



Canada's Drug Agency
L'Agence des médicaments du Canada
Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

Cadre d'évaluation

L'élaboration d'un cadre d'évaluation coordonné des biomarqueurs en cancérologie : Rapport du Groupe consultatif sur les biomarqueurs

Version provisoire pour commentaires



À propos de la consultation

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC), par l'entremise de son Groupe consultatif à durée limitée (le Groupe consultatif), invite les parties intéressées à commenter un cadre consensuel provisoire visant à guider l'adoption de tests moléculaires, génétiques et génomiques de détection de biomarqueurs en oncologie ainsi que la prise de décisions quant au financement de ces tests. Vos commentaires sont essentiels et précieux. Vos réponses serviront à étayer le rapport final, qui sera transmis aux gouvernements provinciaux et territoriaux et diffusé au public. Le Groupe consultatif a préparé ce document afin d'alimenter la discussion sur ces travaux.

Ce document décrit l'approche adoptée par le Groupe consultatif dans le cadre de ses travaux et rend compte des collaborations réalisées par CDA-AMC et le Groupe consultatif pour rédiger le cadre d'évaluation consensuel provisoire. Le rapport présente le contexte, décrit la définition des principes directeurs et d'un cadre d'évaluation provisoire, et expose les éléments à prendre en considération à l'avenir. Sa structure est conforme au déroulement logique des travaux du Groupe consultatif. Le rapport comprend des recommandations concrètes et non contraignantes visant à soutenir la mise en œuvre du cadre et à atteindre les objectifs fixés.

Veuillez présenter vos réponses et vos commentaires à l'aide du formulaire accessible en ligne en cliquant sur les liens suivants :

- Formulaire en anglais
- Formulaire en français

Vous pouvez répondre à toutes les questions ou à une partie seulement. La période de consultation prendra fin le 30 septembre 2025. Pour toute question relative à cette consultation, veuillez nous écrire par courriel.

Affichage public des commentaires

Dans une optique de transparence et de discussion fructueuse, l'Agence des médicaments du Canada affichera publiquement les commentaires reçus dans le cadre de ce processus de consultation. Les personnes et les organisations qui présentent des commentaires écrits reconnaissent et acceptent qu'ils soient publiés dans leur intégralité. Le contenu, l'exactitude et l'exhaustivité des commentaires, de même que les références et les liens qu'ils pourraient contenir, ne seront pas vérifiés ou corrigés. Les noms des organisations et d'autres groupes qui présentent des commentaires seront divulgués publiquement, mais les noms des personnes qui commentent ne seront pas rendus publics.

Dans le cadre de la présentation de commentaires, l'Agence des médicaments du Canada demandera de fournir certains renseignements personnels, notamment le nom, les coordonnées et les affiliations à des organisations. Bien qu'en répondant à ces questions on vous invite à révéler votre identité afin de faciliter le suivi et la mobilisation, les commentaires anonymes seront également acceptés. Toutefois, sachez que la présentation anonyme de commentaires pourrait nous empêcher de répondre à certaines questions ou de transmettre des mises à jour connexes. Tous les commentaires seront examinés et, le cas échéant, intégrés au rapport final.



Recommandations du Groupe consultatif

Le Groupe consultatif a formulé les recommandations non contraignantes suivantes afin d'orienter à brève échéance (un ou deux ans) et à moyenne échéance (deux ou trois ans) les décisionnaires gouvernementaux de la santé et soutenir la mise en œuvre de ce cadre d'évaluation des biomarqueurs. Ces recommandations sont présentées sans ordre de priorité.

Principes directeurs

Recommandation à brève échéance (un ou deux ans)

1. Inciter les partenaires responsables des provinces et territoires à appliquer les principes directeurs pour étayer toutes les étapes du processus d'évaluation des biomarqueurs.

Recommandation à moyenne ou longue échéance (deux ou trois ans)

2. Adopter les principes directeurs visant à soutenir l'élaboration et la mise en œuvre d'une approche coordonnée d'évaluation des biomarqueurs au Canada. Ce modèle doit être créé en collaboration avec les provinces et territoires pour assurer l'harmonisation avec les structures existantes et limiter le plus possible les perturbations.

Cadre d'évaluation des biomarqueurs

Recommandations à brève échéance (un ou deux ans)

3. Faire connaître le cadre d'évaluation des biomarqueurs et les recommandations du Groupe consultatif aux partenaires responsables des provinces et des territoires afin d'encourager leur adoption. Impliquer les partenaires dès le début et de manière continue afin de veiller à ce que le modèle appuie les processus existants au lieu de les dupliquer ou de les perturber.
4. Contribuer à l'élaboration et à la mise en œuvre d'un mécanisme officiel (p. ex. communauté de pratique, groupe de travail ou comité pancanadien) permettant aux provinces et aux territoires de mettre en commun leurs activités et leurs résultats d'évaluation de biomarqueurs, et ainsi d'enrichir et d'harmoniser leurs connaissances.

Recommandations à moyenne échéance (deux ou trois ans)

5. Contribuer à l'élaboration et à la mise en œuvre d'une structure de gouvernance visant à soutenir une approche transparente, inclusive et coordonnée d'évaluation des biomarqueurs dans l'ensemble des provinces et des territoires du Canada. Ce modèle doit être créé en collaboration avec les provinces et territoires afin d'assurer l'harmonisation avec les structures existantes et limiter le plus possible les perturbations.
6. Établir un processus structuré pour mobiliser les patients et patientes, les personnes aidantes, les médecins en pratique clinique, le personnel professionnel de laboratoire, les responsables des provinces et territoires, ainsi que les autres principales parties intéressées et touchées et les faire participer à la conception et à la mise en œuvre d'un modèle coordonné.

Processus de sélection des sujets et de réception des demandes d'évaluation

Recommandations à brève échéance (un ou deux ans)

7. Inciter les partenaires responsables des provinces et territoires à adopter, comme première étape du processus, le modèle proposé de sélection des sujets et de réception des demandes d'évaluation comme complément aux pratiques existantes. Cette approche permettrait une certaine souplesse et respecterait l'autonomie provinciale ou territoriale, tout en jetant les bases d'une éventuelle transition vers un modèle coordonné pancanadien.



8. Inciter les partenaires responsables des provinces et territoires à fournir des conseils, des outils et un processus pour permettre aux patients et patientes et aux groupes de défense des intérêts des patients et patientes de contribuer à la sélection des sujets à l'échelle de la province ou du territoire, si cela n'est pas déjà offert.
9. Participer à une évaluation de la nécessité, de la faisabilité et des méthodes d'un répertoire pancanadien de biomarqueurs en oncologie qui font ou ont fait l'objet d'une évaluation et qui comprend les résultats de l'évaluation (p. ex. financement accepté, refusé ou retiré). Un tel répertoire pourrait favoriser la transparence, la clarté et l'équité. Il pourrait être tenu à jour par une organisation pancanadienne de la santé existante, comme CDA-AMC, et être accessible au public en ligne avec une fonction de recherche.

Recommandations à moyenne échéance (deux ou trois ans)

10. Contribuer à la création d'un comité centralisé de réception des demandes d'évaluation, convoqué par une organisation pancanadienne de la santé existante, comme CDA-AMC. Ce comité doit comprendre des perspectives et des expertises diverses, et avoir comme mandat d'examiner les demandes, de trier les sujets et d'aider à établir le degré de priorité des évaluations des biomarqueurs en fonction des besoins du système, de l'état de préparation des données probantes et des répercussions possibles sur les résultats des patients et patientes et les soins qui leur sont prodigués. Il doit être créé en collaboration avec les provinces et territoires afin d'assurer l'harmonisation avec les structures existantes et limiter le plus possible les perturbations. Un exercice de démonstration de faisabilité effectué auprès des provinces et territoires intéressés aiderait à évaluer la faisabilité et à affiner les processus avant de procéder à un déploiement pancanadien.
11. Encourager la coordination entre les diverses parties intéressées et touchées des provinces et territoires afin de veiller à ce que les composantes thérapeutiques et diagnostiques soient évaluées, financées et mises en œuvre, s'il y a lieu, rapidement et de manière coordonnée et équitable.

Critères fondés sur des données probantes et évaluation des données probantes

Recommandation à brève échéance (un ou deux ans)

12. Inciter les partenaires responsables des provinces et territoires à adopter, comme première étape du processus, les critères fondés sur des données probantes proposés de manière indépendante en complément aux pratiques existantes, en mettant l'accent sur les avantages d'une approche normalisée au Canada pour améliorer l'égalité. Bien que la normalisation à elle seule ne puisse pas remédier complètement aux problèmes d'équité, elle peut favoriser une plus grande uniformité et transparence, contribuant ainsi à détecter et à corriger plus efficacement les disparités. Cette approche permettrait une certaine souplesse et respecterait l'autonomie provinciale et territoriale, tout en jetant les bases d'une éventuelle transition vers un modèle coordonné pancanadien.

Recommandation à moyenne échéance (deux ou trois ans)

13. Contribuer à la création et à la mise en œuvre d'un processus coordonné et centralisé d'évaluation des données probantes sur les biomarqueurs qui tire parti des infrastructures d'examen provinciales ou territoriales déjà en place et d'une organisation pancanadienne de la santé existante comme CDA-AMC. Cela pourrait exiger une approche rapide et uniformisée pour faciliter la prise de décisions en temps opportun. Un tel processus doit être créé en collaboration avec les provinces et territoires pour assurer l'harmonisation avec les structures existantes et limiter le plus possible les perturbations.
14. Contribuer à un modèle pilote coordonné et centralisé d'évaluation avec les provinces et territoires intéressés, tout en privilégiant la collaboration avec les patients et patientes, les groupes de défense des intérêts des patients et patientes, les médecins en pratique clinique et les sociétés cliniques. Une démonstration de faisabilité effectuée auprès des provinces et territoires intéressés aiderait à évaluer la faisabilité et à affiner les processus avant de procéder à un déploiement pancanadien.



Question 1 : Êtes-vous d'accord avec les recommandations proposées? Veuillez expliquer votre réponse et proposer des modifications, le cas échéant.



Définitions

Validité analytique : Précision avec laquelle un test détecte le biomarqueur d'intérêt.

Biomarqueur : Molécule biologique présente dans le sang ou autres liquides corporels ou les tissus qui indique la présence d'un processus normal ou anormal, d'un état pathologique ou d'une maladie¹. Dans le contexte du présent rapport, les biomarqueurs du cancer sont définis comme étant ceux produits au cours de la tumorigenèse et de la progression des cancers, et sont utiles dans le diagnostic des cancers, la prédiction des pronostics, la détection des récurrences ou le suivi de l'efficacité thérapeutique. Les variations observées de ces biomarqueurs peuvent être attribuables à des mutations génétiques, à des changements dans l'activité génique ou à des modifications après la formation des protéines. Les biomarqueurs sont des protéines, de l'ADN, de l'ARN, des anticorps, des peptides ou des profils métaboliques et d'expression génique^{2,3}.

Utilité clinique : Équilibre entre les avantages et les inconvénients d'utiliser la connaissance du statut du biomarqueur en ce qui concerne la façon dont elle peut influencer ou étayer les résultats relatifs à la santé et son utilité pour guider les décisions cliniques à l'aide des résultats des tests.

Validité clinique : Précision avec laquelle le statut du biomarqueur (par l'intermédiaire de son test) détecte l'état pathologique d'intérêt.

Biomarqueur de diagnostic compagnon : Biomarqueur nécessaire à l'amorce, au suivi (réponse ou innocuité) ou à l'arrêt d'un traitement pharmacologique ou biologique compagnon précis.

Biomarqueur de diagnostic complémentaire : Biomarqueur qui donne de l'information supplémentaire en appui aux décisions thérapeutiques et qui n'est pas obligatoire pour déterminer l'admissibilité au traitement. Un biomarqueur de diagnostic complémentaire est recommandé et peut, par exemple, permettre de repérer les patients et patientes qui sont plus susceptibles de tirer profit du traitement ou d'aider à établir les modifications posologiques.

L'**équité en santé** est atteinte lorsque chacun a une chance égale d'atteindre son plein potentiel de santé. Il s'agit d'éliminer les disparités inutiles et évitables qui sont inévitables et injustes.

Contexte

L'essor de la médecine de précision, qui comprend les tests de détection des biomarqueurs servant à guider le diagnostic, le choix du traitement et le suivi de la maladie, transforme les soins prodigués aux patients, surtout en oncologie⁴. Toutefois, les progrès rapides en matière de capacités des tests de détection des biomarqueurs et autres technologies de la santé ciblées ou de précision créent également de nouveaux défis pour les décideurs du secteur de la santé au Canada et partout dans le monde. Ils doivent évaluer les effets qu'auront ces traitements innovants sur les systèmes de santé et les soins prodigués aux patients⁵ pour soutenir une prestation de soins qui est efficace, équitable et rentable sur le plan clinique⁶⁻⁸. De nouvelles méthodes d'évaluation peuvent s'avérer nécessaires, car le corpus de données probantes évolue de manière à comprendre davantage de données concrètes, de nouveaux devis d'essais cliniques et d'études menées chez un petit nombre de patients.

