Les Webinaires de la
Conférence Nationale des Comités de Protection des Personnes

L'initiative VolREthics

(Volontaires Sains en Recherche et Ethique)

17 avril 2025

François Bompart

Comité d'éthique de l'Inserm et Drugs for Neglected Diseases initiative

Disclaimer

Employé par Sanofi jusqu'en 2017. Depuis, aucun lien direct ni indirect avec des organisations à but commercial.

Membre du Comité d'Ethique de l'Inserm depuis 2022

Etudes cliniques avec volontaires sains

- 1984-87: investigateur / volontaire sain occasionnel
- 1987-1991: investigateur
- 1991-2021: promoteur

L'initiative VolREthics

(Volontaires Sains en Recherche et Ethique)

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

Inserm
La science pour la santé
From science to health

European Commission

wellcome

eit Health
Co-funded by the European Union

ESPACE ÉTHIQUE
RÉGION ILE-DE-FRANCE

UNESCO
Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture
sous le patronage de la Commission nationale française pour l'UNESCO

DNDi
Drugs for Neglected Diseases *initiative*

EDCTP

anrs
MALADIES INFECTIEUSES EMERGENTES Inserm

IReSP
Institut pour la Recherche en Santé Publique

CNCP CONFÉRENCES NATIONALE DES COMITÉS DE PROTECTION DES PERSONNES

COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE
POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ

THE CONVERSATION

CIOMS

eurec

Objectifs de VolREthics (2022)

Documenter les questions éthiques et scientifiques liées aux volontaires sains dans le monde entier

Construire un répertoire des meilleures pratiques pour protéger les droits, le bien-être et la sécurité des volontaires sains dans le monde entier

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

International Steering Committee

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Members

- Elisabeth Allen, University of Cape Town (**South Africa**)
- CK Chew, Institute for Clinical Research (**Malaysia**)
- Yves Donazzolo, Eurofins (**France**)
- Jill Fisher, University of North Carolina (**USA**)
- Benjamin Johnson, Nature Medicine (**UK**)
- Carleigh Krubiner, Wellcome Trust (**UK**)
- Sucheta B Kurundkar, KLE Academy of Higher Education & Research (**India**)
- François Hirsch, Inserm (**France**)
- Nandini Kumar, Forum for Ethics Review Committees in India, FERCI (**India**)
- Shadreck Mwale, University of West London (**UK**)
- Lorenzo Montrasio, Italian Antidiscrimination Office (**Italy**)
- Lembit Rägo, CIOMS (**Switzerland**)
- Doris Schroeder, University of Central Lancashire (**UK**)
- Esperança Sevene, Eduardo Mondlane University (**Mozambique**)
- Craig Tipple, Drugs for Neglected Disease initiative (**Switzerland**)

Observers: **Council Of Europe** (Laurence Lwoff), **ERCEA** (Filipa Ferraz-de-Oliveira), **EUREC** (Dirk Lanzerath), **European Commission** (Cristina Chiotan), **EDCTP Association** (Montserrat Blasquez), **UNESCO** (Dafna Feinholz), **WHO** (Katherine Littler).

Secretary : François Bompart, Inserm Ethics Committee (**France**) & Drugs for Neglected Disease initiative (**Switzerland**)

Qu’avons-nous appris ?

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

De multiples types de recherches font appel à des personnes en bonne santé

Etudes interventionnelles

- Produits pharmaceutiques
- Vaccins
- Dispositifs médicaux
- Biothérapies
- Exposition environnementale
- Challenges infectieux

Etudes non interventionnelles avec ou sans prélèvement d'échantillons biologiques : participants témoins, physiologie, physiopathologie, épidémiologie, génétique, nutrition, imagerie, sciences humaines et sociales, sciences comportementales, stratégies préventives ou diagnostiques...

