



« Un vaccin en 100 jours »?

Stratégies de développement et d'administration à grande échelle
pour les prochaines émergences et pandémies

Brigitte Autran

Pr Emérite, Sorbonne-Université, Paris

Cimi-Paris (Centre de recherches Immunologie & Maladies Infectieuses)

brigitte.autran-ext@aphp.fr



Déclaration d'intérêt de 2014 à 2025

- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables ou permanents : aucun
- Interventions ponctuelles : aucun
- Intérêts indirects :
 - France-Vaccins: Membre du Comité de Direction et d'Orientation
 - Synerg-ID, Présidente

« Un vaccin en 100 jours »? Stratégies

1. Quelles stratégies de développement vaccinal en 100 jours ?

- **Contre quels pathogenes?**
 - **Priorisations Pathogènes** : ANRS, OMS et **Anticipation des risques SSE** : Covars
- **Quelles Formulations ? Classiques** vs **Issues du génie génétique**:
 - **Vecteurs viraux recombinants** : Ex: vaccins / EbolaV
 - **Vaccins ARNm**: Ex: vaccins / Covid-19

2. Quelles stratégies de production / administration vaccinale?

- **Nouveaux vaccins / Nouveaux Pathogènes**: les « 100 jours »
 - **Stratégie OMS- CEPI - MPP**
 - **Stratégie Européenne** : Be-Ready ?
- **Vaccins « sur l'étagère » pour virus Ré-émergents**:

« Un vaccin en 100 jours »? Stratégies

1. Des vaccins contre quels pathogenes? Emergents & Ré-émergents :

- **Priorisations Pathogènes :**

- ANRS, OMS : **Santé Globale : visée R&D**; Covars : **risques de SSE**

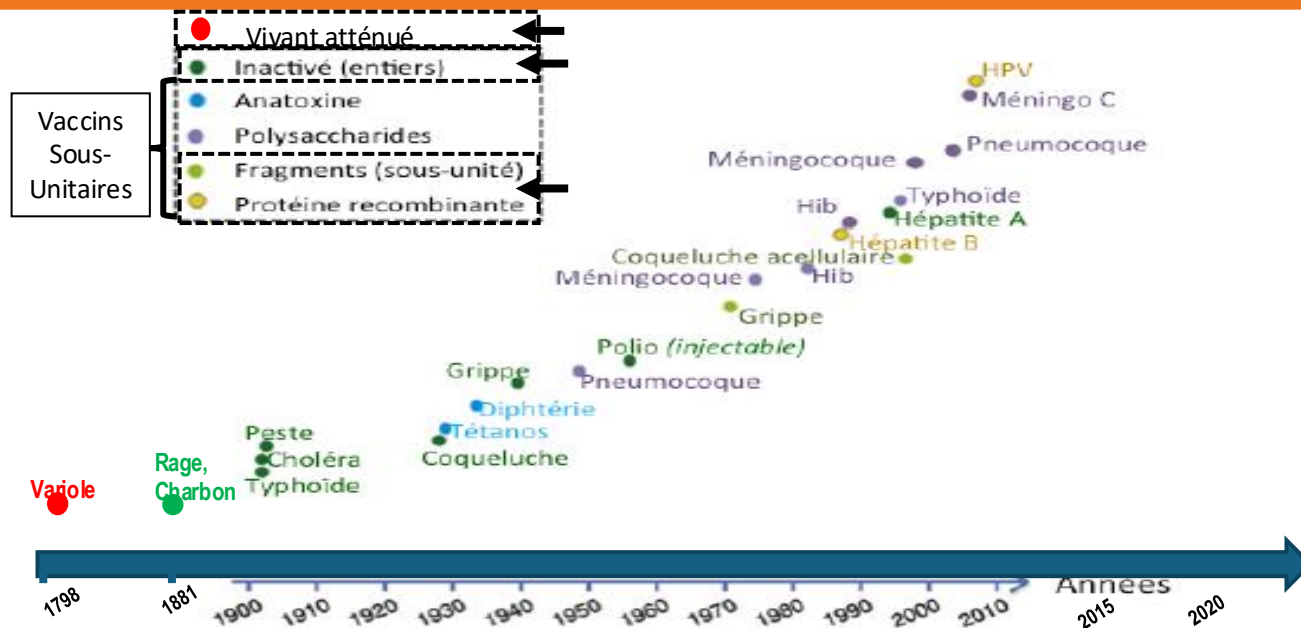
- **Classes de pathogènes:**

- **ArenaV** (LassaV...); **FiloV**; **NairoV** (CCHF) : Fievres hémorragiques :
 - **CoronaV**; **OrthomyxoV**; **ParamyxoV** (Nipah) :: Viroses respiratoires
 - **FlaviV**; **TogaV** (ChikV...) : Arboviroses
 - **PoxV**
 - **HantaV**

