

# INTERÉS PÚBLICO

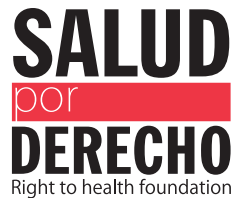
EN LA

# INNOVACIÓN BIOMÉDICA

ENERO 2019



**SALUD**  
por  
**DERECHO**  
Right to health foundation

**Autoría:**

Óscar David Sánchez Jiménez e Irene Bernal Carcelén

**Este estudio cuenta con las aportaciones y revisiones de:**

Vanessa López (Salud por Derecho), Eduard Aibar (Universitat Oberta de Catalunya), Pedro Fernández Nohales (Experto en Transferencia de Tecnología), Eva Iraizoz (No es Sano), Luis Guerra Romero (Médico e Investigador), Fernando Lamata (Asociación por un Acceso Justo al Medicamento), Lydia Molina (Salud por Derecho), Vincenzo Pavone (Instituto de Bienes y Políticas Públicas-Centro Superior de Investigaciones Científicas), Elena Villanueva (Medicines Patent Pool).

*Salud por Derecho quiere agradecer a todas las personas que han participado en este estudio su tiempo y dedicación a esta iniciativa.*

**Sobre Salud por Derecho**

Fundación sin ánimo de lucro que defiende los derechos humanos para que todas las personas, vivan donde vivan, puedan ejercer su derecho a la salud. La organización trabaja en la promoción de un sistema global de protección social de la salud que garantice el acceso de todas las personas a unos servicios públicos de calidad y pone el foco en asegurar el acceso universal al tratamiento, prevención y cuidados del VIH/Sida para proteger los derechos de las poblaciones más vulnerables. Salud por Derecho trabaja también

en iniciativas que revisen el modelo actual de innovación de los medicamentos y busca alternativas que garanticen el desarrollo y el acceso a los fármacos asequibles, eficaces y de calidad dentro y fuera de España.

**Diseño y Maquetación:**

Cristina Jardón de Graphic Inside

DOI 10.5281/zenodo.2545338



Obra publicada bajo la licencia de Creative Commons. Reconocimiento-No comercial- Sin obras derivadas 3.0.

# ABREVIATURAS

AEI	AGENCIA ESTATAL DE INVESTIGACIÓN
AES	ACCIÓN ESTRATÉGICA EN SALUD
AGE	ADMINISTRACIÓN GENERAL DEL ESTADO
ASEBIO	ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE EMPRESAS DE BIOTECNOLOGÍA
CAR-T	CÉLULAS T CON RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO (DEL INGLÉS CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR T-CELLS)
CE	COMISIÓN EUROPEA
CCAA	COMUNIDADES AUTÓNOMAS
CDTI	CENTRO PARA EL DESARROLLO TECNOLÓGICO E INDUSTRIAL
CIBER	CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
CNIC	CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CARDIOVASCULARES
CNIO	CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES ONCOLÓGICAS
CICYT	COMISIÓN INTERMINISTERIAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA
CORDIS	COMMUNITY RESEARCH AND DEVELOPMENT INFORMATION SERVICE
CRUE	CONFERENCIA DE RECTORES DE LAS UNIVERSIDADES ESPAÑOLAS
CSIC	CENTRO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
IDIBAPS	INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS AUGUST PI I SUNYER
IDIBELL	INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE BELLVITGE
EFPIA	FEDERACIÓN EUROPEA DE ASOCIACIONES DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
EJC	EQUIVALENTE A JORNADA COMPLETA
EPO	OFICINA EUROPEA DE PATENTES
FEDER	FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL
FPS	FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
I+D	INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
IMI	INICIATIVA DE MEDICAMENTOS INNOVADORES
ISCIII	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
INE	INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA

ITEMAS	PLATAFORMA DE INNOVACIÓN EN TECNOLOGÍAS MÉDICAS Y SANITARIAS
MINECO	MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
MTA	ACUERDO DE TRANSFERENCIA DE MATERIAL (DEL INGLÉS, MATERIAL TRANSFER AGREEMENT)
MSCSS	MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y SERVICIOS SOCIALES
NCI	NATIONAL CANCER INSTITUTE
NIH	NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH
OCDE	ORGANIZACIÓN PARA LA COOPERACIÓN Y EL DESARROLLO ECONÓMICOS
OEPM	OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
OMS	ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
OPI	ORGANISMO PÚBLICO DE INVESTIGACIÓN
OTRI	OFICINA DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN
REDOTRI	RED DE OFICINAS DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN
REPORT	RESEARCH PORTFOLIO ONLINE REPORTING TOOLS
SNS	SISTEMA NACIONAL DE SALUD
SSPA	SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE ANDALUCÍA
SRLPUAI	SOCIALLY RESPONSIBLE IP MANAGEMENT AND LICENSING PROGRAM
AUTM	ASSOCIATION OF UNIVERSITY TECHNOLOGY MANAGERS
UAEM	UNIVERSITIES ALLIED FOR ESSENTIAL MEDICINES
SSPA	SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE ANDALUCÍA
SRLPUAI	SOCIALLY RESPONSIBLE IP MANAGEMENT AND LICENSING PROGRAMUNIDADES DE APOYO A LA INNOVACIÓN
AUTM	ASSOCIATION OF UNIVERSITY TECHNOLOGY MANAGERS
UAEM	UNIVERSITIES ALLIED FOR ESSENTIAL MEDICINES

# FIGURAS

<i>Figura 1. Modelo clásico de desarrollo de un nuevo fármaco</i>	19
<i>Figura 2. Porcentaje de nuevos medicamentos aprobados basados en tecnología derivada de fuentes externas, 1989-2004</i>	21
<i>Figura 3. Cuadro - Casos concretos de inversión pública trasladada a la industria</i>	22
<i>Figura 4. Cuadro - La financiación de la I+D biomédica en España</i>	34
<i>Figura 5. Gasto en I+D en España total y en salud (2008-2014)</i>	35
<i>Figura 6. Evolución del gasto en I+D en ciencias médicas en la Administración pública (2010-2016)</i>	37
<i>Figura 7. Evolución de la financiación para I+D en ciencias médicas en el sector no empresarial por parte de las Administraciones Públicas (2010-2016)</i>	38
<i>Figura 8. Evolución de la financiación empresarial de la I+D en ciencias médicas ejecutada por el sector no empresarial (2010-2017)</i>	39
<i>Figura 9. Distribución de la financiación de proyectos de investigación concedidos por el ISCIII, por área temática (2010-2016)</i>	46
<i>Figura 10. Distribución de la financiación concedida por el CDTI, por sector temática (2010-2016)</i>	48
<i>Figura 11. Cuadro - Grandes proyectos europeos de I+D en biomedicina con participación española</i>	50
<i>Figura 12. Cuadro - La transparencia de resultados de investigación biomédica</i>	54
<i>Figura 13. Cuadro - HARMONY Alliance</i>	55
<i>Figura 14. Cuadro - Carta a la Industria farmacéutica - Centro de Regulación Genómica</i>	56
<i>Figura 15. Número de solicitudes de patente ante la OEPM y ante la EPO sobre productos farmacéuticos (2009-2017)</i>	62
<i>Figura 16. Actividad de innovación y transferencia de conocimiento en la Fundación Progreso y Salud</i>	64
<i>Figura 17. Actividad de innovación y transferencia de conocimiento en el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer</i>	65
<i>Figura 18. Buena práctica en I+D biomédica pública en España - CARTS académicas en el Hospital Clinic de Barcelona</i>	66
<i>Figura 19. Cuadro - Ejemplos de cláusulas de interés público en contratos de licencia</i>	68
<i>Figura 20. Cuadro - Programa de licencias socialmente responsables de la Universidad de California en Berkeley</i>	68
<i>Figura 21. Cuadro - Herramientas informáticas para mejorar la transparencia</i>	70

# ÍNDICE

<b>ABREVIATURAS</b>	<b>3</b>
<b>FIGURAS</b>	<b>5</b>
<b>RESUMEN EJECUTIVO</b>	<b>8</b>
CUÁNTO Y A DÓNDE VA LA FINANCIACIÓN EN I+D BIOMÉDICA EN ESPAÑA	9
DE LO PÚBLICO A LO PRIVADO. LA TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO Y EL INTERÉS PÚBLICO EN ESPAÑA	11
PROPUESTAS	12
<b>1 INTRODUCCIÓN</b>	<b>14</b>
<b>2 LA INNOVACIÓN BIOMÉDICA, EL INTERÉS PÚBLICO Y EL DESARROLLO DE FÁRMACOS</b>	<b>16</b>
2.1 LA PARTICIPACIÓN PÚBLICA EN EL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGÍAS SANITARIAS	18
2.2 EL CONTEXTO ACTUAL DEL INTERÉS PÚBLICO EN LA I+D	23
<b>3 MARCO NORMATIVO Y GOBERNANZA DE LA INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN BIOMÉDICA EN ESPAÑA</b>	<b>28</b>
3.1 EVOLUCIÓN Y CONVERGENCIA CON EUROPA	28
3.2 LA TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO EN LA LEGISLACIÓN ESPAÑOLA	30
3.2.1 PATENTES, INVESTIGACIÓN PÚBLICA Y OTRIS	31
3.3 POLÍTICAS Y PROGRAMAS AUTONÓMICOS DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA	32
<b>4 FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN BIOMÉDICA EN ESPAÑA</b>	<b>34</b>
4.1 EVOLUCIÓN DEL GASTO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN ESPAÑA DURANTE EL PERIODO 2010-2016	35
4.1.1 SECTOR NO EMPRESARIAL: ADMINISTRACIÓN PÚBLICA, UNIVERSIDADES Y ENTIDADES PRIVADAS SIN ÁNIMO DE LUCRO	36
4.1.2 SECTOR EMPRESARIAL	40
4.2 PROGRAMAS E INSTRUMENTOS ESTATALES DE FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN ESPAÑA	41
4.2.1 PROGRAMAS ESTATALES DEPENDIENTES DE CIENCIA	42
4.2.2 PROGRAMAS ESTATALES DEPENDIENTES DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	44
4.2.3 PROGRAMAS ESTATALES DEPENDIENTES DEL CENTRO PARA EL DESARROLLO TECNOLÓGICO E INDUSTRIAL	47
4.2.4 PROGRAMAS MARCO DE I+D+I DE LA UNIÓN EUROPEA	49

<b>5 GESTIÓN Y TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO BIOMÉDICO EN ESPAÑA</b>	<b>52</b>
5.1 LA TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO: DEL LABORATORIO A LA EMPRESA	53
5.2 POLÍTICAS, PRÁCTICAS E INDICADORES SOBRE TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO E INNOVACIÓN EN BIOMEDICINA EN ESPAÑA	56
5.2.1 ENCUESTA SOBRE TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO EN BIOMEDICINA	57
5.2.2 FUENTES DE INFORMACIÓN E INDICADORES SOBRE TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO	60
5.2.3 PATENTES E INNOVACIONES BIOMÉDICAS EN DESARROLLO EN ESPAÑA	62
5.3 CRITERIOS DE INTERÉS PÚBLICO Y RESPONSABILIDAD SOCIAL EN TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO	66
5.3.1 BUENAS PRÁCTICAS. EL INTERÉS PÚBLICO Y LA RESPONSABILIDAD SOCIAL EN CONTRATOS DE LICENCIA	66
5.3.2 TRANSPARENCIA Y COMUNICACIÓN DE RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN OBTENIDOS MEDIANTE FONDOS PÚBLICOS	69
5.3.3 CIENCIA ABIERTA	71
<b>6 CONCLUSIONES Y PROPUESTAS</b>	<b>73</b>
6.1 CONCLUSIONES GENERALES	73
6.1.1 CONCLUSIONES SOBRE EL MARCO NORMATIVO Y FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN ESPAÑA	74
6.1.2 CONCLUSIONES SOBRE PRÁCTICAS DE TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO BIOMÉDICO EN ESPAÑA	75
6.2 CONCLUSIONES SOBRE LA ENCUESTA	76
6.3 PROPUESTAS	77
<b>7 BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>79</b>
<b>8 NOTA METODOLÓGICA</b>	<b>88</b>
DEFINICIONES	88
FUENTES DE INFORMACIÓN	88
DESCRIPCIÓN DETALLADA	88

## RESUMEN EJECUTIVO

El desarrollo de nuevos medicamentos, métodos diagnósticos y otras tecnologías sanitarias constituye un elemento central en las políticas públicas tanto sanitarias como científicas y, al mismo tiempo, curar a los pacientes y satisfacer las necesidades en salud de las generaciones presentes y futuras es la principal motivación de profesionales sanitarios e investigadores. En este contexto, la investigación biomédica implica a multitud de actores que configuran una cadena de valor donde todos sus eslabones resultan esenciales (1,2) en el ámbito público y privado. No obstante, con frecuencia el resultado de esta investigación se transfiere o queda en manos exclusivamente del sector privado, mientras que el sector público pierde toda capacidad de influir en asuntos tan cruciales como el precio o la gestión misma de la propiedad intelectual, a pesar de ser el principal comprador de los medicamentos y productos sanitarios resultantes. Este estudio parte de la premisa de que la innovación final en salud tiene que ser asequible, accesible, eficaz y de calidad, y que elementos como los altos precios (3,4) y los mecanismos actuales para gestionar la propiedad del conocimiento biomédico (5) no pueden ser una barrera que impida llegar a todas las personas que lo necesitan sin importar su situación socioeconómica o su lugar de residencia.

El sector público no es un actor pasivo en la innovación biomédica. Muy al contrario, participa de manera activa en muchas de las fases de desarrollo (6). El interés público de las políticas científicas y sanitarias se encuentra en el corazón de las acciones que llevan a cabo las administraciones públicas, con el objetivo de garantizar la mejora de la calidad de vida de las personas, responder a sus necesidades, mejorar los sistemas y estructuras que las protegen y garantizar impacto social y económico de estas. Es cierto que no es igual de representativo su papel en el desarrollo de todas las tecnologías y, en función de los casos, la presencia de la industria puede ser también muy importante. Pero lo que sí ocurre de forma general es que el esfuerzo público, cuando ocurre, se invisibiliza en el momento en el que el sector privado adquiere o se apropia de las tecnologías y el conocimiento. Este estudio se pregunta en qué punto el interés público inicial se desvanece en la transacción con el sector privado, así como si existen mecanismos en España que permitan identificar ciertas condiciones que lo aseguren y profundiza principalmente en dos ámbitos: la financiación de la I+D biomédica pública en España y la transferencia de conocimiento del espacio público al privado.



Para empezar, el primer escollo se encuentra en la propia definición de interés público, término cuya interpretación es muy diversa. En este caso, se parte de la premisa de que el interés público debe responder a elementos esenciales como: las necesidades en salud de la población; la transparencia financiera y de procesos; la rendición de cuentas adecuada y accesible; y una gestión del conocimiento y de la propiedad intelectual organizada en torno al interés general, cuya publicación de resultados de los proyectos financiados con dinero público sea accesible y completa, lo que incluye también los resultados negativos. Estos son algunos de los elementos que este estudio identifica como centrales y se propone conocer cómo funcionan en España.

En las últimas décadas, el ejercicio de la I+D biomédica en España se incorpora en la práctica totalidad de las normativas que regulan la investigación científica en nuestro país y que están sujetas en gran medida a los propios cambios que han ocurrido en los espacios europeos e internacionales y a la necesidad de alinearse con estos (7-9). Las políticas públicas en materia de I+D biomédica también han ido ajustando de forma explícita su relación con el sector privado a fin de fomentar la valorización, la protección y la transferencia de los resultados de la investigación a la sociedad (7). En España, las universidades y organismos de investigación de carácter público cuentan con las Oficinas de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI) (10), oficinas de gestión cuya función es comercializar y facilitar la aplicación de los resultados de la investigación.

Son, por tanto, un elemento clave para implementar criterios de interés público e incidir en el momento de la transferencia de conocimiento al sector empresarial. Salvo excepciones, este estudio comprueba que actualmente no se contemplan objetivos o principios de carácter social o de interés público que rijan, en general, estos procesos.

## CUÁNTO Y A DÓNDE VA LA FINANCIACIÓN EN I+D BIOMÉDICA EN ESPAÑA

Para la realización de este estudio se han analizado datos de financiación de la I+D biomédica en el periodo comprendido entre 2008 y 2017 (dependiendo de la fuente), de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), del Instituto Nacional de Estadística (INE), del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), de los ministerios con las competencias en Ciencia e Innovación, del Centro para el Desarrollo Tecnológico e Industrial (CDTI), de la Comisión Europea (CE), de Farmaindustria y de la Asociación Española de Empresas de Biotecnología (ASE-BIO). Su análisis muestra dos fases bastante nítidas: por una parte, un crecimiento de la inversión, coincidente con la expansión económica durante la década pasada y la creación en 2008 del Ministerio de Ciencia e Innovación; por otra parte, una caída a partir de los años 2009-2010 con motivo de la crisis y la recesión económica y sus consiguientes restricciones presupuestarias y crediticias. Según datos de la OCDE, el gasto total en I+D en salud<sup>1</sup> en España cayó un 8,5% entre

<sup>1</sup> De acuerdo con la definición NABS2007, nomenclatura para el análisis de programas y presupuestos científicos de Eurostat para la identificación de objetivos socioeconómicos.

2010 -año de mayor gasto- y 2014, pasando de un importe de 2.759,37 millones de euros a 2.524,75 millones de euros. Con todo, este descenso en salud fue menor al experimentado por el total del gasto en I+D en España, que alcanzó un 12,1%. La mayor parte del gasto en I+D en salud en España -un 62%- se ejecuta en el sector público, principalmente en centros de investigación dependientes de la Administración y en las universidades públicas, mientras que el sector privado ejecuta el 38% restante.

En términos de financiación pública de la I+D biomédica en España, ésta recae principalmente a nivel estatal en el actual Ministerio de Sanidad, Consumo y Servicios Sociales y en el Ministerio de Innovación, Ciencia y Universidades -dentro del marco de la Acción Estratégica en Salud (AES) y la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación (EECTI), respectivamente-, así como en las autonomías. En este último caso, las políticas y programas autonómicos de investigación biomédica han desempeñado un papel clave en los últimos años donde se han producido enormes recortes, tanto en el mantenimiento de la financiación de la investigación biomédica y sanitaria como en la competitividad y el posicionamiento nacional e internacional de determinadas comunidades autónomas (CCAA) que han desarrollado estrategias (11-13) y sistemas regionales de investigación e innovación biomédica. De acuerdo con datos del INE, la Administración autonómica y local supuso en 2016 el 61% del gasto total en I+D en ciencias médicas. Como resultado de lo anterior, el número de proyectos de investigación financiados en

España se ha visto reducido -suspendiéndose muchas líneas de investigación- y se ha producido un incremento de la temporalidad y de la precariedad en el personal dedicado a la I+D en ciencias médicas.

Por su parte, la industria habría mostrado mayor interés en fortalecer la colaboración con otras empresas que en financiar la investigación desarrollada en universidades y en centros públicos de investigación: la financiación empresarial en el sector público se mantiene por debajo del 10% y el gasto en compra directa de conocimiento se encuentra por debajo del 0,5% del total del gasto externo en I+D. El sector farmacéutico es el principal beneficiario de las ayudas concedidas en el ámbito de la salud y la biotecnología por el CDTI, si bien sorprende que la gran mayoría sean compañías multinacionales o empresas consolidadas con un fuerte volumen de ventas. Las empresas son también las principales beneficiarias del incremento de la participación española en proyectos europeos de investigación en salud. Las áreas de mayor interés en los programas de competencia competitiva son, casi invariablemente, el cáncer y las enfermedades neurológicas y mentales.

En definitiva, en este periodo han sido clave tanto las aportaciones de las CCAA como la financiación procedente de programas europeos como Horizonte 2020 para mantener mucha de la innovación biomédica que se desarrolla en España. No obstante, las nuevas aportaciones al presupuesto de la innovación biomédica no deben sustituir la responsabilidad de la Administración estatal

de garantizar la inversión en innovación reforzando su compromiso con la política científica, y de mejorar las condiciones de contratación del personal investigador. Respecto a la industria, los datos ponen de manifiesto su participación como financiador de la innovación y también como financiado y receptor de fondos públicos en España. Esta colaboración público-privada, complementaria y necesaria, debería dotarse de elementos que salvaguardaran el interés público de lo financiado y/o subsidiarizado donde se midan no solo los impactos económicos de la innovación sino también los sociales, a fin de cumplir con los objetivos principales de muchos de estos programas.

## DE LO PÚBLICO A LO PRIVADO. LA TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO Y EL INTERÉS PÚBLICO EN ESPAÑA

En lo que respecta a la transferencia de conocimiento biomédico, este estudio ha querido aproximarse, con sus limitaciones, a la realidad de nuestras universidades y centros de investigación. Para ello, se ha revisado el estado del arte (14-21) y las fuentes de información disponibles actualmente y se ha preguntado directamente a través de una encuesta sobre las políticas y prácticas habituales de transferencia de conocimiento en España.

En primer lugar, los resultados evidencian que los indicadores habitualmente empleados en transferencia no permiten valorar el interés público y el impacto social de la investigación y la innovación. Asimismo, tampoco

existe información pública sobre cuántos fármacos en desarrollo o métodos diagnósticos se basan en el conocimiento generado en universidades y centros de investigación que ha sido transferido, de un modo u otro, a las empresas, o si se han beneficiado de financiación pública. Los indicadores de éxito o de actividad empleados habitualmente, como puede ser el número de patentes (22), no dan razón sobre si una investigación se ha convertido en un producto o tecnología sanitaria que cubre una necesidad en salud identificada y priorizada.

En segundo lugar, no existe ningún repositorio completo y accesible de las tecnologías o de los resultados de investigación biomédica que se han generado a partir de la actividad científica financiada con fondos públicos, ni tampoco de los resultados de la actividad de transferencia de conocimiento biomédico desarrollada por universidades y centros de investigación. La información que se encuentra está fragmentada y con frecuencia incompleta lo que hace imposible hacer un seguimiento de la financiación y disponer de una trazabilidad de los proyectos de investigación y de los resultados obtenidos.

El estudio de algunas entidades de investigación de referencia en España pone de manifiesto el potencial innovador de nuestras universidades y centros de investigación. Su actividad de transferencia es suficientemente relevante como para merecer mayor atención por parte de las políticas regionales y estatales y con ellas identificar elementos que aseguren mejor el interés público en estos procesos. Prueba de ello es el éxito de

diversas empresas spin-off españolas, creadas a partir del personal y del conocimiento de entidades de investigación, capaces de atraer el interés de inversores y captar volúmenes muy significativos de financiación privada. Son, sin duda, una fortaleza importante del actual sistema de innovación biomédica que debería mejorar -por ejemplo, a fin de evitar conflictos de interés- e incrementar la visibilidad y el retorno de la inversión pública si se quiere garantizar el interés público. El estudio identifica además buenas prácticas, en España de I+D en el espacio público, como es el caso de las terapias CAR-T desarrolladas en el Hospital Clínic de Barcelona.

Por último, el estudio identifica y presenta diferentes iniciativas y experiencias que tratan de incorporar criterios de interés público desde perspectivas de responsabilidad social (23,24), transparencia (25) y rendición de cuentas, tanto en la financiación de la investigación (26) como en la gestión y transferencia de sus resultados (27-29). Éstas permiten poner en perspectiva las carencias de nuestro actual sistema de investigación e innovación biomédica y podrían servir de referencia para el desarrollo de iniciativas que fueran pioneras en España en este sentido.

## PROPUESTAS

En primer lugar, este estudio propone consensuar una definición de interés público en investigación biomédica que permita visibilizar las aportaciones del Estado, el rendimiento social de esas aportaciones, su trazabilidad, así como elementos que permitan hacer operativo el concepto en términos de política pública. En consecuencia, resulta urgente fortalecer los sistemas de evaluación actual de manera que los resultados permitan reformular políticas públicas que salvaguarden el interés público. Para ello, es importante revisar los sistemas de medición de impacto real y sus efectos sociales, además de los circunscritos al ámbito económico de la industria. Esto trae implícito el diagnóstico y revisión del actual marco normativo, así como el impulso de indicadores, guías y recomendaciones que permitan identificar criterios de interés público en la financiación de la investigación y en la transferencia de conocimiento adaptados a las circunstancias y a la legislación española.

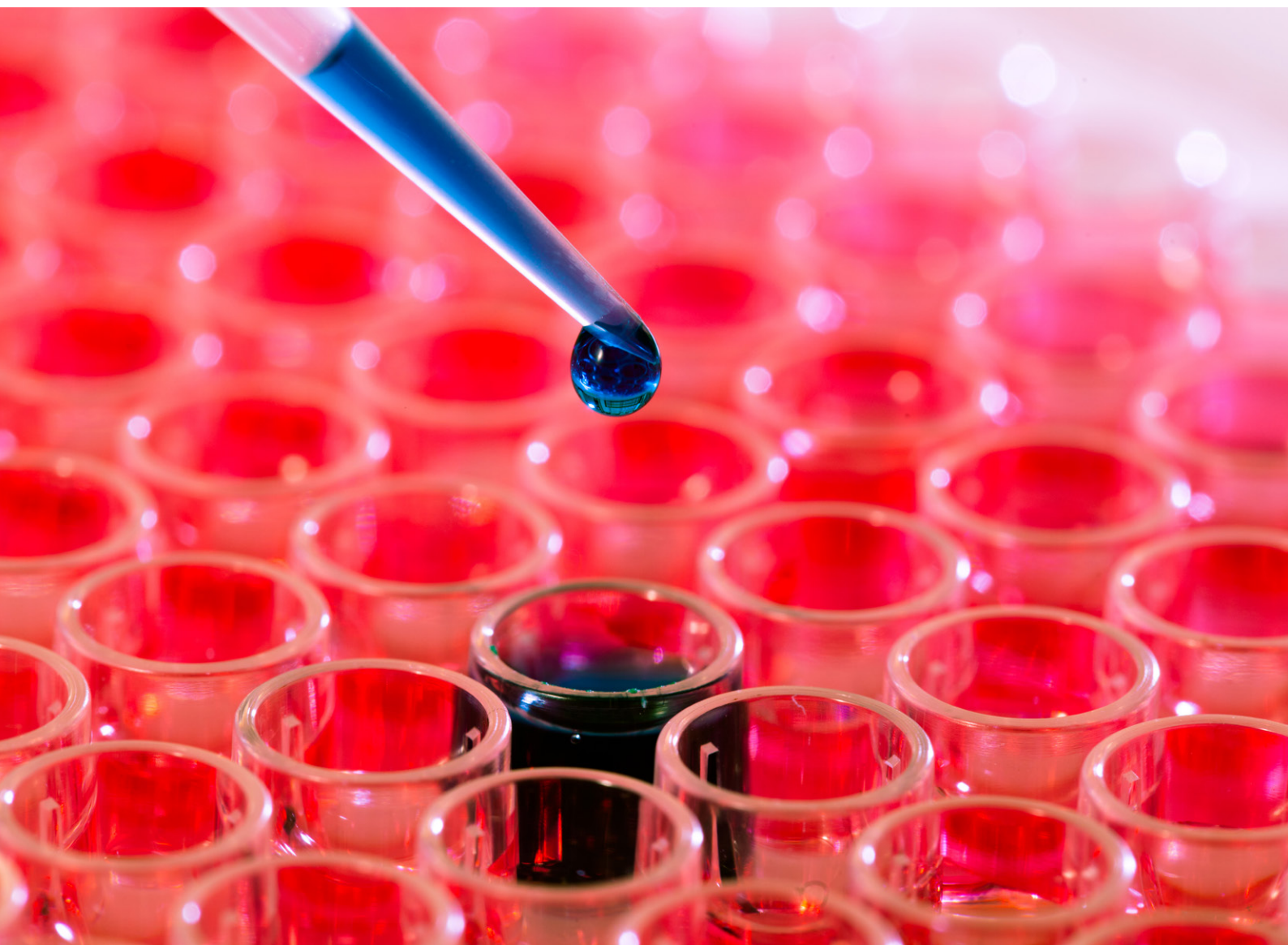
Por otra parte, la defensa del interés público debe ser un elemento transversal en las políticas de ciencia nacionales y autonómicas. Es preciso recoger medidas concretas que fomenten los principios de transparencia y de rendición de cuentas, así como modalidades alternativas de propiedad intelectual y de transferencia de conocimiento, entre otros. Existen experiencias en otros países que responden a este propósito y que pueden servir de referencia. Todo ello, implicaría disponer de información pública y completa de lo que se financia, cómo se financia, qué resultados



se obtienen, qué resultados se patentan, a quién se transfieren y/o licencian y los ensayos clínicos basados en dichos resultados o patentes, entre otros. Además, cuando haya inversión pública en cualquiera de sus formas (a través de subvenciones, participación de universidades y organismos de investigación públicos, participación de centros sanitarios públicos en ensayos clínicos, incentivos fiscales, etc.), se tendrían que establecer criterios que aseguren transparencia y una mejor gobernanza, acceso y asequibilidad a los productos y tecnologías finales.

