

# COMPROMETIDOS CON LA INVESTIGACIÓN EN CÁNCER

Primer informe sobre la investigación  
e innovación en cáncer en España

2018

**Entidades promotoras del informe:**

Asociación Española Contra el Cáncer (AECC).  
Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer (ASEICA).  
Fundación Bancaria "la Caixa".

**Análisis de datos y redacción:**

**SIRIS Academic:** Enric Fuster, Francesco Massucci, Arnau Quinquillà y Alba Velasco Trujillo, con el apoyo y contribución del conjunto del equipo.

**Dirección y seguimiento:**

Equipo de Trabajo: Fundación Bancaria "la Caixa": Montserrat Capdevila.  
ASEICA: Angélica Figueroa y Gema Moreno.  
Fundación Científica AECC: Isabel Orbe y Marta Puyol.

Grupo de Expertos: Joaquín Arenas (Instituto I+12), Carlos Camps (ASEICA), Jesús Paramio (CIEMAT) y Patricia Nieto (AECC).

**Diseño y maquetación:**

Mauricio Iriarte (SIRIS Academic), Concha Sánchez Pinelo, Laura Dosouto López y Carmen Jiménez Mateo (AECC)

**Primera edición:** Septiembre de 2018, versión digital.

**Términos de copyright:**

This is an open access report distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 License, which permits unrestricted use, distribution and reproduction in any medium, provided the original authors and source are credited. Any material generated from the remix or transformation of this document must be distributed under the same license as the original.

DOI: 10.5281/zenodo.1414464





# Carta de presentación

---

El impacto personal, social y económico del cáncer es de enorme magnitud. E inaceptable. El cáncer es la segunda causa de mortalidad en Europa, la primera entre los menores de 65 años. En España, más de 200.000 personas son diagnosticadas cada año. El envejecimiento de la población incrementa la incidencia del cáncer: para 2030, se prevé en España el diagnóstico de un nuevo caso cada 1,8 minutos, y un fallecimiento cada 3,8 minutos. La mortalidad en algunos tipos de cáncer sigue siendo muy alta y las tasas globales de supervivencia a cinco años, por debajo del 60%, no mejoran con la suficiente celeridad.

Ante esta realidad, hoy más que nunca, es imprescindible aumentar y optimizar los esfuerzos en la prevención, la detección y el tratamiento del cáncer, reforzando la investigación científica y la innovación, y acelerando su traslación a las políticas públicas y la práctica clínica.

Para ello, es necesario conocer mejor la realidad de la investigación e innovación en cáncer en España, detectar las fortalezas, debilidades y los ámbitos de oportunidad y mejora: este es el objetivo del presente informe, que nace de la colaboración entre la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer, la Fundación Bancaria "la Caixa" (dos de las principales fundaciones de filantropía científica a nivel nacional) y la Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer (que reúne más de 500 profesionales dedicados a la investigación oncológica). Las tres entidades trabajamos día a día para mejorar la vida de las personas a través de la investigación, apostando por un modelo de desarrollo de nuestro país basado en el conocimiento y la innovación.

Para la elaboración de este informe hemos contado con el apoyo y cooperación de muchos de los principales actores involucrados en la financiación de la investigación en cáncer en España: la Agencia Estatal de Investigación, el Instituto de Salud Carlos III, ASEBIO y un importante grupo de fundaciones e instituciones del sector. Gracias a su participación, se ha obtenido un resultado más consistente e integrador.

Demasiadas veces se describe la situación de España en blanco y negro. Por un lado, niveles de innovación inferiores a la de los países líderes en biomedicina, escasa financiación, dificultades administrativas y una preocupante situación del personal investigador. Por el otro, excelencia científica reconocida internacionalmente, un crecimiento cualitativo y cuantitativo del ecosistema y una alta actividad de ensayos clínicos. Este informe tiene vocación de analizar los grises, establecer puntos de partida para estudios y debates de mayor profundidad y contribuir a la colaboración y la construcción concertada de iniciativas y trayectorias de desarrollo.

Sí emerge una conclusión central: la necesidad de establecer una Estrategia Nacional de Investigación en Cáncer, en línea con los países de referencia en la lucha contra el cáncer, que defina objetivos concretos y ambiciosos de mejora de la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes, y que facilite la coordinación entre los actores, cada vez más activos y diversos.

Queremos agradecer a quienes han hecho posible este trabajo, y muy especialmente a la consultora SIRIS Academic. Su implicación profesional y personal ha sido mucho más profunda que la elaboración de un informe, han sido parte del equipo y su compromiso y rigor profesional ha sido vital para la realización del trabajo.

A quienes vayáis a analizar este informe, os agradecemos vuestra lectura y aprovechamos para reiterar nuestro total compromiso con los pacientes de cáncer y sus familiares, nuestra razón de ser, y la vocación de la sociedad civil de contribuir activamente a la investigación en cáncer. Este proyecto es un pequeño paso de un largo recorrido que solo podemos hacer juntos.

**Ignacio Muñoz**  
Presidente de la AECC  
y de la Fundación Científica AECC

**Carlos Camps**  
Presidente de ASEICA

**Àngel Font**  
Director Corporativo de  
Investigación y Estrategia de la  
Fundación Bancaria "La Caixa"

# Índice

---

<b>Carta de los presidentes</b>	5
<b>Índice</b>	6
<b>Resumen ejecutivo</b>	8
<b>Presentación</b>	14
Objetivos	14
Instituciones implicadas en la elaboración del informe	15
<b>Agradecimientos</b>	16
<b>1. El cáncer y la investigación en cáncer: grandes tendencias</b>	17
El cáncer en España, Europa y el mundo: hoy y en 2030	19
Cobertura limitada de los registros del cáncer en Europa y España	20
Principales avances en la investigación y tratamiento del cáncer	21
Compartir los datos clínicos y de investigación en cáncer: un reto a superar	24
Oportunidades de desarrollo sectorial	25
<b>2. La financiación de la investigación en cáncer: importancia creciente de la filantropía y los programas europeos en un contexto de reducción del gasto público y empresarial</b>	27
Evolución y comparación internacional del gasto en I+D en España	29
Recopilación y análisis de la financiación de la investigación en cáncer	32
<b>3. La investigación en cáncer en España: investigación de excelencia, dificultades en la innovación y riesgo de estancamiento</b>	37
Producción e impacto científico	39
Especialización relativa de la ciencia española en el ámbito del cáncer	42
Evolución de la producción y del impacto científico	43
Competitividad en proyectos europeos de investigación e innovación en el ámbito del cáncer	45
Ensayos clínicos y traslación hacia el paciente	47
Innovación y protección de la propiedad intelectual	49
Riesgos en la evolución del ecosistema español de investigación en cáncer	50
<b>4. Pérdida de talento investigador y dificultades en la renovación del liderazgo científico</b>	53
Pérdida de talento en el sistema de ciencia e innovación español	55
Dificultades en la consolidación de jóvenes investigadores y envejecimiento paulatino de los investigadores principales	56
La financiación europea, una oportunidad para el talento de investigación en cáncer	58
Revertir la tendencia de pérdida de talento	59

<b>5. Análisis del portafolio español de investigación en cáncer para la definición de estrategias y prioridades</b>	<b>61</b>
Especialización disciplinar de la investigación en cáncer	63
Financiación de proyectos según las áreas de investigación del Common Scientific Outline de la International Cancer Research Partnership	68
Distribución de las publicaciones científicas por tipo de cáncer	71
Distribución de los ensayos clínicos por tipo de cáncer	73
Financiación pública de proyectos de investigación por tipología de cáncer	75
Análisis del portafolio de investigación por tipo de cáncer	76
<b>6. La investigación clínica: fuerte influencia de la industria farmacéutica e insuficiente inversión pública</b>	<b>81</b>
Patrocinio y coordinación de los ensayos clínicos	83
Ensayos clínicos por tipología de intervención	85
Investigación clínica con apoyo público: Francia y España	87
<b>7. La innovación y traslación en cáncer: retos y tendencias en el sector público y privado</b>	<b>91</b>
Evolución de las solicitudes de patentes	93
Colaboración, traslación e innovación: ¿una cuestión de masa crítica y fronteras institucionales?	96
Los retos que persisten en el ámbito clínico y académico	99
La innovación en el sector privado	100
Las pymes del ámbito del cáncer: una oportunidad de desarrollo	102
<b>8. Hacia una Estrategia Nacional de Investigación en Cáncer</b>	<b>105</b>
Estrategia y coordinación de la investigación en cáncer: situación y casos de estudio	106
Estrategia Nacional de Investigación en Cáncer: propuesta de elementos principales	110
<b>Nuestro compromiso con la investigación en cáncer</b>	<b>112</b>
<b>Metodología</b>	<b>115</b>
Fuentes de datos	115
Definición del perímetro de análisis	116
Identificación de tipologías de cáncer	117
Desambiguación, alineamiento y clasificación de instituciones	119
Países de referencia elegidos para la comparación internacional	121
Encuesta a fundaciones de filantropía científica	122

# Resumen ejecutivo

---

Este informe es el resultado de un esfuerzo colaborativo para documentar con evidencia el estado y evolución de la investigación en cáncer en España, ponerlo en un contexto internacional e identificar retos y tendencias. Se trata del primer análisis detallado de un amplio conjunto de fuentes de datos del sector, desde la investigación fundamental a la innovación clínica, que se pone a disposición de los actores del ecosistema para apoyar la definición de estrategias, la mejora de las políticas y la toma de decisiones.

El principal objetivo del informe es iniciar una discusión que conduzca hacia la movilización y articulación estratégica de los actores implicados en la investigación en cáncer, apuntando hacia el alineamiento de esfuerzos y colaboraciones en todas las dimensiones: desde el diseño de políticas públicas, a la financiación, y ejecución de dicha investigación. Este objetivo pasa necesariamente por analizar y conocer desde la evidencia qué y cómo se investiga el cáncer en España, tanto en el contexto nacional de I+D, como en comparativa con sus vecinos europeos.

El cáncer supone la segunda causa de muerte por enfermedad en Europa, con una proyección de 8 millones de fallecimientos en el mundo por esta causa en 2030. En 2030, se calcula que habrá un nuevo caso de cáncer cada 1,8 minutos, y una muerte cada 3,8 minutos en España. Frente al aumento de la incidencia de la enfermedad, la mortalidad se ha reducido en un 18% globalmente desde 1990, gracias a los avances en investigación y el acceso a tratamientos, además de cambios de hábitos y factores ambientales, en muchas ocasiones resultado de políticas públicas de prevención.

El análisis realizado demuestra la calidad y competitividad del ecosistema español de investigación, con recursos relativamente limitados, contribuye de forma notable, en calidad y cantidad, a los avances globales en cáncer:

- Las instituciones españolas han generado más de 25.000 publicaciones científicas sobre el cáncer entre 2007 y 2016, contribuyendo el 3,25% de la producción mundial y situando a España dentro del top 10 de países que más han publicado en este ámbito.
- La investigación en cáncer en España hace mucho con poco: contando con casi la mitad de gasto en I+D per cápita respecto a Francia y un tercio respecto a Alemania, genera , 627,5 publicaciones en cáncer por millón de habitantes, una cifra comparable a la de Francia (714,3 pub./mill. hab) y Alemania (774,67 pub./mill. hab).
- El volumen de publicación sobre cáncer en España ha crecido un 58% en 9 años, pasando de 2,249 publicaciones en 2007 a 3,555 en 2015, un crecimiento mayor, en términos relativos, que el de Francia, Alemania o Reino Unido.
- Las publicaciones españolas en cáncer son de alto impacto, registrando 30,14 citas por publicación, una cifra similar a la de Francia (32) y Alemania (30). El 63% de estas publicaciones aparecen en revistas del primer cuartil de SCImago Journal & Country Rank, comparado con el 68% de Alemania y 66% de Francia.
- En relación con el número de publicaciones científicas, España presenta una actividad relativa en el ámbito del cáncer -especialización-, más baja que Francia, Alemania, Italia, Países Bajos y Estados Unidos. El ámbito del cáncer supone el 3,7% de la producción española, frente al 6,4% de Italia el 5,3% de Países Bajos, el 4,9% de Estados Unidos y el 4% de Francia. Resultado de la historia y/o de la política científica, los ecosistemas de la mayoría de los países del panel de referencia, en su conjunto, generan una mayor proporción de publicaciones de investigación en el ámbito del cáncer que España.
- Las instituciones españolas están conectadas internacionalmente y participan con éxito en los programas de investigación y desarrollo tecnológico de la Unión Europea (7º Programa Marco y Horizonte 2020). Con 453 proyectos europeos de investigación en cáncer entre 2007 y 2017, España es el tercer país por número de proyectos en cáncer por millón de habitantes en este periodo temporal, logrando 9,8 proyectos/mill. hab, sólo por detrás de Países Bajos (25 proyectos/mill. hab.) y Reino Unido (13,4

proyectos/mill. hab).

- El sistema sanitario español contribuye activamente a la investigación clínica con más de 2.000 ensayos clínicos sobre cáncer iniciados entre 2007 y 2017, de los cuales el 80% son en colaboración internacional. El volumen de ensayos clínicos iniciados al año ha aumentado un 83% en el periodo.

Sin embargo, el periodo de análisis se ha caracterizado por los profundos efectos de la crisis económica en el gasto público y privado en I+D, que ya era notablemente inferior al de los países de referencia, y en las dificultades de contratación y consolidación de personal investigador en el sector público. Si bien las fuentes de financiación nacional analizadas en el presente informe se han mantenido bastante estables, mostrando solo una ligera reducción, se observa una pérdida de talento investigador, un envejecimiento demográfico de los líderes científicos y un empeoramiento de algunos indicadores de la investigación e innovación en cáncer.

- Si bien el número de ensayos clínicos y de patentes en el ámbito del cáncer aumentaron sustancialmente en el periodo anterior a la crisis económica, ambos indicadores pierden fuste a partir de 2012, destacando la fuerte caída del volumen de patentes solicitadas.
- España dedica a I+D 286 euros/habitante al año, un 4% menos que en 2007. Esta cifra es notablemente inferior a la de los países de referencia, y se trata del único país en que el gasto en I+D ha bajado desde el inicio de la crisis. En comparativa, Alemania 1.124 euros/habitante (+51%), Francia 750 (+22%) o Italia 356 (+14%) gastan más, y crecen, frente al estancamiento español.
- La distancia notable entre el gasto en I+D español y el de los líderes mundiales, tanto en el sector público como en el privado, limita la capacidad del ecosistema de contribuir al reto del cáncer, global y localmente, y de competir internacionalmente en la atracción de talento y de flujos de inversión. También podría ralentizar el tiempo necesario para que los resultados de la investigación y la innovación lleguen al paciente.
- El porcentaje del PIB español dedicado I+D por parte de las empresas es la mitad que la contribución de la media europea, y equivale a un 29% de lo que contribuyen las empresas alemanas y un 45% de lo que lo hacen las francesas.
- Las asignaciones presupuestarias del sector público español en I+D se han reducido un 28% en el periodo 2010-2016, de 178 a 130 euros/habitante al año. El gasto público en I+D anual se ha reducido en 1.400M€ en el mismo periodo, un 21%.
- Desde 2008, la financiación del Ministerio-AEI y el ISCIII en investigación en cáncer en las distintas áreas temáticas y retos sociales del Plan Estatal de I+D+I ha permanecido relativamente estable, mostrando una pequeña reducción del -5%. Cabe destacar que esta cifra es menor que la caída general del gasto público en I+D en el periodo, un hecho que responde a la estabilidad presupuestaria de varias convocatorias, la alta competitividad de las instituciones e investigadores en el ámbito del cáncer y al mantenimiento en este ámbito de iniciativas singulares por parte del sector público
- Este periodo de dificultades económicas y administrativas ha causado la pérdida (en todas las disciplinas y sectores) de 5.000 autores científicos con afiliación en instituciones españolas entre, según datos de la OECD (2011-2016)
- La reducción de la financiación y las trabas en la contratación han impactado principalmente en los jóvenes y los investigadores en proceso de consolidación como jefes de grupo, dificultando el acceso, condiciones, estabilización y progreso profesional dentro de la carrera investigadora.
- Los líderes de la investigación en cáncer española están envejeciendo: en los últimos diez años se observa un incremento de casi 3 años en la edad media de los investigadores principales de los proyectos del Ministerio-AEI y del ISCIII en el ámbito del cáncer, de 46 a 49 años.
- Estas tendencias son una de las principales amenazas que sufre el ecosistema español de investigación en cáncer, cuyas consecuencias no se restringen a la renovación demográfica, también ponen en peligro la innovación y desarrollo de nuevas líneas de investigación, así como la formación para el liderazgo científico y la presencia en redes internacionales emergentes.

En el último periodo, otros agentes y fuentes de financiación han tomado protagonismo; el creciente volumen de financiación proveniente de la filantropía científica y los programas europeos dan un empujón a la investigación española sobre cáncer:

- De acuerdo con una encuesta realizada a fundaciones filantrópicas, la financiación filantrópica de la investigación en cáncer se ha multiplicado por cuatro entre 2007 y 2017, de 9 M€ hasta 42 M€ anuales, y, previsiblemente, seguirá aumentando. Esta cifra es sólo un umbral inferior del volumen total de la filantropía científica en cáncer en España, puesto que el perímetro de fundaciones que han participado en el estudio era limitado.
- En 2018, la Asociación Española Contra el Cáncer ha invertido 17,6 M€ y la Fundación Bancaria “la Caixa”, 12 M€, concediendo en conjunto casi 30 millones de euros para la investigación en cáncer en nuestro país.
- Entre 2007 y 2017, la financiación obtenida por las instituciones españolas en los programas de apoyo a la investigación y desarrollo tecnológico de la Unión Europea ha crecido un 143%. Este dato positivo tiene una doble lectura: la calidad de los proyectos y talento en cáncer es muy competitiva, pero requiere de recursos extraestatales para poder financiarse y ejecutarse.

Por primera vez, se ha analizado de forma integral el portafolio de investigación español (financiación, actividades y resultados de la investigación) desde diversas dimensiones: disciplinas científicas, áreas de investigación y tipos de cáncer. Este análisis puede informar las políticas científicas y las estrategias de investigación, permitiendo un mejor alineamiento con los retos sociales y las necesidades de los pacientes.

- La naturaleza crecientemente multidisciplinar de la investigación de vanguardia en cáncer se refleja en la variedad de disciplinas científicas relevantes en el reto del cáncer. En España, esta especialización es menor en inmunología, física e ingeniería, radiología, profesiones sanitarias, psicología y enfermería, lo que podría limitar el avance en nuevas terapias, innovación tecnológica y mejoras diagnósticas y de cuidado al paciente.
- En cuanto a la financiación de proyectos de investigación, un análisis pormenorizado en comparativa internacional revela un mayor esfuerzo en detección, diagnóstico y pronóstico y un apoyo menor a la investigación en biología, etiología (causas) y en control, supervivencia y resultados del cáncer.
- Por primera vez en España, se ha analizado en detalle la actividad y los resultados de investigación por tipologías de cáncer; además, estos datos se presentan junto a indicadores de incidencia y mortalidad del cáncer en España. Esto permite, a grandes rasgos, analizar el alineamiento entre la financiación, actividades y resultados de la investigación en cáncer y la carga y mortalidad de la enfermedad en España. Es esta una aproximación preliminar, puesto que hay muchas cuestiones a valorar de forma integrada a la hora de analizar y planificar estratégicamente este alineamiento: consideraciones poblacionales, clínicas, técnicas, de prevención, ambientales y de hábitos, de organización del sistema nacional de salud, así como el análisis internacional de tendencias científicas y tecnológicas de frontera. En cualquier caso, sí se pueden realizar algunas lecturas directas de los datos que conllevan análisis y decisiones de política científica y sanitaria:
  - Los cánceres con mayor tasa de mortalidad son el cáncer de pulmón, el colorrectal, el de aparato urinario, el de mama y el de páncreas, que generan casi el 60% de todos los fallecimientos por esta causa. La mayoría de ellos son también los de mayor incidencia en la población española.
  - En general, salvo algunas excepciones relevantes, se da un alineamiento aceptable entre los indicadores de incidencia y mortalidad y el volumen de financiación pública y número de publicaciones por tipo de cáncer. En cambio, el número de ensayos clínicos presenta un menor alineamiento; su distribución está condicionada en gran medida por los intereses de la industria farmacéutica y afectada por la escasa financiación pública para ensayos clínicos independientes con objetivos sanitarios.
  - Entender las necesidades de los pacientes con cáncer requiere un análisis profundo, que tenga en cuenta distintos indicadores sociales relevantes y sus tendencias temporales, entre los que destacan, además de la incidencia, mortalidad y supervivencia, los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD<sup>1</sup>). Para ello, es necesario contar con registros del cáncer actualizados y con la cobertura geográfica e institucional adecuada.
  - Estos análisis revelan la necesidad de orientar la estrategia en investigación a las necesidades sociales, con el fin de mejorar la capacidad del sistema para enfrentarse a ciertos tipos de cáncer y mejorar las tasas de supervivencia a corto y largo plazo. La financiación, la es-

pecialización del ecosistema, y, especialmente, la realización de ensayos clínicos de acuerdo con objetivos sociales, deberían evolucionar en función de estas orientaciones.

Es necesario actualizar y ampliar la cobertura geográfica e institucional del registro del cáncer en España, que cubre solo el 27% de la población española y solo en centros de la red pública. Un registro adecuado de la incidencia y evolución del cáncer es imprescindible para la investigación epidemiológica, para aportar evidencia empírica a las políticas sanitarias y científicas, y para alinear el portafolio de investigación con la realidad del cáncer en España.

Uno de los aspectos que influye en la traslación al paciente de los avances en investigación, son los ensayos clínicos, que en España están especialmente influenciados por la industria farmacéutica internacional y carecen de la inversión pública necesaria para desarrollar ensayos clínicos independientes sobre innovaciones con potencial de dar respuestas a las necesidades de los pacientes:

- La mayor parte de la actividad española de ensayos clínicos está ligada a la industria farmacéutica internacional, y no responde necesariamente a las capacidades y oportunidades del ecosistema clínico y académico de investigación, ni a la realidad epidemiológica del cáncer en España. En España un 76% de los ensayos clínicos en el ámbito del cáncer son patrocinados por la industria, frente al 49% en Francia, 56% en Países Bajos, 62% en Italia o 65% en Reino Unido.
- La predominancia de la industria en la investigación clínica tiene efecto en el tipo de investigación que se realiza, muy centrada en nuevos fármacos. La diversidad de tipologías de intervención de los ensayos clínicos es mayor cuando el investigador principal pertenece a un hospital o una institución de investigación que cuando pertenece a la industria, incluyendo temáticas como son los procedimientos clínicos, radioterapia o los dispositivos médicos
- En el periodo 2009-2010 hubo un esfuerzo por parte del sector público, vehiculado por el ISCIII, para promover ensayos clínicos independientes de la industria; un esfuerzo que terminó en 2012 por cuestiones presupuestarias.
- Francia es uno de los líderes en investigación clínica de interés público. En el periodo 2012-2017, el Ministerio de Solidaridad y Sanidad francés ha financiado 110,4 M€ para ensayos clínicos en centros públicos, en comparación, el ISCIII ha financiado 0,27 M€ para ensayos clínicos sobre cáncer en el mismo periodo.
- En España, para desarrollar un mayor número de innovaciones en el ámbito clínico y diversificar el portafolio de ensayos clínicos y de tipos de tratamientos, sería necesario que las instituciones públicas españolas, particularmente del Servicio Nacional de Salud, contasen con mayor financiación y capacidades para desarrollar sus propios ensayos.

Además, España presenta malos indicadores de innovación y protección de la propiedad intelectual.

- España presenta un número bajo de solicitudes de patentes en el ámbito del cáncer: con menos de dos familias de patentes por millón de habitantes al año, una actividad muy inferior a la de Estados Unidos (12 patentes por millón de habitantes al año) o Países Bajos, Reino Unido y Alemania (entre 6 y 4,5).
- Las empresas han reducido significativamente el número de patentes solicitadas desde 2010. Mientras tanto las instituciones sanitarias y de investigación mantienen, con oscilaciones, una actividad de solicitud de patentes en cáncer similar o mayor a la del año 2008.
- En este contexto de caída de la actividad innovadora del sector privado, es fundamental proteger y valorizar la actividad de innovación llevada a cabo por las instituciones del ecosistema público y sin ánimo de lucro, que deben contar con las capacidades y competencias necesarias, garantizando la financiación y calidad de las funciones profesionales de apoyo especializado (protección, negociación con terceros, autorización, comercialización, explotación, industrialización).

Existe un número importante de pequeñas y medianas empresas innovadoras en el ámbito del cáncer en España. Por ello, es fundamental proteger y desarrollar el ecosistema innovador multidisciplinar, de la investigación fundamental a la clínica, del que estas empresas emergen. Es necesario también dotarlas de los

1. ["Metrics: Disability-Adjusted Life Year \(DALY\)."](#) World Health Organization. March 11, 2014.

servicios tecnológicos y profesionales y de las oportunidades de financiación que requieren sus desarrollos, su crecimiento y expansión internacional.

El futuro en la investigación en cáncer implica posicionarse en la investigación y técnicas más punteras. En ese sentido, avanzar en la medicina de precisión requiere poder integrar datos genéticos con datos clínicos de pacientes, a partir de un conocimiento multi-ómico del cáncer. El desarrollo y consolidación de repositorios, redes e infraestructuras, mediante modelos abiertos, para el intercambio de datos, del conocimiento científico generado a partir de ellos, multiplicará el valor e impacto de cada muestra. Para ello, es necesario superar los retos técnicos, éticos y de recopilación de datos. España debe estar a la vanguardia de este proceso, en infraestructura, metodología y capacitación de los investigadores y profesionales sanitarios.

Comprometerse con la investigación en cáncer implica avanzar hacia la elaboración de una Estrategia Nacional de Investigación en Cáncer que considere:

- La complejidad y la transversalidad del reto del cáncer, así como la abundancia y diversidad de actores<sup>2</sup> e intereses.
- En España, la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud 2005 (y su actualización en 2010), del Ministerio de Sanidad, contaban con breves secciones de carácter diagnóstico y propositivo sobre la investigación en cáncer. Sin embargo, esta planificación estratégica no ha contado con instrumentos específicos de seguimiento y evaluación que incluyan indicadores granulares sobre el estado y evolución de la investigación e innovación en cáncer en España. Tampoco ha definido espacios explícitos de concertación y coordinación entre actores.
- En cuanto a la financiación:
  - Tras los fuertes recortes del periodo 2010-2015, es necesario garantizar un nivel de financiación pública estable que permita afrontar los retos, mantener la calidad del ecosistema y desarrollar las oportunidades de la investigación en cáncer identificadas.
  - Las fundaciones filantrópicas están aumentando de forma sustancial los fondos para investigación en cáncer; ahora hay que coordinar el portafolio y mejorar la eficiencia agregada de la financiación, particularmente la complementariedad público-privada.
  - En agregado, España dedica un muy pequeño porcentaje del PIB a la filantropía científica. Aprovechando el impacto comunicativo de la Estrategia y mediante una mejora de la fiscalidad del mecenazgo, se podrían incrementar sustancialmente los donativos de ciudadanos, organizaciones y empresas.
  - También es necesario facilitar la inversión en I+D del sector privado apoyando el ecosistema industrial en dos líneas principales: mejorando el atractivo de España como sede de centros de I+D de empresas multinacionales; y fomentando la creación y crecimiento de nuevas empresas en el ámbito del cáncer.
- Siguiendo la práctica de los países de referencia (Francia, Reino Unido, Estados Unidos) proponemos establecer una Organización de estructuración y coordinación de la investigación en cáncer en España, público-privada, responsable de la implementación de la Estrategia Nacional de Investigación en Cáncer, que realice las labores de concertación, planificación, coordinación, fomento de la colaboración, abordaje de los retos, recopilación, análisis y publicación de datos, seguimiento y evaluación necesarios para el buen desarrollo de esta.
- Uno de los objetivos principales de la Estrategia, y por lo tanto, una alta prioridad de esta nueva Organización, será orientar los esfuerzos en base a la evidencia empírica y las necesidades sociales, y avanzar hacia un portafolio nacional de investigación en cáncer concertado.
- Para ello, es imprescindible desarrollar modelos de implementación de ciencia e innovación abierta y

---

2. Las múltiples administraciones públicas competentes (sanitarias, de ciencia, innovación y educación superior, a nivel estatal y autonómico), centros y servicios sanitarios, centros de investigación y universidades, infraestructuras de investigación, fundaciones filantrópicas, industria, asociaciones de pacientes, etc.

responsable y coordinar la actividad de las instituciones que financian investigación en cáncer en España sin ánimo de lucro: Administración General del Estado, Comunidades Autónomas, fundaciones filantrópicas, asociaciones de pacientes y fondos europeos, principalmente.

Es ahora momento de establecer una Estrategia Nacional de Investigación en Cáncer integral, cuyo objetivo final sea la mejora de los indicadores sociales del cáncer en España, en particular la supervivencia.

En Reino Unido, Cancer Research UK se ha marcado el objetivo de aumentar la supervivencia al 75% en 2034<sup>3</sup> (en 1970, era del 25%, y en 2010, del 50%). Entre 2000 y 2007, los últimos datos disponibles, la supervivencia media a 5 años en neoplasias malignas fue del 53% en España.

En este contexto, la Estrategia Nacional de Investigación en Cáncer debe marcarse objetivos ambiciosos, con vocación de incrementar la supervivencia media de los pacientes con cáncer a un 70% en 2030.

Por lo tanto, esta Estrategia debe ser más precisa e inclusiva, para alinear las necesidades de los pacientes en cáncer con el desarrollo e innovación del sistema sanitario y el ecosistema español de investigación.

---

3. Cancer Research UK. [Our research strategy](#). Fecha de acceso: 09/08/2018

# Presentación

---

## Objetivos

*Comprometidos con la investigación en cáncer*, el primer informe sobre la investigación e innovación en cáncer en España, tiene como objetivo alinear, coordinar y movilizar a todos los actores implicados en la investigación en cáncer en España para seguir desarrollando la excelente actividad de investigación que se realiza, contribuir al reto global del cáncer y acercar las innovaciones clínicas y de políticas públicas a los pacientes de cáncer. Para ello, el Informe aborda cuatro funciones principales:

1. recopilar datos y generar indicadores cuantitativos sobre la investigación e innovación en cáncer,
2. recoger información cualitativa sobre el estado y evolución del ecosistema español de investigación e innovación en cáncer,
3. comparar el ecosistema español con el de los países líderes en este ámbito y aportar algunas referencias internacionales de interés,
4. lanzar una serie de propuestas específicas de mejora, así como recomendaciones para la estructuración de una Estrategia Española de Investigación en Cáncer.

Siempre que los datos disponibles lo permiten, los indicadores y gráficos del informe se presentan para España y para un panel de países de referencia en el ámbito de la investigación en cáncer, por su liderazgo científico y de innovación, por su cercanía socio-geográfica o por su fuerte emergencia en el panorama internacional. Estos países son Francia, Italia, Portugal, Países Bajos, Alemania, Reino Unido, Estados Unidos, China.

Al tratarse de la primera edición del informe, muchos de los datos e informaciones recopiladas se reúnen y presentan por primera vez, ofreciendo una nueva visión de la actividad y resultados del ecosistema español de investigación en cáncer, que, confrontados con los datos de países de referencia en el sector, permiten identificar las fortalezas y debilidades. Así, con este informe se habilitan nuevos análisis y discusiones en apoyo de la definición de estrategias multinivel y la toma de decisiones descentralizadas.

La investigación e innovación en cáncer requiere equipos y capacidades multidisciplinares a lo largo del proceso de investigación e innovación: están emergiendo actores cada vez más activos en la ejecución de investigación fundamental, investigación traslacional y clínica, financiación filantrópica, asociaciones de pacientes y nuevas empresas de base tecnológica. A la vez, la investigación en cáncer se ha globalizado y las grandes farmacéuticas concentran sus apuestas de ciencia e innovación abierta en un número reducido de núcleos de investigación de muy alto nivel.

En este contexto más diverso e interconectado, se revela necesario establecer prioridades, líneas guía y herramientas de coordinación y seguimiento respecto al portafolio agregado de investigación (ver Capítulo 5), la pérdida de talento y la renovación del liderazgo científico (Capítulo 4), el refuerzo de la investigación clínica con objetivos sociales y no comerciales (Capítulo 6) y la innovación en el sector público y privado (Capítulo 7).

En el Reino Unido (National Cancer Research Institute), Estados Unidos (President's Cancer Panel) o Francia (Institut du Cancer), se han definido estrategias nacionales de investigación en cáncer, respaldadas por instituciones públicas o público-privadas, que analizan, priorizan, orientan, coordinan, monitorizan y evalúan el conjunto de la actividad de investigación y de financiación, incluida, de forma relevante, la filantrópica. Siguiendo los ejemplos internacionales, el presente Informe pretende abrir una discusión en el seno del ecosistema, liderada por el sector público y situando al paciente en el núcleo, para definir una Estrategia de Investigación en Cáncer dotada de las capacidades financieras, institucionales y metodológicas necesarias para afrontar el reto del cáncer a corto, medio y largo plazo.

## Instituciones implicadas en la elaboración del informe

Este proyecto nace de la colaboración de tres entidades privadas fuertemente comprometidas en la investigación en cáncer y su traslación al paciente:

**La Asociación Española Contra el Cáncer (AECC)** integra a pacientes, familiares, personas voluntarias y profesionales que trabajan unidos para prevenir, sensibilizar, acompañar a las personas afectadas y financiar proyectos de investigación oncológica que permitirán un mejor diagnóstico y tratamiento del cáncer. La AECCes, a día de hoy, la entidad social y privada que más fondos destina a investigar el cáncer en España, con 50 millones de euros en 250 proyectos en desarrollo desde 2011, de los cuales, 17,6 millones concedidos en 2018.

**La Fundación Bancaria “la Caixa”**, es la primera fundación filantrópica de Europa continental y la primera fundación española en concesión de fondos a la investigación biomédica. En 2018, aportó 90 millones de euros a investigación biomédica, de los cuales, 12 millones se dedicaron al ámbito de la investigación oncológica.

**La Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer** reúne 500 profesionales españoles dedicados a la investigación oncológica en todas sus facetas. Con una perspectiva traslacional, ASEICA se ha convertido en un punto de encuentro entre investigadores básicos y clínicos que incentiva la interacción de ambas partes con el fin último de encontrar las mejores soluciones para el abordaje de la enfermedad.

Además, hemos contado con el apoyo y colaboración de importantes instituciones del sector, que han proporcionado datos y comentarios esenciales para la elaboración del informe:

- **Agencia Estatal de Investigación**
- **Instituto de Salud Carlos III**
- **Asociación Española de Bioempresas**
- **21 fundaciones con actividad filantrópica en el ámbito de la investigación en cáncer**

Al inicio del proyecto se ha establecido un grupo de trabajo formado por expertos en estrategia científica e investigación en cáncer que han orientado, contribuido y revisado los análisis y la redacción del Informe hasta su conclusión en el verano de 2018.



# Agradecimientos

La realización de este informe es resultado de la iniciativa y dedicación de la dirección y los equipos de las tres entidades promotoras: la Fundación Bancaria “la Caixa”, la Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer y la Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer (ASEICA).

Es imprescindible agradecer la colaboración de Carmen Vela, ex-secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, quien creyó en el proyecto desde el primer momento e inició el proceso para la obtención de los datos de financiación de proyectos en cáncer de la Administración General del Estado. En este sentido, son de inmenso valor los datos y contribuciones cualitativas provistos por la Agencia Estatal de Investigación, a través de su directora Marina Villegas, Rosa Rodríguez Bernabé y Ainhoa Morata, con el apoyo de Elena Prats, de la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT); y por el Instituto de Salud Carlos III, con el ex-director general Jesús Fernández y la nueva directora general Raquel Yotti, junto a Belén Bornstein, Rosa Cepeda y Margarita Blázquez.

El informe se enriquece también con información cualitativa y datos sobre la financiación filantrópica de la investigación en cáncer, obtenidos gracias a la participación voluntaria de 21 fundaciones, y a la labor de diseminación y contacto del Consejo de Fundaciones de la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT), realizada por Belén Gilarranz, responsable de Participación Privada. En concreto agradecemos la inestimable contribución de las siguientes fundaciones:

- Fundación Aladina
- Fundación Banco Santander
- Fundación El sueño de Vicky
- Fundación Bancaria “la Caixa”
- Fundación FERRO
- Asociación Española Contra el Cáncer
- Fundación M<sup>a</sup> Cristina Masaveu
- Fundación Josep Carreras
- Fundación M<sup>a</sup> José Jove
- Fundación Merck Salud
- Fundación Olga Torres
- Fundación Unoentrecienmil
- Fundación Cellex
- Fundación Domingo Martínez
- Fundación M<sup>a</sup> García Estrada
- Fundación Lilly
- Fundación CRIS contra el cáncer
- Fundación Botín
- Fundación MutuaMadrileña
- Fundación Marató de TV3
- Fundación Bamberg

También la Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO) ha provisto información valiosa sobre las actividades de innovación en cáncer del sector biotecnológico, a partir del panel de datos con que confeccionan anualmente el Informe Asebio. Querríamos agradecer la disponibilidad y contribución de Ion Arocena, director, y Raquel Álvarez, secretaria técnica de ASEBIO.

La realización del informe no hubiera sido posible sin la fuerte implicación de los miembros del Grupo de Expertos, que han contribuido durante todo el proceso con su conocimiento, experiencia y sentido crítico, garantizado la calidad y el valor añadido del informe:

- Angélica Figueroa, coordinadora del grupo de Plasticidad Epitelial y Metástasis del Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), vocal de ASEICA.
- Carlos Camps, Presidente de ASEICA, Jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital General Universitario de Valencia, Catedrático de Medicina de la Universidad de Valencia
- Gema Moreno, Profesora Titular del Dpto. Bioquímica, Universidad Autónoma de Madrid y responsable del laboratorio de Investigación Traslacional en Cáncer Fundación MD Anderson Cancer Center Internacional-Madrid, vocal de ASEICA.
- Isabel Orbe, Directora General de la Fundación Científica de la AECC.
- Jesús Paramio, responsable de la Unidad de Oncología Molecular del CIEMAT y de la Unidad Mixta de Oncogenómica en el Instituto i+12, vocal de ASEICA.
- Joaquín Arenas, Director Científico del Instituto i+12 y ex-director del Instituto Carlos III.
- Marta Puyol, Directora de Investigación Biomédica de la Fundación Científica de la AECC.
- Montserrat Capdevila, responsable de Investigación en el Área de Investigación y Estrategia de la Fundación Bancaria “la Caixa”.

También querríamos agradecer las aportaciones cualitativas del Dr. Josep Tabernero, presidente de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y de Alejandro Piris, responsable de Gestión Científica en el Instituto de Oncología Vall d’Hebron.

Muchas gracias a todos. Esperamos poder seguir trabajando conjuntamente en la mejora del ecosistema de investigación e innovación en cáncer.

1

# EL CÁNCER Y LA INVESTIGACIÓN EN CÁNCER: grandes tendencias



## DESTACADOS

- El cáncer supone la segunda causa de muerte por enfermedad en Europa, tras las enfermedades cardiovasculares. En 2030, se calcula que habrá un nuevo caso de cáncer cada 1,8 minutos, y una muerte cada 3,8 minutos en España.
- Frente al aumento de la incidencia de la enfermedad, la mortalidad se ha reducido en un 18% globalmente desde 1990, gracias a los avances en investigación y el acceso a tratamientos, además de cambios de hábitos y factores ambientales, en muchas ocasiones resultado de políticas públicas de prevención.
- La mejora diagnóstica y de tratamiento del cáncer dependen directamente de los avances en investigación. En un número importante de los hitos globales de la investigación en cáncer ha habido contribuciones de la investigación española.
- Al reto de salud se suma el impacto económico del cáncer: la pérdida de años de vida y el aumento de la discapacidad causadas por el cáncer, suponen el principal coste de salud para la economía mundial, superando el 1,5% del PIB mundial.
- En un contexto cada vez más complejo y multidisciplinar, la investigación en cáncer española debe contar con los perfiles, recursos e infraestructuras necesarias para seguir innovando y acercando a los pacientes españoles los avances diagnósticos y terapéuticos.
- En Europa y España la cobertura de los registros del cáncer es parcial, planteando dificultades sobre todo en el registro de la incidencia y la supervivencia. Sería necesario contar con un registro del cáncer más completo puesto que estos datos son fundamentales para diseñar e implementar estrategias de investigación y de lucha contra el cáncer.
- La recopilación e intercambio de datos clínicos y del conocimiento generado a partir de ellos es imprescindible para el avance de la medicina personalizada. En un marco de ciencia e innovación abiertas, están creciendo repositorios, redes e infraestructuras nacionales e internacionales. España no debe quedar atrás en esta revolución y para ello es necesario superar las barreras técnicas, éticas y de recopilación de datos.
- El gasto sanitario en España alcanza un 9,2% del PIB (casi 100.000 millones de Euros anuales) y los sectores biotecnológico, farmacéutico y de equipamientos médicos son una parte importante de la economía española. Además, estos sectores contribuyen desproporcionadamente a las exportaciones de alta tecnología, a la inversión en I+D y a la oferta de empleo cualificado.
- La oncología es una de las áreas terapéuticas de mayor interés farmacéutico y biotecnológico, tanto en España como a nivel global, y su importancia relativa en el pipeline global casi se ha doblado desde 2010.
- Son indudables las oportunidades sanitarias e industriales que se derivan de la investigación en cáncer, sin embargo, la innovación en el sector es cada vez más costosa y arriesgada. La consecución de oportunidades económicas requiere una mayor capacidad de inversión y apoyo a los activos locales, particularmente en universidades, instituciones de investigación, hospitales y empresas en crecimiento, *start-ups* y *spin-offs*.

# El cáncer en España, Europa y el mundo: hoy y en 2030

El cáncer supone la segunda causa de muerte por enfermedad en Europa, precedido por las enfermedades cardiovasculares y seguido por las enfermedades respiratorias. En la población menor de 65 años, el cáncer es la primera causa de mortalidad por enfermedad<sup>4</sup>.

Los indicadores de GloboCan<sup>5</sup>, de la IARC (International Agency for Research on Cancer, de la Organización Mundial de la Salud), indican que en 2030 habrá 4,1 millones nuevos casos de cáncer en Europa, 700.000 casos más que los diagnosticados en 2012. Además, en ese año, el cáncer será la causa de la muerte de 2,2 millones de personas en Europa y 8,2 millones globalmente. En España, estos datos suponen que un nuevo diagnóstico de cáncer se da cada 1,8 minutos, y una causa de muerte cada 3,8 minutos.

**TABLA 1**  
**Indicadores del cáncer en España**

Indicadores del cáncer en España	
Población en 2012	46,8m
Nuevos diagnósticos en cáncer/año	215.500
Incidencia anual por cada 100 000 persona, tasa estandarizada por edad	249
Riesgo de padecer un cáncer antes de los 75 años	25,1%
Nº de personas que mueren por cáncer al año	102.800

Fuente: Cancerindex.org<sup>6</sup> a partir de GloboCan 2012.

Según las estimaciones del ECIS (European Cancer Information System) para 2018 por sexo, los hombres españoles presentan mayor incidencia en cáncer de próstata, pulmón, vejiga y colon, lo que supone aproximadamente el 60% del total de casos que padecen. En mujeres, el cáncer de mama representa aproximadamente el 33% de todos los casos, seguido por el cáncer de colon, pulmón y útero. Entre ambos sexos, el cáncer de pulmón es el causante del mayor número de fallecimientos, seguido de los fallecimientos por cáncer de colon. Los cánceres con mayor tasa de mortalidad con relación a su propia incidencia (>80%) afectan al páncreas, pulmón, hígado, y esófago<sup>7</sup>.

Es importante destacar que, frente al aumento global en la incidencia de la enfermedad, la mortalidad ha sufrido una reducción significativa del 18% desde 1990<sup>8</sup>, gracias a los avances en investigación, el acceso a tratamientos, además de cambios de hábitos y factores ambientales, en muchas ocasiones resultado de políticas públicas de prevención. La identificación y caracterización de nuevos y mejores tratamientos combinado con el uso de nuevos abordajes diagnóstico, basados en técnicas de detección temprana y medidas de prevención, a la reducción de la mortalidad no solo a nivel global sino específicamente en España<sup>9</sup> y especialmente en cánceres muy frecuentes como el de estómago, mama, útero, próstata; o también en cáncer de pulmón y oral-nasofaríngeo en el caso de los varones. Sin embargo, en otros tipos de cáncer la mortalidad en España ha seguido aumentando, destacando el caso del colorrectal, el de páncreas, el de hígado o el de pulmón en mujeres.

Además de la incidencia y mortalidad, es necesario considerar las tasas de supervivencia absolutas y relativas, que nos indican el progreso en el diagnóstico precoz y tratamiento del cáncer. El estudio EURO CARE es un proyecto colaborativo europeo que nace con la intención de monitorizar la supervivencia en cáncer en Europa. EURO CARE-5 presenta la tasa de supervivencia media en cáncer en España<sup>10</sup>, un 53%, y por sexo: un 59% en mujeres y 49% en hombres. El estudio internacional CONCORD-3<sup>11</sup>, que incluye dos tercios de la población mundial a partir de datos de 322 registros de base poblacional, muestra que estas tasas de

4. Eurostat. [Eurostat Regional Yearbook. 2017 edition](#). Bielto: European Commission, 2017.

5. [GloboCan 2012](#). International Agency for Research on Cancer, Organización Mundial de la Salud.

