



INFORMATIONS POUR LE PUBLIC

AstriVax NV

LAV-YF17D/HBc

Le LAV-YF17D/HBc sera évalué dans le cadre de l'essai clinique AVX37-102 intitulée : « *Une étude de phase I monocentrique randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, pour évaluer la sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité du vaccin thérapeutique expérimental contre le virus de l'hépatite B (VHB) d'AstriVax (AVX70371) chez des volontaires sains* ».

Dissémination Volontaire Numéro de référence
B_BE_25_BVW2

La dissémination volontaire dans l'environnement d'organismes génétiquement modifiés (OGM) est strictement réglementée au niveau européen par la directive 2001/18/CE et au niveau belge par l'arrêté royal du 21 février 2005. Afin de garantir une utilisation sûre des OGM, les dispositions de l'arrêté royal du 21 février 2005 stipulent que la dissémination d'OGM à des fins expérimentales est interdite sans l'accord préalable du ministre compétent. La décision est basée sur une évaluation approfondie de la biosécurité de la dissémination prévue, qui est menée par le Conseil de Biosécurité, composé de différents comités scientifiques regroupant des experts indépendants issus d'universités belges et d'instituts gouvernementaux.

Pour obtenir l'autorisation nécessaire du ministre compétent, AstriVax a soumis un dossier de demande à l'autorité compétente. Sur la base de l'avis du Conseil de Biosécurité, le ministre compétent peut accorder à AstriVax l'autorisation de mener l'essai clinique susmentionnée dans laquelle l'organisme génétiquement modifié LAV-YF17D/HBc sera évalué, comme stipulé dans la demande B_BE_25_BVW2.

En Belgique, l'hôpital suivant participera à l'essai clinique:

- Centrum voor vaccinologie (**CEVAC**) (Gand)

Il est possible que d'autres hôpitaux s'y joignent à l'avenir.

L'essai clinique devrait débuter en avril 2025 et se terminer fin 2026.

TABLE DES MATIÈRES	
INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	3
But de la Modification Génétique.....	3
Description de l'Organisme Génétiquement Modifié (LAV-YF17D/HBc).....	3
Description du Vaccin (AVX70371)	4
ACTIVITÉS DE RECHERCHE/DÉVELOPPEMENT	4
Activités de Développement Précédent	4
AVANTAGES POTENTIELS	4
RISQUES POTENTIELS.....	4
Risques potentiels pour la santé humaine liés à la dissémination de l'organisme génétiquement modifié	4
Risques potentiels pour l'environnement liés à la dissémination de l'organisme génétiquement modifié	5
MESURES DE CONFINEMENT, DE CONTRÔLE ET DE SURVEILLANCE	5
Mesures Visant à Limiter les Risques pour la Santé Humaine	5
Mesures Visant à Limiter les Risques pour l'Environnement	6
Situations d'urgence	6
GLOSSAIRE.....	6
CONTACT	7

INFORMATIONS GÉNÉRALES

But de la Modification Génétique

AstriVax développe un vaccin (appelé AVX70371) qui fera partie d'un traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B. Lorsque le vaccin est administré, il produit un organisme génétiquement modifié (OGM) dans le corps de la personne vaccinée. L'OGM est appelé virus vivant atténué (ou « LAV » en abrégé) -YF17D/HBc. Il possède le code génétique de la souche 17D du vaccin contre la fièvre jaune (YF17D) auquel est inséré celui de la protéine centrale du virus de l'hépatite B (HBc). L'objectif de cette modification génétique est que l'OGM active le mécanisme de défense naturel de l'organisme en produisant des cellules immunitaires contre le virus de l'hépatite B. Ces cellules immunitaires devraient alors reconnaître et détruire les cellules du foie infectées par le virus de l'hépatite B. L'objectif est d'administrer le vaccin en même temps que d'autres médicaments à l'avenir, afin qu'ensemble, ils puissent agir comme un remède contre l'infection chronique par le virus de l'hépatite B.

Le virus de l'hépatite B peut attaquer les cellules du foie et provoquer une infection à long terme (chronique). Les personnes atteintes d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B risquent de mourir de lésions hépatiques (cirrhose du foie et cancer). En 2022, 254 millions de personnes dans le monde vivaient avec une infection chronique par le virus de l'hépatite B et celle-ci a causé environ 1,1 million de décès. On estime qu'environ 1,2 million de nouvelles infections se produisent chaque année. Il existe des médicaments qui empêchent le virus de l'hépatite B d'endommager le foie. Toutefois, ces médicaments ne peuvent pas éliminer le virus de l'hépatite B du foie et doivent donc être pris à vie. C'est pourquoi il est urgent de trouver un remède à l'infection chronique par le virus de l'hépatite B.

