



VolREthics
Protecting and empowering
healthy volunteers

L'initiative VolREthics (Volontaires Sains en Recherche et Ethique)

13 mai 2025

François Hirsch* & François Bompert* §

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



■ Les Etapes

- ✓ Etablir un panorama des études sur VS
- ✓ Connaître les pratiques internationales
- ✓ Proposer une Charte éthique de bonnes pratiques
 - ✓ Discuter et diffuser la Charte



Objectifs du GT Inserm : Ethique de la Recherche aux Suds (2019-2022)

Identifier les situations de recherche impliquant des volontaires sains.

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



Qu'avons-nous appris ?



- **VoIREthics: définition de « volontaires sains »**

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
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



■ **De multiples types de recherches incluant des personnes en bonne santé**

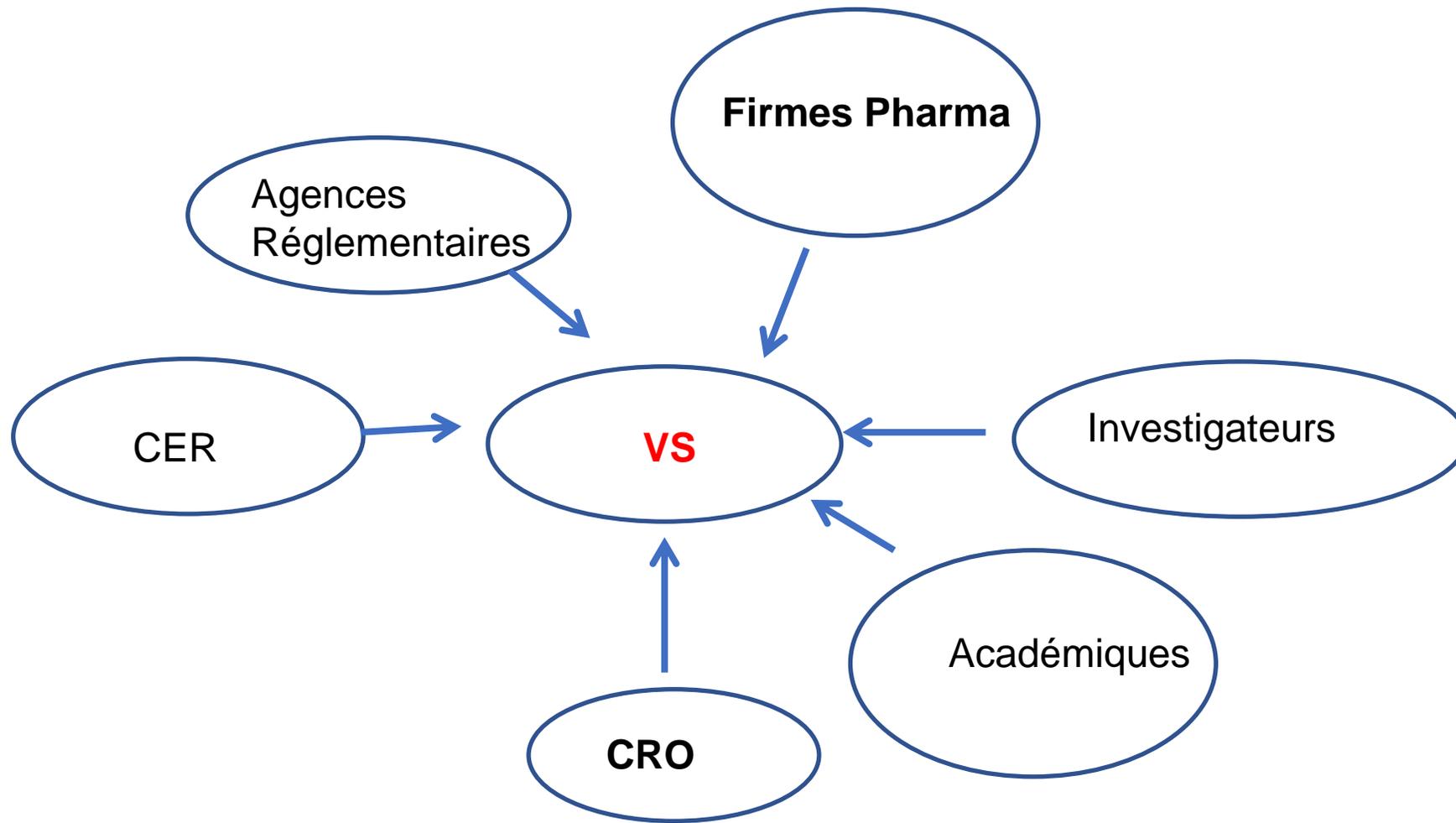
Etudes interventionnelles

- Produits pharmaceutiques
- Vaccins (dont challenges infectieux)
- Dispositifs médicaux
- Expositions environnementales

