Initiative d'innovations en matière de vaccins

Appel à propositions :

Domaine d'intérêt 2 : des candidats vaccins pour les agents pathogènes et les familles virales prioritaires

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 Objectif du domaine d'intérêt 2

L'objectif du domaine d'intérêt 2 est de faire progresser de nouveaux candidats pour les agents pathogènes et les familles virales prioritaires de la CEPI, conformément aux objectifs stratégiques de celle-ci visant à accélérer le développement de vaccins contre les agents pathogènes connus à haut risque et à constituer une bibliothèque de prototypes de vaccins à partir de familles virales à haut risque afin de prendre de l'avance sur les nouvelles menaces (maladie X).

3 Champ d'application du domaine d'intérêt 2

La CEPI lance un appel à propositions pour le développement de candidats vaccins contre ses agents pathogènes et familles virales prioritaires, comme décrit plus en détail ci-dessous. **Avant de préparer une candidature pour le domaine d'intérêt 2, tous les candidats sont vivement encouragés à contacter d'abord la CEPI à l'adresse innovations.cfp@cepi.net pour s'assurer que le candidat vaccin proposé et la portée des travaux correspondent aux besoins et aux priorités actuels du portefeuille.** Les propositions relevant du domaine d'intérêt 2 qui ne sont pas alignées sur les priorités internes actuelles seront jugées inéligibles. Le champ d'application du domaine d'intérêt 2 sera modifié périodiquement en fonction de l'évolution des priorités et des besoins du portefeuille.

La CEPI peut être en mesure de soutenir le développement grâce à son laboratoire centralisé et ses réseaux de modèles animaux, et/ou sa bibliothèque d'adjuvants (qui peut être examinée pour trouver les adjuvants optimaux pour un candidat particulier), le cas échéant. Les candidats doivent discuter de ces possibilités avec le personnel de la CEPI avant de soumettre leur candidature.

Les développeurs des pays du Sud sont particulièrement encouragés à poser leur candidature.

Fièvre de la vallée du Rift **:**

La CEPI examinera les propositions de découverte/exploration, de développement préclinique et/ou clinique d'un candidat contre la fièvre de la vallée du Rift (FVR). Bien que la CEPI soit ouverte aux candidatures des candidats/développeurs du monde entier, la préférence sera donnée aux propositions émanant de groupes basés dans des régions où la FVR est endémique (c'est-à-dire l'Afrique et le Moyen-Orient) ou qui prévoient de procéder à une évaluation clinique des candidats dans les zones endémiques. La CEPI s'intéresse particulièrement aux candidats qui utilisent des plateformes vaccinales à base d'ARN (toute modalité), de vecteur viral ou de protéines.

Les vaccins vivants atténués contre la FVR, quel que soit leur stade de production ou de développement, sont hors du champ d'application.

Les activités entrant dans le champ d'application comprennent l'innocuité préclinique, l'immunogénicité et l'efficacité ; la conception d'essais et d'immunogènes ; le développement CMC lié aux méthodes analytiques, à l'optimisation des procédés, à la caractérisation et à l'amplification et/ou à la formulation ; et l'évaluation clinique. **Le calendrier des études proposées ne doit pas dépasser 5 ans.**

***Pan-Sarbécovirus ou autres coronavirus* :**

La CEPI examinera les propositions de développement préclinique et/ou clinique de candidats vaccins couvrant les sarbécovirus (y compris les variantes du SARS-CoV-2, le SARS-CoV-1 et les sarbécovirus pré-émergents se liant à l'ACE-2) qui ont fait l'objet d'une preuve de concept préclinique.

Le développement de vaccins et de rappels contre les variantes saisonnières du SARS-CoV-2 est hors du champ d'application.

Au-delà de l'élargissement du champ d'application, la CEPI donnera la priorité aux candidats qui ont le potentiel d'être non inférieurs aux rappels saisonniers standard du SARS-CoV-2 contre les variantes circulantes, qui montrent une meilleure durabilité de la protection et qui ont progressé dans le développement clinique ou pour lesquels la faisabilité clinique est probable, sur la base par exemple d'un candidat vaccin précédent utilisant la même plateforme.

Les activités entrant dans le champ d'application comprennent des études précliniques d'innocuité et d'efficacité pour permettre le dépôt réglementaire ; le développement CMC lié aux méthodes analytiques, à l'optimisation des procédés, à la caractérisation et à l'amplification et/ou à la formulation ; et l'évaluation clinique. **Le calendrier des études proposées ne doit pas dépasser 5 ans.**

La CEPI peut examiner des propositions concernant des coronavirus autres que les sarbécovirus se liant à l'ACE-2 (voir plus haut) ayant un potentiel de propagation chez l'homme (par exemple les alphacoronavirus, les bêtacoronavirus tels que le MERS-CoV et les deltacoronavirus). Les candidats potentiels travaillant sur ces virus doivent contacter la CEPI à l'adresse **innovations.cfp@cepi.net** pour plus d'informations.

Fièvre de Lassa :

La CEPI examinera les propositions de développement préclinique et/ou clinique d'un candidat vaccin contre la fièvre de Lassa ayant fait l'objet d'une preuve de concept préclinique. Bien que la CEPI soit ouverte aux candidatures des candidats/développeurs du monde entier, la préférence sera donnée aux propositions émanant de groupes basés dans des régions où la fièvre de Lassa est endémique en Afrique de l'Ouest, ou qui prévoient de procéder à une évaluation clinique des candidats dans ces zones endémiques. La CEPI est particulièrement intéressée par les candidats qui traiteront l'induction des réponses immunitaires cellulaires. L'utilisation d'un vaccin contre Lassa est potentiellement limitée aux zones endémiques, de sorte que toute technologie utilisée doit être abordable pour ces régions et devrait indiquer comment atteindre un coût raisonnable des produits.

