

THE HENRY G. FRIESEN INTERNATIONAL
PRIZE IN HEALTH RESEARCH

PRIX INTERNATIONAL DE LA
RECHERCHE EN SANTÉ HENRY G. FRIESEN

THE HENRY G. FRIESEN INTERNATIONAL
PRIZE LECTURES 14 & 15

**SCIENTIFIC BREAK-
THROUGHS: THE
PROHIBITION REFLEX
(FROM IVF TO AI)**

Prof. Bartha Maria Knoppers,
OC, OQ, PhD, LLB, ADE,
FRSC, FCAHS
Director, Centre of Genomics
and Policy, McGill University

**MEDICAL RESEARCH AND
INNOVATION: POST-
PANDEMIC PRIORITIES**

Prof. Sir Mark Walport, FRS,
FMedSci, HonFRSE, Past
Government Chief Scientific
Adviser, UK, and Past Chief
Executive, UKRI

LE PRIX INTERNATIONAL DE LA
RECHERCHE EN SANTÉ HENRY G.
FRIESEN, CONFÉRENCES 14 & 15

**PERCÉES SCIENTIFIQUES:
LE RÉFLEXE D'INTERDICTION
(DE LA FIV À L'IA)**

Prof. Bartha Maria Knoppers, OC,
OQ, PhD, LLB, ADE, FRSC,
FCAHS
Directrice, Centre de génomique et
politiques, Université McGill

**RECHERCHE MÉDICALE ET
INNOVATION : PRIORITÉS
POST-PANDÉMIQUES**

Le professeur Sir Mark Walport,
FRS, FMedSci, HonFRSE, ancien
conseiller scientifique en chef du
gouvernement et ancien directeur
général de la recherche et de l'innova-
tion (UKRI) au Royaume-Uni

© 2022, Prof. Bartha Maria Knoppers, Le professeur Sir Mark Walport
Friends of Canadian Institutes of Health Research
Massey College, University of Toronto
4 Devonshire Place, Toronto, Ontario M5S 2E1

All rights reserved. No part of this book may be reprinted or reproduced or used in any form or have any electronic, mechanical, or other means, now known or hereafter invented, including photocopying and recording, or in any information storage or retrieval system, without permission in writing from the publishers.

Tous droits réservés. Aucune partie de ce livre ne peut être réimprimée, reproduite, ou utilisée sous quelque forme que ce soit, ou par quelque moyen que ce soit – électronique, mécanique, ou autre – connu ou inventé ultérieurement, y compris la photocopie et l'enregistrement, ou dans quelque système de mise en mémoire et de récupération de l'information que ce soit, sans la permission écrite des éditeurs.

Editor/Révision: Aubie Angel
Designer/Graphisme: Willem Hart
Printed in Canada by/Imprimé au Canada par: Coach House Printing

ISBN 978-0-9809065-6-1

Library and Archives Canada Cataloguing in Publication

Title: The Henry G. Friesen International Prize lectures 14 & 15 = Le Prix international de la recherche en santé Henry G. Friesen, conférences 14 et 15.

Other titles: Prix international de la recherche en santé Henry G. Friesen, conférences 14 et 15 | Henry G. Friesen International Prize lectures 14 & 15. | Henry G. Friesen International Prize lectures 14 & 15. French.

Names: Angel, Aubie, editor. | Knoppers, Bartha Maria. Scientific breakthroughs. | Knoppers, Bartha Maria. Scientific breakthroughs. French. | Walport, Mark. Medical research and innovation. | Walport, Mark. Medical research and innovation. French. | Friends of Canadian Institutes of Health Research, publisher.

Description: Series statement: The Henry G. Friesen International Prize lectures = Le Prix international de la recherche en santé Henry G. Friesen ; volume 7 | Edited by Aubie Angel. | Text in English and French.

Identifiers: Canadiana 20220404496E | ISBN 9780980906561 (softcover)

Subjects: LCSH: Medicine—Research—Moral and ethical aspects. | LCSH: Medicine—Research—Law and legislation. | LCSH: Discoveries in science—Moral and ethical aspects. | LCSH: Medicine—Research—Finance.

Classification: LCC R850 .H46 2022 | DDC 610.72—dc23

Catalogage avant publication de Bibliothèque et Archives Canada

Titre: The Henry G. Friesen International Prize lectures 14 & 15 = Le Prix international de la recherche en santé Henry G. Friesen, conférences 14 et 15.

Autres titres: Prix international de la recherche en santé Henry G. Friesen, conférences 14 et 15 | Henry G. Friesen International Prize lectures 14 & 15. | Henry G. Friesen International Prize lectures 14 & 15. Français.

Noms: Angel, Aubie, éditeur intellectuel. | Knoppers, Bartha Maria. Scientific breakthroughs. | Knoppers, Bartha Maria. Scientific breakthroughs. Français. | Walport, Mark. Medical research and innovation. | Walport, Mark. Medical research and innovation. Français. | Amis des Instituts description: Mention de collection: The Henry G. Friesen International Prize lectures = Le Prix international de la recherche en santé Henry G. Friesen ; volume 7 | Sous la direction d'Aubie Angel. | Texte en anglais et en français.

Identifiants: Canadiana 20220404496F | ISBN 9780980906561 (couverture souple)
Vedettes-matière: RVM: Médecine—Recherche—Aspect moral. | RVM: Médecine—Recherche—Droit. | RVM:

Découvertes scientifiques—Aspect moral. | RVM: Médecine—Recherche—Finances.

Classification: LCC R850 .H46 2022 | CDD 610.72—dc23

Classification: LCC R854.C3 H46 2019 | CDD 610.72/071 – dc23

Our Sponsors

The Henry G. Friesen International Prize in Health Research acknowledges the important contributions of all sponsors and contributors to the award and all related programs and activities. Their generosity helps support the principal goals of Friends of CIHR, which are to honour excellence in Science, communicate recent medical advances to the Canadian public and to attract and retain young trainees in health research. Through support of the Friesen Prize, the following organizations and individuals increase the public's understanding and value of Science as a social good. A scientifically informed community fosters better public policy.

Editor: Dr. Aubie Angel

Presented by

- * Friends of CIHR

Major Sponsors

- * University of Toronto
VP Research
Faculty of Medicine
Joint Centre for Bioethics
- * University of British Columbia
- * Canadian Institutes of Health Research (CIHR)

- * University of Manitoba
Rady College of Medicine
Research and International Relations
- * McGill University
- * Ottawa Hospital Research Institute (OHRI)
- * University of Ottawa
Office of the President
Faculty of Medicine
- * Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQ-S)
- * Sick Kids Hospital Research Institute
- * St. Boniface Hospital
Albrechtsen Research Centre
University of Waterloo
Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto

Sponsors - Organizations

CBC Radio One "Ideas"

- * University of Alberta
Li Ka Shing Institute of Virology, Faculty of Medicine
- * University of Calgary
Cumming School of Medicine
- * Galin Foundation
- * McLaughlin Centre
- * Genome Canada
- * University of Ottawa Heart Institute
- * Ontario Genomics

- * Children's Hospital of Eastern Ontario (CHEO)
 - * Diabetes Research & Treatment Centre (DRTC)
- Massey College, University of Toronto

* multi-year commitment

Individual Donors

- * Aubie Angel
 - * Michel Bergeron
 - * Murray & Ellen Blankstein
 - * Margaret Brosnan
 - * Jean Davignon
 - * Henry Dinsdale
 - * Robert Hegele
- Kevin Keough
Firouz Khamsi
- * Alexander Lowden
 - * Ian MacDonald
 - * Alex MacKenzie
- Bruce McManus
- * David Mulder
 - * David Naylor
 - * Rémi Quirion
 - * Tannis Richardson
 - * Robert Roberts
 - * Allan Ronald
- Brian Rowe
- * Janet Rossant
- Calvin Stiller
- * Ursula Verstraete
 - * Ronald Worton

Commanditaires

Le Prix international de la recherche en santé Henry G. Friesen reconnaît l'importance du soutien apporté par tous les commanditaires et contributeurs au prix et aux colloques et activités qui s'y rapportent. Leur générosité contribue à appuyer les principaux objectifs des Amis des IRSC, soit honorer l'excellence en sciences, communiquer les progrès récents de la médecine au public canadien ainsi qu'attirer et maintenir en poste de jeunes chercheurs stagiaires en santé. Grâce à l'appui du Prix Friesen, les organismes et personnes qui suivent accroissent, pour le public, la compréhension de la science et sa valeur à titre de bien social. Une collectivité scientifiquement éclairée favorise de meilleures politiques publiques.

Directeur de la rédaction :
Dr Aubie Angel.

Présenté par

*Amis des IRSC

Grands commanditaires

- * University of Toronto
VP Research
Faculté de médecine
Joint Centre for Bioethics

University of British Columbia
Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC)
Université du Manitoba
Rady College of Medicine
Research and International Relations
Université McGill
L'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa (IRHO)
Université d'Ottawa
Bureau du président
Faculté de médecine
Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQ-S)
Sick Kids Hospital Research Institute
St. Boniface Hospital
Albrechtsen Research Centre
University of Waterloo
Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto

Commanditaires - liste des organisations

CBC Radio One "Ideas"
University of Alberta
Li Ka Shing Institute of Virology
Faculté de médecine
University of Calgary
Cumming School of Medicine
Galin Foundation
McLaughlin Centre
Génome Canada

L'Institut de cardiologie de
l'Université d'Ottawa
Ontario Genomics
Le Centre hospitalier pour
enfants de l'est de l'Ontario
Centre de recherche et de
traitement pour le diabète
Massey College, University of
Toronto

* engagement pluriannuel

Commanditaires – liste des individus

* Aubie Angel
* Michel Bergeron
* Murray & Ellen Blankstein
* Margaret Brosnan
* Jean Davignon
* Henry Dinsdale
* Robert Hegele
Kevin Keough
Firouz Khamsi
* Alexander Lowden
* Ian MacDonald
* Alex MacKenzie
Bruce McManus
* David Mulder
* David Naylor
* Rémi Quirion
* Tannis Richardson
* Robert Roberts
* Allan Ronald
Brian Rowe
* Janet Rossant
Calvin Stiller

* Ursula Verstraete
* Ronald Worton

* engagement pluriannuel

Contents Table des matières

xi / Foreword	37 / Avant-propos
xvii / Biography Dr. Henry G. Friesen	43 / Biographie Dr Henry G. Friesen
1 / Lecture 14 Scientific breakthroughs: the prohibition reflex (from IVF to AI)	45 / 14 ^e Conférence Percées scientifiques: Le Réflexe d'interdiction (de la FIV à L'IA)
15 / Biography Prof. Bartha Maria Knoppers	60 / Biographie La professeure Bartha Maria Knoppers
17 / Lecture 15 Medical research and innovation: post pandemic priorities	61 / 15 ^e Conférence Recherche médicale et innovation : priorités post-pandémiques
35 / Biography Prof. Sir Mark Walport	81 / Biographie Prof. Sir Mark Walport

Foreword

The Henry G. Friesen International Prize in Health Research was established by the Friends of CIHR in 2005 to honour Dr. Friesen's exceptional contributions in medical research and health policy in Canada. Dr. Friesen, Distinguished University Professor, University of Manitoba, is best known for discovering the hormone prolactin and for creating Canada's largest health research agency, the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). From its inception, the Prize is given annually to a leader of international stature in Science and Health Policy that emulates Dr. Friesen's achievements. In turn, the Prizewinner agrees to give a major public lecture on a topic related to the advancement of health research and its evolving contributions to society. The overriding purpose of the Friesen Prize program is to increase public understanding of the value of scientific research as a social good.

The Prizewinners also prepare a manuscript based on the Public Lecture presentation. These manuscripts closely replicate their lectures and provide a permanent record of current thinking and perspective and are published in book form as the Friesen Prize Lecture series.

Over the years, the Prize presentation has evolved into a national program with a wider mandate and public outreach. Prizewinners undertake Institutional visits to major university centres across Canada where they meet leaders and engage with students and scientists. Friesen Laureates also lead Roundtables at these centres to amplify discussion related to their Friesen Lecture. The Proceedings of Roundtables are published and featured on our web site (www.fcibr.ca).

Since the beginning, Friends of CIHR has partnered with CBC Radio One, which broadcasts detailed interviews with Prizewinners on the program "Ideas". These interviews and videorecordings of the Friesen Lectures immortalize the visionary insights of the Friesen Prize Laureates. For many years, Mr. Paul Kennedy was Host of these interviews and Master of Ceremonies for the Friesen Lectures in Ottawa. We note with nostalgia a sense of loss for his retirement in 2019. We welcome Nahlah Ayed, a brilliant Canadian journalist, who is currently the Host of CBC Radio One "Ideas", as Paul Kennedy's successor. She has interviewed both Prof. Bartha Knoppers and Sir Mark Walport and both

are available at: <https://www.cbc.ca/radio/ideas/shouldn-t-there-be-a-law-against-that-facing-our-fear-of-genetic-innovation-1.5340925> and <https://www.cbc.ca/radio/ideas/we-need-to-invest-in-health-maintenance-over-treatment-of-disease-argues-scientist-1.6411838>. Through this collaboration, the Friesen Prize Laureates communicate directly to a national audience.

This is Volume 7 of the series and contains the Friesen Lecture 14 by Prof. Bartha Knoppers, OC, OQ, PhD, LLB, ADE, FRSC, FCAHS, Professor of Medicine, Department of Human Genetics, with appointments in Law and Biomedical Ethics at McGill University. The title of her 2019 Friesen Lecture is: “Scientific Breakthroughs: The Prohibition Reflex (from IVF to AI)”. Here, she explores the common response within the community to controversial scientific breakthroughs, which are resisted with the common phrase, “There should be a law against it”. The wise counter-response is protective legislation based on sound ethical principles. Prof. Knoppers is one of the most prolific and innovative health policy researchers in Canada and beyond. She has been a leader in the interface of ethics and Law, as applied to health research policy, stem cell research, human gene editing, bio-banking and global data sharing. See page 15 for a more detailed biosketch of Prof. Bartha Knoppers.

The second essay in this volume is Lecture 15 by Professor Sir Mark Walport, FRS, FMedSci, HonFRSE. He is past Government Chief Scientific Advisor, UK, and past Chief Executive, UK Research and Innovation (UKRI). Sir Mark is the 2020 Friesen International Prize-winner, a visionary health research planner and champion of fundamental science. Sir Mark Walport explores an important theme of post-pandemic priorities for research and innovation and reviews how past funding has shaped our response to the COVID-19 pandemic. He then explains how we might build on the lessons learned. He reinforces the imperative of the importance of Discovery Research as the starting point where knowledge is generated, on which invention or translation depends. The title of his Friesen Lecture is: “Medical Research and Innovation: Post-Pandemic Priorities”. Professor Sir Mark Walport, is a visionary health research planner and champion of fundamental science in health research, engineering, technology and innovation. As UK government’s Chief Scientific Advisor, he provided advice on a range of crucial scientific topics including climate change, digital infrastructure

and agriculture. Sir Mark Walport is presently chair of the Imperial College Academic Health Science Centre (AHSC) Strategic Partnership Board and an independent advisor in the Scientific Advisory Group for Emergencies (SAGE) in the UK. See page 34 for a more detailed biosketch of Sir Mark Walport.

Past Friesen Prize published lectures – volumes 1–6

Volume 1 of this series contains Lecture 1 by Dr. Joseph B. Martin, the inaugural Friesen Prizewinner (2006) on “Brain Disease: Health Research Policy for the Public Good” and Lecture 2 by Dr. John R. Evans (2007 Friesen Prizewinner) on “The Infinite Horizon of Health Research: Is Canada Visible?”.

Volume 2 of the Friesen Prize Lectures contains three essays that can be viewed online at: www.fcih.ca. Dr. John Bell, Regius Professor of Medicine at Oxford University, discusses “Optimizing Treatment by Redefining Human Disease Through Genetics.” Dr. Bell was the 2009 Friesen Prize Laureate and his lecture was presented in Ottawa on September 22, 2009. Lecture 3.

The Friesen Prize Lecture 4 also in Vol. 2 was delivered by Dr. Shirley M. Tilghman (2010 Friesen Prize Laureate), President of Princeton University, on September 29, 2010 at the University of Ottawa. She discussed “Science and Enterprise as a Social Good: The Role of Universities.” Her plenary lecture 5, “Bridging the Gender Gap in Science and Technology”, was delivered at Queen’s University, her alma mater, on October 1, 2010. At this Institutional visit, President Tilghman points out the pivotal role of universities in promoting social benefits that flow from new knowledge. As well, she provides compelling arguments in favour of increasing the role of women in scientific pursuits and addresses some of the obstacles that must be overcome. Her insights on the unique needs and interests of women in society are particularly relevant in today’s world.

Volume 3 of this series contains Friesen Prize Lecture 6 by Dr. Victor Dzau (2011 Friesen Prize Laureate) entitled, “Innovations in Cardiac Care: Stem Cells in the Repair and Regeneration of Heart Muscle” and Lecture 7 by Dr. Marc Tessier-Lavigne (2012): “The Future of Disease Research, Translational Medicine and Drug Discovery: Is the Glass Half Empty or Half Full?”.

Dr. Dzau, then Chancellor for Health Affairs at Duke University,

discusses his groundbreaking research, revealing how the renin-angiotensin system underlies a wide range of heart and blood vessel diseases from hypertension to heart failure, which led to the development of drugs that blocked this system. This work represents the foundation of modern medical therapy for many heart disorders.

The second essay is by Dr. Marc Tessier-Lavigne, President of The Rockefeller University. Dr. Marc Tessier-Lavigne is a native of Trenton, Canada, and received undergraduate degrees from McGill University and Oxford University, as a Rhodes scholar. Dr. Tessier-Lavigne is a translational scientist studying brain development and reviews his pioneering work on the identification of molecules that direct the formation of connections among nerve cells to establish a circuit system in the mammalian brain and spinal cord.

Volume 4 features Lecture 8 by Dr. Harvey V. Fineberg (2013 Friesen Prizewinner) and Lecture 9 by Dr. Lap-Chee Tsui (2014 Friesen Prizewinner).

Dr. Fineberg is a healthcare visionary of international stature, who guided the Institute of Medicine and the National Academy of Sciences that produce 60 to 70 in-depth studies per year that address public health practices, medical care, medical education and health policies. These reports guide many agencies of government, as well as other sectors, and are known for their clarity, objectivity, fundamental soundness and impactfulness. The title of Dr. Fineberg's manuscript is: "The Power of an Idea to Bring Ideas to Power". Dr. Fineberg's essay recounts the origin of the US National Academy of Science (NAS) and its enactment by President Abraham Lincoln and how it spawned a number of other organizations, including the Institute of Medicine and how it serves society to advise and improve health.

The second essay is by Dr. Lap-Chee Tsui, the co-discoverer of the cystic fibrosis gene and traces his personal educational path as a basic researcher leading to the development of specific effective treatments of cystic fibrosis and subsequently, taking on senior academic and leadership responsibilities, as Vice-Chancellor and President of The University of Hong Kong (HKU). The title of Dr. Tsui's manuscript is: "A Scientist's Journey From Basic Research to Senior Academic Leadership". Dr. Tsui's detailed account of the discovery of the cystic fibrosis gene is a fascinating story of the early application of genomic science to identify the molecular defect, which led to the development of effective lifesaving drugs.

Volume 5 of the series and contains the 10th Friesen Prize Lecture by Sir Paul Nurse (2015 Friesen Prizewinner) and the 11th Friesen Prize Lecture by Dr. Janet Rossant (2016 Friesen Prizewinner).

Sir Paul Nurse is a geneticist and cell biologist who has worked on how the eukaryotic cell cycle is controlled and how cell shape and cell dimensions are determined. His major work has been on the cyclin dependent protein kinases and how they regulate cell reproduction. He is President of the Royal Society and Director of the Francis Crick Institute in London and has served as Chief Executive of Cancer Research UK and President of Rockefeller University (New York City) 2003-2011. He shared the 2001 Nobel Prize in Physiology or Medicine and has received the Albert Lasker Award, the Gairdner Award and the Royal Society's Royal and Copley Medals. The title of Sir Paul Nurse's Manuscript is: "The Fundamental Significance of Discovery Science in the Creative Process".

Dr. Janet Rossant, CC, PhD, FRS, FRSC, is an internationally renowned developmental biologist. She demonstrated the origin of cells in the early embryo that can give rise to all tissues and the entire body of an intact animal, as well as the cells that give rise to the placenta. This fundamental research informed the development of human pluripotent stem cells that have the potential to treat devastating degenerative diseases. In May 2016, she became the President and Scientific Director of the Gairdner Foundation. The title of Dr. Janet Rossant's Manuscript is: "Stem Cells and Genome Editing: Ethical Challenges in Human Health". Her essay focuses on stem cell and genome editing and addresses the ethical challenges in human health.

Volume 6 of the series contains the Friesen Lecture 12 by Dr. Alan Bernstein, O.C., PhD, FRSC, FCAHS, who is the 2017 Friesen Prize Laureate. Dr. Alan Bernstein is an internationally recognized molecular biologist and institutional builder. The title of his piece is: "Science as a Global Public Good: How Can Canada Best Contribute?". His laboratory identified genes that regulate blood stem cell function and that are involved in human cancers, including leukemias, melanomas and sarcomas. In 2000, Dr. Bernstein was appointed the inaugural President of the Canadian Institutes of Health Research (CIHR), Canada's largest health funding agency. In 2012, Dr. Bernstein became President of the Canadian Institute For Advanced Research (CIFAR).

The second essay, in this volume, Lecture 13 is by Dr. C. David Nay-

lor, OC, MD, DPhil, FRCPC, FRSC, FCAHS. He is one of Canada's most preeminent health scientists and advisor to governments. Dr. Naylor is currently Professor of Medicine and Emeritus President, University of Toronto (2005-2013). He has made major scholarly and policy contributions that influenced health service delivery, public health and health research funding in Canada. The title of his Friesen Lecture is: "The Emergence of Health Research as a Data Science". He initiated and led the Institute of Clinical and Evaluative Sciences (ICES), Canada's largest independent network of health care investigators, research trainees and students. Dr. Naylor chaired Canada's national review of public health after the 2003 SARS outbreak, which led to the creation of the Public Health Agency of Canada. He also chaired the federal review of support for fundamental science and produced the Naylor Report.

In summary

Thus, the Friesen Lectures published in 7 volumes provide scholarly renderings of advanced Science and policy issues in a most readable format capturing the then current thinking of distinguished Friesen Laureates of our day.