Por último, el estudio pone de manifiesto el escaso alcance del interés público en el

ámbito de la producción y transferencia del conocimiento. Las universidades y los centros de investigación son protagonistas en este proceso y es fundamental comenzar a trabajar estos elementos desde estos espacios, implicando también al propio personal investigador. Resulta igualmente urgente impulsar políticas e iniciativas que permitan gestionar con transparencia los conflictos de intereses en la innovación biomédica. Dichos conflictos pueden ocurrir desde el origen y en todas las fases de interrelación público-privada en la cadena de la innovación, por lo que es imprescindible desarrollar guías y recomendaciones consensuadas que permitan delimitar mejor estas relaciones.



# 01 INTRODUCCIÓN

El retorno que se obtiene de las inversiones públicas en innovación biomédica ha entrado de lleno en el debate sobre los medicamentos (30,31), sus altos precios (32) y el papel que juega la propiedad industrial en los mismos (3). Todo ello, en un momento en el que la financiación pública, la introducción de innovaciones y el incremento del gasto farmacéutico hospitalario se convierten en elementos fundamentales para la sostenibilidad de los sistemas nacionales de salud (33-35). Este estudio trata sobre la inversión pública en biomedicina y su retorno social partiendo de la siguiente premisa: asegurar el interés público sobre las inversiones que realiza el sistema público en I+D biomédica (36). Por otra parte, no es capaz de visibilizar las aportaciones que las Administraciones Públicas hacen al descubrimiento y desarrollo de nuevos medicamentos y tecnologías sanitarias que, posteriormente, las propias administraciones compran a la industria. El objetivo principal de este informe será identificar las aportaciones públicas a la innovación biomédica en España y conocer los principios por los que se rige su transferencia a lo privado, reconociendo ambas cosas: el papel del Estado y de las diferentes Administraciones Públicas en toda la cadena de innovación y la necesidad de que sigan

creciendo los compromisos políticos, económicos y humanos destinados a este fin.

La primera parte de este estudio hace un diagnóstico sobre los principales problemas del modelo de innovación y desarrollo actual, su funcionamiento, el proceso de desarrollo de fármacos junto con el escaso reconocimiento del interés público de las inversiones que realizan las Administraciones y el Estado. En este capítulo se identifican algunos de los elementos que ayudarían a reformar el sistema de innovación, tales como la transparencia, una agenda de innovación basada en las necesidades en salud de la población, el acceso tanto a la investigación como a los datos y, por último, sistemas de propiedad industrial e intelectual que podrían ser una alternativa o complemento al sistema actual basado en las patentes. El siguiente capítulo se centra en los sistemas de gobernanza del conocimiento y su transferencia desde lo público o sin ánimo de lucro al sector privado, así como los marcos normativos y las principales políticas que lo sustentan.

El capítulo cuarto hace un análisis sobre el gasto en investigación en salud y biomedicina en los últimos años en España y la contribución a la misma de los distintos sectores.

A partir de los datos proporcionados por los principales organismos financiadores de la investigación biomédica, aborda en términos cuantitativos la financiación de proyectos por concurrencia competitiva y las prioridades de los distintos programas. El capítulo quinto da un paso más e intenta conocer un poco mejor cuáles son las prácticas habituales de transferencia de conocimiento en universidades y centros de investigación españoles, en particular en materia de adopción de criterios de interés público, transparencia y rendición de cuentas, así como las principales iniciativas y referencias internacionales. Dada la ausencia de registros sistematizados e informes previos, este estudio ha preguntado sobre esto a algunos organismos de investigación biomédica de nuestro país.

Por último, el capítulo de conclusiones pretende ofrecer medidas concretas que puedan ser asumidas por Administraciones, universidades y organismos de investigación a fin de mejorar aspectos tan importantes como la trazabilidad de los resultados de los proyectos de investigación, la rendición de cuentas y la transparencia, las políticas de acceso y publicidad de la investigación financiada con fondos públicos, los conflictos de interés, la incorporación de criterios de interés público en la transferencia de conocimiento y, por último pero no menos importante, la necesidad de incrementar la financiación en investigación biomédica si queremos superar los enormes retos en salud que tenemos por delante.

No obstante, el estudio no está exento de limitaciones, fundamentalmente en su alcance. Por una parte, no aborda todas las fases del proceso de innovación, como es el caso de la financiación de ensayos clínicos independientes donde elementos de interés público resultarían especialmente relevantes. Igualmente, la falta de registros públicos que permitan seguir la trazabilidad de los procesos de innovación no ha permitido identificar dónde la financiación pública ha contribuido con patentes y, más importante aún, con productos y tecnologías sanitarias concretas. Por otra parte, en lo que respecta a financiación, el estudio se ciñe a algunos de los principales programas estatales y europeos para proyectos finalistas, pero quedaría por trabajar toda una parte de financiación autonómica que, como veremos, es cada vez más importante. Respecto a los cuestionarios remitidos a las universidades y los centros de investigación, el número de respuestas, si bien es limitado, sí es ilustrativo de posibles tendencias y pone de manifiesto la necesidad urgente de abordar, con mayor profundidad, nuevos estudios y acciones a fin de conocer mejor el retorno que la sociedad recibe de la inversión pública en investigación biomédica.

02  
▶▶▶▶

## LA INNOVACIÓN BIOMÉDICA, EL INTERÉS PÚBLICO Y EL DESARROLLO DE FÁRMACOS

La innovación biomédica se ha convertido en un elemento esencial para el bienestar de las sociedades actuales. Si bien la segunda mitad del siglo XX trajo avances importantes, como la vacuna de la poliomielitis, el rotavirus o los tratamientos para el VIH y la hepatitis C, estos progresos han sido desiguales y todavía son muchas las enfermedades y las necesidades que deben ser atendidas (31,37,38). Las causas de estos desequilibrios en los avances biomédicos son muchas. Elementos como los beneficios que se puedan obtener de un medicamento y el nicho de mercado (39-41) terminan definiendo en gran medida las prioridades en materia de investigación e innovación biomédica de las empresas farmacéuticas. La escasez de innovación biomédica puede tener un impacto sobre las personas y pacientes (42) de tuberculosis (43,44), chagas o la enfermedad del sueño, entre muchas otras enfermedades (45). De acuerdo con datos recientes de 2016, la inversión en I+D para estas enfermedades aumentó un 3,4% (hasta 99 millones de dólares), llegando a una inversión total de 3.203 millones de dólares en 2016. Este ha sido el primer incremento desde 2012 y ha sido fruto de una mayor inversión del Gobierno de los EE.UU con un incremento de 78 millones de dólares (5,5%) (37).

La innovación también es un reto en la lucha contra enfermedades como el cáncer (46) o en el descubrimiento de nuevos antibióticos (47). En el caso de estos últimos, menos del 5% de la inversión de capital riesgo en I+D entre 2003 y 2013 fue para desarrollo antimicrobiano (48). Sin embargo, 700.000 personas mueren al año debido a la resistencia antibiótica y se estima que, para 2050, 10 millones de vidas al año estarán en riesgo cada año. Sobre las enfermedades no comunicables (NCDs), aquellas que son crónicas y no infecciosas, la OMS reporta que 41 millones de personas mueren anualmente (49) debido a alguna de las enfermedades que conforman este grupo, principalmente por enfermedades cardiovasculares, (17.9 millones de personas), seguido de cáncer (9.0 millones), enfermedades respiratorias (9,3 millones) y diabetes (1.6 millones). El acceso a los medicamentos para este tipo de enfermedades resulta muy difícil para muchos países, especialmente aquellos de renta baja (50), añadiendo al problema de la innovación, el precio de muchos de estos tratamientos existentes (51,52), una barrera que se hace extensiva a países de renta alta para enfermedades como el cáncer (53,54) o enfermedades raras.





Si el sistema de innovación falla (55,56) resulta por tanto necesario reequilibrar la balanza (57). En debates intergubernamentales en el seno de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se le ha dado impulso a la puesta en marcha de iniciativas como un Tratado para la Innovación y el Desarrollo Biomédico (58,59), o un Fondo Global de Financiación (55,60). Dotar a la innovación de mecanismos de financiación global que permitan desligar<sup>2</sup> la inversión en I+D de los precios (59,61,62) es además una de las recomendaciones más frecuentes si queremos asegurar que ésta responda a las necesidades en salud de la población, especialmente las más vulnerables (63), y que una vez se cuente con ella

<sup>2</sup> Traducción del término delinkage que define un conjunto de acciones que aspiran a cambiar el paradigma para financiar la innovación biomédica. El término puede entenderse mejor como: 1) la separación de los costes de I + D de los precios de los productos y 2) aspira a reformar el sistema de I + D y el acceso universal a los bienes de conocimiento. ([www.delinkage.org](http://www.delinkage.org))

que sea accesible y asequible llegando a todas las personas.

En este proceso se evidencia también la necesidad de más recursos económicos, necesarios para afrontar los grandes retos que tenemos por delante (64,65), como recientemente se ha puesto de manifiesto con el debate sobre los presupuestos para el nuevo programa Horizonte Europa (66), un momento clave para asignar un presupuesto en I+D capaz de tener un impacto positivo en la salud, el bienestar de las personas y por lo tanto en la propia economía (67). Los recursos destinados a I+D en la próxima década deberán ser suficientes y transparentes dado que cada vez son más numerosos los actores que participan en el proceso de innovación y en la cadena entran eslabones, públicos, privados y sin ánimo de lucro, de muy diversos perfiles y alcance. Por ello, deberían establecerse unos marcos de relación transparentes, abiertos y ecuánimes.

Por lo tanto, resulta urgente una intervención que responda tanto al incremento de la financiación en innovación biomédica como a la identificación de nuevas formas de colaboración entre todas las partes, que permita visibilizar los esfuerzos que realizan todas ellas, afrontar las necesidades en salud de la población independientemente de su lugar de residencia, y proporcione alternativas en lo que respecta a la gestión y propiedad del conocimiento.

## 2.1 LA PARTICIPACIÓN PÚBLICA EN EL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Desde hace varios años son cada vez más frecuentes los debates sobre la participación del sector público en el desarrollo de medicamentos y tecnologías, la propiedad final de estos y sus precios (68,69). Una encrucijada donde confluye la protección de la salud y la actividad económica que resulta de comercializar la I+D biomédica pública (70,71). El Parlamento Europeo reconoce el escaso nivel de retorno social de la inversión pública que tienen iniciativas público-privadas como IMI (Innovative Medicines Initiative) (36,72,73). Esta iniciativa no cuenta con condicionalidades que garanticen, por ejemplo, políticas amplias de acceso a la información o la gestión compartida de la propiedad intelectual de los productos (73). A esta iniciativa se añaden ciertas críticas, por ejemplo, la opacidad de los acuerdos de propiedad intelectual que favorecen a la industria frente al papel más periférico de las instituciones académicas en lo que respecta a la dirección de los proyectos de investigación (74,75).

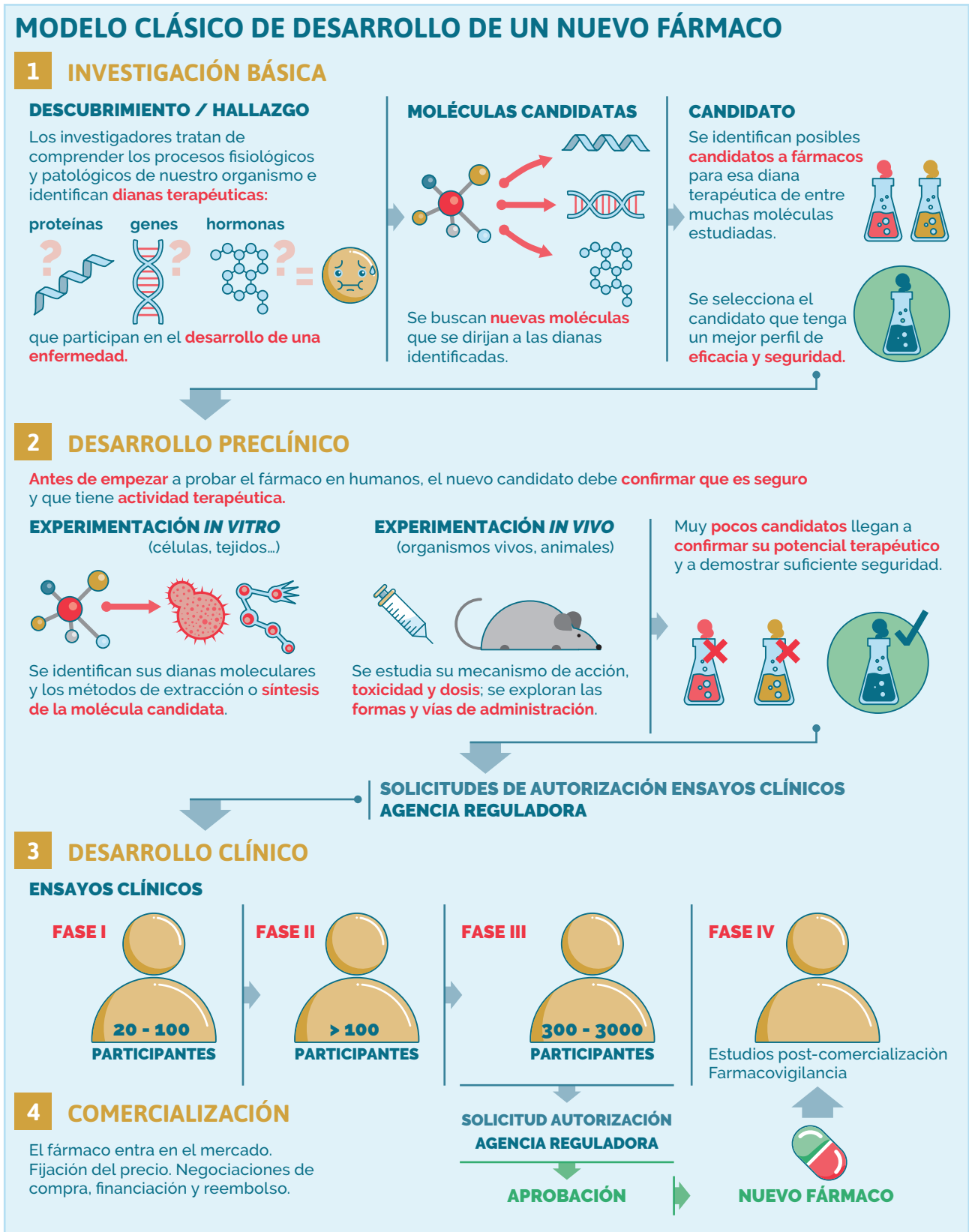
El Panel de Alto Nivel de Acceso a Medicamentos de la ONU y otros foros dentro de la OMS sostienen que, para obtener un retorno público justo de toda esa inversión en innovación, debería ser posible el acceso a información clara y transparente sobre lo que cuesta innovar y llevar el medicamento al mercado (31,34). Por su parte, expertos de la UE manifiestan que, ante la magnitud de los fondos públicos que se destinan a la I+D biomédica, parece natural obtener un mayor

rendimiento de dicha inversión pública (76), un debate que se ha trasladado al nuevo programa de I+D Horizonte Europa (36,77,78).

Tradicionalmente, el reparto de funciones en la cadena de innovación biomédica ha dividido el trabajo entre el sector público y el sector privado, centrando el primero los esfuerzos en la investigación básica y el segundo en la fase clínica (79-81) (Figura 1). Mientras que las instituciones públicas realizan investigación básica buscando hallazgos y moléculas prometedoras, la investigación corporativa pone el énfasis en la I+D clínica de aquellas que más lo son, así como la relación con la agencia reguladora y su comercialización. Por ejemplo, en EEUU, la I+D de los centros académicos y las universidades es el componente esencial de la I+D total, suponiendo casi el 60% de toda la investigación básica del país (82).

Por otra parte, respecto a la industria, esta ha ido reduciendo la investigación en etapas tempranas, favoreciendo la inversión en dispositivos médicos y en los ensayos clínicos en etapas avanzadas (81), especialmente para el cáncer y las enfermedades raras (64). Focalizarse en estas investigaciones favorece un mayor lucro debido a los altos precios de los tratamientos y, en el caso de las enfermedades raras, se añaden medidas regulatorias que incentivan la investigación en este campo y una incorporación más temprana al mercado.

No obstante, y como veremos en este informe, las colaboraciones público-privadas han sido muy frecuentes y lo siguen siendo, aunque en diferentes versiones en función de los diferentes contextos temporales y geográficos.



Estas relaciones a veces han difuminado las fronteras en el reparto de tareas, pero todas las partes contribuyen al resultado final (70). Algunos de los elementos que ilustran la diversidad en este reparto, son, por ejemplo, la participación de sector público en las fases clínicas (60,69,83), a través de los ensayos clínicos no comerciales o independientes (84,85) y otros estudios independientes como, por ejemplo, uno publicado en PLOS en 2015 que, tras revisar 119.679 ensayos clínicos entre 2006 y 2013 del International Clinical Trials Registry Platform de la OMS, reportaba que más del 50% de los ensayos clínicos no fueron patrocinados por la industria (86).

Esta relación público-privada puede llevar a escenarios distintos. En algunos casos, los resultados de las investigaciones de estas colaboraciones pueden patentarse bien por la parte pública o bien por la parte privada. Cuando es la parte pública, normalmente suelen transferirse mediante licencias a la parte privada.

Este ejercicio de patentar, licenciar y transferir la tecnología desarrollada en la universidad comenzó a expandirse durante la segunda mitad del siglo XX en las universidades americanas. El número de universidades que establecieron oficinas de transferencia de tecnología o contrataron agentes de transferencia de tecnología, cogió impulso a finales de la década de 1960 y su máxima expansión se produjo con la aprobación del Bayh-Dole Act (87), un instrumento legislativo que incentivó la proliferación de patentes y licencias de productos desarrollados en las universidades estadounidenses (88).

Bayh-Dole proporcionó el marco legal necesario para la negociación de licencias entre centros públicos y empresas sobre los resultados de la investigación financiada con fondos públicos autorizando a las universidades a patentar las invenciones financiadas con esos fondos federales. En el ámbito biomédico, permitió la proliferación paralela de *spin-offs*, que son empresas surgidas del entorno académico (89) y en algunos casos absorbidas posteriormente por la industria farmacéutica (88,90,91). La industria más grande se especializó sobre todo en el desarrollo, marketing, innovación de procesos y cambios incrementales a tecnologías ya desarrolladas, mientras que las compañías más pequeñas se concentraron en áreas más relacionadas con el descubrimiento de nuevas moléculas e innovaciones del producto, siendo en muchos casos el origen *start-ups* procedentes de espacios públicos. Bay-Dole estableció ciertas provisiones conocidas como *march-in-rights* que permiten al gobierno federal retener ciertos derechos sobre invenciones fruto de proyectos financiados con fondos federales (92). Además, nuevas formas de I+D se fueron configurando (70,82,93,94).

En el año 2000, líderes de la industria farmacéutica, observadores y políticos declararon que había una crisis en la innovación farmacéutica (95) y una década más tarde la entidad financiera Morgan Stanley sugirió que para las principales compañías era mejor dejar de intentar descubrir nuevas moléculas y comprar los descubrimientos a terceros (96). Esos cambios se fueron produciendo en muchas compañías como GSK que, en 2009, encabezó la lista de acuerdos de licencia con

67, seguido de Pfizer con 47, Sanofi Aventis con 41, AstraZeneca con 38 y Merck con 36. Todo ello vino a consolidar una tendencia que triplicó el número de acuerdos de la industria entre 1995 y 2008 pasando de 590 a 1580 (96). La Figura 2 muestra como, en el caso de algunas compañías, muchos de los medicamentos que les fueron aprobados entre 1989 y 2004 procedían de tecnología derivada de fuentes externas incluyendo pequeñas empresas y centros de investigación. Un cambio de modelo que para la industria pudo suponer una reducción de costes de I+D y una considerable reducción de riesgos.

En 2009, la OCDE publicó *"The Bioeconomy to 2030: designing a policy agenda"*. Este documento reconoció, entre otros elementos, la necesidad de mejorar la relación entre los costes de I+D de los medicamentos y los beneficios futuros que obtiene la industria farmacéutica (97). Entre las posibles soluciones que apunta están una mayor inversión pública en investigación biomédica e intensificación de la transferencia de innovaciones públicas a empresas privadas y producción de productos biofarmacéuticos (98).

COMPAÑÍAS	%	Nº DE MEDICAMENTOS
BAXTER	100,00%	10
ASTRAZENECA	94,00%	17
BRISTOL-MYERS	82,00%	22
SANOFI-AVENTIS	82,00%	22
ROCHE	80,00%	10
J&J	56,00%	18
SCHERING	55,00%	11
PFIZER	50,00%	26
ABBOTT	50,00%	18
PHARMACIA	47,00%	19
NOVARTIS	35,00%	26
GSK	31,00%	49
LILLY	17,00%	12
MERCK	13,00%	16

Figura 2. Porcentaje de nuevos medicamentos aprobados basados en tecnología derivada de fuentes externas, 1989-2004 (Knowles & Higgins, 2011)

Existen muchas experiencias que demuestran la gran participación del sector público en el desarrollo de fármacos y cómo se traslada a la industria. La figura 3 recoge algunas de ellas, aunque hay otras también muy conocidas, como el desarrollo de sofosbuvir que supuso más de una década de investigación financiada por el Departamento de Asuntos de Veteranos de EEUU y el National Institute for Health (NIH) (30) en la Universidad de Emory por científicos que posteriormente fundaron Pharmasset (99), adquirida más tarde por Gilead Science (100). Otro ejemplo es infliximab, anticuerpo monoclonal usado para tratar enfermedades autoinmunes (101) y desarrollado en instituciones de investigación sin ánimo de lucro como el Instituto Kennedy



**Infliximab.** Se usa para tratar enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide. Fue desarrollado en la Universidad de Nueva York y en el Instituto Kennedy de Reumatología con ensayos clínicos financiados de forma mixta donde participaron fondos de organizaciones sin ánimo de lucro y de la industria. Después de los ensayos iniciales que descubrieron y probaron su efectividad en la artritis reumatoide, el desarrollo fue asumido por Centocor Biotech (ahora parte de Janssen). Infliximab era el cuarto medicamento de venta con receta más vendido, con ventas acumuladas de 85.500 millones de dólares hasta el final de 2016. (106)

**Terapias CAR-T.** En 2017, se introdujeron en el mercado estadounidense dos nuevas terapias para tratar leucemias: Kymriah, de Novartis, y Yescarta, de Gilead. La inversión pública en la I+D de estos fármacos asciende a más de 300 millones de dólares solo en EEUU y de acuerdo a los registros públicos. Más del 60% de los ensayos clínicos se han financiado a través de universidades, centros de investigación o fundaciones sin ánimo de lucro (107). La puesta en marcha de estas primeras terapias ha estado, además, acompañada de grandes operaciones empresariales, como fue en su caso la compra de Kite Pharma por parte de Gilead. Estos tratamientos abren todo un mercado de altos precios a nuevas terapias.

**Abriraterona.** Es un medicamento efectivo para tratar el cáncer de próstata avanzado. Fue descubierto y desarrollado en el Institute for Cancer Research del Reino Unido. Posteriormente, fue adquirido por Janssen, una división de Johnson & Johnson. Las ventas de abiraterona habían alcanzado más de 8.000 millones de euros en 2013 (106)

**Emtricitabina.** Es un componente de uno de los principales tratamientos para el VIH. Fue desarrollado en la Universidad de Emory con fondos del NIH superando los 10 millones de euros entre 1991 y 2002. Triangle Pharmaceuticals, fundada por investigadores procedentes de Emory, fue adquirida por Gilead en 2004. (1)

Figura 3. Casos concretos de inversión pública trasladada a la industria

de Reumatología (102). Otros dos casos interesantes son la emtricitabina para VIH (103) y desarrollado en la Universidad de Emory (104) con fondos del NIH y la abiraterona desarrollada en el Institute for Cancer Research (105).

Sin embargo, los altos precios son cada vez más frecuentes en las innovaciones que llegan al mercado. Entre los argumentos que se esgrimen para sostener esta tendencia se identifican principalmente dos muy interrelacionados: lo que cuesta desarrollar un fármaco y las inversiones en I+D. Sobre el alto coste de desarrollo de un fármaco, la industria farmacéutica lo ha cifrado en uno de sus estudios más recientes en 2.588<sup>3</sup> millones de

dólares (108), aunque sustenta gran parte de su análisis en otro estudio anterior, de 2007, que cifra el coste en 802 millones de dólares (109). Además de estas estimaciones hay otros estudios no tan citados (110,111) cuyo punto de partida seguiría siendo el alto coste de desarrollo de un fármaco principalmente por la inversión tan elevada en I+D teniendo en cuenta los riesgos y la cantidad de moléculas fallidas que no llegan a ninguna parte. La confidencialidad de los datos sobre los que se realizan estos estudios impide conocer cómo se llegan a estas cifras.

