



INFORMATIE VOOR HET PUBLIEK

AstriVax NV

LAV-YF17D/HBc

LAV-YF17D/HBc zal onderzocht worden in de klinische proef AVX37-102 getiteld: *“Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, monocentrische, Fase I proef ter evaluatie van de veiligheid, reactogeniciteit en immunogeniciteit van AstriVax’ therapeutisch hepatitis B-virus vaccin (AVX70371), bij gezonde vrijwilligers”*.

Doelbewuste Introductie Referentie Nummer
B_BE_25_BVW2

De introductie van genetisch gemodificeerde organismen (GGO's) in het milieu is streng gereguleerd op Europees niveau door Richtlijn 2001/18/EG en op Belgisch niveau door het Koninklijk Besluit van 21 februari 2005. Om een veilig gebruik van GGO's te garanderen, is in de bepalingen van het Koninklijk Besluit van 21 februari 2005 vastgelegd dat de introductie van GGO's voor experimentele doeleinden verboden is zonder voorafgaande toestemming van de bevoegde minister. Zijn/haar beslissing zal gebaseerd zijn op een grondige beoordeling van de bioveiligheid van de geplande introductie. Deze beoordeling wordt uitgevoerd door de Bioveiligheidsraad, die is samengesteld uit verschillende wetenschappelijke comités waarin onafhankelijke experts van Belgische universiteiten en overheidsinstellingen zijn samengebracht.

Om de nodige toelating van de bevoegde minister te verkrijgen, heeft AstriVax een aanvraagdossier ingediend bij de bevoegde instantie. Op basis van het advies van de Bioveiligheidsraad zou de bevoegde minister AstriVax een toelating kunnen geven om de bovenvermelde klinische proef uit te voeren waarin het genetisch gemodificeerde organisme LAV-YF17D/HBc zal worden geëvalueerd, zoals uiteengezet in de aanvraag B_BE_25_BVW2.

In België zal de klinische proef plaatsvinden in het volgende ziekenhuis:

- Centrum voor vaccinologie (CEVAC) (Gent)

Het is mogelijk dat hier in de toekomst nog andere ziekenhuizen bijkomen.

Er wordt verwacht dat de klinische proef in maart 2025 van start zal gaan en eind 2026 afgerond zal zijn.

INHOUDSTAFEL

ALGEMENE INFORMATIE	3
Doel van de Genetische Modificatie	3
Beschrijving van het Genetisch Gemodificeerde Organisme (LAV-YF17D/HBc)	3
Beschrijving van het Vaccin (AVX70371)	4
ONDERZOEKS- / ONTWIKKELINGSACTIVITEITEN	4
Voorgaande Activiteiten	4
Toekomstige Activiteiten: Klinische Proef	4
MOGELIJKE VOORDELEN	4
MOGELIJKE RISICO'S	4
Mogelijke Risico's voor de Menselijke Gezondheid door de Opzettelijke Introductie	4
Mogelijke Risico's voor het Milieu door de Verspreiding van het Genetisch Gemodificeerde Organisme	5
INPERKINGS-, CONTROLE- EN BEWAKINGSMAATREGELEN	5
Maatregelen om de Risico's voor de Menselijke Gezondheid te Beperken	5
Maatregelen om de Risico's voor het Milieu te Beperken	6
WOORDENLIJST	6
CONTACT	7

ALGEMENE INFORMATIE

Doel van de Genetische Modificatie

AstriVax ontwikkelt een vaccin (AVX70371 genaamd) als onderdeel van een behandeling voor chronische infectie met het hepatitis B virus. Wanneer dit vaccin wordt toegediend, maakt het genetische gemodificeerde organismen (GMOs) aan in het lichaam van de gevaccineerde persoon. Het GGO heet levend afgezwakt virus (of kortweg 'LAV') -YF17D/HBc. Het bevat de genetische code van de gele koorts vaccinstam 17D (YF17D) waaraan de code van het core eiwit van het hepatitis B-virus (HBc genoemd) werd toegevoegd. Het doel van deze genetische modificatie is zodat het GGO het natuurlijke afweermechanisme van het lichaam zal activeren om immuuncellen aan te maken tegen het hepatitis B-virus. Deze immuuncellen zouden dan levercellen die geïnfecteerd zijn met het hepatitis B-virus kunnen herkennen en vernietigen. Het is de bedoeling dat het vaccin later samen met andere medicijnen zal worden toegediend, zodat ze samen kunnen werken als een remedie tegen chronische infectie met het hepatitis B virus.