VolREthics: définition de « volontaires sains »

Nous nous concentrons sur les **essais cliniques interventionnels** avec des médicaments **sans bénéfice direct potentiel pour la santé** des individus concernés, car ces études exposent des volontaires sains aux **risques** les plus élevés de

- **Préjudice pour leur santé**
- **Exploitation** par la participation répétée à des « essais commerciaux »
- Voir leur **bien-être affecté** par des conditions d'étude strictes.

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Informations disponibles sur les volontaires sains

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Données disponibles

- **Peu de publications scientifiques, essentiellement des USA**
  - USA: « volontaires sains professionels», « research underclass » (J Fisher, D Resnik et al)
  - UK: healthy volunteers in commercial drug trials (S Mwale, 2017)
  - Inde (Doshi 2013), Brésil (Nappo 2013), Israel (Rabbin 2006), Roumanie (Antonesi 2012), Chine (Wang, 2020), Suède (Rein-Hedin 2025)

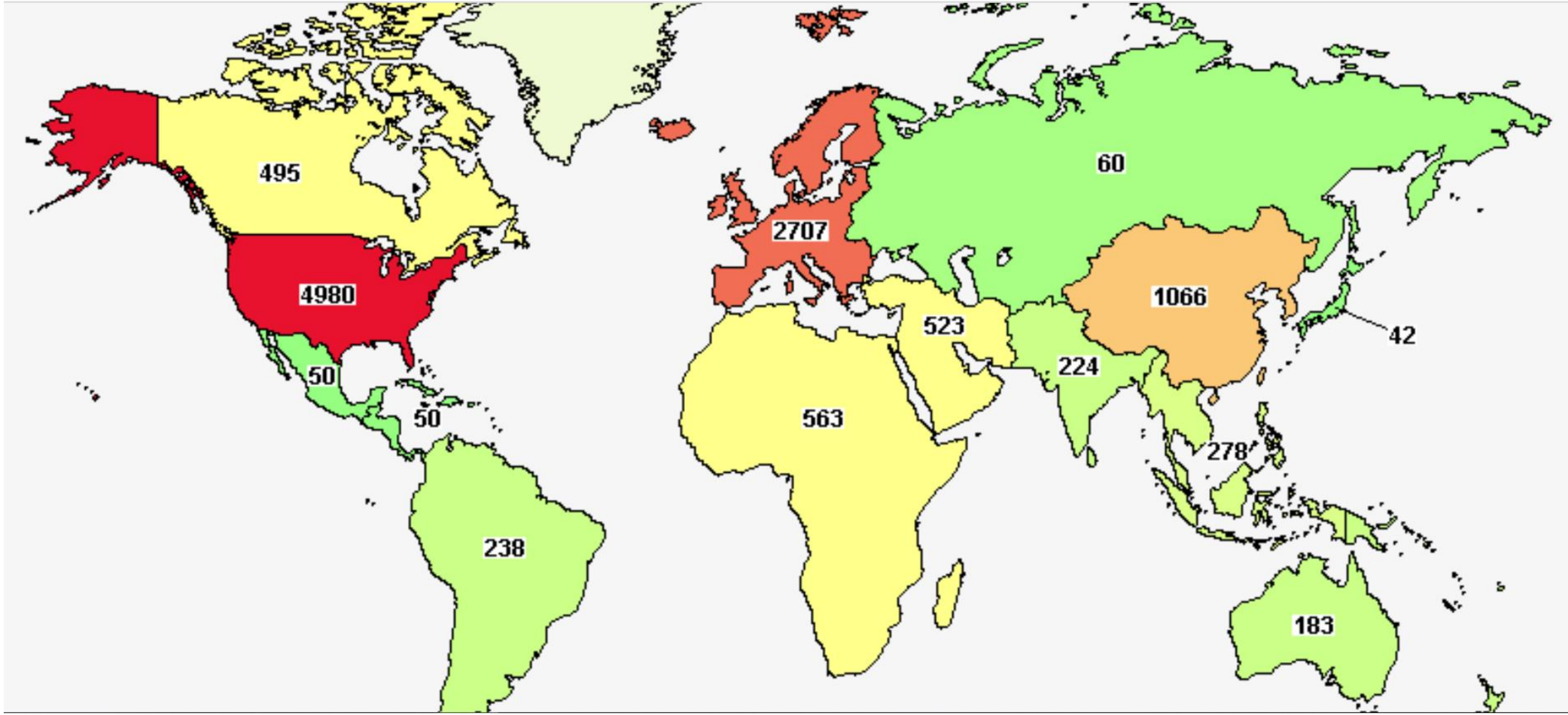
- **Peu de données publiques**
  - Propriété d'entreprises privées : firmes pharmaceutiques, Contract Research Organisations
  - Etudes de Phase dans les bases de données publiques: non obligatoire aux USA, non visibles (UE).

