

Public Assessment Report
(Variation, Pediatric 6-11 Years Old)
VAKSIN COVID-19

INFORMASI PRODUK

Nama produk	: Vaksin Covid-19
Bentuk sediaan	: Suspensi Injeksi
Zat aktif	: Each dose containing 600 SU of inactivated SARS-CoV-2 Virus
Kemasan	: Dus, 10 vial @ 5 ml (10 dosis)
Pendaftar	: PT Bio Farma
Produsen	: PT Bio Farma
Kategori	: Penambahan indikasi baru (anak usia 3-11 tahun)
Registrasi	
Indikasi yang diajukan	: <i>This Vaccine stimulates body to induce immunity against SARS- COV-2 for the prevention of COVID-19 This product is suitable for people aged 3 years old and above.</i>
Posologi yang diajukan	: <i>Children Aged from 3 to 17 years For immunization in children and adolescents schedule is 2 doses at 4 weeks interval (0 and 28 days) each dose is 0,5 mL.</i>

PENGANTAR

- Vaksin ini pada awalnya didaftarkan dengan produsen Sinovac Life Sciences China dengan nama dagang Coronavac, dan telah mendapat persetujuan *Emergency Use Authorization* (EUA) pada tanggal 16 Februari 2021 untuk vaksinasi COVID-19 pada populasi usia 18 tahun ke atas.
- Pada Juni 2021 telah diajukan penambahan indikasi baru, yaitu penggunaan untuk anak usia 3-17 tahun dengan 1 studi pendukung (PRO-nCOV-1003) berupa studi klinik fase I/II, RCT, versus plasebo; namun hasil pembahasan Komite Nasional (KOMNAS) Penilai Khusus Vaksin COVID-19, merekomendasikan untuk menerima penggunaan Vaksin Covid-19 pada anak usia 12 - 17 tahun dengan dosis 600 SU/ 0,5 mL (medium dose) berdasarkan pertimbangan:
 - a. Profil imunogenisitas dan keamanan pada dosis medium (600 SU/0,5 mL) lebih baik dibanding dosis rendah (300 SU/0,5 mL).
 - b. Dari data keamanan uji klinik fase I dan Fase II, profil AE sistemik berupa fever pada populasi 12-17 tahun tidak dilaporkan dibandingkan dengan usia 3-5 tahun dan 6-11 tahun.
 - c. Jumlah subjek pada populasi < 12 tahun belum cukup untuk memastikan profil keamanan vaksin pada kelompok usia tersebut.
 - d. Imunogenisitas dan keamanan pada populasi remaja 12-17 tahun diperkuat dengan data hasil uji klinik pada populasi dewasa karena maturasi sistem imun pada remaja sesuai dengan dewasa.
 - e. Data epidemiologi COVID-19 di Indonesia menunjukkan mortalitas tinggi pada usia 10-18 tahun, yaitu sebesar 30%.
- Selain itu, untuk mendapatkan data penggunaan pada anak 3-<12 tahun yang lebih solid, Komite Nasional merekomendasikan untuk melakukan uji klinik yang melibatkan jumlah

subjek lebih banyak dan dilakukan secara bertahap menurut kelompok umur dimulai dari 6-11 tahun dan dilanjutkan dengan 3-5 tahun.

- Saat ini, pendaftar mengajukan kembali registrasi penambahan indikasi vaksin Covid-19 Bio Farma-Sinovac untuk penggunaan pada anak 3-<12 tahun, dengan menyerahkan 1 studi klinik baru (studi fase I/II PRO-nCOV-2001) dan *update report* studi PRO-nCOV- 1003 versi Juli 2021. Diserahkan juga data tambahan berupa studi komparatif kadar serum NAb pada elderly, anak, remaja vs dewasa dan data KIPI penggunaan sebagai *emergency use* usia 3-17 tahun di China periode Mei-Agustus 2021

Diserahkan data pendukung:

1. *Update report* studi PRO-nCOV-1003 versi Juli 2021

A Randomized, Double-Blinded, Placebo-controlled, Phase I/II Clinical Trial, to Evaluate Safety and Immunogenicity of COVID-19 Vaccine (Vero cell), Inactivated in Healthy Children and Adolescents Aged from 3 to 17 Years

Merupakan studi klinik fase I/II yang dilakukan di Hebei Provincial Center for Disease Control and Prevention dan dimulai pada 31 Oktober 2020. Saat ini studi masih berlangsung.