6. [Cancerindex.org. Spain Cancer Statistics](#). Fecha de consulta: 18/05/2018

7. ["European Cancer Information System."](#) ECIS - Explorer - European Commission. Accessed August 14, 2018.

8. OECD. Health at a Glance 2017: OECD Indicators. Paris: OECD Publishing, 2017.

9. [Organización Mundial de la Salud. Cancer Mortality Database](#). Fecha de consulta: 18/05/2018.

10. Chirlaque, M. D., D. Salmerón, et al. "Cancer Survival in Adult Patients in Spain. Results from Nine Population-based Cancer Registries." SpringerLink. July 17, 2017.

11. Allemani C., Hannah K. Weir. et al. "Global Surveillance of Cancer Survival 1995–2009: Analysis of Individual Data for 25 676 887

supervivencia son muy heterogéneas, con tasas máximas de supervivencia en países con estrategias muy focalizadas como Estados Unidos y Australia. En el caso español, esta disparidad es más evidente en unos tipos de cánceres que en otros; mientras que la supervivencia en mama es alta y comparable a la de otros países socioeconómicamente similares, en otros cánceres, como estómago y esófago, países como Japón y Corea del Sur duplican la tasa de supervivencia española.

Al reto de salud se suma el impacto económico del cáncer. La pérdida de años de vida y aumento de la discapacidad causadas por el cáncer suponen el principal coste para la economía mundial, por delante las enfermedades cardiovasculares o las infecciosas. En 2008, se calcula que este impacto alcanzó el 1,5%<sup>12</sup> del PIB mundial, excluyendo los gastos del tratamiento médico directo.

Ante esta perspectiva, resulta evidente que el cáncer representa una preocupación global prioritaria, que necesita medidas y políticas locales, nacionales e internacionales. Seguir avanzando en la mejora de la prevención, diagnóstico, tratamiento y resultados del cáncer pasa necesariamente por la inversión en un ecosistema de investigación e innovación sólido, acompañado de políticas públicas eficientes que garanticen el acceso a servicios médicos y asistenciales.

## Cobertura limitada de los registros del cáncer en Europa y España

En Europa, la calidad y cobertura de los registros del cáncer es muy desigual entre países, lo que dificulta procesos de armonización de datos y comparación. Esta desigualdad se ve acrecentada por la heterogeneidad legislativa en el funcionamiento de los registros, limitando la capacidad de colaboración. Desde finales de los 90, la Comisión Europea ha lanzado varias acciones con la finalidad de compilar los datos de los registros europeos en base a recomendaciones y buenas prácticas comunes. Sin embargo, la escasez de fondos y las dificultades para mantener, desarrollar y actualizar las bases de datos han debilitado estas iniciativas. Actualmente, existe una nueva herramienta ECIS (European Cancer Information System) que permite explorar patrones geográficos y tendencias a partir de datos de los registros y estimaciones de incidencia y mortalidad. Los datos de supervivencia recogidos son estimaciones basadas en el estudio EURO CARE que tiene como objetivo aportar indicadores en la efectividad del sistema asistencial en el control del cáncer.

En España, existen registros de cáncer de base poblacional (RCP) en 15 provincias, además de un registro monográfico de cáncer infantil. A pesar de estar en la media europea en cobertura de registro, los datos recogidos por los RCPs cubren solo el 27% de la población española y se recogen solo en centros de la red pública, lo que ofrece una imagen parcial de la realidad del cáncer en España. Estos datos de incidencia confluyen en la Red Española de Registro de Cáncer (REDECAN), y junto con los datos de mortalidad que ofrece el Instituto Nacional de Estadística (INE), sirven a su vez como base de datos para estadísticas europeas y globales. En el caso de los datos de supervivencia, el estudio EURO CARE cuenta con la colaboración de RCPs de 9 provincias españolas.

Disponer solo de una cobertura geográfica limitada obliga a trabajar con estimaciones para el conjunto del territorio, dificultando los análisis, las predicciones y la toma de decisiones. Sería necesario contar con un registro del cáncer completo, profundo y actualizado, puesto que estos datos son una fuente de información fundamental para entender las variables epidemiológicas del cáncer, para valorar su impacto sanitario y económico y para diseñar e implementar estrategias de investigación y de lucha contra el cáncer (etiología, prevención, tratamiento y control) específicas.

Patients from 279 Population-based Registries in 67 Countries (CONCORD-2)." The Lancet 385, no. 9972 (2015): 977-1010. doi:10.1016/s0140-6736(14)62038-9.

12. The American Cancer Society & LIVESTRONG. [The global economic cost of cancer](#). American Cancer Society, 2010.

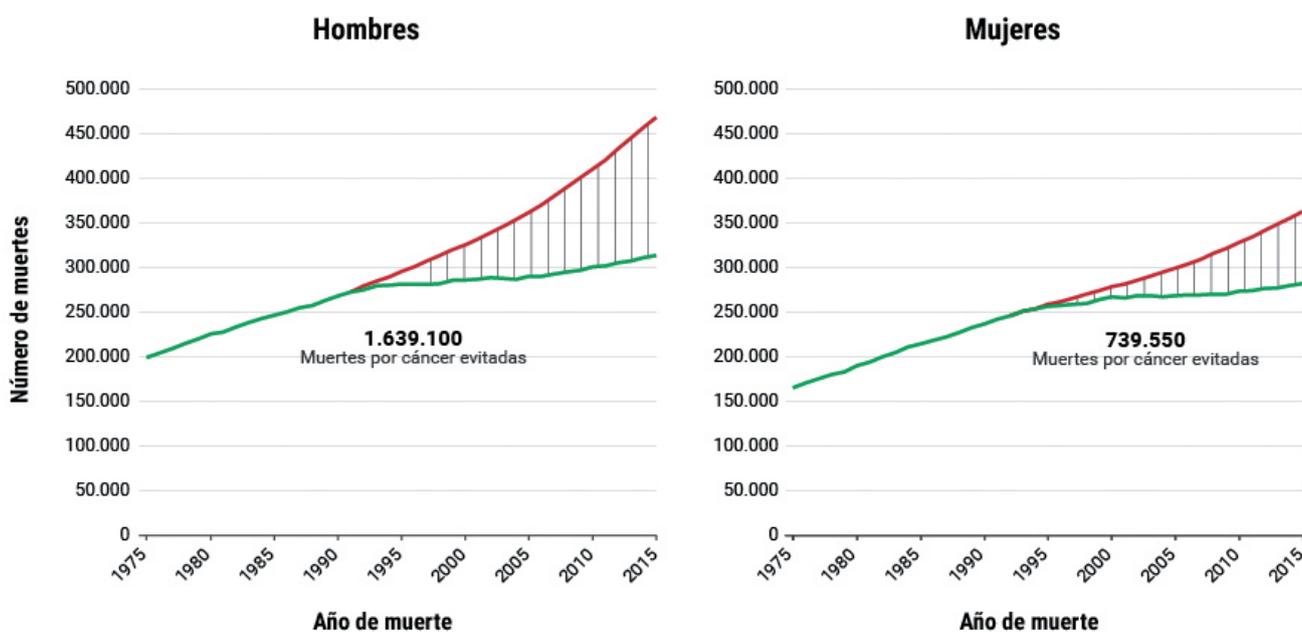
# Principales avances en la investigación y tratamiento del cáncer

El cáncer se refiere a un conjunto de patologías de base genética con origen multifactorial. Esta pluralidad impide investigar el cáncer desde una aproximación única y obliga a fragmentar y especializar la manera de abordar la investigación y tratamiento de cada tipo de cáncer. En respuesta a esta diversidad, gracias a la investigación se han ido desarrollando soluciones de diagnóstico y tratamiento cada vez más precisos, eficaces y menos invasivos.

Uno de los indicadores más adecuados para cuantificar el progreso en la lucha contra el cáncer es la mortalidad, ya que es el menos influido por las prácticas de detección. La siguiente figura presenta la evolución en el número de muertes por cáncer en Estados Unidos, junto a la estimación de la mortalidad si el ritmo de defunciones se hubiera mantenido como en 1991, momento en que alcanzó un máximo histórico. El ritmo de muertes por cáncer se ha reducido un 26% desde 1991, reducción más acrecentada en hombres (1.639.100 muertes evitadas, un 32% desde 1991) que en mujeres (739.500 muertes evitadas, un 23% desde 1991).

## FIGURA 1

### Número de total de muertes por cáncer evitadas entre 1991 y 2015 en Estados Unidos



Fuente: Siegel R, Miller K, Jemal A., «Cancer statistics, 2018», [Cancer Journal for Clinicians, 2018](#). Imagen adaptada.

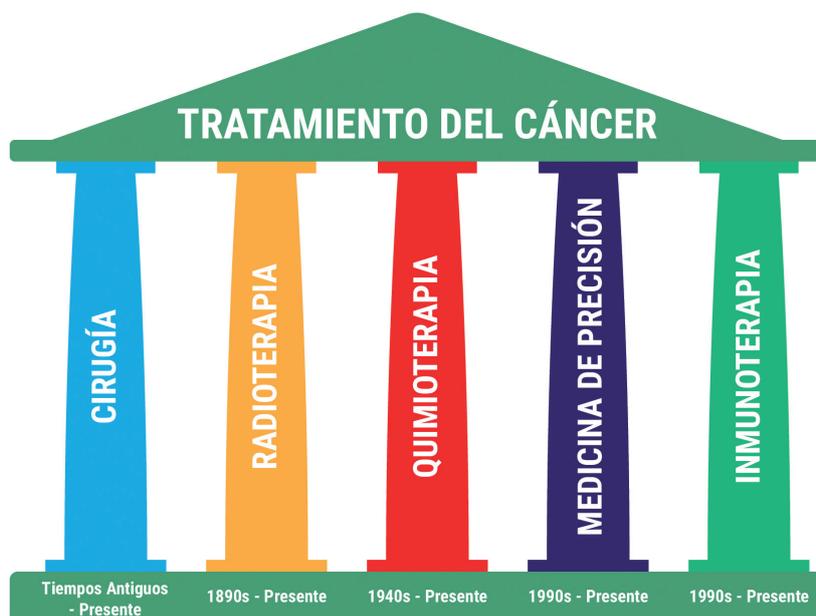
La disminución del ritmo de defunciones por cáncer se debe, entre otros factores, a que las técnicas de tratamiento utilizadas han ido avanzando<sup>13</sup>: tradicionalmente, la extracción de tumores por cirugía era el protocolo de acción que predominaba, y aún se mantiene para ciertos tipos de cánceres, como las mastectomías en cáncer de mama. Sin embargo, a finales del s. XIX, se descubrió el potencial de los elementos radioactivos, que poco después serían aplicados por primera vez para erradicar un carcinoma<sup>14</sup>. Hacia 1940 se empezó también a desarrollar la terapia hormonal, basada en la manipulación de los niveles de hormonas asociadas a mayor probabilidad o agresividad de ciertos tipos de cáncer, con el fin de conseguir la regresión del tumor. También por esa época, se empezaron a usar moléculas citotóxicas para destruir células cancerosas, lo que constituye el fundamento de la quimioterapia. Los pilares en el tratamiento del cáncer se presentan sintéticamente en la figura siguiente.

13. National Cancer Institute. [Milestones in Cancer Research and Discovery](#). Fecha de consulta: 21/05/2018.

14. Bernier, Jacques, Eric J. Hall, and Amato Giaccia. "Radiation Oncology: A Century of Achievements." *Nature Reviews Cancer*, no. 9 (2004): 737-47. doi:10.1038/nrc1451.

## FIGURA 2

### Pilares en el tratamiento del cáncer a lo largo del tiempo



Fuente: AACR Cancer Progress Report, «Harnessing research discoveries to save lives», 2017. Imagen adaptada.

En los años 90, irrumpe con fuerza el estudio del campo de la genómica y la inmunología en relación al desarrollo de tumores, con las primeras decisiones que avanzan hacia el mapeo y secuenciación del genoma (1988)<sup>15</sup> y la aprobación del rituximab<sup>16</sup>, el primer anticuerpo monoclonal para tratamiento de cáncer (linfoma no Hodgkin), en 1997 por la FDA (US Food and Drug Administration). A pesar de que la aplicación clínica se empieza a expandir a partir de los años 2000, su relevancia se remonta mucho atrás; la teoría de la inmunovigilancia tumoral fue desarrollada a partir del año 1909<sup>17</sup>, mientras que la consideración del cáncer como enfermedad de base genética viene desde 1890. En los últimos años los avances en estas áreas, sobre todo a raíz de la secuenciación completa del genoma humano, han derivado en un cambio de paradigma en el ámbito clínico del cáncer: la medicina personalizada o de precisión y las terapias dirigidas, basadas en la adaptación del tratamiento a las características genómicas del tumor del paciente. Los avances en estas técnicas permiten aumentar la eficacia de las terapias, lo que se traduce en mejores perspectivas de supervivencia y calidad de vida para el paciente. En esta línea, la Unión Europea ya está debatiendo compromisos para el avance en esta dirección<sup>18</sup>, y ha implementado su primera acción: una plataforma (ICPerMed<sup>19</sup>) para el apoyo a la comunicación e intercambio de información sobre investigación, financiación e implementación de acciones en relación con la medicina personalizada.

15. Olson, Maynard V. "A Behind-the-Scenes Story of Precision Medicine \*." *Genomics, Proteomics & Bioinformatics* 15, no. 1 (2017): 3-10. doi:10.1016/j.gpb.2017.01.002.

16. "Timeline of Progress." Cancer Research Institute. Accessed August 14, 2018.

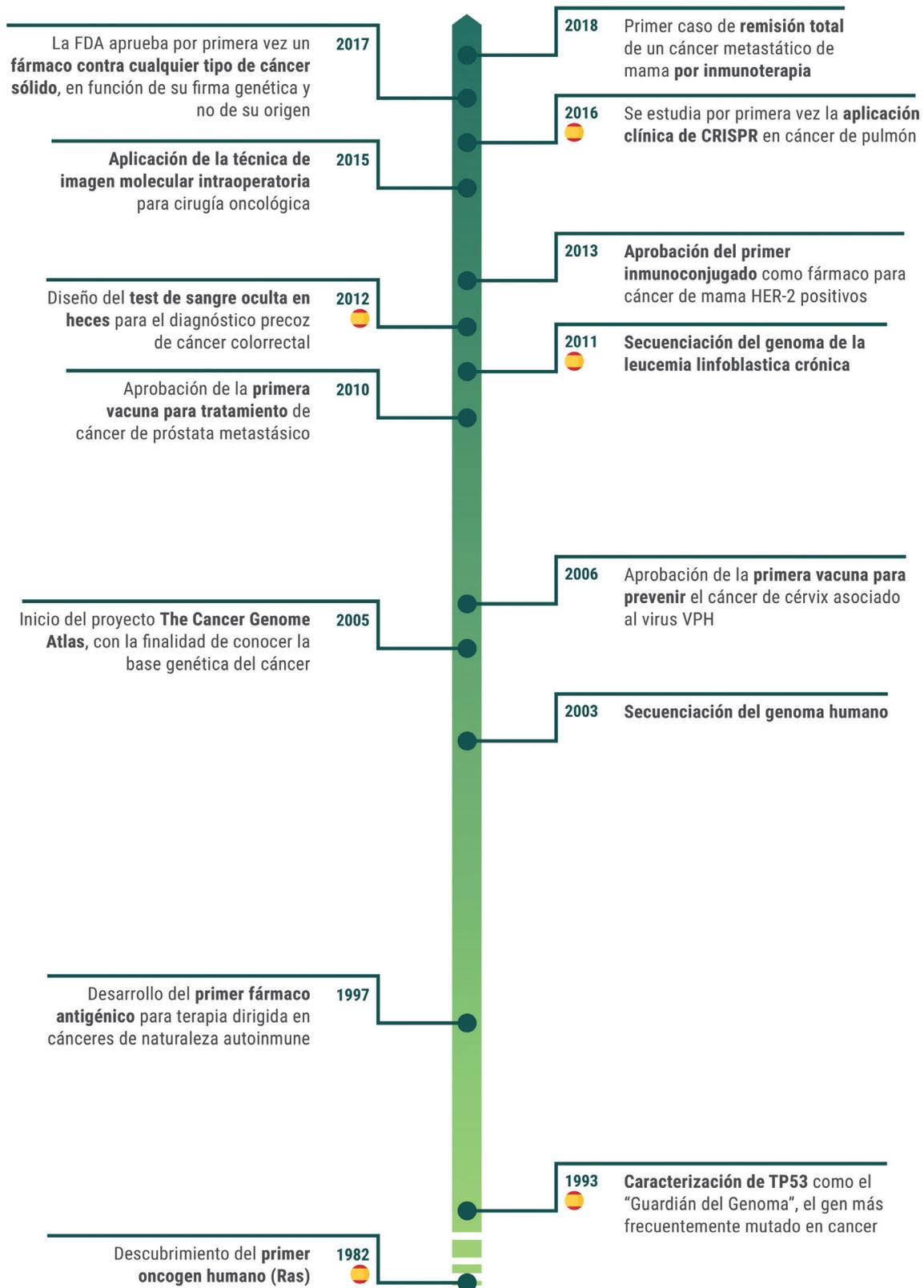
17. Ribatti, Domenico. "The Concept of Immune Surveillance against Tumors: The First Theories." *Oncotarget* 8, no. 4 (2016). doi:10.18632/oncotarget.12739.

18. General Secretariat of the Council to Delegations; Document number 15054/15: [Personalised medicine for patients – Council conclusions](#) (7 December 2015).

19. "Navigation Area." [International Consortium for Personalised Medicine - ICPerMed](#). Accessed August 14, 2018.

### FIGURA 3

## Principales hitos en la investigación sobre el cáncer en las últimas décadas



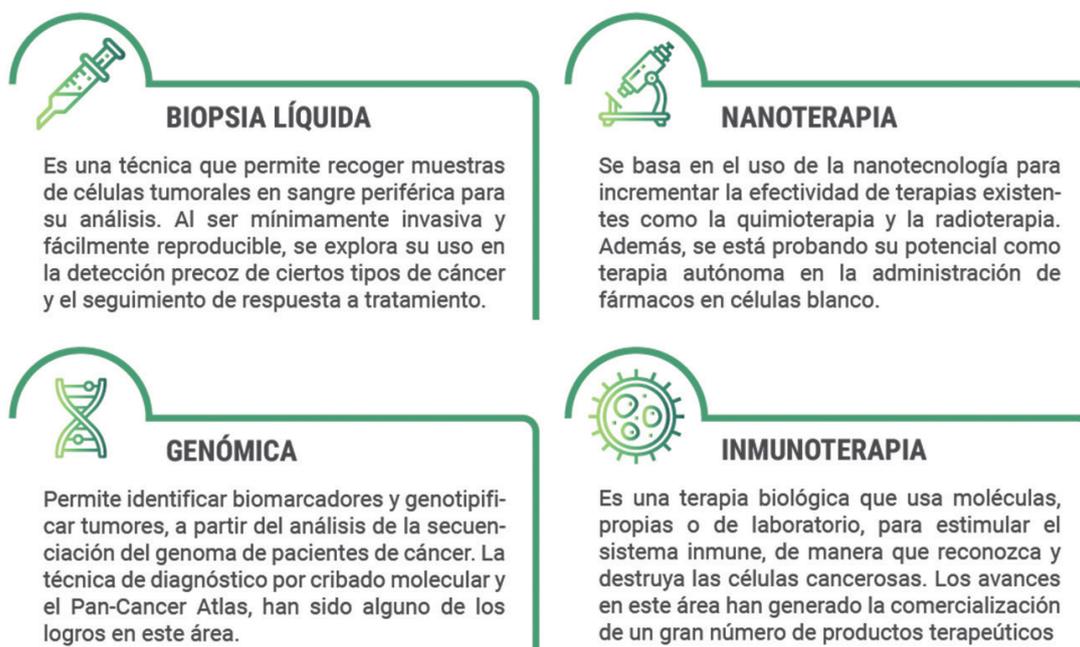
🇪🇸: Hitos logrados con contribución científica española

Fuente: Elaboración propia.

De cara al futuro, algunas de las áreas prometedoras para la aplicación de la medicina de precisión y las terapias dirigidas son:

## FIGURA 4

### Áreas prometedoras en el diagnóstico y tratamiento del cáncer



Fuente: Elaboración propia.

Como en otros ámbitos de la ciencia, la investigación e innovación en cáncer es actualmente más compleja y multidisciplinar, con mayores requerimientos de perfiles especializados diversos y equipamientos avanzados. En este contexto, la investigación en cáncer española debe contar con los recursos e infraestructuras necesarias para poder competir internacionalmente y para seguir acercando a los pacientes españoles las mejoras diagnósticas y terapéuticas más avanzadas.

## Compartir los datos clínicos y de investigación en cáncer: un reto a superar

A pesar del progreso en las distintas áreas de investigación en cáncer, siguen existiendo grandes retos que dificultan su traslación clínica y el uso extendido en pacientes. Entre ellas, la resistencia a ciertas terapias, y su toxicidad y efectos secundarios. La medicina de precisión pretende afrontar estos retos.

Avanzar en la medicina de precisión requiere poder integrar datos genéticos con datos clínicos de pacientes, a partir de un conocimiento multi-ómico del cáncer<sup>20</sup>. El desarrollo y consolidación de repositorios, redes e infraestructuras nacionales e internacionales, según estándares de datos abiertos, para el intercambio de datos clínicos y del conocimiento científico generado a partir de ellos, multiplicará el valor e impacto de cada muestra. Para ello, es necesario superar los retos técnicos, éticos y de recopilación de datos<sup>21</sup>.

En 2016 el National Cancer Institute lanzó el repositorio Genomic Data Commons (GDC) que permite compartir datos de estudios genómicos para beneficio de toda la comunidad científica en cáncer, y de los pacientes.

20. Richard G. Hamermesh y Kathy Giusti. "One Obstacle to Curing Cancer: Patient Data Isn't Shared". *Harvard Business Review*, (28 de Noviembre 2016)

21. Vis, D. J., J. Lewin, R. G. Liao, M. Mao, F. Andre, R. L. Ward, F. Calvo, et al. «Towards a Global Cancer Knowledge Network: Dissecting the Current International Cancer Genomic Sequencing Landscape». *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology* 28, núm. 5 (1 mayo 2017): 1145-51.

Esta plataforma se encarga de recoger, armonizar y publicar abiertamente tanto datos propios del NCI como aquellos proporcionados por investigadores en proyectos externos. Actualmente incluye datos de proyectos como The Cancer Genome Atlas (TCGA), que caracteriza los cambios moleculares de 33 tipos distintos de cáncer, y TARGET (Therapeutically Applicable Research To Generate Effective Treatments), centrado en la caracterización genómica de los cánceres infantiles. Su equivalente europeo, el proyecto European Genome-Phenome Archive (EGA), impulsado por el Instituto Europeo de Bioinformática del Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EBI-EMBL) y el Centro de Regulación Genómica (CRG), archiva datos genómicos y fenotípicos derivados de proyectos de investigación biomédica en todo el mundo, de los cuales, más de la mitad están relacionados con el cáncer gracias a la colaboración con el International Cancer Genome Consortium (ICGC), constituido por 17 países, que han secuenciado el genoma del cáncer de más de 20.000 pacientes entre los que destaca la contribución española con la secuenciación del genomas de la leucemia linfática crónica de más de 500 pacientes asociados a una completa anotación clínica. Además de los datos genómicos, en los últimos años se han hecho públicos los datos del International Human Epigenome Consortium (IHEC) en que España participó a través del “Blueprint Epigenome Project of Hematopoietic cell lineages and neoplasms” financiado por la Unión Europea. Los grandes consorcios TCGA e ICGC han proporcionado una gran cantidad de información genómica del cáncer, pero la gran limitación de ambos consorcios ha sido la escasa información clínica asociada en la gran mayoría de proyectos. Por esta razón las nuevas iniciativas del NCI y del ICGC con el nuevo consorcio internacional ICGC-ARGO (Accelerating Research in Genomic Oncology) promueven la secuenciación de genomas en contextos clínicos bien definidos para determinar la utilización de los datos genómicos en la mejora diagnóstica y la definición de estrategias terapéuticas más efectivas.

Otras plataformas que trabajan en esta dirección son la ASCO CancerLinQ™, que recoge datos de historiales clínicos para mejorar el cuidado del paciente, la Project Data Sphere®, que integra datos de ensayos clínicos de fase III en cáncer, y la española HARMONY Alliance, que ambicionan mejorar la comprensión de los cánceres hematológicos.

A otra escala, en España el Instituto de Salud Carlos III estableció la Red Nacional de Biobancos<sup>22</sup> y, en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, el Biobanco CNIO<sup>23</sup>, una plataforma de servicios con el objetivo de fomentar la investigación biomédica en general, facilitando el acceso a muestras humanas por parte de los investigadores y asegurando a la vez la captación y el uso de muestras humanas. Siendo estas iniciativas indudablemente necesarias, es imprescindible garantizar que cuentan con la transversalidad y masa crítica para soportar los múltiples requisitos y oportunidades abiertas en el conjunto del ecosistema español, y para interconectar con las iniciativas, tanto de otras instituciones españolas como de ámbito internacional, que están naciendo y creciendo rápidamente.

Esta perspectiva de ciencia e innovación abierta tiene como objetivo tanto acelerar los hallazgos en el área de cáncer y facilitar su traslación al ámbito clínico, como mejorar la prognosis de ciertos cánceres mediante la mejora del asesoramiento sanitario y el desarrollo de terapias dirigidas. Además, la representatividad estadística de las muestras permitiría análisis epidemiológicos de mayor precisión.

## Oportunidades de desarrollo sectorial

Los descubrimientos en investigación básica y traslacional resultan en mejoras en el ámbito clínico que arrastran una cadena de valor industrial de alto valor añadido y generan transformaciones fundamentales en el sistema sanitario.

Según datos del Ministerio de Sanidad<sup>24</sup>, el gasto total en el sistema sanitario español ascendió a 95.722 millones de Euros o 2.058 euros por habitante en 2014, representando un 9,2% del PIB, un 6,4% en gasto público y 2,8% privado. Así, el sector sanitario y sus industrias proveedoras (farmacéutica, biotecnológica, bioinformática y de equipamientos médicos) son una parte importante de la economía española. Además, estos sectores contribuyen fuertemente a las exportaciones de alta tecnología, a la inversión en I+D y a la oferta de empleo cualificado, por lo que su importancia sobrepasa el valor cuantitativo de su aportación a la economía.

22. [Plataforma Red Nacional de Biobancos](#). Instituto de Salud Carlos III.

23. [El Biobanco del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas -CNIO](#)

24. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad. [Informe Anual del Sistema Nacional de Salud - Gasto Sanitario](#). 2016

De acuerdo con los datos sectoriales del Informe ASEBIO<sup>25</sup> el sector biotecnológico superaría en 2016 los 7.300 millones de Euros de aportación directa, indirecta e inducida al PIB (0,7% del total nacional), con tasas medias de crecimiento del valor añadido del 17,4%. Este volumen de actividad genera unos 2.600 millones de Euros de ingresos a las arcas públicas. Confirmando las apreciaciones del anterior párrafo, según el Informe ASEBIO, la producción por empleado y persona del sector biotecnológico sería casi cuatro veces mayor que la media, y el gasto en I+D como porcentaje de la producción alcanzaría el 4,6%, frente al 0,6% del conjunto de sectores. Además, la industria farmacéutica genera un 10,2% del gasto empresarial total en I+D, invirtiendo un 5,1% del total de su cifra de negocio, muy por encima del 1,1% promedio en la industria.

El Informe “El valor del medicamento desde una perspectiva social” también ofrece una batería de datos sobre el impacto sanitario, económico y social de la industria del medicamento. La industria farmacéutica generaría una cifra de negocio de 13.672 millones de euros en 2015, con una productividad del doble que la media del sector industrial, empleando 39.000 trabajadores directos y generando entre 2 y 4 veces más empleos indirectos e inducidos. Finalmente, en tiempos de máximos históricos de la economía exterior española, la industria farmacéutica exporta más de 10.000 millones de euros anuales, o un 9% del total de las exportaciones industriales.

Estos datos sectoriales agregados se pueden desgranar parcialmente en el ámbito del cáncer. La oncología es una de las áreas terapéuticas de mayor interés farmacéutico y biotecnológico, tanto en España como a nivel global. Según el último *pipeline*<sup>26</sup> de ASEBIO, que recoge nuevos productos y fármacos de sus empresas miembro, el 39% de los kits de diagnóstico y servicios de medicina personalizada están dedicados a cáncer. Además, el 34% de las empresas biotecnológicas nacionales se especializan en el desarrollo de nuevas moléculas para la terapia en cáncer, seguido de un 15% que se centran en el sistema nervioso central. Desde 2012 se han lanzado a mercado en España un total de 26 productos, en su mayoría test genéticos, kits de diagnóstico y plataformas de investigación.

Durante este mismo período, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha emitido recomendaciones positivas para la comercialización de 72 fármacos para tratar el cáncer, un 17% del total de fármacos aprobados<sup>27</sup>.

De acuerdo con los datos del informe “Measuring the return from pharmaceutical innovation” del Deloitte Centre for Health Solutions<sup>28</sup>, el *pipeline* farmacéutico internacional se ha ido concentrando progresivamente en el ámbito del cáncer: en 2010, los fármacos contra el cáncer suponían el 18% del producto en fase de desarrollo, en 2017, la proporción había crecido hasta el 37%, doblando su importancia relativa. Según este informe, los altos niveles de necesidades médicas insatisfechas, así como un mayor retorno potencial, están atrayendo inversión en el ámbito del cáncer, frente a otras patologías.

Así, la investigación e innovación en cáncer no supone solo una inversión sanitaria que proporciona mejores diagnósticos, tratamientos y calidad de vida, es también una inversión de desarrollo industrial en un sector de alto valor añadido, fuertemente internacionalizado y en crecimiento.

---

25. Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO). [Informe ASEBIO 2017 Situación y tendencias de la Biotecnología en España.](#)

26. ASEBIO. [Spanish Health Biotech Pipeline.](#) Fecha de consulta 01/08/2018.

27. SMS-oncology. «EMA Anticancer Drug Recommendations for Approval in 2017». SMS-oncology. Fecha de consulta: 01/08/2018.

28. Deloitte Centre for Health Solutions. *Measuring the return from pharmaceutical innovation 2017*. London: The Creative Studio at Deloitte, 2017.

# 2

## LA FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN CÁNCER:

importancia creciente de la filantropía y los programas europeos en un contexto de reducción del gasto público y empresarial



## DESTACADOS

- El gasto en I+D en España es bajo (1,22% del PIB), muy lejano de los objetivos de Europa 2020; además se trata del único país del panel de referencia en que se ha reducido el gasto en el periodo 2007-2016.
- España dedica a I+D 286 euros/habitante al año en todos los sectores, un 4% menos que en 2007. Esta cifra es notablemente inferior a la de los países de referencia, y se trata del único país en que el gasto en I+D ha bajado desde el inicio de la crisis. En comparativa, Alemania 1.124 euros/habitante (+51% en el periodo), Francia 750 (+22%) o Italia 356 (+14%) gastan más, y crecen, frente al estancamiento español.
- Las asignaciones presupuestarias del sector público español en I+D se han reducido un 28% en el periodo 2010-2016, de 178 a 130 euros/habitante al año. El gasto público en I+D anual se ha reducido en 1.400M€ en el mismo periodo, un 21%.
- En este periodo, las asignaciones presupuestarias en I+D del sector público español ha tenido una alta variabilidad, creciendo más que el resto de los países del panel en 2000-2009 (+66%), y reduciéndose más drásticamente después de la crisis (-28% en 2010-2016).
- La distancia notable entre el gasto en I+D español y el de los líderes mundiales, tanto en el sector público como en el privado, limita la capacidad del ecosistema de contribuir al reto del cáncer, global y localmente, y de competir internacionalmente en la atracción de talento y de flujos de inversión. También podría ralentizar el tiempo necesario para que los resultados de la investigación y la innovación lleguen al paciente.
- Gracias a la colaboración de las principales instituciones financiadoras de la investigación en cáncer en España, se ha obtenido una imagen suficientemente amplia y rica de la financiación pública y filantrópica del ecosistema español de investigación en cáncer.
- Desde 2008, la financiación del Ministerio-AEI y el ISCIII en investigación en cáncer en las distintas áreas temáticas y retos sociales del Plan Estatal de I+D+I ha permanecido relativamente estable, mostrando una pequeña reducción del -5%. Cabe destacar que esta cifra es menor que la caída general del gasto público en I+D en el periodo, un hecho que responde a la estabilidad presupuestaria de varias convocatorias, la alta competitividad de las instituciones e investigadores en el ámbito del cáncer y al mantenimiento en este ámbito de iniciativas singulares por parte del sector público.
- Las instituciones españolas han sido capaces de aumentar el retorno de financiación por proyectos en el 7º Programa Marco y en Horizonte 2020, aumentando la obtención de nueva financiación casi un 143% en 2017 frente a 2008.
- Destaca el importante incremento de la financiación filantrópica en el ámbito del cáncer, que se ha multiplicado por cuatro en el periodo de análisis, de 9M€ hasta 42M€ anuales, y, previsiblemente, seguirá aumentando. También el número de fundaciones involucradas en esta causa ha crecido, del total de 20 instituciones encuestadas que han reportado datos de financiación, solo 9 financiaban investigación en cáncer en 2008.
- En este contexto de financiación de la investigación en cáncer más rico y complejo, como se presentará en mayor detalle en el Capítulo 8 es necesario establecer marcos de coordinación y colaboración entre instituciones financiadoras para garantizar la pertinencia y coherencia del portafolio agregado y optimizar el impacto de la inversión.

El presente capítulo reúne datos sobre financiación de la I+D a dos niveles de granularidad. En la primera parte se presentan estadísticas oficiales sobre gasto global en I+D para el conjunto de España, sin segmentar el perímetro de la investigación en cáncer. En la segunda parte, se han recopilado fuentes primarias de proyectos de investigación en cáncer, que cubren una parte significativa de la financiación en este ámbito. Ambos niveles de granularidad son útiles, el primero a nivel global para comprender el entorno de financiación en que se sitúa la ciencia española, el segundo estrictamente en el perímetro del cáncer para comprender la evolución de las principales fuentes de financiación en este ámbito.

## Evolución y comparación internacional del gasto en I+D en España

Existen múltiples informes e iniciativas que analizan en detalle la composición, evolución y comparativa internacional del gasto español en I+D, entre los cuales destacan el Informe COTEC<sup>29</sup> y el Informe COSCE<sup>30</sup>. No es este el objetivo del presente texto: se recopilan aquí estadísticas oficiales de gasto en I+D para contextualizar el resto de los datos e indicadores del informe, particularmente los relativos a actividades, resultados e impactos de la investigación en cáncer.

Por su naturaleza agregada, no se puede desglosar de las estadísticas oficiales de gasto en I+D la parte correspondiente a la investigación en cáncer. Sin embargo, ésta se desarrolla en el entorno financiero general de la ciencia e innovación españolas, que presenta un gasto en I+D bajo, lejos de los objetivos de Europa 2020. España, además, es el único país del panel de referencia en que el gasto en I+D se ha reducido, en términos relativos, durante el periodo 2007-2016.

**TABLA 2**  
**Gasto en I+D, España y países de referencia, 2007-2016**

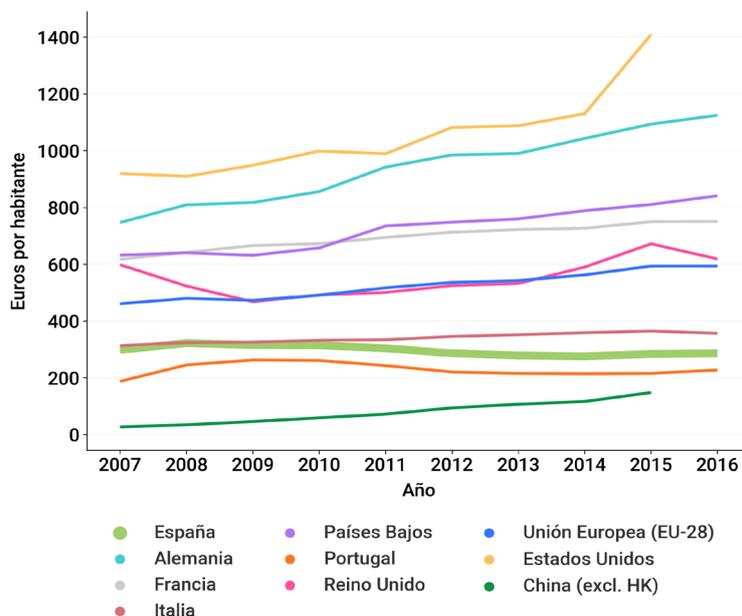
	Gasto en I+D (€ por habitante)		Gasto en I+D (% PIB)	
	2016	Cambio 2007→16	2016	Cambio 2007→16
<b>España</b>	<b>285,5</b>	<b>-4%</b>	<b>1,22</b>	<b>-3%</b>
Alemania	1.124,70	51%	2,92	20%
Francia	750,4	22%	2,27	11%
Italia	356,2	14%	1,34	14%
Países Bajos	841,1	33%	2	20%
Portugal	227	21%	1,27	13%
Reino Unido	618,7	3%	1,67	4%
<b>Unión Europea - 28</b>	<b>593,7</b>	<b>29%</b>	<b>2,04</b>	<b>15%</b>
Estados Unidos	1.408,9 (2015)	53%	2,79 (2015)	6%
China (excl. HK)	147,8 (2015)	447%	2,07 (2015)	51%

Fuente: Eurostat - Intramural R&D expenditure (GERD) by sectors of performance and source of funds [rd\_e\_gerdfund]

Al calcularse el gasto en I+D por habitante, los datos revelan cifras muy alejadas de los referentes europeos en I+D y hasta cinco veces inferior a los Estados Unidos. La tendencia también es preocupante: España termina la década estancada mientras el resto de los países aumentan la financiación de la I+D, algunos muy notablemente.

29. Fundación Cotec para la Innovación. Informe COTEC 2018

30. De Nó, José; Molero, José. Análisis de los recursos destinados a I+D+i (Política de Gasto 46) contenidos en los Presupuestos Generales del Estado Aprobados para el año 2017. Informe COSCE, (Septiembre 2017).

**FIGURA 5****Evolución del gasto en I+D, España y países de referencia, 2007-2016**

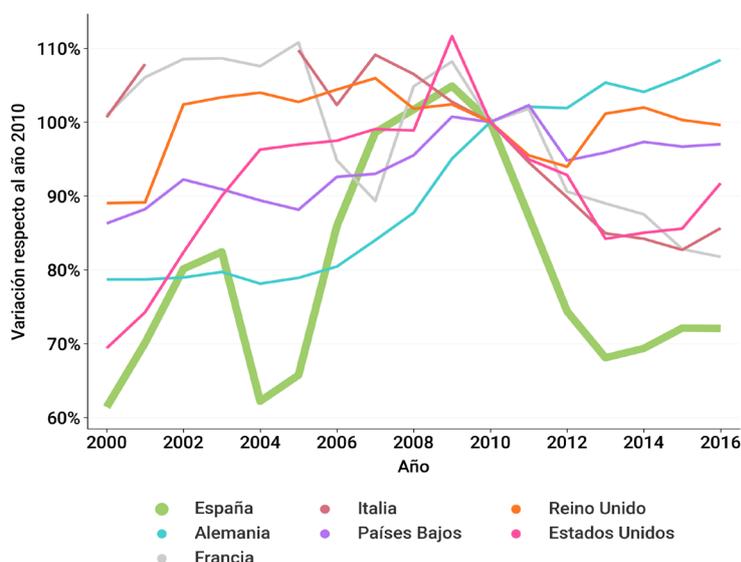
Fuente: Eurostat - Intramural R&D expenditure (GERD) by sectors of performance and source of funds [rd\_e\_gerdfund]

Las asignaciones presupuestarias del sector público español en I+D se han reducido un 28% en el periodo 2010-2016, de 178 a 130 euros/habitante al año. El gasto público en I+D anual se ha reducido en 1.400M€ en el mismo periodo, un 21%.

En este periodo, el gasto español en I+D de origen público ha tenido una alta variabilidad, creciendo más que el resto de los países del panel en 2000-2009 (+66%), y reduciéndose más drásticamente después de la crisis (-28% en 2010-2016). Esta volatilidad pone en peligro los buenos resultados alcanzados y dificulta el mantenimiento y desarrollo del ecosistema público de I+D, tal como se muestra en los Capítulos 1 y 2 del presente Informe.

**FIGURA 6****Asignaciones presupuestarias del sector público a I+D, 2000-2016**

Precios constantes y PPP, normalizado 2010 = 100.



Fuente: Total GBAORD by NABS 2007 socio-economic objectives- Joint OECD-Eurostat international data collection on resources devoted to RD.

Como se presentará en el Capítulo 3, diversos indicadores de actividad y resultado del ecosistema de investigación en cáncer presentan un estancamiento o debilitamiento a partir de 2011-2013; es probable que este hecho tenga relación con las dificultades presupuestarias y administrativas derivadas de la crisis económica.

En cuanto a la contribución en financiación de distintos sectores al ecosistema de I+D, se puede apreciar cómo en España todos contribuyen por debajo de los referentes europeos, pero es el sector empresarial el que se sitúa más lejos. Esta menor actividad de investigación y desarrollo del sector empresarial se explica principalmente por la estructura sectorial española y por el menor tamaño medio de las empresas.

**TABLA 3**

**Origen de los fondos del gasto en I+D,2016, en porcentaje del PIB**

	Empresas	AAPP	Educación superior	Filantrópico	Extranjero	Total
<b>España</b>	<b>0,56</b>	<b>0,5</b>	<b>0,05</b>	<b>0,01</b>	<b>0,1</b>	<b>1,22</b>
Alemania	1,91	0,81	:	0,01	0,19	<b>2,92</b>
Francia	1,24	0,77	0,02	0,02	0,22	<b>2,27</b>
Italia	0,67	0,51	0,01	0,04	0,11	<b>1,34</b>
Países Bajos	0,97	0,66	0	0,05	0,32	<b>2</b>
Portugal	0,53	0,55	0,05	0,02	0,09	<b>1,24</b>
Reino Unido	0,82	0,46	0,02	0,08	0,29	<b>1,67</b>
<b>Unión Europea - 28</b>	<b>1,13</b>	<b>0,64</b>	<b>0,02</b>	<b>0,03</b>	<b>0,22</b>	<b>2,04</b>
Estados Unidos	1,79	0,67	0,1	0,1	0,13	<b>2,79</b>
China (excl. HK)	1,54	0,44	:	:	0,09	<b>2,07</b>

Fuente: Eurostat - Intramural R&D expenditure (GERD) by sectors of performance and source of funds [rd\_e\_gerdfund]

Sin embargo, los sectores biotecnológico y farmacéutico contribuyen desproporcionadamente al gasto en I+D de la economía española, al ser industrias basadas en la investigación y el desarrollo tecnológico. Además, la proporción de inversión en I+D realizada por empresas biotecnológicas, sobre el total de la I+D privada española, ha crecido en el último periodo, pasando del 6% al 8,5%<sup>31</sup> entre 2008 y 2015.

En el caso de la industria farmacéutica, por ejemplo, la inversión en I+D realizada por empresas en España representa el 13% del valor añadido bruto del sector, cercano al 14,2% de media de la OECD. Esta cifra, mejor que la de Francia o Italia, se aleja mucho de los líderes mundiales (Estados Unidos - 43,8%, Japón - 39%, Bélgica - 32,1%); es necesario resaltar, además, que la evolución de este indicador ha sido muy desigual en las últimas décadas, mientras las empresas farmacéuticas en Estados Unidos y Japón casi multiplicaban por tres la inversión de I+D (284% y 276% respectivamente), en Europa solo aumentaba un 38%<sup>32</sup>.

Esta evolución desigual, que aleja a la UE de los competidores, coincide en el tiempo con una globalización de la actividad de investigación e innovación en la industria farmacéutica, medida por el número de nuevos medicamentos protegidos mediante patentes con inventores de varios países<sup>33</sup>. Esta globalización, acelerada a partir del año 2006, se traduce en mayor colaboración transfronteriza y en una red de colaboración más densa y descentralizada.

La distancia notable entre el gasto en I+D español y el de los líderes mundiales, tanto en el sector público como en el privado, limita la capacidad del ecosistema de contribuir al reto del cáncer, global y localmente, y de competir internacionalmente en la atracción de talento y de flujos de inversión. También podría ralentizar el tiempo necesario para que los resultados de la investigación y la innovación lleguen al paciente.

31. "Key biotechnology indicators. Directorate for Science, Technology and Innovation, OECD". Última actualización:11/2017.

32. OECD. *Health at a Glance 2017: OECD Indicators*. Paris: OECD Publishing, 2017.

33. Hu, Yuanjia, Thomas Scherngell, Lan Qiu, i Yitao Wang. «R&D internationalisation patterns in the global pharmaceutical industry: evidence from a network analytic perspective». *Technology Analysis & Strategic Management* 27, núm. 5 (28 mayo 2015): 532-49.