clinicaltrials.gov database

Janvier 2022

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

12,858 « études interventionnelles » avec volontaires sains, actives



Base de données Clinicaltrials.gov Janvier 2022

Au moins 13 000 études interventionnelles (médicaments, dispositifs ou produits biologiques) impliquant des volontaires sains en cours dans le monde entier

Dont environ 85 % ne sont pas des études de Phase I « First-in-Man » mais principalement des études pharmacocinétiques

Environ

- 50 % Amériques
- 20 % Europe
- 15 % Asie
- 8 % Afrique et au Moyen-Orient

Limitations of this work

- Limitations of databases in terms of data accuracy, consistency, completeness, duplication, etc
- Databases not designed to be used for research purposes e.g. to give combined information on numbers of patients, volunteers, etc.

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Comment les volontaires sains sont-ils protégés parmi les “participants à la recherche” ?

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Déclaration d'Helsinki, CIOMS et guidelines BPC

- **Bonnes Pratiques Cliniques**, ICH guidelines reference E6.

- **Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)** International ethical guidelines for health-related research involving humans (2016).

- **Déclaration d'Helsinki** Revisée en 2024 l'AMM « considère que ces principes (…) sont essentiels au respect et à la protection de tous les participants à la recherche, y compris les patients et les volontaires en bonne santé. (Paragraph 2).

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Declaration of Helsinki's missed opportunity for healthy volunteer trials

The Lancet, Novembre 2024*

4 paragraphes abordent les besoins de protection des patients, aucun ceux des volontaires sains

Paragraphe 14. *Les médecins qui combinent la recherche médicale et les soins médicaux ne devraient impliquer leurs patients dans la recherche que dans la mesure où cela est justifié par sa valeur préventive, diagnostique ou thérapeutique potentielle...*

Paragraphe 31. *Le médecin ou un autre chercheur doit informer pleinement les participants potentiels des aspects de leurs soins qui sont liés à la recherche...*

Paragraphe 33*. Les avantages, les risques, les inconvénients et l'efficacité d'une nouvelle intervention doivent être comparés à ceux de la ou des meilleures interventions éprouvées....*

Paragraphe 37*. Lorsqu'une intervention non prouvée est utilisée dans le but de rétablir la santé ou d'alléger la souffrance d'un patient individuel (...), elle devrait par la suite faire l'objet d'une recherche visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité.*

***https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)02431-0/fulltext**

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Peu de pays ont des législations qui protégent les volontaires sains

Registres nationaux pour assurer les délais de “wash-out” entre les essais

1. **France 1988,** Volontaires Recherche Médicale (VRB)
2. **Royaume-Uni 2013,** The Over-volunteering Prevention System (TOPS)
3. **Malaisie 2021,** National Healthy Research Volunteer Register (NHRVR)
4. **Maroc** registre en cours de développement

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Pourquoi est-ce important?

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Volontaires sains vs. patients dans la recherche

1. Sont en bonne santé : pas d'attente de bénéfice direct pour la santé, rapport bénéfice/risque différent des patients

- Etudes de Phase 1 conçues pour détecter des effets secondaires
- L'administration d'un composé pharmaceutique, même connu, à une personne en bonne santé comporte toujours un certain niveau de risque

2. Reçoivent une compensation financière : risquent d'être exploités lorsqu'ils sont en situation de vulnérabilité

3. Leur bien-être peut être affecté par des conditions d'études très strictes

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Une « research underclass* » ?

