CEPI

Initiative d'innovations en matière de vaccins

Appel à propositions

Domaine d'intérêt 1 : des plateformes vaccinales innovantes capables de transformer la réponse aux épidémies

1 Introduction

La Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI - Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies) est une coalition internationale de gouvernements, d'universitaires, d'institutions philanthropiques, privées, publiques et intergouvernementales, dont la vision est de créer un monde dans lequel les épidémies et les pandémies ne sont plus une menace pour l'humanité. Notre mission est d'accélérer le développement de vaccins et d'autres contre-mesures biologiques contre les menaces épidémiques et pandémiques afin qu'ils puissent être accessibles à toutes les personnes dans le besoin. La CEPI opère en vertu des lois de la Norvège en tant qu'association internationale à but non lucratif et a des bureaux à Oslo (siège), Londres et Washington, DC. Vous trouverez plus de détails sur la CEPI et notre mission sur notre site Web : www.cepi.net.

À la suite de l'épidémie de COVID-19, qui a entraîné une morbidité et une mortalité importantes ainsi qu'une perturbation de la vie normale dans le monde entier, la CEPI a défini une « mission de 100 jours » visant à rendre les vaccins et d'autres contre-mesures biologiques disponibles plus rapidement en cas d'épidémie d'un nouvel agent pathogène, appelé maladie X. L'objectif est de disposer de vaccins prêts pour l'autorisation initiale et la fabrication à grande échelle dans les 100 jours suivant la reconnaissance d'un agent pathogène pandémique, lorsque la gravité de la situation le justifie. Associé à une meilleure surveillance et à un recours rapide à des interventions non pharmaceutiques, un vaccin ou une autre contre-mesure biologique mis au point en 100 jours pourrait désamorcer la menace d'un nouvel agent pathogène à potentiel pandémique.

La réalisation de la mission des 100 jours nécessitera des innovations transformatrices dans les technologies de plateforme et de fabrication des vaccins, la mise au point de vaccins ainsi que d'anticorps monoclonaux (AcM) et d'autres produits biologiques contre les virus à haut risque, et la création d'une bibliothèque mondiale de vaccins, y compris des prototypes de vaccins contre des familles virales à haut risque, afin de prendre une longueur d'avance sur les nouvelles menaces (maladie X). Il faudra également assurer un accès équitable à ces technologies et vaccins afin qu'ils soient disponibles pour tous ceux qui en ont besoin. À ces fins, la CEPI s'intéresse particulièrement aux innovations technologiques et aux candidats vaccins qui peuvent répondre aux besoins suivants :

- Rapidité : mise au point d'un vaccin et d'autres contre-mesures biologiques dans les 100 jours suivant l'apparition d'une épidémie.
- Innocuité/efficacité : profil d'innocuité/réactogénicité acceptable, réduction de la transmission virale, protection contre les variantes potentielles et les virus apparentés, apparition rapide de la protection et longue durée de protection.
- Accessibilité : dose unique, faible coût des produits, fabrication thermostable et rapidement évolutive.

2 Objectifs du domaine d'intérêt 1

L'objectif du domaine d'intérêt 1 est de faire progresser les plateformes vaccinales susceptibles de transformer la réponse à une épidémie de la maladie X, en répondant aux besoins de rapidité, d'innocuité, d'efficacité et d'accès. Grâce aux propositions attribuées dans le cadre de ce domaine d'intérêt, la CEPI vise à développer une expertise préclinique, CMC, clinique et réglementaire significative avec des plateformes vaccinales qui pourraient être exploitées pour une adoption rapide en cas d'épidémie et rendues accessibles à toutes les populations qui en ont besoin.

3 Champ d'application du domaine d'intérêt 1

La CEPI lance un appel à propositions pour faire progresser les plateformes vaccinales jusqu'à la phase I de la preuve de concept. Les développeurs de technologies à un stade très précoce peuvent demander une **subvention de la phase exploratoire** d'un montant maximal de 1 million de dollars américains sur une période maximale de 18 mois afin d'évaluer la faisabilité de leur technologie et de combler les principales lacunes en matière de données. Les demandes de subvention de phase exploratoire seront acceptées sur une base glissante et examinées mensuellement.