The manuscripts published in this series are based on Friesen Prize Lectures delivered in conjunction with university-based Friesen Prize programs from 2006 to 2021. Original recordings of Friesen Prize Lectures can be accessed on our web site: www.fcibr.ca/prize

Acknowledgments

I would like to acknowledge the participation of like-minded organizations in Friesen Prize Programs over the years. These Health Science based organizations include the Canadian Academy of Health Sciences (CAHS), Canadian Society for Clinical Investigation (CSCI), Royal Canadian Institute for the Advancement of Science (RCIS) and the Banting Research Foundation (BRF).

We welcome Nahlah Ayed, Host of CBC Radio One "Ideas", for her informative and insightful interviews of Friesen Prizewinners Prof. Bartha Knoppers and Sir Mark Walport. Nahlah Ayed succeeds Paul Kennedy, who also served as MC at many Public Forums and promoted the Friesen Prize Programs.

Cristina S. Castellvi, Administrative Assistant of FCIHR, provided

valuable editorial assistance in developing this book and organizational help in all elements of the Friesen Prize Program and is gratefully acknowledged. She has served in this role for all 7 books in this series.

We note with appreciation the many sponsors of the Henry G. Friesen International Prize in Health Research and the expanded Friesen Prize Program. The latter has grown over the years and now includes Institutional visits by the Friesen Laureates to Canadian universities and associated research institutes. We are grateful to the Institutional hosts, where Friesen Laureates meet young researchers and thereby inspire the future generation of health scientists in Canada.

Aubie Angel C.M., MD, MSc, FRCPC, FCAHS, Professor Emeritus, Founding President and Senior Advisor of Friends of CIHR, Senior Fellow, Massey College, University of Toronto.

For further details about the Friesen International Prize in Health Research, Friesen Prizewinners, Friends of CIHR, and the Friesen Prize program, please visit our web site at www.fcibr.ca. The Friesen Lectures have been videorecorded and can be viewed online at: www.fcibr.ca./prize.

About Henry G. Friesen

A renowned and visionary medical scientist, Dr. Henry Friesen is a Canadian endocrinologist, credited with the discovery of human prolactin and for redefining medical research in Canada. Now a Distinguished Professor Emeritus of the University of Manitoba, Dr. Friesen was Professor and Head of the Department of Physiology and Professor of Medicine. As President of the former Medical Research Council of Canada, he brought together scholars, scientists, practitioners, governments, industry, and patient groups, and inspired the creation of the Canadian Institutes of Health Research. His integrity and selfless idealism attracted the support of thousands of advocates and admirers, both nationally and internationally. He fostered and nurtured the creation of Friends of CIHR and its predecessor, Alumni and Friends of MRC.

Dr. Friesen was President of the National Cancer Institute of Canada and President of the Canadian Society for Clinical Investigation. He is the Past Founding Chair of Genome Canada. A Fellow of the Royal Society of Canada, Dr. Friesen was named an Officer of the Order of Canada in 1987 and promoted to Companion in 2001. That same year he was inducted into the Canadian Medical Hall of Fame and also was awarded the Gairdner Foundation Wightman Award. In 2004, he was awarded the Order of Manitoba. He holds eight Honorary Doctorates from Canadian universities. In 2005, FCIHR bestowed upon him the Distinguished Service Award in recognition of his unique accomplishments in Canadian health research and his qualities as a dedicated servant of humankind. At the same time, Friends of CIHR established the Henry G. Friesen International Prize in Health Research to perpetuate his legacy.



SCIENTIFIC BREAKTHROUGHS: THE PROHIBITION REFLEX (FROM IVF TO AI)

Prof. Bartha Maria Knoppers, OC,
OQ, PhD, LLB, ADE,
FRSC, FCAHS
Director, Centre of Genomics and
Policy, McGill University

Aside from inviting reflections on my own career, this lecture provided me an opportunity to reflect on the work of Dr. Henry Friesen, with whom I have had the honour to work going back to the time of the Medical Research Council of Canada and the ethics guidance it provided. Henry Friesen was a pioneer in every sense of the term and an inspiring leader. As I will discuss, his vision and leadership were key in the establishment of Genome Canada, whose work continues to shape the future of genomics here in Canada and around the world. His record in institutional stewardship provides us all with timely lessons as we approach the third decade of the second millennium and look to the future we want to build together.

This Friesen Lecture addresses the prohibition reflex that responds to queries about the social impact of scientific breakthroughs by answering: “There should be a law against ‘it!’” Drawing on four decades of my involvement in emerging technologies and policymaking, I will try to decipher the lessons learned especially here in Canada. The stage however, is necessarily international. I have divided this retrospective-prospective journey by decades beginning in 1978 and chosen the emblematic, iconic events of: I) Louise Brown (the first “test-tube baby”); II) Dolly (the cloned sheep); III) the human sequence “Map”; IV) the recent “CRISPR babies” in China and, will conclude briefly with V) Big Data and AI. Together, these breakthroughs will elucidate past, current and future policy trajectories. One common leitmotif runs through the trajectory: the need for a human rights focus to inform responses and policy frameworks. The traditional trio of autonomy, privacy, and justice, has taken us far, but the human right to benefit from science and its advances may just take us further, securing past achievements along the way.

(1) Louise Brown (“The Test Tube Baby”): 1978–1988

In 1978, I had finished my doctoral course work in comparative medical law at La Sorbonne in Paris. With the advent of *in vitro* fertilization (IVF), I left for Cambridge University in the United Kingdom to examine possible novel duties for researchers and physicians. There, I was fortunate enough to meet both Steptoe and Edwards, the pioneers of

IVF. Their generosity with their time as well as their frankness over the mediatic and political furor that they faced were mind-opening firstly, because they provided a model of how to always treat students kindly and secondly, a revelation of the courage and personal costs that being “inventors” exacts. The accusations of “designer babies”, “playing God”, “slippery slope” and “unnatural” were quick in coming. Yet, between July 1978 and July 2008, 8 million healthy IVF babies have been born.¹ In Canada, 15% of women of reproductive age suffer from infertility.²

The United Kingdom moved quickly to establish the Warnock Committee to study the implications not only of IVF but of research involving gametes and embryos generally. Both the *Human Fertilisation and Embryology Act 1990* and the Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) were established, the latter, to monitor and approve future developments. Unbeknownst to most, the UK also adopted the *Congenital Disabilities (Civil Liability) Act 1976*. This *Act* includes a prohibition for a child to sue its own mother for injury suffered in utero, except where the injury is due to the mother’s negligent driving of a motor vehicle. In 1979, the UK’s *Vaccine Damage Payments Act* (for rare cases of lethal or serious reactions to vaccines in children) completed this series of laws and oversight mechanisms. They enshrined both respect for reproductive choice, state protection of the vulnerable, scientific validation, and compensation mechanisms for untoward outcomes – a truly regulatory ecosystem.

The doctorate nearing completion, I began to apply to be a law professor. Unforgettable was the remark by one Dean that I should not become a professor but go to the law firms. Considering the fact that I was dabbling in science and “soft law”, he stated: “You will never be a scholar”. Even in 1985, I thought legal research was about deciphering what could be the interpretations and limitations of positive law including anticipating the need for new legal and ethical norms, not just applying out of date “hard” law. For me, the excitement lay in determining the possible avenues and frameworks of law as a tool for social reform and the framing of science. Irrespective, I became a professor of law at the Université de Montréal in 1985, and in 1990, was plunged into the maelstrom of policy-in-the-making as a member of the Canadian Royal Commission on Reproductive Technologies covering in real life all the issues tackled in my doctorate.

You would have thought that as a “preacher’s kid” I would be well-

prepared for the often nitty-gritty side of debates about values and how those values and principles could frame the future of society. I was faced with a process of public hearings in 17 cities and the task of preparing 15 volumes of research, all the while handling the unholy alliance of anti-tech, feminist, and religious ideologies all arguing vociferously against such technologies. The hearings were tense with every applicant given the same amount of time to speak – not just the experts. We also had private sessions, particularly for women afraid to be seen by their religious community or husbands as desiring access to such technologies. Security was tight and the hounding of the press, relentless. Even personal mail was checked by the RCMP after commissioners received hate mail. I was “burned in hell” many times! Adding to the difficulties of the Commission coming to conclusions was not just the firing by the Prime Minister of three Commissioners but the fact that in Canada, matters of health are under provincial jurisdiction while the federal government has national criminal powers. This constitutional reality coloured and shaped the final 1993 conclusions of the Commission. Indeed, the proposed comprehensive scheme of criminal prohibition and regulations including a federal Agency and covering other civil rights of citizens took another 10 years of further deliberations and legal framing by Canada’s Minister of Health before the adoption of the *Assisted Human Reproduction Act* in 2004. It immediately came under attack for constitutional overreach. In fact, I worked with the Quebec lawyers on that successful challenge since Quebec’s Civil Code already addressed many of the governance, consent, and privacy issues of biomedical research included in the federal law.

This first decade then was filled with lessons on the need for compromise and compassion, on the complexity of policymaking when personal values or even ideologies are trumpeted or disguised as individual rights, often focusing solely on humans as individuals not as members of Canadian society, a society that wishes to have a Canadian health system that is comprehensive, universal, portable, and accessible (*Canada Health Act 1985*).

Dolly, (the cloned sheep) 1996

The next decade of 1988-1998 was marked by another iconic scientific breakthrough – the birth of Dolly, the cloned sheep in 1996. This pivotal moment followed in the wake of the UN’s endorsement of UNESCO’s

1997 Universal *Declaration on the Human Genome and Human Rights*. In 1993, UNESCO had created the International Bioethics Committee (IBC), a dynamic, multidisciplinary and international group that included artists, scientists, theologians, sociologists and legal scholars. I was a member of the IBC, which was led by Noelle Lenoir, a French constitutional judge. The IBC included a legal drafting sub-committee anxious to use language and terms that would resonate across sino-russian-islamic-judaic, civil and common law systems, hence the emphasis on human dignity and diversity. This *Declaration* also stressed the need for scientific accuracy and emphasized the evolving, mutating nature of the human genome.

While anticipating and addressing what today may be seen as standard ethico-legal issues such as possible genetic discrimination or commercialization, the *Declaration* innovated in several respects. Notably, it introduced the notion of the human genome at the level of the species as part of the common heritage of humankind. This notion, which dates back to the 17th century, founds the international law of the sea and of space, and has well defined characteristics: peaceful use; open access; respect for the rights of others; and, administration for the common good.

This international law concept was first introduced in work I prepared in 1991 for the Law Reform Commission of Canada entitled: *Human Dignity and Genetic Heritage*. While UNESCO's IBC was enthusiastic and supportive, a UNESCO governmental commission created in 1997 to oversee the final text of the IBC understood the concept only in the popular sense. Some countries represented in the governmental Commission thought the word "common" resonated with socialist ideals while others considered "patrimony" or "heritage" to denote a possible property approach to an individual's human genome. Hence, while they could not totally remove our Article 1 on the human genome, it was watered down to: "In a symbolic sense, it is the heritage of humanity".

The IBC had also agreed from the beginning to keep the *Declaration* "technology-free" so as not to make it seem as if only a particular scientific advance was under its radar and also to future proof the *Declaration*. Nevertheless, shocked by the birth of Dolly in 1996, again political passions held sway and at the last minute, the governmental Commission added article 11 stating: "Practices that are contrary to human dignity, such as reproductive cloning of human beings, shall not be permitted..."

At the same time, claims by a community called the "Raélians" in Quebec that they would produce the first human clone drove policy-makers from countries around the world to decide to move beyond the UN-endorsed UNESCO 1997 *Declaration* and request a specific and binding UN *Treaty* on human cloning. Prohibiting human reproductive cloning was considered to be the subject of universal consensus. Such was the case in the UN debates until some individual countries such as the USA deemed embryo creation itself as the instrumentalization of human life and began to lobby for the inclusion of other restrictions on human embryo research. Such a stance would have affected the legality of IVF already well established in many countries by that time. Acrimonious debate was the result and so a watered down 2005 UN *Declaration*, not a *Treaty*, was adopted with 84 UN member states voting in favor, 34 voting against, including Canada, and 37 abstaining. The final language itself was only aspirational in that "Member states [were] called upon to adopt all measures to adequately protect human life in the application of life sciences and to prohibit the application of all forms of human cloning inasmuch as they are incompatible with human dignity and the protection of human life". This international saga illustrates the importance of: clarity and simplicity; maintaining consensus; and, avoiding political posturing and opportunism. Indeed, even in these august international fora, policy does not "grow on trees". Added to the necessary ingredients of research and discussion are those of patience, trust in colleagues and a mindframe favorable to seeking consensus. In short, the "I" of personal values is subsumed in the process of what is best for society, reflecting both the common good and what is achievable.

The Human Genome Sequence Map: 1998–2008

Technically, the effort to map the human genome was not a one-time, surprise "breakthrough" but a 10-year period during which an international consortium of scientists and national funding agencies mapped the human genome. The map was to be openly accessible and scientists from many countries involved uploaded their data into the public domain every 24 hours. No sooner had this noble effort begun, then Celera, a private company run by Craig Venter, undertook the same mapping effort so as to be able to commercialize the data. In spite of this "gene war", the first draft of the Human Genome Project Map was published in 2001 with Tony Blair and Bill Clinton joining Francis Collins (leader of the public effort) and Craig Venter (from Celera) at the White House.

While the excitement of this pioneering, open science effort was palpable and created a model of international collaboration that has since been emulated many times over, the Project also explicitly dedicated not less than 5% of its budget to the study of the ethical, legal and social implications (ELSI) of deciphering the human genome – a world first. Hence, the birth of the acronym “ELSI”. No sooner was the mapping of Human Genome Project and its ELSI component launched when all the possible apocalyptic scenarios were proclaimed in the media along the lines of “mapping and understanding human genes will lead to eugenics”. Yet, the presentation of such extreme scenarios in the media did serve to attract public interest in genomic technologies and spawn debate, albeit misinformed at times. Indeed, between StarTrek episodes and GATTACA, there was no lack of teaching materials for me!

The genome mapping scientists however adopted a self-regulatory approach and created the Human Genome Organization (HUGO) in 1988 whose International Ethics Committee I chaired from 1996-2004. We produced a Code of Conduct in 1996 and six Research Statements on DNA sampling, gene therapy research, and human genomic databases to name but a few.³

In addition to speculations on possible eugenic applications of knowledge, in countries without universal healthcare (and even in some with healthcare and social security infrastructures), concerns arose about access to life and disability insurance if an individual’s genetic code revealed susceptibilities or predictive genetic information. Belgium was one of the first countries in 1992 to explicitly prohibit by law insurers from asking for genetic testing or for the results if the tests had already taken place. There was, however, some protest in Belgium with citizens arguing that such legal protection was unfair since it only covered those with genetic conditions and not those with other diseases. Since 1990, “genetic discrimination” has been added to human rights codes or explicitly prohibited by statute in 48 countries.⁴ In 2019, Canada itself adopted a Genetic Non-Discrimination Act which survived a constitutional challenge.⁵

Both then and now, some ELSI scholars warned about the dangers of incorporating such genetic exceptionalism into legislation and policies as they considered it to be a reductionist view of the human person, a form of genetic essentialism and ignorant of the influence of the environment, socio-economic conditions and population history, to say

nothing of epigenetic factors on health and disease. Indeed, I suggested to the Ontario Law Commission that following the list of discrimination prohibitions in the *Human Rights Code*, one had only to add “being regarded or treated as such” in order to capture all actual and future possible genetic discrimination, the idea being to treat genetic data as other sensitive or potentially stigmatizing *medical* data so as to normalize it.

During this decade, not all was clear sailing, however, for a partner project to the Human Genome Project called the Human Diversity Project. The aim of this Project was to map genomic diversity first in disappearing cultures and languages, based on the correlation between genetics and linguistics since speech travels where the person goes. While it sought endorsement from HUGO, the project attracted incredible controversy with the accusation of “stealing the genes of disappearing populations rather than feeding them”. The Project did not gain momentum or sufficient funding and it was not until the later success of the NIH HapMap project (a map of anonymized haplotypes representing 4 major world “ancestral” populations followed by the 1,000 Genomes project) that this necessary understanding of the health impact of population origins and population drift over time was achieved. These latter two open access/anonymized maps are a testament to the important contributions of population genetics and epidemiology to science and the need for reference maps in the public domain.

What was also striking in these two latter NIH-led population mapping projects was that they involved basic, fundamental research, not at all in the nature of clinical trials offering drugs, devices, or treatment of participants. Yet, participants who were not paid for donating data and samples revealed during prior community engagement meetings that a form of benefit sharing was important to them. This could be as simple as ongoing involvement of scientists in their countries or, a thank you, or, giving over the rental space used for blood sampling and data gathering to the community at the end of the study. Moreover, these altruistic citizens from around the world were proud to participate and understood the fundamental epi-infrastructure nature of such research. The Ethics Committees of these two projects which I co-chaired drew heavily on the work of medical anthropologists and sociologists in these open access mapping exercises in developing the strategies for approaching the different linguistic and cultural communities.

Here in Canada, other exciting initiatives were launched during this decade. Indeed, it was during that period, that a group of Canadian scientists led by Henry Friesen, Tom Hudson, Martin Godbout, Lap Chee Tsui, Mark LePage and myself asked the Canadian government to create an entity to take the genome map and run with it in Canadian science. Our unique Canadian approach sought to cover all genomes: animal, plant and human across the country, across the social sciences and across the different government ministries of health, natural resources, justice and industry to fund large, ambitious projects beyond the scale and mandates of Canada's three funding agencies. It was bold. It was visionary. It was a leap of faith and while we met on our own dime in airports whenever we could, it was Henry Friesen that finally came through with some money from MRC to "kick start" the incorporation of Genome Canada.

Amongst its international initiatives, Genome Canada funded the Public Population Project in Genomics and Society and the CARTaGENE project in Quebec. The first sought to prospectively and proactively to harmonize emerging national population cohorts to foster future interoperability while the second, driven by Claude Laberge, built Canada's first longitudinal cohort. This "epidemiological" experience paved the way for other regional cohorts in Canada. Today, all five regional cohorts are part of the Canadian Partnership for Tomorrow's Health Project with over 330,000 participants. In the 1998-2008 decade this was not an easy task, infrastructure science to support discovery science was new. CARTaGENE itself faced approval hurdles at all levels, to say nothing of having to face 15 ethics committees before even starting. Again, like the Royal Commission, the local Canadian effort was more work and politically difficult than any international challenges I have faced.

In short, while this genome mapping decade did not attract the prohibition reflex to the same degree, fears of genetic discrimination did attract genetic-specific legislation but not criminal sanctions. On the whole, self-regulatory ethics guidance and statements from professional societies and directives from funding agencies were a successful proportional and contextual approach, the same cannot be said for the next decade.

"CRISPR Babies": 2008–2018

We have seen that around the world both reproductive and genetic sci-

ence were pioneering, mapping and challenging the socio-ethical and legal norms framing biomedical research generally. Yet, beyond exciting research, clinical applications of this knowledge were rare. The death of Jesse Gelsinger during a somatic gene therapy trial, in 1999 in the USA, led to calls for a halt to such trials and for increased oversight and regulation. Against this background, it was only in 2015 that CRISPR was catapulted to fame. That year, researchers used the technology to create a gene drive that could eliminate pests or the diseases they carry while another group completed the first deliberate editing of DNA in non-viable human embryos. These advances prompted the journal *Science* to name CRISPR its 2015 breakthrough of the year. A simple and affordable tool, it is universally available. In theory, it can be used to create tissue-based treatments for cancer and other diseases, repair somatic genetic conditions in human embryos and perhaps, one day alter the human germline.

Immediately, medical and scientific Academies around the world convened to discuss the permissible, the irresponsible and the ethically acceptable. The clamor for "There should be a law against it!" became even more insistent and international when on November 26, 2018 a Chinese scientist announced the birth of 2 babies claiming their embryos had been altered so as to induce HIV resistance. Yet, a 1990-2015 international study from my Centre of Genomics and Policy at McGill University on human germline modification, as well as human reproductive cloning, somatic gene therapy, preimplantation genetic diagnosis, research cloning and embryo stem cell research, revealed a quasi-universal banning of germline genetic modification, if not by law, then by guidelines or approvals from regulatory agencies including in China. Today, only six countries' laws allow the creation of embryos for research up to 14 days provided they are not implanted so there was no legal void but one of enforcement. Since 2015 itself, at least 61 ethics reports and statements from more than 50 countries have "pronounced" on the issue of germline modification. Only 11% of these ethics reports are open to the possibility of allowing clinical applications of heritable genome editing under certain conditions. In Canada, the *Assisted Human Reproduction Act* of 2004 prohibits knowingly altering "the genome of a cell of a human being or in vitro embryo such that the alteration is capable of being transmitted to descendants". What was missing then were enforcement mechanisms and oversight not "laws" and in particular a more international framing.

Both the WHO and the medical and scientific Academies have responded to the need for international consensus, the first with an advisory committee on ethics and governance and the second, with an International Commission of which I am a member.

Turning to the next and last decade, the next frontier is that of Big Data and of AI. What is the future for the health of Canadians?

Big Data and AI: 2018–

The scale, intensity, and effect of big data on the future of health research can scarcely be overstated. The term big data, “usually identifies extremely large datasets that may be analyzed computationally to extract inferences about data patterns, trends and correlations”.⁶ The Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH) estimates that by 2030, 83M rare disease genomes will have been sequenced for diagnosis and 248M genomes will have been sequenced for cancer diagnosis.⁷ Whole genome data is but one of the many tributaries that feed the big data stream. What’s more, big data is essential to the development of AI, defined as “computing technologies that resemble processes associated with human intelligence, such as reasoning, learning and adaptation, sensory understanding and interaction”.⁸

The policy challenges of our big data “digital future” were recognized by the G7 Research Summit of May 2018 held in Montreal. The G7 emphasised that such innovation should respect “principles of public good and human welfare”. It stated that “the shift from analog to digital life demands new ethical frameworks to address new fundamental questions regarding the reconciliation of digital technologies to human values, the consequences of human interactions with intelligent machines, and the meaning of responsible innovation”.⁹ The G7 also issued an Innovation Ministers Statement on Artificial Intelligence itself, calling for a common vision of “human centric AI”

The GA4GH is an effort to begin to build the policies, tools and standards to link genome data with health data. The creation of a genomic commons, fostering interoperability and cross-border data sharing with a proportional approach to privacy that considers the benefits of data sharing may well one day build an ecosystem for patient care.¹⁰ In health care however, there are particular concerns about accuracy, reliability and safety, data privacy and security, transparency and accountability. There is also the risk of reinforcing bias and error via the use already existing data suffering from such bias and error. Indeed, few current genomic

reference databases are representative of actual genomic diversity since they are largely based on data from Caucasian populations. Public trust and digital literacy are also missing for the advent of digital health for the public, patients, and professional. Finally, while AI may take the drudgery and error out of diagnosis, and while it may help get the right patient to the right doctor at the right time, its use of big data also creates surveillance possibilities. The specter of misuse and identity theft, predictive policing or unauthorized re-identification looms large.