➤ **Strategie de développement vaccinal:**

- **Anticipation** : Préparer un vaccin contre « **chef de file** » de chaque classe puis **adapter**
- **Nécessité** : **innovation / développement rapide pré-clinique et clinique**
capacité de production rapide et massive

Approches vaccinales classiques et Infections émergentes

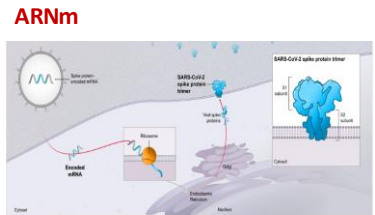


- **Vaccins Vivants Atténués (VVA) ou Inactivés Entiers (VIE):**
 - **Avantages :** Pas de recherche de design
Bonne immunogénicité (VVA)
Production rapide
Coût modeste
 - **Limitations:** Sécurité et CI chez l'immunodéprimé (VVA)
Chaîne du froid (VVA)

- **Protéines Recombinantes (PR) et Particules pseudo-virales (PVR):**
 - **Avantages:** Immunogénicité Forte et durable si Adjuvant
Sécurité
 - **Limitations:** Nécessité de:
 - recherche préalable (définition des antigènes)
 - adjuvantation
 - coût et durée de production

➤ Ex: Infections Emergentes: VVA: **PoxV, Dengue** Chikungunya; VI: Covid-19; PR/PPVR: Covid-19, Chikungunya.....

MÉDECINE SORBONNE UNIVERSITÉ
Cimi Centre d'Innovation Médicale et Industrielle
B Autran



- Ex. Infections Emergentes: **Ebola, Covid-19, Dengue...**

Vaccins Ebola

⇒ Vaccin rVSV-ZEbovGP

- 2003 : Brevet
- 2003-2015: Essais Phase I
- 2015-16 : Essai clinique PhIIb en anneau => Efficacité
- **2019** : pre-qualification / OMS

=> **Autorisation (AMM) : EMA (Nov. 19)**

FDA (Dec. 19)

Distribué en RDC à:

- >250 000 contacts (GAVI)
- 60 000 personnels de santé

FIRST VACCINE AGAINST DEADLY EBOLA VIRUS WINS APPROVAL

The shot has already been given to hundreds of thousands of people in ongoing Africa outbreak.



An Ebola vaccine has been approved by the European Medicines Agency.

Nature | Vol 575 | 21 November 2019 |

➤ **'Make Ebola a thing of the past'**

⇒ Autres vaccins autorisés : ChAd3-ZEBOV, Ad26/MVA-ZEBOV

⇒ Indications : **Prevention de l'infection Ebola** (EVD, *Zaire ebolavirus*):

- ⇒ **adultes** ≥18 ans
- ⇒ **Epidémies: Sujets contacts** , Population :
- ⇒ **Professionnels** exposés à haut risque d'infection : santé, laboratoire, transp. (EMA; ACIP; OMS)

⇒ Applications : Epidémies Ebola Virus RDC 2018-19, 2022, 2025

■ **Durabilité** des réponses immunes?

⇒ **contrôle des pics épidémiques**

■ **Réactivité croisée avec autres FiloV ???**

- **EVD à Virus Soudan :** Réactivité croisée insuffisante: => **Nécessité d'adapter vaccin**
- **Autres FiloV: pas de réactivité croisée**

Nouveaux vaccins contre FiloVirus responsables de FHV:

Sept. 2022 : **épidémie EbolaV Sudan**

= Virus différent de ZEBOV: peu de réactivité croisée

➤ **Nécessité de développer et évaluer un vaccin adapté à SUDV:**

Solidarity against ebola

Development and implementation of a protocol to evaluate the safety immunogenicity and efficacy of SUDV candidate vaccines during the 2022 SUDV outbreak-SOLIDARITY TRIAL -- Solidarity against Ebola / 'Tokemeza Ebola

Working together to find a vaccine against Ebola in Uganda

Bruce J Kirenga MBChB, Mmed, PhD, FRCP; On behalf of the trial team


Makerere University Lung Institute
 MAKERERE UNIVERSITY COLLEGE OF HEALTH SCIENCES
 Science for Healthy Lungs


World Health Organization


R&D Blueprint
 Accelerating research
 for global development

JNI 2026, PARIS

Marburg virus :

▪ **Epidémies: 2023: Equatorial Guinea; 2024: Central Africa:**

➤ **Nécessité de développer et évaluer un vaccin**

➤ **Développement vaccin Rec. cAd3-Marburg**

➤ **Essais Phase 1, 2**

Safety, tolerability, and immunogenicity of the chimpanzee adenovirus type 3-vectored Marburg virus (cAd3-Marburg) vaccine in healthy adults in the USA: a first-in-human, phase 1, open-label, dose-escalation trial

Lancet 2023; 401: 294–302

Melinda J Hamer, Katherine V Houser, Amelia R Hofstetter, Ana M Ortea-Villa, Christine Lee, Anne Preston, Brooke Augustine, Charla Andrews.

