



INFORMATIONEN FÜR DIE ÖFFENTLICHKEIT

AstriVax NV

LAV-YF17D/HBc

LAV-YF17D/HBc wird in der klinischen Studie AVX37-101 untersucht: „Eine randomisierte, doppelblinde, Placebo kontrollierte, multizentrische Phase-I Studie zur Bewertung der Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität des therapeutischen Hepatitis-B-Virus (HBV)-Impfstoffs (AVX70371) von AstriVax bei erwachsenen Patienten mit chronischer HBV-Infektion“.

Referenznummer für die absichtliche Freigabe
B/BE/24/BVW6

Die Freisetzung von genetisch veränderten Organismen (GVO) in die Umwelt ist auf europäischer Ebene durch die Richtlinie 2001/18/EG und auf belgischer Ebene durch den Königlichen Erlass vom 21. Februar 2005 streng geregelt. Um eine sichere Verwendung von GMO zu gewährleisten, sieht der Königliche Erlass vom 21. Februar 2005 vor, dass die Freisetzung von GMO zu Versuchszwecken ohne vorherige Zustimmung des zuständigen Ministers verboten ist. Die Entscheidung beruht auf einer gründlichen Bewertung der biologischen Sicherheit der geplanten Freisetzung, die vom Beirat für biologische Sicherheit durchgeführt wird, der sich aus verschiedenen wissenschaftlichen Ausschüssen zusammensetzt, in denen unabhängige Experten von belgischen Universitäten und staatlichen Einrichtungen vertreten sind.

Um die erforderliche Genehmigung des zuständigen Ministers zu erhalten, reichte AstriVax bei der zuständigen Behörde ein Antragsdossier ein. Auf der Grundlage des Gutachtens des Rates für biologische Sicherheit konnte der zuständige Minister AstriVax die Genehmigung zur Durchführung der oben genannten klinischen Studie erteilen, in der der gentechnisch veränderte Organismus LAV-YF17D/HBc geprüft wird, wie im Antrag B/BE/24/BVW6 vorgesehen.

In Belgien wird das folgende Krankenhaus an der klinischen Studie teilnehmen:

- SGS Belgien N.V., Edegem (Antwerpen)

Es ist möglich, dass sich in Zukunft weitere Krankenhäuser anschließen.

Die klinische Studie wird voraussichtlich im März 2025 beginnen und bis Ende 2026 abgeschlossen sein.

INHALTSVERZEICHNIS

ALLGEMEINE INFORMATIONEN	3
Ziel der genetischen Modifikation	3
Beschreibung des gentechnisch veränderten Organismus (LAV-YF17D/HBc).....	3
Beschreibung des Impfstoffs (AVX70371).....	4
FORSCHUNGS-/ENTWICKLUNGSAKTIVITÄTEN	4
MÖGLICHE VORTEILE	4
MÖGLICHE RISIKEN	4
Mögliche Risiken für die menschliche Gesundheit im Zusammenhang mit der Verbreitung des genetisch veränderten Organismus.....	4
Mögliche Risiken für die Umwelt im Zusammenhang mit der Verbreitung des gentechnisch veränderten Organismus	5
MASSNAHMEN ZUR EINDÄMMUNG, KONTROLLE UND ÜBERWACHUNG	6
Maßnahmen zur Begrenzung des Risikos für die menschliche Gesundheit	6
Maßnahmen zur Begrenzung des Risikos für die Umwelt	6
Notfallsituationen	6
GLOSSAR	6
KONTAKT	7

ALLGEMEINE INFORMATIONEN

Ziel der Genetischen Modifikation

AstriVax entwickelt einen Impfstoff (namens AVX70371), der Teil einer Behandlung für chronische Hepatitis-B-Virusinfektionen sein soll. Bei der Verabreichung des Impfstoffs wird der gentechnisch veränderte Organismus (GVO) im Körper der geimpften Person erzeugt. Der GVO wird als abgeschwächtes Lebendvirus (oder kurz LAV) - YF17D/HBc bezeichnet. Er enthält den genetischen Code des Gelbfieber-Impfstammes 17D (YF17D), dem das Kernprotein des Hepatitis-B-Virus (HBc) hinzugefügt wurde. Ziel dieser genetischen Veränderung ist es, dass der GVO den natürlichen Abwehrmechanismus des Körpers aktiviert, um Immunzellen gegen das Hepatitis-B-Virus zu bilden. Diese Immunzellen sollen dann Leberzellen, die mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert sind, erkennen und zerstören. Das Ziel ist, dass der Impfstoff in Zukunft zusammen mit anderen Medikamenten verabreicht werden kann, so dass diese zusammen als Heilmittel gegen die chronische Hepatitis-B-Virusinfektion wirken können.

