

Звіт про клінічне випробування №1

| | |
|---|---|
| 1. Назва лікарського засобу (номер ліцензії за наявності) | Бексеро Вакцина для профілактики менингококової інфекції, що викликається серогрупою В (виготовлена за рекомбінантною ДНК технологією, адсорбована) |
| 2. Заявник | ГлаксоСмітКляйн Експорт Лімітед., Велика Британія (уповноважений представник заявника - ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна») |
| 3. Виробник | ГлаксоСмітКляйн Вакцини С.Р.Л., Італія |
| 4. Проведені випробування | <input checked="" type="checkbox"/> Х Так <input type="checkbox"/> Ні обґрунтуйте, якщо ні |
| 4.1. Тип лікарського засобу, щодо якого відбулося або планувалося проведення реєстрації | медичний імунобіологічний препарат |
| 5. Повна назва КВ, код КВ | Багатоцентрове, контрольоване дослідження фази 2b/3 з маскуванням даних для спостерігача, що проводиться для оцінки безпеки, толерантності та імуногенності Менингококової рекомбінантної вакцини серогрупи В компанії Novartis, яка вводиться здоровим підліткам віком 11-17 років відповідно до різних схем вакцинації. V72P10 |
| 6. Фаза КВ | Фаза 2b/3 |
| 7. Період КВ | Від: Дата першого включення: 5 червня 2008 року до: Дата останнього візиту: 16 грудня 2010 року |
| 8. Країни, де знаходяться центри КВ | 10 дослідницьких центрів і 2 адміністративних центра у Чилі |
| 9. Кількість суб'єктів | заплановано: 1625 фактично: 1631 |
| 10. Основна мета та вторинні цілі КВ | <u>Основна</u> • Оцінка імуногенності, безпеки та толерантності додаткової дози вакцини rMenB+OMV NZ компанії Novartis, введеної на 6 місяці, шляхом оцінки бактерицидності сироватки з використанням відповіді комплементу людини (SB A) через один місяць після дози rMenB+OMV NZ місяця 6, для схем 0; 0,1 і 0,2. <u>Вторинні</u> • Оцінка персистенції антитіл за різними схемами вакцинації, що складається з однієї, двох (схема 0, 1 або 0, 2) або трьох доз (схема 0, 1, 2) вакцини rMenB+OMV NZ компанії Novartis. |
| 11. Дизайн КВ | Це багатоцентрове, рандомізоване, контрольоване дослідження фази 2b/3 з маскуванням даних для спостерігача за участю здорових підлітків. Вакцину rMenB+OMV NZ компанії Novartis вводили за схемою вакцинації, що складалася з 1, 2 або 3 доз. Суб'єкти, які відповідали критеріям включення, були рандомізовані методом маскування даних для спостерігача у 8 груп (групи 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 4 і 5) у співвідношенні приблизно 1:2:1:2:1:2:3:1, стратифікованих за віковими групами від 11 до 13 років та від 14 до 17 років (Таблиця 2-1). Кількість запланованих та проаналізованих суб'єктів наведено в Таблиці 2-2. Групи 1a і 1b, 2a і 2b, а також 3a і 3b відрізнялися за схемою вакцинації після Візиту-4 (Місяць-3) (див. Таблицю 9.1-1 в основній частині CSR) і отримували додаткову дозу вакцини (Групи 1a, 2a, 3a і 5) або плацебо (Групи 1b, 2b, 3b і 4). |

Зразки крові (приблизно 15 мл) були отримані для серології менінгококу від усіх суб'єктів у часових точках (як описано в таблиці 2-1, яка включала вихідний місяць 0), через 1 місяць після першої (Місяць 1), другої (Місяць 2), третьої (Місяць 3) і бустерної вакцинації (Місяць 6). Сироватки, зібрані від усіх суб'єктів, аналізували для оцінки імунної відповіді на введені дози вакцини rMenB+OMV NZ, насамперед шляхом оцінки бактерицидності сироватки з використанням комплементу людини (hSBA). Обстеження для оцінки безпеки, проведені в цьому дослідженні, підсумовані в Таблиці 2-5. За всіма суб'єктами спостерігали протягом 30 хвилин після кожної вакцинації для виявлення алергічних реакцій негайного типу; місцеві та системні реакції, зафіксовані у процесі спрямованого опитування, спонтанно повідомлені AEs та прийняті медичні препарати оцінювали протягом 7 днів після кожної вакцинації; з дня 8 до наступної вакцинації всі суб'єкти були оцінені на наявність AEs, що вимагають лікування, SAEs, дострокового припинення участі в дослідженні та прийнятих медичних препаратів. Усі процедури, проведені під час дослідження, узагальнено в таблиці «Час і події» (Таблиця 2-6). Незалежний зовнішній комітет з моніторингу даних (DMC) контролював дані про безпеку, виконуючи заплановані обстеження.

2-1-2-6

Таблиця 2-1: Огляд схеми вакцинації та забору крові

| Групи вакцинації (до Візиту-4) | Місяць 0 | Місяць 1 | Місяць 2 | Місяць 3 | Групи вакцинації починаючи з Візиту -5 | Місяць 6 | Місяць 7 | Місяць 12 |
|--------------------------------|----------|----------|----------|----------|--|-----------|---|---|
| 1a та 1b (rMenB0) | BD +Vacc | BD +P | BD +P | BD | 1a (rMenB06) | BD + Vacc | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| | | | | | 1b (rMenB0) | BD + P | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| 2a та 2b (rMenB0 1) | BD +Vacc | BD +Vacc | BD +P | BD | 2a (rMenB016) | BD + Vacc | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| | | | | | 2b (rMenB0 1) | BD + P | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| 3a та 3b (rMenB02) | BD +Vacc | BD +P | BD +Vacc | BD | 3a (rMenB026) | BD + Vacc | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| | | | | | 3b (rMenB02) | BD + P | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| BD (rMenB012) | BD +Vacc | BD +Vacc | BD +Vacc | | 4 BD + (rMenB012) | BD P | Наступне спостереження для оцінки безпеки | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| 5 (Плацебо) | BD +P | BD +P | BD +P | BD | 5 (rMenB6) | BD + Vacc | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |

BD: Забір крові; Vacc: rMenB+OMV NZ; P: Плацебо

Таблиця 2-2: Огляд суб'єктів, запланованих та проаналізованих у групах комбінованої вакцинації (Візити з 1 по 5)

| | rMenB0 | rMenB01 | rMenB02 | rMenB012 | Плацебо | Всього |
|------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|
| Заплановано (N) | 375 | 375 | 375 | 375 | 125 | 1625 |
| Включено (N) | 375 | 375 | 380 | 373 | 128 | 1631 |
| MITT [N (%)] | 349 (93%) | 358 (95%) | 347 (91%) | 343 (92%) | 124 (97%) | 1521 (93%) |
| Вибірка PP [N (%)] | 335 (89%) | 330 (88%) | 320 (84%) | 303 (81%) | 108 (84%) | 1396 (86%) |
| Вибірка для оцінки безпеки [N (%)] | 375 (100%) | 375 (100%) | 380 (100%) | 373 (100%) | 128 (100%) | 1631 (100%) |

Таблиця 2-5: Обстеження для оцінки безпеки до 12 місяців

| Параметри безпеки | Тривалість |
|---|---|
| Температура тіла (пахвова) та пов'язані з нею реакції ^a , місцеві ^b та системні ^c реакції, зафіксовані у процесі спрямованого опитування, Показник якості життя ^d , Усі побічні реакції ^e , Усі медичні препарати ^f | Протягом 7 днів після кожної вакцинації |
| Серйозні побічні реакції, Побічні реакції, що вимагають лікування, Побічні реакції, що призводять до дострокового припинення участі, Гарячковий стан та місцева/системна реакція, зафіксована у процесі спрямованого опитування, що зберігаються після Дня 7, Усі медичні препарати для лікування побічних реакцій, зареєстрованих у цей період, Усі вакцинації | З Дня 8 після кожної вакцинації до наступної вакцинації або до 30 днів після останньої вакцинації |
| Серйозні побічні реакції, Побічні реакції, що вимагають лікування, Побічні реакції, що призводять до дострокового припинення участі у дослідженні, Усі медичні препарати для лікування побічних реакцій, зареєстрованих у цей період, Усі вакцинації | Від Дня 31 після останньої вакцинації до останнього візиту (закінчення дослідження) |

a: Гарячковий стан, що вимагає лікування; Профілактичне/терапевтичне застосування анальгетиків/жарознижуючих; Назва анальгетиків/жарознижуючих. b: біль у місці введення, еритема, набряк, ущільнення. c: Нудота, нездужання, міалгія, артралгія, головний біль. g: через реакцію залишився вдома. e: включаючи побічні реакції, що вимагають лікування, побічні реакції, що призвели до дострокового припинення участі у дослідженні, та серйозні побічні реакції; f: за винятком мінералів,

добавок, вітамінів.

Таблиця 2-6: Час та події

| Візит № | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | | | | |
|---|-------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------|-----------|-----------|------------|
| Місяць дослідження | 0 | 1 | 2 | 3 | 6 | 7 | 12 | | | | |
| День дослідження | 1 | 3 | 31 | 34 | 61 | 64 | 91 | 181 | 184 | 211 | 361 |
| (Вікно) | | -1 /+3 | -4 /+7 | -1 /+3 | -4 /+7 | -1 /+3 | -4 /+7 | -14 /+14 | -1 /+3 | -4 /+7 | -7 /+14 |
| Інформована згода | X | | | | | | | | | | |
| Включення/Виключення | X | | | | | | | | | | |
| Тест на вагітність | X | | X | | X | | | X | | | |
| Медичний анамнез | X | | | | | | | | | | |
| Медичний огляд/оцінка фізичного стану суб'єкта ^a | X | | X | | X | | | X | | | X |
| Забір крові для проведення серологічних досліджень | 15 мл | | 15 мл | | 15 мл | | 15 мл | 15 мл | | 15 мл | |
| rMenB+OMV NZ або Плацебо* | X | | X | | X | | | X | | | |
| Щоденник суб'єкта ^b | X | | X | | X | | X | X | | X | X |
| Оцінка місцевих/системних реакцій ^c | X | | X | | X | | X | X | | X | |
| Оцінка АЕс та SAEs | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| Супутні медичні препарати | X | | X | | X | | X | X | | X | X |
| Завершення дослідження | | | | | | | | | | | X |

a: Оцінка фізичного стану суб'єкта/продовження придатності суб'єкта до участі у дослідженні, яку має проводити лікар-дослідник або призначена медична сестра-дослідник; b: Щоденник суб'єкта виданий/повернений/переглянутий; Щоденники суб'єкта були трьох типів, і вони охоплювали такі періоди дослідження: від Візиту 1 до Візиту 4 і від Візиту 5 до Візиту 6 (Щоденник суб'єкта А), від Візиту 4 до Візиту 5 (Щоденник суб'єкта В), від Візиту 6 до Візиту 7 (щоденник суб'єкта наступного спостереження). c: Суб'єкт та/або батьки/законні опікуни суб'єкта щодня реєстрували місцеві та системні реакції у щоденнику суб'єкта *щодня протягом 7 днів після кожної досліджуваної вакцинації*. Дані про місцеві та системні реакції були зібрані дослідницьким центром для всіх суб'єктів щонайменше через 30 хвилин після введення; * Відповідно до призначеної групи рандомізації

| Таблиця 9.1-1: Огляд схеми вакцинації та забору крові | | | | | | | | |
|---|---|-------------|-------------|----------|---------------------------------------|--------------|----------|---|
| Групи вакцинації (до Візиту-4) | Місяць 0 | Місяць 1 | Місяць 2 | Місяць 3 | Групи вакцинації починаючи з Візиту-5 | Місяць 6 | Місяць 7 | Місяць 12 |
| 1a та 1b (rMenB0) N=375 | BD +Vacc | BD +P | BD +P | BD | 1a (rMenB06) N=125 | BD + Vacc | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| | | | | | 1b (rMenB0) N=250 | BD + P | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| 2a та 2b (rMenB01) N=375 | BD +Vacc | BD +Vacc | BD +P | BD | 2a (rMenB016) N=125 | BD + Vacc | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| | | | | | 2b (rMenB01) N=250 | BD + P | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| 3a та 3b (rMenB02) N=375 | BD +Vacc | BD +P | BD +Vacc | BD | 3a (rMenB026) N=125 | BD + Vacc | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| | | | | | 3b (rMenB02) N=250 | BD + P | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| 4 (rMenB012) N=375 | BD +Vacc | BD +Vacc | BD +Vacc | BD | 4 (rMenB012) N=375 | BD + P | BD | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| 5 (Плацебо) N=125 | BD +P | BD +P | BD +P | BD | 5 (rMenB6) N=125 | BD +Vacc | | Наступне спостереження для оцінки безпеки |
| BD: Забір крові; Vacc: rMenB+OMV NZ; P: Плацебо | | | | | | | | |
| 12. Головні критерії включення | Особи, які мали право на участь у цьому дослідженні, були чоловіками та жінками віком від 11 до 17 років, які дали письмову інформовану згоду, були доступні для всіх планових візитів і були в задовільному стані, як визначено за результатами медичного анамнезу, фізичного огляду та клінічної оцінки дослідника. | | | | | | | |
| 13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб введення, дозування | Склад випробуваної Менінгококової рекомбінантної вакцини серогрупи B + OMV NZ (rMenB+ OMV NZ) компанії Novartis наведено в Таблиці 2-4. На основі схеми дозування груп вакцинації суб'єкти отримували вакцину rMenB+ OMV у вигляді 1 або 2 або 3 доз по 0,5 мл кожна як первинну | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---------------------|---------------|----------|----------|----------------|---------------------------------|--|--------|---|--------|---|--------|--|--------|-----------------------|--|--------------------|--------|------|---------|----------|-------|----------|-------|-------------------|-----------|
| | <p>вакцинацію та додаткову дозу як бустер-дозу. Вакцину постачали у вигляді рідкої лікарської форми в попередньо наповненому шприці, що містить 0,5 мл, і вводили внутрішньом'язово (IM) у ділянку дельтоподібного м'яза недомінантної руки.</p> <p>Таблиця 2-4: Лікарська форма випробуваної вакцини</p> <table border="1" data-bbox="757 408 1888 858"> <tr> <td>Випробувана вакцина</td> <td>rMenB+ OMV NZ</td> </tr> <tr> <td>Партія №</td> <td>X38D27N1</td> </tr> <tr> <td>Діючі речовини</td> <td>Кількість на дозу 0,5 мл</td> </tr> <tr> <td>Очищений антиген <i>N. meningitidis</i> 961c</td> <td>50 мкг</td> </tr> <tr> <td>Очищений антиген <i>N. meningitidis</i> 936-741</td> <td>50 мкг</td> </tr> <tr> <td>Очищений антиген <i>N. meningitidis</i> 4G287-953</td> <td>50 мкг</td> </tr> <tr> <td>OMV від штаму <i>N. meningitidis</i> NZ 98/254</td> <td>25 мкг</td> </tr> <tr> <td>Інші речовини вакцини</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Гідроксид алюмінію</td> <td>1,5 мг</td> </tr> <tr> <td>NaCl</td> <td>3,12 мг</td> </tr> <tr> <td>Сахароза</td> <td>10 мг</td> </tr> <tr> <td>Гістидин</td> <td>10 мм</td> </tr> <tr> <td>Вода для ін'єкцій</td> <td>до 0,5 мл</td> </tr> </table> | Випробувана вакцина | rMenB+ OMV NZ | Партія № | X38D27N1 | Діючі речовини | Кількість на дозу 0,5 мл | Очищений антиген <i>N. meningitidis</i> 961c | 50 мкг | Очищений антиген <i>N. meningitidis</i> 936-741 | 50 мкг | Очищений антиген <i>N. meningitidis</i> 4G287-953 | 50 мкг | OMV від штаму <i>N. meningitidis</i> NZ 98/254 | 25 мкг | Інші речовини вакцини | | Гідроксид алюмінію | 1,5 мг | NaCl | 3,12 мг | Сахароза | 10 мг | Гістидин | 10 мм | Вода для ін'єкцій | до 0,5 мл |
| Випробувана вакцина | rMenB+ OMV NZ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Партія № | X38D27N1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Діючі речовини | Кількість на дозу 0,5 мл | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Очищений антиген <i>N. meningitidis</i> 961c | 50 мкг | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Очищений антиген <i>N. meningitidis</i> 936-741 | 50 мкг | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Очищений антиген <i>N. meningitidis</i> 4G287-953 | 50 мкг | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| OMV від штаму <i>N. meningitidis</i> NZ 98/254 | 25 мкг | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Інші речовини вакцини | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Гідроксид алюмінію | 1,5 мг | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| NaCl | 3,12 мг | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Сахароза | 10 мг | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Гістидин | 10 мм | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Вода для ін'єкцій | до 0,5 мл | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>14. Препарат порівняння, дози, спосіб введення, дозування</p> | <p>Оскільки дослідження розроблено як плацебо-контрольоване випробування, еталонна вакцина представляла собою лікарську форму лише з «іншими речовинами», наведеними в Таблиці 2-4, і без будь-яких діючих речовин. Плацебо постачали у вигляді рідкої лікарської форми в попередньо наповненому шприці, що містить 0,5 мл, і вводили внутрішньом'язово (IM) у ділянку дельтоподібного м'яза недомінантної руки.</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>15. Супутня терапія</p> | <p>Н/З</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>16. Критерії оцінки ефективності: Імуногенність:</p> | <p>Імуногенність трьох основних вакцинних антигенів у вакцині rMenB+OMV, що вимірюється за допомогою hSBA, була визначена за допомогою панелі з трьох штамів менінгококової серогрупи B (штами 44/76-SL, 5/99, NZ98/254). Кожен із трьох штамів, за яким вимірювали hSBA, в першу чергу спрямований проти одного з основних бактерицидних вакцинних антигенів: Штам 44/76-SL, за яким вимірювали hSBA, в першу чергу спрямований проти антигену 936-741 (fHBP); штам 5/99, за яким вимірювали hSBA, в першу чергу спрямований проти антигену 961c (NadA), обидва антигени були включені як рекомбінантні білки у вакцині; і штам NZ98/254,</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

за яким вимірювали hSBA, в першу чергу спрямований проти PorA P1.4 у компоненті вакцини OMV NZ. Проти антигену Δ G287-953 імуногенність вимірювали за допомогою ELISA у субпопуляції суб'єктів.

Кінцеві показники імуногенності

Основні:

- Відсоток суб'єктів з титром hSBA $\geq 1:4$, виміряний на вихідному рівні (місяці-0), місяці-1, місяці-2, місяці-3 Вторинні:
- Відсоток суб'єктів з титром hSBA $\geq 1:4$, виміряний на місяці-6 та місяці-7
- Відсоток суб'єктів з титром hSBA $\geq 1:8$, виміряний на вихідному рівні, місяці-1, місяці-2, місяці-3, місяці-6 і місяці-7
- Відсоток суб'єктів, у яких титр hSBA підвищився щонайменше в чотири рази порівняно з титром до проведення вакцинації
- Середні геометричні титри (GMTs), співвідношення геометричних середніх (GMRs)
- Дані hSBA для всіх вищезгаданих критеріїв також були проаналізовані, стратифіковані за титром до проведення вакцинації (тобто титр hSBA $< 1:4$ і $\geq 1:4$).
- Крім того, середню геометричну концентрацію титрів антитіл проти антигену Δ G287-953 вимірювали в усі встановлені часові точки у субпопуляції суб'єктів. Усі результати імуногенності представлені щодо первинної вакцинації до місяця-6 (результати первинної вакцинації та персистенції антитіл) та протягом місяців-6 та 7 (1 місяць після бустер-доз).

