



# Initiative sur les biomarqueurs pour la médecine de précision Rapport de l'atelier national

Les 19 et 20 novembre 2009

Hôtel Sheraton Gateway, Toronto

---

Une initiative dirigée par l'Institut de la santé circulatoire et respiratoire (ISRC) des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), en partenariat avec :

l'Institut du cancer (IC)

l'Institut de la santé des femmes et des hommes (ISFH)

l'Institut des services et des politiques de la santé (ISPS)

l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMII)

l'Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite (IALA)

l'Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies (INSMT)

l'Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète (INMD)

l'Étude longitudinale canadienne sur le vieillissement (ELCV) et l'Institut du vieillissement (IV)

l'Initiative de recherche en médecine régénératrice et nanomédecine (IRMRN) des IRSC

---

## Contexte

Les biomarqueurs sont des indicateurs biologiques qui peuvent être mesurés objectivement pour refléter la condition biologique d'un individu. Lorsqu'ils sont validés, les biomarqueurs peuvent être d'importants outils pour la prise en charge de maladies aiguës et chroniques. En particulier pour un patient individuel, les biomarqueurs peuvent aider à définir les facteurs de risque de base pour déterminer la progression de la maladie, porter des diagnostics cliniques, gérer les traitements et prédire les résultats. Des groupes de biomarqueurs appropriés peuvent faciliter le développement de nouveaux médicaments, appareils et modèles de prestation des soins. La possibilité de prédire les complications de la maladie et de stratifier le risque aide à mettre au point des approches personnalisées du traitement et de la prévention dans des domaines comme le cancer, le diabète, la santé musculo-squelettique, les neurosciences, les maladies cardiorespiratoires, infectieuses et inflammatoires, et les processus de vieillissement, entre autres.

Les organisateurs de l'atelier national sur les biomarqueurs espéraient réunir divers experts des instituts des IRSC, de leurs partenaires, d'établissements publics de recherche, du secteur privé (fabricants de produits thérapeutiques et diagnostiques), du secteur sans but



lucrative, et des domaines des politiques publiques et autres, pour travailler en collaboration et imprimer une direction unique et ferme au Canada en matière de biomarqueurs et de santé humaine. On espérait aussi que l'initiative contribuerait à la mission des IRSC en permettant la création de programmes qui favoriseraient l'excellence mondiale dans la découverte, la validation et l'application de biomarqueurs, pour remplir le mandat de mise en évidence précoce du risque et de la maladie, et de prise en charge des maladies chroniques. Tous ces éléments font partie du plan stratégique global des IRSC pour la recherche axée sur le patient, la médecine personnalisée et les innovations en matière de maladies chroniques.

À l'heure actuelle, de nombreux marqueurs candidats sont disponibles, qui sont notamment dérivés d'expériences biologiques, de la génomique, de la protéomique, de la métabolomique, de l'analyse de séquences d'ADN, de changements épigénétiques, de l'imagerie et de l'analyse phénotypique, et ce, dans des bases de données très diverses au Canada et à l'étranger. Le temps est donc venu de raccrocher les plates-formes de découverte aux réseaux de validation, avec des cohortes bien phénotypées et suivies et des données d'essai, pour que la médecine de prédiction et de précision en devenir soit un jour réalité.

L'atelier sur les biomarqueurs a permis de réunir des chercheurs en sciences fondamentales et des cliniciens-chercheurs, des chercheurs sur les services de santé et la santé des populations, et d'autres intervenants clés pour faire le point sur l'état de la science, et déterminer les priorités de recherche incontournables, en définissant les lacunes dans la découverte, le développement et l'application de biomarqueurs, par rapport auxquelles une initiative canadienne pourrait avoir un impact distinct.

***Le but du présent rapport est de communiquer à d'autres intéressés les propos, les idées et les recommandations des participants à l'Atelier. Nous espérons que la rétroaction que nous recevrons de la communauté aidera l'Institut de la santé circulatoire et respiratoire et ses partenaires à préparer un appel de demandes sur le thème des biomarqueurs pour l'amélioration de la santé humaine.***

---

## Brève description du programme de l'Atelier (jour 1) :

**Séance plénière no I : L'impératif des soins de santé personnalisés – la place des biomarqueurs.** (Que sont les biomarqueurs, c'est-à-dire comment sont-ils actuellement définis? Pourquoi sont-ils importants dans les secteurs public et privé? Quelles sont les grandes possibilités de faire une différence par des solutions biomarqueurs?)

**Conférenciers :** Tim Triche, Jean-Claude Tardif, Mohammed Karmali, Pavel Hamet  
.....

**Séance plénière no II : Mesure de la qualité des biomarqueurs.** (Comment évaluons-nous et mesurons-nous les biomarqueurs? Quelles sont les principales considérations à cet égard?)

**Conférenciers :** Cynthia Balion, Shana Kelley, Christoph Borchers  
.....

**Séance plénière no III : Faire passer les biomarqueurs du stade de la découverte à celui de la clinique** (Comment tirons-nous parti d'ensembles de données complexes? Comment



les équipes multidisciplinaires devraient-elles travailler? Quelles cohortes pour quelles questions? Quelle signature moléculaire devrions-nous mesurer? Comment gérons-nous les échantillons biologiques? Comment appliquons-nous une rigueur non paralysante dans l'analyse? Comment donnons-nous suite aux indices biologiques? Quelle est la perspective pharmaceutique sur les biomarqueurs? Quelles considérations sociales et économiques entrent en jeu dans la mise au point de biomarqueurs? Comment de nouveaux tests/groupes de biomarqueurs sont-ils introduits dans les systèmes de soins de santé?)

**Excellence informatique** – Rob Balshaw

**Équipes homogènes** – Janet Wilson-McManus

**Établissement et gestion des cohortes** – Don Sin, Jolanda Cibere

**Plates-formes à haut rendement** – John Wilkins, John Rioux

**Exploiter l'ingénierie et les nanosciences** – David Juncker

**Gestion des échantillons biologiques** – Peter Watson

**Validation et qualification** – Agnes Klein

**Extraction de valeur biologique** – James Woodgett

**Perspective des chercheurs** – Jennifer Van Eyk

**Perspective des spécialistes de l'imagerie** – Robert Bartha

**Besoins de la pharmacie** – David Brener

**Perspective de l'industrie du diagnostic** – Sean Higgins, James Donnelly

**Considérations sociales et économiques** – Carlo Marra

**Considération bioéthique** – Ron Heslegrave

**Raccordement aux systèmes de soins de santé** – François Rousseau

## Retour sur les questions du jour un

### *Bref survol*

Le jour deux commence par un bref retour sur la première journée et un aperçu général du programme de la deuxième journée, suivi d'un débat général sur les messages clés du jour un. Le programme du matin se poursuit par une présentation sur la découverte et le développement de biomarqueurs selon la perspective des National Institutes of Health (NIH), à laquelle succèdent neuf séances en sous-groupes où les participants discutent de questions clés, de lacunes dans les données et de possibilités de recherche. Suivent de brefs rapports des séances en sous-groupes, un échange final entre les participants sur les éléments clés d'un appel de demandes et, pour terminer, un court résumé des prochaines étapes en vue de la rédaction et du lancement de l'appel de demandes.

