

# LA INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL EN ONCOLOGÍA MÉDICA

**José Luis Soto Martínez<sup>1</sup>, José Baselga Torres<sup>2</sup>, Alfredo Carrato Mena<sup>3</sup>**

**<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Molecular y Celular del Cáncer.**

**Servicio de Oncología Médica.**

**Hospital General Universitario de Elche. Alicante.**

**<sup>2</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona.**

**<sup>3</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.**

## PANORÁMICA DE LA INVESTIGACIÓN EN ESPAÑA

El desarrollo científico suele ir asociado al desarrollo económico y cultural de un país. En los últimos 25 años la investigación en España ha experimentado un crecimiento considerable. La integración en la Europa Comunitaria y la consolidación de políticas científicas a nivel nacional y europeo, han supuesto sin lugar a dudas, un impulso significativo en la actividad investigadora.

Actualmente, uno de los índices más importantes para medir; no sólo el desarrollo intelectual y cultural de un país; sino también su competitividad a medio plazo, es la fracción del Producto Interior Bruto (PIB) dedicado a Investigación, Desarrollo e Innovación (I+D+i). El porcentaje del PIB dedicado a investigación en España sigue siendo desalentador, muy por debajo de la media europea, aún cuando se ha experimentado un pronunciado crecimiento en las últimas dos décadas. Actualmente, España dedica el 0,89% del PIB a I+D+i, frente al 1,9% de la media de la Comunidad Europea (Europa de los 15), o al 2,58% de los EE.UU. (fuente EUROSTAT).

En una resolución aprobada por el Consejo Europeo (Lisboa, 2000) se apuesta por un impulso decidido a la investigación, con el compromiso de alcanzar el 3% del PIB para I+D+i en todos los países comunitarios para el año 2010.

El número relativo de investigadores ha sido duplicado en nuestro país en la última década. Los actualmente 3,7 investigadores por cada 1000 habitantes de la población activa siguen siendo muy escasos frente a los 5,1 de la Unión Europea o a los 7,4 de los EE.UU. (fuente EUROSTAT).



Por otra parte, los indicadores bibliométricos que determinan la calidad y cantidad de la producción científica, señalan actualmente a España como el contribuyente número once del global de las publicaciones científicas, representando el 2,8 % de la producción mundial. En Biomedicina, España contribuye con el 2.4% de la producción mundial. De modo interesante, el 24.8% de las publicaciones son fruto de la colaboración internacional. Este digno puesto en el escalafón, ha sido conseguido tras un rápido ascenso de la producción en la última década, como consecuencia de las políticas de impulso a la investigación. La medicina clínica y la biomedicina son las áreas que aportan un mayor número de publicaciones. La universidad es la gran productora de contribuciones científicas (51% del total). Los hospitales generan el 23% y el CSIC el 13%. Es interesante destacar las diferencias geográficas en este último aspecto: En Cataluña la mayoría de su producción ocurre en Hospitales, en Madrid en los centros del CSIC, y en las comunidades de Andalucía y Valencia el motor de la productividad científica es la Universidad.

No obstante, la producción de patentes, como indicador de la capacidad tecnológica arroja datos muy pobres en nuestro entorno. El número de patentes generadas en España en relación a la población es 7 veces inferior a la media europea. En este concepto, ocupamos el puesto undécimo en la Europa de los 15. Se pone en evidencia una gran brecha entre la producción científica y la tecnológica.

Los datos esbozados hasta aquí indican que entramos en una fase de crecimiento exponencial que es real pero que, a su vez, es portadora de una serie de deficiencias y desequilibrios coyunturales que se vienen arrastrando desde antaño y que pueden comprometer seriamente el objetivo de lograr un nivel óptimo de investigación de alto rendimiento. Nos referimos por ejemplo a la casi total ausencia de investigación en empresas, situación precaria de becarios de investigación, los niveles de endogamia en universidades, la parcelación o minifundismo científico, etc...

Es preciso abordar un plan estratégico integral que regule, coordine, potencie e incentive la investigación.

Un aspecto importante a considerar con respecto a la situación de la investigación en España, es sin duda, la percepción social de la ciencia y la tecnología. La opinión de los ciudadanos trasciende inevitablemente a las políticas científicas. En este sentido, es interesante destacar aquí algunos de los resultados obtenidos de la tercera encuesta nacional sobre la percepción social de la ciencia y tecnología (2006). El 94% de los ciudadanos encuestados atribuyen al progreso científico dos ventajas fundamentales: el desarrollo económico y la posibilidad de hacer frente a enfermedades y epidemias. La contribución de la ciencia a la mejora de la calidad de la vida es también muy valorada (un 87% de los encuestados). Las dos profesiones mejor valoradas

por la población española son los médicos (4.3 sobre 5) y los científicos (4.1 sobre 5), por encima de profesores, ingenieros, jueces, deportistas, periodistas, abogados, artistas, religiosos y políticos. Estos resultados indican de una forma muy evidente la sensibilización social y el apoyo de la población en general a la investigación médica como una prioridad.

## **LEY DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA (14/2007)**

Con fecha 4 de Julio 2007 se publica en el BOE la Ley de investigación biomédica, que “responde a los retos que plantea la investigación biomédica y trata de aprovechar sus resultados para la salud y el bienestar colectivo, impulsando y estimulando la acción coordinada de los poderes públicos y privados dedicados a la investigación, a los que se dota de mejores instrumentos para cumplir su tarea. Para conseguir estos objetivos la Ley fija normas en ámbitos no regulados hasta la fecha o que lo han sido de forma fragmentaria o ajena a los cambios producidos en los últimos años, tales como los análisis genéticos, la investigación con muestras biológicas humanas, en particular las de naturaleza embrionaria, o los biobancos”.

La Ley consta de un total de 90 artículos estructurados en 8 títulos:

---

Título I	Disposiciones generales.
Título II	Investigaciones que implican procedimientos invasivos en seres humanos.
Título III	Sobre la donación y uso de embriones y fetos humanos, de sus células, tejidos u órganos.
Título IV	Sobre la obtención y uso de células y tejidos de origen embrionario humano y de otras células semejantes.
Título V	Análisis genéticos, muestras biológicas y biobancos.
Título VI	Infracciones, sanciones y compensaciones por daños.
Título VII	El Comité de Bioética de España.
Título VIII	Promoción y coordinación de la investigación biomédica en el Sistema Nacional de Salud.

