

Public Assessment Report
CONVIDECIA

INFORMASI PRODUK

Nama obat	: CONVIDECIA
Bentuk sediaan	: Injeksi
Zat aktif	: Tiap dosis mengandung : Recombinant Novel Adenovirus (Ad-5) Vector-SARS-CoV-2 NLT 4x10 ¹⁰
Kemasan	: Dus, 1 vial @ 0,5 ml (1 dosis) Dus, 1 vial @ 1,5 mL (3 dosis)
Pendaftar	: PT. Etana Biotechnologies Indonesia
Produsen	: CanSino Biologics Inc., Tianjin., China
Kategori Registrasi	: Registrasi Baru (peralihan EUA ke NIE)
Indikasi yang diajukan	: <i>This ConvideciaTM vaccine is indicated for active immunization of individuals aged 18 years and above for the prevention of the coronavirus disease, COVID- 19, caused by SARS-CoV-2.</i> <i>The use of the vaccine should be in accordance with the local official recommendations.</i> <i>ConvideciaTM vaccine can be used for both prime and booster immunization. It can be administered intramuscularly as a heterologous booster immunization with an interval at least 6 months after completed the primary dose (2 doses of Sinovac Vaccine/Coronavac) immunization..</i>
Posologi yang diajukan	: <i>For either prime or booster immunization, a single dose(0.5ml) for intramuscular injection in the deltoid muscle of the upper arm.</i> <i>The booster immunization is recommended at least 6 months after completed the primary dose (2 doses of Sinovac Vaccine /Coronavac) immunization. It is recommended a 23G or 25G, 1.5 inch needle to be used for extraction of the vaccine from the bottom of the vial</i>

PENGANTAR

Convidecia merupakan vaksin Covid-19 dengan platform adenovirus viral vector. Vaksin ini telah mendapat EUA dari BPOM pada 7 September 2021 (initial EUA, sebagai vaksin primer dosis tunggal) dan 20 Maret 2022 (booster heterolog pada subjek yang mendapat primer Sinovac).

ASPEK MUTU

Aspek mutu sama dengan yang disetujui saat EUA.

ASPEK KHASIAT DAN KEAMANAN

Studi Non Klinik

Studi Non Klinik telah dievaluasi saat pengajuan EUA.

Studi Klinik

Diserahkan studi klinik fase III CS-CTP-AD5NCOV-III yang bertujuan untuk menilai efikasi, imunogenisitas dan keamanan. Studi menginklusi 44239 subjek usia 18 tahun. Lama pengamatan efikasi sampai 6 bulan, imunogenisitas sampai 168 hari dan keamanan sampai 24 minggu;

Hasil evaluasi terhadap studi di atas sebagai berikut:

Studi CS-CTP-AD5NCOV-III menunjukkan hasil sebagai berikut:

- 1. Efikasi
 - a. Vaccine Efficacy (VE) terhadap COVID-19 (PCR +) mulai 28 hari sampai dengan 188 hari

- (6 bulan) setelah vaksinasi 1 dosis mencapai 40,03%.
 - b. VE terhadap COVID-19 parah mulai dari 28 hari sampai dengan 188 hari (6 bulan) setelah vaksinasi 1 dosis mencapai 88,26%.
 - c. VE terhadap COVID-19 yang berakibat hospitalisasi, ICU, atau kematian sampai dengan 186-189 hari (6 bulan) setelah vaksinasi 1 dosis sebesar 90,36 – 100%.
2. Imunogenisitas.
- a. Respon imun pseudovirus antibodi netralisasi hari ke 168 masih lebih tinggi pada kelompok vaksin dibandingkan dengan plasebo (tingkat serokonversi 65,85% vs 21,88%, GMT 141,63 vs 19,18, GMI 10,25 vs 1,51).
 - b. Respon imun sRBD IgG hari ke 168 masih lebih tinggi pada kelompok vaksin dibandingkan dengan plasebo (tingkat serokonversi 78,05% vs 18,75%, GMT 1113,85 ELU/mL vs 137,97 ELU/mL, GMI 13,96 vs 1,84).
3. Hasil efikasi vaksin dan imunogenisitas pada kedua poin di atas dianalisis hanya terhadap strain Wuhan/wild type.
4. Keamanan
- a. Update data keamanan melibatkan 44237 subjek dengan data pengamatan Serious Adverse Events (SAE) dan Medically Attended Adverse Events (MAE) sampai 24 minggu setelah vaksinasi.
 - b. SAE 24 minggu setelah vaksinasi tidak berbeda antar kelompok vaksin dan plasebo, dan dialami kurang dari 1% subjek, SAE terkait vaksin yaitu nervous system disorder (Guillain Barre syndrome) yang dialami 1 subjek di kelompok vaksin.
 - c. MAE tidak berbeda bermakna antara kelompok vaksin dan plasebo dialami kurang dari 10% subjek. MAE yang terkait vaksin tidak berbeda antara kelompok vaksin vs plasebo dan dialami oleh < 1 % subjek. Sebagian besar yaitu injection site pain (42 vs 22 subjek), eritema (7 vs 9 subjek), dan lain lain.
5. Berdasarkan data PSUR, Convidecia Injeksi telah digunakan lebih dari 92 juta dosis. AEFI yang paling sering dilaporkan yaitu pyrexia (15.482, 1,67/10.000 orang), asthenia (7.270, 0,79/10.000 orang), headache (6.086, 0,66/10.000 orang), myalgia (4.144, 0,45/10.000 orang), dizziness (3.871, 0,42/10.000 orang).

