



GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, België

Melding van vrijwillige vrijgave van GGO

INFORMATIE VOOR HET PUBLIEK

Klinische studie TH HBV ASO-001:

Een fase 2, enkelblinde, gerandomiseerde, gecontroleerde meerlandenstudie om de veiligheid, reactogeniciteit, effectiviteit en de immunogeniciteit te evalueren na sequentiële behandeling met een anti-sense oligonucleotide (ASO) gevolgd door hepatitis B immunotherapie (CHB-TI) bij CHB-patiënten die behandeld worden met van nucleos(t)ide analoge (NA) therapie

Europees notificatienummer:

B/BE/___/___

INHOUDSTAFEL

I.	Beschrijving van de genetisch gewijzigde organismes (GGOs)	3
II.	Type en doel van de studie	3
III.	Onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten	4
IV.	Mogelijke voordelen van de geplande vrijgave	5
V.	Evaluatie van mogelijke risico's voor de gezondheid van de mens en het milieu	6
	Mogelijke risico's voor de gezondheid van de mens	6
	Mogelijke risico's voor het milieu	6
VI.	Maatregelen om mogelijke risico's te beperken, controle en monitoring van de geplande, vrijwillige vrijgave	7
	Maatregelen om mogelijke risico's van de GGOs te beperken	7
	Verwerking van het afval	7
	Noodsituaties	7
VII.	References	8
VIII.	Afkortingen	9
IX.	Contact	10

I. Beschrijving van de genetisch gewijzigde organismes (GGO's)

GSK Biologicals is een nieuw vaccinatiebehandeling aan het ontwikkelen, bestaande uit een heteroloog primair vaccinatieschema met een ChAd155-hli-HBV- en een MVA-HBV-vectorvaccin (beide zijn genetisch gewijzigde organismen, GGO's), die beide coderen voor het hepatitis B-kernantigeen (HBcAg) en het hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg). Het vaccinatieschema omvat ook sequentiële toediening van een vaccin dat de eiwitten HBcAg en HBsAg bevat, samen met een adjuvans. Alle vaccins worden intramusculair toegediend.

Het vaccinatieschema is bedoeld voor de behandeling van HBeAg-positieve en HBeAg-negatieve patiënten met chronisch gecompenseerd leverlijden zonder cirrose. De geselecteerde antigenen bieden een brede dekking tegen alle HBV-genotypes.

Het ChAd155-hli-HBV-GGO is een virale suspensie van een recombinant, replicatiedefectief, chimpansee groep C adenovirus serotype 155 (ChAd155). Die virale vector codeert voor een fusie van sequenties afgeleid van twee eiwitantigenen van het hepatitis B-virus (HBV). De twee HBV-eiwitten zijn het afgeknotte hepatitis B-kernantigeen (HBcAg) en het volledige, kleine hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg). Deze antigenen zijn gescheiden door de zichzelf afsplitsende 2A-regio van het mond- en klauwzeervirus waardoor de HBc-HBs-fusie zal worden verwerkt tot twee aparte eiwitantigenen. Het N-terminale gedeelte van het gen dat codeert voor het HBcAg, is ook gefusioneerd met het gen dat codeert voor de p35-isovorm van de met MHC-klasse II geassocieerde invariante keten (hli).

Het MVA-HBV-GGO is een gewijzigde vacciniavirus ankaravector (MVA) die codeert voor een fusie van sequenties afgeleid van het HBc- en het HBsAg, gescheiden door de zichzelf afsplitsende 2A-regio van het mond- en klauwzeervirus. MVA is een sterk afgezwakte vacciniavirusstam, die is ontwikkeld door herhaalde passage (> 570 keer) van het chorioallantois vaccinia virus Ankara in een primaire celcultuur van kippenembryofibroblasten (Mayr et al., 1978). De daaruit voortvloeiende MVA-stam werd gebruikt tijdens een campagne tegen pokken. Tijdens die campagne is het vaccin toegediend aan meer dan 120.000 mensen die een hoog risico op bijwerkingen op het vacciniavaccin liepen (Stickl et al., 1974).