Description de l'Organisme Génétiquement Modifié (LAV-YF17D/HBc)

Le LAV-YF17D/HBc contient le code génétique du YF17D et celui du HBc. YF17D est une forme affaiblie (ou atténuée) du virus de la fièvre jaune. Le YF17D est utilisé depuis les années 1930 comme un vaccin contre la fièvre jaune. De ce fait, on sait beaucoup de choses sur l'YF17D, notamment qu'il s'agit d'une forme atténuée du virus de la fièvre jaune:

- Après la vaccination, le YF17D se multiplie dans le corps de la personne vaccinée. Après quelques jours, un faible nombre de particules YF17D peut être présent dans certains fluides corporels (par exemple dans le sang). Une fois que le mécanisme de défense naturel de la personne se met en marche, il attaque les particules YF17D et celles-ci disparaissent.
- Les particules YF17D ne se propagent pas d'une personne à l'autre comme le fait le vrai virus de la fièvre jaune. Le véritable virus de la fièvre jaune se propage par l'intermédiaire de moustiques qui vivent en Amérique du Sud, en Amérique centrale ou en Afrique. Les moustiques sont infectés lorsqu'ils piquent une personne dont le sang contient le virus de la fièvre jaune. Bien que des particules YF17D puissent parfois être trouvées dans le sang d'une personne vaccinée, il y a beaucoup trop peu de particules pour que les moustiques soient infectés. De plus, même si un moustique était infecté, le virus YF17D est tellement affaibli que le moustique ne pourrait pas le propager.
- La seule façon dont les particules d'YF17D peuvent se propager d'une personne à l'autre est que l'autre personne soit en contact direct avec un fluide corporel contenant l'YF17D. Cela peut se produire par exemple lors de l'allaitement, d'une transfusion sanguine ou d'une greffe d'organe provenant d'une personne récemment vaccinée.
- Les particules YF17D ne peuvent pas survivre en dehors du corps.

Comme les particules LAV-YF17D/HBc ont la même apparence et le même comportement que les particules YF17D, tout ce qui précède est également vrai pour les particules LAV-YF17D/HBc. De plus, en raison de la modification génétique, chaque fois que les particules LAV-YF17D/HBc se multiplient, de nouvelles protéines HBc sont également produites.

Description du Vaccin (AVX70371)

L'OGM LAV-YF17D/HBc n'est pas distribué en tant que tel aux personnes. Au lieu, le vaccin AVX70371 est administré. L'AVX70371 est un vaccin à ADN qui contient le code génétique du LAV-YF17D/HBc. Lorsque le AVX70371 est administré, il produit des particules de LAV-YF17D/HBc dans le corps de la personne vaccinée. Le AVX70371 lui-même ne se propage pas dans le corps. Il est éliminé à l'endroit où il est administré.

ACTIVITÉS DE RECHERCHE/DÉVELOPPEMENT

Activités de Développement Précédent

Jusqu'à présent, seuls des tests animaux ont été effectués. Chez les animaux, les particules LAV-YF17D/HBc peuvent activer en toute sécurité le système de défense naturel pour fabriquer des cellules immunitaires contre le virus de l'hépatite B.

Activités Futures : Essai clinique

LAV-YF17D/HBc sera testé pour la première fois chez l'homme dans le cadre d'un essai clinique intitulée *'Une étude de phase I monocentrique randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, pour évaluer la sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité du vaccin thérapeutique expérimental contre le virus de l'hépatite B (VHB) d'AstriVax (AVX70371) chez des volontaires sains'*

L'objectif principal de l'essai clinique est de garantir l'innocuité du vaccin ADN AVX70371 ainsi que des particules LAV-YF17D/HBc chez l'homme. Un autre objectif de l'essai est de vérifier si les particules LAV-YF17D/HBc peuvent activer le système de défense naturel des personnes atteintes d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B.

Les personnes participant à l'essai clinique recevront 3 injections d'AVX70371 à environ un mois d'intervalle. Après la deuxième injection, elles seront suivies pendant 6 mois. Pendant l'essai, elles se rendront régulièrement à la clinique pour des visites de suivi.

AVANTAGES POTENTIELS

Il est possible que la vaccination par AVX70371 n'apportera pas de bénéfice direct aux personnes participant à l'essai clinique. Même si le vaccin fonctionne, il devra probablement être administré en même temps que d'autres médicaments pour constituer un traitement contre l'infection chronique par le virus de l'hépatite B.

