

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

Moderna Covid-19 Vaccine

INFORMASI PRODUK

Nama obat	:	Moderna Covid-19 Vaccine
Bentuk sediaan	:	Injeksi
Zat aktif	:	mRNA-1273 (MRNA OF SARS-COV 2 VIRUS SPIKE PROTEIN)
Kemasan	:	Dus, 10 vial @ maximum 11 dosis: range 10-11 dosis Dus, 10 vial @ maximum 15 dosis: range 13-15 dosis
Pendaftar	:	PT Bio Farma
Produsen	:	1. Catalent Indiana LLC, Bloomington, United States of America 2. Recipharm Monts, Monts, France 3. Rovi Pharma Industrial Services S.A., San Sebastian De Los Reyes, Spain 4. Baxter Pharmaceutical Solutions LLC, Bloomington, United States of America 5. ModernaTX, Inc., Cambridge, United States of America
Kategori Registrasi	:	Penambahan posologi baru (booster homologous)
Indikasi yang disetujui:	:	<i>For active immunization to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in individuals 18 years of age and older.</i>
Posologi yang diajukan:	:	<i>The Moderna COVID-19 Vaccine is administered intramuscularly as a series of two doses (0.5 mL each) 1 month apart</i>

Booster Dose:

The booster dose of the Moderna COVID-19 Vaccine is 0.25 mL. A single Moderna COVID-19 Vaccine booster dose (0.25 mL) may be administered at least 6 months after completing a primary series of the Moderna COVID-19 Vaccine to individuals 18 years of age or older.

PENGANTAR

- Vaksin Moderna telah disetujui penggunaan di Indonesia melalui mekanisme EUA pada untuk indikasi vaksinasi aktif 18 ke atas dengan 2 dosis primer (0,5 mL).
- Saat ini pendaftar mengajukan dosis booster (0,25 mL) dengan interval setidaknya 6 bulan setelah penyuntikan kedua
- Posologi yang diajukan (booster homologus) sudah disetujui di EMA, US-FDA, Health-Canada, TGA, dan MHRA (UK)

ASPEK KHASIAT DAN KEAMANAN

Data yang diserahkan:

1 (satu) artikel terpublikasi dan hasil evaluasi CBER sesuai hasil rapat 14-15 Oktober 2021.

1. ***Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 variant mRNA vaccine boosters in healthy adults: an interim analysis***, Nature Medicine | VOL 27 | November 2021 | 2025–2031 |
Merupakan laporan interim studi klinik fase 2 dengan desain *open label* (bagian dari studi fase 2 yang telah dievaluasi pada saat registrasi awal) yang bertujuan untuk menilai imunogenitas dan keamanan pemberian dosis booster setelah subyek menerima lengkap dosis primer (homologus).

Dalam interim report ini diaporkan data 20 dari 171 subyek yang direncanakan dari *arm* yang menerima booster setengah dosis (25 mg/0,25 mL).

Imunogenisitas

Pada kelompok yang menerima dosis booster 50 mcg/0,25 mL, menunjukkan terjadi kenaikan GMT netralisasi pada hari ke-29 hingga 16,7 kali dibandingkan dengan *baseline* untuk wild type D614G.

Juga dilakukan pengukuran terhadap strain lain, yang membandingkan titer setelah dosis primer (studi fase 3), sebelum booster (studi fase 2) dan setelah booster (studi fase 2) yang menunjukkan terjadi penurunan titer netralisasi untuk semua strain setelah 6 bulan dosis primer, dan kembali terjadi peningkatan yang signifikan setelah diberikan booster.

Keamanan

AEs lokal dan sistemik yang dialami subyek grade 1 – 3. AEs lokal paling sering terjadi adalah pain (grade 1-3) dan limfadenopati (grade 1) dan AEs sistemik yang paling sering terjadi adalah fatique (grade 1-3), myalgia (grade 1-3), headache(grade 1-3), arthralgia (grade 1-3), chills (grade 1-2), fever (grade 1-2) dan nausea/ vomiting (grade 1-2).

2. Hasil evaluasi CBER

Untuk proses evaluasi lebih detail terdapat hasil pembahasan oleh CBER sesuai hasil rapat 14-15 Oktober 2021 dengan data yang dianalisis (jumlah subyek) lebih banyak.

Imunogenisitas

Terjadi peningkatan imunogenistas setelah pemberian booster setengah dosis (50 mcg/0,25 mL) yaitu hingga 12.99 kali dibandingkan baseline

Hasil analisis immunobridging yang membandingkan imunogenisitas fase 2 booster vs fase 3 primer terhadap strain virus original, terdapat peningkatan 1,712 kali setelah dibooster (pool dosis primer 50 + 100 mcg) dan 1,76 kali (dosis primer 100 mcg, yang diajukan).

Imunogenisitas terhadap varian Delta (B.1.617.2)

Terjadi peningkatan nilai GMT 17.28 kali dibanding baseline dengan seroresponse dicapai oleh 89.3% subyek untuk kelompok primer 100 mcg + booster 50 mcg). Nilai GMT netralisasi terhadap varians Delta lebih tinggi 2 kali setelah dibooster dibandingkan dengan setelah pemberian 2 dosis primer.

Hasil evaluasi terhadap studi klinik fase 2 subset *booster* di atas:

1. Keamanan

Secara umum pemberian dosis booster vaksin Moderna dapat ditoleransi baik reaksi lokal maupun sistemik dengan tingkat keparahan *grade* 1 – 3.

- Frekuensi AEs setelah pemberian dosis booster secara umum lebih rendah dibandingkan dengan AEs setelah pemberian dosis primer baik untuk AES lokal, sistemik maupun unsolicited AEs.
- AEs lokal yang paling sering terjadi adalah pain (83,8% vs 88,3%), *swelling* (5,4% vs 12,3%) dan eritema (4,8% vs 8,7%). AEs lokal dengan frekuensi yang lebih tinggi dibanding setelah pemberian dosis primer kejadian limfadenopati (20,4% vs 14,2%).
- AEs sistemik yang paling sering terjadi adalah fatique (58,7% vs 65,4%), headache (55,1% vs 58,8%), myalgia (49,1% vs 58,1%), arthralgia (41,3% vs 42,9%), chills (35,3% vs 44,3%), nausea/ vomiting (11,4% vs 19%) dan fever (6,6% vs 15,5%).

2. Imunogenisitas

- Pemberian dosis booster 50 mcg/0,25 mL menunjukkan peningkatan nilai GMT netralisasi. Pada hari ke-29 terjadi peningkatan hingga 12.99 kali dibandingkan baseline (Pseudovirus) dan peningkatan hingga 1,76 kali dibandingkan dengan nilai GMT netralisasi setelah pemberian dosis primer.
- Hasil studi juga menunjukkan peningkatan nilai GMT 17.28 kali dibanding baseline terhadap varian Delta (B.1.617.2) dengan seroresponse dicapai oleh 89.3% subyek.

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi Moderna Covid-19 Vaccine terbatas pada kondisi wabah pandemi **diterima dengan posologi** sebagai berikut:

The Moderna COVID-19 Vaccine is administered intramuscularly as a series of two doses (0.5 mL each) 1 month apart

Booster Dose:

The booster dose of the Moderna COVID-19 Vaccine is 0.25 mL.

A single Moderna COVID-19 Vaccine booster dose (0.25 mL) may be administered at least 6 months after completing a primary series of the Moderna COVID-19 Vaccine to individuals 18 years of age or older.