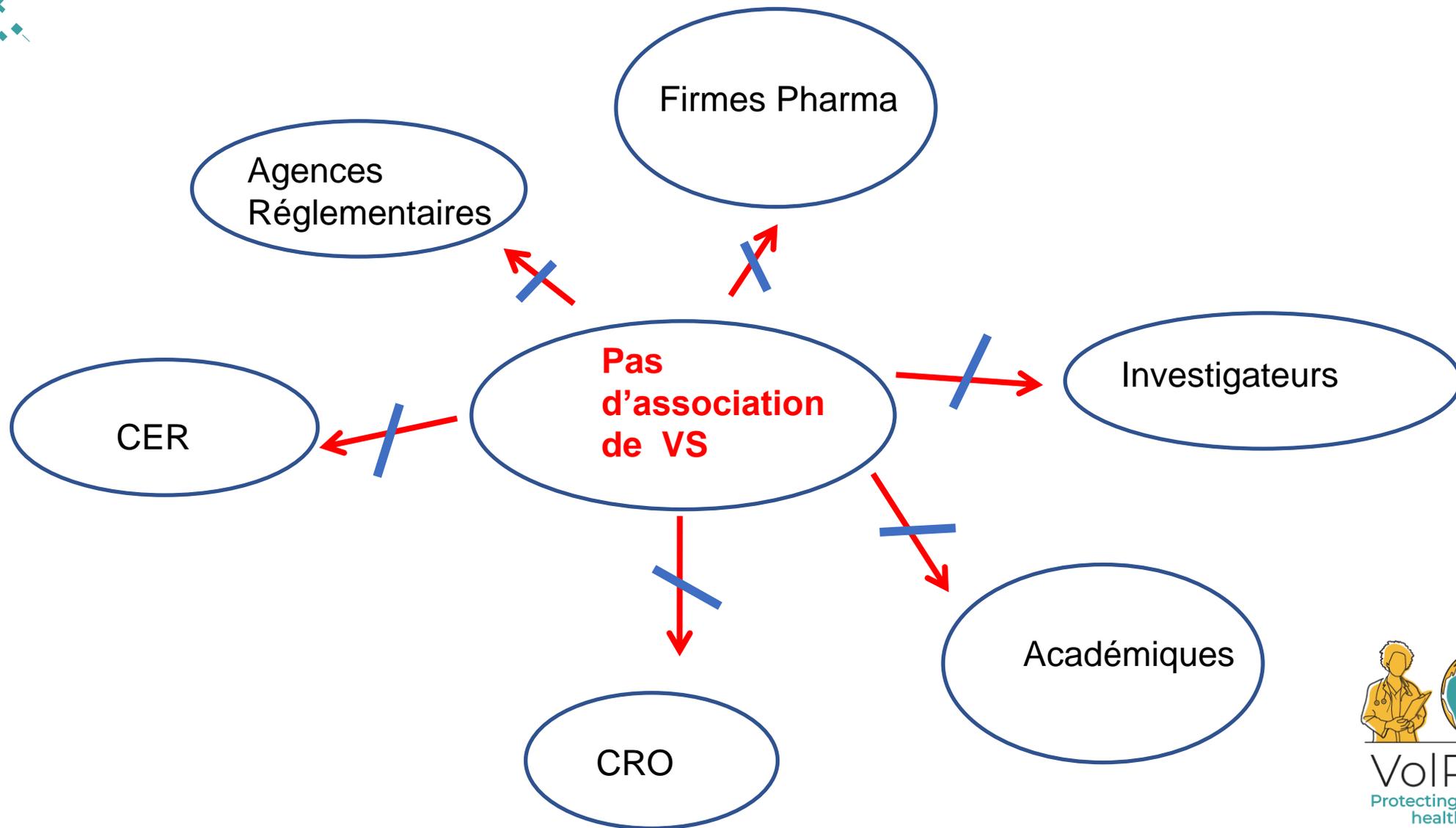
Etudes non interventionnelles avec ou sans prélèvement d'échantillons biologiques :

participants témoins, physiologie, physiopathologie, épidémiologie, génétique, nutrition, imagerie, sciences humaines et sociales, sciences comportementales, stratégies préventives ou diagnostiques...

