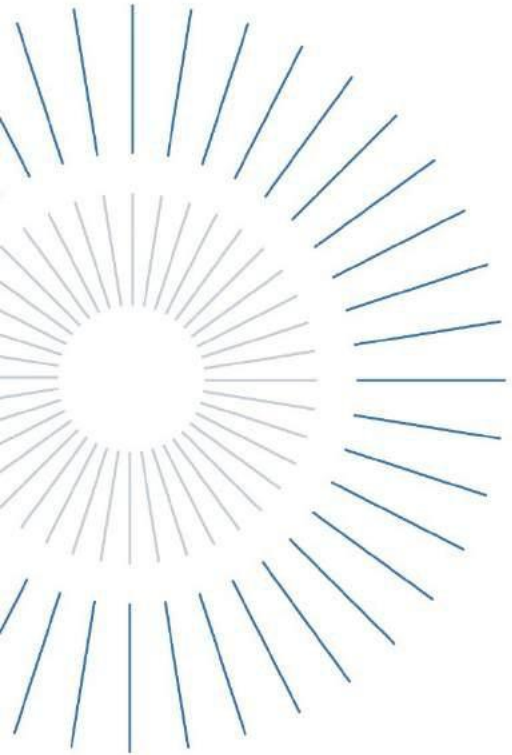




Webinaire COREB Ebola Bundibugyo Actualités thérapeutiques et vaccinales

Dr Vincent RONIN
6 Octobre 2026

A Collaborative OPEN Research Consortium (CORC) for each Family



The CORC is a global, **family-specific** initiative designed to coordinate research efforts for pandemic preparedness

*Each CORC is
guided by two
strategic pillars*



1. Identify knowledge gaps and research priorities across all domains of preparedness
2. Guide the development of prototype vaccines, therapeutics, and diagnostics



A decentralized and inclusive structure : CORCs promote equitable participation from scientists, researchers, and developers worldwide

Arenaviridae

Bacteria

Coronaviridae

Filoviridae

Flaviviridae

Hantaviridae

Nairoviridae

Phenuiviridae

Orthomyxoviridae

Paramyxoviridae

Poxviridae

CORC FILOVIRUS

1

Un consortium international de recherche

Sous l'égide de l'OMS, rassembler des experts, des institutions et des partenaires spécialisés dans les filovirus présentant un potentiel épidémique

2

Deux phases

- 1) **PRÉPARATION** : consultations régulières, identification des lacunes et des priorités de recherche concernant l'ensemble des filovirus, feuille de route R&D, harmonisation des approches grâce aux « CORE protocols »...
- 2) **REPONSE** : mobiliser rapidement l'expertise et les données lors d'une épidémie, décliner les priorités à la situation en cours, accélérer le lancement d'essais cliniques, animer la communauté scientifique, orientation vers les bailleurs...

ROLE DE L'ANRS MIE

1

Faciliter les discussions scientifiques

Organiser des réunions et des consultations ; animer les consultations scientifiques ; coordonner les différents partenaires pour maintenir une dynamique continue ; partager les informations scientifiques clés et veiller à ce que ces échanges débouchent sur des résultats concrets

