

Initiative VoREthics



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

VERSION PROVISOIRE 21 FÉVRIER 2024

Prévenir les risques de préjudice et d'exploitation des volontaires sains.

Préambule

Les volontaires sains contribuent à l'avancement de la science et de la médecine par leur participation à des études de recherche et leur rôle est clairement reconnu dans les premiers stades du développement des médicaments. Au-delà de ce rôle communément admis des volontaires sains, il est important de souligner l'implication de personnes en bonne santé dans de nombreux domaines de recherche différents, à tous les stades du développement des médicaments, en tant que sujets témoins, dans les essais d'efficacité des vaccins, les interventions diététiques, les études d'épidémiologie, de sciences humaines et sociales, de socio-économie, les biobanques, etc. Les motivations à participer, les risques et les avantages auxquels les participants sont exposés, ainsi que les questions éthiques liées à tant de types de recherche sont trop divers pour être abordés dans une seule charte d'éthique.

Cette charte éthique met l'accent sur les volontaires sains impliqués dans des essais cliniques* interventionnels avec des produits médicinaux*, car il s'agit d'études de recherche dans lesquelles les volontaires sains sont les plus susceptibles d'être exposés aux risques les plus élevés de préjudice, d'exploitation et d'atteinte à leur bien-être.

Contrairement aux patients, les volontaires sains n'attendent pas de bénéfice direct pour leur santé en participant à des essais cliniques interventionnels. De plus, ces études sont généralement menées dans des installations dédiées avec des règles strictes qui limitent radicalement les routines habituelles des volontaires et peuvent compromettre leur bien-être. De plus, la perspective d'une compensation financière est le plus souvent la principale motivation des volontaires sains à participer à ce type de recherche médicale. Par conséquent, leurs rapports bénéfices-risques sont complètement différents de ceux des patients.

Considérant que très peu de pays disposent de dispositions légales particulières traitant des risques auxquels les volontaires sains peuvent être confrontés, cette charte éthique vise à attirer l'attention sur ces risques et les implications qu'ils peuvent avoir pour les processus de recherche médicale. Des

essais sûrs et éthiques sont essentiels pour assurer la validité et l'intégrité de la recherche, tandis que les actions qui sapent cette approche peuvent conduire à des pratiques contraires à l'éthique et à des résultats peu fiables.

Les recommandations formulées dans cette Charte s'adressent en priorité aux décideurs politiques chargés de protéger la santé des personnes dans le cadre de la réglementation des essais cliniques. Cependant, compte tenu du rôle crucial joué par d'autres parties prenantes, telles que les comités d'éthique, les organismes de recherche, les régulateurs, les professionnels de santé et les volontaires sains, dans la définition et la mise en œuvre de normes éthiques et fiables, cette Charte s'adresse à toutes les parties prenantes potentiellement impliquées dans la recherche médicale et au-delà, y compris tous les domaines de recherche impliquant des volontaires sains.

VALORISER LA DIFFÉRENCE

Les volontaires en bonne santé participant à des essais cliniques interventionnels sont exposés (i) à des risques de préjudice sans attendre de bénéfice immédiat pour leur santé ; (ii) au risque d'être exploités lorsqu'ils se trouvent dans des situations de vulnérabilité, notamment du fait de la compensation financière offerte pour leur participation ; et (iii) exposés à des cadres et conditions de recherche stricts requis par les essais cliniques.

Les recommandations générales suivantes doivent être prises en considération pour protéger les volontaires sains et assurer leur bien-être.

Article 1er. Lois et règlements pour protéger les volontaires sains. Les pays devraient élaborer des dispositions, des lois ou des règlements spécifiquement destinés à protéger les volontaires sains. Ceux-ci devraient aborder les risques de préjudice et d'exploitation, ainsi que promouvoir le bien-être des volontaires sains dans la recherche clinique.

Article 2. Des représentants des volontaires sains. Les pays devraient soutenir la formation de groupes de volontaires sains actuels et passés pour représenter leurs intérêts dans l'élaboration de lois ou de règlements visant à les protéger, ainsi que dans les étapes clés de la conception, de la conduite et de la clôture du processus d'essai clinique. Les interactions avec les associations représentant des volontaires en bonne santé devraient être facilitées afin de lutter contre les doubles standards, éviter le dumping éthique et de s'assurer que des soins médicaux appropriés sont fournis à toute personne lésée par la recherche.

Article 3. Pratiques de recrutement. Les pays devraient élaborer des cadres pour s'assurer que les pratiques de recrutement respectent les normes éthiques qui empêchent une insistance excessive sur la rémunération financière et un langage trompeur. Une attention particulière devrait être accordée à la prévention du ciblage des populations privées de leurs droits.