Les avancées technologiques apportent des besoins complexes à l'échelle du système

Bien que l'évaluation des traitements et des médicaments demeure un point central de l'évaluation des technologies de la santé, on prête également de plus en plus d'attention aux technologies de détection connexes, en particulier aux traitements axés sur la précision. Les nouvelles technologies de dépistage génétique et moléculaire, comprenant, mais sans s'y limiter, les diagnostics compagnons qui éclairent sur l'admissibilité et la pertinence des traitements visés, transforment le paysage des tests et portent à l'avant-plan la prise de décisions complexes dans les provinces et territoires^{9,10}. L'intégration et la mise en œuvre de ces nouvelles technologies dans les soins usuels peuvent être influencées par un éventail complexe de coûts et de problèmes à l'échelle du système, comme, entre autres, le personnel de la santé, les infrastructures de laboratoire et la capacité d'effectuer les tests¹¹. En 2024, l'Agence des médicaments du Canada [a amélioré le processus d'examen en vue du remboursement](#) pour y incorporer plus



d'information concernant l'intégration des technologies de détection et leur mise en œuvre éventuelle pour mieux outiller les décideurs aux échelles fédérale, provinciale et territoriale¹².

En prenant appui sur ces travaux et en reconnaissant la progression rapide des technologies de détection, y compris pour fournir une capacité croissante d'évaluer de multiples biomarqueurs par l'intermédiaire du test par panel, du séquençage de nouvelle génération et autres tests à plus grande échelle, un besoin est à combler en matière de soutien accru aux provinces et aux territoires pour évaluer les biomarqueurs en tant que technologie de la santé distincte⁴. Autrement dit, il y a un besoin d'évaluer la valeur, le rôle et les considérations de biomarqueurs particuliers en synthétisant des données probantes qui peuvent guider les décisions relatives au choix des biomarqueurs à recommander aux fins de détection dans le cadre d'une adoption systémique¹⁰. Le fait d'adapter les évaluations et de les cadrer précisément sur les biomarqueurs ouvre la voie à une approche d'évaluation ciblée qui peut aider à répondre aux besoins systémiques des décideurs du secteur de la santé dans un contexte d'évolution rapide du paysage des tests et des traitements.

Possibilité de coordonner et de consolider les efforts au Canada

Plusieurs cadres sont utilisés au Canada et à l'échelle internationale pour évaluer les technologies de détection, dont bon nombre d'entre eux reposent sur le modèle ACCE¹³ (*Analytical validity, Clinical validity, Clinical utility, Ethical, legal, and social implications* [validité analytique, validité clinique, utilité clinique et incidences éthiques, juridiques et sociétales]) qui fournit une base solide pour alimenter l'évaluation des biomarqueurs¹⁴. La récente [analyse portant sur le paysage des cadres d'évaluation des biomarqueurs](#)¹⁵ de CDA-AMC montre que la plupart des provinces et territoires canadiens ont mis en place des processus servant à guider les décisions relatives aux tests de détection, certains reposant sur le modèle ACCE ou certaines de ses composantes. Toutefois, tant au sein des provinces et territoires qu'entre ces derniers, il existe des différences et des incohérences en ce qui concerne des méthodes et des processus d'évaluation en particulier, et peut-être en ce qui concerne le choix des tests qui sont remboursés par les systèmes de santé. On constate que ces incohérences entraînent des disparités dans l'accès équitable et rapide aux tests et une variabilité dans la capacité des laboratoires à effectuer certains tests¹⁵⁻¹⁷. Comme de nouvelles technologies de la santé continuent de faire leur apparition, ces disparités pourraient entraver les tentatives de réaliser le plein potentiel et les attentes de la médecine de précision¹⁶. Par conséquent, pour garantir un accès équitable et systématique à des traitements innovants prometteurs, il est essentiel que les systèmes de santé au Canada améliorent la conformité, la coordination et l'harmonisation des évaluations des biomarqueurs. Ils ont la possibilité de le faire¹⁸.

Dans ce contexte, CDA-AMC a réuni un groupe consultatif d'experts qui a défini un cadre consensuel d'évaluation des biomarqueurs en oncologie. Ce cadre établit une base pour veiller à ce que les systèmes de santé soient outillés pour faire face à la croissance et à l'expansion continue de l'oncologie de précision. L'évaluation de la valeur des biomarqueurs comme technologies de la santé distinctes, bien qu'ils soient étroitement liés aux technologies de détection et aux traitements pharmacologiques, jouera un rôle essentiel pour éclairer les décideurs du secteur de la santé sur des questions plus larges liées à des considérations à venir en matière de mise en œuvre et de financement. En outre, ce cadre donne l'occasion de coordonner et de consolider les efforts entre les provinces et territoires, en veillant à ce que les patients et patientes de partout au Canada reçoivent un accès de haute qualité, efficace, équitable et systématique aux traitements innovants.

Approche

Un groupe consultatif s'est réuni pour définir un cadre consensuel provisoire visant à guider l'adoption de tests moléculaires, génétiques et génomiques de détection de biomarqueurs en cancérologie ainsi que la prise de décisions quant au financement de ces tests, notamment les recommandations consensuelles sur les thèmes suivants :

1. des principes directeurs qui reflètent les objectifs et les valeurs que les systèmes de santé visent à atteindre en matière d'évaluation des biomarqueurs;
2. des composantes clés d'un cadre d'évaluation des biomarqueurs, dont :



- a. la sélection des sujets et la réception des demandes d'évaluation : choisir les biomarqueurs aux fins d'évaluation et établir leur degré de priorité en permettant aux parties intéressées admissibles de faire des demandes d'évaluation;
- b. les critères fondés sur des données probantes et l'évaluation des données probantes : évaluer les données probantes à l'appui des biomarqueurs en utilisant une liste normalisée de critères fondés sur des données probantes.

Dans le cadre des discussions, les membres du Groupe consultatif ont partagé des idées sur les pratiques exemplaires, de même que sur l'amélioration des possibilités existantes dans les provinces et territoires. Ils ont également insisté sur l'élaboration de recommandations concrètes et non contraignantes visant à soutenir les décideurs gouvernementaux de la santé au Canada dans la mise en œuvre de ce cadre.

Le Groupe consultatif est composé de 15 membres, dont une personne à la présidence. Les membres possèdent des expériences et des points de vue variés, jouent différents rôles, et proviennent de différentes régions au Canada. Ils se sont réunis à quatre reprises entre les mois de février et de juin 2025. De plus amples renseignements sur le Groupe consultatif se trouvent à l'annexe 1.

Le Groupe consultatif a fondé ses travaux sur une analyse de l'environnement réalisée par CDA-AMC¹⁵. Celle-ci comprend une revue de la documentation et des consultations menées auprès d'experts et de hauts dirigeants d'organisations de partout au Canada qui participent aux décisions concernant l'évaluation, la mise en œuvre et le financement des biomarqueurs en oncologie. En s'appuyant sur cette analyse, et par l'intermédiaire de discussions et de délibérations structurées, le Groupe consultatif a cherché à établir un consensus sur des méthodes d'évaluation des biomarqueurs fondées sur des données probantes, équitables et prêtes à être mises en œuvre. Cette approche s'ancre dans l'acceptation d'une reconnaissance des besoins diversifiés et des pratiques existantes dans les provinces et territoires tout en tentant d'obtenir des processus harmonisés qui permettent des prises de décisions efficaces, transparentes et axées sur le patient.

Mobilisation

Pour recueillir les points de vue des diverses parties intéressées concernant le cadre d'évaluation provisoire, le Groupe consultatif a lancé une invitation aux personnes ayant une expérience personnelle ou professionnelle des tests moléculaires, génétiques et génomiques de détection des biomarqueurs en oncologie au Canada. Elles ont ainsi eu la possibilité de recevoir des mises à jour sur le projet ou des invitations à participer à des appels de commentaires sur les documents provisoires et à des webinaires à venir. Les groupes visés sont les patients et patientes, leurs proches et les personnes aidantes, celles qui représentent un groupe de défense des intérêts des patients, les groupes et les associations cliniques ou leurs représentants, les partenaires du secteur privé, les personnes cliniciennes, les généticiens, les pathologistes, les payeurs publics ou encore d'autres décideurs gouvernementaux de la santé. Trois séances d'information ont eu lieu en mai 2025, chacune conçue expressément pour les représentants du secteur privé, la communauté des patients et patientes, et les personnes cliniciennes et sociétés cliniques. Au cours de ces séances, de l'information a été donnée sur l'élaboration du cadre d'évaluation et l'état d'avancement des travaux, dans le but de veiller à ce que les parties intéressées soient prêtes à participer à une période de commentaires prolongée sur le cadre proposé. Les commentaires de toutes les parties intéressées seront recueillis pour août et septembre 2025. Tous les commentaires reçus seront transmis au Groupe consultatif, et seront pris en compte et intégrés, le cas échéant, avant de présenter la version définitive du cadre.

Champ d'application du cadre d'évaluation

Le champ d'application du cadre d'évaluation est décrit au tableau 1 et comprend des biomarqueurs utilisés à de nombreuses fins. Il vise à appuyer un ensemble de décisions, dont celles relatives à la pertinence d'entreprendre, de poursuivre ou de cesser les tests de détection de biomarqueurs particuliers.

Il est important de noter que ce cadre se limite aux évaluations liées au cancer, étant donné qu'à l'heure actuelle, la majorité des tests de détection des biomarqueurs visant à éclairer les décisions en matière de soins sont effectués dans le domaine de l'oncologie. Le cadre porte surtout sur les décisions prises à l'échelle des biomarqueurs et exclut intentionnellement celles relatives à

la mise en œuvre des tests de détection, comme l'utilisation d'une plateforme de tests de détection en particulier, étant donné que la situation risque d'être différente d'une province ou d'un territoire à l'autre selon le contexte, les infrastructures et les besoins locaux.

Le processus général d'évaluation des biomarqueurs comporte quatre étapes définies par le Groupe consultatif : sélection des sujets et réception des demandes d'évaluation; critères fondés sur des données probantes et évaluation des données probantes; délibération et élaboration de recommandations consensuelles; mise en œuvre, suivi et évaluation continue. Les travaux de ce groupe consultatif à durée limitée portent sur les deux premières étapes du processus d'évaluation. Les deux dernières étapes débordent du cadre de ces travaux, bien que le présent Groupe consultatif ou un autre groupe similaire pourrait les aborder plus tard.

Tableau 1 : Champ d'application du cadre d'évaluation

Dimension	Dans le champ d'application	Hors du champ d'application
Fonction du biomarqueur	Tout type de biomarqueur, dont ceux qui visent à appuyer : <ul style="list-style-type: none"> • l'évaluation de l'admissibilité à un médicament (p. ex., diagnostic compagnon); • le diagnostic; • le pronostic; • la détection de récurrence; • le suivi et la réponse au traitement. 	<ul style="list-style-type: none"> • Biomarqueurs qui visent à appuyer le dépistage
Type de variant	<ul style="list-style-type: none"> • Tout type de variant, dont les variants somatiques et germinaux 	
Approche des tests	<ul style="list-style-type: none"> • Tests réflexes ou non, et dans quelles circonstances ou chez quelles populations de patients • Recommandations, dont des lignes directrices sur des combinaisons de tests, c'est-à-dire plusieurs biomarqueurs à détecter en même temps ou successivement 	<ul style="list-style-type: none"> • Type de plateforme de détection • Test monogénique ou par panel multigénique
Type de décision	<ul style="list-style-type: none"> • Financement d'un test de détection d'un nouveau biomarqueur qui n'est pas offert actuellement dans le cadre des soins usuels, dont : <ul style="list-style-type: none"> • tests offerts uniquement par l'intermédiaire d'essais cliniques; • tests offerts uniquement par l'intermédiaire de programmes d'accès humanitaire ou de soutien au patient¹; • tests approuvés pour une indication, mais pouvant être utilisés dans une autre indication; • tests approuvés par Santé Canada, mais non remboursés par une province ou un territoire donné; • Poursuite ou arrêt du financement d'un test de détection d'un biomarqueur utilisé actuellement. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lieu du test de détection (p. ex. dans une province ou un territoire, ou à l'extérieur)
Étape d'évaluation	<ul style="list-style-type: none"> • Sélection des sujets et réception des demandes d'évaluation • Critères fondés sur des données probantes et évaluation des données probantes 	<ul style="list-style-type: none"> • Délibération et élaboration de recommandations consensuelles; • Mise en œuvre, suivi et évaluation continue
Critères d'évaluation	<ul style="list-style-type: none"> • Critères à l'appui de la prise de décisions concernant l'adoption ou le financement à l'échelle du biomarqueur en oncologie 	<ul style="list-style-type: none"> • Critères à l'appui de la prise de décisions à l'échelle de la plateforme de détection • Critères à l'appui de la prise de décisions pour

		d'autres maladies que le cancer
Mise en œuvre	<ul style="list-style-type: none"> • Considérations ou recommandations relatives à la mise en œuvre 	<ul style="list-style-type: none"> • Mise en œuvre de règles ou d'exigences
Type d'échantillon	<ul style="list-style-type: none"> • Tout type d'échantillons, dont ceux provenant du sang (ADNtc), des tissus (EGFR et HER2) et d'autres liquides corporels (urine, LCS et salive) 	

ADNtc : ADN tumoral circulant; EGFR : récepteur du facteur de croissance épidermique; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; LCS : liquide cébrospinal

