

Evaluation préclinique d'un candidat-médicament antigrippal dans un modèle de furet

**Cahier des clauses techniques particulières
(CCTP)**

SOMMAIRE

1. OBJET DE LA PRESTATION.....	2
2. CONTEXTE DES PRESTATIONS.....	3
3. CONDITIONS DE RÉALISATION DES PRESTATIONS	3
4. VÉRIFICATION DES PRESTATIONS	3
5. DÉTAIL DES PRESTATIONS	4

Sélectionner le sommaire, appuyer sur la touche F9 (ou Fn+F9) pour mettre à jour la numérotation des pages.

1. OBJET DE LA PRESTATION

■ Objet de la prestation :

Le contrat porte sur les prestations suivantes : **Evaluation préclinique d'un candidat-médicament antigrippal dans un modèle de furet**

La présente consultation a pour objet une prestation de services portant sur l'évaluation préclinique d'un candidat-médicament antigrippal dans un modèle de furet.

Les prestations concernent :

- l'organisation d'une réunion de lancement afin d'orchestrer la mise en œuvre de l'étude et décider des modalités de réalisations techniques ;
- la fourniture des animaux (avec obtention des accords réglementaires et éthiques pour le protocole expérimental) ;
- la fourniture des réactifs nécessaires à la réalisation des expériences (à l'exception du candidat-médicament qui sera fourni préalablement et dont l'organisation incombe à l'Université de Tours et son fournisseur) ;
- la commande, réception, hébergement et consommation d'aliments et d'eau pour les animaux ;
- le suivi du protocole d'infection par virus grippal et de traitement des animaux avec le candidat-médicament ;
- l'observation quotidienne de l'état général des animaux
- le prélèvement d'échantillons ;
- l'analyse des échantillons ;
- l'organisation d'une réunion bilan à l'issue des prestations afin de présenter les résultats obtenus.

■ Lieu d'exécution :

Les prestations seront réalisées au sein des locaux du titulaire. Des réunions en présentiel/distanciel pourront être réalisées avec l'équipe du laboratoire.

■ Intervenants :

Les prestations sont réalisées pour le compte de l'acheteur **Université de Tours** (Etablissement public à caractère scientifique, culturel et professionnel) représenté par le Président de l'Université de Tours.

Adresse et coordonnées :

60 rue du Plat D'Etain – BP 12050

37020 Tours Cedex 1

Téléphone : 02 47 36 66 00

Courriel : commande-publique@univ-tours.fr

Site internet : www.univ-tours.fr

2. CONTEXTE DES PRESTATIONS

■ Contexte :

Les épidémies annuelles de grippe touchent environ 15% de la population mondiale, entraînant des millions de cas graves et des centaines de milliers de décès, avec un impact économique dépassant les 30 milliards de dollars par an, rien qu'aux États-Unis. Face à ces enjeux cliniques et économiques considérables, notre équipe composée de chercheurs biologistes et cliniciens, a développé un candidat-médicament antigrippal prometteur issu d'un métabolite naturel.

Grâce à la combinaison de propriété antivirales à large spectre et anti-inflammatoires, ce candidat-médicament possède un avantage décisif par rapport aux traitements actuels. Après avoir démontré son effet protecteur sur un modèle rongeur (*Mus musculus*), il est désormais essentiel de confirmer ce potentiel thérapeutique sur un modèle non-rongeur approprié : le furet adulte.

Cette étude constitue une étape clé pour répondre aux exigences réglementaires et scientifiques préalables à l'évaluation clinique de notre candidat-médicament.

■ Lieu d'exécution des prestations et contact :

La prestation sera réalisée dans les locaux du prestataire. L'ensemble des résultats sera à envoyer au Centre d'Etude des Pathologies Respiratoires (CEPR U1100), UMR Inserm - Université de Tours.

Contact : Dr. A. Cezard (adeline.cezard@univ-tours.fr), Pr A. Guillon (antoine.guillon@univ-tours.fr) et Dr. M. Si-Tahar (si-tahar@univ-tours.fr)

3. CONDITIONS DE RÉALISATION DES PRESTATIONS

■ Normes et réglementation applicables :

L'ensemble de la prestation sera conforme à l'état actuel du droit positif. Toute évolution de la base légale ou réglementaire susceptible d'entrer en contradiction avec la proposition du titulaire doit impérativement être modifiée après information de l'Université de Tours.

- Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)
- Réglementations sur l'expérimentation animale
- Réglementations en matière de biosécurité et de gestion des risques biologiques
- Réglementations sur le développement de médicaments
- Réglementation sur la gestion des déchets biologiques et chimiques
- Confidentialité professionnelle
- Respect de la propriété intellectuelle (cf. CCAP).

4. DESCRIPTION DES RÉSULTATS ATTENDUS

Objectif principal : Evaluation de l'efficacité du candidat médicament antigrippal.

Critère de jugement : Diminution de la charge virale.

Objectif secondaire : Evaluation de l'effet anti-inflammatoire du candidat médicament.

Critère de jugement : Diminution des paramètres inflammatoires.

■ Spécifications techniques :

Cette étude vise à évaluer l'efficacité d'un candidat-médicament antigrippal en utilisant le modèle furet, reconnu pour sa similitude physiopathologique avec l'infection grippale humaine. Les expérimentations seront menées sur des furets mâles et femelles, avec un minimum d'animaux par groupe expérimental garantissant la robustesse des analyses statistiques.

La répartition et le nombre de furets par groupe seront fonction de l'offre technique formulée par le titulaire.

Les groupes expérimentaux seront définis comme suit :

- **GROUPE 1** : infection par le virus grippal suivie d'une administration du candidat médicament (deux doses différentes seront testées).

- **GROUPE 2** : infection par virus grippal suivie d'une administration d'une solution contrôle (animaux non traités).

Si l'Université choisit de retenir la PSE suivante :

- **GROUPE 3** : administration d'une solution saline suivie d'une solution contrôle (animaux non infectés).

Les animaux seront infectés par une souche de virus influenza (H1N1 ou H3N2, selon l'offre technique du titulaire) adaptée au modèle furet et représentative des souches circulantes chez l'homme, afin d'assurer la transposabilité des résultats aux infections humaines.

Les doses, timing des traitements, sacrifices ainsi que les techniques utilisées seront basées sur les caractéristiques du modèle et les recommandations du prestataire.

Paramètres évalués :

L'évaluation de l'effet thérapeutique du candidat-médicament testé se basera sur des paramètres spécifiques reflétant la physiopathologie grippale chez le furet :

1. Suivi clinique et général de l'état des animaux :

- Observation quotidienne pour détecter les signes cliniques caractéristiques de l'infection grippale (écoulement nasal, toux, léthargie, diarrhée, éternuements, etc.) ainsi que de la morbidité et la mortalité
- Surveillance du poids corporel, un indicateur sensible de l'état général et de la sévérité de l'infection.
- Enregistrement de la température corporelle pour suivre l'évolution de la fièvre.

2. Évaluation de la charge virale :

- Quantification de la charge virale par RT-qPCR dans la muqueuse nasale, les compartiments pulmonaires et les fluides respiratoires afin d'évaluer l'efficacité antivirale du candidat-médicament testé.
- Suivi longitudinal de la charge virale pour observer la dynamique d'infection et la réponse au traitement si le prestataire dispose d'un virus rapporteur détectable par imagerie.

3. Analyse de l'inflammation et des lésions tissulaires :

- Évaluation histopathologique des tissus (muqueuse nasale, poumons) pour caractériser les lésions inflammatoires caractéristiques de l'infection grippale.
- Quantification de biomarqueurs inflammatoires dans les tissus et les fluides respiratoires (ex. cytokines, chimiokines) pour quantifier l'intensité de la réponse inflammatoire.

Cette approche combinée permettra d'évaluer à la fois l'activité antivirale directe du candidat-médicament et son effet potentiel sur la modulation de la réponse inflammatoire, contribuant ainsi à une évaluation complète de son efficacité thérapeutique.

5. GARANTIE ET SERVICE APRES-VENTE

Le prestataire s'engage à assurer un suivi post-prestation afin de garantir la conformité et la qualité des travaux réalisés. Cela inclut :

- La transmission des résultats complets dans un format exploitable.

- La garantie de la qualité et de la traçabilité des données expérimentales.
- La disponibilité pour répondre à d'éventuelles demandes de clarification ou d'explication des données obtenues.

Le prestataire est engagé par les délais de réalisation maximum indiquée dans son offre, ce pour la réalisation des prestations d'étude mais également pour toute demande d'éclaircissement ou d'ajustement mineur des analyses fournies.

En cas de non-respect de ces engagements, le titulaire pourra se voir appliquer les pénalités prévues au sein du CCAP.