II. Type en doel van de studie

De vrijgave van de GGO's zal plaatsvinden tijdens een klinische studie met als titel "Een fase 2, enkelblinde, gerandomiseerde, gecontroleerde meerlandenstudie om de veiligheid, reactogeniciteit, effectiviteit en de immunogeniciteit te evalueren na sequentiële behandeling met een anti-sense oligonucleotide (ASO) gevolgd door hepatitis B immunotherapie (CHB-TI) bij CHB-patiënten die behandeld worden met van nucleos(t)ide analoge (NA) therapie" (studie TH HBV ASO-001). De studie zal worden uitgevoerd bij 184 patiënten (7 uit België). De voorgestelde periode van vrijgave of de duur van de behandeling in de klinische studie zal ongeveer 9-12 maanden zijn, te tellen vanaf het 1e trimester van 2022. Samen met een follow-up van de veiligheid zal de studie in totaal 3 jaar duren.

De GGO's zullen worden vrijgegeven in een klinische studie, in welbepaalde onderzoekscentra (zie tabel onderaan) onder de verantwoordelijkheid van de hoofdonderzoekers, in het kader van een

internationale, multicentrische klinische studie. De vrijgave betreft intramusculaire toediening van de GGOs aan de personen die deelnemen aan de studie. Dat zal gebeuren in een standaardruimte in het ziekenhuis Het vaccin zal worden toegediend door speciaal opgeleid personeel.

Het doel van de vrijgave is een evaluatie van de veiligheid, de immunogeniciteit en de werkzaamheid van het kandidaat-vaccin in een fase II-studie bij volwassen patiënten met chronische hepatitis B die weinig risico lopen op een ernstige exacerbatie van hepatitis en die worden behandeld met nucleoside- of nucleotideanalogen. De kandidaat-vaccins ChAd-hli-HBV en MVA-HBV zijn genetisch gewijzigde organismen die zijn ontwikkeld om de immuniteit tegen het hepatitis B-virus te herstellen en om zodoende het virus te elimineren of de HbsAg-concentratie te verlagen, opdat de patiënten de behandeling met nucleoside- of nucleotideanalogen veilig kunnen stopzetten zonder virologische of klinische terugval.

De kandidaat-vaccins ChAd155-hli-HBV en MVA-HBV zullen tijdens de klinische studie worden toegediend op de volgende plaatsen in Vlaanderen:

Adres ziekenhuis
UZ Antwerpen, Wilrijkstraat 10, Edegem
SGS Life Science Services, Lange Beeldekensstraat 267, Antwerpen

III. Onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten

Toxiciteitstudies met éénmalige dosis en herhaalde toediening werden uitgevoerd bij witte konijnen uit Nieuw-Zeeland om de plaatselijke tolerantie en systemische toxiciteit van verschillende prime-boost-regimes met ChAd155-HBV en MVA-HBV die via de intramusculaire route werden toegediend, te onderzoeken. De onderzoeksresultaten toonden aan dat alle vaccinatieschema's goed werden verdragen en er werd geen systemische toxiciteit waargenomen.

Dezelfde vectoren (ChAd155-HBV en MVA-HBV) worden ook geëvalueerd in een klinische studie met als titel "De eerste, gerandomiseerde, multicentrische, enkelblinde, gecontroleerde dosisverhogingsstudie bij de mens die de reactogeniciteit, de veiligheid, de immunogeniciteit en de effectiviteit evalueert van HBV-vectorvaccins van GSK Biologicals als primair vaccinatieschema in combinatie met sequentiële of gelijktijdige toediening van een therapeutisch vaccin bestaande uit eiwitten en een adjuvans (GSK3528869A) bij patiënten met chronische hepatitis B (18-65 jaar) die goed onder controle is met een behandeling met nucleoside- of nucleotideanalogen (NA)" (studie TH HBV VV-001). In de context van deze studie, de Belgische Adviesraad voor Bioveiligheid gaf het advies SC/1510/BAC/2018_0767 volgend op de beoordeling van het dossier B/BE/18/BVW4.

Een ander GGO-kandidaat-vaccin met dezelfde ChAd155-structuur en coderend voor een RSV-antigeen (ChAd155-RSV), is onderzocht in een klinische studie met als titel: "Een gerandomiseerde, observatorblinde, gecontroleerde fase 1-studie van de veiligheid, de reactogeniciteit en de immunogeniciteit van een experimenteel vaccin van GlaxoSmithKline Biologicals tegen het respiratoir syncytieel virus (RSV), gebaseerd op de virale proteïnen F, N en M2-1 gecodeerd door een chimpanseeadenovirusvector (ChAd155-RSV) (GSK3389245A) bij intramusculaire toediening na 0 en 1 maand bij gezonde volwassenen van 18 tot 45 jaar."

