

Kliiniset tutkimustulokset

Tässä yhteenvedossa raportoidaan vain yhden tutkimuksen tulokset. Tutkijoiden on tarkasteltava monen tyyppisten tutkimusten tuloksia saadakseen selville, toimiiko tutkimuslääke, miten se toimii ja onko sitä turvallista määrätä tutkimukseen osallistuville henkilöille. Tämän tutkimuksen tulokset voivat poiketa muista tutkijoiden tarkastelemien tutkimusten tuloksista.

Toimeksiantaja: Pfizer Inc.

Tutkittu rokote: Bivalentti rLP2086 (PF-05212366)

Tutkimussuunnitelman numero: B1971035

Tutkimuksen päivämäärät: 31. elokuuta 2015 – 17. maaliskuuta 2020

Tämän tutkimuksen nimi: Tutkimus, jossa selvitetään B ryhmän meningokokin aiheuttaman aivokalvontulehduksen ehkäisyyn kehitetyn rokotteen immunogeenisuutta, turvallisuutta ja siedettävyyttä 1–1,5-vuotiailla ja 1,5–2-vuotiailla terveillä lapsilla
[Faasin 2 randomoitu, kontrolloitu, havainnoitsijalta sokkoutettu tutkimus, jossa kuvataan Neisseria Meningitidis seroryhmän B bivalentin rekombinantin lipoproteiinirokotteen 2086 (bivalentti rLP2086) immunogeenisyyttä, turvallisuutta ja siedettävyyttä annosteltuna terveille 12– <18 kuukauden tai 18–<24 kuukauden ikäisille pikkulapsille]

Tämän raportin päivämäärä(t): 2. helmikuuta 2019; Päivitetty 19. toukokuuta 2021

— Kiitos —

Jos lapsesi osallistui tähän tutkimukseen, tutkimuksen toimeksiantaja Pfizer haluaa kiittää sinua.

Tämä yhteenveto esittelee tutkimuksen tulokset. Jos sinulla on kysyttävää tutkimuksesta tai tutkimustuloksista, ota yhteyttä tutkimuspaikkasi lääkäriin tai henkilökuntaan.

Miksi tämä tutkimus tehtiin?

Mikä on meningokokin aiheuttama aivokalvontulehdus?

Meningokokin aiheuttama aivokalvontulehdus on tauti, jossa aivoja ja selkäydintä ympäröivät kudokset turpoavat ja tulehtuvat. Sen aiheuttaa bakteeri nimeltä meningokokki. Meningokokkibakteereita on monia eri tyyppisiä, kuten ryhmät A, B, C, W ja Y. Ryhmän B meningokokkibakteerit aiheuttavat enemmän aivokalvontulehduksia kuin mitkään muut meningokokkibakteerit. Vaikka mahdollisuus saada meningokokki B -tulehdus on hyvin pieni, alle 4-vuotiaat lapset sairastuvat siihen todennäköisemmin kuin mikään muu ikäryhmä.

Mikä on bivalentti rLP2086?

Tässä tutkimuksessa annettu rokote on nimeltään "bivalentti rLP2086" (Trumenba®). Se on hyväksytty monissa maissa aikuisille ja yli 10-vuotiaille lapsille, mutta sitä ei ole vielä hyväksytty tätä nuoremmille lapsille. Se annetaan pistoksena lihakseen. Ihmisille annetaan rokotteita, jotta he eivät sairastuisi. Rokotteet auttavat ihmisiä torjumaan taudinaiheuttajia. Muunlaisten meningokokkien aiheuttamien aivokalvontulehdusten torjumiseen on olemassa rokotteita, mutta meningokokki B:n aiheuttaman aivokalvontulehduksen torjumiseen tarvitaan erilainen rokote.

Mikä oli tämän tutkimuksen tarkoitus?

Tässä tutkimuksessa testattiin bivalenttia rLP2086-rokotetta sen selvittämiseksi, saako se vauvoille ja pikkulapsille aikaan immuunivasteen meningokokki B -bakteereja vastaan. Rokotetta testattiin tällä ikäryhmällä, koska meningokokkibakteerin aiheuttamia aivokalvontulehduksia on yleisimmin vauvoilla ja pikkulapsilla. Tässä tutkimuksessa mitattiin "vasta-aineiksi" kutsuttujen immuunijärjestelmän proteiinien määrä vauvojen ja pikkulapsien veressä sen jälkeen, kun he olivat saaneet bivalentin rLP2086-rokotteen. Vasta-aineet auttavat kehoa torjumaan sairauksia, kuten meningokokki B:n aiheuttamaa aivokalvontulehdusta.