17. Критерії оцінки безпеки:

Заходи пов'язані з безпекою та толерантністю після однієї, двох або трьох доз rMenB+OMV NZ протягом періоду первинної вакцинації розглядалися як первинні кінцеві точки безпеки, тоді як безпека та толерантність додаткової дози на місяці-6 розглядалися як вторинні кінцеві точки безпеки. Заходи, пов'язані з безпекою, проаналізовані під час цього дослідження після первинної вакцинації та бустер-доз (на місяці 6) до місяця-12, детально наведені в Таблиці 2-5. Усіх суб'єктів, яким було введено хоча б одну дозу вакцини, і дані щодо безпеки яких надавалися, було включено до аналізу безпеки та толерантності.

Таблиця 2-5: Обстеження для оцінки безпеки до 12 місяців

| Параметри безпеки | Тривалість |
|---|---|
| Температура тіла (пахвова) та пов'язані з нею реакції ^a , місцеві ^b та системні ^c реакції, зафіксовані у процесі спрямованого опитування, Показник якості життя ^d , Усі побічні реакції ^e , Усі медичні препарати ^f | Протягом 7 днів після кожної вакцинації |
| Серйозні побічні реакції, Побічні реакції, що вимагають лікування, Побічні реакції, що призводять до дострокового припинення участі, Гарячковий стан та місцева/системна реакція, зафіксована у процесі спрямованого опитування, що зберігаються після Дня 7, Усі медичні препарати для лікування побічних реакцій, зареєстрованих у цей період, Усі вакцинації | З Дня 8 після кожної вакцинації до наступної вакцинації або до 30 днів після останньої вакцинації |
| Серйозні побічні реакції, Побічні реакції, що вимагають лікування, Побічні реакції, що призводять до дострокового припинення участі у дослідженні, Усі медичні препарати для лікування побічних реакцій, зареєстрованих у цей період, Усі вакцинації | Від Дня 31 після останньої вакцинації до останнього візиту (закінчення дослідження) |

a: Гарячковий стан, що вимагає лікування; Профілактичне/терапевтичне застосування анальгетиків/жарознижуючих; Назва анальгетиків/жарознижуючих. b: біль у місці введення, еритема, набряк, ущільнення. c: Нудота, нездужання, міалгія, артралгія, головний біль. g: через реакцію залишився вдома. e: включаючи побічні реакції, що вимагають лікування, побічні реакції, що призвели до дострокового припинення участі у дослідженні, та серйозні побічні реакції; f: за винятком мінералів, добавок, вітамінів.

18. Статистичні методи:

Для кожного менінгококового штаму серогрупи B, для якого вимірюється hSBA, відсоток суб'єктів з hSBA $\geq 1:4$ і відсоток суб'єктів з hSBA

$\geq 1:8$ представлений як точкові оцінки разом із пов'язаними 95% довірчими інтервалами за методом Клоппера-Пірсона (CIs) у всі встановлені часові точки. Кориговані середні геометричні титри (GMTs), співвідношення геометричних середніх (GMRs) та пов'язані з ними 95% CIs були розраховані для кожного візиту та менінгококового штаму серогрупи B шляхом потенціювання (основа 10) зважених середніх логарифмічних (основа 10) титрів та їх 95% довірчих інтервалів із двостороннього дисперсійного аналізу (ANOVA) з факторами для групи вакцинації та центру проведення дослідження. Для групи плацебо були розраховані некориговані середні геометричні титри (GMTs) і 95% CIs. З метою проведення аналізу враховувалися титри в два рази нижчі межі виявлення (1:2). Крім того, було розраховано середні, мінімальні та максимальні титри.

19. Демографічні характеристики досліджуваної вибірки (стать, вік, раса тощо)

Демографічні та вихідні характеристики були подібними в усіх групах вакцинації (як комбінованих, так і окремих групах; Середній вік когорти у групах вакцинації був від 13 до 14 років, і у всіх групах був більший відсоток жінок. Більшість суб'єктів були латиноамериканцями, а демографічні змінні, такі як вага та зріст, були збалансовані в групах вакцинації. Усі суб'єкти відповідали критеріям включення, крім двох суб'єктів, <PI (Персональна інформація)> і <PI>; суб'єкт <PI> був нижче встановленого протоколом вікового вікна від 11 до 17 років (було

| | |
|---|---|
| | <p><PI> років), а суб'єкт <PI> був включений неналежним чином; у суб'єкта було діагностовано збільшення ваги, що не відповідає нормі під час включення. Демографічні особливості також були збалансовані серед груп вакцинації при порівнянні в кожному центрі.</p> |
| <p>20. Результати ефективності</p> | <p>Результати імуногенності: Загалом 1631 підліток (віком від 11 до 17 років) було включено до дослідження та рандомізовано у співвідношенні приблизно 3:3:3:3:1 на п'ять груп вакцинації для оцінки відповідей після курсу первинної вакцинації та у співвідношенні 1:2:1:2:3:1 для оцінки ефекту бустер-доз (Таблиця 10.1-1 і Таблиця 10.1-2). З візиту-1 і до кінця дослідження (візит-7) 14% випробовуваних достроково припинили участь у дослідженні. Не було суттєвої різниці між групами вакцинації (отримували гMenB+OMV NZ) та плацебо у частоті дострокового припинення участі у дослідженні.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Досліджувана вакцина, гMenB+OMV NZ, була введена суб'єктам у вигляді чотирьох схем курсу первинної вакцинації та восьми схем вакцинації для бустерної вакцинації (у цьому звіті вони називаються групами вакцинації). Демографічні та вихідні характеристики вибірок суб'єктів без порушень протоколу і MITT були подібними в групах (Таблиця 11.2-1; Таблиця 11.2-2). <p>Первинна вакцинація:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Після прийому однієї дози гMenB+OMV NZ (доза 0; N=1355), <ul style="list-style-type: none"> - у переважній більшості суб'єктів виявили титр hSBA $\geq 1:4$ (приблизно у 93% до 97% суб'єктів за всіма штамми) (Таблиця 11.4.1.1-1) - велика частка суб'єктів були високовідповідними особинами з принаймні 4-кратним збільшенням титрів від вихідного рівня (69% до 83% суб'єктів за всіма штамми; Таблиця 11.4.1.3-1) - спостерігалось збільшення титрів антитіл (GMTs) за всіма штамми у 14-26 разів (Таблиця 11.4.1.4-1) - у групі плацебо в цій часовій точці не спостерігалось відповіді • Через місяць після останньої дози гMenB+OMV NZ за схемами вакцинації під час первинного курсу вакцинації майже всі суб'єкти, які отримали дві або три дози вакцини гMenB+OMV NZ (групи вакцинації гMenB01, гMenB02 і гMenB012), показали титри hSBA $\geq 1:4$ (від 99% до 100% за всіма групами і штамми). У групі, яка отримала лише одну дозу вакцини, хоча більшість |

| | |
|--|---|
| | <p>суб'єктів показали титри hSBA $\geq 1:4$, відповідь була відносно нижчою (92% до 97% за всіма штамми) (rMenB0; Таблиця 11.4.1.1-1).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Подібним чином переважна більшість суб'єктів у цих групах (rMenB01, rMenB02 і rMenB012) показали принаймні 4-кратне збільшення титрів hSBA від вихідного рівня через місяць після останньої дози випробуваної вакцини (91% до 99% за всіма групами і штамми; Таблиця 11.4.1.3-1). Відповідь була нижчою в групі, яка отримувала одну дозу (78% до 84% суб'єктів за всіма штамми). • Підвищення GMTs/GMCs антитіл було вищим у суб'єктів, які отримували дві або три дози вакцини rMenB+OMV NZ (від 55 до 62 разів проти штаму-44/76-SL; від 186 до 280 разів проти штаму-5/99; від 29 до 44 разів проти штаму-NZ98/254; у 83-167 разів проти рекомбінантного антигену 287-293), ніж у суб'єктів, які отримали одну дозу вакцини (в 13-24 рази за всіма штамми; у 5,6 разів проти антигену 287-293) через місяць після отримання останньої дози (Таблиця 11.4.1.4-1; Таблиця 11.4.1.5-1). • Загалом імунна відповідь була вищою в групах, які отримували дві або три дози вакцини rMenB+OMV NZ за курсом первинної вакцинації. Крім того, протягом одного місяця після отримання останньої дози за курсом первинної вакцинації, як правило, не було додаткової гуморальної імунної відповіді у суб'єктів, які отримали три дози, порівняно з суб'єктами, які отримали дві дози. • Між групами, яким вводили дві дози вакцини з інтервалом в один місяць (rMenB01) або два місяці (rMenB02), не було чіткої різниці у відсотковому відношенні суб'єктів з титрами hSBA $\geq 1:4$ і $\geq 1:8$ або у 4-кратному підвищенні титрів hSBA. Існувала схильність до того, що суб'єкти, які отримували дві дози вакцини з інтервалом у два місяці, мали дещо вищі GMTs за трьома штамми, ніж суб'єкти, яким вводили дві дози вакцини з інтервалом в один місяць (Таблиця 11.4.1.4-1). Не було постійної переваги в титрах антитіл для групи з трьома дозами (rMenB012) порівняно з групами з двома дозами за всіма штамми. • Виявлено, що рекомбінантний антиген 287-293 має високу імуногенність, що оцінюється за концентрацією антиген-специфічних антитіл, вимірюваною за допомогою ELISA. Одна доза вакцини (введена в місяць-0) викликала приблизно 7-кратне збільшення концентрації антитіл (Доза 0 GMR 6,95), а дві дози вакцини викликали 96-кратне збільшення концентрації антитіл (Доза 01 GMR: 96; Таблиця 11.4.1.5-1). <p><u>Персистенція:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Через чотири-шість місяців після курсу первинної вакцинації (на місяці-6) персистенція гуморальної імунної відповіді була значно вищою в групах первинної вакцини з двома і трьома дозами (rMenB01, |
|--|---|

| | |
|--|---|
| | <p>rMenB02 і rMenB012), ніж у групах первинної вакцини з однією дозою (rMenB0) у відсотковому співвідношенні суб'єктів з hSBA\geq1:4 та GMTs/GMCs (Таблиця 11.4.1.1-1; Таблиця 11.4.1.4-1; Таблиця 11.4.1.5-1). Не було зазначено суттєвої різниці між групами вакцинації, які отримували дві та три дози, у відсотковому співвідношенні суб'єктів із hSBA\geq1:4 і \geq1:8.</p> <p>GMTs на місяці-6 підтверджували хорошу персистенцію гуморальної імунної відповіді у групах вакцинації, які вводили дві та три дози, оскільки ці титри були помітно вищими, ніж первинні титри на вихідному рівні, а також титри групи плацебо на місяці-6 (Таблиця 11.4.1.4-1).</p> <p><u>Бустер-доза:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Усі групи вакцинації, які отримали бустерну вакцинацію rMenB+OMV NZ, показали стійку гуморальну імунну відповідь у відсотковому співвідношенні суб'єктів з hSBA\geq1:4, 1:8 та GMTs/GMCs через місяць після бустер-дози (на місяці-7) (Таблиця 11.4.1.1-2; Таблиця 11.4.1.2-2; та Таблиця 11.4.1.4-2; Таблиця 11.4.1.5-2). Через місяць після бустер-дози група вакцинації rMenB06, яка отримувала разову дозу як первинну вакцинацію (на місяці-0), а потім бустер-дозу (на місяці-6), показала хорошу імунну відповідь, оскільки майже всі суб'єкти показали hSBA\geq1:8 на місяці-7 (Таблиця 11.4.1.2-2), а переважна більшість суб'єктів показала принаймні 4-кратне збільшення титрів hSBA (Таблиця 11.4.1.3-2). Не було суттєвої різниці між групами первинної вакцинації, які отримували одну та дві дози після бустер-дози (rMenB06 у порівнянні з rMenB016 і rMenB026), що вказує на те, що однієї дози вакцини rMenB+OMV NZ було достатньо для індукування імунологічної пам'яті. <p>Серед груп вакцинації, які не отримували бустерну вакцинацію на місяці-6, усі групи вакцинації з двома та трьома дозами показали вищу персистенцію гуморальної імунної відповіді, ніж група первинної вакцинації з одноразовою вакциною на місяці-7. Відповідно до результатів за місяць-6, спостерігалася хороша персистенція гуморальної імунної відповіді для груп вакцинації, які отримували дві та три дози; група rMenB01 показала дещо нижчу персистенцію відповіді в цій часовій точці, швидше за все, через більший інтервал і, отже, подальший розпад антитіла після вакцинації rMenB+OMV NZ.</p> <p><u>Аналіз у підгрупах:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Аналіз у підгрупах суб'єктів з титрами hSBA та без них \geq1:4 на вихідному рівні показав, що, незалежно від вихідного статусу, суб'єкти у всіх групах вакцинації демонстрували сильну імунну відповідь (Таблиця 11.4.2.8-1; Таблиця 11.4.2.8-2 і Таблиця 11.4.2.8-3). |
|--|---|

Суб'єкти з титрами hSBA <1:4 на вихідному рівні показали значне збільшення GMTs, у відсотку суб'єктів з принаймні 4-кратним підвищенням титрів і титрів hSBA \geq 1:4 через місяць після останньої дози rMenB+OMV NZ. Аналогічно, високі відповіді hSBA також спостерігалися у суб'єктів із вихідними титрами \geq 1:4. Відповідь в обох підгрупах була подібна до результатів, отриманих для загальної вибірки PP.

• Через місяць після візиту для введення бустер-дозі всі групи вакцинації, які отримували rMenB + OMV NZ, показали вищу імунну відповідь в обох підгрупах, з вихідними титрами або без них. Серед груп вакцинації,

які отримували плацебо під час візиту для введення бустер-дозі, суб'єкти з вихідним hSBA \geq 1:4 показали вищу персистенцію відповіді hSBA, ніж підгрупа з вихідним hSBA <1:3.

• Загалом, три вакцинні антигени (936-741 [fHBP], 961c [NadA] і OMV NZ [PorA P1.4]) були високо імуногенними у підлітків після кожної схеми вакцинації. Схеми вакцинації двох доз, введених з інтервалом в один або два місяці (rMenB01 і rMenB02), показали таку ж високу імунну відповідь. Відповідь була відносно нижчою в однодозовій схемі вакцинації (rMenB0); схема вакцинації з трьома дозами не забезпечувала значно вищої імунної відповіді порівняно із дводозовими схемами введення. Усі групи вакцинації показали сильну імунну відповідь на бустерну вакцинацію, і відповіді були значно вищими, ніж у групах вакцинації, які не отримували бустерну вакцинацію.

Таблиця 10.1-1: Підсумки завершення дослідження суб'єктами у віці від 11 до 17 років до місяця 6 (Візит 5), первинна вакцинація – Включена вибірка

| | rMenB0 | rMenB01 | rMenB02 | rMenB012 | Плацебо |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Включено (N) | 375 | 375 | 380 | 373 | 128 |
| Завершили дослідження до візиту 5 N (%) | 327 (87%) | 337 (90%) | 333 (88%) | 316 (85%) | 119 (93%) |
| Достроково припинили участь у дослідженні | 48 (13%) | 38 (10%) | 47 (12%) | 57 (15%) | 9 (7%) |
| Побічна реакція або смертельний випадок N (%) | 0 | 0 | 0 | 1 (< 1%) | 0 |
| Відкликали згоду N (%) | 35 (9%) | 32 (9%) | 37 (10%) | 44 (12%) | 8 (6%) |
| Втрачені для подальшого спостереження N (%) | 6 (2%) | 1 (< 1%) | 6 (2%) | 8 (2%) | 0 |
| Невідповідне включення N (%) | 0 | 0 | 0 | 1 (< 1%) | 0 |
| Причина адміністративного характеру N (%) | 1 (< 1%) | 0 | 3 (< 1%) | 1 (< 1%) | 0 |
| Відхилення від протоколу N (%) | 5 (1%) | 5 (1%) | 1 (< 1%) | 2 (< 1%) | 1 (< 1%) |
| Неможливо класифікувати N (%) | 1 (< 1%) | 0 | 0 | 0 | 0 |