Het ChAd155-RSV-kandidaat-vaccin wordt momenteel onderzocht in een fase 1/2-studie bij kinderen: “Een gerandomiseerde, observatorblinde, gecontroleerde, multicentrische dosisverhogings-fase 1/2-studie ter evaluatie van de veiligheid, de reactogeniciteit en de immunogeniciteit van het experimentele vaccin van GSK Biologicals tegen het respiratoir syncytieel virus (RSV), gebaseerd op de RSV-eiwitten F, N en M2-1 gecodeerd door een chimpanseeadenovirusvector (ChAd155-RSV) (GSK3389245A) bij intramusculaire toediening na 0 en 1 maand bij RSV-seropositieve zuigelingen van 12 tot 17 maanden”.

Er zijn nog meerdere andere adenovirale vectoren afgeleid van subgroep C-adenovirussen, die geproduceerd werden volgens hetzelfde fabricatieproces en waarvan de veiligheid en de werkzaamheid zijn onderzocht in klinische studies. In klinische studies werden drie verschillende van apen afgeleide recombinante adenovirussen geëvalueerd, namelijk ChAd63, ChAd3 en PanAd3. ChAd63-adenovirus (Biswas et al. 2011) behoort tot serotype E (Colloca et al. 2012) en is hoofdzakelijk gebruikt in studies bij malaria (Sheehy et al. 2011, O’Hara et al. 2012, de Barra et al. 2014, Hodgson et al. 2015), waarin meer dan 1.000 gezonde vrijwilligers werden gevaccineerd, onder wie baby’s van twee maanden. ChAd3 (Perruzi et al. 2009) en PanAd3 (Vitelli et al. 2013) zijn recombinante serotype C-adenovirussen, die respectievelijk zijn onderzocht in studies tegen hepatitis C-virus (HCV) en het ebolavirus bij meer dan 1.500 proefpersonen en in een fase I-studie tegen RSV bij 42 vrijwilligers.

De apenadenovirussen die tot nog toe in de kliniek zijn uitgetest, hadden een aanvaardbaar veiligheidsprofiel. Er zijn geen ernstige bijwerkingen op het vaccin gerapporteerd (Sheehy et al. 2011, Barnes et al. 2012, O’Hara et al. 2012, Capone et al. 2013, de Barra et al. 2014, Hodgson et al. 2015, Ledgerwood et al. 2015).

De afgezwakte MVA-stam is ontwikkeld en gebruikt tijdens een campagne tegen pokken, waarbij ongeveer 120.000 mensen in Duitsland werden ingeënt die bijwerkingen dreigden te ontwikkelen bij vaccinatie met het vacciniavaccin. Het MVA-vaccin veroorzaakte geen ernstige bijwerkingen in die hoogrisicopopulatie. De enige bijwerkingen waren lichte reacties op de prikplaats, koorts en griepachtige symptomen.

IV. Mogelijke voordelen van de geplande vrijgave

Het genetisch gewijzigde organisme ChAd155-hli-HBV is een replicatiedefectief recombinant apenadenovirus dat twee hepatitis B-virusantigenen tot expressie brengt in geïnfecteerde cellen en dat een specifieke immunrespons tegen HBV-antigenen opwekt bij de gastheer. Die twee HBV-eiwitten zijn het afgeknotte hepatitis B-kernantigeen (HBcAg) en het volledige, kleine hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg). Deze antigenen zijn gescheiden door de zichzelf afsplitsende 2A-regio van het mond- en klauwzeervirus waardoor de HBc-HBs-fusie zal worden verwerkt tot twee aparte eiwitantigenen. Het N-terminale gedeelte van het gen dat codeert voor het HBcAg, is gefusioneerd met het gen dat codeert voor de p35-isovorm van de met MHC-klasse II geassocieerde invariante keten (hli). Hli werkt als een genetisch adjuvans voor het desbetreffende antigeen en heeft als doel om een krachtigere, specifieke immunrespons tegen HBV-antigenen op te wekken bij de gastheer.

Het genetisch gewijzigde organisme MVA-HBV is een replicatiedefectieve recombinante MVA-vector die twee essentiële HBV-antigenen tot expressie brengt bij patiënten met een chronische HBV-infectie met als doel om in deze patiënten een antigeenspecifieke immuunrespons op te wekken. Die twee HBV-eiwitten zijn het afgeknotte hepatitis B-kernantigeen (HBcAg) en het volledige, kleine hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg). Deze antigenen zijn gescheiden door de zichzelf afsplitsende 2A-regio van het mond- en klauwzeervirus waardoor de HBc-HBs-fusie zal worden verwerkt tot twee aparte eiwitantigenen.