Les activités entrant dans le champ d'application pourraient inclure l'innocuité préclinique, l'immunogénicité et l'efficacité ; le développement CMC lié aux méthodes analytiques, à l'optimisation des procédés, à la caractérisation et à l'amplification et/ou à la formulation ; et l'évaluation clinique. **Le calendrier des études proposées ne doit pas dépasser 5 ans.**

Nipah :

La CEPI examinera les propositions de développement clinique d'un candidat vaccin contre le Nipah ayant fait l'objet d'une preuve de concept préclinique. Bien que la CEPI soit ouverte aux candidatures des candidats/développeurs du monde entier, la préférence sera donnée aux propositions prévoyant d'effectuer une évaluation clinique des candidats dans les pays touchés par le virus Nipah. La CEPI est particulièrement intéressée par les candidats basés sur des plateformes vaccinales qui ont soit progressé dans le développement clinique, soit pour lesquels la faisabilité clinique est probable, sur la base, par exemple, d'un candidat vaccin antérieur utilisant la même plateforme ou avec des données précliniques avancées.

Les activités entrant dans le champ d'application pourraient inclure l'innocuité préclinique, l'immunogénicité et l'efficacité ; le développement CMC lié aux méthodes analytiques, à l'optimisation des procédés, à la caractérisation et à l'amplification et/ou à la formulation ; et l'évaluation clinique. **Le calendrier des études proposées ne doit pas dépasser 5 ans.**

4 Critères d'admissibilité pour le domaine d'intérêt 2

Fièvre de la vallée du Rift :

- Le candidat vaccin est basé sur toute plateforme qui n'est **pas** une plateforme vivante atténuée.
- Le candidat vaccin est destiné à être utilisé chez l'Homme (la CEPI ne soutiendra pas le développement de vaccins exclusivement vétérinaires contre la FVR).

Pan-sarbécovirus :

- Le candidat vaccin dispose de données précliniques de preuve de concept y compris la preuve de la présence d'anticorps neutralisants contre les variantes préoccupantes du SARS-CoV-2 et de l'efficacité dans un modèle animal de provocation approprié (par exemple le hamster) contre les sarbécovirus connus pour infecter l'homme. Ces données doivent figurer dans la candidature.
- Le candidat a fait progresser un candidat SARS-CoV-2 produit sur la même plateforme vers le développement clinique.

Autres coronavirus susceptibles de contaminer l'Homme :

- La proposition cible les sous-genres de coronavirus ou les coronavirus spécifiques qui constituent une menace épidémique ou pandémique crédible pour l'homme, autres que les sarbécovirus se liant à l'ACE-2.

Fièvre de Lassa :

- Le candidat vaccin a fait l'objet d'une preuve de concept préclinique, c'est-à-dire la preuve de l'induction d'anticorps et de réponse des lymphocytes T.

Nipah :

- Le candidat vaccin a fait l'objet d'une preuve de concept préclinique, c'est-à-dire une immunogénicité et, idéalement, une efficacité dans un modèle de provocation animale contre l'une des souches communes de Nipah.

5 Critères d'évaluation concernant le domaine d'intérêt 2

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

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

	Description
Impact	- En cas de succès, dans quelle mesure le vaccin proposé pourrait-il transformer la réponse à l'épidémie ? - Dans quelle mesure le candidat est-il bien placé pour rendre le vaccin proposé disponible et abordable dans les pays du Sud ?
Innovation	- Dans quelle mesure le vaccin proposé offre-t-il 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 problème technique crucial dans ce domaine ?
Stratégie de R&D et faisabilité	- Dans quelle mesure les données fournies appuient-elles l'utilisation prévue du vaccin proposé ? - Existe-t-il des problèmes majeurs inhérents au vaccin proposé qui ont peu de chances d'être résolus ? - Dans quelle mesure les études proposées démontrent-elles la faisabilité du vaccin et comblent-elles les principales lacunes en matière de données ? - Le plan de développement du produit ou de la plateforme proposé, 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 ?

6 Lignes directrices à l'intention des candidats pour le domaine d'intervention 2

6.1 Procédure de soumission et d'examen

Dates clés : Les candidatures seront acceptées à partir du 24 octobre 2023, la limite de dépôt des candidatures étant fixée à 23h59 HEC aux dates indiquées dans le tableau ci-dessous :

	Période de réception des candidatures*	Date limite de dépôt des candidatures	Début de la période d'examen
Candidats vaccins innovants	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.

Les candidats sont vivement encouragés à contacter d'abord la CEPI à l'adresse **innovations.cfp@cepi.net** pour s'assurer que le candidat vaccin proposé et la portée des travaux correspondent aux besoins et aux priorités actuels du portefeuille.

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 2** *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 pour le domaine d'intérêt 2**
- 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 :

- **Plan de projet**, y compris un diagramme de Gantt au format MS-Project pour les propositions de plus de 5 millions de dollars
- 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 (fichier PDF)

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

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 2	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	• 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 • Le produit résultant est accessible, abordable et disponible pour les pays à faible revenu et revenu intermédiaire en temps utile • Soutenus par une analyse de rentabilité durable

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'études cliniques 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 de l'appel de la CEPI pour le développement de vaccins et d'AcM, le NC3R n'évaluera que **les propositions entrant dans les processus contractuels/de diligence raisonnable** et qui incluent des projets impliquant l'utilisationd'animaux mis en évidence par 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 doivent être adressées au secrétariat CEPI (innovations.cfp@cepi.net).