Das Hepatitis-B-Virus kann Leberzellen angreifen und eine langfristige (chronische) Infektion verursachen. Für Menschen mit einer chronischen Hepatitis-B-Virusinfektion besteht ein erhöhtes Risiko, an Leberschäden (Leberzirrhose und Krebs) zu sterben. Im Jahr 2022 lebten weltweit 254 Millionen Menschen mit einer chronischen Hepatitis-B-Infektion, mit etwa 1,1 Millionen Todesfälle als Folge. Man schätzt, dass jedes Jahr etwa 1,2 Millionen Neuinfektionen auftreten. Es gibt Medikamente, die das Hepatitis-B-Virus daran hindern, die Leber zu schädigen. Allerdings können diese Medikamente das Hepatitis-B-Virus nicht aus der Leber entfernen, so dass sie lebenslang eingenommen werden müssen. Deshalb ist eine Heilung der chronischen Hepatitis-B-Infektion dringend erforderlich.

Beschreibung des Gentechnisch Veränderten Organismus (LAV-YF17D/HBc)

LAV-YF17D/HBc hat den genetischen Code von YF17D in den der genetische Code von HBc eingefügt wurde. YF17D ist eine geschwächte (oder abgeschwächte) Form des Gelbfiebervirus. YF17D wird seit den 1930er Jahren als Impfstoff zum Schutz gegen Gelbfieber verwendet. Aus diesem Grund ist viel über YF17D bekannt, unter anderem:

- Nach der Impfung vermehrt sich YF17D im Körper der geimpften Person. Nach einigen Tagen kann eine geringe Anzahl von YF17D-Partikeln in einigen Körperflüssigkeiten (z. B. im Blut) vorhanden sein. Sobald der natürliche Abwehrmechanismus der Person einsetzt, greift er die YF17D-Partikel an und sie verschwinden aus dem Körper.
- Die YF17D-Partikel werden nicht wie das echte Gelbfiebervirus von einer Person zur anderen übertragen. Das echte Gelbfiebervirus wird durch Stechmücken übertragen, die in Süd- und Mittelamerika oder in Afrika leben. Die Stechmücken infizieren sich, wenn sie jemanden stechen, der das Gelbfiebervirus im Blut hat. Zwar können manchmal YF17D-Partikel im Blut einer geimpften Person gefunden werden, doch sind es viel zu wenige Partikel, als dass sich die Mücken infizieren könnten. Und selbst wenn sich eine Mücke infizieren sollte, ist YF17D so geschwächt, dass die Mücke es nicht weiterverbreiten kann.
- Die einzige Möglichkeit, wie YF17D-Partikel von einer Person auf eine andere übertragen werden können, besteht darin, dass die andere Person in direkten Kontakt mit einer Körperflüssigkeit kommt, die YF17D enthält. Dies könnte z. B. durch Stillen, eine Bluttransfusion oder eine Organtransplantation von einer kürzlich geimpften Person geschehen.
- Die YF17D-Partikel können außerhalb des Körpers nicht überleben.

Da die LAV-YF17D/HBc-Partikel genauso aussehen und sich genauso verhalten wie die YF17D-Partikel, gilt all das oben Gesagte auch für die LAV-YF17D/HBc-Partikel. Hinzu kommt, dass aufgrund der genetischen Veränderung jedes Mal, wenn sich die LAV-YF17D/HBc-Partikel vermehren, auch neue HBc-Proteine gebildet werden.

Beschreibung des Impfstoffs (AVX70371)

Der GVO LAV-YF17D/HBc wird den Menschen nicht als solcher verabreicht. Was stattdessen verabreicht wird, ist AVX70371. AVX70371 ist ein DNA-Impfstoff, der den genetischen Code für LAV-YF17D/HBc enthält. Wenn AVX70371 verabreicht wird, bildet es LAV-YF17D/HBc-Partikel im Körper der geimpften Person. AVX70371 selbst verbreitet sich nicht im Körper. Es wird an der Stelle, an der es verabreicht wird, wieder ausgeschieden.