Het heterologe primaire vaccinatieschema is bedoeld voor de behandeling van patiënten met een chronische HBV-infectie. Het zal een krachtige, antigeenspecifieke immuunrespons opwekken waardoor de HBsAg concentratie zal dalen, wat dan de mogelijkheid biedt om de behandeling met nucleoside- of nucleotideanalogen stop te zetten.

V. Evaluatie van mogelijke risico's voor de gezondheid van de mens en het milieu

Mogelijke risico's voor de gezondheid van de mens

ChAd155-hli-HBV

Aangezien apenadenovirussen geen ziekte kunnen veroorzaken bij de mens en aangezien toxiciteitsstudies bij dieren hebben aangetoond dat het GGO veilig is en goed wordt verdragen, wordt aangenomen dat het ChAd155-hli-HBV-vaccin geen risico voor de mens inhoudt.

Soortgelijke recombinante apenadenovirusvectoren met andere transgenen zijn onderzocht in klinische studies bij de mens, waarbij de regelgevende overheden ze hebben geclassificeerd als groep 1 biologische agentia (die dus geen risico zouden inhouden voor de gezondheid van de mens) in het kader van het uitvoeren van een klinische studie.

MVA-HBV

Het MVA-HBV is een sterk afgezwakte virusstam die zich niet kan vermenigvuldigen in humane cellen, slechts een zeer beperkt aantal gastheren kan infecteren, niet-virulent is bij dieren en geen ziekte bij de mens kan veroorzaken. Aangezien het MVA-HBV-GGO geen ziekte kan veroorzaken bij de mens en aangezien toxiciteitsstudies bij dieren hebben aangetoond dat het veilig is en goed wordt verdragen, wordt aangenomen dat het MVA-HBV-vaccin geen risico inhoudt voor de mens.

Soortgelijke recombinante MVA-vectoren met andere transgenen zijn onderzocht in klinische studies bij de mens, waarbij de regelgevende overheden ze hebben geclassificeerd als groep 1 biologische agentia in het kader van het uitvoeren van een klinische studie.

Mogelijke risico's voor het milieu

ChAd155-hli-HBV

In de omstandigheden van de voorgestelde klinische vrijgave is de kans dat GGO-vaccins in contact komen met het milieu minimaal. De GGO's zullen intramusculair door opgeleid personeel worden toegediend aan patiënten die deelnemen aan een klinische studie. De toediening zal gebeuren in een standaardruimte in het ziekenhuis, wat contact met de omgeving beperkt.

Ook gezien de fenotypische kenmerken van de ChAd155-vector is de kans op gentransfer klein: de vector is immers replicatiedefectief en dus niet-pathogeen. In geval van onopzettelijke toediening aan organismen waarvoor het niet bedoeld is, is verdere uitbreiding in de omgeving onwaarschijnlijk doordat het ChAd155-hli-HBV zich niet kan vermenigvuldigen en dus niet-virulent is en niet kan uitzaaien in organismen waarvoor het bestemd is of in andere organismen.

MVA-HBV

Gezien de context van de voorgestelde vrijgave van de GGOs, dat zal worden toegediend in een standaardruimte in het ziekenhuis, is het onwaarschijnlijk dat het GGO in contact zal komen met organismen in het ecosysteem waarvoor het niet bestemd is. In geval van onopzettelijke toediening aan organismen waarvoor het niet bedoeld is, is verdere uitbreiding in de omgeving onwaarschijnlijk doordat MVA zich niet kan vermenigvuldigen, een zeer beperkt aantal gastheren heeft en volgens meerdere studies bij dieren (immunocompetente en immunogecompromitteerde dieren) en in primaire culturen van humane cellen niet-virulent is.