Considering the vast amounts of information needed to evaluate and guide clinical decision-making, a modern healthcare system cannot rely on machine learning algorithms alone, public trust and participation are vital. How many parties will become part of the fiduciary patient-physician relationship? We need to re-imagine confidentiality and other core tenets of professional ethics. AI should complement and leverage humans in performing tasks and making better decisions. When genomic and medical data from Electronic Health Records (EHRs) can be combined, the predictive values of algorithms represent a new framework for disease genome analysis which can be used both for health management, understanding the biological architecture of complex diseases, and significantly reducing access to life-saving care. For example, our “selfies” can become powerful early-warning diagnostic tools, to say nothing of supporting risk-scoring (stratification) for chronic diseases in population health and prevention.

This brings us back to the GA4GH. It is interesting to note that three years after I wrote its 2014 *Framework for Responsible Sharing of Genomic and Health Data*,¹¹ the 2017 *Montreal Declaration for a Responsible Development of AI* also used the term “responsible”. Trustworthy, effective, and responsible international data sharing requires consistent and enforced international regulatory approaches to facilitate access and legal interoperability especially when data is federated in cloud computing environments from anywhere in the world and from millions of patients across health care environments in learning healthcare systems. A similar ethos infuses Genome Canada’s *Data Release and Sharing Policies*, which state: “Genome Canada is strongly committed to the principle of rapid sharing of the outputs of Genome Canada-funded research including open access to publications, release of data and sharing of unique resources to the scientific community.”¹²

Systemic and anticipatory oversight however does not have to mean more bureaucratic layers and barriers but rather adaptive, flexible, in-

clusive and responsive mechanisms with ongoing monitoring. Foresight methodologies can identify preferable alternative courses of action, likely risks and mitigating strategies “while leveraging ethical solutions”.¹³ These new challenges will require a novel approach – a human rights approach.

Conclusion

It has been suggested that the current regulatory ecosystem already contains the necessary laws, policies and self-regulatory and governance mechanisms for emerging biotechnologies such as IVF, cloning, genome sequencing, CRISPR and Big Data.¹⁴ This 40-year trajectory has certainly demonstrated the ability of countries to react, to build oversight mechanisms, or to use existing ones but it does not address the looming and ever present issue of international, equitable and secure access to health benefits and ongoing monitoring. Perhaps the time has come to activate what hitherto have been “dormant” universal human rights such as the right to benefit from science and its advances? The right to health? The rights of the child? What about the rights of future generations? These human rights are already enshrined in signed and ratified treaties and covenants. This makes them “legally actionable” by individuals and groups around the world, to be activated for the common good. I would argue that it is this unexplored potential of human rights that holds the most promise rather than the ever-enduring prohibition reflex. It could be the most innovative catalyst for moving what are really global issues to the stage where they belong, that of human rights. Reframing the challenges and filtering answers through such a human rights approach means we have to “reorient our conversation to governing society and ... shift our focus from avoiding risks to protecting opportunities”.¹⁵ And then maybe, we could speak of an anticipatory reflex that guides us in making choices about how we regulate science with the needs of future generations duly considered.

References:

1. More than 8 million babies born from IVF since the world's first in 1978. <https://www.eshre.eu/Annual-Meeting/Barcelona-2018/ESHRE-2018-Press-releases/De-Geyter>. Accessed July 22, 2019.
2. Personal communication with Art Leader (July 19, 2019).
3. Knoppers BM, Thorogood A, Chadwick R. The Human Genome Organisation: Towards next-generation ethics. *Genome Medicine*. 2013;5(4):38. doi:10.1186/gm442.
4. Genetic Discrimination Observatory: Geographical Overview. <https://gdo.global/en/gdo-map>. Accessed July 22, 2019; Joly Y, Feze IN, Song L, Knoppers BM. Comparative Approaches to Genetic Discrimination: Chasing Shadows? *Trends in Genetics*. 2017;33(5):299-302. doi:10.1016/j.tig.2017.02.002.

5. Yann Joly et al, Erring in Law and in Fact: The Supreme Court of Canada's Reference re Genetic Non Discrimination Act, 2021 99-1 *Canadian Bar Review* 173, 2021 CanLII Docs 1024,
6. Consultative Committee of Convention 108 (Council of Europe), ‘Guidelines on the protection of individuals with regard to the processing of personal data in a world of Big Data’ T-PD(2017)01, January 23, 2017.
7. Birney E, Vamathevan J, Goodhand P. Genomics in healthcare: GA4GH looks to 2022. *BioRxiv*. October 2017:203554. doi:10.1101/203554
8. *Bioethics Briefing Notes: Artificial Intelligence (AI) in Healthcare and Research*. Nuffield Council on Bioethics; 2018. <http://nuffieldbioethics.org/project/briefing-notes/artificial-intelligence-ai-healthcare-research/ai>. Accessed July 25, 2019.
9. *Realizing Our Digital Future and Shaping its Impact on Knowledge, Industry, and the Workforce*, G7 Academies of Science, May 17, 2018.
10. Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH). <https://www.ga4gh.org/>. Accessed July 22, 2019.
11. Knoppers BM. Framework for responsible sharing of genomic and health-related data. *The HUGO journal*. 2014;8(1):3.
12. Genome Canada. Data Release and Sharing Policies. September 2016. <https://www.genome-canada.ca/sites/default/files/publications/gcdatasharingpolicies16-09-23.pdf>.
13. Taddeo M, Floridi L. How AI can be a force for good. *Science*. 2018;361(6404):751-752. doi:10.1126/science.aat5991
14. Charo RA. Rogues and Regulation of Germline Editing. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(10):976-980. doi:10.1056/NEJMs1817528
15. Juengst ET. Crowdsourcing the Moral Limits of Human Gene Editing? *Hastings Center Report*. 2017;47(3):15-23. doi:10.1002/bast.701 at 21.

Prof. Bartha Knoppers, OC, OQ, PhD, LLB, ADE, FRSC, FCAHS, is Professor of Medicine and of Human Genetics, with appointments in Law and Biomedical Ethics at McGill University. She is one of the most prolific and innovative health policy researchers in Canada and beyond. She has been a leader in the interface of ethics and law, as applied to health research policy, stem cell research, human gene editing, biobanking and global data sharing. Prof. Knoppers obtained a BA in 1972 in French and English at McMaster University, an MA in 1974 in Comparative Literature at U Alberta followed by LLB in 1978 at McGill University. She obtained PhD at U of Paris Sorbonne in 1985 and was appointed Professor of Law and Medicine at Université de Montréal (1985-2009). Prof. Knoppers is a scholar of unrivalled productivity, who has made significant contributions to Canadian and international policymaking and institution building. She is a popular mentor and her scholarly work has appeared in 40 books, 465 articles and over 100 book chapters. Her research is published in the most prestigious journals. Prof. Knoppers' many high level honours include 4 Honorary Degrees in Law and Medicine. She is a Fellow of the Canadian Academy of Health Sciences, the Royal Society of Canada and the American Association for the Advancement of Science.



**MEDICAL RESEARCH AND
INNOVATION:
POST-PANDEMIC
PRIORITIES**

Professor Sir Mark Walport
FRS FMedSci HonFRSE
Past Government Chief
Scientific Advisor, UK, and Past
Chief Executive, UKRI

Aubie Angel, friends and colleagues, with very many thanks to Friends of CIHR, it is an enormous honour to receive the Henry G. Friesen International Prize in Health Research. The roll call of previous winners comprises an exceptional group of people, and it is humbling to join their ranks.

It is a particular pleasure to be receiving a prize named in honour of a hugely distinguished clinician scientist. The name of Henry Friesen, the discoverer of human prolactin, took me back to my very first house job in Medicine at the Middlesex hospital in 1978 - when I worked for a very distinguished UK endocrinologist, John, later Sir John, Nabarro.

Pituitary tumours, including prolactinomas, were a major speciality of the unit, and in the days before CT and MRI scanners, managing vomiting patients who had just suffered air encephalograms to visualise their pituitary tumours in grainy negative images was an important task for the house staff. This was before drugs such as ondansetron. Those vomiting patients are a potent reminder that some of the most important advances in medical practice during our working lifetimes have come from the worlds of the physical sciences and engineering. The air encephalogram has fortunately been rendered extinct by modern scanners.

It was from pituitary samples from patients who had had transphenoidal hypophysectomies that Henry Friesen was able to identify, in women with galactorrhoea, cells with particular tinctorial characteristics that turned out to be the source of prolactin. Clinicopathological studies such as these have been, and remain, a bedrock of some of the very best medical science.

John Nabarro was an excellent mentor. He advised me, with my academic intentions, that I should try to get a job at Hammersmith Hospital, the Royal Postgraduate Medical School, and it was there in 1978 that I met another SHO, John Bell, who had come from Canada, who received the Friesen Prize in 2009, and whom I have known and worked with for now over 40 years!

Since then I have visited Canada on many occasions, especially during my time as Director of the Wellcome Trust and as UK Government Chief Scientific Adviser, working closely with Alan Bernstein at CIHR

and then CIFAR and discussing science and innovation policy with senior government officials and Federal and Provincial Ministers. A visit to the Chalk River Laboratories reminded me of our vital collaborations during and after the second world war – and also of the potential fragility of supply of a number of the most important medical radioisotopes.

There are many hugely important links between Canadian and UK science and clinical practice. At this time of global disruption, we must do everything that we can to foster and grow our deeply embedded relationships and shared values

Our view of the world is shaped by experience. Recent experience is especially influential. Covid-19 has dominated our lives for almost two years, and science has been at or near the forefront of global responses to the pandemic from the very beginning. Science has become part of everyday public discourse in the most extraordinary way.

Words such as covid, coronavirus, pandemic, lockdown, social distancing, super-spreader, self-isolation, reproduction number, circuit breaker, and the phrase “you’re on mute”, are all commonplace. And with the extraordinary successes of the vaccine programmes, jabbed, vaxxed, double-vaxxed, boosted, and, on the negative side, vaccine-hesitant, unvaxxed and anti-vaxxer.

Vax is not a new word, though it is a new spelling. The lexicographers at the Oxford English Dictionary traced the word vaccine to 1799, and a mere three years later, the word ‘anti-vaccinist’ appeared, and ‘anti-vaccs’ ten years after that, in 1812. Some things are sadly not new.

We can all agree that science and research have been major contributors to understanding and managing the pandemic. And it is not only the medical and natural sciences and their application that have been crucial. We have benefited from a wide range of science, engineering, technology, the social sciences and the arts and humanities.

All of STEAM (Science, Technology, Engineering, the Arts and humanities and Mathematics), and not just STEM, provide benefits to the health and wellbeing of human populations. Medical science needs to emerge from its silos if it is to work most effectively for all our benefit. A vaccine is of no value inside a syringe – and the social sciences are necessary to understand and combat the anti-vaxxers and indeed, many other false beliefs about health and disease.

The sad reality is that research, science and medicine have not been sufficient to prevent many of the most powerful scientific nations in the

world from having a very bad pandemic. They have been necessary but far from sufficient. In my other talks this week during this visit, I will explore the interface between science and politics – and especially the challenges that arise when science meets the personal and political values of policymakers.

Turning to my main theme, the post-pandemic priorities for research and innovation, an important starting point is to ask how past funding has shaped our response to the pandemic and then think how we might build on the lessons, good and bad.

Starting with discovery science – without this we would have been in the position of the world facing the 1918 influenza pandemic – and remember that the bacteria *Haemophilus influenza* was so-named because it was thought it was the cause of influenza. If ever justification of past and present investments in discovery science were needed, this has been provided by Covid-19 – from the discovery of DNA by Friedrich Miescher to the work of Avery, MacLeod and McCarty on the transformation of *Streptococcus pneumoniae*, to the discovery of the self-replicating structure of DNA by Watson, Crick, Franklin, Wilkins, and Gosling.

Fred Sanger invented an ingenious method for sequencing DNA – which led to the ambitious proposal to sequence the human genome. This was conceived and started when sequencing technology was not capable of sequencing genomes of several billion base pairs – and provided a vital incentive to the invention of new high-throughput technologies for nucleic acid sequencing.

There is a need to remind, repeatedly, treasury ministers and officials around the world, the custodians of public purses, about the importance of discovery research. Whilst ‘necessity may be the mother of invention’, discovery provides the necessary knowledge on which invention depends.

At the beginning of last year, the upshot of more than a century of scientific discovery was that a novel coronavirus was identified and sequenced within a very few months of the discovery of the first cases in China. Thanks to the modern spirit of open science amongst genome scientists, the sequence was made public very rapidly. From the availability of the viral RNA sequence, and by inference the sequence of the virally encoded proteins, it was a short step to the development of new diagnostics (including rapid flow-based diagnostics).

For the first time in human history we are watching in real time the Darwinian evolution of a pandemic viral infection, which has been quite scary as we have repeatedly seen more transmissible variants emerge and outcompete existing variants, causing new global waves of infection. The current phase of the natural history of SARS-CoV-2 is starting to see the emergence of immune escape variants. The Greek alphabet has gone global and we have so far got to the letter omicron.

New recombinant vaccine technologies have created several extraordinarily effective vaccines, which have gone from early development, through large clinical trials to population-scale delivery within about a year. Monoclonal antibody therapies have been developed and, alongside these, new generations of anti-viral drugs are on the threshold of application, directed against the virally-encoded RNA polymerase or its protease enzyme.

In parallel with the molecular genetics, we have seen the power of controlled clinical trials, facilitated by modern logistics, to discriminate between effective therapies, such as dexamethasone and some monoclonal anti-inflammatory drugs, and ineffective, such as hydroxychloroquine. Drug and vaccine trials have delivered remarkable results in astonishingly short time.

But there are no grounds for triumphalism. Millions of people have died around the world. Morbidity and mortality has been much higher amongst the economically disadvantaged as well as the elderly and chronically ill. The rich have got richer and the poor, poorer. The pioneering work of researchers such as Sir Michael Marmot at University College London had identified the effects of a series of social determinants on the development and severity of chronic cardiovascular, respiratory and metabolic diseases. These very same determinants have turned out to be equally strong predictors of poorer outcomes from a new viral infection, SARS-CoV-2. But that should not have been a surprise – plenty of infections have shown their predilection for harming the physically and economically weakest in society.

So here is a second message from this talk – that vulnerability to both chronic and infectious diseases and their worst effects is at least as much determined by environmental and social factors, and so far, research has provided the diagnosis but has done very little to provide the solutions. Back to STEAM.

Another important message has come from the pandemic. In the

words of Tom Lehrer “Be prepared – that’s the Boy Scouts marching song – be prepared.” And it turns out that most countries are much better prepared for the last disaster than for the next one. Countries that were significantly exposed to the potential pandemics of the last twenty years or so, have been better prepared for a real pandemic, when it finally arrived, than countries who have not been challenged by similar exposures. Vietnam, China, Korea, Hong Kong and Singapore, exposed to SARS, MERS and avian flu, were better prepared than many other countries around the world. Indeed Korea, after the outbreak of MERS in 2015, strengthened and expanded its epidemic intelligence service, and its citizens became “culturally adapted” to the wearing of masks.

In the case of vaccines, there was greater global scientific preparedness, stimulated by the emergence of this string of deadly viral infections around the world, some of which clearly had pandemic potential. Indeed the United States, not a paragon of public health excellence or preparedness, discovered during the 2009 H1N1 flu pandemic, that it had inadequate domestic vaccine development and manufacturing resilience. Investment in new vaccine technologies, vaccine manufacturing capability and creation of the Coalition for Epidemic Vaccine Preparedness have all been important factors in the development of Covid-19 vaccines.

Another key aspect of preparedness that has worked well during the pandemic has been the importance of pre-existing collaborations. There have been significant cultural changes in the practice of both open and collaborative science over the last 20 to 30 years. In the early 1980s, when I was a young researcher at the Royal Postgraduate Medical School in London, friends and colleagues ended up in certain laboratories in the US, where research group leaders would deliberately set visiting fellows on the same projects, in direct competition with each other. I don’t think that this was necessarily common practice at the time, but that it happened at all was extraordinary, and it was a recipe for a toxic environment.

Collaborations matter for all sorts of reasons. They matter because many problems are best tackled by teams of people who bring diversity of thinking alongside complementary training and skills. They matter because many problems need to be tackled at a scale that only teams of people can deliver. Clinical studies often have to be very large to be adequately statistically powered to achieve meaningful results.

At the start of the pandemic ISARIC, the International Severe Acute Respiratory Infection Consortium, was “ready to go” with pre-prepared protocols.

Large collaborative national and international trial platforms, such as Recovery, a UK collaboration, and international platforms such as REMAP-CAP (Randomised, Embedded, Multi-factorial, Adaptive Platform Trial for Community-Acquired Pneumonia) and the WHO Solidarity trial were set up quickly, with great benefits.

Well organised health systems can collect huge amounts of routine practical and operational clinical and administrative data in real time – which has huge potential for informing health delivery and research. The NHS and Office for National Statistics worked with academia to provide powerful real-time epidemiological data across the UK throughout the pandemic. This has provided reliable population level data on the incidence and infection of disease, and on the prevalence, strength and persistence of the antibody response to infection and immunisation, all in the context of highly granular demographic data.

Looking to the future, this approach to using routinely collected data has enormous power to improve public health and clinical care and to act as an invaluable data source for research and innovation. The opportunities, and in my view, the necessity for health providers, researchers and innovators to use routinely collected data for health improvement at an individual and population level is still largely untapped.

But in spite of all of this excellent work, there were many areas where we were seriously underprepared for the pandemic and there will be many lessons to learn.

So bearing all of this in mind – how should we act to fund the future of research and innovation?

I would suggest that some of the key questions are: What are the best ways to fund discovery research? Who should identify and ask the research questions? Who should pay and what should they expect in return? Who should decide what to fund – at a macro-level, the balance between disciplines; and at a micro-level, which individual grants to fund in a competition? What should be the balance between collaboration and competition in tackling research questions? How do we know whether we are getting value for money? How should we balance societal needs against the impulses of researchers? How should the research endeavour be organised and by whom? Are the incentives for researchers

best aligned with those that fund them, those that employ them, or the needs of society?

Excellent research is most likely to emerge from research environments with an excellent culture – but what does this actually mean? Are the right incentives in place to encourage such a culture? If we want to engender collaboration, why do we reward individual achievement above all else when it comes to promotion, to recognition by elections to academies and indeed, by the award of prizes? Is the size and length of grant awards appropriately scaled to support collaboration versus individual effort? If we want to support the education and training of future generations of researchers, why don't we take more note of the strength of the education and training environment when assessing grants? After all great researchers leave three things behind – their discoveries, the people they have educated, and the people they have trained.

And there are a further series of related questions for the funding of innovation. At a macro level, what should be the balance of funding between research and innovation? Who should pay – public or private investors – and who should receive the returns? How should scale up of advanced technologies be managed and paid for – when should it be procured by governments and when left to the market? And how do we maximise benefits and minimise harms?

I am going to be selective in my coverage of these questions and be deliberately somewhat provocative. Because the Henry Friesen International Prize is a prize for Health Research, I will look especially through the lens of human health rather than disease and start with what I think is one of the biggest challenges looking to the future.

My generation of clinical researchers built on a strong tradition of investigating human physiology in health and disease. Throughout the 20th century such work was supported by public funders such as the Medical Research Council, the National Institutes of Health, and Canadian counterparts, and by philanthropic funders such as John D Rockefeller and Henry Wellcome.

The hospital bed was the laboratory, and the tools for investigation were predominantly biochemical, physiological, radiological and pathological. And they led to a transformation of understanding of disease and the body's response to injuries, and to their diagnosis and therapy.

During my career in clinical science new molecular, genomic and

structural tools have been transformative, often created in collaboration with chemists, physicists and engineers. The last twenty-five years have seen an extraordinary impact of information technology, allowing research to be conducted at enormous scale – at everything from a molecular to a population level. But the focus has been strongly on the investigation and management of disease, which is not surprising since hospitals are filled with diseased people, and the clinical scientists, who are predominantly located in medical schools and academic hospitals, are trained to practise amongst the sick rather than the well.

That is not to say that researchers in epidemiology and public health have not continued to make major contributions or that there are not many outstanding public health researchers. Nor I think is it because questions about health are any less interesting than those about disease. Rather, I think that the imbalance is probably largely secondary to the much lower availability of jobs in public health compared with those in the wide range of medical disease specialties.

The low number of jobs in public health, compared with the number of jobs for those who treat disease, reflects a market failure. Queues for the treatment of disease grab public and political attention; money follows. Whereas the long-term and delayed financial benefits of the maintenance of health do not have the same salience and immediacy for policy makers immersed in the ‘here and now’.

So the public sector in many countries has been largely unwilling to make large investments in public health systems, although, to be fair, there has been huge public as well as private investment in the provision of clean water and effective sewage systems, which have transformed public health more than any other single intervention, with the possible exception of vaccination.

When it comes to careers in public health, these are simply not available in anything like the numbers available for those treating disease. This problem is even worse in the case of animal health where a severe lack of public funding means that animal health research is woefully lacking and veterinary research is a poor cousin of human research. This is at a time when there is widespread recognition of the need for a “one-health” agenda, reflecting how closely the health of humans is interwoven and interdependent on the health of the other species with whom we share the planet.

In contrast to the failing market in public health there is a growing

market in personal health promotion, but this is not well integrated with health systems. It is the large private market for personal fitness and sport that is the main driver. Technology firms are seizing the opportunity, resulting in a burgeoning array of personal fitness ‘apps’ which increasingly integrate the outputs of affordable miniaturised devices that can record parameters such as movement, ECGs, pO₂ measurements and sleeping patterns and respiration.

Alongside the fitness and sports markets, personal mental health and wellbeing markets are also growing. A significant challenge with these markets is to distinguish the purveyors of evidence-based advice and interventions from those that liberally dispense snake-oil. They are far less effectively regulated than medical devices, diagnostics and therapies.

But there may be some grounds for optimism. In private health care systems funded through insurance markets, there are important incentives for insurers to reduce their liabilities by helping to maintain the health of the people that they insure. But sadly this obvious approach to reducing health care costs does not, as yet, appear to be working effectively in the public sector, even in the face of the rapidly rising costs of treating disease that is causing an ever increasing burden on taxpayers.