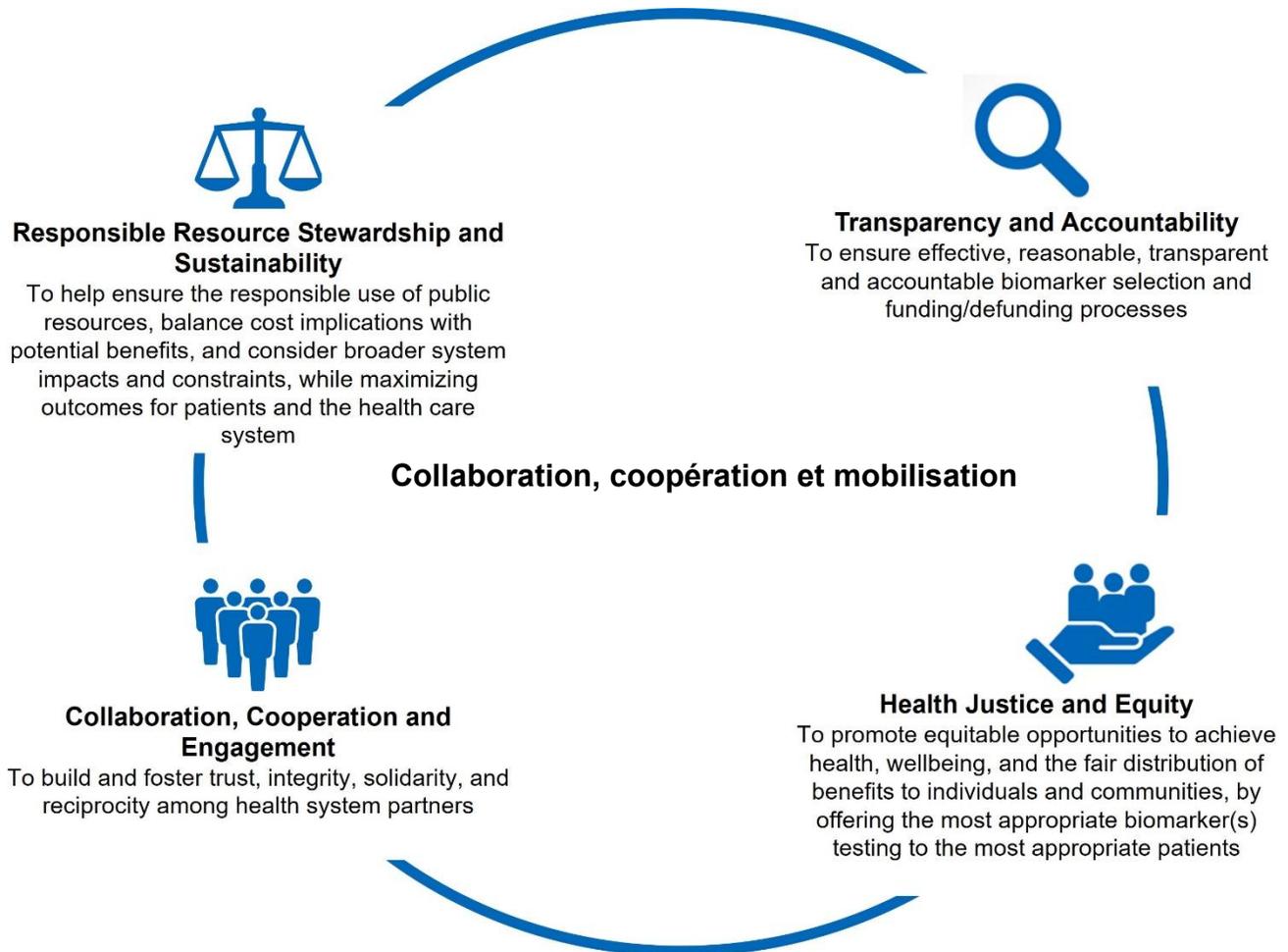
¹ Dans certaines situations, les tests de détection des biomarqueurs de diagnostic compagnon sont accessibles aux patients par l'intermédiaire de programmes de soutien au patient qui sont généralement parrainés par des sociétés pharmaceutiques ou de diagnostic et sont conçus pour permettre aux patients un accès rapide et sans frais aux traitements et aux tests connexes pendant l'attente d'une décision relative au financement.

Cadre d'évaluation des biomarqueurs

1. Principes directeurs du cadre d'évaluation

Le Groupe consultatif définit quatre principes directeurs (figure 1) qui reflètent les objectifs et les valeurs que les systèmes de santé visent à atteindre en matière d'évaluation des biomarqueurs. Le Groupe consultatif a rédigé ces principes en se fondant sur les conclusions du rapport de CDA-AMC¹⁵ et à la suite de discussions et d'un processus de recherche de consensus. Ces principes ont ensuite servi au Groupe consultatif à étayer et à orienter la définition du cadre d'évaluation des biomarqueurs, et pour formuler des recommandations de mise en œuvre. Les principes directeurs doivent être pris comme un tout, car ils s'influencent, s'équilibrent, se soutiennent et, dans certains cas, se complètent les uns les autres.

Figure 1 : Principes directeurs



Recommandations du Groupe consultatif au sujet des principes directeurs

Le Groupe consultatif recommande que les décisionnaires utilisent ces principes directeurs pour améliorer ou mettre en œuvre les processus d'évaluation des biomarqueurs en oncologie.

Recommandation à brève échéance (un ou deux ans)

1. Inciter les partenaires responsables des provinces et territoires à appliquer les principes directeurs pour étayer toutes les étapes du processus d'évaluation des biomarqueurs.

Recommandation à moyenne ou longue échéance (deux ou trois ans)

2. Adopter les principes directeurs pour soutenir l'élaboration et la mise en œuvre d'une approche coordonnée d'évaluation des biomarqueurs au Canada. Ce modèle doit être créé en collaboration avec les provinces et territoires pour assurer l'harmonisation avec les structures existantes et limiter le plus possible les perturbations.

Question 2 : Êtes-vous d'accord avec les propositions de principes directeurs et de définitions? Veuillez expliquer votre réponse et proposer des modifications, le cas échéant.



2. Cadre d'évaluation des biomarqueurs

À l'heure actuelle, il n'y a pas de structure de gouvernance centralisée d'évaluation des biomarqueurs au Canada. Comme l'administration et la prestation des soins de santé relèvent des provinces et des territoires, chaque province ou territoire possède sa propre structure de gouvernance. Ce modèle décentralisé signifie que, de façon autonome, chaque province ou territoire est responsable de sélectionner les biomarqueurs à évaluer, de trouver et d'évaluer les données probantes liées à l'utilisation des biomarqueurs, de formuler des recommandations, de mettre en œuvre les tests de détection des biomarqueurs et de suivre les résultats. Bien que cette approche permette une autonomie régionale et une capacité de répondre aux besoins à l'échelle locale, on constate également qu'il en découle une variabilité dans les processus de prise de décisions, les délais et l'accès aux tests de détection des biomarqueurs dans l'ensemble du pays. Selon la province ou le territoire, il peut y avoir ou non une démarche transparente ou définie d'évaluation des biomarqueurs.

Le processus et les recommandations du Groupe consultatif visent à compléter les pratiques existantes des provinces et des territoires. Toutefois, le Groupe consultatif a cerné d'autres possibilités d'améliorer l'efficacité et la transparence si une approche pancanadienne concernant certaines ou l'ensemble des étapes du processus d'évaluation des biomarqueurs devait être adoptée. Une telle approche pourrait permettre de soutenir une meilleure uniformité dans les prises de décisions, de réduire le chevauchement inutile des efforts et de veiller à ce que toutes les personnes vivant au Canada bénéficient d'un accès rapide et fondé sur des données probantes aux innovations en matière de biomarqueurs, quel que soit l'endroit où elles habitent.

Recommandations du Groupe consultatif au sujet du processus d'évaluation des biomarqueurs

Le Groupe consultatif formule les recommandations générales à brève et à moyenne échéance suivantes pour guider les provinces et territoires dans l'adoption et la mise en œuvre du cadre proposé d'évaluation des biomarqueurs tout en favorisant la collaboration, l'harmonisation et la mobilisation des parties prenantes.

Recommandations à brève échéance (un ou deux ans)

3. Promouvoir la connaissance de ce cadre d'évaluation des biomarqueurs et des recommandations du Groupe consultatif parmi les partenaires responsables des provinces et des territoires pour encourager son adoption. Faire participer les partenaires dès le début et continuellement pour veiller à ce que le modèle appuie les processus existants au lieu de les reproduire en double ou de les perturber.
4. Contribuer à l'élaboration et à la mise en œuvre d'un mécanisme officiel (p. ex., communauté de pratique, groupe de travail ou comité pancanadien) permettant aux provinces et aux territoires de partager entre eux leurs activités et leurs résultats d'évaluation de biomarqueurs et ainsi d'enrichir et d'harmoniser leurs connaissances.

Recommandations à moyenne échéance (deux ou trois ans)

5. Contribuer à l'élaboration et à la mise en œuvre d'une structure de gouvernance visant à soutenir une approche transparente, inclusive et coordonnée d'évaluation des biomarqueurs dans l'ensemble des provinces et territoires au Canada. Ce modèle doit être créé en collaboration avec les provinces et territoires pour assurer l'harmonisation avec les structures existantes et limiter le plus possible les perturbations.
6. Établir un processus structuré pour mobiliser et faire participer les patients et patientes, les personnes aidantes, les personnes cliniciennes, les professionnels de laboratoire, les représentants des provinces et territoires et autres principales parties intéressées et touchées à la conception et à la mise en œuvre d'un modèle coordonné.

Question 3 : Avez-vous des modifications à suggérer quant aux recommandations proposées concernant le processus d'évaluation des biomarqueurs en général?

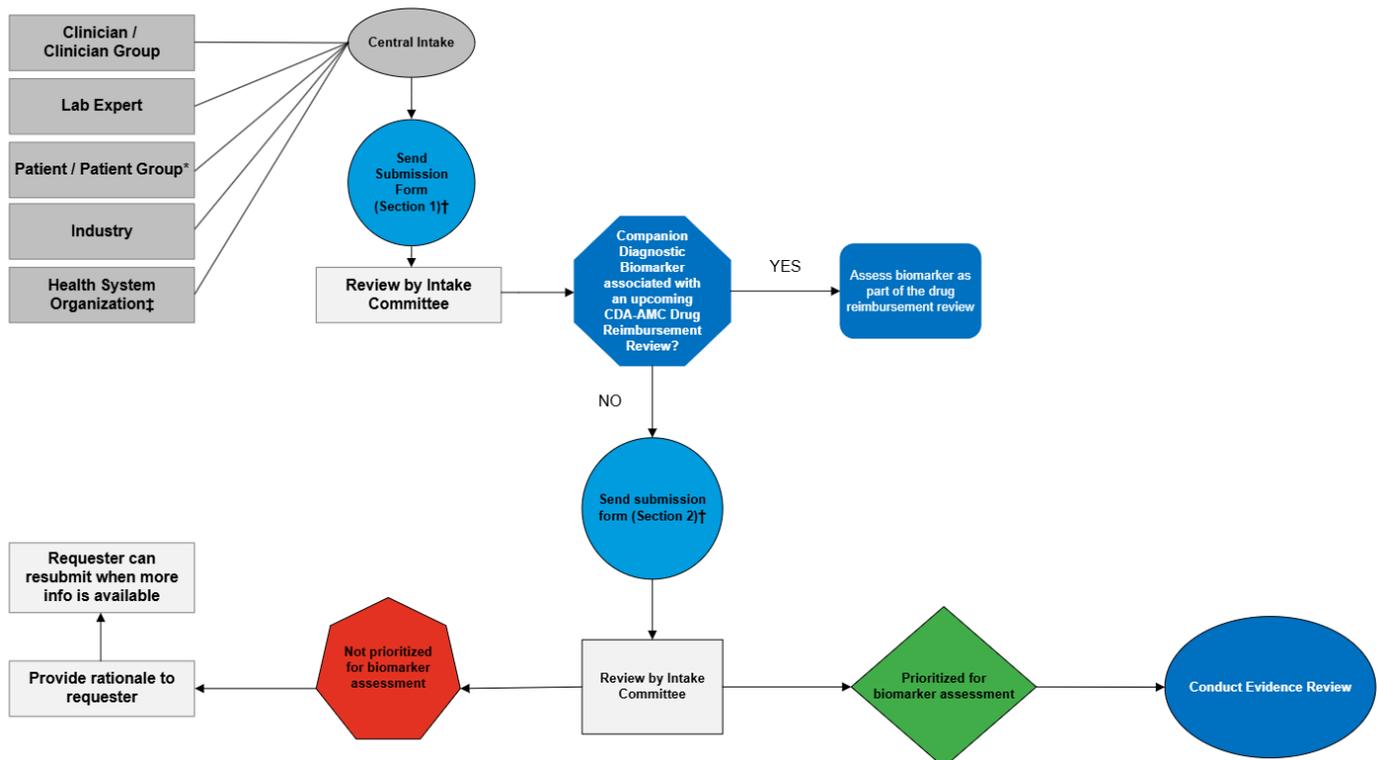
a. Sélection des sujets et réception des demandes d'évaluation

Le Groupe consultatif recommande aux provinces et aux territoires d'adopter une approche uniformisée et bien définie pour recenser les biomarqueurs susceptibles de faire l'objet d'une évaluation et pour recevoir les demandes d'évaluation. Cette approche uniformisée serait d'abord mise en œuvre dans chaque province et territoire en tirant parti des pratiques déjà en place. Au moment opportun, le cas échéant, le Groupe consultatif recommande la transition vers un modèle coordonné pancanadien (voir les recommandations).