VI. Maatregelen om mogelijke risico's te beperken, controle en monitoring van de geplande, vrijwillige vrijgave

Maatregelen om mogelijke risico's van de GGOs te beperken

Zoals hierboven beschreven, worden de mogelijke risico's voor de gezondheid van de mens en het milieu bij gecontroleerde vrijgave van de GGO-kandidaat-vaccins in deze klinische studie beschouwd als minimaal. De GGOs zal aan de patiënten die deelnemen aan de klinische studie worden toegediend in een standaardruimte in het ziekenhuis en gezien de beperkte virale uitscheiding die is waargenomen na toediening van virale vectoren bij proefpersonen, is het onwaarschijnlijk dat de GGOs in contact zal komen met het milieu. De kans op gentransfer is ook klein gezien de inherente kenmerken van de ChAd155-hli-HBV- en de MVA-HBV-vector: ze zijn replicatiedefectief, kunnen dus geen infectie bewerkstelligen en zijn bijgevolg niet-pathogeen.

Verwerking van het afval

De ziekenhuis- of kabinetruimtes die worden gebruikt om het GGO-vaccin te bereiden en toe te dienen, moeten meteen na toediening worden gereinigd met een geschikt ontsmettingsmiddel conform de procedures van het ziekenhuis. Alle lege injectieflacons, naalden en spuiten moeten na bereiding en toediening van het vaccin worden weggegooid in containers voor biologisch gevaarlijk afval. Na reconciliatie en verantwoording moeten het gebruikte studiemateriaal en het niet-gebruikte studievaccin worden vernietigd overeenkomstig de procedures van het ziekenhuis voor verwijdering van biologisch gevaarlijk materiaal of naar de sponsor worden teruggestuurd voor vernietiging.

Noodsituaties

Bij accidenteel morsen of contaminatie moeten de gecontamineerde oppervlakken worden gereinigd conform de procedures van het ziekenhuis met betrekking tot het controleren van gevaarlijke biologische producten. Gecontamineerd materiaal moet in afgesloten containers of speciale zakken worden bewaard, waarop duidelijk staat vermeld "Gevaarlijk biologisch medisch afvalmateriaal". Alle

personeelsleden moeten instructies krijgen over welke procedures ze moeten toepassen in geval van vrijgave door morsen of andere ongevallen.

VII. References

Mayr A, Stickl H, Muller HK, Danner K, Singer, H. (1978) "[The smallpox vaccination strain MVA: marker, genetic structure, experience gained with the parenteral vaccination and behavior in organisms with a debilitated defense mechanism]." Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene Erste Abteilung Originale Reihe B: Hygiene, Betriebshygiene, präventive Medizin 167:375-90.

Stickl H, Hochstein-Mintzel V, Mayr A, Huber HC, Schafer H, Holzner A. (1974) "[MVA vaccination against smallpox: clinical tests with an attenuated live vaccinia virus strain (MVA)" (author's translation)]. Deutsche Medizinische Wochenschrift 99:2386-92.

Biswas, S., M. D. Dicks, C. A. Long, E. J. Remarque, L. Siani, S. Colloca, M. G. Cottingham, A. A. Holder, S. C. Gilbert, A. V. Hill and S. J. Draper (2011). "Transgene optimization, immunogenicity and in vitro efficacy of viral vectored vaccines expressing two alleles of Plasmodium falciparum AMA1." PLoS One 6(6): e20977.

Colloca, S., E. Barnes, A. Folgori, V. Ammendola, S. Capone, A. Cirillo, L. Siani, M. Naddeo, F. Grazioli, M. L. Esposito, M. Ambrosio, A. Sparacino, M. Bartiromo, A. Meola, K. Smith, A. Kurioka, G. A. O'Hara, K. J. Ewer, N. Anagnostou, C. Bliss, A. V. Hill, C. Traboni, P. Klenerman, R. Cortese and A. Nicosia (2012). "Vaccine vectors derived from a large collection of simian adenoviruses induce potent cellular immunity across multiple species." Sci Transl Med 4(115): 115ra112.

Sheehy SH, Duncan CJ, Elias SC, et al. (2011) "Phase Ia Clinical Evaluation of the Plasmodium falciparum Blood- Stage Antigen MSP1 in ChAd63 and MVA Vaccine Vectors." Molecular Therapy 19(12):2269-2276.