Tutkijat halusivat myös nähdä, mitä terveyteen liittyviä ongelmia (sivuvaikutuksia) vauvoilla ja pikkulapsilla oli sen jälkeen, kun he olivat saaneet bivalentin rLP2086-rokotteen,

verrattuna lapsiin, jotka olivat saaneet lapsille tarkoitetun A-hepatiittirokotteen (HAV). Bivalenttia rLP2086-rokotetta verrattiin HAV-rokotteeseen, koska HAV-rokotetta käytetään jo paljon ja sen sivuvaikutukset tunnetaan hyvin.

Tutkijat halusivat tietää:

Saako bivalentti rLP2086-rokote aikaan immuunivasteen meningokokki B -bakteereja vastaan?

Millä tavalla bivalentin rLP2086-rokotteen sivuvaikutukset poikkeavat HAV-rokotteen ja lumelääkkeen sivuvaikutuksista?

Mitä tutkimuksen aikana tapahtui?

Kuinka tutkimus tehtiin?

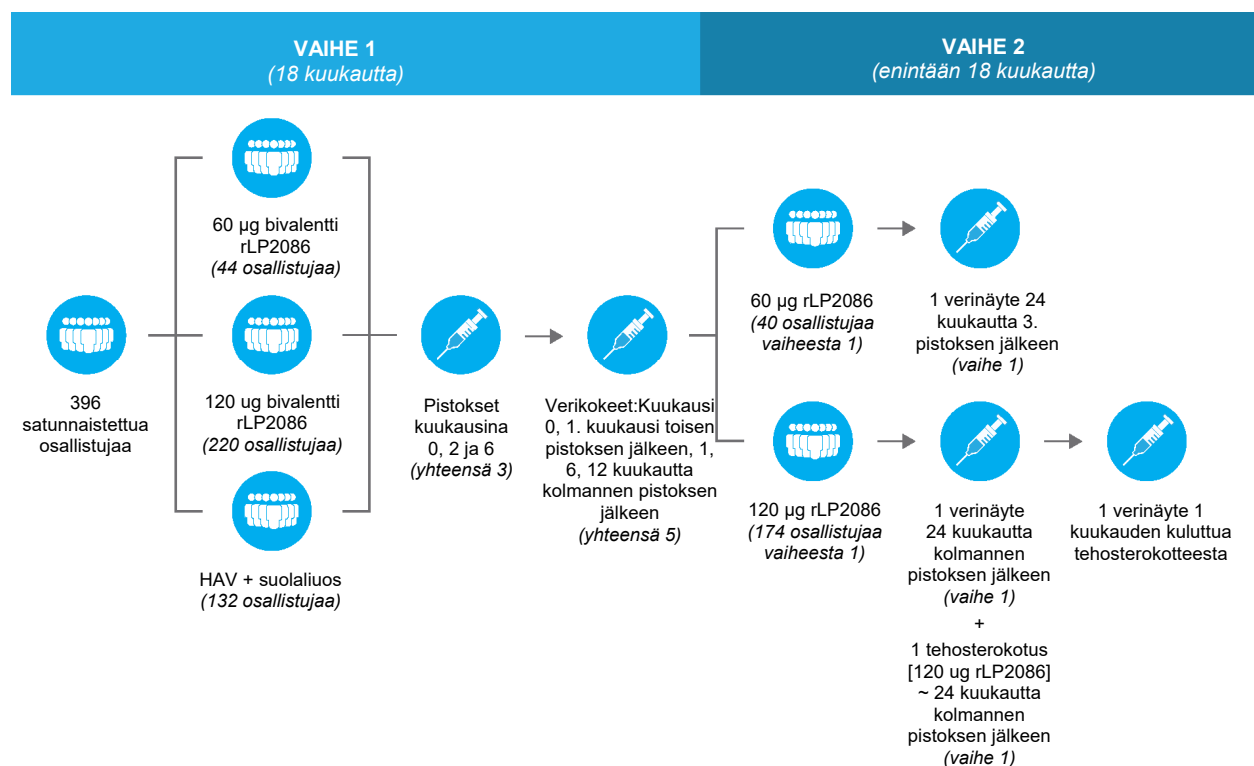
Ensimmäisen vaiheen aikana tutkijat testasivat kahta ryhmää lapsia saadakseen selville, syntykö vauvoille ja pikkulapsille immuunivaste meningokokki B -bakteereja vastaan sen jälkeen, kun heille on annettu kokeellinen bivalentti rLP2086-rokote. He myös vertasivat näitä kahta ryhmää kolmanteen ryhmään, jossa oli mukana vauvoja ja pikkulapsia, jotka saivat HAV-rokotteen (A-hepatiittirokote) ja lumerokotetta (suolaliuos pistos). Lumerokotteessa ei ole mukana lääkeainetta, mutta se näyttää aivan rokotteelta. Tutkijat käyttivät lumerokotetta yhdessä tämän ryhmän annoksessa, koska HAV-rokote vaatii vain kaksi annosta. Noin 67 % lapsista (seitsemän lasta kymmenestä) sai bivalenttia rLP2086-rokotetta ja 33 % (kolme lasta kymmenestä) sai HAV-rokotetta ja lumerokotetta.