Het hepatitis B-virus kan levercellen aantasten en een langdurige (chronische) infectie veroorzaken. Mensen met een chronische hepatitis B-virus infectie lopen op termijn het risico om te overlijden aan leverschade (levercirrose of kanker). In 2022 hadden wereldwijd 254 miljoen mensen een chronische hepatitis B-virus infectie, en stierven er ongeveer 1,1 miljoen mensen aan. Naar schatting vinden er elk jaar ongeveer 1,2 miljoen nieuwe infecties plaats. Er zijn medicijnen beschikbaar die voorkomen dat het hepatitis B-virus de lever beschadigt. Deze medicijnen kunnen het hepatitis B-virus echter niet uit de lever verwijderen, en daarom moeten ze levenslang worden ingenomen. Een remedie tegen chronische hepatitis B-infectie is daarom dringend nodig.

Beschrijving van het Genetisch Gemodificeerde Organisme (LAV-YF17D/HBc)

LAV-YF17D/HBc heeft de genetische code van YF17D met die van HBc toegevoegd. YF17D is een afgezwakte vorm van het gele koorts virus. YF17D wordt al sinds de jaren 1930 gebruikt als vaccin tegen gele koorts. Hierdoor is er veel bekend over YF17D, waaronder het volgende:

- Na vaccinatie vermenigvuldigt YF17D zich in het lichaam van de gevaccineerde persoon. Na een paar dagen kunnen er een laag aantal YF17D partikels aanwezig zijn in sommige lichaamsvloeistoffen (bijvoorbeeld in het bloed). Zodra het natuurlijke afweermechanisme van de persoon geactiveerd wordt, valt het YF17D aan waardoor ze uit het lichaam verdwijnen.
- YF17D kan zich niet van de ene persoon naar de andere verspreiden. Het echte gele koorts virus verspreidt zich via muggen die in Zuid- en Midden Amerika of in Afrika leven. De muggen raken besmet als ze iemand steken die het gele koorts virus in zijn bloed heeft. Hoewel YF17D soms kan teruggevonden worden in het bloed van een gevaccineerde persoon, zijn er veel te weinig partikels om muggen te kunnen besmetten. Bovendien, zelfs als een mug besmet zou raken, is YF17D zo verzwakt dat de mug het niet verder kan verspreiden.
- De enige manier waarop YF17D zich van de ene persoon naar de andere kan verspreiden, is als de andere persoon in direct contact komt met lichaamsvocht dat YF17D bevat. Dit kan bijvoorbeeld gebeuren door borstvoeding, of door een bloedtransfusie of orgaantransplantatie van een recent gevaccineerde persoon.
- YF17D kan niet overleven buiten het lichaam.

Omdat de LAV-YF17D/HBc partikels er hetzelfde uitzien en zich hetzelfde gedragen als YF17D, geldt al het bovenstaande ook voor LAV-YF17D/HBc. Daarnaast zal LAV-YF17D/HBc door de genetische modificatie, nieuwe HBc eiwitten aanmaken elke keer dat het vermenigvuldigt in het lichaam van een gevaccineerde persoon.

Beschrijving van het Vaccin (AVX70371)

Het GGO LAV-YF17D/HBc wordt niet als dusdanig aan mensen gegeven. In plaats daarvan wordt het vaccin AVX70371 gegeven. AVX70371 is een DNA-vaccin dat de genetische code voor LAV-YF17D/HBc bevat. Wanneer AVX70371 wordt toegediend, maakt het LAV-YF17D/HBc aan in het lichaam van de gevaccineerde persoon. AVX70371 wordt afgebroken op de plaats waar het is toegediend, en verspreidt zich niet in het lichaam.