2

Transcrire les discussions du CORC en documents opérationnels

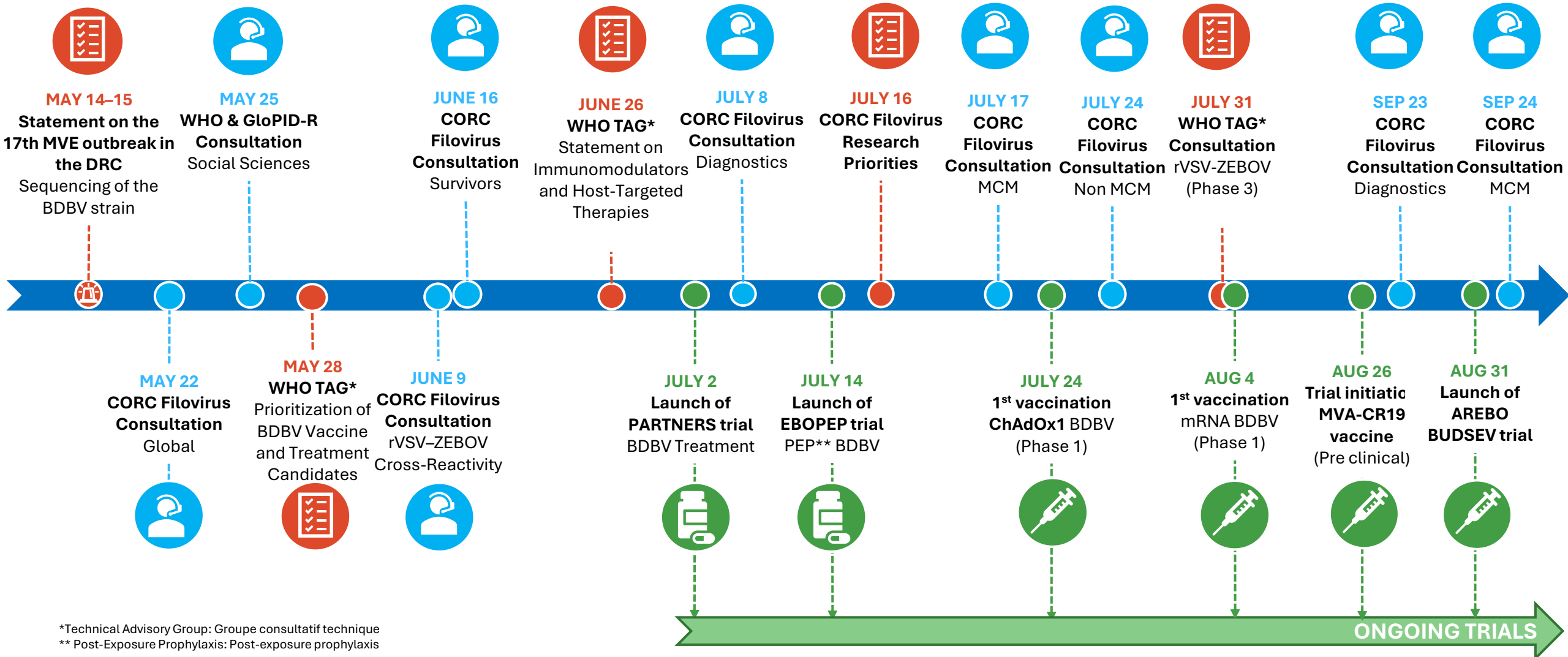
Synthétiser et consigner les discussions menées lors des réunions d'experts afin de les transformer en documents de référence (TPP, feuille de route R&D, CORE protocols, priorités de recherche) qui serviront ensuite de guides de référence



Depuis 2024 : 7 épidémies de filovirus / 4 épidémies d'Ebola / 3 épidémies de Marburg



2026 BDBV Outbreak: Timeline of the Response



*Technical Advisory Group: Groupe consultatif technique

** Post-Exposure Prophylaxis: Post-exposure prophylaxis

Ten research priorities for the ongoing BVD outbreak

A coordinated agenda to improve patient outcomes, interrupt transmission and strengthen preparedness