Les demandes de subventions de la phase exploratoire dans le cadre du domaine d'intérêt 1 peuvent inclure des études *in vitro* et/ou *in vivo* pour évaluer l'immunogénicité, l'efficacité, l'innocuité et/ou le mécanisme d'action, ainsi que des études exploratoires CMC.

Toutes les autres demandes relevant du domaine d'intérêt 1 (c.-à-d. pour le développement de plateformes) peuvent solliciter un financement initial allant jusqu'à 5 millions de dollars américains pour une durée maximale de 36 mois, bien que des exceptions puissent être envisagées au cas par cas. Si cet investissement initial donne des résultats prometteurs, la CEPI pourrait envisager d'autres investissements dans la plateforme. Les activités entrant dans le champ d'application comprennent les études précliniques, les études qui appuient le dépôt réglementaire (par exemple les études permettant la présentation d'une demande de DNR (IND), le développement CMC, l'optimisation de la plateforme, la fabrication de matériel BPF pour les études de phase I et la réalisation d'études de phase I.

Les candidats retenus peuvent être en mesure d'utiliser des essais, des normes, des modèles animaux fournis par la CEPI pour certains agents pathogènes et/ou une bibliothèque d'adjuvants qui peuvent être examinés afin de sélectionner l'adjuvant optimal pour un candidat vaccin particulier.

Les candidats sont encouragés à contacter la CEPI à l'adresse **innovations.cfp@cepi.net** pour discuter de la pertinence de leur innovation potentielle avant la soumission.

Les développeurs basés dans les pays du Sud sont particulièrement encouragés à poser leur candidature.

4 Critères d'admissibilité pour le domaine d'intérêt 1

Pour être considérées comme relevant du domaine d'intérêt 1 et admissibles à l'examen, les candidatures doivent répondre à **tous** les critères d'admissibilité suivants :

1. La technologie proposée satisfait aux trois (3) exigences suivantes pour une plateforme vaccinale éligible :
    a. La technologie facilite la présentation d'un immunogène au système immunitaire de manière à provoquer une réponse immunitaire souhaitable.
    b. La technologie peut être utilisée pour développer des vaccins contre une variété d'agents pathogènes et d'antigènes viraux.
    c. La technologie recourt à un processus de fabrication standard et un contrôle de la qualité qui peuvent être utilisés pour différents vaccins, idéalement avec une modification minimale ou nulle en fonction de l'antigène.
2. La candidature comprend des données qui appuient la justification de l'utilisation en réponse à une épidémie. Les demandes de subventions de la phase exploratoire peuvent présenter des données *in vitro* et/ou *in vivo*. Toutes les autres candidatures doivent au minimum apporter la preuve de l'immunogénicité.
3. Les études proposées sont menées avec un candidat vaccin pour un virus bien caractérisé, c'est-à-dire un virus pour lequel il existe des vaccins humains homologués et des corrélats de protection généralement acceptés (CdP, tableau 1). Cela permet de sélectionner un antigène validé et de démontrer la preuve de concept clinique initiale de la plateforme dans une étude de phase I.

Tableau 1 : virus éligibles pour le domaine d'intérêt 1

Virus	Famille de virus	Remarque
SARS-CoV-2	*Coronaviridae*	Vaccins humains homologués ; CdP généralement acceptée pour prévenir l'infection
VRS	*Pneumoviridae*	Vaccin humain homologué (non maternel) ; données disponibles sur l'immunogénicité associée à la protection contre l'infection aiguë des voies respiratoires inférieures chez l'adulte
Rage	*Rhabdoviridae*	Vaccin humain homologué ; CdP généralement acceptée
Fièvre jaune	*Flaviviridae*	Vaccin humain homologué ; CdP généralement acceptée
Chikungunya	*Togaviridae*	Aucun vaccin homologué ; *pas de CdP généralement acceptée ; biomarqueur étroitement associé à la protection ; pathogène prioritaire de la CEPI
Encéphalite japonaise	*Flaviviridae*	Vaccin humain homologué ; CdP généralement acceptée
Hépatite B	*Hepadnaviridae*	Vaccins humains homologués ; CdP acceptée
Grippe	*Orthomyxoviridae*	Vaccins humains homologués ; CdP généralement acceptée
Rougeole	*Paramyxoviridae*	Vaccins humains homologués ; CdP généralement acceptée
Autre virus : avec le consentement de la CEPI**	*À déterminer*	Ouvrir la voie à l'obtention d'une homologation

**Des discussions avec les autorités réglementaires seraient nécessaires pour déterminer la conception de l'essai pivot
et la voie à suivre pour l'obtention d'une homologation.

