

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 potilaille. Tämän tutkimuksen tulokset voivat poiketa muista tutkijoiden tarkastelemien tutkimusten tuloksista.

Toimeksiantaja: Pfizer Inc.

Tutkittu rokote: *Clostridioides difficile* -rokote (PF-06425090)

Tutkimussuunnitelman

numero: B5091007

Tutkimuksen

päivämäärät: 29.3.2017–21.12.2021

Tutkimuksen nimi: *Clostridium difficile* -rokotteen tehokkuustutkimus (Clover)

[Vaiheen 3, lumelääkekontrolloitu, satunnaistettu, havainnoitsijalta sokkoutettu tutkimus, jossa tutkitaan *Clostridium difficile* -rokotteen tehokkuutta, turvallisuutta ja siedettävyyttä aikuisilla 50 vuotta täyttäneillä tutkittavilla]

Tämän raportin

päivämäärä(t): 18.11.2022

— Kiitos —

Jos osallistuitte tähän tutkimukseen, tutkimuksen toimeksiantaja Pfizer haluaa kiittää Teitä osallistumisestanne.

Tämä yhteenveto esittelee tutkimuksen tulokset. Jos Teillä on kysyttävää tutkimuksesta tai tutkimustuloksista, voitte olla yhteydessä tutkijalääkäriin tai muuhun tutkimushenkilökuntaan.

Miksi tämä tutkimus tehtiin?

Mikä on *Clostridioides difficile* -infektio?

Clostridioides difficile (aiempi nimi *Clostridium difficile*, tunnetaan myös nimellä *C. difficile*) on taudinaiheuttaja tai bakteeri, jota esiintyy joidenkin henkilöiden suolessa.

C. difficile -infektio voi olla oireeton, tai oireet voivat ulottua lievästä ripulista vakavampiin komplikaatioihin, kuten vaikeaan ripuliin ja hengenvaarallisiin suolivaurioihin.

C. difficile -infektio ilmenee useimmiten henkilöillä, jotka ovat saaneet äskettäin antibioottihoitoa, jotka ovat pitkään terveydenhuoltoympäristössä (esimerkiksi sairaalassa tai hoivakodissa), jotka ovat yli 65-vuotiaita tai joilla immuunijärjestelmä on heikentynyt muiden sairauksien vuoksi. Immuunijärjestelmä puolustaa elimistöä taudinaiheuttajilta, kuten *C. difficile* -bakteerilta.

Mikä on *C. difficile* -rokote (PF-06425090)?

Rokotteet auttavat elimistöä torjumaan infektioita ja ehkäisemään sairauksia. Tässä tutkimuksessa (PF-06425090) käytetty *C. difficile* -rokote on tutkimusrokote, mikä tarkoittaa, että sitä ei ole hyväksytty yleiseen käyttöön. Tällä hetkellä *C. difficile* -infektion hoitoon ei ole olemassa hyväksyttyjä rokotteita.

Tässä tutkimuksessa *C. difficile* -rokotetta annettiin kolmena 200 mikrogramman annoksena. Kukin annos annettiin pistoksena lihakseen. Aiemmissa tutkimuksissa on jo osoitettu, että PF-06425090 voi tuottaa ihmisillä immuunivasteen *C. difficile* -bakteerille, kun rokote annetaan kolmena annoksena ja annostaso on enintään 200 mikrogrammaa.

Mikä oli tämän tutkimuksen tarkoitus?

Tällä tutkimuksella oli kaksi päätarkoitusta. Yhtäältä tarkoituksena oli saada tietoja *C. difficile* -rokotteen turvallisuudesta. Toisaalta tarkoituksena oli selvittää, auttoiko *C. difficile* -rokote ehkäisemään *C. difficile* -infektiota aikuisilla 50 vuotta täyttäneillä tutkittavilla.

Tutkijat halusivat tietää:

1. Auttoiko *C. difficile* -rokote vähentämään uusien *C. difficile* -infektiotapausten lukumäärää?
 2. Kuinka monella osallistujalla ilmeni pistoskohdassa punoitusta, turvotusta tai kipua 7 päivän kuluessa rokotuksesta tai lumerokotepistoksesta?
 3. Kuinka monella osallistujalla oli kuumetta, väsymystä, päänsärkyä, oksentelua, lihaskipua tai nivelkipua 7 päivän kuluessa rokotuksesta tai lumerokotepistoksesta?
 4. Kuinka monella osallistujalla oli terveydellisiä ongelmia tutkimuksen aikana?
-

Mitä tutkimuksen aikana tapahtui?