### **Principaux commentaires des participants sur les présentations et les échanges de la première journée**

- De nombreux participants ont mentionné que les **jeunes chercheurs** actifs dans le domaine de la découverte et du développement de biomarqueurs doivent être soutenus et encadrés. Il existe un besoin de recherche sous la forme de vastes projets multidisciplinaires en matière de biomarqueurs, et de **soutien pour des stagiaires** dans les projets subventionnés. Les étudiants/jeunes chercheurs devraient avoir la possibilité d'être les premiers auteurs de publications.
- Il existe un besoin d'**études de suivi sur des échantillons de taille suffisante** (>100 000 sujets) qui sont **harmonisées** par une organisation centrale. Il est important de **valider** un grand nombre de nouveaux biomarqueurs. À l'heure actuelle, il n'y a pas d'approche centralisée pour maximiser l'avantage de nouveaux biomarqueurs, et la



- possibilité de faire ce travail au Canada est limitée par la grandeur du pays et la diversité des systèmes de santé. En ce moment, chaque cohorte pense à sa propre survie seulement vs le **besoin de maximiser toutes les ressources**.
- Il existe actuellement un écart entre les biomarqueurs individuels et l'application en clinique. Il faut comprendre le processus itératif au long cours que représente le **passage de la découverte de base à l'application clinique**. Le travail sur les biomarqueurs permettra une meilleure compréhension des maladies, par exemple : ce que des molécules individuelles peuvent nous apprendre au sujet du processus morbide.
  - La capacité de structuration d'un groupe peut être maximisée à **l'échelle mondiale** – p. ex. la collaboration canadienne en cours avec les études Framingham sur l'utilisation de cohortes et de biomarqueurs candidats semblables. Une contre-validation par rapport au travail effectué aux États-Unis sera ainsi possible. Cet effet doit être amplifié par d'autres collaborations internationales.
  - La **complexité est intrinsèque aux groupes de biomarqueurs candidats** destinés à des applications cliniques; il faut choisir les candidats les plus informatifs pour que leur nombre soit maniable et qu'ils soient utiles. Quelle est la façon la plus efficace de faire ce choix? Cette question demande une perspicacité biologique, une priorisation de l'impact des décisions et une validation clinique.
  - La **normalisation des biomarqueurs** est une importante question qui peut être résolue par un **dépôt des essais cliniques** pour les études de biomarqueurs conçu pour partager les données de cohorte. Cela sous-entend qu'il faudra trouver une façon de normaliser le contrôle de qualité. Il faudra aussi codifier les méthodologies des études de biomarqueurs et maximiser l'interface avec la clinique aux fins de validation et d'application, avec les protections éthiques qui s'imposent.
  - On souligne que la **diversité clinique** est impressionnante dans des pays comme le Canada. Nous devons tenir compte des différences de cohorte dans **les biomarqueurs et les réponses aux facteurs de stress environnementaux**. Des informations fort utiles pour la médecine personnalisée pourraient théoriquement être obtenues ainsi.
  - Il existe une abondance de recherche à la grandeur du pays sous la forme d'études de cohorte. Par exemple, en pédiatrie, il y a des données sur les cohortes collectives qui sont accessibles sur un site Web. Nous avons besoin de montrer **qui travaille sur quoi et de préciser les divers stades de développement** de ces biomarqueurs, c.-à-d. création, diffusion, transformation et utilisation. Il existe un **besoin de combiner les données d'études individuelles** lorsque l'on analyse des biomarqueurs. Il est aussi nécessaire de faire face aux **questions éthiques et réglementaires** pour faciliter la découverte tout en protégeant le patient. Les IRSC ou un groupe central pourraient faire preuve de leadership à cet égard.
  - La **collaboration avec l'industrie** (particulièrement en matière de diagnostics) facilitera le passage à l'application clinique. Par exemple, l'anti-bnp n'a pas encore été utilisé en clinique parce que le coût demeure trop élevé. Utiliser les mauvais marqueurs pourrait entraîner des coûts prohibitifs.

Après cet échange, le groupe a entendu un exposé sommaire sur les biomarqueurs du point de vue des National Institutes of Health des États-Unis.

## Perspective des NIH sur la découverte et le développement de biomarqueurs



**Conférencière :** Shawnmarie Mayrand-Chung; **directrice de programme, The Biomarkers Consortium (NIH)**

La Dre Mayrand-Chung commence sa présentation en parlant du « Biomarkers Consortium » aux États-Unis, dont elle expose la structure. Le Biomarkers Consortium compte trois membres fondateurs : les NIH, la FDA (Food and Drug Administration) et la Pharma Association. Le consortium n’est pas financé par le gouvernement; tous les fonds proviennent du secteur privé et la fondation de financement des NIH. Le consortium se veut un effort conjoint en matière de biomarqueurs conçu pour permettre le partage de ressources et d’information entre tous les partenaires.

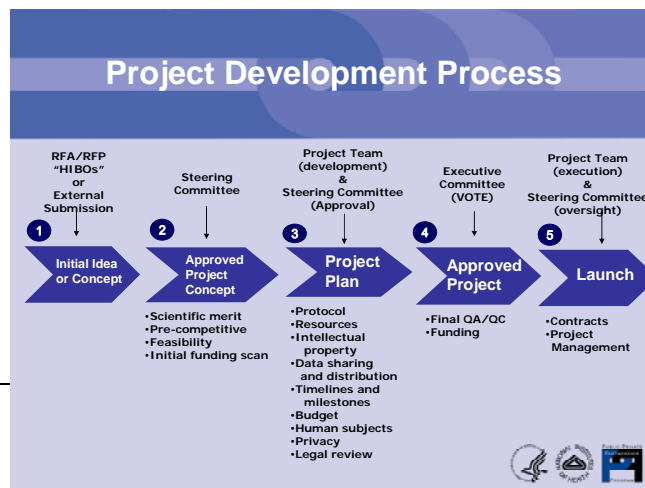
Le but du consortium est de faciliter la découverte, le développement et la validation de biomarqueurs choisis à l’aide de technologies nouvelles et existantes; d’aider à qualifier des biomarqueurs pour des applications particulières dans le diagnostic de la maladie, permettant de prédire la réponse thérapeutique et d’améliorer la pratique clinique. Son intention est aussi de générer des données utiles pour guider la prise de décision réglementaire et de rendre les résultats – « les ressources biomarqueurs » – des projets du consortium généralement accessibles à toute la communauté scientifique. Il est envisagé que dans environ cinq ans, l’organisation aura une branche commerciale concurrentielle. Les profits générés aideront à soutenir le consortium.

En ce qui a trait à la gouvernance, la contribution des trois membres fondateurs est égale, et les trois sont représentés à chaque niveau de l’organisation (du comité exécutif jusqu’aux équipes de projet). Pour les projets, deux groupes différents d’intervenants doivent aussi être représentés au sein de chaque comité directeur (comme coprésidents).

Le consortium a travaillé dans quatre domaines jusqu’ici : cancer; inflammation et immunité; maladies métaboliques; neurosciences. Il est divisé en six secteurs d’intervention clés où la gouvernance, préalablement négociée avec les intéressés (et leurs conseillers juridiques), représentant la FNIH, les NIH, la FDA, la PhRMA, les CMS et la BIO, a été arrangée de telle manière que toutes les parties puissent travailler ensemble. Ces secteurs sont les suivants :

- o Antitrust
- o Confidentialité
- o Conflit d’intérêts
- o Propriété intellectuelle
- o Échange de données
- o Octroi de subventions / choix des entrepreneurs

Le processus d’élaboration des projets comprend cinq étapes, qui sont illustrées ci-après :





Processus de développement du projet				
AD/AP, « HIBO » ou présentation externe	Comité directeur	Équipe de projet (élaboration) et comité directeur (approbation)	Comité exécutif (VOTE)	Équipe de projet (exécution) et comité directeur (surveillance)
Idée ou concept initial	Concept du projet approuvé	Plan du projet	Projet approuvé	Lancement
	- mérite scientifique - pré-concurrentiel - faisabilité - analyse du financement initial	- protocole - ressources - propriété intellectuelle - partage et diffusion des données - calendrier et étapes - budget - sujets humains - protection de la vie privée - examen juridique	- AC/AQ final - financement	- contrats - gestion du projet