** Si le candidat préfère utiliser un virus qui ne figure pas dans le tableau 1, il doit envoyer un e-mail à la CEPI à l'adresse innovations.cfp@cepi.net avant d'élaborer sa proposition afin d'en confirmer la pertinence.

5 Critères d'évaluation pour le domaine d'intérêt 1

Les candidatures qui remplissent les critères d'admissibilité décrits dans le domaine d'intérêt 1 seront évaluées en fonction des critères d'évaluation du tableau 2.

Tableau 2 : critères d'évaluation concernant le domaine d'intérêt 1

Critère	Description
Impact	- En cas de succès, dans quelle mesure la technologie proposée pourrait-elle transformer la réponse à une épidémie de la maladie X (en répondant aux besoins de rapidité, d'innocuité, d'efficacité et d'accès – y compris la thermostabilité et le coût anticipé du vaccin) ? - Dans quelle mesure le candidat est-il bien placé pour rendre la technologie proposée disponible dans les pays du Sud ? *
Innovation	- Dans quelle mesure la technologie proposée offre-t-elle une avancée substantielle plutôt que progressive par rapport aux alternatives actuellement disponibles ou en cours de développement ? - Dans quelle mesure cette proposition présente-t-elle un nouveau paradigme ou résout-elle un défi technique crucial dans ce domaine ?
Stratégie de R&D et faisabilité	- Dans quelle mesure les données fournies appuient-elles l'utilisation prévue de la technologie proposée ? - Existe-t-il des problèmes majeurs inhérents à la technologie proposée qui ont peu de chances d'être résolus ? - Dans quelle mesure les études proposées démontrent-elles la faisabilité de la technologie et comblent-elles les principales lacunes en matière de données ? - Le plan de développement de la plateforme proposée, y compris les études d'efficacité et d'innocuité, le développement CMC et la voie réglementaire, est-il réalisable et rigoureux sur la base des informations fournies ?** - Dans quelle mesure les problèmes potentiels sont-ils identifiés et les méthodes ou approches alternatives abordées?*
Personnel et environnement	- Dans quelle mesure les antécédents et l'expérience du personnel clé sont-ils appropriés pour mener à bien le projet proposé ? - Dans quelle mesure les installations et les infrastructures fournissent-elles les ressources nécessaires à la bonne conduite et à l'achèvement du projet (y compris les accords de collaboration) ?
Budget	- Le budget est-il approprié pour le projet proposé ?

* Les développeurs des pays du Sud peuvent demander une aide supplémentaire pour identifier des collaborateurs potentiels ou d'autres exigences avant de soumettre une proposition en contactant **innovations.cfp@cepi.net**

** Ne s'applique pas aux demandes de subventions de la phase exploratoire.

6 Lignes directrices pour le domaine d'intérêt 1

6.1 Procédure de soumission et d'examen

Dates clés : Les candidatures seront acceptées à partir du 24 octobre 2023 :

	Période de réception des candidatures*	Date limite de dépôt des candidatures	Début de la période d'examen
Subventions de la phase exploratoire	24 oct. 2023 – 14 déc. 2026	Glissement mensuel	Deuxième lundi de chaque mois à partir du 8 janvier 2024
Développement de la plateforme	24 oct. 2023 – 14 déc. 2026	Glissement trimestriel	Deuxième lundi tous les trois mois à partir du 8 janvier 2024

*Les dates limites de clôture de l'appel peuvent faire l'objet de modifications

Pour que les soumissions soient acceptées et enregistrées, les candidatures doivent réunir les conditions suivantes :

- Toutes les communications d'informations et les documents de candidature doivent être en anglais.
- Tous les montants du budget doivent être présentés en dollars américains.