O'Hara, G. A., C. J. Duncan, K. J. Ewer, K. A. Collins, S. C. Elias, F. D. Halstead, A. L. Goodman, N. J. Edwards, A. Reyes-Sandoval, P. Bird, R. Rowland, S. H. Sheehy, I. D. Poulton, C. Hutchings, S. Todryk, L. Andrews, A. Folgori, E. Berrie, S. Moyle, A. Nicosia, S. Colloca, R. Cortese, L. Siani, A. M. Lawrie, S. C. Gilbert and A. V. Hill (2012). "Clinical assessment of a recombinant simian adenovirus ChAd63: a potent new vaccine vector." J Infect Dis 205(5): 772-781.

de Barra, E., S. H. Hodgson, K. J. Ewer, C. M. Bliss, K. Hennigan, A. Collins, E. Berrie, A. M. Lawrie, S. C. Gilbert, A. Nicosia, S. J. McConkey and A. V. Hill (2014). "A phase Ia study to assess the safety and immunogenicity of new malaria vaccine candidates ChAd63 CS administered alone and with MVA CS." PLoS One 9(12): e115161.

Hodgson SH, Ewer KJ, Bliss CM, et al. (2015) "Evaluation of the Efficacy of ChAd63-MVA Vectored Vaccines Expressing Circumsporozoite Protein and ME-TRAP Against Controlled Human Malaria Infection in Malaria-Naïve Individuals." JID 211:1076-86.

Peruzzi, D., S. Dharmapuri, A. Cirillo, B. E. Bruni, A. Nicosia, R. Cortese, S. Colloca, G. Ciliberto, N. La Monica and L. Aurisicchio (2009). "A novel chimpanzee serotype-based adenoviral vector as delivery tool for cancer vaccines." *Vaccine* 27(9): 1293-1300.

Vitelli, A., M. R. Quirion, C. Y. Lo, J. A. Mispion, A. K. Grabowska, A. Pierantoni, V. Ammendola, G. E. Price, M. R. Soboleski, R. Cortese, S. Colloca, A. Nicosia and S. L. Epstein (2013). "Vaccination to conserved influenza antigens in mice using a novel Simian adenovirus vector, PanAd3, derived from the bonobo *Pan paniscus*." *PLoS One* 8(3): e55435.

Barnes, E., A. Folgori, S. Capone, L. Swadling, S. Aston, A. Kurioka, J. Meyer, R. Huddart, K. Smith, R. Townsend, A. Brown, R. Antrobus, V. Ammendola, M. Naddeo, G. O'Hara, C. Willberg, A. Harrison, F. Grazioli, M. L. Esposito, L. Siani, C. Traboni, Y. Oo, D. Adams, A. Hill, S. Colloca, A. Nicosia, R. Cortese and P. Klenerman (2012). "Novel adenovirus-based vaccines induce broad and sustained T cell responses to HCV in man." *Sci Transl Med* 4(115): 115ra111.

Capone, S., A-M. D'Alise, V. Ammendola, S. Colloca, R. Cortese, A. Nicosia and A. Folgori (2013). "Development of chimpanzee adenoviruses as vaccine vectors: challenges and successes emerging from clinical trials." *Expert Rev Vaccines* 12(4): 379-393.

Ledgerwood, J. E., N. J. Sullivan and B. S. Graham (2015). "Chimpanzee Adenovirus Vector Ebola Vaccine--Preliminary Report." *N Engl J Med* 373(8): 776.

VIII. Afkortingen

ChAd155-hli-HBV	Experimenteel chimpanseeadenovirus-HBV-vaccin
GGO	Genetisch gewijzigd organisme
GSK	GlaxoSmithKline
HBc	Hepatitis B-kern-eiwit
HBs	Hepatitis B-oppervlakte-eiwit
HBV	Hepatitis B-virus
HCV	Hepatitis C-virus
hli	Humane invariante keten
MHC	Major Histocompatibility Complex
MVA	Gewijzigd vacciniavirus ankara
MVA-HBV	Gewijzigd vaccinia ankara-hepatitis B-virus
NA	Nucleoside- of nucleotideanaloo
RSV	Respiratoir syncytieel virus
VV	Vacciniavirus

GlaxoSmithKline Biologicals

Europees notificatienummer: B/BE/___/___

IX. Contact

Als u commentaar hebt op het openbare dossier of onze activiteiten, of als u verdere informatie wenst over de vrijwillige vrijgave, kunt u contact met ons opnemen via het onderstaande adres:

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

1330 Rixensart, België

Meer informatie over de geplande vrijgave van de kandidaatvaccins ChAd155-hli-HBV en MVA-HBV GGOs vindt u in de « ChAd155-hli-HBV en MVA-HBV Summary Notification Information Format/SNIF » conform artikel 11 van richtlijn 2001/18EC op diezelfde website van de Belgische bioveiligheidserver.