Un bénéfice indirect est que les résultats de l'essai clinique peuvent contribuer au développement d'un traitement contre l'infection chronique par le virus de l'hépatite B.

RISQUES POTENTIELS

Risques Potentiels pour la Santé Humaine Liés à la Dissémination de l'Organisme Génétiquement Modifié

L'OGM, LAV-YF17D/HBc, peut être présent dans certains fluides corporels pendant quelques jours après chaque vaccination. Les particules ne peuvent probablement pas se propager naturellement d'une personne à l'autre. Cela signifie que les seuls moyens pour qu'une personne soit accidentellement infectée par les particules LAV-YF17D/HBc sont les suivants:

- Le personnel de l'hôpital où se déroule l'essai clinique s'administre accidentellement le vaccin AVX70371 (par exemple en se piquant avec une aiguille du vaccin). Ou s'il est directement exposé à un liquide corporel contenant des particules LAV-YF17D/HBc (par exemple s'il prélève un échantillon de sang sur une personne participant à l'essai et le renverse accidentellement sur une coupure cutanée).

- Quelqu'un reçoit une transfusion sanguine, une greffe d'organe, un don d'ovule ou de sperme d'une personne participant à l'essai clinique.
- Si une femme participant à l'essai allaite son enfant ou si elle est enceinte.

Même si l'une des situations ci-dessus se produisait, il est très peu probable que la personne soit effectivement infectée par les particules LAV-YF17D/HBc. En effet, seul un faible nombre de particules de LAV-YF17D/HBc sera présent pendant une courte période dans certains fluides corporels de certaines personnes vaccinées. Ou dans le cas d'une blessure par piqûre d'aiguille, la dose d'AVX70371 sera beaucoup plus faible que celle qui sera administrée aux personnes participant à l'essai clinique. De plus, comme décrit dans la section ci-dessous, des mesures seront mises en place pour éviter ces situations. Le risque qu'une personne extérieure à l'essai clinique soit accidentellement infectée par des particules LAV-YF17D/HBc est donc faible, voire négligeable.

Toutefois, si une personne était accidentellement infectée par le LAV-YF17D/HBc, les risques potentiels seraient les mêmes que pour les personnes vaccinées avec l'AVX70371 dans le cadre de l'essai clinique. Ces risques sont les suivants :

- Le risque d'effets secondaires (par exemple douleur ou rougeur à l'endroit de l'injection, ou mal de tête, sensation de faiblesse ou de malaise, douleur musculaire, fièvre, frissons). Les effets secondaires peuvent très rarement être graves. Le risque d'avoir un effet secondaire quelconque est faible à modéré, tandis que celui d'avoir des effets secondaires graves est faible à négligeable.
- Il existe un risque que le matériel génétique des particules LAV-YF17D/HBc subisse une légère modification (mutation) au cours de leur multiplication dans le corps, ce qui fait que les particules provoquent davantage d'effets secondaires. Ce risque est faible, voire négligeable, car nous savons que cela ne se produit pratiquement jamais avec le vaccin YF17D (cela s'est produit une fois sur les 800 millions de doses qui ont été administrées dans le monde).
- Risque théorique que le matériel génétique des particules LAV-YF17D/HBc se mélange avec du matériel génétique similaire (par exemple celui du YF17D, du vrai virus de la fièvre jaune ou d'un virus similaire). Cela ne peut se produire que si les deux se trouvent ensemble dans la même cellule de la même personne. Dans ce cas, un nouveau virus (mixte) pourrait être créé. Le risque est négligeable car non seulement le mélange de matériel génétique est très rare dans ce type de virus, mais il est également très improbable qu'une personne ait les deux types de matériel génétique présents en même temps dans la même cellule. En effet, l'essai clinique se déroule en Europe, où les virus comme la fièvre jaune ne sont pas naturellement présents et où la vaccination contre ce type de virus n'est pas systématique.

Si le système de défense naturel du corps de la personne qui est accidentellement infectée par le LAV-YF17D/HBc est affaibli ou n'est pas encore complètement développé (pour les nourrissons), les types de risques potentiels seraient les mêmes. Cependant, la probabilité que les risques surviennent peut être plus élevée parce que leur système de défense naturel ne peut pas produire des cellules immunitaires contre les particules de LAV-YF17D/HBc aussi rapidement.

Risques Potentiels pour l'Environnement Liés à la Dissémination de l'Organisme Génétiquement Modifié

Les particules LAV-YF17D/HBc ne peuvent pas survivre en dehors du corps. Le risque lié à la dissémination des particules LAV-YF17D/HBc dans l'environnement est donc négligeable.