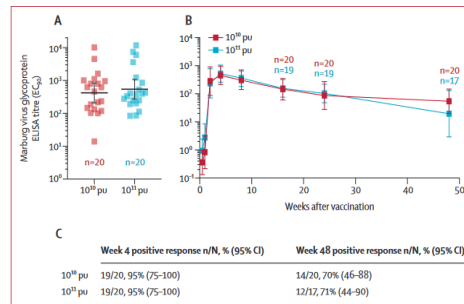


Figure 3: Chimpanzee adenovirus type 3-vectored Marburg virus vaccine antibody titres during the 48-week follow-up

✓ **Epidémie arrêtée avant essai d'efficacité en anneau**

Epidémie d'Ebola Bundibugyo (10/6/2026)

Figure 1. Distribution of confirmed cases of Bundibugyo virus disease in the Democratic Republic of the Congo, as of 10 June; and Uganda, as of 11 June

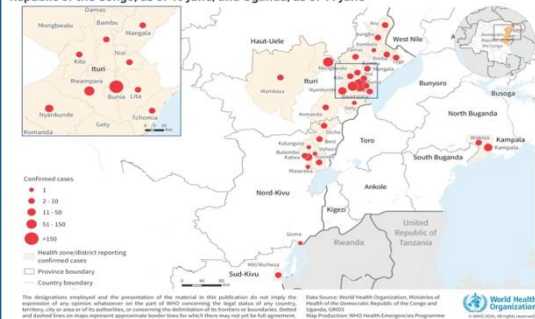
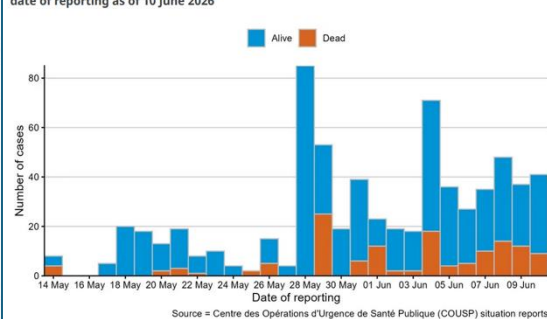


Figure 2: Number of confirmed cases (n = 676) in the Democratic Republic of the Congo, by date of reporting as of 10 June 2026



Epidémie non contrôlée: Sous-estimation probable

- 695 cas confirmés:
676 : RDC
19 : Uganda;
- 138 décès: 136 RDC, 2: Uganda,
CFR: 30-50%
- 37 convalescents connus.

- Traitement : Aucun validé
 - Essais cliniques en discussion :
 - Antiviraux?
 - Immunothérapie ???

- Prevention:** Détection, Contact-tracing, isolement
 - **Pas de vaccin : faible réactivité croisée avec ZeboV,**
 - En discussion : essai clinique** Vaccin ZeboV+MarV or SudV?
 - En développement : Vaccins: ARNm-Ebo-BDV et vecteur recombinant-BDV**
 - Essai clinique prévu : début **septembre 26**

Développement ultra-rapide des Vaccins anti-Covid19



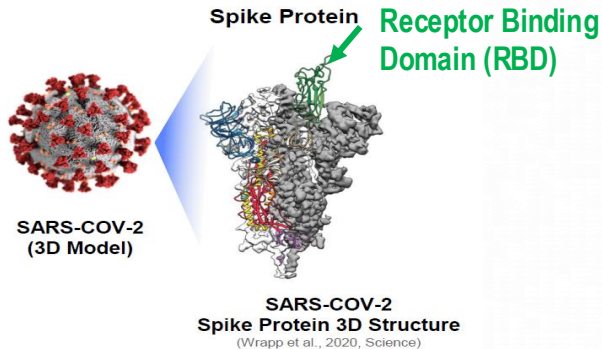
WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020

We have made the assessment that COVID-19 can be characterized as a pandemic

➤ What did we know about protective immunity / SARS-CoV2 ? or Immunopathology ?

