



INFORMATIONS POUR LE PUBLIC

Université de Tokyo

MV-NiV

Le MV-NiV sera évalué dans l'étude clinique 2025-522293-37-00 intitulée : *Une étude de phase 1, contrôlée par placebo, randomisée, en double aveugle (participants et évaluateurs), menée dans un seul centre, visant à évaluer la sécurité et l'immunogénicité de deux niveaux de dose du vaccin MV-NiV (vecteur rougeole-Nipah), administré par voie sous-cutanée soit en une seule dose, soit en deux doses consécutives à un intervalle de 4 semaines, chez des volontaires sains non exposés, âgés de 18 à 40 ans.*

Numéro de référence de la dissémination volontaire
B/Be/25/BVW6

La dissémination d'organismes génétiquement modifiés (OGM) dans l'environnement 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 consultatif 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, l'Université de Tokyo a soumis un dossier de demande à l'autorité compétente. Sur la base de l'avis du Conseil de biosécurité, le ministre compétent a pu accorder à l'Université de Tokyo l'autorisation de mener des expériences avec l'organisme génétiquement modifié MV-NiV, comme stipulé dans la demande B/Be/25/BVW6.

La dissémination aura lieu dans un hôpital en Flandre :

- Centre de Vaccinologie (CEVAC), Gand.

L'étude clinique 2025-522293-37-00, dans le cadre de laquelle la libération aura lieu, devrait commencer en janvier 2026. Le recrutement et les vaccinations devraient démarrer à cette date. Chaque participant sera suivi de près pendant environ 6 mois, avec des visites régulières à la clinique pour vérifier sa santé. L'étude devrait se conclure en mars 2028.

TABLE DES MATIÈRES	
INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	3
Description de l'organisme génétiquement modifié (MV-NiV)	3
Description du vaccin (MV-NiV).....	3
ACTIVITES DE RECHERCHE/DEVELOPPEMENT	4
Activités de développement antérieures.....	4
Activités futures : Première étude clinique chez l'homme.....	4
AVANTAGES POTENTIELS	4
RISQUES POTENTIELS	5
Risques potentiels pour la santé humaine liés à la dissémination volontaire	5
Risques potentiels pour l'environnement liés à la dissémination volontaire.....	6
MESURES DE CONFINEMENT, DE CONTROLE ET DE SURVEILLANCE	6
Mesures visant à limiter les risques pour la santé humaine	6
Mesures visant à limiter les risques pour l'environnement	6
Situations d'urgence	7
GLOSSAIRE.....	7
CONTACT	7

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Description de l'organisme génétiquement modifié (MV-NiV)

L'organisme génétiquement modifié (OGM) utilisé dans cette étude est appelé virus vivant atténué (ou "VVA") - MV-NiV.

Le VVA-MV-NiV est obtenu par modification génétique d'une version affaiblie (ou atténuée) du virus de la rougeole, connue sous le nom de souche Edmonston. Cette souche de rougeole est utilisée en toute sécurité dans les vaccins du monde entier depuis des décennies et a contribué à protéger des millions de personnes contre la rougeole. En raison de sa longue utilisation, nous en savons beaucoup sur le comportement de ce virus dans le corps humain :

- Le virus de la rougeole utilisé dans le vaccin MV-NiV peut se multiplier temporairement dans le corps après la vaccination. Une petite quantité du virus peut être détectée dans le sang ou les tissus pendant une courte période. Cependant, dès que le corps commence à produire des anticorps, ceux-ci reconnaissent et éliminent rapidement le virus.
- Ce virus atténué de la rougeole ne peut pas se transmettre d'une personne à l'autre dans des conditions naturelles. Il ne survit pas dans l'environnement et ne se transmet pas par la toux, les éternuements ou le toucher.
- Le seul moyen théorique d'exposition d'une autre personne serait le contact direct avec du sang ou du matériel biologique provenant d'une personne vaccinée (par exemple, lors d'une transfusion, d'un don d'organe ou d'une grossesse), mais ce risque est considéré comme très faible.
- Le virus est fragile et ne peut survivre longtemps en dehors du corps humain. Il est facilement détruit par la chaleur, la sécheresse, la lumière du soleil et les désinfectants habituels.

Pour fabriquer le vaccin MV-NiV, les scientifiques ont ajouté au virus de la rougeole le code génétique d'une protéine de surface spécifique du virus Nipah, appelée glycoprotéine G (NiV-G). Cette protéine se trouve à l'extérieur du vrai virus Nipah et c'est ce que le virus utilise pour s'attacher aux cellules du corps.

Lorsqu'une personne est vaccinée avec le MV-NiV, son corps réagit non seulement au virus de la rougeole, mais produit également des anticorps contre la protéine G du virus Nipah. Cela signifie que si la personne entre en contact avec le vrai virus Nipah, son système immunitaire sera prêt à le reconnaître et à le combattre.