Tutkimuksen osallistujat ja tutkijat eivät tienneet, kuka sai bivalenttia rLP2086-rokotetta ja kuka sai HAV-rokotetta ja lumerokotetta. Tätä kutsutaan "sokkotutkimukseksi". Tutkimuksen osallistujat sijoitettiin eri ryhmiin täysin satunnaisesti.

Ensimmäisessä vaiheessa vauvoja ja pikkulapsia tarkkailtiin noin kahden vuoden ajan. Ensimmäisen vaiheen aikana jokainen lapsi sai kolme pistosta joko tutkittavaa bivalenttia rLP2086-rokotetta pienempänä tai suurempana annoksena (60 tai 120 mikrogrammaa (μg)), tai HAV-rokotetta ja lumerokotetta. Rokotteet annettiin:

- 1. käynnillä (päivä 1)
- 4. käynnillä (kuukausi 2) .Lapset, jotka oli valikoitu satunnaisesti saamaan HAV-rokotetta, saivat tällä käynnillä lumelääkettä (steriiliä suolaliuosta).
- 6. käynnillä (kuukausi 6)

Vain ne lapset, jotka saivat 60 tai 120 μg annoksen bivalenttia rLP2086-rokotetta ensimmäisessä vaiheessa, olivat soveltuvia jatkamaan tutkimuksen toiseen vaiheeseen. Lapsia tarkkailtiin noin 2 vuoden ajan. Ne lapset, jotka olivat saaneet kolme 120 μg annosta bivalenttia rLP2086-rokotetta, olivat soveltuvia saamaan yhden 120 μg tehosteannoksen bivalenttia rLP2086-rokotetta tutkimuksen toisessa vaiheessa. Tutkimuksen rakenne on esitetty yhteenvetona alla olevassa kuvassa.



Missä tämä tutkimus tehtiin?

Toimeksiantaja suoritti tämän tutkimuksen 26 paikassa Australiassa, Tšekin tasavallassa, Suomessa ja Puolassa.

Milloin tämä tutkimus tehtiin?

Tutkimus alkoi 31. elokuuta 2015 ja päättyi 17. maaliskuuta 2020.

Kuka osallistui tähän tutkimukseen?

Tutkimukseen osallistui lapsia, jotka olivat 12–24 kuukauden ikäisiä silloin, kun tutkimukseen haettiin osallistujia. Mukana oli 187 poikaa ja 209 tyttöä.