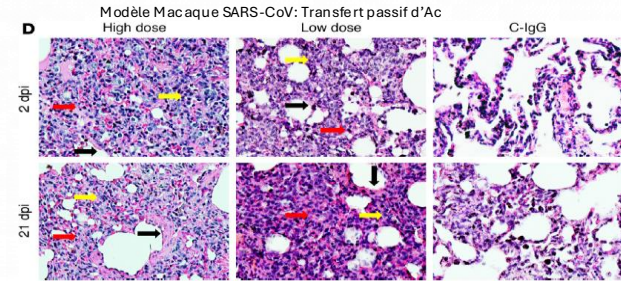
PROTECTION :

- **Neutralizing Abs = Anti-Spike (RBD)**



IMMUNOPATHOLOGY:

- **NON Neutralizing Abs = risk of Facilitation (ADE)**
- **Th2 cell responses = pro-inflammatory**



Liu L et al. JCI Insight. 2019 ; Tay M et al. Nat.Rev.Immunol. 2020 ; Vabret N et al., 2020

Développement ultra-rapide des Vaccins anti-Covid19

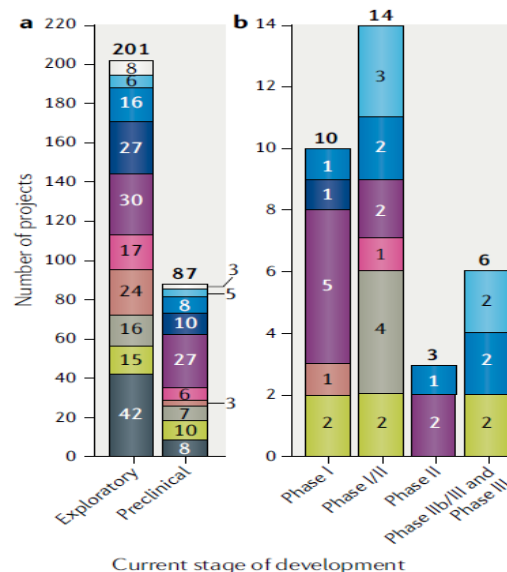


TAG: Covid-19 vaccine TPP: (Target product profile)

- Avoid : - live attenuated vaccine
- formulations favoring Th2 responses
(alum adjuvants)
- Efficacy end-points:
- > 55% reduction in disease

Octobre 2020: Covid-19 Vaccine landscape

T T Le Nature Rev. Drug Discov. Oct20



- All vaccine types
- **290** pre-clinical
- **33** clinical phases

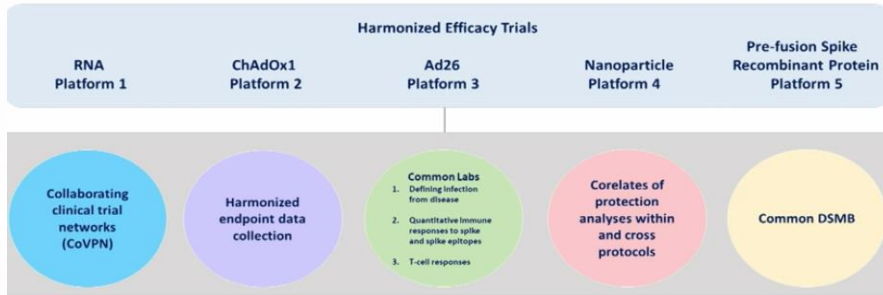
Type, Nombre et Stade de développement



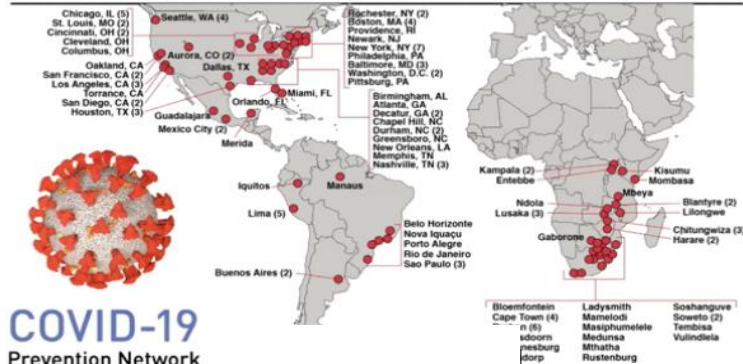
Développement ultra-rapide des Vaccins anti-Covid19

Harmonisation des essais cliniques : Ex: Opération WARP

Organizational Structure of OWS Clinical Trials Program



NIAID COVID-19 Prevention Network



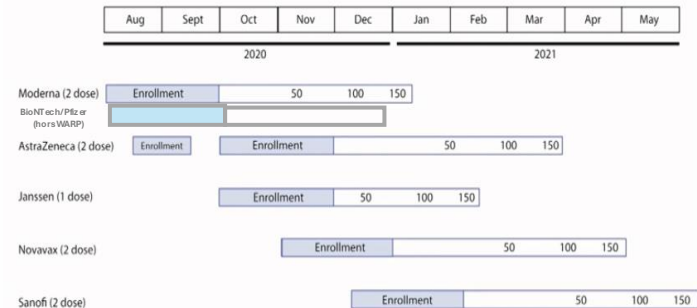
COVID-19
Prevention Network

JNI 2026, PARIS

Selected COVID-19 Vaccine Candidates

Platform	Developer	Phase 1/2	Phase 2/3
Nucleic acid	moderna	Enrolled	Ongoing
	BIONTECH Pfizer	Enrolled	Ongoing
Viral vector	UNIVERSITY OF OXFORD AstraZeneca	Enrolled	Ongoing
	janssen Johnson & Johnson	Enrolled	Ongoing
	MERCK	Ongoing	--
Protein subunit	NOVAVAX Creating Tomorrow's Vaccines Today	Ongoing	Ongoing