## Recopilación y análisis de la financiación de la investigación en cáncer

Uno de los objetivos principales del presente informe es comprender el origen, volumen, evolución y objeto de la financiación pública y filantrópica de la investigación en cáncer. Como se presenta en la sección de Metodología al final del documento, gracias a la colaboración de las instituciones correspondientes, se han recopilado fuentes de datos e indicadores de financiación de la Agencia Estatal de Investigación (que incluyen los datos del Ministerio competente en investigación en cada momento del periodo de análisis), del Instituto de Salud Carlos III, de los programas de apoyo a la investigación y la innovación de la Comisión Europea (7º Programa Marco y Horizonte 2020) y, mediante una encuesta, de una parte relevante del ecosistema de fundaciones filantrópicas que financian investigación biomédica.

No es esta una tarea fácil, puesto que salvo en el caso de los proyectos financiados por la Comisión Europea (publicados enteramente en la plataforma CORDIS), y, parcialmente el portal FIS del ISCIII<sup>34</sup>, el resto de las fuentes de financiación analizadas no publican los datos con la cobertura, granularidad o formato necesarios para este tipo de explotación. La dificultad principal, además del acceso a los datos, es la identificación y extracción de los proyectos pertenecientes al perímetro del cáncer.

La cobertura de instrumentos y convocatorias no es equivalente entre las cuatro fuentes. Para los proyectos europeos, se han recopilado todos los instrumentos y tipologías de beneficiarios, incluidas las ayudas para recursos humanos, infraestructuras, I+D e innovación empresarial. En el caso de la Administración General del Estado (Ministerio-AEI e ISCIII) se incluyen datos referidos a proyectos de I+D+i de los programas de generación de conocimiento y de retos de la sociedad (analizados en mayor detalle en el Capítulo 5), datos de financiación agregada de las ayudas para formación de recursos humanos (formación predoctoral, Juan de la Cierva, Ramón y Cajal, etc.), fortalecimiento institucional (proyectos Consolider, Centros de Excelencia Severo Ochoa y María de Maeztu), ayudas para infraestructuras y equipamiento científico e iniciativas e instituciones específicas del ámbito del cáncer, como la Red temática de investigación cooperativa en cáncer, CIBERONC o el CNIO. Todos los datos reportados corresponden a beneficiarios públicos o privados sin ánimo de lucro. Las ayudas dirigidas al sector privado, como la del Programa Estatal de liderazgo empresarial en I+D+i, o las líneas de financiación del CDTI no se han incluido en el análisis. En el caso de la financiación filantrópica, los datos recopilados incluyen tanto proyectos de investigación por concurrencia competitiva como otros instrumentos y formas de apoyo.

Quedan fuera del presente análisis las contribuciones realizadas por las comunidades autónomas u otras instituciones públicas y las instituciones filantrópicas que no han recibido o participado en la encuesta. Se puede encontrar mayor detalle sobre la cobertura de los instrumentos de las diferentes fuentes de financiación en la sección de Metodología al final del documento.

En el periodo de análisis (2007-2017) se han podido identificar en el ámbito del cáncer 1.159 proyectos de investigación por concurrencia competitiva del Ministerio-AEI de instituciones públicas y sin ánimo de lucro, con un coste agregado de 237M€ y 1.737 del ISCIII, con un coste agregado de 206M€. Además, estas instituciones han invertido 537 M€ (159 M€ el Ministerio-AEI y 378 M€ el ISCIII) en ayudas para formación y atracción de recursos humanos en I+D+i, en fortalecimiento institucional, CIBER, CNIO, y en infraestructuras y equipamiento científico y otras iniciativas en el ámbito del cáncer.

En el caso de los proyectos europeos, en todos los instrumentos y tipologías de instituciones, se han identificado 453 participaciones de beneficiarios españoles en proyectos del 7ºPM y H2020, con un coste agregado de 333M€. En el mismo periodo, la financiación filantrópica de la investigación en cáncer reportada en la encuesta realizada suma 242M€, incluyendo tanto proyectos de investigación por concurrencia competitiva como otros instrumentos y formas de apoyo (ver Tabla 4). Pero, más allá de los indicadores cuantitativos, lo más relevante es comprender qué tipo de investigación están financiando las diversas fuentes de financiación (este ejercicio se presenta en el Capítulo 5 del presente documento) y qué métodos y marcos de coordinación y colaboración entre instituciones financiadoras aseguran la pertinencia y coherencia del portafolio agregado, así como la optimización del impacto de la inversión (ver Capítulo 8).

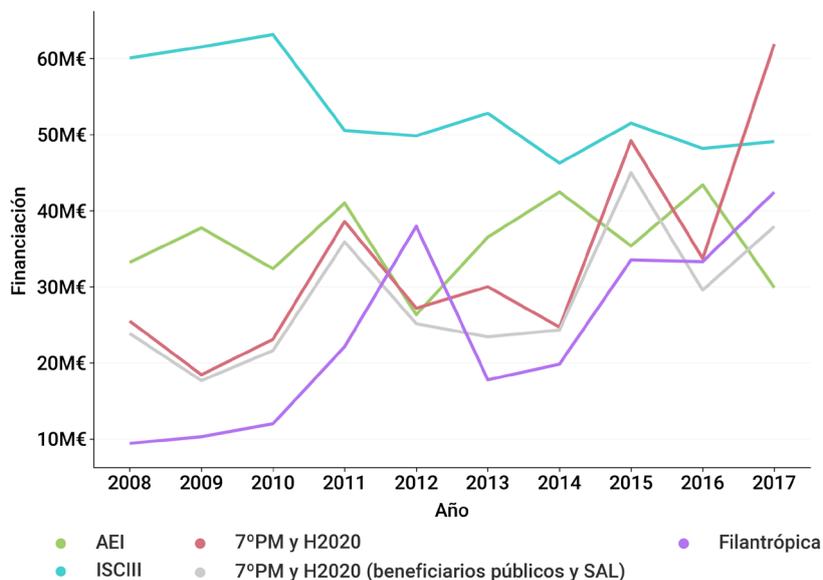
34. [El Portal FIS](#) es un buscador de Proyectos de Investigación en Salud, diseñado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Si bien los datos están disponibles, no cuenta con capacidades óptimas de búsqueda avanzada y de descarga de los datos.

**TABLA 4****Cuadro resumen de la financiación de la investigación en cáncer recopilada**

Fuente	Segmentación	Financiación 2007-2017 (millones de €)	Periodo 2008-12	Periodo 2013-17	Variación entre periodos
Ministerio-AEI	Proyectos de investigación de instituciones públicas y sin ánimo de lucro	237 M€	104 M€	114 M€	9%
	Recursos humanos (predoctorales, Juan de la Cierva, Ramón y Cajal), fortalecimiento institucional (Consolider, Severo Ochoa, María de Maeztu), infraestructuras y equipamiento científico.	159 M€	67 M€	74 M€	10%
	<b>Total Ministerio-AEI</b>	<b>396 M€</b>	<b>171 M€</b>	<b>188 M€</b>	<b>9%</b>
ISCIII	Proyectos de investigación	206 M€	96 M€	95 M€	-1%
	Recursos humanos, Red temática de investigación cooperativa en cáncer, CIBERONC, CNIO, infraestructuras y equipamiento científico, proyectos y acciones de dinamización singulares	378 M€	189 M€	153 M€	-19%
	<b>Total ISCIII</b>	<b>584 M€</b>	<b>285 M€</b>	<b>248 M€</b>	<b>-13 %</b>
7ºPM+H2020	Proyectos desarrollados por instituciones públicas y sin ánimo de lucro	285 M€	124 M€	161 M€	30%
	Proyectos desarrollados por empresas privadas	48 M€	9 M€	39 M€	333%
	<b>Total 7ºPM+H2020</b>	<b>333 M€</b>	<b>133 M€</b>	<b>200 M€</b>	<b>60%</b>
Filantrópica	<b>Total filantrópica</b>	<b>242 M€</b>	<b>92 M€</b>	<b>147 M€</b>	<b>60%</b>
	<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>1.555 M€</b>	<b>681 M€</b>	<b>783 M€</b>	<b>15%</b>

Desde 2008, la financiación del Ministerio-AEI y el ISCIII en investigación en cáncer en las distintas áreas temáticas y retos sociales del Plan Estatal de I+D+I ha permanecido relativamente estable, mostrando una pequeña reducción del -5%. Cabe destacar que esta cifra es menor que la caída general del gasto público en I+D en el periodo, un hecho que responde a la estabilidad presupuestaria de varias convocatorias, la alta competitividad de las instituciones e investigadores en el ámbito del cáncer y al mantenimiento en este ámbito de iniciativas singulares por parte del sector público.

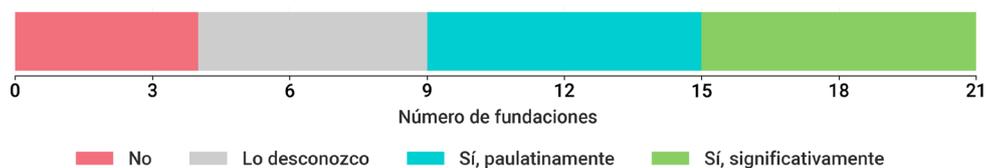
Mientras tanto, las instituciones españolas han sido capaces de aumentar el retorno de financiación por proyectos en el 7º Programa Marco y en H2020, en un 143% en 2017 frente a 2008, un aumento bastante superior al crecimiento del presupuesto entre programas marco, de un 43%. En el caso de los proyectos europeos, el pico de crecimiento en 2017 corresponde en gran medida a la obtención de fondos por parte de empresas, mientras que los proyectos con beneficiarios públicos y privados sin ánimo de lucro (SAL) han crecido más moderadamente.

**FIGURA 7****Evolución de la financiación de la investigación en cáncer, por fuente, 2008-2017**

**Fuentes:** AEI, ISCIII, base de datos CORDIS y encuesta a fundaciones filantrópicas

**Nota:** El pico de financiación filantrópica en 2012 destaca en gran medida por la contribución de la Marató de TV3, dedicada ese año a la investigación en cáncer.

También se puede observar el importante incremento de la financiación filantrópica que se ha multiplicado por cuatro en el periodo y perímetro de análisis, desde 9M€ hasta 42 M€ anuales. También el número de fundaciones que se han constituido o involucrado entorno a esta causa ha crecido, ya que del total de 21 instituciones participantes en la encuesta, sólo 9 tenían actividad filantrópica en investigación en cáncer en 2008. Esta cifra crecerá los próximos años, dado que 12 de las 21 fundaciones afirmaron que tienen planificado seguir aumentando la financiación de la investigación en cáncer, frente a sólo 4 que no prevén que su aportación aumente.

**FIGURA 8****¿Pretende su fundación aumentar la financiación en los próximos dos años?**

**Fuente:** Encuesta a fundaciones filantrópicas

Así, el papel de las fundaciones filantrópicas y de los proyectos europeos en la financiación de la investigación en cáncer en España ha crecido significativamente, complementando las contribuciones de la Administración General del Estado.

De hecho, según el estudio EUFORI<sup>36</sup>, el gasto de entidades filantrópicas en actividades de I+D en 2012 fueron 773 M€ en total, si consideramos los datos reportados por las fundaciones en cáncer para el mismo año, la investigación en cáncer supuso entorno a un 4,9% de ese total.

Aun así, la financiación filantrópica en España dista mucho de las de sus países vecinos, ya que la inversión filantrópica en I+D en España según los datos de Eurostat en 2015 es muy baja frente a países europeos de referencia: en España 2,5€ por habitante y año, frente a 10€ en Italia o 21€ en Países Bajos. Preguntadas por el margen de crecimiento y los sectores con mayor capacidad para aumentar el volumen de financiación en investigación en cáncer, las fundaciones participantes se mostraron positivas, asumiendo su potencial capacidad de seguir contribuyendo aún en mayor medida en este ámbito, principalmente a través de la canalización de capital privado (Figura 9). En cuanto a las barreras que dificultan la financiación filantrópica en biomedicina, las fundaciones señalaron las dificultades legislativas y administrativas, el contexto económico, y la dificultad de seguimiento o valorización del impacto de la actividad de investigación.

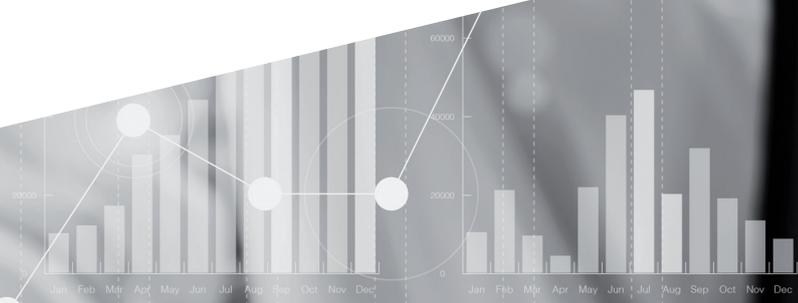
## FIGURA 9

**¿Qué fuentes o sectores cree que tienen mayor potencial de aumentar su volumen de financiación en investigación biomédica?**



**Fuente:** Encuesta a fundaciones filantrópicas.

**Nota:** Porcentaje de fundaciones participantes que señalaron cada respuesta (n=20). La opción "no hay demasiado margen de crecimiento" no fue marcada por ninguna entidad.



Aug  
Sep  
Oct  
Nov  
Dec

# 3

## **LA INVESTIGACIÓN EN CÁNCER EN ESPAÑA:**

investigación de excelencia,  
dificultades en la innovación  
y riesgo de estancamiento



## DESTACADOS

- El ecosistema español de investigación, desarrollo e innovación en cáncer es un actor de relevancia mundial. En el decenio 2007-2016, generó más de 25.000 publicaciones científicas en el ámbito del cáncer, lo que sitúa a España en el TOP 10 mundial por número de publicaciones, contribuyendo el 3,25% de las publicaciones mundiales en cáncer.
- España produjo, entre 2007 y 2016, 627,5 publicaciones en cáncer por millón de habitantes, una cifra comparable a la de Francia (714,3 pub/M. hab) y Alemania (774,67 pub/M. hab), pero contando con casi la mitad, y un tercio, respectivamente, del gasto en I+D per cápita.
- El volumen de publicaciones sobre cáncer en España ha crecido un 58% en 9 años, pasando de 2,249 publicaciones en 2007 a 3,555 en 2015, un crecimiento similar, en términos relativos, al de los Países Bajos y mayor que el de Francia, Alemania o Reino Unido.
- El ámbito del cáncer supone el 3,7% de la producción española en todas las disciplinas científicas, frente al 6,4% de Italia, el 5,3% de Países Bajos, el 4,9% de Estados Unidos y el 4% de Francia. Los ecosistemas de la mayoría de los países del panel de referencia, en su conjunto, realizan un mayor esfuerzo de investigación en el ámbito del cáncer que España.
- A principios de 2018, las publicaciones en cáncer de instituciones españolas habían recibido más de 766.000 citas, registrando 30,14 citas por publicación, una cifra similar a la de Francia (32) y Alemania (30).
- Con 453 proyectos de investigación en cáncer financiados por 7ºPM y H2020 entre 2007 y 2017, España es el tercer país por número de proyectos en cáncer por millón de habitantes en este periodo temporal, logrando 9,8 proyectos/mill. hab, después de Países Bajos (25 proyectos/M. hab.) y Reino Unido (13,4 proyectos/mill. hab.). De nuevo, se demuestra la capacidad del ecosistema español de contribuir al conocimiento global y competir en convocatorias públicas con los mejores sistemas europeos.
- España pasó de 140 nuevos ensayos clínicos en cáncer iniciados en 2007 a 256 en 2014, correspondientes a 3,09 ensayos/mil. hab. y 5,51 ensayos/M hab., respectivamente. Sin embargo, el número de ensayos clínicos en cáncer iniciados en España se estabiliza en 2013, mostrando un frenazo similar al de Italia y Alemania, frente al continuo crecimiento de Estados Unidos, Países Bajos o Reino Unido.
- España se sitúa en la parte baja del panel de referencia en número de familias de patentes por millón de habitantes solicitadas entre 2006 y 2015 en el ámbito del cáncer. En concreto, en este marco temporal se solicitaron en España 23,96 familias de patentes por millón de habitantes, una cifra notablemente inferior que las 130,07 fam./mill. hab solicitadas en Estados Unidos, las 77,67 de Países Bajos y las 70,28 de Alemania.
- España pasó de 95 familias de patentes solicitadas en el ámbito del cáncer en 2006 a 130 en 2011, lo que supone un incremento de 1,58 familias de patentes por millón de habitantes en 2006 a 2,08 en 2011. Así, España presenta, en ese periodo, el mayor incremento en la propensión a patentar entre los países del panel. En cambio, a partir de 2011 el número de familias de patentes cae paulatinamente, siguiendo la tendencia internacional, hasta 85 al año o 1,84 familias por millón de habitantes.

Este capítulo reúne datos de producción e impacto científico (publicaciones en revistas y series de conferencias indexadas y sus citas), investigación clínica (ensayos) e innovación (solicitudes de patentes) en el ámbito del cáncer, para España y el conjunto de países del panel de referencia. Se ofrece una exploración cuantitativa de indicadores relevantes del continuo de la investigación, desde la investigación fundamental a la innovación clínica, permitiendo siempre una comparación contextualizada con los países de referencia. En cada caso se presentan indicadores de estado (en agregado para el conjunto del período de análisis) y de evolución temporal.

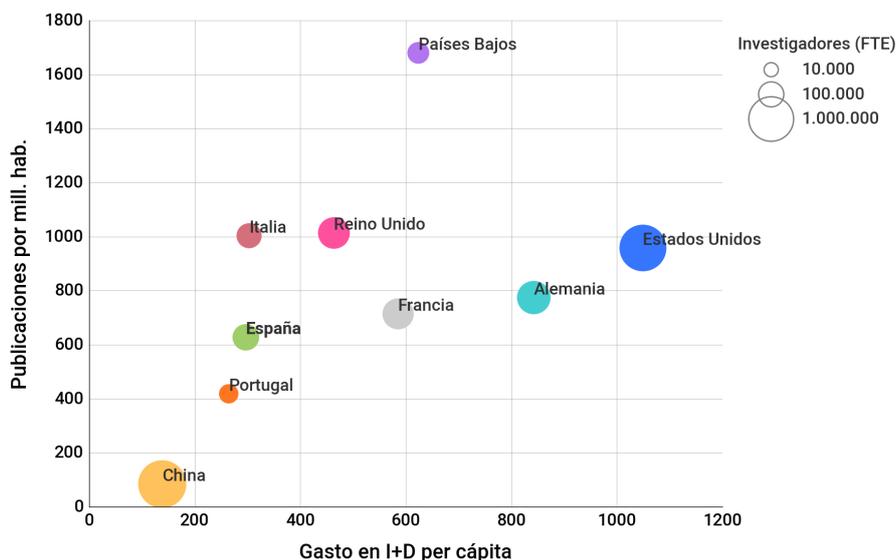
## Producción e impacto científico

El ecosistema español de investigación, desarrollo e innovación en cáncer es un actor de relevancia mundial. En el decenio 2007-2016, generó más de 25.000 publicaciones científicas en el ámbito del cáncer, lo que sitúa a España en el TOP 10 mundial en el ámbito del cáncer<sup>35</sup>. En concreto, España contribuye el 3,25% de todas las publicaciones científicas en cáncer producidas mundialmente en este periodo. Para valorar la relevancia de este dato, es útil poner en contexto estos números con las estadísticas proporcionadas por Eurostat sobre personal empleado en I+D<sup>36</sup> y gasto en I+D<sup>37</sup>. Un promedio de estos valores en el marco temporal 2005-2016 para los países cubiertos por Eurostat sitúa España en el TOP10 por número de investigadores equivalentes a tiempo completo (FTE), pero por debajo del TOP 20 en cuanto a Gasto Interior Bruto en I+D per cápita en PPS a precios constantes. Como se puede apreciar en la siguiente gráfica, España produjo, entre 2007 y 2016, 627,5 publicaciones en cáncer por millón de habitantes, un número comparable con Francia (714,3 pub./mill. hab) y Alemania (774,7 pub./mill. hab), pero contando con casi la mitad de presupuesto en I+D<sup>38</sup> respecto a Francia.

No solo impresiona el volumen de publicaciones en cáncer producidas en España en este decenio, sino también la evolución temporal de la producción, que ha crecido más del 50% en 9 años: así, si en 2007 se publicaban en España poco más de 2.000 publicaciones científicas sobre cáncer, en 2015 este número superaba las 3.500 publicaciones anuales. Más allá del volumen de producción científica, destaca el impacto logrado por la investigación española en cáncer, que alcanza niveles de excelencia mundial.

**Figura 10**

### Publicaciones por millón de habitantes comparado con Gasto en I+D per cápita, 2007-2016



**Fuente:** Elaboración propia a partir de PubMed, SCOPUS, Eurostat y OECD

36. Según la base de datos bibliográfica SCOPUS y el repositorio PubMed.

37. «Eurostat - Data Explorer: tsc00004». Fecha de consulta 01/08/2018.

38. «Eurostat - Data Explorer: rd\_e\_gerdot ». Fecha de consulta 01/08/2018.

39. No específico del ámbito de cáncer (dato I+D para todos los sectores)

Es necesario tratar con cautela los indicadores bibliométricos, de acuerdo con las alertas de la comunidad científica sobre la necesidad de un uso cuidadoso y transparente de las métricas utilizadas para valorar el impacto de la investigación. Reflexiones en esta línea se presentan, por ejemplo, en el *Manifiesto de Leiden sobre indicadores de investigación*<sup>39</sup> o en la declaración de *San Francisco sobre la evaluación de la investigación*<sup>40</sup>, que abogan por el uso de una batería de indicadores que ofrezcan una visión amplia y que faciliten la contextualización de la investigación examinada, sugieren enriquecer los resultados cuantitativos con evaluaciones cualitativas e instan a tener en cuenta las diferencias entre campos científicos respecto a prácticas de publicación y citación. Esta es justamente la vocación del presente informe, proveer una diversidad de fuentes de datos y un análisis con indicadores complementarios de cada uno de ellos, enriquecidos por apreciaciones cualitativas bien fundadas.

Frente a estas justificadas preocupaciones, merece la pena comentar algunos aspectos del análisis que permiten, en este caso, mejorar la integridad y solidez de sus resultados. En primer lugar, el campo de investigación analizado es bastante compacto; así, las limitaciones de los análisis bibliométricos derivadas de las heterogeneidades entre disciplinas diversas quedan mitigadas. En segundo lugar, se presentan comparaciones entre ecosistemas nacionales de investigación en su totalidad, de forma que el elevado volumen de datos bibliométricos ofrece mayor robustez estadística y evita los sesgos originados por la comparación y evaluación de instituciones o investigadores individuales. Finalmente, se proporcionan como medida de impacto tanto las citas por publicación, como la fracción de publicaciones en los primeros percentiles del SCImago Journal & Country Rank<sup>41</sup>.

Hasta enero de 2018, la base de datos bibliométricos SCOPUS recogía más de 766.000 citas de las publicaciones científicas producidas entre 2007 y 2016 en España en cáncer. Este resultado supone una media de 30,14 citas por publicación<sup>42</sup> y sitúa España, de entre los países con más de 10.000 registros en ese periodo, y en el top 10 mundial en citas por publicación en cáncer. Este dato está en consonancia con las métricas de impacto proporcionadas por el portal SCImago Journal & Country Rank, que indican que el 3,6% de las publicaciones españolas sobre cáncer se sitúan en el primer percentil, un logro que pone a la investigación española en cáncer de excelencia a un nivel cercano a Alemania, Francia o Estados Unidos. Así mismo, el 39% de las publicaciones españolas sobre cáncer aparecen en revistas en el TOP 10% del ranking SCImago, un dato ligeramente por debajo del rendimiento registrado por Alemania y Francia.

---

39. Hicks, Diana, Paul Wouters, Ludo Waltman, Sarah de Rijcke, y Ismael Rafols. «Bibliometrics: The Leiden Manifesto for Research Metrics». *Nature News* 520, n.o 7548 (23 de abril de 2015): 429.

40. «DORA – San Francisco Declaration on Research Assessment (DORA)». Fecha de acceso 01/08/2018.

41. SCImago, (n.d.). SJR proporciona una clasificación de las revistas científicas según prestigio, valorando, a la vez, las citas recibidas por una revista y el prestigio de las revistas de donde proceden estas citas. Las clasificaciones están desglosadas por ámbito disciplinar, lo que limita los sesgos – SCImago Journal & Country Rank [Portal]. Datos extraídos el 20/07/2018, de <http://www.scimagojr.com>. Véase también Guerrero-Bote, Vicente P., y Félix Moya-Aneón. «A further step forward in measuring journals' scientific prestige: The SJR2 indicator». *Journal of Informetrics* 6, n.o 4 (2012): 674-88.

42. Debido a los diferentes patrones de citación en las varias disciplinas, las citas por publicación no suelen ser una buena métrica para medir el impacto científico. Sin embargo, siendo en este caso el enfoque temático del estudio relativamente limitado, esta proporción permite apreciar, de forma preliminar, el impacto logrado por los varios actores internacionales.

**TABLA 5****Principales indicadores de producción e impacto científico en el ámbito del cáncer, 2007-2016**

A partir de las publicaciones científicas en revistas indexadas

	N. Pubs.	N. Citas*	Citas por pub.	%pubs en TOP1% SCImago	%pubs en TOP10% SCImago	%pubs en TOP25% SCImago
<b>España</b>	<b>28.941</b>	<b>766.461</b>	<b>30,14</b>	<b>3,6%</b>	<b>39%</b>	<b>63%</b>
Alemania	63.054	1.757.116	29,98	3,7%	41%	68%
Francia	44.920	1.311.624	32,16	3,7%	43%	66%
Italia	59.518	1.526.700	28,66	2,5%	36%	66%
Países Bajos	27.843	947.900	36,70	4,8%	55%	81%
Portugal	4.410	105.116	26,04	2,6%	33%	62%
Reino Unido	62.730	1.915.989	34,27	4,5%	48%	73%
Estados Unidos	296.066	9.017.365	33,26	3,9%	47%	74%
China	114.212	1.704.565	15,26	1,0%	22%	53%
China	114.212	1.704.565	15,26	1,00%	22%	53%

**Fuente:** Elaboración propia a partir de PubMed, SCOPUS y SCIMAGO. Datos extraídos en Marzo 2018. Para el cálculo del número de citas ha tenido en cuenta sólo reviews, artículos, artículos de conferencias, libros y capítulos de libros. El % de publicaciones en el Top 1% se ha calculado según fuentes indexadas por SCImago.

Un indicador negativo de esta batería de indicadores bibliométricos es que España presenta un pico de producción de publicaciones en la parte baja de la curva de impacto (alrededor del percentil 75% del SCImago Journal Rank) lo que podría ser síntoma de un ecosistema de alta calidad coexistiendo con otros entornos de calidad moderada y baja, a diferencia de Países Bajos, Reino Unido o Estados Unidos, que son mucho más compactos en la excelencia.

Centrando el análisis en las publicaciones en revistas del TOP1% de SCImago, se puede observar en la Figura 11 que los centros, servicios y establecimientos sanitarios son los que tienen mayor presencia, abarcando algo más de un 30% del total<sup>43</sup>. Éstos, junto con las universidades y los centros de investigación suponen prácticamente el 75% de la participación total. Los institutos sanitarios también quedan representados, contribuyendo cerca del 15% de todas las publicaciones en cáncer, con una participación similar de los institutos acreditados y no acreditados por el ISCIII<sup>44</sup>. Los investigadores contratados por programas autonómicos de atracción de investigadores de alto nivel, ICREA e Ikerbasque, posicionan un número relativamente alto de publicaciones en cáncer en revistas del TOP1%. A continuación, se sitúan las publicaciones en cáncer de organismos públicos de investigación (OPIs), empresas y administración pública en su conjunto, con menos del 5% de total. Para mayor detalle sobre la clasificación de Instituciones, ver capítulo de Metodología al final del presente documento.

Hay que mencionar que estos resultados están afectados por la proliferación de afiliaciones múltiples de los investigadores, que se trasladan a la firma de artículos científicos. De hecho, no es infrecuente que el mismo autor aparezca afiliado en una publicación a un hospital, a la universidad asociada y un instituto de investigación a la vez. Como se comenta en el Capítulo 7 del presente informe, esta atomización institucional supone una desventaja estructural para el ecosistema español: no solo fragmenta la presencia de los centros españoles de investigación en cáncer en las clasificaciones internacionales, también reduce la masa crítica y dificulta la colaboración, la captación de fondos europeos de investigación y la relación con empresas y otros actores.

43. «Registro General de centros, servicios y establecimientos sanitarios». Fecha de acceso 01/08/2018.

44. Listado y fecha de acreditación de los Institutos de Investigación Sanitaria, a julio de 2018: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-institutos-investigacion-sanitaria/listado-de-iis-acreditados.shtml>

**FIGURA 11**

**Porcentaje de publicaciones en revistas en el TOP 1% de SCImago por tipología de afiliación, 2011-2016**

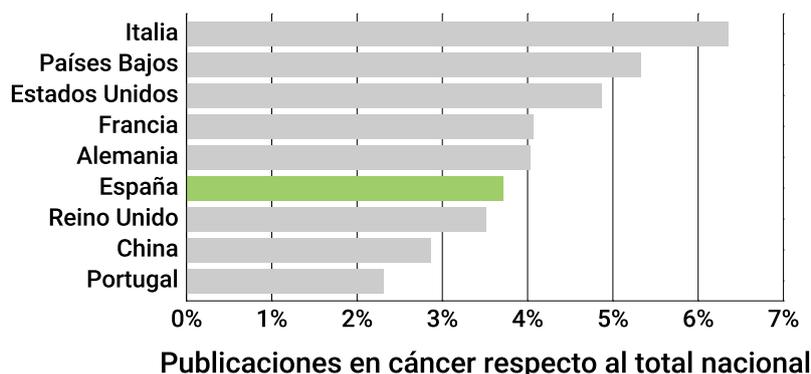


## Especialización relativa de la ciencia española en el ámbito del cáncer

En relación con el número de publicaciones científicas, España presenta una actividad relativa en el ámbito del cáncer -especialización-, más baja que Francia, Alemania, Italia, Países Bajos y Estados Unidos. El ámbito del cáncer supone el 3,7% de la producción española, frente al 6,4% de Italia el 5,3% de Países Bajos, el 4,9% de Estados Unidos y el 4% de Francia.

**FIGURA 12**

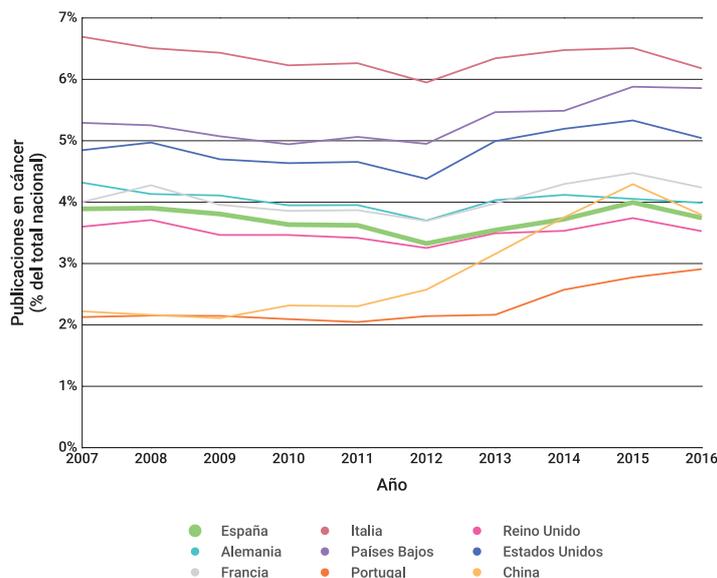
**Producción científica en el ámbito del cáncer respecto al total de publicaciones, 2007-2015**



Fuente: Elaboración propia a partir de PubMed y SCOPUS

Resultado de la historia y/o de la política científica, los ecosistemas de la mayoría de los países del panel de referencia, en su conjunto, generan una mayor proporción de publicaciones de investigación en el ámbito del cáncer que España.

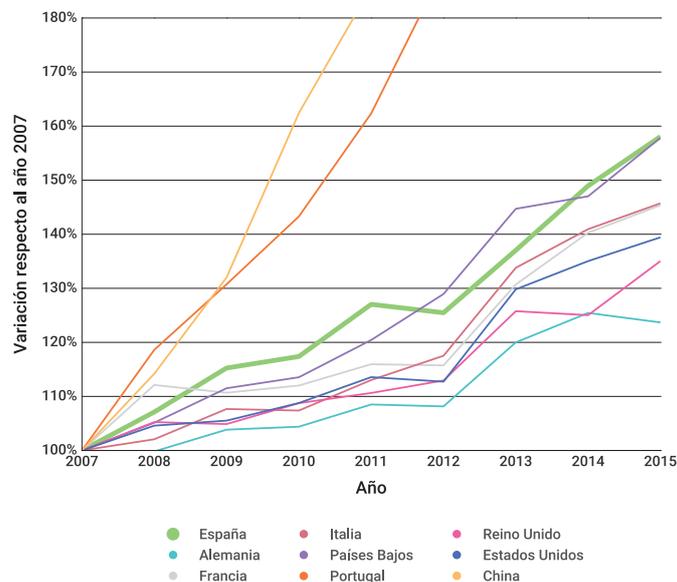
Como se muestra en la siguiente figura, no se registra un crecimiento de la especialización: entre 2007 y 2016 la proporción de publicaciones en cáncer en España respecto al total de publicaciones científicas se mantiene *grosso modo* constante. De hecho, se puede observar una ligera inflexión descendente al inicio del periodo de análisis y un retorno a la situación inicial al final del mismo, frente a una especialización creciente en los casos, por ejemplo, de Países Bajos y Portugal.

**FIGURA 13****Evolución de la producción científica en el ámbito del cáncer, 2007-2015 respecto al total de publicaciones**

Fuente: Elaboración propia a partir de PubMed y SCOPUS

**Evolución de la producción y del impacto científico**

El número de publicaciones científicas producidas por el ecosistema español de investigación en su totalidad creció de forma sostenida entre 2007 y 2015. En consecuencia, aunque el nivel relativo de especialización en cáncer se haya mantenido constante, durante el periodo 2007-2015, la producción de publicaciones científicas españolas en cáncer creció en un 58% de forma sostenida, manteniendo un ritmo comparable al de Países Bajos, y sólo superado por China y Portugal. Es particularmente remarcable, en un contexto de reducción de la financiación pública, la capacidad del ecosistema español de seguir creciendo como los Países Bajos, puesto que este país presenta sistemáticamente indicadores muy positivos en el conjunto de análisis realizados en el presente informe.

**FIGURA 14****Evolución de la producción científica en el ámbito del cáncer, 2007-2016**

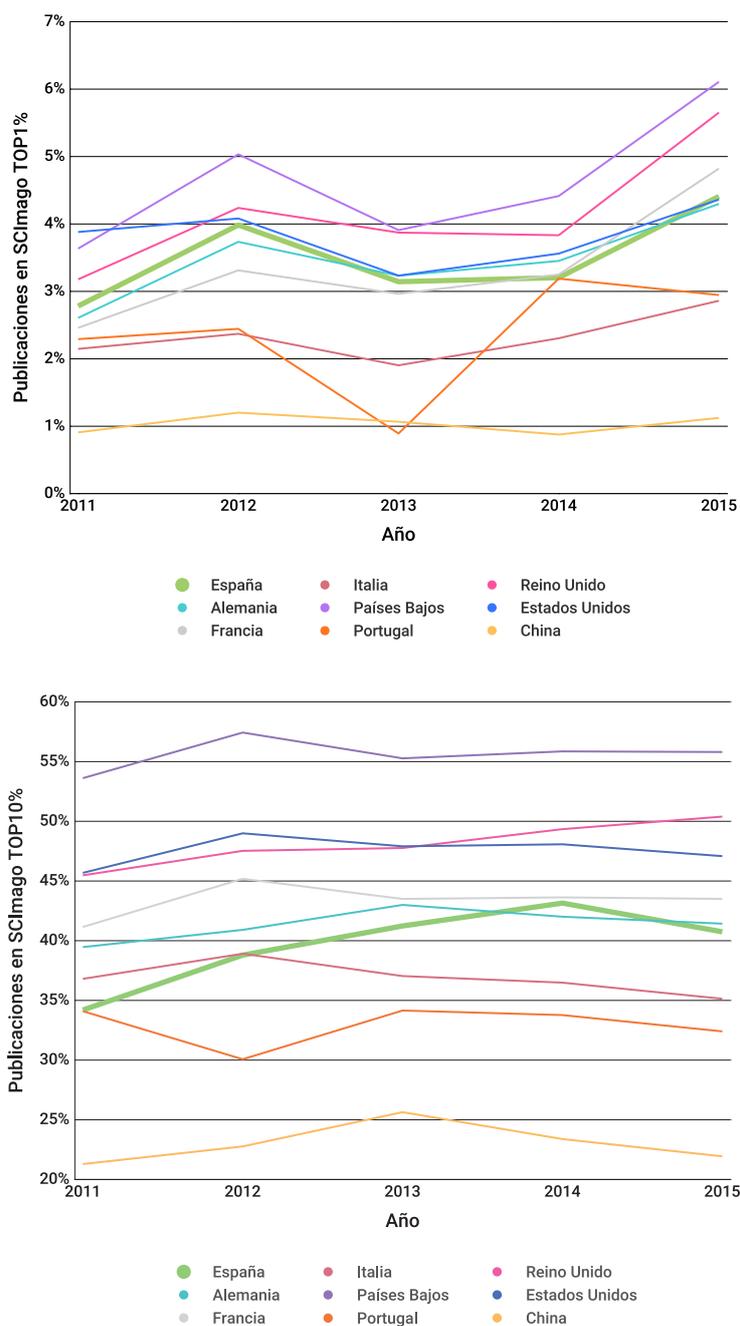
Fuente: Elaboración propia a partir de PubMed y SCOPUS

Los indicadores de impacto confirman las tendencias positivas de las publicaciones científicas españolas en cáncer, puesto que España se sitúa en un rango superior, frente a los países del panel de referencia.

El porcentaje de publicaciones españolas en cáncer en revistas del primer percentil de SCImago pasó de 2,8% en 2011 a 4,4% en 2015 (véase Figura 15) mientras que el porcentaje de publicaciones en el TOP 10% de SCImago pasó del 34% en 2011 al 41% en 2015 (véase Figura 15). Sin embargo, el porcentaje de publicaciones en el TOP 10 % registra una ralentización, ya que había alcanzado el 43% en 2014, lo que parece sugerir que, entre 2011 y 2014, se fortaleció, sobre todo, la élite investigadora dentro del ecosistema español de investigación en cáncer.

## FIGURA 15

### Evolución del porcentaje de publicaciones en revistas del TOP 1% y TOP 10% de SCImago, 2011-2016



Fuente: Elaboración propia a partir de PubMed, SCOPUS y SCImago. A partir de las publicaciones científicas en revistas consideradas por SCImago Journal Rank

## Competitividad en proyectos europeos de investigación e innovación en el ámbito del cáncer

Los patrones de financiación de la investigación en cáncer otorgada por la Comisión Europea mediante el séptimo programa marco (7º PM) y Horizonte 2020 (H2020) ofrecen otro buen termómetro para medir la excelencia científica. De hecho, la altísima selectividad de estos programas (las tasas de éxito son del 19% y 12%, respectivamente<sup>45, 46</sup>) justifica el uso de indicadores de proyectos europeos como medida de excelencia de los diferentes ecosistemas nacionales de investigación en cáncer considerados en este informe. Como se presenta a continuación, de acuerdo con este análisis destaca de manera muy clara la gran calidad y relevancia de la investigación española en cáncer.

España consiguió, entre 2007 y 2017, 453 proyectos de investigación y desarrollo en cáncer financiados por los programas 7º PM y H2020. Este resultado supone una ratio de 9,8 proyectos en cáncer por millón de habitantes, lo que coloca a España como tercer país del panel analizado en número de proyectos per cápita, después de Países Bajos (25 proyectos/M. hab.) y Reino Unido (13,4 proyectos/mill. hab.) y por delante de Alemania (8 proyectos/mill. hab.) y Francia (7,6 proyectos/mill. hab.).

### FIGURA 16

#### Número de proyectos en cáncer de FP7 y H2020 por millón de habitantes, 2007-2017



Fuente: Elaboración propia a partir de Cordis

Este dato se confirma mirando los patrones de financiación en cáncer concedida por el Consejo Europeo de Investigación, (European Research Council, ERC). ERC tiene como objetivo fomentar la excelencia científica en Europa, financiando investigación de vanguardia del más alto nivel. Este indicador reitera el óptimo nivel de la investigación española en cáncer: logrando 83 prestigiosos proyectos ERC en cáncer entre 2007 y 2017, España consigue 1,8 ERC en cáncer por millón de habitantes y es el tercer país del conjunto analizado por número de ERC en cáncer per cápita, detrás de Países Bajos (4,8 ERC/mill. hab.) y Reino Unido (1,95 ERC / mill. hab.). En este caso también, España consigue un retorno mayor que Alemania (1,6 ERC/mill. hab.) y Francia (1,6 ERC/mill. hab.).

45. European Commission, DG Research and Innovation, Evaluation Unit (A.5). *Seventh FP7 Monitoring Report 2013*. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2015.

46. «[Horizonte 2020 dashboard](#)». Fecha de acceso 20/07/2018.

## FIGURA 17

### Número de proyectos ERC en cáncer por millón de habitantes, 2007-2017

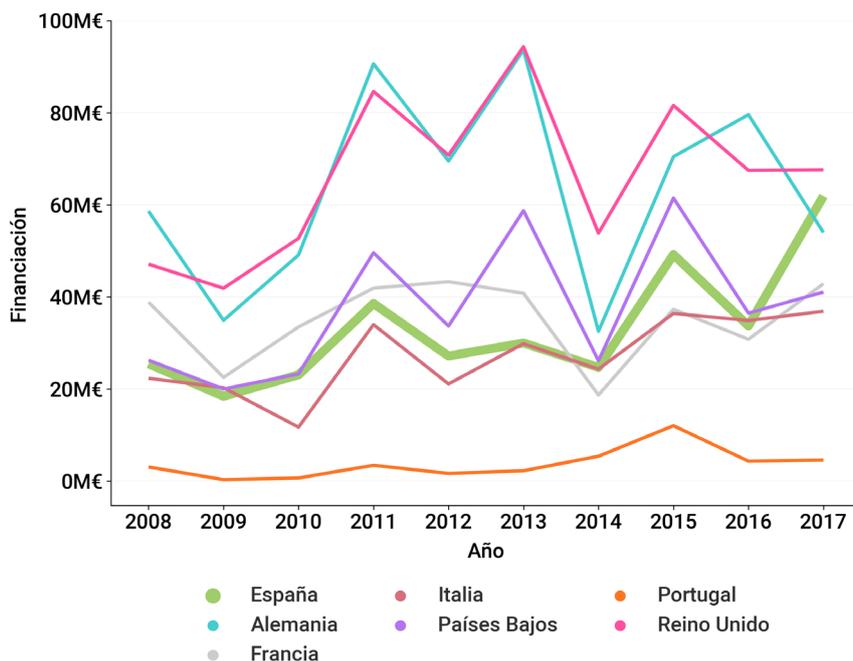


Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos CORDIS

Hay que comentar, sin embargo, que la existencia de grandes organismos nacionales de investigación, el CNRS y el INSERM en Francia, y el Instituto Max Planck en Alemania, podría generar una distinta propensión a solicitar ERCs frente a los otros países citados, una divergencia más reveladora del modelo de financiación de la investigación en cada país que de la capacidad intrínseca de los ecosistemas nacionales. De hecho, en todas las disciplinas del ERC (2014-2018) el Reino Unido ha generado 5.501 propuestas, Alemania 3.780, Francia 3.118, España 2.561 y Países Bajos 2.075.

Las tendencias crecientes observadas en el número de publicaciones en cáncer y su impacto se observan también al analizar la evolución de la financiación otorgada cáncer por la Comisión Europea, mediante el 7º PM y H2020, para proyectos realizados en instituciones españolas. Como se puede apreciar en la Figura 18, desde 2007 el volumen de financiación obtenido para proyectos de investigación y desarrollo en cáncer ha crecido de manera casi constante y por encima del incremento presupuestario de los programas marco, un dato que confirma el recorrido de mejora del ecosistema.

Las instituciones españolas han pasado de obtener 25M€ en 2008 a 62M€ en 2017, un incremento del 143%. Si bien la financiación europea en investigación en cáncer ha aumentado paulatinamente, la obtención de fondos en España ha crecido mucho más, pasando de la quinta posición en el panel de países de referencia a la segunda, solo por detrás del Reino Unido.

