pada 35 hari setelah booster.
 - Antibodi IgG:
 - GMFR meningkat 343,9 kali dibandingkan hari ke 0 (sebelum divaksinasi) dan 17,1 kali dibandingkan sebelum dibooster.
 - Peningkatan titer antibody IgG dan jumlah subyek yang mencapai SCR menunjukkan trend yang lebih tinggi pada kelompok non-HIV dibandingkan HIV tapi kelompok HIV kembali mencapai SCR maksimal (100%) setelah diberikan booster.
3. Tidak ada studi untuk menilai parameter imunitas seluler.

B. Keamanan

1. Studi fase 1/2 (n=104) menunjukkan secara umum vaksin dapat ditoleransi.
 - Tingkat keparahan *Adverse Events* (AE) umumnya derajat 1-2, yang dapat pulih dalam 1-2 hari.
 - AE *solicited* local yang paling sering terjadi setelah pemberian booster adalah tenderness, nyeri, pembengkakan dan kemerahan, sedangkan AE sistemik yang paling sering dialami adalah kelelahan, sakit kepala, nyeri otot, malaise, nyeri sendi, mual muntah dan demam. Tidak ada AE *unsolicited severe* yang berhubungan dengan vaksin uji.
 - Frekuensi AE terlihat lebih tinggi setelah pemberian booster dibandingkan vaksinasi primer (dosis 1 dan 2) atau dibandingkan plasebo.
2. Studi fase 2a/b (n=3791) menunjukkan:

Pada studi klinik dengan subyek yang lebih besar (N=3791), frekuensi kejadian AE lebih rendah dibandingkan dengan studi klinik fase 1/2 (n arm yang menerima booster=104).

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi penambahan booster homolog Covovax larutan injeksi dapat diterima sesuai dengan posologi yang diajukan.

Dosage and Administration

Primary vaccination series

COVOVAX vaccination course consists of two separate doses of 0.5 ml each.

The second dose should be administered not less than 21 days after the first dose.

Homologous booster dose in individuals 18 years of age and older

A booster dose of COVOVAX may be administered intramuscularly approximately 6 months after the second dose of the primary series in individuals 18 years of age and older.

It is recommended that individuals who receive a first dose of COVOVAX complete the vaccination course with COVOVAX.

COVOVAX is intended for Intramuscular (IM) injection only, preferably in the deltoid muscle.

Do not inject the vaccine intravascularly, subcutaneously or intradermally.

The vaccine should not be mixed in the same syringe with any other vaccines or medicinal products.

Do not dilute.

Special populations

Paediatric population

The safety and efficacy of COVOVAX in children (aged < 12 years old) have not yet been established. No data are available.

Elderly population

No dosage adjustment is required in elderly individuals $\geq$ 65 years of age.

There are no data available on the interchangeability of COVOVAX with other COVID-19 vaccines to complete the primary vaccination course. Individuals who have received a first dose of COVOVAX should receive the second dose of COVOVAX to complete the vaccination course.