The Estimated Course of the Clinical Trials in OWS



Résultats d'efficacité des vaccins Covid-19 : oct-nov 2020

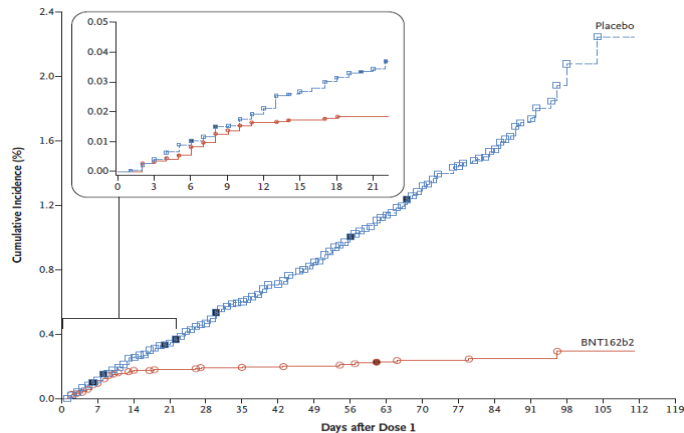
THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

This article was published on December 10, 2020, at NEJM.org.
DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

FP Polack et al.



Efficacy End-Point Subgroup	BNT162b2, 30 µg (N=21,669)		Placebo (N=21,686)		VE (95% CI)
	No. of participants	Surveillance time person-yr (no. at risk)	No. of participants	Surveillance time person-yr (no. at risk)	
Covid-19 occurrence					
After dose 1	50	4.015 (21,314)	275	3.982 (21,258)	82.0 (75.6–86.9)
After dose 1 to before dose 2	39		82		52.4 (29.5–68.4)
Dose 2 to 7 days after dose 2	2		21		90.5 (61.0–98.9)
≥7 Days after dose 2	9		172		94.8 (89.8–97.6)

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

This article was published on December 10, 2020, at NEJM.org.

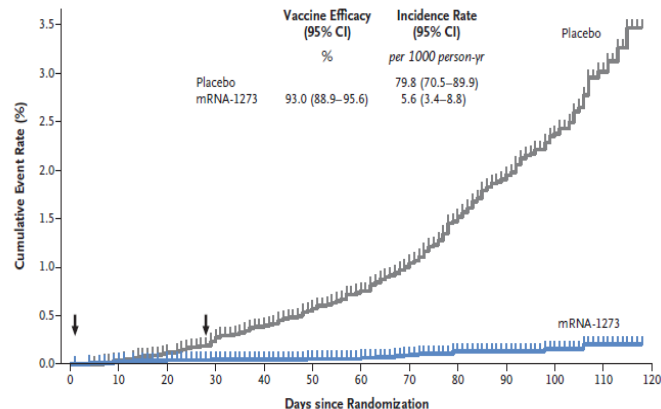
DOI: 10.1056/NEJMoa2035389

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine

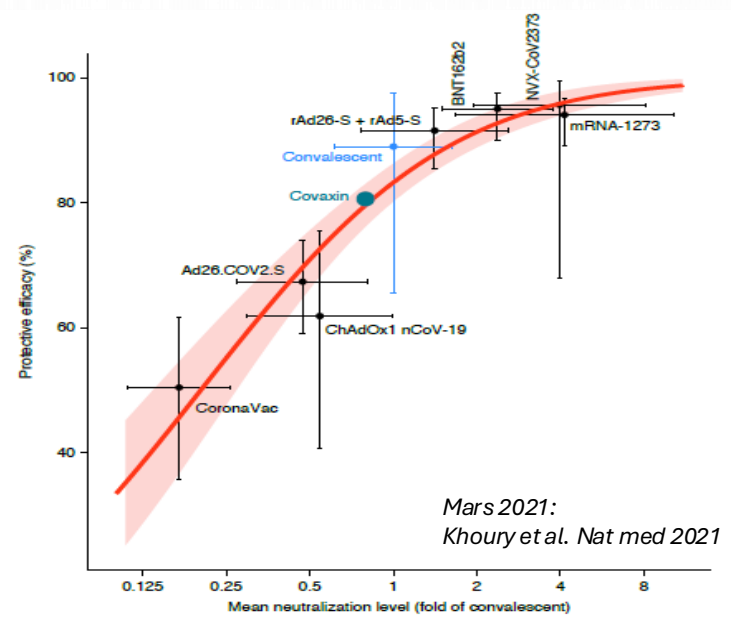
L.R. Baden, H.M. El Sahly, B. Essink, K. Kotloff, S. Frey, R. Novak, D. Diemert, S.A. Spector, N. Rouphael, C.B. Creech, J. McGettigan, S. Khetan, N. Segall, J. Solis, A. Brosz, C. Fierro, H. Schwartz, K. Neuzil, L. Corey, P. Gilbert, H. Janes, D. Follmann, M. Marovich, J. Mascola, L. Polakowski, J. Ledgerwood, B.S. Graham, H. Bennett, R. Pajon, C. Knightly, B. Leav, W. Deng, H. Zhou, S. Han, M. Ivarsson, J. Miller, and T. Zaks, for the COVE Study Group*

