



## 提案征集书：

### 补充临床试验：扩大新型冠状病毒肺炎

### (COVID-19) 疫苗的接种并对临床研发差距做出快速响应

CEPI 很高兴向大家宣布一项新的融资，融资金额最高可达 1.4 亿美元（具体视经费可用性而定），项目专门针对以快速扩大新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗接种并提高对新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗的信心为目标的临床试验，此类临床试验的方式有 i) 提供特殊/子人群/年龄组的临床实证或者 ii) 解决临床研发差距问题。特别鼓励用于扩大中低收入国家（LMICs）疫苗接种与生产的临床试验。本文件描述了提交、审查和选择融资的范围、要求和流程。详情请浏览 [https://cepi.net/get\\_involved/cfps/](https://cepi.net/get_involved/cfps/)

本提案征集书要求提供表达意向书（EOI）并随附项目当前进展的简短说明以及支持初始紧急使用批文/（条件）许可证或类似文件的高级别的临床研发计划。要求一份临床试验提案和有针对性的标示值的概述（受研究草案大纲支持），以及执行临床试验的法规和操作考量。对于与新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗相关的临床研发差距，也请查阅 WHO 2021 年 1 月 15 日磋商会的报告。

申请者应当陈述其提案能够以何种积极的方式促成 CEPI 提高中低收入国家对负担得起的疫苗的接种的使命，以及是否有意愿通过新冠疫苗保障机制支持疫苗的供应（如适用）。

本轮表达意向书（EOI）的开放征集时间为 **2021 年 1 月 28 日至 2021 年 5 月 28 日**。我们将对收到的表达意向书（EOI）进行滚动式审查。根据计划需求，我们可能会延长或修改征集时间，或者也可能在达到预算限制的情况下提前关闭。

CEPI 根据申请的是非曲直并在规定的资格标准、CEPI 总体项目组合以及提案的公平获取优势的背景下审查和评估提案。无论融资请求的任何阶段是否合格，CEPI 保留自行考虑和拒绝任何提案的权利。

## 目录

1.介绍 .....	3
2.目标.....	3
3.本提案征集书范围.....	3
4.申请人指南和审查流程.....	5
5.审查标准.....	5
6.关于获得疫苗的说明.....	7
7.授标条件 .....	8
8.技术和管理问题 .....	8

## 1. 介绍

目前的新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫情是一项公共健康危机，对人类活动造成了前所未有的负面影响和非常严重的死亡病例。在国家和地方政府继续开展隔离措施的同时，人们认为只有广泛推行安全有效的疫苗再加上其他公共安全措施才能帮助大家回归正常的生活并有助于阻止进一步的死亡率 and 经济破坏。

某些新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗目前已被证实有效、获得了紧急使用授权/条件许可，并在全球的成人中推广接种进行进一步的临床试验。尽管已经取得了巨大的进步，临床研发差距仍然存在，需要马上解决。扩大某些弱势群体对疫苗的接种势在必行，这些群体包括免疫缺陷人群、孕妇以及儿科人群。当前的疫苗，无论已获得许可证的还是研发中的，对最近出现的变异病毒是否有效未知。某些国家为了让更多的人能够对新型冠状病毒肺炎（COVID-19）免疫，延长了规定剂量的接种间隔时间；其他有力的科学证据给出了关于此类拉长接种时间的相关信息。为实现大面积接种，针对初级免疫减少剂量以及混合接种也被作为选项讨论。

CEPI 很高兴向大家宣布该提案征集书，目标是扩大新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗的接种并提高人们对新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗的信心，无论是通过扩大标示值的范围、提升接种计划的灵活性、对新变异病毒有效的证据或是有需要却没有其他融资方案的时候。CEPI 将提供最高 1.4 亿美元，通过此提案征集书资助疫苗研发机构和其他研究机构。

## 2. 目标

本提案征集书的主要目的是将已经进入人类试验的新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗的接种扩大至特殊/子人群或年龄组别，并加快生成解决该疫苗临床研发差距和平台技术的数据。

将根据与特定新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗/平台技术相关的知识差距（获得许可之前或之后）以及在新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫情的背景下，对每项临床试验提案进行评估。

融资的目的是用于补充临床试验，此类临床试验即 i) 正在进行的试验的修正或延长或者 ii) 能够在签约后迅速启动的新临床试验。应当在 2021 年保持（暂时的）结果公开，用以为新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫情提供相关的数据。提议的临床试验应当有助于相应的疫苗目标产品组合或标示值，如果试验成功，将扩大对相关疫苗的接种和信心。

## 3. 本提案征集书范围

本提案征集书用于支持一项或多项新的临床试验，即生成关于已经获得或仍未获得初始紧急使用批文/（条件）许可或类似文件（许可前或许可后的临床试验）的新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗的其他重要临床实证。对已经规划的/启动的临床试验的修正或延期也可被接受。观察性研究不在此提案征集书的范围内。