■ **Un écosystème largement dominé par des acteurs privés**



Absence de représentation





- **Peu de données disponibles**

- **Peu de publications scientifiques**

- USA: « volontaires sains professionnels », « research underclass » (J Fisher, D Resnik et al)
- UK: healthy volunteers in commercial drug trials (S Mwale, 2017)
- Inde (Doshi 2013), Brésil (Nappo 2013)
- Israël (Rabbin 2006)
- Roumanie (Antonési 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).

Base de données clinicaltrials.gov août 2024

Au moins 25 000 études interventionnelles (médicaments, dispositifs ou produits biologiques) impliquant des volontaires sains en cours dans le monde entier

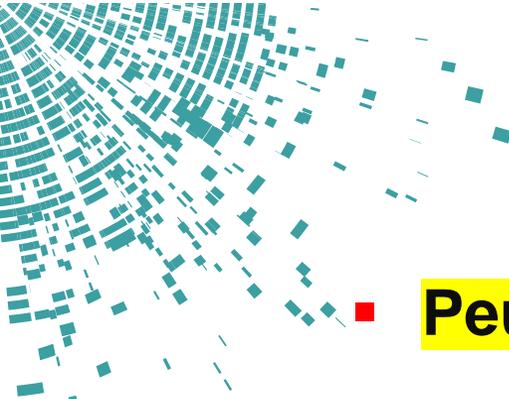
Dont environ 85 % ne sont pas des études de Phase I « First-in-Man » mais principalement des études pharmacocinétiques

Environ

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

Limitations of this work

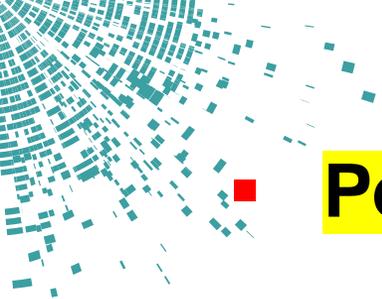
- Limitations of databases in terms of data accuracy, consistency, completeness, duplication, etc
- Databases not designed to be used for research purposes e.g. to give combined information on numbers of patients, volunteers, etc.



- **Peu de recommandations internationales spécifiques aux VS**

- **Good Clinical Practice**, ICH guidelines reference E6. *“trial participants”*
- **Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)** International ethical guidelines for health-related research involving humans (2016). *“human beings”, “research participants”, “human subjects”*
- **Declaration of Helsinki Revised 2024** mentionne pour la première fois que ses recommandations ‘**apply to all “research participants” “whether patients or healthy volunteers”**’ (Paragraph 2)*.

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



- **Peu de pays ont des législations protégeant les VS**

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



Est-ce risqué d'être VS?

Très peu d'accidents graves rapportés

Johns Hopkins (USA) 2001 : 1 décès (membre de l'équipe)

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

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

.../...



ARTICLES · Volume 76, 102842, October 2024

Open Access Download Full Issue

Changes in memory and cognition during the SARS-CoV-2 human challenge study

[William Trender](#)^a · [Peter J. Hellyer](#)^b · [Ben Killingley](#)^f · [Mariya Kalinova](#)^g · [Alex J. Mann](#)^g · [Andrew P. Catchpole](#)^g · et al. [Show more](#)

Methods Thirty-four young, healthy, seronegative volunteers were inoculated with Wildtype SARS-CoV-2 under prospectively controlled conditions. Volunteers completed daily physiological measurements and computerised cognitive tasks during quarantine and follow-up at 30, 90, 180, 270, and 360 days. Linear modelling examined differences between 'infected' and 'inoculated but uninfected' individuals. The main cognitive endpoint was the baseline corrected global cognitive composite score across the battery of tasks administered to the volunteers. Exploratory cognitive endpoints included baseline corrected scores from individual tasks. The study was registered on [ClinicalTrials.gov](#) with the identifier NCT04865237 and took place between March 2021 and July 2022.