Kuinka tutkimus suoritettiin?

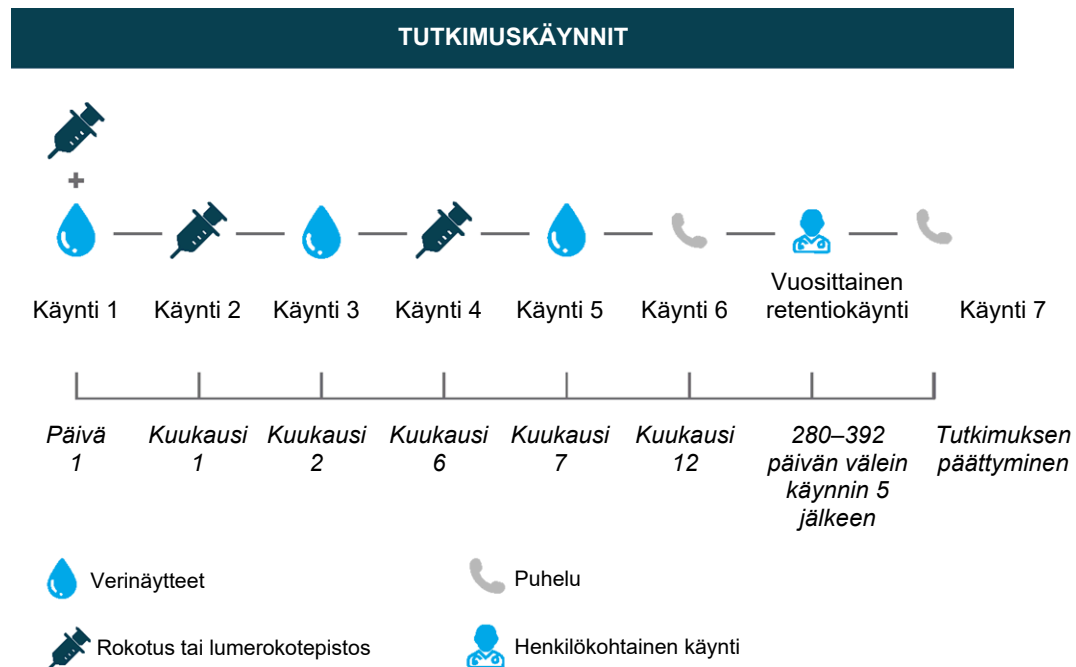
Tässä tutkimuksessa verrattiin kahta osallistujaryhmää sen selvittämiseksi, reagoivatko *C. difficile* -rokotetta saaneet henkilöt eri tavalla kuin lumerokotetta (keittosuolaliuos pistos) saaneet henkilöt. Lumerokotteessa ei ole mukana lääkeainetta mutta se näyttää aivan tutkittavalta rokotteelta.

Tutkimuksen osallistujat ja tutkijat eivät tienneet, kuka sai *C. difficile* -rokotetta ja kuka sai lumerokotetta. Tätä kutsutaan ”sokkoutetuksi” tutkimukseksi. Tutkimuksen osallistujat sijoitettiin eri ryhmiin täysin satunnaisesti. Tätä kutsutaan ”satunnaistetuksi” tutkimukseksi. Tämän tarkoituksena on saada ryhmät vastaamaan toisiaan, jolloin tulosten vertailu ryhmien välillä on tasapuolisempaa.

Tutkimukseen osallistui yhteensä 17 535 henkilöä; 8766 osallistujaa kohdistettiin *C. difficile* -rokoteryhmään ja 8769 osallistujaa lumerokoteryhmään.

Alla oleva kuva osoittaa, mitä tutkimuksen aikana tapahtui.

Kuva 1. Mitä tutkimuksen aikana tapahtui?



C. difficile -rokotteen tai lumerokotteen ensimmäinen pistos annettiin päivänä 1 (annos 1). Toinen pistos annettiin kuukauden 1 kohdalla (annos 2), ja kolmas pistos annettiin kuukauden 6 kohdalla (annos 3). Jos osallistuja ripuloi vähintään kolme kertaa 24 tunnin aikana milloin tahansa tutkimuksen aikana, osallistuja otti ulostenäytteen testattavaksi ja tilanne antoi aiheen henkilökohtaiselle käynnille. Tällä lisäkäynnillä otettiin verinäyte.