**FIGURA 18****Evolución de la financiación en cáncer en 7ºPM y H2020, 2008-2017**

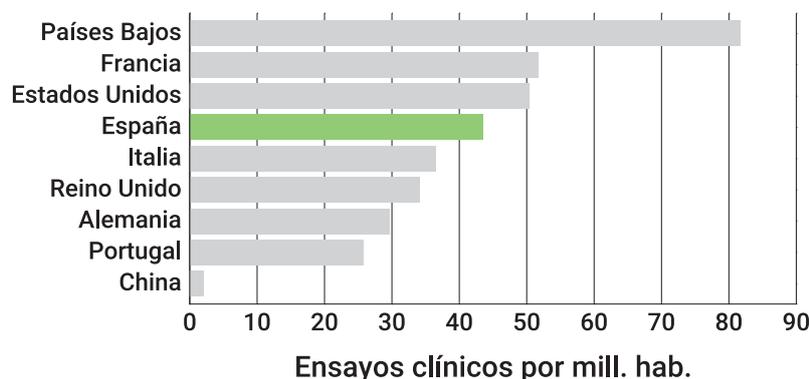
Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos Cordis

Así, los investigadores de instituciones españolas conforman ahora una de las comunidades de investigación en cáncer más destacadas en el Espacio Europeo de Investigación (European Research Area, ERA).

## Ensayos clínicos y traslación hacia el paciente

La traslación al paciente es el principal objetivo de toda investigación en el ámbito biomédico. En la mayoría de los casos, esto requiere la evaluación mediante ensayos clínicos y la autorización por parte de las agencias competentes. Así, los ensayos clínicos son un buen indicador y fuente de datos de la naturaleza, evolución y áreas de especialización de la investigación en cáncer y de los actores que la financian y desarrollan.

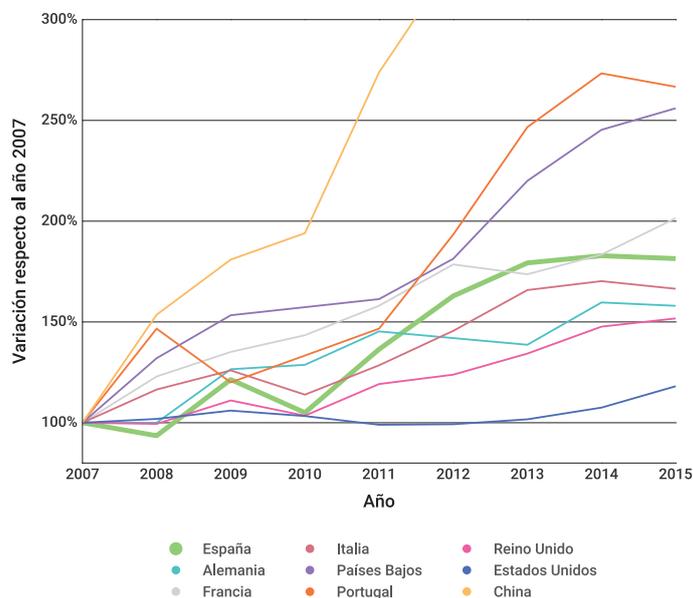
España es el cuarto país del conjunto del panel por número de ensayos clínicos en cáncer iniciados entre 2007 y 2016 por millón de habitantes, después de Países Bajos, Francia y Estados Unidos. En este ámbito y en este marco temporal, España logra un mayor número de ensayos por millón que Italia, Reino Unido y Alemania. Es también relevante remarcar que este indicador ha crecido de manera casi constante en España entre 2007 y 2014.

**FIGURA 19****Número de ensayos clínicos activados en cáncer por millón de habitantes, 2007-2016**

Fuente: Elaboración propia a partir de ClinicalTrials.gov

Así, en términos cuantitativos de nuevo España se sitúa cerca de los países líderes en la investigación en cáncer. En los Capítulos 5 y 6 del presente informe, se presenta un análisis más detallado de la actividad de ensayos clínicos que puede orientar nuevas estrategias y políticas de desarrollo y mejora del impacto de la investigación clínica en España.

En cuanto a la evolución del número de nuevos ensayos clínicos en cáncer iniciados cada año, se puede apreciar en la siguiente figura una tendencia general creciente, con altibajos que llegan a mínimos en el 2008 y 2010.

**FIGURA 20****Evolución del número de nuevos ensayos clínicos en cáncer iniciados cada año, 2007-2016**

Fuente: Elaboración propia a partir de ClinicalTrials.gov

Entre 2011 y 2014, España mantuvo una tasa de crecimiento de ensayos clínicos mayor que Alemania, Italia, Reino Unido y Estados Unidos. Esta tendencia al alza permitió pasar de 140 ensayos clínicos en cáncer iniciados en 2007 a 256 en 2014, correspondientes a 3,09 ensayos/millón de hab. y 5,51 ensayos/millón de hab. respectivamente.

Sin embargo, el número de ensayos clínicos en cáncer iniciados en España se estanca en 2013, mostrando un patrón similar al de Italia y Alemania. En el Capítulo 6 del informe se exploran algunas de las posibles causas de la evolución reciente del número de ensayos clínicos, que es preocupante dado el dinamismo de Estados Unidos, Países Bajos o Reino Unido, países especialmente avanzados en la investigación en cáncer.

## Innovación y protección de la propiedad intelectual

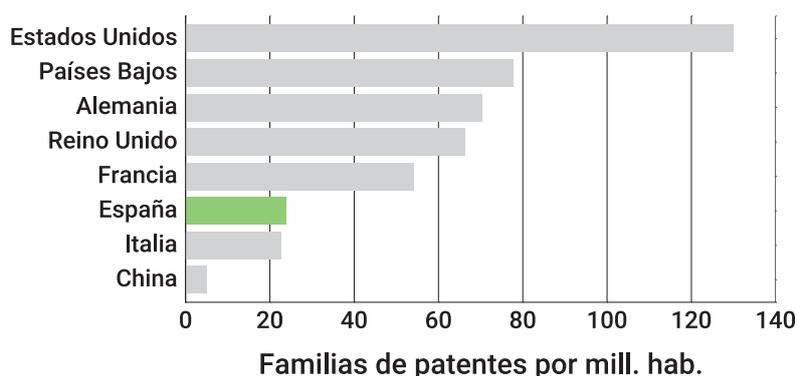
La protección de la propiedad intelectual es un paso imprescindible en buena parte de los ámbitos de investigación y desarrollo en cáncer, necesaria para garantizar el retorno de la explotación de las innovaciones. Así, aun no cubriendo el conjunto de la innovación en cáncer (por ejemplo, actualización de procedimientos médicos), las patentes son un indicador representativo de la innovación en el sector. Para el presente estudio se han recopilado solicitudes de patentes en el ámbito del cáncer, asignando cada patente y sus familias, al país de la persona o institución solicitante.

Es importante resaltar que el país (o países) donde se ha desarrollado la actividad de investigación que ha originado el intangible puede diferir del sitio en que las organizaciones solicitantes tienen su sede legal o deciden patentar; esto tiene un impacto relevante dada la alta participación de empresas multinacionales en el sector y las diferencias entre jurisdicciones. Los datos presentados a continuación corresponden a familias de patentes, que representan más fielmente el nuevo producto o tecnología, y no la operativa de protección de la propiedad intelectual por parte del solicitante.

España se sitúa en la parte baja del panel de referencia en número de familias de patentes por millón de habitantes solicitadas entre 2006 y 2015 en el ámbito del cáncer. En concreto, en este marco temporal se solicitaron en España 23,96 familias de patentes por millón de habitantes relacionadas con el tema del cáncer. Una cifra notablemente inferior que las 130,07 fam./mill. hab. solicitadas en Estados Unidos, las 77,67 de Países Bajos y las 70,28 de Alemania.

### FIGURA 21

#### Número total de familias de patentes relacionadas con el ámbito del cáncer por millón de habitantes, solicitadas entre 2006-2015



Fuente: Elaboración propia a partir de Patstat (European Patent Office)

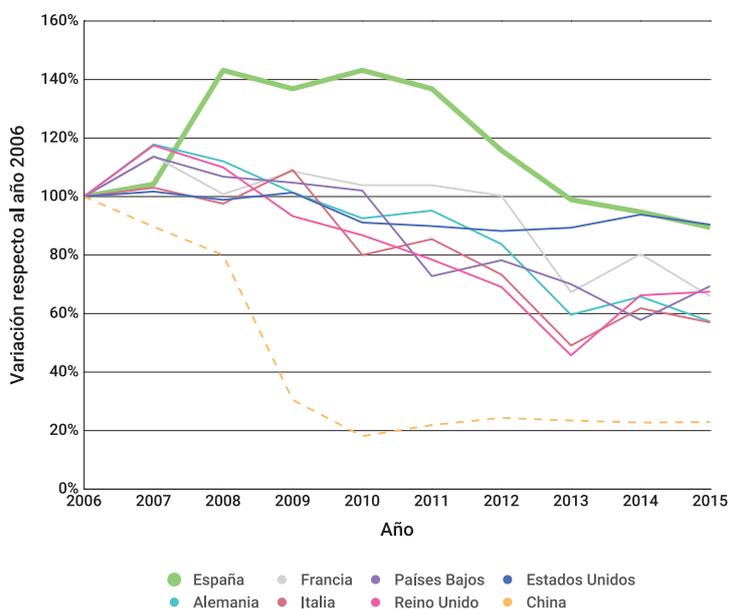
El único país europeo del panel con un volumen menor de familias de patentes solicitadas en este ámbito durante el periodo es Italia, con 22,71 fam./mill. hab. La actividad de innovación que se traduce en protección de la propiedad intelectual por parte de solicitantes con sede en España es significativamente inferior a la de los países de referencia, salvo Italia.

En la figura siguiente se observa que entre 2006 y 2011 España incrementó de manera considerable el número de familias de patentes solicitadas en el ámbito del cáncer, en un contexto internacional de decrecimiento. De hecho, mientras el número de familias de patentes en cáncer solicitadas anualmente por los demás países del panel decae de manera casi constante, España pasa de 95 familias de patentes en cáncer solicitadas en 2006 a 130 en 2011, lo que supone un incremento de 1,58 a 2,08 fam./mill. hab entre 2006 y 2011 y, dejando atrás a Italia en 2010.

**Figura 22**

## **Evolución del número de familias de patentes en cáncer solicitadas cada año, 2006-2015**

A partir de la nacionalidad de los solicitantes.



Fuente: Elaboración propia a partir de Patstat

Sin embargo, el escenario se revierte en los años sucesivos al 2011, en que España presenta una de las tendencias más negativas. En 2015 el número de familias de patentes en cáncer solicitadas por actores españoles había caído a 85 (1,84 fam./mill. hab.).

Es importante destacar que el número de familias patentes en el ámbito del cáncer ha descendido de forma global durante el periodo de análisis. Algunas de las causas de este fenómeno se exploran en el Capítulo 7. Aunque, a diferencia de países cercanos como Alemania, Francia o Italia, el número de patentes se ha mantenido en cifras similares a las del inicio del periodo, teniendo en cuenta el incremento inicial, la tendencia descendente de los últimos años es preocupante, principalmente en comparación con Países Bajos o Reino Unido, donde se observan incrementos relativos desde 2013.

Los patrones de protección de la propiedad intelectual mediante la solicitud de patentes proporcionan un indicador de las tendencias de la innovación en el sector. En este caso, este indicador difiere notablemente del resto de datos presentados durante el presente capítulo (publicaciones, impacto, ensayos clínicos), en los que, si bien España no se sitúa en cabeza, mantiene el pulso a los líderes mundiales en investigación en cáncer. Esta cuestión será explorada en mayor detalle en los Capítulos 6 y 7.

## **Riesgos en la evolución del ecosistema español de investigación en cáncer**

Los números y las tendencias observadas en este capítulo muestran, hasta hace unos años, una imagen muy positiva del ecosistema español de investigación en cáncer. A excepción de la actividad de protección de la propiedad intelectual, cuyo volumen se mantuvo modesto en todo el periodo analizado, en el periodo 2000-2008, el ecosistema de investigación en cáncer creció significativamente y ha alcanzado altos niveles de impacto científico.

Si bien el número de publicaciones totales y el porcentaje de publicaciones en el TOP1% no ha parado de aumentar, el porcentaje de publicaciones en el TOP10% se ha reducido desde 2014, mostrando una trayectoria desigual en distintos segmentos del ecosistema de investigación.

Tras un fuerte crecimiento, desde 2013 el número de nuevos ensayos clínicos se ha estancado. Así mismo, en 2011 la actividad de protección de propiedad intelectual cayó de manera notable y no parece recuperarse, afectando directamente al número de innovaciones resultado de la investigación que pueden llegar a los pacientes.

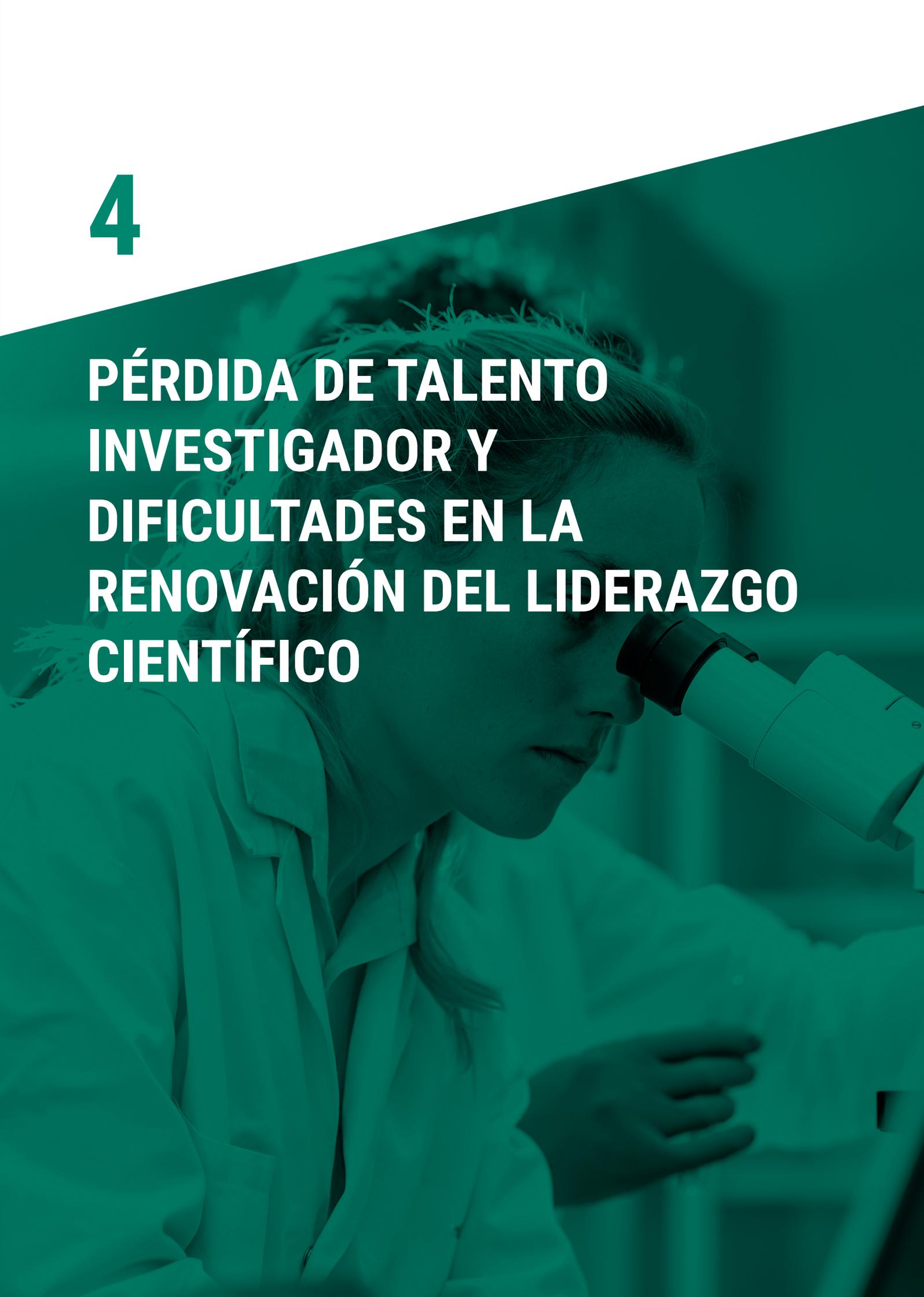
Estos indicadores del periodo más reciente no deben pasar desapercibidos: considerando los tiempos necesarios para llevar a cabo un proyecto de investigación, resulta preocupante el progresivo estancamiento de varios indicadores del sistema, tanto en términos de actividad como de impacto. Hay que considerar con la debida atención las señales de debilidad del ecosistema, particularmente en sus actores más frágiles, que llevan casi una década en situación precaria.





# 4

## **PÉRDIDA DE TALENTO INVESTIGADOR Y DIFICULTADES EN LA RENOVACIÓN DEL LIDERAZGO CIENTÍFICO**



## DESTACADOS

- El sistema español de ciencia e innovación adolece, frente a los referentes europeos, de un menor número de investigadores por habitante en el conjunto de los sectores (más allá del ámbito del cáncer). Adicionalmente, durante el último periodo se evidencia el impacto de la crisis en la pérdida de talento en el ecosistema público de I+D, a diferencia de los países del panel de referencia, que han seguido incrementando el número de investigadores en términos relativos y absolutos.
- La reducción de la financiación y las trabas en la contratación han impactado principalmente a los jóvenes, dificultando el acceso, condiciones, estabilización y progreso profesional dentro de la carrera investigadora.
- Se observa un incremento de casi 3 años en la edad media de los investigadores principales de los proyectos del Ministerio-AEI, el ISCIII y la Fundación Científica de la AECC en el ámbito del cáncer, de 46 a 49 años.
- Estas tendencias son una de las principales amenazas que sufre el ecosistema español de investigación en cáncer, cuyas consecuencias no se restringen a la renovación demográfica, también ponen en peligro la innovación y desarrollo de nuevas líneas de investigación, así como la formación para el liderazgo científico y la presencia en redes internacionales emergentes.
- Es imperativo revertir la tendencia de pérdida de talento, y para ello hay que actuar sobre sus causas estructurales, de forma complementaria:
  - Reforzando los programas públicos existentes (y/o estableciendo nuevos) de inserción, atracción y consolidación de talento en el ecosistema.
  - Reforzando la formalización de la carrera investigadora, en las transiciones, y flexibilizando los condicionantes administrativos.
  - Dotando a las instituciones de autonomía y capacidad financiera para desarrollar sus propias estrategias de talento.
  - Incrementando las oportunidades de financiación para nuevos proyectos y líneas de investigación y actualizando las infraestructuras y equipamientos.
- Además, estas políticas de talento deben internalizar y promover la mayor integración y multidisciplinariedad de la investigación en cáncer, facilitando la formación cruzada y las transiciones entre investigación fundamental, traslacional y clínica y entre disciplinas (nanotecnología, fotónica, bioinformática y otras disciplinas científico-tecnológicas, epidemiología, economía y políticas públicas, enfermería y profesiones sanitarias, etc.)

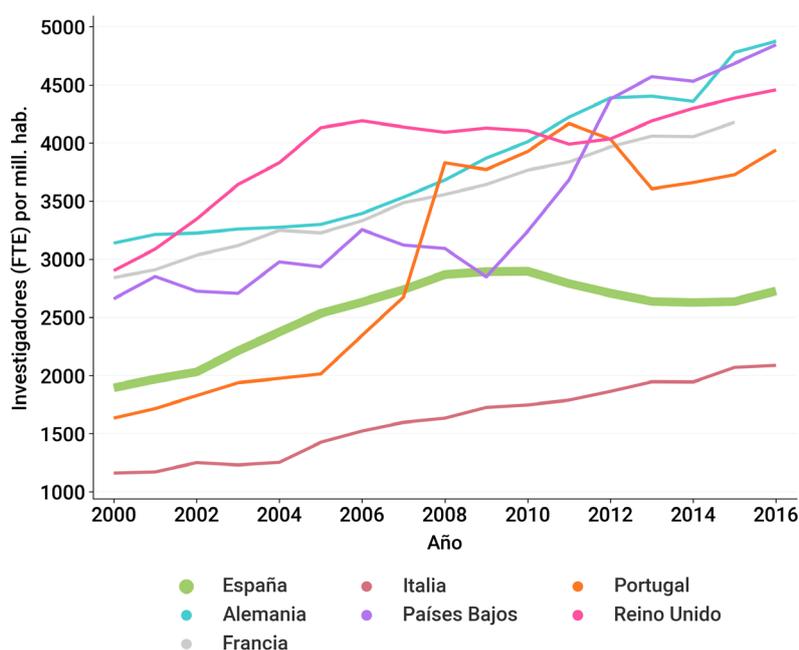
## Pérdida de talento en el sistema de ciencia e innovación español

El sistema español de ciencia e innovación adolece, frente a los referentes europeos, de un menor número de investigadores por habitante en el conjunto de los sectores (más allá del ámbito del cáncer). Adicionalmente, durante el último periodo se evidencia el impacto de la crisis en la pérdida de talento en el ecosistema público de I+D. Por el contrario, países como Francia y Alemania muestran una tendencia sostenida de crecimiento del número de investigadores, y otros, como Portugal y Países Bajos, han crecido rápidamente durante la última década.

### FIGURA 23

#### Evolución del número total de investigadores (todos los sectores), 2000-2016

Empleo equivalente a tiempo completo (FTE)



Fuente de datos: Eurostat, UNESCO

Según datos del Observatorio de Investigación e Innovación de la Comisión Europea<sup>47</sup>, esta pérdida de talento se ha concentrado en el ecosistema público de I+D (universidades y organizaciones de investigación), mientras que el número de investigadores en el sector privado se ha mantenido más estable.

Este periodo de dificultades económicas y administrativas ha causado la pérdida de 5.000 autores científicos con afiliación en instituciones españolas de 2011 a 2016 según datos de la OECD<sup>48</sup> a partir de Scopus (Elsevier). España, como otros países de Europa Occidental, sufre una migración de científicos hacia países con mayores recursos y mejores condiciones; en conjunto Estados Unidos, China, Australia y Suiza son los países que han atraído a más investigadores entre 2011 y 2016. Anteriormente entre el 2002 y el 2011, la autoría de afiliación española creció moderadamente.

47. «Number of researchers (male, female) by sector (public and private) - RIO - H2020 PSF - European Commission». RIO - H2020 PSF. Fecha de acceso: 03/04/2018.

48. OECD Science, Technology and Industry Scoreboard 2017 | READ Online». OECD iLibrary. Fecha de acceso: 01/08/2018.

## Dificultades en la consolidación de jóvenes investigadores y envejecimiento paulatino de los investigadores principales

Las disminución del número de nuevos contratos de investigadores como consecuencia de la reducción de la financiación a la I+D+I en el periodo de la crisis, las dificultades en la renovación de contratos a personal investigador, así como la reducción drástica de la tasa de reposición del empleo en el sector público, han impactado negativamente en la comunidad investigadora, principalmente en los jóvenes y en los investigadores en proceso de consolidación, dificultando el acceso, la estabilización y el progreso profesional dentro de la carrera investigadora. Algunas de los elementos principales que explican esta situación son:

- Inseguridad en la renovación de contratos, con existencia de periodos no remunerados y pérdida de derechos laborales.
- Insuficiente desarrollo práctico del Estatuto del Personal Investigador en Formación
- Riesgo de despido del personal con más de tres años de contratos por obra y servicio (de acuerdo con el Estatuto de los trabajadores), en las instituciones no exentas según la disposición adicional 23 de la Ley de la Ciencia de 2011.
- Variaciones en el calendario y requerimientos para concurrir a las convocatorias públicas de ayudas a la I+D+I, dificultando la participación y ejecución de proyectos de investigación a medio-largo plazo y la planificación de la carrera investigadora.
- Endurecimiento de los requisitos administrativos de becas, proyectos y contratos.

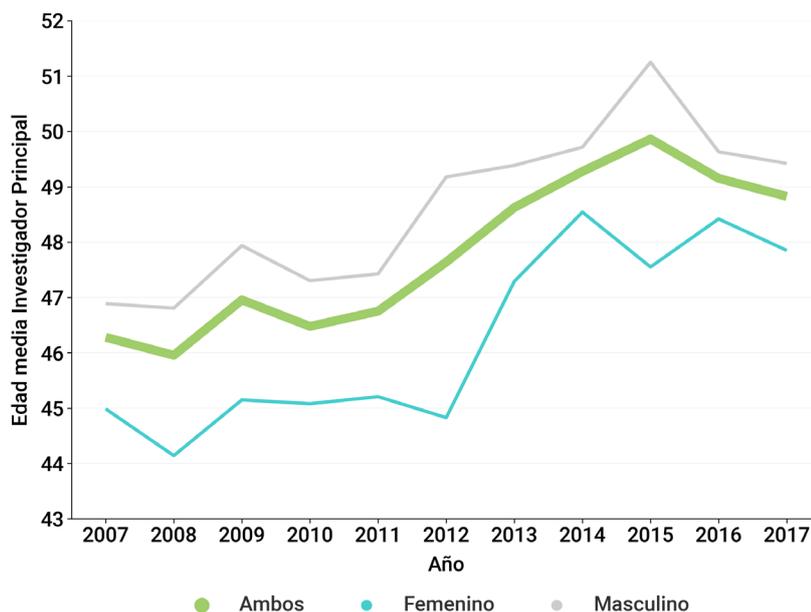
Estas circunstancias, junto a la pérdida agregada de talento, concentrada en los más jóvenes, han llevado a un aumento de la media de edad de la población investigadora y al bloqueo, al menos parcial, de la renovación del talento científico. También dificultan la atracción de talento internacional, debido a cuestiones de gran relevancia para la toma de decisiones de carrera, como son la burocracia, la inseguridad jurídica y presupuestaria y las menores expectativas de desarrollo de la trayectoria científica. Estas incertidumbres también desaniman el retorno de investigadores posdoctorales excelentemente formados, que están actualmente desarrollando su carrera investigadora en el extranjero, como responsables de líneas de investigación o jefes de grupo.

Se observa, por ejemplo, un decrecimiento en el número de solicitudes y concesiones de proyectos de investigación por parte de nuevos IPs jóvenes. También se evidencia un incremento de la media de edad los investigadores principales de los proyectos de investigación del Ministerio-AEI, el ISCIII y la AECC en el ámbito del cáncer. La edad media de los investigadores principales se ha incrementado en casi tres años entre 2007 y 2017, si bien la situación los dos últimos años ha mejorado un poco.



## FIGURA 24

### Edad media de los investigadores principales de los proyectos del Ministerio-AEI y del ISCIII y la AECC en el ámbito del cáncer, por género



**Fuente de datos:** Agencia Estatal de Investigación. Número de proyectos del programa del eje A entre el total de ayudas concedidas.

Cabe destacar que, a partir de 2014, las tres instituciones reportadas en la Figura 24 empezaron a implementar medidas adicionales de apoyo a los jóvenes investigadores, como la reciente modalidad de proyectos de I+D+I para jóvenes investigadores sin vinculación o con vinculación temporal del Ministerio-AEI o las ayudas LAB AECC para apoyar a jóvenes investigadores en la consolidación de líneas de investigación independientes. Aunque de resultados y dotación insuficientes, estas medidas parecen haber surtido efecto, sin embargo, no se puede de ello derivar una mejora de la tendencia demográfica subyacente del ecosistema.

En las convocatorias del Ministerio-AEI y las del ISCIII, el número de mujeres investigadoras principales se sitúa entre el 30 y el 40%, una proporción que, con oscilaciones, ha mejorado ligeramente desde el inicio del periodo de análisis (2007-2017). Cabe destacar que la edad media de las investigadoras principales es significativamente inferior que la de sus equivalentes masculinos.

Tanto en la investigación como en el entorno clínico, el número de mujeres no ha parado de aumentar, actualmente un 71% de los médicos menores de 35 años son mujeres, pasando del 37% al 54% del total entre 2000 y 2016<sup>49</sup>. También se ha incrementado el número de investigadoras en el conjunto de sectores y notablemente, en la industria farmacéutica, donde representan el 60% del personal investigador<sup>50</sup>.

Si bien cubre solo una pequeña parte del ecosistema, el Informe Mujeres Investigadoras del CSIC<sup>51</sup> ofrece algunos datos útiles para contextualizar la situación: en el área de Biología y Biomedicina del CSIC, un 59% de los investigadores predoctorales y un 53% de los investigadores postdoctorales son mujeres. Esto contrasta con la proporción de mujeres entre el personal científico funcionario, un 34%. El Índice de techo de cristal<sup>52</sup>, si bien se redujo fuertemente en el periodo expansivo (2000-2010) partiendo de un 2,33 en el año 2001, se mantiene ahora en el 1,42, una cifra bastante similar a la de 2010, 1,49.

Se observa también en este aspecto un patrón de mejora en el periodo 2000-2010, que se frena casi completamente a partir de 2010, debido a las dificultades económicas y administrativas resultado de la crisis. Así, ante el reto general de pérdida de talento, envejecimiento de la población investigadora principal y dificultades en la renovación del talento científico, apostar por el talento joven significa apostar por el talento femenino, y viceversa.

49. OECD. OECD Health Statistics 2018. <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm>

50. Eurostat - Research and development statistics. Number of researchers in the business enterprise sector, by economic activity (NACE Rev. 2) and by sex. 2012

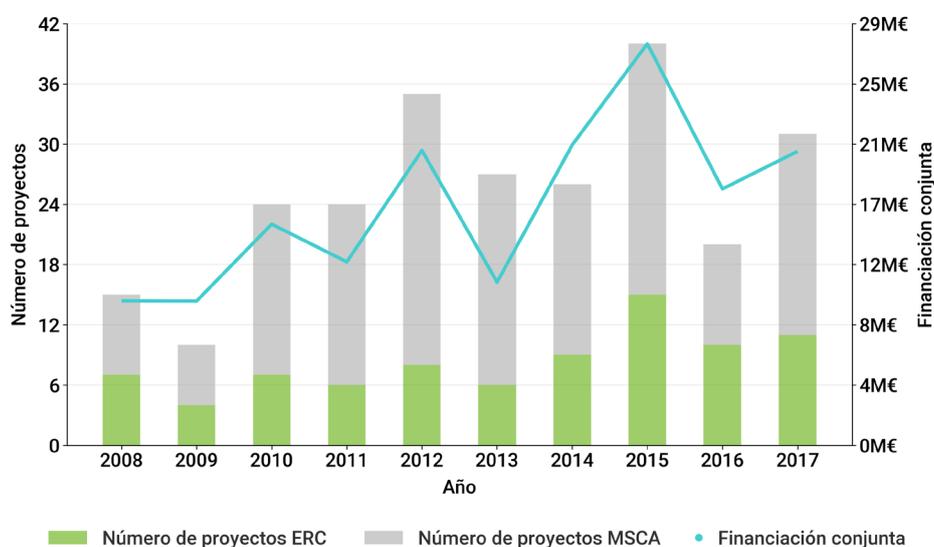
51. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Informe Mujeres Investigadoras. 2018. [http://documenta.wi.csic.es/alfresco/downloadpublic/direct/workspace/SpacesStore/5c6f684a-3262-4826-8c5a-3dbc5cc43cd0/Informe\\_MujeresInvestigadoras\\_2018.pdf](http://documenta.wi.csic.es/alfresco/downloadpublic/direct/workspace/SpacesStore/5c6f684a-3262-4826-8c5a-3dbc5cc43cd0/Informe_MujeresInvestigadoras_2018.pdf)

52. Ibid. El techo de cristal o Glass Ceiling Index (GCI) es un índice relativo que se calcula comparando la proporción de mujeres en las tres categorías investigadoras respecto a la proporción de mujeres en la categoría de Profesores de Investigación. Un índice 1 indicaría que no existe desigualdad, un índice mayor que 1 indica la existencia de un techo de cristal para las científicas.

## La financiación europea, una oportunidad para el talento de investigación en cáncer

La reducción de recursos y oportunidades, y el impacto que ésta ha tenido en la renovación del talento científico ha podido ser parcialmente mitigada gracias a la obtención de proyectos europeos. Particularmente, los proyectos del ERC y Marie Skłodowska-Curie son instrumentos significativos de formación, atracción, desarrollo y consolidación del talento investigador. En el período 2008-2017 se han iniciado en España 83 proyectos del ERC y 169 proyectos MSCA - de los cuales 67 son becas individuales -, cuya evolución temporal se presenta en el gráfico siguiente.

**FIGURA 25**  
**Financiación y número de proyectos ERC y MSCA, 2008-2017**



**Fuente de datos:** Elaboración propia a partir de CORDIS

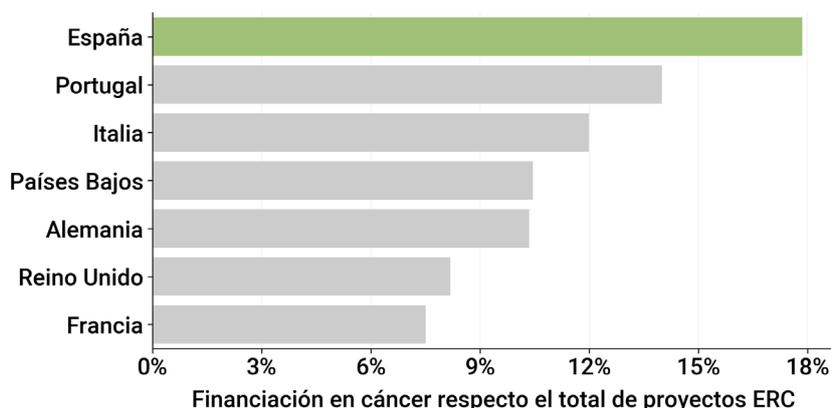
Entre los años 2008-2017, el ERC ha concedido 125M€ a investigadores españoles para desarrollar proyectos en ámbito del cáncer. Con el elevado montante de estos proyectos (alrededor de 2M€ cada uno), los IPs generan, de media, grupos de investigación formados por seis personas<sup>53</sup>. Cada equipo de proyecto ERC incluye 1,6 investigadores predoctorales y 2,4 investigadores postdoctorales, contribuyendo así a la formación de una nueva generación de investigadores.

Cabe destacar, como ya se había presentado en el Capítulo 3, que la investigación española en cáncer es especialmente competitiva en las convocatorias del ERC. En la siguiente figura se puede observar que la investigación en cáncer tiene una participación en el conjunto de proyectos financiados por el ERC en España muy por encima de su participación relativa en la investigación española. Siendo las publicaciones científicas en el ámbito del cáncer menos del 4% del total español, la financiación del ERC en el ámbito del cáncer supera el 18% del total.

53. [European Research Council. Facts and figures](#). Fecha de acceso: 25/07/2018.

## FIGURA 26

### Proporción de la financiación en proyectos en cáncer, respecto al total de financiación del ERC por país, 2007-2017



Fuente de datos: Elaboración propia a partir de CORDIS

## Revertir la tendencia de pérdida de talento

España lleva casi una década con dificultades en la participación de los flujos de internacionales de movilidad del talento de investigación. Ha perdido investigadores y probablemente ha sido menos capaz de atraer, por el efecto directo de la reducción del presupuesto para personal y las dificultades contractuales, y por el efecto indirecto de la reducción de las oportunidades y la financiación del conjunto del sistema, incrementándose el coste de oportunidad frente a desarrollar una carrera en los países líderes (ver Capítulo 2), si bien no es posible valorar el impacto específico en el ámbito del cáncer.

En el ámbito del cáncer, sí se observa un incremento de la edad media de los investigadores principales y un menor número de nuevos IPs jóvenes. Estas tendencias son una de las principales amenazas que sufre el ecosistema español de investigación en cáncer, cuyas consecuencias no se restringen a la renovación demográfica, también ponen en peligro la innovación y desarrollo de nuevas líneas de investigación, así como la formación para el liderazgo científico y la presencia en redes internacionales emergentes.

Tanto el Ministerio-AEI como el ISCIII han mantenido bastante estable la financiación para la investigación en cáncer, también en los programas FPI y RyC; en paralelo, la financiación filantrópica (ver Capítulo 2) y los proyectos europeos (ver sección precedente) han ofrecido oportunidades adicionales a los jóvenes investigadores y a los investigadores de excelencia. Sin embargo, las dificultades en la carrera investigadora y una financiación basal relativamente baja debilitan el corazón del sistema, poniendo en peligro lo logrado hasta la actualidad y la evolución futura.

Es imperativo revertir la tendencia de pérdida de talento, y para ello hay que actuar sobre sus causas estructurales, de forma complementaria:

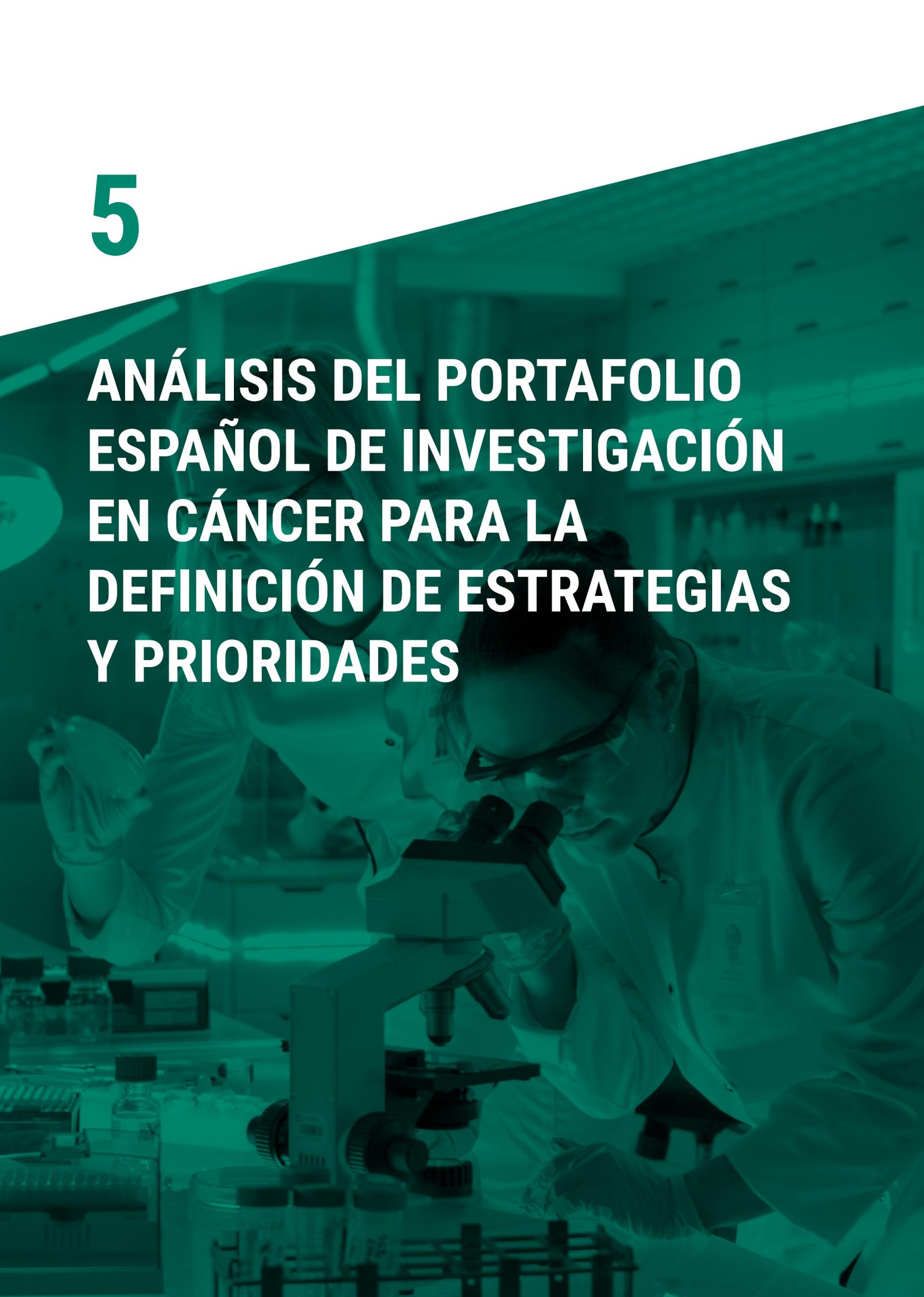
- Reforzando los programas públicos existentes (y/o estableciendo nuevos) de inserción, atracción y consolidación de talento en el ecosistema.
- Reforzando la formalización de la carrera investigadora, sobre todo en las transiciones, y flexibilizando los condicionantes administrativos
- Dotando a las instituciones de autonomía y capacidad financiera para desarrollar sus propias estrategias de talento
- Incrementando las oportunidades de financiación para nuevos proyectos y líneas de investigación, y actualizando las infraestructuras y equipamientos.

Además, las políticas de talento deben internalizar y promover la integración y multidisciplinariedad de la investigación en cáncer, facilitando la formación cruzada y las transiciones entre investigación fundamental, traslacional y clínica y entre disciplinas (nanotecnología, fotónica, bioinformática, y otras disciplinas científico-tecnológicas, epidemiología, economía y políticas públicas, enfermería y profesiones sanitarias, etc.).



# 5

## ANÁLISIS DEL PORTAFOLIO ESPAÑOL DE INVESTIGACIÓN EN CÁNCER PARA LA DEFINICIÓN DE ESTRATEGIAS Y PRIORIDADES



## DESTACADOS

- La naturaleza multidisciplinar de la investigación de vanguardia en cáncer se refleja en la creciente variedad de disciplinas científicas relevantes en el reto del cáncer. En España, esta especialización es menor en inmunología, física e ingeniería, radiología, profesiones sanitarias, psicología, enfermería y políticas sanitarias lo que podría limitar el avance en nuevas terapias, innovación tecnológica y mejoras diagnósticas y de cuidado al paciente.
- Un análisis pormenorizado de la financiación por proyectos en España, en comparativa internacional, revela un mayor esfuerzo en detección, diagnóstico y pronóstico y un apoyo menor a la investigación en biología, etiología (causas) y en control, supervivencia y resultados del cáncer.
- Para poder analizar en detalle y comparar internacionalmente el portafolio de investigación financiada por proyectos, y siguiendo el camino abierto por los países de referencia, sería conveniente que las mayores instituciones españolas que financian investigación en cáncer se incorporen a la International Cancer Research Partnership (ICRP).
- Por primera vez en España, se ha analizado en detalle la actividad y los resultados de investigación por tipologías de cáncer. Estos datos del ámbito de la investigación son presentados junto a indicadores de incidencia y mortalidad del cáncer en España
- Se han clasificado por tipología de cáncer más de 3.300 proyectos de investigación por valor de 775M€, 29.000 publicaciones científicas y 2.318 ensayos clínicos realizados en España. Este análisis habilita el desarrollo de estrategias de investigación, innovación y financiación más focalizadas, tanto en el sector público como en el privado.
- Las publicaciones sobre cáncer infantil y juvenil suman entorno al 10% del total de publicaciones en cáncer en España, una cifra que se sitúa en el medio de la horquilla de los países de referencia, entre el 9% y el 12%.
- Actualmente no se establece una priorización fuerte de la investigación según indicadores de incidencia o mortalidad de las tipologías de cáncer, al contrario, ésta responde principalmente a la iniciativa de los investigadores y empresas y a la calidad y relevancia científica de los proyectos.

Este capítulo estudia, en comparativa internacional, el patrón de especialización del ecosistema de investigación en cáncer, lo que determina, en términos agregados, el portafolio español de investigación. Para ello se analizan indicadores de actividad y resultados de la investigación (publicaciones científicas, ensayos clínicos) y de financiación de la investigación (fondos públicos y filantrópicos) desde diversas ópticas:

1. disciplinas científicas
2. áreas de investigación
3. tipologías de cáncer

Con vocación informativa, estos indicadores de investigación se presentan, al final del capítulo, junto a estadísticas de incidencia y mortalidad por tipologías de cáncer, en una primera aproximación que permite avanzar en la definición de estrategias de investigación basadas en criterios de necesidad social. Un proceso que supera la vocación y objetivos del presente informe y que debe ser necesariamente participativo, ordenado y liderado por el sector público.

## Especialización disciplinar de la investigación en cáncer

Para avanzar en la investigación en cáncer es necesaria, de forma creciente, la colaboración entre investigadores de distintas disciplinas que permitan hacer aproximaciones innovadoras a los retos de detección y tratamiento del cáncer. Para empezar a abordar esta cuestión, se presenta aquí un análisis de la distribución en disciplinas científicas de las publicaciones en el ámbito del cáncer que ofrece una primera indicación de la especialización del ecosistema español.

En la fuente de datos bibliométricos utilizada en el presente informe, Scopus, la clasificación de revistas en disciplinas científicas se realiza en una taxonomía en tres niveles: Supergroup o supergrupos (4), Subject Areas o áreas temáticas (27) y Subject Fields o campos temáticos (334). Esta clasificación permite, hasta cierto punto, comprender el ámbito disciplinar de las publicaciones científicas. La comprensión no puede ser completa puesto que las áreas científicas están asociadas a las revistas donde aparecen las publicaciones y no directamente a cada artículo en concreto<sup>54</sup>, lo que puede llevar a ciertas discrepancias entre el contenido de una publicación y el área científica en que ésta se clasifica<sup>55</sup>. En cualquier caso, se tratan aquí grandes volúmenes de publicaciones, amplios perímetros geográficos y un largo periodo temporal, lo que mejora la confiabilidad de los análisis.