VolREthics
Protecting and empowering
healthy volunteers

• 1^{ère} Réunion des acteurs internationaux

Towards Ethical Guidance to Protect Healthy Volunteers In Biomedical Research

1st meeting

Inserm

ESPACE ÉTHIQUE
RÉGION ÎLE-DE-FRANCE

IRESP
Institut pour la Recherche en Santé Publique

THE CONVERSATION

UNESCO
Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture

anrs
ANRS RESEAUX INSERM

eu-rec

EDCTP

UNESCO
sous le patronage de la Commission nationale Française pour l'UNESCO

Online event live from UNESCO House, Paris, France

February 15-16, 2022



L'initiative VolREthics

(Volontaires Sains en Recherche et Ethique)





• Les suites de la 1^{ère} réunion internationale

VoIREthics pour quelles catégories 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.

.../...



- **Les suites de la 1^{ère} réunion internationale**

Etablir un comité de suivi international

Organiser des séminaires régionaux pour mieux connaître les pratiques

Organiser une 2^{ème} réunion plénière pour préparer les outils de bonnes pratiques

International Steering Committee

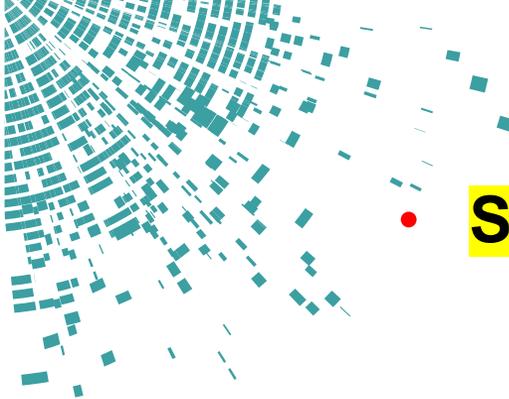


Members

- 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 Bompert, Inserm Ethics Committee (**France**) & Drugs for Neglected Disease initiative (**Switzerland**)



- **Séminaires régionaux (en distanciel)**

Mai 2022, 1^{er} séminaire centré sur l'Afrique

Sept 2022, 2^{ème} séminaire centré sur l'Asie

Oct 2022, 3^{ème} séminaire centré sur l'Amérique du Nord

Déc 2022, 4^{ème} séminaire centré sur l'Amérique latine

Janv 2023, 5^{ème} séminaire centré sur l'Europe

video disponibles sur :

www.inserm.fr/en/ethics/volrethics/

Nos publications

nature medicine

Explore content ▾ About the journal ▾ Publish with us ▾ Subscribe

[nature](#) > [nature medicine](#) > [correspondence](#) > article

Correspondence | Published: 14 August 2023

The VoIREthics initiative to protect the well-being of healthy volunteers in biomedical research

[François Bompert](#), [Jill A. Fisher](#) , [Elizabeth Allen](#), [Esperança Sevene](#), [Nandini Kumar](#), [Chun Keat Chew](#), [Valeria Fink](#), [Dirk Lanzerath](#) & [François Hirsch](#) 

Nature Medicine 29, 2393–2394 (2023) | [Cite this article](#)

DOI: 10.1016/j.amjmed.2024.12.005

COMMENTARY

Implementing a Global Ethics Charter to Protect US Healthy Volunteers

ACKNOWLEDGMENT

The authors wish to thank all their colleagues who were involved in the VoIREthics Initiative, particularly the following steering committee members who were involved in writing the Global Ethics Charter: François Bompert, Chun Keat Chew, Yves Donazzolo, Sucheta B Kurundkar, Lorenzo Montrasio, and Shadreck Mwale.

Jill A. Fisher, PhD^a

Roberto Abadie, PhD^b

François Hirsch, PhD^c

^aCenter for Bioethics, Department of Social Medicine, School of Medicine, University of North Carolina at Chapel Hill

THE AMERICAN JOURNAL of MEDICINE



THE LANCET

Submit Article Log in Register Subscri

This journal Journals Publish Clinical Global health Multimedia Events About

Search for...  Advanced search

CORRESPONDENCE | VOLUME 404, ISSUE 10463, P651, AUGUST 17, 2024

 Download Full Issue

 PDF (47 KB)  Save  Share  Reprints  Request

A global ethics charter to protect healthy volunteers

Jill A Fisher • François Bompert • Lorenzo Montrasio • Shadreck Mwale • Chun Keat Chew • Sucheta B Kurundkar • Yves Donazzolo • François Hirsch  Show less

