

INFORMATIE VOOR HET PUBLIEK

Universiteit van Tokyo

MV-NiV

MV-NiV zal worden geëvalueerd in de klinische studie 2025-522293-37-00, getiteld: Een fase 1, placebogecontroleerde, gerandomiseerde, voor deelnemers en beoordelaars geblindeerde, monocentrische studie om de veiligheid en immunogeniciteit te beoordelen van 2 doseringsniveaus van het Nipah mazelenvectorvaccin (MV-NiV), toegediend via subcutane injectie als een enkele dosis of als twee opeenvolgende doses met een interval van 4 weken, bij gezonde, niet-blootgestelde vrijwilligers van 18-40 jaar.

Referentienummer voor doelbewuste introductie
B/Be/25/BVW6

De introductie van genetisch gemodificeerde organismen (GGO's) in het milieu is strikt 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, bepalen de bepalingen van het Koninklijk Besluit van 21 februari 2005 dat de introductie van GGO's voor experimentele doeleinden verboden is zonder voorafgaande toestemming van de bevoegde minister. De beslissing is gebaseerd op een grondige evaluatie van de bioveiligheid van de geplande introductie, die wordt uitgevoerd door de Adviesraad voor Bioveiligheid, die bestaat uit verschillende wetenschappelijke comités met onafhankelijke experts van Belgische universiteiten en overheidsinstellingen.

Om de nodige toelating te krijgen van de bevoegde minister, diende de Universiteit van Tokio een aanvraagdossier in bij de bevoegde instantie. Op basis van het advies van de Bioveiligheidsraad kon de bevoegde Minister de Universiteit van Tokio de toelating geven om experimenten uit te voeren met het genetisch gemodificeerde organisme MV-NiV zoals bepaald in de aanvraag B/Be/25/BVW6.

De introductie zal plaatsvinden in één ziekenhuis in Vlaanderen:

- Centrum voor Vaccinologie (CEVAC), Gent.

De klinische studie 2025-522293-37-00, in het kader waarvan de vrijgave zal plaatsvinden, zal naar verwachting starten in januari 2026. Elke proefpersoon zal gevolgd worden gedurende ongeveer 7 maanden na de eerste vaccinatie, met inbegrip van een veiligheidsfollow-up periode van 6 maanden, en de algemene studie zal naar verwachting afgerond worden in maart 2028.

INHOUDSOPGAVE

ALGEMENE INFORMATIE	3
Beschrijving van het genetisch gemodificeerde organisme (MV-NiV)	3
Beschrijving van het vaccin (MV-NiV)	3
ONDERZOEKS- EN ONTWIKKELINGSACTIVITEITEN	4
Voorafgaande ontwikkelingsactiviteiten	4
Toekomstige activiteiten: Eerste klinische studie bij mensen	4
POTENTIËLE VOORDELEN.....	4
POTENTIËLE RISICO'S	5
Mogelijke risico's voor de menselijke gezondheid bij doelbewuste Introductie.....	5
Mogelijke risico's voor het milieu bij doelbewuste Introductie	6
VOORGESTELDE MAATREGELEN OM DE MOGELIJKE RISICO'S TE BEPERKEN EN CONTROLE EN OPVOLGING VAN DE INTRODUCTIE	6
Maatregelen om mogelijke risico's voor de menselijke gezondheid te beperken	6
Maatregelen om mogelijke risico's voor het milieu te beperken	6
Noodgevallen	6
GLOSSARIUM.....	7
CONTACT	7

Beschrijving van het genetisch gemodificeerde organisme (MV-NiV)

Het genetisch gemodificeerde organisme (GGO) dat in deze studie wordt gebruikt, is een levend verzwakt virus (ook wel 'LAV' genoemd) – MV-NiV.