FORSCHUNGS-/ENTWICKLUNGSAKTIVITÄTEN

Bisherige Entwicklungsaktivitäten

Bislang wurden nur Tierversuche durchgeführt. Bei Tieren können die LAV-YF17D/HBc-Partikel das natürliche Abwehrsystem sicher aktivieren, um Immunzellen gegen das Hepatitis-B-Virus zu bilden.

Zukünftige Aktivitäten: Klinische Studie

LAV-YF17D/HBc wird zum ersten Mal in einer klinischen Studie am Menschen getestet: *„Eine randomisierte, doppelblinde, Placebo kontrollierte, multizentrische Phase-I Studie zur Bewertung der Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität des therapeutischen Hepatitis-B-Virus (HBV)-Impfstoffs (AVX70371) von Astrivax bei erwachsenen Patienten mit chronischer HBV-Infektion“.*

Hauptziel der Studie ist es, sicherzustellen, dass die Impfung mit AVX70371 sicher ist. Ein weiteres Ziel der Studie ist es, zu prüfen, ob die LAV-YF17D/HBc-Partikel das natürliche Abwehrsystem von Menschen mit chronischer Hepatitis-B-Virusinfektion aktivieren können.

Die Studienteilnehmer erhalten zwei Injektionen mit AVX70371 im Abstand von etwa einem Monat. Nach der zweiten Injektion werden sie 6 Monate lang nachbeobachtet. Während der Studie müssen sie regelmäßig zu Nachuntersuchungen in die Klinik kommen.

MÖGLICHE VORTEILE

Die Impfung mit AVX70371 bringt den Studienteilnehmern möglicherweise keinen direkten Nutzen. Selbst wenn der Impfstoff wirkt, muss er höchstwahrscheinlich zusammen mit anderen Medikamenten verabreicht werden, um eine chronische Hepatitis-B-Infektion zu heilen.

Ein indirekter Nutzen besteht darin, dass die Ergebnisse der Studie zur Entwicklung eines Heilmittels für die chronische Hepatitis-B-Infektion beitragen könnten.

MÖGLICHE RISIKEN

Mögliche Risiken für die Menschliche Gesundheit im Zusammenhang mit der Verbreitung des Genetisch Veränderten Organismus

Der gentechnisch veränderte Organismus, LAV-YF17D/HBc, kann nach jeder Impfung einige Tage lang in verschiedenen Körperflüssigkeiten vorhanden sein. Die Partikel können höchstwahrscheinlich nicht auf natürlichem Wege von einer Person zur anderen übertragen werden. Das bedeutet, dass sich Personen außerhalb der Studie nur dann mit den Partikeln infizieren können, wenn:

- Sich das Personal des Krankenhauses, das an der klinischen Studie teilnimmt, sich AVX70371 versehentlich selbst den Impfstoff verabreicht (zum Beispiel durch eine Nadelstichverletzung), oder wenn sie direkt mit Körperflüssigkeit in Berührung kommen, die LAV-YF17D/HBc-Partikel enthält (z. B. wenn sie einer Person, die an der Studie teilnimmt, eine Blutprobe entnehmen und diese versehentlich auf eine Hautverletzung verschütten).
- Jemand eine Bluttransfusion, eine Organtransplantation, eine Eizellen- oder Samenspende von einer Person, die an der Studie teilnimmt, erhält.
- Eine Frau, die an der Studie teilnimmt, ihr Kind stillt, oder sie schwanger ist.

Selbst wenn einer der oben genannten Fälle eintreten würde, ist es immer noch sehr unwahrscheinlich, dass sich die Person tatsächlich mit LAV-YF17D/HBc-Partikeln infiziert. Das liegt daran, dass nur eine geringe Anzahl von LAV-YF17D/HBc-Partikeln für einen kurzen Zeitraum in manchen Körperflüssigkeiten von einigen der geimpften Personen vorhanden ist. Im Falle einer Nadelstichverletzung wird die Dosis von AVX70371 viel geringer sein als die, die den Studienteilnehmern verabreicht wird. Darüber hinaus werden, wie im folgenden Abschnitt beschrieben, Maßnahmen ergriffen, um solche Situationen zu vermeiden. Das Risiko, dass sich jemand außerhalb der klinischen Studie versehentlich mit LAV-YF17D/HBc-Partikeln infiziert, ist daher gering bis vernachlässigbar.

