CEPI

Iniciativa de Inovação em Vacinas

Convite à apresentação de propostas

Área de foco 2: vacinas candidatas para agentes patogénicos prioritários e famílias virais

1 Introdução

A Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) é uma coligação internacional de governos, instituições académicas, filantrópicas, privadas, públicas e intergovernamentais cuja visão é criar um mundo em que as epidemias e pandemias deixem de ser uma ameaça para a humanidade. A nossa missão é acelerar o desenvolvimento de vacinas e outras contramedidas biológicas contra ameaças epidémicas e pandémicas para que possam ser acessíveis a todas as pessoas necessitadas. A CEPI opera sob as leis da Noruega como uma associação internacional sem fins lucrativos e tem escritórios em Oslo (HQ), Londres e Washington, DC. Mais detalhes sobre a CEPI e a nossa missão podem ser encontrados no nosso site: www.cepi.net.

Após o surto de COVID-19, que causou morbilidade, mortalidade e interrupção significativas da vida normal em todo o mundo, a CEPI estabeleceu uma missão de 100 dias para disponibilizar vacinas e outras contramedidas biológicas mais rapidamente em resposta a um surto de um novo agente patogénico, conhecido como Doença X. O objetivo é ter vacinas prontas para autorização inicial e fabrico em escala no prazo de 100 dias após o reconhecimento de um agente patogénico pandémico, quando a gravidade da situação o justificar. Juntamente com uma melhor vigilância e a rápida utilização de intervenções não farmacêuticas, uma vacina ou outra contramedida biológica desenvolvida em 100 dias poderia neutralizar a ameaça de um novo agente patogénico com potencial pandémico.

Cumprir a missão de 100 dias exigirá inovações transformadoras na plataforma de vacinas e nas tecnologias de fabrico; desenvolvimento de vacinas, assim como anticorpos monoclonais (mAbs) e outros produtos biológicos contra vírus de alto risco; e criação de uma biblioteca global de vacinas, incluindo protótipos de vacinas contra famílias virais de alto risco, para dar uma vantagem inicial sobre novas ameaças (Doença X). Será também necessário um acesso equitativo a estas tecnologias e vacinas, para que estejam disponíveis para todos os que delas necessitam. Para estes fins, a CEPI está particularmente interessada em inovações tecnológicas e vacinas candidatas que possam atender às seguintes necessidades:

- Velocidade: desenvolvimento de uma vacina e outras contramedidas biológicas no prazo de 100 dias após um surto.
- Segurança/eficácia: perfil de segurança/reatogenicidade aceitável, redução da transmissão viral, proteção contra variantes potenciais e vírus relacionados, início rápido da proteção e proteção de longa duração
- Acessibilidade: dose única, baixo custo dos produtos, fabrico termoestável e rapidamente escalável

2 Objetivo da área de foco 2

O objetivo da área de foco 2 é promover novos candidatos para patógenos prioritários e famílias virais da CEPI, alinhados com os objetivos estratégicos da CEPI de acelerar o desenvolvimento de vacinas contra agentes patogénicos conhecidos de alto risco e construir uma biblioteca de protótipos de vacinas de famílias virais de alto risco para dar uma vantagem inicial sobre novas ameaças (Doença X).

3 Âmbito da área de foco 2

A CEPI convida à apresentação de propostas para o desenvolvimento de vacinas candidatas para os seus agentes patogénicos prioritários e famílias virais, conforme descrito mais pormenorizadamente abaixo. Antes de preparar uma candidatura para a área de foco 2, recomenda-se vivamente a todos os candidatos que contactem primeiro a CEPI em innovations.cfp@cepi.net para confirmar que a vacina candidata proposta e o âmbito do trabalho estão alinhados com as necessidades e prioridades atuais do portefólio. As propostas no âmbito da área de foco 2 que não estejam alinhadas com as prioridades internas atuais serão consideradas inelegíveis para revisão. O âmbito da área de foco 2 será alterado periodicamente em resposta à evolução das prioridades e necessidades do portefólio.

A CEPI pode ser capaz de apoiar o desenvolvimento através das suas redes centralizadas de laboratório e modelo animal e/ou biblioteca de adjuvantes (que podem ser selecionadas para adjuvantes ideais para um determinado candidato), quando aplicável. Os candidatos devem discutir estas oportunidades com o pessoal da CEPI antes do envio da candidatura.