---



## INVESTIGACIÓN EN CÁNCER. SITUACIÓN EN ESPAÑA

En España, el desarrollo de la investigación básica y traslacional en oncología viene experimentado profundos cambios estructurales en las últimas dos décadas. Esta actividad investigadora era llevada a cabo de forma aislada, por grupos concretos en determinados centros. Estos grupos inconexos fueron aumentando en número hasta generar una masa crítica relativamente importante.

Los grupos de investigación se localizaban por orden de importancia en cuanto a número, en hospitales, universidades y centros del CSIC.

En el año 1995 la Asociación Española de Investigación sobre Cáncer (ASEICA) publicó su primer directorio de unidades de investigación en Oncología donde se registraron un total de 63 grupos de investigación. La segunda entrega de este directorio, que contemplaba el periodo 1996-2001, recopilaba información sobre un total de 72 grupos activos, un 15% de aumento con respecto al primer directorio.

El cambio más característico de este segundo periodo fue la creación de centros dedicados de forma exclusiva a la investigación en cáncer, bien mediante la organización coordinada y pluridisciplinar de institutos multicéntricos, bien como institutos universitarios que articulan y organizan el funcionamiento de grupos existentes, o bien con la construcción de novo de centros de referencia multidisciplinarios de investigación en cáncer. Un total de 13 de estos centros especializados son recogidos en el citado directorio. En el Capítulo 6 del Tercer Libro Blanco de la Oncología se describen las características y las líneas de investigación de algunos de los centros más representativos. Al final de este mismo capítulo y en el apartado "Consideraciones para el futuro estable de la investigación oncológica en España" el autor comenta sobre la línea maestra de actuación para garantizar un futuro estable y productivo de la investigación oncológica con la creación de una Red Nacional de Centros de Cáncer.

En el año 2002, se publica la primera convocatoria auspiciada por el Ministerio de Sanidad y Consumo, para la creación de Redes de Centros y Redes de Grupos de investigación Biomédica, con el propósito de luchar contra la atomización de trabajos, promover las sinergias entre grupos y centros, y avanzar en la descentralización de la investigación poniendo a punto a la vez su propia coordinación. Posteriormente, y tras una reestructuración formal del concepto de investigación en red se procede a una segunda convocatoria en el año 2006, donde se incorpora el concepto de Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER). Éstos, son organismos de investigación, dotados de personalidad jurídica propia, que tienen como misión la investigación monográfica sobre una patología o problema de salud concreto, definido de una forma amplia.



Así mismo, el mismo año, se convocaron los proyectos CONSOLIDER que pretenden la consolidación de grandes grupos de investigación incluyendo un plan de instalaciones científico-técnicas y la integración de investigadores de acreditada trayectoria en centros públicos.

En el año 2003 se publica la Ley de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, donde se contempla la promoción para la configuración de Institutos de Investigación Sanitaria mediante la asociación de centros de investigación, con el objetivo principal de aproximar la investigación básica y clínica, así como de potenciar el concepto de Hospital como Centro de Investigación. En estos mismos términos se pronuncia la Ley de Investigación Biomédica (14/2007). La creación de los Institutos de Investigación Sanitaria están actualmente en fase de constitución y desarrollo en las diferentes Comunidades Autónomas.

Los Programas Marco plurianuales son el principal instrumento de la Unión Europea para financiar investigación. En el año 2003 se publica la convocatoria del VI Programa Marco de la Comunidad Europea para el área de conocimiento de "Ciencias de la Vida, Genómica y Biotecnología Aplicada a la Salud" donde se contempla el tema de la investigación en cáncer como un epígrafe independiente. La filosofía de este programa es la de crear redes de excelencia y proyectos integrados con participación multinacional y multidisciplinar para el abordaje de problemas de la salud. El Séptimo Programa Marco para el periodo 2007-2013, pretende contribuir de forma substancial a revitalizar la estrategia adoptada por el Consejo Europeo de Lisboa de 2000 con el objetivo de potenciar la economía europea basada en el conocimiento favoreciendo su competitividad y dinamismo. Abarca acciones en una amplia serie de ámbitos; además, continuará el camino emprendido con el Sexto Programa Marco en la construcción del Espacio Europeo de Investigación (EEI), creando un mercado interior de la ciencia y la tecnología, que fomente la calidad científica, la competitividad y la innovación.

Queda patente que la tendencia de estrategia organizativa de la investigación tanto a nivel europeo como nacional deriva hacia la articulación de redes temáticas cooperativas y multidisciplinarias con el objetivo de potenciar el rendimiento científico y acelerar el proceso de innovación tecnológica. Nos encontramos por tanto, en un punto de inflexión en el desarrollo de la ciencia tanto a nivel nacional como internacional. Los recursos públicos y privados dedicados a la investigación se decantarán prioritariamente hacia la financiación de estas potentes redes. La supervivencia en términos científicos de grupos o unidades aisladas se va a ver comprometida con este nuevo esquema de funcionamiento que obliga a la asociación. Los criterios de selección de los grupos o centros para formar parte de las redes, se convierten por tanto, en un punto crítico para decidir el futuro de lo que numéricamente conforma el grueso de los grupos de investigación oncológica.



El Fondo de Investigación Sanitaria es la fuente principal de financiación de la mayoría de grupos, con la excepción de aquellos ubicados en entorno universitario cuya fuente principal de financiación la constituye el plan nacional de I+D. La incorporación a la oferta financiadora de la investigación por parte de las diferentes Comunidades Autónomas con un peso específico muy variable dependiendo de la Comunidad que se trate, sumado a la creciente participación de Fundaciones y entidades privadas tanto nacionales como internacionales, completan dicha oferta. A nivel público y de carácter internacional cabe mencionar los programas de la Comunidad Europea y del National Cancer Institute (EE.UU.).