La protéine NiV-G ne peut pas, à elle seule, provoquer une infection par le virus Nipah. Elle n'est pas capable de pénétrer dans les cellules ou de se propager par elle-même. Elle est simplement utilisée pour "entraîner" le système immunitaire à reconnaître et à neutraliser le vrai virus si nécessaire.

L'objectif de cette modification génétique est d'aider l'organisme à développer une protection contre le virus Nipah, en utilisant un virus de la rougeole bien connu et sûr comme vecteur.

Description du vaccin (MV-NiV)

Le vaccin MV-NiV est administré sous la forme d'un virus vivant affaibli. Il est basé sur le virus du vaccin contre la rougeole, qui est utilisé en toute sécurité dans le monde entier depuis de nombreuses années. Pour ce vaccin, les scientifiques ont ajouté une petite partie du virus Nipah - une protéine appelée G - au virus de la rougeole. Cette protéine ajoutée aide le système immunitaire à reconnaître le virus Nipah et à s'en protéger, mais elle ne peut pas provoquer la maladie de Nipah. Après l'administration du vaccin, le virus peut se multiplier brièvement dans le corps, ce qui aide le système immunitaire à apprendre à se défendre contre lui. Ce phénomène est normal et attendu. Le système immunitaire réagit rapidement en produisant des anticorps et le virus disparaît. Le vaccin MV-NiV n'est pas constitué d'ADN et ne peut pas se propager dans l'environnement. Il ne survit pas en dehors du corps et ne peut pas être transmis à d'autres personnes.

ACTIVITES DE RECHERCHE/DEVELOPPEMENT

Activités de développement antérieures

Les activités de développement préclinique se sont concentrées sur :

- Le développement d'un procédé de fabrication permettant la production du vaccin MV-NiV de haute qualité en quantité suffisante pour les essais cliniques chez l'humain ;
- La démonstration de la sécurité, de l'immunogénicité et de l'efficacité protectrice du vaccin dans des modèles animaux pertinents. En particulier, les études animales ont montré que le MV-NiV induit des niveaux élevés d'anticorps capables de neutraliser le virus Nipah et protège contre la maladie Nipah causée par les souches malaisienne et bangladaise du virus. De plus, les études de sécurité ont montré que le MV-NiV est bien toléré et présente un profil de sécurité comparable à celui du vaccin commercial M-M-R® II.

Activités futures : Première étude clinique chez l'homme

Le vaccin MV-NiV sera testé pour la première fois chez l'homme dans le cadre d'une étude clinique intitulée :

"Une étude de phase 1, contrôlée par placebo, randomisée, à l'insu des participants et des évaluateurs, menée dans un seul centre, afin d'évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de deux doses de vaccin contre le vecteur de la rougeole Nipah (MV-NiV) administrées par voie sous-cutanée, soit en une seule dose, soit en deux doses consécutives à quatre semaines d'intervalle, chez des volontaires sains et non exposés, âgés de 18 à 40 ans.

L'objectif principal de cette étude est de s'assurer que le vaccin est sûr et qu'il déclenche une réponse immunitaire chez l'homme.

La libération aura lieu dans un seul hôpital en Flandre : le **Centre de Vaccinologie (CEVAC), Hôpital Universitaire de Gand, C. Heymanslaan 10, 9000 Gand, Belgique**. Un total de **60 participants adultes en bonne santé** seront recrutés en Belgique, répartis aléatoirement en quatre groupes de 15 participants chacun. Certains recevront un placebo, d'autres une ou deux doses du vaccin MV-NiV à différents dosages (1.000 ou 10.000 unités infectieuses, appelées TCID₅₀). L'étude utilise une approche progressive (escalade de dose) : si le niveau de dose le plus faible est sûr, le groupe suivant recevra une dose plus élevée.

Au cours de l'étude, les médecins vont :

- Surveiller la sécurité en vérifiant les effets secondaires et l'état de santé général.
- Tester la présence du virus dans le sang et d'autres échantillons pour voir comment l'organisme réagit au vaccin.
- Mesurer les réponses immunitaires, y compris la production d'anticorps et d'autres cellules de défense contre le virus Nipah.

Le recrutement et les vaccinations devraient commencer en **janvier 2026**. Chaque participant sera suivi de près pendant environ **6 mois**, avec des visites régulières à la clinique pour vérifier sa santé. L'étude devrait se conclure en **mars 2028**.

Cette étude est une première étape importante dans le développement d'un vaccin sûr et efficace pour protéger les personnes contre la maladie du virus Nipah, une condition grave pour laquelle il n'existe pas de vaccin ou de traitement approuvé.