Études empiriques américaines et britanniques : volontaires sains motivés par les paiements qu'ils reçoivent en échange de leur participation

- Abadie R. The Professional Guinea Pig: Big Pharma and the Risky World of Human Subjects. Durham, NC: Duke University Press; 2010.
- Fisher JA. Adverse Events: Race, Inequality, and the Testing of New Pharmaceuticals. New York: New York University Press; 2020.
- Mwale S. Healthy volunteers in commercial clinical drug trials: when human beings become guinea pigs. London: Palgrave MacMillan, 2017.

Aux États-Unis, préoccupations éthiques concernant l'exploitation exacerbées par les inégalités sociales: surreprésentation des volontaires noirs et latinos en bonne santé dans les essais cliniques rémunérés.

- Fisher JA, Kalbaugh CA. Challenging assumptions about minority participation in U.S. clinical research. Am J Public Health 2011;101 (12):2217–22.

*Elliott, Carl, and Roberto Abadie. 2008. "Exploiting a research underclass in phase 1 clinical trials." New England Journal of Medicine 358 (22):2316–2317.

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Extraits des reunions régionales VolREthics

Inde

- Étude de bioéquivalence d'une semaine = 10 fois ce qu'un salarié journalier aurait autrement gagné
- Groupe WhatsApp « Blood Money » : un volontaire de 32 ans a participé à plus de 40 études : « Il n'est pas rare que des volontaires enfreignent les règles et mentent »

Amerique du Nord

- « Besoin de payer les factures », les études cliniques comme « gig jobs »
- Volontaires sains très expérimentés, certains avec plus de 20 études, savent « comment se comporter » pour être recrutés
- Paiements pour retenir les volontaires dans les études : peuvent conduire à dissimuler des événements indésirables

Pourquoi les volontaires en bonne santé sont-ils un angle mort en éthique de la recherche biomédicale ?

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Les volontaires sains sont invisibles

Pas d'associations représentatives des volontaires sains

Très peu d'accidents graves

Northwick Park (Royaume-Uni) 2006 : 6 volontaires avec défaillances multi-organes sévères.

Biotrial (France) 2016 : 1 décès, 5 lésions cérébrales irréversibles

Manque de données factuelles

Le système actuel répond aux besoins des parties prenantes

Volontaires sains : paiements
CROs organismes de recherche sous contrat : activité rentable
Entreprises pharmaceutiques : données nécessaires à la science et à l'enregistrement des produits pharmaceutiques
Agences règlementaires: données nécessaires à l'enregistrement des produits pharmaceutiques

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Quels risques?

Questions éthiques liées aux risques de

- Préjudice pour la santé
- Exploitation dans les situations de vulnérabilité
- Compromission du bien-être pendant la recherche

De nombreux volontaires sains appartiennent à des groupes économiquement défavorisés

Différences entre les pays (prévention du risque de surparticipation, assurance, etc.), risque de dumping éthique

Risques de réputation pour toutes les parties prenantes

Nous avons besoin de règles du jeu équitables à l'échelle mondiale

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

VolREthics

Protecting and empowering healthy volunteers

La Charte éthique mondiale pour la protection des volontaires sains dans les essais cliniques

Juin, 2024

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

Inserm
La science pour la santé
From science to health

VolREthics

Protecting and empowering healthy volunteers

Inserm

Une charte éthique mondiale pour la protection des volontaires sains dans les essais cliniques

Juin 2024

Les 15 droits du volontaire sain participant à un essai clinique

Afin d'être protégés au mieux des risques de préjudice et d'exploitation, les volontaires sains ont droit à :