Published: August 17, 2024 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01480-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01480-6)

Science NEWS CAREERS COMMENTARY JOURNALS  LOG IN [BECOME A MEMBER](#)

News Home All News ScienceInsider News Features [DONATE](#)

GET OUR E-ALERTS

HOME > NEWS > ALL NEWS > GLOBAL EFFORT AIMS TO PROTECT HEALTH AND SAFETY OF HUMAN 'GUINEA PIGS' IN DRUG TRIALS

NEWS | SCIENCE AND POLICY

Global effort aims to protect health and safety of human 'guinea pigs' in drug trials

Healthy volunteers—who usually join studies for money—deserve special attention, researchers say

8 MAY 2024 • 8:50 PM ET • BY MARTIN ENSERINK

THE LANCET

CORRESPONDENCE • Volume 404, Issue 10467, P2047-2048, November 23, 2024

 Download Full Issue

Declaration of Helsinki's missed opportunity for healthy volunteer

[François Bompert](#) ^a  • [Jill A Fisher](#) ^b • [Sucheta Banerjee Kurundkar](#) ^c • [François Hirsch](#) ^a • [Shadreck Mwale](#)

VoIREthics
Protecting and empowering
healthy volunteers





VoIREthics
Protecting and empowering
healthy volunteers



**Second plenary meeting of the
Volunteers in Research and Ethics (VoIREthics) Initiative**

24-25 April 2023

Covent Garden (COVE) building, Place Rogier 16, 1210 Brussels

« Toward better definition of potential guidelines »

Cette réunion avait pour but de faire le point sur toutes les réunions régionales et d'ouvrir la voie à l'élaboration de lignes directrices internationales pour la protection des volontaires en bonne santé.





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

Raisons d'être de la Charte



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



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

Juin, 2024





Objectifs de la Charte Ethique Mondiale

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



VoIREthics

Protecting and empowering
healthy volunteers



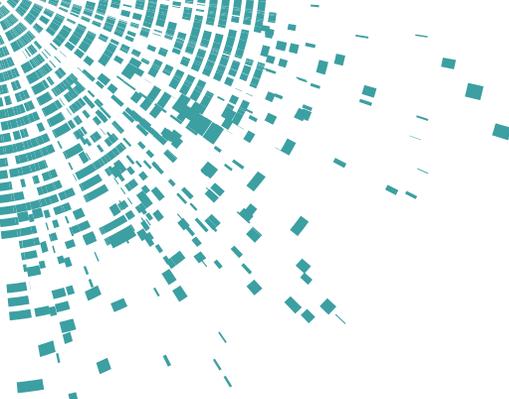
Une charte éthique mondiale pour la protection des volontaires sains dans les essais cliniques

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

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



France

- Protection sociale généralisée
- La législation française protège spécifiquement les volontaires sains
 - Registre national VRB
 - Accréditation des sites et investigateurs
 - Assurances
 - Etc.



France : pistes possibles de réflexion

Article 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 ;

Article 3. Une représentation adaptée durant tout le processus de recherche ;

Article 8. Une attention particulière portée à leur bien-être ;

Article 11 Un processus de recrutement respectueux des règles et équitable ;

Article 13. Compensation financière équitable pour la participation à la recherche.

Article 15 Des procédures leur permettant de signaler de manière confidentielle toute anomalie liée à l'essai.



Article 2 : Assurance que la participation de volontaires sains à la recherche est éthique et scientifiquement nécessaire. Les pays devraient mettre en place des mesures visant à garantir que la participation de volontaires sains à la recherche clinique est toujours nécessaire d'un point de vue éthique et scientifique. Pour ce faire, **les parties prenantes doivent s'efforcer de mettre au point et utiliser des méthodes innovantes permettant de réduire le nombre de volontaires sains impliqués, de raffiner les méthodologies pour éviter les contraintes inutiles et de remplacer les études sur des volontaires sains par des méthodes alternatives, lorsque cela est possible.**