Article 4. Prévenir le sur-volontariat. Il devrait y avoir un système obligatoire en place dans tous les contextes de recherche clinique pour prévenir le volontariat excessif (par exemple, s'inscrire à plus d'un essai à la fois ou ne pas respecter la période de « wash-out » requise entre les études), à l'intérieur et au-delà des frontières nationales. Selon les circonstances nationales ou régionales, le système pourrait être géré par les régulateurs ou par le secteur privé. Tout en assurant la protection des données concernant à la fois les essais cliniques et les volontaires sains, ces systèmes doivent être conçus pour permettre l'identification des participants, afin que les périodes d'exclusion puissent être respectées pendant l'essai, ainsi que les périodes de « wash-out » entre les essais.

Article 5. Consentement éclairé. Les documents et les processus de consentement éclairé doivent être adaptés aux spécificités des volontaires sains en termes d'âge, de niveau d'éducation, de circonstances sociales et d'autres situations potentielles de vulnérabilité*. Des renseignements complets sur les objectifs de la recherche, les exigences de l'étude et ses risques et avantages pour les volontaires doivent être présentés de manière équitable en utilisant un langage simple et concis. Une attention particulière devrait être accordée à la lutte contre les risques de sur-volontariat.

Article 6. Partage des résultats de l'essai avec les volontaires sains. Une fois l'essai terminé, les volontaires sains doivent être informés des principaux résultats agrégés de l'essai d'une manière juste et compréhensible, par des moyens appropriés, par exemple une communication écrite ou une invitation à une réunion en personne.

Article 7. Signalement et gestion des conflits. Des processus doivent être mis en place pour que les volontaires sains puissent signaler toute préoccupation au personnel du site de recherche, pendant et après l'essai clinique, sans risque de préjudice. De plus, il faudrait mettre en place des processus permettant de signaler les problèmes à une personne neutre (p. ex., un médiateur) ou à un organisme (p. ex., un comité d'éthique) de manière à assurer la confidentialité de l'identité de la personne. Ces processus doivent être détaillés dans les documents de consentement éclairé. Des dossiers écrits doivent être conservés sur les problèmes signalés et sur les mesures prises.

Article 8. Surveillance de l'éthique de la recherche. Les comités d'éthique chargés d'évaluer les essais sur des volontaires sains devraient avoir les compétences, la formation et la capacité d'examiner de tels essais. Les membres doivent comprendre les risques spécifiques aux essais sur des volontaires sains et la manière de les minimiser.

Article 9. Surveillance du site et de l'investigateur. Il devrait y avoir des systèmes de surveillance locaux pour s'assurer que les sites menant des essais cliniques disposent des ressources appropriées, avec un personnel formé de manière appropriée pour assurer la qualité de la science et la protection des volontaires sains. Ce système devrait être maintenu dans le cadre d'un processus réglementaire obligatoire qui comprend l'inspection des installations de recherche et l'examen des titres de compétences du personnel.

SE PROTÉGER CONTRE LES RISQUES DE PRÉJUDICE

Avant de participer à un essai clinique, l'état de santé des volontaires rend leur rapport bénéfique/risque différent de celui des patients impliqués en tant que sujets de recherche dans des essais cliniques. Les volontaires sains peuvent être exposés à des risques de lésions corporelles en raison de procédures d'essai spécifiques, mais aussi de participations excessives à des essais. En plus des risques physiques, les risques psychologiques doivent être pris en compte.

Article 10. Protection contre les préjudices physiques. Les risques pour les volontaires sains devraient être minimisés grâce au design des essais cliniques qui ne devraient inclure que les procédures médicales scientifiquement nécessaires pour les questions de recherche. L'accès à des soins médicaux d'urgence devrait être assuré tout au long de l'essai.

Article 11. Protection contre les préjudices psychologiques. Les centres de recherche devraient tenir compte des préjudices psychologiques potentiels qui résultent de conditions d'essai strictes, en particulier l'isolement (par exemple, en donnant accès aux téléphones, au Wi-Fi), et qui peuvent être exacerbés pour les participants en situation de vulnérabilité. Les installations doivent disposer d'un

espace suffisant pour accueillir correctement les participants et être conçues pour maximiser la sécurité et le bien-être des participants à l'essai. Le personnel médical doit rester à l'écoute des besoins des participants et leur fournir le soutien et les ressources appropriés.

Article 12. Surveillance des préjudices potentiels à long terme. Il devrait y avoir un système de suivi post-essai pour assurer une surveillance à long terme des événements indésirables et des soins de santé pour les volontaires sains. Ce système devrait permettre de s'assurer que tous les événements indésirables survenus au cours de l'essai ont été enregistrés et résolus, ainsi que permettre le recueil des données sur tout autre événement indésirable qui pourrait se développer après l'essai.

Article 13. Assurance pour les préjudices liés à la recherche : Les promoteurs et/ou les centres de recherche devraient avoir une assurance pour couvrir tous les préjudices causés par la participation à un essai clinique, y compris les soins post-essai pour les événements indésirables liés à l'essai clinique.