1	Improve knowledge of BVD natural history, disease pathogenesis and transmission dynamics Clinical spectrum, severity & mortality • host responses & prognostic biomarkers • asymptomatic infection, contact networks & modelling	6	Develop broad-spectrum antivirals and innovative therapeutic strategies for BDBV PK, safety & efficacy • host-directed therapies, biomarkers & combination regimens
2	Interrupt community transmission through social and behavioural research, community engagement and trust-building Community concerns & trust • risk communication & engagement • stigma, funerals & high-risk settings	7	Develop and evaluate post-exposure prophylaxis (PEP) strategies for BDBV Regimen comparison • adherence, tolerability & acceptability • scalable targeting & delivery
3	Strengthen diagnostic innovation, genomic surveillance and integrated data systems Rapid & decentralized tests • minimally invasive sampling • genomic surveillance, biobanks & interoperable data	8	Accelerate the development, evaluation and deployment of vaccines against BDBV BDBV-specific & pan-filovirus candidates • correlates & immunobridging • Ervebo cross-protection • deployment strategies
4	Optimize supportive care and clinical management Supportive & critical care standards • organ support • referral pathways, facility organization & decentralized care	9	Advance research on viral persistence, long-term sequelae and immunity through longitudinal cohorts of recovered patients Immune-privileged persistence • sequelae, immunity & biomarkers • social recovery & long-term follow-up
5	Evaluate and optimize monoclonal antibody therapies for BVD MBP134 and other broad-spectrum mAbs • BVD-specific clinical efficacy • biomarkers, patient selection & therapeutic window • manufacturing & scale-up	10	Generate evidence on infection prevention and operational bottlenecks in outbreak response IPC & PPE across settings • care models & facility design • diagnostic, tracing & workforce bottlenecks

Project	Study Type	Comments	Phase	Inclusions
VACCINES				
ChAdOx1 BDBV	First-in-human clinical trial	Vector: Adenovirus	I	50 in UK (complete), ongoing in Uganda
mRNA-1469 — Moderna	First-in-human clinical trial	Vector: mRNA	I	~80 in Canada (complete), phase 1b ongoing in Uganda
rVSV-BDBV-GP (IAVI / Hilleman Laboratories)	Preclinical	Vector : vesiculostomatitis virus (rVSV)	I planned	NA
rVSV-ZEBOV (ERVEBO®)	Cross-protection assessment	Case-control and observational studies launched (Bravo trial and AREBO BUDSEV)	NA	NA
MVA-CR19	Preclinical	MVA (Modified Vaccinia Ankara) multivalent filovirus , simultaneously targets a B and T robust and sustainable response	I planned	NA