Un processus de sélection des sujets et de réception des demandes d'évaluation pourrait permettre aux multiples partenaires des systèmes de santé de sélectionner les biomarqueurs à évaluer (comme on le fait actuellement dans certaines provinces, comme l'Alberta et le Québec), d'utiliser des formulaires uniformisés de demande d'évaluation ou de réception des demandes d'évaluation pour recueillir des renseignements uniformes et de suivre un processus structuré pour établir l'ordre de priorité des décisions relatives aux demandes d'évaluation et guider ces décisions. La plupart des provinces et territoires ont leurs propres processus concernant le diagnostic compagnon et les tests de détection des biomarqueurs de diagnostic compagnon (p. ex., Alberta, Colombie-Britannique, Manitoba, Ontario, Québec et Saskatchewan), et le Groupe consultatif recommande de maintenir cette distinction.

Des suggestions de composantes d'un processus uniformisé de sélection des sujets et de réception des demandes d'évaluation sont présentées à la figure 2.

Figure 2 : Processus de sélection des sujets et de réception des demandes d'évaluation



*Du soutien supplémentaire concernant les présentations de demandes peut être fourni aux patients et aux groupes de patients, au cas par cas.

‡Sont considérés comme un organisme gouvernemental de la santé les ministères ou autorités sanitaires et les organismes de lutte contre le cancer ou autres organismes spécialisés du secteur de la santé.

†Un formulaire de demande complet, comprenant les sections 1 et 2 dûment remplies, peut être présenté immédiatement (voir le document d'orientation).

i. Mécanisme centralisé de réception des demandes



Le Groupe consultatif recommande aux provinces et aux territoires d'adopter un mécanisme ouvert et centralisé de réception des demandes pour la sélection et la proposition de biomarqueurs en vue d'une évaluation potentielle. Cela favoriserait un processus coordonné, équitable, uniforme et transparent pour entreprendre les évaluations appropriées en fournissant une démarche claire et universelle. Les biomarqueurs admissibles seraient les nouveaux biomarqueurs pour lesquels un test de détection n'est pas effectué actuellement dans le cadre des soins usuels, ou des biomarqueurs existants comportant des indications élargies.

Il est important de noter que le Groupe consultatif ne prescrit pas une solution universelle. Un mécanisme centralisé de réception des demandes pourrait être adapté à la capacité et à l'infrastructure de chaque province ou territoire dans un objectif commun de s'assurer qu'il y a un point de contact clairement indiqué où toutes les demandes d'évaluation des biomarqueurs sont envoyées. Par exemple, il pourrait s'agir de désigner une personne ou un bureau en particulier qui reçoit les demandes, de mettre en place une boîte de réception partagée des courriels ou de créer un formulaire ou un portail Web.

Bien que chaque province ou territoire puisse, comme première étape, mettre en œuvre de manière autonome un mécanisme centralisé de réception des demandes, si un tel mécanisme n'existe pas déjà, le Groupe consultatif recommande que les provinces et territoires dirigent leurs efforts vers un modèle coordonné pancanadien de réception des demandes au fil du temps. Une approche pancanadienne contribuerait à rationaliser les efforts, à réduire les chevauchements inutiles et à favoriser un accès plus uniforme aux tests de détection des biomarqueurs dans l'ensemble du pays.

ii. Admissibilité élargie des demandeurs

Le Groupe consultatif propose que plusieurs types de partenaires des systèmes de santé puissent présenter une demande d'évaluation de biomarqueurs. Il s'agit, entre autres, des personnes cliniciennes et des groupes de cliniciens, des experts de laboratoire, des patients et patientes et des groupes de défense des intérêts des patients, des représentants du secteur privé et des organismes gouvernementaux de santé, comme les ministères ou les autorités sanitaires, des organismes de lutte contre le cancer ainsi que d'autres organismes spécialisés du secteur de la santé. On encourage les demandes collectives rédigées par plusieurs groupes plutôt que des demandes individuelles afin d'augmenter l'efficacité, d'éviter le travail en vase clos et de favoriser une harmonisation systémique. D'autres groupes non mentionnés ici pourraient communiquer avec un comité de réception des demandes ou toute autre personne désignée pour évaluer leur admissibilité, au cas par cas.

iii. Soutien et exigences accrues pour des demandeurs particuliers

Le Groupe consultatif propose que les patients et patientes et les groupes de défense des intérêts des patients reçoivent, au cas par cas, un soutien accru, comme de l'aide pour recueillir les éléments de données servant à remplir le formulaire de demande exigé à la deuxième étape du processus de demande. En outre, un comité de réception des demandes ou un responsable désigné pourrait, sur demande, les aider à trouver un représentant clinicien ou un autre soutien pour faire progresser leur demande.

Pour faciliter la préparation de la mise en œuvre, le Groupe consultatif propose que les demandes d'évaluation des biomarqueurs provenant de partenaires du secteur privé (c'est-à-dire les sociétés pharmaceutiques et de diagnostic) soient soutenues par au moins une personne clinicienne ou un groupe de cliniciens, vraisemblablement du domaine de l'oncologie, de même que par un expert de laboratoire, si disponible. Le nom, le rôle, les affiliations et les coordonnées de la personne ou du groupe de personnes qui a été consulté doivent être fournis au cours du processus de demande.

iv. Un comité de réception des demandes, ou un responsable désigné, pour établir le degré de priorité des évaluations

En appui à un processus de réception des demandes d'évaluation juste, transparent et bien étayé, le Groupe consultatif recommande que les provinces et territoires envisagent d'établir un comité de réception des demandes d'évaluation, ou un fonctionnement similaire, pour examiner les demandes, trier les sujets et aider à établir le degré de priorité des évaluations des biomarqueurs en fonction des besoins du système, de l'état de préparation des données probantes et des répercussions possibles sur les résultats des patients et patientes et les soins qui leur sont prodigués. Le Groupe consultatif a préparé des exemples de questions directrices pour chaque critère fondé sur des données probantes (annexe 2, tableau 3) qui peuvent être utilisées par le comité de réception des demandes ou le responsable désigné pour appuyer les décisions relatives à l'établissement du degré de



priorité. Les demandes dont l'information fournie est jugée complète ou suffisante pourraient passer à l'étape de l'examen des données probantes.

Le comité pourrait également jouer un rôle d'intermédiaire, en assurant le lien entre les demandeurs admissibles et les partenaires cliniques, de laboratoire ou provinciaux et territoriaux pour faire progresser les demandes dans le processus de présentation et de réception des demandes. Il peut s'agir d'établir un nouveau comité de réception des demandes, d'adapter un comité existant dont le mandat est similaire ou de désigner une personne responsable pour veiller à ce que toutes les demandes d'évaluation soient examinées de façon uniforme et équitable, tout en réunissant divers points de vue pour éclairer les décisions relatives à l'établissement du degré de priorité.

La composition d'un comité de réception des demandes d'évaluation pourrait refléter une représentation diversifiée, par exemple des professionnels de la santé, des professionnels de laboratoire, des administrateurs, des représentants de patients et de personnes aidantes et des représentants des systèmes de santé provinciaux et territoriaux. L'expertise clinique pourrait comprendre les domaines suivants : oncologie clinique, anatomopathologie, pathologie moléculaire, immunohistochimie, hématopathologie, génétique et autres spécialités, s'il y a lieu.

v. Processus de demande d'évaluation et formulaire de réception des demandes

Le Groupe consultatif recommande que les provinces et territoires adoptent un processus de demande d'évaluation qui est souple et tient compte des différents degrés de préparation des demandeurs. En appui à la collecte uniforme d'information, le Groupe consultatif a préparé un formulaire type de réception des demandes comprenant deux grandes sections (annexe 3). Ces deux sections visent à guider les demandeurs dans la préparation de leur demande et à tenir compte de la disponibilité variable des données probantes à l'appui au moment de la demande.

La section 1 recueille les renseignements essentiels à propos du demandeur et du biomarqueur (p. ex., description du biomarqueur, population visée et utilisation actuelle). Cela permet un engagement précoce entre un demandeur et un processus de demande d'évaluation et donne l'occasion de demander des éclaircissements, au besoin. La section 2 recueille des renseignements plus détaillés (p. ex., utilité clinique, validité analytique et clinique et estimation des coûts). Le demandeur peut adopter une approche progressive (fournir d'abord la section 1, puis la section 2 lorsque le comité de réception des demandes ou un responsable désigné en fait la demande) ou une approche en une étape (fournir les deux sections en même temps). Le Groupe consultatif recommande que l'on exige de tous les demandeurs qu'ils déclarent tout conflit d'intérêts au moment de la présentation de la demande.

Les dossiers complets des demandes d'évaluation seraient examinés par un comité de réception des demandes, ou un responsable désigné, et le demandeur obtiendrait une décision à savoir si le biomarqueur ferait ou non l'objet d'une évaluation en fonction des besoins du système, de l'état de préparation des données probantes et des répercussions possibles sur les résultats des patients et patientes et les soins qui leur sont prodigués. Si les renseignements contenus dans le dossier de la demande sont insuffisants, le comité de réception des demandes ou le responsable désigné peut demander d'autres renseignements ou des éclaircissements auprès du demandeur. Une justification claire serait fournie au demandeur si la décision est de ne pas procéder à l'évaluation du biomarqueur. Le demandeur pourrait présenter à nouveau une demande d'évaluation lorsqu'il aurait davantage de renseignements à fournir. Le recours à un dépôt public des demandes d'évaluation est recommandé, avec des indicateurs de statut (p. ex., en cours d'examen, différée, approuvée).

vi. Les biomarqueurs de diagnostic par rapport aux biomarqueurs de diagnostic compagnon

Le Groupe consultatif recommande que le processus de demande d'évaluation fasse la distinction entre les biomarqueurs de diagnostic et les biomarqueurs de diagnostic compagnon. Les demandeurs pourraient définir un biomarqueur comme étant de diagnostic compagnon, ou non, au cours du processus de demande d'évaluation, ce qui pourrait être validé par un comité de réception des demandes ou un responsable désigné. Le Groupe consultatif recommande que les biomarqueurs de diagnostic compagnon soient évalués en même temps que le traitement pharmacologique ou biologique compagnon. Dans les cas où un biomarqueur de diagnostic compagnon ferait l'objet d'une demande d'évaluation, le comité de réception des demandes ou le responsable désigné en informerait CDA-AMC et vérifierait si un examen en vue du remboursement d'un médicament de CDA-AMC existant ou prévu y est lié et si l'évaluation du biomarqueur pourrait être réalisée dans le cadre de cet examen. En intégrant



l'évaluation du biomarqueur de diagnostic compagnon dans le processus d'examen en vue du remboursement d'un médicament, les recommandations de remboursement concernant le médicament et le biomarqueur de diagnostic compagnon pourraient être formulées en même temps. Aux fins du présent cadre d'évaluation des biomarqueurs, les demandes d'évaluation des tests de diagnostic complémentaire suivraient la voie de l'évaluation des biomarqueurs de diagnostic.

Le Groupe consultatif reconnaît la possibilité d'un décalage entre le moment de l'approbation du financement du médicament et celui de l'établissement de l'infrastructure du test de détection du biomarqueur, ce qui pourrait retarder l'accès rapide et équitable au traitement. Pour remédier à ce décalage, il faudrait une coordination proactive entre les parties intéressées et touchées, telles que les promoteurs des médicaments, les sociétés de diagnostic, les systèmes de santé des provinces et territoires et les organisations d'évaluation des technologies de la santé (ETS), pour s'assurer que les composantes thérapeutiques et diagnostiques sont évaluées et mises en œuvre rapidement et de manière équitable.

vii. Établissement du degré de priorité de l'évaluation des biomarqueurs

L'établissement du degré de priorité de l'évaluation d'un biomarqueur reposerait sur les besoins du système, l'état de préparation des données probantes et les répercussions possibles sur les résultats des patients et patientes et les soins qui leur sont prodigués. Si le comité de réception des demandes ou un responsable désigné détermine qu'une demande d'évaluation d'un biomarqueur contient suffisamment d'information pour alimenter une évaluation reposant sur le dossier de la demande, une recommandation de procéder à une évaluation des données probantes serait formulée. L'évaluation des données probantes serait axée sur l'évaluation de la qualité des données probantes et des renseignements fournis en utilisant les cadres de classification des données probantes disponibles. Si le dossier de la demande d'évaluation ne comporte pas suffisamment d'information, le comité de réception des demandes ou un responsable désigné pourrait inviter le demandeur à fournir des renseignements supplémentaires ou des éclaircissements.

Recommandations du Groupe consultatif au sujet de la sélection des sujets et de la réception des demandes d'évaluation

Les recommandations à brève et à moyenne échéance suivantes visent à guider et à soutenir les provinces et territoires dans l'amélioration des processus de sélection des sujets et de réception des demandes d'évaluation des biomarqueurs en oncologie, tout en respectant leur autonomie et leurs pratiques existantes.