补充临床试验/修正案中生成的实证必须带来快速扩大新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗接种并提高对其的信心。新实证/调查目标，方式为 i) 将疫苗接种扩大至特殊人群/年龄组别和/或 ii) 解决核心临床研发计划中未包含的临床实证差距问题。特别鼓励用于扩大中低收入国家（LMICs）疫苗接种与生产的临床试验。我们鼓励申请者查看 2021 年 1 月 15 日召开的 WHO 新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗磋商会中列出的临床研发差距 - 知识差距以及研究重点。

支持疫苗研发机构用于申请初始紧急使用批文/（条件）许可或类似文件（例如初始阶段 1 剂/配方研制试验或关键性阶段 2/3 疫苗有效性试验）的核心临床研发计划中已经包含的临床试验不是本提案征集书的意图。

**为符合要求，新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗必须已经进入临床研发阶段。** 研发机构申请者必须能够提供临床研发计划，证明利用本提案征集书的融资将生成补充实证/标示值。其他组织/机构（非研发机构申请者）也可以申请，但是必须提供关于所测试的临床疫苗/临床试验材料采购的详尽信息。

申请人（疫苗研发机构或个别组织或团体）必须在申请书中提供符合以下**资格标准**的信息：

- 对于没有获得许可的疫苗，申请者必须能够提供临床前研究中通常会生成的相关实证，例如要求非临床毒理研究（至少在其候选疫苗的第 1 期），同时必须能够提供其候选新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗安全性和免疫原性的（初步）数据。
- 对于没有获得许可的疫苗，申请者必须已经制定好临床研发计划，说明其获得紧急使用批文/（条件）许可的路径，包括证明疫苗有效性的策略。
- 对于没有获得许可和已经获得许可的疫苗，申请者必须证明补充实证（研发机构申请者：标示值）和/或解释已生成的实证将如何在目标产品组合（TPP）中支持疫苗所规划的特征的合理性。
- 临床试验/试验修正必须是申请的核心。融资日之后，申请者必须尽快提供证据，表明自己具备启动临床试验（已开始招募）的能力。预计（暂时的）临床数据将于 2021 年底前公布。
- 申请书必须随附研究草案大纲。申请者需要解释临床试验在整个临床研发计划中的定位并指明该些临床计划所支持的潜在标示值。
- 申请者必须提供关于临床试验材料的可用性和稳定性的证明。
- **临床试验的范围和目标应当解决相关的临床或监管差距问题，包括但不限于以下方面：**
  - 孕期和哺乳期妇女的安全性/耐受性和免疫原性[如果申请中包括在孕期/哺乳期妇女中进行试验，则申请者必须提供适当的生殖毒性数据或证明将在试验开始之前完成相应的 DART 研究。只要时间线合理，DART 研究可以成为本申请的一部分。]
  - 儿科人群的剂量确认、安全性/耐受性和免疫原性
  - 其他特殊人群的安全性/耐受性和免疫原性/有效性（例如包括患有 HIV 和自身免疫性疾病在内的免疫缺陷人群、老人、有基础病/虚弱的人群）
  - 长期安全性、免疫原性和助推器策略（包括 SARS-CoV-2 血清阳性受试者）
  - 增加/扩大免疫反应，例如
    - 拉长初次免疫的接种间隔
    - 异种初次-加强计划
  - 包括单剂疫苗接种方案在内的剂量节省策略
  - 针对病毒脱落、无症状感染和传播的疫苗功效
  - 针对包括重症或长期后遗症（长期 COVID）在内的新型冠状病毒肺炎（COVID-19）的长期疫苗功效
  - 针对新的 SARS-CoV-2 变体的疫苗功效：临床试验中的基因排序突破案例
  - 保护关联研究
- 强烈鼓励申请者使用依照 WHO 评估免疫反应的血清测定中采用的国际参考标准而制定的二级抗体标准 - 如 果 可 行 的 话

( [www.nibsc.org/science\\_and\\_research/virology/centre\\_for\\_aids\\_reagents/covid-19\\_reagents.aspx](http://www.nibsc.org/science_and_research/virology/centre_for_aids_reagents/covid-19_reagents.aspx)) 。

- 此外，我们也鼓励申请者考虑计划整合所有样本子集的免疫学测试，将利用 CEPI 的现有中央实验室网络，并在完成并提交样品分析申请表后申请样品测试。
- 申请者应当已经形成数据安全监测委员会 (DSMB) 并愿意参与作为应急疫苗安全平台 (SPEAC) 项目一部分的元数据安全和监测委员会 (mDSMB) 计划 (<https://brightoncollaboration.us/speac/>)