However, I do not think this market failure in public health delivery absolves universities and research funders from the imperative to invest in public health education, training and research. This is a topic where vision, leadership and funding is of huge importance for present as well as unborn generations.

We simply don’t focus sufficiently on the preservation of health. “The Art of Preserving Health” was written by John Armstrong in 1744.

“Ye who amid this feverish world would wear
A body free of pain, of cares a mind;
Fly the rank city, shun its turbid air;
Breathe not the chaos of eternal smoke
And volatile corruption, from the dead,”

Turbid air and eternal smoke remain huge challenges for public health, be it pollution from the open and inefficient burning of wood for heating and brick kilns in India and many African countries, or the emissions of NO_x and PM_{2.5} particles from vehicle exhausts in London, Toronto

and cities around the world, or the smoke from tobacco that kills in excess of 7 million people around the planet each year.

And then there is the whole issue of wellbeing, which also raises important research questions. Health and wellbeing are not the same thing. It is perfectly possible to have a high degree of wellbeing, recognised in ancient Greece as *eudaimonia*, good spirit, in the face of significant ill-health. There is increasing interest in the concept that maximising the wellbeing of citizens should be one of the major aims of government and public policies.

But, to maximise something, one has to be able to measure it in the first place. The UK Office of National Statistics now regularly measures the wellbeing of citizens through ten dimensions that have been found to matter to people in the UK, but which are probably also relevant in other countries around the world. These are personal wellbeing, our relationships, health, what we do, where we live, personal finance, the economy, education and skills, governance, and environment – and interestingly many of these crop up in the lists of the social determinants of disease.

The very fact that wellbeing and health are not coterminous raises important questions for researchers and their funders. Ill-health and poor wellbeing are both expressed through a state of mind. But the treatment is not the same for both. And in the case of mental distress, there is a sometimes a danger of medicalising unhappiness.

We live in a time of global demographic change and turmoil, with ageing populations in richer countries of the world and young populations in poorer, living with increasing environmental pressures and now the pandemic. These changes are affecting health and wellbeing in all age groups. Research funders and the researchers they support need to rise to the challenge of not simply diagnosing the social determinants of disease and reduced wellbeing but helping policy makers to identify possible solutions.

Turning to the greatest unsolved challenge facing those that study the biology of their own species. We have the most rudimentary understanding of the biology of human cognition and how the brain generates the mind, and indeed how the mind affects the brain and other organs. It is through our minds that we experience and express feelings about health and wellbeing. But we still are in the foothills of understanding of cognitive processes and how these are influenced and integrated into our senses of wellbeing and health.

The higher cognitive functions of the brain remain a mystery and indeed, with our current experimental tools, may currently be intractable to our understanding. New tools will be needed that have the spatial and temporal sensitivity to measure neural activity in real time and to correlate this with cognitive functioning.

And this leads me to a challenge that is primarily directed to research funders and the peer reviewers that make funding choices on their behalfs. There is a paradox that a grant application that aims to develop a new tool or technology is likely to be viewed with much less favour than an application that aims to discover a pathological pathway or specific types of cellular or molecular functions.

Yet it is the development of new tools that opens whole fields of research and ways of uncovering the ‘secrets of nature’. These are the advances that typically win Nobel prizes. Examples include the majority of the 12 Nobel Prizes awarded to researchers in the MRC’s Laboratory of Molecular Biology in Cambridge from Fred Sanger’s invention of sequencing technologies for proteins and DNA to Richard Henderson’s development of cryo-electron microscopy and Greg Winter’s phage display technology to direct the evolution of antibodies.

What makes the LMB special? It is a research institute that offers some of the most promising researchers the long-term stability and freedom to tackle really tough research challenges, a place where they are competing with no-one other than themselves, and where, in the tearoom, the newest graduate student interacts on equal terms with the most senior scientists in the Institute.

The ingredients for the recipe for a successful research environment are talented and diverse people, a culture of mentorship and mutual support, outstanding infrastructure, time and sufficient money.

As a corollary, the most talented researcher will be unlikely to achieve their potential in an environment that does not value mentorship, that encourages internal competition, that lacks adequate funding and does not provide long-term funding. Obvious maybe – but sadly all too common.

Some of the most important lessons from the Covid pandemic reflect “necessity as the mother of invention” in an emergency. War and other national emergencies have provided a stimulus to research and innovation over many centuries. It is easy to forget that it was only at the start of the 20th century that the current models for the public funding of

research emerged. The UK Medical Research Council was forged by the demands of the First World War – and the US National Science Foundation was created as a result of the experiences and advice of Vannevar Bush, the Presidential Science Adviser during the Second World War.

What does crisis teach us? Emergencies force the streamlining of bureaucratic process and the acceptance of higher degrees of risk than normal in attempts to find solutions. They force cautious guardians of both public and private purses to spend more money. The balance between risk and reward for new products in the context of dangerous diseases is shifted in a way that helps regulators to act quickly, allowing earlier conditional approval coupled with continuous monitoring of products once released.

There is huge opportunity to transfer these lessons to “peacetime”. But sadly, history teaches us that cumbersome bureaucratic processes usually return in force when emergencies are over. I fear that it will be no different in the aftermath of the current pandemic, especially in the face of damaged economies. There are lessons here that I fear will not be learnt.

I will finish on the subject of innovation, the exploitation of knowledge by its application, preferably beneficial, through social innovation, or through the development by engineers, technologists and others of new products and services. Discovery is only the first step in improving the human condition. It is an important source of excitement and wonderment for humans as we learn more about ourselves, our planet and the universe. But it doesn’t clothe or feed us, or make us better if we are ill.

It is incumbent on researchers to think about how their discoveries might be exploited. Research papers are outputs of research but are only the first steps towards outcomes and impacts. The investor in research is not by and large ‘buying the paper’. They are interested in generating the benefits of knowledge for those who have paid for the research.

So who should pay for innovation? It all depends. Let us take defence innovation as an example. Here the market is largely, though not exclusively governmental. Sovereign capability is key, the ‘best’ new missile or missile defence technologies are developed largely in secret and know-how is carefully guarded. Much defence innovation therefore has to be developed through public procurement, paid by taxes.

But there are important spillover benefits as well. This is because

the new knowledge, engineering and technology from defence spending frequently has the potential for much broader societal and economic benefit.

The realisation in the USA, during the “Cold War”, that they were not the ‘top dogs’ in the space race, following the launch by the Soviet Union of Sputnik 1 in October 1957, led to the creation of these agencies. ARPA and its successor DARPA were set up to procure technological research and innovation by the Department of Defense, spending billions of dollars. The current industrial revolution resulting from information technology has important roots in defence spending.

Contrast this with health, which is undoubtedly a public and global good. Here we find a paradox. We might expect governments to take the same approach as they do for defence, which would be to procure and pay for innovation in health for their citizens.

By and large they don’t do this. Instead, they outsource innovation to the private sector and let private companies determine what products and services should be developed and set the price of these. Markets operate most effectively for private companies if there are purchasers of their wares that can afford and are willing to pay high prices for large volumes of products. And it turns out that a relatively small number of very large and rich economies provide exactly that sort of market. The richest publicly and privately funded health care systems are willing to pay very large amounts for medical products and services, especially in the case of ‘first in class’ products.

In the case of the pharmaceutical industry, there are a relatively small number of major companies with a global footprint that historically have provided the bulk of the most important products. This immediately raises questions of access, equity and fairness. Many new services, diagnostics and drugs are simply not affordable by purchasers in poorer countries, or indeed by poorer people in rich countries.

Private non-philanthropic sources of capital are much less likely to invest large amounts of money in innovation for diseases that are concentrated in poor countries. There are also important cases where markets fail in both rich and poor countries. Rare diseases provide one such example. Historically it simply wouldn’t pay a company to develop a drug for a disease where patients might be in a small number of 1000s.

However, in the case of rare diseases, the situation is changing as better molecular and genetic tools and ‘platform’ approaches are making it

easier to develop highly effective therapies and, in some cases cures, for rare diseases where the molecular mechanisms are becoming very well understood. Many of these products are coming from a thriving biotechnology sector. But it is inevitable that a treatment for a rare disease will be much more expensive per patient than one for a common disease. New businesses generally want to grow into large businesses or to be bought at a very high premium, I fear that the very high costs of new treatments for rare diseases are likely to increase the divisions between rich and poor countries.

There are important examples of market failures that affect both rich and poor countries. A good example is the production of new antibiotics, which are vitally needed as antibiotic resistance is rendering some infections almost untreatable. However, because of the high risk of development of microbial resistance to new antibiotics, purchasers prefer to use these with great caution and indeed, to keep them in reserve for as long as possible. This is a powerful disincentive to the development of new antibiotics, if success is rewarded by their being kept in reserve for the future.

Historically, the development of vaccines has suffered from market failure, especially with respect to vaccines for tropical diseases. There have been significant efforts to improve equity of access to vaccines, including public private partnerships such as GAVI, the Global Alliance for Vaccines and Immunisation.

But there is nothing quite like a new global pandemic to provide a huge impetus for vaccine development. So what can we learn from the amazing speed and effectiveness of development of Covid-19 vaccines?

Firstly there was an immediate and urgent market created by a huge international procurement exercise, with a strong underlying element of sovereign protection underpinning this. As a necessary part of the procurement, vaccine developers were indemnified by governments against unforeseen vaccine side effects, removing a significant and costly risk to industry. Secondly, the high incidence of disease meant that trials could be completed relatively quickly and the whole regulatory process was streamlined. Thirdly, the ground had been laid for vaccine development by the emergence of new viral diseases such as SARS and MERS, by the scare of the H1N1 pandemic of 2008, and by outbreaks of diseases such as Ebola. Sufficient research and development had already hap-

pened that prototype vaccines were under development that could be adapted extremely rapidly to the new coronavirus. And fourthly, new DNA and RNA technologies developed primarily for the creation of cancer vaccines, opened-up pathways to develop and scale up the production of vaccines at a pace that was not possible with previous technologies and manufacturing processes. But even so, it almost certainly took this global emergency to persuade regulators to allow the delivery of such new and relatively untested technologies at such pace and scale. Here is a very sobering quotation from a US Congress hearing about pandemic and vaccine preparedness: “Let me shift for a minute to lessons learned. Clearly the support of Congress in the past few years have been critical in enabling us to respond so quickly to this pandemic. And yet it is clear the chronic underinvestment in public health, whether at the Federal, State or local levels or on the manufacturing infrastructure, has real world consequences, and we cannot afford to let this happen again ever.” This was Dr Nicole Lurie, Assistant Secretary for Preparedness and Response at the Department of Health and Human Services. She was speaking in 2009 about the H1N1 pandemic. So here is another lesson. Lessons are only of any value if you act on them. Or as George Santayana wrote “Those who cannot remember the past are condemned to repeat it”.

There remains a huge divide between those that have and have not yet been immunised against Covid-19. Some of the vaccine developers have made many billions of dollars of profits from their vaccines, whilst others have delivered their vaccines at near to cost price.

A mechanism for getting Covid vaccines distributed globally has been developed. This is COVAX, the COVID-19 Vaccines Global Access Facility, co-led by CEPI, GAVI and WHO. But this has struggled and has not met its targets for vaccine distribution.

Furthermore absence of adequate cold-chains for distribution, inadequate infrastructure for delivering vaccine, political and social obstacles, and competition for vaccines by richer countries have left many poorer countries struggling to immunise their populations.

And even within the richest countries, vaccine uptake has been highly variable – with vaccine hesitancy, a phenomenon that goes back to the time of Edward Jenner, remaining a significant challenge.

Finally, looking to the future, our children and grandchildren face

huge challenges. The presence of more than seven billion people on the planet poses huge risks – demographic and environmental.

Humans currently have a special place on our planet. Our numbers and our capabilities are changing the planet in indelible ways. We have discovered the geophysical and biological history of our planet by examining its geological makeup, including its fossil record over many millennia. Sadly, our species has now left an indelible mark on that record, which alien visitors many millions of years hence, will be able to identify in the geological strata, which we have named the Anthropocene epoch. As a major part of our imprint we are making life difficult or impossible for many of the other species with whom we share our planet.

Humans are unique on earth in the way that we have shaped and built environments across large areas of the planet to allow us to live in relative comfort. We must now use all our ingenuity for the benefit of future generations.

Research and innovation in health and wellbeing are going to be vital parts of that effort. We must be thoughtful about how we fund and support the necessary research and innovation. Our lives have been improved enormously by the discoveries and innovations of previous generations. We are in danger of wrecking the lives of future generations. We owe it to them to facilitate and support the research and innovation that are needed to tackle the toughest demographic and environmental challenges that now face us. These threaten our health as never before.

Thank you for your attention.

Professor Sir Mark Walport, FRS, FMedSci, HonFRSE, is a visionary health research planner and champion of fundamental science in health research, engineering, technology and innovation. He obtained his clinical and PhD degrees at Cambridge University and trained clinically as a Rheumatologist. Prior to entering government, Sir Mark was Professor of Medicine and Chair of the Division of Medicine at Imperial College, London, Hammersmith Hospital. In 2013, he was appointed the UK government's Chief Scientific Advisor and Head of the government's Office for Science. In this role, he provided advice to government at the highest level on a range of crucial scientific topics including climate change, digital infrastructure and agriculture. In 2016, Sir Mark became the first Chief Executive of UK Research and Innovation, which brought together research funding agencies with a total budget of \$12 billion CAD. Sir Mark

has also been an ardent supporter of the arts and a popular spokesperson for science and innovation and most recently on the state of COVID-19 mitigation. He has been the recipient of many honours and prizes, including ten Honorary Degrees and a Knighthood in 2009. In June 2020, he was awarded the 2020 Henry G. Friesen International Prize in Health Research. Sir Mark Walport is presently chair of the Imperial College Academic Health Science Centre (AHSC) Strategic Partnership Board. He is Chair of the Academia Europaea (AE) Cardiff Hub Steering Group. Sir Mark Walport is an independent advisor in the Scientific Advisory Group for Emergencies (SAGE) in the UK.

Avant-propos

Le Prix international Henry G. Friesen de la recherche en santé a été créé par les Amis des IRSC en 2005 pour honorer les apports exceptionnels du D^r Friesen à la recherche médicale et aux politiques en santé au Canada. Le D^r Friesen, professeur émérite à l'Université du Manitoba, est surtout connu pour avoir découvert l'hormone prolactine et avoir créé le plus grand organisme de recherche en santé du Canada, les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Depuis sa création, ce prix est décerné chaque année à un chef de file de renommée internationale en science et en politique de la santé, qui imite les réalisations du D^r Friesen. Pour sa part, le lauréat accepte de livrer une importante conférence publique sur un sujet lié à l'avancement de la recherche en santé et à ses contributions évolutives à la société. L'objectif primordial du programme de prix Friesen est d'amener le public à mieux comprendre la valeur de la recherche scientifique en tant que bien social.

Les lauréats préparent également un document basé sur le prononcé de la conférence publique et reproduisant étroitement leurs conférences et ils fournissent un énoncé permanent de la pensée et de la perspective actuelles et qui sont tous publiés en un livre appelé série de conférences du prix Friesen.

Au fil des ans, la remise du Prix a évolué en un programme national avec un mandat élargi et une sensibilisation du public. Les lauréats visitent les principaux centres universitaires du Canada où ils rencontrent des dirigeants et dialoguent avec des étudiants et des scientifiques. Les lauréats Friesen dirigent également des tables rondes dans ces centres pour mousser les discussions liées à leur conférence Friesen. Les actes des tables rondes sont publiés et présentés sur notre site Web (www.fcihr.ca).

Depuis le début, les Amis des IRSC se sont associés à CBC Radio One, qui diffuse des entrevues détaillées avec les lauréats à l'émission « Ideas ». Ces entrevues et enregistrements vidéo des conférences Friesen immortalisent les idées visionnaires des lauréats du prix Friesen. Pendant de nombreuses années, M. Paul Kennedy animait ces entrevues et était maître de cérémonie des conférences Friesen à Ottawa. Nous nous souvenons avec nostalgie un sentiment de perte pour sa retraite en 2019. Nous

souhaitons la bienvenue à Nahlah Ayed, brillante journaliste canadienne qui anime actuellement l'émission « Ideas » de CBC Radio One, succédant à Paul Kennedy. Elle a interviewé la professeure Bartha Knoppers et Sir Mark Walport, tous deux disponibles à <https://www.cbc.ca/radio/ideas/shouldn-t-there-be-a-law-against-that-facing-our-fear-of-genetic-innovation-1.5340925> et <https://www.cbc.ca/radio/ideas/we-need-to-invest-in-health-maintenance-over-treatment-of-disease-argues-scientist-1.6411838>. Cette collaboration permet aux lauréats du prix Friesen de s'adresser directement à un public national.

Voici le volume 7 de la série, qui contient la conférence Friesen 14 de la prof. Bartha Knoppers, OC, OQ, PhD, LLB, ADE, FRSC, FCAHS, professeure de médecine, Département de génétique humaine (avec des nominations en droit et en éthique biomédicale à l'Université McGill. Le titre de sa conférence Friesen 2019 est : « Scientific Breakthroughs: The Prohibition Reflex (from IVF to AI) ». Elle y explore la réponse commune au sein de la communauté aux percées scientifiques controversées, auxquelles on résiste avec la phrase générale : « Il devrait y avoir une loi contre cela ». Cette sage réaction est une législation protectrice fondée sur des principes éthiques solides. La professeure Knoppers fait partie des chercheurs les plus prolifiques et les plus novateurs au Canada et ailleurs en politiques de santé. Elle a été cheffe de file dans l'interface de l'éthique et du droit, appliquée à la politique de recherche en santé, à la recherche sur les cellules souches, à l'édition de gènes humains, aux biobanques et au partage mondial de données. Voir à la page 63 la biographie plus détaillée de la professeure Bartha Knoppers.

Le deuxième essai de ce volume est la conférence 15 du professeur Sir Mark Walport, FRS, FMedSci, HonFRSE. Il a été conseiller scientifique en chef du gouvernement et ancien directeur général de la recherche et de l'innovation au Royaume-Uni (UKRI). Sir Mark Walport est le lauréat du prix international Friesen 2020, à titre de planificateur visionnaire de la recherche en santé et de champion en science fondamentale. Il explore un thème important des priorités post-pandémiques en matière de recherche et d'innovation et examine comment le financement passé a façonné notre réponse à la pandémie de COVID-19. Il explique ensuite comment nous pourrions tirer parti des leçons apprises. Il renforce l'impératif de l'importance de la recherche exploratoire comme point de départ de la connaissance, dont dépend l'invention ou la traduction. Le titre de sa conférence Friesen est : « Recherche

médicale et innovation : priorités post-pandémiques ». Le professeur Sir Mark Walport est un planificateur visionnaire de la recherche en santé et champion des sciences fondamentales dans les domaines de la recherche en santé, de l'ingénierie, de la technologie et de l'innovation. En tant que conseiller scientifique en chef du gouvernement britannique, il a fourni des conseils sur une série de sujets scientifiques cruciaux, notamment le changement climatique, l'infrastructure numérique et l'agriculture. Sir Mark Walport est actuellement président du conseil de partenariat stratégique de l'Imperial College Academic Health Science Centre (AHSC) et conseiller indépendant au sein du Scientific Advisory Group for Emergencies (SAGE) au Royaume-Uni. Voir à la page 84 la biographie plus détaillée de Sir Mark Walport.

Conférences du prix Friesen publiées – Volumes 1 à 6

Le volume 1 de cette série contient la conférence 1 du D^r Joseph B. Martin, premier lauréat du prix Friesen (2006), intitulée « Brain Disease: Health Research Policy for the Public Good », et la conférence 2 du D^r John R. Evans (lauréat du prix Friesen 2007), ayant pour titre « The Infinite Horizon of Health Research: Is Canada Visible? ».

Le volume 2 des conférences du prix Friesen contient trois essais qu'on peut consulter en ligne à www.fcibr.ca. Le D^r John Bell, professeur régis de médecine à l'Université d'Oxford, discute de « l'optimisation du traitement par la redéfinition des maladies humaines par la génétique. » Il est lauréat du prix Friesen 2009 et sa conférence a été présentée à Ottawa le 22 septembre 2009.

La conférence 4 du prix Friesen, aussi dans le vol. 2, a été prononcée par la D^{re} Shirley M. Tilghman (lauréate du prix Friesen 2010), présidente de l'Université Princeton, le 29 septembre 2010 à l'Université d'Ottawa. Elle y traite de « La science et l'entreprise en tant que bien social : le rôle des universités ». Sa conférence plénière 5, « Bridging the Gender Gap in Science and Technology », a été prononcée à l'Université Queen's, son alma mater, le 1^{er} octobre 2010. Lors de cette visite institutionnelle, la présidente Tilghman souligne le rôle central des universités dans la promotion des avantages sociaux qui découlent des nouvelles connaissances. De plus, elle fournit des arguments convaincants visant à renforcer le rôle des femmes dans les activités scientifiques et s'attaque à certains

obstacles à surmonter. Ses idées sur les besoins et les intérêts uniques des femmes dans la société sont particulièrement pertinentes dans le monde d'aujourd'hui.

Le volume 3 de cette série contient la conférence 6 du prix Friesen prononcée par le D^r Victor Dzau (lauréat du prix Friesen 2011) et intitulée « Innovations in Cardiac Care: Stem Cells in the Repair and Regeneration of Heart Muscle », et la conférence 7 du D^r Marc Tessier-Lavigne (2012), qui a pour titre « The Future of Disease Research, Translational Medicine and Drug Discovery: Is the Glass Half Empty or Half Full? ».

Le D^r Dzau, alors chancelier des affaires de santé à l'Université Duke, discute de ses recherches révolutionnaires, révélant comment le système rénine-angiotensine sous-tend un large éventail de maladies du cœur et des vaisseaux sanguins, de l'hypertension à l'insuffisance cardiaque, ce qui a conduit à l'élaboration de médicaments bloquant ce système. Ce travail représente le fondement de la thérapie médicale moderne pour de nombreux troubles cardiaques.

Le deuxième essai est du D^r Marc Tessier-Lavigne, président de l'Université Rockefeller. Le D^r Tessier-Lavigne, originaire de Trenton au Canada, a obtenu des diplômes de premier cycle des Universités McGill et Oxford à titre de boursier Rhodes. Il est un scientifique translationnel qui étudie le développement du cerveau et passe en revue ses travaux novateurs en identification des molécules présidant à la formation de connexions entre les cellules nerveuses pour établir un système de circuits dans le cerveau et la moelle épinière des mammifères.