Tutkimuksen ensimmäisen vaiheen aloittaneista 396 osallistujasta 372 suoritti loppuun tutkimuksen tämän vaiheen. 42 osallistujasta, jotka saivat kolme 60 µg annosta bivalenttia rLP2086-rokotetta tutkimuksen ensimmäisessä vaiheessa, 40:ltä otettiin verinäyte 24 kuukautta viimeisen saamansa annoksen jälkeen. Niistä 174 osallistujasta, jotka saivat kolme 120 µg annosta bivalenttia rLP2086-rokotetta ensimmäisessä vaiheessa ja osallistuivat tutkimuksen toiseen vaiheeseen, 147 sai tehosterokotteen ja jatkoi tutkimuksen toiseen vaiheen loppuun asti. Yhteensä 24 osallistujaa jätti tutkimuksen kesken ennen ensimmäisen vaiheen päättymistä, ja 26 osallistujaa jätti tutkimuksen kesken ennen tutkimuksen toisen vaiheen päättymistä. Lasten osallistuminen tutkimukseen keskeytyi esimerkiksi siitä syystä, että lapsen vanhemmat tai huoltajat päättivät niin, tai koska lapsi ei enää soveltunut osallistujaksi, tai koska lääkäri päätti, että lapsen kannalta parasta on jättäytyä pois tutkimuksesta.

Kuinka kauan tutkimus kesti?

Tutkimuksen osallistujat olivat tutkittavina noin 36 kuukautta. Koko tutkimus kesti 5 vuotta.

Kun tutkimus päättyi maaliskuussa 2020, toimeksiantaja alkoi tarkistaa kerättyjä tietoja. Sen jälkeen toimeksiantaja laati tuloksista raportin. Tämä on yhteenveto tästä raportista.

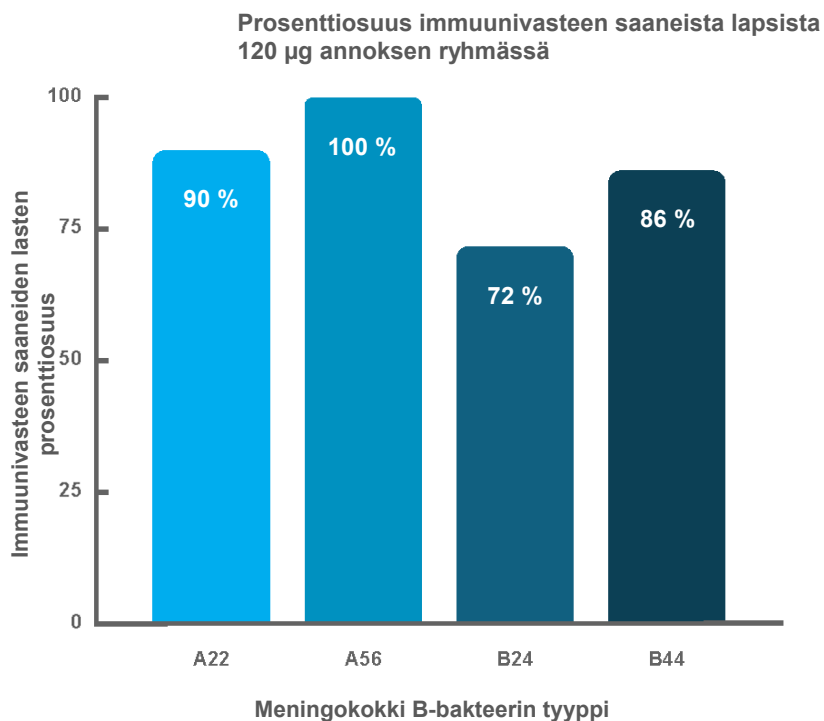
Mitä tuloksia tutkimuksessa saatiin?

Saiko rokote aikaan immuunivasteen meningokokki B -bakteereja vastaan?

Kyllä. Keskimäärin rokote tuotti immuunivastetta kummassakin ensimmäisen vaiheen ryhmässä, jotka saivat bivalenttia rLP2086-rokotetta. Tulokset on esitetty kaaviossa seuraavalla sivulla.

Syntyikö rLP2086-rokotetta saaneilla lapsilla vasta-aineita meningokokki B -bakteereja vastaan?

Saadakseen vastauksen tähän kysymykseen tutkijat ottivat verinäytteet yhden kuukauden kuluttua siitä, kun lapset olivat saaneet kolmannen annoksen bivalenttia rLP2086-rokotetta. He etsivät verestä vasta-aineita, jotka sitoutuvat neljään eri tyyppiseen meningokokki B -bakteeriin. Keskimäärin 72–100 % lapsista, jotka saivat bivalentin rLP2086-rokotteen, oli veressä vasta-aineita, jotka sitoutuvat neljään eri tyyppiseen meningokokki B -bakteeriin.