La financiación de los recursos humanos del personal investigador, técnicos de apoyo a la investigación y becarios pre y post-doctorales, tiene una procedencia también mayoritariamente de fondos públicos: CSIC, Universidades, Hospitales, FIS y Ministerio de Ciencia y Tecnología. Es de destacar los contratos de investigadores del FIS y del Programa Ramón y Cajal y más recientemente del Juan de la Cierva. De nuevo, se observa un creciente protagonismo de las Comunidades Autónomas y Fundaciones benéficas, así como entidades privadas interesadas en financiar personal investigador (ver figura 2). Un dato interesante a tener en cuenta es la edad media de los líderes de grupos de investigación que se sitúa entre los 40 y 50 años en un 42.3% de los casos, con un importante porcentaje de los menores de 40 años (26%).

## REDES NACIONALES DE INVESTIGACIÓN

### Redes Temáticas de Investigación Cooperativa

En un intento de promover la descentralización de la investigación y a la vez, incentivar las sinergias entre grupos y centros, estableciendo un marco de coordinación, se planteó la estrategia de creación de redes de investigación cooperativa. Constituye uno de los hechos más relevantes en el contexto de la investigación traslacional.

Las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RTICs) son estructuras organizativas formadas por la asociación al Instituto de Salud Carlos III de un conjunto variable de centros y grupos de investigación en biomedicina, de carácter público, o privado y pertenecientes como mínimo a cuatro comunidades autónomas diferentes, que tienen como objetivo la realización de investigación cooperativa de interés general.

Responden a las prioridades del Plan Nacional de Investigación Científica y Desarrollo Tecnológico en el ámbito sanitario e integran los distintos tipos de investigación y estrategia para acortar el intervalo entre la producción de un nuevo conocimiento y su aplicabilidad real en la práctica médica.



Se financian a través del Instituto de Salud Carlos III por el Fondo de Investigación Sanitaria y en virtud a un acuerdo suscrito entre el Ministerio de Sanidad y Consumo y Farmalndustria. La primera convocatoria pública de constitución de las redes se realizó con fecha 22 de marzo del 2002.

Dentro del área temática de la Oncología se financiaron una red de centros y cuatro redes de grupos con un importe global cercano a los 30 millones de euros para tres años (tabla 1); constituyendo el área temática más favorecida, y seguida de Infecciosas, Salud Pública, Genética, Neurología, Cardiovascular, Endocrino, Trasplante, Digestivo, Neumología, Hematología, Oftalmología y otras (figura 3b).

**Tabla 1**

---

**Red de Centros:**

GENÓMICA DEL CÁNCER

Financiación global para tres años: 20.290.819 €

---

**Redes de Grupos**

PATOLOGÍA MOLECULAR DE LOS TUMORES SÓLIDOS INFANTILES. APORTACIÓN AL DIAGNÓSTICO Y A LA INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO.

Financiación global a tres años: 1.200.000 €

---

MIELOMA MÚLTIPLE Y OTRAS GAMMAPATÍAS. DE LA GÉNESIS A LA TERAPÉUTICA

Financiación global a tres años: 2.100.000 €

---

ESTUDIO MOLECULAR DEL CARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO

Financiación global a tres años: 690.000 €

---

EPICUR-RED. UNA RED MULTIDISCIPLINAR PARA EL ESTUDIO DE LA ETIOLOGÍA, CLÍNICA Y GENÉTICA MOLECULAR DEL CÁNCER DE VEJIGA URINARIA.

Financiación global a tres años: 1.200.000 €

---

En el año 2006 se lleva a cabo una segunda convocatoria de Redes por parte del FIS. No se contempla la estructura de Red de Grupos como en la convocatoria anterior; y como novedad se establece la figura de Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER). Respecto a la Redes Temáticas de Investigación Cooperativa, han sido un total de 14 las redes financiadas para el período 2007-2010. La Red de Cáncer (RTICC) recibe un presupuesto aproximado de cinco millones y medio de euros al año (2007-2010). El plan estratégico de actuación tiene un esquema matricial de actividad investigadora en red que articula la investigación de la RTICC alrededor de las siguientes líneas verticales y programas transversales:



Líneas verticales: La investigación de la red temática de cáncer se organiza alrededor de grandes líneas que encuadran la investigación concreta de cada grupo de investigación. Estas líneas de investigación cooperativa son las siguientes:

- Línea 1: Mecanismos moleculares en el desarrollo y progresión del cáncer.
- Línea 2: Epidemiología molecular y prevención del cáncer esporádico y familiar.

Factores pronósticos, diagnósticos, y de seguimiento y evaluación de la respuesta terapéutica en oncología/ Nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas en:

- Línea 3: Tumores hematológicos.
- Línea 4: Tumores sólidos.

Programas Horizontales: Para el desarrollo apropiado de estas grandes líneas de investigación cooperativa es necesario disponer de infraestructura científica y tecnológica compartida entre los diferentes nodos de la red, así como programas comunes de formación y desarrollo de recursos humanos. En este contexto se proponen los siguientes programas de apoyo a la investigación cooperativa:

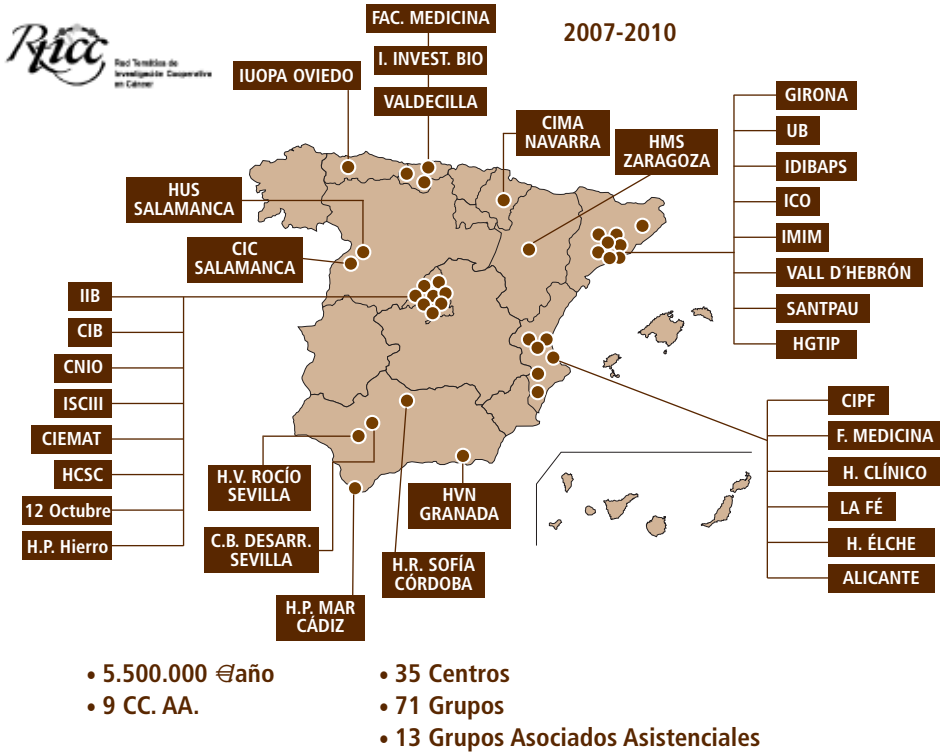
- *Programa 1*: formación y movilidad de personal investigador.
- *Programa 2*: bancos de tumores.
- *Programa 3*: genómica, proteómica y bioinformática.
- *Programa 4*: diagnóstico molecular genético, celular y no invasivo por imagen.
- *Programa 5*: métodos en epidemiología, prevención, bioestadística y registro de tumores.
- *Programa 6*: investigación traslacional (métodos de investigación preclínica/clínica y modelos animales).