Таблиця 10.1-2: Підсумки завершення дослідження суб'єктами у віці від 11 до 17 років від 0 до 12 місяців (Візити від 1 до 7) – Включена вибірка

| | rMenB 06 | rMenB 0 | rMenB 016 | rMenB 01 | rMenB 026 | rMenB 02 | rMenB 012 | rMenB 6 |
|--|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------|
| Включено (N) | 128 | 247 | 128 | 247 | 127 | 253 | 373 | 128 |
| Завершили протокол N (%) | 112 (88%) | 208 (84%) | 111 (87%) | 219 (89%) | 107 (84%) | 216 (85%) | 309 (83%) | 117 (91%) |
| Достроково припинили участь у дослідженні | 16 (13%) | 39 (16%) | 17 (13%) | 28 (11%) | 20 (16%) | 37 (15%) | 64 (17%) | 11 (9%) |
| Побічні реакції/ смертельний випадок N (%) | 1 (< 1%) | 0 | 0 | 0 | 1 (<1%) | 0 | 1 (< 1%) | 0 |
| Відкликали згоду N (%) | 11 (9%) | 25 (10%) | 12 (9%) | 21 (9%) | 12 (9%) | 26 (10%) | 45 (12%) | 9 (7%) |
| Втрачені для подальшого спостереження N (%) | 2 (2%) | 7 (3%) | 2 (2%) | 2 (<1%) | 5 (4%) | 7 (3%) | 14 (4%) | 1 (<1%) |
| Невідповідне включення N (%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (<1%) | 0 |
| Причина адміністративного характеру N (%) | 0 | 1 (<1%) | 0 | 2 (<1%) | 2 (2%) | 2 (<1%) | 1 (<1%) | 0 |
| Відхилення від протоколу N (%) | 1 (<1%) | 6 (2%) | 3 (2%) | 3 (1%) | 0 | 2 (<1%) | 2 (<1%) | 1 (<1%) |
| Неможливо класифікувати N (%) | 1 (<1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Таблиця 11.2-1: Демографічні та інші вихідні характеристики груп комбінованої вакцинації для курсу первинної вакцинації – Включена вибірка

| | rMenB0_C N=375 | rMenB01_C N=375 | rMenB02_C N=380 | rMenB012 N=373 | Плацебо N=128 | Всього N = 1631 |
|------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|------------------|--------------------|
| Вік (Років±SD): | 13,8±1,9 | 13,9±1,9 | 13,7±1,9 | 13,8±1,9 | 13,8±2,0 | 13,8±1,9 |
| Стать: | | | | | | |
| Чоловіча N (%) | 152(41%) | 161(43%) | 169(44%) | 174(47%) | 62(48%) | 718(44%) |
| Жіноча N (%) | 223(59%) | 214(57%) | 211(56%) | 199(53%) | 66(52%) | 913(56%) |
| Етнічне походження: | | | | | | |

| | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Азіат N (%) | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 0 | 1(<1%) | | |
| Латиноамериканець N (%) | 370(99%) | 375(100%) | 376(99%) | 370(99%) | 128(100%) | 1619(99%) | | |
| Інші N (%) | 5(1%) | 0 | 4(1%) | 2(<1%) | 0 | 11(<1%) | | |
| Вага (кг±SD): | 54,76±11,30 | 56,39±13,17 | 56,14±11,70 | 57,76±13,95 | 56,24±13,18 | 56,26±12,65 | | |
| Зріст (см±SD): | 157,7±9,2 | 157,6±9,7 | 158,0±9,4 | 158,4±9,9 | 158,4±9,8 | 158,0±9,6 | | |
| Відповідали критеріям протоколу: | 374(99,7%) | 375(100%) | 380(100%) | 372(99,7%) | 128(100%) | 1629(99,8%) | | |
| Таблиця 11.2-2: Демографічні та інші вихідні характеристики за групами комбінованої вакцинації для бустерної вакцинації – Включена вибірка | | | | | | | | |
| | rMenB06 N=128 | rMenB0 N=247 | rMenB016 N=128 | rMenB01 N=247 | rMenB026 N=127 | rMenB02 N=253 | rMenB012 N=373 | rMenB6 N=128 |
| Вік (років): | 13,8±1,9 | 13,8±1,9 | 13,9±1,9 | 13,9±1,9 | 13,7±1,9 | 13,7±1,8 | 13,8±1,9 | 13,8±2,0 |
| Стать: | | | | | | | | |
| Чоловіча | 52 (41%) | 100 (40%) | 52 (41%) | 109 (44%) | 54 (43%) | 115 (45%) | 174 (47%) | 62 (48%) |
| Жіноча | 76 (59%) | 147 (60%) | 76 (59%) | 138 (56%) | 73 (57%) | 138 (55%) | 199 (53%) | 66 (52%) |
| Етнічне походження: | | | | | | | | |
| Азіат | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (<1%) | 0 |
| Латиноамериканець | 127 (99%) | 243 (98%) | 128 (100%) | 247 (100%) | 125 (98%) | 251 (99%) | 370 (99%) | 128 (100%) |
| Інші | 1(<1%) | 4(2%) | 0 | 0 | 2(2%) | 2(<1%) | 2(<1%) | 0 |
| Вага (кг): | 55,31±11,94 | 54,47±10,97 | 55,35±13,36 | 56,93±13,06 | 55,65±11,57 | 56,38±11,78 | 57,76±13,95 | 56,24±13,18 |
| Зріст (см) | 157,0±9,7 | 158,0±9,0 | 157,0±9,6 | 157,9±9,7 | 157,9±9,2 | 158,0±9,6 | 158,4±9,9 | 158,4±9,8 |
| Відповідали критеріям протоколу: | 127 (99%) | 247 (100%) | 128 (100%) | 247 (100%) | 127 (100%) | 253 (100%) | 372 (99,7%) | 128 (100%) |
| Таблиця 11.4.1.1-1: Відсоток (95% CI) суб'єктів з hSBA ≥ 1:4 в рамках курсу первинної вакцинації та персистенції (Місяці 1–6) – Вибірка PP | | | | | | | | |

| | rMenB0_C | rMenB01_C | rMenB02_C | rMenB012 | Плацебо | Доза 0 ^a | Доза 01 ^b | |
|---------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| | N=335 | N=344 | N=342 | N=334 | N=116 | N=1355 | N=678 | |
| Штам 44/76-SL | Місяць 0 | 45%(40-51) | 39%(34-44) | 44%(38-49) | 46%(41-52) | 46%(36-55) | 44%(41-46) | 43%(39-46) |
| | Місяць 1 | 92% (89-95) | 93%(90-96) | 92%(88-94) | 95%(92-97) N=333 | 43%(34-53) N=115 | 93%(91-94) N=1354 | 94%(92-96) N=677 |
| | Місяць 2 | 91%(87-94) | 100%(99-100) | 89%(85-92) | 100%(98-100) | 50%(40-59) | | 100% |
| | | N=321 | N=330 | N=324 | N=307 | N=109 | | (99-100) N=637 |
| | Місяць 3 | 86%(82-90) | 99%(98-100) | 100%(99-100) | 100%(98-100) | 48%(38-58) | | |
| | | N=315 | N=320 | N=319 | N=303 | N=108 | | |
| | Місяць 6 | 74%(68-79) | 93%(89-95) | 97%(95-99) | 97%(94-99) | 46%(36-56) | | |
| | | N=288 | N=298 | N=300 | N=278 | N=100 | | |
| | | N=335 | N=344 | N=342 | N=334 | N=116 | N=1355 | N=678 |
| | Місяць 0 | 37%(32-42) | 30%(25-35) | 35%(30-40) | 36%(30-41) | 29%(21-38) | 34%(32-37) | 33%(29-37) |
| | Місяць 1 | 97%(94-98) | 97%(94-98) | 96%(94-98) | 97%(94-98) | 35%(26-44) | 97%(96-98) | 97%(95-98) |
| | | N=334 | | | N=333 | N=115 | N=1353 | N=677 |
| Місяць 2 | 94%(91-97) | 100%(99-100) | 93%(90-96) | 100%(98-100) | 31%(23-41) | | 100% | |
| | N=321 | N=330 | N=324 | N=308 | N=109 | | (99-100) N=638 | |
| Місяць 3 | 90%(86-93) | 100%(98-100) | 99%(98-100) | 100%(99-100) | 32%(24-42) | | | |
| | N=316 | N=320 | N=320 | N=303 | N=108 | | | |
| Місяць 6 | 76%(70-81) | 99%(97-100) | 99%(98-100) | 100%(98-100) | 28%(19-38) | | | |
| | N=288 | N=298 | N=300 | N=278 | N=100 | | | |
| | N=335 | N=344 | N=342 | N=333 | N=116 | N=1354 | N=677 | |
| Місяць 0 | 37%(32-42) | 34%(29-39) | 36%(31-41) | 33%(28-38) | 38%(29-47) | 35%(32-37) | 33%(30-37) | |
| Місяць 1 | 93%(89-95) | 94%(91-96) | 92%(88-94) | 95%(92-97) | 38%(29-48) | 93%(92-94) | 94%(92-96) | |

| | | N=334 | | | | N=115 | | N=1353 | |
|--|-------------|--------------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Штам NZ98/254 | Місяць 2 | 83%(78-87) | 100%(98-100) | 83%(78-87) | 100%(98-100) | 39%(29-48) | | 100% | |
| | | N=320 | N=330 | N=323 | N=308 | N=109 | | (99-100) N=638 | |
| | Місяць 3 | 78%(73-82) | 97%(95-99) | 100%(99-100) | 99%(97-100) | 43%(33-52) | | | |
| | | N=315 | N=320 | N=319 | N=302 | N=108 | | | |
| | Місяць 6 | 73%(68-78) | 91%(87-94) | 96%(94-98) | 97%(94-99) | 45%(35-55) | | | |
| | | N=287 | N=298 | N=299 | N=278 | N=100 | | | |
| <p>Жирний шрифт: через місяць після останньої дози rMenB+OMV NZ; a: Доза 0 = Усі суб'єкти, які отримували rMenB+OMV NZ у Місяці-0 (rMenB0 + rMenB01 + rMenB02 + rMenB012); b: Доза 01 = Усі суб'єкти, які отримували rMenB+OMV NZ у Місяці-0 та 1 (rMenB01 + rMenB012)</p> | | | | | | | | | |
| <p>Таблиця 11.4.1.1-2: Відсотки (95% CI) суб'єктів з hSBA ≥ 1:4 після первинної та бустерної вакцинації, за штамом – Вибірка PP</p> | | | | | | | | | |
| | | rMenB06 | rMenB0 | rMenB016 | rMenB01 | rMenB02 | rMenB012 | rMenB6 | |
| | | N=112 | N=223 | N=113 | N=231 | N=110 | N=232 | N=334 | N=116 |
| Штам 44/76-SL | Місяць 0 | 42% (33-52) | 47% (40-54) | 41% (32-50) | 38% (32-45) | 37% (28-47) | 47% (40-53) | 46% (41-52) | 46% (36-55) |
| | Місяць 1 | 92% (85-96) | 92% (88-95) | 95% (89-98) | 93% (88-96) | 90% (83-95) | 92% (88-95) | 95% (92-97) | 43% (34-53) |
| | | | | | | | | N=333 | N=115 |
| | Місяць 2 | 88% (80-93) | 92% (88-95) | 100% (97-100) | 100% (98-100) | 88% (80-93) | 89% (85-93) | 100% (98-100) | 50% (40-59) |
| | | N=108 | N=213 | N=108 | N=222 | N=105 | N=219 | N=307 | N=109 |
| | Місяць 3 | 84% (76-90) | 88% (82-92) | 99% (95-100) | 100% (97-100) | 100% (97-100) | 100% (98-100) | 100% (98-100) | 48% (38-58) |
| | | N=107 | N=208 | N=105 | N=215 | 100% | N=215 | N=303 | N=108 |
| | Місяць 6 | 76% (66-84) | 72% (65-79) | 93% (86-97) | 92% (88-96) | 97% (91-99) | 98% (94-99) | 97% (94-99) | 46% (36-56) |
| | | N=100 | N=188 | N=100 | N=198 | N=99 | N=201 | N=278 | N=100 |
| | Місяць 7 | 100% (96-100) | 71% (64-78) | 100% (96-100) | 90% (85-94) | 100% (96-100) | 95% (91-98) | 95% (92-98) | 93% (85-97) |
| | N=86 | N=173 | N=95 | N=186 | N=91 | N=179 | N=255 | N=95 | |

| | | N=112 | N=223 | N=113 | N=231 | N=110 | N=232 | N=334 | N=116 | |
|-----------|----------|--|---------------------------------------|---|---|---|---|---|--------------------------------------|-------|
| Штам 5/99 | Місяць 0 | 29% (20-38) | 41% (35-48) | 28% (20-38) | 31% (25-38) | 30% (22-39) | 37% (31-44) | 36% (30-41) | 29% (21-38) | |
| | Місяць 1 | 97% (92-99) N=111 | 96% (93-98) N=111 | 96% (90-99) | 97% (94-99) | 97% (92-99) | 96% (93-98) | 97% (94-98) | 35% (26-44) | |
| | Місяць 2 | 95% (90-98) N=108 | 94% (90-97) N=213 | 100% (97-100) N=108 | 100% (98-100) N=222 | 89% (81-94) N=105 | 95% (92-98) N=219 | 100% (98-100) N=308 | 31% (23-41) N=109 | |
| | Місяць 3 | 92% (85-96) N=107 | 89% (84-93) N=209 | 99% (95-100) N=105 | 100% (98-100) N=215 | 98% (93-100) N=105 | 100% (98-100) N=215 | 100% (99-100) N=303 | 32% (24-42) N=108 | |
| | Місяць 6 | 79% (70-87) N=100 | 74% (67-80) N=188 | 99% (95-100) N=100 | 98% (96-100) N=198 | 99% (95-100) N=100 | 100% (97-100) N=201 | 100% (98-100) N=278 | 28% (19-38) N=100 | |
| | Місяць 7 | 99% (94-100) N=86 | 67% (60-74) N=173 | 100% (96-100) N=95 | 98% (95-99) N=187 | 100% (96-100) N=100 | 99% (96-100) N=179 | 99% (97-100) N=255 | 93% (85-97) N=95 | |
| | | | N=112 | N=223 | N=113 | N=231 | N=110 | N=232 | N=333 | N=116 |
| | Місяць 0 | 32% (24-42) | 39% (33-46) | 33% (24-42) | 35% (29-41) | 34% (25-43) | 37% (31-44) | 33% (28-38) | 38% (29-47) | |
| | Місяць 1 | 90% (83-95) N=111 | 94% (90-97) N=111 | 95% (89-98) | 94% (90-96) | 90% (83-95) | 93% (89-96) | 95% (92-97) | 38% (29-48) N=115 | |
| | Місяць 2 | 81% (73-88) N=107 | 84% (78-88) N=213 | 99% (95-100) N=108 | 100% (98-100) N=222 | 78% (69-86) N=105 | 85% (79-89) N=218 | 100% (98-100) N=308 | 39% (29-48) N=109 | |
| | Місяць 3 | 80% (72-87) N=107 | 76% (70-82) N=208 | 97% (92-99) N=105 | 97% (94-99) N=215 | 100% (97-100) N=104 | 100% (98-100) N=215 | 99% (97-100) N=302 | 43% (33-52) N=108 | |
| | Місяць 6 | 81% (72-88) N=99 | 69% (62-76) N=188 | 93% (86-97) N=100 | 89% (84-93) N=198 | 97% (91-99) N=99 | 96% (92-98) N=200 | 97% (94-99) N=278 | 45% (35-55) N=100 | |
| | Місяць 7 | 100% (96-100) N=86 | 67% (60-74) N=172 | 100% (96-100) N=95 | 85% (79-90) N=187 | 100% (96-100) N=91 | 94% (89-97) N=179 | 95% (92-98) N=255 | 93% (85-97) N=95 | |

Жирний шрифт: через місяць після останньої дози гМепВ+OMV NZ.

Таблиця 11.4.1.2-2: Відсотки (95% CI) суб'єктів з титрами hSBA \geq 1:8 після первинної та бустерної вакцинації, за штамом – Вибірка PP

| | rMenB0 6 | rMenB 0 | rMenB016 | rMenB0 1 | rMenB026 | rMenB0 2 | rMenB012 | rMenB 6 | |
|---------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|---|---|---|---|--|--------------------------------------|
| | N=112 | N=223 | N=113 | N=231 | N=110 | N=232 | N=334 | N=116 | |
| Штам 44/76-SL | Місяць 0 | 29% (21-39) | 37% (31-44) | 31% (23-40) | 32% (26-38) | 30% (22-39) | 35% (29-42) | 33% (28-38) | 33% (24-42) |
| | Місяць 1 | 87% (79-92) | 87% (82-91) | 85% (77-91) | 85% (80-89) | 81% (72-88) | 87% (82-91) | 86% (82-90) | 30% (22-40) |
| | Місяць 2 | 79% (70-86) N=108 | 84% (78-89) N=213 | 99% (95-100) N=108 | 99% (97-100) N=222 | 80% (71-87) N=105 | 80% (74-85) N=219 | 99% (98-100) N=307 | 33% (24-43) N=109 |
| | Місяць 3 | 74% (64-82) N=107 | 77% (71-83) N=208 | 99% (95-100) N=105 | 98% (95-99) N=215 | 99% (95-100) N=104 | 100% (98-100) N=215 | 99% (97-100) N=303 | 36% (27-46) N=108 |
| | Місяць 6 | 62% (52-72) N=100 | 62% (54-69) N=188 | 90% (82-95) N=100 | 83% (77-88) N=198 | 90% (82-95) N=99 | 91% (86-95) N=201 | 93% (90-96) N=278 | 34% (25-44) N=100 |
| | Місяць 7 | 99% (94-100) N=86 | 57% (49-64) N=173 | 100% (96-100) N=95 | 82% (75-87) N=186 | 100% (96-100) N=91 | 88% (82-92) N=179 | 91% (86-94) N=255 | 89% (81-95) N=95 |
| | | N=112 | N=223 | N=113 | N=231 | N=110 | N=232 | N=334 | N=116 |
| | Місяць 0 | 18% (11-26) | 24% (19-30) | 20% (13-29) | 22% (17-28) | 23% (15-32) | 22% (17-28) | 22% (17-26) | 14% (8-21) |
| | Місяць 1 | 96% (91-99) N=111 | 91% (87-95) | 89% (82-94) | 94% (90-96) | 91% (84-96) | 93% (89-96) | 94% (91-96) | 19% (12-28) N=333 |
| | Місяць 2 | 89% (81-94) N=108 | 85% (80-90) N=213 | 100% (97-100) N=108 | 100% (98-100) N=222 | 78% (69-86) N=105 | 88% (83-92) N=219 | 99% (98-100) N=308 | 17% (11-26) N=109 |
| Місяць 3 | 81% (73-88) N=107 | 77% (71-83) N=209 | 99% (95-100) N=105 | 100% (97-100) N=215 | 98% (93-100) N=105 | 100% (98-100) N=215 | 100% (99-100) N=303 | 19% (12-27) N=108 | |
| Місяць 6 | 60% (50-70) N=100 | 57% (50-64) N=188 | 97% (91-99) N=100 | 98% (95-99) N=198 | 98% (93-100) N=99 | 99% (96-100) N=201 | 99% (97-100) N=278 | 16% (9-25) N=100 | |
| Місяць 7 | 99% (94-100) N=86 | 48% (40-56) N=173 | 100% (96-100) N=95 | 97% (93-99) N=187 | 100% (96-100) N=91 | 97% (94-99) N=179 | 98% (95-99) N=255 | 86% (78-93) N=95 | |
| | N=112 | N=223 | N=113 | N=231 | N=110 | N=232 | N=333 | N=116 | |
| Місяць 0 | 22% (15-31) | 30% (24-36) | 27% (19-36) | 25% (20-31) | 24% (16-33) | 26% (21-32) | 25% (20-30) | 29% (21-38) | |
| Місяць 1 | 84% (76-90) N=111 | 83% (77-87) | 82% (74-89) | 84% (79-88) | 75% (65-82) | 80% (74-85) | 86% (81-89) | 26% (18-35) N=115 | |

Штам 44/76-SL

| | | | | | | | | | | |
|----------|------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Місяць 0 | 0% | 100% | 100% | 0% | 100% | 100% | 0% | 100% | 0% | 100% |
| Місяць 1 | (0-2) (98-100) | 87% | 99% | (0-2) (97-100) | 99% | (0-2) (98-100) | 99% | (0-2) (98-100) | 99% | (0-6) (93-100) |
| Місяць 2 | (81-91) (95-100) | (85-93) (96-100) | (80-91) (95-100) | (85-94) (98-100) | (85-94) (98-100) | (85-94) (98-100) | (85-94) (98-100) | (85-94) (98-100) | (85-94) (98-100) | (6-23) (67-90) |
| Місяць 3 | (78-89) (95-100) | 84% | 99% | (94-100) (97-100) | 99% | 99% | 100% | 100% | 100% | (11-32) (73-94) |
| Місяць 4 | (70-83) (94-100) | N=175 | N=146 | N=183 | N=141 | N=166 | N=141 | N=60 | N=49 | (98-100) (96-100) |
| Місяць 5 | (83-92) (97-100) | 88% | 100% | (91-98) (97-100) | 95% | 100% | 100% | 95% | 100% | (6-25) (76-95) |
| Місяць 6 | (49-65) (90-98) | N=172 | N=143 | N=179 | N=140 | N=163 | N=140 | N=58 | N=50 | (7-28) (67-91) |
| | | N=183 | N=152 | N=193 | N=149 | N=179 | N=155 | N=63 | N=53 | |
| | | <1:4 | <1:4 | <1:4 | <1:4 | <1:4 | <1:4 | <1:4 | <1:4 | |
| rMenB0_C | rMenB0_C | rMenB01_C | rMenB02_C | rMenB012 | Плансобо | | | | | |