Millä tavalla bivalentin rLP2086-rokotteen sivuvaikutukset poikkesivat HAV-rokotteen ja lumelääkkeen sivuvaikutuksista?

Kaiken kaikkiaan bivalenttia rLP2086-rokotetta saaneilla lapsilla oli enemmän reaktioita kuin HAV-rokotetta saaneilla lapsilla. Nämä reaktiot eivät kuitenkaan olleet vakavia, mikä tarkoitti, että lasten oli mahdollista jatkaa tutkimuksessa näistä reaktioista huolimatta. Seuraavassa osiossa oleva taulukko esittelee joitain näistä reaktioista.

Eri ikäryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa reaktioiden tyypissä tai vakavuudessa. Tutkijat totesivat, että sekä 60 että 120 µg annokset bivalenttia rLP2086-rokotetta ovat turvallisia 12–24 kuukauden ikäisille vauvoille ja pikkulapsille.

Tämä ei tarkoita sitä, että kaikilla tutkimukseen osallistuneilla olisi ollut tämä tulos. Nämä ovat vain joitain tämän tutkimuksen keskeisiä havaintoja. Muissa tutkimuksissa on voitu saada erilaisia tuloksia. Lisätietoja tästä tutkimuksesta voi olla saatavana tämän yhteenvedon lopussa listatuilta verkkosivustoilta.

Mitä haittavaikutuksia osallistujilla havaittiin tutkimuksen aikana?

Tutkijat merkitsivät muistiin kaikki haittavaikutukset, joita lapsilla havaittiin tutkimuksen aikana. Lapsilla saattoi olla esiintyä terveyteen liittyviä ongelmia, jotka eivät johtuneet tutkimuksesta, vaan esimerkiksi jostakin piilevästä sairaudesta tai sattumasta. Terveyteen liittyvät ongelmat ovat myös voineet johtua tutkittavasta rokotteesta tai muista lääkkeistä, joita lapsella oli käytössä. Joskus terveyteen liittyvän ongelman syytä ei tiedetä. Lääkärit vertaavat haittavaikutuksia useiden eri ryhmien välillä monessa eri tutkimuksessa ja yrittävät ymmärtää, millä tavalla tutkittava rokote voi vaikuttaa ihmisiin, jotka saavat tämän rokotteen.

Yleisimmät haittavaikutukset – ne, joita esiintyi vähintään viidellä prosentilla minkä tahansa ryhmän osallistujista ensimmäisessä vaiheessa, tai vähintään kahdella osallistujalla, jotka saivat tehosterokotteen tutkimuksen toisessa vaiheessa – on

kuvattu seuraavilla sivuilla taulukoissa 1 ja 2. Yhteensä kaksi lasta jätti tutkimukseen osallistumisen kesken ensimmäisen vaiheen aikana haittavaikutusten takia. Yhtään lasta ei jättänyt tutkimukseen osallistumista kesken haittavaikutusten takia tutkimuksen toisen vaiheen aikana.

Ohjeet taulukoiden 1 ja 2 tulkitsemiseen.

- Taulukoiden 1 ja 2 ensimmäisissä sarakkeissa luetellaan haittavaikutukset, joita havaittiin usein tutkimuksen aikana. Kaikki haittavaikutukset, joita esiintyi vähintään viidellä prosentilla minkä tahansa ryhmän osallistujista tutkimuksen ensimmäisen vaiheen aikana, on lueteltu taulukossa 1. Kaikki haittavaikutukset, joita esiintyi vähintään kahdella osallistujalla tutkimuksen toisessa vaiheessa, on lueteltu taulukossa 2.
- Taulukon 1 toisessa ja kolmannessa sarakkeessa ja taulukon 2 toisessa sarakkeessa kerrotaan, kuinka monen bivalenttia rLP2086-rokotetta saaneen osallistujan kohdalla kyseinen haittavaikutus havaittiin. Tämän numeron viereen on merkitty, monellako prosentilla bivalenttia rLP2086-rokottetta saaneista kyseinen haittavaikutus havaittiin.
- Taulukon 1 neljännessä sarakkeessa kerrotaan, kuinka monen HAV-rokotetta ja lumerokotetta saaneen osallistujan kohdalla kyseinen haittavaikutus havaittiin. Tämän numeron viereen on merkitty, monellako prosentilla HAV-rokotetta ja lumerokotetta saaneista kyseinen haittavaikutus havaittiin.
- Näitä ohjeita seuraamalla voit lukea taulukosta 1, että 35:lla 44:stä niistä osallistujista, jotka saivat 60 µg bivalenttia rLP2086-rokotetta, havaittiin arkuutta pistoskohdassa. HAV-rokotetta ja lumerokotetta saaneista 132:sta osallistujasta yhteensä 41:llä havaittiin arkuutta pistoskohdassa.