Os promotores do Sul global são particularmente encorajados a apresentar uma candidatura.

***Febre do Vale do Rift*:**

A CEPI considerará propostas para descoberta/desenvolvimento exploratório, pré-clínico e/ou clínico de um candidato a combater a febre do Vale do Rift (FVR). Embora a CEPI esteja aberta a candidaturas de candidatos/promotores globalmente, será dada preferência a propostas de grupos baseados em regiões endémicas de FVR (ou seja, África e Médio Oriente), ou com planos para realizar avaliações clínicas de candidatos em áreas endémicas. A CEPI está particularmente interessada em candidatos que utilizem plataformas de vacinas baseadas em RNA (qualquer modalidade), vetor viral ou proteínas.

As candidaturas a vacinas atenuadas contra a FVR, independentemente da geração ou do estágio de desenvolvimento, estão fora do âmbito.

As atividades no âmbito incluem segurança pré-clínica, imunogenicidade e eficácia; conceção de agentes imunogénicos e ensaio; desenvolvimento de CMC relacionado com métodos analíticos, otimização de processos, caracterização e expansão e/ou formulação e avaliação clínica. O prazo para os estudos propostos não deve exceder 5 anos.

***Pan-sarbecovirus ou outros coronavírus*:**

A CEPI considerará propostas para o desenvolvimento pré-clínico e/ou clínico de vacinas candidatas abrangendo sarbecovírus (incluindo variantes SARS-CoV2, SARS-CoV1 e sarbecovírus pré-emergentes com ligação à ACE-2) que tenham demonstrado prova de conceito pré-clínica.

O desenvolvimento de vacinas/reforços contra variantes sazonais do SARS-CoV-2 está fora do âmbito.

Além do aumento da amplitude, a CEPI priorizará candidatos que tenham o potencial de não ser inferiores aos reforços sazonais padrão de tratamento SARS-CoV-2 contra variantes circulantes, mostrem maior durabilidade de proteção e tenham avançado no desenvolvimento clínico ou para os quais a viabilidade clínica seja provável, com base, por exemplo, numa candidata a vacina anterior usando a mesma plataforma.

As atividades no âmbito incluem estudos pré-clínicos de segurança e eficácia para permitir a apresentação regulamentar; desenvolvimento de CMC relacionado com métodos analíticos, otimização de processos, caracterização e expansão e/ou formulação e avaliação clínica. O prazo para os estudos propostos não deve exceder 5 anos.

A CEPI pode considerar propostas para coronavírus que não sejam sarbecovírus com ligação à ACE-2 (ver acima) com potencial de transbordamento humano (por exemplo, alfacoronavírus, betacoronavírus como MERS-CoV e deltacoronavírus). Os potenciais candidatos que trabalham nestes vírus devem contactar a CEPI através do innovations.cfp@cepi.net para obter mais informações.

Febre de Lassa:

A CEPI considerará propostas para o desenvolvimento pré-clínico e/ou clínico de uma vacina contra a febre de Lassa que tenha demonstrado prova de conceito pré-clínica. Embora a CEPI esteja aberta a candidaturas de candidatos/promotores globalmente, será dada preferência a propostas de grupos baseados em regiões endémicas de febre de Lassa, ou com planos para realizar avaliações clínicas de candidatos nestas áreas endémicas. A CEPI está particularmente interessada em candidatos que abordem a indução de respostas imunitárias celulares. O uso de uma vacina contra a febre de Lassa é potencialmente limitado a áreas endémicas, portanto, qualquer tecnologia usada deve ser acessível para essas regiões e deve abordar a forma como será alcançado um custo razoável dos produtos.

As atividades no âmbito devem incluir segurança pré-clínica, imunogenicidade e eficácia; desenvolvimento de CMC relacionado com métodos analíticos, otimização de processos, caracterização e expansão e/ou formulação e avaliação clínica. O prazo para os estudos propostos não deve exceder 5 anos.