3 Encuesta confidencial cuya base de datos es propiedad del Tufts Center for the Study of Drug Development

Sin embargo, el Drug Neglected Diseases Initiative (DNDi) - centro de investigación y desarrollo para enfermedades olvidadas - estimó el coste de desarrollo de un fármaco entre 114,2 y 171,3 millones de dólares (112) sobre la base de su propia experiencia. Últimamente, el DNDi ha realizado un ensayo de fase II/III de una nueva terapia de combinación de sofosbuvir/ravidasvir para hepatitis C con resultados muy positivos. Esta terapia combinada se puede producir a un precio muy por debajo del coste de miles de dólares que tienen los tratamientos actuales. Se estima que podría ser de 300 dólares por paciente (113).

Si seguimos revisando costes de desarrollo de fármacos en otras enfermedades, los fármacos contra el cáncer son también un buen ejemplo y muy actual. Prasad y Mailankody estiman su coste medio en 648.0 millones de dólares, una cifra significativamente más baja a la que facilitan algunos de los estudios mencionados, aunque a diferencia de estos sí recogen los ingresos desde la aprobación del fármaco que pueden ir desde los 1.658 millones de dólares a los 22.275 millones de dólares (54). Sin embargo, al alto precio de estos fármacos se añade su tendencia al alza con un incremento anual de un 10% (76), tal y como publicaron investigadores del MIT en 2015 en un estudio realizado entre 1995 y 2003 sobre 58 medicamentos contra el cáncer en EEUU.

La Federación Europea de Asociaciones de la Industria Farmacéutica (EFPIA), patronal de la industria farmacéutica en Europa, en su informe de 2018 recoge entre sus datos la inversión en I+D de las compañías en UE-28.

El gasto declarado por la industria en I+D asciende a 26.913<sup>4</sup> millones euros, lo que supone que la industria invertiría un 15% de sus ventas en I+D (114).

## 2.2 EL CONTEXTO ACTUAL DEL INTERÉS PÚBLICO EN LA I+D

El concepto de interés público en la innovación biomédica y su tratamiento en la política pública es una cuestión compleja y su definición es cambiante en función de los diferentes contextos históricos y geográficos (115,116). Sin embargo, los reguladores legislan partiendo del interés público y en ese ejercicio emergen los valores sobre los que se sostiene (117). Barry Bozeman y Toben-Beck Jorguesen han identificado como valores públicos: la transparencia, la rendición de cuentas, la equidad y la participación política, entre muchos otros (118). Estos valores públicos, de acuerdo con estos autores, representan los elementos más fundamentales de la sociedad y, en lo que a salud e innovación se refiere, podrían ser muchos los momentos donde los valores públicos deberían encontrarse teniendo en cuenta la cadena de innovación y la participación de la financiación pública en este proceso (6,119).

La Estrategia Española de Ciencia, Tecnología e Innovación 2013-2020 tiene como objetivo *“potenciar la investigación aplicada, que permita obtener beneficios sociales y*

4 Los datos del informe “The Pharmaceutical Industry in Figures. Key Data 2018” EFPIA reporta un total de 33.949 millones de euros para Europa. En el agregado de inversión añaden la inversión de la industria farmacéutica en Noruega, Turquía y Suiza. Inversión que se ha desdoblado para reflejar el dato de UE-28.

*económicos del conocimiento generado, mediante la colaboración público-privada, al mismo tiempo que se incentiva la I+D+I mediante nuevas formas de financiación de la I+D+I empresarial que se encuentran poco desarrolladas en nuestro país como el capital riesgo, así como otras adaptadas a las características de nuestro tejido productivo y especialmente dirigidas a las PYME, todo ello sin olvidar la importancia de desarrollar nuevos instrumentos basados en la demanda como la compra pública innovadora. No se trata, por tanto, de primar los rendimientos comerciales de la I+D+i del sector empresarial sino de propiciar un mayor compromiso de éste con la I+D+i"* (120). Deberíamos preguntarnos en qué medida los mecanismos que las políticas públicas han puesto en marcha para financiar la innovación biomédica permiten la obtención de beneficios sociales y si estos se anteponen o no a los beneficios comerciales.

Estudios recientes<sup>5</sup> indican que no existen apenas provisiones que tengan como objetivo recuperar la inversión pública de sus beneficiarios privados lo que resulta en una socialización de riesgo y una privatización de recompensas con un impacto redistributivo regresivo (98,121). En el sistema actual, la transferencia de recursos que realiza el Estado reforzaría el beneficio privado, sin provisionar los beneficios que obtiene la ciudadanía en última instancia. Por ello, el sector público,

en el ejercicio del bien común y el interés público, debería dirigirse a la sociedad en su conjunto y no a intereses especiales de un grupo en particular (118,122) y con ello identificar valores públicos que lo hagan efectivo en el ejercicio de las políticas públicas.

La innovación biomédica es el resultado de un trabajo colectivo y acumulativo en el que participan múltiples actores desde el inicio del proceso de investigación hasta el final<sup>6</sup> (1). Todo ellos asumen riesgos cuyas recompensas son inciertas y donde todas las partes, públicas y privadas, invierten creando una cadena de innovación (123) que debe reconocer el trabajo realizado por todos. El fin último es que la sociedad tenga la oportunidad de beneficiarse de los resultados de la investigación académica a través del desarrollo y la puesta a disposición de nuevos productos y servicios (124). Sin embargo, en el ámbito biomédico, la realidad se complica cuando asuntos como el precio de la innovación, la calidad de esta o si responde o no a una necesidad en salud y a un derecho (125-127). Realizar este ejercicio pasa, entre otros, por identificar la agenda de la I+D y su correlación con las necesidades de la población. Sin embargo, el sistema actual para desarrollar medicamentos falla en su capacidad para producir los medicamentos y las tecnologías sanitarias necesarias para atender las necesidades de salud de millones de personas en todo el mundo (128).

5 En Gardner, John & Webster, Andrew & Mittra, James. (2017). The "Entrepreneurial State" and the Leveraging of Life in the Field of Regenerative Medicine. *Bioeconomies: Life, Technology, and Capital in the 21st Century* Pavone & Goven Ed., los autores estudian en profundidad dos casos de referencia en Bioeconomía y son el Cell and Gene Therapy Catapult y el UK Regenerative Medicine Platform. En ambos casos realizan una revisión exhaustiva de objetivos, financiación y relaciones sector público e industria poniendo de manifiesto el papel tan relevante del Estado en ambas iniciativas, así como el rol que juega

6 Mariana Mazzucato y Victor Roy en "Rethinking value in Health innovation: from mystifications towards prescriptions" se preguntan cuál es y cómo se estructura la división del trabajo en el proceso de innovación biomédica y su desarrollo. Parten del concepto de innovación desarrollado por Lazonick y Mazzucato en "The risk reward Nexus in the innovation-inequality relationship: who takes the risks? Who gets the rewards". Reconocen el papel tan importante del Estado en el desarrollo de tecnología y aseguran que se deberían encontrar mecanismos que permitieran un retorno de las ganancias pagados por los adquirentes de la innovación.



Tradicionalmente, las prioridades de la I+D de la industria se establecen principalmente por la rentabilidad potencial del mercado para un medicamento, lo que significa que las necesidades de salud de aquellos que no comprenden un mercado suficientemente atractivo - por ejemplo, por su nivel de renta- simplemente no se atienden (129). De los 850 nuevos productos terapéuticos registrados entre 2000 y 2011 a nivel global, 37 (4%) estaban indicados para enfermedades olvidadas, de los cuales 25 productos fueron aprobados para una nueva indicación, así como ocho vacunas (130). Solo cuatro nuevas entidades químicas fueron aprobadas para enfermedades olvidadas (tres para malaria y una para diarrea), representando el 1% de las 336 nuevas entidades químicas aprobadas durante el período de estudio. De 148.445 ensayos clínicos registrados a 31 de diciembre de 2011, solo 2016 (1%) fueron para enfermedades olvidadas (130). Resulta esencial, y uno de los mayores retos, alinear la I+D en salud con las necesidades en salud de las poblaciones (60), especialmente con la investigación de aquellas enfermedades que no resultan rentables para la industria.

A esto se suma otro elemento importante: el desperdicio de mucha investigación en salud, que según algunos autores puede llegar al 85% del total (131-134). La investigación se desperdicia principalmente por no hacer las preguntas correctas de partida, no estar bien diseñada, no publicarse o no estar bien informada, que esté duplicada o que sea repetitiva. Una serie de artículos, publicados en *The Lancet* en 2014, pusieron de manifiesto la necesidad de revertir esta tendencia con

propuestas y recomendaciones que permitieran obtener el mayor beneficio de las inversiones económicas y humanas al servicio de la ciencia (134-138). Algunas de las propuestas que responderían al interés público serían el acceso a todos los datos de investigaciones con fondos públicos, el acceso abierto a fuentes de información y a las publicaciones y el fortalecimiento de plataformas colaborativas donde toda la información de los proyectos se comparta, entre otros (139,140), tal y como veremos más adelante.

Además, la innovación debe responder a criterios de eficacia y la calidad. En 2015, se aprobaron un total de 877 medicamentos en Europa de los cuales solo 8 representaban un verdadero avance terapéutico para los pacientes. Es decir, menos de un 10% y directamente 65 de ellos o no aportaban nada o el mercado ya contaba con otros mejores (141). Otro estudio de 2017, publicado en el *BMJ*, sostiene que de las 68 indicaciones de medicamentos contra el cáncer aprobadas por la EMA entre 2009 y 2013, solo 35 se asociaron con una mejora significativa en la supervivencia o la calidad de vida y 33 no mostraron ninguna mejora en ningún aspecto frente a lo ya existente (142). Sin embargo, aunque no es objeto de este estudio, es importante destacar la abundante literatura y esfuerzos dedicados por investigadores y compañías a estudiar la innovación y su productividad (2,43-45), no sin controversias. Algunos autores concluyeron en una revisión de artículos realizada en 2013 que, de 42 estudios que abordaban la productividad de la innovación en las últimas décadas, solo 1 de cada 4

7 Este dato incluye nuevos productos (a excepción de las copias) y nuevas indicaciones, así como los productos reexaminados con un seguimiento más prolongado.

concluía que la tendencia en la innovación de medicamentos era favorable. No obstante, no todos ellos incorporaban una definición de lo que se consideraba una innovación farmacéutica (143). Aquí encontramos otro escollo y es que definir qué es una innovación farmacéutica es un reto en este debate (144). Sin embargo, la falta de claridad repercute al final sobre los nuevos productos que se desarrollan, protegen, autorizan y comercializan (144,145) y, en última instancia en los pacientes.

La transparencia resulta otro elemento esencial dentro de la innovación biomédica (110). No solo en lo que respecta a las fuentes de financiación de mucha de la innovación (146), sino también en cómo se identifica la agenda de I+D. Resulta necesaria en términos de rendición de cuentas durante el proceso de innovación incluyendo los costes de innovación (147), pero también sobre el resultado final, el precio que finalmente se le asigna, así como las evidencias que respaldan sus autorizaciones (148). El sector público financia innovación y también una cartera básica de medicamentos y tecnologías sanitarias que garantizan el derecho a la salud de las personas. Sin embargo, es cada vez más frecuente la autorización de fármacos o tecnologías sanitarias con escasa evidencia, lo que dificulta los procesos de decisión sobre su autorización y fijación de precio (149). En el caso de mucha innovación reciente, los altos precios podrían afectar a la sostenibilidad de los sistemas sanitarios futuros que ven decrecer sus presupuestos (150,151).

En la gestión de la propiedad intelectual y en la transferencia de tecnología también es

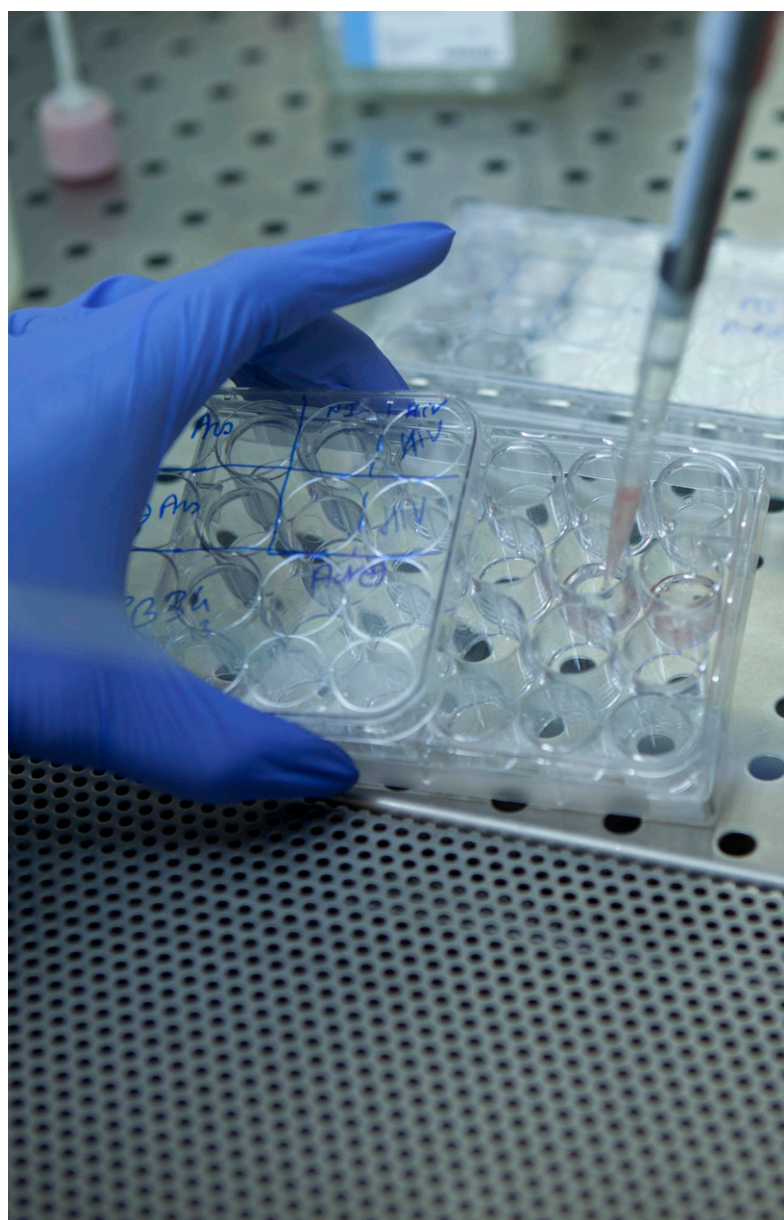
necesario revisar los elementos de interés público. La transferencia del conocimiento también se identifica como un sistema y/o mercado fallido (152,153). Las causas de esta ineficiencia, que no es exclusiva de España y se da en muchos otros países, son múltiples y han sido objeto de diferentes estudios (154-156). Entre ellas destaca, como se ha apuntado, el insuficiente desarrollo de estos nuevos resultados de investigación que, aun siendo prometedores, presentan una gran incertidumbre y, en consecuencia, riesgo tecnológico y financiero para las empresas que pudieran estar interesadas en los mismos. De este modo, se da con frecuencia la circunstancia de que, en las primeras fases del desarrollo preclínico y clínico, la financiación pública resulta insuficiente y la financiación privada no está dispuesta a invertir, salvo que haya una mayor evidencia que demuestre la viabilidad de estos resultados.

Esto último tiene como consecuencia que resultados prometedores y que podrían dar respuesta a necesidades sanitarias de interés público puedan quedarse sin desarrollar, si no están alineados con el interés empresarial (157,158), y puede condicionar, además, la innovación futura, pues incentiva tanto directa como indirectamente a aquellos grupos y líneas de investigación que sí lo están (159). Por otra parte, las empresas no siempre son conocedoras de los resultados de la investigación biomédica desarrollada por universidades y centros de investigación y los mecanismos capaces de poner en contacto tanto la oferta como la demanda de conocimiento y tecnología resultan insuficientes.

En los casos de mercados fallidos en los que, no obstante, existe un interés social para que funcionen adecuadamente es habitual que las Administraciones Públicas lleven a cabo políticas para corregir la situación. En lo que al mercado de transferencia de conocimiento respecta, estas políticas se han traducido con frecuencia en la puesta en marcha de programas y convocatorias de financiación cuyo objeto es facilitar el desarrollo de pruebas de concepto y prototipos validados a partir de resultados de investigación. Es fácil dar con ejemplos en este sentido en el ámbito regional o autonómico (160), nacional (161,162) e incluso internacional, como algunos programas implementados por la CE en el Programa Marco (163,164)

La gestión de la propiedad intelectual de las innovaciones y tecnologías sanitarias en las universidades y en los centros públicos de investigación tiene un enorme potencial para permitir o restringir el acceso universal en todos los países, especialmente en aquellos con menos recursos (165). Políticas que eviten los monopolios y fomenten la no exclusividad y las licencias socialmente responsables, son pasos para una gestión alternativa de la propiedad intelectual que amerita la reflexión.

Todos estos elementos: la transparencia; la rendición de cuentas; las prioridades de la I+D basadas en necesidades en salud; el acceso a la información y los datos; la gestión de la propiedad intelectual basados en modelos alternativos; las medidas que garantizan la accesibilidad y asequibilidad de los productos finales etc., deberían ser los cimientos



del interés público incorporando una gestión de la propiedad intelectual donde los resultados de I+D financiada con fondos públicos los tuviera en cuenta desde el comienzo del proceso. Se trata de un desafío, teniendo en cuenta las incoherencias que a este respecto surgen entre los derechos de propiedad intelectual, los derechos comerciales, los derechos de los pacientes y los objetivos de salud pública (31).

03  
▶▶▶▶

## MARCO NORMATIVO Y GOBERNANZA DE LA INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN BIOMÉDICA EN ESPAÑA

Al igual que en la mayoría de los países avanzados y de nuestro entorno, también en España la investigación biomédica se ha convertido en uno de los campos científicos de mayor interés en la actualidad, tanto por su elevado impacto social como económico. La posibilidad de desarrollar nuevos procedimientos terapéuticos y diagnósticos susceptibles de ser adoptados por los sistemas de salud y otros agentes prestadores de servicios sanitarios -con la consiguiente mejora de la esperanza y calidad de vida de la población- se ha visto acompañada de la expectativa de obtención de significativos retornos de la inversión, tanto pública como privada, en términos de creación de empleo, crecimiento empresarial, mejora de la competitividad o nuevas oportunidades de negocio e inversión, en un equilibrio complejo entre el impacto social y el económico.

La evolución del marco normativo que regula la investigación científica en España y la propia organización del sistema de ciencia y tecnología en el ámbito biomédico y sanitario ponen de manifiesto tanto el reconocimiento de este interés creciente como la voluntad política de adaptarse y alinearse con estas tendencias globales y con las diferentes estrategias europeas que veremos más adelante.

La investigación biomédica en España ha pasado de no estar ordenada ni priorizada a ser una pieza clave del sistema español de ciencia y tecnología y, en consecuencia, merecer una atención particular en la práctica totalidad de las normativas que regulan la investigación científica en nuestro país: desde la creación de las primeras unidades de investigación en el Sistema Nacional de Salud (SNS) hasta la creación y consolidación de redes y estructuras estables de investigación entre diferentes organismos y Administraciones y el desarrollo de estrategias específicas de investigación e innovación sanitarias tanto en el ámbito estatal como autonómico.

### 3.1 EVOLUCIÓN Y CONVERGENCIA CON EUROPA

Hasta la aprobación de la actual Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación (7), la organización y la financiación de la investigación en España se desarrollaron en el marco de la anterior Ley 13/1986 (9), de 14 de abril, de Fomento y Coordinación General de la Investigación Científica y Técnica<sup>8</sup>. Con la Ley 13/1986 la

<sup>8</sup> La Ley 13/1986 daba desarrollo al artículo 149.1.15 de la Constitución Española, que atribuye a la Administración del Estado la competencia sobre el fomento y la coordinación general de la investigación



política científica española se dotó de nuevos mecanismos de programación, financiación y seguimiento entre los que destaca el Plan Nacional de Investigación Científica y Desarrollo Tecnológico y el papel del CDTI (166). En paralelo, la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad estableció las bases para el fomento de la investigación biomédica en España<sup>9</sup>, fundamentalmente desde la perspectiva del SNS<sup>10</sup>. En concreto, se establecía que los centros hospitalarios del SNS deberían desarrollar actividades de investigación y docencia y reconocía el interés público de las mismas. Igualmente, se constituía el ISCIII como organismo autónomo de apoyo científico-técnico del Ministerio de Sanidad, determinante en la planificación y financiación de la investigación biomédica en España (8).

En la actualidad, a través de la AES, de su política de centros propios, fundaciones y redes y consorcios; y las plataformas de servicios científico-técnicas, el ISCIII constituye probablemente la referencia internacional de la investigación biomédica en España (167). Destaca igualmente que el ISCIII es destinatario de parte de los ingresos que - en función de las ventas- realizan los laboratorios farmacéuticos y que se destinan a *"financiar las necesidades de investigación clínica que se lleva a cabo, a través de la iniciativa sectorial*

---

científica y técnica y disponía, a tal efecto, una serie de organismos y mecanismos de coordinación y programación, tales como el Consejo General de la Ciencia y la Tecnología, el Consejo Asesor para la Ciencia y la Tecnología y la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología.

9 La Ley 14/1986 establecía incluso un principio de presupuesto anual mínimo de investigación, consistente en un 1 por 100 de los presupuestos globales de salud, a alcanzar progresivamente.

10 Esto, como veremos más adelante, marcará una dicotomía en la financiación de la investigación biomédica en España, entre aquella financiada por los sucesivos ministerios con competencias en educación y ciencia y la financiada desde los Ministerios de Sanidad.

*de investigación en biomedicina y ciencias de la salud"*<sup>11</sup>.

La Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica reconoce a ésta como un instrumento clave para mejorar el bienestar, la calidad y la expectativa de vida de los ciudadanos y ciudadanas y responde a los cambios provocados por nuevas áreas y herramientas de investigación -como la medicina regenerativa, la terapia celular, la secuenciación del genoma humano o las tecnologías ómicas- y el creciente uso de las muestras biológicas humanas con fines de investigación, precisando mejor los actores que participan en la investigación: organismos públicos y privados, nacionales y regionales, así como las instituciones internacionales (168). Dentro de este nuevo espacio normativo, se reconoce por primera vez la figura de los Institutos de Investigación Sanitaria, centros de excelencia reconocida a través de los cuales se vertebra buena parte de la investigación biomédica realizada actualmente en el SNS.

Igualmente, se establece implícitamente como objetivo incrementar la participación del sector privado en la investigación biomédica estableciendo la posibilidad de que entidades privadas *"participen en la ejecución de programas o proyectos de investigación del SNS"*, ya sea mediante la aportación de personal o financiación, o mediante *"la creación de nuevas oportunidades empresariales que surjan del propio SNS, incluida la constitución de sociedades de capital-riesgo orientadas a la inversión en investigación biomédica"*(168).

---

11 De acuerdo con la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Finalmente, la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación (7), vigente en la actualidad, aborda la pluralidad del sistema que se ha ido dibujando en España con el desarrollo de las competencias de las CCAA, la aparición de sistemas autonómicos de I+D+i y la coexistencia de múltiples agentes y organismos de investigación e innovación: universidades y centros de investigación -de carácter público o privado, adscritos o dependientes de las CCAA o de la AGE- empresas y también centros sanitarios, cuya participación se reconoce clave en el ámbito de la investigación biomédica.

En el marco de esta ley se desarrolla la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación (EECTI) para el periodo 2013-2020 (120), que supone un cambio significativo en la financiación de la I+D en España, en particular en el ámbito biomédico donde se alinean con los objetivos del programa Horizonte 2020 de la CE y en la que se incentiva la participación de los centros españoles en el mismo (120). Asimismo, esta ley contempló la creación de la Agencia Estatal de Investigación (AEI), con el objetivo de garantizar la rendición de cuentas y mejorar la gestión de los fondos destinados a la investigación (169), en coordinación con el CDTI y el ISCIII.

### 3.2 LA TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO EN LA LEGISLACIÓN ESPAÑOLA

La transferencia de conocimiento se puede definir como el proceso por el que se transfieren descubrimientos de naturaleza científico-técnica de una organización a otra para continuar su desarrollo tecnológico y, eventualmente, llevar a cabo la comercialización de nuevos productos, procesos, aplicaciones, materiales o servicios basados en los primeros (170). Esta transferencia de conocimiento científico-técnico se produce habitualmente desde universidades y centros de investigación hacia empresas que, en el caso de la investigación biomédica, asumen desde ese momento el liderazgo del desarrollo preclínico y clínico de los resultados obtenidos por las primeras y que se traduce en nuevos medicamentos y tecnologías sanitarias, como métodos diagnósticos o equipamiento médico.

Como ya hemos visto con otros elementos, la ley 14/2011 da también el principal marco normativo para la transferencia de conocimiento en España. La legislación española hace énfasis en la transferencia de conocimiento como elemento transversal de la estrategia nacional de innovación, e incorpora también otras modalidades de transferencia de conocimiento -como la movilidad de investigadores entre el sector público y las empresas o la creación y consolidación de empresas de base tecnológica- y a agentes como los centros tecnológicos privados o los parques y plataformas científico-tecnológicos, que vienen a sumarse a las OTRIs presentes en la mayoría de universidades y centros de investigación.

En consecuencia, la aplicabilidad industrial, la oportunidad de mercado y la transferencia del conocimiento serán parte de los criterios a tener en cuenta en la asignación de recursos públicos. Incluso, se prevén medidas para fomentar la transferencia inversa de conocimiento mediante las cuales las empresas podrán poner de manifiesto sus necesidades en materia de I+D a fin de "orientar las líneas y objetivos de los centros de investigación"(7).

Explícitamente, las diferentes Administraciones *"fomentarán la valorización, la protección y la transferencia del conocimiento con objeto de que los resultados de la investigación sean transferidos a la sociedad"*. Este nuevo concepto de valorización se define en la ley, como *"la puesta en valor del conocimiento obtenido mediante el proceso de investigación"* a fin de *"acercar los resultados de la investigación financiada con fondos públicos a todos los sectores"*(7). Entre los objetivos de la valorización destacan la identificación de grupos de investigación con desarrollos científicos y tecnologías aplicadas; la protección del conocimiento y de los resultados de investigación; y el fomento de las relaciones con empresas. Sin embargo, no se menciona de manera explícita ningún objetivo o principio de carácter social o de interés público que deba regir la transferencia de conocimiento.

De acuerdo con la Ley de la Ciencia 14/2011, los contratos relativos a la promoción, gestión y transferencia de resultados de investigación -como la concesión de licencias de explotación- se regirán por el derecho privado, sujeto al principio de libertad de pactos y pudiendo ser adjudicados de forma directa.

Sin embargo, la Ley 2/2011, de 4 de marzo, de Economía Sostenible (171) sí establece algunas obligaciones adicionales a universidades públicas, organismos públicos de investigación y otras entidades del sector público estatal con el fin de salvaguardar el interés público y que resultan llamativas en el contexto en el que nos encontramos. En primer lugar, la transferencia de resultados de investigación requiere la declaración de que estos resultados no son necesarios "para la defensa o mejor protección del interés público" (171). En segundo lugar, en determinados casos, la transferencia deberá realizarse mediante un procedimiento basado en la concurrencia competitiva, en el que se deberá garantizar la difusión previa, el secreto de las propuestas y la adjudicación a aquella que sea económicamente más ventajosa.