Pour ce qui est de la sélection stratégique de projets par le consortium, il a été convenu de mettre l'accent sur de grands projets où le travail se démarquerait de ce qui se fait ailleurs dans le domaine des biomarqueurs; il était évident que tout projet devait tirer parti dans une grande mesure de la collaboration. Les critères suivants ont été appliqués :

- **Important** : répond à un besoin important non satisfait/scientifique
- **Translational** : débouchera sur une importante amélioration du développement, de l'approbation ou de la prestation de soins aux patients
- **Transformationnel** : permet de combler des écarts critiques
- **Faisable** : les buts finals peuvent vraisemblablement être atteints dans un délai déterminé
- **Pratique** : tire parti de ressources préexistantes dans la mesure du possible
- **Finançable** : capable de générer le financement requis/soutien nécessaire de la part des parties prenantes
- **Unique** : le même travail n'est pas réellement fait ailleurs
- **Collaboratif** : bénéficierait de façon unique de la composition multipartite et de l'approche du « Biomarkers Consortium ».

La participation du secteur privé au financement est importante pour permettre de mobiliser des fonds de tous les secteurs intervenant dans le développement de biomarqueurs. Un effet additionnel de cette participation est l'étalement du risque entre des bailleurs de fonds multiples.

Deux types d'études sont entreprises au sein du consortium : 1) des études rétrospectives (utilisation de données déjà recueillies pour extraire, analyser et évaluer des biomarqueurs actuels); et 2) des études prospectives (découverte de biomarqueurs et essais cliniques jusqu'au développement). La première étude terminée a porté sur l'adiponectine (une



hormone protéique produite et sécrétée exclusivement par les adipocytes, ou cellules graisseuses, qui régule le métabolisme des lipides et du glucose); elle a permis de mobiliser plusieurs sociétés pharmaceutiques pour travailler à un seul projet de biomarqueurs. De multiples projets sont en cours au sein du consortium, qui recourent toutes les phases du développement de biomarqueurs et toute l'échelle des coûts (de zéro dollar – c.-à-d. les contributions exclusivement en nature – jusqu'aux investissements de multimillions de dollars sur plusieurs années).

Points saillants de la discussion à la suite de la présentation :

- Comment peut-on faire en sorte que l'approche des NIH fonctionne ailleurs?  
(A) Besoin d'une collaboration accrue entre les groupes actifs dans le domaine des biomarqueurs.
- Impressionnant groupe rassemblé dont les intérêts sont concurrents – comment assurer l'inclusion de tous les genres de sujets potentiels (individus) dans les projets, par exemple la collectivité autochtone?  
(A) Une organisation gouvernementale ne peut faire payer les sujets à étudier. Les NIH se servent de groupes de recherche, de sociétés, d'affichages. etc. pour déterminer les thématiques auxquelles s'intéresse le groupe.  
(B) À l'heure actuelle, il n'existe pas de critères précis pour joindre/inclure des populations particulières – il faudra des critères semblables à l'avenir, mais le problème ne se pose pas dans les projets actuels (p. ex. grandes questions d'imagerie où aucun groupe particulier ne tire un avantage par rapport à un autre).

## Détermination des priorités pour la préparation d'un appel de demandes – technique World Café

La méthode de facilitation « World Café » – conçue pour aider les groupes à développer des idées nouvelles et innovatrices par la diversité des perspectives et des échanges en petits groupes successifs – a été utilisée pour aider les participants à s'exprimer sur des enjeux clés et à répondre à la question globale : quels sont les principaux besoins à combler et les principales possibilités de recherche dans le domaine des biomarqueurs? Neuf groupes, chacun se concentrant sur un sujet particulier, ont été formés, et un hôte a été désigné pour faciliter chacune des séances. Les participants ont eu la possibilité de prendre part à trois séances, pendant que les hôtes demeuraient dans le même groupe, pour résumer les conversations précédentes à l'intention du nouveau groupe et tirer parti de l'information collective. Pour la dernière séance, les participants ont réintégré leurs groupes initiaux, ont été mis à jour par leurs hôtes et ont été invités à résumer les échanges, en faisant ressortir les possibilités de recherche pertinentes pour leur sujet de discussion. Les points saillants des échanges de chacun des neuf groupes ont été résumés et partagés avec tous les participants.

Après le World Café, les groupes initiaux ont été reformés et invités à indiquer les priorités pour un appel de demandes. Ils devaient coter chacune des possibilités indiquées selon les critères suivants : 1. Répond aux priorités d'excellence avec un impact mondial du Plan stratégique des IRSC; 2. Maximise les forces canadiennes là où un financement additionnel pourrait faire une grande différence; 3. Comble une lacune importante dans les connaissances ou l'application des connaissances; 4. Renforce la capacité appropriée au Canada; 5. A de grandes chances d'influencer les résultats de santé; 6. Aura potentiellement



d'importantes retombées économiques.

Les rapports des neuf sous-groupes, y compris des séances de cotation des priorités, sont résumés ci-après.



## **Rapports du World Café et détermination des priorités**

### **Groupe A (hôte : Pavel Hamet) : 1. Quels types de biomarqueurs faudrait-il mesurer? 2. Comment les approches sont-elles différentes/semblables pour différents types de maladie ou de communautés de recherche?**

Points saillants de la discussion :

1. *Types de biomarqueurs à mesurer* : Quoi que ce soit d'utile à des fins de dépistage ou de diagnostic. Le biomarqueur pourrait être statique et/ou dynamique. Des modalités inédites des biomarqueurs devraient être recherchées (amélioration par rapport aux biomarqueurs existant déjà).
2. *Comment aborder différentes maladies?* La recherche devrait bénéficier de l'existence de nombreuses cohortes canadiennes. Il est important de valider les échantillons qui ont déjà été recueillis (avec les modifications nécessaires). Les cohortes de population sont de puissants ensembles de données, qui indiquent la prévalence de la maladie au moment des premiers prélèvements au sein de la cohorte. Au cours des années subséquentes, il est possible d'obtenir des informations sur les cas d'incidence et de valider les biomarqueurs trouvés au cours de la première série. Les échantillons comparés des cas d'incidence par rapport aux valeurs de référence permettent d'améliorer les biomarqueurs avec chaque collecte de données.

D'autres points soulevés par le groupe en relation avec la recherche sur les biomarqueurs au sein de différentes collectivités sont les suivants :

- L'accessibilité des biomarqueurs
- Les caractéristiques des biomarqueurs
- Les maladies rares (comme le syndrome d'Arnold Chiari ou la maladie de Buerger) versus les maladies communes (comme le cancer du poumon ou l'athérosclérose)
- Les prédicteurs multiples de maladies complexes
- L'approche multimodale ↓ maladie → environnement → génétique
- Biomarqueurs partagés versus distincts
- « Diseasome » comme collection critique de biomarqueurs complémentaires
- Interaction entre les maladies/affections, p. ex. facteur cardiovasculaire et rhumatoïde, facteurs génétiques, inflammation, facteurs métaboliques.