Modified Intention-to-Treat Analysis

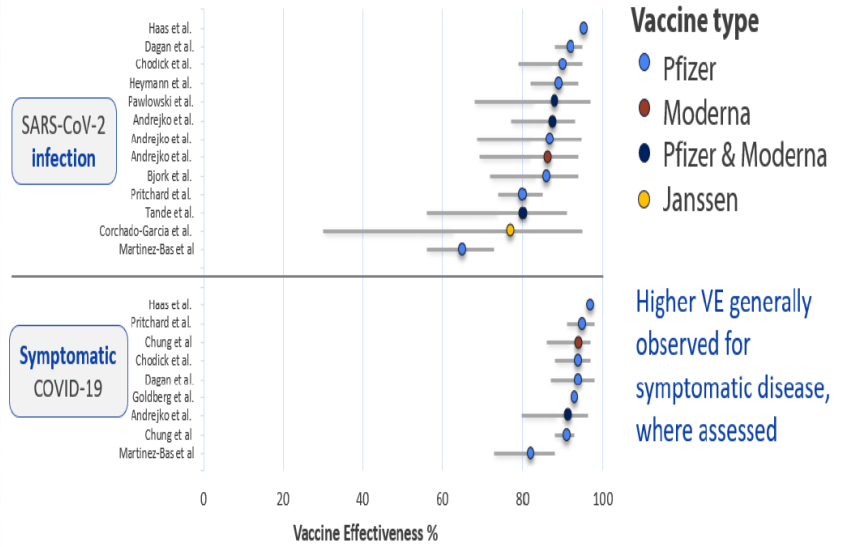


Mars-Juin 2021: Efficacité comparative des vaccins Covid-19

Comparative modelization of Covid-19 vaccines effectiveness: correlation to neutralizing Antibodies



“Real world” vaccine effectiveness: VE in fully vaccinated adult population



Fully vaccinated against COVID-19: ≥2 weeks after receipt of 2nd dose in a 2-dose series (Pfizer and Moderna) or ≥2 weeks after receipt of the single dose of the Janssen vaccine

« Un vaccin en 100 jours »? Stratégies

1. Quelles stratégies de développement vaccinal en 100 jours ?

- **Contre quels pathogenes? Emergents versus Ré-émergents**
 - **Priorisations Pathogènes** : ANRS, OMS et **Anticipation des risques SSE** : Covars
- **Quelles Formulations ? Classiques vs Issues du génie génétique:**
 - **Vecteurs viraux recombinants** : Ex: vaccins / EbolaV
 - **Vaccins ARNm**: Ex: vaccins / Covid-19

2. Quelles stratégies de production / administration vaccinale?

- **Nouveaux vaccins / Nouveaux Pathogènes: les « 100 jours »**
 - **Stratégie OMS- CEPI - MPP**
 - **Stratégie Européenne** : Be-Ready ?
- **Vaccins « sur l'étagère » pour virus Ré-émergents:**

Développement rapide des vaccins / émergences: le double défi du développement pré-Clinique et Cliniques

Preventing Emerging Infectious Diseases ?



Coalition for Epidemic Preparedness Innovations

Founded in 2017, after the major Ebola outbreak

**Preparing for
future
pandemics**

CEPI is an innovative global partnership working to accelerate the development of vaccines against epidemic and pandemic threats.



CEPI'S \$3.5 BILLION PLAN

- **Plateformes vaccinales versatiles**
- **Capacités de production à l'échelle**

Preparing Field Clinical Trials



The timeline for accelerated emergency vaccine development and authorisation will depend on the answer to two critical questions:

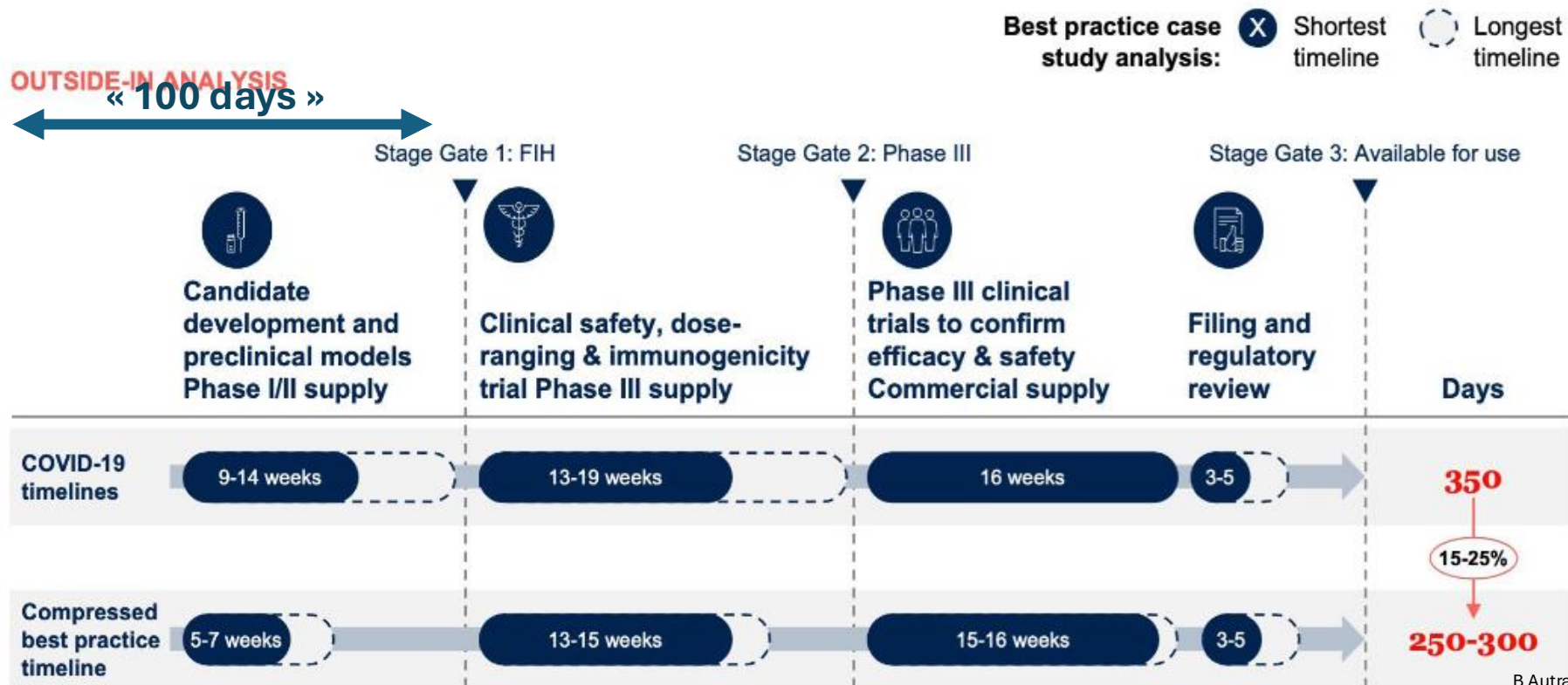
Scenarios	Questions	Can Phase I/II trials be replaced with previous data on platform and prototype safety and dosing?	Can Phase III studies be shortened to single-dose event-based trials or can efficacy be shown with animal immunobridging models alone?
100 days		YES	YES
150-180 days		NO	YES
200-230 days		NO	NO

- **Essais cliniques d'efficacité pendant épidémie**
 - **Design en anneau : type Ebola**
 - **Design et critères primaires d'évaluation harmonisés type Covid-19**

Développement pré-clinique des vaccins / émergences



Adopting best practices of individual COVID-19 development timelines could theoretically reduce time to vaccine availability to 250-300 days



Further development across multiple platforms is needed to optimise for speed and effectiveness, but not all are likely to enable achievement of the 100-day goal

		Timeline suitable for 100 day goal		Potential to reach 100 days (with targeted preparation)		
Platform	Description	Minimal time until first batch ¹	Ability to pre-optimize processes prior to outbreak	CD independent of immunogen knowledge	Key limitations	Example vaccines
RNA	Delivery of RNA of antigen using lipid nanoparticles (LNPs)	3+ weeks	✓ Similar process (assuming use of same LNP)		Plasmid DNA can be rate-limiting raw material	COVID-19
Viral vector	Delivery of DNA or RNA of antigen using viral vectors	10-12 weeks	⊘ Unique viral banks required	⊗	↑ Long release assays required (e.g., replication competent virus)	COVID-19, Ebola, Zika, influenza, HIV
Recombinant protein	Protein vaccine based on viral antigens	Similar to viral vector	⊗ Optimise cell growth, protein folding & formulation w/ adjuvant	Viral antigen needs to be known & targetable	Protein folding and formulation difficult to standardise	COVID-19, hepatitis B, shingles HPV
Virus-like Particles	Virus-resembling molecules with multiple surface antigens	Longer than recombinant proteins	⊗ Optimise cell growth, protein folding, complex assembly and formulation		Protein folding and formulation difficult to standardise; complex molecules due to need for self-assembly	Hepatitis B, HPV
Inactivated vaccine	Inactivated or altered replication-deficient virus	Speed determined by ability to use high BSL facilities, cell line availability & scalability and viral doubling time	⊘ Relatively simple to manufacture but growth may be virus-specific	✓ Whole virus vaccines requires limited knowledge of specific antigens	Weaker immune response / multiple doses; release test to ensure full inactivation	COVID-19, influenza (shot), hepatitis A, polio (shot), rabies
Live attenuated vaccine	Genetically modified virus which does not cause disease		⊗ Genetic manipulation unique to virus		Not suitable for people with compromised immune system	MMR, rotavirus, smallpox, shingles, yellow fever