### 3.2.1 PATENTES, INVESTIGACIÓN PÚBLICA Y OTRAS

En España, la propiedad de las invenciones realizadas por el personal investigador al servicio de universidades y organismos de investigación de carácter público corresponde a estas últimas. En concreto, la Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes establece que los investigadores deben comunicar al organismo o entidad pública para la cual trabajan cualquier nueva invención en el plazo de 3 meses desde la obtención de la misma (172). En el caso de la investigación biomédica, esta podría consistir en un potencial nuevo fármaco, o en un nuevo método para diagnosticar una enfermedad, entre muchos otros<sup>12</sup>. El orga-

<sup>12</sup> Cabe recordar que, en España, el uso terapéutico es sólo patentable desde 1986 y los productos químicos y farmacéuticos sólo desde 1992 (277).

nismo público dispone entonces de un plazo de tres meses para comunicar la intención de solicitar una patente o, incluso, mantenerla como secreto industrial y reservarse el derecho de utilización sobre la misma. En cualquier caso, no se podrá realizar ningún tipo de publicación o difusión pública de la invención hasta que no se haya solicitado la patente correspondiente, si bien en la práctica esto resulta difícil de implementar puesto que las entidades tienen, en general, poco control sobre las publicaciones y otros actos de difusión que realiza su personal científico. Los inventores tienen no obstante derecho a recibir parte de los beneficios que se obtengan de la explotación o cesión de sus invenciones<sup>13</sup> y, eventualmente, el organismo público podría cederles la propiedad de la patente, pagando en tal caso un porcentaje sobre los beneficios obtenidos a la entidad (173).

Mención especial merecen las OTRIS, la principal estructura de fomento de transferencia de conocimiento y la cooperación entre universidades, centros de investigación y empresas. Las OTRIs, como habitualmente se conocen, fueron creadas en 1988 por la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología (CICYT) (174) como unidades intermediarias en el sistema ciencia-tecnología-empresa. Se dedican a identificar las necesidades tecnológicas de los sectores socioeconómicos y favorecen la transferencia de tecnología entre el sector público y el privado a fin de aplicar y comercializar los resultados obtenidos por universidades y centros públicos de

investigación. En la actualidad existen más de 200 OTRIs registradas ante el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

En el ámbito biomédico y sanitario, el ISCIII ha promovido la creación de la Plataforma de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias (ITEMAS) con el objetivo de fomentar la transferencia de tecnología y la innovación en el sistema sanitario y entre sus profesionales (175). Para ello, la principal herramienta de ITEMAS ha sido la creación de Unidades de Apoyo a la Innovación (UAI) en hospitales, centros y fundaciones sanitarias, homologables a las OTRIs en las universidades.

### 3.3 POLÍTICAS Y PROGRAMAS AUTÓNOMOS DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Como veremos en el presente estudio, las políticas y programas autonómicos de investigación biomédica han desempeñado un papel clave en los últimos años, tanto en el mantenimiento de la financiación de la investigación biomédica y sanitaria como en la competitividad y el posicionamiento nacional e internacional de determinadas CCAA, que han desarrollado a tal efecto sus propias estrategias y sistemas regionales de investigación e innovación biomédica. A título ilustrativo, Cataluña cuenta, desde 2012, con su propio Plan Estratégico de Investigación e Innovación en Salud 2016 -2020 (12), Andalucía tiene su Estrategia de investigación e innovación en Salud 2014-2018 (13) o el País Vasco cuenta con su Estrategia de investigación e innovación en Salud 2020 (11).

<sup>13</sup> El Real Decreto 55/2002, de 18 de enero, sobre explotación y cesión de invenciones realizadas en los entes públicos de investigación, establece un reparto de, al menos, un tercio para el organismo y un tercio para el autor o autores de la invención.



Si bien estas políticas suelen ser coincidentes en sus objetivos generales, como son promover la salud de la población mediante la prevención y la mejora de la asistencia sanitaria, y comprenden la importancia de la investigación y la innovación para su consecución, en particular mediante el desarrollo e implantación de una medicina personalizada, difieren en algunas de sus prioridades específicas y en sus planteamientos, así como en sus actuaciones e instrumentos de financiación. Como ejemplo, en materia de investigación, Cataluña destaca el estudio de determinantes ambientales y sociales de la salud, los fundamentos biológicos de las patologías, las enfermedades de alta prevalencia, la investigación clínica y epidemiológica y el desarrollo de soluciones tecnológicas preventivas, diagnósticas y de tratamiento (12), mientras que Andalucía identifica como áreas prioritarias la terapia celular y la medicina regenerativa, la genética clínica, la medicina genómica y la nanomedicina (13).

La transferencia de conocimiento es otro ámbito prioritario para estas estrategias, que identifican la necesidad de articular sus sistemas regionales de investigación e innovación, aprovechar el potencial que ofrecen los sistemas sanitarios, reforzar las estructuras y actividades de transferencia y fomentar la colaboración pública-privada en salud y biomedicina. Se hace igualmente mención expresa a la necesidad de mayor integración entre actividades de investigación e innovación y a la complementariedad con otros programas e instrumentos de financiación, principalmente el Programa Marco Europeo H2020.

En materia de gobernanza y transparencia estas estrategias son, en cambio, más dispares. Por ejemplo, el Departament de Salut catalán incide en dotarse de mayor transparencia en la gestión de las subvenciones y en la obligación de que los resultados de la investigación financiada con fondos públicos estén disponibles bajo acceso abierto. Asimismo, prevé que la evaluación de las actuaciones desarrolladas tenga en cuenta su impacto científico, económico y sanitario (12). En relación a este último punto, ha desarrollado una metodología de evaluación de la investigación (176) que se centra en la rendición de cuentas, el análisis de la investigación y de sus prioridades, el desarrollo de una investigación responsable (177) y la implicación tanto de los actores como de los beneficiarios del sistema de investigación e innovación en salud.

En el análisis estratégico desarrollado por el Departamento de Salud del Gobierno Vasco (11) se identifica como amenaza la falta de alineación de las actividades de investigación e innovación con las necesidades del sistema sanitario y considera que *“las carencias en evaluación sistemática y estratégica (...) del potencial y de la forma de transferencia de los proyectos de investigación e innovación”* pueden limitar el aprovechamiento de los resultados para la mejora del sistema sanitario e incrementar el riesgo de invertir en proyectos sin impacto. Para ello, el Gobierno Vasco propone desarrollar procesos de evaluación ex ante y ex post del interés para el sistema sanitario de los proyectos de investigación e innovación y de su impacto socioeconómico.

## 04 FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN BIOMÉDICA EN ESPAÑA

Como hemos visto, la investigación y la innovación biomédica tiene un gran impacto potencial en la asistencia sanitaria y en los sistemas de salud, así como, desde una perspectiva más amplia, en la creación de sociedades más saludables e inclusivas (178). Se trata de un área de conocimiento con una relevancia creciente en las políticas científicas y, en consecuencia, se han desarrollado diferentes instrumentos para su planificación y financiación a nivel autonómico, estatal y europeo para fomentar la realización de proyectos

de investigación o la formación y contratación de personal investigador, entre otros.

Sin ánimo de ser exhaustivos y conociendo las limitaciones propias de este estudio, en el presente apartado se realizará un análisis de los principales indicadores relativos a la inversión en I+D en biomedicina en la última década en España, y se estudiarán en detalle algunos de los programas e instrumentos de financiación públicos en biomedicina más significativos, tanto estatales como europeos.

### ¿CÓMO SE FINANCIA LA INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN BIOMÉDICA EN ESPAÑA?

En una primera aproximación, muy sencilla, podríamos clasificar el sistema español de I+D en salud entre aquellos agentes que financian la I+D y aquellos agentes ejecutores que desarrollan proyectos de I+D relevantes para el avance del conocimiento y el desarrollo de nuevas soluciones terapéuticas o diagnósticas en salud humana; todo ello, sin perjuicio de que puedan existir entidades que desempeñen ambas funciones, y otras que llevan a cabo funciones complementarias.

Entre los principales agentes financiadores encontramos administraciones y organismos públicos (Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, ISCIII, CCAA, etc.), así como diversas entidades, tales como fundaciones sin ánimo de lucro, que publican convocatorias competitivas en las que universidades, centros de investigación y, en ocasiones, también empresas, concurren para obtener financiación con la que llevar a cabo sus proyectos de I+D. Por otra parte,

existen diferentes agentes financiadores en Europa y en otros países -como la propia CE o el NIH estadounidense- que pueden financiar la realización de proyectos de I+D por parte de entidades españolas. Universidades y centros públicos de investigación cuentan con frecuencia con dotaciones directas en los presupuestos de las distintas administraciones destinadas a financiar su funcionamiento.

Además, es habitual que las empresas financien, bajo contrato, la realización total o parcial de proyectos de I+D por parte de universidades y centros de investigación, convirtiéndose de esta manera en agentes financiadores.

Entre los agentes que realizan I+D cabe destacar, como hemos visto, los Organismos Públicos de Investigación (OPIs), las universidades públicas y privadas, otros centros, institutos y fundaciones de investigación, de naturaleza pública o privada sin ánimo de lucro, y las empresas.

Figura 4. La financiación de la I+D biomédica en España

#### 4.1 EVOLUCIÓN DEL GASTO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN ESPAÑA DURANTE EL PERIODO 2010-2016

La evolución del gasto en I+D en España ha estado marcada por unos años de fuerte crecimiento de la inversión, coincidentes con la expansión económica durante la década pasada y la creación en 2008 del Ministerio de Ciencia e Innovación y una abrupta caída a partir de los años 2009-2010 con motivo de la crisis y recesión económica y las consecuentes restricciones presupuestarias y crediticias. Estos recortes han alcanzado a todos los sectores y aplicaciones de la I+D -provocando incluso la expatriación de talento científico (179,180)- y han sido constatados en múltiples estudios e informes por parte de organismos independientes, como la Fundación COTEC (181) o la Confederación de Sociedades Científicas de España (182).

Según datos de la OCDE (183), el gasto total en I+D en salud<sup>14</sup> en España cayó un 8,5% entre 2010 -año de mayor gasto- y 2014, pasando de un importe de 2759,37 millones de euros a 2524,75 millones de euros.

Con todo, este descenso en salud fue menor al experimentado por el total del gasto en I+D en España, que alcanzó un 12,1%. De hecho, el porcentaje que representa la I+D en salud sobre el total de la I+D crece de manera prácticamente sostenida, alcanzando un 19,69% del total del gasto en I+D en 2014 (Figura 5).

Si analizamos la evolución del gasto por sectores de ejecución<sup>15</sup>, las empresas fueron las primeras en ajustar el gasto, probablemente

<sup>14</sup> De acuerdo con la definición NABS2007, nomenclatura para el análisis de programas y presupuestos científicos de Eurostat para la identificación de objetivos socioeconómicos.

<sup>15</sup> La ejecución del gasto de I+D se divide entre los siguientes sectores: empresas, Administración, educación superior e instituciones sin ánimo de lucro.



Figura 5. Gasto en I+D en España total y en salud (2008-2014). Fuente OCDE.

debido al endurecimiento de las condiciones de acceso al crédito, mientras que el gasto ejecutado por la Administración no disminuyó hasta el año 2011, en el que un buen número de programas de financiación competitiva vieron drásticamente reducidos sus fondos o incluso quedaron suspendidos. En ese mismo año, se suprimió el Ministerio de Ciencia e Innovación y la investigación científica pasó a depender del Ministerio de Economía y Competitividad (184).

En términos porcentuales, los efectos de la crisis económica se han traducido en un incremento del peso relativo del gasto en I+D en salud ejecutado por el sector no empresarial frente al ejecutado por las empresas: el primero pasa de suponer en 2008 un 56% del total a casi un 62% en 2014. Todo ello, frente al ejecutado por las empresas, que pasa de un 44% a un 38% y no recupera el nivel anterior al año 2008. Además, como veremos más adelante, se ha producido un cambio significativo en la distribución del gasto en I+D en salud entre la administración estatal y autonómica.

#### **4.1.1 SECTOR NO EMPRESARIAL: ADMINISTRACIÓN PÚBLICA, UNIVERSIDADES Y ENTIDADES PRIVADAS SIN ÁNIMO DE LUCRO**

Como hemos visto, el gasto en I+D en salud en España es mayor en el sector público y sin ánimo de lucro que en el privado. El público está integrado principalmente por centros de investigación dependientes de la Administración y universidades públicas y representa un 62% del gasto frente a un 38% del sector privado. Encontramos, además, una

participación minoritaria de entidades privadas sin ánimo de lucro, como fundaciones o asociaciones, y de universidades privadas, conformando junto al sector público lo que podríamos definir como sector no empresarial.

En el periodo 2010-2016, se constata un claro descenso del gasto en I+D en la totalidad del sector no empresarial que afecta, como es de esperar a la investigación sanitaria y biomédica. En conjunto, el gasto en I+D<sup>16</sup> en ciencias médicas<sup>17</sup> en el sector no empresarial disminuyó un 13,8%, pasando de 1.561 millones de euros en 2010 a 1.345 millones de euros en 2016.

Según datos del INE, este descenso es especialmente acusado en la Administración Pública, cuyo gasto en I+D en ciencias médicas cae un 20%, de 955,56 millones de euros en 2010 a 761,42 millones de euros en 2016. Este descenso se da en menor medida en las universidades, donde cae un 4%, pasando de 589,18 millones de euros a 565,39 millones de euros. El sector de las entidades privadas sin ánimo de lucro es el único que ha aumentado el gasto, con un incremento del 13%, que no obstante no supone un impacto significativo dado que solo representa el 1% del total (18,5 millones en 2016).

<sup>16</sup> En la presente sección se maneja el concepto de gasto en I+D interna, de acuerdo con la metodología empleada por el INE, que incluye todas las cantidades destinadas a actividades de I+D realizadas dentro de la unidad o centro de investigación cualquiera que sea el origen de fondos. Los gastos llevados a cabo fuera del centro pero en apoyo de tareas internas de I+D (compra de suministros, por ejemplo) también se incluirán como gastos internos en I+D.

<sup>17</sup> De acuerdo con la definición de "Ciencias médicas" establecida por el Manual de Frascati, referencia para determinar qué actividades son consideradas de I+D. Esta definición difiere ligeramente de la empleada en la sección anterior (NABS2007) en el análisis de los datos, por lo que determinados importes pueden variar.

Si analizamos cada uno de estos sectores individualmente, encontramos que dentro de la Administración pública la mayor parte del gasto en I+D en ciencias médicas recae actualmente en la Administración autonómica y local -fundamentalmente la primera, por motivos obvios- en detrimento de la del Estado.

Según datos del INE, la Administración autonómica y local supuso, en 2016, el 61% del gasto total en I+D en ciencias médicas. El 39% restante se distribuye entre los grandes OPIs -fundamentalmente el CSIC y el ISCIII- y otros centros de investigación dependientes de la Administración del Estado, tales como organismos autónomos, sociedades estatales, centros hospitalarios y también instituciones privadas sin fines de lucro pero que están financiadas principalmente por la Administración. Sin embargo, esta distribución del gasto sí ha experimentado un cambio considerable entre los años 2010 y 2016.

El gasto de los centros dependientes de la Administración del Estado -esto es, excluyendo universidades y entidades privadas sin ánimo

de lucro- suponía, en 2010, un 54% del total (frente al 39% visto en 2016). En concreto, la disminución en el gasto ha sido especialmente drástica en los grandes organismos públicos de investigación (Figura 6), que han pasado de suponer un 26% del gasto total en I+D en ciencias médicas (249,38 millones de euros) de la Administración Pública en 2010 a únicamente un 13% en 2016 (95,44 millones de euros).

Por otra parte, las únicas entidades de investigación en ciencias médicas que aumentan el gasto durante este periodo son las vinculadas a las CCAA que, a pesar de sufrir también un acusado descenso de la financiación en el año 2011, han recuperado e incluso superado los niveles anteriores a la crisis económica con un incremento acumulado entre 2010 y 2016 de casi un 7% (de 438,62 millones de euros a 468,23 millones de euros), según datos del INE. Se puede afirmar sin lugar a dudas que los sistemas de I+D autonómicos y sus programas de financiación han jugado un papel clave en el mantenimiento de la investigación biomédica durante los últimos años.

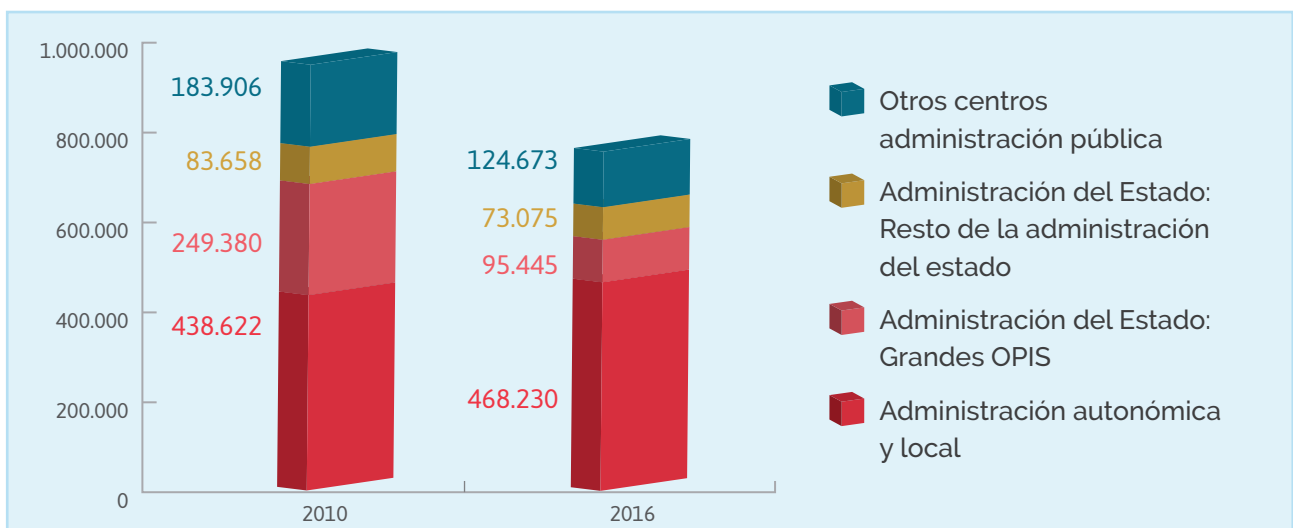


Figura 6. Evolución del gasto en I+D en ciencias médicas en la Administración Pública (2010-2016). Fuente: INE y elaboración propia.

Finalmente, dentro del sector de ejecución de universidades, según datos del INE, el mayor peso recae en las universidades públicas, con cerca de un 90% del gasto en I+D en ciencias médicas (504 millones de euros en 2016), porcentaje que se mantiene prácticamente estable a lo largo de todo el periodo 2010-2016.

#### 4.1.1.1 Fuentes de financiación

Desde la perspectiva de quién financia la I+D en ciencias médicas -en contraposición a quién ejecuta el gasto, visto en el apartado anterior- constatamos que, los fondos ejecutados en el sector no empresarial provienen en su mayor parte de la Administración Pública. Según datos del INE (185-187), las diferentes administraciones aportaron en 2016 un 45% del total (598,45 millones de euros), seguidas de los Fondos Generales Universitarios con un 22% (299,81 millones de euros), aplicables estos últimos únicamente en el

caso de las universidades públicas. La financiación restante procede fundamentalmente de fondos propios, financiación de empresas (9%, 121,15 millones de euros) y entidades privadas sin ánimo de lucro, y de fondos extranjeros, entre los que destacan los obtenidos gracias a la participación en programas europeos de financiación de la I+D.

Si analizamos en detalle la financiación de las Administraciones Públicas, constatamos de nuevo el severo recorte de la financiación en I+D en ciencias médicas por parte de la Administración General del Estado (AGE), en particular en comparación con el aportado por las diferentes administraciones autonómicas (Figura 7). Si en 2010 la AGE y las CCAA financiaron I+D en ciencias médicas por importes de 521,33 millones de euros y 299,53 millones de euros, en 2016 financiaron 318,49 millones de euros y 276,77 millones de euros, respectivamente, lo que supone una reducción del 39% y del 7,5%.

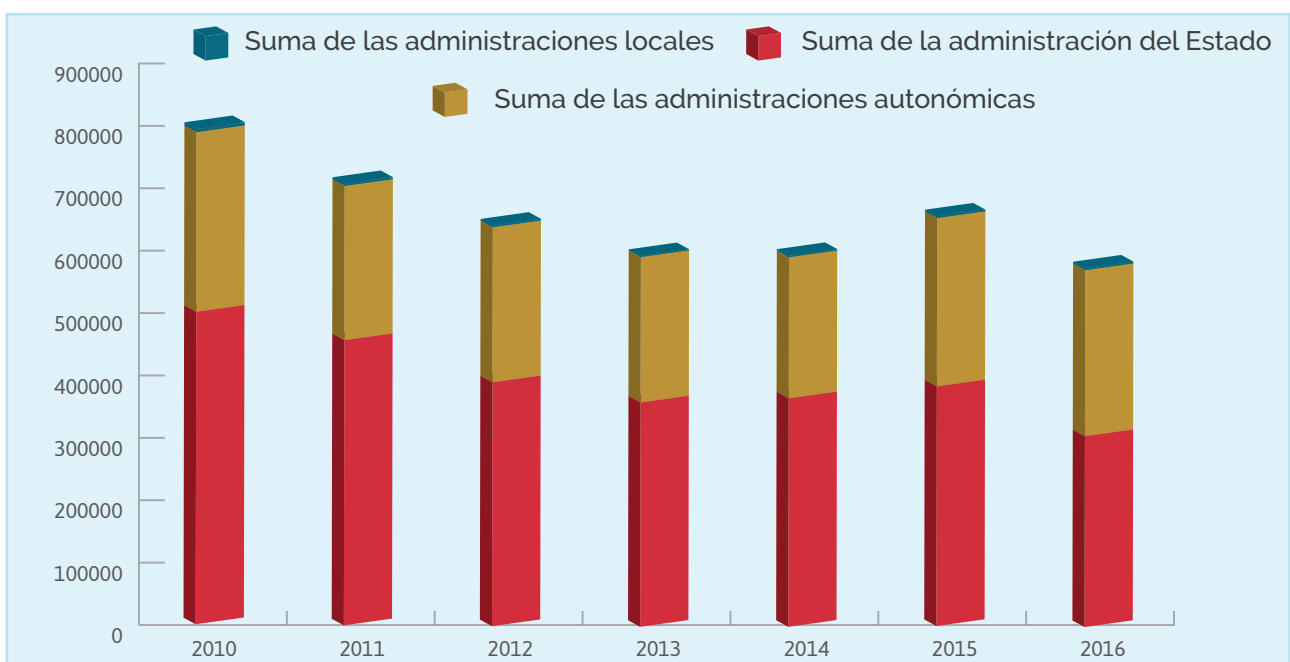


Figura 7. Evolución de la financiación para I+D en ciencias médicas en el sector no empresarial por parte de las Administraciones Públicas (2010-2016). Fuente: INE y elaboración propia.

La contratación con empresas supone en torno a un 9% del total de la financiación de la I+D en ciencias médicas en el sector no empresarial, con un importe que en el año 2016 ascendió a 121,15 millones de euros, de nuevo según datos del INE. En 2010 la financiación empresarial de la investigación biomédica en universidades y centros de investigación públicos supuso un importe de 148 millones de euros por lo que la caída acumulada en el periodo ha sido de más de un 18% (Figura 8). Como veremos más adelante, estas cifras podrían apuntar a que el sector empresarial habría priorizado la contratación de otras empresas en detrimento de financiar proyectos de I+D en centros públicos y universidades.

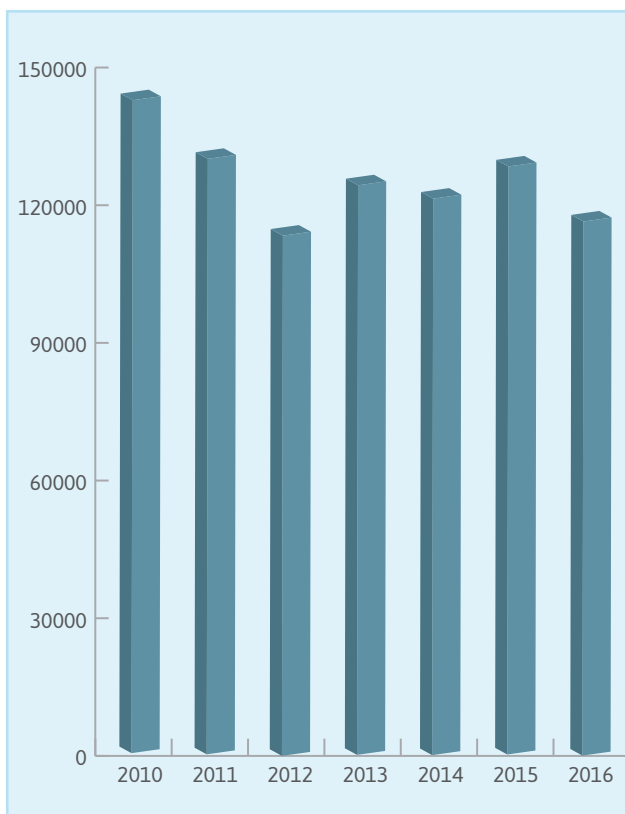


Figura 8. Evolución de la financiación empresarial de la I+D en ciencias médicas ejecutada por el sector no empresarial (2010-2016). Fuente: INE y elaboración propia.

Por otra parte, es significativa la mejora en la captación de financiación proveniente de programas europeos, principalmente el Séptimo Programa Marco y Horizonte 2020 de la Unión Europea. La financiación de programas europeos pasó de 45 millones de euros en 2010 a 66 millones de euros en 2016 y alcanzó los casi 78 millones en 2015, duplicando prácticamente su importancia en términos porcentuales hasta un 5% del total. Cabe aquí una doble explicación: en primer lugar, en un contexto de fuerte contracción de la financiación pública nacional para I+D, universidades y centros de investigación han orientado sus esfuerzos a fin de participar y captar fondos en programas internacionales, muy competitivos pero que no han visto disminuida su disponibilidad presupuestaria, antes al contrario; en segundo lugar, el desarrollo de la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación 2013-2020 y la puesta en marcha de políticas para alinear la política nacional de investigación con los objetivos y programas europeos habría contribuido al éxito de las entidades españolas en los mismos.