SE PRÉMUNIR CONTRE LES RISQUES D'EXPLOITATION

Les volontaires sains participent à des essais cliniques sans possibilité de bénéfice direct pour leur propre santé. L'attente d'une compensation financière est souvent une motivation clé pour participer et ceci les expose particulièrement au risque d'exploitation lorsqu'ils sont en situation de vulnérabilité. L'exploitation peut prendre de nombreuses formes, par exemple lorsque les centres de recherche profitent injustement des volontaires sains qui ont besoin de revenus en raison de leur désavantage social.

Article 14. Veiller aux situations potentielles d'exploitation. Toutes les parties prenantes des essais cliniques doivent être attentives à la grande variété de situations potentielles d'exploitation qui sont particulièrement pertinentes pour les volontaires sains. Elles devraient être éduquées sur les moyens d'identifier les circonstances collectives et individuelles des volontaires sains qui peuvent les exposer à des risques d'exploitation et de veiller à ce que des mesures soient prises pour faire face à ces risques.

Article 15. Compensation financière. Indemniser des volontaires sains pour leur participation à l'essai peut compromettre les résultats de l'essai en induisant la dissimulation des problèmes de santé et des événements indésirables, ainsi qu'en encourageant un excès de participations pour gagner plus d'argent. La compensation financière devrait refléter les exigences associées à chaque essai et être approuvée par les comités d'éthique locaux. Les pays devraient élaborer des lignes directrices sur la rémunération afin d'assurer une rémunération juste et équitable dans tous les domaines de recherche. Les informations relatives au processus et les documents de consentement éclairé doivent inclure des informations explicites sur la manière dont les paiements seront effectués, y compris les dispositions qui s'appliqueront en cas de retrait anticipé de l'étude.

Article 16. Bien-être pendant l'essai clinique. Une attention particulière doit être accordée au bien-être des volontaires pendant l'essai. Les sites d'essais cliniques doivent identifier et former les membres du personnel chargés de veiller à ce que les volontaires sains soient traités avec respect et que leur bien-être soit assuré tout au long du processus de recherche. Les renseignements sur les essais cliniques et les documents de consentement éclairé devraient inclure des renseignements sur la façon de signaler de façon confidentielle, à l'intérieur et à l'extérieur de l'équipe chargée de l'étude, les questions liées au bien-être.

VERS LE RESPECT, LA RÉDUCTION, LE RAFFINEMENT ET LE REMPLACEMENT DES VOLONTAIRES SAINS (4R)

En raison des risques auxquels les volontaires sains sont exposés, la promotion d'un principe des 4R [Respecter, Réduire, Raffiner, Remplacer] devrait servir de guide fondamental pour une recherche clinique sûre, éthique et fiable. Le respect concerne un droit fondamental individuel. Réduire implique de minimiser le nombre de volontaires sains exposés à des risques potentiels. Le raffinement a un impact sur les méthodologies utilisées pour améliorer la précision et réduire les charges et les risques inutiles pour les participants. Le principe du remplacement préconise l'utilisation de méthodes alternatives lorsque cela est possible. L'intégration des 4R nécessite une approche multidimensionnelle qui englobe les considérations éthiques, la conception de l'étude, le bien-être des participants, l'intégration de diverses sources de données, l'exploitation des technologies numériques émergentes et la collaboration entre les différentes parties prenantes.

Article 17. Toutes les parties prenantes devraient examiner attentivement l'application des principes des 4R – Respecter, Réduire, Raffiner et Remplacer les volontaires sains à toutes les étapes de la recherche clinique.

GLOSSAIRE

Les essais cliniques sont des études visant à découvrir ou à vérifier les effets d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux chez des participants humains.

Les volontaires sains sont des participants à des essais sur l'homme, qui :

- Acceptent de participer à un essai clinique interventionnel sans attendre un bénéfice immédiat pour leur santé,
- Sont présumés en bonne santé d'après les tests effectués dans le cadre de cet essai clinique spécifique.

Les produits médicinaux comprennent les produits pharmaceutiques et biologiques testés dans le cadre d'essais cliniques, ainsi que les agents pathogènes utilisés dans des modèles d'infection humaine contrôlés.

Les situations de vulnérabilité comprennent les circonstances qui compromettent l'autonomie du volontaire sain pour décider librement de participer à un essai clinique, telles que : la vulnérabilité économique/financière, l'âge, les connaissances limitées en matière de santé, le manque d'accès aux soins de santé, les barrières linguistiques, les déséquilibres de pouvoir, les relations hiérarchiques, les pressions sociétales ou familiales, la vulnérabilité ethnique ou culturelle, le chômage ou le sous-emploi, le statut juridique incertain, etc.

Parties prenantes : les principales parties prenantes des essais cliniques comprennent les volontaires sains, les investigateurs et leur personnel, les législateurs, les organismes de réglementation, les promoteurs d'études, les organismes de recherche sous contrat, les décideurs, les communautés, les médias et les organismes d'évaluation éthique.