TUMAINI	Adaptive, randomized, placebo-controlled vaccine platform trial	Phase 2/3 platform ready to evaluate BDBV vaccine candidates in contacts of confirmed cases.	II/III planned	NA
THERAPEUTICS				
EBO-PEP	Randomized controled trial	Filovirus PEP in high-risk contacts (obeldesivir)	III	243
	Prospective interventional cohort	PEP (remdesivir) for children under 12 and high-risk pregnant or breastfeeding women / Compassionate use	NA	81
PARTNERS	RCT Adaptive randomized trial	MBP134 therapeutic trial, remdesivir , combination	III	>500
NATURAL HISTORY				
MBOTE-BDBV	Multicentre, modular observational study	Observational study of BDBV clinical course, viral dynamics, immune responses and survivor outcomes, with a biobank	NA	NA
DIAGNOSTIC				
AREBO	Capacity Building (Non-Interventional)	Strengthening diagnostic capacity for BDBV to assess whether previous Ervebo® vaccination is associated with a lower risk of infection / severe disease (cf “Vaccines”)	NA	NA



Vaccination

Candidats vaccins priorisés par CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovation)

Vaccin	Plateforme & Rationnel	Données NHP (primate non humain)	Références	Commentaires
rVSV-BDBV (IAVI)	- Plateforme rVSV déjà utilisée pour Ervebo® (Zaire) - Forte immunogénicité, induction rapide d'IgG et de neutralisation	- Protection dans le modèle macaque BDVB (3 sur 3) - Protection faible contre une infection ZEBOV dans le modèle cobaye (1 sur 6) - Monodose protectrice chez le macaque avec réponse humorale et cellulaire robuste en post infection BDBV (5 sur 6)	- Mire et al 2013 - Marzi et al 2011 - Woolsey et al 2023	Données les plus avancées pour BDBV Expérience acquise sur Ervebo
ChAdOx1-BDBV (Oxford)	- Plateforme adénovirale non répliquative (ChAdOx1) - Expérience solide sur EBOV, SUDV, MARV - Production rapide, bonne stabilité	Données filovirus proches : protection partielle à complète contre SUDV/MARV ; forte réponse CD8+	Jenkin et al. 2025 (EBOV et SUDV) Pas de données publiées pour BDBV	Plateforme sûre, induction d'une immunité cellulaire et humorale pour d'autres virus dont EBOV et SUDV, optimisation pour BDVB nécessaire. Fort potentiel pour une production rapide
ARNm-BDBV (Moderna)	- Plateforme ARNm = rapidité, flexibilité, montée en échelle. - Expérience filovirus existante (EBOV/SUDV)	Données EBOV : Titres d'anticorps neutralisants supérieurs au vaccin rVSV-EBOV-GP, 100% de protection chez la souris (15 sur 15) Ciblage de l'IFL, région conservée entre Ebolavirus	Stromberg et al. 2026 Pas de données publiées pour BDBV	Technologie vaccinale sûre, rapide et facilement adaptable. Possibilité de transition très rapide entre la conception du vaccin et sa fabrication

