

Public Assessment Report
(Variation, Booster)
COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA

INFORMASI PRODUK

Nama obat	: Covid-19 Vaccine AstraZeneca
Bentuk sediaan	: Injeksi
Zat aktif	: Recombinant Adenovirus (Chadox1) Vector-Sars-Cov-2 5×10^{10} viral particles (vp)
Kemasan	: Dus, 10 vial @ 5 mL (10 dosis)
Pendaftar	: PT. Bio Farma, Bandung
Produsen	: 1. SK Bioscience Co., Ltd, Korea 2. Catalent Anagni S.R.L., Italia 3. Universal Farma, S.L, Spanyol
Status registrasi	: Penambahan posologi baru (booster)
Indikasi yang disetujui	: <i>COVID-19 Vaccine AstraZeneca is indicated for active immunization of individuals ≥ 18 years old for the prevention of coronavirus disease 2019 (COVID-19). The use of COVID-19 Vaccine AstraZeneca should be in accordance with official guidance.</i>
Posologi yang diajukan	: <i>Booster immunization: A booster dose (third dose) of 0.5 ml may be given to individuals who previously received a 2- dose primary vaccination course with COVID-19 Vaccine AstraZeneca (homologous schedule), inactivated COVID-19 vaccine or mRNA COVID-19 vaccine (heterologous schedule).</i>

Homologous booster vaccination

The third dose should be administered at 28-38 week after completing the primary vaccination course.

Heterologous booster vaccination

For primary vaccination with inactivated vaccine, the third dose should be administered at least 8 weeks after completing the primary vaccination course.

For primary vaccination with mRNA vaccine, the third dose should be administered at least 12 weeks after completing the primary vaccination course.

PENGANTAR

Vaksin Covid-19 AstraZeneca sudah disetujui untuk indikasi imunisasi pada usia 18 tahun atau lebih dengan posologi pemberian 2 dosis primer dalam rentang waktu yang lebih direkomendasikan 8 sampai 12 minggu. Saat ini, PT. Bio Farma mengajukan penambahan posologi baru untuk booster homolog dan heterolog dengan vaksin primer berplatform inaktivasi atau mRNA.

HASIL EVALUASI KHASIAT DAN KEAMANAN

A. Booster Homolog

Hasil studi COV001 (Flaxman et al.) dan studi Munro et al (studi tambahan) menunjukkan kenaikan respon imun IgG, Nab (antibody netralisasi) dan respon imun seluler setelah pemberian dosis booster homolog vaksin AZD1222 pada subjek usia 18 tahun atau lebih termasuk subjek dengan usia lebih dari 70 tahun. Profil keamanan pemberian booster homolog vaksin AZD1222 dapat ditoleransi dengan baik dengan *adverse events* yang dilaporkan bersifat ringan (55.2%) dan sedang (37,9%).

B. Booster Heterolog

1. Booster AZD1222 dengan vaksin primer Sinovac

Terdapat 2 studi yang menilai penggunaan booster AZD1222 (dosis ketiga) dengan vaksin primer Sinovac, yaitu studi 1 (laporan immunobridging di Indonesia) dan studi 2 (studi terpublikasi Thailand, Yorsaeng et al.)

o Studi 1 menunjukkan:

- Pemberian booster vaksin AZD1222 dapat meningkatkan antibodi IgG terhadap S-RBD yang tinggi (35 – 38 kali), baik pada interval booster 3-6 bulan (34-35 kali) maupun 6-9 bulan (35 – 41 kali).
- Kenaikan GMT IgG pada booster AZD1222 half dose tidak berbeda bermakna dengan booster AZD1222 *full dose*.
- Data pengukuran antibodi netralisasi belum dapat disimpulkan karena sampel yang sudah diukur masih terlalu sedikit.
- Pemberian booster vaksin AZD1222 dapat ditoleransi dengan baik dan profil AEsnya serupa dengan pada saat vaksinasi AZD1222 primer.

o Studi 2 menunjukkan:

Regimen 3 dosis heterolog vaksin Sinovac dan AZD1222 menghasilkan respons imun humoral yang paling baik dibandingkan regimen 2 dosis Sinovac atau 2 dosis AZD1222. Namun, pemberian dosis ketiga vaksin di AZD1222 diberikan dalam interval yang berbeda (1-2 bulan setelah dosis kedua Sinovac) dengan interval yang diajukan (sekurang-kurangnya 8 minggu setelah vaksinasi primer lengkap).

2. Booster AZD1222 dengan vaksin primer BNT/Pfizer

Studi COV-BOOST (Munro et al.) menunjukkan pemberian 1 (satu) dosis booster (*full dose*) vaksin AZD1222 yang sebelumnya telah mendapatkan vaksin primer Pfizer lengkap dengan interval 6 bulan menghasilkan peningkatan respon imun humoral dan seluler yang baik, serta dapat ditoleransi dengan profil keamanan yang serupa dengan pemberian vaksin AZD1222 primer.

3. Booster AZD1222 dengan vaksin primer Moderna

Artikel terpublikasi Bonelli, *et al.* :

- a. Pemberian vaksin booster AZD1222 dengan mRNA pada pasien rheumatoid yang menggunakan imunosupresan dapat meningkatkan respons antibodi dan respons imun seluler. Peningkatan respons antibodi terlihat lebih baik pada pemberian booster mRNA, sedangkan peningkatan respons seluler lebih baik pada pemberian booster AZD1222.
- b. Keterbatasan studi ini hanya melibatkan subjek yang menggunakan imunosupresan dengan jumlah yang terbatas (n= 27), sehingga tidak diketahui responsnya pemberian dosis booster AZD1222 atau mRNA pada subjek sehat pada umumnya.
- c. Serta untuk aspek keamanannya, pemberian booster vaksin AZD1222 atau mRNA terlihat dapat ditoleransi dengan baik, namun tidak ada informasi tingkat keparahan AEs.

Sehingga data tidak cukup menunjang sebagai booster dengan primer vaksin Moderna.

KEPUTUSAN

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

Homologous booster vaccination

A booster dose (third dose) of 0.5 ml may be given to individuals who previously received a 2 dose primary vaccination course with COVID-19 Vaccine AstraZeneca (homologous schedule). The third dose should be administered at least 6 months after completing the primary vaccination course.

Heterologous booster vaccination

A single half booster dose of the COVID-19 Vaccine AstraZeneca (0.25 mL) may be administered to individuals 18 years of age and older as a heterologous booster dose at least 6 months after completion of primary vaccination with Sinovac vaccine.

A single full booster dose of the COVID-19 Vaccine AstraZeneca (0.5 mL) may be administered to individuals 18 years of age and older as a heterologous booster dose at least 6 months after completion of primary vaccination with Pfizer vaccine.

Dengan ketentuan:

- Segera menyerahkan data netralisasi antibodi studi *Immunogenicity and Safety Study of Half and Full Dose of Heterologous and Homologous COVID-19 Vaccine Booster in Adult Subjects in Indonesia*.
- Menyerahkan hasil studi untuk pengamatan hingga 6 bulan setelah pemberian vaksin booster (pasca persetujuan).