6.2 Étapes et modèles de candidature

Étape 1 :

- Les candidats doivent informer la CEPI de leur intention de poser leur candidature dès que possible par courrier électronique à l'adresse : **innovations.cfp@cepi.net**.
- En objet du courriel, les candidats doivent indiquer le domaine d'intérêt pour lequel ils ont l'intention de poser leur candidature. *Les candidatures à l'appel décrit dans le texte ci-dessus doivent mentionner **Domaine d'intérêt 1** dans la ligne d'objet de l'e-mail.*
- **Les candidats qui ont l'intention de poser leur candidature recevront des instructions pour télécharger leur modèle complété via le portail en ligne sécurisé de la CEPI.**
- Une assistance technique ou des éclaircissements sur la procédure de soumission peuvent être demandés en contactant **innovations.cfp@cepi.net.** Le personnel de la CEPI répondra à vos questions dans les plus brefs délais.

Étape 2 :

Tous les documents de candidature doivent être téléchargés dans les formats de fichiers spécifiés ci-dessous :

- **Modèle de candidature complété Domaine d'intérêt 1**
- Une liste des **publications pertinentes** au cours des 5 dernières années (section 8 du modèle de candidature)
- Un maximum de **8 CV ou biosketchs** (2 pages maximum par CV/biosketch) pour les candidats, les partenaires et les experts clés (section 9 du modèle de candidature)

Étape 3 :

Tous les candidats qui passent à l'étape de la diligence raisonnable peuvent être invités à soumettre les documents supplémentaires spécifiés ci-dessous :

- Modèle de **budget détaillé** avec description du budget.
- **Lettres de soutien signées par tous les partenaires** confirmant leur accord de participer aux projets proposés et approuvant le contenu de la proposition.

Il est de la responsabilité du candidat de s'assurer que tous les documents demandés sont soumis et de contacter la CEPI avant la date limite de soumission en cas de problèmes concernant la procédure de soumission de la candidature.

Les frais encourus par les candidats pour l'élaboration et la soumission de propositions dans le cadre de cet appel à propositions ne seront pas remboursés par la CEPI.

Protection des données

- Toutes les candidatures seront stockées dans un référentiel à accès limité.
- Les données personnelles incluses dans les candidatures seront traitées conformément à l'avis de confidentialité de la CEPI www.cepi.net/terms/.
- Tous les documents relatifs au projet seront considérés comme confidentiels et exclusifs.

7 Conditions d'attribution des fonds pour le domaine d'intérêt 1

Le financement doit refléter les activités proposées et les conditions convenues dans la décision d'attribution prise par la CEPI. La CEPI se réserve le droit de mettre fin aux contrats en fonction de critères de décision « go/no-go » convenus d'un commun accord.

L'engagement de la CEPI à permettre un accès équitablepar le biais de tous les programmes soutenus par la CEPI est une pierre angulaire de sa mission. Plus précisément, pour les fonds attribués dans le cadre de cette annonce, les résultats en matière d'accès équitable seront axés sur les objectifs du domaine d'intérêt particulier. Cela peut inclure notamment :

	Stade des travaux financés	Résultats en matière d'accès équitable
Domaine d'intérêt 1	Préclinique	• Publication des résultats en libre accès • Données disponibles pour informer les décideurs et les responsables politiques au niveau mondial et régional • Données partagées avec la CEPI
	Clinique	• Partage des données comme indiqué pour les travaux précliniques • Disponibles pour faire progresser les projets de vaccins de la CEPI en réponse rapide à une épidémie • Prêts à être utilisés pour développer de futurs produits accessibles aux pays à faible revenu et revenu intermédiaire (PRITI) • Volonté de mettre les futurs produits à la disposition des PRITI en temps opportun et de manière abordable

Dans le cadre de son rôle de bailleur de fonds de la R&D pour la préparation aux pandémies, la CEPI travaillera avec les principales parties prenantes, y compris le lauréat, pour permettre un accès équitable à une réserve de vaccins expérimentaux prêts à être utilisés dans le cadre d'une étude clinique pendant une épidémie, en utilisant un processus d'attribution et de distribution impartial, conformément à la politique d'accès équitable de la CEPI et aux

principes de la CEPI pour le maintien et l'utilisation d'une réserve d'études cliniques prête à l'emploi.