#### **Les possibilités de recherche suivantes ont été reconnues comme des priorités :**

1. Considérer les plates-formes et les entités nouvelles qui pourraient servir de biomarqueurs à des fins d'application clinique
2. Comparaisons entre maladies comme stratégie pour accélérer le développement de biomarqueurs
3. Biomarqueurs témoins des réponses aux interventions et prédicteurs de l'issue de la maladie



**Groupe B (Hôte : Christoph Borchers) : Comment mesure-t-on les biomarqueurs, et comment les transfère-t-on à des plates-formes pertinentes sur le plan clinique?**

Points saillants de la discussion :

La recherche doit être effectuée par l'entremise d'équipes, qui mettront au point des outils pouvant être mis en œuvre. Les équipes doivent être multidisciplinaires et recouper tout le champ du développement et de l'utilisation des biomarqueurs. Il est important d'avoir des personnes compétentes pour interpréter les conclusions (créer la boîte noire). La technologie doit évoluer aussi rapidement que le développement de biomarqueurs (p. ex. besoin de la technologie appropriée pour permettre la compréhension du biomarqueur et le contexte de la situation clinique).

Un certain scepticisme a été exprimé concernant le bruit dans les dosages lorsqu'il existe une subtile différence dans les populations de patients (p. ex. dans l'utilisation prédictive des biomarqueurs). Il doit y avoir un équilibre entre sensibilité et utilité – les dosages plus sensibles peuvent être plus difficiles à reproduire et à interpréter, et conduire à plus de faux marquages. Des stratégies devraient être élaborées en partant de la meilleure approche pour mesurer le biomarqueur. Des plates-formes de biomarqueurs devraient être développées pour répondre aux besoins cliniques.

Description des biomarqueurs :

- Dépend de la fonction des biomarqueurs – diagnostique/prédictive
- Spécifique, exact, sensible, reproductible et rentable
- Multiplex – batterie de biomarqueurs
- Technologie de boîte noire
- Point de service – y ont-ils leur place?
- Le développement technologique doit être intégré

Possibilités de recherche :

- Déterminer les points optimaux dans le temps – développer, améliorer et appliquer. Optimiser le contexte des biomarqueurs dans les essais de laboratoire et en clinique
- Équipes multidisciplinaires – incluent la perspective clinique
- Mettre ensemble sciences de la vie et sciences physiques (IRSC/CRSNG)
- Processus accéléré pour les demandes d'essais cliniques
- Des essais plus spécifiques sont grandement nécessaires (plus d'approches moléculaires, p. ex. s'éloigner d'ELISA), même si de nouveaux essais peuvent être plus coûteux initialement, ils peuvent plus tard faire épargner de l'argent... et sauver des vies!

**Les possibilités de recherche suivantes ont été reconnues comme des priorités :**

1. Mettre au point de technologies de biomarqueurs innovatrices, tout en améliorant la reproductivité et en maximisant la sensibilité appropriée.



### **Groupe C (Hôte : Robert Balshaw) : Quels sont les outils et les compétences informatiques nécessaires?**

Points saillants de la discussion :

Le premier groupe commence par demander si la question ci-dessus est la bonne, ou s'il faudrait plutôt insister davantage sur le processus de recherche. On convient de l'importance d'enchaîner l'expertise en informatique dans tous les projets de biomarqueurs. Les examens devraient être aussi bien statistiques que méthodologiques. Il devrait également y avoir des preuves claires que les personnes ont une formation en informatique (et que les spécialités de l'informatique possèdent des compétences en biologie). Par rapport au coût de la collecte de données, la mise au point d'outils informatiques et le développement des compétences à cet égard ne représentent pas une dépense majeure, mais ils doivent être explicitement prévus dans le budget, p. ex. étudier la méthodologie de recherche : plan de collecte de données, plan de validation, procédures opératoires normalisées (PON), mesure de la qualité et rapport connexe, plans d'essai adaptatifs qui facilitent tout le spectre du développement de biomarqueurs.

Il importe d'intégrer de multiples plates-formes pour les données créées (p. ex. vastes ensembles de données prévus du fait de la multitude de technologies émergentes) par synthèse, représentation et visualisation. Il faut également une nouvelle approche pour examiner l'utilisation des technologies – p. ex. examens systématiques du rendement de tests diagnostiques. En d'autres termes, il faut concevoir les meilleurs plans d'étude pour encourager le développement et la validation de biomarqueurs efficaces.

#### **Question – comment les IRSC peuvent-ils faciliter le leadership à cet égard?**

- Il n'est pas nécessaire de créer de vastes projets informatiques; simplement réunir des groupes de travail sur la conception d'études peut aider à établir des lignes directrices concertées sur des approches méthodologiques.
- Une autre solution potentielle serait de financer une série d'ateliers avec des spécialistes des sciences informatiques qui peuvent comparer des notes et élaborer des lignes directrices/suggestions pour les chercheurs canadiens (collaboration potentielle avec les NIH).
- Ou encore, des équipes d'analystes statistiques pourraient être centralisées et réparties dans tout le Canada pour d'autres groupes.

#### **Les possibilités de recherche suivantes ont été reconnues comme des priorités :**

1. Mettre au point une méthodologie d'étude convenable et maximiser l'application et l'adoption des connaissances.



**Groupe D (Hôte : Sean Higgins) : Comment les besoins en matière de santé publique et les besoins de l'industrie peuvent-ils être satisfaits en même temps par la découverte et le développement de biomarqueurs (sopeser les avantages sociaux et économiques)?**

Points saillants de la discussion :

On a donné de multiples interprétations de ce qu'on entend par besoins différents de la santé publique et de l'industrie. Que signifie santé publique – composantes sociales et économiques? On a souligné que la collecte de données sur différentes populations soulevait d'épineuses questions éthiques. Par exemple, des banques de données sont constituées et utilisées par Statistique Canada – existe-t-il une possibilité quelconque de réunir les multiples cohortes pour offrir de vastes ensembles de données?

Les participants ont offert les définitions/interprétations suivantes :

**Besoins publics**

- meilleur résultat thérapeutique
- rapport coût-efficacité avantageux
- efficience
- toxicité/effets secondaires réduits
- diagnostic plus précoce
- prévention
- invasivité moindre
- répond aux besoins individuels
- diagnostic efficace
- accès à de meilleurs médicaments plus tôt
- réglementaire
- propre à une population

**Besoins de l'industrie**

- test de monitoring sanguin
- fiable
- remboursable
- reprise d'échecs médicamenteux
- stratification de la population
- nouvelle cible médicamenteuse
- marqueurs de toxicité
- marqueurs d'efficacité potentielle
- marqueurs substituts
- coût
- repositionnement de médicament
- temps de découverte abrégé
- réglementaire



- Il faut se concentrer sur les biomarqueurs pour les interventions thérapeutiques qui représentent un coût important pour le système de santé. Il faut savoir ce qui est le plus coûteux pour le système de santé (il est recommandé que les IRSC financent une étude de marché et publient les résultats).
- Il faut mettre au point des groupes de biomarqueurs rendant possible la détection précoce de maladies multiples. Créer un groupe de biomarqueurs qui contient des marqueurs de détection précoce pouvant être utilisés annuellement pour évaluer des individus.
- Il est important d'unifier les ressources pour des études de biomarqueurs dans la population. **Données** – sur les biopuces d'expression génique, les séquences génomiques, la protéomique, les biomarqueurs – qui peuvent toutes être réunies et modifiées dans une seule base de données. Problème : la chose a été tentée en Islande, mais ce n'était pas financièrement viable. **Cohortes** – essayer de définir une cohorte nationale à utiliser pour les biomarqueurs (p. ex. genre Framingham). Structurer les cohortes existantes pour qu'elles puissent être utilisées dans des études de biomarqueurs à grande échelle avec l'**information phénotypique** existante.