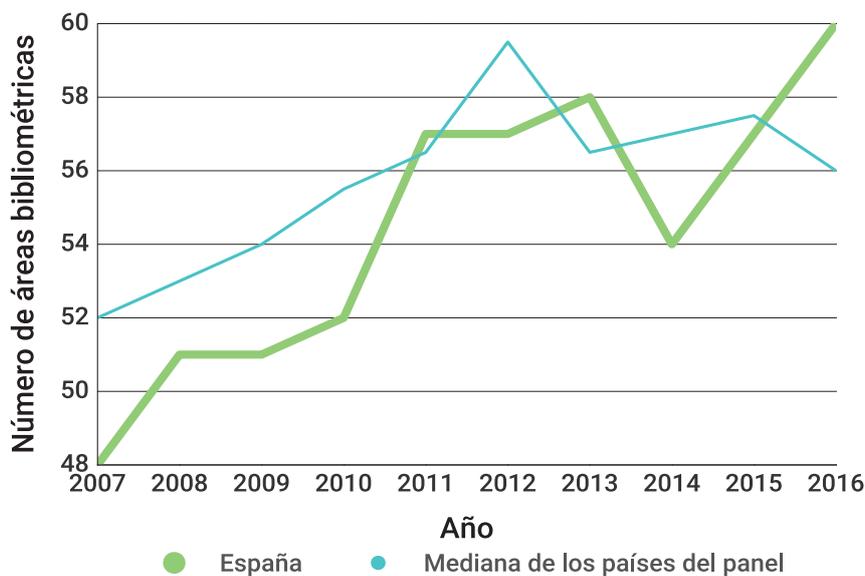
El perímetro de estudio es, de nuevo, el conjunto de las publicaciones mundiales identificadas mediante términos MeSH vinculados al cáncer (ver sección Metodología al final del informe). Los indicadores de especialización e impacto presentados a continuación han sido calculados ad-hoc dentro de este perímetro.

Como medida de la creciente multidisciplinariedad de la investigación en cáncer, en la Figura 27 se presenta la evolución del número de áreas bibliométricas (al nivel taxonómico de los Subject Fields de Scopus) que concentran más del 0,6% de las publicaciones totales en cáncer de cada país. Como se puede apreciar, efectivamente el número de disciplinas involucradas en la investigación en cáncer creció entre 2007 y 2016 para los países de referencia y para España, y confirmando un crecimiento de la complejidad de la investigación en el ámbito del cáncer.

Se puede observar también el recorrido positivo de España que, aun empezando con niveles de multidisciplinariedad menores que el conjunto de países del panel, ha recuperado y superado la brecha. Esta es una evolución muy relevante, a la que han contribuido los esfuerzos de administraciones e instituciones de investigación. Por ejemplo, un 28% de los proyectos en cáncer financiados por la AEI pertenecen a áreas distintas a la biomedicina y la biología, destacando la química, la biotecnología, las matemáticas o la ciencia de materiales.

54. En cambio, los términos MeSH (Medical Subject Headings) sí son asignados individualmente a cada publicación por la National Library of Medicine en la base de datos PubMed.

55. Además, ciertas revistas de alto impacto que cubren todos o amplios campos de la ciencia están clasificadas en el área científica "multidisciplinar", lo que genera una pérdida de información para un segmento relevante de las publicaciones importantes.

**FIGURA 27****Tendencias del número de áreas bibliométricas involucradas en la investigación en cáncer**

**Nota:** España frente a la mediana de los países del panel de referencia, a nivel taxonómico de Scopus *subject fields*.

De cara a posibles estrategias de coordinación de la investigación en cáncer, es relevante analizar qué ámbitos disciplinares presentan una baja especialización en España respecto a los demás países y cuales, al contrario, prosperan particularmente en el ecosistema español de investigación en cáncer.

En la Tabla 6 se presentan análisis de especialización disciplinar al nivel taxonómico de Subject Areas y Subject Fields. Para el análisis de especialización se han considerado aquellas disciplinas en que la mediana de los países del panel fuera superior al 0,5% (las principales disciplinas del ámbito) o los casos en que España tuviera menos del 80% de especialización respecto a la mediana, o bien más del 125% (disciplinas en que España presenta divergencias significativas).

Es llamativo el menor número relativo de publicaciones españolas en "Immunology and Microbiology", un ámbito con alto potencial de impacto en el desarrollo de nuevas terapias del cáncer. España produce un menor número de publicaciones en la intersección de la física ("Physics and Astronomy") e ingeniería ("Engineering") con el ámbito del cáncer, lo que podría ser síntoma de una cierta debilidad relativa en avances de carácter tecnológico.

España tiene una especialización menor que los países del panel en psicología ("Psychology"), sobre todo respecto a Países Bajos, Reino Unido y Estados Unidos; y en profesiones sanitarias ("Health Professions"), disciplinas muy relevantes en el diagnóstico, tratamiento, acompañamiento y calidad de vida tras el cáncer. Aunque no detallado en la tabla, se da un caso interesante con la disciplina "Nursing", (enfermería, y particularmente enfermería especializada y oncológica): la especialización del Reino Unido y Estados Unidos destaca frente al resto de países europeos, que se mantienen bastante por debajo. Reforzar la investigación en este campo, asociado directamente a las prácticas de cribado y cuidado de los pacientes con cáncer, podría tener un impacto significativo en salud.

Por otro lado, destacan los niveles de especialización que se registran en los ámbitos de las matemáticas ("Mathematics") y de las ciencias de la computación ("Computer Science").

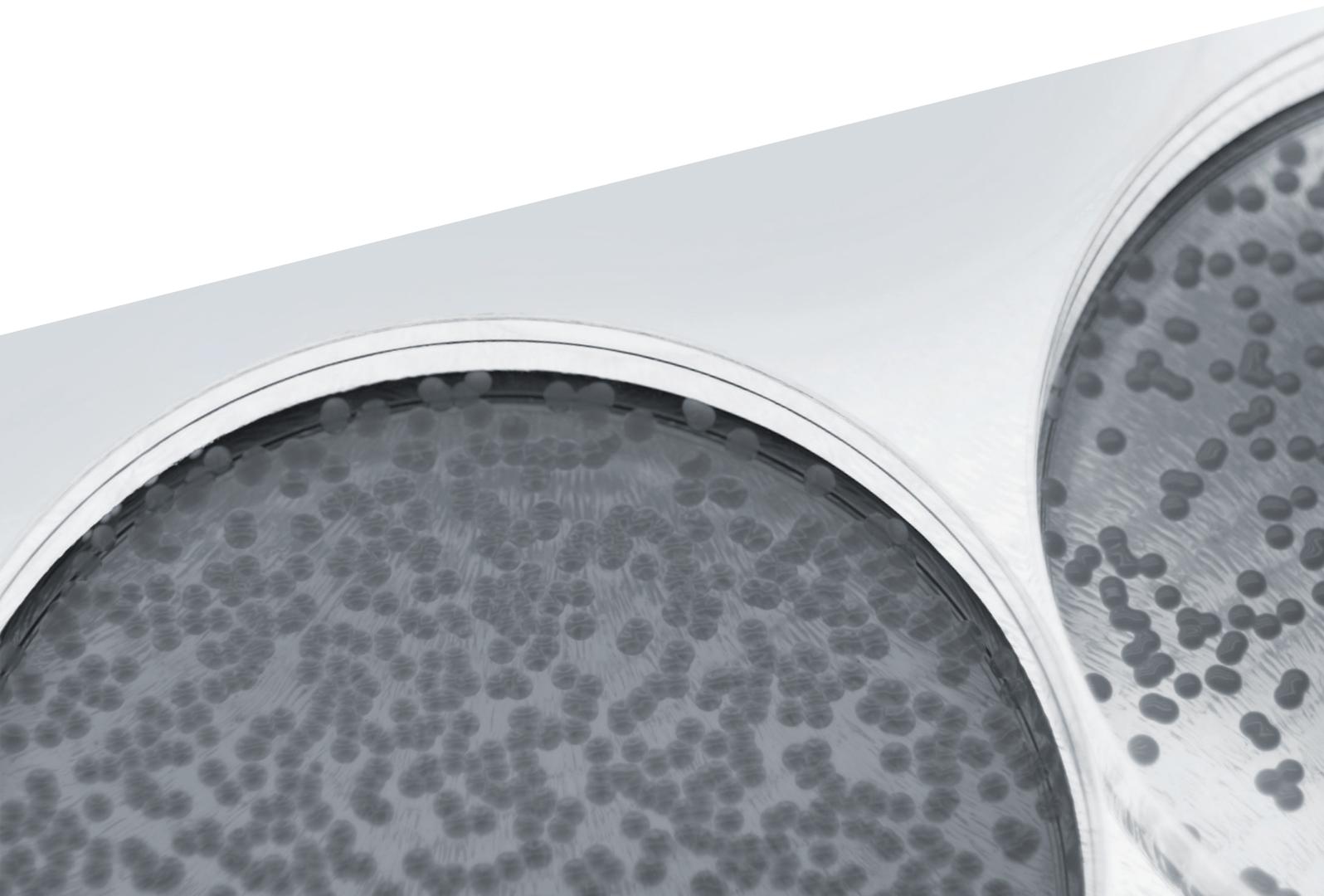
**TABLA 6****Especialización disciplinar de España respecto a los países del panel**

Subject Area	España	Alemania
Physics and Astronomy	0,83%	1,18%
Health Professions	1,05%	1,31%
Neuroscience	1,63%	2,03%
Chemical Engineering	0,63%	0,76%
Immunology and Microbiology	3,66%	4,35%
Engineering	0,76%	0,90%
Mathematics	0,58%	0,51%
Computer Science	0,97%	0,70%
Dentistry	1,19%	0,73%

**Nota:** Análisis de publicaciones indexadas en Scopus, a nivel taxonómico de *subject field*

A nivel de *Subject Fields*, se registra otra vez una especialización menor en los ámbitos de seguimiento de los pacientes ("Psychiatry and Mental health") y en las áreas relacionadas con tratamientos radiológicos. Los campos "Radiology nuclear medicine and imaging", del área "Medicine, "Radiological and Ultrasound Technology", del área "Health Professions", y "Radiation", del área de "Physics and Astronomy" tienen una presencia relativa menor frente a los países de referencia. La baja proporción de estas subdisciplinas vinculadas a la cadena de valor de la radiología es algo a analizar en mayor detalle.

Se observan cuatro campos del área médica en que la proporción de publicaciones españolas es especialmente alta frente a los tres países de referencia: dermatología ("Dermatology"), hepatología ("Hepatology"), urología ("Urology) e histología ("Histology"), lo cual evidencia una especialización clara en términos cuantitativos para ciertos tipos de cáncer.



**TABLA 7**

**Especialización disciplinar de España respecto a los países del panel**

Subject Area	Subject Field	España	Mediana países del panel
Neuroscience	Neurology	0.48%	0.76%
Physics and Astronomy	Radiation	0.43%	0.68%
Health Professions	Radiological and Ultrasound Technology	0.56%	0.86%
Medicine	Internal Medicine	0.45%	0.65%
Biochemistry, Genetics and Molecular Biology	Biophysics	0.78%	1.11%
Biochemistry, Genetics and Molecular Biology	Physiology	0.51%	0.67%
Medicine	Orthopedics and Sports Medicine	0.39%	0.52%
Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics	Pharmaceutical Science	0.76%	0.98%
Medicine	Radiology Nuclear Medicine and imaging	5.62%	7.29%
Medicine	Epidemiology	1.42%	1.84%
Medicine	Immunology and Allergy	1.16%	1.49%
Immunology and Microbiology	Immunology	2.60%	3.33%
Medicine	Urology	5.05%	3.72%
Biochemistry, Genetics and Molecular Biology	Developmental Biology	0.72%	0.52%
Medicine	Pathology and Forensic Medicine	6.38%	4.57%
Medicine	Otorhinolaryngology	2.99%	2.09%
Medicine	Medicine (miscellaneous)	1.14%	0.76%
Medicine	Hepatology	1.86%	1.01%
Medicine	Histology	2.80%	1.18%

**Nota:** Análisis de publicaciones indexadas en Scopus, a nivel taxonómico de *subject field*

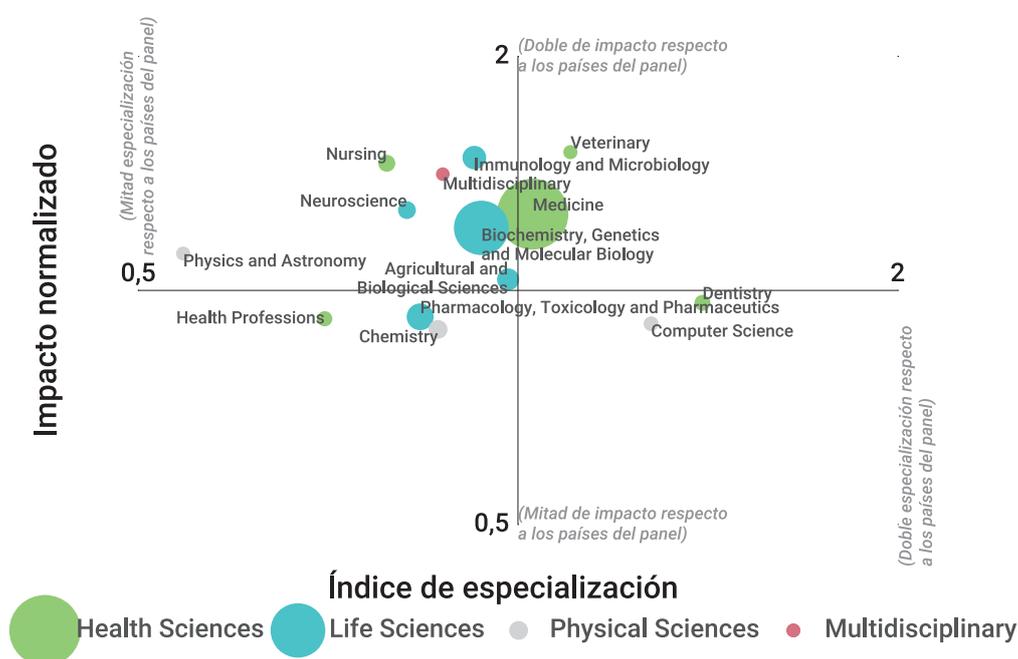
Además de la especialización, también es interesante analizar el impacto de las publicaciones clasificadas por disciplinas comparado con la especialización relativa de cada disciplina. Esto permite ver si hay una relación entre mayor especialización y mayor impacto, o, al contrario, mayor producción relativa no conlleva mejores resultados científicos. En las siguientes figuras:

- En el eje vertical se presenta el Impacto normalizado, que indica cuánto se citan los artículos de un país en particular (España) en una disciplina, en relación con las citas habituales de las publicaciones en esa disciplina en el panorama mundial. Para el cálculo del impacto normalizado se han tomado los datos de base (baseline) del conjunto de la producción científica de los países del panel de referencia en el ámbito del cáncer. Valores mayores de 1 indican, para cada área de investigación, que las publicaciones españolas están más citadas que la media de los demás países analizados dentro de la respectiva área bibliométrica. Por ejemplo, un impacto igual a 2 supone que las publicaciones españolas se citan el doble que la media del panel en la respectiva área bibliométrica. Al contrario, valores menores de 1 indican menor éxito de las publicaciones españolas en términos de citas.

- En el eje horizontal se presenta el Índice de especialización, que indica cuántos artículos producidos en un país en particular (España) pertenecen a una disciplina, en relación al tamaño relativo de esa disciplina en un perímetro geográfico mayor. De nuevo se trata de un indicador normalizado frente a un *baseline*, calculado esta vez tomando los países del panel de referencia (no el conjunto de la producción mundial). Valores mayores de 1 indican, para cada área de investigación, que España produce un porcentaje de publicaciones mayor que lo observado en los países de referencia. Por ejemplo, una especialización de 2 indica que, comparado con esos países España produce el doble de publicaciones relativamente a su producción total en la respectiva área temática. Al contrario, valores menores de 1 indican una menor producción relativa en España frente a los patrones internacionales de un área bibliométrica.

## FIGURA 28

### Comparación del impacto normalizado y la especialización temática relativa de la investigación en cáncer (Subject Areas), 2007-2015



Fuente: Elaboración propia a partir de PubMed y Scopus. España frente al *baseline*, 2007-2015

La primera observación imprescindible es que casi todas las áreas científicas en que España tiene una producción significativa (en volumen), las publicaciones del perímetro del cáncer tienen un impacto normalizado mayor que 1, y ninguna se aleja mucho por debajo. Este dato, presentado ya en el Capítulo 3 demuestra el alto impacto bibliométrico de la investigación española en cáncer, *proxy* de su calidad científica.

De la figura anterior se pueden sacar algunas indicaciones interesantes sobre la especialización del ecosistema español de investigación en cáncer:

- Aunque haya una alta tasa de publicación en el ámbito médico (“Medicine”), no se trata de una anomalía en la comparación internacional. Además, la investigación española en este ámbito alcanza un impacto notable.
- A la izquierda de la figura se sitúan las áreas científicas en que España está menos especializada. Es llamativo, de nuevo, la baja proporción de publicaciones en enfermería, física y neurociencias (vinculadas al cáncer) dado el alto impacto que tienen las publicaciones de estas disciplinas. Uno esperaría que comunidades científicas con tan alto impacto tendrían capacidad para crecer y obtener índices de especialización iguales o superiores a uno, en línea con los países de referencia.

- España no presenta una especialización relativa en inmunología, pero el impacto de la investigación es alto. Dado que ya hay un ecosistema de calidad, si bien reducido, y en línea con las oportunidades clínicas e industriales de la inmunoterapia, este podría ser un nicho de apuesta estratégica.
- El área temática de informática (“Computer Science”) presenta una alta especialización, es decir, se publica más en ésta área, en términos relativos, que en el conjunto de los países del panel de referencia. Sin embargo, el impacto normalizado de las publicaciones es inferior a 1. Dado el papel trascendental de la bioinformática, la inteligencia artificial y la imagen médica y visión por computador en el presente y futuro de la lucha contra el cáncer, sería necesario analizar en mayor detalle el desempeño de esta área temática.
- Farmacología, toxicología y farmacéutica es un campo en que la investigación española no tiene un impacto destacado, y en que no se publica excesivamente. Como se presentará en los Capítulos 6 y 7, la industria farmacéutica internacional es preeminente en este ámbito, liderando la investigación clínica desde sus centros de I+D en el extranjero. Además, en un período de gran expansión de la producción científica, la gran industria farmacéutica apenas ha incrementado el número de publicaciones y tiende externalizar la investigación, como demuestran las tendencias en el periodo 1995-2009<sup>56</sup>. Sería interesante analizar en mayor detalle la estructura y evolución de la investigación española en farmacología y farmacéutica para comprender los retos que se plantean en esta disciplina.

El análisis comparado de la distribución de las publicaciones españolas en el ámbito de interés permite identificar áreas y campos científicos en que el ecosistema de investigación en cáncer está especializado, o, por el contrario, aquellos en que la producción relativa es inferior a los países del panel de referencia. Estos indicadores pueden ser de utilidad en el diseño e implementación de estrategias de investigación y de priorización de la financiación, complementando otros criterios y consideraciones como el de la excelencia o los retos sociales. En este sentido, se observa que en España se realiza poca investigación en cáncer en las disciplinas de enfermería, profesiones médicas, radiología, física, ingeniería y ciencias sociales, un patrón que debería ser tenido en cuenta a la hora de concertar el portafolio en investigación.

## Financiación de proyectos según las áreas de investigación del Common Scientific Outline de la International Cancer Research Partnership

Además de las disciplinas científicas, existen otras dimensiones de análisis del portafolio de investigación en cáncer. En este capítulo se explora la especialización por tipología de investigación: epidemiología, biología del cáncer, investigación sobre técnicas diagnósticas, sobre tratamientos, etc.

Debido a la carencia de estándares y bases de datos adecuadas para afrontar este análisis, nace en el año 2000 la International Cancer Research Partnership (ICRP), una alianza internacional de organismos cuyo objetivo es mantener la mayor base de datos pública de proyectos de investigación en cáncer, caracterizados y clasificados de forma homogénea. La alianza está formada por 23 socios de primer nivel<sup>57</sup>, e incluye datos de un total de 124 organizaciones financiadoras públicas y privadas de Australia, Japón, Francia, Países Bajos, Bélgica, Reino Unido, Canadá y los Estados Unidos. A fecha actual, esta base de datos cubre casi 16.000 proyectos con 50.000 millones de dólares de inversión agregada desde el año 2000, un 75% de la inversión global en investigación en cáncer, incluyendo proyectos financiados por la American Cancer Society, el NIH, Cancer Australia o el National Cancer Research Institute (Reino Unido).

Para poder clasificar y analizar los proyectos de forma homogénea y suficientemente granular, la ICRP establece variables categóricas y sistemas de clasificación mediante los cuales se caracteriza cada proyecto. Además del tipo de cáncer y de si se trata de cáncer infantil, también clasifica los proyectos de acuerdo con las áreas de investigación (research areas) del Common Scientific Outline (CSO), estándar establecido por la propia ICRP.

56. Rafols, Ismael, Michael M. Hopkins, Jarno Hoekman, Josh Siepel, Alice O'Hare, Antonio Perianes-Rodríguez, y Paul Nightingale. «Big Pharma, little science?: A bibliometric perspective on Big Pharma's R&D decline». *Technological Forecasting and Social Change* 81 (1 de enero de 2014): 22-38.

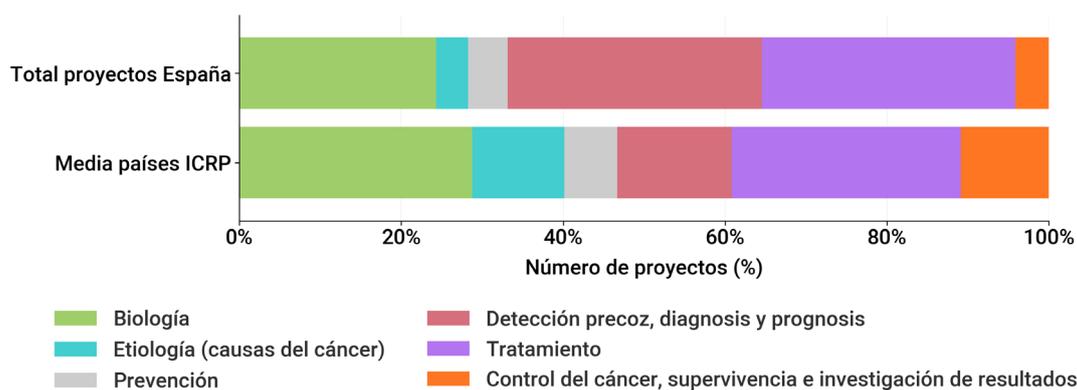
57. Ver el listado de miembros en <https://www.icrpartnership.org/partners>

CSO está dividido en 6 grandes áreas, que se desgranar en un total de 35 subáreas<sup>58</sup>, es decir, está estructurada en dos niveles taxonómicos. Las 6 áreas de primer nivel, traducidas, son:

1. Biología
2. Etiología (causas del cáncer)
3. Prevención
4. Detección precoz, diagnóstico y pronóstico
5. Tratamiento
6. Control del cáncer, supervivencia e investigación de resultados

Siguiendo esta línea, para la elaboración del presente Informe se han clasificado manualmente los proyectos españoles de 2015 y 2016<sup>59</sup> de acuerdo con el primer nivel de CSO. En la siguiente figura se presenta la distribución por área de investigación CSO del número de proyectos realizados en España, financiados tanto por fuentes públicas (Ministerio-AEI, ISCIII, H2020) y filantrópicas (Fundación Científica de la AECC y Fundación Bancaria "la Caixa) frente al agregado del conjunto de instituciones internacionales presentes en la base de datos de la ICRP.

**FIGURA 29**  
**Distribución por áreas de investigación CSO del número de proyectos, 2015 y 2016**



**Fuente:** Elaboración propia a partir de datos de la AEI, ISCIII, base de datos CORDIS, AECC y Fundación Bancaria "la Caixa". Proyectos en concurrencia competitiva

Si bien tanto el agregado para España como la cifra de proyectos del conjunto de ICRP representan sólo una parte del conjunto de la financiación por concurrencia competitiva, algunas diferencias son patentes:

- España presenta, en términos relativos, más del doble de proyectos sobre detección precoz, diagnóstico y pronóstico que los referentes internacionales.
- España presenta una proporción parecida en proyectos centrados en el tratamiento del cáncer.
- España presenta una proporción notablemente inferior de proyectos en:
  - Etiología (causas del cáncer) - factores exógenos y endógenos en el origen y causa del cáncer, interacciones entre los genes (y/o polimorfismos génicos) y los factores exógenos y endógenos, recursos e infraestructuras relacionadas.
  - Control del cáncer, supervivencia e investigación de resultados - cuidado y problemas para los supervivientes, vigilancia del cáncer, hábitos y factores de comportamiento a nivel poblacional, análisis de servicios, economía y políticas de salud, investigación sobre educación y comunicación, cuidados al final de la vida, recursos e infraestructuras relacionadas.

58. Ver Anexo y <https://www.icrpartnership.org/cso>

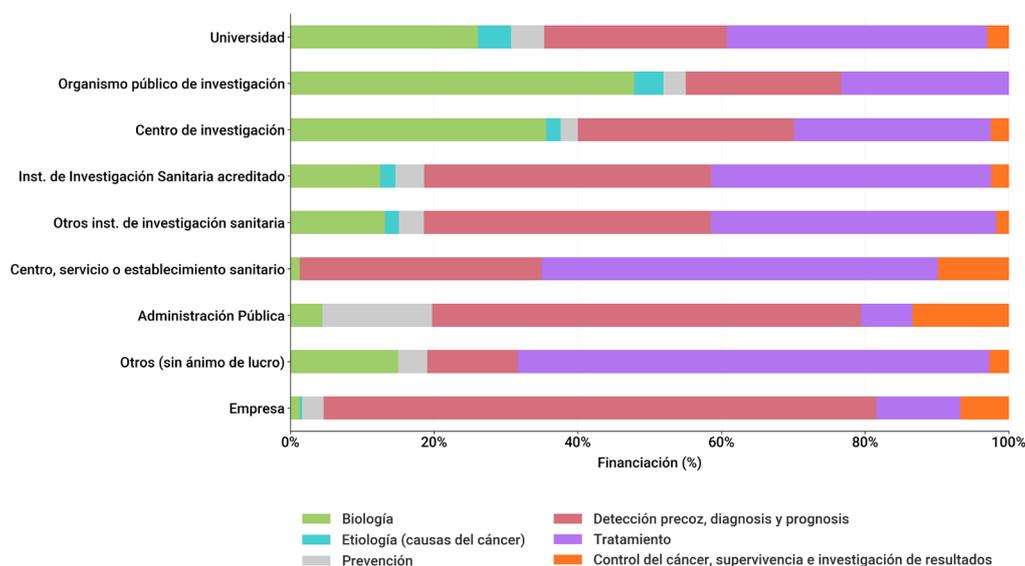
59. En particular, se trata de proyectos financiados por concurrencia competitiva por el Ministerio-AEI, el ISCIII, H2020, la AECC y la Fundación Bancaria "la Caixa".

Es realmente destacable la importancia relativa de los proyectos sobre Detección precoz, diagnóstico y pronóstico. También lo es la relativa ausencia de proyectos de Etiología (causas del cáncer) y de Control del cáncer, supervivencia e investigación de resultados, una ausencia que podría estar vinculada con la baja proporción de publicaciones en enfermería, otras profesiones sanitarias, epidemiología o políticas sanitarias, identificada en la sección anterior.

Con el fin de conocer en más detalle la especialización de las instituciones según las categorías CSO, se ha realizado un análisis de la distribución de la financiación de proyectos según tipología de beneficiario. A grandes rasgos, se puede observar que la investigación más relacionada con la biología del cáncer está liderada por los organismos públicos de investigación y los centros de investigación, mientras que los institutos de investigación, acreditados o no, se centran en aspectos más clínicos del espectro, como son el diagnóstico y tratamiento. En el caso de los centros sanitarios, esta diferencia es aún más evidente, ya que la investigación de la dimensión biológica y etiológica de la enfermedad es prácticamente inexistente. Las administraciones públicas destacan diferencialmente por liderazgo de proyectos de Prevención, Detección y Control del cáncer frente al resto de entidades. Por último, la Detección, diagnóstico y pronóstico del cáncer es el nicho principal en el caso de las empresas. Para completar el análisis, además de las diferencias relativas y consideraciones estratégicas según la entidad, es necesario tener en cuenta el coste relativo de los proyectos según su categoría CSO y, por tanto, su naturaleza.

### FIGURA 30

#### Distribución por áreas de investigación CSO del número de proyectos, 2015 y 2016



La clasificación de proyectos para España ha sido realizada ad-hoc, solo en el primer nivel de CSO y con cobertura institucional y temporal limitada. Para poder analizar en detalle el portafolio español de investigación en cáncer, de forma sistemática y en comparativa internacional, sería conveniente que las mayores instituciones españolas que financian investigación en cáncer se incorporen a la International Cancer Research Partnership (ICRP). Esto tendría el triple beneficio de:

- Permitir a las instituciones analizar en detalle el propio portafolio de proyectos financiados, así como su evolución en el tiempo.
- Compartir información a nivel español, facilitando la coordinación entre instituciones y la transparencia y participación de ciudadanos y agentes del ecosistema.
- Habilitar análisis y comparativas internacionales juntamente con los países más avanzados, participando en estudios como "Cancer Research Funding from an International Perspective" y otros realizados en el marco de ICRP<sup>60</sup>.

Además, esta acción contribuiría a la trayectoria del ecosistema español en ciencia y datos abiertos, cada vez más importantes en el ámbito de la investigación, particularmente la biomédica.

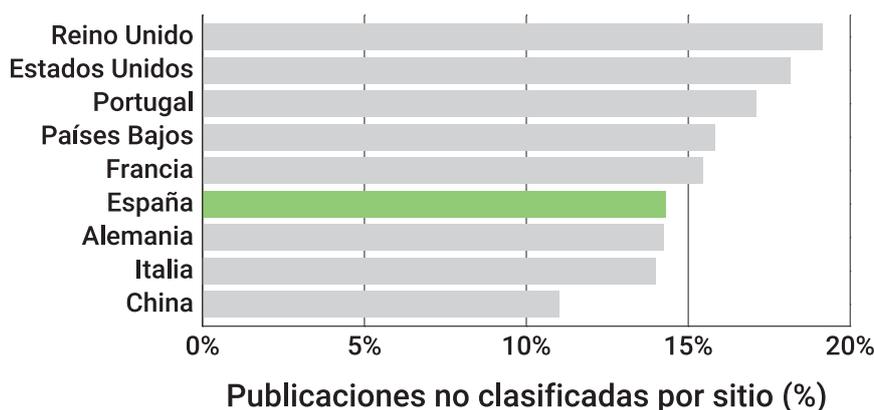
60. Ver la sección "Librería" de la ICRP.

## Distribución de las publicaciones científicas por tipo de cáncer

Indudablemente, otra óptica a priori más intuitiva para el ámbito del cáncer es el análisis por tipo de cáncer, en relación a su localización, o si, por el contrario, no se asocia a ningún tipo en particular. Para desarrollar este análisis, se han recopilado 29.000 publicaciones con autores de afiliación española durante el periodo de análisis. A partir de los términos MeSH, se ha procedido a una clasificación de estas según tipología de cáncer. Del total, casi 3.800 (un 14,3%) no corresponden a un tipo de cáncer específico, una cifra parecida a la de Alemania e Italia, pero bastante inferior a la de Reino Unido (19%) y Estados Unidos (18%).

### FIGURA 31

#### Porcentaje de las publicaciones en cáncer no clasificadas por tipo, 2007-2016



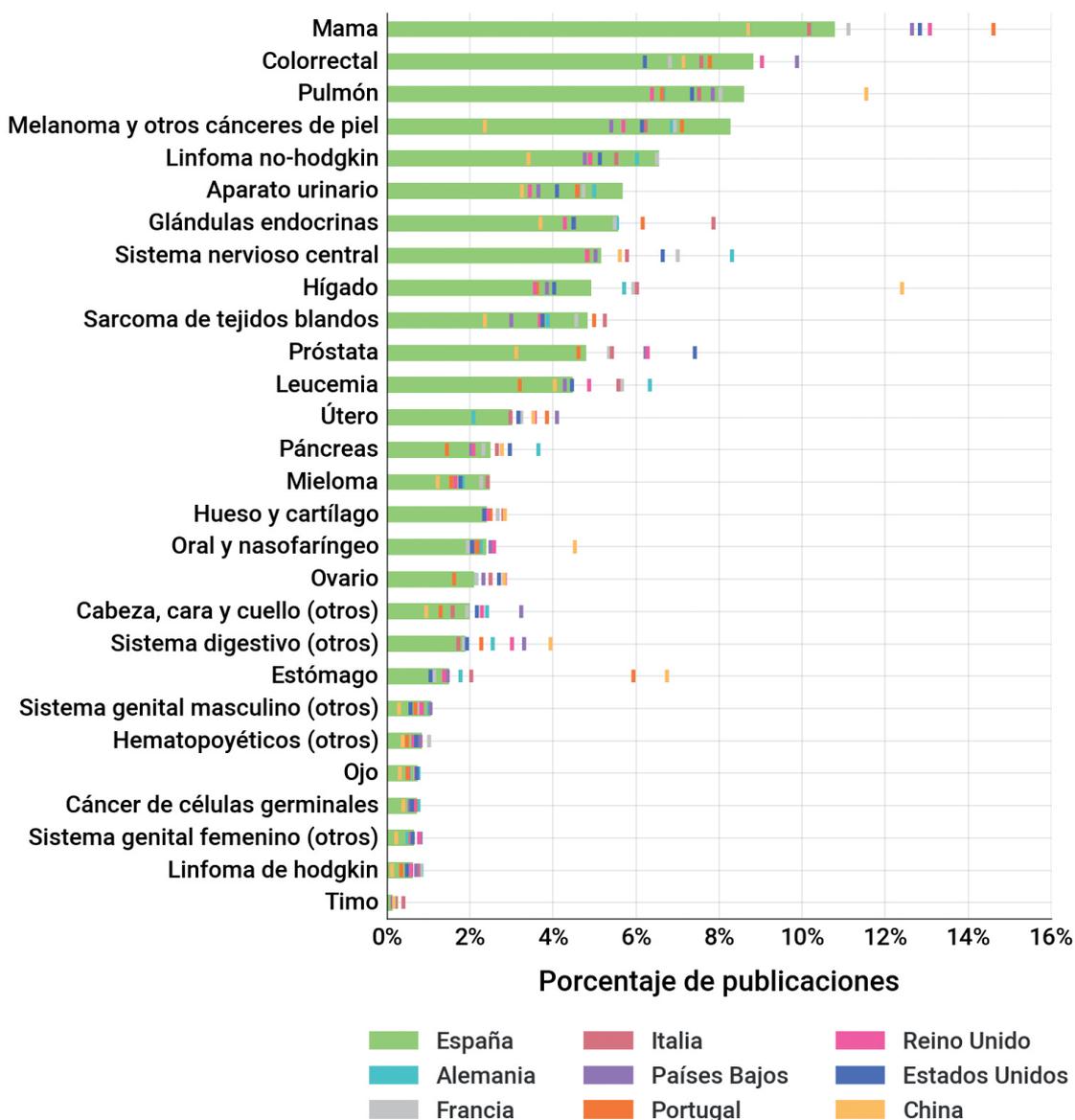
Fuente: Elaboración propia a partir de PubMed y SCOPUS. Comparativa entre los países del panel, clasificación a partir de los términos MeSH

Este 14% de las publicaciones españolas que no pueden ser asignadas directamente a una tipología de cáncer se concentran en ámbitos preclínicos o transversales del cáncer, en particular: biología celular (regulación genética, transducción de señales, transformación y proliferación celular, apoptosis, etc.), técnica y diseño experimental (cultivo celular, tomografía, modelos biológicos, inmunohistoquímica, sistemas de liberación de fármacos), epidemiología y salud pública (resultados del tratamiento, calidad de vida, estudios de prevalencia, factores de riesgo, etc.)

En España, el cáncer de mama concentra el mayor número de publicaciones (2.838 o un 10,8%), seguida del cáncer colorrectal (2.302 pubs, 8,7%), de pulmón (2.248 pubs, 8,5%), el melanoma y otros cánceres de piel (2.184 pubs, 8,3%), y los linfomas no-Hodgkin (1.765 pubs, 6,7%). Este top 5 acumula el 48% del total de publicaciones vinculadas a un tipo de cáncer. En el siguiente gráfico se presenta la distribución porcentual de publicaciones por tipología de cáncer, en España y en los países de referencia.

**FIGURA 32**

**Distribución de las publicaciones científicas por tipo de cáncer, 2007-2016**



Fuente: Elaboración propia a partir de PubMed y SCOPUS. Clasificación de las publicaciones a partir de los términos MeSH.

La distribución de publicaciones españolas por tipos de cáncer es generalmente parecida a la de Francia e Italia. Respecto al conjunto de países de referencia, para España se observa:

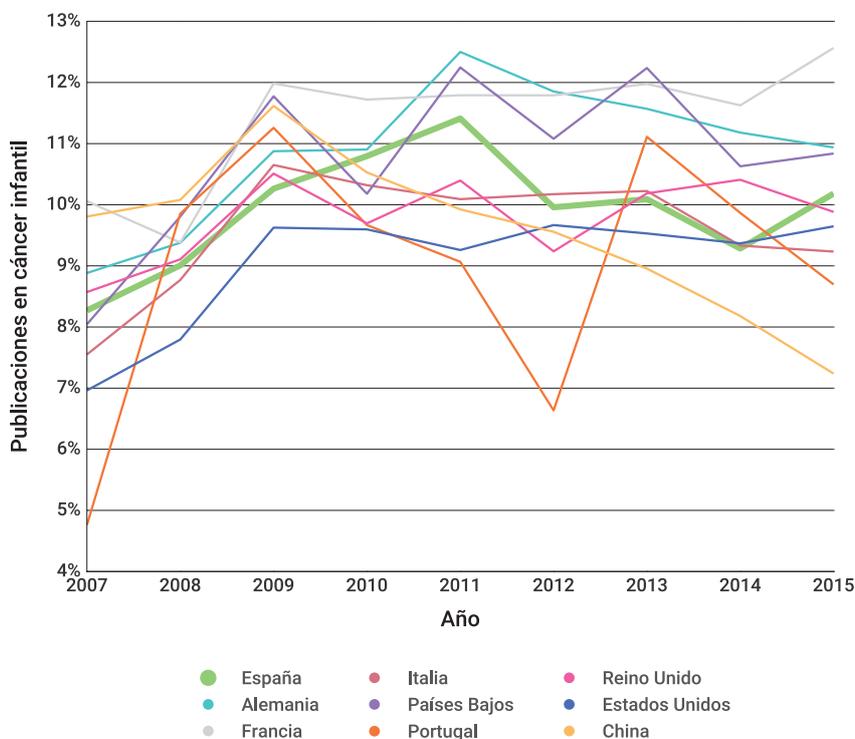
- Mayor porcentaje de publicaciones en cáncer colorrectal, cáncer de pulmón, cáncer de piel, linfoma y aparato urinario.
- En melanoma y otros cánceres de piel, así como en cáncer del aparato urinario, España presenta la mayor especialización relativa del panel de países.
- Menor porcentaje relativo de publicaciones en leucemia, cánceres en el sistema nervioso central, de útero, de ovario y "otros" del sistema digestivo.

En el panorama internacional, destaca la actividad en cáncer de mama en Portugal, Reino Unido, Estados Unidos y Países Bajos. También la alta proporción de publicaciones sobre cáncer colorrectal en Reino Unido y Países Bajos, y el fuerte esfuerzo de China en cáncer de pulmón, oral-nasofaríngeo e hígado, problemas de salud de primer orden en el país asiático. Otras especializaciones cuantitativas de interés en términos relativos son la de Italia en tumores endocrinos, Alemania en cánceres del sistema nervioso central y leucemia y Estados Unidos en el cáncer de próstata.

Además, se han identificado las publicaciones científicas relativas al cáncer infantil y juvenil, cruzando aquellos términos MeSH relacionados con cánceres con incidencia en infantes junto con términos MeSH referidos a este grupo de edad específicamente.

### FIGURA 33

#### Comparativa y evolución de las publicaciones sobre cáncer infantil y juvenil, 2007-2016



**Fuente:** Elaboración propia a partir de PubMed y SCOPUS. Clasificación de las publicaciones a partir de los términos MeSH

Como se puede comprobar en la Figura 33, las publicaciones sobre cáncer infantil y juvenil suman entorno al 10% del total de publicaciones en cáncer en España, una cifra que se sitúa en el medio de la horquilla de los países de referencia, entre el 9% y el 12%. Si bien hay ciertas fluctuaciones alrededor del 10%, no parece presentarse una tendencia clara de crecimiento o decrecimiento de la actividad en el cáncer infantil y juvenil.

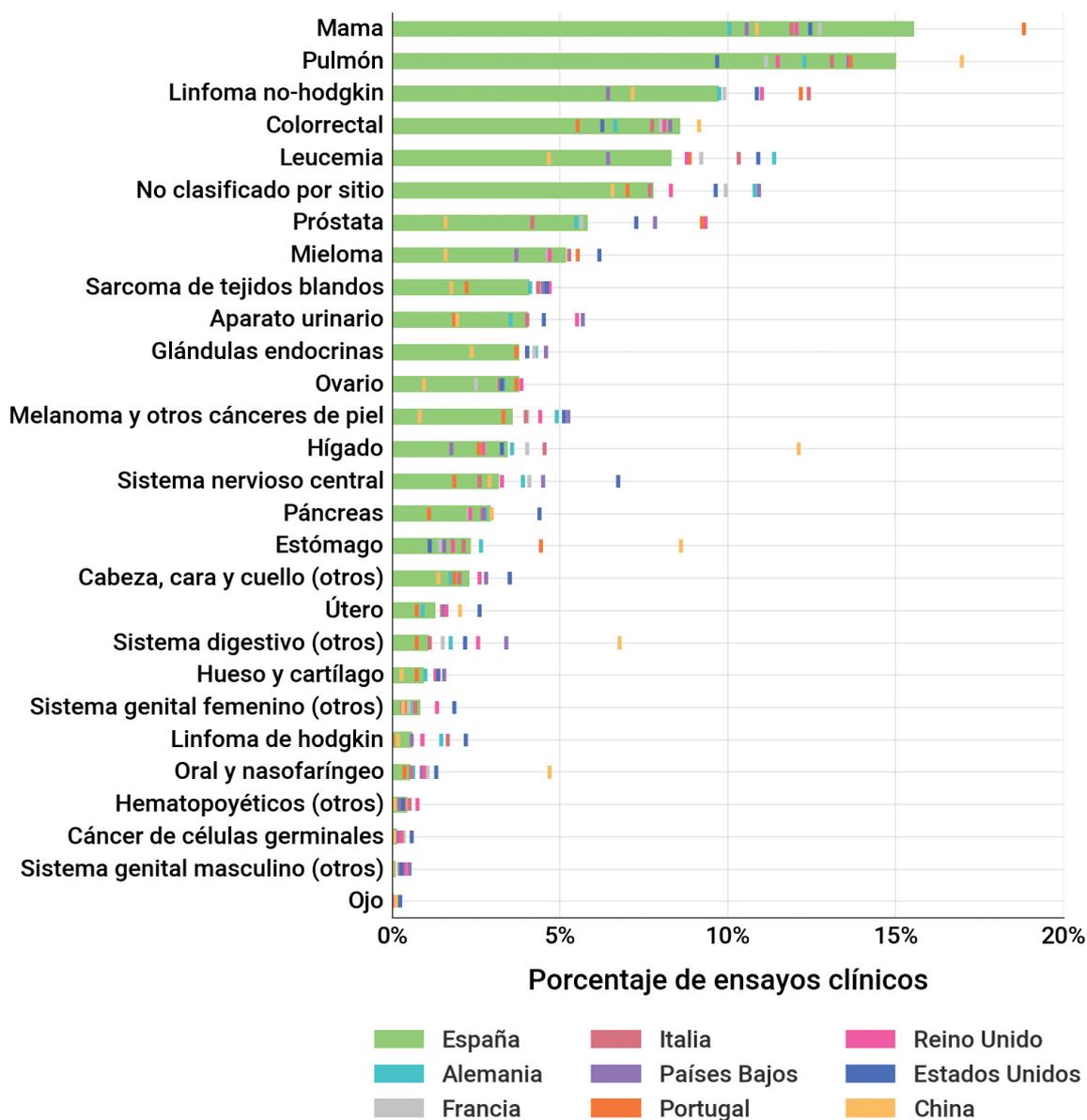
### Distribución de los ensayos clínicos por tipo de cáncer

En el periodo de análisis se han recopilado algo más de 2.300 ensayos clínicos en España. De éstos, 156 (7,8%) no son específicos de sitio o corresponden a otros tipos de cáncer no incluidos en el listado principal. En el siguiente gráfico se presenta la distribución porcentual de ensayos clínicos por tipología de cáncer, en España y los países de referencia. En España, el cáncer de mama concentra el mayor número de ensayos (312 ensayos, 15,6% del total), seguida de pulmón (301, 15,0%), linfoma no-Hodgkin (195, 9,7%), colorrectal (172, 8,6%), y leucemia (167, 8,3%).