Tässä tutkimuksessa tutkijat tarkastelivat uusien *C. difficile* -infektioiden lukumäärää alkaen 14 päivän kuluttua annoksesta 2 ja alkaen 14 päivän kuluttua annoksesta 3. ”Uudella” infektiolla tarkoitettiin, että osallistujalla ei ollut ollut aiemmin *C. difficile* -infektioita. *C. difficile* -infektion määritelmänä oli jompikumpi seuraavista:

- Ripuli vähintään kolme kertaa 24 tunnin jakson aikana sekä positiivinen *C. difficile* -koetulos ulostenäytteestä
- Suolen tulehdus, jonka lääkäri diagnosoi *C. difficile* -bakteerin aiheuttamaksi sekä positiivinen *C. difficile* -koetulos ulostenäytteestä

Missä tämä tutkimus suoritettiin?

Toimeksiantaja toteutti tämän tutkimuksen 410 paikassa 23 maassa 5 maantieteellisellä alueella (Itä-Aasia, Eurooppa, Pohjois-Amerikka, Oseania ja Etelä-Amerikka).

Milloin tämä tutkimus suoritettiin?

Tutkimus alkoi 29.3.2017 ja päättyi 21.12.2021.

Keitä tähän tutkimukseen osallistui?

Tutkimukseen osallistui 17 535 miestä ja naista, jotka olivat vähintään 50-vuotiaita ja joilla oli riski saada *C. difficile* -infektio.

- Yhteensä 8467 miestä (49 %) sai *C. difficile* -rokotetta tai lumerokotetta
- Yhteensä 8973 naista (51 %) sai *C. difficile* -rokotetta tai lumerokotetta
- Kaikki osallistujat olivat 50–97-vuotiaita

Yhteensä 95 % osallistujista sai annoksen 2, ja 90 % osallistujista sai annoksen 3.

Yhteensä 36 % osallistujista lopetti osallistumisen ennen tutkimuksen päättymistä.

Yleisimmät syyt osallistumisen ennenaikaiseen lopettamiseen olivat osallistujan päätös (24 % osallistujista), seurannan katkeaminen (4 % osallistujista) tai osallistujan kuolema mistä tahansa syystä (4 % osallistujista). Seurannan katkeaminen tarkoittaa, että osallistuja ei palannut tutkimuskäynneille eikä vastannut tutkimushenkilökunnan puheluihin.

Kuinka kauan tutkimus kesti?

Tutkimuksen osallistujat olivat mukana tutkimuksen rokotusvaiheessa enintään 6 kuukauden ajan. Koko tutkimus suostumushetkestä viimeiseen seurantakäyntiin kesti noin 4 vuotta ja 8 kuukautta.

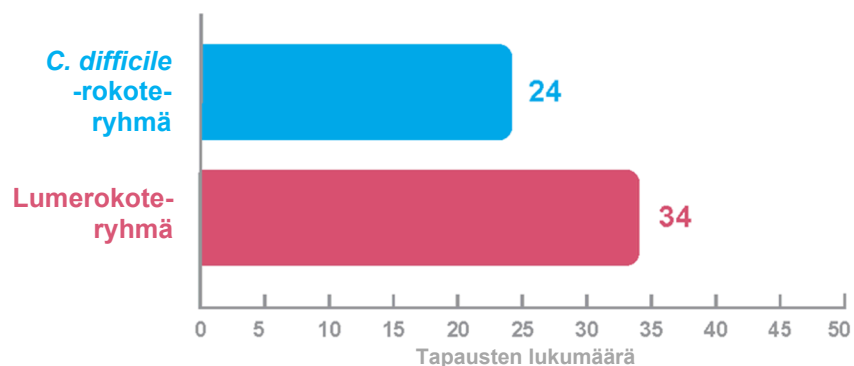
Kun tutkimus päättyi joulukuussa 2021, toimeksiantaja tarkisti kerätyt tiedot. Sen jälkeen toimeksiantaja laati tuloksista raportin. Tämä on yhteenveto tästä raportista.

Mitä tuloksia tutkimuksesta saatiin?