Le volume 4 comprend la conférence 8 du D^r Harvey V. Fineberg (lauréat du prix Friesen 2013) et la conférence 9 du D^r Lap-Chee Tsui (lauréat du prix Friesen 2014).

Le D^r Fineberg est un visionnaire des soins de santé, d'envergure internationale, qui a dirigé l'Institut de médecine et l'Académie nationale des sciences qui produisent chaque année de 60 à 70 études approfondies sur les pratiques de santé publique, les soins médicaux, l'éducation médicale et les politiques de santé. Ces rapports guident de nombreux organismes gouvernementaux et d'autres secteurs et sont reconnus pour leur clarté, leur objectivité, leur solidité fondamentale et leur impact. Le titre du manuscrit du D^r Fineberg est « Le pouvoir d'une idée pour

amener les idées au pouvoir ». Son essai retrace l'origine de l'Académie nationale des sciences des États-Unis (NAS) et sa promulgation par le président Abraham Lincoln et comment elle a engendré un certain nombre d'autres organisations, dont l'Institut de médecine et comment elle sert la société par ses conseils et en améliorant la santé.

Le deuxième essai est du D^r Lap-Chee Tsui, codécouvreur du gène de la fibrose kystique, et il retrace son parcours éducatif personnel en tant que chercheur de base menant au développement de traitements efficaces spécifiques de la fibrose kystique et, par la suite, assumant des responsabilités académiques et de leadership de haut niveau, en tant que vice-chancelier et président de l'Université de Hong Kong (HKU). Le titre du manuscrit du D^r Tsui est : « A Scientist's Journey From Basic Research to Senior Academic Leadership ». Le compte rendu détaillé du D^r Tsui sur la découverte du gène de la fibrose kystique est une histoire fascinante de l'application hâtive de la science génomique pour identifier la tare moléculaire qui a mené à l'élaboration de médicaments efficaces qui sauvent des vies.

Le volume 5 de la série contient la 10^e conférence du prix Friesen de Sir Paul Nurse (lauréat du prix Friesen 2015) et la 11^e conférence du prix Friesen de la D^{re} Janet Rossant (lauréate du prix Friesen 2016).

Sir Paul Nurse est un généticien et biologiste cellulaire qui a travaillé sur la façon dont se contrôle le cycle cellulaire eucaryote et celle qui sert à déterminer la forme et les dimensions cellulaires. Ses principaux travaux ont porté sur les protéines kinases dépendantes des cyclines et sur la façon dont elles régulent la reproduction cellulaire. Il est président de la Royal Society et directeur du Francis Crick Institute à Londres, et il a été directeur général de Cancer Research UK et président de l'Université Rockefeller (New York) de 2003 à 2011. Il a partagé le prix Nobel de physiologie ou médecine en 2001 et reçu les prix Albert Lasker et Gairdner et les médailles Royal et Copley de la Royal Society. Le titre du manuscrit de Sir Paul Nurse est : « The Fundamental Significance of Discovery Science in the Creative Process ».

La D^{re} Janet Rossant, est une biologiste du développement de renommée internationale. Elle a démontré l'origine des cellules de jeunes embryons qui peuvent donner naissance à tous les tissus et à tout le corps d'un animal intact, ainsi qu'aux cellules dont provient le placenta. Cette recherche fondamentale a éclairé le développement des cellules souches

pluripotentes humaines qui permettent de traiter des maladies dégénératives dévastatrices. En mai 2016, la D^{re} Janet Rossant est devenue présidente et directrice scientifique de la Fondation Gairdner. Son manuscrit s'intitule « Stem Cells and Genome Editing: Ethical Challenges in Human Health ». Son essai porte sur l'édition des cellules souches et du génome et traite des défis éthiques de la santé humaine.

Le volume 6 de la série contient la conférence Friesen 12 du D^r Alan Bernstein, lauréat du prix Friesen 2017. Celui-ci est un biologiste moléculaire et un bâtisseur institutionnel de renommée internationale. Le titre de son article est : « La science en tant que bien public mondial : comment le Canada peut-il contribuer au mieux? ». Son laboratoire a identifié des gènes qui régulent la fonction des cellules souches sanguines et qui sont impliqués dans les cancers humains, y compris les leucémies, mélanomes et sarcomes. En 2000, le D^r Bernstein a été nommé premier président des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), le plus important organisme de financement de la santé au Canada. En 2012, le D^r Bernstein a accédé à la présidence de l'Institut canadien de recherches avancées (ICRA).

Dans ce volume, le deuxième essai est, la conférence 13, du Dr. C. David Naylor, lauréat du prix Friesen 2018. Il est l'un des plus éminents scientifiques de la santé au Canada et conseiller auprès des gouvernements. Le D^r Naylor est actuellement professeur de médecine et recteur émérite de l'Université de Toronto (2005-2013). Il compte d'importants apports scientifiques et politiques qui ont influencé la prestation des services de santé, la santé publique et le financement de la recherche en santé au Canada. Le titre de sa conférence Friesen est « L'émergence de la recherche en santé en tant que science des données ». Il a lancé et dirigé l'Institute of Clinical Evaluative Sciences (ICES), le plus grand réseau indépendant de chercheurs, de stagiaires en recherche et d'étudiants en soins de santé au Canada. Le D^r Naylor a présidé l'examen national de la santé publique du Canada après l'écllosion du SRAS en 2003, qui a mené à la création de l'Agence de la santé publique du Canada. Il a également présidé l'examen fédéral du soutien à la science fondamentale et publié le rapport Naylor.

En résumé

Ainsi, les conférences Friesen publiées en 7 volumes fournissent des comptes rendus savants sur des questions scientifiques et politiques avancées dans un format des plus lisibles, énonçant la pensée alors actuelle des distingués lauréats Friesen de notre époque.

Les manuscrits publiés dans cette série sont basés sur des conférences du prix Friesen prononcées à l'occasion des programmes universitaires du prix Friesen de 2006 à 2021. Les enregistrements originaux des conférences du prix Friesen peuvent être consultés sur notre site Web à www.fcibr.ca/prize

Remerciements

J'aimerais souligner la participation d'organisations partageant les mêmes idées quant aux programmes du Prix Friesen au fil des ans. Ces organisations fondées sur les sciences de la santé comprennent l'Académie canadienne des sciences de la santé (ACSS), la Société canadienne d'investigation clinique (CSCI), l'Institut royal canadien pour l'avancement des sciences (RCIS) et la Banting Research Foundation (BRF), avec lesquels nous avons collaboré.

Nous accueillons chaleureusement l'animatrice de l'émission « Ideas » de CBC Radio One, Nahlah Ayed, pour ses entrevues instructives et perspicaces des lauréats du prix Friesen, la professeure Bartha Knoppers et Sir Mark Walport. Nahlah Ayed succède à Paul Kennedy, qui a également été maître de cérémonie de nombreux forums publics et a fait la promotion des programmes du prix Friesen.

Cristina S. Castellvi, adjointe administrative de la FCIHR, a fourni une aide éditoriale précieuse à l'élaboration de ce livre et une aide organisationnelle pour tous les volets du programme du prix Friesen, ce dont nous lui sommes très reconnaissants. Elle a joué ce rôle pour les 7 livres de la série.

Nous notons avec gratitude les nombreux parrains du Prix international Henry G. Friesen de la recherche en santé et du Programme élargi de prix Friesen. Ce dernier s'est développé au fil des ans et comprend maintenant des visites institutionnelles de lauréats Friesen auprès des universités canadiennes et des instituts de recherche associés. Nous sommes reconnaissants envers les hôtes institutionnels où les lauréats Friesen rencontrent de jeunes chercheurs et inspirent ainsi la future génération de scientifiques de la santé au Canada.

Aubie Angel, C.M., MD, MSc, FRCPC, FCAHS, Le Président fondateur et conseiller principal des Amis des IRSC, agrégé supérieur, Massey College, Université de Toronto.

Pour plus de détails sur le Prix international Friesen de la recherche en santé, les lauréats du Prix Friesen, les Amis des IRSC et le programme du Prix Friesen, veuillez visiter notre site Web à www.fcibr.ca. Les conférences Friesen ont été enregistrées sur vidéo et peuvent être visionnées en ligne à www.fcibr.ca/prize.

À propos de Henry G. Friesen

Visionnaire et scientifique médical de renom, le Dr Henry Friesen est un endocrinologue canadien à qui on doit la découverte de la prolactine humaine ainsi que la redéfinition de la recherche médicale au Canada. Aujourd'hui professeur émérite distingué de l'Université du Manitoba, le Dr Friesen y a été professeur et chef du département de physiologie ainsi que professeur de médecine. En tant que président de l'ancien Conseil de recherches médicales du Canada, il a réuni des universitaires, des scientifiques, des praticiens, des représentants de gouvernements et de l'industrie et des groupes de patients, et il a inspiré la création des Instituts de recherche en santé du Canada. Son intégrité et son idéalisme altruiste lui ont valu l'appui de milliers de sympathisants et d'admirateurs tant au Canada qu'à l'étranger.

Il a joué un rôle essentiel dans la création de l'organisme les Instituts de recherche en santé du Canada et a été président de l'Institut national du cancer du Canada et président de la Société canadienne de recherches cliniques. Il est président fondateur sortant de Génome Canada. Membre de la Société royale du Canada, le Dr Friesen a été nommé officier de l'Ordre du Canada en 1987 et est devenu compagnon en 2001. Cette même année, il a été intronisé au Temple de la renommée médicale canadienne et s'est vu décerner le Prix Wightman de la Fondation Gairdner. En 2004, il a reçu l'Ordre du Manitoba. Il est titulaire de huit



doctorats honorifiques d'universités canadiennes. En 2005, les AIRSC lui ont accordé la Médaille de service méritoire exceptionnel pour souligner ses réalisations extraordinaires dans la recherche canadienne en santé et ses qualités en tant que serviteur dévoué de l'humanité. À cette époque-là, les Amis des IRSC ont créé le Prix international de la recherche en santé Henry G. Friesen afin de perpétuer son héritage.

**PERCÉES SCIENTIFIQUES:
LE RÉFLEXE
D'INTERDICTION (DE LA
FIV À L'IA)**

Prof. Bartha Maria Knoppers,
OC, OQ, PhD, LLB, ADE,
FRSC, FCAHS
Directrice, centre de génomique et
politiques, Université McGill

En plus de m'inciter à réfléchir sur ma propre carrière, cette conférence m'a donné l'occasion de revoir le travail du Dr Henry Friesen avec qui j'ai eu l'honneur de travailler depuis l'époque du Conseil de recherches médicales du Canada et des conseils en éthique qu'il fournissait. Henry Friesen était un pionnier dans tous les sens du terme et un leader inspirant. Comme nous le verrons, sa vision et son leadership ont joué un rôle clé dans la naissance de Génome Canada, dont les travaux continuent de façonner l'avenir de la génomique ici au pays et dans le monde. Son apport en matière d'intendance institutionnelle nous fournit à tous des leçons opportunes à l'aube de la troisième décennie du deuxième millénaire et à la veille de nous tourner vers l'avenir que nous voulons construire ensemble.

Cette conférence Friesen aborde le réflexe d'interdiction qui répond aux questions sur l'impact social des percées scientifiques par ces mots : « Il devrait y avoir une loi contre "ça" ! ». En misant sur quatre décennies de participation aux technologies émergentes et à l'élaboration des politiques, j'essaierai de déchiffrer les leçons apprises, en particulier ici au Canada. Le cadre est cependant nécessairement international. J'ai divisé ce voyage rétrospectif-prospectif par décennies à partir de 1978 et j'ai retenu les événements emblématiques et iconiques suivants : I) Louise Brown (le premier « bébé éprouvette »); II) Dolly (la brebis clonée); III) « Carte » de la séquence humaine; IV) les récents « bébés CRISPR » en Chine et, brève conclusion avec V) mégadonnées et IA. Ensemble, ces percées permettront d'élucider la trajectoire des politiques passées, actuelles et futures. Un leitmotiv commun anime cette trajectoire : la nécessité de mettre l'accent sur les droits de l'homme pour orienter les réponses et les cadres politiques. Le trio traditionnel de l'autonomie, de la vie privée et de la justice nous a menés loin, mais le droit humain de bénéficier de la science et de ses progrès pourrait bien nous mener au-delà, en sécurisant les réalisations passées en cours de route.

(I) Louise Brown (bébé éprouvette) : 1978–1988

En 1978, j'avais fini mon doctorat en droit médical comparé à La Sorbonne à Paris. Avec l'avènement de la fécondation in vitro (FIV), je suis

allée à l'Université de Cambridge, au Royaume-Uni, pour examiner de nouvelles tâches possibles pour les chercheurs et médecins. Là, j'ai eu la chance de croiser les pionniers de la FIV, Steptoe et Edwards. Leur prodigalité face à leur temps ainsi que leur franchise devant la fureur médiatique et politique à laquelle ils ont été confrontés ont été révélatrices d'abord parce qu'ils ont été un modèle de la façon de toujours traiter les étudiants avec gentillesse et, deuxièmement, qu'ils ont révélé le courage et les coûts personnels exigés du fait d'être des « inventeurs ». Les accusations de « bébés sur mesure », de « jouer à Dieu », de « pente glissante » et de « contre nature » n'ont pas tardé à venir. Pourtant, entre juillet 1978 et juillet 2008, 8 millions de bébés FIV en bonne santé sont nés¹. Au Canada, 15% des femmes en âge de procréer souffrent d'infertilité².

Le Royaume-Uni a été rapide à créer le Comité Warnock afin d'étudier les implications non seulement de la FIV, mais aussi de la recherche impliquant des gamètes et des embryons en général. La loi de 1990 sur la fécondation humaine et l'embryologie (Human Fertilisation and Embryology Act) et l'Autorité de la fécondation et de l'embryologie humaines (HFEA) ont vu le jour, cette dernière, pour surveiller et approuver les développements futurs. À l'insu de la plupart, le Royaume-Uni a également adopté la loi de 1976 sur les handicaps congénitaux (responsabilité civile) – Congenital Disabilities (Civil Liability) Act. Cette loi prévoit l'interdiction pour un enfant de poursuivre sa propre mère pour un préjudice subi in utero, sauf si ce préjudice est dû à la conduite négligente par elle d'un véhicule à moteur. En 1979, la loi Vaccine Damage Payments Act du Royaume-Uni (pour les rares cas de réactions mortelles ou graves aux vaccins chez les enfants) a complété cette série de mesures et de mécanismes de surveillance. Ceux-ci ont consacré à la fois le respect du choix en matière de procréation, la protection par l'État des personnes vulnérables, la validation scientifique et les mécanismes de compensation pour les résultats fâcheux – un véritable écosystème réglementaire.

Mon doctorat étant presque terminé, j'ai commencé à postuler un emploi de professeure de droit. Je ne peux oublier la remarque d'un doyen selon lequel je ne devais pas devenir professeure, mais entrer dans un cabinet d'avocats. Devant le fait que je m'intéressais à la science et au « droit souple », il a déclaré : « Vous ne serez jamais une érudite ». Même en 1985, je pensais que la recherche juridique visait à élucider ce que pourraient être les interprétations et les limites du droit positif, y compris

l'anticipation de la nécessité de nouvelles normes juridiques et éthiques, et pas seulement l'application d'un droit « impératif » désuet. Pour moi, l'excitation consistait à déterminer les avenues et les cadres possibles du droit comme outils de réforme sociale et d'encadrement de la science. Irrespectueuse, je suis devenue professeure de droit à l'Université de Montréal en 1985 et, en 1990, j'ai été plongée dans le tourbillon des politiques en cours d'élaboration en tant que membre de la Commission royale d'enquête canadienne sur les technologies de la reproduction, réellement toutes les questions abordées dans mon doctorat.

On aurait pu penser qu'à titre « d'enfant de prédicateur », je serais bien préparée pour le côté souvent minutieux des débats sur les valeurs et la façon dont ces valeurs et principes pourraient encadrer l'avenir de la société. J'ai été confrontée à un processus d'audiences publiques dans 17 villes et à la tâche de préparer 15 volumes de recherche, tout en gérant l'alliance impie d'idéologies anti-technologie, féministes et religieuses qui sont toutes véhémentes contre de telles technologies. Les audiences ont été tendues, chaque demandeur – non seulement les experts – ayant le même temps de parole. Nous avons également organisé des séances privées, en particulier pour les femmes qui avaient peur d'être perçues par leur communauté religieuse ou leurs maris comme désirant avoir accès à ces technologies. La sécurité était stricte et la traque de la presse, implacable. Même le courrier personnel était vérifié par la GRC après que les commissaires eurent reçu des envois haineux. J'ai été « brûlée en enfer » plusieurs fois ! Outre les difficultés de la Commission à tirer des conclusions, il y a eu congédiement de trois commissaires par le premier ministre, mais aussi le fait qu'au Canada, les questions de santé sont de compétence provinciale alors que le gouvernement fédéral a des pouvoirs criminels nationaux. Cette réalité constitutionnelle a coloré et façonné les conclusions finales de 1993 de la Commission. En effet, le régime complet proposé d'interdiction criminelle et de règlements, y compris un organisme fédéral et couvrant d'autres droits civils des citoyens, a nécessité 10 autres années de délibérations et d'encadrement juridique supplémentaires par le ministre de la Santé du Canada avant l'adoption de la Loi sur la procréation assistée en 2004. Cela a immédiatement donné lieu à une attaque pour débordement constitutionnel. En fait, j'ai travaillé avec les avocats du Québec à ce défi réussi puisque le Code civil québécois abordait déjà bon nombre des questions de gouvernance, de consentement et de protection de la vie privée de la recherche biomédicale incluses dans le droit fédéral.

Cette première décennie a ensuite fourni nombre de leçons sur la nécessité de compromis et de compassion, sur la complexité de l'élaboration des politiques lorsque des valeurs personnelles ou même des idéologies sont claironnées ou déguisées en droits individuels, se concentrant souvent uniquement sur les humains à titre d'individus et non de membres de la société canadienne qui souhaite un système de santé canadien complet, universel, portable et accessible (Loi canadienne de 1985 sur la santé).

(II) Dolly (« la brebis clonée ») : 1988-1998

La décennie suivante de 1988-1998 a été marquée par une autre percée scientifique iconique – la naissance de Dolly, brebis clonée en 1996. Ce moment charnière a suivi l'approbation par l'ONU de la Déclaration universelle de 1997 de l'UNESCO sur le génome humain et les droits de l'homme. En 1993, l'UNESCO avait créé le Comité international de bioéthique (CIB), groupe dynamique, multidisciplinaire et international qui comprenait des artistes, des scientifiques, des théologiens, des sociologues et des juristes. J'étais membre du CIB, que dirigeait la juge constitutionnelle française, Noelle Lenoir. Le CIB comprenait un sous-comité de rédaction juridique soucieux d'utiliser un langage et des termes qui s'harmoniseraient avec les systèmes sino-russo-islamiques-judaïques, civils et de common law, d'où l'accent mis sur la dignité humaine et la diversité. Cette déclaration soulignait également la nécessité de l'exactitude scientifique et la nature évolutive et mutante du génome humain.

Tout en anticipant et en abordant ce qui peut être considéré aujourd'hui comme des questions éthico-juridiques standard, telles la discrimination génétique possible ou la commercialisation, la Déclaration a innové sur plusieurs plans. Elle a notamment introduit la notion de génome humain au niveau de l'espèce dans le cadre du patrimoine commun de l'humanité. Cette notion, qui remonte au 17^e siècle, fonde le droit international de la mer et de l'espace et a des caractéristiques bien définies : utilisation pacifique; libre accès; respect des droits d'autrui; et, administration pour le bien commun.

Ce concept de droit international a été introduit pour la première fois dans un ouvrage que j'ai préparé en 1991 pour la Commission de réforme du droit du Canada, intitulé : Dignité humaine et patrimoine génétique. Le CIB de l'UNESCO était enthousiaste et favorable, mais

une commission gouvernementale de l'UNESCO, créée en 1997 pour superviser le texte final du CIB, n'a pris le concept que dans le sens populaire. Certains pays représentés à la Commission gouvernementale pensaient que le mot « commun » cadrerait avec les idéaux socialistes, tandis que d'autres considéraient que « patrimoine » ou « héritage » désignait une approche possible de la propriété du génome humain d'un individu. Par conséquent, ne pouvant supprimer totalement notre article 1 sur le génome humain, on l'a dilué ainsi : « Dans un sens symbolique, c'est le patrimoine de l'humanité ».

Le CIB avait également convenu dès le début de maintenir la Déclaration « libre de technologies » afin de ne pas donner l'impression que seule une avancée scientifique particulière était sous son radar et aussi de pérenniser la Déclaration. Néanmoins, choquées par la naissance de Dolly en 1996, les passions politiques ont de nouveau prévalu et, à la dernière minute, la Commission gouvernementale a ajouté l'article 11 déclarant : « Les pratiques contraires à la dignité humaine, telles que le clonage reproductif d'êtres humains, ne sont pas autorisées ... »

Dans le même temps, les affirmations de la communauté dite « raëlienne » au Québec, disant qu'elle produirait le premier clone humain, ont poussé les décideurs politiques de pays du monde entier à décider d'aller au-delà de la Déclaration de 1997 de l'UNESCO, approuvée par l'ONU, et de réclamer un traité spécifique et contraignant des Nations Unies sur le clonage humain. L'interdiction du clonage humain à des fins de reproduction a été considérée comme faisant l'objet d'un consensus universel. C'était le cas dans les débats de l'ONU jusqu'à ce que certains pays comme les États-Unis considèrent la création même d'embryons comme l'instrumentalisation de la vie humaine et commencent à faire pression pour l'inclusion d'autres restrictions en recherche sur les embryons humains. Une telle position aurait affecté la légalité de la FIV, alors déjà bien établie dans de nombreux pays. Un débat acrimonieux en a résulté et une version édulcorée de la déclaration de l'ONU de 2005, et non un traité, a été adoptée par 84 États membres de l'ONU votant favorablement, 34 contre dont le Canada, et 37 abstentions. Le libellé final lui-même n'était qu'un souhait en ce sens que « les États membres [étaient] appelés à adopter toutes les mesures visant à protéger adéquatement la vie humaine dans l'application des sciences de la vie et à interdire l'application de toutes les formes de clonage humain dans la mesure où elles sont incompatibles avec la dignité humaine et la protection de la vie

humaine ». Cette saga internationale illustre l'importance de certains points : clarté et simplicité ; maintenir le consensus; et éviter les positions politiques et l'opportunisme. En effet, même dans ces augustes forums internationaux, la politique ne « pousse pas dans les arbres ». Aux ingrédients nécessaires de la recherche et de la discussion s'ajoutent ceux de la patience, de la confiance dans les collègues et d'un état d'esprit favorable à la recherche d'un consensus. En bref, le « je » des valeurs personnelles est subsumé dans le processus de ce qui est le meilleur pour la société, reflétant à la fois le bien commun et ce qui est réalisable.