Recommandations à brève échéance (un ou deux ans)

7. Inciter les partenaires responsables des provinces et territoires à adopter, comme première étape du processus, le modèle proposé de sélection des sujets et de réception des demandes d'évaluation pour compléter les pratiques existantes. Cette approche permettrait une certaine souplesse et respecterait l'autonomie provinciale ou territoriale, tout en jetant les bases d'une éventuelle transition vers un modèle coordonné pancanadien.
8. Inciter les partenaires responsables des provinces et territoires à fournir des conseils, des outils et un processus pour permettre aux patients et aux patientes et aux groupes de défense des intérêts des patients de contribuer à la sélection des sujets à l'échelle de la province ou du territoire, si cela n'est pas déjà offert.
9. Participer à une évaluation du besoin, de la faisabilité et des méthodes d'un répertoire pancanadien de biomarqueurs en oncologie qui font ou ont fait l'objet d'une évaluation et comprenant les résultats de l'évaluation (p. ex., financement accepté, refusé ou perdu). Un tel répertoire pourrait favoriser la transparence, la clarté et l'équité. Il pourrait être tenu à jour par une organisation pancanadienne de la santé existante, comme CDA-AMC, et être accessible au public en ligne avec une fonction de recherche.

Recommandations à moyenne échéance (deux ou trois ans)

10. Contribuer à la création d'un comité de réception des demandes d'évaluation centralisé, convoqué par une organisation pancanadienne de la santé existante, comme CDA-AMC. Ce comité doit comprendre des perspectives et des expertises diverses et avoir comme mandat d'examiner les demandes, de trier les sujets et d'aider à établir le degré de



priorité des évaluations des biomarqueurs en fonction des besoins du système, de l'état de préparation des données probantes et des répercussions possibles sur les résultats des patients et patientes et les soins qui leur sont prodigués. Il doit être créé en collaboration avec les provinces et territoires pour assurer l'harmonisation avec les structures existantes et limiter le plus possible les perturbations. Un exercice de démonstration de faisabilité effectué auprès des provinces et territoires intéressés aiderait à évaluer la faisabilité et à affiner les processus avant de permettre un déploiement pancanadien.

11. Encourager la coordination entre les diverses parties intéressées et touchées des provinces et territoires pour aider à ce que les composantes thérapeutiques et diagnostiques soient évaluées, financées et mises en œuvre, s'il y a lieu, rapidement et de manière coordonnée et équitable.

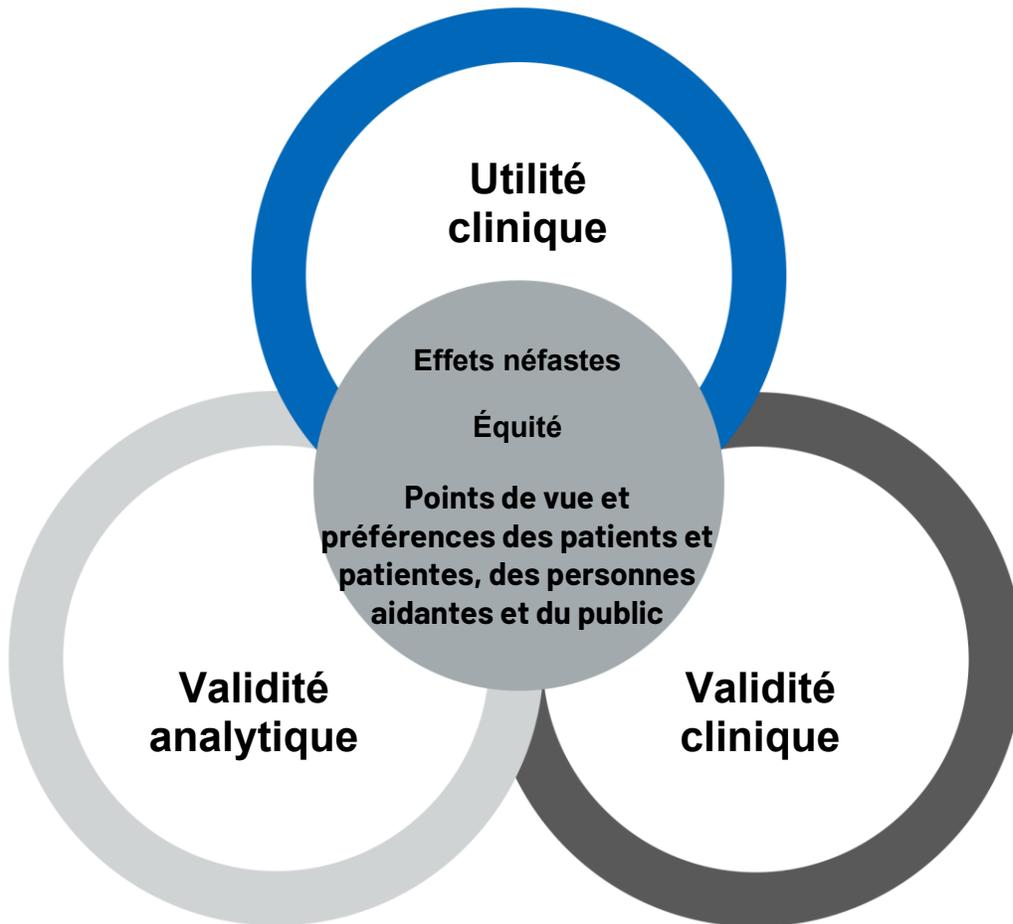
Question 4 : Êtes-vous d'accord avec les recommandations proposées à brève et à moyenne échéance concernant le choix des thèmes et à la réception des demandes d'évaluation? Veuillez expliquer votre réponse et proposer des modifications, le cas échéant.

b. Critères fondés sur des données probantes et critères d'évaluation des données probantes

Le Groupe consultatif a proposé trois critères principaux (utilité clinique, validité analytique, validité clinique) et trois critères transversaux (effets néfastes, équité, points de vue et préférences des patients et patientes, des personnes aidantes et du public) pour l'évaluation des biomarqueurs (figure 3). La détermination de ces critères repose sur l'évaluation environnementale de CDA-AMC, l'examen des documents disponibles concernant les processus des provinces et territoires et les discussions du Groupe consultatif¹⁵. Les critères principaux sont proposés afin d'évaluer si l'information concernant le statut d'un biomarqueur procure un bénéfice d'importance clinique et est solide sur le plan analytique et que le test de détection peut être mis en œuvre de manière équitable. Les trois critères transversaux ont été définis comme étant importants pour les trois critères principaux et, de ce fait, tous s'imbriquent les uns dans les autres. Il est à noter que ce ne sont pas toutes les considérations pertinentes en matière d'équité qui s'imbriquent dans les trois critères principaux. Ainsi, l'équité est également considérée comme un critère distinct. Le fait que l'équité soit à la fois un critère principal et un critère transversal permet de s'assurer que toute question globale ou transversale en matière d'équité (p. ex., disparités d'accès, répercussions sur une population précise, obstacles systémiques) qui n'est peut-être pas entièrement prise en compte par les critères principaux peut encore être explicitement abordée et évaluée.

Il a été question d'inclure le coût ou des facteurs liés aux coûts dans les critères fondés sur des données probantes, mais le Groupe consultatif a finalement décidé de ne pas le faire. Bien que les facteurs liés aux coûts soient pertinents et nécessaires pour respecter le principe directeur de gestion responsable des ressources et de responsabilité, le coût est souvent tributaire du contexte et serait abordé de façon plus appropriée au cours de délibérations à l'échelle des provinces et territoires et de l'élaboration des recommandations relatives au financement, plutôt qu'au cours d'un processus d'évaluation des données probantes. Néanmoins, le Groupe consultatif reconnaît l'importance de comprendre les préoccupations liées à l'abordabilité tôt dans le processus. Ainsi, le formulaire de demande (annexe 3) comporte un champ dans lequel on demande le coût estimé du test de détection du biomarqueur, si accessible. Cette information préliminaire relative au coût, en plus du nombre estimé de personnes chez qui le test de détection du biomarqueur serait nécessaire, vise à favoriser le repérage précoce de tout problème d'abordabilité et à éclairer la planification et la prise de décision ultérieures.

Figure 3 : Critères fondés sur des données probantes



Le Groupe consultatif recommande la mise en œuvre de ces critères normalisés fondés sur des données probantes dans le cadre des processus régionaux existants, dans un premier temps. Le cas échéant, une prochaine étape ultérieure pourrait consister à passer à un modèle coordonné pancanadien (voir la section Recommandations).

La description des critères, des recommandations d'exigences en matière de données probantes et d'information, de même que des exemples de données probantes ou de sources d'information, figurent au tableau 2.

Tableau 2 : Critères fondés sur des données probantes

Critères	Recommandations d'exigences en matière de données probantes et d'information	Exemples de sources
----------	--	---------------------

<p>Utilité clinique Équilibre entre les avantages et les inconvénients d'utiliser la connaissance du statut du biomarqueur en ce qui concerne la façon dont elle peut influencer ou étayer les résultats relatifs à la santé et son utilité pour guider les décisions cliniques à l'aide des résultats des tests.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Études ou renseignements disponibles sur l'utilité clinique, dont les perceptions des patients et patientes à l'égard de l'utilité et de l'incidence, et les répercussions de la connaissance du statut du biomarqueur sur : <ul style="list-style-type: none"> • la prise de décision clinique; • les résultats des patients. 	<ul style="list-style-type: none"> • Études cliniques (p. ex., essais cliniques randomisés, études de cohorte) • Données concrètes • Lignes directrices, énoncés de position, avis d'experts • Évaluation des technologies de la santé • Études qualitatives ou autres sources d'information qualitative décrivant les points de vue : <ul style="list-style-type: none"> • des personnes cliniciennes; • des experts de laboratoire; • des patients et patientes, des personnes aidantes et du public.
<p>Validité analytique Précision avec laquelle un test détecte le biomarqueur d'intérêt.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Études ou information disponibles sur la validité analytique, dont : <ul style="list-style-type: none"> • la sensibilité analytique; • la spécificité analytique; • la limite de détection; • l'exactitude; • la précision; • la linéarité dans la plage prévue de concentrations; • la robustesse; • la limite de quantification; • la stabilité du biomarqueur dans différentes conditions d'entreposage ou de manipulation; • la plage déclarable validée; • les intervalles de référence. 	<ul style="list-style-type: none"> • Études de validation du test • Études cliniques (p. ex., essais cliniques randomisés, études de cohorte) • Données concrètes • Évaluation des technologies de la santé • Études qualitatives ou autres sources d'information qualitative décrivant les points de vue : <ul style="list-style-type: none"> • des personnes cliniciennes; • des experts de laboratoire; • des patients et patientes, des personnes aidantes et du public.
<p>Validité clinique Précision avec laquelle le statut du biomarqueur (par l'intermédiaire de son test) détecte l'état pathologique d'intérêt.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Études ou information disponibles sur la validité clinique, dont : <ul style="list-style-type: none"> • la sensibilité clinique; • la spécificité clinique; • la valeur prédictive positive; • la valeur prédictive négative; • la prévalence; • la capacité de détecter ou de prédire la présence ou la progression du cancer ou la réponse au traitement. 	<ul style="list-style-type: none"> • Études cliniques (p. ex., essais cliniques randomisés, études de cohorte) • Données concrètes • Évaluation des technologies de la santé • Études qualitatives ou autres sources d'information qualitative décrivant les points de vue : <ul style="list-style-type: none"> • des personnes cliniciennes; • des experts de laboratoire; • des patients et patientes, des personnes aidantes et du public.

Question 5 : Êtes-vous d'accord avec les propositions de critères fondés sur des données probantes? Veuillez expliquer votre réponse et proposer des modifications, le cas échéant.

Autres considérations en matière d'équité

L'équité en santé est atteinte lorsque chacun a une chance égale d'atteindre son plein potentiel de santé. Il s'agit d'éliminer les disparités inutiles et évitables qui sont inéquitables et injustes.

- Études ou information disponibles sur toute autre considération en matière d'équité (p. ex., disparités d'accès, répercussions sur une population précise, obstacles systémiques)

- Études ou synthèses de données qualitatives
- Évaluation des technologies de la santé
- Études qualitatives ou autres sources d'information qualitative décrivant les points de vue :
 - des personnes cliniciennes;
 - des experts de laboratoire;
 - des patients et patientes, des personnes aidantes et du public.

Présentation de données probantes

Le Groupe consultatif a créé un formulaire type (annexe 3) pour recueillir les données probantes et l'information relatives aux critères et pour faciliter l'examen et l'évaluation ultérieurs. À l'heure actuelle, la plupart des provinces et des territoires utilisent certains ou la plupart des critères établis dans le cadre de leurs processus d'évaluation existants, et plusieurs mentionnent l'utilisation de lignes directrices ou de rapports externes pour compléter ou valider les données probantes et les renseignements présentés.

Les critères fondés sur des données probantes figurant au tableau 2 ne sont pas présentés dans un ordre hiérarchique ni d'importance relative. Le Groupe consultatif reconnaît que l'importance relative de chaque critère peut varier selon le biomarqueur à l'étude. Pour favoriser des présentations de données probantes complètes et uniformes, les demandeurs pourraient se référer à un tel tableau pour obtenir des recommandations d'exigences en matière de données probantes et des exemples de sources de données probantes et d'information liées à chaque critère fondé sur des données probantes.