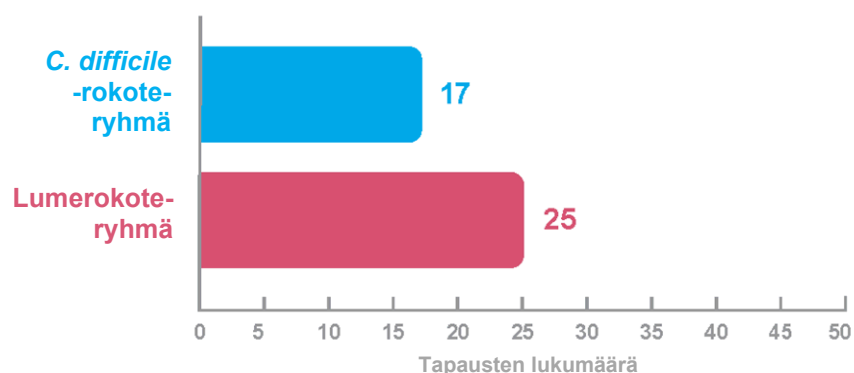
Auttoiko *C. difficile* -rokote vähentämään uusien *C. difficile* -infektiotapausten lukumäärää?

Uusien *C. difficile* -infektiotapausten lukumäärät *C. difficile* -rokotteen tai lumerokotteen annoksen 2 tai annoksen 3 jälkeen on esitetty **kuvassa 2** ja **kuvassa 3**.

Kuva 2. Uusien *C. difficile* -infektiotapausten lukumäärä annoksen 2 jälkeen



Kuva 3. Uusien *C. difficile* -infektiotapausten lukumäärä annoksen 3 jälkeen



Tässä tutkimuksessa *C. difficile* -rokote ehkäisi uusia *C. difficile* -infektiotapauksia 29 %:n tehokkuudella alkaen 14 päivän kuluttua annoksesta 2. *C. difficile* -rokote ehkäisi uusia *C. difficile* -infektiotapauksia 31 %:n tehokkuudella alkaen 14 päivän kuluttua annoksesta 3.

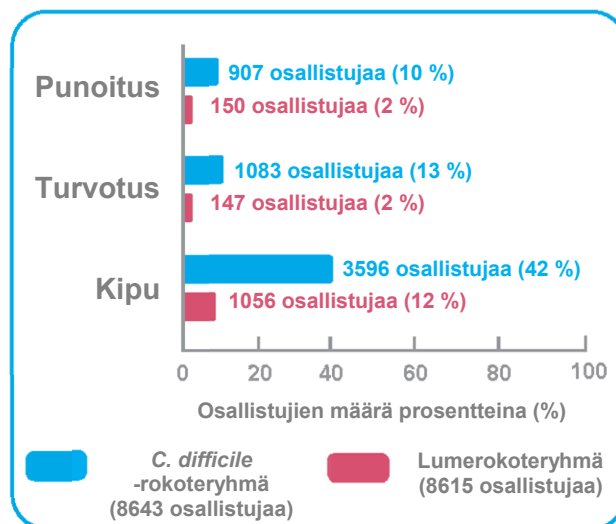
Tutkijat ovat päättäneet, että nämä tulokset voivat johtua sattumasta. Tämä tarkoittaa, että tutkimustulokset eivät osoittaneet *C. difficile* -rokotteen ehkäisevän uusia *C. difficile* -infektiotapauksia tehokkaammin kuin lumerokote.

Tämä ei tarkoita sitä, että kaikilla tutkimukseen osallistuneilla olisi ollut tämä tulos. Tämä on yhteenveto vain joistakin tämän tutkimuksen keskeisistä tuloksista. Muissa tutkimuksissa on voitu saada erilaisia tuloksia.

Kuinka monella osallistujalla ilmeni pistoskohdassa punoitusta, turvotusta tai kipua 7 päivän kuluessa rokotuksesta tai lumerokotepistoksesta?