AVANTAGES POTENTIELS

L'objectif du vaccin MV-NiV est d'aider le corps à produire des anticorps et des cellules immunitaires

capables de protéger contre le virus Nipah. Le vaccin utilise un virus de la rougeole affaibli qui a été modifié pour inclure une petite partie du virus Nipah, appelée glycoprotéine G. Cette protéine aide le système immunitaire à reconnaître le virus Nipah. Cette protéine aide le système immunitaire à reconnaître le virus, sans pour autant provoquer la maladie.

Le virus Nipah est un virus dangereux qui peut infecter à la fois les animaux et les humains. Les personnes sont généralement infectées par contact avec des animaux infectés, tels que des chauves-souris ou des porcs, ou parfois par d'autres personnes infectées. Après l'infection, le virus Nipah peut provoquer une maladie grave, notamment de la fièvre, de la confusion, des crises d'épilepsie et un gonflement du cerveau. Dans de nombreux cas, la maladie peut être mortelle et il n'existe pas de traitement spécifique.

Il n'existe actuellement aucun vaccin approuvé contre le virus Nipah. En cas d'épidémie, il existe très peu d'outils pour l'arrêter. C'est pourquoi les scientifiques travaillent à la mise au point de vaccins sûrs, efficaces et abordables, comme le MV-NiV, afin de protéger les populations dans les pays où le virus pourrait se propager et d'être mieux préparés à de futures épidémies.

RISQUES POTENTIELS

Risques potentiels pour la santé humaine liés à la dissémination volontaire

Le vaccin MV-NiV est fabriqué à partir d'un virus de la rougeole affaibli qui est utilisé en toute sécurité dans les vaccins depuis des décennies. Comme le virus du vaccin contre la rougeole, le MV-NiV ne peut pas se propager naturellement d'une personne à l'autre. Il ne voyage pas dans l'air et ne se propage pas par la toux ou les éternuements.

Les seules façons dont le MV-NiV pourrait théoriquement se transmettre à quelqu'un d'autre sont les suivantes :

- Si un membre du personnel clinique est accidentellement vacciné, par exemple à la suite d'une blessure par piqûre d'aiguille, ou s'il est exposé à un échantillon de sang ou de liquide corporel provenant d'une personne vaccinée et qu'il entre en contact avec une coupure ou une éraflure.
- Si une personne reçoit une transfusion sanguine ou une greffe d'organe d'une personne ayant récemment reçu le vaccin.
- Si une femme enceinte est vaccinée et que le virus atteint le bébé à naître, ou si elle allaite son enfant.

Ces situations sont très peu probables, notamment parce que l'essai clinique a mis en place des mesures de sécurité strictes pour les éviter. Pour cette raison, le risque que le MV-NiV se propage accidentellement à quelqu'un d'autre est considéré comme faible à négligeable. Si une personne était accidentellement exposée et infectée par le MV-NiV, les risques potentiels seraient les mêmes que ceux observés après la vaccination. Ces risques pourraient être les suivants

- Des effets secondaires légers comme des maux de tête, de la fatigue, des douleurs musculaires, de la fièvre ou des frissons. Ces effets sont courants avec les vaccins et disparaissent d'eux-mêmes.
- Des effets secondaires rares mais plus graves sont possibles, mais très peu probables, tout comme avec les vaccins ordinaires contre la rougeole. Le risque d'effets secondaires légers est donc faible à modéré, et le risque d'effets secondaires graves est faible à négligeable.

Il existe également un risque théorique que le virus se modifie légèrement (mutation) à l'intérieur du corps, mais cela est très improbable car le virus de la rougeole utilisé dans le MV-NiV est connu pour être génétiquement stable. Un autre risque théorique est que le MV-NiV se mélange à un autre virus similaire, comme le virus de la rougeole ordinaire, pour créer une nouvelle version du virus. Mais cela ne se produirait que si les deux virus sont présents dans l'organisme en même temps, ce qui est extrêmement improbable, d'autant plus que l'étude est réalisée en Belgique, où ces virus ne circulent

pas, et qu'aucun vaccin vivant contre la rougeole n'est prévu pendant l'étude.

Si une personne dont le système immunitaire est affaibli (comme un nourrisson ou une personne immunodéprimée) était accidentellement exposée, les risques seraient les mêmes, mais les risques d'effets secondaires pourraient être légèrement plus élevés, car leur organisme n'éliminerait pas le virus aussi rapidement.