## 4. 申请人指南和审查流程

该提案必须包括**章节 3** 中要求的基本证据，满足提交的时间表要求，并包含足够的信息用于审查提议的疫苗研发和接种计划。提案中提出的任何主张都必须有证据支持。

该提案应：

- 不得长于 8-10 页（参考文献除外）；研究大纲应当作为单独的附件提交
- 包括高级预算信息（美元）加上符合 CEPI [成本指导](#) 的成本；以及
- 文案需以英文书写。

**该提案征集书的截止时间为 2021 年 5 月 28 日下午 15:00（欧洲中部时间）。**我们将对收到的表达意向书（EOI）进行滚动式审查，并鼓励申请者尽早提交表达意向书（EOI）。在达到预算限制的情况下，本轮征集可能于 5 月 28 日之前关闭。每份申请都将经 CEPI 的资格审查，以评估申请和申请人是否符合资格标准。符合资格标准的申请将送交 CEPI 的内外部专家评审员同行评审。所有参与审查流程的内部和外部专家都将接受任何潜在利益冲突的评估，且必须签署保密协议。结果一出，我们将尽快给申请者答复。CEPI 将竭尽全力加快审查周期，因为我们知道每一天都很宝贵。为了履行加快承诺，CEPI 有意快速下拨资金，但希望申请人表现出意愿和灵活性。

申请模板可在 [CEPI 网站](#) 上获取。为了响应本提案征集书，各申请人必须通过安全门户向 CEPI 提交申请。请发送邮件至 [cfp@cepi.net](mailto:cfp@cepi.net)，并通过回复中提供的安全链接将您的申请上传至安全门户网站（在标题栏备注：新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗平台申请）。申请书应以 pdf 格式通过安全门户上传。除了申请书和单独的试验大纲外，请勿发送任何其他文件至 [cfp@cepi.net](mailto:cfp@cepi.net)。我们将对申请进行加密处理，提案中包含的个人数据将根据 [CEPI 隐私声明](#) 进行处理。

这是直接的提案征集书，这意味着不应提交额外信息。

请注意，CEPI 不承担申请人开发和提交提案的任何费用。

申请者组织：此次提案请求对全世界相关实体开放，此类实体需提供相关的专业知识和经验来解决本轮征集范围内的挑战。融资受益人必须为法律实体。在授予资助之前，CEPI 可能会展开尽职调查，以验证可行性、法律、商业和财务合规性。

## 5. 审查标准

在适用的情况下，我们将根据以下标准对符合**章节 3** 下所述资格标准的提案进行评估，具体取决于所提开发方案的全部或部分范围：

标准	评估级别	定义
1. 明确的范围	1.1. 明确的目标	<ul style="list-style-type: none"> <li>目标是提供相关实证以扩大新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗接种并提高对其的信心，方式为 i) 将疫苗接种扩大至特殊人群/年龄组别和/或 ii) 解决核心临床研发计划中未包含的临床实证差距问题。请参见 WHO 于 2021 年 1 月 15 日召开的磋商会中确定的临床研发差距</li> <li>试验目标在整个临床研发计划中是合理的（例如，将对儿科人群的试验作为整个儿科调查计划（PIP）的一部分）</li> <li>优势：与之相关/为支持新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗适应新的 SARS-CoV-2 变体和/或适用于疾病 X（新型冠状病毒肺炎（COVID-19）基础上）的平台技术提供一般实证。</li> </ul>
2. 科学和操作价值	2.1. 合理的端点 2.2. 统计理由 2.3. 目标人群 2.4. 综合试验设计 2.5. 合理的样本量 2.6. 实际的招募研究 2.7. 数据管理和分析计划	<ul style="list-style-type: none"> <li>端点明确支持临床试验的目标</li> <li>基于合理的统计考量的端点/样本量计算或合理的描述性端点</li> <li>定义适当试验人群的明确的包含/排除标准</li> <li>整个试验设计实际且能够支持试验目标（例如，访问次数和时间安排、取样时间点、后续流程和时长</li> <li>就招募时间规划/整个试验执行的时间线、试验场所的数量、国家选择等方面而言，招募具备可行性（对在中低收入国家进行的试验尤其感兴趣）</li> <li>包括初期端点分析、中期分析、最终分析的预期可用性在内的分析概述/综述</li> </ul>
3. 疫苗安全性	3.1 反应原性 3.2 安全性	<ul style="list-style-type: none"> <li>包括候选疫苗的现有安全数据包</li> <li>适当评估征集来的和主动汇报的局部反应以及全身性的不良事件</li> <li>适当评估严重不良事件（SAE）、特殊关注的不良事件（AESI）以及包括疫苗介导的增强疾病在内的其他潜在安全信号</li> <li>适用于对孕妇/哺乳期妇女的试验：在研究开始前，完成 DART 研究。DART 可以作为申请的一部分，但是需要在整个时间线内合理。</li> </ul>
4. 血清学	4.1 适当的血清学/诊断分析计划	<ul style="list-style-type: none"> <li>现有的（初步的）免疫原性数据</li> <li>使用适当的血清学和/或诊断测定，此类测定符合目的、合格且经过验证 - 具体取决于目标</li> <li>实际的周转时间线</li> </ul>