Kuvan 4 kaaviot osoittavat niiden osallistujien prosenttiosuuden kummassakin ryhmässä, joilla ilmeni pistoskohdan punoitusta, turvotusta tai kipua 7 päivän kuluessa mistä tahansa *C. difficile* -rokotteen tai lumerokotteen annoksesta (annos 1, 2 tai 3). Useimmat osallistujat ilmoittivat, että nämä vaikutukset olivat lieviä tai keskivaikeita

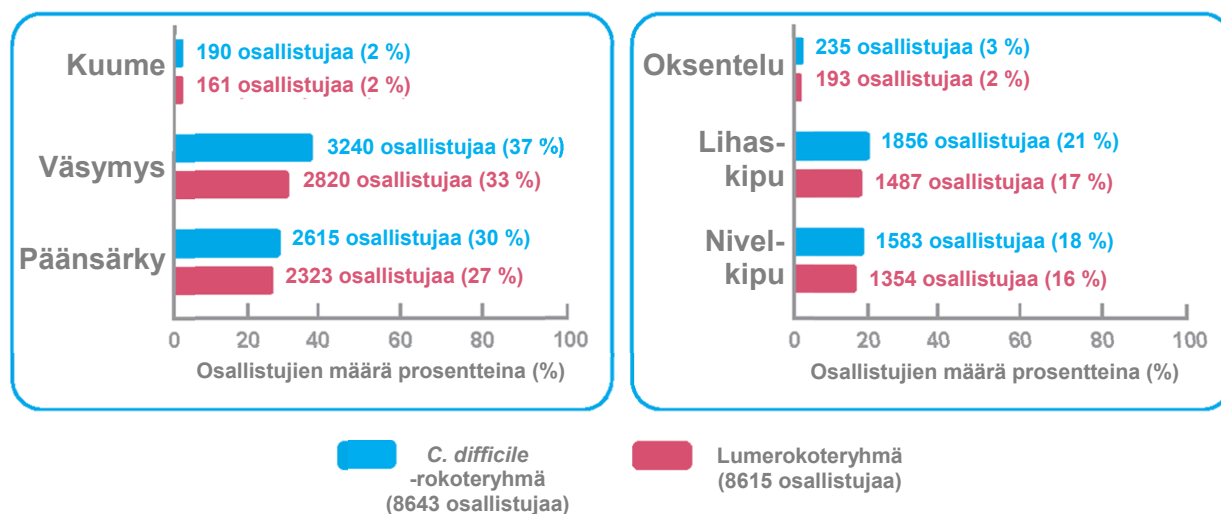
Kuva 4. Niiden osallistujien prosenttiosuus, joilla ilmeni pistoskohdan punoitusta, turvotusta tai kipua 7 päivän kuluessa mistä tahansa annoksesta



Kuinka monella osallistujalla oli kuumetta, väsymystä, päänsärkyä, oksentelua, lihaskipua tai nivelkipua 7 päivän kuluessa rokotuksesta tai lumerokotepistoksesta?

Kuvan 5 kaaviot osoittavat niiden osallistujien prosenttiosuuden kummassakin ryhmässä, joilla ilmeni kuumetta, väsymystä, päänsärkyä, oksentelua, lihaskipua tai nivelkipua 7 päivän kuluessa mistä tahansa *C. difficile* -rokotteen tai lumerokotteen annoksesta (annos 1, 2 tai 3). Useimmat osallistajat ilmoittivat, että nämä tapahtumat olivat lieviä tai keskivaikeita

Kuva 5. Niiden osallistujien prosenttiosuus, joilla ilmeni kuumetta, väsymystä, päänsärkyä, oksentelua, lihaskipua tai nivelkipua 7 päivän kuluessa mistä tahansa annoksesta



Mitä terveydellisiä ongelmia osallistujilla havaittiin tutkimuksen aikana?

Tutkijat raportoivat kaikki terveydelliset ongelmat, joita osallistujilla havaittiin tutkimuksen aikana. Osallistujilla saattoi esiintyä terveydellisiä ongelmia, jotka eivät johtuneet tutkimuksesta, vaan esimerkiksi jostakin piilevästä sairaudesta tai sattumasta. Terveydelliset ongelmat ovat myös voineet johtua tutkimushoidossa käytettävästä lääkkeestä tai muista lääkkeistä, joita osallistujalla oli käytössä. Joskus terveydellisen ongelman syytä ei tiedetä. Vertaamalla terveydellisiä ongelmia monissa hoitoryhmissä monissa tutkimuksissa lääkärit yrittävät ymmärtää, mitä vaikutuksia tutkimuslääkkeellä voi olla osallistujaan.