Timelines until first batch vary between platforms but so does their immune response & side effect profile and need for immunogen identification

1. Excluding release testing

Note: PD = process development; CD = candidate development

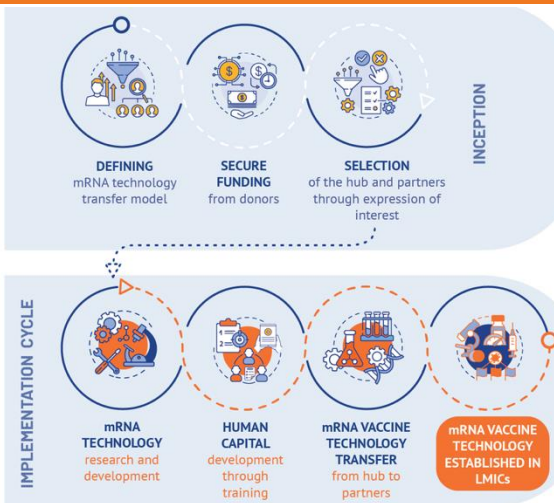
Source: External stakeholder interviews, literature research

Necessity to Improve access to mRNA vaccination in LMICs:

WHO « technology transfer hub » de l'OMS



mRNA Tech Transfer Programme funders



- Programme Partners
- South African Consortium
- Low- & middle-income
- High-income

2025 - Q2

2025 - Q3

2025 - Q4

2026 - Q1

Coordonner / accélérer réponses vaccinales en Europe?

I-REIVAC Emergence

I-REIVAC Emergence est une plateforme nationale de recherche clinique vaccinale sur les maladies infectieuses émergentes co-portée avec l'AP-HP. I-REIVAC a été développé pendant la pandémie de Covid-19.



European Partnership for
Pandemic Preparedness



BE READY définit des objectifs communs, au travers d'un **agenda stratégique de recherche et d'innovation (SRIA)** conjoint.

Le partenariat rassemble les réseaux de préparation aux pandémies existants, et travaillera en synergie avec la Commission européenne, notamment via la DG RTD, et [HERA](#), en étroite collaboration avec l'[ECDC](#), l'[EMA](#) et d'autres acteurs internationaux et européens.

Strive : un réseau international d'essais cliniques

Strive est un réseau international d'essais cliniques sur les menaces infectieuses respiratoires et émergences virales financé par le National Institutes of Health (NIH).

Quelles stratégies d'administration vaccinale en situation d'urgence?

❖ Populations clés prioritaires :

➤ Fonction de la pathologie :

- **Personnels de santé** : Ex: Ebola, Covid-19
- Autres populations clés :
 - Ebola: **Contacts**
 - Covid-19 : **Sujets âgés**

➤ Fonction du vaccin :

- Ex: Vaccin Vivant atténué: **Contre-Indication chez Immunodéprimé**

➤ Prudence +++ chez sujet très âgé :

- Ex: Fievre jaune, Chikungunya : EIG liés à immunosénescence et auto-Ac anti-IFNa

❖ Population générale : Nécessité de:

➤ Pharmacovigilance renforcée + etudes coordonnées d'Efficacité en vie réelle

« Un vaccin en 100 jours »? Stratégies

1. Quelles stratégies de développement vaccinal en 100 jours ?

- **Contre quels pathogenes? Emergents versus Ré-émergents**
 - **Priorisations Pathogènes : ANRS, OMS et Anticipation des risques SSE : Covars**
- **Quelles Formulations ? Classiques vs Issues du génie génétique:**
 - **Vecteurs viraux recombinants : Ex: vaccins / EbolaV**
 - **Vaccins ARNm: Ex: vaccins / Covid-19**

2. Quelles stratégies de production / administration vaccinale?

- **Nouveaux vaccins / Nouveaux Pathogènes: les « 100 jours »**
 - **Stratégie OMS- CEPI - MPP**
 - **Stratégie Européenne : Be-Ready ?**
- **Vaccins « sur l'étagère » pour virus Ré-émergents:**