**Les possibilités de recherche suivantes ont été reconnues comme des priorités (par ordre d'importance) :**

1. Des biomarqueurs pour les interventions thérapeutiques qui représentent d'importants coûts pour le système de santé
2. Mettre au point des ensembles de biomarqueurs pour la détection précoce de maladies multiples (batterie de dépistage : le *CHIP* de Santé Canada)
3. Unification des ressources (p. ex. cohortes, données phénotypiques, données sur les biomarqueurs, solutions TI et données) pour des études de biomarqueurs dans la population (mine de données accessible et centralisée/base de données et solutions TI)

**Groupe E (Hôte : Agnes Klein) : Comment les équipes de recherche peuvent-elles travailler avec les autorités réglementaires pour contribuer le plus efficacement à la pénétration des biomarqueurs?**

Points saillants de la discussion :

Les participants ont dégagé une série de priorités de recherche qui sont examinées plus en détail ci-après. Par exemple :

- 1) Comment établir une meilleure interaction avec les responsables de la réglementation (piloter un effort en ce sens) aux niveaux fédéral et provincial afin que les biomarqueurs soient adoptés plus facilement dans le système de soins de santé?
  - Au niveau provincial, il faut se renseigner sur la façon de procéder pour introduire les biomarqueurs dans la pratique clinique. Une façon de faire serait d'établir des centres pilotes pour amorcer le processus.
- 2) Des façons de mieux comprendre la marche à suivre pour déposer un biomarqueur (pilote)
  - Besoin d'apprendre d'autres pays et d'autres secteurs connexes (p. ex. biomarqueurs utilisés en imagerie).



- Ateliers, approches structurées et non structurées de l'établissement de relations.
- 3) Analyse des mécanismes nécessaires pour combler le fossé entre les équipes de recherche et les responsables de la réglementation
- ACMTS/PCEM/provinces/autres : quoi déposer et comment?
  - Étude exploratoire (projet pilote)
- 4) Processus centralisé de réglementation et de présentation de l'information en matière de biomarqueurs provenant de groupes de recherche satellites.
- Par exemple, le biomarqueur initial est enregistré et une procédure accélérée est utilisée pour les biomarqueurs ultérieurs de groupes satellites.

**Les possibilités de recherche suivantes ont été reconnues comme des priorités (par ordre d'importance) :**

1. Comment déposer une présentation de biomarqueur pour valider le biomarqueur (critères – être prêt à utiliser en clinique)
2. Présentation centralisée des biomarqueurs

Au cours de la discussion libre, on demande si Santé Canada peut participer à des projets de recherche en tant que partenaire. A. Klein mentionne que des représentants de Santé Canada peuvent jouer le rôle de conseillers, sans faire partie généralement du groupe de recherche; s'il n'y a pas de conflit apparent, Santé Canada peut proposer des chercheurs.

**Groupe F (Hôte : Fiona Millar) : 1) Pourquoi la recherche sur les biomarqueurs ne produit-elle pas de résultats dans la pratique clinique? 2) Comment de nouveaux biomarqueurs efficaces peuvent-ils trouver leur chemin rapidement jusque dans le système de soins de santé?**

Points saillants de la discussion :

Q1. Ce qui empêche en premier le passage à la clinique est la difficulté de mettre au point des biomarqueurs utiles qui ont une chance réaliste de devenir des tests médicaux.

Les problèmes sont de plusieurs ordres. Les bio-bibliothèques et les bio-dépôts posent des problèmes systémiques qui ont trait à la qualité des échantillons et des informations à leur sujet, qui limitent le potentiel de découverte de biomarqueurs. De plus, les personnes actives dans la recherche et le développement de biomarqueurs souvent ne voient pas clairement ce qui pourrait être caractérisé comme l'« architecture de l'utilité clinique », c'est-à-dire une compréhension du genre de biomarqueurs dont l'adoption pourrait être justifiée, d'un point de vue clinique et organisationnel (p. ex. il pourrait exister un marché pour des biomarqueurs théranostiques utilisés en oncologie, mais moins pour des biomarqueurs de pronostic). La voie translationnelle pour les biomarqueurs n'est pas claire non plus. Une meilleure compréhension du processus réglementaire est souvent utile relativement tôt dans le processus de la recherche translationnelle; certains suggèrent un rôle de sensibilisation pour des « courtiers du savoir ».



Q2. La difficulté que pose l'adoption de biomarqueurs validés empêche aussi le passage à la clinique.

Les problèmes sont de plusieurs ordres aussi. Les preuves de l'utilité clinique et de la rentabilité sont souvent insuffisantes pour justifier l'investissement. Toutefois, même quand des preuves démontrent clairement l'efficacité sur le plan clinique et économique d'un nouveau test médical fondé sur un biomarqueur, des difficultés demeurent quant : i) à l'adéquation des mécanismes d'évaluation technologique dans le domaine du diagnostic, ii) aux mécanismes de financement des tests médicaux (p. ex. payer pour un produit théranostique lorsqu'un médicament est couvert, pour remplacer ou compléter des tests désuets), iii) aux questions d'équipement et d'organisation pour générer les résultats de tests médicaux (p. ex. systèmes d'information des laboratoires, capacité et expertise suffisante des laboratoires), iv) aux questions de prestation de services en ce qui concerne les tests médicaux (p. ex. habitudes de commande, interprétation et utilisation efficace parmi les cliniciens de première ligne).

**Les possibilités de recherche suivantes ont été reconnues comme des priorités (par ordre d'importance) :**

1. Recherche sur les services et la politique de santé en relation avec les biomarqueurs
  - Examiner les systèmes d'évaluation et de déploiement de la technologie des biomarqueurs.
  - Jeter un coup d'œil sur ce qui se fait ailleurs pour voir si des enseignements pourraient être appliqués aux biomarqueurs.
  - Générer des preuves de l'efficacité clinique et du rapport coût-efficacité avantageux de biomarqueurs prometteurs.
2. Science des spécimens biologiques
3. Examens systématiques de la science des biomarqueurs
  - Synthétiser les données probantes de plates-formes technologiques, de domaines de maladies, etc. pour mieux reconnaître les besoins à combler et les possibilités.

**Groupe G (Hôte : Mark Loeb) : Comment les essais observationnels et autres essais cliniques sont-ils structurés pour évaluer l'utilité des biomarqueurs, et comment des solutions biomarqueurs peuvent-elles être recherchées de façon plus constante en parallèle avec les essais cliniques thérapeutiques?**

Points saillants de la discussion :

Deux thèmes se dégagent des discussions : l'un, rétrospectif, et l'autre, prospectif.

En ce qui concerne le thème rétrospectif, il est mentionné que les recherches pourraient être encouragées à tirer parti des **études de cohorte existantes dont les données phénotypiques et biologiques sont solides** (p. ex. études des MCV au Canada). À cette fin, les IRSC doivent appuyer la création d'un inventaire de ces études de cohorte offrant un



potentiel de recherche sur des biomarqueurs, lequel inclurait des informations sur l'étendue des données et des échantillons dans les banques de matériel biologique. De plus, il peut être nécessaire de déterminer les ressources à la disposition des chercheurs canadiens, p. ex. les essais de l'industrie qui permettent de poser des questions secondaires dans un essai particulier. Autrement dit, comment peut-on utiliser les essais de l'industrie pour étudier les biomarqueurs? Un inventaire des différents groupes actifs dans la recherche sur les biomarqueurs viendrait compléter ces ressources.

Quant au thème prospectif, des questions relatives aux biomarqueurs qui se grefferaient à d'autres questions de recherche pourraient être encouragées. Par exemple, il serait **très utile que des cohortes prospectives se greffent sur des cohortes existantes en dehors d'études sur des biomarqueurs** (pour recueillir des informations et des données de banques de matériel biologique), même s'il faudra inclure le coût de la mise en banque de matériel biologique dans les propositions pour ces études.