EVALUASI

Penilaian Manfaat-Risiko

Convidecia injeksi adalah vaksin Covid-19 dengan platform *non replicating viral vector* menggunakan teknologi *recombinant novel coronavirus vaccine* (Adenovirus type 5 vector). Vektor ini membawa gen protein S dari SARS-CoV-2, menjadi rAd5-S. Vaksin ini telah mendapat persetujuan EUA pada 7 September 2021 sebagai vaksin primer dosis tunggal pada dewasa terutama berdasarkan hasil studi fase 3 dengan median follow up 44 hari dan studi masih berlangsung. Pada 20 Maret 2022, vaksin ini mendapat persetujuan penambahan indikasi sebagai booster heterolog pada subjek dewasa yang telah mendapat vaksin primer Sinovac, berdasarkan hasil studi *interim booster* heterolog terhadap vaksin primer Sinovac dengan interval pemberian 3-6 bulan dari dosis primer dan pengamatan imunogenisitas hingga 28 hari. Saat ini diajukan perubahan perizinan dari EUA menjadi NIE.

Berdasarkan data mutu yang telah dievaluasi sebelumnya, produksi zat aktif dan produk jadi Convidecia injeksi telah dikontrol dengan baik mulai dari bahan baku, proses pembuatan, hingga tahap akhir sehingga dapat menghasilkan produk vaksin yang memenuhi spesifikasi pelulusan dan *shelf-life*. Data stabilitas yang tersedia mendukung stabilitas vaksin pada penyimpanan 2-8°C selama 24 bulan.

Berdasarkan data khasiat dan keamanan yang telah dievaluasi sebelumnya dan update studi klinik 3, vaksin Convidecia injeksi memiliki efek yang menguntungkan, efek yang tidak menguntungkan, ketidakpastian dan keterbatasan sebagai berikut:

- a. Aspek yang menguntungkan:
 - Efikasi vaksin dinilai melalui 1 studi klinik fase 3 dengan lama pengamatan efikasi sampai 6 bulan, imunogenisitas sampai 168 hari dengan hasil sebagai berikut.
 - i. *Vaccine Efficacy* (VE) terhadap Covid-19 (PCR+) mulai 28 hari – 6 bulan setelah vaksinasi 1 dosis mencapai 40,03%. Sedangkan VE terhadap COVID-19 parah mencapai 88,26% dan VE terhadap

- COVID-19 yang berakibat hospitalisasi, ICU, atau kematian mencapai 90,36 – 100%.
- ii. Respon imun pseudovirus antibodi netralisasi dan sRBD IgG pada hari ke 168 masih lebih tinggi dibandingkan dengan plasebo, yang ditunjukkan dengan tingkat serokonversi antibodi netralisasi 65,85% vs 21,88% dan serokonversi sRBD IgG 78,05% vs 18,75%.
 Profil keamanan vaksin Convidencia sudah mencakup penggunaan vaksin pada populasi dewasa yang cukup besar, yaitu 44237 subyek uji klinik dan penggunaan pasca pemasaran lebih dari 92 juta dosis.
- b. Aspek yang tidak menguntungkan:
 - i. Terdapat SAE terkait vaksin yaitu *nervous system disorder (Guillain Barre syndrome)* yang dialami 1 subjek di kelompok vaksin.
 - ii. Sebagian besar MAE yang terjadi adalah nyeri di tempat suntikan dan eritema.
 - iii. Berdasarkan PSUR, AEFI yang paling sering dilaporkan yaitu *pyrexia, asthenia, headache, myalgia, dan dizziness*.
 - c. Ketidakpastian dan keterbatasan:
 - a. Hasil efikasi vaksin dan imunogenisitas di atas dianalisis hanya terhadap *strain* Wuhan/*wild type*.
 - b. Data efikasi dan keamanan vaksin pada lansia masih terbatas.
 - c. Belum ada data penggunaan vaksin Convidencia pada wanita hamil dan populasi khusus.
 - d. Belum ada studi penggunaan vaksin Convidencia bersama vaksin lain.

Kesimpulan Manfaat-Risiko

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

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi baru perubahan EUA ke NIE Convidencia injeksi dapat **diterima** sebagai berikut:

Indications

This Ad5-nCoV vaccine is intended to use to prevent the COVID-19 disease caused by the SARS-CoV-2 virus for adults age 18 years and older, as a primary or heterologous booster vaccination.

Efficacy or immune response of ConvidenciaTM injection in the clinical studies are based on Wuhan/wild-type strain.

Dosage and Administration

For either prime or booster immunization, a single dose (0.5ml) for intramuscular injection in the deltoid. The booster immunization is recommended at least 6 months after completed the primary dose (2 doses of Sinovac Vaccine /Coronavac) immunization.

It is recommended a 23G or 25G, 1.5 inch needle to be used for extraction of the vaccine from the bottom of the vial.

Special populations

Elderly population: The safety and efficacy data of people aged 60 years and above are limited in the clinical trials.

Paediatric population: The safety and efficacy of ConvidenciaTM in children and adolescents (aged <18 years old) have not yet been established. No data are available.

Method of administration: ConvidenciaTM is single dose for intramuscular injection in the deltoid muscle of the upper arm.