Nipah:

A CEPI considerará propostas para o desenvolvimento clínico de uma vacina contra o Nipah que tenha demonstrado prova de conceito pré-clínica. Embora a CEPI esteja aberta a candidaturas de candidatos/desenvolvedores em todo o mundo, será dada preferência a propostas com planos para conduzir a avaliação clínica de candidatos em países afetados pelo Nipah. A CEPI está particularmente interessada em candidaturas baseadas em plataformas de vacinas que tenham avançado no desenvolvimento clínico ou para as quais seja provável viabilidade clínica, baseadas, por exemplo, numa vacina candidata anterior utilizando a mesma plataforma ou com dados pré-clínicos avançados.

As atividades no âmbito incluem segurança pré-clínica, imunogenicidade e eficácia; desenvolvimento de CMC relacionado com métodos analíticos, otimização de processos,

caracterização e expansão e/ou formulação e avaliação clínica. O prazo para os estudos propostos não deve exceder 5 anos.

4 Critérios de elegibilidade para a área de foco 2

Febre do Vale do Rift:

- A vacina candidata baseia-se em qualquer plataforma que **não** seja uma plataforma viva atenuada.
- A vacina candidata destina-se a ser utilizada em seres humanos (a CEPI não apoiará o desenvolvimento de vacinas veterinárias contra a FVR).

Pan-sarbecovirus:

- A vacina candidata tem dados pré-clínicos com validação do conceito, incluindo evidências de anticorpos neutralizantes contra variantes do SARS-CoV-2 que suscitam preocupação e eficácia num modelo de desafio animal adequado (por exemplo, hamster) contra sarbecovírus conhecidos por infetarem humanos. Estes dados devem ser apresentados na candidatura.
- O candidato desenvolveu uma vacina candidata contra a SARS-CoV-2 produzida na mesma plataforma para o desenvolvimento clínico.

Outros coronavírus com potencial de transbordamento humano:

- A proposta visa subgéneros de coronavírus ou coronavírus específicos que representam uma ameaça epidémica ou pandémica credível para os seres humanos, para além dos sarbecovírus com ligação à ACE-2.

Febre de Lassa:

- A vacina candidata demonstrou prova de conceito pré-clínica, ou seja, evidência de indução de respostas de anticorpos e células T.

Nipah:

- A vacina candidata demonstrou prova de conceito pré-clínica, ou seja, imunogenicidade e, idealmente, eficácia em um modelo de desafio animal contra uma das estirpes comuns de Nipah.

5 Critérios de revisão para a área de foco 2

As candidaturas que satisfaçam os critérios de elegibilidade descritos na área de foco 2 serão avaliadas de acordo com os critérios de revisão constantes da Tabela 1.

Tabela 1: Critérios de revisão para a área de foco 2

	Descrição
Impacto	- Se for bem-sucedida, em que medida a vacina proposta poderá transformar a resposta ao surto? - Até que ponto o candidato está bem posicionado para disponibilizar a vacina proposta e acessível no Sul global?

Inovação	- Em que medida a vacina proposta oferece um avanço substancial face a um avanço incremental em relação às alternativas atualmente disponíveis ou em desenvolvimento? - Em que medida esta proposta apresenta um novo paradigma ou resolve um desafio técnico crítico que se coloca ao campo?
Estratégia de I&D e viabilidade	- Até que ponto os dados fornecidos apoiam a utilização prevista da vacina proposta? - Existem problemas importantes inerentes à vacina proposta que dificilmente serão resolvidos? - Em que medida os estudos propostos demonstram a viabilidade da vacina e colmatam as principais lacunas de dados? - O plano de desenvolvimento do produto/plataforma proposto, incluindo estudos de eficácia e segurança, desenvolvimento de CMC e via regulamentar é viável e rigoroso com base nas informações fornecidas? - Até que ponto são identificados os potenciais problemas e abordados métodos ou abordagens alternativos?
Pessoal e ambiente	- Em que medida a formação e a experiência do pessoal-chave é adequada para a conclusão bem-sucedida do projeto proposto? - Até que ponto as instalações e a infraestrutura fornecem os recursos necessários para a condução e conclusão bem-sucedidas do projeto (incluindo acordos de colaboração)?
Orçamento	- O orçamento é adequado para o projeto proposto?