AREBO BUDSEV - Ervebo Vaccination and Antibody Responses to BDBV



MINISTÈRE
DE LA SANTÉ PUBLIQUE,
HYGIÈNE ET PRÉVOYANCE
SOCIALE



Primary objective

To characterize the **humoral immune** response against BDBV virus among BVD survivors, RT-PCR-negative suspected cases, and healthcare/frontline workers.

Secondary objectives

- Characterize antibody binding profiles against Bundibugyo and other filovirus antigens.
- Compare antibody responses among survivors, RT-PCR-negative suspected cases, healthcare workers and other frontline workers.
- Assess **cross-reactive antibody responses** associated with prior Ervebo® vaccination.
- Identify demographic, occupational and exposure-related factors associated with Bundibugyo virus-specific antibody responses.

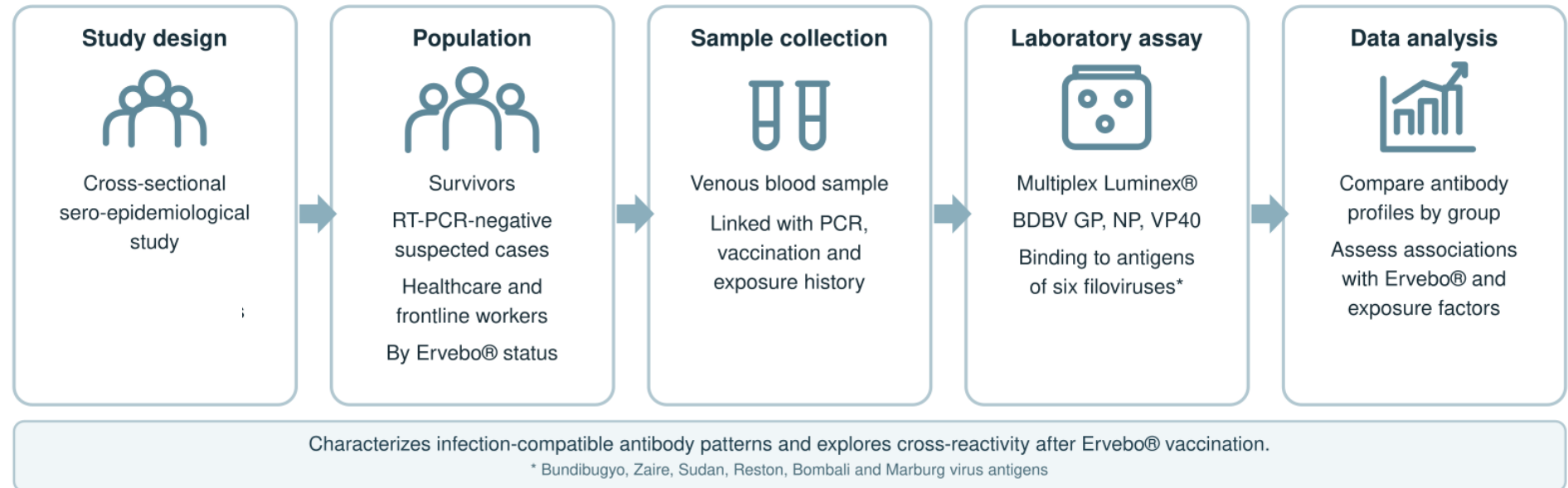
Coordinating Investigators

Pr Placide Mbala / Dr Antoine Nkuba,
INRB, DRC

Pr. Eric Delaporte, Université de
Montpellier, France

As of September 24,
515 / 540 participants included

- 188 survivors
- 178 suspected BVD cases
- 165 HCW/FLP



Traitement curatif et post exposition

CONTEXTE

- Développé par Oxford, INRB (RDC), Mbarara University (Ouganda) et OMS
- **Plateforme pré-positionnée** : essai clinique activable dès les premiers cas
- Développé après l'épidémie EBOV (2014–2016)
- Déjà utilisé pour **plusieurs filovirus** : EBOV, SUDV, MARV (activation Rwanda 2024).

MÉTHODES

- Essai ouvert, randomisé, contrôlé, multi-pays, multi-épidémies.
- Plateforme adaptative : ajout/retrait de bras selon le virus et l'épidémie.
- Design **factoriel** : permet de tester plusieurs traitements et leurs combinaisons.
- Critère principal : mortalité à J28
- Inclusivité maximale : tous âges, femmes enceintes, co-inclusion possible.

BUNDIBUGYO

- Activation PARTNER + ajout annexe BDBV
- Trois bras :
 - ✓ **MBP134**
 - ✓ **Remdesivir**
 - ✓ **MBP134 + Remdesivir**
- 25 % combinaison / 25 % MBP134 / 25 % RDV / 25 % SoC.
- **Au 24 sept**, 515 participants inclus sur 5 centres de traitement (résultats intermédiaires attendus dans les prochaines semaines)

MBP 134

- Cocktail de 2 mAbs neutralisants, ciblant des épitopes hautement conservés
- NHP BDBV (Cell Host & Microbe 2019) :
- **Clairance virale complète J10, récupération clinique J12**
- Phase 1 sécurité disponible ; utilisé sous MEURI (SUDV Ouganda)

Rem desi vir

- Activité in vitro démontrée contre BDBV (puissance comparable EBOV/SUDV).
- Profil de sécurité bien documenté (PALM)
- Données animales BDBV limitées → besoin d'évaluation clinique.

MBP 134

Rem desi vir

NHP SUDV (2022) :

- RDV seul : 20 % survie
- MBP431 seul : 20 %
- Combinaison : 80 % survie
- Forte synergie → justification du bras combiné.