2. 1 studi klinik fase I/II (studi PRO-nCOV-2001).

A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Phase I/II Clinical Trial, to Evaluate the Safety of the COVID-19 Vaccine (Vero cell), Inactivated in Healthy Population Aged from 3 to 17 Years (PRO-nCOV- 2001, Version 1.0, July 2021)

Merupakan studi klinik fase I/II yang dilakukan di Hebei Provincial Center for Disease Control and Prevention, China, dan dimulai pada 3 Mei 2021. Saat ini studi masih berlangsung. Studi bertujuan untuk mengevaluasi keamanan vaksin COVID-19 yang diproduksi oleh Sinovac pada populasi usia 3-17 tahun.

3. Studi komparatif kadar serum NAb pada elderly, anak, remaja vs dewasa

A Comparative Study Report on Serum Neutralizing Antibodies of the COVID-19 Vaccine in the Elderly, Children and Adolescents, with 0,28-day immunization schedule and Adults with 0,14-day schedule (Report Date: April 2021)

Merupakan studi klinik yang bertujuan untuk mengevaluasi non-inferioritas imunogenisitas pada populasi *elderly*, anak dan remaja, dengan jadwal imunisasi 0,28- hari dibandingkan populasi dewasa dengan jadwal imunisasi 0,14-hari.

4. Data KIPI penggunaan sebagai *emergency use* usia 3-17 tahun di China periode Mei-Agustus 2021.

"COVID-19 Vaccine (Vero cell), Inactivated, AEFI Analysis Report for the Population Aged 3-17 Years"

Hasil evaluasi khasiat dan keamanan

1. Berdasarkan hasil studi klinik fase I/II dan fase I/II, dari aspek imunogenisitas dan keamanan, penggunaan vaksin COVID-19 Sinovac pada usia 6-11 tahun dengan dosis medium (600 SU), dapat diterima.
2. Berdasarkan laporan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) untuk penggunaan vaksin ini pada usia 3-17 tahun di China (63 juta dosis oleh 40 juta subjek), dilaporkan 34 gejala KIPI baru yang serius, terutama syok anafilaktik (15 kasus, dengan AE rate

0,024/100.000 dosis). Namun laporan informasi KIPI yang diserahkan tidak lengkap (tidak ada informasi stratifikasi usia, kapan terjadinya, hubungan kausalitas dengan vaksin, dan outcome kasus serius).

3. Penggunaan untuk usia 3-5 tahun belum dapat diterima dengan pertimbangan:
 - a. Efek samping yang dilaporkan dari uji klinik fase IIb terlihat lebih tinggi pada anak usia 3- 5 tahun dibanding 6-11 tahun dan 12-17 tahun (33% vs 11% vs 14%)
 - b. Belum ada kejelasan informasi laporan KIPI di China, khususnya untuk kejadian KIPI pada kelompok usia 3-5 tahun.
 - c. Jumlah subjek uji klinik usia 3-5 tahun masih relatif sedikit dibandingkan pada kelompok usia yang lebih besar.
 - d. Potensi risiko pada anak 3-5 tahun lebih tinggi mengingat penggunaan bersamaan dengan vaksin lain yang berpotensi interaksi. Oleh karena itu, diperlukan bukti keamanan lebih lanjut pada populasi anak 3-5 tahun dengan jumlah subjek yang lebih banyak.

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi variasi Vaksin Covid-19 terbatas pada kondisi wabah pandemi dengan **indikasi dan perbaikan posologi** sebagai berikut:

Indikasi

This vaccine stimulates body to induce immunity against SARS-COV-2 for the prevention of COVID-19. This product is suitable for people aged 6 years old and above.

Posologi

Children and adolescents

Aged from 6 to 17 Years

For immunization in children and adolescents, schedule is 2 doses at 4-week interval (0 and 28 days, each dose is 0.5 mL).

Dengan ketentuan:

Menyerahkan laporan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) usia 3-17 tahun di China periode 28 Mei 2021 - 15 Agustus 2021, atau sampai periode terbaru, yang dianalisis berdasarkan strata usia (usia 3-5 tahun, 6-11 tahun, dan 12-17 tahun) dan disertai informasi lengkap, khususnya pada AE serius, yaitu mengenai:

- kapan terjadinya, apakah setelah dosis pertama atau kedua,
- hubungan kausalitas
- outcome kasus