Taulukko 1. Haittavaikutukset, joista ilmoitettiin vähintään 5 %:lla tutkimukseen osallistuneista yhden kuukauden kuluessa ensimmäisen rokotteen jälkeen – Vaihe 1

Haittavaikutus	Bivalentti rLP2086 60 µg annos (44 rokotettua lasta)	Bivalentti rLP2086 120 µg annos (220 rokotettua lasta)	HAV + lumerokote (132 rokotettua lasta)
Arkuus pistoskohdassa	35 osallistujaa 44:stä (80 %)	160 osallistujaa 220:sta (73 %)	41 osallistujaa 132:sta (31 %)
Punoitus pistoskohdassa	30 osallistujaa 44:stä (68 %)	137 osallistujaa 220:sta (62 %)	28 osallistujaa 132:sta (21 %)
Turvotus pistoskohdassa	17 osallistujaa 44:stä (39 %)	103 osallistujaa 220:sta (47 %)	20 osallistujaa 132:sta (15 %)
Kuume	16 osallistujaa 44:stä (36 %)	82 osallistujaa 220:sta (37 %)	20 osallistujaa 132:sta (15 %)
Ärtyisyys	31 osallistujaa 44:stä (71 %)	176 osallistujaa 220:sta (80 %)	69 osallistujaa 132:sta (52 %)
Uneliaisuus	23 osallistujaa 44:stä (52 %)	127 osallistujaa 220:sta (58 %)	40 osallistujaa 132:sta (30 %)
Ruokahaluttomuus	22 osallistujaa 44:stä (50 %)	142 osallistujaa 220:sta (65 %)	50 osallistujaa 132:sta (38 %)
Kurkkukipu	4 osallistujaa 44:stä (9 %)	12 osallistujaa 220:sta (5 %)	12 osallistujaa 132:sta (9 %)
Nenä- ja kurkkutulehdus	6 osallistujaa 44:stä (14 %)	56 osallistujaa 220:sta (33 %)	33 osallistujaa 132:sta (25 %)
Keuhkoinfektio (keuhkoputkentulehdus)	5 osallistujaa 44:stä (11 %)	19 osallistujaa 220:sta (9 %)	11 osallistujaa 132:sta (8 %)
Viruksen aiheuttama nenä- ja kurkkutulehdus	2 osallistujaa 44:stä (5 %)	38 osallistujaa 220:sta (17 %)	20 osallistujaa 132:sta (15 %)

Taulukko 1. Haittavaikutukset, joista ilmoitettiin vähintään 5 %:lla tutkimukseen osallistuneista yhden kuukauden kuluessa ensimmäisen rokotteen jälkeen – Vaihe 1

Haittavaikutus	Bivalentti rLP2086 60 µg annos (44 rokotettua lasta)	Bivalentti rLP2086 120 µg annos (220 rokotettua lasta)	HAV + lumerokote (132 rokotettua lasta)
Vatsainfektio	3 osallistujaa 44:stä (7 %)	30 osallistujaa 220:sta (14 %)	11 osallistujaa 132:sta (8 %)
Korvatulehdus	2 osallistujaa 44:stä (5 %)	22 osallistujaa 220:sta (10 %)	15 osallistujaa 132:sta (11 %)
Silmätulehdus	1 osallistuja 44:stä (2 %)	19 osallistujaa 220:sta (9 %)	9 osallistujaa 132:sta (7 %)
Nenän vuotaminen	1 osallistuja 44:stä (2 %)	11 osallistujaa 220:sta (5 %)	2 osallistujaa 132:sta (2 %)
Kaatuminen	1 osallistuja 44:stä (2 %)	4 osallistujaa 220:sta (2 %)	7 osallistujaa 132:sta (5 %)