Co-Sponsor



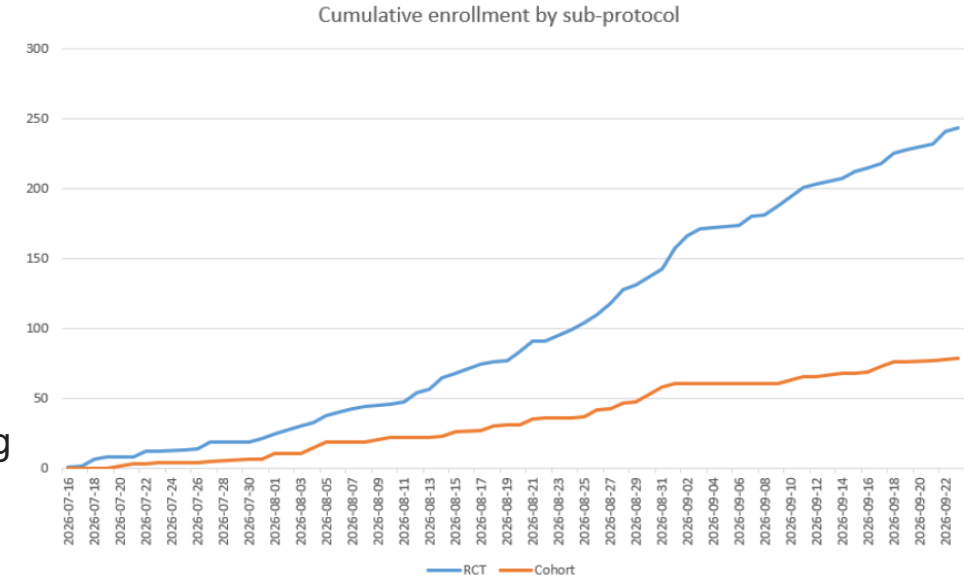
Pr. Placide Mbala, INRB, DRC

Dr. Marie Jaspard, Inserm, France

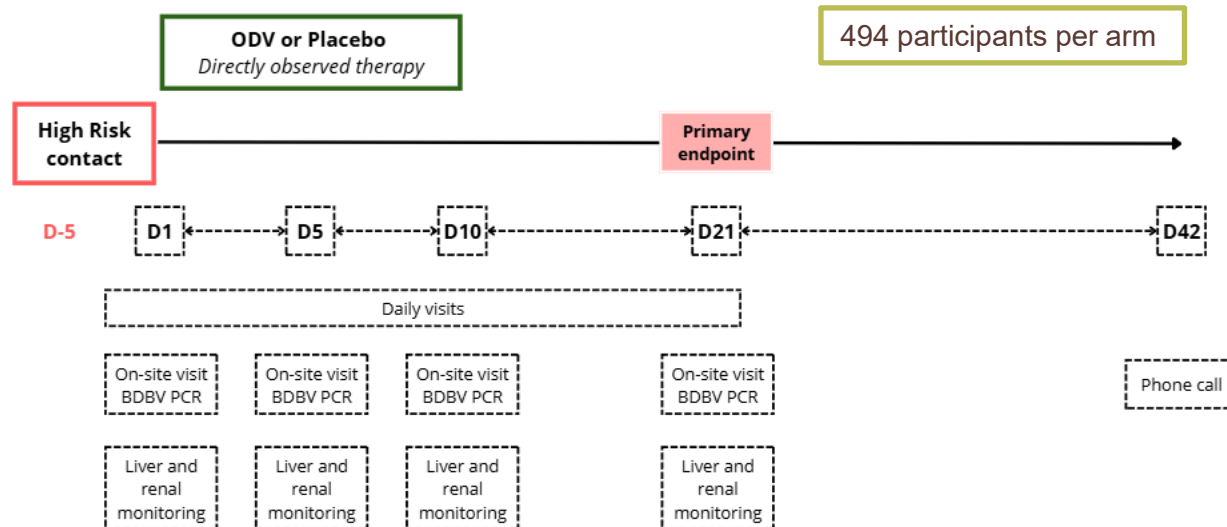
Pr. Pauline Byakika, Mbarara
University of Science and
Technology, Uganda

A double-blind, placebo-controlled, superiority trial with two parallel arms, to evaluate the safety and efficacy of Obeldesivir vs. Placebo in preventing symptomatic Bundibugyo Virus Disease (BVD) in participants with a high-risk contact.

Children (<12 years old) and pregnant or breastfeeding women will receive Remdesivir proposed as a compassionate use program



- **243** participants included in the trial (**ODV arm**)
- **81** participants included in the **remdesivir cohort** for children and pregnant women not eligible for the trial