ONDERZOEKS- / ONTWIKKELINGSACTIVITEITEN

Voorgaande Activiteiten

Tot nu toe zijn er alleen dierproeven gedaan. In dieren kan LAV-YF17D/HBc veilig het natuurlijke afweersysteem activeren om immuuncellen aan te maken tegen het hepatitis B-virus.

Toekomstige Activiteiten: Klinische Proef

LAV-YF17D/HBc zal voor het eerst bij mensen worden getest in een klinische proef genaamd "*Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, monocentrische, Fase I proef ter evaluatie van de veiligheid, reactogeniciteit en immunogeniciteit van AstriVax' therapeutisch hepatitis B-virus vaccin (AVX70371), bij gezonde vrijwilligers*".

Het belangrijkste doel van de proef is om er zeker van te zijn dat vaccinatie met AVX70371 veilig is. Een ander doel van de proef is na te gaan of LAV-YF17D/HBc het natuurlijke afweersysteem van mensen met een chronische hepatitis B-virusinfectie kan activeren.

De mensen die deelnemen aan de proef zullen 3 injecties met AVX70371 krijgen, ongeveer 1 maand na elkaar. Na de tweede injectie worden ze nog 6 maanden gevolgd. Tijdens de proef zullen ze regelmatig naar het ziekenhuis dat deelneemt aan de klinische proef gaan voor opvolgingsbezoeken.

MOGELIJKE VOORDELEN

Het is mogelijk dat vaccinatie met AVX70371 geen direct voordeel oplevert voor de mensen die deelnemen aan de klinische proef. Zelfs als het vaccin werkt, zal het in de toekomst samen met andere medicijnen gegeven moeten worden als remedie tegen chronische hepatitis B-infectie.

Een indirect voordeel is dat de resultaten van de proef kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van een remedie tegen chronische hepatitis B-infectie.

MOGELIJKE RISICO'S

Mogelijke Risico's voor de Menselijke Gezondheid door de Opzettelijke Introductie

Het zou kunnen dat het GGO (LAV-YF17D/HBc) een paar dagen na elke vaccinatie in sommige lichaamsvloeistoffen aanwezig is. LAV-YF17D/HBc kan zich hoogstwaarschijnlijk niet van de ene persoon naar de andere verspreiden. Mensen die niet deelnemen aan de klinische proef kunnen dus alleen geïnfecteerd raken met LAV-YF17D/HBc als één van de volgende situaties zich zou voordoen:

- Als personeel in het ziekenhuis dat deelneemt aan de klinische proef per ongeluk AVX70371 bij zichzelf toedient (bijvoorbeeld bij een prikongeval). Of als ze direct in contact komen met lichaamsvloeistof die LAV-YF17D/HBc bevat (bijvoorbeeld als ze een bloedstaal nemen van een persoon die deelneemt aan de proef en dit vervolgens morsen op een wonde).
- Als iemand een bloedtransfusie, een orgaantransplantatie, en ei-/eiceldonatie of een spermadonatie krijgt van iemand die deelneemt aan de proef.
- Als een vrouw die deelneemt aan de proef borstvoeding geeft aan haar kind, of als ze zwanger is.

Zelfs als een van de bovenstaande situaties zich voordoet, is het nog steeds zeer onwaarschijnlijk dat de persoon daadwerkelijk geïnfecteerd raakt met LAV-YF17D/HBc. Dat komt omdat slechts een klein aantal LAV-YF17D/HBc partikels voor een korte tijd aanwezig zullen zijn in sommige lichaamsvloeistoffen van sommige gevaccineerde personen. Of in het geval van een prikongeval zal de dosis AVX70371 veel lager zijn dan wat zal worden gegeven aan de mensen die deelnemen aan de proef. Bovendien zullen er, zoals beschreven in de paragraaf hieronder, maatregelen worden genomen om deze situaties te voorkomen. Het risico dat iemand buiten de klinische proef per ongeluk besmet zal raken met LAV-YF17D/HBc is daarom klein tot verwaarloosbaar.