Los integrantes de esta red son un total de 71 grupos de investigación independientes además de 13 grupos asociados asistenciales pertenecientes a 35 centros de 9 Comunidades Autónomas tal como se observa en la figura 1.





Figura 1



### Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER)

Es una nueva variante de estructura de investigación en Red definida en la convocatoria del 2006. Estos CIBER son estructuras de investigación con entidad jurídica propia y que pretenden generar grandes Centros de Investigación traslacional, de carácter multidisciplinar y multiinstitucional donde se integre la investigación básica, clínica y poblacional, con objeto de desarrollar un único programa común de investigación, focalizado en ciertas patologías que son relevantes para el Sistema Nacional de Salud por su prevalencia o que, debido a la repercusión social de las mismas son consideradas estratégicas para el mismo.



Los CIBER actualmente en funcionamiento son siete: enfermedades digestivas y hepáticas; enfermedades respiratorias; enfermedades neurodegenerativas; fisiopatología de la obesidad y la nutrición; enfermedades raras; epidemiología y salud pública, y bioingeniería, biomateriales y nanomedicina. De éstos, el de enfermedades digestivas y respiratorias, así como el de nanomedicina aglutinan asimismo, grupos de investigación dedicados a la investigación en cáncer. El presupuesto previsto para el período 2006-2009 de todos los CIBER ronda los 400 millones de euros.

### **Programa Consolider**

El Ministerio de Educación y Ciencia, a través de la Secretaría General de Política Científica, ha puesto en marcha una serie de nuevas iniciativas de apoyo a la investigación de alta calidad bajo la denominación de Consolider. La convocatoria de los Programas Consolider supone una acción estratégica para la ciencia española orientada a posibilitar el desarrollo de iniciativas que, por su dimensión y relevancia, no quedan cubiertas suficientemente por las convocatorias del vigente Plan Nacional de I+D+i. El objetivo último es propiciar un salto cualitativo en determinados ámbitos de la Ciencia española que resultan de especial interés y en los que hay ya grupos de investigadores de primer nivel internacional.

Los Programas Consolider ofrecen una financiación estratégica durante 5 años a equipos formados por grupos de investigadores de alto nivel, que presenten un Programa de actividad investigadora para desarrollar conjuntamente; equipos que sean competitivos a nivel internacional y capaces de liderar el anclaje de nuestro sistema de ciencia y tecnología en el espacio europeo de investigación.

Actualmente, dos de los diecisiete proyectos Consolider aprobados abordan temáticas relacionadas directamente con cáncer e incluyen en su estructura grupos de excelencia de investigación en cáncer:

- El programa coordinado por Miguel Beato, bajo el título "Epigenética: Mecanismos y Enfermedad", está compuesto por 9 grupos de investigación.
- El programa coordinado por Luis Serrano, titulado "CENTROSOMA 3D: Hacia la comprensión estructural y funcional", está formado por 11 grupos de investigación.

## PROGRAMAS MARCO DE LA COMUNIDAD EUROPEA

### **Sexto Programa Marco de la Comunidad Europea para el impulso de la investigación y el desarrollo tecnológico, destinado a contribuir a la creación del Espacio Europeo de Investigación e Innovación. (2002-2006).**

El programa marco se estructura en torno a tres ejes:

1. Concentración e integración de la investigación comunitaria (13.345 millones de euros).
2. Estructuración del espacio europeo de la investigación (2.605 millones de euros).
3. Fortalecimiento de las bases del espacio europeo de la investigación 320 millones de euros).

**1.** Dentro del apartado primero se articulan cuatro tipos de estructuras coordinadas de investigación que se enumeran en orden decreciente de magnitud:

Redes de excelencia: compuesta por centros de elevado prestigio en áreas temáticas determinadas. Vendría a ser equivalente europeo de las Redes de Centros de la convocatoria nacional del FIS.

Proyectos integrados: proyectos científicos concretos coordinados entre diferentes grupos. Es algo similar a las redes de grupos de la convocatoria nacional.

#### Proyectos de Investigación Específicos y Acciones Coordinadas

La filosofía de la creación de estas estructuras organizadas de investigación es la coordinación de esfuerzos, valorando planteamientos multidisciplinares e internacionales.

Dentro de las prioridades temáticas hay un apartado denominado **Ciencias de la Vida, Genómica y Biotecnología Aplicada a la Salud**. La asignación global para esta área fue de 513 millones de euros.

Una de las áreas específicas dentro de esta prioridad es la del Cáncer (Combatiendo el Cáncer) cuyo objetivo es el desarrollo y mejora de estrategias de prevención, así como de diagnósticos más tempranos y efectivos y la mejora del tratamiento minimizando los efectos secundarios. La investigación se centra por tanto, en los aspectos traslacionales orientados hacia una mejora de la práctica clínica y la salud pública. En su primera convocatoria (finalizada el 25/3/2003) el presupuesto asignado fue de 92 millones de euros. La segunda convocatoria (finaliza el 16/11/2004) la cifra alcanza los 99 millones de euros.