Le Groupe consultatif reconnaît que la portée ou la qualité des données probantes appuyant actuellement de nombreux biomarqueurs utilisés en oncologie peut être limitée. Il recommande que toutes les données probantes existantes concernant un biomarqueur donné soient présentées dans le cadre du processus de présentation des données probantes pour étayer l'examen ultérieur et aider à éclairer les décisions relatives à son utilisation appropriée dans la pratique clinique.

Question 6 : Êtes-vous d'accord avec la proposition de processus de présentation de données probantes? Veuillez expliquer votre réponse et proposer des modifications, le cas échéant.

Examen des données probantes



Un examen des données probantes aurait pour but de déterminer, d'évaluer, de juger de manière critique et de synthétiser la qualité, la pertinence et l'exhaustivité des données probantes et de l'information complémentaire présentées en utilisant des cadres établis de classification des données probantes. Le Groupe consultatif convient que l'examen des données probantes doit reposer sur les critères fondés sur des données probantes. Ce processus d'examen devrait aboutir à un rapport de synthèse des résultats et d'évaluation structurée des données probantes les plus concluantes et de l'information disponible. Le rapport, ensuite présenté à un organe délibératif, éclairerait une recommandation au sujet d'un biomarqueur particulier. Cela permet de s'assurer que la prise de décision repose sur une approche transparente, uniforme et fondée sur des données probantes.

Le Groupe consultatif a préparé des exemples de questions directrices pour les principaux critères (annexe 2, tableau 3) qui pourraient servir à orienter une évaluation. Cette liste de questions directrices n'est pas exhaustive; elle vise plutôt à illustrer les types d'éléments qu'un organisme d'évaluation pourrait prendre en compte dans son processus d'examen des données probantes. Un tel examen ne comprendrait probablement pas des réponses à toutes ces questions, étant donné la nature et l'utilisation prévue du biomarqueur et l'état de l'ensemble des données probantes existantes. Une recherche documentaire indépendante visant à examiner tout élément de connaissances limitées est recommandée en appui à un examen des données probantes.

Le Groupe consultatif reconnaît qu'un processus d'examen des données probantes doit comprendre des experts compétents et des personnes ayant une expérience concrète du sujet pour respecter le principe directeur de collaboration, coopération et mobilisation. La portée, les détails et le délai d'achèvement de l'examen des données probantes dépendraient de considérations pratiques, techniques et méthodologiques; toutefois, le Groupe consultatif convient que le délai est une considération essentielle et que le délai pour effectuer un examen des données probantes ne doit pas entraîner un report indu des recommandations au sujet d'un test de détection de biomarqueur très utile, ni de son accès.

Question 7 : Êtes-vous d'accord avec le processus proposé d'examen des données probantes? Veuillez expliquer votre réponse et proposer des modifications, le cas échéant.

Recommandations du Groupe consultatif au sujet des critères fondés sur des données probantes et l'évaluation des données probantes

Les recommandations à brève et à moyenne échéance qui suivent visent à orienter les provinces et territoires dans le renforcement des critères fondés sur des données probantes et des processus d'évaluation des biomarqueurs en oncologie, tout en assurant l'harmonisation et la souplesse partout au Canada.

Recommandation à brève échéance (un ou deux ans)

12. Inciter les partenaires responsables des provinces et territoires à adopter, comme première étape du processus, les critères fondés sur des données probantes proposés de manière indépendante pour compléter les pratiques existantes, en mettant l'accent sur les avantages d'une approche normalisée au Canada pour améliorer l'égalité. Bien que la normalisation à elle seule ne puisse pas remédier complètement aux problèmes d'équité, elle peut favoriser une plus grande uniformité et transparence, contribuant ainsi à détecter et à corriger plus efficacement les disparités. Cette approche permettrait une certaine souplesse et respecterait l'autonomie provinciale ou territoriale, tout en jetant les bases d'une éventuelle transition vers un modèle coordonné pancanadien.

Recommandation à moyenne échéance (deux ou trois ans)

13. Contribuer à la création et à la mise en œuvre d'un processus coordonné centralisé d'évaluation des données probantes sur les biomarqueurs qui tire parti des infrastructures d'examen provinciales ou territoriales déjà en place et d'une organisation pancanadienne de la santé existante comme CDA-AMC. Cela pourrait exiger une approche rapide et uniformisée pour faciliter la prise de décisions en temps opportun. Un tel processus doit être créé en collaboration avec les provinces et territoires pour assurer l'harmonisation avec les structures existantes et limiter le plus possible les perturbations.



14. Contribuer à un modèle pilote coordonné et centralisé d'évaluation avec les provinces et territoires intéressés tout en privilégiant la collaboration avec les patients et patientes, les groupes de défense des intérêts des patients et patientes, les personnes cliniciennes et les sociétés cliniques. Un exercice de démonstration de faisabilité effectué auprès des provinces et territoires intéressés aiderait à évaluer la faisabilité et à affiner les processus avant de permettre un déploiement pancanadien.

Considérations futures

Possibilités pour les prochaines étapes du processus d'évaluation des biomarqueurs

Le Groupe consultatif a déterminé quatre étapes pour un processus exhaustif d'évaluation des biomarqueurs, et le champ d'application des travaux de ce groupe se limite aux deux premières étapes : sélection des sujets et réception des demandes d'évaluation; critères fondés sur des données probantes et évaluation des données probantes. Comme prochaine phase possible des travaux, le Groupe consultatif ou un autre groupe similaire pourrait se concentrer sur les deux autres étapes du processus d'évaluation des biomarqueurs : délibération et élaboration de recommandations consensuelles; mise en œuvre, suivi et évaluation continue. Ces deux dernières étapes sont essentielles, car elles influencent directement la façon dont les données probantes se traduisent en décisions de financement et la façon dont les biomarqueurs sont intégrés à la pratique clinique ou en sont retirés. Bien qu'il n'appartienne pas au présent Groupe consultatif à durée limitée de se pencher sur ces étapes, inévitablement, certaines recommandations ont été soulevées au cours des échanges et sont décrites ci-dessous.

Délibération et élaboration de recommandations consensuelles

Le Groupe consultatif insiste sur l'importance d'adopter une approche délibérative structurée, inclusive et fondée sur des données probantes pour faire des recommandations au sujet du financement et de la mise en œuvre des biomarqueurs. On encourage les provinces et territoires à adopter des approches normalisées et bien documentées pour assurer l'uniformité et la transparence dans les décisions de financement ou d'arrêt de financement. Cela pourrait consister à appliquer les quatre propositions de principes directeurs du Groupe consultatif et de veiller à ce que les organes délibératifs soient largement représentatifs, tout en tirant parti de l'expertise et de l'expérience de professionnels en oncologie, en pathologie, en génétique, en économie, en éthique et en défense des droits des patients. La complexité liée à l'interprétation de données probantes évolutives, à la conciliation de critères multiples et à l'intégration des points de vue des patients et patientes, des personnes aidantes et du public peuvent nécessiter la mise en place d'une stratégie réfléchie de mobilisation. Le Groupe consultatif recommande également que les provinces et territoires envisagent de publier des recommandations provisoires pour obtenir une vaste rétroaction avant la mise en œuvre ou le retrait de la mise en œuvre du test de détection d'un biomarqueur en particulier dans les systèmes de santé.

Mise en œuvre, suivi et évaluation continue

Il faudra peut-être relever de nombreux défis opérationnels pour assurer la réussite de la mise en œuvre des tests de détection des biomarqueurs. L'un des défis souvent relevés est le décalage entre l'approbation du financement du médicament et le degré de préparation de l'infrastructure du test de détection du biomarqueur, surtout dans le cas des biomarqueurs de diagnostic compagnon. Des retards de financement, la capacité des laboratoires, l'acquisition d'équipement et la formation du personnel peuvent faire obstacle à un accès rapide au test de détection, et donc au traitement. De plus, l'absence d'un organe centralisé pour coordonner le prix et l'approvisionnement peut contribuer à la fragmentation et au manque d'efficacité.

Le Groupe consultatif pourrait envisager de se réunir à nouveau pour soutenir l'élaboration d'un cadre coordonné pancanadien en appui à ces dernières étapes et favoriser une harmonisation encore plus grande entre les provinces et territoires. Pour étayer ces travaux éventuels, une évaluation comparative pourrait examiner les différences entre les provinces et territoires, faire ressortir les forces existantes et estimer les efforts nécessaires pour assurer une meilleure coordination.

Répercussions des données concrètes dans la prise de décisions



Le Groupe consultatif reconnaît l'importance des données concrètes pour alimenter les évaluations des biomarqueurs, surtout dans les cas où il n'existe que peu ou pas d'études de cohortes de grande envergure ou d'essais cliniques randomisés. Les données concrètes fournissent des renseignements sur le comportement des biomarqueurs dans les milieux cliniques courants et chez différentes populations de patients. Cela permet de comprendre l'utilité clinique et les répercussions sur l'équité, car certains groupes démographiques peuvent être sous-représentés dans les essais cliniques. Le Groupe consultatif insiste sur le fait que la collecte de données propres à différents groupes démographiques pourrait aider à déterminer si le test de détection du biomarqueur peut être mis en œuvre de manière équitable et être accessible chez différents groupes démographiques.

En plus d'appuyer une collecte de données probantes plus vaste, il est également question de la possibilité d'une approche coordonnée pancanadienne de collecte de données concrètes. Il pourrait s'agir de créer une infrastructure pour appuyer le partage de données entre les provinces et territoires et d'harmoniser les éléments de données. Non seulement ces efforts amélioreraient l'ensemble des données probantes disponibles aux fins des évaluations des biomarqueurs, mais ils permettraient également un apprentissage continu et une optimisation des décisions relatives au financement et à la mise en œuvre au fil du temps.

Élargir les évaluations des biomarqueurs au-delà du cancer

Tout au long des discussions du Groupe consultatif et des séances d'information de CDA-AMC, un intérêt s'est manifesté pour élargir le cadre d'évaluation des biomarqueurs au-delà de l'oncologie. Par exemple, des participants issus du milieu clinique et des groupes de patients ont demandé si ce cadre d'évaluation pouvait être adapté à d'autres domaines de la médecine, comme les maladies infectieuses et les maladies chroniques. Bien que le Groupe consultatif se concentre actuellement sur les biomarqueurs liés au cancer, il reconnaît qu'une prochaine phase des travaux pourrait consister à explorer la possibilité d'adapter ce cadre à d'autres domaines cliniques. Cela nécessiterait vraisemblablement de réviser les exigences en matière de données probantes et de faire appel à des experts dans d'autres domaines que l'oncologie. Le Groupe consultatif encourage la réalisation de travaux à venir qui examinent la possibilité d'utiliser ce travail fondamental comme modèle pour une évaluation élargie des biomarqueurs dans l'ensemble du système de santé.

Références

1. National Cancer Institute. NCI Dictionary of Cancer Terms. Consulté le 1^{er} juillet 2025. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/biomarker>
2. Henry NL, Hayes DF. Cancer biomarkers. *Mol Oncol*. 2012;6(2):140-6. doi: 10.1016/j.molonc.2012.01.010
3. Zhou Y, Tao L, Qiu J, et al. Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2024;9(1):132. doi: 10.1038/s41392-024-01823-2
4. Passaro A, Al Bakir M, Hamilton EG, et al. Cancer biomarkers: Emerging trends and clinical implications for personalized treatment. *Cell*. 2024;187(7):1617-1635. doi: 10.1016/j.cell.2024.02.041
5. Regier DA, Pollard S, McPhail M, et al. A perspective on life-cycle health technology assessment and real-world evidence for precision oncology in Canada. *NPJ Precis Oncol*. 2022;6(1):76. doi: 10.1038/s41698-022-00316-1
6. Mittmann N, Chan KKW, Cheung M, et al. Platform, Basket, and Umbrella Trial Designs: Stakeholder Perspectives of Novel Therapeutics. *Canadian Journal of Health Technologies*. 2022;2(7). doi: 10.51731/cjht.2022.384
7. Lohse S. Mapping uncertainty in precision medicine: A systematic scoping review. *J Eval Clin Pract*. 2023;29(3):554-564. doi: 10.1111/jep.13789
8. Husereau D, Bombard Y, Stockley T, et al. Future Role of Health Technology Assessment for Genomic Medicine in Oncology: A Canadian Laboratory Perspective. *Curr Oncol*. 2023;30(11):9660-9669. doi: 10.3390/curroncol30110700
9. Siermann M, Mohan R, Bunnik EM, et al. Emerging and evolving values in the changing landscape of genomics. *Front Genet*. 2025;16:1566291. doi: 10.3389/fgene.2025.1566291
10. Ferraro S, Biganzoli EM, Castaldi S, Plebani M. Health Technology Assessment to assess value of biomarkers in the decision-making process. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2022;60(5):647-654. doi: doi:10.1515/cclm-2021-1291
11. Husereau D, Villalba E, Muthu V, et al. Progress toward health system readiness for genome-based testing in Canada. *Curr Oncol*. 2023;30(6):5379-5394. doi: 10.3390/curroncol30060408
12. Canada's Drug Agency. Improving Our Assessments of Drugs With Companion Diagnostic Tests. Canada's Drug Agency. 2025. Consulté le 13 juin 2025. <https://www.cda-amc.ca/news/improving-our-assessments-drugs-companion-diagnostic-tests>
13. National Academies of Sciences Engineering and Medicine, Health and Medicine Division, Board on Health Care Services, Board on the Health of Select Populations, Committee on the Evidence Base for Genetic Testing. *An Evidence Framework for Genetic Testing*. National Academies Press (US); 2017. Consulté le 13 juin 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425803/>
14. Pitini E, Baccolini V, Migliara G, et al. Time to Align: A Call for Consensus on the Assessment of Genetic Testing. *Front Public Health*. 2021;9:807695. doi: 10.3389/fpubh.2021.807695
15. Canada's Drug Agency. *Environmental Scan of Genetic and Genomic Biomarker Testing Assessment Frameworks, Processes, and Inventories in Cancer Care*. 2025. Consulté le 13 juin 2025. <https://www.cda-amc.ca/environmental-scan-genetic-and-genomic-biomarker-testing-assessment-frameworks-processes-and>
16. Snow S, Brezden-Masley C, Carter MD, et al. Barriers and Unequal Access to Timely Molecular Testing Results: Addressing the Inequities in Cancer Care Delays across Canada. *Curr Oncol*. 2024;31(3):1359-1375.
17. Sheffield BS, Banerji S, Chankowsky A, et al. Toward Timely and Equitable Advanced Biomarker Testing for Patients with Metastatic Cancer in Canada. *Curr Oncol*. 2025;32(3). doi: 10.3390/curroncol32030141
18. Husereau D, Villalba E, Muthu V, et al. *Towards the routine use of genome-based testing in Canada's largest regions: A State of Readiness Progress Report*. 2023. Consulté le 13 juin 2025. https://accesstogenomictesting.ca/wp-content/uploads/2023/11/Progress-Report-FINAL_w_ISBN-1.pdf



Annexe 1 : À propos des membres du Groupe consultatif

Les noms, les notices biographiques et les déclarations de conflit d'intérêts des 15 membres du Groupe consultatif, y compris deux observateurs, sont accessibles sur le site Web de l'Agence des médicaments du Canada.

