

# **La compensation lors des essais cliniques**

## **Introduction**

Même si ce n'est pas toujours la norme, dans de nombreux essais cliniques les participants se voient offrir des compensations d'une nature ou d'une autre en échange de leur participation. Il peut s'agir d'argent, du remboursement des frais de transport, de nourriture, de tickets restaurants ou d'autres services. L'article suivant aborde plus en détail le sujet des compensations et des remboursements, ainsi que les enjeux qu'elles entraînent.

## **Qu'est-ce qu'un remboursement dans le cadre d'un essai clinique ?**

Le remboursement des frais se rapporte à quelconque dépense qui est en relation avec la participation à l'essai clinique. Ce remboursement est versé à tous les participants admissibles ou à leurs représentants légaux. Ce critère est déterminé avant le début des essais cliniques.

Un remboursement couvrira par exemple :

- les frais de déplacement ;
- les frais de logement ;
- la perte de revenu ;
- les repas.

## **Qu'est-ce qu'une compensation dans**

# Le cadre d'un essai clinique ?

Dans le cadre d'un essai clinique, une compensation peut avoir deux sens distincts :

- l'attribution de bénéfices financiers ou autres en échange d'une participation à un essai clinique ; **ou**
- l'attribution d'un dédommagement sous forme de paiement ou d'autres services si un participant subit des préjudices dans le cadre de l'essai clinique.

La compensation est plus utilisée dans les essais de Phase I avec des volontaires en bonne santé. Les participants reçoivent alors souvent une rétribution en échange du temps passé et comme remerciement de leur contribution à la science.

## Compensation en échange de la participation

L'attribution d'une compensation financière aux participants dépend du sponsor, ainsi que de l'étude. De nombreuses organisations de recherche clinique font même de la publicité pour la participation aux études cliniques, car elles offrent une possibilité (limitée) de gagner de l'argent. Cette pratique concerne surtout les États-Unis où les National Institutes of Health appliquent même un barème standard pour la participation.

En Europe, la pratique et la législation varient grandement dans ce domaine. Certains pays excluent totalement la notion de contrepartie, mais plus souvent, toute compensation doit être étudiée et approuvée par le comité d'éthique concerné. En vertu de la directive européenne sur les essais cliniques (2001/20/CE)<sup>1</sup> et du règlement afférent (536/2014)<sup>2</sup>, aucune mesure incitative et aucun encouragement financier ne seront accordés aux mineurs ou aux participants inaptes (ou à leurs représentants légaux), ni aux femmes enceintes, à l'exception

des compensations pour les frais ou les pertes de revenus découlant directement de la participation à l'essai clinique. À défaut, la législation européenne indique « qu'aucune pression inappropriée, y compris de nature financière, ne devra être exercée sur les sujets afin d'obtenir qu'ils participent à un essai clinique ».

## **Compensation pour préjudice subi (assurance)**

La directive européenne sur les essais cliniques a introduit une « indemnité/assurance obligatoire ». Elle reconnaît que les essais cliniques ne constituent pas toujours des risques supplémentaires pour les participants par rapport aux traitements cliniques normaux. Dans le cas d'absence de risque supplémentaire ou de risque négligeable, aucune compensation pour préjudice (assurance ou indemnité) n'est exigée. Pour les essais comportant un risque supplémentaire et lorsque le sponsor est obligé de fournir une assurance adéquate, le règlement oblige les États membres de l'Europe à élaborer un mécanisme d'indemnisation national à but non lucratif. L'Union européenne exige également de la part des sponsors et des organisations de recherche clinique une transparence complète sur les transactions financières opérées avec les participants ou les sites de l'essai.

Le formulaire de consentement éclairé signé par le participant doit mentionner de manière spécifique toute modalité de compensation ainsi que l'assurance offerte aux participants en cas de préjudice. Ce formulaire doit indiquer clairement comment contacter l'assurance afin que les patients ne soient pas obligés de passer par le personnel de l'étude ou l'organisation de recherche clinique pour déposer leurs réclamations.

# Considérations éthiques

Les rétributions associées aux essais cliniques suscitent des préoccupations éthiques depuis bien des années. Il s'agit de savoir si elles sont coercitives ou si elles poussent à participer à la recherche clinique. Le débat se poursuit toujours.

## Populations vulnérables

La compensation fait souvent spéculation lorsqu'il s'agit de populations vulnérables, surtout en ce qui concerne les enfants et les personnes atteintes de handicaps mentaux ou de déficience intellectuelle. Les personnes se trouvant dans la catégorie de ces populations vulnérables ne prennent pas ou ne peuvent pas prendre leurs propres décisions. Leurs parents ou leur tuteur légal décide à leur place, et le risque n'est pas toujours considéré de la même manière que pour les autres participants. Le membre de la population vulnérable subisse le risque, tandis que les parents ou le tuteur obtiennent la compensation. Voilà une des raisons pour laquelle l'Union européenne ne permet pas d'attribuer de compensations à des populations aussi vulnérables ni à leur tuteur légal au-delà du remboursement des frais encourus. Les défenseurs et les organisations de patients peuvent jouer un rôle décisif en tant que médiateurs dans ces situations et signaler toute pratique irrégulière dans ce domaine aux autorités compétentes.