Un total de 38 Proyectos Integrados y 15 Redes de Excelencia dentro del área Ciencias de la Vida, Genómica y Biotecnología Aplicada a la Salud, de los cuales 7 Proyectos Integrados y 4 Redes de Excelencia están dedicados a la investigación en cáncer. Si bien es cierto, que otras muchas acciones relacionadas con investigación en cáncer, aunque no de forma exclusiva, pueden estar englobados también en otros apartados de conocimiento como Genómica y Biotecnología para la Salud.

Un total de 14 solicitudes relacionadas con cáncer fueron lideradas desde grupos españoles en esta convocatoria más otros muchos numerosos grupos que se integraban en solicitudes lideradas desde otros países comunitarios. De los resultados parciales de esta convocatoria publicados en la página de web <http://fp6.cordis.lu/fp6/home.cfm>

**2.** En el apartado de Estructuración del Espacio Europeo de la Investigación se contemplan acciones encaminadas a fomentar la innovación tecnológica, la transferencia de resultados de investigación a empresas, el desarrollo de recursos humanos y la movilidad transnacional del personal investigador con fines de formación, así como proyectos de infraestructuras para la investigación.

**3.** En el Fortalecimiento de las bases del Espacio Europeo de la Investigación se trata de impulsar la coordinación y el desarrollo de políticas y programas de investigación en los países comunitarios.

### **Séptimo Programa Marco para acciones de Investigación, Desarrollo tecnológico y Demostración (2007-2013)**

La Comisión Europea publicó el 6 de abril de 2005 su propuesta relativa al Séptimo Programa Marco para acciones de Investigación, Desarrollo tecnológico y Demostración. El Programa constaría de cuatro programas específicos: Cooperación, Ideas, Personas y Capacidades.

#### **1. Cooperación**

El programa "*Cooperación*" hace referencia a las actividades de investigación de colaboración transnacional. La propuesta establece nueve áreas temáticas de investigación en colaboración:

- Salud.
- Alimentación.
- Agricultura y biotecnología.



- Tecnologías de la Información y las Comunicaciones (TIC).
- Nanociencias, nanotecnologías, materiales y nuevas tecnologías de producción.
- Energía.
- Medio ambiente (incluido el cambio climático).
- Transportes (incluida la aeronáutica).
- Las ciencias socioeconómicas y las humanidades.
- La seguridad y la investigación espacial.

## **2. Ideas**

El programa "*Ideas*" se refiere a la investigación fundamental, aplicada a través de un Consejo Europeo de Investigación (CEI). La misión del CEI será la de promover la excelencia como base para el progreso social, cultural y tecnológico en Europa, a través de la financiación de la investigación de alta calidad en todos los campos de la ciencia, incluidas las ciencias humanas y las humanidades.

## **3. Personas**

El programa "Personas" comprende las acciones Marie Curie y otras iniciativas, destinadas a promover la formación, la movilidad y el desarrollo de las carreras de los investigadores en Europa.

## **4. Capacidades**

El programa "Capacidades" abarcará las siguientes actividades:

- Uso y desarrollo de las infraestructuras de investigación.
- Desarrollo y fortalecimiento de las capacidades de innovación de las PYME.
- Desarrollo de agrupaciones de investigación regional (regiones del conocimiento).
- Mejora del potencial de investigación en las regiones de convergencia de la UE.
- Mejora de la integración de la ciencia en la sociedad.
- Promoción de la cooperación internacional.

La Comisión Europea publicará, previsiblemente en septiembre de 2005, las propuestas legislativas acerca de cada uno de los cuatro programas específicos.



## Presupuesto

El presupuesto total para investigación acordado para el período 2007-2013 es de 50.521 millones de euros, que se distribuyen de la siguiente forma:

### Séptimo Programa Marco de la Comunidad Europea de Acciones de Investigación, Desarrollo Tecnológico y Demostración (2007-2013)

	Millones de euros
<b>COOPERACIÓN</b>	<b>32.292</b>
1. Salud	5.984
2. Alimentos, agricultura y biotecnología	1.935
3. Tecnologías de la información y la comunicación	9.110
4. Nanociencias, nanotecnologías, materiales y nuevas tecnologías de producción	3.467
5. Energía	2.265
6. Medio ambiente (incluido el cambio climático)	1.886
7. Transporte (incluida la aeronáutica)	4.180
8. Ciencias socioeconómicas y humanidades	607
9. La seguridad y el espacio	2.858
<b>IDEAS</b>	<b>7.460</b>
Consejo Europeo de Investigación (CEI)	
<b>PERSONAS</b>	<b>4.727</b>
Acciones Marie Curie	
<b>CAPACIDADES</b>	<b>4.291</b>
1. Infraestructuras de investigación	2.008
2. Medidas a favor de las PYME	1.266
3. Regiones del conocimiento	126
4. Potencial de investigación	350
5. Ciencia y sociedad	359
6. Cooperación internacional	182
<b>TOTAL</b>	<b>48.770</b>



## La Investigación Traslacional en el Plan Integral de Cáncer

En el documento preliminar del Plan Integral de Cáncer (Diciembre 2003), se contempla la investigación como una de las ocho áreas de intervención.

En este apartado, se esboza la situación de la investigación del cáncer en los contextos nacional e internacional, destacando como principales carencias, la escasez de financiación y de masa crítica investigadora; así como, la falta de interrelación entre los ámbitos de la investigación básica, clínica y epidemiológica.

Se considera que por su carácter horizontal, el Área de Investigación debe ejercer interacciones directas con todas y cada una de las otras Áreas de intervención del Plan Integral de Cáncer.

Se plantea, la puesta en marcha de Unidades de Investigación Integrada en los Hospitales, que permita una interacción funcional y efectiva entre los investigadores y labores investigadoras a nivel clínico, básico o asistencial. Así mismo, se propone la implementación de una carrera investigadora profesional.

Se apuesta decididamente por el apoyo y potenciación de la investigación cooperativa en red; considerando la Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer (RTICCC) como elemento germinal esencial en la elaboración de la estructura de la investigación oncológica en España.