In het onwaarschijnlijke geval dat er toch iemand geïnfecteerd zou raken met LAV-YF17D/HBc, zullen de potentiële risico's dezelfde zijn als voor de mensen die in de klinische proef met AVX70371 worden gevaccineerd. Dit zijn:

- Het risico op bijwerkingen (bijvoorbeeld pijn of roodheid op de plaats van de injectie, of hoofdpijn, zich zwak of onwel voelen, spierpijn, koorts, rillingen). Bijwerkingen kunnen zeer zelden ook ernstig zijn. Het risico op bijwerkingen is matig tot klein, terwijl het risico op ernstige bijwerkingen klein tot verwaarloosbaar is.
- Het risico bestaat dat het genetisch materiaal van de LAV-YF17D/HBc partikels lichtjes verandert (muteert) terwijl ze zich vermenigvuldigen, waardoor de partikels meer bijwerkingen zouden kunnen veroorzaken. Dit risico is klein tot verwaarloosbaar omdat we weten dat dit bijna nooit gebeurt met het YF17D vaccin (dit is al één keer gezien terwijl er wereldwijd al meer dan 800 miljoen doses van dit vaccin gegeven zijn).
- Een theoretisch risico dat het genetisch materiaal van de LAV-YF17D/HBc partikels zich zou kunnen vermengen met gelijkaardig genetisch materiaal (bijvoorbeeld dat van YF17D, van het echte gele koorts virus, of van een gelijkaardig virus). Dit kan alleen gebeuren als beide samen in dezelfde cel van dezelfde persoon aanwezig zijn. In dat geval kan er een nieuw (gemengd) virus worden gemaakt. Het risico hierop is te verwaarlozen, omdat niet alleen de vermenging van genetisch materiaal zeer ongebruikelijk is bij dit type virussen, maar ook omdat het zeer onwaarschijnlijk is dat bij een persoon de 2 types partikels tegelijk in dezelfde cel aanwezig zijn. De klinische proef vindt immers plaats in Europa, waar virussen zoals gele koorts van nature niet voorkomen en vaccinatie tegen dit soort virussen niet routinematig gebeurt.

Als het natuurlijke afweersysteem van de persoon die per ongeluk besmet raakt met LAV-YF17D/HBc verzwakt is, of nog niet volledig ontwikkeld (bij hele jonge kinderen), zijn de potentiële risico's dezelfde. De kans dat de risico's zich voordoen, is echter groter zijn omdat hun natuurlijke afweersysteem niet zo snel immuuncellen tegen LAV-YF17D/HBc kan aanmaken.

Mogelijke Risico's voor het Milieu door de Verspreiding van het Genetisch Gemodificeerde Organisme

LAV-YF17D/HBc kan niet buiten het lichaam overleven. Het risico dat verbonden is aan het vrijkomen van LAV-YF17D/HBc in het milieu is daarom verwaarloosbaar.

INPERKINGS-, CONTROLE- EN BEWAKINGSMAATREGELEN

Maatregelen om de Risico's voor de Menselijke Gezondheid te Beperken

Hoewel het zeer onwaarschijnlijk is dat LAV-YF17D/HBc per ongeluk verspreid zal worden naar mensen die niet deelnemen aan de klinische proef, zullen de volgende maatregelen worden genomen om dit volledig te voorkomen:

- AVX70371 zal bewaard worden in flacons met die afgesloten zijn met een rubberen stopper en een afsluitdop.
- Ziekenhuispersoneel dat werkt voor de klinische proef zal getraind worden. Ze zullen een

laboratoriumjas en handschoenen dragen wanneer ze werken met AVX70371, of wanneer ze lichaamsvloeistoffen afnemen (bijvoorbeeld bloed) van mensen die deelnemen aan de klinische proef.