Membres

- **Maureen Trudeau (présidente)**, oncologue interniste au Sunnybrook Health Sciences Centre (Ontario)
- **Angela Hyde**, oncologue médicale à Services de santé Terre-Neuve-et-Labrador (Terre-Neuve-et-Labrador)
- **Darryl Boehm**, directeur des services de pharmacie en oncologie de la Saskatchewan Cancer Agency (Saskatchewan)
- **Eric Hamilton**, Innovation en santé, participation des patients et défense des intérêts (Alberta)
- **Eshwar Kumar**, conseiller médical au Réseau du cancer du Nouveau-Brunswick (Nouveau-Brunswick)
- **Harriet Feilotter**, directrice et cheffe de la mise en œuvre clinique, Réseau ontarien de recherche en pathologie moléculaire, Institut ontarien de recherche sur le cancer
- **Helen Anderson**, oncologue interniste et directrice générale, Traitements à action générale et programmes cliniques de l'autorité provinciale des services de santé BC Cancer (Colombie-Britannique)
- **Michael Carter**, directeur médical du laboratoire de diagnostic moléculaire, Régie de la santé de la Nouvelle-Écosse (Nouvelle-Écosse)
- **Robby Spring**, Innovation en santé, participation des patients et défense des intérêts (Ontario)
- **Shantanu Banerji**, directeur d'oncologie de précision et oncologue médical à Action cancer Manitoba (Manitoba)
- **Stirling Bryan**, économiste de la santé et professeur à l'École de santé publique et de santé des populations de l'Université de la Colombie-Britannique (Colombie-Britannique)
- **Tammy Hofer**, cheffe de l'exploitation d'Alberta Precision Laboratories (Alberta).
- **Yvonne Bombard**, de la Chaire de recherche du Canada sur les services et les politiques de santé en génomique, professeure à l'Institut des politiques, de la gestion et de l'évaluation de la santé, Université de Toronto (Ontario)
- **François Sanschagrín (observateur)**, conseiller en biologie médicale à la Direction des laboratoires et de l'imagerie médicale du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (Québec)
- **Mélanie Martin (observatrice)**, directrice adjointe, Innovation technologique et biologie médicale et génomique, Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) (Québec)

Divulgaration de conflit d'intérêts

- Chaque membre et observateur du Groupe consultatif a fourni une déclaration de conflit d'intérêts qui détaille tout conflit potentiel lié à ses rôles et à ses affiliations. (<https://www.cda-amc.ca/advisory-panel-framework-assess-cancer-biomarkers>)

Annexe 2 : Exemples de questions directrices pour l'établissement du degré de priorité du sujet et l'examen des données probantes

Tableau 3 : Exemples de questions directrices*

Utilité clinique
<p>Considérations générales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quels sont les résultats cliniques d'importance pour les patients (p. ex., survie globale, survie sans progression, survie sans maladie, qualité de vie, évitement de traitements inutiles ou inappropriés) sur lesquels la connaissance du statut du biomarqueur et la prise de décision relative au traitement qui en découle devraient avoir une incidence? • Quelle est l'utilité clinique comparative de la connaissance du statut du biomarqueur par rapport à la pratique actuelle ou à d'autres approches de diagnostic? Quelles sont les répercussions possibles de ne pas connaître le statut du biomarqueur sur les résultats cliniques d'importance pour le patient? • À quels moments le long du parcours clinique du patient le test de détection du biomarqueur devrait-il être mis en œuvre pour maximiser l'utilité clinique (p. ex., au moment du diagnostic ou de la récurrence, avant le traitement de première intention ou en présence d'une progression de la maladie)? De quelle façon ce moment choisi influence-t-il les décisions et les résultats relatifs au traitement? • L'estimation de la variation des résultats est-elle d'importance clinique pour les patients et patientes, les personnes aidantes et les prestataires de soins de santé? • L'utilité clinique de ce biomarqueur a-t-elle déjà été évaluée lors d'une évaluation des technologies de la santé ou autre évaluation effectuée au Canada ou ailleurs dans le monde? <p>Considérations en matière d'effets néfastes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le test de détection du biomarqueur entraîne-t-il la possibilité d'effets néfastes ou de conséquences en aval (p. ex., interventions de suivi, biopsies ou traitements inutiles effectués à la suite de résultats faux positifs)? • Quels sont les risques que la connaissance du statut du biomarqueur puisse aggraver les résultats comparativement aux soins usuels? • Quel est le risque que l'adoption prématurée du test de détection du biomarqueur puisse détourner les ressources ou l'attention d'interventions plus efficaces, ce qui finirait par nuire aux résultats des patients? • Une interprétation erronée du statut du biomarqueur pourrait-elle entraîner des conséquences négatives pour les patients découlant d'un diagnostic tardif ou de cas passés inaperçus? • Quel est le risque que le fait de se fier à l'information sur le statut du biomarqueur puisse entraîner un surtraitement ou un traitement inapproprié, exposant ainsi les patients à des interventions ou à des effets toxiques inutiles? <p>Considérations en matière d'équité</p> <ul style="list-style-type: none"> • La connaissance du statut du biomarqueur pourrait-elle avoir une incidence sur les résultats et éclairer les décisions cliniques de manière équitable chez toutes les populations? Quelles populations peuvent être touchées de manière inéquitable? Pourquoi? • De quelle façon l'introduction du test de détection du biomarqueur pourrait-elle avoir une incidence sur les disparités relatives à la santé ou l'accès aux soins? • Les études d'utilité clinique ont-elles été menées chez divers groupes de population, et les résultats peuvent-ils être généralisés à tous les groupes qui pourraient avoir besoin de ce test? • Existe-t-il des données sur des sous-groupes démographiques? Quels groupes de population ont été évalués dans les données probantes à l'appui? • Y a-t-il des différences dans la communication et la mise en application des résultats du test de détection du biomarqueur chez les patients présentant différents degrés de littératie en santé ou de maîtrise de la langue, ce qui pourrait avoir une incidence sur les résultats des patients? • La mise en œuvre du test de détection du biomarqueur risque-t-elle d'élargir les disparités quant à l'issue du cancer si certains groupes sont moins susceptibles de recevoir le test ou de tirer profit des traitements qui en découlent? <p>Points de vue et préférences des patients et patientes, des personnes aidantes et du public</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quelles sont les valeurs et l'incidence perçues de la connaissance du statut du biomarqueur pour guider leurs soins? • Les patients et patientes sentent-ils qu'ils ont l'aide nécessaire pour comprendre l'utilisation des résultats du test de détection du biomarqueur dans la planification du traitement? • Quelles sont les préférences concernant la prise de décision partagée fondée sur les résultats du test de détection du biomarqueur?
Validité analytique**

Considérations générales

- Quels indicateurs analytiques de mesure particuliers (p. ex., sensibilité, spécificité, précision, reproductibilité et répétabilité) sont pertinents et nécessaires pour évaluer un biomarqueur particulier?
- L'exactitude de la mesure du biomarqueur a-t-elle été évaluée dans le contexte du test utilisé dans la demande d'évaluation?
- Les mutations ou les variants d'intérêt sont-ils clairement définis ainsi que la sensibilité et la spécificité de détection nécessaires?
- Quelles méthodes ont été utilisées pour évaluer la linéarité du biomarqueur dans sa plage prévue de concentrations?
- De quelle façon la limite de quantification a-t-elle été déterminée?
- De quelle façon les intervalles de référence ont-ils été déterminés?
- La précision dans une même série (répétabilité) a-t-elle été évaluée pour ce biomarqueur dans le contexte du test utilisé dans la demande d'évaluation?
- La précision d'une série à l'autre (reproductibilité) a-t-elle été évaluée pour ce biomarqueur dans le contexte du test utilisé dans la demande d'évaluation?
- La validité analytique a-t-elle déjà été évaluée lors d'une évaluation des technologies de la santé ou autre évaluation effectuée au Canada ou ailleurs dans le monde?

Considérations en matière d'effets néfastes

- La validité analytique du test de détection du biomarqueur est-elle suffisante pour l'emporter sur le risque de causer plus de tort que de bienfait si le test est imprécis?
- Des résultats faux positifs ou faux négatifs attribuables à un manque de précision du test, à des erreurs de manipulation de l'échantillon ou à des limites techniques pourraient-ils entraîner des effets néfastes?
- Jusqu'à quel point les résultats sont-ils reproductibles et robustes dans les différents laboratoires ou sur les différentes plateformes? Cette variabilité pourrait-elle entraîner des décisions cliniques contradictoires ou des effets néfastes pour le patient?

Considérations en matière d'équité

- Le test de détection du biomarqueur détecte-t-il avec fiabilité et précision cette molécule chez toutes les populations pertinentes?
- Le test de détection du biomarqueur a-t-il été validé chez différents groupes démographiques (p. ex., race, ethnicité, âge, sexe, statut socioéconomique) pour s'assurer qu'il est précis et fiable chez tous les patients et patientes?
- Existe-t-il des données sur des sous-groupes démographiques? Quels groupes de population ont été évalués dans les données probantes à l'appui?

Points de vue et préférences des patientes et des patients, des personnes aidantes et du public

- Dans quelle mesure ces groupes ont-ils confiance dans l'exactitude et la cohérence des résultats du test de détection du biomarqueur?
- De quelle façon les renseignements sur la validité analytique sont-ils communiqués à ces groupes?
- Quels sont les points de vue de ces groupes concernant les résultats faux positifs et faux négatifs?

Validité clinique**

Considérations générales

- Le statut du biomarqueur (par l'intermédiaire de son test) permet-il de prédire ou de mesurer l'état clinique pertinent (p. ex., diagnostic, pronostic et réponse au traitement)?
- Ce biomarqueur permet-il de prédire ou de mesurer avec précision et uniformité l'état clinique pertinent (p. ex., diagnostic, pronostic et réponse au traitement)?
- En quoi la validité clinique est-elle différente lorsque le biomarqueur est utilisé hors des essais cliniques?
- La validité clinique de ce biomarqueur a-t-elle déjà été évaluée lors d'une évaluation des technologies de la santé ou autre évaluation effectuée au Canada ou ailleurs dans le monde?

Considérations en matière d'effets néfastes

- Une interprétation erronée du statut du biomarqueur pourrait-elle donner lieu à un diagnostic tardif ou à des cas passés inaperçus?
- Y a-t-il des sous-groupes de patients chez qui le statut du biomarqueur permet moins bien de prédire ou de mesurer l'état clinique pertinent, ce qui pourrait entraîner un risque accru d'effets néfastes chez ces personnes?

Considérations en matière d'équité

- Le statut du biomarqueur (par l'intermédiaire de son test) permet-il de prédire ou de mesurer avec précision l'état clinique chez toutes les populations?
- Le biomarqueur démontre-t-il une valeur prédictive et des corrélations cliniques cohérentes chez les différents groupes démographiques et socioéconomiques?
- Les études de validation clinique ont-elles été menées chez divers groupes de population, et les résultats peuvent-ils être généralisés à tous les groupes qui pourraient avoir besoin de ce test?

- Existe-t-il des données sur des sous-groupes démographiques? Quels groupes de population ont été évalués dans les données probantes à l'appui?

Points de vue et préférences des patientes et des patients, des personnes aidantes et du public

- Ces groupes connaissent-ils le lien entre le biomarqueur et l'état clinique? À quel point ce lien est-il important? Pourquoi?
- Jusqu'à quel point ces groupes acceptent-ils des degrés d'imprécision variables?