Los objetivos planteados dentro del área de intervención de la investigación son:

- Obtención de un nivel de financiación adecuado y estable.
- Obtener una masa crítica mínima de investigadores y técnicos.
- Favorecer la creación y consolidación de grupos de investigación estables.
- Crear un contexto en que la investigación básica, clínica y epidemiológica estén conectadas.
- Promover un sistema evaluador objetivo y común a nivel nacional.
- Realizar un esfuerzo de comunicación por parte de las autoridades sanitarias y de la comunidad científica sobre la necesidad vital de la investigación en cáncer.
- Mantenimiento y actualización de bases de datos de investigadores a nivel nacional.



La eficacia del funcionamiento de las redes temáticas en su labor de dinamización y potenciación de la investigación oncológica dependerá, entre otros factores, de la capacidad de crecimiento de estas estructuras.

El favorecer la creación y consolidación de grupos de investigación estables, ha de ser contemplado, tanto desde la vertiente de los grupos ya participantes -con la ampliación en número y tamaño de los grupos dentro de los centros que componen la red- como desde la vertiente de los centros todavía no integrados, ofreciendo la posibilidad a nuevos centros y grupos de incorporarse para formar parte de esta red.

Si bien, la estructura organizativa de la investigación a través de redes cooperativas supone un logro importante, es preciso minimizar el daño colateral que implica la situación de marginación por parte de los grupos de investigación excluidos que ven comprometida su supervivencia al tener que competir por los recursos para llevar a cabo sus proyectos.

El buen funcionamiento de estas estructuras supondría indudablemente un salto cualitativo y cuantitativo en la productividad científica en este campo con el consiguiente beneficio final para el paciente.

### **Encuesta a los Servicios de Oncología Médica de los centros hospitalarios españoles sobre su actividad en investigación Básica y Traslacional en oncología**

Durante el segundo trimestre del año 2004 fue remitida a través de la SEOM, y con motivo de la edición del Libro Blanco de la Oncología Médica, una breve encuesta a los servicios de Oncología Médica de la red hospitalaria española para calibrar la situación de la Investigación Básica y Traslacional en el entorno hospitalario.

En dicha encuesta se demanda información sobre la existencia de dicha actividad investigadora, disponibilidad de laboratorio, banco de tumores, tipo de tumores recogidos, personal investigador contratado o becarios pre y post-doctorales; fuentes de financiación, desarrollo de proyectos de investigación en los últimos siete años, pertenencia a redes temáticas de investigación cooperativa y existencia de estructuras de gestión independiente de la investigación.

La encuesta fue remitida a los centros hospitalarios de la geografía española tanto públicos como privados con servicio de Oncología Médica. Los resultados de la encuesta que a continuación se describen se elaboraron con la información de los 55 centros que respondieron.



El 42% (23/55) de los servicios de Oncología encuestados realizan actividades de investigación en el ámbito básico y/o traslacional.

El 47% (26/55) poseen un banco de tumores. Tumores de mama, colorrectales y pulmón son los tejidos que más frecuentemente componen dichos bancos. Las colecciones de tumores de ovario, vejiga, próstata, estómago, tiroides, cabeza y cuello, así como gliomas, melanomas y linfomas son escasas.

Con respecto al personal investigador, tan solo un 11% (6/55) de los hospitales poseen personal investigador contratado. Aproximadamente el 22% poseen becarios predoctorales y otro 22% becarios postdoctorales. El número global de los predoctorales es de 33 y de los postdoctorales de 28. Un total de 36 de los 55 hospitales encuestados (65%) no poseen ni personal investigador contratado ni becarios.

El 40% (22/55) de los Servicios declaran haber llevado a cabo proyectos de investigación traslacional en los últimos siete años sumando un total de 111 proyectos. La mediana es de 3 proyectos por cada Servicio con un rango entre 1 y 26.

Tan solo un 29% (16/55) de los Servicios de Oncología Médica están integrados en Redes Temáticas de Investigación Cooperativa.

El 31% (17/55), dispone de una estructura de investigación oficialmente constituida que permite una gestión independiente de la misma, ofreciendo el soporte económico y administrativo necesario.

Teniendo en cuenta que carecemos de datos de referencia previos, por ser la primera vez que se lleva a cabo este tipo de encuesta en los servicios de Oncología Médica de nuestra geografía, las conclusiones responden a la realidad actual del tema que nos ocupa.

Con respecto a la actividad científica en el plano básico-traslacional de los Servicios de Oncología de los que tenemos datos, éstos, pueden ser estructurados en tres grupos:

- Un grupo mayoritario en número, que representa el 58% del total, en los que hay una ausencia absoluta de tal actividad investigadora. Pertenecen a este grupo principalmente, los hospitales y centros de menor tamaño. También se incluyen aquí un total de siete centros en donde, a pesar de no llevar acabo actividad investigacional básico-traslacional alguna, sí poseen banco de tumores que evidentemente supone una posición ventajosa para comenzar una actividad investigadora.



- Un segundo grupo, en los que se revela una actividad investigadora modesta evidenciando una limitación de recursos humanos y materiales. Este grupo puede representar sobre el 27% del total, y se compone esencialmente de laboratorios jóvenes, donde se ha iniciado recientemente la investigación básica-traslacional y se encuentran en fase de crecimiento.
- Un tercer grupo que supone alrededor del 15% del total y que corresponde a centros donde ya existe una notable trayectoria y experiencia con laboratorios consolidados. Se trata casi de forma exclusiva de grandes hospitales de las comunidades de Madrid y Cataluña.

Un aspecto esencial, que afecta a todos los centros, en mayor o menor medida, es el déficit de recursos humanos dedicados a investigación. Aún cuando estos existen, su situación por lo general suele ser precaria, con becas de corto recorrido que generan inestabilidad e inseguridad que inevitablemente se traduce en un funcionamiento subóptimo.

### Consideraciones

Tras analizar la situación actual de la investigación básica y traslacional en nuestro país; y teniendo en cuenta la rápida evolución de los últimos lustros, se transmite una sensación inquietante.

El avance conseguido es fruto inmediato del aumento de inversión en investigación. Para consolidar de forma definitiva esa tendencia alcista es imprescindible continuar incrementando la inversión económica. La financiación de la investigación en cáncer debería de ocurrir en paralelo con una cierta diversificación de sus fuentes, así como a partir del compromiso continuado por parte de las agencias gubernamentales (Instituto de Salud Carlos III, FIS, Plan Nacional I+D). Entre las fuentes de financiación emergentes cabe destacar los gobiernos autonómicos, la industria y finalmente la sociedad civil. En este sentido las iniciativas como las inversiones en parques científicos por parte de los gobiernos autonómicos parecen bien dirigidas. En cuanto a la sociedad civil, organizaciones benéficas e iniciativas concretas pueden llegar a contribuir de manera significativa a la investigación oncológica. Es el caso, por ejemplo, de la Asociación Española contra el Cáncer y otras iniciativas como por ejemplo el tele maratón.