Annoksesta 1 siihen, kun annoksesta 3 oli kulunut 1 kuukausi, 8211 osallistujalla (47 %) tässä tutkimuksessa oli vähintään yksi terveydellinen ongelma. Tämä luku sisälsi 4161 osallistujaa (48 %) *C. difficile* -rokoteryhmästä ja 4050 osallistujaa (46 %) lumerokoteryhmästä.

Yhteensä 543 osallistujaa (3 %) lopetti tutkimuksen terveydellisten ongelmien vuoksi; heistä 291 osallistujaa (3 %) kuului *C. difficile* -rokoteryhmään ja 252 osallistujaa (3 %) lumerokoteryhmään.

Seuraavassa taulukossa kuvataan yleisimmät terveydelliset ongelmat – eli ongelmat, joista ilmoitti vähintään 1 % osallistujista kummassa tahansa ryhmässä annoksesta 1 siihen, kun annoksesta 3 oli kulunut 1 kuukausi.

Alla on ohjeet taulukon 1 lukemiseen.

Ohjeet taulukon 1 ymmärtämiseen.

- Taulukon 1 sarakkeessa **1** luetellaan terveydelliset ongelmat, joita havaittiin usein tutkimuksen aikana annoksesta 1 siihen, kun annoksesta 3 oli kulunut 1 kuukausi. Ohessa luetellaan kaikki

terveydelliset ongelmat, joista vähintään 1 % osallistujista ilmoitti kummassa tahansa ryhmässä.

- Sarakkeessa **2** näkyy, kuinka moni 8722:sta *C. difficile* -rokotetta saaneesta osallistujasta ilmoitti kyseisestä terveydellisestä ongelmasta. Tämän numeron vieressä on kyseisestä terveydellisestä ongelmasta ilmoittaneiden osallistujien prosenttiosuus 8722:sta *C. difficile* -rokotetta saaneesta osallistujasta.
- Sarakkeessa **3** näkyy, kuinka moni 8718:sta lumerokotetta saaneesta osallistujasta ilmoitti kyseisestä terveydellisestä ongelmasta. Tämän numeron vieressä on kyseisestä terveydellisestä ongelmasta ilmoittaneiden osallistujien prosenttiosuus 8718:sta lumerokotetta saaneesta osallistujasta.
- Näiden ohjeiden avulla voitte nähdä, että 269 osallistujaa 8722:sta *C. difficile* -rokotetta saaneesta (3 %) ilmoitti kaatumisesta. Yhteensä 292 osallistujaa 8718:sta lumerokotetta saaneesta osallistujasta (3 %) ilmoitti kaatumisesta.

Taulukko 1. Yleisimmät terveydelliset ongelmat tutkimuksen aikana

Terveydellinen ongelma	<i>C. difficile</i> -rokote (8722 osallistujaa)	Lumerokote (8718 osallistujaa)
Kaatuminen	269 osallistujaa 8722:sta (3 %)	292 osallistujaa 8718:sta (3 %)
Nivelkipu	253 osallistujaa 8722:sta (3 %)	256 osallistujaa 8718:sta (3 %)

Taulukko 1. Yleisimmät terveydelliset ongelmat tutkimuksen aikana

Terveydellinen ongelma	<i>C. difficile</i> -rokote (8722 osallistujaa)	Lumerokote (8718 osallistujaa)
Nenän, nenän sivuonteloiden, nielun, kurkunpään tai henkitorven infektio	245 osallistujaa 8722:sta (3 %)	237 osallistujaa 8718:sta (3 %)
Munuaisten, virtsarakon tai virtsaputken infektio	242 osallistujaa 8722:sta (3 %)	226 osallistujaa 8718:sta (3 %)
Nenän ja nielun infektio (flunssa)	229 osallistujaa 8722:sta (3 %)	193 osallistujaa 8718:sta (2 %)
Keuhkoihin johtavien suurten hengitysteiden infektio (keuhkoputkentulehdus)	193 osallistujaa 8722:sta (2 %)	183 osallistujaa 8718:sta (2 %)
Selkäkipu	151 osallistujaa 8722:sta (2 %)	138 osallistujaa 8718:sta (2 %)
Yskä	127 osallistujaa 8722:sta (1 %)	133 osallistujaa 8718:sta (2 %)
Käsivarsi- tai jalkakipu	123 osallistujaa 8722:sta (1 %)	101 osallistujaa 8718:sta (1 %)