LAV-MV-NiV is gemaakt door een verzwakte versie van het mazelenvirus, bekend als de Edmonston-stam, genetisch te modificeren. Deze mazelenstam wordt al tientallen jaren veilig gebruikt in vaccins wereldwijd en heeft miljoenen mensen beschermd tegen mazelen. Dankzij deze lange gebruiksgeschiedenis weten we goed hoe dit virus zich in het menselijk lichaam gedraagt:

- Het mazelenvirus in het MV-NiV-vaccin kan zich tijdelijk vermenigvuldigen in het lichaam na vaccinatie. Een kleine hoeveelheid van het virus kan kortstondig in het bloed of weefsels worden aangetroffen. Zodra het lichaam antistoffen begint te produceren, herkent en verwijdt het immuunsysteem het virus snel.
- Dit verzwakte mazelenvirus kan zich onder natuurlijke omstandigheden niet van persoon tot persoon verspreiden. Het overleeft niet in het milieu en wordt niet overgedragen via hoesten, niezen of aanraking.
- De enige theoretische manier waarop iemand anders blootgesteld zou kunnen worden, is via direct contact met bloed of biologische materialen van een gevaccineerde persoon (bijvoorbeeld via transfusie, orgaandonatie of zwangerschap), maar dit risico wordt als zeer laag beschouwd.
- Het virus is kwetsbaar en overleeft niet lang buiten het menselijk lichaam. Het wordt gemakkelijk vernietigd door hitte, droogte, zonlicht en standaard desinfectiemiddelen.

Om het MV-NiV-vaccin te maken, hebben wetenschappers de genetische code van een specifiek oppervlakte-eiwit van het Nipah-virus, het G-glycoproteïne (NiV-G), toegevoegd aan het mazelenvirus. Dit eiwit bevindt zich aan de buitenkant van het echte Nipah-virus en wordt gebruikt om zich aan cellen in het lichaam te hechten.

Wanneer iemand wordt gevaccineerd met MV-NiV, reageert het lichaam niet alleen op het mazelenvirus, maar produceert het ook antistoffen tegen het G-eiwit van het Nipah-virus. Dit betekent dat als de persoon ooit in contact komt met het echte Nipah-virus, het immuunsysteem voorbereid is om het te herkennen en te bestrijden.

Het NiV-G-eiwit kan op zichzelf geen Nipah-virusinfectie veroorzaken. Het kan geen cellen binnendringen of zich verspreiden. Het wordt alleen gebruikt om het immuunsysteem te "trainen" om het echte virus te herkennen en te neutraliseren indien nodig.

Het doel van deze genetische modificatie is om het lichaam te helpen bescherming op te bouwen tegen het Nipah-virus, met behulp van een bekend en veilig mazelenvirus als transportmiddel.

Beschrijving van het vaccin (MV-NiV)

Het MV-NiV-vaccin wordt toegediend als een levend, verzwakt virus. Het is gebaseerd op het mazelenvaccinvirus, dat al jarenlang wereldwijd veilig wordt gebruikt. Voor dit vaccin hebben wetenschappers een klein deel van het Nipah-virus toegevoegd—een eiwit genaamd G—aan het mazelenvirus. Dit toegevoegde eiwit helpt het immuunsysteem om het Nipah-virus te herkennen en ertegen te beschermen, maar het kan de ziekte zelf niet veroorzaken.

Na toediening van het vaccin kan het virus zich kortstondig vermenigvuldigen in het lichaam, wat het immuunsysteem helpt om te leren hoe het zich moet verdedigen. Dit is normaal en verwacht. Het immuunsysteem reageert snel door antistoffen aan te maken, waarna het virus verdwijnt.

Het MV-NiV-vaccin is niet gemaakt van DNA en kan zich niet verspreiden in het milieu. Het overleeft niet buiten het lichaam en kan niet worden overgedragen op anderen.

ONDERZOEKS- EN ONTWIKKELINGSACTIVITEITEN

Voorafgaande ontwikkelingsactiviteiten

De activiteiten in de preklinische ontwikkeling hebben zich gericht op:

- Het ontwikkelen van een productieproces om de productie van een MV-NiV-vaccin van hoge kwaliteit mogelijk te maken in voldoende hoeveelheden voor klinische proeven bij mensen;
- Het aantonen van de veiligheid, immunogeniciteit en beschermende werkzaamheid van het vaccin in relevante diermodellen. In het bijzonder toonden dierstudies aan dat MV-NiV hoge niveaus van antilichamen opwekt die het Nipah-virus kunnen neutraliseren en bescherming bieden tegen Nipah-ziekte veroorzaakt door zowel de Maleisische als de Bengaalse stammen van het virus. Ook toonden veiligheidsstudies aan dat MV-NiV goed wordt verdragen en een veiligheidsprofiel heeft dat vergelijkbaar is met dat van het commerciële M-M-R® II-vaccin.