Une initiative de recherche fructueuse sur les biomarqueurs devra reposer sur des approches de recherche éclairées, une politique de recherche et des programmes qui prennent en compte les enjeux complexes de la mise en banque de matériel biologique (p. ex. les questions éthiques, les différences d'un territoire de compétence à l'autre et le stockage à long terme). Les IRSC devraient appuyer la formation d'un « consortium » de chercheurs travaillant sur des phénotypes établi pour collaborer avec les IRSC et d'autres organismes de financement sur des questions relatives à la mise en banque d'échantillons. En clair :

- Une possibilité existe de raccorder les bases de données administratives sur les soins de santé aux biobanques – c.-à-d. les informations sur le phénotype aux informations dans les biobanques. Les questions de compétence doivent être considérées (p. ex. SRAS et besoin d'une autorité nationale).
- Le temps et la nécessité que soit approuvé le caractère éthique de la recherche imposent des contraintes. Pourrons-nous continuer à recueillir des données une fois le financement terminé ou devons-nous obtenir une nouvelle approbation éthique?
- Il existe un besoin dans le domaine des biomarqueurs de créer un climat de collaboration afin de renforcer l'art du possible. Il continuera d'être nécessaire de coordonner les groupes qui travaillent sur les biomarqueurs dans tout le pays.

Aux fins de l'appel de demandes, il sera important d'ajouter aux critères d'évaluation la preuve de l'existence de procédures opératoires normalisées (PON) pour évaluer les biomarqueurs. On aura ainsi l'assurance que les biomarqueurs à l'étude sont également valides.

Pour ce qui est du plan d'étude préconisé dans l'appel de demandes, aucune contrainte ne doit s'appliquer à la conception des études sur les biomarqueurs, bien que le fait d'utiliser des ressources existantes (p. ex. données existantes des biobanques) puisse jouer en faveur des candidats. L'existence de preuves pour le biomarqueur en question a été jugée importante.

Il faut se concentrer sur de vastes études, mais également examiner les études translationnelles afin de procéder à des études de cohorte complètes (études de faisabilité). Des questions de logistique et de faisabilité qui sont en dehors du champ d'un appel de demandes se posent, et il faudra trouver des moyens d'y répondre.

Une question a surgi à propos de la plausibilité biologique – comment établit-on la plausibilité biologique? Un travail pilote continuera d'être nécessaire, qui portera essentiellement sur les biomarqueurs à la fois risqués et payants. Il est encore nécessaire de financer des projets



pilotes reposant sur de nouvelles technologies et inspirés par une nouvelle philosophie, par exemple.

Deux autres questions ont été soulevées, mais sont demeurées sans réponses : comment pouvons-nous faire en sorte que la recherche sur les biomarqueurs bénéficie de subsides plus généreux de la part de l'industrie et comment créons-nous un processus d'examen par les pairs plus robuste pour cette recherche?

Pour finir, un avertissement a été lancé : il est important de savoir qu'il existe des variables systémiques qui doivent être prises en compte en même temps.

**Les possibilités de recherche suivantes ont été reconnues comme des priorités :**

1. Études à grande échelle : essais cliniques ou études observationnelles
2. Projet pilote (expérimental ou technique)

**Groupe H (Hôte : Peter Liu) : *Quel est le ou quels sont les créneaux du Canada en matière de biomarqueurs? Quelles sont les priorités pour chacune des spécialités ou disciplines cliniques?***

**Les possibilités de recherche suivantes ont été reconnues comme des priorités (par ordre d'importance) :**

1. Formation multidisciplinaire de futurs chefs de file en « soins de santé personnalisés »
2. Consortium pour accélérer la validation et l'application de nouveaux biomarqueurs et de nouvelles technologies
3. Utilisation de la recherche sur le système de santé pour déterminer les répercussions sur la pratique et les résultats, ainsi que les obstacles à l'utilisation des biomarqueurs
4. Raccorder et coordonner les cohortes canadiennes, avec normalisation quantitative, pour mettre en évidence et valider des biomarqueurs de maladies

Note : 3 et 4 ont été classés au même rang

**Possibilités pour le Canada en matière de biomarqueurs :**

Il faut réussir à créer un impact par une meilleure intégration. Nous devons tirer parti des forces existantes, par exemple :

- Plates-formes de biologie des systèmes – FCI, Génome Canada, IRSC
- Cohortes
- Biobanques
- Essais cliniques, réseaux dotés d'un leadership mondial
- Innovation en bioingénierie



Les possibilités de recherche dans ce domaine devraient porter sur des façons :

1. d'accélérer le passage des biomarqueurs de l'étape de la découverte à celles de la validation et de l'application
2. de valider les nouvelles technologies dans un contexte pertinent du point de vue clinique
3. de raccorder et d'uniformiser les données/échantillons provenant de cohortes.

La situation est unique au Canada en ce sens que si nous avons un seul système de santé financé par l'État, nous avons en réalité au moins 14 sous-systèmes. Ainsi, nous sommes en mesure de suivre et de surveiller les résultats et les caractéristiques de l'utilisation des médicaments entre les territoires de compétence et de les comparer aux particularités uniques de la population individuelle. C'est comme si le Canada réalisait une expérience nationale entre chacun des systèmes de santé (dix provinciaux, trois territoriaux et au moins un fédéral).

Les possibilités de recherche devraient également inclure :

1. l'évaluation des obstacles et l'adoption des biomarqueurs dans la pratique, et l'impact sur la pratique et les résultats
2. la modélisation et l'évaluation du coût-efficacité des biomarqueurs dans le système de santé.

En raison de la diversité ethnoculturelle du Canada, de sa vaste étendue territoriale et de sa diversité environnementale, nombre de sous-populations peuvent être étudiées par la recherche sur les biomarqueurs.

Les possibilités de recherche incluent les suivantes :

1. les biomarqueurs uniques pour le risque, le pronostic ou la réponse au traitement chez des sous-populations?
2. les priorités dans chaque domaine de maladies?
3. les thèmes à l'intérieur de chaque domaine où la recherche est censée faire le plus de différence.

Bien qu'il existe des stratégies générales pour la recherche sur les biomarqueurs dans toutes les disciplines, il est recommandé que chaque discipline laisse la latitude nécessaire pour favoriser l'innovation en s'attaquant aux besoins cliniques urgents de manière à maximiser l'impact de la recherche (p. ex. traitement adapté d'un rapport coût-efficacité favorable du cancer ou de l'arthrite, ou établissement du pronostic de la maladie pulmonaire). Par contre, il est nécessaire de maintenir un très vaste groupe d'intervenants pour synergiser les solutions aux défis que posent les biomarqueurs.

La collaboration multidisciplinaire et le travail en réseau sont importants pour renforcer le leadership international dans les réseaux de maladies. Le Canada est « juste assez grand, mais suffisamment petit » pour avoir un impact ici. Il sera important d'avoir des interfaces technologiques avec les équipes cliniques. Il faut étudier comment :

1. Former un consortium qui relierait les centres et les réseaux pour faire passer les biomarqueurs dans la pratique



2. Favoriser le leadership futur chez les experts interdisciplinaires des « soins de santé personnalisés ».

**Groupe I (Hôte : Ron Heslegrave) : Comment les considérations éthiques peuvent-elles être bien prises en compte pour les sujets potentiels, les chercheurs, le secteur privé, et les autres?**

Une discussion animée sur l'éthique et les biomarqueurs a lieu au sein de ce groupe. On mentionne que les considérations éthiques doivent être prises en compte au début du continuum de la recherche sur les biomarqueurs (et pendant tout le processus de développement des biomarqueurs).