Existen áreas huérfanas en financiación como es el caso de la investigación clínica, de los ensayos clínicos promovidos por Grupos Cooperativos, que ante la ausencia de apoyo financiero por parte de agencias estatales depende casi exclusivamente de la industria farmacéutica. Debido a la imposibilidad de separar a la investigación clínica de la traslacional, hay que aceptar que la ausencia de una financiación estable e independiente de la investigación clínica en España re-



percute negativamente en la investigación traslacional. En este sentido, el FIS consciente de esta gran deficiencia, ha lanzado en el 2007 una convocatoria para dar cobertura a ensayos clínicos que carezcan de interés económico y comercial por parte de las compañías farmacéuticas. El resultado puede considerarse más un gesto de buena voluntad que una solución a un problema aún sin resolver.

También habrá que diseñar estrategias para aumentar la competitividad de nuestras estructuras para captar los fondos de investigación de la Unión Europea. En este sentido, el reciente ejemplo del aumento de la inversión en investigación de cáncer por Francia no puede ser ignorado. Finalmente, habría que considerar establecer acuerdos concretos con la industria farmacéutica para crear programas conjuntos de investigación con inversiones conjuntas.

De manera paralela al aumento de la financiación, es imprescindible tener establecida una estructura sólida que involucre planes integrales estratégicos para dinamizar la actividad investigadora. Nos estamos refiriendo al desarrollo, financiación y potenciación de los Planes Oncológicos, que tanto a nivel nacional como autonómico están siendo diseñados y que abordan esta patología desde diferentes niveles y con el componente multidisciplinar y sinérgico que proporciona una mayor eficacia de la lucha contra la enfermedad.

Asimismo, los Planes Oncológicos englobarían no solamente los aspectos epidemiológicos, de prevención y asistenciales en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad a todos los niveles, sino que también deberían contemplar aspectos de investigación básica, traslacional y clínica. La interacción multidireccional entre las diferentes perspectivas que ofrece el cáncer, es indudablemente, fuente de una mayor eficiencia. Asimismo, dentro del sistema de Hospitales del Sistema Nacional de Salud hay que promocionar la inversión en estructuras de investigación punteras que permitan el crecimiento científico de los programas. Por ejemplo, hay que establecer estructuras organizativas que permitan la contratación de personal investigador y la realización de inversiones en la construcción de instalaciones y en la compra de equipamiento. También sería importante crear la carrera del investigador en nuestros complejos hospitalarios, considerar la investigación como un valor añadido que cualifica y prestigia a la Institución donde se desarrolla, y permitir a los oncólogos ser liberados parcialmente de su sobrecarga asistencial.

Desde la perspectiva del oncólogo, y atendiendo a los resultados de la encuesta anteriormente analizada, así como de la situación actual de la investigación básica y traslacional del cáncer en España, se evidencia un protagonismo deficitario de los oncólogos en estos ámbitos. El exceso generalizado de carga asistencial en los servicios hospitalarios; una formación a nivel molecular y celular de la enfermedad incompleta; una política errática y discontinua de investigación, así



como la falta de reconocimiento profesional de la labor investigadora, son los factores coyunturales fundamentales que determinan tal situación.

Es preciso dotar a nuestros especialistas en oncología de un mayor conocimiento en las dimensiones celular y molecular de la enfermedad a través de los programas de formación de la especialidad y de Formación Continuada. Habría que mencionar la consideración de que el periodo de residencia en Oncología Médica es de solo 4 años, un periodo de tiempo insuficiente para adquirir los conocimientos clínicos y de investigación necesarios. Sería interesante contemplar la posibilidad de periodos formativos más largos y fomentar la realización de proyectos de investigación de post-grado. De la misma forma, es necesario dotar al personal investigador no médico de los conocimientos a nivel clínico de la enfermedad. Solamente de esta manera se podrá alcanzar una máxima integración que inevitablemente, ha de traducirse en una mayor efectividad científica con el consiguiente beneficio para el paciente. Esta posibilidad de integración solo existe en nuestro entorno hospitalario donde se dan las condiciones para la interrelación entre la investigación básica y clínica. Donde todo gira alrededor del paciente y su beneficio.

Hay que potenciar asimismo las herramientas que permitan avanzar en la investigación traslacional. Tal como ha quedado reflejado en los resultados de la encuesta, hay un número considerable de hospitales que tiene un banco de tumores (47%). Es este, un indicador muy interesante de la potencialidad en investigación. La disponibilidad de un banco de tumores con un número de muestras elevado y debidamente organizado con la información clínica y anatomopatológica asociada a cada caso, es una herramienta que confiere un salto cualitativo importante en cuanto a la capacidad de generar proyectos de investigación traslacional que respondan a cuestiones importantes con una potencial aplicabilidad clínica directa.

Se trata por lo tanto de una actividad que evidentemente ha de ser potenciada, si bien, es importante hacerlo de una forma ordenada y continuada. La Ley 14/2007 de Investigación Biomédica regula todo lo concerniente a la organización y funcionamiento de los biobancos siendo competencia del Ministerio de Sanidad y Consumo la creación de bancos nacionales de muestras biológicas. Para la constitución de otros biobancos será precisa la autorización de la autoridad competente de la Comunidad Autónoma correspondiente. Una vez constituidos los biobancos, la autoridad competente procederá a su registro en el Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica, bajo la dependencia del Instituto de Salud Carlos III. Previamente habrán de inscribirse en la Agencia Española de Protección de Datos, de conformidad con la legislación vigente.

Sería recomendable establecer protocolos estándar de funcionamiento de los bancos desde sociedades científicas como la SEOM, proporcionando un soporte informático para el registro de

información y con protocolos definidos de recogida y almacenamiento de muestras. De esta manera se garantiza una uniformidad en las diferentes colecciones que evita los posibles sesgos que puedan surgir en los estudios multicéntricos.