Таблиця 11.4.2.8-1: Відсоток суб'єктів з титрами hSBA • 6XE, згрупованих за вихідними титрами hSBA < 1:4 або персистенцією • LQ ЗУЛРДУVDFЛГQDWЛRQ &RXUVH DGQ – Вибірка PP

Жирний шрифт: через місяць після останньої лози rMenB+OMV NZ

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|-------|-------------|-----------------|-------------|-----------------|------------|-----------------|-------------|----------------|--------------|----------------|-------------|----------------|------------|----------------|
| Місяць 2 | 72% | 70% | (64-76) | 98% | (93-100) | 99% | (97-100) | 65% | (55-74) | 75% | (68-80) | 99% | (97-100) | 31% | (23-41) |
| Місяць 3 | N=107 | N=213 | (62-80) | N=108 | (82-95) | 91% | N=105 | N=105 | N=218 | N=308 | (97-100) | N=109 | (97-100) | 30% | (21-39) |
| Місяць 6 | N=107 | N=208 | (60-79) | N=105 | (86-94) | 90% | N=104 | N=108 | N=215 | N=302 | (96-99) | N=108 | (96-99) | 38% | (28-48) |
| Місяць 7 | N=99 | N=188 | (49-69) | N=100 | (71-87) | 80% | N=99 | N=100 | N=200 | N=278 | (87-94) | N=100 | (87-94) | 86% | (78-93) |
| | | N=86 | (94-100) | N=95 | (94-100) | 99% | (96-100) | N=91 | (74-86) | N=255 | (79-88) | N=95 | (79-88) | 86% | (78-93) |

| | | | | | | | | | | | |
|--|----------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|-------------|
| | | N=163 | N=125 | N=186 | N=112 | N=175 | N=125 | N=155 | N=123 | N=53 | N=47 |
| | | N=211 | N=124 | N=240 | N=104 | N=223 | N=119 | N=215 | N=119 | N=82 | N=34 |
| | Місяць 0 | 0% | 100% | 0% | 100% | 0% | 100% | 0% | 100% | 0% | 100% |
| | | (0-2) | (97-100) | (0-2) | (97-100) | (0-2) | (97-100) | (0-2) | (97-100) | (0-4) | (90-100) |
| | Місяць 1 | 96% | 98% | (0-2) | 100% | (0-2) | 98% | (0-2) | 100% | (0-4) | 68% |
| | | | | 95% | | 96% | | 95% | | 21% | |
| | | (92-98) | (94-100) | (92-98) | (97-100) | (92-98) | (94-100) | (91-97) | (97-100) | (13-31) | (49-83) |
| | | N=210 | | | | | | N=214 | | N=81 | |
| | Місяць 2 | 92% | 98% | 100% | 100% | 90% | 100% | 99% | 100% | 11% | 76% |
| | | (87-95) | (94-100) | (98-100) | (96-100) | (85-93) | (97-100) | (47-100) | (97-100) | (5-20) | (59-89) |
| | | N=201 | N=120 | N=230 | N=100 | N=212 | N=112 | N=196 | N=112 | N=75 | |
| | Місяць 3 | 85% | 97% | 100% | 100% | 99% | 100% | 100% | 100% | 16% | 68% |
| | | (80-90) | (93-99) | (98-100) | (96-100) | (97-100) | (97-100) | (98-100) | (97-100) | (9-27) | (49-83) |
| | | N=198 | N=118 | N=222 | N=98 | N=211 | N=109 | N=193 | N=110 | N=74 | |
| | Місяць 6 | 66% | 93% | 98% | 100% | 99% | 100% | 99% | 100% | 10% | 66% |
| | | (59-73) | (86-97) | (95-99) | (96-100) | (96-100) | (96-100) | (97-100) | (96-100) | (4-20) | (47-81) |
| | | N=188 | N=100 | N=209 | N=89 | N=201 | N=99 | N=182 | N=96 | N=68 | N=32 |
| | | | | | | | | | | | |
| | | rMenB0_C | | rMenB01_C | | rMenB02_C | | rMenB012 | | Плацебо | |
| | | <1:4 | •1:4 | <1:4 | •1:4 | <1:4 | •1:4 | <1:4 | •1:4 | <1:4 | •1:4 |
| | | N=212 | N=123 | N=227 | N=117 | N=219 | N=123 | N=224 | N=109 | N=72 | N=44 |
| | Місяць 0 | 0% | 100% | 0% | 100% | 0% | 100% | 0% | 100% | 0% | 100% |
| | | (0-2) | (97-100) | (0-2) | (97-100) | (0-2) | (97-100) | (0-2) | (97-100) | (0-5) | (92-100) |
| | Місяць 1 | 88% | 100% | 91% | 100% | 87% | 100% | 92% | 100% | 8% | 86% |
| | | (83-92) | (97-100) | (86-94) | (97-100) | (82-91) | (97-100) | (88-95) | (97-100) | (3-17) | (73-95) |
| | | N=211 | | | | | | N=223 | | N=71 | |
| | Місяць 2 | 73% | 100% | 100% | 100% | 74% | 99% | 100% | 100% | 6% (2-14) | 93% (80-98) |
| | | (66-79) | (97-100) | (97-100) | (97-100) | (67-80) | (95-100) | (97-100) | (96-100) | N=68 | N=41 |
| | | N=201 | N=119 | N=219 | N=111 | N=211 | N=112 | N=207 | N=100 | N=68 | N=41 |
| | Місяць 3 | 65% | 100% | 96% | 99% | 100% | 100% | 99% | 99% | 12% | 93% |
| | | (58-71) | (97-100) | (93-98) | (95-100) | (98-100) | (97-100) | (96-100) | (94-100) | (5-22) | (80-98) |

| | | | | | | | | | | | |
|--|----------|---------|----------|---------|----------|---------|----------|---------|----------|--------|---------|
| | | N=198 | N=117 | N=212 | N=108 | N=208 | N=111 | N=203 | N=98 | N=67 | N=41 |
| | Місяць 6 | 60% | 99% | 86% | 100% | 94% | 100% | 96% | 100% | 16% | 95% |
| | | (53-67) | (94-100) | (81-91) | (96-100) | (90-97) | (96-100) | (92-98) | (96-100) | (8-27) | (82-99) |
| | | N=190 | N=97 | N=203 | N=95 | N=197 | N=102 | N=191 | N=86 | N=63 | N=37 |

Жирний шрифт: через місяць після останньої дози rMenB+OMV NZ.

Таблиця 11.4.2.8-2: Відсоток суб'єктів із 4-кратним збільшенням титрів hSBA, підгрупованих за вихідними титрами hSBA < 1:4 або ≥ 1:4 в рамках курсу первинної вакцинації – Вибірка PP

| | | rMenB0_C | | rMenB01_C | | rMenB02_C | | rMenB012 | | Плацебо | |
|----------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------|------------|------------|
| | | <1:4 | ≥ 1:4 | <1:4 | ≥ 1:4 | <1:4 | ≥ 1:4 | <1:4 | ≥ 1:4 | <1:4 | ≥ 1:4 |
| | | N=183 | N=152 | N=210 | N=134 | N=193 | N=149 | N=178 | N=155 | N=63 | N=52 |
| Штам 44/76-SL | Місяць 1 | 79% | 69% | 76% | 72% | 74% | 68% | 75% | 69% | 3% | 2% |
| | | (72-84) | (61-76) | (70-82) | (64-80) | (67-80) | (60-75) | (68-81) | (61-76) | (0-11) | (0,049-10) |
| | Місяць 2 | 70% | 60% | 99% | 91% | 67% | 56% | 99% | 89% | 5% | 6% |
| | | (62-76) | (51-68) | (96-100) | (84-95) | (59-73) | (47-64) | (96-100) | (83-94) | (1-14) | (1-17) |
| | | N=175 | N=146 | N=202 | N=127 | N=183 | N=141 | N=166 | N=141 | N=60 | N=49 |
| | Місяць 3 | 58% | 57% | 97% | 80% | 100% | 86% | 99% | 91% | 2% | 4% |
| | (50-65) | (48-65) | (93-99) | (72-87) | (98-100) | (80-92) | (97-100) | (85-95) | (0,044-9) | (0-14) | |
| | N=172 | N=143 | N=194 | N=125 | N=179 | N=140 | N=163 | N=140 | N=58 | N=50 | |
| | | N=210 | N=124 | N=240 | N=104 | N=223 | N=119 | N=214 | N=119 | N=81 | N=34 |
| Штам 5/99 | Місяць 1 | 91% | 67% | 88% | 72% | 89% | 72% | 90% | 75% | 4% | 0% |
| | | (86-94) | (58-75) | (84-92) | (62-80) | (84-93) | (63-80) | (85-94) | (66-82) | (1-10) | (0-10) |
| | Місяць 2 | 80% | 52% | 100% | 94% | 78% | 56% | 98% | 98% | 4% | 6% |
| | | (74-85) | (42-61) | (98-100) | (87-98) | (72-83) | (47-66) | (96-100) | (94-100) | (1-11) | (1-20) |
| | | N=201 | N=120 | N=229 | N=100 | N=212 | N=112 | N=196 | N=112 | N=75 | |
| | Місяць 3 | 68% | 39% | 99% | 94% | 99% | 95% | 100% | 98% | 8% | 3% |
| | (61-74) | (30-48) | (97-100) | (87-98) | (97-100) | (90-98) | (98-100) | (94-100) | (3-17) | (0,074-15) | |
| | N=198 | N=118 | N=221 | N=98 | N=211 | N=109 | N=193 | N=110 | N=74 | | |
| | | N=211 | N=123 | N=227 | N=117 | N=219 | N=123 | N=223 | N=109 | N=71 | N=44 |
| Місяць 1 | 74% | 64% | 75% | 63% | 67% | 55% | 78% | 64% | 1% | 5% | |
| | (68-80) | (55-73) | (69-80) | (54-72) | (60-73) | (46-64) | (72-83) | (54-73) | (0,036-8) | (1-15) | |
| Місяць 2 | 54% | 53% | 98% | 78% | 58% | 49% | 98% | 83% | 4% | 12% | |
| | (47-61) | (44-62) | (95-99) | (70-86) | (51-65) | (40-59) | (94-99) | (74-90) | (1-12) | (4-26) | |
| | N=201 | N=119 | N=218 | N=111 | N=211 | N=112 | N=207 | N=100 | N=68 | N=41 | |

| | | | | | | | | | | |
|----------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|--------------|--------------|
| Місяць 3 | 47% (40-55) | 41% (32-50) | 86% (80-90) | 69% (60-78) | 99% (96-100) | 77% (68-84) | 99% (96-100) | 83% (74-90) | 7% (2-17) | 5% (1-17) |
| | N=198 | N=117 | N=211 | N=108 | N=208 | N=111 | N=203 | N=98 | N=67 | N=41 |

Таблиця 11.4.2.8-3: GMTs та GMR у суб'єктів, підгрупованих за вихідними титрами hSBA <1:4 або ≥1:4 в рамках курсу первинної вакцинації та персистенції – Вибірка PP

| | rMenB0_C | | rMenB01_C | | rMenB02_C | | rMenB012 | | Плацебо | |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|---------------------|---------------------|
| | <1:4 | ≥ 1:4 | <1:4 | ≥ 1:4 | <1:4 | ≥ 1:4 | <1:4 | ≥ 1:4 | <1:4 | ≥ 1:4 |
| | N=183 | N=152 | N=210 | N=134 | N=193 | N=149 | N=179 | N=155 | N=63 | N=53 |
| Місяць 0 | 1,21 (1,14-1,27) | 19 (15-23) | 1,12 (1,07-1,17) | 22 (18-27) | 1,15 (1,09-1,21) | 21 (17-25) | 1,13 (1,08-1,19) | 18 (15-22) | 1,25 (1,12-1,4) | 18 (13-25) |
| Місяць 1 | 25 (20-32) | 136 (108-171) | 27 (22-33) | 167 (130-214) | 25 (20-31) | 143 (114-181) | 27 (21-34) | 166 (132-209) | 1,49 (1,23-1,82) | 11 (7,61-16) |
| Місяць 1 - Місяць 0 | 21 (17-26) | 7,28 (5,68-9,33) | 24 (19-30) | 7,6 (5,84-9,9) | 22 (17-27) | 6,97 (5,43-8,95) | 23 (19-30) | 9,02 (7,05-12) | 1,19 (0,97-1,46) | 0,62 (0,49-0,78) |
| | | | | | | | N=178 | | | N=52 |
| Місяць 2 | 18 (14-21) | 93 (76-114) | 135 (112-162) | 325 (261-404) | 16 (13-19) | 99 (81-123) | 131 (107-160) | 317 (257-392) | 1,77 (1,42-2,2) | 14 (9,47-21) |
| | N=175 | N=146 | N=202 | N=128 | N=183 | N=141 | N=166 | N=141 | N=60 | N=49 |
| Місяць 2 - Місяць 0 | 15 (12-18) | 4,98 (3,94-6,29) | 120 (100-144) | 15 (11-19) | 13 (11-16) | 4,95 (3,91-6,28) | 114 (94-139) | 17 (13-21) | 1,4 (1,12-1,73) | 0,74 (0,54-1,03) |
| | N=175 | N=146 | N=202 | N=127 | N=183 | N=141 | N=166 | N=141 | N=60 | N=49 |
| Місяць 3 | 12 (9,82-14) | 74 (61-91) | 78 (66-92) | 241 (194-299) | 161 (135-192) | 319 (260-392) | 161 (134-194) | 396 (322-486) | 1,5 (1,24-1,81) | 15 (10-23) |
| | N=172 | N=143 | N=194 | N=299 | N=179 | N=140 | N=163 | N=140 | N=58 | N=50 |
| Місяць 3 - Місяць 0 | 9,69 (8,05-12) | 4,05 (3,21-5,1) | 69 (58-82) | 11 (8,59-14) | 139 (116-167) | 16 (13-20) | 140 (116-169) | 21 (17-26) | 1,18 (0,97-1,42) | 0,8 (0,59-1,08) |
| | N=172 | N=143 | N=194 | N=125 | N=179 | N=140 | N=163 | N=140 | N=58 | N=50 |
| Місяць 6 | 5,64 | 48 | 28 | 162 | 36 | 167 | 44 | 208 | 1,56 | 12 |

| | | | | | | | | | | |
|------------------------|---|---------------------------------|---|---|---|--|---|---|-----------------------------|---------------------|
| | (4,46-7,12) N=163 | (38-61) N=125 | (22-35) N=186 | (126-209) N=112 | (29-46) N=175 | (131-212) N=125 | (34-55) N=155 | (164-266) N=123 | (1,17-2,07) N=53 | (7,95-18) N=47 |
| Місяць 6 | 4,67 | 2,7 | 25 | 7,41 | 32 | 8,21 | 38 | 11 | 1,24 | 0,64 |
| - Місяць 0 | (3,7-5,89) N=163 | (2,1-3,47) N=125 | (20-31) N=186 | (5,65-9,71) N=111 | (25-40) N=175 | (6,38-11) N=125 | (30-48-14) N=155 | (8,61-14) N=123 | (0,93-1,64) N=53 | (0,49-0,84) N=47 |
| | N=211 | N=124 | N=240 | N=104 | N=223 | N=119 | N=215 | N=119 | N=82 | N=34 |
| Місяць 0 | 1,19 (1,13-1,25) | 15 (13-18) | 1,15 (1,1-1,2) | 18 (15-22) | 1,1 (1,05-1,16) | 15 (12-18) | 1,15 (1,09-1,2) | 12 (10-1,2) | 1,29 (1,17-1,42) | 10 (7,63-13) |
| Місяць 1 | 52 (42-63) N=210 | 116 (87-154) | 48 (40-57) | 175 (127-240) | 50 (41-60) | 129 (96-174) | 50 (41-61) N=214 | 133 (99-179) | 1,65 (1,34-2,03) N=81 | 7,9 (5,09-12) |
| Місяць 1 - Місяць 0 | 44 (36-53) N=210 | 7,62 (5,67-10) | 42 (34-50) | 9,71 (7,02-13) | 45 (37-54) | 8,54 (6,3-12) | 44 (36-53) N=214 | 11 (8,04-15) | 1,29 (1,05-1,6) N=81 | 0,79 (0,57-1,08) |
| Місяць 2 | 25 (21-30) N=201 | 64 (50-81) N=120 | 402 (343-472) N=230 | 673 (518-874) N=100 | 24 (20-28) N=212 | 74 (58-95) N=112 | 416 (350-494) N=196 | 621 (485-795) N=112 | 1,5 (1,27-1,77) N=75 | 8,16 (5,21-13) |
| Місяць 2 - Місяць 0 | 21 (18-25) N=201 | 4,18 (3,24-5,4) N=120 | 352 (298-414) N=229 | 39 (29-51) N=100 | 21 (18-25) N=212 | 4,8 (3,68-6,27) N=112 | 365 (306-436) N=196 | 51 (39-67) N=112 | 1,17 (1-1,37) N=75 | 0,81 (0,58-1,14) |
| Місяць 3 | 16 (13-18) N=198 | 48 (39-59) N=118 | 234 (201-271) N=222 | 439 (347-555) N=98 | 667 (572-777) N=211 | 841 (673-1052) N=109 | 523 (446-614) N=193 | 714 (572-892) N=110 | 1,71 (1,32-2,21) N=74 | 6,81 (4,37-11) |
| Місяць 3 - Місяць 0 | 13 (11-15) N=198 | 3,18 (2,48-4,08) N=118 | 203 (174-237) N=221 | 25 (19-33) N=98 | 602 (514-705) N=211 | 55 (43-72) N=109 | 457 (387-540) N=193 | 58 (44-75) N=110 | 1,33 (1,05-1,69) N=74 | 0,68 (0,49-0,94) |
| Місяць | 7,33 | 26 | 97 | 187 | 124 | 179 | 164 | 245 | 1,26 | 5,21 |