(III) Carte de la séquence du génome humain : 1998–2008

Techniquement, l'effort pour cartographier le génome humain n'a pas été une « percée » surprise ponctuelle mais s'est échelonné une période de 10 ans au cours de laquelle un consortium international de scientifiques et d'agences de financement nationales a réalisé cette tâche. La carte devait être librement accessible et les scientifiques de nombreux pays impliqués téléchargeaient leurs données dans le domaine public toutes les 24 heures. Dès que cette noble tâche a commencé, la société privée dirigée par Craig Venter, Celera, a entrepris le même effort de cartographie afin de pouvoir commercialiser les données. Malgré cette « guerre génétique », la première ébauche de la carte du projet de génome humain a été publiée en 2001, Tony Blair et Bill Clinton rejoignant Francis Collins (leader de l'effort public) et Craig Venter (de Celera) à la Maison Blanche.

Alors que l'enthousiasme de cet effort pilote de science ouverte était palpable et a suscité un modèle de collaboration internationale qui a, depuis, été imité à de nombreuses reprises, le projet a aussi explicitement consacré pas moins de 5 % de son budget à l'étude des implications éthiques, juridiques et sociales (IEJS) du déchiffrement du génome humain – première mondiale, d'où émane l'acronyme « IEJS ». À peine la cartographie du projet de génome humain et sa composante IEJS ont-elle été lancées que tous les scénarios apocalyptiques possibles ont été proclamés dans les médias, par ex. « cartographier et comprendre les gènes humains aboutira à l'eugénisme ». Pourtant, la présentation de tels scénarios extrêmes dans les médias a permis de susciter l'intérêt du public pour les technologies génomiques et de soulever des débats, bien que parfois mal informés. En effet, entre les épisodes de StarTrek et GATTACA, le matériel pédagogique ne me manquait pas!

Les scientifiques de la cartographie du génome ont cependant adopté une approche d'autorégulation et créé en 1988 l'Organisation du génome humain (HUGO) dont j'ai présidé le Comité international d'éthique pendant une décennie. Nous avons établi un code de conduite en 1996 et six déclarations de recherche sur l'échantillonnage de l'ADN, la recherche en thérapie génique et les bases de données génomiques humaines, pour n'en nommer que quelques-unes³.

En plus des spéculations sur d'éventuelles applications eugéniques des connaissances, dans les pays privés de soins de santé universels (et même dans d'autres ayant des infrastructures de soins de santé et de sécurité sociale), des préoccupations ont surgi quant à l'accès à l'assurance vie et invalidité si le code génétique d'un individu révélait des susceptibilités ou des informations génétiques prédictives. La Belgique a été en 1992 un des premiers pays à interdire explicitement par la loi aux assureurs de demander des tests génétiques ou des résultats si les tests avaient déjà eu lieu. Il y a cependant eu des protestations en Belgique, des citoyens faisant valoir qu'une telle protection juridique était injuste puisqu'elle couvrait les personnes atteintes de maladies génétiques seulement et non pas d'autres maladies. Depuis 1990, la « discrimination génétique » a été ajoutée aux codes des droits de l'homme ou explicitement interdite par la loi dans 48 pays⁴. En 2019, le Canada même a adopté une Loi sur la lutte contre la discrimination génétique qui a survécu à une contestation constitutionnelle⁵.

À l'époque comme aujourd'hui, certains chercheurs de l'IEJS ont mis en garde contre les dangers de l'intégration d'un tel exceptionnalisme génétique dans la législation et les politiques, car ils le considéraient comme une vision réductionniste de la personne humaine, une forme d'essentialisme génétique ignorant l'influence de l'environnement, les conditions socio-économiques et l'histoire de la population, sans parler des facteurs épigénétiques sur la santé et la maladie. En effet, j'ai affirmé à la Commission du droit de l'Ontario qu'en suivant la liste des interdictions de discrimination dans le Code des droits de la personne, il suffisait d'ajouter « être considéré ou traité comme tel » pour saisir toute discrimination génétique possible, l'idée étant de traiter les données génétiques comme d'autres données médicales sensibles ou potentiellement stigmatisantes afin de les normaliser.

Au cours de cette décennie, tout n'a pas été clair, cependant, pour un projet partenaire du projet du génome humain appelé projet de di-

versité humaine. L'objectif de celui-ci était de cartographier d'abord la diversité génomique dans les cultures et les langues en voie de disparition, en se basant sur la corrélation entre la génétique et la linguistique puisque la parole s'oriente là où la personne va. Bien qu'il ait cherché l'aval d'HUGO, le projet a suscité une controverse incroyable étant taxé de « voler les gènes des populations en voie de disparition au lieu de les nourrir ». Le projet n'a pas pris son essor ni obtenu un financement suffisant et ce n'est qu'avec le succès ultérieur du projet HapMap des NIH (carte des haplotypes anonymes représentant 4 grandes populations « ancestrales » mondiales suivie du projet 1 000 Genomes) qu'on a atteint cette compréhension nécessaire de l'impact sur la santé des origines des populations et de leur dérive au fil du temps. Ces deux dernières cartes en libre accès/anonymes témoignent des contributions importantes de la génétique des populations et de l'épidémiologie à la science et de la nécessité de disposer de cartes de référence dans le domaine public.

Ce qui était également frappant dans ces deux derniers projets de cartographie de la population dirigés par les NIH, c'est qu'ils impliquaient des recherches de base et fondamentales, pas du tout dans la nature des essais cliniques offrant des médicaments, des dispositifs ou un traitement aux participants. Pourtant, les participants, qui n'ont pas été payés pour fournir des données et des échantillons, ont révélé lors de réunions d'engagement communautaire antérieures qu'une forme de partage des avantages leur importait. Cela pourrait être aussi simple que l'implication continue de scientifiques de leur pays ou, un merci, ou l'affectation à la communauté de l'espace de location utilisé pour le prélèvement sanguin et la collecte de données à la fin de l'étude. De plus, ces citoyens altruistes du monde entier ont été fiers de participer et ont cerné la nature fondamentale de l'épi-infrastructure de telles recherches. Les comités d'éthique de ces deux projets, que j'ai coprésidés, se sont largement appuyés sur les travaux d'anthropologues médicaux et de sociologues dans ces exercices de cartographie en libre accès pour développer les stratégies d'approche des différentes communautés linguistiques et culturelles.

Ici au Canada, d'autres initiatives passionnantes ont été lancées au cours de cette décennie. En effet, c'est à cette époque qu'un groupe de scientifiques canadiens dirigé par Henry Friesen, Tom Hudson, Martin Godbout, Lap Chee Tsui, Mark LePage et moi-même a demandé au gouvernement canadien de créer une entité pour prendre la carte du

génomique et l'utiliser dans la science canadienne. Notre approche canadienne unique visait à couvrir tous les génomes, animaux, végétaux et humains, partout au pays, dans toutes les sciences sociales et dans les différents ministères de la Santé, des Ressources naturelles, de la Justice et de l'Industrie, afin de financer de grands projets ambitieux débordant l'échelle et les mandats des trois organismes de financement du Canada. C'était audacieux. C'était visionnaire. C'était un acte de foi et, bien que nous nous soyons rencontrés à notre guise dans les aéroports chaque fois que nous le pouvions, c'est Henry Friesen qui a finalement obtenu de l'argent de la MRC pour « lancer » l'incorporation de Génome Canada. Au nombre de ses initiatives internationales, Génome Canada a financé le Projet sur la population publique en génomique et société, et le projet CARTaGENE au Québec. Le premier visait à harmoniser de manière prospective et proactive les cohortes de population nationales émergentes afin de favoriser l'interopérabilité future, tandis que le second, dirigé par Claude Laberge, construisait la première cohorte longitudinale du Canada. Cette expérience « épidémiologique » a ouvert la voie à d'autres cohortes régionales au Canada. Aujourd'hui, les cinq cohortes régionales font partie du projet Partenariat canadien pour demain et comptent plus de 330 000 participants. Au cours de la décennie 1998-2008, ce n'était pas une tâche facile, la science des infrastructures pour soutenir la science de la découverte étant nouvelle. L'approbation de CARTaGENE même s'est heurté à des obstacles à tous les niveaux, outre qu'il a fallu faire face à 15 comités d'éthique avant même de commencer. Encore une fois, comme la Commission royale, l'effort local canadien a requis plus de travail et été plus difficile politiquement que tous les défis internationaux auxquels j'ai été confrontée.

En bref, bien que cette décennie de cartographie du génome n'ait pas attiré au même degré le réflexe d'interdiction, les craintes de discrimination génétique ont attiré une législation spécifique à la génétique, mais pas de sanctions pénales. Dans l'ensemble, les directives d'autoréglementation éthique ainsi que les déclarations des sociétés professionnelles et les directives des organismes de financement ont donné lieu à une approche proportionnelle et contextuelle réussie, on ne peut en dire autant de la prochaine décennie.

(IV) « Bébés CRISPR » : 2008 – 2018

Nous avons vu que, dans le monde entier, les sciences de la reproduc-

tion et la génétique faisaient figure de précurseurs, cartographiant et remettant en question les normes socio-éthiques et juridiques encadrant la recherche biomédicale en général. Pourtant, au-delà de recherches passionnantes, les applications cliniques de ces connaissances étaient rares. La mort de Jesse Gelsinger lors d'un essai de thérapie génique somatique, en 1999 aux États-Unis, a amené à réclamer l'arrêt de ces essais et ainsi qu'une surveillance et une réglementation accrues. Dans ce contexte, ce n'est qu'en 2015 que CRISPR a acquis sa renommée. Cette année-là, des chercheurs y ont eu recours pour créer un forçage génétique capable d'éliminer les parasites ou les maladies qu'ils portent, tandis qu'un autre groupe effectuait la première édition délibérée de l'ADN dans des embryons humains non viables. Ces avancées ont incité la revue *Science* à qualifier CRISPR de percée de l'année 2015. Outil simple et abordable, il est universellement disponible. En théorie, il peut être utilisé pour créer des traitements à base de tissus contre le cancer et d'autres maladies, réparer les conditions génétiques somatiques dans les embryons humains et, peut-être un jour, modifier la lignée germinale humaine.

Immédiatement, les académies médicales et scientifiques du monde entier se sont réunies pour discuter de ce qui est permis, irresponsable et éthiquement acceptable. La clameur « Il devrait y avoir une loi contre ça! » est devenue encore plus insistante et internationale lorsque, le 28 novembre 2018, un scientifique chinois a annoncé la naissance de deux bébés affirmant que leurs embryons avaient été modifiés de manière à induire une résistance au VIH. Pourtant, une étude internationale de 1990-2015, de mon Centre de génomique et de politique de l'Université McGill, sur la modification de la lignée germinale humaine, ainsi que le clonage reproductif humain, la thérapie génique somatique, le diagnostic génétique préimplantatoire, le clonage de recherche et la recherche sur les cellules souches embryonnaires, a révélé une interdiction quasi universelle de la modification génétique de la lignée germinale, sinon par la loi, du moins par des lignes directrices ou des approbations d'organismes de réglementation, y compris en Chine. Aujourd'hui, les lois de seulement six pays autorisent la création d'embryons pour la recherche jusqu'à 14 jours, à condition de ne pas les implanter, de sorte qu'il n'y avait pas de vide juridique mais un vide d'application. Depuis 2015 même, plus de 50 pays se sont « prononcés » dans au moins 61 rapports d'éthique et déclarations sur la question de la modification de la lignée germinale.

Seulement 11 % de ces rapports prêtent à permettre des applications cliniques de l'édition du génome héréditaire dans certaines conditions. Au Canada, la Loi de 2004 sur la procréation assistée interdit de modifier sciemment « le génome d'une cellule d'être humain ou d'un embryon in vitro de telle sorte que l'altération puisse être transmise aux descendants ». Ce qui manquait alors, c'étaient des mécanismes d'application et de surveillance, et non des « lois », et en particulier un cadre plus international. Tant l'OMS que les académies médicales et scientifiques ont répondu à la nécessité d'un consensus international, la première par un comité consultatif sur l'éthique et la gouvernance et la seconde, par une Commission internationale dont je fais partie.

En ce qui concerne la décennie ultérieure et dernière, la prochaine frontière est celle des mégadonnées et de l'IA. Quel est l'avenir quant à la santé des Canadiens?

(V) Mégadonnées et IA : 2018 -

On ne saurait trop insister sur l'ampleur, l'intensité et les effets des mégadonnées quant à l'avenir de la recherche en santé. Le terme mégadonnées, « identifie généralement des ensembles de données extrêmement volumineux qui peuvent être analysés par informatique pour extraire des inférences sur les modèles de données, les tendances et les corrélations⁶. L'Alliance mondiale pour la génomique et la santé (GA4GH) estime que, d'ici 2030, 83 millions de génomes de maladies rares auront été séquencés pour le diagnostic et 248 millions pour le diagnostic du cancer.⁷ Les données du génome entier ne sont que l'une des nombreuses sources qui alimentent le flux de données volumineuses. De plus, les mégadonnées sont essentielles au développement de l'IA, défini « technologies informatiques qui ressemblent à des processus associés à l'intelligence humaine, tels le raisonnement, l'apprentissage et l'adaptation, la compréhension sensorielle et l'interaction ».⁸

Les défis politiques de « l'avenir numérique » de nos mégadonnées ont été reconnus par le Sommet de la recherche tenu à Montréal par le G7 en mai 2018. Le G7 a souligné qu'une telle innovation devrait respecter « les principes du bien public et du bien-être humain ». Il a déclaré que « le passage de la vie analogique à la vie numérique exige de nouveaux cadres éthiques pour répondre à de nouvelles questions fondamentales concernant la conciliation des technologies numériques avec les valeurs humaines, les conséquences des interactions humaines avec les machines

intelligentes et la signification de l'innovation responsable ».⁹ Le G7 a également publié une déclaration des ministres de l'Innovation sur l'intelligence artificielle elle-même, appelant à une vision commune de « l'IA centrée sur l'humain ».

Le GA4GH est un premier pas dans l'élaboration des politiques, outils et normes permettant de relier les données génomiques à celles sur la santé. La création d'un bien commun génomique, favorisant l'interopérabilité et le partage transfrontalier des données avec une approche proportionnelle de la protection de la vie privée tenant compte des avantages du partage des données, pourrait bien un jour donner naissance à un écosystème pour les soins aux patients.¹⁰ Dans le domaine des soins de santé, cependant, il existe des préoccupations particulières concernant l'exactitude, la fiabilité et la sûreté, la confidentialité et la sécurité des données, la transparence et la responsabilité. Il y a également risque d'empirer les biais et erreurs par l'utilisation des données existantes qui en sont affectées. En effet, peu de bases de données de référence génomiques actuelles sont représentatives de la diversité génomique réelle puisqu'elles sont largement basées sur des données provenant de populations caucasiennes. La confiance du public et la littératie numérique font également défaut pour l'avènement de la santé numérique pour le public, les patients et les professionnels. Enfin, bien que l'IA puisse éliminer la corvée et l'erreur de diagnostics et puisse aider à amener le bon patient chez le bon médecin au bon moment, son utilisation des mégadonnées crée également des possibilités de surveillance. Le spectre de l'utilisation abusive et du vol d'identité, de la police prédictive ou de la réidentification non autorisée plane.

Compte tenu des grandes quantités d'informations nécessaires pour évaluer et guider la prise de décisions cliniques, un système de santé moderne ne peut compter uniquement sur des algorithmes d'apprentissage automatique, la confiance et la participation du public sont vitales. Combien d'intervenants feront partie de la relation fiduciaire patient-médecin? Nous devons réinventer la confidentialité et d'autres principes fondamentaux de l'éthique professionnelle. L'IA devrait compléter et tirer parti des humains dans l'exécution des tâches et la prise de meilleures décisions. Lorsqu'on peut combiner les données génomiques et médicales des DSE, les valeurs prédictives des algorithmes représentent un nouveau cadre pour l'analyse du génome des maladies qui peut être utilisé à la fois pour la gestion de la santé, la compréhension de

l'architecture biologique des maladies complexes et la réduction significative de l'accès aux soins vitaux. Par exemple, nos « égoportraits » peuvent devenir de puissants outils de diagnostic d'alerte précoce, sans parler de la prise en charge de la notation des risques (stratification) des maladies chroniques en santé de la population et prévention.

Cela nous ramène au GA4GH. Il est intéressant de noter que trois ans après la rédaction de son *Cadre pour le partage responsable des données génomiques et de santé*¹¹ de 2014, la *Déclaration de Montréal pour un développement responsable de l'IA*, de 2017, comprenait également le terme « responsable ». Un partage de données international fiable, efficace et responsable nécessite des approches réglementaires internationales cohérentes et appliquées pour faciliter l'accès et l'interopérabilité juridique, en particulier lorsque les données sont fédérées dans des environnements infonuagiques de n'importe où dans le monde et de millions de patients de milieux de soins de santé connectés à des systèmes de soins de santé d'apprentissage. Une philosophie similaire imprègne les politiques de diffusion et de partage des données de Génome Canada, qui stipulent : « Génome Canada est fermement attaché au principe du partage rapide des résultats de la recherche financée par Génome Canada, y compris le libre accès aux publications, la diffusion de données et le partage de ressources uniques à la communauté scientifique . »¹²

Cependant, la surveillance systémique et anticipée ne requiert pas nécessairement plus de couches et d'obstacles bureaucratiques, mais plutôt des mécanismes adaptatifs, flexibles, inclusifs et réactifs avec une surveillance continue. Les méthodologies prospectives peuvent désigner des plans d'action alternatifs préférables, des risques probables et des stratégies d'atténuation « tout en tirant parti de solutions éthiques ».¹³ Ces nouveaux défis nécessiteront une nouvelle approche – une approche fondée sur les droits de la personne.

Conclusion

On a affirmé que l'écosystème réglementaire actuel contient déjà les lois, politiques et mécanismes d'autorégulation et de gouvernance nécessaires pour les biotechnologies émergentes telles que la FIV, le clonage, le séquençage du génome, CRISPR et les mégadonnées.¹⁴ Cette trajectoire de 40 ans a certainement démontré la capacité des pays à réagir, à mettre en place des mécanismes de surveillance ou à utiliser ceux qui existaient déjà, mais elle ne résout pas la question imminente et toujours

présente de l'accès international, équitable et sûr aux prestations de santé et de la surveillance continue. Peut-être le moment est-il venu de mettre en œuvre ce qui était jusqu'à présent des droits de l'homme universels « non exercés », tels le droit de bénéficier de la science et de ses progrès? Le droit à la santé? Les droits de l'enfant? Qu'en est-il des droits des générations futures? Ces droits de l'homme sont déjà inscrits dans des traités et des pactes signés et ratifiés. Cela les rend « légalement exerçables », pour le bien commun, par des individus et des groupes du monde entier. Je dirais que c'est ce potentiel inexploré des droits de la personne qui est le plus prometteur et non le réflexe d'interdiction toujours persistant.

Cela pourrait être le catalyseur le plus novateur pour faire passer des problèmes vraiment mondiaux au stade où ils appartiennent, celui des droits de l'homme. Recadrer les défis et filtrer les réponses selon une telle approche des droits de l'homme signifie que nous devons « réorienter notre conversation vers la gouvernance de la société et... passer de l'évitement des risques à la protection des opportunités ». ¹⁵ Et puis peut-être pourrions-nous alors parler d'un réflexe d'anticipation qui nous guide dans les choix sur la façon de régler la science en tenant compte comme il se doit des besoins des générations futures.

Références

- 1 Plus de 8 millions de bébés issus de la FIV depuis la première mondiale en 1978. <https://www.eshre.eu/Annual-Meeting/Barcelona-2018/ESHRE-2018-Press-releases/De-Geyter>. Consulté le 22 juillet 2019.
- 2 Communication personnelle avec Art Leader (19 juillet 2019).
- 3 Knoppers BM, Thorogood A, Chadwick R. The Human Genome Organisation: Towards next-generation ethics. *Médecine du génome*. 2013;5(4):38. doi:10.1186/gm442
- 4 Observatoire de la discrimination génétique: aperçu géographique. <https://gdo.global/en/gdo-map>. Consulté le 22 juillet 2019; Joly Y, Feze IN, Song L, Knoppers BM. Approches comparatives de la discrimination génétique : chasser les ombres? *Tendances en génétique*. 2017;33(5):299-302. doi:10.1016/j.tig.2017.02.002.
- 5 Yann Joly et coll., Erring in Law and in Fact: The Supreme Court of Canada's Reference re Genetic Loï de 2021 sur la non-discrimination 99-1 *Revue du Barreau canadien* 173, 2021 *CanLIIDocs* 1024.
- 6 Comité consultatif de la Convention 108 (Conseil de l'Europe), « Lignes directrices sur la protection des personnes à l'égard du traitement des données à caractère personnel à l'ère des mégadonnées » T-PD(2017)01, 23 janvier 2017.
- 7 Birney E, Vamathevan J, Goodhand P., La génomique dans les soins de santé : GA4GH se tourne vers 2022. *BioRxiv*. Octobre 2017:203554. Doi: 10.1101/203554
- 8 Notes d'information sur la bioéthique : L'intelligence artificielle (IA) dans les soins de santé et la recherche. Conseil de bioéthique de Nuffield; 2018. <http://nuffield-bioethics.org/project/briefing-notes/artificial-intelligence-ai-healthcare-research/ai>. Consulté le 25 juillet 2019.
- 9 *Réaliser notre avenir numérique et façonner son impact sur le savoir, l'industrie et la main-d'œuvre*, Académies des sciences du G7, 17 mai 2018.
- 10 Alliance mondiale pour la génomique et la santé (GA4GH). <https://www.ga4gh.org/>. Consulté le 22 juillet 2019.
- 11 Knoppers BM. Cadre pour le partage responsable des données génomiques et liées à la santé. *Revue HUGO*. 2014;8(1):3.
- 12 Génome Canada. Politiques de diffusion et de partage des données. Septembre 2016. <https://www.genomecanada.ca/sites/default/files/publications/gcdatasharing-policies16-09-23.pdf>.
- 13 Taddeo M, Floridi L. Comment l'IA peut être une force pour le bien. *Science*. 2018;361(6404):751-752. doi: 10.1126/science.aat5991.
- 14 Charo RA. Rogues et régulation de l'édition de la lignée germinale. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(10):976-980. doi:10.1056/NEJMms1817528.
- 15 Juengst ET. Crowdsourcing les limites morales de l'édition de gènes humains? *Rapport du Centre Hastings*. 2017;47(3):15-23. doi:10.1002/hast.701à 21.