La manière de procurer un retour d'information aux cohortes suscite un débat. Il peut être difficile de décider de ce qui convient. Avec les biomarqueurs, la plus grande partie du travail procure des données qui ne sont pas informatives pour le patient, mais qui présentent plutôt une valeur clinique pour lui. Cela semble en adéquation avec les modèles traditionnels de services diagnostiques. L'occasion se présente de s'attaquer à de nouvelles questions éthiques que peuvent soulever les biomarqueurs – p. ex. la surveillance des sujets qui fournissent des données pour les biomarqueurs. La question des données particulières se rapportant à des biomarqueurs qui ne sont pas encore cliniques, mais qui le seront, sous-entend le besoin d'avoir un système d'examen éthique pour que la recherche puisse se poursuivre lorsque les questions éthiques relatives aux biomarqueurs deviennent plus controversées. Certains éléments d'un système semblable existent déjà, mais il n'y a pas de stratégie ni de systèmes en tant que tels pour le Canada.

Le groupe a convenu que pour élaborer une stratégie à long terme en matière d'éthique pour les cohortes, il faudrait résoudre un certain nombre de questions, dont les suivantes :

- Avons-nous besoin de directives de pratique (éthique des biomarqueurs)?
- Le biomarqueur est-il un prédicteur de survie?
- Cadre pour l'évaluation éthique des biomarqueurs.
- Questions relatives à l'accessibilité et au contrôle des données dès le début du processus (considération de l'éthique).
- La considération de l'éthique à l'étape du comité d'éthique de la recherche (CER) est trop tardive.
- L'éthique devrait faire partie du plan des essais.
- Considérer la surveillance de la réglementation pour les essais de biomarqueurs.
- Questions de conflit d'intérêts pour le cadre général (participation du CER, propriété intellectuelle, etc.).
- Comment obtenir la participation de plusieurs instituts?
- Établir des mécanismes pour s'assurer que les groupes marginalisés ne sont pas oubliés (c.-à-d. les maladies rares).
- La façon dont la recherche sur les biomarqueurs est intégrée dans les essais cliniques.
- Tirer parti de ce qui a déjà été fait (partager l'information).
- Gouvernance de l'accès aux données (c.-à-d. populations vulnérables).
- Pertinence pour la santé humaine (et non seulement pour la maladie clinique).
- Comment communiquons-nous aux gens ce que nous savons de leur profil de biomarqueurs?



- Quelles seront les obligations éthiques dans dix ans? Il faut un cadre clair pour répondre à cette question.
- Créer des mécanismes pour tenir les registres à jour (mais nous devons appliquer les principes existants).
- Établir de nouvelles pratiques exemplaires; ces pratiques peuvent être différentes à chaque stade.
- Renforcement de la capacité (culture de l'éthique).
- Permettre aux bioéthiciens de demander des fonds.
- Intégrer des bioéthiciens aux équipes scientifiques.
- L'appel de demandes doit avoir un fondement bioéthique.
- Résoudre les questions de consentement aux extrémités de la vie.
- Principes bioéthiques vs validation bioéthique.
- La notion de « différence » et la façon dont les humains la perçoivent.
- Examiner les modèles relationnels médecin-patient; quelle est la meilleure façon de faire passer l'information dans les soins aux patients.

**Les possibilités de recherche suivantes ont été reconnues comme des priorités (par ordre d'importance) :**

1. Processus simplifiés de surveillance de l'éthique
2. Établissement d'un cadre éthique pour la recherche sur les biomarqueurs
  - Comprendre comment avancer dans le dossier de la protection des renseignements personnels, du consentement, etc. Il y a un besoin d'uniformité dans la production et le partage des données et des échantillons entre les territoires de compétence. Comment composer avec la structure réglementaire actuelle? Il faut tenir compte de l'éthique dans la création de cohortes et la collecte/analyse de données.
3. Analyse des écarts sur le plan éthique eu égard au cycle de vie des biomarqueurs
  - Différentes questions éthiques peuvent se poser à différents points dans le processus de développement – il peut être nécessaire de poser différentes questions éthiques à différents points. Le renforcement de la capacité à cet égard est un besoin.



## Mot de la fin et prochaines étapes

Peter Liu résume brièvement la deuxième journée de l'atelier. Il a été réitéré que la formation, l'éthique et les possibilités informatiques devront être prises en compte au moment de rédiger l'appel de demandes. Il sera important de trouver l'approche la plus innovante et la plus faisable du financement pour que le travail sur les biomarqueurs puisse progresser. Cette initiative porte l'espoir de la création d'une communauté des biomarqueurs.

Suit un résumé des grands thèmes d'un programme de recherche prospectif :

- **Mieux comprendre le paysage actuel des biomarqueurs.** Il est clair que beaucoup de travail est accompli au Canada dans tout le cycle de la recherche sur les biomarqueurs. Il est crucial qu'un catalogue d'information soit créé pour indiquer ce qui est en train de se faire, à quel stade de développement/application se trouve chaque biomarqueur, qui fait quoi, et les calendriers de chaque initiative.
- **Renforcer la capacité.** La capacité et le leadership doivent être renforcés parmi les membres de l'équipe des biomarqueurs. Des ateliers, des programmes de mentorat, des communautés de pratique et une formation structurée pourraient être utilisés à cette fin.
- **Définir les rôles et les processus.** Il est important de faire mieux comprendre le processus réglementaire et de trouver des moyens d'obtenir la participation du secteur privé tôt dans la recherche et le développement des biomarqueurs. De meilleurs processus aideront à faire passer les biomarqueurs de l'étape de la découverte à celles de la diffusion et de la transformation, et finalement à assurer leur utilisation dans la pratique clinique.
- **Tirer parti des connaissances de tous les membres de l'« équipe » des biomarqueurs.** Pour faire passer rapidement les biomarqueurs du laboratoire au chevet du malade, il est essentiel que les connaissances, les compétences et le jugement des membres de l'équipe soient utilisés à tous les stades du processus. Faire intervenir tôt et régulièrement dans le processus les éthiciens, les responsables de la réglementation, les biochimistes cliniciens, les chimistes, les ingénieurs, les physiciens, les cliniciens, les chercheurs sur les services et la politique de santé, et les spécialistes de l'informatique aidera non seulement à déterminer les questions clés auxquelles porter attention, mais aussi à trouver des solutions valides.
- **Collaboration entre les instituts, les conseils subventionnaires, les territoires de compétence et les pays.** Bien que la recherche sur les biomarqueurs soit souvent considérée comme une activité à risque, il est important de se rappeler qu'elle peut aussi apporter beaucoup. Travailler en équipe avec des personnes dont les compétences, les expériences et les méthodologies sont variées aidera à reconnaître et à atténuer les risques et à accroître la probabilité de succès. Il peut être temps pour les IRSC de prendre l'initiative de créer un réseau intégré de chercheurs sur les biomarqueurs qui peuvent les aider à réaliser leur mandat d'excellence et à établir des partenariats au-delà des instituts, des conseils subventionnaires, des territoires de compétence et des frontières nationales.
- **De nouvelles méthodes de recherche et le raccordement des données sont nécessaires pour appuyer la recherche sur les biomarqueurs.** Ce ne sont pas tous les biomarqueurs qui seront un succès et qui procureront un retour sur l'investissement. Il est donc essentiel que de nouveaux outils et méthodes soient mis au point pour réduire les risques et accroître la capacité du système de santé



d'adopter de nouveaux biomarqueurs. Certains ont laissé entendre que des approches qu'il valait la peine d'explorer étaient, par exemple, les examens systématiques, les méta-analyses, les essais cliniques à grande échelle, les plans d'essais adaptatifs, les modèles logiques, les nouvelles approches informatiques et statistiques, les analyses coûts-avantages, et les analyses de l'impact réglementaire. De plus, afin de favoriser l'excellence de la recherche en matière de biomarqueurs et d'en maximiser l'efficacité, il est essentiel de trouver des façons d'unifier les diverses sources de données comme les biobanques et de faire un nouvel usage des données ou études existantes comme celles de Statistique Canada et de l'Étude longitudinale canadienne sur le vieillissement.