Autres considérations en matière d'équité

- La connaissance du statut du biomarqueur et les décisions qu'elle vise à éclairer respectent-elles les valeurs éthiques et sociétales, telles que la justice et l'inclusivité?
- La connaissance du statut du biomarqueur et les décisions qu'elle vise à éclairer favorise-t-elle l'équité dans la prestation des soins ou pourrait-elle aggraver sans le vouloir les disparités existantes sur le plan de la santé?
- Les prestataires de soins de santé sont-ils adéquatement informés sur les tests de détection de biomarqueurs offerts par l'intermédiaire d'un financement public pour assurer un accès équitable à tous les patients et patientes admissibles?
- Y a-t-il des disparités dans la connaissance ou la compréhension du biomarqueur parmi les cliniciens travaillant dans différents milieux, ce qui pourrait avoir une incidence sur la prescription du test, son interprétation ou les soins de suivi?
- L'accès au test de détection du biomarqueur et aux traitements ciblés ultérieurs est-il équitable pour toutes les populations de patients et patientes, indépendamment de la région ou du milieu de soins de santé?
- Y a-t-il des obstacles financiers, logistiques ou autres (p. ex., transport des échantillons et équipement spécialisé) qui touchent de façon disproportionnée certains groupes ou certaines régions et qui pourraient empêcher l'intégration équitable du biomarqueur dans les soins usuels pour tous les patients admissibles?
- L'infrastructure et la capacité des laboratoires varient-elles d'une région ou d'un système de santé à l'autre, pouvant ainsi limiter l'accès à un test de détection de haute qualité pour ces populations mal desservies?
- Le processus de prélèvement d'échantillons comme tel constitue-t-il un obstacle à l'accès pour certains groupes (p. ex., interventions effractives, exigences de déplacement ou préoccupations culturelles)?
- L'utilisation d'autres méthodes de détection (p. ex., analyse hors laboratoire dans les régions éloignées, analyse de l'ADNtc chez les personnes incapables de subir une biopsie de tissu) pourrait-elle permettre de surmonter les obstacles à l'accès soulevés?
- Y a-t-il des mécanismes en place pour recueillir des données relatives à l'équité (p. ex., indicateurs démographiques, géographiques ou socioéconomiques) afin de surveiller les disparités d'accès et de résultats au fil du temps et d'y remédier?
- Des considérations en matière d'équité ont-elles déjà été évaluées lors d'une évaluation des technologies de la santé ou autre évaluation effectuée au Canada ou ailleurs dans le monde?

* Cette liste de questions directrices n'est pas exhaustive. En outre, ce ne sont pas tous les dossiers de demande d'évaluation de biomarqueurs qui peuvent répondre à toutes ces questions, car cela dépend de l'état de l'ensemble des données probantes existantes.

** Étant donné l'interdépendance intrinsèque entre le biomarqueur et sa plateforme de test qui y est associée, certaines des questions directrices peuvent s'appliquer à ces deux éléments, reflétant leur influence combinée sur l'utilité clinique du biomarqueur.



Annexe 3 : Formulaire de demande d'évaluation de biomarqueurs

Au moment de présenter une demande d'évaluation d'un biomarqueur, le demandeur admissible peut remplir la section 1 du présent formulaire de demande. Le dossier de demande d'évaluation sera ensuite examiné par un comité de réception des demandes ou un responsable désigné et le demandeur obtiendra une décision à savoir si le biomarqueur fera l'objet ou non d'une évaluation. Le comité ou le responsable désigné pourrait demander d'autres éclaircissements auprès du demandeur, aider à établir des liens avec des partenaires pertinents pour faire passer la demande à la prochaine étape ou faire progresser la demande pour un examen approfondi et demander de remplir la section 2 du formulaire. Si suffisamment de renseignements sont disponibles dès le début, le demandeur peut remplir et faire parvenir les sections 1 et 2 en même temps.

Si le biomarqueur faisant l'objet de la demande d'évaluation est jugé comme un vrai biomarqueur de diagnostic compagnon, le comité de réception des demandes en informera CDA-AMC et vérifiera si un examen en vue du remboursement d'un médicament de CDA-AMC existant ou prévu y est lié et si l'évaluation du biomarqueur peut être réalisée dans le cadre de cet examen. Si c'est le cas, la recommandation sera d'évaluer ce biomarqueur de diagnostic compagnon en même temps que le traitement pharmacologique visé, et il sera demandé au promoteur du médicament de présenter les renseignements pertinents dans le cadre de ce processus.

Section 1

1. Coordonnées

Information requise	Réponse
Demandeur	<nom de l'organisation, de l'établissement ou de l'entreprise >
Date de la demande	
Nom du consultant qui fait la demande (le cas échéant)	
Coordonnées principales	Nom : Titre : Courriel : Numéro de téléphone :
Coordonnées secondaires pour la demande (le cas échéant)	Nom : Titre : Courriel : Numéro de téléphone :
Coordonnées des spécialistes consultés au cours de la préparation de la demande (pour les demandes présentées par le secteur privé)	<input type="checkbox"/> Nom, rôle, affiliations et coordonnées de la personne clinicienne ou du groupe de cliniciens (requis) : <input type="checkbox"/> Nom, rôle, affiliations et coordonnées de l'expert de laboratoire (le cas échéant) :

2. Renseignements sur le biomarqueur

Renseignements requis	Réponse
Nom du biomarqueur	
Fournir une brève description du biomarqueur	
Quelles caractéristiques ou modifications précises du biomarqueur seraient évaluées?	<input type="checkbox"/> Degré d'expression <input type="checkbox"/> Type de mutation (p. ex., mutation ponctuelle, insertion-délétion, délétion), préciser : <input type="checkbox"/> Modification épigénétique (p. ex., état de méthylation) <input type="checkbox"/> Modification de protéines

	<input type="checkbox"/> Autre (préciser) :
Type d'échantillon requis pour le test	<input type="checkbox"/> tissu <input type="checkbox"/> sang <input type="checkbox"/> salive <input type="checkbox"/> urine <input type="checkbox"/> autre (préciser) :
Utilisation actuelle	<input type="checkbox"/> Biomarqueur testé rarement dans le cadre des soins usuels <input type="checkbox"/> Biomarqueur testé actuellement dans le cadre des soins usuels, mais pour une autre indication. Si c'est le cas, préciser les indications pour lesquelles ce biomarqueur est testé actuellement :
Population cible (p. ex., type de cancer et stade, tout sous-groupe)	
Expliquer le but du test de détection de ce biomarqueur	<input type="checkbox"/> En vue du choix du traitement (voir la prochaine question) : <input type="checkbox"/> Diagnostic <input type="checkbox"/> Détermination du stade et du pronostic <input type="checkbox"/> Évaluation du risque <input type="checkbox"/> surveillance <input type="checkbox"/> suivi <input type="checkbox"/> arrêt <input type="checkbox"/> autre (préciser) :
Ce biomarqueur sert-il de diagnostic compagnon ou de diagnostic complémentaire à un traitement?	<input type="checkbox"/> Diagnostic compagnon : ce test de détection du biomarqueur est essentiel pour l'utilisation sûre et efficace d'un traitement compagnon, lequel ne peut être prescrit sans avoir obtenu un résultat pour ce biomarqueur. <input type="checkbox"/> Diagnostic complémentaire : ce test de détection du biomarqueur contribue à éclairer les décisions relatives au traitement, mais il n'est pas nécessaire pour déterminer l'admissibilité du patient à un traitement. <input type="checkbox"/> Aucune de ces options



	<input type="checkbox"/> Incertain/inconnu
<p>Si ce biomarqueur sert de diagnostic compagnon ou de diagnostic complémentaire à un traitement, veuillez fournir les renseignements suivants :</p>	<p>Fournir le nom et l'indication du traitement pharmacologique ou biologique, ou autre traitement : _____</p> <p>Indiquer le statut du traitement pharmacologique ou biologique au Canada :</p> <p><input type="checkbox"/> approuvé par Santé Canada</p> <p><input type="checkbox"/> fait l'objet d'un examen par Santé Canada</p> <p><input type="checkbox"/> non approuvé ou refusé par Santé Canada</p> <p><input type="checkbox"/> offert uniquement par l'intermédiaire d'un programme d'accès spécial</p> <p><input type="checkbox"/> offert uniquement par l'intermédiaire d'essais cliniques</p> <p><input type="checkbox"/> autre (préciser) :</p> <p>Indiquer le statut de financement ou de remboursement au Canada :</p> <p><input type="checkbox"/> remboursé par des fonds publics</p> <p><input type="checkbox"/> non remboursé par des fonds publics</p> <p><input type="checkbox"/> fait l'objet d'une évaluation des technologies de la santé (CDA-AMC/INESSS)</p> <p><input type="checkbox"/> recommandé pour un remboursement par des fonds publics</p> <p><input type="checkbox"/> autre (préciser) :</p>
<p>Ce biomarqueur a-t-il fait l'objet d'une évaluation par un organisme d'évaluation des technologies de la santé au Canada ou ailleurs dans le monde?</p>	<p><input type="checkbox"/> oui</p> <p style="padding-left: 40px;">Si oui, préciser le ou les organismes :</p> <p style="padding-left: 40px;">Si oui, fournir les références.</p> <p><input type="checkbox"/> non</p> <p><input type="checkbox"/> Incertain</p>

Section 2

3. Information clinique

Renseignements requis	Réponse
Quelle est l'utilisation clinique visée ou la décision qui sous-tend l'évaluation de ce biomarqueur?	
Fournir tout autre contexte clinique d'intérêt.	
Donner un aperçu de la démarche actuelle du test de détection pour l'indication, et à quel moment dans cette démarche la procédure du test de détection du biomarqueur s'intègre le mieux (p. ex., test réflexe au cours du diagnostic, présence d'une progression de la maladie, suivi au cours du traitement).	
Quel est le nombre estimé de personnes de votre province ou territoire chez qui le test de détection du biomarqueur serait nécessaire (p. ex., par année)? Fournir toute référence ou tout renseignement complémentaire pour justifier cette réponse.	
Doit-on s'attendre à ce que le test de détection du biomarqueur soit répété plus d'une fois avant, pendant ou après le traitement? Expliquer.	
Quelles sont les données probantes concernant l'utilité clinique ^a du biomarqueur? ^e	Fournir toute référence ou tout renseignement complémentaire pour justifier cette réponse.



Quelles sont les données probantes concernant la validité analytique ^{b, d} de la procédure du test de détection du biomarqueur? ^e	Fournir toute référence ou tout renseignement complémentaire pour justifier cette réponse.
Quelles sont les données probantes concernant la validité clinique ^c du biomarqueur? ^e	Fournir toute référence ou tout renseignement complémentaire pour justifier cette réponse.
Quelles données probantes et quels renseignements existants viennent étayer des considérations pertinentes en matière d'équité en santé ^d pour ce biomarqueur? ^e	Fournir toute référence ou tout renseignement complémentaire pour justifier cette réponse.

^a Utilité clinique : équilibre entre les avantages et les inconvénients d'utiliser la connaissance du statut du biomarqueur en ce qui concerne la façon dont elle peut influencer ou étayer les résultats relatifs à la santé et son utilité pour guider les décisions cliniques à l'aide des résultats des tests.

^b Validité analytique : précision avec laquelle un test détecte le biomarqueur d'intérêt.

^c Validité clinique : précision avec laquelle le statut du biomarqueur (par l'intermédiaire de son test) détecte l'état pathologique d'intérêt.

^d L'équité en santé est atteinte lorsque chacun a une chance égale d'atteindre son plein potentiel de santé. Il s'agit d'éliminer les disparités inutiles et évitables qui sont inéquitables et injustes.

^e Pour obtenir plus de précisions sur la façon de répondre à cette question, consulter le tableau 2, et le tableau 3 de l'annexe 2 du document intitulé L'élaboration d'un cadre d'évaluation coordonné des biomarqueurs en oncologie : Rapport du Groupe consultatif sur les biomarqueurs.

4. Renseignements sur le test de détection et les coûts :

Renseignements requis	Réponse
Quelles méthodes pourraient être utilisées pour détecter ce biomarqueur? Sélectionnez toutes les réponses pertinentes.	<input type="checkbox"/> Immunohistochimie (IHC) <input type="checkbox"/> Amplification en chaîne par polymérase (PCR) <input type="checkbox"/> Séquençage de nouvelle génération (SNG) <input type="checkbox"/> autre (préciser) : _____ <input type="checkbox"/> Incertain/inconnu
L'une des stratégies ou plateformes de détection est-elle approuvée par Santé Canada?	<input type="checkbox"/> Oui. Si oui, indiquer le nom de la stratégie ou de la plateforme : _____ Si oui, indiquer la date d'approbation par Santé Canada : _____ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> En cours d'examen. Date d'approbation estimée : _____ <input type="checkbox"/> À confirmer (demandé, en attente d'une décision de Santé Canada) <input type="checkbox"/> autre (préciser) : _____



	<input type="checkbox"/> Incertain
Le test de détection de ce biomarqueur est-il financé par un régime public au Canada?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> incertain Si oui, indiquer les provinces et territoires qui le font et les stratégies de détection utilisées, si connues.
Quel est le cout prévu par test pour ce biomarqueur? S'il y a plusieurs méthodes de détection, veuillez inclure les renseignements disponibles. Si aucune information sur le cout n'est accessible ou connue, veuillez l'indiquer.	