## Une compensation de quelle envergure ?

Divers modèles permettent de définir le montant des compensations proposées aux participants à un essai. Le tableau ci-dessous reprend les modèles les plus répandus, tels qu'ils sont présentés par Pandya and Desai (2013).<sup>3</sup>

Tableau répertoriant les différents types de modèles de compensation

| Modèle           | Principe directeur | Description   | Avantages   | Inconvénients   |
|------------------|--------------------|---|---|---|
| Modèle de marché | Offre et demande   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Compensation accordée lors d'études qui offrent des bénéfices faibles voire inexistants, ou qui se base sur des populations difficiles d'accès ; aucune compensation accordée lors des études qui offrent des bénéfices ou disposent d'une vaste population cible</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombres de participants plus faciles à atteindre</li> <li>- Moins de sacrifices financiers faits par les sujets</li> <li>- Taux d'achèvement élevés</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité de compensations élevées dans des études pour lesquelles il est difficile de trouver des sujets.</li> <li>- Les fortes compensations sont susceptibles de servir d'encouragement inapproprié à participer.</li> <li>- Les compensations élevées peuvent mener les sujets à ignorer les risques associés à leur participation, ou les inciter à cacher des données importantes qui pourraient annuler leur droit de participer à l'étude.</li> <li>- Risque d'apparition d'une compétitivité entre les investigateurs afin d'obtenir des sujets s'il y a des compensations au montant élevé.</li> </ul> |

| Modèle                  | Principe directeur | Description   | Avantages  | Inconvénients  |
|-------------------------|--------------------|---|--|--|
| Modèle de salaire       | Égalitarisme       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les sujets impliqués avec des activités semblables doivent être payés de manière similaire</li> <li>- Reconnaissance que la participation des travaux de recherche requiert peu ou pas d'aptitudes spécifiques mais demande du temps, des efforts et une indisposition du sujet. Les sujets sont donc payés selon une échelle équivalente à celle des tâches essentielles mais non spécialisées</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réduit le problème d'incitation inappropriée</li> <li>- Réduit la concurrence entre les études</li> <li>- Réduit les sacrifices financiers faits par le sujet</li> <li>- Empêche la discrimination entre les groupes à faible revenu ou revenu élevé</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peut causer des difficultés pour atteindre le nombre de participants souhaité</li> <li>- Attire en général les populations à faible revenu</li> <li>- Considéré par certains comme une commercialisation inappropriée de la participation à la recherche</li> </ul> |
| Modèle de remboursement | Égalitarisme       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- La compensation doit couvrir uniquement les frais encourus par les sujets pour leur participation à l'essai</li> <li>- Le temps non travaillé peut être remboursé proportionnellement au salaire gagné par le sujet</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réduit le problème d'incitation inappropriée</li> <li>- Les sujets risquent moins de cacher des informations</li> <li>- Les sujets risquent moins d'ignorer les risques associés à leur participation</li> <li>- Réduit les sacrifices financiers</li> </ul>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peut causer des difficultés pour atteindre le nombre de participants souhaité</li> <li>- Peut entraîner une préférence pour le groupe à faibles revenus en raison des coûts élevés pour l'étude avec la sélection du groupe à revenus élevés</li> </ul>             |

| Modèle  | Principe directeur | Description  | Avantages   | Inconvénients   |
|---|--------------------|--|---|---|
| Modèle de remerciement  | -                  | - Compensation accordée à la fin de l'étude comme remerciement | - Pas d'impact réel sur le recrutement de l'étude | - Peut avoir un impact sur la rétention des sujets, peut encourager les patients à poursuivre leur participation<br>- Doit être utilisé en association avec l'un des autres modèles |
| <p>Tableau adapté de la publication de Pandya, M. et &amp; Desai, C. (2013). Compensation in clinical research: The debate continues. <i>Perspectives in Clinical Research</i>, 4(1), 70-74. Consulté le 28 août 2015 sur <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3601710/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3601710/</a></p> |                    |  |   |   |

## Références

1. European Parliament (2001). *Directive 2001/20/EC on the approximation of the laws, regulations, and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use*. Retrieved 8 October, 2015, from <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1444311421932&uri=CELEX:32001L0020>
2. European Parliament (2014). *Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC*. Retrieved 8 October, 2015, from <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1444311608518&uri=CELEX:32014R0536>
3. Pandya, M. & Desai, C. (2013). 'Compensation in clinical research: The debate continues'. *Perspectives in Clinical Research*, 4(1), 70-74. Retrieved 28 August, 2015, from



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3601710/>

# **Annexes**

A2-4.23-v1.2