- **Mettre au point de nouvelles technologies et plates-formes.** Il est important que de nouvelles technologies et plates-formes technologiques soient créées et utilisées au Canada. L'innovation technologique est nécessaire, et certains pourraient dire, un mal nécessaire. Le Canada a l'habitude d'être plus lent que d'autres pays à développer et à adopter les nouvelles technologies. Nous sommes chanceux d'être les voisins d'un pays qui procède différemment. Le Canada doit continuer d'investir dans la technologie qui offre une plus-value économique et sociale. Trouver la zone de confort des décideurs pour savoir combien ils ont prêts à investir dans des entreprises technologiques risquées n'est pas facile, mais c'est une tâche nécessaire.

En résumé, il est essentiel pour l'avenir du milieu de la recherche sur les biomarqueurs de développer une culture d'excellence qui incorpore la qualité de la recherche, l'innovation, l'application de la recherche, le partage des risques, l'entrepreneuriat, la collaboration interdisciplinaire et le partenariat entre les parties prenantes. Cette culture doit être inspirée d'une meilleure compréhension du paysage actuel des biomarqueurs, qui tient compte des lacunes et des possibilités reconnues. La création d'un registre commun, le renforcement de la capacité, la mobilisation du savoir, et la mise au point de nouvelles méthodes et plates-formes sont autant de questions importantes à résoudre pour rendre les biomarqueurs encore plus utiles dans la médecine de prédiction et de précision.

Cet atelier national a réuni divers experts de champs de recherche, d'établissements et de secteurs multiples, qui ont travaillé en collaboration et contribué à la création de nouvelles initiatives aux IRSC. Les questions, les lacunes et les possibilités dans le domaine des biomarqueurs que les participants à l'atelier ont soulevées serviront de point de départ pour établir des programmes fructueux en partenariat avec de nombreux intervenants. Notre espoir est que ces nouvelles initiatives conduiront à d'importantes avancées dans la découverte, le développement et l'utilisation de biomarqueurs, qui auront un effet marqué sur la santé humaine.



**ANNEXE 1 – Veuillez vous reporter à la BROCHURE DE L’ATELIER pour connaître le programme détaillé**



ANNEXE 2

<b>Atelier sur les biomarqueurs – Résultats de l'évaluation</b>		
<b>Général</b>	<b>Thème/Séance</b>	<b>Rétroaction (sur 5)</b>
<b>But 1</b>	Examiner l'état actuel des connaissances dans le domaine des biomarqueurs pour des interventions plus précises en soins de santé – de la prévention à la prise en charge de la maladie à des stades avancés	4,44
<b>But 2</b>	En débattre et fournir des avis sur les plus importants thèmes en matière de biomarqueurs où le financement de programmes pourrait faire avancer le domaine au Canada, en particulier dans des créneaux où nous pouvons être concurrentiels et apporter une contribution distinctive	4,04
<b>But 3</b>	En discuter et prioriser les meilleurs véhicules de financement à utiliser dans un appel de demandes destiné à la communauté de recherche en santé canadienne	3,05
<b>But 4</b>	Définir le cadre général d'un appel de demandes sur le thème des biomarqueurs pour améliorer la santé humaine	3,71
<b>Délibérations de l'atelier</b>		
<b>1. a)</b>	Séance plénière I : L'impératif des soins de santé personnalisés – la place des biomarqueurs	4,45
<b>b)</b>	Répondants discussions avec modérateur	3,88
<b>2. a)</b>	Séance plénière II : Mesure de la qualité des biomarqueurs	4,43
<b>b)</b>	Répondants et discussions avec modérateur	4,05
<b>3. a)</b>	Séance plénière III : Faire passer les biomarqueurs du stade de la découverte à celui de la clinique	3,9
<b>b)</b>	Répondants et discussions avec modérateur	3,83
<b>4</b>	Présentation du souper : Comment la biologie des systèmes de biomarqueurs et de meilleurs soins de santé se rejoignent-ils? Sergio Baranzini	4,19
<b>5</b>	Présentation : Perspective des NIH sur la découverte et le développement de biomarqueurs – Shawnmarie Mayrand-Chung	4,52
<b>6. Sous-groupes</b>		
<b>A</b>	Quels types de biomarqueurs faudrait-il mesurer? Comment les approches sont-elles différentes/semblables pour différents types de maladie ou différents types de recherche?	4
<b>B</b>	Comment mesure-t-on les biomarqueurs, et comment les transfère-t-on à des plates-formes pertinentes sur le plan clinique?	3,57



<b>C</b>	Quels sont les outils et les compétences informatiques nécessaires?	4,5
<b>D</b>	Comment les besoins en matière de santé publique et les besoins de l'industrie peuvent-ils être satisfaits en même temps par la découverte et le développement de biomarqueurs?	3
<b>E</b>	Comment les équipes de recherche peuvent-elles travailler avec les autorités réglementaires pour contribuer le plus efficacement à la pénétration des biomarqueurs?	1,5
<b>F</b>	Pourquoi la recherche sur les biomarqueurs ne produit-elle pas de résultats dans la pratique clinique?	3,33
<b>G</b>	Comment les essais observationnels et autres essais cliniques sont-ils structurés pour évaluer l'utilité des biomarqueurs et comment des solutions biomarqueurs peuvent-elles être recherchées de façon plus constante en parallèle avec des essais cliniques thérapeutiques?	4,14
<b>H</b>	Quel est le ou quels sont ou les créneaux du Canada en matière de biomarqueurs?	4
<b>I</b>	Comment les considérations éthiques peuvent-elles être prises en compte comme il se doit pour les sujets potentiels, les chercheurs, etc.?	4
<b>7</b>	Compte rendu des séances en sous-groupes	3,95
<b>8</b>	Discussion libre avec modérateur et éléments de l'appel de demandes (établissement des priorités)	3,2
<b>9</b>	Réflexions finales	4,1
<b>Généralités</b>		
<b>1</b>	Comment évalueriez-vous l'atelier comme expérience d'apprentissage?	4,39
<b>2</b>	Avez-vous l'impression que vous avez eu suffisamment l'occasion de donner votre avis et de contribuer à l'exercice d'établissement des priorités?	4,27
<b>3</b>	3) Dans quelle mesure ont été utiles la trousse de la réunion et la documentation?	4,04
<b>4. a)</b>	4) a. Brochure de l'atelier – Les résumés d'une page vous ont-ils procuré des renseignements généraux utiles sur la recherche en matière de biomarqueurs dans divers domaines?	3,52
<b>b)</b>	b. Pensez-vous que le fait d'avoir revu les résumés d'une page vous a aidé à voir la recherche multidisciplinaire comme une recherche ayant rapport aux biomarqueurs?	3,45
<b>5</b>	5) Dans l'ensemble, quel est votre degré de satisfaction par rapport à l'atelier?	4,43
<b>6</b>	6) Comment évalueriez-vous l'organisation globale de l'atelier?	4,24
<b>7</b>	7) Comment évalueriez-vous le programme dans son ensemble?	4,33
<b>8</b>	8) Avez-vous trouvé la liste des participants et leurs coordonnées utiles?	4,38