6 Diretrizes do candidato para a área de foco 2

6.1 Processo de submissão e revisão

Datas principais: As candidaturas serão aceites com início a 24 de outubro de 2023, com prazos de candidatura às 23:59 CET nas datas indicadas abaixo:

	Período de receção de candidaturas*	Prazo de candidatura	Início do período de revisão
Vacinas candidatas inovadoras	24 out 2023 – 14 dez 2026	Rolagem trimestral	Segunda segunda-feira de cada terceiro mês a partir de 8 de janeiro de 2024

*Os prazos de encerramento dos convites podem estar sujeitos a alterações

Recomenda-se vivamente aos candidatos que contactem primeiro a CEPI em **innovations.cfp@cepi.net** para confirmar que a vacina candidata proposta e o âmbito do trabalho estão alinhados com as necessidades e prioridades atuais do portefólio.

Para que as candidaturas sejam aceites e registadas, as candidaturas devem satisfazer os seguintes critérios:

- Todas as comunicações de informações e documentos de candidatura devem ser redigidas em inglês.
- Todos os valores do orçamento devem ser apresentados em dólares americanos.

6.2 Etapas e modelos de candidatura

1º Passo:

- Os candidatos devem informar a CEPI da sua intenção de se candidatar o mais rapidamente possível por e-mail para: **innovations.cfp@cepi.net**.
- Na linha de assunto do e-mail, os candidatos devem indicar a área de foco sob a qual se pretendem candidatar. *As candidaturas ao convite descrito no texto acima devem indicar a* ***área de foco*** *2 na linha de assunto do e-mail.*
- **As pessoas que pretendam candidatar-se receberão instruções para carregar o seu modelo preenchido através do portal online seguro da CEPI.**
- O apoio técnico ou esclarecimentos sobre o processo de submissão podem ser solicitados contactando innovations.cfp@cepi.net. A equipa da CEPI responderá às suas questões no mais curto espaço de tempo possível.

2º Passo:

Todos os documentos de candidatura devem ser carregados nos formatos de ficheiro especificados abaixo:

- **Modelo de candidatura** preenchido para a área de foco 2
- Uma lista de **publicações relevantes** nos últimos 5 anos (Secção 8 do modelo de candidatura)
- Um máximo de **8 CV ou biosketches** (máx. 2 páginas por CV/biosketch) para candidatos, parceiros e principais peritos. (Secção 9 do modelo de candidatura).

3º Passo:

Pode ser solicitado aos candidatos que avancem para a fase de due diligence que apresentem os documentos adicionais especificados abaixo:

- **Plano de projeto**, incluindo um gráfico de Gantt no formato MS-Project para propostas acima de 5 milhões de dólares
- Modelo de **orçamento detalhado** com narrativa de orçamento
- **Cartas de apoio** assinadas **para todos os parceiros** confirmando o seu acordo em participar nos projetos propostos e concordando com o conteúdo da proposta (ficheiro PDF)

É da responsabilidade do candidato garantir que todos os documentos solicitados são apresentados e contactar a CEPI antes do prazo de submissão, caso haja algum problema relacionado com o processo de submissão de candidaturas.

Quaisquer custos incorridos pelos candidatos no desenvolvimento e apresentação de propostas para este convite à apresentação de proposta não serão reembolsados pela CEPI.

Proteção de dados

- Todas as candidaturas serão armazenadas num repositório de acesso restrito.

- Os dados pessoais incluídos nas candidaturas serão tratados de acordo com o Aviso de privacidade da CEPI www.cepi.net/terms/.
- Todos os materiais do projeto serão considerados confidenciais e proprietários.

7 Condições de concessão

O financiamento deve refletir as atividades propostas e as condições acordadas na decisão de atribuição tomada pela CEPI. A CEPI reserva-se o direito de rescindir acordos de acordo com critérios de decisão "avançar/não avançar" mutuamente acordados.

O compromisso da CEPI em permitir um acesso equitativo através de todos os programas apoiados pela CEPI é uma pedra basilar da sua missão. Mais concretamente, para os prémios concedidos ao abrigo deste anúncio, os resultados de acesso equitativo serão focados em torno dos objetivos da área de foco específica. Estes podem incluir, mas não só:

	Fase do trabalho financiado	Resultados de acesso equitativo
Área de foco 2	Pré-clínica	• Publicação dos resultados em livre acesso • Dados disponíveis para informar os decisores e decisores políticos globais e regionais • Dados partilhados com a CEPI
	Clínica	• Publicação dos resultados em livre acesso • Dados disponíveis para informar os decisores e decisores políticos globais e regionais • Dados partilhados com a CEPI • O produto resultante é acessível e económico e está disponível em tempo útil para os países de baixos e médios rendimentos • Apoiado por uma perspetiva comercial sustentável

Através do seu papel de financiador de I&D para a preparação para pandemias, a CEPI trabalhará com as principais partes interessadas, incluindo o galardoado, para permitir o acesso equitativo a uma reserva de vacinas experimentais prontas a utilizar num contexto de ensaio clínico durante um surto, utilizando um processo imparcial de atribuição e distribuição, em conformidade com a Política de Acesso Equitativo da CEPI e os princípios da CEPI para a manutenção e utilização de uma reserva pronta para ensaios clínicos.