MESURES DE CONFINEMENT, DE CONTRÔLE ET DE SURVEILLANCE

Mesures Visant à Limiter les Risques pour la Santé Humaine

Bien qu'il soit très peu probable que des particules de LAV-YF17D/HBc se propagent

accidentellement à des personnes extérieures à l'essai clinique, les mesures suivantes seront mises en place pour l'éviter totalement :

- AVX70371 sera stocké dans de petits récipients munis d'un bouchon en caoutchouc et d'un capuchon amovible.
- Le personnel de l'hôpital participant à l'essai clinique sera formé. Il portera une blouse de laboratoire et des gants lorsqu'il manipulera le vaccin AVX70371 ou lorsqu'il prélèvera des fluides corporels (par exemple du sang) sur les personnes participant à l'essai clinique.
- Tous les fluides corporels prélevés sur les personnes participant à l'essai clinique seront conservés dans des tubes munis d'un bouchon à vis. Si quelqu'un renverse accidentellement un échantillon, la zone sera soigneusement désinfectée.
- Tous les déchets susceptibles de contenir du LAV-YF17D/HBc seront traités comme des déchets médicaux dangereux.
- Les personnes qui participent à l'essai ne peuvent pas avoir un mécanisme de défense naturelle affaibli.
- Les personnes qui participent à l'essai ne peuvent pas donner de sang ou d'organes pendant les 3 mois qui suivent la dernière vaccination de l'étude, ni donner des ovules (pour les femmes) ou du sperme (pour les hommes) pendant les 2 mois qui suivent la dernière vaccination de l'étude.
- Les femmes enceintes ou qui allaitent ne peuvent pas participer à l'essai clinique. En outre, les femmes ne peuvent pas tomber enceintes pendant les deux mois qui suivent la dernière vaccination de l'étude.
- Les hommes qui participent à l'essai doivent utiliser un préservatif lorsqu'ils ont des rapports sexuels avec une femme, jusqu'à deux mois après la dernière vaccination de l'étude.
- Les personnes qui participent à l'essai ne peuvent pas vivre avec une personne immunodéprimée ou un nourrisson de moins de 6 mois, ni être leur soignant, pendant les deux mois qui suivent la dernière vaccination de l'étude.

Mesures Visant à Limiter les Risques pour l'Environnement

Si un échantillon prélevé sur les personnes participant à l'essai clinique est accidentellement renversé, la surface sera soigneusement désinfectée. Aucune autre mesure ne sera mise en place car le risque lié à la libération de LAV-YF17D/HBc dans l'environnement est négligeable (car le LAV-YF17D/HBc ne peut survivre en dehors du corps).

Situations d'Urgence

Si le personnel hospitalier travaillant dans le cadre de l'essai clinique s'administre accidentellement de l'AVX70371, il doit le signaler à la personne responsable de l'hôpital.

GLOSSAIRE

ADN. Matériel génétique. L'ADN est composé de molécules qui fournissent le code pour la fabrication des protéines.

Cellules immunitaires. Les cellules du mécanisme de défense naturelle. Les cellules immunitaires comprennent les anticorps mais aussi d'autres cellules qui aident les anticorps à détruire les organismes étrangers tels que les virus.

Code génétique. Ordre des molécules de l'ADN définissant la composition des protéines.

Essai clinique. Étude de recherche visant à tester une intervention (par exemple un médicament ou un vaccin) sur des personnes.

Organisme génétiquement modifié (OGM). Organisme (microbe, plante ou animal) dont le code génétique a été modifié à l'aide de techniques de génie génétique.

Vaccin. Les vaccins apprennent au système de défense naturel de l'organisme à lutter contre les organismes susceptibles de provoquer des maladies. Les vaccins mettent l'organisme en contact avec des substances étrangères. En conséquence, le mécanisme de défense naturelle de l'organisme est activé pour produire des cellules immunitaires contre la substance étrangère. De cette manière, le mécanisme de défense naturelle de l'organisme reconnaîtra la substance comme une cible à attaquer. Si la personne est infectée par le véritable organisme plus tard dans sa vie, les mécanismes de défense naturelle le reconnaîtront et le combattront.

Virus. Organisme très petit (non visible à l'œil nu) qui peut infecter et se multiplier dans les cellules d'autres organismes tels que les animaux ou les humains.

CONTACT

Si vous avez des commentaires sur le dossier public ou sur nos activités ou si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires, vous pouvez nous contacter à l'adresse suivante :

AstriVax NV
Gaston Geenslaan 3
3001 Leuven
Belgique
Courriel: regulatory@astrivax.com