#### 4.1.1.2 Destino de la financiación

Si consideramos el destino del gasto corriente en I+D en función del tipo de actividad, encontramos que aproximadamente un 40% del gasto corriente se destina a investigación básica, un 51% a investigación aplicada y tan sólo un 9% a desarrollo experimental, porcentajes que se han mantenido prácticamente constantes a lo largo de todo el periodo, de acuerdo con datos del INE (185-187). La única, aunque muy tímida, variación es



un leve incremento en el gasto dedicado a desarrollo experimental que sí podría apuntar a un esfuerzo del sector no empresarial por madurar sus resultados de investigación y hacerlos más atractivos para la industria. En concreto, como hemos visto, cuando la financiación empresarial, y en consecuencia la colaboración con el sector empresarial, no sólo no ha aumentado sino que habría caído cerca de un 20% en el ámbito biomédico.

En función del tipo de gasto, los fondos destinados a I+D en ciencias médicas en el sector no empresarial han sido empleados mayoritariamente para cubrir los salarios del personal investigador, técnico y auxiliar, lo que ha supuesto un 66% del gasto en (895 millones de euros) el año 2016. El resto de los fondos se ha empleado en cubrir otros gastos corrientes<sup>18</sup> (28%, 380 millones) y en la adquisición de equipos e instrumentos (3%, 42 millones) software y terrenos.

En comparación con el inicio del periodo, es llamativo el incremento del peso relativo de los fondos destinados a personal, que suponían un 59% (923 millones de euros) del total del gasto en 2010, frente al 66% visto en 2016. Cabe concluir de esto que centros de investigación y universidades, en una situación de restricción presupuestaria, han optado por priorizar el mantenimiento de las plantillas (en especial el personal investigador) a costa de reducir el alcance de los proyectos de

investigación que pudieran estar en marcha. También cabe destacar la reducción en el gasto dedicado a adquisición de nuevo equipamiento e instrumentos (de 137 millones de euros en 2010 a 42 millones de euros en 2016), siendo como es el ámbito biomédico uno de rápida evolución tecnológica.

El análisis de este recorte en el gasto arroja algunos resultados sorprendentes. Por un parte, de nuevo según datos del INE, el personal total dedicado a I+D en ciencias médicas en el sector no empresarial habría aumentado un 7,8% entre 2010 y 2016, pasando de 49.643 a 53.546 personas. Sin embargo, cuando el personal se mide en su equivalente a jornada completa (EJC), descubrimos que éste ha disminuido un 9,2%, de 28.196 a 25.602 EJC. Este último dato sugiere un incremento de la temporalidad y de la precariedad en el personal dedicado a la I+D en ciencias médicas en España.

#### 4.1.2 SECTOR EMPRESARIAL

El carácter marcadamente multidisciplinar de la investigación biomédica hace imposible acotar el interés y el impacto de esta a un único sector empresarial. Si bien podemos considerar que la industria farmacéutica es el principal destinatario de la I+D que se desarrolla en este campo, empresas del sector biotecnológico, sanitario o informático, entre otras, son agentes destacados del ecosistema de investigación e innovación en biomedicina.

Si nos ceñimos a la I+D desarrollada estrictamente por el sector farmacéutico, la

<sup>18</sup> Comprende, principalmente, la adquisición de material no inventariable y de suministros diversos no considerados como bienes de capital; consumo de energía y agua; libros, revistas, material de consulta y suscripciones a bibliotecas, participación en sociedades científicas, material de laboratorio (productos químicos, animales, etcétera); y el coste real o imputado de pequeños prototipos o modelos fabricados en el exterior.



organización empresarial de referencia en España es Farmaindustria, asociación nacional de la industria farmacéutica establecida en España que agrupa a una gran mayoría de laboratorios farmacéuticos que representan la práctica totalidad de las ventas de medicamentos de prescripción en nuestro país. En su informe anual sobre la actividad de I+D de sus asociados en 2016 (188) se muestra una caída pronunciada en el periodo 2009-2013 que pasa de 1.029 millones de euros a los 927 millones de euros con un repunte en 2016 hasta 1.085 millones<sup>19</sup>. A estos datos cabría añadir el gasto de I+D ejecutado por empresas no necesariamente incluidas en el sector farmacéutico pero que proporcionan servicios de I+D a las empresas de este sector<sup>20</sup>. Según datos del INE, este gasto presenta un incremento en el periodo 2010-2016 de prácticamente un 60%.

El gasto en I+D e innovación por parte de las empresas del sector farmacéutico se puede distribuir entre los correspondientes a la I+D ejecutada internamente y aquellos gastos externos o de compra de I+D, con frecuencia ejecutada bajo contrato con otras empresas así como con universidades, centros de investigación u hospitales pertenecientes al sector público. Según datos del INE, en líneas generales, el gasto en I+D interna en el sector farmacéutico representaría en torno al 55% del gasto total, frente a un 30% que se destina a I+D externa.

Destaca una caída acusada del gasto dedicado a I+D externa en el año 2013, que podría estar causada -al menos en parte- por el fuerte recorte en programas de financiación estatales para la realización de actividades de I+D en cooperación público-privada. No obstante, la compra de I+D externa a proveedores españoles ha aumentado entre 2010 y 2016, pasando de 222 millones de euros a 254 millones, mientras que ha disminuido la realizada en el extranjero, de 115 millones a 77 millones de euros.

Es significativo igualmente que, de nuevo según datos del INE (189), el gasto en conocimientos externos, que comprende la adquisición de patentes y otros derechos de propiedad industrial, supone un importe menor al 0,5% del gasto total en I+D. Este dato podría apuntar a las deficiencias que el sector presenta en lo que se refiere a la transferencia de tecnología y conocimiento, el escaso retorno que entidades externas obtienen de la misma o la preferencia del sector por otros mecanismos de acceso al conocimiento externo.

## 4.2 PROGRAMAS E INSTRUMENTOS ESTATALES DE FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN ESPAÑA

Los distintos programas e instrumentos de financiación de la investigación en España se estructuran en base a la Estrategia Española de Ciencia, Tecnología e Innovación 2013-2020, uno de cuyos objetivos, como ya se ha expuesto, es a su vez alinear los objetivos

<sup>19</sup> Estos datos resultan coherentes, si bien no coincidentes, con los ofrecidos por distintas oficinas de estadística, como el INE.

<sup>20</sup> Empresas clasificadas dentro de la actividad CNAE 72 "Investigación y desarrollo" cuya actividad servida es la CNAE 21 "Fabricación de productos farmacéuticos".

nacionales en materia de investigación con los definidos por la Unión Europea en el Programa Marco Horizonte 2020 para la financiación de las actividades de I+D+i.

Los agentes encargados de la financiación y gestión son la Agencia Estatal de Investigación (AEI) y el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). A continuación, analizaremos en detalle la financiación ejecutada en los programas más representativos de cada una de estas agencias financiadoras en el ámbito de la I+D biomédica y sanitaria. Igualmente, analizaremos la participación de entidades españolas en los proyectos en el campo de la salud financiados por los últimos Programas Marco de I+D+i de la Unión Europea.

#### 4.2.1 PROGRAMAS ESTATALES DEPENDIENTES DE CIENCIA

La financiación proveniente del Ministerio de Ciencia e Innovación y anterior MINECO constituye la base sobre la que se desarrollan la mayor parte de proyectos de investigación en España, en particular en universidades y centros de investigación, ya sean de carácter público o privado.

A través de las distintas modalidades del Subprograma de Generación de Conocimiento del Programa Estatal de Fomento de la Investigación Científica y Técnica de Excelencia, en el periodo 2010-2016 se han financiado un total de 2.701 proyectos<sup>21</sup> en el

ámbito de la Biología Fundamental y la Biomedicina con un importe acumulado de 533 millones de euros. Dentro de la financiación dedicada a biomedicina, destaca el área de cáncer, con un total de 343 proyectos y un importe acumulado de 78 millones de euros, y el área de las enfermedades del sistema nervioso, que totaliza 336 proyectos y 65 millones de euros.

El importe medio concedido por proyecto se ha mantenido relativamente estable, en torno a los 200.000 euros. No obstante, es preocupante el descenso, superior al 25%, en el número de proyectos financiados anualmente: si en 2010 se financiaron 464 nuevos proyectos de investigación en biomedicina, en 2016 el número se redujo a 344. Estos nuevos proyectos son habitualmente continuación del trabajo desarrollado en proyectos anteriores, por lo que la reducción en el número de concesiones implica en muchos casos el abandono de líneas y resultados de investigación.

La financiación de estos proyectos proviene, en un 77%, de los Presupuestos Generales del Estado, mientras que el 23% restante se ha financiado gracias al Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). De hecho, la utilización de fondos FEDER es la que ha permitido, en la práctica, mantener y recuperar parcialmente la financiación de proyectos de I+D biomédica, alcanzando los 225 millones de euros, un 31% del total, en 2016, frente a los 95 millones de euros, (un 12% del total) en 2010. Por el contrario, la aportación de los Presupuestos Generales del Estado ha pasado de 729 millones de euros en 2011 a 496

<sup>21</sup> A través de las distintas modalidades del Subprograma de Generación de Conocimiento del Programa Estatal de Fomento de la Investigación Científica y Técnica de Excelencia.

millones de euros en 2016, lo que supone un descenso de cerca del 32%.

Por áreas temáticas, el 58% de las subvenciones se ha destinado al área de biomedicina, y el 42% restante al área de biología fundamental. No obstante, durante el periodo se observa un claro aumento en términos relativos de la primera en detrimento de la segunda: la investigación en biología fundamental ha pasado de suponer un 48% en 2010 a sólo un 37% en 2016, mientras que las dedicadas a biomedicina han aumentado, pasando de un 52% a un 63%.

En el área de biomedicina, se constata un aumento del número de proyectos y de la financiación concedida en el área de enfermedades del sistema nervioso, que pasa de sumar 7,2 millones de euros en 2010 a 10,6 millones en 2016, así como en cáncer, que pasa de 9,9 millones de euros a 11,1 millones de 2010 a 2016, alcanzando un máximo de 13,5 millones en 2013. Se mantiene constante la financiación destinada a la investigación en patología de sistemas y genética de enfermedades -área de especial relevancia para la medicina personalizada. Dentro del área de biología fundamental, que asume el grueso del recorte, la financiación en el campo de la biología molecular y celular desciende de los 27 millones a los 18 millones de euros anuales y en biología integrativa y fisiología de los 10,5 millones a los 8,1 millones de euros.

En términos absolutos, y comprendiendo la totalidad de las áreas, la evolución de la financiación sigue un patrón similar al visto en

los apartados anteriores, si bien es especialmente preocupante el nuevo descenso experimentado en 2016, que se sitúa como el segundo peor año desde 2010, tan sólo superado por el año 2013, en los peores momentos de la crisis económica. Si en 2011 la financiación concedida por el Ministerio de Ciencia e Innovación a proyectos de investigación en biomedicina alcanzó los 83 millones de euros en 2011, en 2016 apenas superó los 72 millones de euros, lo que supone una caída de hasta el 13%.

Por tipo de entidad, las universidades son las principales receptoras de los fondos, logrando un 40% del total por delante de los OPIs<sup>22</sup>, que suman un 32%, y los centros e institutos de investigación con la forma jurídica de fundaciones, con un 24%, y asociaciones/consorcios, con un 4%. La financiación obtenida por OPIs desciende desde los 246 millones en 2010 a los 207 millones de euros en 2016 (-15,9%) y la obtenida por las universidades desciende desde los 360 millones a los 308 millones (-14,4%). Muchas de las fundaciones de investigación dependen de las comunidades autónomas, por lo que estos datos refrendan el creciente papel de las administraciones autonómicas en el sistema de I+D en salud.

Es llamativa la especialización por áreas temáticas en función del tipo de entidad: mientras que universidades y OPIs dominan claramente en el área de biología fundamental, las fundaciones demuestran ser competitivas en la captación de financiación en el área

<sup>22</sup> Consejo Superior de Investigaciones Científicas e Instituto de Salud Carlos III

de biomedicina y, en particular, en cáncer y patología de sistemas y genética de enfermedades. Muchas de estas fundaciones están vinculadas en mayor o menor medida con el SNS y con los servicios de salud autonómicos, por lo que estarían en una mejor posición para desarrollar una investigación traslacional, dentro de centros sanitarios o en estrecha cooperación con ellos. Como muestra, de las diez fundaciones de investigación que han captado más financiación procedente del Ministerio tan sólo el CNIC y el CNIO dependen de la Administración Estatal, mientras que seis de ellos dependen de la Generalitat de Catalunya, una de la Generalitat Valenciana y una de la Universidad de Navarra. Todos ellos, a excepción de CNIC y CNIO, tienen una vinculación estrecha con la Administración sanitaria autonómica o con algún centro sanitario.

Entre los OPIs destacan el CSIC y el ISCIII, siendo el primero la principal entidad en captación de financiación nacional competitiva para la realización de proyectos de investigación en biomedicina, con más de 162 millones de euros acumulados en el periodo 2010-2016. Entre los centros de investigación con la forma jurídica de consorcio o asociación que más financiación obtienen destacan varios de carácter autonómico y, en cambio, solo uno de carácter estatal, el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), entidad con la consideración de medio propio instrumental y servicio técnico del Instituto de Salud Carlos III.

Finalmente, en el sector universitario, destacan las principales universidades catalanas

y madrileñas, seguidas de la Universidad de Sevilla, la de Valencia y la de Santiago de Compostela.

De estos datos se concluye la elevada concentración, en unas pocas entidades y regiones, de la capacidad investigadora en biomedicina, al menos si evaluamos ésta en función del importe de la financiación obtenida. Si excluimos al CSIC, que se trata de una entidad de ámbito estatal, doce entidades concentran más del 50% de la financiación concedida por el Ministerio, todas ellas ubicadas en Barcelona y Madrid a excepción de la Universidad de Valencia y la Universidad de Sevilla.

#### **4.2.2 PROGRAMAS ESTATALES DEPENDIENTES DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III**

La financiación para investigación gestionada por el ISCIII tiene como objetivo fundamental el fomento de esta en el ámbito del Sistema Nacional de Salud (SNS). Los programas y convocatorias que gestionan se estructuran en el marco de la Acción Estratégica en Salud (AES), que tiene como principio "fomentar la salud y el bienestar de la ciudadanía, así como desarrollar los aspectos preventivos, diagnósticos, curativos, rehabilitadores y paliativos de la enfermedad, reforzando e incrementando para ello la competitividad internacional de la I+D+I del SNS y de las empresas relacionadas con el sector, con la vocación de situar a España en un escenario de vanguardia en el que la salud actúe como eje fundamental de desarrollo económico y social (190)".

En consecuencia, el ISCIII, a través de las convocatorias de la AES, financia la mayor parte de los proyectos de investigación biomédica que se desarrollan en hospitales y centros de investigación del SNS, sin perjuicio de financiar proyectos en universidades en otros centros públicos y público sin ánimo de lucro, aunque en una medida muy inferior.

En el periodo 2010-2016, se financiaron un total de 4.852 proyectos de investigación, con un importe total acumulado de 491 millones de euros.

El número de proyectos concedidos y el importe anual siguen el patrón visto anteriormente, con un máximo en los años 2010-2011, seguido de un descenso en 2012-2013 y una frágil recuperación. No obstante, el descenso es más atenuado (-14% entre 2011 y 2013) e incluso en el año 2015 asciende hasta un máximo de 77 millones de euros que disminuye en 2016 hasta los 71 millones. La mayoría de la financiación (471 millones, un 95% del total) (Figura 9) se ha destinado a proyectos de investigación.

Además de estos, el ISCIII ha financiado 20 proyectos de investigación clínica independiente, con un importe total cercano a los tres millones, a fin de fomentar la investigación clínica avanzada en terapia celular, terapia génica e inmunoterapia tumoral no farmacológica mediante la financiación de proyectos no promovidos por la industria farmacéutica; cinco proyectos de investigación sobre medicina personalizada, con un importe total de 4,4 millones de euros para fomentar la investigación etapas avanzadas de aplicación en el ámbito clínico, principalmente en cáncer; y hasta 72 proyectos de desarrollo tecnológico, con un importe de 5,2 millones, proyectos de carácter aplicado con el objetivo de promover la innovación en los centros asistenciales y establecer alianzas entre entidades de investigación y empresas del sector farmacéutico, biotecnológico y de tecnologías médicas y sanitarias. Igualmente ha financiado con 7,2 millones de euros la participación de entidades españolas en programas de investigaciones internacionales en salud.





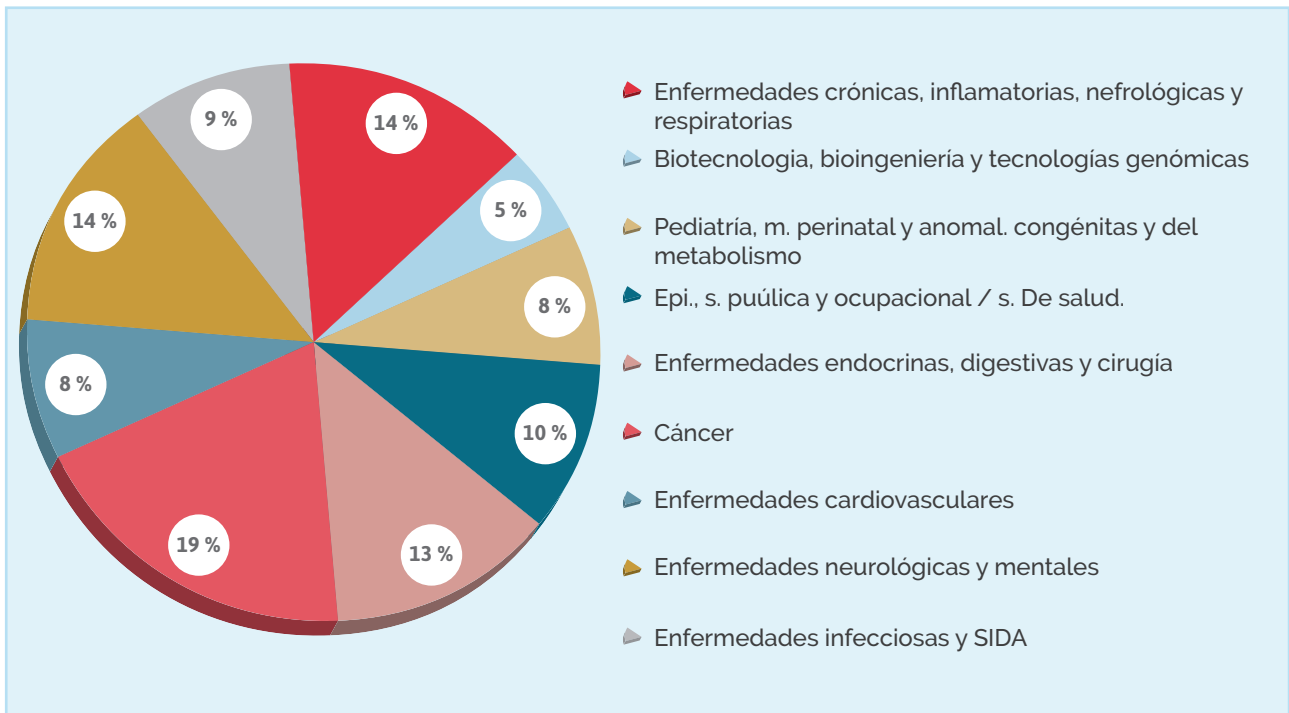


Figura 9. Distribución de la financiación de proyectos de investigación concedidos por el ISCIII, por área temática (2017)  
Fuente: ISCIII y elaboración propia.

Por indicaciones terapéuticas, y según datos correspondientes al año 2017 facilitados por el propio ISCIII, los proyectos se han centrado principalmente en cáncer (19%), enfermedades neurológicas y mentales (14%), enfermedades crónicas, inflamatorias, nefrológicas y respiratorias (14%) y enfermedades endocrinas y digestivas (13%) (Figura 9).

Por tipo de entidad, las fundaciones son las principales receptoras de fondos, con 369 millones de euros que representan un 75% del total financiado en el periodo 2010-2016. A gran distancia siguen las universidades, con 48 millones y un 10% del total y los organismos con la forma jurídica de asociación o consorcio, tales como el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS) o el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) que obtienen 24,4

7,3 millones de euros, respectivamente. Es minoritaria la participación de los OPIs (el CSIC y el propio ISCIII), así como de hospitales, en el caso de estos últimos porque canalizan y gestionan su actividad investigadora a través de las referidas fundaciones de investigación.

Se constata un descenso en la financiación obtenida por las universidades, que desciende de los 94 millones de euros en 2010 a los 59 millones en 2016 (-36%), así como de los OPIs. Es notable el descenso del CSIC, el mayor organismo público de investigación en España, que apenas recibió medio millón de euros en 2016, frente a los 1,78 millones de euros recibidos en 2010. De este modo, las fundaciones son las entidades que captan la eventual recuperación e incremento de la financiación concedida por el ISCIII en los años



2015-2016. Este comportamiento es atribuible, en gran medida, a las diferentes políticas e iniciativas desarrolladas por el ISCIII en los últimos años con el objetivo de priorizar y fomentar la excelencia de la investigación desarrollada en los centros del SNS y, muy en particular, los Institutos de Investigación Sanitaria acreditados<sup>23</sup>. Estos institutos, a su vez, pueden integrar investigadores provenientes de universidades u otros centros de investigación. De hecho, ocho de las diez entidades que más financiación han captado en el periodo 2010-2016 tienen la forma jurídica de fundación. Destacan el Instituto de Investigación Vall d'Hebrón (VHIR), el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS) y el Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL) que, habiendo captado cada uno de ellos más de 20 millones de euros, suman el 15% de toda financiación concedida por el ISCIII.

Esta concentración se da tanto entre organismos de investigación -18 entidades suman más del 50% del total de la financiación concedida- como entre regiones. Sólo Cataluña (183 millones de euros) y la Comunidad de Madrid (119 millones) reciben más del 60% de la financiación, seguidas a considerable distancia por Andalucía (50 millones).

<sup>23</sup> Los Institutos de Investigación Sanitaria son el resultado de la asociación a los hospitales docentes e investigadores del Sistema Nacional de Salud, de universidades y otros centros públicos y privados de investigación con el objetivo de mejorar la calidad de la investigación traslacional e integrar la investigación básica, clínica, epidemiológica, de servicios sanitarios y de salud pública.

#### 4.2.3 PROGRAMAS ESTATALES DEPENDIENTES DEL CENTRO PARA EL DESARROLLO TECNOLÓGICO E INDUSTRIAL

El CDTI está considerado como la agencia de financiación de la AGE de la I+D+I empresarial, para lo que gestiona, con fondos propios y cofinanciación procedente de instituciones europeas, diferentes programas de ayuda tanto para la realización de actividades de I+D+i como para la creación y consolidación de empresas. A diferencia de la financiación analizada en los apartados anteriores, consistente en subvenciones no reembolsables, la mayor parte de las ayudas concedidas por el CDTI consisten en préstamos bonificados<sup>24</sup> o ayudas parcialmente reembolsables<sup>25</sup>.

En el periodo 2010-2016, el CDTI financió dentro del sector Bio-Salud un total de 709 proyectos por un importe total de 482 millones de euros, de los cuales un 95% se concedió como préstamos y sólo un 5% como subvenciones no reembolsables. La financiación ha sufrido enormes variaciones anuales y, en ningún caso, ha recuperado los niveles de los años 2010-2011 anteriores a la crisis. Un total de 417 proyectos corresponden al subsector salud, con un importe total de 319 millones de euros frente a 266 proyectos y 155 millones en el subsector biotecnología y 26 proyectos y 7 millones en el subsector nanotecnologías y nanociencias<sup>26</sup>. De manera

<sup>24</sup> Préstamo a largo plazo a tipo de interés fijo o variable por debajo de mercado.

<sup>25</sup> Préstamo a largo plazo a tipo de interés fijo por debajo de mercado con una parte que no debe devolverse.

<sup>26</sup> Tanto en Biotecnología como en Nanotecnologías y Nanociencias encontramos proyectos que no podrían ser considerados como proyectos biomédicos o sanitarios pero incluirlos en el estudio ayuda a conocer la relevancia de las aplicaciones en salud en estos sectores.

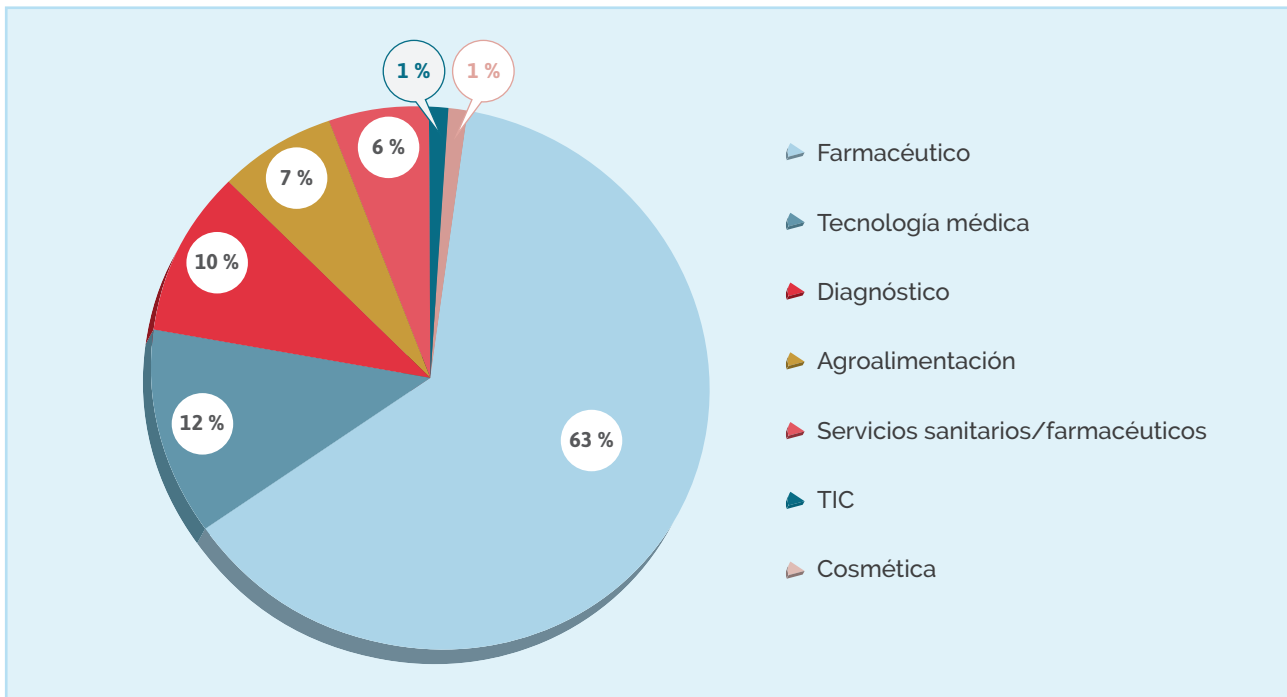


Figura 10. Distribución de la financiación concedida por el CDTI, por temática (2010-2016).

Fuente: Portal de transparencia, CDTI y elaboración propia.

complementaria, el análisis del sector de actividad en las empresas beneficiarias desarrollaría su actividad principal muestra que el sector farmacéutico ha sido el principal receptor de las ayudas del CDTI, con más de 305 millones de euros, un 63% del total (Figura 10). Las empresas del sector de las tecnologías médicas y del diagnóstico suman 58 millones de euros y 46 millones, respectivamente, seguidas de las empresas del sector de la agroalimentación y del ámbito de los servicios sanitarios y/o farmacéuticos.