Una fórmula organizativa que comparte estos principios ha sido puesta en marcha por el CNIO mediante la creación de una Red de Banco de Tumores que engloba actualmente un total de 16 centros hospitalarios (8 pertenecientes a la Comunidad de Madrid y 8 del resto de la geografía española). El diseño no corresponde a un Banco Central de Tumores, sino a una Red Cooperativa y Coordinada de Bancos Hospitalarios, basada en protocolos de tratamiento tisular simples, homogéneos y óptimos. Esta Red está promocionada por el CNIO, que desarrolla también labores de coordinación de la red, explotación y mantenimiento de la base de datos, y realización de controles de calidad.

No obstante, no parece que la iniciativa haya tenido una aceptación generalizada, muy probablemente debido a varias razones: El sistema de obtención de tejidos requiere de un proceso de evaluación de viabilidad científica y técnica. Los centros con tradición en investigación y colecciones importantes de tejidos pueden ser autosuficientes en cuanto a muestras o preferir las colaboraciones directas con otros Centros para ampliar las series. Por su parte los centros pequeños pueden ver un inconveniente al integrarse en prestigiosos y potentes grupos de investigación donde su protagonismo puede quedar diluido si no se acuerda previamente un reparto equitativo de los resultados de la investigación.

Otras áreas de investigación a potenciar son el desarrollo de ensayos clínicos con un elevado componente traslacional y las unidades de Consejo Genético en Cáncer. Estas últimas merecen una especial mención por su elevado componente investigacional en el ámbito puramente diagnóstico y de prevención. Existen en España varias unidades de Consejo Genético en Cáncer de ámbito hospitalario gestionadas desde las correspondientes comunidades autónomas y en algunos casos formando parte de Planes Oncológicos que comienzan su andadura. Desde la SEOM se ha organizado una sección de cáncer hereditario que aglutina y coordina todos los esfuerzos en este sentido. Creación de bases de datos de familias, edición de guías de consenso, cursos formativos, workshops y simposios así como realización de proyectos de investigación coordinados y ensayos de quimioprevención son tareas que emergen de esta nueva sección que sin duda va a tener un protagonismo importante en un futuro inmediato. También hay que considerar que la investigación oncológica es altamente multidisciplinaria y que la oncología puede servir de aglutinador de varias especialidades como la epidemiología, especialidades médicas y quirúrgicas, la oncología radioterápica, la radiología y la anatomía patológica entre otras. Involucrar a estas especialidades en proyectos de investigación también debería ser una de nuestras prioridades.



El compromiso del Consejo Europeo (Lisboa 2000) de alcanzar el 3% del PIB para I+D+i en todos los países comunitarios para el año 2010 ha desencadenado la creación de una serie de programas para potenciar y consolidar sólidas estructuras de investigación. Las políticas científicas no consensuadas entre las diferentes fuerzas ocasionan frecuentes vaivenes absurdos que limitan la eficacia de las iniciativas. Se ha creado una compleja red de estructuras de investigación separadas, sin interacción prevista entre ellas y que llegan a dividir el esfuerzo investigador en temas concretos. Es lógico que un grupo no pueda recibir financiación de diferentes tipos de redes, (RTICC, CIBER y CONSOLIDER son incompatibles), pero no es lógico que no se haya previsto alguna fórmula para aunar los esfuerzos entre los grupos de temática relacionada entre estas estructuras. En el caso que nos concierne, la investigación en cáncer, gran parte de los grupos de investigación básica y traslacional en nuestro país se han integrado fundamentalmente en la RTICC, pero también los hay en CIBERs y programas CONSOLIDER. Existe un considerable número de grupos que han quedado fuera del sistema de estructuras de red con la consiguiente dificultad añadida a la hora de competir por los recursos para investigar. Los grupos clínicos quedan fuera de estas estructuras, o bien tienen una presencia testimonial, amputando de forma ilógica y muy importante, la vertiente clínica de un problema clínico de abordaje multidisciplinar.

La nueva Ley de Investigación Biomédica establece el marco jurídico sobre diferentes aspectos importantes, proporcionando además algunos instrumentos clave para una promoción y desarrollo óptimos de la investigación en los próximos años. Tal es el caso del reconocimiento de los hospitales como núcleos vertebradores de la investigación en forma cooperativa y de red, la participación de los centros de atención primaria (*artículo 83*); el fomento y la coordinación de la formación investigadora del personal del Sistema Nacional de Salud (*artículo 84*); el reconocimiento de la carrera investigadora en los centros del Sistema Nacional de Salud (*artículo 85*); la movilidad del personal investigador (*artículo 86*); la creación de Institutos de Investigación Biomédica (*artículo 88*), y la cooperación entre los sectores público y privado (*artículo 89*).

Invertir en investigación es rentable, no a corto plazo pero sí a medio y largo plazo. Necesitamos una estrategia de investigación que aproveche todos los recursos existentes, básicos y clínicos, aumente su inversión en recursos humanos y materiales, sea estable y de proyección internacional. El entorno hospitalario es el lugar idóneo y obligado para investigación traslacional, donde se debe reconocer profesionalmente a la investigación como un signo de excelencia diferenciador.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tercer Libro Blanco de la Oncología en España, 2002. Federación de Sociedades Españolas de Oncología.
2. II Directorio Nacional de Centros de Investigación en Cáncer y Unidades de Investigación en Oncología 1996-2001. Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer, 2002.
3. La investigación sanitaria en el Sistema Nacional de Salud: Situación actual y perspectivas: El caso de la investigación básica. Emilio Muñoz. 2002.
4. Reflexiones sobre la Ciencia en España. El caso particular de la Biomedicina. José Antonio Gutiérrez Fuentes y José Luis Puerta López-Cózar. Medicina stm Editores SL. 2003.
5. Redes de Investigación en Medicamentos. Fundación Farmaindustria. Abril 2004.
6. Camí J, Sunen-Pinol E, Mendez-Vasquez R. [Bibliometric map of Spain 1994-2002: biomedicine and health sciences]. Med Clin (Barc) 2005; 124 (3): 93-101.
7. Percepción social de la Ciencia y la Tecnología en España-2006. Fundación Española para la Ciencia y Tecnología (2007).
8. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. BOE num 159 (28826-48).