| | | | | | | | | | | | |
|--|----------|---|-----------------------------------|--------------------------------------|---|----------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | 6 | (6,17-8,71) N=188 | (21-34) N=100 | (82-114) N=209 | (143-245) N=89 | (105-147) N=201 | (139-232) N=99 | (138-195) N=182 | (189-319) N=96 | (1,07-1,48) N=68 | (3,29-8,25) N=32 |
| | Місяць 6 | 6,21 | 1,8 | 85 | 10 | 113 | 12 | 144 | 20 | 0,99 | 0,5 |
| | 6 | (5,2-7,4) | (1,38-2,36) | (72-101) N=208 | (7,71-14) N=89 | (95-133) N=201 | (8,79-15) N=99 | (121-173) N=182 | (15-27) N=96 | (0,84-1,16) N=68 | (0,34-0,73) N=32 |
| | Місяць 0 | N=188 | N=100 | | | | | | | | |
| | | N=212 | N=123 | N=227 | N=117 | N=219 | N=123 | N=224 | N=109 | N=72 | N=44 |
| | Місяць 0 | 1,09 (1,05-1,14) | 20 (16-25) | 1,11 (1,06-1,16) | 23 (18-29) | 1,11 (1,06-1,16) | 23 (18-29) | 1,11 (1,06-1,16) | 20 (15-25) | 1,12 (1,04-1,22) | 17 (13-23) |
| | Місяць 1 | 21 (17-26) N=211 | 147 (117-184) | 24 (20-30) | 148 (117-188) | 22 (17-26) | 121 (97-152) | 30 (25-37) N=223 | 133 (105-170) | 1,34 (1,11-1,6) N=71 | 11 (7,21-16) |
| | Місяць 1 | 19 (16-24) N=211 | 7,51 (5,79-9,74) | 22 (18-27) | 6,56 (5,02-8,58) | 19 (16-24) | 5,3 (4,08-6,87) | 27 (22-33) N=223 | 6,78 (5,15-8,91) | 1,19 (1-1,41) N=71 | 0,61 (0,45-0,83) |
| | Місяць 0 | | | | | | | | | | |
| | Місяць 2 | 9,98 (8,19-12) N=201 | 105 (84-131) N=119 | 56 (46-67) N=219 | 242 (192-305) N=111 | 11 (9,19-13) N=211 | 95 (76-119) N=112 | 59 (49-72) N=207 | 236 (186-301) N=100 | 1,24 (1,05-1,45) N=68 | 18 (12-26) N=41 |
| | Місяць 2 | 9,08 (7,47-11) N=201 | 5,45 (4,26-6,97) N=119 | 50 (41-60) N=218 | 11 (8,31-14) N=111 | 9,99 (8,26-12) N=211 | 4,4 (3,41-5,66) N=112 | 53 (44-64) N=207 | 12 (9,57-16) N=100 | 1,09 (0,92-1,3) N=68 | 0,99 (0,72-1,35) N=41 |
| | Місяць 0 | | | | | | | | | | |
| | Місяць 3 | 7,79 (6,45-9,41) N=198 | 78 (62-98) N=117 | 30 (25-36) N=212 | 180 (141-230) N=108 | 88 (73-106) N=208 | 232 (183-295) N=111 | 86 (72-104) N=203 | 259 (201-333) N=98 | 1,55 (1,2-1,99) N=67 | 15 (10-21) N=41 |
| | Місяць 3 | 7,06 (5,86-8,52) N=198 | 4,21 (3,24-5,47) N=117 | 27 (22-32) N=211 | 8,18 (6,22-11) N=108 | 79 (66-95) N=208 | 10 (7,96-14) N=111 | 77 (64-93) N=203 | 14 (11-19) N=98 | 1,36 (1,06-1,75) N=67 | 0,82 (0,62-1,09) N=41 |
| | Місяць 0 | | | | | | | | | | |
| | Місяць 6 | 5,37 (4,39-) | 45 (35-57) | 13 (11-16) | 143 (112-) | 25 (20-30) | 159 (126-) | 29 (24-36) | 175 (135-) | 1,76 (1,36-) | 21 (14-32) |

Штам NZ98/254

| | | | | | | | | | | |
|--|-----------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------|-------------|-------------|----------|-------------|
| | 6,58) N=97 | N=203 | 183) | N=197 | 201) | N=191 | 225) | 2,26) | N=37 | |
| | N=190 | | N=95 | | N=102 | | N=86 | N=63 | | |
| Місяць 6 | 4,86 | 2,58 | 12 | 6,3 | 22 | 7,37 | 26 | 8,98 | 1,56 | 1,08 |
| - | (3,99-5,93) | (1,99-3,35) | (10-15) | (4,83-8,21) | (18-27) | (5,71-9,5) | (22-32) | (6,81-12) | (1,22-2) | (0,71-1,63) |
| Місяць 0 | N=190 | N=97 | N=202 | N=95 | N=197 | N=102 | N=191 | N=86 | N=63 | N=37 |
| Жирний шрифт: через місяць після останньої дози rMenB+OMV NZ | | | | | | | | | | |
| Таблиця 11.4.1.3-1: Відсотки (95% CI) суб'єктів з принаймні 4-кратним збільшенням титрів hSBA від вихідного рівня в рамках курсу первинної вакцинації (1–3 місяці) – Вибірка PP | | | | | | | | | | |
| | rMenB0_C | rMenB01_C | rMenB02_C | rMenB012 | Плацебо | Доза 0 | Доза | | | |
| | 01 | | | | | | | | | |
| | N=335 | N=344 | N=342 | N=333 | N=115 | N=1354 | N=67 | | | |
| | 7 | | | | | | | | | |
| Штам 44/76-SL | 4-кратне зростання Місяць 1 | 74% (69-79) | 75% (70-79) | 71% (66-76) | 72% (67-77) | 3% (1-7) | 73% (71-76) | 74% (70-77) | | |
| | 4-кратне зростання Місяць 2 | 65% (60-70) | 95% (93-97) | 62% (57-67) | 94% (91-97) | 6% (2-12) | | 95% | | |
| | | N=321 | N=329 | N=324 | N=307 | N=109 | | (93-97) | N=636 | |
| | 4-кратне зростання Місяць 3 | 57% (51-63) | 90% (86-93) | 94% (91-96) | 95% (92-97) | 3% (1-8) | | | | |
| | | N=315 | N=319 | N=319 | N=303 | N=108 | | | | |
| | | N=334 | N=344 | N=342 | N=333 | N=115 | N=1353 | N=677 | | |
| Штам 5/99 | 4-кратне зростання Місяць 1 | 82% (77-86) | 83% (79-87) | 83% (79-87) | 85% (80-88) | 3% (1-7) | 83% (81-85) | 84% (81-87) | | |
| | 4-кратне зростання Місяць 2 | 69% (64-74) | 98% (96-99) | 70% (65-75) | 98% (96-99) | 5% (2-10) | | 98% | | |
| | | N=321 | N=329 | N=324 | N=308 | N=109 | | (97-99) | N=637 | |

| | | | | | | | | | |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|-----------------|------------------|-----------------|---------------|
| | 4-кратне зростання | 57% (51-62) | 97% (95-99) | 98% (96-99) | 99% (98-100) | 6% (3-13) | | | |
| | Місяць 3 | N=316 | N=319 | N=320 | N=303 | N=108 | | | |
| | | N=334 | N=344 | N=342 | N=332 | N=115 | N=1352 | | |
| | 4-кратне зростання | 71% (65-75) | 71% (66-76) | 63% (57-68) | 73% (68-78) | 3% (1-7) | 69% (67-72) | | |
| | Місяць 1 | | | | | | 72% (69-76) | | |
| Штам NZ98/254 | 4-кратне зростання | 54% (48-59) | 91% (88-94) | 55% (50-61) | 93% (89-95) | 7% (3-14) | 92% | | |
| | Місяць 2 | N=320 | N=329 | N=323 | N=307 | N=109 | (90-94) N=636 | | |
| | 4-кратне зростання | 45% (39-51) | 80% (75-84) | 91% (87-94) | 93% (90-96) | 6% (3-13) | | | |
| | Місяць 3 | N=315 | N=319 | N=319 | N=301 | N=108 | | | |
| Жирний шрифт: через місяць після останньої дози rMenB+OMV NZ. a: Доза 0 = Усі суб'єкти, які отримували rMenB+OMV NZ у Місяці-0 (rMenB0 + rMenB01 + rMenB02 + rMenB012); b: Доза 01 = Усі суб'єкти, які отримували rMenB+OMV NZ у Місяці-0 та 1 (rMenB01 + rMenB012) | | | | | | | | | |
| Таблиця 11.4.1.3-2: Відсотки (95% CI) суб'єктів з принаймні 4-кратним збільшенням титрів hSBA від вихідного рівня після первинної та бустерної вакцинації – Вибірка PP | | | | | | | | | |
| | | rMenB06 | rMenB0 | rMenB016 | rMenB01 | rMenB026 | rMenB02 | rMenB012 | rMenB6 |
| | | N=112 | N=223 | N=113 | N=231 | N=110 | N=232 | N=333 | N=115 |
| | 4-кратне зростання | 73% | 75% | 71% | 77% | 67% | 73% | 72% | 3% |
| | Місяць 1 | (64-81) | (69-80) | (61-79) | (71-82) | (58-76) | (67-79) | (67-77) | (1-7) |
| Штам 44/76-SL | 4-кратне зростання | 62% | 67% | 94% | 96% | 65% | 61% | 94% | 6% |
| | Місяць 2 | (52-71) | (60-73) | (88-98) | (92-98) | (55-74) | (54-67) | (91-97) | (2-12) |
| | Місяць 2 | N=108 | N=213 | N=107 | N=222 | N=105 | N=219 | N=307 | N=109 |
| | 4-кратне зростання | 53% | 59% | 88% | 91% | 91% | 95% | 95% | 3% |
| | Місяць 3 | (43-63) | (52-66) | (81-94) | (87-95) | (84-96) | (92-98) | (92-97) | (1-8) |
| | Місяць 3 | N=107 | N=208 | N=104 | N=215 | N=104 | N=215 | N=303 | N=108 |

| | | | | | | | | | |
|---|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|
| | 4-кратне зростання Місяць 7 | 95% (89-99) N=86 | 33% (26-40) N=173 | 98% (93-100) N=94 | 73% (66-79) N=186 | 93% (86-98) N=91 | 76% (69-82) N=179 | 80% (75-85) N=255 | 76% (66-84) N=95 |
| | | N=111 | N=223 | N=113 | N=231 | N=110 | N=232 | N=333 | N=115 |
| | 4-кратне зростання Місяць 1 | 87% (80-93) | 79% (73-84) | 81% (72-87) | 85% (80-89) | 79% (70-86) | 85% (80-89) | 85% (80-88) | 3% (1-7) |
| Штам 5/99 | 4-кратне зростання Місяць 2 | 78% (69-85) N=108 | 65% (58-72) N=213 | 98% (93-100) N=107 | 98% (95-100) N=222 | 63% (53-72) N=105 | 74% (68-80) N=219 | 98% (96-99) N=308 | 5% (2-10) N=109 |
| | 4-кратне зростання Місяць 3 | 65% (56-74) N=107 | 53% (46-60) N=209 | 95% (89-98) N=104 | 99% (96-100) N=215 | 96% (91-99) N=105 | 99% (96-100) N=215 | 99% (98-100) N=303 | 6% (3-13) N=108 |
| | 4-кратне зростання Місяць 7 | 98% (92-100) | 27% (21-34) | 99% (94-100) | 88% (82-92) | 99% (94-100) | 90% (85-94) | 94% (90-97) | 82% (73-89) |
| | | N=86 | N=173 | N=94 | N=187 | N=91 | N=179 | N=255 | N=95 |
| | | N=111 | N=223 | N=113 | N=231 | N=110 | N=232 | N=332 | N=115 |
| Штам NZ98/254 | 4-кратне зростання Місяць 1 | 72% (63-80) | 70% (63-76) | 65% (56-74) | 74% (67-79) | 59% (49-68) | 64% (58-70) | 73% (68-78) | 3% (1-7) |
| | 4-кратне зростання Місяць 2 | 57% (47-67) N=107 | 52% (45-59) N=213 | 89% (81-94) N=107 | 93% (89-96) N=222 | 51% (41-61) N=105 | 57% (50-64) N=218 | 93% (89-95) N=307 | 7% (3-14) N=109 |
| | 4-кратне зростання Місяць 3 | 50% (40-59) N=107 | 43% (36-50) N=208 | 78% (69-85) N=104 | 81% (76-86) N=215 | 91% (84-96) N=104 | 91% (86-94) N=215 | 93% (90-96) N=301 | 6% (3-13) N=108 |
| | 4-кратне зростання Місяць 7 | 94% (87-98) N=86 | 27% (21-35) N=172 | 95% (88-98) N=94 | 62% (55-69) N=187 | 92% (85-97) N=91 | 69% (62-76) N=179 | 75% (69-80) N=254 | 77% (67-85) N=95 |
| Таблиця 11.4.1.4-1: GMTs та GMRs (95% CI) в рамках курсу первинної вакцинації та персистенції, кількісне визначення hSBA – Вибірка PP | | | | | | | | | |
| | | rMenB0_C | rMenB01_C | rMenB02_C | rMenB01_2 | Плацебо | Доза 0 ^a | Доза 01 ^b | |
| | | C | | 2 | | | | | |
| | | N=335 | N=344 | N=342 | N=334 | N=116 | N=1355 | N=678 | |
| Штам | GMT | 3,91 | 3,32 | 3,76 | 3,84 | 4,25 | 4,03 | 3,89 | |
| | Місяць 0 | (3,29-4,64) | (2,8-3,93) | (3,17-4,46) | (3,23-4,56) | (3,18-5,68) | (3,69- | (3,44-4,4) | |

| | 12 | 186 | 13 | 187 | 1,04 | 186 | |
|------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|----------------|---------------------------|----------------------------|
| GMR | | | | | | | |
| Місяць 2 - | (10-14) | (158-220) | (11-16) | (157-222) | (0,9-1,22) | (166-208) | |
| Місяць 0 | (N=321) | N=329 | N=324 | N=308 | N=109 | N=637 | |
| GMT | 24 | 281 | 713 | 580 | 2,64 | | |
| Місяць 3 | (21-27) | (246-320) | (626-812) | (507-663) | (2,05-3,4) | | |
| | (N=316) | N=320 | N=320 | N=303 | N=108 | | |
| GMR | 7,93 | 110 | 280 | 225 | 1,08 | | |
| Місяць 3 - | 6,68-9,41) | (93-131) | (236-331) | (189-268) | (0,88-1,31) | | |
| Місяць 0 | N=316 | (N=319) | N=320 | N=303 | N=108 | | |
| GMT | 11 | 117 | 139 | 187 | 1,98 | | |
| Місяць 6 | (9,89-13) | (101-136) | (120-161) | (161-217) | (1,59-2,48) | | |
| | N=288 | N=298 | N=300 | N=278 | N=100 | | |
| GMR | 4,11 | 47 | 55 | 74 | 0,79 | | |
| Місяць 6 - | (3,44-4,92) | (39-56) | (46-65) | (62-89) | (0,66-0,94) | | |
| Місяць 0 | N=288 | (N=297) | (N=300) | (N=278) | N=100 | | |
| | rMenB0_C | rMenB01_C | rMenB02_C | rMenB012 | Плацебо | Доза 0^a | Доза 01^b |
| | N=335 | N=344 | N=342 | N=333 | N=116 | N=1354 | N=677 |
| GMT | 3,16 | 3,1 | 3,26 | 2,81 | 3,17 | 3,12 | 3 |
| Місяць 0 | (2,66-3,76) | (2,62-3,68) | (2,75-3,87) | (2,36-3,34) | (2,41-4,17) | (2,86-3,4) | (2,66-3,38) |
| GMT | 43 | 45 | 40 | 48 | 2,95 | 46 | 49 |
| Місяць 1 | (36-51) | (38-54) | (33-47) | (40-58) | (2,27-3,83) | (42-50) | (43-55) |
| | N=334 | | | | N=115 | (N=1353) | |
| GMR | 14 | 14 | 12 | 17 | 0,92 | 15 | 16 |
| Місяць 1 - | (11-16) | (12-17) | (10-14) | (15-21) | (0,78-1,09) | (13-16) | (14-18) |
| Місяць 0 | N=334 | | | (N=332) | N=115 | (N=1352) | (N=676) |
| GMT | 24 | 91 | 23 | 92 | 3,35 | | 92 |
| Місяць 2 | (20-29) | (77-109) | (19-28) | (77-110) | (2,49-4,52) | | (84-102) |
| | N=320 | N=330 | N=323 | (N=308) | N=109 | | (N=638) |
| GMR | 7,39 | 29 | 7,44 | 33 | 1,05 | | 31 |
| Місяць 2 - | (6,27-8,7) | (25-35) | (6,32-8,75) | (28-39) | (0,9-1,23) | | (28-34) |
| Місяць 0 | N=320 | N=329 | N=323 | N=307 | N=109 | | (N=636) |
| GMT | 18 | 55 | 123 | 122 | 3,62 | | |
| Місяць 3 | (15-22) | (46-65) | (104-145) | (102-145) | (2,7-4,86) | | |
| | N=315 | (N=320) | N=319 | N=302 | N=108 | | |
| GMR | 5,7 | 18 | 39 | 44 | 1,12 | | |
| Місяць 3 - | (4,82-6,76) | (15-21) | (33-47) | (37-53) | (0,93-1,36) | | |
| Місяць 0 | N=315 | N=319 | N=319 | N=301 | N=108 | | |