Taulukko 2. Haittavaikutukset, joita havaittiin vähintään kahdella osallistujalla yhden kuukauden kuluessa tehosterokotteesta – Vaihe 2

Haittavaikutus	Bivalentti rLP2086 120 µg annos (147 rokotettua lasta)
Kipu pistoskohdassa	103 osallistujaa 147:sta (70 %)
Punoitus pistoskohdassa	71 osallistujaa 147:sta (48 %)
Turvotus pistoskohdassa	49 osallistujaa 147:sta (33 %)
Kuume	15 osallistujaa 147:sta (10 %)
Oksentelu	9 osallistujaa 147:sta (6 %)
Ripuli	8 osallistujaa 147:sta (5 %)
Päänsärky	28 osallistujaa 147:sta (19 %)
Väsymyksen tunne	68 osallistujaa 147:sta (46 %)
Lihaskipu	24 osallistujaa 147:sta (16 %)
Nivelkipu	15 osallistujaa 147:sta (10 %)
Nenä- ja kurkkutulehdus	3 osallistujaa 147:sta (2 %)
Viruksen aiheuttama nenä- ja kurkkutulehdus	5 osallistujaa 147:sta (3 %)
Heikentynyt ruokahalu	2 osallistujaa 147:sta (1 %)
Ärtyisyys	2 osallistujaa 147:sta (1 %)

Havaittiinko tutkimukseen osallistuneilla mitään vakavia haittavaikutuksia?

Haittavaikutus lasketaan vakavaksi, jos se uhkaa henkeä, vaatii sairaalahoitoa tai aiheuttaa pysyviä ongelmia.

Ensimmäisen vaiheen aikana vakavia haittavaikutuksia esiintyi kahdella lapsella 60 µg annoksen bivalenttia rLP2086-rokotetta saaneiden ryhmässä, 16:sta lapsella 120 µg annoksen bivalenttia rLP2086-rokotetta saaneiden ryhmässä, ja seitsemällä lapsella HAV-rokotetta ja lumerokotetta saaneiden ryhmässä. Suurin osa vakavista haittavaikutuksista oli tulehduksia. Tutkijat selvittivät, että vakavat haittavaikutukset eivät liittyneet kokeelliseen rokotteeseen.

Toisen vaiheen aikana raportoitiin kaksi (2) vakavaa haittavaikutusta kahdella lapsella enintään 6 kuukauden kuluttua bivalentin rLP2086-tehosterokotteen saamisen jälkeen. Raportoidut vakavat haittavaikutukset olivat yksi tapaus, jossa lapsella oli ummetusta, ja yksi tapaus, jossa lapsella oli viruksen aiheuttama tulehdus. Tutkijat selvittivät, että vakavat haittavaikutukset eivät liittyneet kokeelliseen rokotteeseen.

Yksikään potilas ei kuollut tutkimuksen aikana.

Mistä voin lukea lisää tästä tutkimuksesta?

Jos sinulla on kysyttävää tutkimuksen tuloksista, ota yhteyttä tutkimuspaikan lääkäriisi tai henkilökuntaan.

Tämän tutkimuksen täydellinen tieteellinen raportti on saatavilla verkossa osoitteessa:

www.clinicaltrials.gov

Käytä tutkimuksen tunnusta
NCT02534935

www.clinicaltrialsregister.eu

Käytä tutkimuksen tunnusta
2011-004400-38

www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results

Käytä tutkimussuunnitelman
numeroa **B1971035**

Muista, että tutkijat tarkastelevat monien eri tutkimusten tuloksia selvittääkseen, mitkä lääkkeet toimivat ja ovat turvallisia tutkimukseen osallistuvilla.

Kiitos vielä kerran siitä, että lapsesi osallistui tähän tutkimukseen, ja kiitos, että tarjouduitte vapaaehtoisiksi.

Teemme tutkimusta, jotta löytäisimme parhaat tavat auttaa tutkimukseen osallistuvia, ja sinä autoit meitä tekemään sen!