Este top 5 acumula el 61% del total de ensayos clínicos vinculados a un tipo de cáncer, una cifra notablemente superior a la concentración en publicaciones científicas (48%), y, como se presenta en la siguiente sección, también superior a la concentración del top 5 en la financiación por proyectos (40%).

**Figura 34**

**Distribución de los ensayos clínicos por tipo de cáncer, 2007-2016**



Fuente: clinicaltrials.gov. Clasificación de los ensayos a partir de los términos MeSH

De acuerdo con el número relativo de ensayos clínicos, España, frente a los países de referencia:

- Concentra de forma muy notable la actividad de EECC en cáncer de mama y cáncer de pulmón.
- Se observa mayor porcentaje de ensayos clínicos, en términos relativos, en cáncer colorrectal, de ovario y de estómago.
- Se observa menor porcentaje en leucemia, melanoma y otros cánceres de piel, útero y "otros" del sistema digestivo.

A nivel internacional, destaca de nuevo la actividad en cáncer de pulmón en China, linfoma no-Hodgkin y próstata en Italia, leucemia en Alemania, Estados Unidos e Italia, y aparato urinario en Países Bajos y Reino Unido. Evidentemente, estas conclusiones son relativas al volumen de ensayos clínicos de cada país: Estados Unidos suma casi tantos ensayos clínicos como el resto de los países del panel juntos.

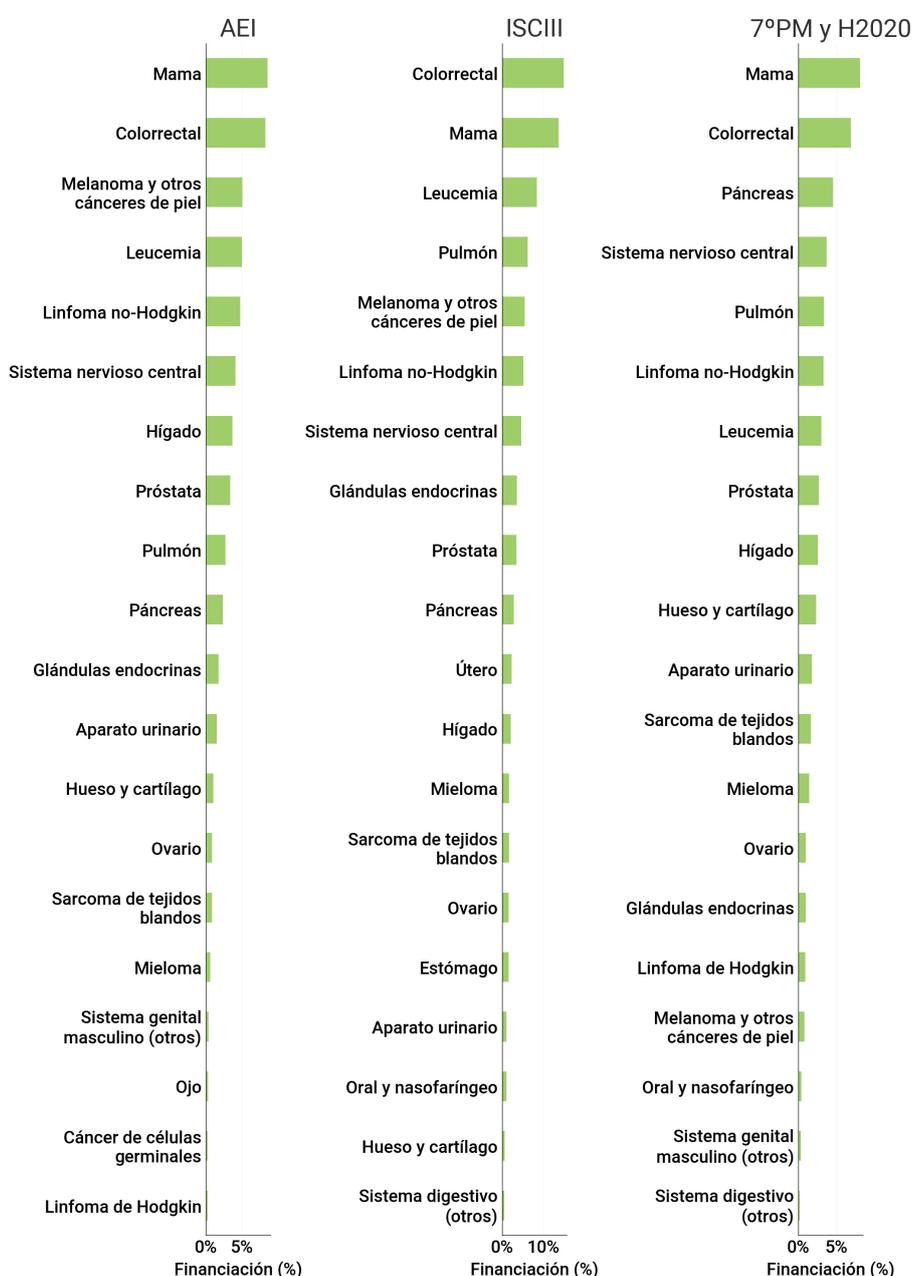
# Financiación pública de proyectos de investigación por tipología de cáncer

En el periodo de análisis se han clasificado por tipología de cáncer más de 3.300 proyectos de investigación financiados por el sector público (Ministerio-AEI, ISCIII y 7ºPM-H2020), sumando un presupuesto agregado de 775M€. De éstos, 301M€ (un 39% de la financiación) corresponden a proyectos en cáncer que no han sido clasificados por tipo, y, por tanto, tienen típicamente carácter más fundamental, tecnológico o transversal.

En la Figura 35 se presenta la distribución porcentual de la financiación de proyectos de investigación en cáncer en España. Al no contar aquí con el detalle de programas de financiación nacionales del resto de países (equivalentes a Ministerio-AEI o el ISCIII), no se ha realizado aquí un análisis en comparativa internacional (ver la última sección del presente capítulo para una aproximación en este sentido).

**FIGURA 35**

**Distribución de la financiación pública de proyectos competitivos por fuente, 2007-2017**



Fuente: Elaboración propia a partir de AEI, ISCIII, CORDIS. Clasificación de los ensayos a partir de los términos MeSH

Las tres instituciones financian en mayor medida proyectos de investigación que contribuyen al conocimiento sobre el cáncer sin clasificación por sitio: AEI – 44%, ISCIII – 16%, 7ºPM y H2020 – 50%. La diferencia entre las distribuciones del Ministerio-AEI y el ISCIII en este ámbito se debe principalmente a la complementariedad de la financiación de ambas instituciones, en el que el ISCIII está más dirigido a la investigación clínica, y, por tanto, tiene un mayor número de proyectos asociados a un tipo de cáncer específico. Dentro de éstos, el cáncer de mama (con 74M€ de presupuesto agregado), colorrectal (69M€), leucemia (40M€), linfoma no-Hodgkin (31M€) y sistema nervioso central (32M€), concentran casi el 30% del total de financiación en España.

Entre los proyectos sobre uno o varios tipos específicos de cáncer, aparecen en primer lugar el de mama y el colorrectal. Esta primera y segunda posición se corresponde con la producción científica; también en número de publicaciones estas dos tipologías de cáncer lideran el ranking. El cáncer de pulmón, en que España destaca por el número de ensayos clínicos, se sitúa en 4ª posición en la financiación del ISCIII, 5ª en proyectos europeos y 9ª del Ministerio-AEI, recibiendo cerca del 5% de la financiación de esta fuente.

La financiación en proyectos sobre melanoma y otros cánceres de piel destaca por su heterogeneidad: se sitúa la 3ª en Ministerio-AEI, 6ª en ISCIII y 17ª en proyectos europeos, recibiendo de esta fuente una financiación marginal. El linfoma no Hodgkin y la leucemia tienen gran relevancia en las tres fuentes de financiación, situándose en todos los casos en la parte alta de la distribución. Además, en el caso del ISCIII, es relevante la financiación que reciben proyectos transversales en cánceres hematopoyéticos - Hematopoyéticos (otros) -, que principalmente comprende la investigación sobre trasplantes y síndromes mielodisplásicos en este caso.

En el 7ºPM y H2020, destaca la obtención de proyectos sobre cáncer de páncreas (3ª posición), que recibe una financiación notablemente menor de Ministerio-AEI e ISCIII.

## Análisis del portafolio de investigación por tipo de cáncer

Para la elaboración del presente informe se han clasificado de forma integral las actividades y resultados de investigación por tipologías de cáncer, lo que permite extraer los indicadores presentados en las anteriores secciones. En la presente sección, junto a estos indicadores del ámbito de la investigación se presentan además datos sobre la incidencia y mortalidad en España por tipos de cáncer, cubriendo un periodo de diez años. Para mayor detalle sobre la definición de las tipologías de cáncer, ver el capítulo de Metodología al final del presente documento.

Para estos análisis se han utilizado los datos de mortalidad ofrecidos por el INE y los de incidencia aportados por el Observatorio del Cáncer de la AECC<sup>61</sup>, que, en un esfuerzo por paliar las limitaciones de los registros actuales (ver Capítulo 1) y ampliar la calidad de la información disponible, ha puesto en marcha un mapa de incidencia para todo el territorio español. Éste recoge los datos oficiales del Global Cancer Observatory- Globocan 2012 y el coeficiente de riesgo asociado a cada tipo de cáncer, según género y grupo de edad, considerando el aumento de incidencia anual. De esta manera, dependiendo de las características poblacionales, se estima la incidencia de las tipologías de cáncer en las provincias españolas para cada año<sup>62</sup>. Esta aproximación mejora la representatividad de los datos disponibles, pero, al no tratarse de un registro directo, no permite contemplar otros factores externos que influyen en la incidencia en cáncer, como las circunstancias ambientales y las políticas de prevención, esto fuerza a hacer los análisis sobre estimaciones que pueden no ajustarse del todo a la realidad del cáncer. Por ello, es fundamental contar con un registro nacional de incidencia adecuado y completo.

Estos datos permiten ver, a grandes rasgos, el alineamiento entre la financiación, actividades y resultados de la investigación en cáncer y la carga y mortalidad de la enfermedad en España. Es esta una aproximación preliminar, puesto que hay muchas cuestiones a valorar de forma integrada a la hora de analizar y planificar estratégicamente este alineamiento: consideraciones poblacionales, clínicas, de prevención, ambientales y de hábitos, de organización del sistema nacional de salud, así como el análisis internacional de tendencias científicas y tecnológicas de frontera. Entre otras:

### En el ámbito de la investigación y la innovación:

- Tendencias científicas, tecnológicas y de innovación clínica
- Ventajas comparativas y especialización actual del ecosistema español (en el sector público y en el privado)
- Infraestructuras existentes (y hoja de ruta a futuro)
- Alineamiento con las prioridades y oportunidades europeas y globales

61. Se han descargado los datos de nuevos diagnósticos por año, y se han tratado en bruto, adaptándola a la clasificación propia establecida para este informe (ver Metodología), lo que puede generar algunas diferencias frente a la clasificación usada por la AECC. Así, por ejemplo, la etiqueta pulmón engloba también casos de cáncer de laringe, y aparato urinario incluye cáncer de riñón y vejiga, entre otros.

62. [Mapa de incidencia del cáncer](#)- Observatorio del Cáncer AECC. Fecha de acceso: 01/08/2018.

### En el ámbito de la salud:

- Supervivencia
- Tendencias temporales de la incidencia y la mortalidad, para planificar la respuesta a futuro, dado que la investigación que se inicia ahora tendrá impacto en el medio o largo plazo
- Efectos y tendencias de los cambios demográficos, las políticas sanitarias (por ejemplo, de cribado del cáncer y de mejora de hábitos de vida) y elementos ambientales (por ejemplo, la contaminación)
- Agresividad de los tipos de cáncer y pronosis
- Grupo de edad y condiciones de los pacientes
- Indicadores de repercusión de la enfermedad en la calidad de vida
- Cuestiones económicas y de organización del sistema sanitario

En este sentido, indicadores sintéticos, como los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD<sup>63</sup>), permiten valorar diversos de estos elementos, en particular mortalidad y supervivencia, calidad de vida e impacto socio-económico.

En la Figura 36 se presentan datos de España, por tipos de cáncer, de la incidencia y mortalidad<sup>64</sup>, de la financiación pública por proyectos (Ministerio-AEI, ISCIII y 7ºPM-H2020), publicaciones científicas y ensayos clínicos, cubriendo un periodo de diez años.

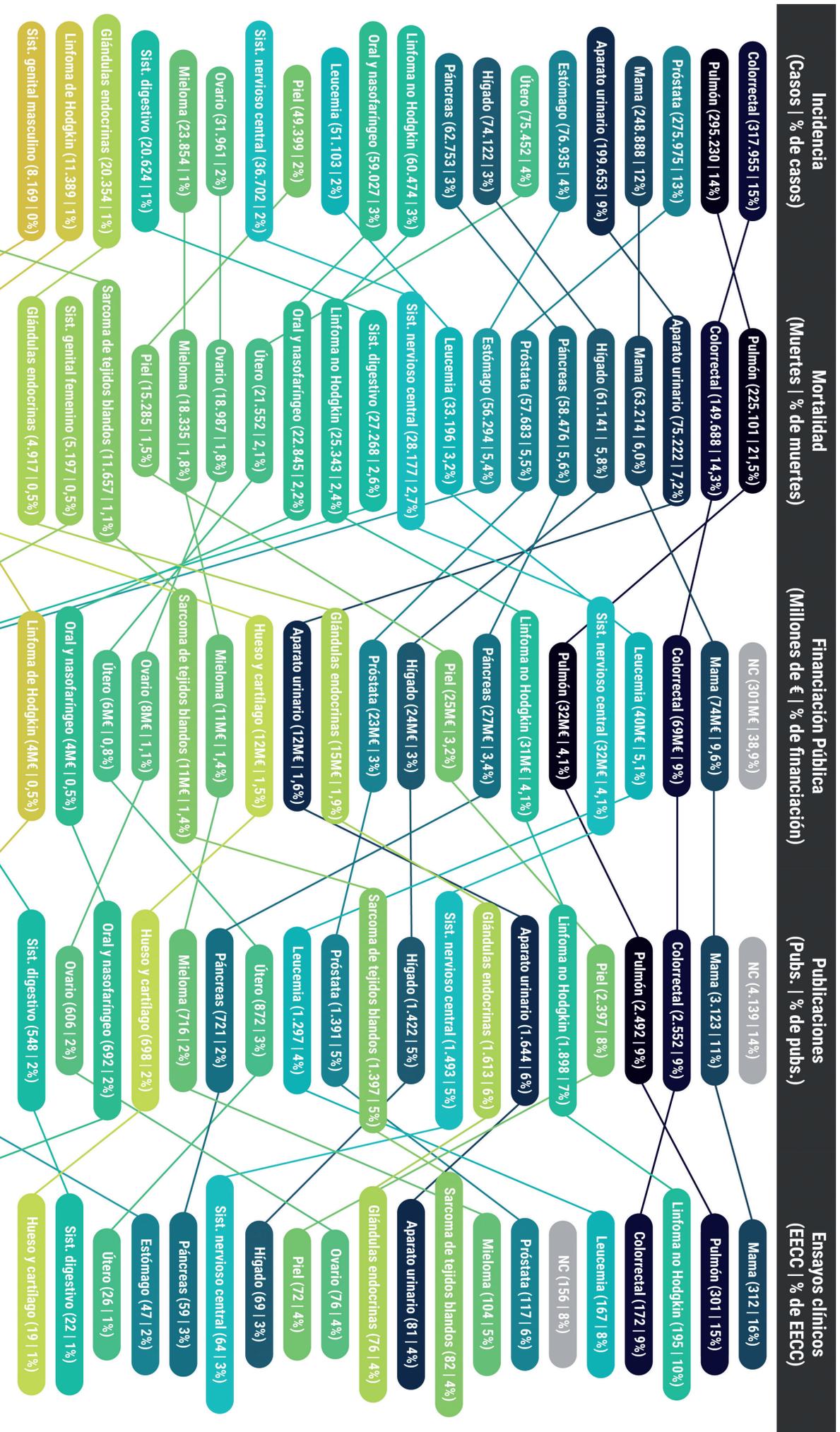
A pesar de las reflexiones precedentes, sí se pueden realizar algunas lecturas directas de los datos que conllevan análisis y decisiones de política científica y sanitaria:

- En general, salvo algunas excepciones relevantes, se da un alineamiento aceptable entre los indicadores de incidencia y mortalidad y el volumen de financiación y número de publicaciones por tipo de cáncer.
- Los ensayos clínicos tienen poca correspondencia con los indicadores de mortalidad e incidencia por tipo de cáncer, salvo en la parte alta de la distribución (mama, pulmón y laringe, y colorrectal). Como se presentará en el Capítulo 6, esto puede deberse a la importancia de la industria farmacéutica en el patrocinio de la investigación clínica en España y a la escasa financiación pública para ensayos clínicos con objetivos sanitarios.
- En cuanto a la financiación pública, de acuerdo con la clasificación de proyectos realizada en este trabajo, con una cobertura de datos limitada, los cánceres de hígado, estómago, sistema digestivo (esófago e intestino delgado), aparato urinario (vejiga y riñón), oral y nasofaríngeo, pulmón y laringe, y páncreas, entre otros, parecen recibir un volumen de financiación relativamente inferior a su carga social (incidencia y mortalidad).
- Los cánceres de aparato urinario, estómago, sistema digestivo, hígado y páncreas son objeto de un número de ensayos clínicos relativamente inferior a su carga social (incidencia y mortalidad). Por otro lado, los cánceres hematopoyéticos (leucemia, linfomas y mieloma) se reflejan como de gran interés clínico; algo que también se evidencia en la distribución de la financiación pública<sup>65</sup>.

63. Íbid

64. A la financiación de la tabla, deben sumarse 5,2 M€ correspondientes a proyectos clasificados en la categoría Hematopoyéticos (otros) y que no quedan reflejados en esta tabla al no poderse asociar directamente con datos de incidencia y mortalidad adicionales a los ya disgregados en Leucemia, Mieloma, Linfoma no Hodgkin y Linfoma de Hodgkin.

65. Chirlaque, M. D., D. Salmerón, et al. "Cancer Survival in Adult Patients in Spain. Results from Nine Population-based Cancer Registries." SpringerLink. July 17, 2017.



NC : No clasificado por sitio

NOTA: Financiación pública por proyecto. Período de análisis (2007 - 2017)

Complementariamente al gráfico, es interesante considerar también los avances relativos en supervivencia en las últimas décadas. Según un estudio de supervivencia en cáncer en pacientes mayores de 15 años a partir de los resultados de los nueve registros poblacionales de la red REDECAN, se observa que entre los casos diagnosticados entre 1995-1999 y 2000-2007, la tasa de supervivencia > 5 años relativa para ambos sexos aumentó especialmente en la leucemia mieloide crónica, el linfoma no-Hodgkin y el cáncer colorrectal. Por el contrario, en otros cánceres como el páncreas y el de estómago en España no se aprecia mejora en la tasa de supervivencia entre los mismos periodos. Sería interesante analizar en profundidad la relación entre las mejoras de supervivencia y las actividades y resultados de investigación por tipología de cáncer, particularmente ensayos clínicos (ver Figura 39)

Estudiar qué factores modifican estos indicadores, más allá de las fluctuaciones y tendencias propias, es clave en la orientación de toda estrategia. Por ejemplo, mayores tasas relativas de cáncer colorrectal a lo largo de los años pueden deberse tanto a la alta incidencia como a mejoras en el diagnóstico precoz; y una menor mortalidad relativa en mama a lo largo del tiempo, puede verse influenciada por los avances y tratamientos clave para este cáncer. Para ello, es imprescindible contar con un registro del cáncer detallado, actualizado y con cobertura de todo el territorio y tipologías de centros, servicios y establecimientos sanitarios.

Igualmente, la financiación por proyectos depende en muchos programas de la concurrencia competitiva, el número de publicaciones científicas del tamaño de la comunidad investigadora y los ensayos clínicos, en su mayor parte, de los desarrollos y objetivos de mercado de las multinacionales farmacéuticas.

En este contexto, en el Capítulo 8 se avanzan algunas propuestas para establecer un espacio de reflexión, decisión, coordinación y seguimiento de la investigación en cáncer, que permita integrar de forma sistemática estas consideraciones y acercar la investigación a las necesidades de los pacientes y de la sociedad.



# 6

## **LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA:**

fuerte influencia de la industria  
farmacéutica e insuficiente  
inversión pública



## DESTACADOS

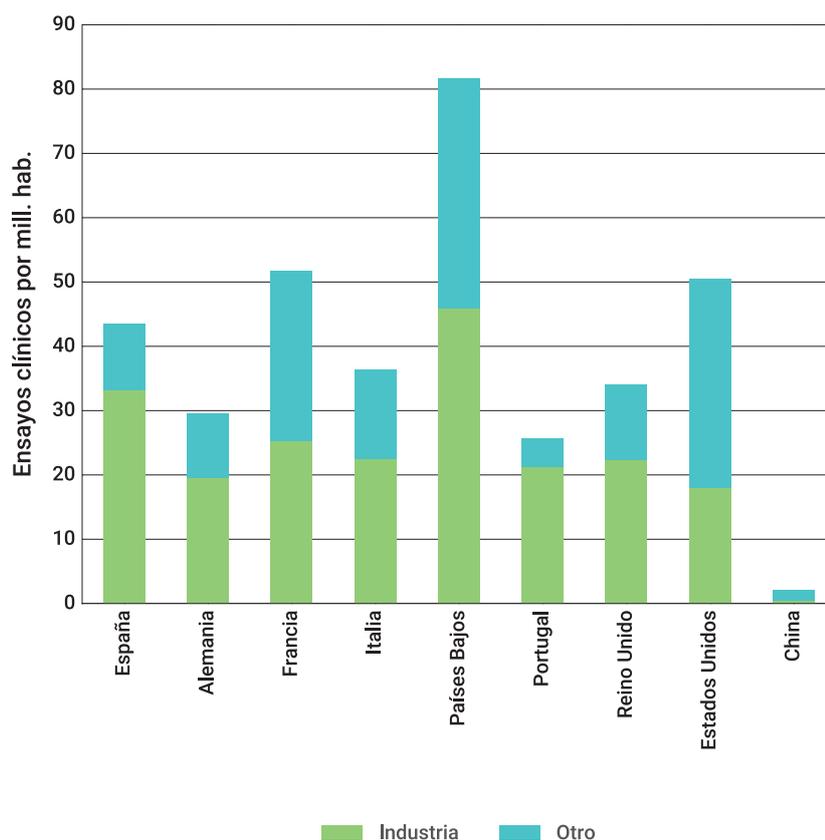
- La mayor parte de la actividad española de ensayos clínicos está ligada a la industria farmacéutica internacional, y no responde necesariamente a las capacidades y oportunidades del ecosistema clínico y académico de investigación, ni a la realidad epidemiológica del cáncer en España. En España un 76% de los ensayos clínicos en el ámbito del cáncer son patrocinados por la industria, frente al 49% en Francia, 56% en Países Bajos, 62% en Italia o 65% en Reino Unido.
- Solo un 20% aprox. de los ensayos clínicos en cáncer iniciados en España están liderados por investigadores principales con afiliación española, sea una empresa (incluso sedes en España de empresas internacionales), un centro de investigación, un grupo coordinado o un centro hospitalario. Así, alrededor del 80-85% de la investigación clínica en cáncer en España es coordinada por centros e investigadores fuera de nuestras fronteras.
- El porcentaje de ensayos liderados en España parecía tener un patrón creciente entre 2008 y 2013, pero esta tendencia cambió de signo entre 2013 y 2015, en paralelo al estancamiento del crecimiento de ensayos clínicos en España (ver Capítulo 3). En el periodo 2009-2010 hubo un esfuerzo por parte del sector público, vehiculado por el ISCIII, para promover ensayos clínicos independientes de la industria; un esfuerzo que se frenó por cuestiones presupuestarias.
- Esta preeminencia de la industria en la investigación clínica tiene efecto en el tipo de investigación que se realiza, muy centrada en nuevos fármacos. La diversidad de tipologías de intervención de los ensayos clínicos es mayor cuando el investigador principal pertenece a un hospital o una institución de investigación que cuando pertenece a la industria.
- En Francia los hospitales e instituciones de investigación tienen mayor financiación y capacidad para lanzar sus propios ensayos. Por ejemplo, la red de hospitales de París es la tercera institución por número de ensayos clínicos en Francia, tras dos empresas. En España, los primeros 12 puestos están copados por empresas internacionales.
- En el periodo 2012-2017, el Ministerio de Sanidad y Solidaridades francés ha financiado 110,4M€ para ensayos clínicos en centros públicos, mientras que el ISCIII ha financiado 0,27 M€. Dentro de esa financiación, Francia destina 20 millones de euros específicamente al ámbito del cáncer, en un programa separado del resto de patologías. En comparativa, entre 2007 y 2017 el ISCIII ha financiado ensayos clínicos independientes en el ámbito del cáncer por valor de menos de 6 millones de Euros en total, de los cuales el 95% se concentró en los años 2007 y 2008. El resto de los años no hay actividad registrada, salvo 270.000 Euros en el año 2014.
- Siguiendo esta línea, en España, para desarrollar un mayor número de innovaciones en el ámbito clínico y diversificar el portafolio de estudios (y, por tanto, de tratamientos), sería necesario que las instituciones públicas españolas, particularmente del Servicio Nacional de Salud, contasen con mayor financiación y capacidades para desarrollar sus propios ensayos.

## Patrocinio y coordinación de los ensayos clínicos

Como se ha presentado en el Capítulo 3 y se puede observar en la Figura 37, en España se realizan un número relativamente elevado de ensayos clínicos. Sin embargo, la mayor parte de esta actividad está ligada a la industria farmacéutica internacional y no responde necesariamente a las capacidades y oportunidades del ecosistema clínico y académico de investigación, ni a la realidad epidemiológica del cáncer en España. En España un 76% de los ensayos clínicos son patrocinados por la industria, frente al 49% en Francia, 56% en Países Bajos, 62% en Italia o 65% en Reino Unido.

**FIGURA 37**

**Ensayos clínicos por naturaleza del patrocinador, comparativa internacional, 2007-2016**



**Fuente:** Elaboración propia a partir de ClinicalTrials.gov

En la Tabla 8 se listan los principales patrocinadores de ensayos clínicos en España, separando las empresas privadas del resto de actores, típicamente fundaciones, grupos cooperativos, centros sanitarios y centros de investigación. Se puede observar que las primeras 12 instituciones por número de ensayos clínicos sobre cáncer en España son empresas, y solo en la posición 13 aparece el grupo coordinado sobre Hematología (PETHEMA). Además, las empresas que patrocinan más ensayos clínicos en cáncer son internacionales, con nula presencia de empresas con sede o capital mayoritario español.

**TABLA 8****Principales patrocinadores de ensayos clínicos realizados en España, 2007-2016**

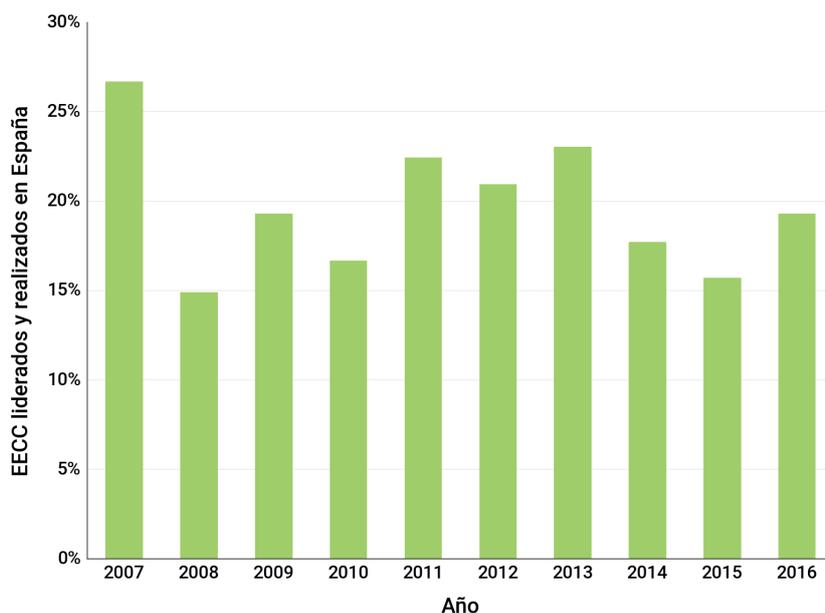
Patrocinador - Industria	N.	Patrocinador - Otros	N.
Novartis Pharmaceuticals	182	PETHEMA Foundation - Programa Español de Tratamientos en Hematología	33
Hoffmann-La Roche	161	European Org. for Research and Treatment of Cancer - EORTC	27
Pfizer	96	Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumours	19
Bristol-Myers Squibb	91	Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea	19
AstraZeneca	75	Spanish Breast Cancer Research Group	17
Eli Lilly and Company	70	Clínica Universidad de Navarra, Universidad de Navarra	15
Celgene	59	Breast International Group	14
Bayer	49	SOLTI Breast Cancer Research Group	14
Amgen	47	CNIO	13
Sanofi	46	Spanish Lung Cancer Group	13
Genentech, Inc.	41	Instituto de Salud Carlos III	11
Janssen Research & Development, LLC	40	Institut Català d'Oncologia	11
Boehringer Ingelheim	31	Grupo Español de Inv. en Sarcomas	10
Millennium Pharmaceuticals, Inc.	29	Spanish Oncology Genito-Urinary Group	10
GlaxoSmithKline	27	Hospital Universitari de Bellvitge	9
AbbVie	26	Grupo Español Multidisciplinario del Cáncer Digestivo	9
Merck Sharp & Dohme Corp.	25	Grupo Español de Tumores Neuroendocrinos	8
Celgene Corporation	20	Corporación Parc Tauli	8
Pharmacyclics LLC.	17	MedSIR	8
Array BioPharma	16	Parc de Salut Mar	8

Fuente: Elaboración propia a partir de ClinicalTrials.gov. Realizado por número de ensayos clínicos.

Aunque el número de ensayos clínicos en cáncer por millón de habitantes iniciados en 2007-2016 es relativamente alto (comparando con los países del panel de referencia), hay que remarcar que la mayoría de estos ensayos no se han liderado desde España. La gráfica siguiente muestra la evolución del porcentaje de ensayos clínicos en cáncer activos en España y liderados por investigadores principales afiliados a alguna institución española.

## FIGURA 38

### Porcentaje de los ensayos clínicos en cáncer realizados en España liderados por IPs en España



Fuente: Elaboración propia a partir de ClinicalTrials.gov y los ensayos clínicos registrados en la dicha base de datos.

Como se puede apreciar, solo un 20% aprox. de los ensayos clínicos en cáncer iniciados en España están liderados por investigadores principales con afiliación española, sea una empresa (incluso sedes en España de empresas internacionales), un centro de investigación, un grupo coordinado o un centro hospitalario. Así, alrededor del 80-85% de la investigación clínica en cáncer en España es coordinada por centros e investigadores fuera de nuestras fronteras.

El porcentaje de ensayos liderados en España parecía tener un patrón creciente entre 2008 y 2013, pero esta tendencia cambió de signo entre 2013 y 2015, en paralelo al estancamiento del crecimiento de ensayos clínicos en España (ver Capítulo 3). Como se presentará en la última sección del presente capítulo, en el periodo 2009-2010 hubo un esfuerzo por parte del sector público, vehiculado por el ISCIII, para promover ensayos clínicos independientes de la industria; un esfuerzo que se frenó por cuestiones presupuestarias.

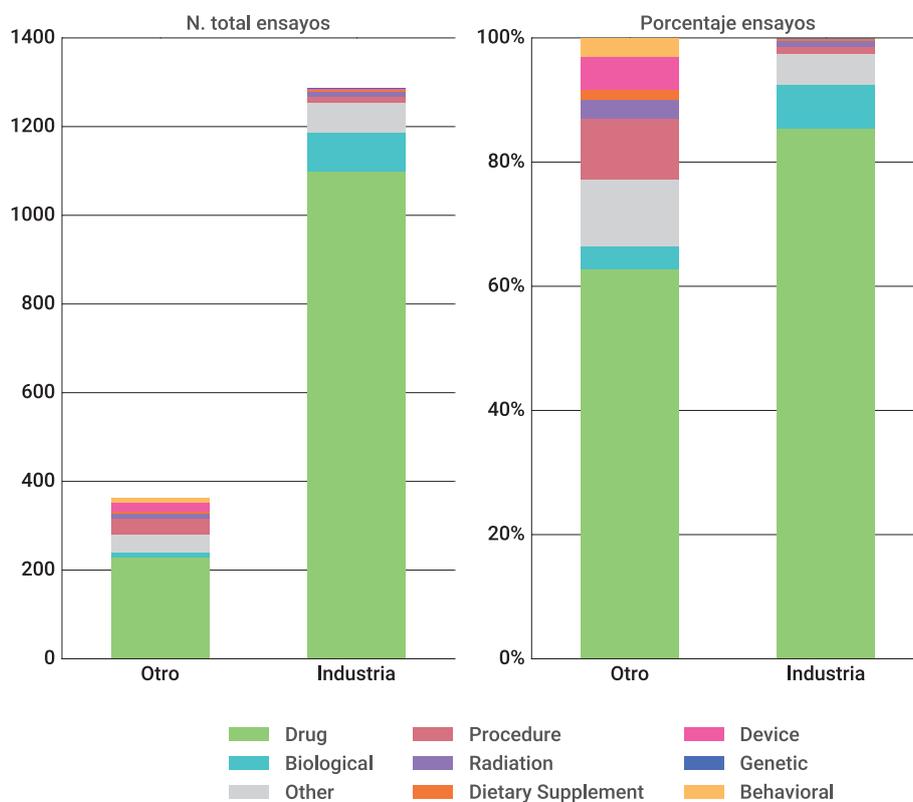
## Ensayos clínicos por tipología de intervención

Más del 80% de los ensayos clínicos en España corresponden al desarrollo de nuevos fármacos, una cifra explicable dado el papel principal de la industria farmacéutica en su financiación.

Como se observa en la Figura 39, la diversidad de tipologías de intervención de los ensayos clínicos es mucho mayor cuando el investigador principal pertenece a un hospital o una institución de investigación que cuando pertenece a la industria. La evidencia de los datos aquí presentados sugiere que este sesgo se debe a la naturaleza e intereses del patrocinador del ensayo: el interés industrial se concentra fuertemente en el desarrollo de nuevos fármacos, mientras que el resto de los actores exploran en mayor medida otras temáticas como son los procedimientos médicos, la radioterapia o los dispositivos médicos.

### FIGURA 39

## Distribución de los tipos de intervención de los ensayos clínicos por afiliación del investigador principal en España, 2007- 2016

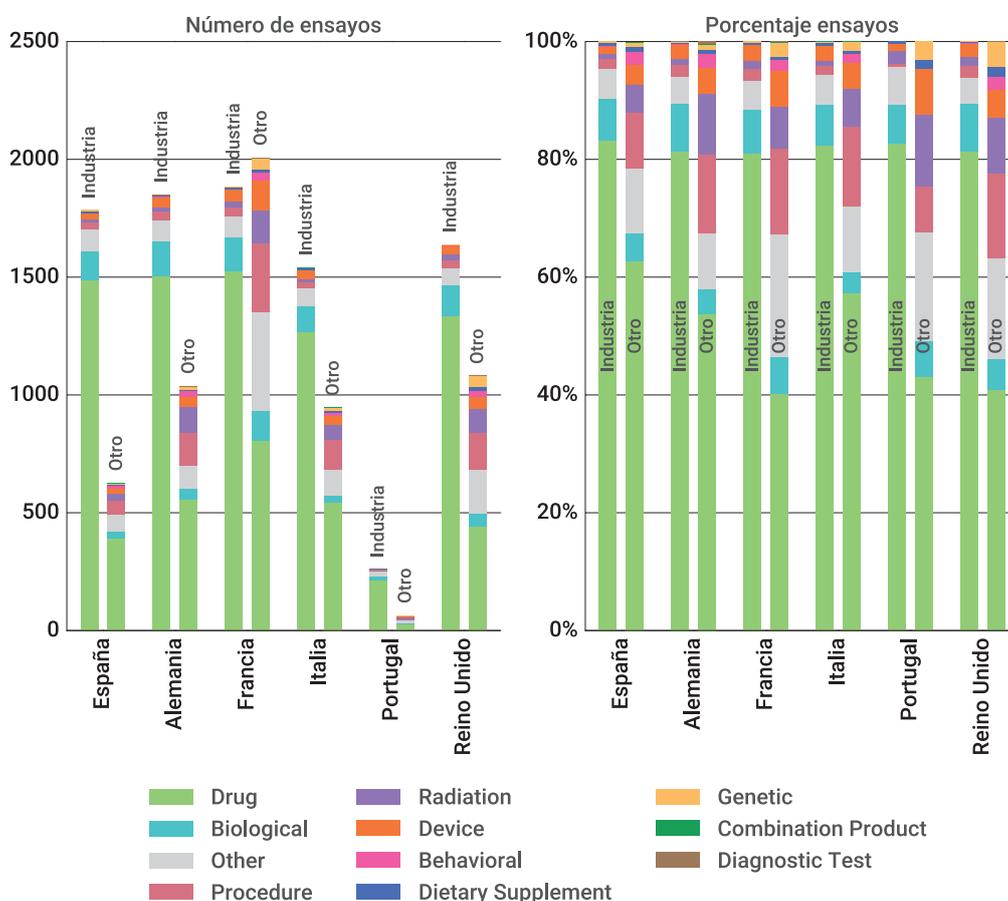


Fuente: Elaboración propia a partir de ClinicalTrials.gov

Este patrón no es característico sólo de España, también a nivel internacional se puede comprobar que la diversidad de tipologías de intervención de los ensayos clínicos es mayor si éstos son patrocinados por un hospital o una institución de investigación.

**FIGURA 40**

**Comparativa internacional de la distribución de los tipos de intervención de los ensayos clínicos, por naturaleza del patrocinador**



Fuente: Elaboración propia a partir de ClinicalTrials.gov

Como se aprecia en la Figura 40, el mayor número de ensayos patrocinados por instituciones públicas, filantrópicas y no gubernamentales (excluyendo empresas) en Francia, Alemania, Italia o Reino Unido determina un portafolio de investigación clínica notablemente más variado en cuanto a la tipología de intervención.

Aun así, se puede observar que, en España, incluso las instituciones clínicas y académicas tienen una mayor propensión a realizar ensayos clínicos sobre nuevos fármacos (>60%), mientras que, en Francia o Reino Unido, la proporción se invierte (aprox. 40%). Así la focalización del ecosistema español de investigación clínica en el ámbito farmacológico se propaga también a las instituciones públicas.

## Investigación clínica con apoyo público: Francia y España

Los datos presentados en los apartados anteriores establecen la situación extrema de España, junto a Portugal, en cuanto a la tipología de patrocinadores de ensayos clínicos en el ámbito del cáncer. Para entender mejor esta cuestión, se han analizado en mayor detalle los patrocinadores de ensayos clínicos en España y Francia, dado que el país vecino se sitúa en el extremo contrario, con una alta actividad de ensayos clínicos patrocinados por el sector público.

En España, la preeminencia de la industria es clara: los primeros 12 puestos del ranking de sponsors de ensayos clínicos están copados por empresas. Hay que bajar al puesto número 13 para encontrar una institución que no sea una empresa, y hasta el 24 para encontrar la primera empresa española.

**TABLA 9****Principales patrocinadores de ensayos clínicos no pertenecientes la industria**

España - "Otros" patrocinadores	N.	Francia - "Otros" patrocinadores	N.
PETHEMA Foundation	33	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris	129
EORTC <sup>67</sup>	27	Gustave Roussy, Cancer Campus, Grand Paris	73
Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumours (TTD)	19	UNICANCER	71
Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea	19	Hospices Civils de Lyon	68
Spanish Breast Cancer Research Group	17	Centre Oscar Lambret	68
Clínica Universidad de Navarra, Universidad de Navarra	15	Centre Leon Berard	59
Breast International Group	14	National Cancer Institute, France	58
SOLTI Breast Cancer Research Group	14	Institut Curie	48
CNIO	13	Institut Paoli-Calmettes	47
Spanish Lung Cancer Group	13	EORTC	45

Fuente: Elaboración propia a partir de ClinicalTrialsclinicaltrials.gov. Realizado por número de ensayos clínicos. España, Francia e Italia, 2007-2016

De acuerdo con la tabla anterior, en Francia, los hospitales y centros de investigación tienen mayor capacidad financiera para lanzar ensayos clínicos independientes que las instituciones españolas. El número de ensayos clínicos lanzados por los principales centros sanitarios de Francia los coloca casi al nivel de la industria, siendo la red de hospitales de París la tercera institución por número de ensayos clínicos en el país, tras dos empresas. También destaca el Institut Curie, una institución de investigación biomédica, muy por delante de cualquier institución de investigación española.

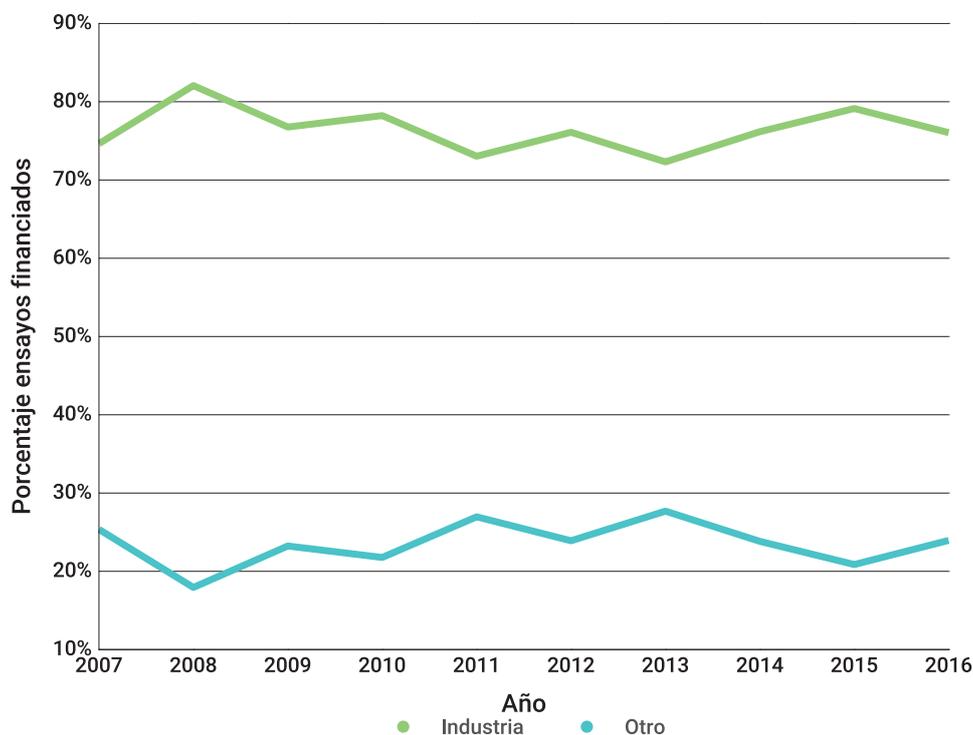
Para revertir esta situación, a finales de 2009 se lanzó CAIBER, la plataforma española de apoyo a la realización de ensayos clínicos dependiente del ISCIII, pero con personalidad jurídica propia. En combinación con la convocatoria de Ensayos clínicos independientes del ISCIII, CAIBER ejecutaba y daba apoyo a investigación clínica desde el sector público con el objetivo de aportar valor a la sociedad en su conjunto, al sistema sanitario y a cada paciente individualmente<sup>68</sup>. También tenía responsabilidades de promoción, coordinación y garantía de calidad y excelencia de la implementación de ensayos clínicos. CAIBER se abandonó en 2012, en un contexto de dificultades financieras de las administraciones públicas, tras haber apoyado 64 ensayos clínicos<sup>69</sup>, un 20% en el ámbito de la oncología.

En el conjunto del periodo de análisis, e ISCIII ha financiado ensayos clínicos independientes en el ámbito del cáncer por valor de 5.851.349 Euros, de los cuales el 95% se concentró en los años 2007 y 2008. El resto de los años no hay actividad registrada, salvo 270.000 Euros en el año 2014. Es posible que el pequeño aumento de la proporción de ensayos clínicos financiados fuera de la industria en torno a 2010-2013, que se puede observar en la Figura 41, sea efecto de esta financiación y de la actividad del ahora extinto CAIBER.