1. Des lois et règlements qui les protègent spécifiquement en tant que participants à la recherche ;
2. L'assurance que leur participation à la recherche soit réalisée de façon éthique et qu'elle soit justifiée d'un point de vue scientifique ;
3. Une représentation adaptée durant tout le processus de recherche ;
4. La transparence sur les essais cliniques auxquels ils participent ;
5. Un contrôle approprié de l'éthique de l'essai clinique ;
6. Un contrôle approprié de la qualification du site de l'essai clinique ainsi que celle de l'investigateur de cet essai ;
7. Une protection efficace contre les préjudices corporels potentiels ;
8. Une attention particulière portée à leur bien-être ;
9. Une protection adéquate contre les préjudices potentiels à long-terme ;
10. Une protection contre le risque de « sur-participation » ;
11. Un processus de recrutement respectueux des règles et équitable ;
12. L'obtention d'une information claire et pertinente sur l'essai afin qu'ils y consentent de façon libre et éclairée ;
13. Une compensation financière équitable pour leur participation à la recherche ;
14. Une indemnisation après l'essai clinique en cas de préjudice résultant de celui-ci ;
15. Des procédures leur permettant de signaler de manière confidentielle toute anomalie liée à

La Charte Ethique Mondiale

Février – mars 2024 : Consultation publique (anglais, français, espagnol)
Avril 2024 : Révision de la Charte « Pré-finale » en séance plénière à Paris
Juin 2024 : version finale publiée

Les 15 droits des volontaires en bonne santé dans les essais cliniques

- Poser les bases de la protection des volontaires sains
- Protéger les sains contre les préjudices physiques et non-physiques
- Protéger les volontaires sains de l'exploitation

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Les 15 droits des volontaires sains

Afin d'être protégés au mieux des risques de préjudice et d'exploitation, les volontaires sains ont droit à

1. Des lois et règlements qui les protègent spécifiquement en tant que participants à la recherche ;
2. L'assurance que leur participation à la recherche soit réalisée de façon éthique et qu'elle soit justifiée d'un point de vue scientifique ;
3. Une représentation adaptée durant tout le processus de recherche ;
4. La transparence sur les essais cliniques auxquels ils participent ;
5. Un contrôle approprié de l'éthique de l'essai clinique ;
6. Un contrôle approprié de la qualification du site de l'essai clinique ainsi que celle de l'investigateur de cet essai ;
7. Une protection efficace contre les préjudices corporels potentiels ;
8. Une attention particulière portée à leur bien-être ;
9. Une protection adéquate contre les préjudices potentiels à long-terme ;
10. Une protection contre le risque de « sur-participation » ;
11. Un processus de recrutement respectueux des règles et équitable ;
12. L'obtention d'une information claire et pertinente sur l'essai afin qu'ils y consentent de façon libre et éclairée ;
13. Une compensation financière équitable pour leur participation à la recherche ;
14. Une indemnisation après l'essai clinique en cas de préjudice résultant de celui-ci ;
15. Des procédures leur permettant de signaler de manière confidentielle toute anomalie liée à l'essai.

Charte Ethique Mondiale

- Anglais
- Arabe
- Chinois
- Espagnol
- Français
- Hindi
- Italien
- Malais
- Portugais

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

Charte Ethique Mondiale

- Sensibiliser aux spécificités éthiques et scientifiques des volontaires sains (VS)
- Fournir un cadre pour les décisions des pays sur les meilleurs moyens de protéger les VS localement
- Encourager la recherche, pour obtenir des données de qualité sur les réalités de l'implication des VS

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers

France - Le rôle des CPP

- Sécurité Sociale

- La législation française protège spécifiquement les VS
  - Registre national VRB
  - Accréditation des sites et investigateurs
  - Assurances
  - Etc.

- Comités de Protection des Personnes
  - Représentants de volontaires sains ?
  - Représentants particulièrement sensibilisés aux “participants sains?”

Pour plus d’informations

https://www.inserm.fr/ethique/volrethics/

VolREthics

Protecting and empowering healthy volunteers