Article 3 : Représentation appropriée des volontaires sains tout au long du processus de recherche. Les pays doivent encourager la **formation d'associations représentant les intérêts des volontaires sains** dans l'élaboration de lois, de règlements et de lignes directrices visant à protéger leurs intérêts tout au long du processus d'essai clinique. Idéalement, ces associations doivent inclure d'anciens volontaires sains ou ceux participant à des essais cliniques, mais d'autres options peuvent être envisagées pour garantir que leur représentation soit durable dans le temps. Il convient de faciliter les interactions entre les associations représentant les volontaires sains des divers pays, **afin de lutter contre les disparités des normes au sein des pays et entre eux**, en particulier celles qui pourraient conduire à l'exploitation des populations dans les pays à faibles revenus et à faibles ressources. Les sites où sont réalisés des essais cliniques et les autres parties prenantes (par exemple, les promoteurs, les comités d'éthique) devraient **interagir avec ces représentants pour améliorer la conception et la conduite des essais avec l'implication de volontaires sains.**



Article 8 : Attention particulière accordée au bien-être des volontaires sains. Il est impératif de donner la priorité au bien-être des volontaires sains au cours des essais cliniques. Les installations de recherche doivent disposer d'un espace suffisant et être conçues de manière à **donner la priorité à la sécurité et au bien-être des participants**. Lorsque des conditions d'essai impliquant un isolement sont nécessaires, une justification doit être fournie, examinée et approuvée par un comité d'éthique. Pour atténuer le sentiment d'isolement des participants, les sites d'essai doivent permettre **l'accès aux outils de communication, ainsi qu'à d'autres équipements ou activités visant à améliorer le bien-être** pendant la période d'isolement. En outre, les sites doivent **former leur personnel à traiter les volontaires sains avec respect et à minimiser les risques de préjudices psychologiques** et autres préjudices non-physiques, ainsi qu'à traiter rapide préjudices.



Article 11 : Recrutement des volontaires sains par des pratiques équitables et respectueuses. Les pays doivent élaborer des procédures permettant d'assurer que les pratiques de recrutement respectent les normes éthiques les plus élevées, afin d'éviter d'insister de manière excessive sur la compensation financière, un langage trompeur ou toutes autres formes d'influence indue. Il est également essentiel d'**éviter de cibler ou d'exclure injustement des populations privées de leurs droits, notamment - mais pas exclusivement - les personnes financièrement vulnérables, les communautés marginalisées, les personnes sans-abri et les migrants.**



Article 13 : Compensation financière équitable pour la participation à la recherche. Toutes compensations accordées à des volontaires sains pour leur participation à un essai peuvent potentiellement compromettre les résultats de l'essai en incitant, pour gagner plus d'argent, à la dissimulation de l'état de santé et des effets indésirables, ainsi qu'à la « sur-participation ». Les pays doivent élaborer des recommandations en matière d'indemnisation afin de garantir une indemnisation juste et équitable pour l'ensemble des sites d'essais cliniques. Les compensations financières doivent refléter les exigences associées à chaque essai et être approuvées par les comités d'éthique. Un niveau de compensation insuffisant peut potentiellement entraîner des situations d'exploitation de volontaires sains ayant de faibles revenus. Les versements doivent être effectués équitablement au cours de l'essai et, **lorsqu'elles sont prévues, les primes de fin d'essai destinées à encourager les dernières visites en ambulatoire doivent être faibles afin de ne pas compromettre le droit des volontaires à se retirer de l'essai à tout moment et sans préjudice**



Article 15 : Procédures appropriées pour un signalement confidentiel de problèmes. Des procédures doivent être mises en place pour **permettre aux volontaires sains de faire part de problèmes liés à l'essai** au personnel du site clinique, aux comités d'évaluation éthique ou aux organismes de réglementation pendant et après l'essai clinique, **sans crainte de représailles ou de perte de la compensation financière à laquelle ils ont droit.** Les détails concernant la manière dont les volontaires peuvent signaler leurs problèmes doivent être clairement indiqués dans les documents de consentement éclairé. L'identité des volontaires doit rester confidentielle, à moins qu'elle ne soit essentielle à la résolution de la plainte, et ne doit être communiquée qu'avec leur autorisation. Les participants doivent être informés de l'issue de toute plainte. Des documents écrits doivent être conservés pour documenter les problèmes signalés et les mesures prises en conséquence.



Bientôt : Association VolREthics Loi de 1901

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



VolREthics
Protecting and empowering
healthy volunteers