67. EORTC - European Organisation for Research and Treatment of Cancer

68. [bibliovirtual. «CAIBER: plataforma española de ensayos clínicos.» Biblioteca Médica Virtual - Blog \(blog\), 18 de marzo de 2012.](#)

69. [«CAIBER promovió 64 ensayos clínicos en dos años». Fecha de acceso 01/08/2018.](#)

**FIGURA 41****Evolución de la distribución de los ensayos clínicos por naturaleza del patrocinador en España, 2007-2016**

Fuente: Elaboración propia a partir de [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov)

Posteriormente, resultado del establecimiento de la Acción Estratégica en Salud (2013-2017), se creó SCReN (Spanish Clinical Research Network) que retoma parte de las funciones técnicas de CAIBER, teniendo como objetivo lograr un nivel avanzado de competencia técnica de los procesos relacionados con el desarrollo y gestión de la investigación clínica, garantizar el cumplimiento de requisitos legales y la competencia de los investigadores participantes en estudios de la plataforma sobre aspectos metodológicos y BPCs [buenas prácticas clínicas], entre otros<sup>70</sup>. Sin embargo, SCReN, a diferencia de CAIBER, no tiene personalidad jurídica propia y no puede ejecutar directamente ensayos clínicos.

Como demuestran las cifras, en Francia hay programas ambiciosos de financiación pública para el desarrollo de ensayos clínicos en los centros hospitalarios. El Ministerio de Sanidad galo, dentro del continuo de apoyo a la investigación clínica, estableció hace más de 20 años un programa de investigación clínica hospitalaria (PHRC Programme Hospitalier de Recherche Clinique), cuyo objetivo es mejorar la salud humana y el progreso de las técnicas de tratamiento-cuidado dentro del respeto a la persona. El PHRC se estructura en tres convocatorias anuales de proyectos:

- Programa nacional de investigación clínica hospitalaria (PHRC-N)
- Programa nacional de investigación clínica en cancerología (PHRC-K)
- Programa interregional de investigación clínica hospitalaria (PHRC-I)

En 2016, el PHRC concedió ayudas de proyecto por valor de 105 millones de euros<sup>71</sup>, de los cuales 19.658.151 € en el Programa en cancerología. En 2017, las ayudas para ensayos clínicos en el ámbito del cáncer han aumentado hasta los 22M€. Estos tres programas destacan tanto por su volumen como por su estabilidad, como se puede observar en la Tabla 10.

70. «SCReN Spanish Clinical Research Network». Fecha de acceso 01/08/2018.

71. DGOS. «Les projets retenus». Ministère des Solidarités et de la Santé, 29 de diciembre de 2015.

**TABLA 10**

**Financiación anual del programa francés de investigación clínica hospitalaria en cáncer, en comparación con la financiación de ensayos clínicos independientes sobre cáncer del ISCIII, 2012-2017**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total
<b>Convocatoria de Ensayos clínicos independientes (España)</b>	0	0	0,3M€	0	0	0	<b>0,3M€</b>
<b>Programa nacional de investigación clínica en cancerología (Francia)</b>	20,3 M€	17,2 M€	20,3 M€	20,1 M€	19,7 M€	21,9 M€	<b>119,4 M€</b>

**Fuente:** Elaboración propia a partir de ISCIII y Ministère des Solidarités et de la Santé.

En España, para desarrollar un mayor número de innovaciones en el ámbito clínico y diversificar el portafolio de estudios (y por tanto, de tratamientos) en aras de abordar objetivos sociales, sería necesario que las instituciones públicas españolas, particularmente del Servicio Nacional de Salud, contasen con financiación y mayores capacidades para desarrollar sus propios ensayos. En este sentido, la financiación para ensayos clínicos debería aumentar sustancialmente, para llegar al nivel de Francia, y aplicando una simple regla de tres según la población de cada país, el presupuesto anual debería acercarse a los 14M€ solo en el ámbito del cáncer.

# 7

## **LA INNOVACIÓN EN CÁNCER:** retos y tendencias en el sector público y privado



## DESTACADOS

- España presenta un número bajo de solicitudes de patentes en el ámbito del cáncer: con menos de dos familias de patentes por millón de habitantes al año, una actividad muy inferior a la de Estados Unidos (12 patentes por millón de habitantes al año) o Países Bajos, Reino Unido y Alemania (entre 6 y 4,5).
- A diferencia de las empresas, que han reducido su actividad de solicitud de patentes en cáncer, las instituciones del ámbito clínico y académico mantienen, con oscilaciones, una actividad similar o mayor a la del año 2008. Para que esta propiedad intelectual del sector público se transforme en valor clínico y de mercado, hay que garantizar la financiación y calidad de las funciones profesionales de apoyo especializado (protección, negociación con terceros, autorización, comercialización, explotación, industrialización).
- En España, por cuestiones históricas y de estructura del ecosistema, la colaboración entre investigación fundamental (realizada mayoritariamente en las OPIs y en las universidades) y la investigación clínica (mayoritariamente en los hospitales) ha sido modesta. La proliferación de organizaciones en un mismo campus sanitario, por motivos administrativos, lleva a una atomización institucional que dificulta la colaboración y reduce la masa crítica.
- Esta atomización supone una desventaja estructural para el ecosistema español. Las instituciones extranjeras más activas en proyectos europeos (por volumen de financiación) son universidades que incluyen hospitales universitarios en una misma personalidad jurídica. Éstas cumplen los patrones de “Comprehensive Cancer Center” (CCC), según el modelo del National Cancer Institute (NCI) estadounidense). En cambio, en el caso español, para realizar proyectos complejos es necesaria la colaboración inicial de dos o tres instituciones, con las dificultades y riesgos estratégicos, científicos, operativos y administrativos que esto entraña. Esta desventaja se manifiesta en la obtención de proyectos europeos: la primera institución española del ranking europeo de financiación H2020 se sitúa en el número 25, un hecho llamativo dado que España, en conjunto, es el tercer país receptor de fondos tras Reino Unido y Alemania. Esto significa que los fondos europeos para investigación en cáncer que llegan a instituciones españolas se dispersan más, en un ecosistema más atomizado.
- La reducción del número de patentes en cáncer en España desde 2011 se debe, en gran parte, a la menor actividad de solicitud de patentes por parte de las empresas. Hay dos elementos principales contribuyendo a esta evolución preocupante:
  - Las empresas farmacéuticas multinacionales patrocinan ensayos clínicos en España, generalmente coordinados por investigadores principales situados en sedes extranjeras. Así, instituciones españolas colaboran con esta investigación clínica que genera propiedad intelectual patentada por organizaciones extranjeras.
  - El retorno de inversión de la actividad de I+D para el desarrollo de nuevos fármacos se ha reducido, el coste medio de llevar un producto nuevo al mercado se ha doblado y, en agregado, la innovación en el sector es cada vez más arriesgada. Este podría ser el motivo por el cual empresas destacadas de los sectores farmacéutico y biotecnológico han reducido significativamente su actividad de protección de la propiedad intelectual en la segunda parte del periodo de análisis (2012-2017).
- Las empresas españolas y las sedes españolas de empresas internacionales generan propiedad intelectual, pero son poco activas en investigación clínica realizada en territorio nacional. En línea con lo presentado en el Capítulo 6, desde el sector público se podría apoyar esta interrelación mediante el establecimiento de instrumentos de financiación de ensayos clínicos promovidos por actores locales y apoyando oficinas, iniciativas y redes de colaboración público-privada en el ecosistema.
- En este contexto, las políticas de apoyo a la I+D empresarial y al desarrollo industrial del sector de la investigación biomédica deben internalizar las cuestiones y tendencias tecnológicas y de mercado, la evolución divergente entre sector público y privado y la dislocación entre la investigación clínica y la actividad de patentes en el ámbito empresarial. Como se comentaba al final del Capítulo 1, se requiere una mayor capacidad de inversión y apoyo a los activos locales, particularmente en universidades, instituciones de investigación, centros sanitarios y empresas en crecimiento, start-ups y spin-offs.

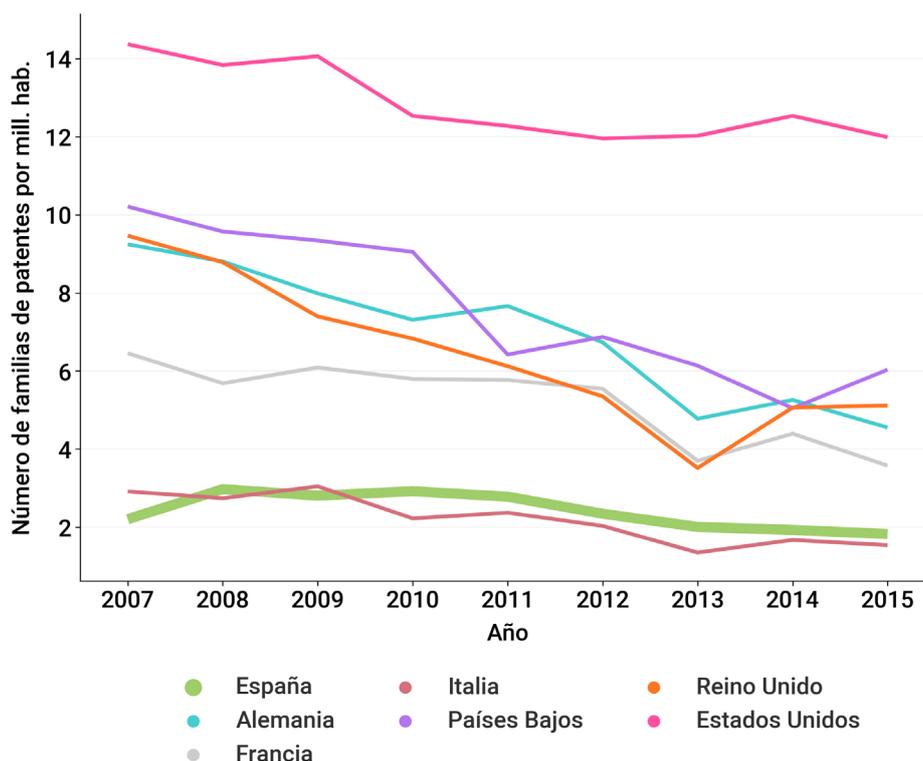
Este capítulo analiza actividades de innovación y traslación de la investigación en cáncer al paciente, a partir de indicadores cuantitativos y de apreciaciones cualitativas. Se analizan patrones de actividad de traslación al paciente desde una perspectiva de innovación (protección de la propiedad intelectual), clínica (ensayos clínicos) y de apoyo a las instituciones y proyectos (financiación nacional y europeo). También se incluyen algunas informaciones históricas y tendenciales sobre el contexto industrial, de mercado y de políticas sanitarias relevantes para la comprensión del contexto y la definición de nuevas estrategias y políticas de investigación, innovación y traslación.

## Evolución de las solicitudes de patentes

Como se presenta en el Capítulo 3 del presente informe, España presenta un número bajo de solicitudes de patentes en el ámbito del cáncer (menos de 2 familias de patentes por millón de habitantes al año), una actividad muy inferior a la de Estados Unidos (12 patentes por millón de habitantes al año) o Países Bajos, Reino Unido y Alemania (entre 6 y 4,5). Es necesario observar, sin embargo, que hasta el año 1990 la protección de la propiedad intelectual en el ámbito del cáncer era anecdótica en España, crece paulatinamente hasta el año 2003, en que se superan por primera vez las 100 familias de patentes, y alcanza el máximo histórico en 2010, con 209.

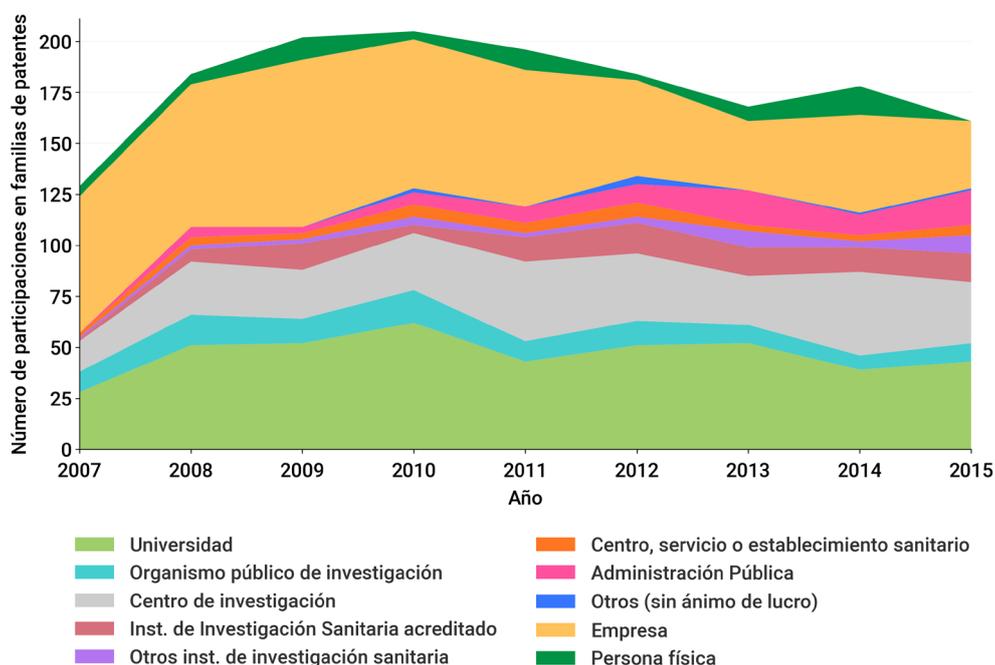
**FIGURA 42**

### Evolución del número de familias de patentes por millón de habitantes y países



Fuente: Elaboración propia a partir de EPO. España y países del panel de referencia, 2007-2015

El descenso en el número de familias de patentes que se aprecia a partir de 2011 se debe, en gran parte, a la menor actividad de solicitud de patentes de las empresas. Mientras tanto, las instituciones del ámbito clínico y académico mantienen, con oscilaciones, una actividad de solicitud de patentes en cáncer similar o mayor a la del año 2008.

**FIGURA 43****Evolución de la distribución de las familias de patentes por tipología de institución solicitante en España, 2007-2015**

Fuente: Elaboración propia a partir de EPO.

Como se puede apreciar en la Figura 43 y la Tabla 11, los actores del sector clínico y académico, particularmente las administraciones públicas responsables de los servicios sanitarios y los centros de investigación incrementan notablemente la actividad de solicitud de patentes durante el periodo de análisis, compensando en parte la caída del sector privado.

En este contexto de caída de la actividad innovadora del sector privado, es fundamental proteger y valorizar la actividad de innovación llevada a cabo por los actores del ecosistema clínico y académico. Para que esta propiedad intelectual se transforme en valor para el paciente y el mercado, las instituciones públicas deben contar con las capacidades y competencias necesarias, garantizando la financiación y calidad de las funciones profesionales de apoyo especializado (protección, negociación con terceros, autorización, comercialización, explotación, industrialización). Las instituciones públicas deben contar con departamentos especializados (oficinas de transferencia e innovación) con un mandato, función e incentivos claros y con autonomía institucional para desarrollar su actividad. En cualquier caso, es necesario recuperar y ampliar la participación del sector privado en la solicitud de patentes, claro síntoma de salud en el sistema de innovación de países líderes en innovación como Estados Unidos y Japón.

**TABLA 11****Principales solicitantes de patentes en el ámbito del cáncer en España, por número de familias en España, 2006-2017**

Institución	Familias de patentes (2006-2011)	Familias de patentes (2012-2017)	Cambio entre periodos
Servicio Andaluz de Salud	10	45	350%
CIBER	4	13	225%
IDIBELL	6	16	167%
IRB	7	16	129%
Universidad de Sevilla	5	11	120%
ICREA	13	27	108%
Hospital Clínic De Barcelona	7	12	71%
Universidad de Granada	17	27	59%
Oryzon Genomics	15	13	-13%
Universidad de Santiago de Compostela	16	12	-25%
Universidad Autónoma de Madrid	19	13	-32%
Universidad de Barcelona	23	15	-35%
Universidad del País Vasco	14	9	-36%
CSIC	63	40	-37%
VHIO	13	7	-46%
Almirall	36	19	-47%
CNIO	29	14	-52%
Pangaea Biotech	14	3	-79%
Proyecto de Biomedicina Cima SL	20	4	-80%
Laboratorios del Dr Esteve	37	6	-84%

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos EPO (European Patent Office).

Las empresas, nacionales o internacionales, no están manteniendo el ritmo de generación de propiedad intelectual del periodo 2006-2011 en España. Es comprensible que algunas empresas que en su momento fueron muy activas, estén ahora centradas en la explotación de los avances iniciales. Sin embargo, en el periodo 2012-2017 se ha reducido claramente el pipeline de patentes de empresas farmacéuticas consolidadas y no han aparecido empresas biotecnológicas de reciente creación aportando nuevos desarrollos, como sí ocurrió en el periodo anterior.

Esta evolución es muy preocupante, puesto que demuestra un menor dinamismo del sector durante el último lustro. De alguna forma, la innovación del sector privado, que se protege mediante patentes, se está “deshidratando”. Para entender la cuestión en profundidad sería necesario un análisis de:

- el estado de explotación y el retorno de la inversión de las patentes concedidas en 2006-2011, y el motivo por el cual empresas destacadas de los sectores farmacéutico y biotecnológico han reducido significativamente su actividad de protección de la propiedad intelectual,
- las tendencias de creación de empresas nacionales en el ámbito del cáncer y el motivo de la ausencia de nuevos actores con una actividad relevante de solicitud de patentes en el periodo 2012-2017.
- la evolución de los incentivos (ayudas y beneficios) que pueden haber afectado a la capacidad de innovación del sector privado.

En las siguientes dos secciones se analiza la cuestión de la innovación en el ámbito clínico y académico y en el sector privado.

## Colaboración, traslación e innovación: ¿una cuestión de masa crítica y fronteras institucionales?

Los entornos hospitalarios donde coinciden formación, investigación y asistencia sanitaria, ofrecen innumerables oportunidades de mejora continua y disruptiva en el desarrollo y difusión de innovaciones. La confluencia de pacientes y familiares, personal sanitario y científico, personal de gestión y empresas proveedoras es una rica fuente de oportunidades de investigación e innovación.

A nivel internacional, se están fomentando modelos que cumplen los patrones de “Comprehensive Cancer Center” (CCC), según el modelo del National Cancer Institute<sup>72</sup> (NCI) estadounidense. Los CCC son una subselección de centros del cáncer del NCI que reúnen formación, investigación y tratamiento de enfermos en cáncer, donde científicos y médicos trabajan juntos en el continuo de la innovación, de la investigación fundamental al ensayo clínico e incluyendo estudios de carácter epidemiológico<sup>73</sup>.

Aunque la participación de hospitales y servicios sanitarios españoles patentando es mayor que en el pasado, el número relativamente bajo de ensayos clínicos promovidos de forma independiente, así como el bajo número de publicaciones sobre cáncer en el ámbito de la ingeniería, la enfermería, la física o las profesiones sanitarias (ver Capítulo 5) son testimonio de una relativa ausencia de investigación e innovación formalizada que limitan las oportunidades a desarrollar.

Estos elementos toman mayor relevancia en el marco de la medicina personalizada: la masa crítica y la colaboración entre instituciones son cada vez más necesarias para poder obtener muestras y datos clínicos que permitan diseñar con mayor precisión ensayos clínicos vinculados a tipologías de cáncer, biomarcadores o dianas terapéuticas cada vez más estrechas.

Esta realidad ha sido diagnosticada<sup>74</sup> y se ha abordado en proyectos e iniciativas europeas sucesivas (Eurocan+Plus, EurocanPlatform Network of Excellence) y más recientemente, con la creación de la alianza Cancer Core Europe<sup>75</sup>, formada por siete centros comprensivos del cáncer (entre ellos uno español) y centrada en abordar el continuo de la investigación y su traslación al paciente, con especial foco en la terapia personalizada del cáncer.

Sin investigación fundamental no hay ni contenido ni capacidades para innovar y trasladar a los pacientes, especialmente en el medio y largo plazo. Se debe evitar pues una visión dicotómica o compartimentada de la ciencia y la innovación, de la investigación fundamental, traslacional y clínica, que puede llevar a movimientos pendulares en el foco de las estrategias y la financiación pública, así como a la creación de fronteras institucionales y reglamentos administrativos que limiten los flujos de conocimiento y colaboración.

Las instituciones públicas y las filantrópicas deben considerar el continuo de la investigación, desde la ciencia básica a la adopción en los sistemas de salud, con especial atención a los conocidos como “valles de la muerte” que se encuentran en el proceso y fomentando un modelo de investigación cooperativo.

En España, por cuestiones históricas y de estructura del ecosistema, la colaboración entre investigación fundamental (realizada mayoritariamente en las OPIs y en las universidades), investigación clínica (mayoritariamente en los hospitales) e innovación en productos y servicios de cara al paciente ha sido modesta. Esto se ve agravado por la segmentación y segregación institucional presente en el ecosistema español, debida a regulaciones estrictas que llevan a la proliferación institucional (consorcios, fundaciones y empresas de capital público).

En cambio, a nivel europeo, instituciones líderes en el ámbito del cáncer como la Universidad de Cambridge o el Instituto Karolinska reúnen muchas de las misiones y funciones (modelo CCC). Esto supone una desventaja estructural para el ecosistema español, que se observa, por ejemplo, en el ranking de instituciones con mayor financiación de proyectos europeos en cáncer (véase tabla 12).

72. «[NCI-Designated Cancer Centers](#)». CgvTopicPage. National Cancer Institute. Fecha de acceso: 10/07/2018.

73. NCI Dictionary of Cancer Terms: “comprehensive cancer center”. NciAppModulePage. National Cancer Institute. 10/07/2018.

74. «Eurocan plus Report: Feasibility Study for Coordination of National Cancer Research Activities». *Ecancermedalscience* 2 (2008): 84.

75. Celis, Julio E., y Ulrik Ringborg. «[Cancer Core Europe: A first step towards a virtual cancer institute in Europe?](#)» *Molecular Oncology* 8, n.º 7 (octubre de 2014): 1161-62.

**TABLA 12****Principales beneficiarios de fondos de H2020 en proyectos sobre cáncer, 2014-2017**

Ordinal	Nombre de la institución	País	Financiación H2020
1	UNIVERSITY OF CAMBRIDGE	Reino Unido	28.979.253 €
2	CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE	Francia	21.850.609 €
3	KAROLINSKA INSTITUTE	Suecia	19.642.831 €
4	MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FOERDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V.	Alemania	18.480.655 €
5	UNIVERSITY COLLEGE LONDON	Reino Unido	16.632.314 €
6	UNIVERSITY OF COPENHAGEN	Dinamarca	16.541.219 €
7	STICHTING KATHOLIEKE UNIVERSITEIT	Países Bajos	15.599.883 €
8	HELSINGIN YLIOPISTO	Finlandia	15.330.581 €
9	INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE	Francia	15.028.664 €
10	GERMAN CANCER RESEARCH CENTER	Alemania	13.883.256 €
11	INSTITUT CURIE	Francia	12.029.512 €
12	UNIVERSITY OF OXFORD	Reino Unido	11.951.953 €
13	LUND UNIVERSITY	Suecia	11.756.665 €
14	UPPSALA UNIVERSITET	Suecia	11.369.969 €
15	IMPERIAL COLLEGE LONDON	Reino Unido	10.723.976 €

Fuente: Elaboración propia a partir de CORDIS

Dejando de lado los organismos nacionales de investigación que, por su tamaño y naturaleza multi-centro, desvirtúan la comparación (CNRS, Max Planck y INSERM), la mayor parte de los actores en el TOP 15 en el ámbito del cáncer en H2020, son universidades que incluyen hospitales universitarios en una misma personalidad jurídica, lo que también facilita afrontar proyectos multidisciplinares con los recursos propios, dentro de la misma institución.

En el caso español, para realizar proyectos complejos es necesaria la colaboración inicial de dos o tres instituciones, con las dificultades y riesgos (estratégicos, científicos, operativos, administrativos) que esto entraña. Es particularmente sintomático que diversas personalidades jurídicas, correspondientes a un solo "campus" clínico y de investigación, puedan captar fondos europeos en paralelo. En varios de los principales centros hospitalarios de mayor actividad en España pueden estar presentes en el 7º PM y H2020 el propio centro hospitalario, la universidad a la que está afiliado, el instituto sanitario de investigación y la fundación que gestiona fondos y/o infraestructuras científicas del campus.

Esto tiene efectos en la captación de fondos y lanzamiento de proyectos. En la Tabla 13 se puede observar que la primera institución española del ranking europeo de financiación H2020 se sitúa en el número 25, un hecho destacable dado que España, en conjunto, es el tercer país receptor de fondos tras Reino Unido y Alemania. Esto significa que los fondos europeos para investigación en cáncer que llegan a instituciones españolas se dispersan más, en un ecosistema más atomizado.

**TABLA 13****Principales beneficiarios españoles de fondos de H2020 en proyectos sobre cáncer, 2014-2017**

Ordinal	Nombre de la institución	País	Financiación H2020
25	FUNDACION INST. DE ESTUDIOS DE CIENCIAS DE LA SALUD DE CASTILLA Y LEON	España	8.604.498 €
32	AGENCIA ESTATAL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS	España	7.333.723 €
33	FUNDACION CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES ONCOLOGICAS CARLOS III	España	7.083.909 €
35	FUNDACIO INSTITUT DE RECERCA BIOMEDICA (IRB BARCELONA)	España	6.655.533 €
45	CENTRE DE REGULACIO GENOMICA	España	5.876.700 €
66	INSTITUT D'INVESTIGACIO BIOMEDICA DE BELLVITGE	España	4.033.694 €
69	BIOHOPE SCIENTIFIC SOLUTIONS FOR HUMAN HEALTH SL	España	3.895.140 €
96	LIFE LENGTH SL	España	3.159.949 €
98	UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID	España	3.099.246 €
108	ADVANCED MARKER DISCOVERY SL	España	2.817.155 €
110	UNIVERSIDAD DE NAVARRA	España	2.717.606 €
111	UNIVERSIDAD DE SEVILLA	España	2.695.998 €
117	LIPOPHARMA THERAPEUTICS SL	España	2.582.500 €
118	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA	España	2.557.707 €
119	FUNDACIO PRIVADA INSTITUT D'INVESTIGACIO ONCOLOGICA VALL D'HEBRON	España	2.551.487 €

Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos de CORDIS.

Nota: Fondos concedidos a cada entidad individual, aun perteneciendo a un consorcio.

En este contexto, la creación de instrumentos y oficinas que favorecen la colaboración entre investigación clínica y básica, la transferencia y las colaboraciones para la innovación con el sector privado son necesarios, y generan mecanismos virtuosos que revierten directamente en las capacidades de inversión y atracción de talento de las instituciones clínicas y académicas. Sin embargo, en España las oficinas de innovación y transferencia de conocimiento no cuentan con grandes presupuestos o instrumentos fuertemente financiados que permitan el desarrollo de las oportunidades de innovación en el ámbito sanitario.

En cualquier caso, es posible que las dificultades del atomizado ecosistema español se mantengan, en mayor o menor medida, mientras no cambien las fronteras institucionales que limitan la colaboración.

## Los retos que persisten en el ámbito clínico y académico

En el análisis de situación de la investigación en cáncer incluido en la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud (2005<sup>76</sup>, actualizada en 2010<sup>77</sup>) se citaban ya algunas dificultades que, si bien mitigadas, siguen dificultando la colaboración, traslación, transferencia e innovación. Se lee, en esos documento: “una fuerte atomización y escasas interacciones funcionales efectivas entre los grupos de investigación”, “esta debilidad es aún más acentuada en el ámbito hospitalario, con escasa investigación básica y muchas veces ausencia de conexión entre la investigación básica, clínica y epidemiológica”, “la prácticamente total ausencia de reconocimiento de la investigación clínica en el ámbito hospitalario, así como la ausencia de espacios específicos para el desarrollo de las labores de investigación” y “la falta de una carrera profesional de investigación no funcionarial”.

Desde ese primer diagnóstico se han lanzado diversas iniciativas orientadas a reducir estas dificultades, entre las cuales destaca la creación de la Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer, que posteriormente sería sucedida por el Centro de Investigación Biomédica en Red Cáncer (CIBERONC), el establecimiento, acreditación y apoyo a los Institutos de Investigación Sanitaria y la creación de líneas de financiación para intensificaciones en investigación del personal asistencial del Sistema Nacional de Salud y de formación en investigación en ciencias y tecnologías de la salud, por parte del ISCIII y de algunas comunidades autónomas.

A otro nivel, también son relevantes las nuevas convocatorias de proyectos, redes o intensificaciones del personal médico, mayores oportunidades de formación y carreras mixtas, la consolidación de nuevos centros de investigación y de los institutos de investigación sanitaria en los hospitales principales (con mayor diversidad científica y plataformas transversales) y el apoyo estructural a las actividades de transferencia e innovación.

El efecto de estos programas y herramientas de fomento de la colaboración puede ser cuantificado mediante indicadores cuantitativos como la colaboración interinstitucional en publicaciones (en el sector público y en el sector privado), el número y presupuesto agregado de los consorcios europeos o las solicitudes de patentes conjuntas; datos disponibles para ser explotados.

Sin embargo, en 2018 persisten en buena medida estos retos, al menos en una parte importante del ecosistema. Por cuestiones estructurales, como serían las prioridades de gestión de las instituciones, cuya misión principal es asistencial, los reconocimientos e incentivos de carrera o las fronteras institucionales que condicionan la colaboración entre universidades, organismos públicos de investigación, centros de investigación y hospitales; y por dificultades presupuestarias, que limitan la penetración y generalización de los instrumentos citados en el párrafo anterior.

La actividad innovadora del sector público no puede ocurrir independientemente y sin apoyos. Hay diversos elementos que contribuyen a apalancar, acelerar o dificultar la traslación e innovación, entre otros: los modelos de innovación abierta favorecidos por las empresas biofarmacéuticas; las capacidades especializadas de alto nivel presentes en el sector privado (particularmente en empresas de servicios de investigación por contrato); la imprescindible colaboración entre investigación clínica, traslacional y fundamental así como entre perfiles y unidades del sector sanitario (médicos, otras profesiones sanitarias, gerencia, compra y políticas públicas, agencias evaluadoras y autorizadoras de nuevos productos). Lidar y sacar el máximo partido de estos elementos requiere estrategias, funciones y capacidades dedicadas y gran sensibilidad y dedicación por parte de las administraciones públicas.

En este contexto, es necesario seguir insistiendo en la necesidad y pertinencia de reformas e instrumentos, tanto estructurales como puntuales, que faciliten la investigación e innovación en el ámbito clínico (intensificaciones, formación, movilidad, reconocimiento, estabilización, la consolidación de la misión de investigación en la carrera profesional), la colaboración con otras instituciones de investigación, la inversión en equipos tecnológicos, la presencia de técnicos especializados y el crecimiento de la masa crítica a nivel institucional, tanto de investigadores como de funciones profesionales, particularmente en los ámbitos de innovación y transferencia.

76. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. 2005.

77. Ministerio de Sanidad y Política Social. [Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud](#). (Actualización) 2010

Del lado de la oferta y de la demanda, sí se puede diagnosticar una ausencia de programas de apoyo a la innovación disruptiva y/o de alta complejidad y volumen. Con el objetivo de paliar este problema, nacen en Europa programas como ERC Proof of Concept o CaixaImpulse en España, que ofrecen orientación y recursos para transferir a mercado proyectos de investigación innovadores, en la misma línea, las oportunidades de compra pública de innovación (que puede ser cofinanciada por los fondos regionales europeos) también es una iniciativa a estudiar.

Como se presentará en la siguiente sección, también es necesario contar con un denso ecosistema de empresas con centros de decisión e I+D cerca. Las instituciones de investigación públicas y sin ánimo de lucro deben, siempre manteniendo el interés público, establecer y desarrollar más acuerdos de colaboración en I+D, comercialización y financiación de las iniciativas de transferencia de la propiedad intelectual. Este es un aspecto muy sensible a cuestiones de competencia y conflicto de interés, por lo que el establecimiento de tales alianzas y las apuestas que se deriven de ellas deben ser gestionadas de forma autónoma y garantizando el interés bilateral. En muchas ocasiones iniciativas de cooperación o de apoyo transversal demasiado amplias se ven bloqueadas por la desconfianza y la protección de los intereses y activos particulares.

También es clave la simplificación, aceleración y colaboración en el propio sistema sanitario y de políticas públicas, en que las agencias de evaluación y autorización, así como las administraciones públicas responsables de las competencias en sanidad tienen un papel central. En este sentido, la mayor iniciativa europea es la Innovative Medicines Initiative, promovida por la Unión Europea y la industria farmacéutica cuyo objetivo es abrir la colaboración en investigación para acelerar el desarrollo de, y el acceso a, nuevas medicinas personalizadas<sup>78</sup>. En el periodo 2013-2020, correspondiente al programa IMI2, la iniciativa cuenta con 3.300 millones de euros de presupuesto. En España, 61 instituciones participan o han participado en un total de 53 proyectos de la IMI, con una financiación agregada de 76,4M€<sup>79</sup>.

En el marco de la 21st Century Cures Act<sup>80</sup>, en Julio de 2017 la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense anunció una iniciativa de innovación<sup>81</sup> cuyo objetivo es garantizar que nuevas tecnologías seguras y efectivas lleguen a los pacientes de forma rápida, mediante nuevos procesos regulatorios que faciliten, entre otros aspectos, la realización de ensayos *in silico* (modelización y simulación) y la inversión en las tecnologías necesarias (por ejemplo, computación de alto rendimiento).

Con las dificultades actuales de reclutamiento de pacientes, otra línea de mejora es el diseño y desarrollo de ensayos clínicos por medios digitales<sup>82</sup> que pueden expandir la población de pacientes y facilitar ensayos clínicos de fase IV y de carácter observacional y/o comportamental, aportando gran riqueza de microdatos.

Hay que seguir profundizando en estas tendencias, simplificando los elementos que dificultan la colaboración interinstitucional y la innovación en el ámbito clínico, flexibilizando las carreras investigadoras y médicas e incentivando los intercambios y alianzas, sobre todo multidisciplinares y público-privadas. Como se presentaba en el anterior capítulo, esto no puede separarse del apoyo a la realización de ensayos clínicos independientes por parte de centros sanitarios e instituciones e investigación, lo que requiere financiación adecuada.

## La innovación en el sector privado

De acuerdo con los datos del Deloitte Centre for Health Solutions, el coste medio de llevar un producto farmacéutico al mercado se habría casi doblado entre 2010 y 2016, alcanzando los 1.992 millones de dólares (desde 1.188). A la vez, la ratio interna de retorno de la inversión se habría reducido hasta menos de la mitad para las mayores farmacéuticas (10 --> 4%) y habría caído algo menos para una cohorte extendida de empresas (17% --> 12%). Esto se debería principalmente a una menor eficiencia de la investigación y desarrollo y unas menores ventas esperadas, sobre todo por la paulatina desaparición de los medicamentos superventas ("blockbuster").

78. [«IMI Mission and Objectives»](#). IMI Innovative Medicines Initiative. Fecha de acceso: 10/07/2018.

79. [«Maps and Statistics»](#). IMI Innovative Medicines Initiative. Fecha de acceso: 1/08/2018.

80. Commissioner, Office of the. «21st Century Cures Act». Contenido Web. 1/08/2018.

81. Gottlieb, Scott, U.S. Food and Drug Administration. [«How FDA Plans to Help Consumers Capitalize on Advances in Science»](#). Publicado el 07/07/2017. Fecha de acceso: 1/08/2018.

82. Smalley, Eric. [«Clinical Trials Go Virtual, Big Pharma Dives In»](#). News. Nature Biotechnology, 6 de julio de 2018.

El Informe ASEBIO corrobora estas observaciones para el caso español: las empresas encuestadas para la elaboración del “Índice ASEBIO - Temperatura del sector biotecnológico” identifican el período de rentabilidad largo, el coste de la innovación elevado y la dificultad para conseguir financiación como los mayores factores dificultadores al desarrollo y crecimiento del sector<sup>83</sup>. Así, la innovación en el sector es cada vez más costosa y arriesgada, si bien las empresas más pequeñas y más focalizadas estarían sorteando mejor las dificultades.

Esta realidad del mercado farmacéutico y del panorama global de I+D en biofarmacia no puede ser obviado en la definición e implementación de políticas públicas de apoyo a la traslación y la innovación en cáncer, en el sector público, el sector privado y en la interfaz entre ambos.

En el sector privado, destaca la ausencia de correlación entre las principales empresas que financian ensayos clínicos y las principales empresas que solicitan patentes en cáncer en España. La investigación clínica depende fuertemente de la industria farmacéutica, siendo la mayoría de los patrocinadores de ensayos clínicos empresas multinacionales con sus centros de I+D situados en el extranjero. Si bien el número de ensayos clínicos es relativamente alto, estos dependen generalmente de innovaciones originadas fuera de nuestras fronteras y la propiedad intelectual resultante no se protege en España. En cambio, las solicitudes de patentes por parte del sector privado en España se concentran en empresas farmacéuticas y biotecnológicas de origen español.

**TABLA 14**  
**Sector empresarial: patrocinadores de ensayos clínicos frente a solicitantes de patentes**

Patrocinadores ensayos clínicos	N. ensayos	Solicitantes de patentes (familias)	N. de familias
Novartis Pharmaceuticals	182	Almirall	54
Hoffmann-La Roche	161	Laboratorios del Dr Esteve	41
Pfizer	96	Oryzon Genomics	26
Bristol-Myers Squibb	91	Proyecto de Biomedicina Cima SL	24
AstraZeneca	75	Pangaea Biotech	17
Eli Lilly and Company	70	Lipotec	8
Celgene	59	Entrechem	7
Bayer	49	Traslational Cancer Drugs Pharma SL	7
Amgen	47	Glaxo Group	6
Sanofi	46	Isdin	6

Fuente: Elaboración propia a partir de [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov). Elaborado por número de ensayos clínicos y número de familias de patentes solicitadas, España, 2007-2016

Comparando ambos listados, se observa que:

- Por un lado, las empresas farmacéuticas multinacionales patrocinan ensayos clínicos en España, generalmente coordinados por investigadores principales situados en sedes extranjeras. Así, instituciones españolas colaboran con esta investigación clínica que genera propiedad intelectual patentada por organizaciones extranjeras. Si bien estos ensayos clínicos aportan recursos y oportunidades a las instituciones y nuevos tratamientos innovadores a los pacientes en España, sería necesario entender en mejor medida el impacto agregado sobre el sector industrial español.
- Las empresas españolas y las sedes españolas de empresas internacionales generan propiedad intelectual sin apenas influencia en la actividad de investigación clínica realizada en territorio nacional.

En este contexto, las políticas de apoyo a la I+D empresarial y al desarrollo industrial del sector biomédica, biofarmacéutico y biotecnológico deben internalizar las cuestiones y tendencias tecnológicas y de mercado, la evolución divergente del sector público y del privado y la dislocación entre la investigación clínica y la actividad de solicitud de patentes en el ámbito empresarial.

83. Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO). [Informe ASEBIO 2017 Situación y tendencias de la Biotecnología en España](#), página 14.

Dados los efectos directos (de mercado y clínicos), indirectos e inducidos de la presencia de centros y equipos de I+D en territorio español, sería recomendable reforzar la colaboración en investigación clínica de empresas españolas (o sedes españolas de empresas multinacionales) con el entorno hospitalario. En línea con lo presentado en el Capítulo 6, desde el sector público se podría apoyar esta interrelación mediante el establecimiento de instrumentos de financiación de ensayos clínicos promovidos por actores locales y apoyando oficinas, iniciativas y redes de colaboración público-privada en el ecosistema.

En conclusión, para fomentar el desarrollo industrial, se requiere una mayor capacidad de inversión y apoyo a los activos locales, particularmente en universidades, instituciones de investigación, centros sanitarios y empresas en crecimiento, *start-ups* y *spin-offs*.

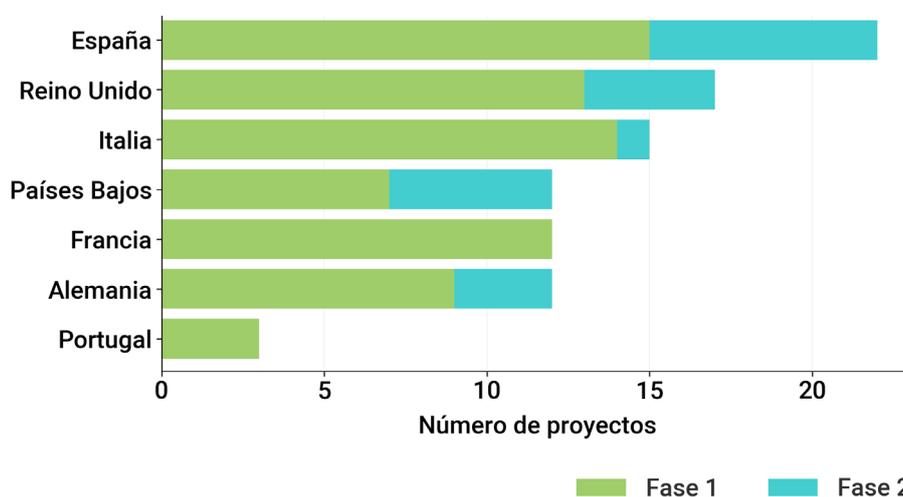
## Las PYMES del ámbito del cáncer: una oportunidad de desarrollo

En España hay un número importante de pequeñas y medianas empresas innovadoras en el ámbito del cáncer. De nuevo, un indicador extraído de la obtención de proyectos europeos por parte de organizaciones españolas es de utilidad para comprobar esta realidad. Horizonte 2020 contiene el programa SME Instrument, un instrumento potente y prestigioso que financia innovaciones disruptivas propuestas y desarrolladas por pymes. El SME Instrument se estructura en dos fases: SME-1 financia análisis de factibilidad de potenciales proyectos de innovación; SME-2, mucho más restrictivo, financia el desarrollo de proyectos de innovación con presupuestos de entre 500.000 Euros y 2,5 millones de Euros.

Para el presente informe se han identificado todos los proyectos financiados por el SME Instrument en el ámbito del cáncer. En términos absolutos, España cuenta con el mayor número de empresas financiadas tanto en la fase 1 como en la fase 2. De 127 empresas que han recibido financiación por proyectos de investigación e innovación en el ámbito del cáncer en el conjunto de H2020, 21, el 16,5%, son españolas, una cifra altísima.

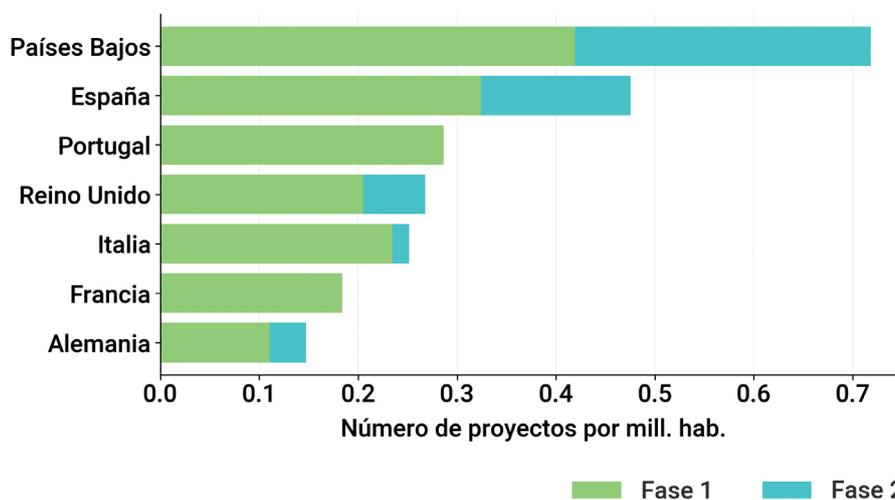
### FIGURA 44

#### Número de proyectos innovadores de PYMES europeas en el ámbito del cáncer, 2014-2017



Fuente: Elaboración propia a partir de CORDIS.

En términos relativos, sólo Países Bajos, un líder mundial de la investigación en cáncer como se ha ido viendo a lo largo del informe, supera a España en número de proyectos financiados por millón de habitantes.

**FIGURA 45****Número de proyectos innovadores de pymes europeas en el ámbito del cáncer, por millón de habitantes, 2014-2017**

Fuente: Elaboración propia a partir de CORDIS.

El éxito de las pymes españolas que innovan en el ámbito del cáncer en la obtención de financiación en el SME Instrument probablemente se debe a dos motivos principales:

- El ecosistema español de empresas innovadoras en cáncer es muy rico. La tasa de éxito de las empresas españolas en el SME Instrument es del 8,7%<sup>84</sup> (número de propuestas elegibles entre número de empresas seleccionadas). Se puede estimar, entonces, que ha habido 241 empresas innovadoras en el ámbito del cáncer que han solicitado financiación del SME Instrument, de las cuales 21 lo han obtenido.
- España es el país que obtiene un mayor número de proyectos en el conjunto del SME Instrument, más allá del ámbito del cáncer. Que países con fuertes ecosistemas de innovación (Alemania, Francia, Reino Unido) presenten cifras absolutas y relativas de proyectos en el SME Instrument inferiores a las españolas, podría sugerir que las empresas españolas sufren mayores dificultades para conseguir financiación para desarrollar sus oportunidades de innovación, sea en el mercado o mediante instrumentos públicos de ámbito nacional. Esto generaría una mayor propensión a acudir a instancias europeas para conseguir esa financiación por parte de las empresas españolas, también de las empresas trabajando en el ámbito del cáncer.