EBO-PEP Next Steps



Pediatric subprotocol

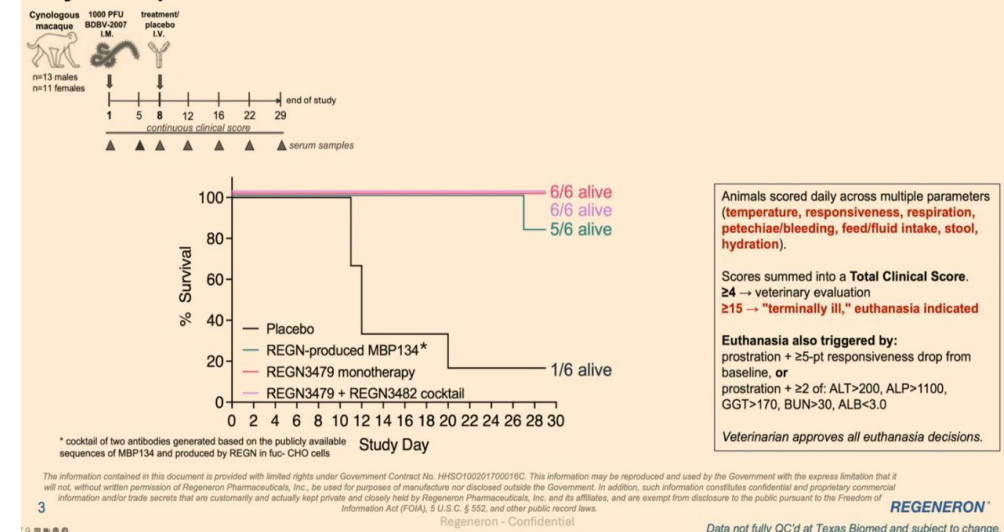
- Inclusion of children > 20kg (vs > 12 ans) with paediatric formulation (TOS – tablet for oral suspension)
- Ongoing discussions relative to the need for a phase 1 safety data before use in target population (+ dose selection)



Maftivimab (REGENERON®) sub protocol

- Preclinical evidence: **6/6 primates treated with maftivimab (REGN3479) alone survived**, vs 1/6 receiving placebo, (administration five days **after** infection)
- Adapted for PEP with an immediate neutralizing activity, without waiting immune response
- Maftivimab is one of the candidates prioritized by WHO
- Ongoing discussions on study design, post trial drug access to negotiate and agreement for the collaboration

In an NHP model of BDBV infection, all REGN-antibody treated animals survived; only 1/6 of placebo animals survived



Cohorte TEMBO

Etude TEMBO

Investigateur principal : Dr. Marie Jaspard (AP-HP – Saint Antoine)

Responsable Scientifique : Pr. Matthieu Revest (CHU Rennes)

✓ Statut : avis favorable
(révisions mineures)



Cohorte prospective étudiant la morbidité et la mortalité chez l'adulte et l'enfant hospitalisé atteints de **maladie à filovirus** (Ebola Zaïre, Soudan, Bundibugyo, Taï forest et le virus Marburg).

Promotion : AP-HP



- **Constitution d'une bio-collection** : sang (sérum, plasma, PBMC), sperme et sécrétions vaginales – CNR filovirus (Dr. Sylvain Baize)
- **6 centres investigateurs ESRN**: Bichat (AP-HP), CHU de Lyon (HCL), CHU Rennes, CHU Nancy, CHU Bordeaux et AP-HM
- **1 centre de méthodologie et de gestion** – CMG Bichat
- Financement de l'étude, ...



Etude TEMBO

Objectifs et critères d'éligibilité



Une cohorte structurée autour d'un critère clé : la mortalité à J28

CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ

01 Maladie à filovirus confirmée

02 Hospitalisation dans un ESR en France

OBJECTIF PRINCIPAL



Décrire la mortalité à J28

chez les patients atteints d'une maladie à filovirus confirmée

OBJECTIFS SECONDAIRES

01 ÉVOLUTION CLINIQUE

Description de l'histoire naturelle
Description de la mortalité à J90
Identifier les facteurs associés à une forme grave et au décès