Risques potentiels pour l'environnement liés à la dissémination volontaire

Le vaccin MV-NiV est fabriqué à partir d'un virus de la rougeole affaibli qui ne peut pas survivre en dehors du corps humain. Il est très fragile et est rapidement détruit par la chaleur, la sécheresse, la lumière du soleil et les désinfectants courants. Cela signifie que si de petites quantités du virus pénètrent dans l'environnement, par exemple par l'urine, les selles ou d'autres déchets d'une personne vaccinée, il n'y a aucun risque pour l'environnement. Le virus ne resterait pas actif et ne pourrait pas infecter les personnes, les animaux ou les plantes. Par conséquent, la dissémination du MV-NiV ne pose aucun problème de sécurité environnementale.

MESURES DE CONFINEMENT, DE CONTROLE ET DE SURVEILLANCE

Mesures visant à limiter les risques pour la santé humaine

Bien qu'il soit très improbable que le virus du vaccin MV-NiV se propage accidentellement à des personnes ne participant pas à l'étude clinique, plusieurs mesures de sécurité importantes ont été mises en place pour éviter totalement ce risque :

- Le personnel hospitalier participant à l'étude sera correctement formé. Le vaccin MV-NiV sera préparé dans une enceinte de sécurité biologique et le personnel portera des vêtements de protection, tels que des blouses de laboratoire. En cas de déversement accidentel du vaccin ou d'un échantillon biologique d'un participant, la zone sera nettoyée à l'aide d'un désinfectant (par exemple, de l'eau de Javel fraîchement préparée). Tous les matériaux qui peuvent contenir le virus seront éliminés comme des déchets médicaux dangereux.
- Les participants à l'étude ne sont pas autorisés à donner leur sang ou leurs organes pendant une période de 3 mois après leur dernière vaccination. Les femmes ne peuvent pas participer si elles sont enceintes ou allaitent. Les participants doivent également prendre des précautions pour éviter une grossesse pendant une période suivant la vaccination (1 mois pour les participants masculins et 6 mois pour les participantes féminines).
- Bien que le MV-NiV ne se transmette pas naturellement d'une personne à l'autre, nous voulons éviter tout risque théorique, même minime, pour les personnes dont le système immunitaire est affaibli. C'est pourquoi les participants ne doivent pas vivre ou s'occuper d'une personne immunodéprimée ou d'un nourrisson de moins de 6 mois pendant au moins 28 jours après la vaccination.

Ces mesures permettent de s'assurer que le vaccin reste totalement confiné à l'étude et qu'il n'y a pas de risque pour le grand public.

Mesures visant à limiter les risques pour l'environnement

Si le vaccin MV-NiV ou un échantillon (tel que du sang ou de l'urine) provenant d'une personne participant à l'étude est accidentellement répandu, la zone sera immédiatement nettoyée à l'aide d'un désinfectant chimique, tel que le Javel (eau de Javel) fraîchement préparé. Le virus MV-NiV étant très fragile et ne pouvant survivre dans l'environnement, aucune mesure supplémentaire n'est nécessaire. Le virus est facilement détruit par les désinfectants, la chaleur, la sécheresse et la lumière, et ne peut pas infecter les animaux ni se propager dans l'eau, l'air ou le sol. Par conséquent, il n'y a pas de risques environnementaux en cas de déversement.

Situations d'urgence

Si un membre du personnel hospitalier travaillant dans le cadre de l'étude clinique s'administre accidentellement le vaccin MV-NiV (par exemple, en se piquant avec une aiguille), il doit immédiatement signaler l'incident au médecin responsable de l'étude ou à son superviseur. La situation sera documentée et suivie conformément aux procédures de sécurité standard. Si le vaccin MV-NiV ou un échantillon biologique d'un participant à l'étude (tel que du sang ou de l'urine) est accidentellement renversé, la zone affectée sera immédiatement désinfectée à l'aide de Javel (eau de Javel) fraîchement préparée afin de garantir l'inactivation complète du virus. Tous les matériaux contaminés seront éliminés comme des déchets médicaux dangereux.

GLOSSAIRE

Échantillon biologique. Échantillon de matière prélevé sur un organisme vivant, par exemple des échantillons de sang, d'urine ou de selles.

ADN. Matériel génétique. L'ADN est constitué de nucléotides. Chaque groupe de 3 nucléotides constitue un codon. Le codon peut être traduit en acide aminé. Les protéines sont fabriquées à partir d'acides aminés.

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

Première étude clinique chez l'homme. Étude clinique dans laquelle une intervention est testée pour la première fois sur des personnes.

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

Code génétique. Ordre des nucléotides dans l'ADN ou l'ARN.

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

Virion. Particule virale complète.

Virus. Organisme ou microbe 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 supplémentaires sur la dissémination volontaire du MV-NiV, vous pouvez nous contacter à l'adresse suivante :

Prof. Dr. Isabel Leroux-Roels

Courriel : Isabel.lerouxroels@uzgent.be

Téléphone : +32 9 332 20 68 (du lundi au vendredi, de 8h à 17h)