Si vous avez des questions spécifiques concernant la politique d'accès équitable, veuillez contacter la CEPI à l'adresse **innovations.cfp@cepi.net.**

La CEPI applique les politiques suivantes en matière de recherche afin de fournir des orientations supplémentaires à ses partenaires de recherche sur :

- La recherche sur les animaux
- Les études cliniques (y compris les exigences de transparence)
- La politique d'accès équitable
- La politique de libre accès/d'intégrité scientifique

D'autres politiques et orientations sont conçues pour soutenir les partenaires de la CEPI sur des questions administratives générales et pour garantir le respect des exigences des investisseurs et des meilleures pratiques de l'industrie :

- La lutte contre la corruption
- Les sanctions internationales
- La gestion des conflits d'intérêts
- Les marchés publics
- Les voyages
- La transparence et la confidentialité
- L'orientation des coûts
- Les droits d'examen et d'audit des organismes de réglementation de l'Union européenne et reconnaissance du financement de l'UE

8 Protection et bien-être des animaux

Le NC3R (association britannique visant au remplacement, au raffinement et à la réduction des animaux en recherche) collabore avec la CEPI pour intégrer les 3R dans les projets financés par la CEPI. Cette collaboration se concentre sur l'examen des propositions pour s'assurer que les normes de bien-être animal sont véritablement élevées et dépassent les minima légaux, que les problèmes locaux liés aux mauvaises pratiques sont traités et que les travaux à l'étranger sont menés selon des normes équivalentes à celles du Royaume-Uni (https://www.nc3rs.org.uk/integrating-3rs-publicly-funded-research).

Dans le cadre du présent appel à propositions, le NC3R n'évaluera que **les propositions entrant dans les processus contractuels/de diligence raisonnable** et qui comprennent des projets impliquant l'utilisation d'animaux mis en évidence par le NC3R (c.-à-d. primates non humains (PNH), bovins, chiens, chats, porcs et équidés). Sur la base de cet examen, le NC3R formulera des recommandations à l'intention de la CEPI, notamment des conseils sur les possibilités de mettre en œuvre les 3R, de soulever des préoccupations spécifiques en matière de bien-être animal, de mettre en évidence les cas où les bonnes pratiques ne sont pas adoptées et de contrôler la mise en œuvre de politiques et d'orientations spécifiques. Ces conseils seront utilisés lors des décisions de financement et lors de la rédaction des conditions d'attribution des fonds.

Pour préparer votre proposition dans le cadre de ce processus d'examen, veuillez tenir compte des lignes directrices suivantes :

- Directives du NC3R : Hébergement, soins et utilisation des primates non humains
- Responsabilité dans l'utilisation d'animaux dans la recherche en biosciences, qui s'applique à l'utilisation de toute espèce de vertébrés.
- Lignes directrices ARRIVE sur la notification des *études in vivo*.

La mise en œuvre des principes énoncés dans ces lignes directrices est une condition pour recevoir des fonds de la CEPI.

Les autres informations qui seront prises en compte lors de l'examen sont disponibles sur le site Web du NC3R :

- Directive 2010/63/UE
- Littérature scientifique sur l'application des 3R dans le développement de médicaments.
- Ressources du NC3R sur les meilleures pratiques – y compris celles concernant l'amélioration du bien-être des primates non humains (comme The Macque Website)

De plus, le NC3R a produit une présentation PDF pour rappeler aux candidats les normes requises en matière de bien-être animal et leur donner des conseils sur le choix des contractants appropriés. Il est conseillé aux candidats qui sous-traitent la recherche sur les animaux ou qui collaborent avec d'autres laboratoires (quelle que soit l'espèce) de visionner la présentation bien avant de soumettre leur demande.

9 Questions techniques et administratives

Les questions techniques et administratives concernant le présent appel à propositions doivent être adressées à **innovations.cfp@cepi.net**.