Se tiver questões específicas sobre a política de acesso equitativo, contacte a CEPI através do endereço **innovations.cfp@cepi.net**.

O CEPI mantém as seguintes políticas relacionadas com a investigação para fornecer orientações adicionais aos seus parceiros de investigação sobre:

- Investigação em animais
- Ensaios clínicos (incluindo requisitos de transparência)
- Política de acesso equitativo
- Integridade científica/política de livre acesso

Outras políticas/orientações concebidas para apoiar os parceiros da CEPI em questões administrativas gerais e assegurar os requisitos dos investidores e as melhores práticas do setor incluem:

- Combate à corrupção
- Sanções internacionais
- Gestão de conflitos de interesses

- Aquisição
- Viagens
- Transparência e confidencialidade
- Orientação de custos
- Direitos de revisão e auditoria das entidades reguladoras da União Europeia, bem como reconhecimento do financiamento da UE.

8 Bem-estar dos animais

O Centro Nacional de Substituição, Refinamento e Redução de Animais em Investigação (NC3Rs) está a colaborar com a CEPI para incorporar os 3R em projetos financiados pela CEPI. A colaboração centra-se na análise de propostas para garantir que as normas de bem-estar dos animais são genuinamente elevadas e excedem os mínimos legais, que as questões locais relacionadas com as más práticas são abordadas e que o trabalho no estrangeiro é conduzido de acordo com normas equivalentes às do Reino Unido (https://www.nc3rs.org.uk/integrating-3rs-publicly-funded-research).

Na chamada da CEPI para o desenvolvimento de vacinas e mAb, a NC3Rs avaliará **apenas propostas que entrem em processos** de due diligence/contratação e que incluam projetos envolvendo animaisdestacados pela NC3R (ou seja, primatas não humanos (NHPs), bovinos, cães, gatos, suínos e equinos). Com base na revisão, a NC3Rs apresentará recomendações à CEPI, incluindo aconselhamento sobre oportunidades para implementar os 3R, levantará preocupações específicas em matéria de bem-estar dos animais, destacará os casos em que não estão a ser adotadas boas práticas e acompanhará a aplicação de políticas e orientações específicas. Este aconselhamento será utilizado durante as decisões sobre o financiamento e aquando da elaboração dos termos e condições da concessão de subvenções.

Para preparar a sua proposta para este processo de revisão, considere as seguintes diretrizes:
- Diretrizes NC3Rs: alojamento, cuidados e utilização de primatas não humanos
- Utilização resposável de animais na investigação em biociências, que se aplica à utilização de qualquer espécie de vertebrados.
- Diretrizes ARRIVE sobre os relatos de *estudos in vivo.*

A aplicação dos princípios destas diretrizes é uma condição para receber fundos da CEPI.

Outras informações que serão consideradas durante a revisão podem ser encontradas no site da NC3Rs:
- Diretiva 2010/63/UE
- Literatura científica sobre a aplicação dos 3R no desenvolvimento de fármacos.
- Recursos da NC3Rs sobre melhores práticas – incluindo os relativos à melhoria do bem-estar dos primatas não humanos (como The Macaque Website)

Além disso, a NC3Rs produziu uma apresentação em PDF para lembrar os candidatos das normas de bem-estar animal exigidas e fornecer conselhos sobre a escolha de contratantes adequados. Os candidatos que realizem investigação em animais ou colaborem com outros laboratórios (independentemente da espécie) são aconselhados a ver a apresentação com bastante antecedência em relação à apresentação da sua candidatura.

9 Questões técnicas e administrativas

As questões técnicas e administrativas sobre este Edital devem ser direcionadas à Secretaria da CEPI em innovations.cfp@cepi.net