- Alle lichaamsvloeistoffen die worden afgenomen bij mensen die deelnemen aan de klinische proef zullen bewaard worden in buisjes met een schroefdop. Als iemand per ongeluk een staal morst, zal dit gebied grondig gedesinfecteerd worden.
- Al het afval dat LAV-YF17D/HBc kan bevatten, zal behandeld worden als gevaarlijk medisch afval.
- Mensen die deelnemen aan de proef mogen geen verzwakt natuurlijk afweermecanisme hebben.
- Mensen die deelnemen aan de proef mogen geen bloed of organen doneren tot 3 maanden na de laatste vaccinatie in de proef, of eicellen/eicellen (voor vrouwen) of sperma (voor mannen) doneren tot 2 maanden na de laatste vaccinatie.
- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven mogen niet deelnemen aan de proef. Vrouwen die deelnemen aan de proef mogen bovendien niet zwanger worden tot 2 maanden na de laatste vaccinatie.
- Mannen die deelnemen aan de proef zullen tot 2 maanden na de laatste vaccinatie een condoom moeten gebruiken wanneer ze geslachtsgemeenschap hebben met een vrouw.
- Mensen die deelnemen aan de proef mogen niet samenwonen met, of de verzorger zijn van een persoon met een verzwakt natuurlijk afweermecanisme, of een zeer jonge zuigeling, tot 2 maanden na de laatste vaccinatie in de proef.

Maatregelen om de Risico's voor het Milieu te Beperken

Als iemand per ongeluk een staal van iemand die deelneemt aan de klinische proef morst, zal dit gebied grondig gedesinfecteerd worden. Er zullen geen andere maatregelen worden genomen omdat de risico's gerelateerd aan het vrijkomen van LAV-YF17D/HBc in het milieu verwaarloosbaar zijn (LAV-YF17D/HBc kan namelijk niet overleven buiten het lichaam).

WOORDENLIJST

DNA. Genetisch materiaal. DNA bestaat uit moleculen die de code leveren voor het maken van eiwitten.

Genetisch gemodificeerd organisme. Een organisme (microbe, plant of dier) waarvan het genetische materiaal bewust is aangepast met behulp van genetische modificatietechnieken.

Genetische code. De volgorde van de moleculen het genetisch materiaal, die de samenstelling van de eiwitten bepaalt.

Immuuncellen. De cellen van het natuurlijke afweermecanisme van het lichaam. Immuuncellen omvatten antilichamen en andere cellen die vreemde organismen zoals virussen kunnen bestrijden.

Klinische proef. Onderzoek bij vrijwilligers of patiënten om een nieuwe interventie (bijvoorbeeld een medicijn of een vaccin) te testen.

Vaccin. Vaccins leren het natuurlijke afweersysteem van het lichaam om ziekmakende organismen af te weren. Vaccins laten het lichaam kennismaken met lichaamsvreemde stoffen. Hierdoor wordt het natuurlijke afweermecanisme van het lichaam geactiveerd om immuuncellen aan te maken tegen de lichaamsvreemde stof. Op die manier herkent het natuurlijke afweermecanisme van het lichaam de stof als een doelwit voor een aanval. Als de persoon later in zijn leven geïnfecteerd raakt met het echte organisme, zal het natuurlijke afweermecanisme het herkennen en bestrijden.

Virus. Een zeer klein (niet zichtbaar voor het blote oog) organisme, dat de cellen van andere organismen, zoals dieren of mensen, kan infecteren en zich daarin kan vermenigvuldigen.

CONTACT

Indien u opmerkingen heeft over het publieke dossier of over onze activiteiten, of indien u meer informatie wil ontvangen, kan u contact met ons opnemen via het hieronder vermelde informatie.

AstriVax NV
Gaston Geenslaan 3
3001 Leuven
België
Email: regulatory@astrivax.com