Biographie

La Pre Bartha Knoppers, OC, OQ, PhD, LLB, ADE, MSRC, FCAHS, est professeure de médecine et de génétique humaine et a des nominations en droit et en éthique biomédicale à l'Université McGill. Elle est l'une des chercheuses les plus prolifiques et les plus novatrices en politiques de la santé au Canada et ailleurs. La Pre Knoppers a été un chef de file dans l'interface de l'éthique et du droit appliquée à la politique de la recherche en santé, à la recherche sur les cellules souches, à la manipulation de

gènes humains, à la mise en banque de matériel biologique et au partage mondial de données. La Pre Knoppers a obtenu un baccalauréat en 1972 en français et en anglais de l'Université McMaster, une maîtrise en 1974 en littérature comparée de l'Université de l'Alberta, puis une maîtrise en 1978 de l'Université McGill. Elle est titulaire d'un doctorat de la Sorbonne (1985, Université de Paris) et a été nommée professeure de droit et de médecine à l'Université de Montréal (1985-2009). La Pre Knoppers est spécialiste en productivité inégalée, ce qui a fourni un apport important à l'élaboration de politiques et à l'établissement d'institutions au Canada et à l'échelle internationale. Elle est un mentor populaire et ses œuvres savantes sont citées dans 40 livres et 465 articles ainsi que dans plus de 100 chapitres d'ouvrages. Ses recherches sont publiées dans les revues les plus prestigieuses. Parmi les nombreux honneurs faits à la Pre Knoppers figurent quatre diplômes honorifiques en droit et en médecine. Elle est membre de l'Académie canadienne des sciences de la santé, de la Société royale du Canada et de l'American Association for the Advancement of Science.

RECHERCHE MÉDICALE ET INNOVATION : PRIORITÉS POST-PANDÉMIQUES

Le professeur Sir Mark Walport,
FRS, FMedSci, HonFRSE,
ancien conseiller scientifique en
chef du gouvernement et ancien
directeur général de la recherche et
de l'innovation (UKRI) au
Royaume-Uni

Aubie Angel, amis et collègues, avec un grand merci aux Amis des IRSC, c'est un immense honneur de recevoir le Prix international de la recherche en santé Henry G. Friesen. La liste des lauréats précédents comprend un groupe de personnes exceptionnelles dont il est humiliant de joindre les rangs.

C'est un plaisir particulier de recevoir un prix baptisé en l'honneur d'un clinicien-chercheur extrêmement distingué. Le nom de Henry Friesen, découvreur de la prolactine humaine, m'a ramené à mon tout premier emploi à domicile en médecine à l'hôpital de Middlesex en 1978 - où je travaillais pour l'endocrinologue britannique très distingué John Nabarro, appelé à devenir Sir John Nabarro.

Les tumeurs hypophysaires, dont les prolactinomes, étaient une des spécialités principales de l'unité et, dans les temps précédant les scanners CT et IRM, la prise en charge des patients vomissants qui venaient de subir des encéphalographies gazeuses pour visualiser leurs tumeurs hypophysaires dans des images granuleuses négatives, était une tâche importante pour la formation interne du personnel. C'était avant les médicaments tels que l'ondasétron. Ces patients vomissants rappellent que certaines des avancées les plus importantes dans la pratique médicale au cours de notre vie professionnelle proviennent du monde des sciences physiques et de l'ingénierie. Heureusement, les scanners modernes ont sonné le glas de l'encéphalographie gazeuse.

C'est grâce à des échantillons hypophysaires de patients ayant subi des hypophysectomies transphénoïdales qu'Henry Friesen a pu identifier, chez des femmes atteintes de galactorrhée, des cellules présentant des caractéristiques tinctoriales particulières qui se sont avérées être la source de prolactine. Des études clinicopathologiques comme celles-ci ont été et demeurent un fondement de certaines des meilleures sciences médicales.

John Nabarro était un excellent mentor. Voyant mes visées académiques, il m'a conseillé de chercher un emploi à l'Hôpital Hammersmith, la Royal Postgraduate Medical School, où j'ai rencontré en 1978 un autre SHO, John Bell, originaire du Canada, qui a reçu le prix Friesen en 2009 et que je connais et avec qui je travaille depuis maintenant plus de 40 ans!

Depuis, je suis venu au Canada à de nombreuses reprises, en particulier à titre de directeur du Wellcome Trust et de conseiller scientifique en chef du gouvernement du Royaume-Uni, travaillant en étroite collaboration avec Alan Bernstein aux IRSC, puis à l'ICRA, et discutant de politique des sciences et de l'innovation avec de hauts fonctionnaires et des ministres fédéraux et provinciaux. Une visite aux laboratoires de Chalk River m'a rappelé nos collaborations vitales pendant et après la Seconde Guerre mondiale – ainsi que la fragilité potentielle de l'approvisionnement en divers radio-isotopes médicaux les plus importants.

Il existe de nombreux liens extrêmement importants entre la science et la pratique clinique au Canada et au Royaume-Uni. En cette période de perturbation mondiale, nous devons faire tout ce qui est en notre pouvoir pour favoriser et développer nos relations profondément ancrées et nos valeurs partagées.

Notre vision du monde est façonnée par l'expérience. L'expérience récente est particulièrement influente. La COVID-19 domine nos vies depuis près de deux ans et la science a été à l'avant-plan ou presque des réponses mondiales à la pandémie depuis le tout début. La science est devenue une partie du discours public courant de manière tout à fait extraordinaire.

Des mots tels que COVID, coronavirus, pandémie, confinement, distanciation sociale, super-propagateur, auto-isollement, numéro de reproduction et disjoncteur, et l'expression « vous êtes en sourdine » sont tous monnaie courante. Et avec les succès extraordinaires des programmes de vaccination, jabbed, vacciné, doublement vacciné, boosté, et, du côté négatif, réticent envers les vaccins, non vacciné et anti-vaccins.

Vax n'est pas un nouveau mot, bien que ce soit une nouvelle orthographe. Les lexicographes de l'Oxford English Dictionary ont retracé le mot vaccin jusqu'en 1799 et, à peine trois ans plus tard, le mot « anti-vacciniste » est apparu, et « anti-vaccs » dix ans plus tard, en 1812. Certaines choses ne sont malheureusement pas nouvelles.

Nous pouvons tous convenir que la science et la recherche ont grandement contribué à la compréhension et à la gestion de la pandémie. Et ce ne sont pas seulement les sciences médicales et naturelles et leur application qui ont été cruciales. Nous avons bénéficié d'un large éventail de sciences, d'ingénierie, de technologies, de sciences sociales et d'arts et de sciences humaines.

Tous les STIAM (sciences, technologie, ingénierie, arts, sciences

humaines et mathématiques), et non seulement les STIM, sont avantageux pour la santé et le bien-être des populations humaines. La science médicale doit quitter ses silos si elle veut fonctionner le plus efficacement possible pour notre bien à tous. Un vaccin n'a aucune valeur dans une seringue – et les sciences sociales sont nécessaires pour comprendre et combattre les anti-vaccins et, en fait, de nombreuses autres fausses croyances sur la santé et la maladie.

La triste réalité est que la recherche, la science et la médecine n'ont pas suffi à empêcher bon nombre des nations scientifiques les plus puissantes du monde de subir une très mauvaise pandémie. Elles ont été nécessaires mais loin d'être suffisantes. Dans mes autres conférences de cette semaine au cours de la présente visite, j'explorerai l'interface entre science et politique – et en particulier les défis qui se posent lorsque la science se heurte aux valeurs personnelles et politiques des décideurs.

En ce qui concerne mon thème principal, les priorités post-pandémiques en matière de recherche et d'innovation, un point de départ important est de se demander comment le financement passé a façonné notre réponse à la pandémie, puis de réfléchir à la façon dont nous pourrions tirer parti des leçons, bonnes et mauvaises.

En commençant par la science de la découverte – sans quoi nous aurions été comme le monde face à la pandémie de grippe de 1918 – et rappelez-vous que la bactérie *Haemophilus influenza* a été ainsi nommée parce qu'on pensait qu'elle était la cause de la grippe. Si jamais il fallait justifier les investissements passés et présents dans la science de la découverte, la COVID-19 l'a fait – de la découverte de l'ADN par Friedrich Miescher aux travaux d'Avery, MacLeod et McCarty sur la transformation de *Streptococcus pneumoniae*, à la découverte de la structure auto-répliquante de l'ADN par Watson, Crick, Franklin, Wilkins et Gosling.

Fred Sanger a inventé une méthode ingénieuse de séquençage de l'ADN – ce qui a mené à la proposition ambitieuse de séquencer le génome humain. Cela a été conçu et a commencé lorsque la technologie de séquençage ne permettait pas de séquencer des génomes de plusieurs milliards de paires de bases – et a fourni une incitation vitale à l'invention de nouvelles technologies à haut débit pour le séquençage des acides nucléiques.

Il est nécessaire de rappeler à maintes reprises aux ministres du Trésor et aux fonctionnaires du monde entier, gardiens des fonds publics, l'importance de la recherche sur la découverte. Alors que « la nécessité

peut être la mère de l'invention », la découverte fournit les connaissances nécessaires dont celle-ci dépend.

Au début de l'année dernière, plus d'un siècle de découvertes scientifiques ont permis d'identifier et de séquencer un nouveau coronavirus dans les quelques mois suivant la découverte des premiers cas en Chine. Grâce à l'esprit moderne de la science ouverte parmi les scientifiques du génome, la séquence a été rendue publique très rapidement. De la disponibilité de la séquence d'ARN viral, et par inférence de la séquence des protéines codées viralement, l'étape menant au développement de nouveaux diagnostics (y compris le diagnostic rapide basé sur le flux) a été brève.

Pour la première fois dans l'histoire de l'humanité, nous observons en temps réel l'évolution darwinienne d'une infection virale pandémique, ce qui a été assez effrayant, car nous avons vu à maintes reprises des variantes plus transmissibles émerger et surpasser les variantes existantes, provoquant de nouvelles vagues mondiales d'infection. La phase actuelle de l'histoire naturelle du SARS-CoV-2 commence à voir l'émergence de variantes d'échappement immunitaire. L'alphabet grec est devenu mondial et nous sommes jusqu'à présent arrivés à la lettre omicron.

Les nouvelles technologies de vaccins recombinants ont donné plusieurs vaccins extraordinairement efficaces, qui sont passés du développement précoce à la livraison à l'échelle de la population en l'espace d'environ un an, en passant par des essais cliniques de grande envergure. Des thérapies à base d'anticorps monoclonaux ont été développées et, parallèlement, de nouvelles générations de médicaments antiviraux sont sur le point d'être appliquées, dirigées contre l'ARN polymérase codée par le virus ou son enzyme protéase.

Parallèlement à la génétique moléculaire, nous avons vu le pouvoir des essais cliniques contrôlés, facilités par la logistique moderne, permettre de distinguer les thérapies efficaces, telles que la dexaméthasone et certains anti-inflammatoires monoclonaux, des autres, inefficaces, telles que l'hydroxychloroquine. Les essais de médicaments et de vaccins ont donné des résultats remarquables en un temps étonnamment court.

Mais cela ne justifie aucunement le triomphalisme. Des millions de personnes sont mortes dans le monde. La morbidité et la mortalité ont été beaucoup plus élevées chez les personnes économiquement défavorisées et chez les personnes âgées et les malades chroniques. Les riches se sont enrichis et les pauvres, appauvris.

Les travaux innovants de chercheurs tels que Sir Michael Marmot de l'University College London ont permis d'identifier les effets d'une série de déterminants sociaux sur le développement et la gravité des maladies chroniques cardiovasculaires, respiratoires et métaboliques. Ces mêmes déterminants se sont avérés des prédicteurs tout aussi puissants de résultats plus faibles d'une nouvelle infection virale, le SRAS-CoV-2. Mais cela n'aurait pas dû être une surprise – de nombreuses infections ont montré faiblesse à nuire aux éléments les plus faibles, physiquement et économiquement, de la société.

Voici donc un deuxième message de cette conférence – la vulnérabilité aux maladies chroniques et infectieuses et à leurs pires effets est déterminée au moins autant par des facteurs environnementaux et sociaux, et jusqu'à présent, la recherche a fourni des diagnostics mais très peu de solutions. Retour à STEAM.

Un autre message important est venu de la pandémie. Comme le disait Tom Lehrer « Sois prêt – c'est la devise des scouts – Sois prêt. » Et il s'avère que la plupart des pays sont beaucoup mieux préparés à la dernière catastrophe qu'à la suivante. Les pays qui ont été considérablement exposés aux pandémies potentielles des vingt dernières années étaient mieux préparés à une véritable pandémie, lorsqu'elle a finalement fondu sur nous que ceux qui n'avaient pas été confrontés à des expositions similaires. Le Vietnam, la Chine, la Corée, Hong Kong et Singapour, exposés au SRAS, au SRMO et à la grippe aviaire, étaient mieux préparés que nombre d'autres pays du monde. En effet, après l'épidémie de SRMO en 2015, la Corée a renforcé et élargi son service de renseignement sur les épidémies, et ses citoyens se sont « adaptés culturellement » au port du masque.

Dans le cas des vaccins, la préparation scientifique mondiale était meilleure, stimulée par l'émergence de cette série d'infections virales mortelles dans le monde, dont certaines avaient clairement un potentiel pandémique. En effet, les États-Unis, qui ne sont pas un parangon d'excellence ou de préparation en matière de santé publique, ont découvert lors de la pandémie de grippe H1N1 de 2009 qu'ils avaient une résilience nationale insuffisante en matière de développement et de fabrication de vaccins. L'investissement dans de nouvelles technologies vaccinales, la capacité de fabrication de vaccins et naissance de la Coalition pour la préparation aux vaccins épidémiques ont tous été d'importants facteurs dans le développement de vaccins contre la COVID-19.

Un autre aspect clé de la préparation qui a bien fonctionné pendant la pandémie a été l'importance des collaborations préexistantes. Il y a eu de profonds changements culturels dans la pratique de la science ouverte et collaborative au cours des 20 à 30 dernières années. Au début des années 1980, alors que j'étais jeune chercheur à la Royal Postgraduate Medical School de Londres, des amis et des collègues se sont retrouvés dans certains laboratoires aux États-Unis, où les chefs de groupes de recherche affectaient délibérément aux mêmes projets des boursiers invités, en concurrence directe les uns avec les autres. Je ne crois pas que c'était nécessairement une pratique courante à l'époque, mais qu'elle ait existé était extraordinaire, et c'était une recette pour un environnement toxique.

Les collaborations sont importantes pour toutes sortes de raisons. Tout d'abord parce que de nombreux problèmes sont mieux abordés par des équipes de chercheurs apportant une diversité de pensée ainsi que des formations et des compétences complémentaires. Ils le sont aussi parce que nombre d'entre eux problèmes doivent être abordés à une échelle que seules des équipes peuvent fournir. Les études cliniques doivent souvent être très volumineuses pour être suffisamment alimentées statistiquement afin de donner des résultats significatifs.

Au début de la pandémie, le Consortium international pour les infections respiratoires graves (ISARIC), était « prêt à se lancer » avec des protocoles préparés à l'avance.

De grandes plateformes d'essais collaboratives nationales et internationales, telles que Recovery, une collaboration britannique, et des plateformes internationales telles que REMAP-CAP (Randomized, Embedded, Multi-factorial, Adaptive Platform Trial for Community-Acquired Pneumonia) et l'essai Solidarité de l'OMS ont été mises en place rapidement, procurant de grands avantages.

Des systèmes de santé bien organisés peuvent réunir d'énormes quantités de données cliniques et administratives pratiques et opérationnelles de routine en temps réel, ce qui offre un énorme potentiel pour éclairer la prestation de soins de santé et la recherche. Le NHS et l'Office for National Statistics ont travaillé avec le milieu universitaire à fournir de puissantes données épidémiologiques en temps réel à travers le Royaume-Uni tout au long de la pandémie. Cela a procuré des données fiables au niveau de la population sur l'incidence et l'infection de la maladie, ainsi que sur la prévalence, la force et la persistance de la réponse des anticorps à l'infection et à la vaccination, le tout dans le contexte de données dé-

mographiques très granulaires.

En ce qui concerne l'avenir, cette approche de l'utilisation des données recueillies régulièrement a un pouvoir énorme pour améliorer la santé publique et les soins cliniques et pour agir comme source de données inestimable pour la recherche et l'innovation. Les possibilités et, à mon avis, la nécessité pour les fournisseurs de soins de santé, les chercheurs et les innovateurs d'utiliser les données recueillies régulièrement pour améliorer la santé au niveau des individus et de la population sont encore largement inexploitées.

Mais malgré tout cet excellent travail, il y avait de nombreux domaines où nous étions sérieusement mal préparés à la pandémie et il y aura beaucoup de leçons à tirer.

Alors, ayant tout cela à l'esprit, comment devrions-nous agir pour financer l'avenir de la recherche et de l'innovation?

Je dirais que voici certaines questions clés : Quelles sont les meilleurs moyens de financer la recherche axée sur la découverte? Qui devrait énoncer et poser les questions de recherche? Qui devrait payer et à quoi devrait-on s'attendre en retour? Qui devrait décider quoi financer – au niveau macro, l'équilibre entre les disciplines; et au niveau micro, quelles subventions individuelles financer dans le cadre d'un concours? Quel devrait être l'équilibre entre la collaboration et la concurrence dans le traitement des questions de recherche? Comment peut-on savoir si nous en avons pour notre argent? Comment concilier les besoins sociétaux et les impulsions des chercheurs ? Comment l'effort de recherche doit-il être organisé et par qui doit-il l'être? Les incitatifs pour les chercheurs correspondent-ils mieux à ceux qui les financent, à ceux qui les emploient ou aux besoins de la société?

Une recherche excellente est plus susceptible d'émerger de milieux de recherche ayant une culture poussée - mais qu'est-ce que cela signifie réellement? Les bonnes mesures incitatives sont-elles en place pour favoriser une telle culture? Si nous voulons susciter la collaboration, pourquoi récompenser les réalisations individuelles avant tout lorsqu'il s'agit de promotion, de reconnaissance par élection aux académies et, en fait, par l'attribution de prix? La taille et la durée des subventions sont-elles adaptées de manière appropriée pour soutenir la collaboration par rapport à l'effort individuel? Si nous voulons soutenir l'éducation et la formation des futures générations de chercheurs, pourquoi ne pas prendre davantage en compte la force du cadre de l'éducation et de la formation dans

l'évaluation des subventions? Après tout, les grands chercheurs laissent trois choses derrière eux : leurs découvertes, les personnes qu'ils ont éduquées et celles qu'ils ont formées.

Et une autre série de questions connexes se pose quant au financement de l'innovation. Au niveau macroéconomique, quel devrait être l'équilibre du financement entre la recherche et l'innovation? Qui devrait l'assurer – les investisseurs publics ou privés – et qui devrait en toucher le rendement? Comment l'amélioration des technologies de pointe devrait-elle être gérée et payée – quand devrait-elle être assurée par les gouvernements et laissée au marché? Et comment maximiser les avantages et minimiser les dommages ?

Je vais être sélectif dans le traitement de ces questions et quelque peu provocateur, délibérément. Comme le Prix international Henry Friesen est un prix de recherche en santé, je vais regarder à travers le prisme de la santé humaine, particulièrement, au lieu de la maladie et commencer par ce qui est l'un des plus grands défis tournés vers l'avenir, à mon avis. Ma génération de chercheurs cliniques a misé sur une solide tradition d'étude de la physiologie humaine dans les domaines de la santé et de la maladie. Tout au long du 20^e siècle, ce travail a été soutenu par des bailleurs de fonds publics tels le Conseil de recherches médicales, les National Institutes of Health et leurs homologues canadiens, ainsi que par des bailleurs de fonds philanthropiques tels que John D. Rockefeller et Henry Wellcome.

Le lit d'hôpital était le laboratoire et les outils d'investigation étaient surtout biochimiques, physiologiques, radiologiques et pathologiques. Et ils ont amené à transformer la compréhension de la maladie et de la réponse du corps aux blessures, ainsi que leur diagnostic et leur thérapie.

Au cours de ma carrière en sciences cliniques, de nouveaux outils moléculaires, génomiques et structurels ont été transformateurs, souvent mis au point en collaboration avec des chimistes, des physiciens et des ingénieurs. Les vingt-cinq dernières années nous ont valu un impact extraordinaire des technologies de l'information, permettant de mener la recherche à une échelle extraordinaire – tant au niveau moléculaire qu'à celui de la population. Mais l'accent a été surtout porté sur l'investigation et la gestion des maladies, ce qui n'est pas surprenant puisque les hôpitaux sont remplis de malades et que les scientifiques cliniciens, qu'on trouve principalement dans les écoles de médecine et les hôpitaux universitaires, sont formés pour pratiquer auprès des malades et non des bien-portants.

On ne peut en conclure que les chercheurs en épidémiologie et en santé publique ont cessé leurs contributions majeures ou qu'il n'y a pas beaucoup de chercheurs exceptionnels en santé publique. Je ne crois pas non plus que c'est parce que les questions entourant la santé sont moins intéressantes que celles entourant la maladie. Je pense plutôt que le déséquilibre est probablement en grande partie amoindri par la disponibilité beaucoup plus faible des emplois en santé publique que de ceux dans le large éventail des spécialités médicales.

Le petit nombre d'emplois en santé publique par rapport à celui des emplois qui traitent la maladie reflète une défaillance du marché. L'attente pour le traitement de la maladie attire l'attention du public et des milieux politiques; le financement suit. Alors que les avantages financiers à long terme et différés que procure le maintien de la santé n'ont pas la même importance et la même immédiateté pour les décideurs politiques plongés dans le « ici et maintenant ».

Ainsi, dans de nombreux pays, le secteur public a été largement réticent à faire d'importants investissements dans les systèmes de santé publique, bien que, pour être juste, on reconnaisse les énormes investissements publics et privés effectués dans la fourniture d'eau potable et de systèmes d'égout efficaces, qui ont transformé la santé publique plus que toute autre intervention, à l'exception peut-être des vaccins.

En ce qui concerne les carrières en santé publique, elles ne figurent tout simplement pas dans les chiffres disponibles pour celles qui traitent la maladie. Ce problème est encore pire dans le cas de la santé animale où un grave manque de financement public signifie que la recherche en ce domaine fait cruellement défaut et que la recherche vétérinaire est un cousin pauvre de la recherche humaine. Cela arrive à un moment où l'on reconnaît largement la nécessité d'un programme « uni-santé », reflétant à quel point la santé humaine est étroitement imbriquée dans celle des autres espèces avec lesquelles nous partageons la planète et en est interdépendante.