Sollte sich dennoch jemand mit LAV-YF17D/HBc infizieren, wären die potenziellen Risiken die gleichen wie bei den Personen, die im Rahmen der klinischen Studie mit AVX70371 geimpft werden. Diese sind:

- Das Risiko von Nebenwirkungen (z. B. Schmerzen oder Rötungen an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen, Schwächegefühl oder Unwohlsein, Muskelschmerzen, Fieber, Schüttelfrost). Sehr selten können Nebenwirkungen auch schwerwiegend sein. Das Risiko einer Nebenwirkung ist gering bis mäßig. Das Risiko einer schwerwiegenden Nebenwirkung ist gering bis vernachlässigbar.
- Es besteht das Risiko, dass sich das genetische Material der LAV-YF17D/HBc-Partikel leicht verändert (mutiert), während sie sich im Körper vermehren, so dass die Partikel mehr Nebenwirkungen verursachen. Dieses Risiko ist gering bis vernachlässigbar, da wir wissen, dass dies bei dem YF17D-Impfstoff so gut wie nie vorkommt (bei den 800 Millionen Dosen, die weltweit verabreicht wurden, wurde dies einmal beobachtet).
- Ein theoretisches Risiko besteht, dass sich das genetische Material der LAV-YF17D/HBc-Partikel mit ähnlichem genetischem Material (z. B. dem des YF17D, des echten Gelbfieberevirus oder eines ähnlichen Virus) vermischen könnte. Dies kann nur geschehen, wenn sich beide zusammen in der gleichen Zelle einer Person befinden. In diesem Fall könnte ein neues (gemischtes) Virus entstehen. Das Risiko hierfür ist vernachlässigbar, da die Vermischung von genetischem Material bei dieser Art von Viren nicht nur sehr ungewöhnlich ist, sondern es auch sehr unwahrscheinlich ist, dass eine Person die beiden Arten von genetischem Material gleichzeitig in derselben Zelle hat. Die klinische Studie findet in Europa statt, wo Viren wie Gelbfieber nicht natürlich vorkommen und eine Impfung gegen diese Art von Viren nicht routinemäßig durchgeführt wird.

Wenn das körpereigene Abwehrsystem der Person, die sich versehentlich mit LAV-YF17D/HBc infiziert, geschwächt oder noch nicht voll entwickelt ist (bei Kleinkindern), wären die potenziellen Risiken die gleichen. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Risiken eintreten, kann jedoch höher sein, weil ihr natürliches Abwehrsystem nicht so schnell Immunzellen gegen die LAV-YF17D/HBc-Partikel bilden kann.

Mögliche Risiken für die Umwelt im Zusammenhang mit der Verbreitung des Gentechnisch Veränderten Organismus

Die LAV-YF17D/HBc-Partikel können außerhalb des Körpers nicht überleben. Das Risiko einer Freisetzung von LAV-YF17D/HBc-Partikeln in die Umwelt ist daher vernachlässigbar.

MASSNAHMEN ZUR EINDÄMMUNG, KONTROLLE UND ÜBERWACHUNG

Maßnahmen zur Begrenzung des Risikos für die Menschliche Gesundheit

Obwohl es sehr unwahrscheinlich ist, dass LAV-YF17D/HBc-Partikel versehentlich auf Personen außerhalb der klinischen Studie übertragen werden, werden die folgenden Maßnahmen ergriffen, um dies vollständig zu vermeiden:

- AVX70371 wird in kleinen Behältern gelagert, die mit einem Gummistopfen und einer Flipp-Off-Kappes versehen sind.
- Das Personal des Krankenhauses, das an der klinischen Studie teilnimmt, wird geschult. Es wird einen Laborkittel und Handschuhe tragen, wenn es mit AVX70371 hantiert oder wenn es Körperflüssigkeiten (z. B. Blut) von Personen, die an der klinischen Studie teilnehmen, entnimmt.
- Alle Körperflüssigkeiten, die von den Teilnehmern der klinischen Studie entnommen werden, werden in Röhrchen mit einem Schraubverschluss aufbewahrt. Wenn jemand versehentlich eine Probe verschüttet, wird der Bereich gründlich desinfiziert.
- Alle Abfälle, die LAV-YF17D/HBc enthalten könnten, werden als medizinischer Sondermüll behandelt.
- Personen, die an der Studie teilnehmen, dürfen keine geschwächten natürlichen Abwehrmechanismen haben.
- Personen, die an der Studie teilnehmen, dürfen 3 Monate nach der letzten Impfung für die Studie kein Blut oder Organe spenden und 2 Monate nach der letzten Impfung für die Studie keine Eizellen (bei Frauen) oder Spermien (bei Männern) spenden.
- Frauen, die schwanger sind oder stillen, können nicht an der Studie teilnehmen. Darüber hinaus dürfen Frauen in den ersten 2 Monaten nach der letzten Studienimpfung nicht schwanger werden.
- Männer, die an der Studie teilnehmen, müssen sich verpflichten, beim Geschlechtsverkehr mit einer Frau bis 2 Monate nach der letzten Studienimpfung ein Kondom zu benutzen.
- Personen, die an der Studie teilnehmen, dürfen bis zu 2 Monate nach der letzten Studienimpfung nicht mit einer Person mit einem geschwächten natürlichen Abwehrmechanismus oder einem sehr kleinen Säugling zusammenleben oder diese betreuen.

Maßnahmen zur Begrenzung des Risikos für die Umwelt

Falls eine Probe von Personen, die an der klinischen Studie teilnehmen, versehentlich verschüttet wird, wird die Oberfläche gründlich desinfiziert. Es werden keine weiteren Maßnahmen ergriffen, da das Risiko einer Freisetzung von LAV-YF17D/HBc in die Umwelt vernachlässigbar ist (da LAV-YF17D/HBc außerhalb des Körpers nicht überleben kann).

Notfallsituationen

Wenn Krankenhauspersonal, das an der klinischen Studie arbeitet, sich versehentlich AVX70371 selbst verabreicht, wird es dies der zuständigen Person im Krankenhaus melden.

GLOSSAR

DNA. Genetisches Material. Die DNA besteht aus Molekülen, die den Code für die Herstellung von Proteinen liefern

Genetisch veränderter Organismus. Ein Organismus (Mikrobe, Pflanze oder Tier), dessen genetischer Code mit Hilfe gentechnischer Verfahren verändert wurde.

Genetischer Code. Die Reihenfolge der Moleküle in der DNA, die die Zusammensetzung der Proteine

bestimmt.

Immunzellen. Die Zellen des natürlichen Abwehrmechanismus des Körpers. Zu den Immunzellen gehören Antikörper und andere Zellen, die fremde Organismen wie z. B. Viren abwehren können.

Impfstoff. Impfstoffe lehren das natürliche Abwehrsystem des Körpers, Organismen abzuwehren, die Krankheiten verursachen können. Impfstoffe machen den Körper mit fremden Substanzen bekannt. Dadurch wird der natürliche Abwehrmechanismus des Körpers aktiviert, um Immunzellen gegen die fremde Substanz zu bilden. Auf diese Weise wird der natürliche Abwehrmechanismus des Körpers die Substanz als Angriffsziel erkennen. Wenn die Person später im Leben mit dem echten Organismus infiziert wird, erkennt der natürliche Abwehrmechanismus diesen und bekämpft ihn.

Klinische Studie. Eine Forschungsstudie zur Erprobung eines Eingriffs (z. B. eines Medikaments oder eines Impfstoffs) an Menschen.

Virus. Ein sehr kleiner (für das bloße Auge nicht sichtbarer) Organismus, welcher die Zellen anderer Organismen wie Tiere oder Menschen infizieren und sich darin vermehren kann.

KONTAKT

Wenn Sie Anmerkungen zum öffentlichen Dossier oder zu unseren Aktivitäten haben oder zusätzliche Informationen wünschen, können Sie uns unter folgender Adresse kontaktieren:

AstriVax NV
Gaston Geenslaan 3
3001 Leuven
Belgien
E-mail: regulatory@astrivax.com