De hecho, nueve de las diez empresas que más financiación han recibido en el periodo 2010-2016 son del sector farmacéutico. Se trata además de empresas muy significativas en el sector y, en algunos casos, filiales de grandes multinacionales. Sólo una de ellas es una empresa del sector de las tecnologías médicas, dedicada principalmente al

diseño y fabricación de generadores de alta frecuencia y sistemas de rayos X. En todos los casos, se trata de grandes empresas, con elevados volúmenes de facturación y, en consecuencia, con mayor capacidad de reembolsar las ayudas concedidas por el CDTI. Sin embargo, parece que este instrumento de financiación todavía quedaría un poco lejos de empresas más pequeñas o de nueva creación, con mayor dificultad para cumplir los requisitos establecidos por el CDTI y, en consecuencia, optar a su financiación.

Entre los proyectos de desarrollo farmacéutico, destaca el área de oncología con 60 proyectos financiados y más de 52 millones de euros, seguidos del área de analgésicos (11 proyectos, 26 millones, de los cuales 23 millones se concentran en una sola empresa) y alergología (14 proyectos, 16 millones). Otras áreas de interés son las enfermedades

neurodegenerativas (14 proyectos, 20 millones de euros, de los cuales más de 9 están dedicados a la enfermedad de Alzheimer), las enfermedades mentales (12 proyectos, 14 millones, principalmente en esquizofrenia) y las enfermedades inflamatorias (9 proyectos, 14 millones). Un número considerable de proyectos (41 proyectos, 42 millones) bien aborda múltiples indicaciones, bien su descripción no permite identificar a qué patologías están orientadas.

#### 4.2.4 PROGRAMAS MARCO DE I+D+I DE LA UNIÓN EUROPEA

Los sucesivos Programas Marcos (PM) de Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación de la Unión Europea han sido los principales instrumentos legales y económicos para financiar la investigación comunitaria desde 1984. En concreto, durante el periodo que nos ocupa, han estado vigentes el Séptimo Programa Marco (7PM, entre 2007 y 2013) y el Programa Marco Horizonte 2020 (H2020, entre 2014 y 2020). La mayor parte de la investigación financiada por el Programa Marco se ha llevado a cabo por universidades, centros de investigación, empresas y otro tipo de entidades, a través de proyectos de investigación transnacionales. La investigación biomédica y en salud ha sido uno de los ejes fundamentales de ambos programas, a través del área temática en salud en el 7º Programa Marco (7PM) (191) y del reto social en salud, cambio demográfico y bienestar en H2020 (192).

En concreto, durante el periodo 2008-2017, las entidades españolas han participado en un total de 1.233 ocasiones en proyectos de investigación en salud, obteniendo una financiación total de 489 millones de euros.<sup>27</sup> Por otra parte, los resultados obtenidos en la primera mitad de H2020 -desde 2014 hasta 2017- han mejorado sustancialmente los obtenidos en el 7PM<sup>28</sup>, tanto en número de proyectos como en financiación obtenida. La participación de las entidades españolas en los proyectos europeos en salud se ha visto incrementada no sólo en términos cuantitativos sino también cualitativos: en H2020 las entidades españolas desempeñan el rol de coordinadores en el 21,4% de los proyectos en los que participan, frente al 8% en el 7PM.

Por tipo de entidad, los centros y otros organismos de investigación lideran la obtención de financiación procedente de programas europeos, con un total de 221 millones de euros captados, por delante de empresas con 138 millones, universidades con 68 millones y Administraciones Públicas<sup>29</sup> con 52 millones. No obstante, la evolución a lo largo del periodo 2008-2017 denota que las empresas son las principales artífices y beneficiarias del incremento de la participación española en proyectos europeos de investigación en salud. Si en 2008 únicamente representaban el 19% de la financiación obtenida con 6,4 millones

<sup>27</sup> Se considera únicamente el área temática en salud en el 7PM y el reto social en salud, cambio demográfico y bienestar en H2020. No se considera en este apartado la financiación obtenida en los programas Ciencia Excelente y Liderazgo Industrial (cf. Nota metodológica)

<sup>28</sup> 2014 fue un año de transición entre los programas, motivo por que el número de convocatorias abiertas bajó considerablemente y, en consecuencia, también la participación.

<sup>29</sup> En estas últimas se incluyen ministerios, consejerías y servicios de salud autonómicos, como el madrileño, el catalán o el andaluz, entre otros.

de euros, en 2017 representaron el 52% obteniendo más de 43 millones, tendencia que parece consolidarse desde el año 2015, con un crecimiento cercano al 200%<sup>30</sup>. Es destacable igualmente el incremento de los fondos obtenidos por las de las Administraciones Públicas, que se duplica en H2020 respecto al 7PM, debido principalmente a la participación de los servicios de salud autonómicos en proyectos de innovación.

Por importe, el mayor proyecto europeo de investigación biomédica con participación española es HARMONY (193), un proyecto financiado en el marco de la Iniciativa de Medicamentos Innovadores (IMI) y coordinado desde el Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca con la participación de otras siete entidades españolas que reciben conjuntamente más de 12 millones de euros.

En otro ámbito, el proyecto ACTIVAGE(194) es un piloto a gran escala para la implantación de soluciones de telemedicina en el que participan 15 empresas, centros tecnológicos, universidades y diversas administraciones con un presupuesto superior a los 7,6 millones de euros.

El proyecto DRIVE (195), que también perteneciente a IMI tiene como objetivo desarrollar una red para evaluar y monitorizar la eficacia de las vacunas contra la gripe estacional a nivel europeo, y de este modo facilitar el cumplimiento por parte de las empresas farmacéuticas de los requisitos establecidos por las diferentes agencias regulatorias. Cuenta con la participación de FISABIO, que gestiona un presupuesto de 5,6 millones de euros.

*Figura 11. Grandes proyectos europeos de I+D en biomedicina con participación española*

En cambio, el retorno medio anual de universidades y organismos de investigación fruto de la participación en proyectos solo crece un 22% y un 26%, respectivamente, entre el 7PM y H2020. Comparativamente, no se benefician tanto del buen comportamiento de la participación española ni de la mayor financiación disponible en H2020 lo que podría ser atribuible a una mayor relevancia de la innovación comercial en el diseño de las prioridades y la programación de H2020.

La empresa española que más financiación ha recibido en términos absolutos es una consultora especializada en la gestión de proyectos europeos, que habría participado hasta 2017 en 17 proyectos de investigación, entre los que destacan varios de IMI. Le sigue una empresa dedicada al desarrollo y comercialización de equipamiento de diagnóstico por imagen para oncología. De hecho, las principales empresas por captación de financiación podrían encuadrarse en el ámbito del desarrollo de biomarcadores o dispositivos para el diagnóstico de enfermedades, con especial atención a la medicina personalizada, mientras que escasean las empresas puramente farmacéuticas.

Entre los organismos de investigación, el CSIC lidera la captación de financiación europea con 23 millones de euros y presencia en 56 proyectos, seguido de IDIBAPS con 18 millones de euros y 37 proyectos y el Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona con 16,5 millones y 21 proyectos. Se observa una predominancia aún mayor de entidades catalanas y en particular de Barcelona, si bien cabe destacar la obtención

<sup>30</sup> Crecimiento del promedio anual de financiación obtenida en H2020 respecto al 7PM.



de resultados notables por parte de la Fundación del Hospital La Fe y de la Fundación FISABIO, de Valencia, y del CIMA de la Universidad de Navarra.

Entre las universidades, destaca la Universidad Politécnica de Madrid, con 7 millones de euros y participación en 14 proyectos, junto con la Universidad Pompeu Fabra (6,3 millones, 16 proyectos, la Universidad Autónoma de Madrid (5,6 millones, 16 proyectos) y la Universidad de Navarra (5,2 millones, 15 proyectos).

Finalmente, por parte de la Administración pública, es reseñable la participación de varios servicios autonómicos e incluso municipales de salud. Destaca el Servicio Madrileño de Salud (21 millones, 52 proyectos) y el Servicio Andaluz de Salud (13 millones, 23 proyectos) que gestionan su participación en proyectos europeos a través del propio servicio de salud, a diferencia de otras comunidades autónomas que participan a través de fundaciones o centros de investigación, habitualmente asociadas a un hospital o centro del SNS determinado.



05  
▶▶▶▶**GESTIÓN Y TRANSFERENCIA DE  
CONOCIMIENTO BIOMÉDICO EN  
ESPAÑA**

Como hemos visto, universidades y centros de investigación junto con empresas especializadas en investigación -independientemente de su carácter público o privado- desempeñan un papel clave como generadores de nuevos conocimientos y resultados de la investigación biomédica y sanitaria, particularmente bajo el paradigma de la innovación abierta (14), que contempla el intercambio de conocimiento como un instrumento esencial para acelerar la innovación y en el que la investigación en sí misma puede considerarse como un servicio más dentro de la economía del conocimiento (15,20). Este rol se ha venido acompañando en la mayoría de los países desarrollados de medidas políticas que, entre otros, tienen como objetivo facilitar la inversión de capital riesgo y de los mercados financieros en la investigación, en sus resultados y aplicaciones, así como expandir los mercados y fortalecer los derechos de propiedad intelectual a fin de facilitar su comercialización y garantizar el rendimiento empresarial de tal inversión.

Esta concepción más mercantilista de la investigación y el énfasis en su impacto económico puede resultar contradictoria con otros efectos esperados para la sociedad, como el fomento de la equidad y la inclusión social,

así como eventualmente provocar que se priorice la investigación aplicada en detrimento de la investigación fundamental. En el caso de la investigación biomédica, conjuntamente con la aprobación de leyes en numerosos países que refuerzan los derechos de propiedad industrial e intelectual (196), puede dificultar el acceso por una gran parte de la población a los resultados de la misma en forma de nuevos medicamentos, dispositivos médicos o métodos diagnósticos.

Dada la importancia de la investigación biomédica financiada con fondos públicos, en el presente capítulo presentaremos las políticas y mecanismos empleados por universidades y centros de investigación para transferir a las empresas el conocimiento científico y los resultados fruto de su actividad investigadora mediante el estudio de casos y proyectos concretos y la realización de un estudio exploratorio para conocer de primera mano las prácticas habituales de transferencia de conocimiento biomédico en España. Igualmente, se presentan diferentes iniciativas y propuestas que pueden servir de ejemplo a fin de introducir criterios de interés público y de responsabilidad social en la transferencia del conocimiento biomédico generado en nuestro país.



## 5.1 LA TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO: DEL LABORATORIO A LA EMPRESA

Existen múltiples modelos para describir la transferencia de conocimiento (10,197). Si bien es habitual considerarla como un proceso lineal, integrado por fases sucesivas, la transferencia de conocimiento resulta mucho más compleja, no es necesariamente lineal (16,21) y en ella intervienen factores y agentes diversos, especialmente en el caso de la innovación biomédica (17).

Entre estos agentes destaca, en primer lugar, el Estado. En el modelo de transferencia de conocimiento conocido como de triple hélice (18,198) el Estado desempeñaría el rol de intermediario entre universidades, centros de investigación y empresas, así como el de facilitador y regulador de este proceso de transferencia (199). Es también, como hemos mostrado en el capítulo anterior, el principal financiador de la investigación biomédica y el comprador, en última instancia, de sus resultados, una vez desarrollados y convertidos en nuevos medicamentos o productos sanitarios a través del sistema de salud público.

En segundo lugar, el desarrollo de los resultados de la investigación puede requerir, por su complejidad o necesidad de inversión, de la participación de múltiples empresas como, por ejemplo, en el caso de la realización de ensayos preclínicos y clínicos de nuevos fármacos. De hecho, los nuevos modelos de colaboración público-privada (19) están cambiando incluso la manera en que se obtienen nuevos resultados de investigación,

en el marco de proyectos y partenariados que involucran a múltiples empresas, centros de investigación, universidades y establecimientos sanitarios (200,201), incluso de diferentes países, bajo el paradigma de la innovación abierta (14).

En tercer lugar, los resultados de la investigación biomédica se encuentran con frecuencia en un estado incipiente en el que es necesario llevar a cabo estudios o pruebas de concepto a fin de demostrar su viabilidad científico-técnica (202-204). Existen diferentes iniciativas, tanto públicas como privadas, y empresas especializadas en la "maduración" o validación de estos resultados de investigación con el fin de ofrecerlos posteriormente a otras empresas farmacéuticas que puedan continuar su desarrollo clínico y eventualmente comercializar los productos resultantes de la investigación (205,206).

Finalmente, la transferencia de conocimiento se puede considerar también un proceso circular (207), en tanto que el eventual retorno de la explotación comercial de los resultados de investigación permitiría, en última instancia, financiar nuevos proyectos científicos en universidades y centros de investigación (156,208).

El principal instrumento contractual empleado por universidades y centros de investigación para transferir al sector empresarial el conocimiento, las capacidades y las tecnologías fruto de su actividad de investigadora (21) son los contratos de licencia o de cesión (209,210). Mediante estos contratos, una invención -desarrollada por la universidad o

centro de investigación y con frecuencia protegida por patente- se transfiere a una empresa, concediendo una licencia de explotación de la tecnología o cediendo la titularidad de ésta a cambio de una contraprestación económica.

Figura 12. Cuadro sobre la transferencia de resultados de in-

#### TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN EN BIOMEDICINA

En el caso de invenciones biomédicas es habitual que se establezcan pagos por hitos, vinculados a alcanzar y completar con éxito las diferentes fases de los ensayos clínicos, y pagos variables, una vez el fármaco o producto sanitario se empieza a comercializar.

La licencia que se concede puede ser exclusiva -de tal manera que sólo la empresa licenciataria puede explotarla- o no exclusiva, así como ser ilimitada o estar restringida a unos países determinados o aplicaciones determinadas. En cualquier caso, la duración del contrato y por tanto de la licencia suele estar vinculada a la vigencia de los derechos de patente, finalizando cuando expiran los mismos.

vestigación en biomedicina

En este proceso de transferencia de conocimiento, y en particular durante su negociación, es también habitual establecer contratos de confidencialidad tanto sobre el conocimiento y tecnologías objeto de la transferencia como sobre la estrategia y planes de negocio de la empresa interesada (211).

Por otra parte, universidades y centros de investigación participan conjuntamente con empresas y otras entidades públicas y privadas en proyectos colaborativos de investigación -con frecuencia financiados total o parcialmente con fondos públicos- cuya

realización requiere formalizar contratos de colaboración (212). En estos contratos se define, entre otros aspectos, la titularidad sobre diferentes resultados que se espera obtener del proyecto y las condiciones de explotación de los mismos.

Alternativamente, es también frecuente que las empresas subcontraten en mayor o menor medida sus actividades de investigación a universidades y centros de investigación, que disponen de conocimiento, personal, equipamiento e instalaciones especializados y desarrollan la totalidad o parte de un proyecto de investigación por encargo de la empresa.

En el ámbito de la investigación biomédica y biotecnológica tienen también especial relevancia los acuerdos de transferencia de material o MTA (213). Mediante estos acuerdos, universidades, centros de investigación y empresas se ceden compuestos químicos y materiales biológicos<sup>31</sup> para investigación bajo condiciones restringidas, por ejemplo, limitando sus posibles usos o estableciendo obligaciones de confidencialidad o propiedad industrial a la entidad que recibe el material.

Finalmente, y como veíamos en el capítulo 1, la creación de empresas spin-off se ha consolidado como un mecanismo adicional de transferencia de conocimiento en universidades y centros de investigación (214). En este caso, los resultados de investigación se transfieren a una empresa de nueva

<sup>31</sup> Por ejemplo, líneas celulares, material genético o incluso animales de experimentación que replican enfermedades humanas.

creación, promovida por el propio personal investigador, a través de un acuerdo de licencia o mediante la cesión del organismo de investigación a la empresa en el momento de su constitución, con el objeto de que ésta los desarrolle y explote comercialmente (215,216).

### **NUEVOS MODELOS DE INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO EN BIOMEDICINA: EL PROYECTO HARMONY**

HARMONY es un proyecto coordinado científicamente desde el Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, cuyo objetivo principal es recolectar un gran volumen de datos (big data) relacionados con pacientes de cánceres hematológicos para, a partir de su análisis, desarrollar nuevos criterios (por ejemplo, de supervivencia) que faciliten y aceleren la aprobación regulatoria de nuevos fármacos (193,217).

La dificultad de acceder a los datos de estos pacientes, en particular en cánceres raros o de baja prevalencia, es lo que motiva la necesidad de una colaboración público-privada de estas características y envergadura, que reúne a siete grandes empresas farmacéuticas con un gran número de hospitales y centros de investigación europeos, agencias regulatorias y empresas tecnológicas.

Financiado en el marco de la Iniciativa de Medicamentos Innovadores, cuenta un presupuesto total de cerca de 39,7 millones de euros de los cuales 20,2 millones son aportados por la Comisión Europea para cubrir los costes de la participación de universidades, organismos de investigación y PYMEs. El importe restante se aporta por las empresas farmacéuticas participantes en especie, esto es, sin desembolso dinerario directo (218).

HARMONY, junto con otros proyectos desarrollados por IMI (219), es representativo de los nuevos modelos de colaboración público-privada y de cómo está cambiando la transferencia de conocimiento en el campo de la biomedicina.

En primer lugar, pone de manifiesto que la participación pública en el desarrollo de nuevos medicamentos se extiende mucho más allá de la visión clásica que, como hemos visto anteriormente, encasillaba al sector público en la investigación de carácter más básico, dejando al sector privado el desarrollo clínico y comercial. En el caso de HARMONY, la participación de universidades y centros de investigación alcanza hasta la misma aprobación regulatoria de nuevos fármacos, pudiendo resultar decisiva y contribuyendo, en cualquier caso, a reducir los riesgos asumidos por la industria farmacéutica. Este tipo de proyectos visibilizan un modelo de innovación en el que agentes muy diversos cooperan entre sí conformando una cadena de valor mucho más compleja y que requiere visibilizar adecuadamente las contribuciones de cada uno de ellos, en particular cuando éstas se financian con fondos públicos.

En segundo lugar, permite reformular la transferencia de conocimiento clásica, lineal, en un nuevo marco en el que el conocimiento -centrado en esta ocasión en los datos de pacientes y de respuesta al tratamiento, pero extensivo también al conocimiento tácito asociado a los mismos- se genera por una pluralidad de agentes (médicos, investigadores, pacientes) y se pone a disposición también de un conjunto de empresas farmacéuticas, potencialmente competidoras entre sí pero unidas por un interés común de investigación y, en última instancia, comercial. De hecho, el acceso a datos médicos y su estandarización se ha revelado, en los últimos años, como un elemento fundamental para la innovación biomédica y, en particular, para la industria farmacéutica (220)

Figura 13. HARMONY Alliance

## 5.2 POLÍTICAS, PRÁCTICAS E INDICADORES SOBRE TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO E INNOVACIÓN EN BIOMEDICINA EN ESPAÑA

Las universidades y centros de investigación se han ido adaptando a los diferentes cambios normativos y políticas públicas que desde los años 80, como hemos visto en capítulos anteriores, han situado la transferencia de conocimiento entre sus prioridades. De este modo, se han dotado de estructuras especializadas, tales como OTRIS, UAI o estructuras análogas, y de políticas y normativas institucionales para regular, gestionar e incentivar la transferencia de conocimiento.

Con el fin de profundizar en las políticas y prácticas habituales en la transferencia de conocimiento biomédico en España, hemos llevado un estudio de carácter exploratorio consistente, por una parte, en la revisión de diferentes normativas y modelos de

contratos de transferencia de conocimiento y de colaboración público-privada y, por la otra, en la realización de una encuesta entre las oficinas de transferencia de resultados de investigación y las unidades de innovación de las principales entidades españolas de investigación en biomedicina.

Las normativas en materia de transferencia de conocimiento de las que disponen habitualmente las universidades y centros de investigación españoles contemplan, principalmente, la gestión de los resultados de investigación y de los derechos de propiedad industrial e intelectual asociados a los mismos, la colaboración y la contratación con empresas y la creación de empresas de base tecnológica por parte del personal investigador de la entidad.

Como es de esperar, la transferencia de conocimiento aparece reflejada con frecuencia en estrategias y otros documentos de carácter institucional. Las entidades suelen

### CARTA A LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

El Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona, uno de los centros de investigación más destacados en su campo a nivel mundial, ofrece en su sitio web un documento público, dirigido específicamente a la industria, en el que establece de antemano sus modalidades y condiciones de colaboración (221), algunas de las cuales están directamente relacionadas con el carácter e interés público de la investigación desarrollada por el centro.

En primer lugar, establece que el CRG será siempre propietario de los resultados de la investigación desarrollada, independientemente de que estos sean patentables o no, o de que se hayan obtenido durante la colaboración con la empresa. Asimismo, explicita que la concesión de licencias se hará, siempre y como mínimo, a cambio de una compensación a precio de mercado, dado que el CRG es una entidad sin ánimo de lucro financiada con fondos públicos. En segundo lugar, el CRG no asume ninguna garantía o responsabilidad sobre los resultados de su investigación, dada de nuevo su naturaleza pública y la incertidumbre propia de la investigación científica. En tercer y último lugar, el CRG se reserva el derecho de publicar los resultados de la investigación que realice en el marco de cualquier contrato de colaboración con la industria.

Figura 14. Cuadro - Carta a la industria farmacéutica - Centro de Regulación Genómica

disponer de un espacio dedicado en su sitio web y en sus memorias anuales de actividad donde presentan sus resultados y tecnologías transferibles y, de manera limitada, los principales indicadores de su actividad de transferencia, en términos como el número de patentes solicitadas y licenciadas o el número de empresas de base tecnológica creadas, vistos anteriormente.

### 5.2.1 ENCUESTA SOBRE TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO EN BIOMEDICINA

Conocer mejor las prácticas de transferencia de tecnología en España ha sido uno de los motores iniciales que puso esta investigación en marcha. Conocer la normativa, las estructuras actuales y la financiación permiten contextualizar un proceso que amerita reflexión y un mayor conocimiento en aras de garantizar el interés público en la I+D biomédica. Sin embargo, saber cómo se realiza esa transferencia de facto en España teniendo en cuenta elementos identificados en esta investigación en materia de interés público era el principal objetivo de esta encuesta.

Se realizó sobre una muestra de las 49 principales entidades españolas por captación y ejecución de fondos competitivos de investigación en biomedicina, comprendiendo universidades, centros de investigación biomédica e institutos de investigación sanitaria. La encuesta se dirigió, de manera preferente, a las personas responsables de las oficinas de transferencia y/o innovación y ha consistido en una serie de preguntas - de selección única y múltiple, y abiertas - en relación con

las políticas y prácticas en materia de transferencia de conocimiento de la institución y sobre el conocimiento de criterios de interés público y su utilización en contratos y acuerdos de investigación biomédica.

Se ha obtenido un porcentaje de respuesta del 38%, con un total de 19 respuestas. La relativamente baja tasa de respuesta se explica, principalmente, por el esfuerzo adicional que completarla suponía para el personal de transferencia. En palabras del responsable de una oficina de transferencia, solo responden "aquellas que plantea una instancia oficial y nos vemos obligados a hacerlo". Otra de las objeciones manifestadas ha sido que los datos no eran públicos o eran propiedad de otra institución, en el caso de entidades gestoras o instrumentales, y que por motivos de confidencialidad no podían facilitarlos.

En materia de normativas propias en materia de gestión y transferencia de conocimiento, casi la totalidad de los encuestados afirman disponer de una normativa relativa a protección y transferencia de conocimiento, lo que comprende aspectos relativos a la gestión de los derechos de propiedad industrial e intelectual (18 de 19 respuestas). Tan sólo una entidad manifestó no disponer de este tipo de normativa, si bien manifestó que estaba en desarrollo. Igualmente, una mayoría de entidades disponen de normativas para la creación de empresas de base tecnológica o spin-off (17 de 19 respuestas), lo que apunta a que se trata de una modalidad consolidada de transferencia de conocimiento desde el ámbito académico hacia el empresarial.

En cambio, tan sólo cuatro de los 19 encuestados cuenta con una normativa que regule los posibles conflictos de interés o, alternativamente, un código de buenas prácticas en investigación, de especial relevancia en el caso de negociación y establecimiento de relaciones entre universidades u organismos de investigación y empresas.

La mayoría de las entidades disponen de modelos estándar de contratos de licencia y/o y transferencia de conocimiento (17 de 19 respuestas), de contratos de prestación de servicios o realización de proyectos bajo contrato (17 de 19 respuestas), así como de contratos para la realización de proyectos en cooperación público-privada (15 de 19 respuestas). Igualmente, varias entidades apuntan que disponen de modelos para la formalización de acuerdos de confidencialidad y de transferencia de material. Existe no obstante cierta flexibilidad para adaptar estos contratos a la casuística de cada uno, así como para aceptar otros modelos.

Las políticas y normativas en materia de ciencia abierta se encuentran, en cambio, en un estado más incipiente: nueve de 19 encuestados disponen de una normativa sobre acceso abierto y tan sólo cuatro de normativa sobre datos abiertos, si bien dos de las entidades indican estar en el proceso de desarrollar este tipo de políticas. Destaca también que dos de los encuestados manifiestan no saber si su entidad dispone de las mismas, lo que podría apuntar a cierto desconocimiento del potencial y la relevancia de la ciencia abierta como mecanismo complementario o,

cuanto menos, como facilitador de la transferencia de conocimiento.

En el caso concreto de los contratos de licencia, 15 de 19 respuestas indicaron que se formalizan siempre o con frecuencia en exclusividad con la empresa licenciataria. Si bien los contratos de este tipo son, por su naturaleza, variados, lo habitual es que las licencias que se concedan sean de ámbito mundial, para todos los territorios, y para todas las aplicaciones, aunque algunas pueden limitarse a un ámbito de aplicación concreto, dependiendo de las particularidades de la tecnología. En cualquier caso, las entidades suelen reservarse una licencia gratuita con fines de investigación y docencia.

Es habitual también que estos contratos comprendan un derecho de adquisición preferente a favor de la empresa licenciataria sobre mejoras futuras de la invención objeto de licencia o transferencia. De manera general, esto se traduce en que, en el caso de que el organismo de investigación obtenga durante la vigencia del contrato de licencia nuevos resultados que mejoren la invención transferida, éste tiene la obligación de comunicarlo y ofrecerlo a la empresa, que a su vez dispone de un tiempo limitado (habitualmente entre tres y seis meses) para decidir su adquisición. Dado que es un aspecto que puede condicionar la investigación futura, se suele limitar a perfeccionamientos de la invención obtenidos por el grupo o equipo de investigación que la desarrolló y eventualmente puede ser objeto de una compensación económica adicional.