Штам NZ98/254

| | | | | | | | | | |
|-----------|------------|------------------|----------------|------------------|--------------|------------------|------------------|------------------|--------------|
| | GMR | 3,98 | 3,64 | 17 | 16 | 16 | 20 | 23 | 0,92 |
| | Місяць 6 - | (2,96- | (2,93- | (13-23) | (13-19) | (12-21) | (16-25) | (19-27) | 0,69-1,24) |
| | Місяць 0 | 5,35) | 4,52) | (N=99) | (N=198) | N=99 | (N=201) | (N=278) | N=100 |
| | | N=100 | N=188 | | | | | | |
| | GMT | 218 | 12 | 324 | 36 | 259 | 48 | 59 | 56 |
| | Місяць 7 (| (157-302) | (9,69-15) | (236-443) | (29-45) | (188-357) | (38-60) | (49-72) | (41-77) |
| | | N=86 | (N=173) | N=95 | (N=186) | N=91 | (N=179) | (N=255) | (N=95) |
| | GMR | 74 | 3,09 | 92 | 12 | 79 | 13 | 16 | 13 |
| | Місяць 7 - | (54-103) | (2,46- | (67-125) | (9,24-14) | (58-109) | (11-17) | (13-19) | (9,76-18) |
| | Місяць 0 | N=86 | 3,88) | N=94 | N=186 | N=91 | (N=179) | N=255 | N=95 |
| | | | N=173 | | | | | | |
| | GMR | 18 | 0,89 | 5,36 | 0,72 | 5,08 | 0,67 | 0,67 | 14 |
| | Місяць 7 - | (14-23) | (0,76- | (4,3-6,68) | (0,61- | (4,05- | (0,57-0,79) | (0,59- | (11-17) |
| | Місяць 6 | N=86 | 1,05) | N=95 | 0,84) | 6,37) | N=179 | 0,77) | N=94 |
| | | | N=173 | | N=186 | N=91 | | N=255 | |
| | | N=112 | N=223 | N=113 | N=231 | N=110 | N=232 | N=334 | N=116 |
| Штам 5/99 | GMT | 2,61 | 3,15 | 2,59 | 2,52 | 2,43 | 2,72 | 2,58 | 2,27 |
| | Місяць 0 | (2,03-3,34) | (2,64-3,75) | (2,02-3,32) | (2,11-2,99) | (1,89-3,12) | (2,29-3,24) | (2,23-2,98) | (1,78-2,89) |
| | GMT | 81 | 64 | 66 | 72 | 57 | 76 | 71 | 2,56 |
| | Місяць 1 | (61-109) | (52-79) | (49-88) | (59-88) | (42-76) | (62-93) | (60-84) | (1,93-3,4) |
| | | N=111 | | | | | | (N=333) | (N=115) |
| | GMT | 17 | 19 | 61 | 52 | 117 | 125 | 122 | 3,57 |
| | Місяць 3 | (13-22) | (16-24) | (46-82) | (42-64) | (87-157) | (102-154) | (102-145) | (2,68-4,75) |
| | | (N=107) | N=208 | (N=105) | (N=215) | N=104 | N=215 | N=302 | N=108 |
| | GMR | 6,01 | 5,5 | 18 | 18 | 40 | 38 | 44 | 1,13 |
| | Місяць 3 - | (4,54- | (4,49- | (14-24) | (14-21) | (30-54) | (32-47) | (37-52) | (0,86-1,5) |
| | Місяць 0 | 7,96) | 6,74) | N=104 | N=215 | N=104 | N=215 | N=301 | (N=108) |
| | | N=107 | N=208 | | | | | | |
| | GMT | 12 | 11 | 31 | 29 | 44 | 49 | 52 | 4,17 |
| | Місяць 6 | (8,94-17) | (8,63-14) | (22-42) | (23-36) | (32-61) | (39-61) | (43-63) | 3,04-5,72) |
| | | N=99 | (N=188) | N=100 | (N=198) | (N=99) | (N=200) | (N=278) | N=100 |
| | GMR | 4,75 | 3,49 | 9,26 | 10 | 14 | 15 | 19 | 1,28 |
| | Місяць 6 - | (3,62- | (2,86- | (7,05-12) | (8,29-12) | (11-19) | (13-19) | (16-22) | (0,98-1,68) |
| | Місяць 0 | 6,24) | 4,26) | N=99 | N=198 | (N=99) | (N=200) | (N=277) | N=100 |
| | | N=99 | N=188 | | | | | | |
| | GMT | 140 | 10 | 181 | 24 | 168 | 39 | 41 (34- | 47 (34-64) |
| | Місяць 7 | (101-195) | (8,01-13) | (132-248) | (19-30) | (122-232) | (31-49) | 50) | |
| | | N=86 | N=172 | N=95 | N=187 | N=91 | N=179 | N=255 | N=95 |

| | | | | | | | | |
|------------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| GMR | 59 (44-80) | 3,32 (2,67-4,12) | 53 (40-71) | 8,94 (7,26-11) | 57 (42-77) | 13 (10-16) (N=179) | 15 (12-18) (N=254) | 15 (11-19) (N=95) |
| Місяць 7 - Місяць 0 | N=86 | | N=94 | N=187 | N=91 | | | |
| GMR | 11 | 0,99 (0,84-1,17) | 5,86 (4,7-7,3) | 0,85 (0,73-1) | 3,95 (3,15-4,95) | 0,84 (0,72-0,99) | 0,81 (0,7-0,92) | 11 (8,98-14) |
| Місяць 7 - Місяць 6 | N=85 | N=172 | N=95 | (N=187) | N=91 | N=179 | N=255 | (N=94) |

Жирний шрифт: через місяць після останньої дози rMenB+OMV NZ.

Таблиця 11.4.1.5-1: GMCs та GMRs антитіл проти антигену 287-293 (ELISA) в рамках курсу первинної вакцинації – Вибірка PP

| | rMenB0_C N=69 | rMenB01_C N=70 | rMenB02_C N=70 | rMenB012 N=35 | Плацебо N=35 | Доза 0 N=244 | Доза 01 ^b N=105 |
|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|---------------------|----------------------------------|--|
| GMC Місяць 0 | 35 (28-45) | 40 (32-51) (N=67) | 38 (30-48) | 32 (23-44) | 48 (29-79) | 37 (32-42) (N=241) | 37 (32-44) (N=102) |
| GMC Місяць 1 | 197 (137-284) | 269 (187-387) | 227 (158-326) | 521 (312-871) | 50 (31-80) | 258 (212-314) | 335 (247-455) |
| GMR Місяць 1 - Місяць 0 | 5,59 (3,86-8,1) | 6,49 (4,45-9,45) N=67 | 6 (4,15-8,67) | 16 (9,71-28) | 1,03 (0,65-1,65) | 6,95 (5,68-8,51) N=241 | 8,91 (6,62-12) N=102 |
| GMC Місяць 2 | 163 (122-218) | 3418 (2556-4570) N=69 | 159 (119-212) | 3693 (2456-5552) | 42 (28-62) | | 3508 (2977-4134) N=104 |
| GMR Місяць 2 - Місяць 0 | 4,63 (3,4-6,3) | 87 (64-120) N=66 | 4,19 (3,09-5,69) | 116 (75-178) | 0,87 (0,63-1,19) | | 96 (77-121) N=101 |
| GMC Місяць 3 | 113 (86-148) | 1716 (1307-2254) N=69 | 3128 (2386-4100) | 5314 (3624-7792) | 42 (27-65) | | |
| GMR Місяць 3 - Місяць 0 | 3,21 (2,29-4,49) | 45 (32-63) (N=66) | 83 (59-115) | 167 (104-267) | 0,88 (0,62-1,26) | | |
| GMC Місяць 6 | 81 (59-110) | 525 (387-712) | 712 (525-965) | 1602 (1041-2465) | 37 (27-50) | | |
| GMR Місяць 6 - Місяць 0 | 2,3 (1,63-3,24) | 13 (9,15-18) N=67 | 19 (13-26) | 50 (31-82) | 0,77 (0,55-1,08) | | |

Жирний шрифт: через місяць після останньої дози rMenB+OMV NZ. а: Доза 0 = Усі суб'єкти, які отримували rMenB+OMV NZ у Місяці-0 (rMenB0 + rMenB01 + rMenB02 + rMenB012); b: Доза 01 = Усі суб'єкти, які отримували rMenB+OMV NZ у Місяці-0 та 1 (rMenB01 + rMenB012)

Таблиця 11.4.1.5-2: GMCs та GMRs антитіл проти антигену 287-293 (ELISA) після бустерної вакцинації – Вибірка PP

| | rMenB06 N=34 | rMenB0 N=35 | rMenB016 N=35 | rMenB01 N=35 | rMenB026 N=35 | rMenB02 N=35 | rMenB012 N=35 | rMenB6 N=35 |
|-------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--|--|------------------------------|--|-------------------------|---------------------------|
| GMC Місяць 0 | 35 (25-51) | 35 (25-50) | 43 (30-61) | 37 (26-54) (N=32) | 44 (31-63) | 32 (23-46) | 32 (22-45) | 48 (34-68) |
| GMC Місяць 1 | 190 (113-318) | 204 (123-340) | 334 (200-555) | 217 (130-361) | 234 (140-389) | 220 (132- 367) | 521 (313-868) | 50 (30-82) |
| GMR Місяць 1 - Місяць 0 | 5,37 (3,19-9,05) | 5,82 (3,48-9,73) | 7,75 (4,64-13) | 5,34 (3,12-9,14) N=32 | 5,26 (3,14-8,79) | 6,85 (4,09- 11) | 16 (9,77-27) | 1,03 (0,62- 1,73) |
| GMC Місяць 2 | 173 (115-261) | 154 (102-231) | 3025 (2015- 4543) | 3875 (2566- 5854) N=34 | 175 (117- 263) | 144 (96- 216) | 3693 (2459- 5545) | 42 (28-62) |
| GMR Місяць 2 - Місяць 0 | 4,9 (3,2-7,5) | 4,38 (2,88-6,66) | 70 (46- 107) | 112 (72-175) N=31 | 3,94 (2,59- 5,99) | 4,46 (2,93- 6,79) | 116 (76- 176) | 0,87 (0,57- 1,32) |
| GMC Місяць 3 | 102 (69-152) | 124 (84- 183) | 1612 (1093- 2378) | 1831 (1234- 2716) (N=34) | 3332 (2259- 4916) | 2936 (1990- 4332) | 5314 (3602- 7839) | 42 (29-62) |
| GMR Місяць 3 - Місяць 0 | 2,9 (1,82- 4,61) | 3,54 (2,24- 5,59) | 37 (24-59) | 55 (34-89) (N=31) | 75 (47-118) | 91 (58-144) | 167 (105- 263) | 0,88 (0,56- 1,4) |
| GMC Місяць 6 | 91 (59-138) | 72 (48-110) | 565 (372-857) | 488 (322-741) | 807 (531- 1224) | 628 (414- 953) | 1602 (1055- 2431) | 37 (24-56) |
| GMR Місяць 6 - Місяць 0 | 2,56 (1,59- 4,13) | 2,06 (1,29- 3,3) | 13 (8,2-21) | 13 (7,86-21) N=32 | 18 (11-29) | 20 (12-31) | 50 (31-80) | 0,77 (0,48- 1,23) |
| GMC Місяць 7 | 2240 (1385- 3623) | 69 (43-112) N=34 | 3840 (2391- 6168) | 383 (237-620) N=34 | 5492 (3419- 8821) | 532 (331- 855) | 1111 (692- 1785) | 283 (176- 454) |

| | | | | | | | | | |
|--|------------|-----------------|-------------|-----------------|-----------|-----------------|-------------|---------|-------------------|
| | GMR | 63 | 1,94 (1,03- | 89 | 11 | 123 (66- | 17 (8,9-31) | 35 | 5,9 (3,17- |
| | Місяць 7 - | (34-119) | 3,64) | (48-166) | (5,67-21) | 229) | | (19-65) | 11) |
| | Місяць 0 | | (N=34) | | N=31 | | | | |
| <hr/> | | | | | | | | | |
| Жирний шрифт: через місяць після останньої дози гMenB+OMV NZ | | | | | | | | | |

21. Оцінка профілю безпеки

- Усі включенні суб'єкти (N=1631) отримали принаймні одну досліджувану вакцину і тому були включені до вибірки для оцінки безпеки (Таблиця 12.2.1-1 і Таблиця 12.2.1-2).
- Більшість суб'єктів повідомляли про місцеві або системні реакції протягом 7 днів після кожної вакцинації в групах rMenB, а також у групах плацебо в період первинної вакцинації, а також після бустерної вакцинації (Таблиця 12.2.1-1 і Таблиця 12.2.1-1). Протягом 7-денного періоду спостереження після кожної вакцинації про спонтанно повідомлені **AEs (побічні реакції)** повідомляли більший відсоток суб'єктів після вакцинації rMenB, ніж після плацебо (Таблиця 12.2.1-1 і Таблиця 12.2.1-1).
- Коли інші AEs (спонтанно повідомлені AEs) оцінювали з дня 1 до візиту 5, не було помічено різниці між групами rMenB і плацебо у відсотковому співвідношенні суб'єктів, які повідомили про AEs (Таблиця 12.2.1-2). Після візиту для введення бустер-дозі протягом днів 1-7 більший відсоток суб'єктів із груп вакцинації, які отримували MenB, повідомляли про AEs, ніж групи, які отримували плацебо під час цього візиту.
- Місцевою реакцією, про яку найчастіше повідомляли, був біль, про який повідомляла більшість суб'єктів після кожної вакцинації як у групах rMenB, так і в групах плацебо. Іншими поширеними реакціями були еритема, набряк та ущільнення. Були ознаки підвищеної толерантності після другої та третьої доз

| | <p>rMenB+OMV NZ, оскільки спостерігалось зниження відсотка суб'єктів, які повідомляли про місцеві та системні реакції (Таблиця 12.2.3-1; Таблиця 12.2.3-2).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Найбільш поширеними системними реакціями були нездужання, міалгія та головний біль після кожної вакцинації. <p>Рівень системних реакцій був нижчим в групах, які отримували плацебо (Таблиця 12.2.3-3 та Таблиця 12.2.3-4). Повідомлялося про низький відсоток суб'єктів після першої та другої вакцинації з гарячковим станом, що вимагає лікування (від 0% до 2% суб'єктів у всіх групах вакцинації). Жоден із суб'єктів не повідомив про гарячковий стан після третьої та бустерної вакцинації.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Більшість місцевих реакцій були від легкої до помірної інтенсивності. Про тяжкі місцеві реакції найчастіше повідомлялося у вигляді сильного болю. Більшість із цих реакцій були тимчасовими та зникли протягом періоду спостереження. Тяжкі системні реакції реєструвалися з вищою частотою в групі rMenB, ніж у групі плацебо. • Найбільш поширені AEs протягом тижня після кожної вакцинації належали до SOC «Загальні розлади і порушення у місці введення» та «Інфекції та інвазії». Поширеними AEs були реакції у місці введення, такі як біль, ущільнення та набряк (від Таблиця 12.2.3-7 до Таблиці 12.2.3-11). Не було постійної різниці у відсотках суб'єктів, які повідомляли про ці AEs після кожної вакцинації. • Поширені AEs після кожної вакцинації з 8 по 30 дні належали до SOC інфекцій та інвазій. Найбільш поширеними AEs є такі розлади, як назофарингіт та бронхіт (Таблиця 12.2.3-12 та Таблиця 12.2.3-18). • Було оцінено, що менше ніж 50% AEs принаймні ймовірно пов'язані з досліджуваною вакциною. Більшість із цих AEs виникали протягом 1 тижня після кожної вакцинації та в основному включали реакції у місці введення. • Загалом, 35 суб'єктів повідомили про SAEs, SAEs у двох суб'єктів було оцінено як можливо або ймовірно пов'язане з досліджуваною вакциною. Більшість SAEs були помірної та тяжкої інтенсивності, і більшість суб'єктів одужали протягом періоду дослідження (Таблиця 12.3.1.2-1). • Загалом, у дослідженні було зареєстровано дві смерті, не пов'язані з дослідженням, та одну, можливо, пов'язану з достроковим припиненням участі (Таблиця 12.3.1.3-1). • Загальний профіль безпеки та толерантності був подібним за схемами 1, 2 та 3 доз вакцини rMenB+OMV NZ після первинної та бустерної вакцинації. Слід особливо відзначити, що схема прийому 2 доз, що вводилися з інтервалом 1 або 2 місяці, а також схема прийому 3 доз були дуже порівнянними з точки зору оцінених параметрів безпеки. <p>Таблиця 12.2.1-1: Кількість (%) суб'єктів з принаймні однією ознакою реактогенності/AE в Дні з 1 по 7 після кожної вакцинації в рамках курсу первинної вакцинації – Вибірка для оцінки безпеки</p> <table border="1" data-bbox="728 1428 1899 1473"> <thead> <tr> <th></th> <th>rMenB0_C</th> <th>rMenB01_C</th> <th>rMenB02_C</th> <th>rMenB012</th> <th>Плацебо</th> </tr> </thead> </table> | | rMenB0_C | rMenB01_C | rMenB02_C | rMenB012 | Плацебо |
|--|--|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|---------|
| | rMenB0_C | rMenB01_C | rMenB02_C | rMenB012 | Плацебо | | |

| | N=375 | N=375 | N=380 | N=373 | N=128 |
|--|-------------------|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Введення: 1 | | | | | |
| Будь-яке ^b | 353(94%) | 356(95%) | 353(93%) | 349(94%) | 118(92%) |
| Місцеве | 350(93%) | 351(94%) | 349(92%) | 341(91%) | 114(89%) |
| Системне | 285(76%) | 296(79%) | 287(76%) | 278(75%) | 90(70%) |
| Інше | 159(42%) | 152(41%) | 153(40%) | 150(40%) | 29(23%) |
| Усі спонтанно повідомлені АЕs ^a | 68 (18%) | 68 (18%) | 79 (21%) | 69 (18%) | 18 (14%) |
| Введення: 2 | | | | | |
| Будь-яке ^b | N=351 258(74%) | N=356 320(90%) | N=348 271(78%) | N=342 312(91%) | N=124 104(84%) |
| Місцеве | 238(68%) | 315(88%) | 252(72%) | 306(89%) | 95(77%) |
| Системне | 177(50%) | 250(70%) | 181(52%) | 244(71%) | 79(64%) |
| Інше | 73(21%) | 95(27%) | 63(18%) | 121(35%) | 18(15%) |
| Усі спонтанно повідомлені АЕs ^a | 38 (11%) | 49(14%) | 36/347(10%) | 37(11%) | 11(9%) |
| Введення: 3 | | | | | |
| Будь-яке ^b | N=344 250(73%) | N=351 230(66%) | N=341 306(90%) | N=332 289(87%) | N=121 94(78%) |
| Місцеве | 231(67%) | 213(61%) | 296(87%) | 278(84%) | 87(72%) |
| Системне | 148(43%) | 146(42%) | 222(65%) | 221(67%) | 64(53%) |
| Інше | 47(14%) | 54(15%) | 100(29%) | 102(31%) | 17(14%) |
| Усі спонтанно повідомлені АЕs ^a | 20/343(6%) | 23/350(7%) | 38(11%) | 41(12%) | 10(8%) |

a: АЕs, окрім місцевих та системних реакцій, зафіксованих у процесі спрямованого опитування; b:

Таблиця 12.2.1-2: Кількість (%) суб'єктів з принаймні однією ознакою реактогенності/АЕ протягом Днів з 1 по 7 після бустерної вакцинації – Вибірка для оцінки безпеки

| | rMenB06 | rMenB0 | rMenB016 | rMenB01 | rMenB026 | rMenB02 | rMenB012 | rMenB6 | | |
|--|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|--|--|
| | N=114 | N=212 | N=112 | N=225 | N=111 | N=222 | N=316 | N=119 | | |
| Будь-яке ^b | 94(82%) | 145(68%) | 93(83%) | 154(68%) | 90(81%) | 154(69%) | 227(72%) | 92(77%) | | |
| Місцеве | 91(80%) | 138(65%) | 90(80%) | 150(67%) | 86(77%) | 142(64%) | 208(66%) | 89(75%) | | |
| Системне | 71(62%) | 88(42%) | 66(59%) | 88(39%) | 67(60%) | 110(50%) | 138(44%) | 68(57%) | | |
| Інше | 37(32%) | 30(14%) | 28(25%) | 24(11%) | 30(27%) | 27(12%) | 41(13%) | 32(27%) | | |
| Усі спонтанно повідомлені АЕs ^a | 11(10%) | 9(4%) | 12(11%) | 11(5%) | 11(10%) | 13(6%) | 26(8%) | 16(13%) | | |

a: AEs, окрім місцевих та системних реакцій, зафіксованих у процесі спрямованого опитування; b:
Включає місцеві, системні та інші очікувані реакції, зафіксовані у процесі спрямованого опитування