标准	评估级别	定义
5. 临床供应	5.1 临床试验材料的可用性和稳定性	<ul style="list-style-type: none"> <li>适用于临床研发阶段的临床试验材料。</li> <li>记录下来的稳定性的证据</li> </ul>
6. 监管	6.1 临床试验批文 6.2 整体监管策略和标示值	<ul style="list-style-type: none"> <li>实际的临床试验申请（CTA）计划/时间线（在国际/跨国临床试验中还需考虑进口许可证等）</li> <li>临床试验及相应的实证是否支持监管策略/潜在的标示值</li> </ul>
7. 预算	7.1. 每位受试者的成本 7.2. 血清学	<ul style="list-style-type: none"> <li>合理的成本估计和理由</li> <li>额外的实物贡献/或其他资金来源？</li> </ul>
8. 合作关系	8.1. 能力、产能、经验和记录 8.2. 在多大的程度上需要额外的权限来实现自由运营	<ul style="list-style-type: none"> <li>伙伴关系、其计划和程序的可行程度以及递送项目拟议活动所需的质量。中低收入国家合作伙伴的潜在参与度。</li> <li>CRO 的参与度？</li> <li>也请参阅下方的公平获取</li> </ul>
9. 时间	9.1. 试验开始的时间	<ul style="list-style-type: none"> <li>签订合同后，应当概述试验开始的时间（招募到第一位受试者），以便在 2021 年底之前公布（暂时的）临床数据</li> </ul>
10. 公平获取	10.1. 公平获取计划在何种程度上能够扩大新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗的接种范围 10.2. 它在多大程度上能够扩大中低收入国家的产能。	<ul style="list-style-type: none"> <li>申请者是否响应联合国儿童基金会 RFP 对此疫苗/候选疫苗的全球获取机制（COVAX Facility）</li> <li>申请者是否已经制定了带供应时间线的合同，向各国提供此疫苗，无论其收入水平，并向 COVAX AMC 机制内的国家供应此疫苗，且定价为非盈利/最低利润水平</li> <li>如何通过提议的工作更好地实现公平获取</li> <li>如果不是药品上市许可人或预期的 MAH，多大程度上能够快速实现接种计划</li> </ul>

## 6. 关于获得疫苗的说明

正如 CEPI [公平获取政策](#) 所述，CEPI 致力于普遍、公平和负担得起的疫苗供应原则，尤其是对那些弱势的国家。CEPI 的新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗获取政策要求基于公共健康需求而不是支付能力来公平地配置疫苗资源。

CEPI 是 [新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗（ACT）生产加速器](#) 疫苗保障关键机制（COVAX）的联合领导者，已经建立了一种全球化的机制来获取和公平地配置新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗（COVAX Facility）。



通过 CEPI 获得资助的获标者必须为该机制以能够使制造商可持续发展下去的公道价格供应和销售疫苗（或为实现此目的提供其技术），数量则应当反映所获取的资金资助。同时，CEPI 也与国际伙伴协作建立适当的责任和赔偿机制，因为我们意识到在供应疫苗前全面解决此类问题对研发机构至关重要。

任何获得资格的申请人将成为受资方，因此一定会拥有研发、使用、制造和/或销售本提案中提议的疫苗以筹措资金的权利。CEPI 不会夺走其资金支持项目中所产生的专利的所有权。在疫情期间，CEPI 不会从疫苗生产中寻求任何商业回报，而是只关注确保满足全球配置需求而实现扩大接种。CEPI 与获标者目标一致，即确保项目结果可被快速广泛地用于新型冠状病毒肺炎（COVID-19）的进一步科学研究，且此类出版物属于“可公开访问”。

## 7. 授标条件

提交申请之前，申请者应当注意两项授标条件。第一，每位获标者认可 CEPI 的管辖，这可以在 [CEPI 的网站](#) 上找到。第二，任何资助都取决于签署一项授标协议，该协议规定了授标的条款和条件，并符合 CEPI 《第三方行为准则》，详情可参见 [CEPI 网站](#)

处于疫情的紧急情况以及想要尽快为项目提供资金支持的愿望，我们需要在几天或几周内快速确定合同条款和条件，因此获标者必须能够跟上紧凑的时间线。

无法或不愿意满足这些要求的申请人不应提交申请。

## 8. 技术和管理问题

关于此征集书的技术和行政问题，请联系 CEPI 秘书处 ([cfp@cepi.net](mailto:cfp@cepi.net))。