En el caso de contratos de colaboración y/o realización de investigación por encargo con empresas, la exclusividad es, en cambio, menos habitual que en los contratos de licencia. Ocho de 19 entidades afirman no trabajar nunca en régimen de exclusividad con empresas, si bien un mismo número indicó hacerlo con frecuencia. En este último caso, no obstante, las entidades matizan que hay diversidad de casos, dependiendo de las exigencias de la empresa, y que la exclusividad solo aplica a los resultados directamente derivados de la actividad financiada por la empresa, considerando de forma expresa la importancia del conocimiento preexistente.

En cambio, este tipo de contratos casi siempre implican un compromiso de confidencialidad estricto, en concreto sobre la información intercambiada y generada durante la realización del proyecto objeto del contrato, salvo en el caso de que esta información fuera de dominio público. Esta confidencialidad se suele mantener durante al menos cinco años después de la finalización del proyecto, si bien se suele prever algún mecanismo para que parte de los resultados se puedan publicar en revistas científicas, previa comunicación y autorización -normalmente expresa y por escrito- por parte de la empresa.

Finalmente, cabe destacar que, con mayor o menor frecuencia, los proyectos realizados bajo el marco de estos contratos de colaboración y/o realización de investigación por encargo comprenden el acceso a conocimiento y datos generados por los grupos de investigación con anterioridad al mismo. Es razonable que así sea puesto que la empresa

recurre al organismo o grupo de investigación precisamente para tener acceso a ese conocimiento explícito o implícito. De acuerdo con un responsable de gestión y transferencia de una universidad española *"el conocimiento preexistente es un activo institucional que constituye parte de la capacidad que conforma la competencia (valor) del investigador"*.

De este modo, el acceso se suele conceder de forma no exclusiva solo al conocimiento necesario para la ejecución del proyecto, para la propia actividad de investigación y desarrollo contemplada en el proyecto. En el caso de que fuera necesario para una eventual explotación posterior de los resultados de este se puede contemplar una opción futura (licencia o cesión) condicionada a una compensación económica adecuada. Por otra parte, según este mismo responsable *"el valor de transferencia del conocimiento preexistente es variable y muy dependiente de su relación con el conocimiento nuevo generado"*.

El acceso a datos, si bien es menos habitual, se contempla igualmente cuando lo requiere el proyecto, por ejemplo, en el caso de series de datos retrospectivos.

En relación con el conocimiento de criterios de interés público, 13 de los 19 encuestados dicen estar familiarizados con los mismos. No obstante, los ejemplos concretos que se dan son muy heterogéneos: desde la posibilidad, prevista en la Ley de Patentes, de que una invención pueda ser de interés para la defensa nacional hasta la obligación establecida por diferentes organismos financiadores de publicar los resultados de investigación en

régimen de acceso abierto, pasando por el impacto social y la alineación de la actividad de innovación y transferencia con estrategias regionales y nacionales de carácter social y económico. Solo tres de los encuestados mencionaron explícitamente el derecho a la salud entre los criterios de interés público, en particular en el ámbito de los países en vías de desarrollo, si bien estas últimas respuestas podrían estar sesgadas, al menos en parte, por la propia presentación de la encuesta.

Consecuentemente, solo cuatro de los encuestados manifestó haber considerado la inclusión de criterios de interés público en alguna negociación relativa al establecimiento de contratos de licencia o colaboración público-privada. En un caso concreto, según la persona responsable de transferencia que respondió a la encuesta: *“se intentó incluir temas de negociación de precio [del fármaco] con las autoridades españolas, pero no se pudo incluir (...) se puso, de cualquier modo, algo en los exponendos del contrato pero no en el clausulado”*. La causa aducida es que el organismo de investigación carecía de competencias para ello. Esto pone de manifiesto la conveniencia/necesidad de involucrar a todos los actores públicos relevantes en el proceso de desarrollo y aprobación de nuevos medicamentos y productos sanitarios, con el objetivo de mejorar el conocimiento y la posición negociadora de universidades y organismos de investigación en procesos de transferencia, así como la carencia actual de mecanismos para ello.

La mayoría de encuestados (12 de 19) respondieron que no incluyeron criterios de interés

público bien por no considerarlos relevantes o de aplicación en ninguno de los contratos de licencia y/o transferencia gestionados, bien por desconocimiento de estos o de su aplicación. Finalmente, uno de los encuestados respondió que no consideró aconsejable su inclusión por motivos no especificados.

La realización de esta encuesta, de carácter exploratorio, ha permitido identificar determinadas tendencias relativas a las principales prácticas y políticas llevadas a cabo por las universidades y organismos de investigación que se analizarán en detalle en el capítulo de conclusiones del presente estudio.

## 5.2.2 FUENTES DE INFORMACIÓN E INDICADORES SOBRE TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO

La información relativa a la actividad de transferencia de conocimiento de universidades y centros de investigación en biomedicina en España se encuentra, desafortunadamente, fragmentada y con frecuencia incompleta. No existe ningún repositorio completo y accesible de las tecnologías o de los resultados de la investigación biomédica que se han generado a partir de la actividad científica financiada con fondos públicos, ni tampoco de los resultados de la actividad de transferencia de conocimiento biomédico desarrollada por universidades y centros de investigación.

La Red de Oficinas de Transferencia de Resultados de Investigación (RedOTRI) de la Conferencia de Rectores de las Universidades Españolas (CRUE) elabora anualmente una encuesta en la que, entre otros datos,

sí recoge indicadores detallados de la actividad, políticas y resultados en materia de transferencia de conocimiento en las universidades españolas: solicitudes y concesiones de patentes, gastos asociados al registro y mantenimiento de las mismas, acuerdos de confidencialidad y de transferencia de material, acuerdos de explotación de propiedad industrial o intelectual, licencias de resultados de investigación, perfil de los licenciarios, ingresos procedentes de licencias, ingresos procedentes de contratos de I+D y de apoyo técnico, creación de empresas spin-off, etc.

No obstante, y sin menoscabar el valor de dicha encuesta, esta presenta ciertas limitaciones en lo relativo a la transferencia de conocimiento biomédico. Por una parte, no distingue entre sectores técnicos (por ejemplo, productos farmacéuticos o dispositivos médicos) o de aplicación (por ejemplo, salud) y, en consecuencia, no permite conocer los datos correspondientes a la transferencia de conocimiento biomédico en la universidad. Por otra parte, la encuesta únicamente recoge datos correspondientes a las universidades públicas españolas, lo que deja fuera de la misma a otros organismos de investigación, fundaciones e institutos de investigación sanitaria que, como se ha visto en el capítulo anterior, son agentes con un peso cada vez mayor en la investigación biomédica que se desarrolla en España.

En este último sentido, la Plataforma de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias (ITEMAS) del ISCIII ha desarrollado un conjunto de indicadores de investigación e innovación, comparables a los de la encuesta de

RedOTRI, y ofrece una cartera con tecnologías y capacidades de investigación y desarrollo en biomedicina puestas a disposición por sus miembros, principalmente hospitales y centros sanitarios. En el momento de preparación del presente informe, la cartera de transferencia de tecnología de ITEMAS recoge un total de 425 proyectos de innovación activos, de los cuales un 20% (86) habrían sido transferidos o comercializados.

Sin embargo, ninguno de los indicadores establecidos por RedOTRI/CRUE o por ITEMAS/ISCIII permite valorar el interés público y el impacto social de la investigación y la innovación. Se trata de indicadores que podríamos calificar de productivistas y que evalúan fundamentalmente el impacto económico (por ejemplo, la creación de empresas o de puesto de trabajo). Los que más se aproximan al impacto social serían los referidos a los productos y servicios resultantes de la investigación efectivamente comercializados o adoptados por el sistema sanitario.

Para obtener información completa de un determinado organismo de investigación es necesario dirigirse a las memorias anuales que éste edite y ponga a disposición del público. Estas memorias, muy heterogéneas, mencionan principalmente la solicitud, concesión y eventual transferencia de patentes y la creación de empresas spin-off, indicadores percibidos positivamente por organismos financiadores, Administración y público en general. Sin embargo, suelen omitir información relevante sobre los términos concretos en que se produce la transferencia de conocimiento: qué resultados de investigación se

han transferido y qué conocimiento y capacidades científico-técnicas se han puesto a disposición, a quién y en qué condiciones, si se ha tenido en cuenta o adoptado algún criterio de interés público o, incluso, con qué fondos se ha financiado su desarrollo.

Del mismo modo, no se suele especificar si el conocimiento transferido se ha traducido finalmente en nuevos productos o servicios y se desconoce, en última instancia, cuál ha sido el impacto socio-económico de la actividad investigadora.

### 5.2.3 PATENTES E INNOVACIONES BIOMÉDICAS EN DESARROLLO EN ESPAÑA

Si bien presenta numerosas limitaciones a la hora de evaluar el impacto social efectivo de la actividad investigadora, la solicitud de patentes es uno de los indicadores más frecuentemente utilizados para tomar el pulso a la innovación tecnológica (22).

De acuerdo con la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM) durante el periodo 2010-2016 se concedieron un total de 609 solicitudes de patente nacionales relacionadas con productos farmacéuticos, con un máximo en el año 2011 de 92 concesiones y una significativa caída en los años 2016 y 2017 de casi el 50% hasta tan sólo 54 solicitudes en 2016 (Figura 13).

Estos datos no ponen de manifiesto necesariamente una menor actividad inventiva de las entidades españolas, ya sean estas empresas, universidades o centros de investigación, puesto que pueden atribuirse a otros factores, como la preferencia por presentar solicitudes de patente mediante la vía de la Oficina Europea de Patentes (EPO) o la de la Oficina Mundial de la Propiedad Industrial (WIPO). De hecho, en el caso de la EPO, el número de solicitudes de patente presentadas por solicitantes españoles se mantiene más o menos estable desde el año 2013, tras alcanzar un máximo en el año 2012 con 145 solicitudes, lo que resulta coherente con una menor inversión en I+D biomédica durante la crisis económica.

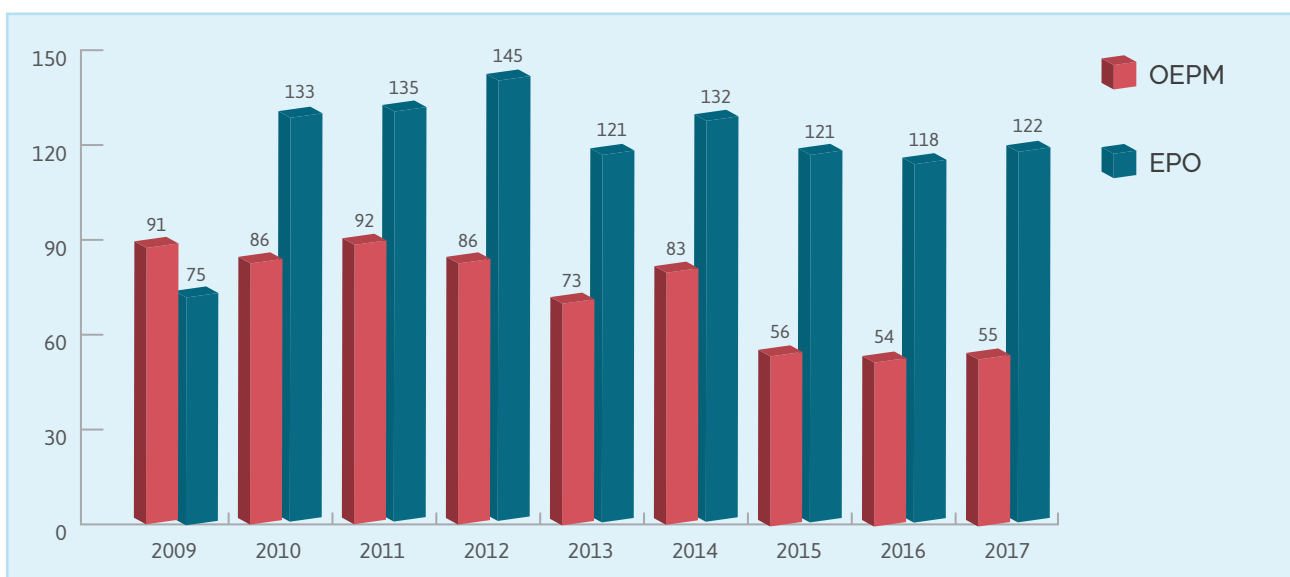


Figura 15. Número de solicitudes de patente ante la OEPM y ante la EPO sobre productos farmacéuticos (2009-2017). Fuente: OEPM, EPO y elaboración propia.

Por otra parte, de acuerdo con datos facilitados por la Asociación Española de Empresas de Biotecnología (ASEBIO), que agrupa a 270 empresas y entidades del sector biotecnológico español, en 2018 estarían en desarrollo un total de 144 proyectos de desarrollo de nuevos fármacos por parte de sus asociados españoles, mayoritariamente empresas. De estos, 11 proyectos se encontrarían en fase de registro, como paso previo a su comercialización, 14 en ensayos clínicos de fase III, 43 en ensayos clínicos de fase II y 27 en ensayos clínicos en fase I. Destaca el liderazgo de 22 proyectos por parte de la Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud y de cuatro proyectos por parte de la Fundación Jiménez Díaz.

Por área terapéutica, un 34% de estos proyectos se dirigen al área de cáncer, seguida de un 15% de proyectos en enfermedades del sistema nervioso central, un 12% en dermatología, un 9% en oftalmología y un 8% en enfermedades metabólicas y endocrinología.

Si bien estos son obviamente datos parciales, pues no recogen los proyectos desarrollados por empresas o entidades no asociadas a ASEBIO, ni los proyectos liderados por empresas extranjeras, sí ofrecen una visión ilustrativa de la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos en España, en concreto en fases avanzadas preclínicas y clínicas.

No obstante, no existe información pública sobre cuántos de estos proyectos y desarrollos se basan en conocimiento generado en universidades y centros de investigación y transferido, de un modo u otro, a las empresas. Tampoco se dispone de información fácilmente accesible sobre la participación de universidades y centros de investigación en estos u otros proyectos de desarrollo ni de si han recibido algún tipo de financiación pública. Únicamente la consulta de la información que puedan haber facilitado las propias empresas a través de notas de prensa, de sus sitios web y de otras comunicaciones públicas ofrece, en ocasiones, algunas indicaciones del origen del conocimiento y de la tecnología objeto de desarrollo y de los fondos recibidos. En este sentido, entre las principales rondas de inversión y ampliaciones de capital realizadas durante el año 2017 es posible identificar diversas empresas spin-off de universidades y centros de investigación cuya tecnología se basa directamente en conocimiento generado en estos últimos (222).



### FUNDACIÓN PROGRESO Y SALUD

La Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud (FPS) es una organización dependiente de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía que presta servicio al Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) a través de diferentes líneas de actividad, una de las cuales comprende la investigación e innovación en salud desarrollada en esta comunidad autónoma. Cuenta, además, con una Oficina de Transferencia de Tecnología que presta y centraliza los servicios relacionados con la gestión y transferencia de los resultados de investigación, conocimiento y tecnologías generados en los centros del SSPA (223).

Por volumen de financiación pública captada y por cobertura geográfica, la FPS y SSPA son unos de los actores más relevantes en la investigación biomédica y sanitaria desarrollada en España. Gestiona fondos por un importe superior a los 90 millones de euros anuales, de los que aproximadamente un 70% proviene de convocatorias competitivas entre las que destacan las del Instituto de Salud Carlos III. En el 2017 el SSPA participó en 2.240 ensayos clínicos activos, de los que un 19% eran independientes, es decir no promovidos por empresas farmacéuticas u otras entidades con ánimo de lucro (224)

Según los datos públicos disponibles el SSPA habría creado hasta el año 2017 un total de 24 empresas spin-off y formalizado un total de 137 acuerdos de licencia, para explotar los resultados generados en el marco de su actividad investigadora, así como formalizado un total de 439 acuerdos de colaboración con empresas (224).

Figura 16. Actividad de innovación y transferencia de conocimiento en la Fundación Progreso y Salud





### INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS AUGUST PI I SUNYER (IDIBAPS)

El IDIBAPS es un centro de investigación en biomedicina fundado como un consorcio público integrado por la Generalitat de Catalunya, el Hospital Clínico de Barcelona, la Facultad de Medicina de la Universitat de Barcelona y el Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona del CSIC. Tanto por la calidad de su producción científica como por capacidad de captación de financiación para la investigación es uno de los principales centros de investigación biomédica del país.

En el periodo 2011-2016 y de acuerdo a las memorias de actividad publicadas anualmente por IDIBAPS (225-230), del total de solicitudes de patente presentadas individualmente o en cotitularidad con otras entidades, aproximadamente un 45% corresponde a nuevos fármacos o métodos terapéuticos y otro 45% a biomarcadores o métodos diagnósticos o pronósticos; el 10% restante corresponde invenciones relacionadas con otras aplicaciones experimentales o de investigación. En el mismo periodo, y en relación con los acuerdos de licencia de los que se dispone de información, solo 14 de ellos tienen como objeto resultados de investigación protegidos mediante una solicitud de patente, lo que representa un 58% del total. Destaca que un 33% de los acuerdos de licencia tenga como objeto know-how confidencial, el cual podría ser objeto de protección posteriormente por la empresa licenciataria. Igualmente, en este periodo un 66% de los acuerdos de transferencia se han alcanzado con empresas o entidades nacionales, mientras que un 33% se ha formalizado con empresas extranjeras.

Entre las empresas spin-off constituidas cabe destacar Bionure (231), creada en 2009 y que desarrolla nuevos fármacos neuroprotectores para el tratamiento de la esclerosis múltiple, entre otras enfermedades neurológicas; Transmural Biotech (232), constituida en 2010 y que desarrolla diferentes métodos y dispositivos diagnósticos de aplicación en ginecología; Immunovative Developments, constituida en 2010 para desarrollar nuevas terapias biológicas para en tratamiento de enfermedades inflamatorias con un origen inmunológico; Transplant Biomedicals (233), constituida en 2014 y que desarrolla tecnologías para la preservación y el transporte de órganos y productos biológicos; Virtual Bodyworks (234), constituida en 2015 y que desarrolla aplicaciones de realidad virtual para mejorar la rehabilitación y el entrenamiento de personas con limitaciones emocionales y cognitivas. IDIBAPS tiene también participación en Aelix Therapeutics (235), constituida también en 2015 y que desarrolla vacunas terapéuticas e inmunoterapias para el tratamiento del VIH.

De éstas, Bionure está desarrollando en la actualidad un ensayo clínico en fase I en Reino Unido de su compuesto BN201 (236) con capacidad de promover la remielinización y la neuroprotección y de aplicación en determinadas enfermedades raras oftalmológicas como la neuritis óptica aguda y la neuromielitis óptica, así como en esclerosis múltiple; Bionure ha cerrado recientemente una ronda de inversión por un importe de cuatro millones de euros y en 2017 obtuvo un millón de euros en una operación de crowdfunding (222). Transmural Biotech comercializa un test basado en ultrasonidos para evaluar la madurez pulmonar fetal (237). Transplant Biomedicals está desarrollando un dispositivo para el transporte de órganos disponible para su uso hospitalario y ha cerrado dos rondas de financiación, por un importe total de cuatro millones de euros (238,239). Virtual Bodyworks ofrece una aplicación de realidad virtual para facilitar la rehabilitación de hombres con antecedentes de violencia doméstica (240). Aelix Therapeutics está desarrollando un ensayo clínico en fase I en el Hospital Germans Trias i Pujol en pacientes con VIH (241) y ha completado una ronda de inversión por un importe total de 11,5 millones de euros (242). No obstante, no todas las empresas spin-off han tenido el mismo recorrido. Es el caso de Immunovative Developments, que cesó su actividad hace unos años (243).

Figura 17. Actividad de innovación y transferencia de conocimiento en el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer

Las CART (Chimeric Antigen Receptor T-cells) son terapias basadas en la modificación genética de los propios linfocitos o células T cuyo objetivo es conseguir que destruyan específicamente las células tumorales del paciente (107). El primero en construir un CART no comercial en Europa y aplicarlo en enfermos ha sido el Hospital Clinic de Barcelona y es la única plataforma en España para tratar los cánceres en la sangre con los CARTS (244). El germen de esta iniciativa desarrollada en el sistema público es el proyecto ARI, impulsado por una paciente diagnosticada de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) comprometida con mejorar la atención sanitaria de los enfermos trasplantados de leucemia. Estos fueron los primeros pasos de posteriores desarrollos, extendiendo el tratamiento CART a otros tipos de cáncer, más allá de la LLA.

El éxito de esta iniciativa se presenta como una ventana de oportunidad para extender a otros hospitales públicos, siempre y cuando cuenten con ciertos requisitos clínicos. Sin embargo, el mayor reto que se presenta en España es la coexistencia de esta terapia académica con otras dos terapias procedentes de la industria - tisagenlecleucel y axicabtagene ciloleucel. Ambas con fuertes inversiones públicas y orígenes en la Universidad de Pennsylvania (245) y el Children's Hospital of Philadelphia y el National Cancer Institute (NCI) (246) en EEUU. En el momento de redacción de este informe, el Ministerio de Sanidad, Consumo y Servicios Sociales (MSCSS) se encuentra en proceso de establecer el precio de estas dos terapias CART.

*Figura 18. Buena práctica en I+D Biomédica pública en España - CARTS académicas en el Hospital Clinic de Barcelona*

### 5.3 CRITERIOS DE INTERÉS PÚBLICO Y RESPONSABILIDAD SOCIAL EN TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO

La mayoría de las políticas públicas de ciencia e innovación tanto en España como en otros países han contemplado como objetivo incrementar la transferencia de conocimiento entre universidades, centros de investigación y empresas, así como “valorizar” y comercializar los resultados de la investigación financiada con fondos públicos. No obstante, estas políticas -y las actuaciones que de ellas se derivan- rara vez incorporan criterios para maximizar el impacto social y la accesibilidad de la innovación.

No obstante, sí es posible identificar iniciativas -en ocasiones de carácter institucional e incluso surgidas desde colectivos concretos- que tratan de incidir en la gobernanza de investigación biomédica e incorporar este tipo de criterios de interés público desde perspectivas de responsabilidad social, transparencia y rendición de cuentas, que veremos a continuación. Cabe mencionar también el movimiento y las políticas de ciencia abierta, que tiene el potencial de transformar y abordar algunos de los retos a los que se enfrenta la investigación biomédica.



### 5.3.1 BUENAS PRÁCTICAS. EL INTERÉS PÚBLICO Y LA RESPONSABILIDAD SOCIAL EN CONTRATOS DE LICENCIA

Diversas instituciones y organizaciones estadounidenses han desarrollado políticas, recomendaciones y herramientas a fin de contemplar esta dimensión de interés público y de responsabilidad social en sus actividades de transferencia de conocimiento (23,24).

La Association of University Technology Managers (AUTM) reúne a más de 3200 profesionales de este ámbito pertenecientes a universidades, centros de investigación hospitalares, empresas y agencias gubernamentales de Estados Unidos y también de otros países. Entre los principios y recomendaciones respaldados por AUTM destaca una serie de puntos o buenas prácticas con el fin de fomentar el interés público y el beneficio social en las actividades de transferencia de conocimiento y, en particular, en contratos de licencia (27). De acuerdo con estos, los contratos deberían:

- Permitir que universidades y centros de investigación puedan seguir utilizando el conocimiento licenciado a empresas para continuar investigando, por sí mismos o en colaboración con otros organismos públicos o sin ánimo de lucro.
- Limitar el uso de licencias exclusivas o para todos los usos posibles de una tecnología, de tal modo que aplicaciones potenciales de la misma no se queden sin desarrollar si no son de interés para la empresa. Por ejemplo, en el caso de

segundas indicaciones terapéuticas de un fármaco o de tecnologías que puedan ser de utilidad para el diagnóstico de distintas enfermedades. En estos casos, se recomienda emplear licencias no exclusivas o limitarlas de algún modo, obligar a la empresa a conceder sublicencias a terceros en determinadas situaciones y salvaguardar en cualquier caso el uso por parte de autoridades públicas, por ejemplo, para llevar a cabo una validación independiente de los resultados.

- Restringir, en la medida de lo posible, que la empresa tenga acceso automáticamente a mejoras o nuevos resultados relacionados con la tecnología licenciada que se puedan desarrollar por parte de la universidades o centro de investigación, de manera que no limite o comprometa posibles líneas de investigación futuras.
- Anticipar y prever la gestión de posibles conflictos de interés, por ejemplo, en el caso de empresas spin-off creadas por los propios inventores de la tecnología.
- En el caso de tecnologías que puedan ser de aplicación en múltiples proyectos de investigación, garantizar su acceso al mayor número posible de usuarios, en particular a aquellos que provienen de universidades o centros de investigación. Por ejemplo, mediante la concesión de licencias no exclusivas, o limitadas a la venta de tal manera que no impida el uso por terceros.

- Considerar excepciones que permitan o faciliten la utilización de la tecnología licenciada para dar respuesta a necesidades sociales no resueltas, como es el caso de poblaciones o países en desarrollo o con dificultades para acceder a medicamentos y otros productos sanitarios.

#### EJEMPLOS DE CLÁUSULAS DE INTERÉS PÚBLICO EN CONTRATOS DE LICENCIA:

- Reserva de derecho de uso de la tecnología licenciada con fines de investigación y docencia.
- Limitación de la licencia a determinadas aplicaciones, territorios o plazos.
- Obligación de conceder sublicencias a terceros.
- Compromiso de no patentar o denunciar infracciones del derecho de patente.
- Obligación de cumplir plazos para desarrollar y comercializar la tecnología.
- Limitación del derecho sobre mejoras futuras de la tecnología.
- Limitación del precio de venta.
- Renuncia al cobro de regalías.

Figura 19. Cuadro - Ejemplos de cláusulas de interés público en contratos de licencia

En relación con estas recomendaciones, se ofrece igualmente un conjunto de cláusulas comentadas que pueden ser utilizadas por parte de universidades y centros de investigación en sus contratos de licencia con empresas. Si bien la puesta en práctica de estas recomendaciones es voluntaria por parte de universidades y centros de investigación, y en última instancia está sujeta a la negociación que se establezca con la empresa licenciataria, cabe destacar que han sido respaldadas por más de 100 entidades, en su mayoría en Estados Unidos.

#### UC BERKELEY'S SOCIALLY RESPONSIBLE IP MANAGEMENT AND LICENSING PROGRAM

La Universidad de California en Berkeley cuenta con su programa Socially Responsible IP Management and Licensing Program ("SRLP") con el fin de incrementar el desarrollo de soluciones para las necesidades de los países en desarrollo y el impacto social de la investigación científica (23). El programa pone a su disposición una serie de recomendaciones y cláusulas de aplicación en contratos de licencia (247) que contemplan, entre otros, la concesión de licencias gratuitas o con regalías limitadas para la comercialización de los productos resultantes en estos países. Se ha desarrollado también un modelo de licencia pública de patente -basado en las licencias Creative Commons- con el objetivo de facilitar la puesta a disposición y la accesibilidad de tecnologías en condiciones que resulten razonables y no discriminatorias, sin coste y sin limitaciones para el licenciatario.