Таблиця 12.2.3-1: Кількість (%) суб'єктів у віці від 11 до 17 років з місцевими реакціями, після кожної вакцинації, Дні з 1 по 7 в рамках курсу первинної вакцинації – Вибірка для оцінки безпеки

| | <i>rMenB0</i> | <i>rMenB01</i> | <i>rMenB02</i> | <i>rMenB012</i> | | |
|----------------------------------|------------------------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| | Плацебо <i>N</i> =375 | | <i>N</i> =375 | <i>N</i> =380 | | |
| | <i>N</i> =373 | <i>N</i> =128 | | | | |
| Введення першої дози вакцини | Еритема | 197(53%) | 196(52%) | 212(56%) | 209(56%) | 51(40%) |
| | >100 мм | 0 | 2(1%) | 0 | 0 | 0 |
| | Ущільнення | 146(39%) | 157(42%) | 138(36%) | 163(44%) | 34(27%) |
| | >100 мм | 0 | 2(1%) | 0 | 0 | 0 |
| | Набряк | 157(42%) | 145(39%) | 129(34%) | 155(42%) | 25(20%) |
| | >100 мм | 1(<1%) | 1(<1%) | 3(1%) | 0 | 0 |
| | Біль | 347(93%) | 347(93%) | 342(90%) | 331(89%) | 110(86%) |
| | Тяжкий | 64(17%) | 57(15%) | 73(19%) | 62(17%) | 11(9%) |
| | | <i>N</i> =351 | <i>N</i> =356 | <i>N</i> =347 | <i>N</i> =342 | <i>N</i> =124 |
| | Введення другої дози вакцини | Еритема | 120(34%) | 185 (52%) | 128 (37%) | 182 (53%) |
| >100 мм | | 0 | 1 (<1%) | 0 | 1 (<1%) | 0 |
| Ущільнення | | 75(21%) | 139 (39%) | 70 (20%) | 154 (45%) | 29 (23%) |
| >100 мм | | 0 | 0 | 0 | 2 (1%) | 0 |
| Набряк | | 63(18%) | 141 (40%) | 60 (17%) | 135 (39%) | 19 (15%) |
| >100 мм | | 1(<1%) | 2 (1%) | 0 | 3 (1%) | 0 |
| Біль | | 205(58%) | 306 (86%) | 226 (65%) | 297 (87%) | 88 (71%) |
| Тяжкий | | 11(3%) | 49 (14%) | 7 (2%) | 44 (13%) | 11 (9%) |
| | | <i>N</i> =343 | <i>N</i> =350 | <i>N</i> =341 | <i>N</i> =332 | <i>N</i> =121 |
| Введення третьої дози вакцини | | rMenB0 | rMenB01 | rMenB02 | rMenB012 | Плацебо |
| | Еритема | 107(31%) | 109 (31%) | 168 (49%) | 158 (48%) | 35 (29%) |
| | > 100 мм | 1(<1%) | 0 | 1 (<1%) | 1 (<1%) | 0 |
| | Ущільнення | 75(22%) | 76 (22%) | 122 (36%) | 135 (41%) | 14 (12%) |
| | > 100 мм | 0 | 0 | 1 (<1%) | 0 | 0 |
| | Набряк | 59(17%) | 77 (22%) | 119 (35%) | 129 (39%) | 14 (12%) |
| | > 100 мм | 0 | 0 | 1 (<1%) | 1 (<1%) | 0 |
| | Біль | 197(57%) | 170 (49%) | 285 (84%) | 261 (79%) | 82 (68%) |

| | | | | | | | | |
|---|-----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|
| | Тяжкий | 7(2%) | 6 (2%) | 58 (17%) | 42 (13%) | 6 (5%) | | |
| Таблиця 12.2.3-2: Кількість (%) суб'єктів у віці від 11 до 17 років з місцевими реакціями, після бустерної вакцинації, Дні з 1 по 7 – Вибірка для оцінки безпеки | | | | | | | | |
| | rMenB06 | rMenB0 | rMenB016 | rMenB01 | rMenB026 | rMenB02 | rMenB012 | rMenB 6 |
| | N=114 | N=212 | N=112 | N=225 | N=111 | N=222 | N=316 | N=119 |
| Еритема | 52 (46%) | 50 (24%) | 51 (46%) | 74 (33%) | 49 (44%) | 51 (23%) | 86 (27%) | 38 (32%) |
| > 100 мм | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ущільнення | 44 (39%) | 32 (15%) | 39 (35%) | 48 (21%) | 43 (39%) | 27 (12%) | 72 (23%) | 31 (26%) |
| > 100 мм | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Набряк | 41 (36%) | 33 (16%) | 49 (44%) | 44 (20%) | 43 (39%) | 35 (16%) | 60 (19%) | 30 (25%) |
| > 100 мм | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Біль | 89 (78%) | 131 (62%) | 87 (78%) | 128 (57%) | 83 (75%) | 128 (58%) | 183 (58%) | 88 (74%) |
| Тяжкий | 31 (27%) | 15(7%) | 29 (26%) | 11 (5%) | 28 (25%) | 6 (3%) | 14(4%) | 26 (22%) |
| Жирний шрифт: після вакцинації rMenB+OMV NZ | | | | | | | | |
| Таблиця 12.2.3-3: Кількість (%) суб'єктів у віці від 11 до 17 років з системними реакціями, після кожної вакцинації, Дні з 1 по 7 – Вибірка для оцінки безпеки | | | | | | | | |
| | rMenB0 | rMenB01 | rMenB02 | rMenB012 | Плацебо | | | |
| | N=375 | N=375 | N=380 | N=373 | N=128 | | | |
| Гарячковий стан, що вимагає лікування | 1/158(1%) | 2/158(1%) | 0 | 0 | 1/54(2%) | | | |
| Нездужання | 216(58%) | 206(55%) | 211(56%) | 204(55%) | 62(48%) | | | |
| Тяжке | 33(9%) | 22(6%) | 25(7%) | 24(6%) | 4(3%) | | | |
| Міалгія | 164(44%) | 178(47%) | 177(47%) | 164(44%) | 53(41%) | | | |
| Тяжка | 27(7%) | 22(6%) | 22(6%) | 27(7%) | 5(4%) | | | |
| Артралгія | 88(23%) | 88(23%) | 87(23%) | 101(27%) | 24(19%) | | | |
| Тяжка | 5(1%) | 5(1%) | 9(2%) | 10(3%) | 0 | | | |
| Головний біль | 157(42%) | 188(50%) | 177(47%) | 170(46%) | 47(37%) | | | |
| Тяжкий | 22(6%) | 15(4%) | 21(6%) | 14(4%) | 2(2%) | | | |

| | | | | | | |
|-------------------------------|---|------------|-----------|------------|-------------|-----------|
| | Нудота | 64(17%) | 72(19%) | 67(18%) | 76(20%) | 22(17%) |
| | Тяжка | 5(1%) | 4(1%) | 4(1%) | 8(2%) | 2(2%) |
| | Гарячковий стан (+38°C) | 9(2%) | 9(2%) | 14(4%) | 12(3%) | 5(4%) |
| | | N=351 | N=356 | N=347 | N=342 | N=124 |
| Введення другої дози вакцини | Гарячковий стан, що вимагає лікування | 0 | 0 | 2/153(1%) | 1/148(1%) | 0 |
| | Нездужання | 103 (29%) | 174 (49%) | 115 (33%) | 183 (54%) | 44 (35%) |
| | Тяжке | 6 (2%) 76 | 23 (6%) | 7 (2%) 91 | 26 (8%) 139 | 3 (2%) 49 |
| | Міалгія | (22%) | 138 (39%) | (26%) | (41%) | (40%) |
| | Тяжка | 6 (2%) 37 | 23 (6%) | 4 (1%) 56 | 22 (6%) 76 | 4 (3%) 20 |
| | Артралгія | (11%) | 74 (21%) | (16%) | (22%) | (16%) |
| | Тяжка | 3 (1%) 102 | 14 (4%) | 3 (1%) 112 | 12 (4%) 155 | 1 (1%) 41 |
| | Головний біль | (29%) | 152 (43%) | (32%) | (45%) | (33%) |
| | Тяжкий | 11 (3%) | 17 (5%) | 13 (4%) | 22 (6%) | 4 (3%) |
| | Нудота | 42 (12%) | 54 (15%) | 46 (13%) | 63 (18%) | 18 (15%) |
| | Тяжка | 3 (1%) | 3 (1%) | 4 (1%) | 8 (2%) | 1 (1%) |
| | Гарячковий стан (+38°C) | 5 (1%) | 17 (5%) | 8 (2%) | 11 (3%) | 2 (2%) |
| | | | N=343 | N=350 | N=341 | N=332 |
| Введення третьої дози вакцини | Гарячковий стан, що вимагає лікування | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Нездужання | 103 (30%) | 77 (22%) | 160 (47%) | 147 (44%) | 35 (29%) |
| | Тяжке | 4 (1%) | 5 (1%) | 25 (7%) | 18 (5%) | 1 (1%) |
| | Міалгія | 63 (18%) | 65 (19%) | 141 (41%) | 120 (36%) | 34 (28%) |
| | Тяжка | 6 (2%) | 3 (1%) | 18 (5%) | 20 (6%) | 1 (1%) |
| | Артралгія | 33 (10%) | 30 (9%) | 72 (21%) | 69 (21%) | 15 (12%) |
| | Тяжка | 0 | 0 | 9 (3%) | 10 (3%) | 0 |
| | Головний біль | 72 (21%) | 86 (25%) | 126 (37%) | 140 (42%) | 34 (28%) |
| | Тяжкий | 6 (2%) | 6 (2%) | 17 (5%) | 18 (5%) | 4 (3%) |
| | Нудота | 35 (10%) | 34 (10%) | 49 (14%) | 59 (18%) | 19 (16%) |
| | Тяжка | 2 (1%) | 2 (1%) | 5 (1%) | 6 (2%) | 1 (1%) |
| | Гарячковий стан (+38°C) | 6/343(2%) | 4 (1%) | 13 (4%) | 18/331(5%) | 4 (3%) |
| | Жирний шрифт: після вакцинації rMenB+OMV NZ | | | | | |

Таблиця 12.2.3-4: Кількість (%) суб'єктів у віці від 11 до 17 років з системними реакціями, після бустерної вакцинації, Дні з 1 по 7 – Вибірка для оцінки безпеки

| | rMenB06 | rMenB0 | rMenB016 | rMenB01 | rMenB026 | rMenB02 | rMenB01 | rMenB6 |
|---------------------------------------|-----------------|----------|-----------------|----------|-----------------|----------|---------|----------------|
| | N=114 | N=212 | N=112 | N=225 | N=111 | N=222 | N=316 | N=119 |
| Гарячковий стан, що вимагає лікування | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Нездужання | 50 (44%) | 57 (27%) | 55 (49%) | 60 (27%) | 50 (45%) | 69 (31%) | 84(27%) | 47(39%) |
| Тяжке | 11(10%) | 5 (2%) | 13 (12%) | 4 (2%) | 10 (9%) | 5 (2%) | 8(3%) | 2(2%) |
| Міалгія | 48 (42%) | 44 (21%) | 42 (38%) | 49 (22%) | 40 (36%) | 46 (21%) | 72(23%) | 43(36%) |
| Тяжка | 10 (9%) | 5 (2%) | 9 (8%) | 5 (2%) | 7 (6%) | 1 (<1%) | 6(2%) | 6(5%) |
| Артралгія | 22 (19%) | 17 (8%) | 25 (22%) | 23 (10%) | 21 (19%) | 26 (12%) | 39(12%) | 7(6%) |
| Тяжка | 1 (1%) | 1 (<1%) | 7 (6%) | 1 (<1%) | 2 (2%) | 1 (<1%) | 5(2%) | 0 |
| Головний біль | 28 (25%) | 41 (19%) | 42 (38%) | 56 (25%) | 42 (38%) | 66 (30%) | 84(27%) | 35(29%) |
| Тяжкий | 8 (7%) | 10 (5%) | 9 (8%) | 6 (3%) | 9 (8%) | 1 (<1%) | 9(3%) | 4(3%) |
| Нудота | 18 (16%) | 19 (9%) | 20 (18%) | 15 (7%) | 14 (13%) | 24 (11%) | 33(10%) | 16(13%) |
| Тяжка | 3 (3%) | 0 | 1 (1%) | 0 | 1 (1%) | 2 (1%) | 2(1%) | 1(1%) |
| Гарячковий стан (•38°C) | 3 (3%) | 0 | 3 (3%) | 2 (1%) | 5 (5%) | 5 (2%) | 3(1%) | 9(8%) |

Жирний шрифт: після вакцинації rMenB+OMV NZ

Таблиця 12.2.3-7: Кількість (%) суб'єктів, які повідомляють про АЕс (≥1%) протягом 7 днів після 1-ї вакцинації в рамках курсу первинної вакцинації, за даними SOC – Вибірка для оцінки безпеки

| Клас систем органів | Усі | | | | | Принаймні, ймовірно пов'язані | | | | |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|-------------------------------|----------|----------|----------|---------|
| | rMenB0 | rMenB01 | rMenB02 | rMenB012 | Плацебо | rMenB0 | rMenB01 | rMenB02 | rMenB012 | Плацебо |
| | N=375 | N=375 | N=380 | N=373 | N=128 | N=375 | N=375 | N=380 | N=373 | N=128 |
| Будь-яка побічна реакція | 68 (18%) | 68 (18%) | 79 (21%) | 69 (18%) | 18 (14%) | 36 (10%) | 37 (10%) | 42 (11%) | 41 (11%) | 5 (4%) |
| Порушення з боку органів слуху та рівноваги | 3(1%) | 1(<1%) | 0 | 1(<1%) | 2(2%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Порушення з | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

| | | | | | | | | | | |
|---|--------|---------|---------|----------|---------|-------------------------------|---------|---------|----------|---------|
| боку органів зору | | | | | | | | | | |
| Порушення з боку шлунково-кишкового тракту | 10(3%) | 11(3%) | 15(4%) | 12(3%) | 5(4%) | 3(1%) | 5(1%) | 4(1%) | 8(2%) | 1(1%) |
| Загал. розлади і порушення у місці введення | 29(8%) | 30(8%) | 33(9%) | 30(8%) | 5(4%) | 27(7%) | 28(7%) | 30(8%) | 28(8%) | 3(2%) |
| Порушення з боку імунної системи | 1(<1%) | 0 | 0 | 2(1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Інфекції та інвазії | 14(4%) | 14(4%) | 18(5%) | 13(3%) | 6(5%) | 0 | 1(<1%) | 0 | 0 | 0 |
| Травми та отруєння | 3(1%) | 3(1%) | 3(1%) | 2(1%) | 2(2%) | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 0 |
| Порушення з боку обміну речовин і харчування | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Поруш. з боку опор.-рух. апарату та спол. тканини | 8(2%) | 7(2%) | 10(3%) | 13(3%) | 3(2%) | 3(1%) | 5(1%) | 5(1%) | 11(3%) | 2(2%) |
| Порушення з боку нервової системи | 10(3%) | 9(2%) | 11(3%) | 11(3%) | 4(3%) | 6(2%) | 5(1%) | 9(2%) | 8(2%) | 2(2%) |
| Психічні порушення | 1(<1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Порушення з боку нирок і сечовивідних шляхів | 0 | 1(<1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Поруш. з боку статевих органів та молочних залоз | 2(1%) | 1(<1%) | 2(1%) | 1(<1%) | 1(1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Поруш. з боку дих. сист., органів груд. клітки | 3(1%) | 2(1%) | 2(1%) | 3(1%) | 1(1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Клас систем органів | Усі | | | | | Принаймні, ймовірно пов'язані | | | | |
| | rMenB0 | rMenB01 | rMenB02 | rMenB012 | Плацебо | rMenB0 | rMenB01 | rMenB02 | rMenB012 | Плацебо |
| | N=375 | N=375 | N=380 | N=373 | N=128 | N=375 | N=375 | N=380 | N=373 | N=128 |

| | | | | | | | | | | |
|---|--------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|--------------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| Поруш. з боку опор.- рух. апарату та спол. тканини | 1(<1%) | 4(1%) | 7(2%) | 4(1%) | 1(1%) | 0 | 2(1%) | 0 | 3(1%) | 1(1%) |
| Порушення з боку нервової системи | 5(1%) | 9(3%) | 8(2%) | 7(2%) | 0 | 5(1%) | 7(2%) | 7(2%) | 6(2%) | 0 |
| Поруш. з боку статевих органів та молочних залоз | 4(1%) | 0 | 1(<1%) | 1(<1%) | 0 | 1(<1%) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Поруш. з боку дих. сист., органів груд. клітки та середост. | 2(1%) | 2(1%) | 2(1%) | 2(1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 0 |
| Поруш. з боку шкіри та підшкір. клітковини | 1(<1%) | 3(1%) | 0 | 2(1%) | 1(1%) | 0 | 2(1%) | 0 | 1(<1%) | 0 |
| Клас | Усі | | | | | Прийнятні, ймовірно пов'язані | | | | |
| систем органів | rMenB 0 | rMenB0 1 | rMenB0 2 | rMenB01 2 | Плаце бо | rMenB 0 | rMenB0 1 | rMenB0 2 | rMenB01 2 | Плаце бо |
| Соціальні обставини | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Таблиця 12.2.3-9: Кількість (%) суб'єктів, які повідомляють про АЕс (* протягом 7 днів після 3-ї вакцинації в рамках курсу первинної вакцинації, за даними SOC – Вибірка для оцінки безпеки

| Клас систем органів | Усі | | | | | Прийнятні, ймовірно пов'язані | | | | |
|---|------------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------------------------|-------------|-------------|--------------|-------------|
| | rMenB 0 | rMenB0 1 | rMenB0 2 | rMenB01 2 | Плаце бо | rMenB 0 | rMenB0 1 | rMenB0 2 | rMenB01 2 | Плаце бо |
| | N=343 | N=350 | N=341 | N=332 | N=121 | N=343 | N=350 | N=341 | N=332 | N=121 |
| Будь-яка побічна реакція | 20(6%) | 23(7%) | 38(11%) | 41(12%) | 10(8%) | 6(2%) | 7(2%) | 21(6%) | 24(7%) | 5(4%) |
| Порушення з боку органів слуху та рівноваги | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Порушення з боку органів зору | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 0 |
| Порушення з боку | 7(2%) | 5(1%) | 5(1%) | 5(2%) | 3(2%) | 2(1%) | 1(<1%) | 3(1%) | 2(1%) | 2(2%) |

| | | | | | | | | | | | |
|--|---|--------|--------|--------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|-------|
| | шлунково-кишкового тракту | | | | | | | | | | |
| | Загал. розлади і порушення у місці введення | 1(<1%) | 4(1%) | 13(4%) | 16(5%) | 2(2%) | 1(<1%) | 4(1%) | 13(4%) | 16(5%) | 2(2%) |
| | Порушення з боку імунної системи | 0 | 0 | 1(<1%) | 1(<1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Інфекції та інвазії | 6(2%) | 8(2%) | 9(3%) | 8(2%) | 3(2%) | 0 | 0 | 1(<1%) | 0 | 0 |
| | Травми та отруєння | 0 | 2(1%) | 3(1%) | 1(<1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Поруш. з боку опор.-рух. апарату та спол. тканини | 2(1%) | 1(<1%) | 3(1%) | 5(2%) | 0 | 1(<1%) | 1(<1%) | 2(1%) | 3(1%) | 0 |
| | Порушення з боку нервової системи | 2(1%) | 2(1%) | 3(1%) | 8(2%) | 2(2%) | 1(<1%) | 1(<1%) | 2(1%) | 6(2%) | 2(2%) |
| | Психічні порушення | 0 | 0 | 1(<1%) | 2(1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Поруш. з боку статевих органів та молочних залоз | 1(<1%) | 0 | 0 | 2(1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Поруш. з боку дих. сист., органів груд. клітки та середост. | 0 | 5(1%) | 0 | 5(2%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 0 |
| | Поруш. з боку шкіри та підшкір. клітковини | 1(<1%) | 0 | 2(1%) | 0 | 1(1%) | 1(<1%) | 0 | 2(1%) | 0 | 0 |