Contrairement au marché défaillant de la santé publique, la promotion de la santé personnelle constitue un marché croissant qui n'est toutefois pas bien intégré aux systèmes de santé. C'est le grand marché privé de la bonne forme personnelle et du sport qui en est le principal moteur. Les entreprises technologiques saisissent l'occasion, ce qui amène une gamme croissante « d'applications » de condition physique personnelle intégrant de plus en plus les données d'appareils miniaturisés abordables

capables d'enregistrer des paramètres tels que le mouvement, les ECG, les mesures de pO₂ ainsi que les habitudes de sommeil et la respiration.

Parallèlement aux marchés de la bonne forme et du sport, ceux de la santé mentale personnelle et du bien-être sont également en croissance. Un défi important de ces marchés est de distinguer les fournisseurs de conseils et d'interventions fondés sur les données probantes de ceux qui distribuent généreusement la pseudo-médecine. Ils sont réglementés beaucoup moins efficacement que les dispositifs médicaux, les diagnostics et les thérapies.

Mais il peut y avoir des raisons d'être optimiste. Dans les systèmes de soins de santé privés financés par les marchés de l'assurance, les assureurs bénéficient de fortes mesures incitatives à réduire leur responsabilité en aidant à maintenir la santé des assurés. Cette approche évidente de réduction des coûts des soins de santé ne semble malheureusement pas encore être efficace dans le secteur public, en dépit même de l'augmentation rapide des coûts de traitement des maladies qui pèsent de plus en plus lourd sur les contribuables.

Je ne crois toutefois pas que cette défaillance du marché de la santé publique dispense les universités et les bailleurs de fonds de la recherche de l'impératif d'investir en éducation, formation et recherche en santé publique. C'est un sujet où la vision, le leadership et le financement sont d'une importance capitale pour les générations présentes et futures.

Nous ne nous employons tout simplement pas assez à préserver la santé. John Armstrong a écrit « *The Art of Preserving Health* » en 1744.

« Vous qui, au milieu de ce monde fiévreux, porteriez
Un corps exempt de douleur, de soins de l'esprit;
Pilotez la ville de rang, évitez son air trouble;
Ne respirez pas le chaos de la fumée éternelle
Et la corruption volatile, d'entre les morts ».

L'air trouble et la fumée éternelle demeurent d'énormes défis pour la santé publique, qu'il s'agisse de la pollution due à la combustion ouverte et inefficace du bois de chauffage et des fours à briques en Inde et dans de nombreux pays africains, ou des émissions de particules de NO_x et de PM_{2,5} provenant des gaz d'échappement des véhicules à Londres, Toronto et dans les villes du monde entier, ou de la fumée du tabac qui tue chaque année plus de 7 millions de terriens.

Puis il y a tout le dossier du bien-être qui soulève aussi d'importantes questions de recherche. La santé et le bien-être ne sont pas la même chose. Il est parfaitement possible d'avoir un haut degré de bien-être, appelé eudaimonia ou bon esprit dans la Grèce antique, face à une mauvaise santé importante. On s'intéresse de plus en plus à l'idée que la maximisation du bien-être des citoyens devrait être l'un des principaux objectifs des politiques gouvernementales et publiques.

Mais, pour maximiser quelque chose, il faut d'abord pouvoir le mesurer. L'Office of National Statistics du Royaume-Uni mesure maintenant régulièrement le bien-être des citoyens grâce à dix facteurs qui se sont avérés importants pour les gens au Royaume-Uni, mais qui sont probablement tout aussi pertinents dans d'autres pays du monde. Il s'agit du bien-être personnel, de nos relations, de la santé, de ce que nous faisons, de l'endroit où nous vivons, des finances personnelles, de l'économie, de l'éducation et des compétences, de la gouvernance et de l'environnement – et il est intéressant de noter que beaucoup d'entre eux apparaissent dans les listes des déterminants sociaux de la maladie.

Le fait même que le bien-être et la santé ne soient pas coextensifs soulève d'importantes questions pour les chercheurs et leurs bailleurs de fonds. La mauvaise santé et le piètre bien-être s'expriment tous deux dans un état d'esprit. Mais ils ne requièrent pas le même traitement. Et dans le cas de la détresse mentale, il y a parfois un danger de médicaliser le malheur.

Nous vivons à une époque de changements et de troubles démographiques mondiaux, avec des populations vieillissantes dans les pays riches du monde et des populations jeunes dans les pays plus pauvres, vivant avec des pressions environnementales croissantes et maintenant la pandémie. Ces changements ont une incidence sur la santé et le bien-être de tous les groupes d'âge. Les bailleurs de fonds de la recherche et les chercheurs qu'ils soutiennent doivent relever le défi non seulement de diagnostiquer les déterminants sociaux de la maladie et de réduire le bien-être, mais aussi d'aider les décideurs à trouver les solutions possibles.

Passons maintenant au plus grand défi non résolu auquel se heurtent ceux qui étudient la biologie de leur propre espèce. Nous avons la compréhension la plus rudimentaire de la biologie de la cognition humaine et de la façon dont le cerveau génère l'esprit, et en fait comment celui-ci affecte le cerveau et les autres organes. C'est grâce à notre esprit que nous expérimentons et exprimons nos sentiments sur la santé et le bien-être.

Mais nous sommes encore à l'aube de la compréhension des processus cognitifs et de la façon dont ils sont influencés et intégrés dans nos sens du bien-être et de la santé.

Les fonctions cognitives supérieures du cerveau restent un mystère et, à vrai dire, avec nos outils expérimentaux actuels, peuvent actuellement échapper à notre compréhension. Il nous faudra de nouveaux outils ayant la sensibilité spatiale et temporelle pour mesurer l'activité neuronale en temps réel et la mettre en corrélation avec le fonctionnement cognitif.

Et cela m'amène à un défi qui vise principalement les bailleurs de fonds de la recherche et les pairs évaluateurs qui font les choix de financement à leurs yeux. Il est paradoxal qu'une demande de subvention visant à développer un nouvel outil ou une nouvelle technologie puisse être beaucoup moins bien considérée qu'une autre visant à découvrir une voie pathologique ou des types particuliers de fonctions cellulaires ou moléculaires.

Pourtant, c'est le développement de nouveaux outils qui ouvre des pans entiers de recherche et des moyens de découvrir les « secrets de la nature ». Ce sont les avancées qui remportent généralement des prix Nobel. Celles-ci incluent la majorité des 12 prix Nobel décernés à des chercheurs du Laboratoire de biologie moléculaire du MRC à Cambridge, de l'invention par Fred Sanger de technologies de séquençage pour les protéines et l'ADN au développement par Richard Henderson de la cryomicroscopie électronique et de la technologie d'affichage des phages de Greg Winter pour diriger l'évolution des anticorps.

Qu'est-ce qui rend le LMB spécial? Il s'agit d'un institut de recherche qui offre à certains chercheurs des plus prometteurs la stabilité et la liberté à long terme de relever des défis de recherche vraiment difficiles, un endroit où ils ne sont en concurrence avec personne d'autre qu'eux-mêmes et où, au salon de thé, le nouvel étudiant diplômé interagit sur un pied d'égalité avec les scientifiques les plus expérimentés de l'Institut.

Les ingrédients de la recette d'un milieu de recherche fructueux sont des personnes talentueuses et diversifiées, une culture de mentorat et de soutien mutuel, une infrastructure exceptionnelle, du temps et un financement suffisant.

En corollaire, il est peu probable que le chercheur le plus talentueux réalise son potentiel dans un milieu qui ne valorise pas le mentorat, qui encourage la concurrence interne, dont le financement n'est pas adéquat ni axé sur le long terme. Évident peut-être – mais malheureusement trop commun.

Certaines des leçons les plus importantes de la pandémie de COVID montrent que « la nécessité est la mère de l'invention » en situation d'urgence. La guerre et d'autres urgences nationales ont stimulé la recherche et l'innovation pendant de nombreux siècles. Il est facile d'oublier que ce n'est qu'au début du 20^e siècle que les modèles actuels de financement public de la recherche ont vu le jour. Le Conseil de recherche médicale du Royaume-Uni a été forgé par les exigences de la Première Guerre mondiale – et la National Science Foundation des États-Unis est la suite des expériences et des conseils de Vannevar Bush, conseiller scientifique présidentiel pendant la Seconde Guerre mondiale.

Qu'est-ce que la crise nous apprend? Les situations d'urgence obligent à rationaliser le processus bureaucratique et à accepter des degrés de risque plus élevés que la normale dans les tentatives de trouver des solutions. Ils forcent les gardiens prudents des fonds publics et privés à dépenser davantage. L'équilibre entre le risque et la récompense pour les nouveaux produits dans le contexte de maladies dangereuses est modifié de manière à pousser les organismes de réglementation à agir rapidement, permettant une approbation conditionnelle hâtive associée à une surveillance continue des produits une fois libérés.

Il y a une possibilité énorme de transférer ces leçons en « temps de paix ». Mais malheureusement, l'histoire nous enseigne que les processus bureaucratiques lourds reviennent généralement en force lorsque les urgences s'envolent. Je crains qu'il n'en soit pas autrement au lendemain de la pandémie actuelle, en particulier face aux économies boîteuses. Il y a là des leçons qui n'auront pas été apprises, je le crains.

Je terminerai par le sujet de l'innovation, l'exploitation du savoir par son application, idéalement bénéfique, par l'innovation sociale, ou par le développement de nouveaux produits et services par des ingénieurs, technologues et autres. La découverte n'est que le premier pas de l'amélioration de la condition humaine. C'est une source importante d'excitation et d'émerveillement pour les humains alors que nous en apprenons davantage sur nous-mêmes, notre planète et l'univers. Mais cela ne nous fournit pas l'habillement, la nourriture ni la guérison, si nous sommes malades.

Il incombe aux chercheurs de réfléchir à la manière dont leurs découvertes pourraient être exploitées. Les documents de recherche sont des extraits de cette activité, mais ils ne sont que l'amorce de résultats et d'impacts. L'investisseur en recherche n'est pas, somme toute, en train «

d'acheter le document ». Il est intéressé à générer les avantages du savoir pour ceux qui ont financé la recherche.

Alors, qui devrait financer l'innovation? Tout dépend. Prenons l'exemple de l'innovation en matière de défense. Ici, le marché est largement mais pas exclusivement gouvernemental. La capacité souveraine est essentielle, les « meilleures » nouvelles technologies de missiles ou de défense antimissile sont développées en grande partie en secret et le savoir-faire est soigneusement gardé. Une grande partie de l'innovation en matière de défense doit donc être développée par le biais de marchés publics, payés par les impôts.

Mais il y a aussi d'importantes retombées positives. En effet, les nouvelles connaissances, l'ingénierie et la technologie découlant des dépenses de défense peuvent souvent comporter des avantages sociétaux et économiques beaucoup plus vastes.

La prise de conscience aux États-Unis, pendant la « guerre froide », qu'ils n'étaient pas les « meilleurs » dans la course à l'espace, à la suite du lancement par l'Union soviétique de Spoutnik 1 en octobre 1957, a donné le jour à ces agences. L'ARPA et son successeur, la DARPA, ont été créés pour obtenir du ministère de la Défense des milliards de dollars en contrats de recherche et d'innovation technologiques. La révolution industrielle en cours qui résulte des technologies de l'information plonge des racines importantes dans les dépenses de défense.

Comparez cela avec la santé, qui est sans aucun doute un bien public et mondial. Nous avons ici un paradoxe. Nous pourrions nous attendre à ce que les gouvernements adoptent la même approche que pour la défense, soit celle d'obtenir et de financer l'innovation en matière de santé pour leurs citoyens.

Dans l'ensemble, ils ne le font pas, au lieu de cela, ils confient l'innovation au secteur privé et laissent ce secteur déterminer quels produits et services devraient être développés et en fixer le prix. Les marchés fonctionnent plus efficacement pour les entreprises privées s'il y a des acheteurs de leurs marchandises qui peuvent se permettre et sont prêts à payer des prix élevés pour de gros volumes de produits. Et il s'avère qu'un nombre relativement restreint de très grandes et riches économies fournissent exactement ce genre de marché. Les systèmes de soins de santé publics et privés les plus riches sont prêts à payer des sommes très importantes pour des produits et services médicaux, en particulier dans le cas de produits « de première classe ».

Dans le cas de l'industrie pharmaceutique, il existe un nombre relativement restreint de grandes entreprises ayant une empreinte mondiale qui ont historiquement fourni la majeure partie des produits les plus importants. Cela soulève immédiatement des questions d'accès, d'équité et de justice. De nombreux services, diagnostics et médicaments nouveaux ne sont tout simplement pas abordables pour les acheteurs des pays les plus pauvres, ni même pour les personnes les plus pauvres des pays riches.

Les sources privées de capitaux non philanthropiques sont beaucoup moins susceptibles d'investir de grosses sommes d'argent en innovation pour les maladies concentrées dans les pays pauvres. Il existe également des cas importants où les marchés échouent dans les pays riches comme dans les pays pauvres. Les maladies rares en sont un exemple. Historiquement, il ne serait tout simplement pas payant pour une entreprise de développer un médicament pour une maladie comptant aussi peu que 1000 sujets atteints.

Cependant, dans le cas des maladies rares, la situation est en train de changer car de meilleurs outils moléculaires et génétiques et des approches de « plate-forme » facilitent le développement de thérapies très efficaces et, dans certains cas, de remèdes, pour de telles maladies dont les mécanismes moléculaires sont de mieux en mieux compris. Bon nombre de ces produits proviennent d'un secteur florissant de la biotechnologie. Mais il est inévitable qu'un traitement pour une maladie rare coûte beaucoup plus cher par patient qu'un autre pour une maladie commune. Les nouvelles entreprises voulant généralement grandir ou être achetées à prix fort, les coûts très élevés des nouveaux traitements de maladies rares risqueront d'accroître les divisions entre les pays riches et les pays pauvres, le crains.

Il existe d'importants exemples de défaillances du marché touchant à la fois les pays riches et les pauvres. Il en est un bon qui est la production de nouveaux antibiotiques, qui sont d'une nécessité vitale car la résistance aux antibiotiques rend certaines infections presque incurables. Cependant, en raison du risque élevé de développement d'une résistance microbienne aux nouveaux antibiotiques, les acheteurs préfèrent les utiliser avec grande prudence et, en fait, les garder en réserve le plus longtemps possible. C'est un puissant frein au développement de nouveaux antibiotiques, si le succès est récompensé par leur maintien en réserve pour l'avenir.

Historiquement, la mise au point de vaccins a souffert des défail-

lances du marché, en particulier de ceux contre les maladies tropicales. De grands efforts ont été déployés pour améliorer l'équité de l'accès aux vaccins, y compris des partenariats publics-privés tels que l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI).

Mais il n'y a rien de tel qu'une nouvelle pandémie mondiale pour donner un puissant élan au développement de vaccins. Alors, quelle leçon pouvons-nous tirer de la rapidité et de l'efficacité étonnantes du développement des vaccins contre la COVID-19?

Tout d'abord, il y avait le marché immédiat et urgent créé par un vaste exercice d'approvisionnement international, sous-tendu par un fort élément sous-jacent de protection souveraine. Dans le cadre nécessaire de l'approvisionnement, les développeurs de vaccins ont été indemnisés par les gouvernements contre les effets secondaires imprévus des vaccins, éliminant ainsi pour eux un risque important et coûteux. Deuxièmement, l'incidence élevée de la maladie signifiait que les essais pouvaient être achevés relativement vite et que l'ensemble du processus réglementaire était rationalisé. Troisièmement, les bases de la mise au point de vaccins avaient été jetées par l'émergence de nouvelles maladies virales telles le SRAS et le MERS, par la peur de la pandémie de H1N1 de 2008 et par des épidémies de maladies telles que le virus Ebola. Il y avait déjà suffisamment de recherche et de développement pour que des prototypes de vaccins puissent être adaptés extrêmement rapidement au nouveau coronavirus. Et quatrièmement, de nouvelles technologies d'ADN et d'ARN, développées principalement pour la création de vaccins contre le cancer, ont ouvert des voies pour développer et augmenter la production de vaccins à un rythme qui n'était pas possible avec les technologies et les processus de fabrication antérieurs. Mais quoi qu'il en soit, il a presque certainement fallu cette urgence mondiale pour persuader les organismes de réglementation à autoriser la fourniture de technologies aussi nouvelles et relativement non testées à un tel rythme et à une telle échelle.

Voici une citation très sereine d'une audience du Congrès américain sur la préparation à la pandémie et au vaccin : « Permettez-moi de passer un instant aux leçons apprises. De toute évidence, le soutien du Congrès au cours des dernières années a été essentiel pour permettre de faire face si rapidement à cette pandémie. Et pourtant, il est clair que le sous-financement chronique en santé publique, que ce soit au niveau fédéral, étatique ou local ou dans l'infrastructure manufacturière, a des conséquences dans le monde réel et que nous ne pouvons pas nous per-

mettre de voir cela se reproduire », comme l'affirmait en 2009 la Dre Nicole Lurie, secrétaire adjointe à la préparation et à l'intervention au ministère de la Santé et des Services sociaux, au sujet de la pandémie de grippe H1N1. Voilà donc une autre leçon qui n'a de valeur que si l'on y réagit. Ou comme l'écrivait George Santayana « Ceux qui ne peuvent se souvenir du passé sont condamnés à le répéter ».

Il reste un écart énorme entre ceux qui ont été vaccinés contre la COVID-19 et ceux qui ne l'ont pas encore été. Certains développeurs de vaccins ont réalisé des profits de plusieurs milliards de dollars grâce à leur invention, tandis que d'autres ont cédés leurs vaccins à un prix proche du prix de revient.

Un mécanisme de distribution des vaccins COVID dans le monde entier a été développé. Il s'agit de COVAX, mécanisme mondial d'accès aux vaccins contre la COVID-19, codirigé par le CEPI, GAVI et l'OMS. Mais l'entreprise a été difficile et n'a pas atteint ses objectifs de distribution.

En outre, l'absence de chaîne du froid adéquate pour la distribution, l'insuffisance des infrastructures de distribution, les obstacles politiques et sociaux et la concurrence des pays riches pour les vaccins ont laissé de nombreux pays pauvres lutter pour vacciner leurs populations.

Et même dans les pays les plus riches, l'adoption des vaccins a été très variable – l'hésitation à la vaccination, phénomène qui remonte à l'époque d'Edward Jenner, demeurant un défi important.

Enfin, en regardant vers l'avenir, nos enfants et nos petits-enfants font face à d'énormes défis. La population planétaire de plus de sept milliards de personnes pose d'énormes risques – démographiques et environnementaux.

Les humains ont actuellement une place spéciale sur la planète. Leur nombre et leurs capacités changent la planète de manière indélébile. Nous avons découvert l'histoire géophysique et biologique de notre planète en examinant sa géologie, y compris ses archives fossiles de plusieurs millénaires. Malheureusement, notre espèce a maintenant laissé une marque indélébile sur ce plan, que les visiteurs extraterrestres pourront, dans plusieurs millions d'années, identifier dans les strates géologiques, que nous avons baptisées l'époque anthropocène. En tant que partie importante de notre empreinte, nous rendons la vie difficile ou impossible pour beaucoup d'autres espèces avec lesquelles nous partageons notre planète.

Les humains sont uniques sur terre dans la façon dont ils ont façonné

et construit des environnements à travers de vastes zones de la planète pour s'offrir un confort relatif. Nous devons maintenant utiliser toute notre ingéniosité au profit des générations futures.

La recherche et l'innovation dans le domaine de la santé et du bien-être seront des éléments essentiels de cet effort. Nous devons réfléchir à la façon dont nous finançons et soutenons la recherche et l'innovation nécessaires. Nos vies ont été énormément améliorées par les découvertes et les innovations des générations précédentes. Nous risquons de détruire la vie des générations futures. Nous leur devons de faciliter et de soutenir la recherche et l'innovation nécessaires pour relever les défis démographiques et environnementaux les plus difficiles auxquels nous sommes actuellement confrontés. Ceux-ci menacent notre santé comme jamais auparavant.

Je vous remercie de votre attention.

Le professeur Sir Mark Walport, FRS, FMedSci, HonFRSE est un planificateur visionnaire de la recherche en santé et champion des sciences fondamentales dans les domaines de la recherche en santé, de l'ingénierie, de la technologie et de l'innovation. Il a obtenu ses diplômes d'études cliniques et doctorales de l'Université de Cambridge et il a reçu une formation clinique de rhumatologue. Avant d'entrer au gouvernement, sir Walport était professeur de médecine et président de la Division de médecine de l'Imperial College de Londres, Hammersmith Hospital. En 2013, il a été nommé conseiller scientifique en chef du gouvernement britannique et directeur du Bureau des sciences du gouvernement. À ce titre, il a fourni des conseils au plus haut niveau de l'État sur un éventail de sujets scientifiques cruciaux dans tous les domaines scientifiques, notamment le changement climatique, l'infrastructure numérique et l'agriculture. En 2016, sir Walport est devenu le premier directeur général d'une entité appelée « UK Research and Innovation », qui réunit les conseils de recherche avec un budget de ~ 12 milliards de \$ CA. Au fil de sa carrière, sir Walport a également été un fervent partisan des arts et une personnalité populaire de la télévision en tant que porte-parole de la science et de l'innovation et COVID-19. Il a reçu de nombreux honneurs et prix, dont dix diplômes honorifiques et un titre de chevalier en 2009. En juin 2020, il est devenu titulaire du Prix international de la recherche en santé Henry G. Friesen 2020. Sir Mark Walport est actuellement président du conseil de partenariat stratégique de l'Imperial College Academic Health Science Centre (AHSC). Il est président du

conseil de l'Academia Europaea (AE) Cardiff Hub Steering Group. Sir Mark Walport est conseiller indépendant au sein du Scientific Advisory Group for Emergencies (SAGE) au Royaume-Uni.

Colophon

This book was set in Adobe Caslon Pro which is inspired by serif typefaces designed by English typographer William Caslon I (c. 1692–1766) and influenced by Dutch neo-humanist typefaces popular at the time. Lucida Grande is a humanist sans-serif typeface designed by Charles Bigelow and Kris Holmes, released in 2000.

Editor: Dr Aubie Angel
Design: Willem Hart

Achévé de d'imprimer

Révision: le D^r Aubie Angel
Graphisme: Willem Hart