Toekomstige activiteiten: Eerste klinische studie bij mensen

Het MV-NiV-vaccin zal voor het eerst op mensen worden getest in een klinische studie met de titel: Een fase 1, placebogecontroleerde, gerandomiseerde, voor deelnemers en beoordelaars geblindeerde, monocentrische studie om de veiligheid en immunogeniciteit te beoordelen van 2 doseringsniveaus van het Nipah mazelenvectorvaccin (MV-NiV), toegediend via subcutane injectie als een enkele dosis of als twee opeenvolgende doses met een interval van 4 weken, bij gezonde, niet-blootgestelde vrijwilligers van 18-40 jaar.

Het belangrijkste doel van deze studie is om te controleren of het vaccin veilig is en of het een immuunrespons opwekt bij mensen.

De vrijgave zal plaatsvinden in één ziekenhuis in Vlaanderen: het Centrum voor Vaccinologie (CEVAC), Universitair Ziekenhuis Gent, C. Heymanslaan 10, 9000 Gent, België. In totaal zullen 60 gezonde volwassen deelnemers in België worden opgenomen, willekeurig verdeeld in vier groepen van 15 deelnemers. Sommigen zullen een placebo krijgen, anderen één of twee doses van het MV-NiV-vaccin in verschillende sterktes (1.000 of 10.000 infectieuze eenheden, genaamd TCID₅₀). Het onderzoek gebruikt een stapsgewijze (dosis-escalatie) aanpak: als het lagere dosisniveau veilig blijkt, ontvangt de volgende groep een hogere dosis.

Tijdens het onderzoek zullen artsen:

- De veiligheid monitoren door bijwerkingen en algemene gezondheid te controleren.
- Het virus in bloed en andere stalen testen om te zien hoe het lichaam het vaccin verwerkt.
- De immuunrespons meten, inclusief de productie van antilichamen en andere afweercellen tegen het Nipah-virus.

De rekrutering en vaccinaties zullen naar verwachting starten in **januari 2026**. Elke deelnemer zal ongeveer **6 maanden** nauwlettend worden gevolgd met regelmatige kliniekbezoeken om de gezondheid te controleren. Het onderzoek zal naar verwachting in **maart 2028** worden afgerond.

POTENTIËLE VOORDELEN

Het doel van het MV-NiV-vaccin is om het lichaam te helpen antistoffen en immuuncellen aan te maken die bescherming bieden tegen het Nipah-virus. Het vaccin gebruikt een verzwakt mazelenvirus dat is aangepast met een klein deel van het Nipah-virus, het zogenaamde G-glycoproteïne. Dit eiwit helpt het immuunsysteem om het virus te herkennen, zonder dat het de ziekte veroorzaakt.

Het Nipah-virus is een gevaarlijk virus dat zowel dieren als mensen kan infecteren. Mensen raken

meestal besmet door contact met geïnfecteerde dieren, zoals vleermuizen of varkens, of soms via andere besmette mensen. Na besmetting kan het Nipah-virus ernstige ziekte veroorzaken, waaronder koorts, verwardheid, toevallen en hersenzwelling. In veel gevallen is de ziekte dodelijk, en er is momenteel geen specifieke behandeling beschikbaar.

Er is op dit moment geen goedgekeurd vaccin tegen het Nipah-virus. Als er een uitbraak plaatsvindt, zijn er maar weinig middelen om deze te stoppen. Daarom werken wetenschappers aan de ontwikkeling van veilige, effectieve en betaalbare vaccins zoals MV-NiV—om mensen te beschermen in landen waar het virus zich mogelijk verspreidt, en om beter voorbereid te zijn op toekomstige uitbraken.

POTENTIËLE RISICO'S

Mogelijke risico's voor de menselijke gezondheid bij doelbewuste Introductie

Het MV-NiV-vaccin is gebaseerd op een verzwakt mazelenvirus dat al tientallen jaren veilig wordt gebruikt in vaccins. Net als het mazelenvaccinivirus kan MV-NiV zich niet op natuurlijke wijze van persoon tot persoon verspreiden. Het wordt niet via de lucht overgedragen en verspreidt zich niet via hoesten of niezen.