En cualquier caso, 21 empresas españolas están desarrollando productos y soluciones en una diversidad de tipos de cáncer: aparato urinario, ojo, pulmón, sistema nervioso central, mama, próstata, colorrectal, sarcoma de tejidos blandos; se trata de plataformas y tecnologías de investigación fundamental y clínica (cultivos celulares 3D para ensayos, plataformas comerciales de modelos animales in vivo), tests de resistencia a tratamientos mediante biomarcadores epigenéticos, test diagnósticos mediante la exploración automatizada de lesiones de retina, tests de diagnóstico en sangre, suplementos alimenticios para pacientes de cáncer, sistemas de suministro de fármacos que reducen el dolor, entre otras innovaciones prometedoras.

Varias de estas 21 empresas han sido fundadas por investigadores del ecosistema público, han crecido en bioincubadoras o están ubicadas en parques científicos. Otras han sido *spin-offs* de empresas mayores, ejemplo de emprendimiento corporativo. Un número hasta diez veces mayor de empresas españolas tienen en su portafolio innovaciones tecnológicas o de servicio que consideran susceptibles de recibir financiación del SME Instrument. Es fundamental proteger e incrementar el ecosistema innovador multidisciplinar, de la investigación fundamental a la clínica, del que estas empresas emergen. Es necesario también dotarlas de los

84. Comisión Europea. [H2020 Interactive Dashboard](#). Fecha de acceso 10/08/2018. [LINK]

servicios tecnológicos y profesionales y de las oportunidades de financiación que requieren sus desarrollos, su crecimiento y expansión internacional.

Como han mostrado diversas secciones de este informe, el crecimiento orgánico de los actores públicos y privados con sede en España es clave para alimentar la canalización de la innovación y, en definitiva, para mejorar la calidad asistencial y acercar las innovaciones a los pacientes de cáncer.



# 8

## HACIA UNA ESTRATEGIA DE INVESTIGACIÓN EN CÁNCER



## Hacia una Estrategia de Investigación en Cáncer

En España, la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud 2005<sup>85</sup>, y su actualización en 2010<sup>86</sup>, del Ministerio de Sanidad, contaban con breves secciones diagnósticas y de planificación sobre la investigación en cáncer. Las indicaciones que emanaban de estos documentos han sido implementadas en el marco de las Estrategias de ciencia, tecnología e innovación y los Planes estatales trienales que de estos se derivan. En el último periodo, la implementación de la Acción Estratégica en Salud, ejecutada por el ISCIII, ha respondido a algunos de los retos identificados en la Estrategia en Cáncer del SNS, como se ha presentado en el Capítulo 7 del presente documento.

Sin embargo, esta planificación estratégica no ha contado con instrumentos específicos de seguimiento y evaluación que incluyan indicadores granulares sobre el estado y evolución de la investigación e innovación en cáncer en España. Tampoco ha definido espacios explícitos de concertación y coordinación entre actores, en un ecosistema que es cada vez más diverso y complejo, por el creciente papel de las fundaciones filantrópicas en la financiación de la investigación, por las iniciativas derivadas de las competencias sanitarias y de I+D de las comunidades autónomas, así como por la mayor autonomía y capacidad de obtención de fondos externos (entre los que destacan los europeos) de institutos y centros de investigación, entre otros factores.

La abundancia y diversidad de actores e intereses supone un reto para la colaboración y el alineamiento de acciones. Por eso, la lucha contra el cáncer requiere de la coordinación de esfuerzos de financiadores y ejecutores de la investigación y la innovación: las múltiples administraciones públicas competentes (sanitarias, de ciencia, innovación y educación superior, a nivel estatal y autonómico), centros y servicios sanitarios, centros de investigación y universidades, infraestructuras de investigación, fundaciones filantrópicas, industria, asociaciones de pacientes, etc.

En varios países del panel de referencia existen organismos públicos o público-privados cuya misión es definir, implementar, seguir y evaluar la estrategia de investigación en cáncer, en coordinación con, y como parte elemental de, los planes nacionales de control del cáncer. También a nivel internacional existen instituciones e iniciativas con misiones similares, entre los cuales destaca la International Cancer Research Partnership (ICRP) o diversos proyectos de coordinación europea.

Estas instituciones realizan todas o algunas de las funciones necesarias que se han identificado a lo largo del conjunto del informe: análisis, orientación estratégica y coordinación del portafolio conjunto de la financiación de la investigación en cáncer, incluida de forma relevante la filantrópica, planificación y apoyo a los ecosistemas de investigación en cáncer, y aceleración de la traslación al paciente. También generan conocimiento y recopilan, analizan y ponen a disposición de los actores y ciudadanos, datos e información relevante para la toma de decisiones en el ámbito de la investigación en cáncer y su impacto en las políticas sanitarias y la mejora de las prácticas clínicas.

---

85. Ibid.

86. Ibid.

## Reino Unido - National Cancer Research Institute (NCRI).

Resultado directo de la elaboración e implementación del primer "NHS Cancer Plan"<sup>87</sup>, en el Reino Unido se creó en 2001 el National Cancer Research Institute (NCRI). Esta creación era el primer punto y principal de la 10ª línea estratégica del NHS Cancer Plan: "Invirtiendo en el futuro - investigación y genética". Esto era la culminación de una década de colaboración creciente entre las principales instituciones públicas y privadas de financiación de la investigación en cáncer<sup>88</sup>.

El National Cancer Research Institute (NCRI) está formado por un total de 19 instituciones públicas y privadas, entre ellas el Department of Health del Reino Unido, el Medical Research Council, Cancer Research UK, Macmillan Cancer Support, o el Wellcome Trust. Pueden ser miembros del NCRI aquellas instituciones que financian por lo menos un millón de libras al año en investigación en cáncer, distribuidas de forma competitiva mediante evaluación independiente por pares; así, solo instituciones financiadoras de cierta masa crítica y con requisitos de calidad en la concesión de fondos participan de la institución a este alto nivel.

### Los objetivos del NCRI son:

- Asegurar un portafolio coordinado de la investigación en cáncer
- Aprovechar oportunidades y afrontar retos en la investigación en cáncer
- Mejorar de forma continua la calidad y relevancia de la investigación en cáncer
- Acelerar la traslación de la investigación en cáncer hacia la práctica

Para alcanzarlos, el NCRI ha establecido una serie de acciones<sup>89</sup>, entre las que destacan:

- Organización de eventos y encuentros que den oportunidad de interacción e intercambio a actores relevantes en la definición de líneas estratégicas para la investigación en cáncer. Este rol intermediario es esencial para una ulterior coordinación efectiva de dichos agentes.
- Acuerdos estratégicos y operativos sobre temas candentes, por ejemplo, la introducción de nuevas técnicas y prácticas para la investigación y tratamiento del cáncer. Esta medida, también permite generar sinergia entre los esfuerzos de distintos agentes.
- Coordinación en la edición y publicación de informes y otros documentos sobre avances, tendencias, actualizaciones, etc.
- Gestión y preservación de la NCRI Cancer Research Database, donde las 19 instituciones del NCRI deben registrar sus proyectos financiados. Esta base de datos sigue los estándares de la ICRP (entre ellos, CSO), a la que reporta el conjunto de los datos recopilados.

87. Department of Health: [The NHS Cancer Plan. A Plan for Investment. A Plan for Reform](#). London: HMSO, 2000.

88. Este acercamiento resultaría en el establecimiento en 1999 del "Cancer Research Funders Forum (CRFF)", reuniendo a los mayores financiadores públicos y privados del Reino Unido.

89. Todas las actividades del NCRI pueden ser consultadas en su informe anual: <http://www.ncri.org.uk/wp-content/uploads/2018/01/2017-Annual-Report-WEB.pdf>

## Francia – Institut national du cancer (INCa)

El Institut national du cancer (INCa) es la agencia del estado francés experta en cancerología, en su vertiente sanitaria y científica, que coordina las acciones de lucha contra el cáncer<sup>90</sup>. Fue creada en 2004 y se sitúa bajo la tutela conjunta del Ministerio de Sanidad y Solidaridades y del Ministerio de la Educación Superior, la Investigación y la Innovación. El INCa es un grupo de interés público (groupement d'intérêt public, similar al consorcio en España) que reúne instituciones públicas y privadas<sup>91</sup>: el estado, las grandes asociaciones de lucha contra el cáncer, las mutuas de seguro médico, los organismos de investigación y las federaciones hospitalarias.

El Institut national du cancer tiene el objetivo de “acelerar el progreso, aportando una visión integrada del conjunto de dimensiones sanitaria, científica, social, económica vinculadas a las patologías cancerosas, así como de los diferentes campos de intervención (prevención, diagnóstico, tratamiento, investigación”.

### Las misiones del INCa son<sup>92</sup>:

- Coordinar las acciones de lucha contra el cáncer
- Iniciar y apoyar la innovación científica, médica, tecnológica y organizativa
- Contribuir a la estructuración de las organizaciones
- Producir conocimiento experto
- Producir, analizar y evaluar datos
- Facilitar la incorporación de conocimiento y de buenas prácticas

El Instituto cuenta con 150 empleados aproximadamente y moviliza cada año varios centenares de expertos externos que contribuyen a sus trabajos. En 2018, la mayor parte de su presupuesto de 87 millones de Euros<sup>93</sup> proviene del estado (47% del Ministerio de Sanidad y 44% del Ministerio de Investigación) y se vehicula un 67% del mismo, mediante subvenciones finalistas, a las instituciones del ecosistema asistencial y de investigación en cáncer. Los restantes 28 millones de Euros se dedican principalmente a campañas de información, estudios, evaluaciones e investigaciones propias y a la incorporación de expertos externos.

El Institut national du cancer es corresponsable del *Plan du Cancer* del estado francés (en su edición actual cubre el periodo 2014-2019) y actúa de oficina técnica. Este plan se elabora a partir de un proceso participativo que cuenta con diferentes actores del ecosistema. Entre sus objetivos<sup>94</sup> se encuentra la identificación de prioridades en investigación, que a su vez sirve a los centros de investigación para orientar sus propias líneas. También consideran acciones concretas para el seguimiento de la implementación acorde con los objetivos marcados. Así, cada año, el INCa realiza un informe de progreso del Plan Cancer dirigido al presidente de la República. En febrero de 2018 se publicó el cuarto informe<sup>95</sup> del actual plan.

También coordina la publicación de un “Informe científico”<sup>96</sup> periódico, en colaboración con el INSERM y Aviesan (la alianza nacional por las ciencias de la vida y la salud), que incluye indicadores de estado y evolución del conjunto de la investigación francesa en cáncer (no solo la realizada intramuros). Presenta información y datos de financiación pública (distribuida en biología y ciencia básica, investigación traslacional, investigación clínica y desarrollo acelerado de medicamentos innovadores y ciencias humanas y sociales, epidemiología y salud pública), acreditaciones, programas y proyectos europeos e internacionales, bibliometría y avances sobre las acciones específicas de la estrategia de investigación en cáncer.

90. Institut national du cancer. [Qui sommes nous](http://www.ecancer.fr). www.ecancer.fr. Fecha de acceso: 09/08/2018.

91. Ibid – [Partenaires et parties prenantes](#).

92. Ibid.

93. Institut National Du Cancer. ["Budget"](#). Fecha de acceso 20/08/2018.

94. Institut National Du Cancer. ["Les 17 objectifs du Plan"](#). Fecha de acceso 20/08/2018.

95. Institut National du Cancer. [Plan 2014-2019 – 4ème Rapport au président de la république](#). Febrero de 2018.

96. Institut national du cancer. [Rapport scientifique / 2014-2015](#). Octubre de 2015.

Los retos y oportunidades presentes en los documentos de planificación estratégica de diversos países de referencia en la investigación en cáncer son comunes; en Francia, Reino Unido, Países Bajos, Estados Unidos se identifican y abordan retos similares entre sí, y también similares a los identificados en la Estrategia en Cáncer del SNS y en el presente informe. Entre otros, la renovación del talento investigador, la diversificación disciplinar, la inversión en infraestructuras, el abordaje de los retos sistémicos de la medicina personalizada, la aceleración de la innovación y la traslación al paciente, la actualización de los procedimientos y regulaciones de evaluación y autorización de nuevos tratamientos, etc.

Así, la relevancia y utilidad de los planes y estrategias depende, de la precisa identificación de prioridades, pero sobre todo de la capacidad de alinear y coordinar a los actores, de garantizar la implementación de las iniciativas y de responder de forma flexible a las dificultades y al entorno cambiante.

Los retos de la investigación, traslación e innovación en cáncer son complejos y atañen a una multiplicidad de actores públicos y privados; es por ello por lo que deben ser abordados de forma colaborativa y multinivel, con instancias altas de definición estratégica, coordinación, seguimiento y evaluación, con herramientas que permeen al conjunto del ecosistema y acomodando siempre la iniciativa y autonomía de actuación de todos los actores implicados.



# Estrategia Nacional de Investigación en Cáncer: propuesta de elementos principales

Es ahora momento de establecer **una Estrategia Nacional de Investigación en Cáncer** integral, cuyo objetivo final sea la mejora de los indicadores sociales del cáncer en España, en particular la supervivencia.

En Reino Unido, Cancer Research UK se ha marcado el objetivo de aumentar la supervivencia al 75% en 2034 (en 1970, era del 25%, y en 2010, del 50%). Entre 2000 y 2007, los últimos datos disponibles, la supervivencia media a 5 años en neoplasias malignas fue del 53% en España.

En este contexto, la Estrategia Nacional de Investigación en Cáncer debe marcarse objetivos ambiciosos, con vocación de incrementar la supervivencia media de los pacientes con cáncer a un 70% en 2030.

Por lo tanto, esta Estrategia debe ser más osada, precisa, inclusiva, para alinear las necesidades de los pacientes en cáncer con el desarrollo e innovación del sistema sanitario y el ecosistema español de investigación.

Con vocación de iniciar la discusión, se listan aquí algunos elementos relevantes a tener en cuenta para orientar la definición e implementación de esta **Estrategia Nacional de Investigación en Cáncer**, que debe ser indudablemente liderada por las administraciones públicas.

## 1. PRINCIPIOS

- 1.1. Orientar los esfuerzos en base a las necesidades sociales, avanzando hacia un portafolio nacional de investigación en cáncer.
- 1.2. Definir objetivos concretos, sintéticos y ambiciosos en el ámbito social y sanitario, aspirando a incrementar la supervivencia media de los pacientes con cáncer a un 70% en 2030; y, a partir de estos objetivos de alto nivel, derivar los objetivos de investigación, desarrollo e innovación en el ámbito clínico y en el científico.
- 1.3. Desarrollar modelos de implementación de ciencia e innovación abierta y responsable.

## 2. PRIORIDADES PRELIMINARES

- 2.1. Establecer un registro actualizado, completo y representativo de la incidencia de cáncer.
- 2.2. Coordinar el portafolio de investigación, particularmente articulando las acciones de agencias gubernamentales con las mayores instituciones filantrópicas y generando sinergia.
- 2.3. Velar por la adecuada dotación de infraestructuras, recursos y metodologías de almacenamiento, análisis e intercambio de muestras, datos clínicos, epidemiológicos y de investigación necesarias para la investigación e innovación de frontera.
- 2.4. Mejorar la formación y actualización continua de las personas y diversificar el talento científico implicado en la investigación en cáncer.
- 2.5. Facilitar la colaboración entre investigación fundamental y clínica e incrementar las aportaciones de otras disciplinas científicas, tecnológicas y de las ciencias sociales.
- 2.6. Poner a disposición de las instituciones de investigación, los centros, servicios y establecimientos sanitarios y las empresas innovadoras, financiación para desarrollar ensayos clínicos independientes sobre innovaciones con potencial de dar respuestas a las necesidades de los pacientes.

- 2.7.** Fomentar la innovación en cáncer en el sistema sanitario y la absorción en los centros hospitalarios, dotando a las instituciones de capacidades profesionales y simplificando el marco administrativo.
- 2.8.** Revisar los instrumentos y convocatorias públicas de apoyo a la investigación, para hacerlos más abiertos, flexibles e innovadores, facilitando ciencia con mayor potencial disruptivo.
- 2.9.** Adaptar los procedimientos y regulaciones de evaluación de nuevos tratamientos y productos al panorama cambiante de la investigación, innovación, diagnóstico y tratamiento personalizado del cáncer.
- 2.10.** Afrontar el envejecimiento de la población investigadora y la renovación del liderazgo científico.
- 2.11.** Garantizar la disponibilidad, promover y valorar la actividad de investigación de los profesionales del Sistema Nacional de Salud.
- 2.12.** Apoyar el desarrollo industrial del sector biomédico, biofarmacéutico y biotecnológico nacional.
- 2.13.** Luchar contra las desigualdades de acceso y de impacto de la enfermedad en los pacientes y sus familiares.

### 3. LIDERAZGO Y ACTORES IMPLICADOS

- 3.1.** Liderazgo conjunto del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades y por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, dada la naturaleza híbrida de la investigación en cáncer y su contribución al reto sanitario, en coordinación con las comunidades autónomas.
- 3.2.** Pensar globalmente, implicar formalmente, alinear y coordinar la actividad de los actores del ecosistema (lista no exhaustiva):
  - 3.2.1.** Los organismos competentes: Agencia Estatal de Investigación, Instituto de Salud Carlos III (en su función de agencia de financiación y coordinación de la investigación biomédica), Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI) y organismos equivalentes de las comunidades autónomas.
  - 3.2.2.** Principales centros hospitalarios.
  - 3.2.3.** Principales instituciones del ecosistema de investigación público y sin ánimo de lucro: universidades, organismos públicos de investigación, centros de investigación, institutos de investigación sanitaria (acreditados y no acreditados por el ISCIII), sociedades y asociaciones científicas.
  - 3.2.4.** Redes e iniciativas de cobertura nacional: Centro de Investigación Biomédica en Red Cáncer (CIBERONC), Centro de Investigación Biomédica de Epidemiología y Salud pública, grupos coordinados (CIBERESP), entre otras.
  - 3.2.5.** Principales fundaciones filantrópicas.
  - 3.2.6.** Redes europeas y alianzas internacionales destacadas.

## 4. IMPLEMENTACIÓN

- 4.1. Establecer una Organización de estructuración y coordinación de la investigación en cáncer en España, responsable de la implementación de la Estrategia, que realice las labores de concertación, planificación, coordinación, fomento de la colaboración, abordaje de los retos, recopilación, análisis y publicación de datos, seguimiento y evaluación necesarios para el buen desarrollo de esta.
- 4.2. Recopilar, compartir, analizar datos y evaluar la implementación de la Estrategia, sus instrumentos, proyectos, actividades, resultados e impactos.
- 4.3. Desarrollar una plataforma de datos y sistema de información que presente y ponga a disposición de los actores datos abiertos sobre financiación, actores, actividad, impacto y tendencias en el ámbito de la investigación e innovación oncológica.

## 5. FINANCIACIÓN

- 5.1. Facilitar la inversión en I+D del sector privado apoyando el ecosistema industrial en dos líneas principales: mejorando el atractivo de España como sede de centros de I+D de empresas multinacionales; y fomentar la creación y crecimiento de nuevas empresas en el ámbito del cáncer.
- 5.2. Garantizar un nivel de financiación pública estable que permita afrontar los retos, mantener la calidad del ecosistema y desarrollar las oportunidades de la investigación en cáncer identificadas en el presente informe. Para esto, es fundamental un Pacto de Estado que dé a la ciencia un lugar en las prioridades estatales.
- 5.3. Explotar fuentes adicionales del sector público como los fondos regionales y los instrumentos de Compra Pública de Innovación.
- 5.4. Mejorar la eficiencia agregada de la financiación, particularmente la complementariedad público-privada y coordinar el portafolio en investigación para evitar el solapamiento de esfuerzos.
- 5.5. Mejora de la fiscalidad del mecenazgo para incrementar los donativos de ciudadanos, organizaciones y empresas.

## Nuestro compromiso con la investigación en cáncer

Las tres entidades que hemos promovido la realización del presente informe dedicamos nuestros esfuerzos a la investigación en cáncer.

**En 2018, la Asociación Española Contra el Cáncer ha invertido 17,6 M€ y la Fundación Bancaria “la Caixa” 12 M€, concediendo en conjunto aproximadamente 30 millones de euros para la investigación en cáncer en nuestro país.** Nuestro compromiso es seguir creciendo, alineando nuestro apoyo con las necesidades de los pacientes y del sistema de investigación. Para ello, **nos comprometemos a desarrollar herramientas y programas propios que fortalezcan el sistema de innovación, abogando por un acceso abierto de los datos que favorezca la transparencia y valorización de la investigación que financiamos, y a apoyar al talento investigador en la estabilización de su trayectoria profesional.**

Los 500 investigadores de la Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer trabajamos para mejorar la vida de los pacientes y vencer la enfermedad; solo somos una parte de los miles de investigadores y pro-

fesionales sanitarios que están día a día frente a la mesa de laboratorio y frente a las camas de los institutos y hospitales españoles.

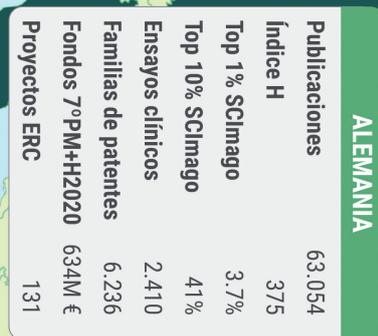
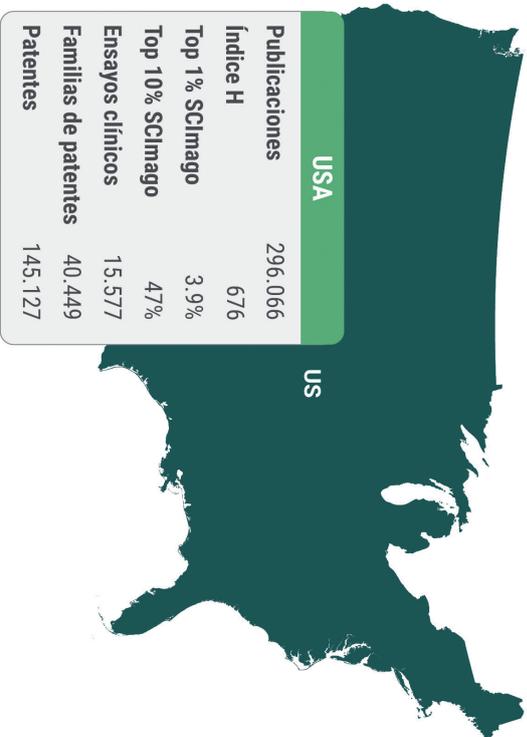
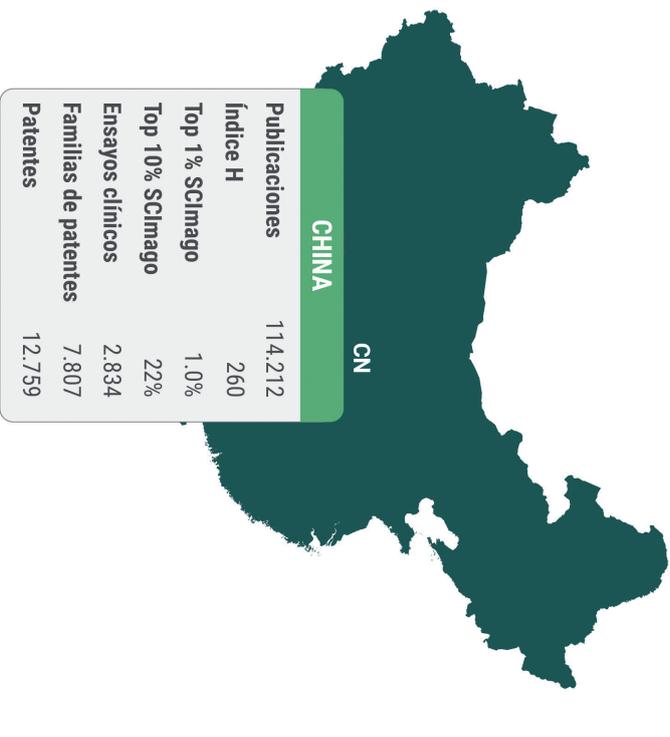
En 2017, **las fundaciones filantrópicas** que han participado en el informe financiaron 41 millones de euros de investigación en cáncer, **la gran mayoría de ellas confirmaron su intención de seguir aumentando el presupuesto los próximos años.**

El presente informe tiene el objetivo de aportar información relevante, de identificar retos y áreas de mejora y de lanzar propuestas y líneas de desarrollo del ecosistema español de investigación e innovación en cáncer. Son muchos los datos recopilados y por tanto, la riqueza de análisis del informe, pero ante todo, se evidencia la necesidad de realizar muchos otros análisis de corte más profundo. Por ello, **la vocación real de esta primera exploración es interpelar a los actores públicos y privados y contribuir a la necesaria conversación sobre el futuro de la investigación en cáncer en España.**

Estamos a vuestra entera disposición para apoyar, participar y **empujar esta conversación, que esperamos concluya en una Estrategia Nacional de Investigación en Cáncer**; una estrategia que debe ser ambiciosa, precisa, inclusiva y sensible a las necesidades de los pacientes en cáncer y del ecosistema española de investigación; **y en el establecimiento de una Organización de estructuración y coordinación de la investigación en cáncer en España**, responsable de la implementación de la Estrategia, que realice las labores de concertación, planificación, abordaje de los retos, coordinación, fomento de la colaboración, recopilación, análisis y publicación de datos, seguimiento y evaluación, necesarios para el buen desarrollo de ésta.

Queremos reiterar nuestro total compromiso con los pacientes de cáncer y sus familiares, nuestra razón de ser, y nuestro total compromiso con la investigación en cáncer, a la que seguiremos contribuyendo más y mejor.





# Metodología

## Fuentes de datos

A continuación, se presentan las fuentes de datos utilizadas para la elaboración del Informe. En la medida de lo posible, se han elegido fuentes de datos abiertos con cobertura internacional, para permitir las comparativas con los países de referencia.

**TABLA 15**

### Fuentes de datos utilizadas para la elaboración del informe

Ámbito	Fuente de datos	Detalle	Datos abiertos
Estadísticas de gasto en I+D	Eurostat		Sí
Personal empleado en I+D	Eurostat y Research and Innovation Observatory (CE)		Sí
Proyectos de investigación y sus beneficiarios	Agencia Estatal de Investigación	<i>Datos granulares:</i> -Fomento de la Investigación científica y técnica de Excelencia -Programa Estatal de Investigación, Desarrollo e Innovación Orientada a los Retos de la Sociedad -Programa EXPLORA -Proyectos de I+D+I para jóvenes investigadores sin vinculación o con vinculación temporal	No
		<i>Datos agregados:</i> Recursos humanos, fortalecimiento institucional, proyectos singulares, infraestructuras y equipamiento científico de instituciones públicas y sin ánimo de lucro	
	Instituto de Salud Carlos III	<i>Datos granulares:</i> -Acciones complementarias de programación conjunta internacional -Ensayos clínicos independientes -Proyectos de desarrollo tecnológico en salud -Proyectos de evaluación de tecnologías sanitarias -Proyectos de investigación en salud -Proyectos de medicina personalizada -Proyectos integrados de excelencia	Sí
		<i>Datos agregados:</i> -Financiación en convocatorias del Programa Estatal de Promoción del Talento y su Empleabilidad -Infraestructuras científico-técnicas (IF07) -CIBERONC -CNIO -Red Temática de Investigación en Cáncer -Proyectos de investigación internacionales 2012-2013 / Acciones complementarias de programación conjunta 2014-2017 -Acciones de dinamización	No
	CORDIS (Comisión Europea)	Proyectos financiados por el 7º Programa Marco (FP7) y Horizon 2020	Sí
	International Cancer Research Partnership		Sí
	AECC y Fundació La Caixa	Ayuda Contrato, CI, Proyecto, AIO A, GE, PAO, AIO B, RNTI, AIO C, PS, CI y poco frecuentes, Clínico Formación, ERA-NET (TRANSCAN), GC AECC traslacionales, Ideas semilla, Investigador AECC, Lab AECC, Postdoctoral AECC, Proyectos AECC	No

<b>Publicaciones científicas y su impacto</b>	PubMed (National Institute of Health)	- Metadatos, abstracts y citas de publicaciones en ámbito biomédico	Sí
	Scopus (Elsevier)	- Publicaciones científicas internacionales en varios ámbitos de investigación y sus citas	No
	Scimago Journal & Country Rank	- Clasificación de revistas indexadas por Scopus según su impacto.	Sí
<b>Ensayos clínicos</b>	ClinicalTrials.gov (National Institute of Health)	- registro de estudios clínicos (sobre todo estudios de intervención, pero también de observación) - detalles sobre los ensayos introducidos por el IP o el patrocinador	Sí
<b>Patentes</b>	European patents applications and specifications database (European Patent Office)	- patentes solicitadas - solicitantes (y su nacionalidad) - inventores - descripción de la invención - clasificación de la invención según taxonomías internacionales	Sí
<b>Nuevas empresas y lanzamiento de productos</b>	ASEBIO		No
<b>Filantropía científica</b>	Encuesta ad-hoc	- perímetro limitado de fundaciones encuestadas	No

Por la dificultad de identificar los proyectos del ámbito del cáncer, cabe destacar que, en esta ocasión, de la Administración General del Estado se han excluido las contribuciones directas a OPIs, universidades y otros centros, el Programa estatal de promoción del talento y su empleabilidad, el Subprograma estatal de fortalecimiento Institucional, el Subprograma estatal de infraestructuras CyT y equipamientos y el Programa estatal de impulso al liderazgo empresarial en I+D+I. Tampoco se han contemplado las contribuciones realizadas por las comunidades autónomas u otras instituciones públicas. En cambio, se han incluido todos los programas de FP7 y H2020, incluidos los de personal, infraestructuras y los que financian mayoritariamente o exclusivamente a empresas. La tabla siguiente presenta la naturaleza y cobertura de los datos de las cuatro fuentes de financiación principales analizadas.

## Definición del perímetro de análisis

La primera labor a realizar para cada fuente de datos ha sido la definición del perímetro de análisis, es decir, **identificar los registros que corresponden al ámbito del cáncer** dentro del conjunto de los datos. En ocasiones, esta identificación no es posible, por ejemplo, no se puede desglosar de las estadísticas oficiales el gasto en I+D realizado en el ámbito del cáncer. Los tres métodos mediante los cuales se ha definido el perímetro de análisis en las diversas fuentes de datos han sido:

- 1. Identificación a partir de metadatos de las propias fuentes - términos MeSH.** Cada registro de PubMed y de ClinicalTrials.gov tiene asignados términos MeSH<sup>97</sup> (Medical Subject Headings) que definen en detalle el tema tratado. Seleccionando los términos MeSH vinculados al ámbito del cáncer, es inmediata la extracción de publicaciones y ensayos de interés.
  - 2. Identificación automática mediante la localización de términos MeSH en textos.** En aquellas fuentes que carecen de metadatos útiles para este propósito, se han identificado los registros a partir de la presencia de los términos MeSH en los campos de texto (títulos y descripciones). Para ello, se ha establecido la lista de términos MeSH del perímetro de análisis, en español e inglés, y se han cotejado automáticamente los campos de texto de las fuentes para seleccionar los registros de interés. Después de la identificación automática mediante palabras clave se ha realizado una validación manual.
- 2. Identificación manual.**

97. MeSH (Medical Subject Headings) es el tesoro de Medline.

El siguiente cuadro presenta el método utilizado para identificar los registros dentro del perímetro de análisis en cada fuente de datos.

**TABLA 16**

**Método utilizado para la identificación de registros del ámbito del cáncer, por fuente de datos**

Ámbito	Fuente de datos	Método
Estadísticas de gasto en I+D	Eurostat	No se puede desglosar
Personal empleado en I+D	Eurostat y Research and Innovation Observatory (CE)	No se puede desglosar
Proyectos de investigación y sus beneficiarios	Agencia Estatal de Investigación	Manual + Localización automática términos MeSH
	Instituto de Salud Carlos III	Localización automática términos MeSH
	CORDIS (Comisión Europea)	Localización automática términos MeSH
	International Cancer Research Partnership	La fuente solo contiene proyectos del ámbito del cáncer
	AECC y Fundació La Caixa	La fuente solo contiene proyectos del ámbito del cáncer
Publicaciones científicas y su impacto	PubMed (National Institutes of Health)	Metadato - términos MeSH
Ensayos clínicos	ClinicalTrials.gov (National Institutes of Health)	Metadato - términos MeSH
Patentes	European patents applications and specifications database (European Patent Office)	Localización automática términos MeSH
Nuevas empresas y lanzamiento de productos	ASEBIO	Manual
Filantropía científica	Encuesta ad-hoc	Manual

## Identificación de tipologías de cáncer

Uno de los objetivos del informe era comprender la actividad de investigación e innovación en España y los países de referencia por tipología de cáncer.

A partir de las estadísticas de los términos MeSH asociados a las publicaciones y ensayos clínicos identificados, se ha establecido un listado de 26 etiquetas que agrupan tipos de cáncer según su localización y en alineación en la medida posible con el estándar ICD-10 de la OMS. De esta manera, se ha realizado un mapeo de todos los términos MeSH vinculados al ámbito del cáncer detectados en las publicaciones y ensayos clínicos a algún tipo de cáncer. El nivel de granularidad pretende optimizar el compromiso entre especificidad y longitud, para evitar listados demasiado largos que dificulten la lectura de tablas y gráficos.

**Tabla 17****Metodología de clasificación por tipos de cáncer**

Alineación con sistema de clasificación ICD-10 y especificación de qué se ha incluido y excluido en cada etiqueta

Etiqueta	Código ICD-10	Incluye también	Excluye
Aparato urinario	C64-68	Riñón, tracto y vejiga urinario	Próstata
Cabeza, cara y cuello (otros)*			
Células germinales		Células sexuales, teratomas	Células del neuroectodermo y la notocorda
Colorrectal	C18-21	Colón, apéndice, recto y ano	
Estómago	C16		
Glándulas endocrinas	C73-75	Tiroides, glándula adrenal, glándula pineal, pituitaria, etc.	Glándulas gástricas, páncreas, biliares, mamarias, etc.
Hematopoyéticos (otros)*			
Hígado	C22-24	Hígado, vías biliares, vesícula biliar	
Hueso y cartílago	C40-41	Cordoma, condrosarcoma, sarcoma de Ewig, sarcoma de células gigantes, etc.	
Leucemia	C91-95	Leucemias agudas	
Linfoma de Hodgkin	C81		
Linfoma no Hodgkin	C82-85	Linfomas folicular, no folicular, de células T/NK, inespecífico, Burkitt, sarcoma mastocítico e histiocitoma	
Mama	C50		
Melanoma y otros cánceres de piel	C43,44		
Mieloma	C88,C90	Mieloma múltiple	
Ojo	C69	Retinoblastoma	Gliomas del nervio óptico
Oral y nasofaríngeo	C00-C14	Boca, paladar, faringe, carcinoma escamoso de cabeza y cuello	
Ovario	C56		
Páncreas	C25		
Próstata	C61		
Pulmón	C32-34	Laringe, tráquea, bronquios y pulmones	
Sarcoma de tejidos blandos	C45-49	Mesotelio, liposarcoma, músculo liso, adenosarcoma, sarcoma de Kaposi, etc.	Sarcomas asociados a un órgano ( <i>site-specific</i> )
Sistema digestivo (otros)	C15, C17, C26	Esófago, intestino delgado	Páncreas, estómago, hígado, colorrectal
Sistema genital fem. (otros)*	C51-52, C57-58	Vagina, vulva, trompas de Falopio	Útero y ovarios
Sistema genital masc. (otros)*	C60, 62, 63	Pene, testículo, escroto	Próstata
Sistema nervioso central	C70-72	Meninges, nervios craneales, columna espinal, cerebro, Gliomas	
Timo	C37		
Útero	C53-55	Cérvix y corpus	

La categoría de conjuntos “(-otros)” da respuesta a casos en los no era posible una clasificación más granular, bien por tratarse de un tema más genérico, por abarcar cánceres sin etiqueta propia, o por limitación de la información asociada al proyecto/ensayo.

La clasificación de registros por tipologías de cáncer se ha realizado a partir de metadatos para publicaciones, ensayos clínicos y a partir de la identificación de palabras clave para los proyectos de investigación. En algunos casos esta clasificación es imposible o muy complicada:

**TABLA 18**

**Método utilizado para la clasificación por tipologías de cáncer, por fuente de datos**

Ámbito	Fuente de datos	Clasificación por tipos de cáncer
Estadísticas de gasto en I+D	Eurostat	No se puede clasificar
Personal empleado en I+D	Eurostat y Research and Innovation Observatory (CE)	No se puede clasificar
Proyectos de investigación y sus beneficiarios	Agencia Estatal de Investigación	Palabras clave
	Instituto de Salud Carlos III	Palabras clave
	CORDIS (Comisión Europea)	Palabras clave
Publicaciones científicas y su impacto	PubMed (National Institutes of Health)	Metadato (MeSH)
Ensayos clínicos	ClinicalTrials.gov (National Institutes of Health)	Metadato (MeSH)
Patentes	European patents applications and specifications database (European Patent Office)	No se ha clasificado debido a la transversalidad de muchas patentes y la dificultad de encontrar palabras clave
Nuevas empresas y lanzamiento de productos	ASEBIO	No se ha clasificado por el pequeño número de registros
Filantropía científica	Encuesta ad-hoc	No se ha clasificado

Es importante resaltar que un mismo registro (una publicación, un proyecto, etc.) puede tratar sobre más de una tipología de cáncer. En tales casos, los registros se clasifican en más de una categoría. A la hora de agregar y obtener indicadores, las publicaciones y ensayos clínicos suman una unidad a cada categoría en que están clasificadas (la suma de los registros de cada categoría puede ser mayor que el total), por el contrario, la financiación por proyectos (Euros) se divide de forma alícuota (la suma es igual al total).

## Desambiguación, alineamiento y clasificación de instituciones

Para comprender mejor el estado y evolución del ecosistema de investigación e innovación español se han clasificado las instituciones identificadas dentro del perímetro de interés según su tipología. Desafortunadamente, las diversas fuentes de datos no son interoperables y no hay una identificación única de las instituciones. Además, en algunas de las fuentes, las instituciones no tienen una denominación única (no están desambiguadas) y sus registros quedan dispersos. Así, antes de la clasificación, se ha procedido a la desambiguación de nombres y el alineamiento entre fuentes. Solo un subgrupo de las fuentes tiene la suficiente granularidad y riqueza de datos de instituciones españolas, estas son:

**Tabla 19****Listado de fuentes de datos para las que se ha procedido a la desambiguación, alineamiento y clasificación de instituciones**

Ámbito	Fuente de datos
Proyectos de investigación y sus beneficiarios	Agencia Estatal de Investigación
	Instituto de Salud Carlos III
	CORDIS (Comisión Europea)
	International Cancer Research Partnership
	AECC y Fundación Bancaria "la Caixa"
Publicaciones científicas y su impacto	PubMed (National Institutes of Health)
	Scopus (Elsevier)
Ensayos clínicos	ClinicalTrials.gov (National Institutes of Health)
Patentes	European patents applications and specifications database (European Patent Office)

Para estas fuentes de datos se han realizado los siguientes pasos:

- 1. Desambiguación:** consolidación de los registros, en cada fuente de datos, que pertenecen a una misma institución, pero están atribuidas a diversas denominaciones. Esto es particularmente crítico en las bases de datos bibliométricas, donde proliferan las afiliaciones. Dado el volumen de registros y la cantidad de instituciones, la desambiguación solo se ha realizado parcialmente en el caso de las publicaciones científicas para aquellas instituciones que han publicado en revistas del primer percentil del SCImago Journal & Country rank; el resto de fuentes se han desambiguado completamente.
- 2. Alineamiento:** elección de una única denominación en español para cada institución y transferencia de esta denominación al conjunto de fuentes, para lo cual hay que identificar las instituciones con denominaciones distintas en cada fuente.
- 3. Clasificación:** clasificación de cada institución según una lista de tipologías de institución consensuada con el grupo de expertos:

**TABLA 20**

**Listado de tipologías de institución consideradas**

Tipología de institución	Especificaciones
<b>Universidad</b>	públicas y privadas, presentes en el Registro de Universidades, Centros y Títulos (RUCT) <sup>98</sup>
<b>Organismo Público de Investigación</b>	de la Administración General del Estado <sup>99</sup>
<b>Centro de investigación</b>	instituciones cuya misión principal es la realización de actividades de investigación y que no pueden ser clasificadas en ninguna de las otras categorías.
<b>Instituto de Investigación Sanitaria acreditado</b>	acreditados por el Instituto de Salud Carlos III <sup>100</sup>
<b>Otros institutos de investigación sanitaria</b>	no acreditados por el Instituto de Salud Carlos III, a fecha julio de 2018), asociados a centros, servicios o establecimiento sanitarios del Sistema Nacional de Salud (SNS).
<b>Centro, servicio o establecimiento sanitario</b>	Presentes en el Registro General de centros, servicios y establecimientos sanitarios <sup>101</sup>
<b>Administración pública</b>	excluyendo cualquiera de las otras categorías
<b>Otros (sin ánimo de lucro)</b>	otras instituciones del ecosistema que no tienen como misión principal la realización de actividades de investigación y no pueden ser clasificadas en ninguna de las otras categorías (ejemplo: fundaciones filantrópicas y ONGs).
<b>Empresa</b>	

**Países de referencia elegidos para la comparación internacional**

Para comparar el ecosistema español a nivel internacional se ha elegido, junto con los expertos, un grupo de países de referencia atendiendo a dos dimensiones principales: liderazgo o emergencia en el ámbito del cáncer, y por otro lado, contexto socioeconómico y cultural similar. Estos países son:

- Francia
- Italia
- Portugal
- Países Bajos
- Alemania
- Reino Unido
- Estados Unidos
- China

A lo largo del informe se presentan diversos análisis, basados en las fuentes de datos de cobertura internacional, que permiten situar a España y sus instituciones en el contexto internacional y frente a estos países de referencia, también en una perspectiva de evolución temporal. Si bien se avanzan algunas conclusiones al respecto, serían necesarios análisis cuali-cuantitativos específicos, con un conocimiento más profundo del contexto nacional en cada caso, para establecer recomendaciones fuertes de políticas o de transformación del ecosistema.

98. «Registro de Universidades, Centros y Títulos (RUCT) - Ministerio de Educación, Cultura y Deporte». Fecha de acceso 01/08/2018.

99. El listado de Organismos Públicos de Investigación de la Administración General del Estado está disponible en el siguiente enlace: <http://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.7eeac5cd345b4f34f09dfd1001432ea0/?vgnextoid=a6cbc18d48530210VgnVCM1000001034e20aRCRD>

100. Listado y fecha de acreditación de los Institutos de Investigación Sanitaria, a julio de 2018: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-institutos-investigacion-sanitaria/listado-de-iis-acreditados.shtml>

101. «Registro General de centros, servicios y establecimientos sanitarios». Fecha de acceso 01/08/2018.

## Encuesta a fundaciones de filantropía científica

Con el objetivo de comprender en qué medida contribuye la filantropía en el ámbito de la investigación en cáncer, se ha realizado una encuesta a un conjunto de fundaciones que financian investigación en cáncer en España. La encuesta incluyó preguntas cualitativas sobre misión, estrategia, tipologías de actividad, fuentes principales de financiación, etc. y un formulario a completar con datos cuantitativos de volumen anual de financiación de la investigación en cáncer

Se ha enviado la encuesta tanto a fundaciones focalizadas específicamente en la investigación en cáncer como a fundaciones en que la investigación en cáncer forma parte de una actividad más amplia de filantropía científica multidisciplinar. Se partió del listado de fundaciones miembro del Consejo de Fundaciones por la Ciencia de la FECYT, que se amplió con una recopilación adicional de fundaciones con actividad de filantropía científica de relevancia en el ámbito biomédico. Finalmente se contactó y envió el formulario de la encuesta a 57 fundaciones españolas.

De estas, 21 fundaciones respondieron a la encuesta, variando en naturaleza, especialización, tamaño, enfoque y tipologías de instrumentos de apoyo a la investigación. Por el volumen agregado de financiación recopilado, se considera un primer perímetro representativo del conjunto del ecosistema de financiación filantrópica de la investigación en cáncer (ver Capítulo 2 del informe).

Agradecemos la inestimable contribución de las fundaciones que han participado en la encuesta:

- Fundación Aladina
- Fundación Banco Santander
- Fundación El sueño de Vicky
- Fundación Bancaria “la Caixa”
- Fundación FERRO
- Asociación Española Contra el Cáncer
- Fundación M<sup>a</sup> Cristina Masaveu
- Fundación Josep Carreras
- Fundación M<sup>a</sup> José Jove
- Fundación Merck Salud
- Fundación Olga Torres
- Fundación Unoentrecienmil
- Fundación Cellex
- Fundación Domingo Martínez
- Fundación M<sup>a</sup> García Estrada
- Fundación Lilly
- Fundación CRIS contra el cáncer
- Fundación Botín
- Fundación Mutua Madrileña
- Fundación Marató de TV3
- Fundación Bamberg









**COMPROMETIDOS CON  
LA INVESTIGACIÓN  
EN CÁNCER**



**COMPROMETIDOS CON  
LA INVESTIGACIÓN  
EN CÁNCER**