Taulukko 1. Yleisimmät terveydelliset ongelmat tutkimuksen aikana

Terveydellinen ongelma	<i>C. difficile</i> -rokote (8722 osallistujaa)	Lumerokote (8718 osallistujaa)
Keuhkosairaus	121 osallistujaa 8722:sta (1 %)	109 osallistujaa 8718:sta (1 %)
Nenän sivuonteloiden kudosten turvotus	106 osallistujaa 8722:sta (1 %)	118 osallistujaa 8718:sta (1 %)
Flunssa (influenssa)	97 osallistujaa 8722:sta (1 %)	91 osallistujaa 8718:sta (1 %)
Nivelsairaus (nivelrikko)	93 osallistujaa 8722:sta (1 %)	110 osallistujaa 8718:sta (1 %)
Keuhkoinfektio	93 osallistujaa 8722:sta (1 %)	99 osallistujaa 8718:sta (1 %)
Ripuli	92 osallistujaa 8722:sta (1 %)	119 osallistujaa 8718:sta (1 %)
Kuvottava tunne (pahoinvointi)	91 osallistujaa 8722:sta (1 %)	83 osallistujaa 8718:sta (1 %)
Ihonalaisen sidekudoksen bakteeritulehdus (selluliitti)	85 osallistujaa 8722:sta (1 %)	80 osallistujaa 8718:sta (1 %)

Taulukko 1. Yleisimmät terveydelliset ongelmat tutkimuksen aikana

Terveydellinen ongelma	<i>C. difficile</i> -rokote (8722 osallistujaa)	Lumerokote (8718 osallistujaa)
Kohonnut verenpaine	84 osallistujaa 8722:sta (1 %)	103 osallistujaa 8718:sta (1 %)
Päänsärky	81 osallistujaa 8722:sta (1 %)	96 osallistujaa 8718:sta (1 %)

Havaittiinko tutkimukseen osallistuneilla henkilöillä mitään vakavia terveydellisiä ongelmia?

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

Yhteensä 2206 osallistujalla (13% tai 2206 osallistujaa 17 440:stä) oli vakavia terveydellisiä ongelmia annoksesta 1 siihen, kun annoksesta 3 oli kulunut 6 kuukautta. Tämä luku sisälsi 1116 osallistujaa (13 %) *C. difficile* -rokoteryhmästä ja 1090 osallistujaa (13 %) lumerokoteryhmästä. Useimpien vakavien terveydellisten ongelmien ei katsottu liittyvän tutkimusrokotteen saamiseen.

Yleisin terveydellinen ongelma oli keuhkoinfektio. Se ilmeni 70 osallistujalla *C. difficile* -rokoteryhmästä ja 63 osallistujalla lumerokoteryhmästä (alle 1 % osallistujista).

Tutkijat uskovat, että 6 osallistujalla (alle 0,1 %) *C. difficile* -rokoteryhmästä ja 1 osallistujalla (alle 0,1 %) lumerokoteryhmästä oli terveydellisiä ongelmia, jotka liittyivät tutkimusrokotteeseen. Mitään yksittäistä tutkimusrokotteeseen ”liittyvää” vakavaa terveydellistä ongelmaa ei raportoitu useammalla kuin 1 osallistujalla.

Yhteensä 731 osallistujaa (4 % tai 731 osallistujaa 17 440:stä) kuoli tutkimuksen aikana. Tämä luku sisälsi 369 osallistujaa (4 %) *C. difficile* -rokoteryhmästä ja 362 osallistujaa (4 %) lumerokoteryhmästä.

Mistä saan lisätietoja tästä tutkimuksesta?

Jos Teillä on kysyttävää tutkimuksen tuloksista, voitte olla yhteydessä tutkijalääkäriin tai muuhun tutkimushenkilökuntaan.

Tämän tutkimuksen täydellinen tieteellinen raportti on saatavilla verkossa osoitteessa:

www.clinicaltrials.gov

Käytä tutkimuksen tunnusta

NCT03090191

www.clinicaltrialsregister.eu

Käytä tutkimuksen tunnusta

2016-003866-14

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Käytä tutkimussuunnitelman numeroa

B5091007

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

Kiitos vielä kerran osallistumisestasi tähän tutkimukseen. Teemme tutkimusta löytääksemme parhaan tavan auttaa osallistujiamme, ja sinä autoit meitä tavoitteessamme!