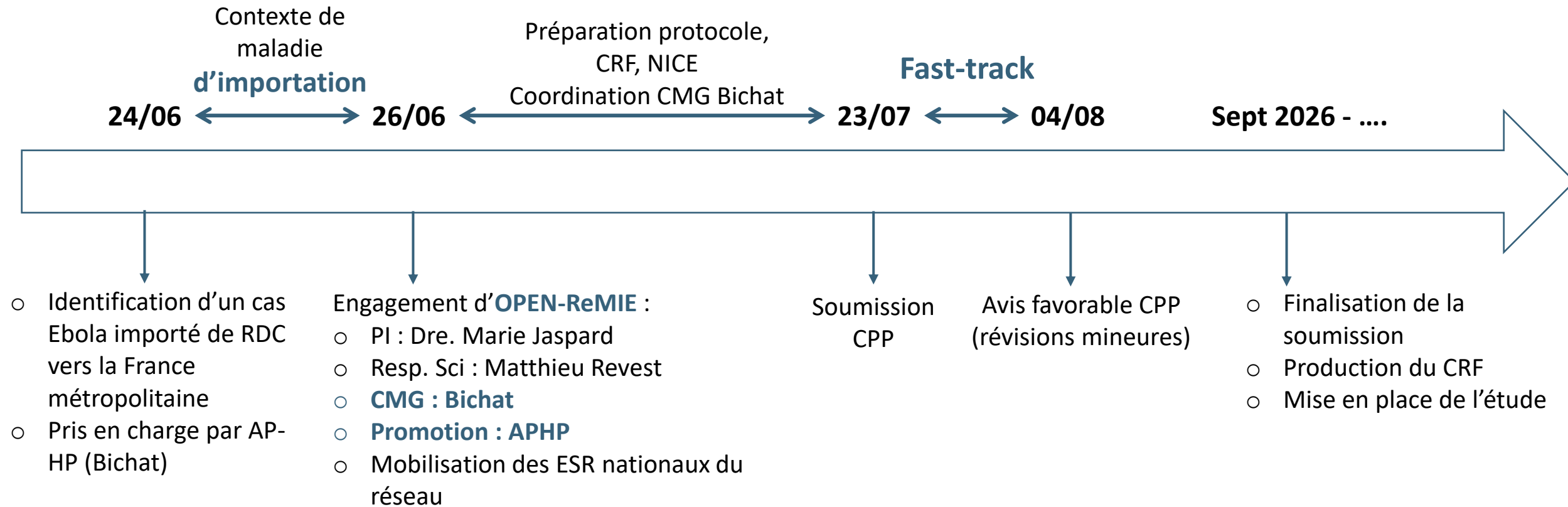
02 PRISE EN CHARGE

Description des soins de support
Décrire la réponse en termes de mortalité selon le traitement spécifiques reçu

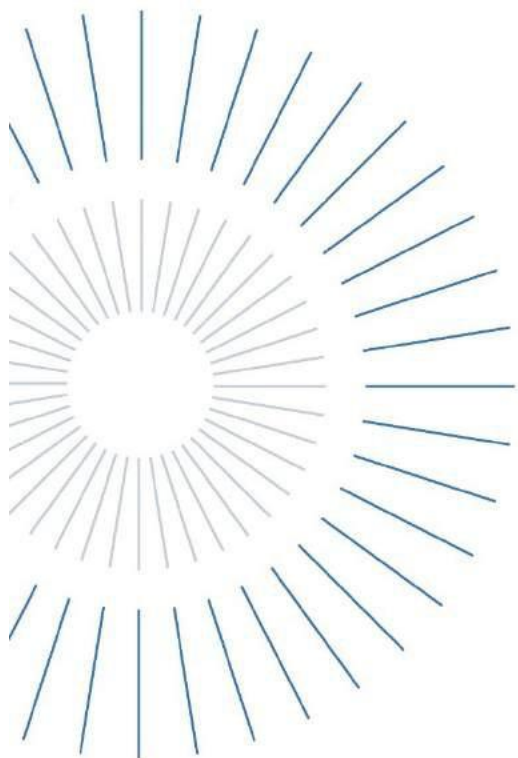
03 BIOLOGIE & MÉCANISMES

Étudier la cinétique virale
Caractériser la réponse de l'hôte pour identifier des biomarqueurs diagnostiques et pronostiques ainsi que des pistes thérapeutiques

Séquence d'activation de la plateforme



- Activation en séquence rapide de la plateforme pour la prise en charge de l'émergence
- Mobilisation des ressources en fonction de la localisation géographique de l'émergence et des contraintes du pathogène (MOT 4)



Merci pour votre attention