Таблиця 12.2.3-10: Кількість (%) суб'єктів, які повідомляють про всі АЕс (≥1%) протягом 7 днів після бустерної вакцинації, за даними SOC - Вибірка для оцінки безпеки

| Клас систем органів | Усі | | | | | | | |
|--------------------------|---------|--------|----------|----------|----------|---------|----------|---------|
| | rMenB06 | rMenB0 | rMenB016 | rMenB011 | rMenB026 | rMenB02 | rMenB012 | rMenB06 |
| | N=114 | N=212 | N=112 | N=225 | N=111 | N=222 | N=316 | N=119 |
| Будь-яка побічна реакція | 11(10%) | 9(4%) | 12(11%) | 11(5%) | 11(10%) | 13(6%) | 26(8%) | 16(13%) |
| Порушення з боку | 1(1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 1(<1%) | 0 |

| | | | | | | | | |
|---|-------|--------|-------|---|-------|--------|--------|--------|
| Порушення з боку шлунково-кишкового тракту | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 2(1%) | 1(1%) |
| Загал. розлади і порушення у місці введення | 7(6%) | 2(1%) | 7(6%) | 0 | 6(5%) | 1(<1%) | 4(1%) | 10(8%) |
| Порушення з боку імунної системи | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Інфекції та інвазії | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 0 | 0 |
| Травми та отруєння | 0 | 0 | 1(1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Дослідження | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Поруш. з боку опор.-рух. апарату та спол. тканини | 2(2%) | 1(<1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Порушення з боку нервової системи | 1(1%) | 0 | 2(2%) | 0 | 1(1%) | 1(<1%) | 4(1%) | 1(1%) |
| Порушення з боку нирок і сечовивідних шляхів | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Поруш. з боку статевих органів та молочних залоз | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Поруш. з боку дих. сист., органів груд. клітки та середост. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Поруш. з боку шкіри та підшкір. клітковини | 0 | 1(<1%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 1(1%) |

Таблиця 12.2.3-12: Кількість (%) суб'єктів, які повідомляють про АЕс (≥1%) протягом 8-30 днів після 1-ї вакцинації в рамках курсу первинної вакцинації, за даними SOC – Вибірка для оцінки безпеки

| Клас систем органів | Кількість (%) суб'єктів з побічними реакціями | | | | | | | | | |
|---------------------|---|---------|---------|---------|---------|-------------------------------|---------|---------|---------|---------|
| | Усі | | | | | Принаймні, ймовірно пов'язані | | | | |
| | rMenB0 | rMenB01 | rMenB02 | rMenB01 | Плацебо | rMenB0 | rMenB01 | rMenB02 | rMenB01 | Плацебо |
| | 0 | 1 | 2 | 2 | бо | 0 | 1 | 0 | 2 | бо |
| | N=375 | N=375 | N=380 | N=373 | N=128 | N=375 | N=375 | N=380 | N=373 | N=128 |

Таблиця 12.2.3-18: Кількість (%) суб'єктів, які повідомляють про АЕс ($\geq 1\%$) після 30 днів після бустерної вакцинації, за даними SOC – Вибірка для оцінки безпеки

| Клас систем органів | Принаймні, ймовірно пов'язані | | | | | | | |
|---|-------------------------------|--------|----------|---------|----------|---------|----------|--------|
| | rMenB06 | rMenB0 | rMenB016 | rMenB01 | rMenB026 | rMenB02 | rMenB012 | rMenB6 |
| | N=114 | N=212 | N=112 | N=225 | N=111 | N=222 | N=316 | N=119 |
| Будь-яка побічна реакція | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 0 |
| Поруш. з боку опор.-рух. апарату та спол. тканини | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(<1%) | 0 |

Таблиця 12.3.1.2-1: Перелік серйозних побічних реакцій, за групою вакцинації

| Суб'єкт т.№ | Бажаний термін | Група вакцинації | Початок (День дослідження) | Кількість днів після останньої вакцинації rMenB | Тривалість (днів) | Результат | Госпіталізація | Спорідненість |
|-------------|------------------------------------|------------------|----------------------------|---|-----------------------------|---------------------|----------------|---------------|
| <PI> | Передчасні роди | rMenB06 | 471 | 99 | < 1 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Судоми | rMenB06 | 1 | Після введення (1) | < 1 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Апендицит | rMenB06 | 345 | 150 | 3 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Рух на дорозі | rMenB06 | 291 | 118 | < 1 | Смертельний випадок | Ні | Відсутня |
| Суб'єкт № | Бажаний термін | Група вакцинації | Початок (День дослідження) | Кількість днів після останньої вакцинації rMenB | Тривалість Результат (днів) | | Госпіталізація | Спорідненість |
| <PI> | Нешасний випадок Вірусна пневмонія | rMenB06 | 288 | 116 | 14 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Дизентерія | rMenB0 | 193 | 193 | 2 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Судоми | rMenB0 | 213 | 213 | <1 | Одужали | Ні | Відсутня |
| <PI> | Епілепсія | rMenB0 | 213 | 213 | АЕ зберігається | | Ні | Відсутня |

| | | | | | | | | |
|------|------------------------------|-----------|-----|----------------------------|-----|----------------------|-----|--------------------|
| <PI> | Судоми | rMenB0 | 327 | 327 | <1 | Одужали | Ні | Відсутня |
| <PI> | Спроба самогубства | rMenB0 | 487 | 487 | 2 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Апендицит | rMenB0 | 246 | 246 | 3 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Передчасні роди | rMenB01 6 | 312 | 286 | 2 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Апендицит | rMenB01 6 | 243 | 67 | 3 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Гломерулонефрит | rMenB01 | 239 | 197 | 179 | Одужали | Так | Відсутня |
| | Мінімальне ураження | | | | | | | |
| <PI> | Апендицит | rMenB01 | 337 | 306 | < 1 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Перекрут яєчка | rMenB01 | 338 | 312 | 10 | Одужали | Так | Відсутня |
| | | | | | | Живі з ускладненнями | | |
| <PI> | Аденоїдектомія | rMenB01 | 319 | 288 | < 1 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Тонзилектомія | rMenB01 | 319 | 288 | < 1 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Апендицит | rMenB026 | 72 | 8 | 3 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Панічна атака | rMenB026 | 178 | 108 | 1 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Велика депресія | MenB026 | 186 | 116 | 60 | Смертельний випадок | Так | Відсутня |
| <PI> | Спроба самогубства | rMenB026 | 233 | 33 | 13 | Смертельний випадок | Так | Відсутня |
| <PI> | Лікарська токсичність | rMenB02 | 23 | 23 | 2 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Апендицит | rMenB02 | 73 | 8 | 2 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Лікарська токсичність | rMenB02 | 268 | 191 | 5 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Шигельоз | rMenB02 | 47 | 47 | 2 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Бактеріальний менінгіт | rMenB01 2 | 82 | 28 | 8 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Астматичний криз | rMenB01 2 | 86 | 23 | 2 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Доброякісна пухлина яєчників | rMenB01 2 | 123 | 59 | < 1 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Синкопе | rMenB01 2 | 170 | Після введення пунктів 112 | < 1 | Одужали | Ні | Відсутня |
| <PI> | Травма суглоба | rMenB012 | 31 | 31 | 205 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Апендицит | rMenB012 | 194 | 136 | 1 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Апендицит | rMenB012 | 92 | 18 | < 1 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Кропивниця | rMenB012 | 61 | 33 | 2 | Одужали | Ні | Відсутня |
| <PI> | Розрив лігамента | rMenB012 | 186 | 122 | 156 | Одужали | Ні | Відсутня |
| <PI> | Ювенільний артрит | rMenB012 | 252 | 198 | | АЕ зберігається | Ні | Ймовірно пов'язана |

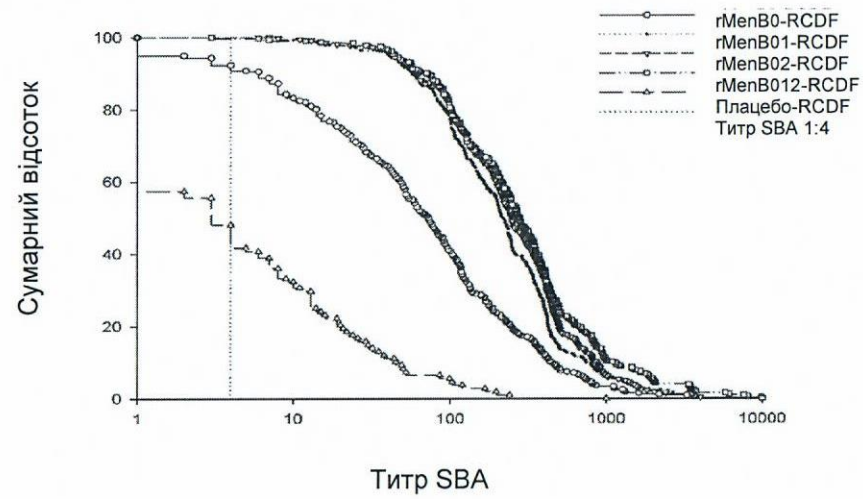
| | | | | | | | | |
|------|------------------------------|----------|-----|----------|-----|-----------------|-----|--------------------|
| <PI> | Ювенільний артрит | rMenB012 | 229 | 170 | | АЕ зберігається | Ні | Ймовірно пов'язана |
| <PI> | Фібroadенома молочної залози | rMenB6 | 339 | 157 | 7 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Спроба самогубства | rMenB6 | 327 | 158 | < 1 | Одужали | Так | Відсутня |
| <PI> | Апендицит | MenB6 | 95 | відсутня | 2 | Одужали | Так | Відсутня |

Таблиця 12.3.1.3-1: Перелік АЕс, що призводять до дострокового припинення участі

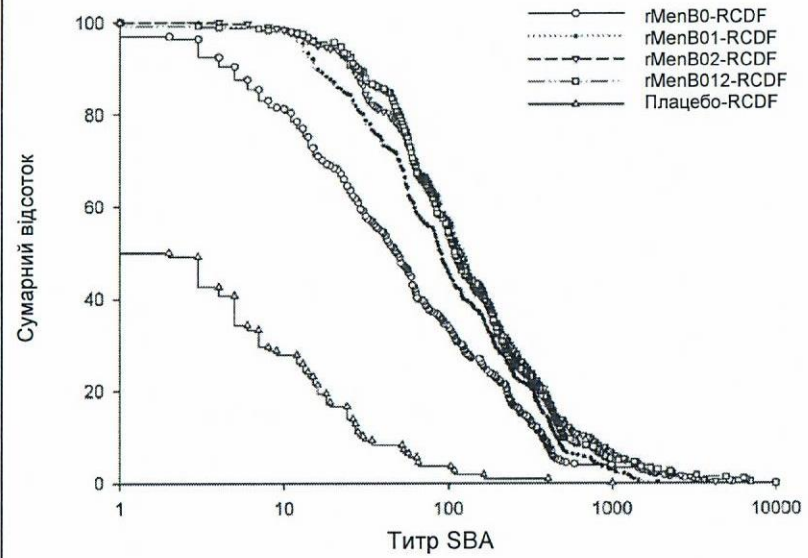
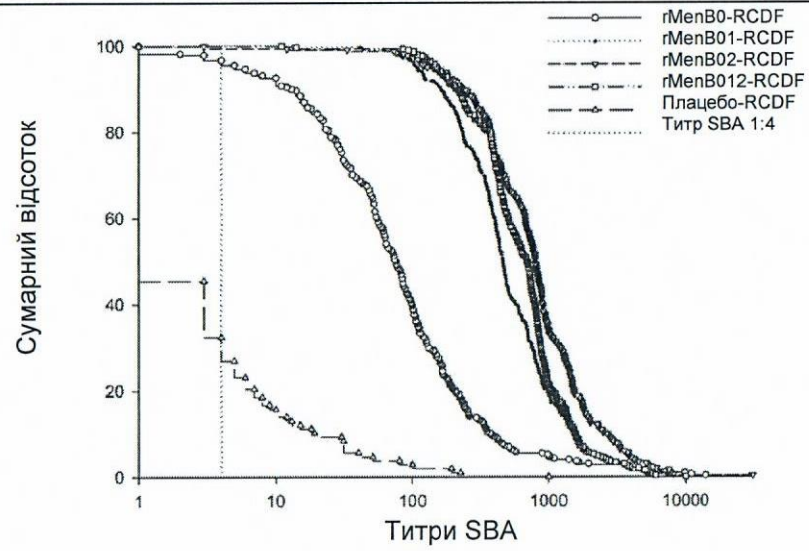
| Суб'єкт № | Бажаний термін | Остання вакцинація | Кількість днів MenB | Тривалість (днів) | Тяжкість | Результат | Госпіталізація | Спорідненість |
|-----------|------------------------------|--------------------|---------------------|-------------------|----------|---------------------|----------------|--------------------|
| <PI> | Дорожньо-транспортна пригода | MenB | 118 | < 1 | Тяжка | Смертельний випадок | Ні | Відсутня |
| <PI> | Спроба самогубства | MenB | 33 | 13 | Тяжка | Смертельний випадок | Так | Відсутня |
| <PI> | Ювенільний артрит | MenB | 170 | зберігається | Тяжка | АЕ зберігається | Ні | Ймовірно пов'язана |

Рисунок 11.4.1.2-1: Зворотня функція розподілу титрів hSBA через місяць після останньої первинної вакцинації у суб'єктів у віці від 11 до 17 років

Штам-44/76-SL




Штам-5/99



22. Висновок (резюме)

Це дослідження було розроблено для оцінки безпеки, толерантності та імуногенності вакцини rMenB+OMV NZ, яка вводиться у вигляді 1, 2 або 3-дозової схеми первинної вакцинації з подальшою бустерною вакцинацією. Більшість суб'єктів, які отримали першу дозу досліджуваної вакцини, досягли титру hSBA $\geq 1:4$.

Відповідь покращилася в групах, які отримували дві або три дози rMenB +OMV NZ. Порівняно зі схемами прийому двох доз, не спостерігалось істотного збільшення відповіді hSBA у суб'єктів із схемою прийому трьох доз. Додаткова доза (третя доза) у схемі первинної вакцинації не дала жодної переваги для персистенції антитіл з точки зору відсотка суб'єктів з hSBA $\geq 1:4$ і $\geq 1:8$, але GMTs/GMCs були вищими у групі первинної вакцинації з трьома дозами порівняно зі схемами прийому двох доз приблизно через три місяці після первинної вакцинації (Таблиця 11.4.1.4-1; Таблиця 11.4.1.5-1). Між двома групами вакцинації після первинної вакцинації, хоч і не було різниці у відсотковому співвідношенні суб'єктів з титрами hSBA $\geq 1:4$, $\geq 1:8$ або щонайменше 4-кратним збільшенням титрів від вихідного рівня, схема двох доз, введених з інтервалом у два місяці (rMenB02), показала дещо вищі титри антитіл і персистенцію антитіл порівняно зі схемою двох доз, введених з інтервалом 1 місяць (rMenB01). Проте, за винятком штаму-5/99, відмінності не були статистично значущими на основі перекриття 95% довірчих інтервалів (CIs) (Таблиця 11.4.1.4-1; Рисунок 11.4.1.2-1). Через місяць після бустер-دوزи, разом з тим група вакцинації, яка отримала дві дози з інтервалом в один місяць у вигляді первинної вакцинації, показала вищі GMTs, ніж інші групи. У когорті цього дослідження приблизно від 29% до 46% суб'єктів у групах вакцинації мали вихідні титри hSBA ($\geq 1:4$) (Таблиця 11.4.1.1-1). Оскільки дослідження включало лише тих суб'єктів, які раніше не отримували жодної вакцини MenB і у яких не було підтверджених або підозрюваних захворювань, спричинених *N. meningitidis*, джерелом функціональних антитіл у цих суб'єктів на вихідному рівні, швидше за все, є попередній контакт з колонізуючими бактеріями, які мають антигени, що перехресно реагують з тест-штамами серогрупи B, або, ймовірно, через назофарингеальне носійство *N. meningitidis*. Імунна відповідь проти введеної вакцини була перевірена проти трьох штамів (44/76-SL, 5/99 і NZ98/254), і загалом відповідь hSBA з точки зору титрів антитіл була найвищою проти штаму-5/99, який в основному вимірював hSBA проти NadA (антиген 961c) (Таблиця 11.4.1.4-1). Також було виявлено, що вакцинний антиген 287-953 має високу імуногенність при оцінці за допомогою ELISA з точки зору GMCs (Таблиця 11.4.1.5-1; Таблиця 11.4.1.5-2). Персистенція відповіді антитіл приблизно через три місяці після первинної схеми вакцинації була подібною для груп із застосуванням схеми вакцинації з двох і трьох доз. Через місяць після бустерної вакцинації спостерігалось значне збільшення відповідей у всіх групах, які отримували rMenB+OMV NZ, порівняно з групами вакцинації, які отримували плацебо під час бустерної вакцинації. Таким чином, результати дослідження підтверджують схему первинної вакцинації з двома дозами. Про те, чи потрібна бустер-доза rMenB+OMV NZ через 6 місяців після початку курсу вакцинації, або чи краще її вводити пізніше, буде повідомлено у розширеному дослідженні, де буде проведено подальший забір крові через 18 місяців після останнього введення. Ці результати також були підтвержені після аналізу у підгрупах шляхом стратифікації суб'єктів на основі вихідного рівня hSBA $\geq 1:4$. Хоча обидві

| | |
|--|---|
| | <p>підгрупи (вихідний hSBA $\geq 1:4$) продемонстрували високу імунну відповідь, зокрема, підгрупа з вихідним рівнем hSBA $< 1:4$ показала високу частку суб'єктів із захисними титрами hSBA $\geq 1:4$ у групах первинної вакцинації з двома та трьома дозами через місяць після первинної вакцинації; ці групи вакцинації також показали хорошу персистенцію імунної відповіді (Таблиця 11.4.2.8-1, Таблиця 11.4.2.8-2 і Таблиця 11.4.2.8-3). У дослідженні не було повідомлень про серйозні проблеми, пов'язані з безпекою вакцини, і вакцина загалом була безпечною та толерантною. Хоча більшість суб'єктів повідомляли про біль, у більшості з них він був слабким і тимчасовим. Пов'язані з вакцинацією SAEs або дострокове припинення участі були рідкісними. Профіль безпеки схем вакцинації з однією, двома та трьома дозами показує, що не було явної реакції на збільшення доз. Загалом, на основі стійкої імунної відповіді, продемонстрованої проти вакцинних антигенів (fHbP, NadA, PorA P1.4, Δ G287-953), і через відсутність будь-яких серйозних проблем з безпекою, ці результати дослідження підтверджують схему первинної вакцинації з двома дозами з подальшою бустерною вакцинацією у підлітків із двома первинними дозами rMenB+OMV NZ, які вводяться з інтервалом в один або два місяці.</p> |
| Заявник (Власник реєстраційного посвідчення) | <p>Підпис </p> <p>Ім'я та прізвище КЕРІВНИК ВІДДІЛУ РЕЄСТРАЦІЇ ОКСАНА ШВЕЦЬ</p> |