De enige theoretische manieren waarop MV-NiV zich zou kunnen verspreiden naar iemand anders zijn:

- Als een lid van het klinisch personeel per ongeluk wordt gevaccineerd, bijvoorbeeld door een prikaccident, of als zij worden blootgesteld aan bloed of lichaamsvloeistoffen van een gevaccineerde persoon via een wondje.
- Als iemand een bloedtransfusie of orgaantransplantatie ontvangt van een recent gevaccineerde persoon.
- Als een zwangere vrouw wordt gevaccineerd en het virus het ongeboren kind bereikt, of als zij borstvoeding geeft.

Deze situaties zijn zeer onwaarschijnlijk, vooral omdat de klinische studie strikte veiligheidsmaatregelen hanteert om dit te voorkomen. Daarom wordt het risico dat MV-NiV zich per ongeluk verspreidt als laag tot verwaarloosbaar beschouwd. Als iemand toch per ongeluk wordt blootgesteld en besmet raakt met MV-NiV, zouden de mogelijke risico's vergelijkbaar zijn met die na vaccinatie, zoals:

- Milde bijwerkingen zoals hoofdpijn, vermoeidheid, spierpijn, koorts of rillingen. Deze komen vaak voor bij vaccins en verdwijnen vanzelf.
- Zeldzame maar ernstigere bijwerkingen zijn mogelijk, maar zeer onwaarschijnlijk, net als bij gewone mazelenvaccins. Het risico op milde bijwerkingen is dus laag tot matig, en het risico op ernstige bijwerkingen is laag tot verwaarloosbaar.

Er is ook een theoretisch risico dat het virus licht zou kunnen muteren in het lichaam, maar dit is zeer onwaarschijnlijk omdat het mazelenvirus in MV-NiV genetisch stabiel is. Een ander theoretisch risico is dat MV-NiV zich zou kunnen mengen met een ander vergelijkbaar virus, zoals het gewone mazelenvirus, om een nieuwe virusvariant te vormen. Maar dit zou alleen kunnen gebeuren als beide virussen tegelijkertijd in het lichaam aanwezig zijn—wat uiterst onwaarschijnlijk is, zeker omdat de studie in België wordt uitgevoerd, waar deze virussen niet circuleren en er geen levende mazelenvaccins gepland zijn tijdens de studie.

Als iemand met een verzwakt immuunsysteem (zoals een baby of een immuungecompromitteerde persoon) per ongeluk wordt blootgesteld, zouden de risico's hetzelfde zijn, maar de kans op bijwerkingen zou iets groter kunnen zijn omdat hun lichaam het virus mogelijk minder snel opruimt.

Mogelijke risico's voor het milieu bij doelbewuste Introductie

Het MV-NiV-vaccin is gebaseerd op een verzwakt mazelenvirus dat niet kan overleven buiten het menselijk lichaam. Het is zeer kwetsbaar en wordt snel vernietigd door hitte, droogte, zonlicht en gewone desinfectiemiddelen. Dit betekent dat als kleine hoeveelheden van het virus in het milieu terechtkomen—bijvoorbeeld via urine, ontlasting of ander afval van een gevaccineerde persoon—er geen risico is voor het milieu. Het virus blijft niet actief en kan geen mensen, dieren of planten infecteren. Daarom zijn er geen milieugerelateerde veiligheidszorgen verbonden aan de vrijgave van MV-NiV.

VOORGESTELDE MAATREGELEN OM DE MOGELIJKE RISICO'S TE BEPERKEN EN CONTROLE EN OPVOLGING VAN DE INTRODUCTIE
--

Maatregelen om mogelijke risico's voor de menselijke gezondheid te beperken

Hoewel het zeer onwaarschijnlijk is dat het MV-NiV vaccinvirus zich per ongeluk verspreidt naar mensen die geen deel uitmaken van de klinische studie, zijn er verschillende belangrijke veiligheidsmaatregelen getroffen om dit volledig te voorkomen:

- Ziekenhuispersoneel dat betrokken is bij de studie zal goed worden opgeleid. Het MV-NiV vaccin wordt bereid in een bioveiligheidskabinet en het personeel draagt beschermende kleding, zoals laboratoriumjassen. Als er per ongeluk met het vaccin of een biologisch monster van een deelnemer wordt gemorst, zal de ruimte worden gereinigd met een ontsmettingsmiddel (bijv. vers bereid bleekmiddel/Javel). Alle materialen die het virus kunnen bevatten, worden afgevoerd als gevaarlijk medisch afval.
- Deelnemers aan het onderzoek mogen gedurende 3 maanden na hun laatste vaccinatie geen bloed of organen doneren. Vrouwen kunnen niet deelnemen als ze zwanger zijn of borstvoeding geven. Ze moeten ook voorzorgsmaatregelen nemen om zwangerschap te vermijden in een periode na vaccinatie (1 maand voor mannelijke en 6 maanden als vrouwelijke deelnemers).
- Hoewel MV-NiV zich van nature niet van mens tot mens verspreidt, willen we zelfs een klein theoretisch risico voor mensen met een verzwakt immuunsysteem vermijden. Daarom mogen deelnemers gedurende ten minste 28 dagen na vaccinatie niet samenwonen met of zorgen voor iemand met een verzwakt immuunsysteem of een baby jonger dan 6 maanden.

Deze stappen helpen ervoor te zorgen dat het vaccin volledig binnen het onderzoek blijft en dat er geen risico is voor het bredere publiek.

Maatregelen om mogelijke risico's voor het milieu te beperken

Als het MV-NiV vaccin of een monster (zoals bloed of urine) van een persoon in het onderzoek per ongeluk wordt gemorst, wordt de omgeving onmiddellijk schoongemaakt met een chemisch desinfectiemiddel, zoals vers bereide Javel (bleekwater). Aangezien het MV-NiV virus erg kwetsbaar is en niet kan overleven in de omgeving, zijn er geen extra maatregelen nodig. Het virus wordt gemakkelijk vernietigd door ontsmettingsmiddelen, warmte, droogte en licht, en kan geen dieren besmetten of zich verspreiden via water, lucht of grond. Daarom zijn er geen milieurisico's als er gemorst wordt.

Noodgevallen

Als een ziekenhuismedewerker die aan het klinische onderzoek werkt per ongeluk zelf het MV-NiV vaccin toedient (bijvoorbeeld door een prikaccident), moet hij/zij dit onmiddellijk melden aan de verantwoordelijke onderzoeksarts of supervisor. De situatie wordt gedocumenteerd en opgevolgd volgens de standaard veiligheidsprocedures. Als het MV-NiV vaccin of een biologisch monster van een onderzoeksdeelnemer (zoals bloed of urine) per ongeluk wordt gemorst, wordt het betreffende gebied onmiddellijk gedesinfecteerd met vers bereide Javel (bleekwater) om volledige inactivering van

het virus te garanderen. Alle besmette materialen worden afgevoerd als gevaarlijk medisch afval.

GLOSSARIUM

Biologisch monster. Materiaalmonster dat verzameld is van een levend organisme, bijvoorbeeld bloed-, urine- of ontlastingmonsters.

DNA. Genetisch materiaal. DNA bestaat uit nucleotiden. Elke 3 nucleotiden vormen een codon. Het codon kan vertaald worden in een aminozuur. Eiwitten worden gemaakt van aminozuren.

Klinische studie. Een onderzoeksstudie om een interventie (bijvoorbeeld een medicijn of een vaccin) bij mensen te testen.

Eerste klinische studie bij mensen. Een klinische studie waarbij een interventie voor het eerst bij mensen wordt getest.

Genetisch gemodificeerd organisme. Een organisme (microbe, plant of dier) waarvan de genetische code veranderd is met behulp van genetische modificatietechnieken.

Genetische code. De volgorde van de nucleotiden in DNA of RNA.

Immuuncellen. De cellen van het natuurlijke afweermechanisme van het lichaam. Immuuncellen omvatten cellen die antilichamen produceren, maar ook andere cellen die de antilichamen helpen om vreemde organismen zoals virussen te vernietigen.

Virion. Een compleet virusdeeltje.

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

CONTACT

Als je opmerkingen hebt over het publieke dossier of onze activiteiten, of als je aanvullende informatie wilt over de doelbewuste introductie van MV-NiV, kun je contact met ons opnemen via:

Prof. Dr. Isabel Leroux-Roels

E-mail: Isabel.lerouxroels@uzgent.be

Telefoon: +32 9 332 20 68 (Maandag tot vrijdag, 8 AM tot 5 PM)