Fruto del programa SRLP ha sido la firma de un acuerdo mediante el cual la Universidad y el Gobierno de Samoa compartirán los beneficios que se obtengan de la explotación de un gen obtenido de un árbol indígena y que podría ser de utilidad para el desarrollo de fármacos contra el VIH o el desarrollo de un método no propietario para la síntesis de fármacos contra la malaria.

Figura 20. Programa de Licencias socialmente Responsables de la Universidad de California en Berkeley

En este mismo sentido, AUTM ofrece un conjunto de cláusulas utilizadas en contratos de licencia reales con el objetivo de garantizar el acceso a tecnologías sanitarias en países de renta baja o con fines humanitarios (28,248): definiciones de qué se entiende por países de renta baja o en desarrollo, sector público u organizaciones humanitarias; compromiso de no denunciar el uso de la tecnología licenciada por terceros o de no patentarla en determinados países; obligación de

conceder sublicencias bajo determinadas circunstancias; obligación de comercializar el fármaco licenciado en determinados países o territorios; limitación en el precio de venta; o renuncia de la universidad o centro de investigación al cobro de regalías por la venta de la tecnología en esos países.

Estas recomendaciones fueron, además, respaldadas por el National Research Council estadounidense que, con motivo del 30 aniversario de la entrada en vigor del Bayh-Dole, elaboró un estudio sobre cómo debería gestionarse la propiedad industrial e intelectual en las universidades estadounidenses a fin de contribuir al interés público (249).

Es destacable igualmente la iniciativa Universities Allied for Essential Medicines (UAEM). Impulsada por un grupo de estudiantes de la Universidad de Yale y la organización Médicos Sin Fronteras, UAEM fue decisiva para que en 2001 la Universidad de Yale y la empresa farmacéutica Bristol-Myers Squibb permitieran la fabricación genérica de un fármaco contra el VIH en países del África Subsahariana. Desde entonces, se ha convertido en una organización internacional de estudiantes presente en más de 100 universidades y 20 países que busca incidir en la transferencia de conocimiento para garantizar la accesibilidad de la innovación biomédica, así como lograr que la investigación tenga un mayor impacto social. Fruto de su trabajo es el Global Health Impact Report Card, un informe que evalúa las políticas de transferencia de conocimiento y las licencias socialmente responsables en universidades (250); el Global Access Licensing Framework, una

serie principios para que las universidades se comprometan a licenciar sus resultados de investigación de tal manera que se garantice su accesibilidad en países de renta baja (5); o el estudio RE:Route, que analiza iniciativas de investigación biomédica alternativas y que están orientadas a dar respuesta a las necesidades sociales antes que obtener un beneficio económico (29,251).

### **5.3.2 TRANSPARENCIA Y COMUNICACIÓN DE RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN OBTENIDOS MEDIANTE FONDOS PÚBLICOS**

Otra faceta íntimamente ligada al interés público es la rendición de cuentas y la transparencia en todas aquellas actividades de transferencia de conocimiento.

En materia de rendición de cuentas, el Bayh-Dole estadounidense es también una referencia puesto que establece la obligación de notificar cualquier invención obtenida como resultado de la utilización de fondos públicos a la agencia financiadora correspondiente y permite a esta última hacer un seguimiento de su protección mediante patente y de su explotación. Esta obligación se hace extensiva tanto a universidades y centros de investigación como a empresas. Se prevé también el mecanismo para que la propia agencia financiadora o un tercero puedan reclamar el derecho de utilizar la invención en determinadas situaciones, como por ejemplo que el titular de la invención no estuviera desarrollándola o satisfaciendo las necesidades sanitarias de los consumidores.



**IEDISON**

La herramienta informática iEdison, inicialmente desarrollada por los Institutos Nacionales de Salud estadounidenses (NIH, por sus siglas en inglés) permite comunicar a las agencias financiadoras las invenciones obtenidas como resultado de la utilización de fondos públicos, además de consultar la información sobre las invenciones y patentes de su entidad. Con todo, este sistema presenta limitaciones. La información facilitada a través de iEdison no siempre está completa, ni contiene detalles sobre la comercialización o la concesión de licencias sobre dichas invenciones. La información tampoco está disponible para su consulta por el público en general, o para investigación y evaluación.

*Figura 21. Herramientas informáticas para mejorar la transparencia*

En España, en cambio, no se dispone de ningún mecanismo equivalente de información y seguimiento de las invenciones obtenidas a partir de fondos públicos. De manera general, los diferentes organismos financiadores requieren a las entidades beneficiarias y a los investigadores responsables de las mismas la presentación de informes, tanto de seguimiento como finales, de los proyectos y actuaciones de investigación financiadas (252). En dichos informes se solicita información relativa a los resultados obtenidos y su impacto científico-técnico, entre los que se incluyen explícitamente las patentes derivadas del proyecto, su eventual licencia y/o explotación y las colaboraciones con empresas.

No obstante, esta información se transmite de manera no estructurada, como texto, y no consta su almacenamiento en ninguna base de datos que pudiera ser explotable a posteriori. Únicamente se recoge, de manera

estructurada, el número de patentes solicitadas, licenciadas y en explotación, así como el número de acuerdos de colaboración y acuerdos de transferencia de tecnología o de material, en el caso de que los hubiera, pero del mismo modo no se trata de información públicamente disponible ni recoge aspectos relativos a la aplicación y explotación y, en consecuencia, el impacto social de la transferencia de conocimiento.

Tampoco existen en España mecanismos accesibles y completos para conocer y consultar en detalle la inversión pública en investigación e innovación biomédica, más allá de los previstos en la Ley de Transparencia y de algunas iniciativas parciales como el "Portal FIS" del ISCIII (253), que permite realizar una búsqueda limitada sobre los proyectos de investigación en salud financiados mediante la Acción Estratégica en Salud.

En materia de transparencia, el NIH estadounidense ofrece una de las principales referencias mediante RePORT (Research Portfolio Online Reporting Tools) (254). RePORT ofrece acceso a información detallada sobre las actividades de investigación del NIH, incluyendo tanto la financiación ejecutada como los resultados de dicha investigación. En concreto, la herramienta RePORTER (RePORT Expenditures and Results) (26) permite a cualquier usuario acceder a todos los proyectos financiados en los últimos 25 años por el NIH y otras agencias financiadoras estadounidenses en el ámbito de la investigación biomédica, así como a todas las publicaciones y patentes resultantes. Entre los informes y datos a los que se puede acceder



(255), destaca por ejemplo la financiación que se destina cada año a investigar cada enfermedad o condición patológica (256).

Siguiendo el modelo de RePORT, la Health Research Alliance (257), organización que agrupa a más de 75 entidades sin ánimo de lucro que financian investigación biomédica, ha puesto en marcha HRA Reporter (258), una base de datos unificada que contiene información relativa a más de 50.000 proyectos financiados por un importe total de 13.000 millones de euros.

Por otra parte, desde el punto de vista de la aprobación de fármacos, la FDA estadounidense ofrece acceso a Orange Book (259), una base de datos de acceso público en la que, entre otros aspectos, se puede consultar información relativa a las patentes en las que se basan los fármacos y las condiciones de exclusividad relacionadas con su comercialización.

### 5.3.3 CIENCIA ABIERTA

La ciencia abierta se puede definir como el conjunto de prácticas que hacen que todo el proceso de investigación científica sea completamente accesible y transparente. Comprende conceptos como datos abiertos (*open data*), acceso abierto (*open access*) o código abierto (*open source*), entre otros (260,261).

La ciencia abierta ha sido incorporada por la Comisión Europea como uno de los ejes transversales de sus políticas de ciencia e innovación (139) junto con la innovación abierta

y la internacionalización de la actividad científica. Diferentes países europeos están desarrollando estrategias de ámbito nacional para la adopción de la ciencia abierta en sus sistemas de innovación, como es el caso de Portugal (262) o Francia (263). Los ejes de estas políticas son, principalmente, la generalización de la publicación de resultados científicos en acceso abierto y la puesta a disposición de sus datos, igualmente en abierto.

En España, la Ley de la Ciencia vigente desde 2011 introduce las políticas de acceso abierto a la información y publicaciones científicas. En concreto, establece que el personal investigador cuya actividad haya sido financiada mayoritariamente con fondos públicos deberá poner a disposición pública una versión digital, libremente accesible, de los contenidos que hayan sido aceptados finalmente en revistas científicas para su publicación, a la mayor brevedad y nunca más tarde de doce meses desde la fecha oficial de publicación. Para ello, la mayoría de universidades y un gran número de centros de investigación han creado repositorios de acceso abierto para sus publicaciones (264) y disponen de sus propias políticas institucionales al respecto. Existen igualmente diferentes iniciativas de acceso abierto a datos tanto en el ámbito estatal como europeo (265,266). Sin embargo, no existe en España en la actualidad ninguna política nacional que comprenda y aborde de manera integral las diferentes facetas de la ciencia abierta y su adopción en nuestro sistema de ciencia y tecnología.

Los principios de la ciencia abierta enfatizan habitualmente el valor del conocimiento

científico como bien público y su potencial para facilitar y acelerar la investigación e innovación científica, siendo la biomedicina uno de los campos en los que mayor interés despierta. No obstante, su adopción no está exenta de tensiones, en particular cuando se contraponen a la protección de los resultados de investigación mediante derechos de propiedad industrial e intelectual (267,268) o las obligaciones de confidencialidad que se puedan aplicar a determinados proyectos de investigación. En este sentido la propia Comisión Europea es taxativa, y establece que la apertura de la investigación científica está supeditada a criterios de explotación de sus resultados y de retorno de la inversión realizada (139).

Según sus proponentes, la adopción de prácticas de ciencia abierta podría dar respuesta a varios de los fallos que presenta el sistema actual de innovación biomédica.

En primer lugar, fomentaría un uso más eficiente de los recursos dedicados a I+D. Un mayor y mejor acceso a los resultados de investigación obtenidos previamente evitaría la repetición innecesaria de investigaciones ya realizadas y permitiría, al menos en teoría, un avance científico más rápido (203,269). De manera complementaria, el acceso abierto a datos y resultados de investigación facilitaría igualmente la reproducibilidad de la investigación, incrementando su calidad y reduciendo la investigación que se desperdicia (270).

En segundo lugar, una mayor transparencia fruto de realizar y compartir investigaciones en abierto (25) redundaría en una mayor

trazabilidad y visibilidad de la contribución de los diferentes actores en un sistema de innovación, como hemos visto, cada vez más plural.

En tercer y último lugar, compartir datos y resultados de investigación en abierto podría fomentar una mayor competencia entre empresas. En el caso de la investigación biomédica, esto permitiría por ejemplo, que un mayor número de empresas desarrollaran fármacos contra una determinada patología (271), incrementando la posibilidad de que alguno de estos pudiera completar su desarrollo con éxito y, potencialmente, reduciendo los precios de los medicamentos ante una mayor oferta de tratamientos.

Relacionada con la ciencia abierta, y en el marco de las políticas de ciencia europeas destaca el concepto de “investigación e innovación responsables” (o RRI, por sus siglas en inglés “responsible research and innovation”). La investigación e innovación responsables se definen como una serie de principios y prácticas que tienen como objetivo anticipar y evaluar las implicaciones y las expectativas sociales de la investigación científica y lograr que ésta sea más inclusiva y sostenible (272,273); fomentar la participación ciudadana desde las fases iniciales de la investigación y la innovación, a fin de alinear sus resultados con los valores y necesidades de la sociedad; incorporar aspectos de igualdad de género y ética; o permitir el acceso abierto y generalizado al conocimiento científico, entre otros.

## 06 CONCLUSIONES Y PROPUESTAS

### 6.1 CONCLUSIONES GENERALES

Mediante este estudio hemos querido conocer mejor la financiación destinada a investigación e innovación biomédica en España, en particular aquella concedida en concurrencia competitiva, la transferencia de conocimiento generado en universidades y centros de investigación y los criterios en base a los cuales se establecen las relaciones público-privadas. Además, hemos intentado detectar prácticas habituales que tuvieran en cuenta el interés público definido al comienzo de este estudio y revisado algunos modelos e iniciativas en funcionamiento en otros países y que incorporan algunos de estos elementos.

Una de las primeras conclusiones que se extraen del estudio es la necesidad de disponer de mejores mecanismos para conocer la inversión pública en la innovación biomédica, el destino de estas inversiones y la necesidad de visibilizar su contribución a la cadena de valor de la I+D. Para ello, parece necesario abrir un debate que permita consensuar definiciones claras del interés público en la I+D y del retorno de la inversión a los ciudadanos y ciudadanas. A la semántica es imprescindible añadirle criterios operativos específicos

que sean de utilidad en la definición de políticas públicas y, en última instancia, para las universidades y centros de investigación.

En segundo lugar, es necesario conocer mejor si los objetivos que las políticas públicas se marcaron para obtener una innovación biomédica al servicio de las personas se han alcanzado. Por ello, la evaluación de las políticas públicas en materia de innovación, de gestión del conocimiento y de transferencia del sector público al privado necesitaría realizarse con urgencia. Saber si los objetivos que las políticas públicas se marcaron en términos de retorno social se han cumplido y, en caso contrario, qué necesita ser reformado para que ello ocurra. Esto implica definir indicadores que permitan medir tanto su participación como el impacto que en definitiva tiene en la sociedad y mirar más allá del impacto directo que dicha financiación pueda tener sobre determinadas empresas farmacéuticas.

Por último, en este informe se pone de manifiesto la necesidad de revisar en profundidad los elementos que sostienen la arquitectura actual del modelo de innovación biomédica. En concreto, cuatro elementos se presentan urgentes: la transparencia en todas las fases

de la cadena de innovación y en los procesos de definición de la agenda de innovación, así como en el acceso al conocimiento y a los datos; la rendición de cuentas de emisores y receptores de financiación; la gestión actual de la propiedad intelectual; y por último, los conflictos de interés que en este proceso emergen.

### **6.1.1 CONCLUSIONES SOBRE EL MARCO NORMATIVO Y FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN ESPAÑA**

Revisados los marcos jurídicos, en España encontramos legislación que sí protege el interés público; así ocurre con la Ley de Economía Sostenible. El legislador tendría, pues, elementos de partida que eventualmente podrían servir al interés público en la innovación biomédica.

En el ámbito de las políticas públicas, tanto estatales como en ciertas CCAA, se ha reconocido la necesidad de identificar elementos de impacto social de estas políticas en materia de investigación e innovación biomédica, así como de evaluar su propia implementación y de alinearlas con las necesidades del sistema sanitario. Existen iniciativas públicas en esta dirección que pueden ir sentando precedentes y contribuir a articular mejor las agendas nacionales y autonómicas en aras del mayor aprovechamiento de los fondos públicos.

Con relación a la financiación, hemos constatado las drásticas reducciones presupuestarias y los menores recursos disponibles,

especialmente en el ámbito estatal, con la consiguiente reducción del número de proyectos, abandono de líneas de investigación y pérdida subsiguiente de recursos humanos. En este periodo han sido clave tanto las aportaciones de las CCAA como la financiación de programas europeos como Horizonte 2020. No obstante, estas nuevas aportaciones a los presupuestos de investigación e innovación biomédica no sustituyen la responsabilidad de la Administración Estatal de mantener la inversión y su compromiso con la investigación científica. Más aún cuando otro de los grandes efectos de la crisis fue la supresión de las estructuras políticas que gobernaban la política científica. Ésta es una senda que se debe retomar de manera urgente.

Respecto al rol que desempeñan los distintos agentes, universidades y centros de investigación, se centraría más en investigación básica -biología fundamental, biomedicina-, mientras que las fundaciones de investigación vinculadas al SNS desarrollan una investigación clínica o con un carácter más traslacional. La industria, en cambio, parece haber priorizado su relación con otras empresas antes que con universidades y centros de investigación, con los que no ha incrementado su inversión, que se encuentra por debajo del 10%. Además, los datos de inversión en compra directa de conocimiento no son elevados -por debajo del 0,5 del total en inversión externa en I+D-. El sector farmacéutico es el principal beneficiario de las ayudas concedidas por el CDTI en el ámbito de la salud y la biotecnología, si bien sorprende que la gran mayoría sean compañías

multinacionales o empresas consolidadas con un fuerte volumen de ventas. Las empresas también son las principales beneficiarias del incremento de la participación española en proyectos europeos de investigación en salud. Por otra parte, las áreas de mayor interés en los programas de competencia competitiva son, casi invariablemente, el cáncer y las enfermedades neurológicas y mentales.

### **6.1.2 CONCLUSIONES SOBRE PRÁCTICAS DE TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO BIOMÉDICO EN ESPAÑA**

En el presente estudio se han presentado los principales mecanismos de transferencia de conocimiento con particular énfasis en el ámbito biomédico, así como las barreras que habitualmente limitan la conversión de los resultados de investigación obtenidos por universidades y centros de investigación en métodos terapéuticos y diagnósticos accesibles para la sociedad siendo capaces de captar el interés público. Igualmente, se ha constatado la falta de herramientas que permitan conocer, con facilidad y transparencia, los resultados de la investigación que se financia con fondos públicos y el uso que se hace de los mismos.

La información se encuentra dispersa, disponible en el mejor de los casos a nivel institucional, y los indicadores empleados para medir la transferencia de conocimiento rara vez recogen el impacto social de la misma. El estudio de algunas entidades de investigación de referencia en España pone de manifiesto, no obstante, que el potencial innovador de

nuestras universidades y centros de investigación y su actividad de transferencia es suficientemente relevante como para merecer mayor atención por parte de las políticas regionales y estatales. Prueba de ello es la capacidad de las empresas spin-off -surgidas a partir del personal y conocimiento de las entidades de investigación- para atraer en ocasiones el interés de inversores y captar volúmenes considerables de financiación privada, sin que sea posible conocer el impacto y el retorno de esta inversión en el ámbito de la investigación pública. Aunque los resultados de la investigación más llamativos puedan ser, con frecuencia, los relativos a nuevos tratamientos para enfermedades, cabe reseñar también la importancia de nuevos métodos diagnósticos. Se han estudiado también diferentes movimientos e iniciativas relacionadas con la consideración de criterios de interés público en transferencia de conocimiento, como pueden ser las identificadas en EEUU o las políticas de ciencia abierta. Estas nos permiten poner en perspectiva las carencias en materia de transparencia, rendición de cuentas y evaluación del impacto social de nuestro sistema de I+D+i en lo relativo a la transferencia de conocimiento y creemos que podrían servir de referencia para el desarrollo de iniciativas que fueran pioneras en España en este sentido.

## 6.2 CONCLUSIONES SOBRE LA ENCUESTA

Asumiendo sus limitaciones por el número de respuestas, la encuesta muestra cuanto menos una serie de tendencias en lo que respecta a las principales prácticas y políticas llevadas a cabo por las universidades y organismos de investigación, además de reflejar su diversidad estructural y funcional. Por otra parte, la tasa de respuesta podría ser indicativa de la falta de capacidad de las oficinas de transferencia o unidades de investigación para responder este tipo de solicitudes, expresada por algunos de los encuestados, pero también del desconocimiento de criterios de interés público en transferencia de conocimiento y la consiguiente falta de receptividad hacia los mismos. Igualmente, la dificultad para obtener datos cuantitativos sobre los resultados de la actividad de transferencia pone de manifiesto la carencia de mecanismos institucionales, suficientes y centralizados de información, transparencia y evaluación de impactos.

En términos generales, la gran mayoría de universidades y centros de investigación cuenta con políticas, normativas, procedimientos y modelos bien establecidos para la gestión y transferencia de su propiedad industrial e intelectual, para la colaboración y contratación con empresas o para la creación de empresas spin-off. En cambio, la adopción de principios y prácticas relacionados con la ciencia abierta se encuentra aún en una fase temprana entre las entidades españolas.

La concesión de licencias en régimen de exclusividad, los compromisos de confidencialidad

y la concesión de derechos de adquisición preferente sobre mejoras y resultados futuros son una práctica habitual en la gestión de contratos de licencia y/o transferencia. En cambio, en proyectos de colaboración con empresas y/o de realización de investigación bajo contrato, encontramos una mayor variedad de situaciones, ajustadas a las características de cada proyecto, como se ha visto en las condiciones de acceso a conocimiento y datos preexistentes.

En cualquier caso, se constata que los organismos de investigación procuran salvaguardar su libertad de investigación futura y contar con la posibilidad de publicar aquellos resultados de investigación relevantes, mecanismos que les permiten mantener su competitividad en términos tanto de productividad científica como de captación de financiación. Sin embargo, esta adecuada protección de los intereses de los organismos de investigación contrasta con el desconocimiento de criterios de interés público, en particular, en contratos de licencia.

No parece existir una concepción común sobre qué es el interés público en materia de transferencia de conocimiento y cómo se debe garantizar, lo que refuerza la necesidad de profundizar tanto en el concepto como en los mecanismos para hacer operativo el interés público. El caso reportado de intento de inclusión de criterios de interés público pone además de manifiesto la conveniencia de involucrar a otros agentes del sector público, tales como agencias regulatorias o administraciones que ejecutan compra pública, en los procesos de transferencia de



conocimiento, en especial durante la negociación de contratos, pero también en proyectos colaborativos. Este es un asunto que interconecta a todas las partes y, por ello, el regulador, los centros de investigación y las universidades y el sector privado deben trabajar de manera conjunta los problemas, las propuestas y las recomendaciones.

### 6.3 PROPUESTAS

#### 1. Definición consensuada de interés público y reformas en el marco normativo

- Consensuar una definición de interés público en investigación biomédica que permita visibilizar las aportaciones del Estado, el rendimiento social de esas aportaciones, su trazabilidad, así como elementos que permitan operacionalizar el concepto en términos de política pública.
- Fortalecer los sistemas de evaluación actual de las políticas públicas de manera que los resultados permitan reformular las políticas públicas en los términos acordados de interés público. Para ello, es importante revisar los sistemas de medición de impacto real y sus efectos sociales, además de los circunscritos al ámbito de la industria.
- Revisar la legislación actual y los marcos normativos de manera que se identifiquen los elementos que fortalecen y a qué agentes se fortalece dentro de todo el sistema de innovación. Este proceso servirá para identificar también las debilidades, así como las posibles reformas que permitan al regulador incorporar

elementos que salvaguarden el interés público de las tecnologías sanitarias desarrolladas.

- Impulsar indicadores, guías y recomendaciones que permitan identificar criterios de interés público en la transferencia del conocimiento adaptadas a las circunstancias y legislación española. Es necesario realizar un diagnóstico, su identificación y analizar su aplicabilidad en la política pública. Ya existen iniciativas en otros países hacia las que se puede mirar.
- #### 2. Más financiación y recursos públicos para la I+D biomédica que respondan a las necesidades de salud de la población
- La promoción del interés público necesita transversalizarse en las políticas de ciencia nacionales y autonómicas, recogiendo medidas concretas que fomenten los principios de transparencia, rendición de cuentas, modalidades alternativas de propiedad intelectual, entre otros.
  - Garantizar que las diferentes agendas de investigación respondan a las necesidades en salud de toda la sociedad. La revisión en la financiación pone de manifiesto la necesidad de prestar mucha atención al grupo de enfermedades infecciosas o al desarrollo de antibióticos que, sin embargo, no parecen ser una prioridad en ninguno de los instrumentos de financiación cuando han sido problemas identificados en la política pública. Es necesario alinear la I+D con las necesidades sociales.

3. **Más transparencia y mejores sistemas de rendición de cuentas**
  - Revisar el actual sistema de rendición de cuentas e identificar mecanismos que permitan mejorar los reportes, la sistematización y la trazabilidad de la financiación. Existen experiencias en otros países que responden a este propósito y que pueden servir de referencia para definir una propia, lo que implicaría hacer público lo que se financia, cómo se financia, qué resultados se obtienen, qué resultados se patentan, a quién se transfieren esas patentes y los ensayos clínicos vinculados a dichas patentes, entre otros.
  - Impulsar políticas e iniciativas que permitan la transparencia en los conflictos de intereses en la innovación biomédica. Dichos conflictos pueden ocurrir desde el origen y en todas las fases de interrelación público-privada en la cadena de la innovación. Es imprescindible desarrollar guías y recomendaciones consensuadas que permitan delimitar estas relaciones.
  - En lo que respecta a las universidades y centros de investigación es importante desarrollar mecanismos que permitan una mayor transparencia y rendición de cuentas en la transferencia del conocimiento.
  - Incorporar medidas que garanticen el interés público sobre aquellas empresas privadas que hayan recibido financiación pública directa en forma de proyectos, desgravaciones, incentivos fiscales o cualquier otra para investigación.
4. **Políticas de propiedad industrial e intelectual que incorporen el interés público**
  - Mayor alcance del interés público en el ámbito de la producción y transferencia del conocimiento. Las universidades y centros de investigación son protagonistas en este proceso y es fundamental comenzar a trabajar estos elementos desde esos espacios, incluyendo al propio personal investigador.
  - Las experiencias en otros países pueden servir de espejo para identificar elementos específicos que aseguren el interés público en la propiedad industrial e intelectual en la transferencia de conocimiento. Esto incluye modelos de licencia alternativos donde la gestión de la propiedad industrial e intelectual sea compartida por todos los actores que hayan participado en el proceso y se reconozca el interés e impacto social de los descubrimientos e invenciones.
  - Cuando haya inversión pública en cualquiera de sus formas - a través de subvenciones, grants, participación de universidades y organismos de investigación públicos, participación de centros sanitarios públicos en ensayos clínicos, incentivos fiscales, etc.-, se tendrán que establecer criterios que aseguren un proceso de fijación de precio asequible y transparente.

# 07 BIBLIOGRAFÍA

1. Mazzucato, M; Roy V. Rethinking Value in Health Innovation: from mystifications towards prescriptions. 2017.
2. Mazzucato M. The Entrepreneurial State. "The state has not just fixed markets, but actively created them". Demos. 2011
3. Lamata F, Gálvez R, Sánchez- Caro J, Pita Barros P, Puigventós F. Medicamentos: ¿derecho humano o negocio? Madrid: Díaz de Santos; 2017.
4. Kesselheim AS, Avorn J, Sarpatwari A. The High Cost of Prescription Drugs in the United States. JAMA. 23 de agosto de 2016;316(8):858.
5. Universities Allied for Essential Medicines. Global Access Licensing Framework - Universities Allied for Essential Medicines [Internet]. www.essentialmedicine.org. 2010. p. V.2. Disponible en: <http://www.uaem.org/our-work/global-access-licensing-framework/>
6. Mazzucato M. From Market Fixing to Market-Creating: A new framework for innovation policy; Working paper (2). ISIGrowth. 2015.
7. Jefatura del Estado. Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación. BOE. 2011;(131):1-67.
8. Jefatura del Estado. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. BOE. 1986;(102):1-48.
9. Jefatura del Estado. Ley 13/1986, de 14 de abril, de Fomento y Coordinación General de la Investigación Científica y Técnica. BOE núm. 93. 1986. p. 13767 a 13771.
10. Berbegal- Mirabent J, Sabaté F, Cañabate A. Brokering knowledge from universities to the marketplace. Manag Decis. 27 de julio de 2012;50(7):1285-307.
11. Departamento de Salud Gobierno Vasco. Estrategia de investigación e innovación en salud 2020. Victoria-Gasteiz; 2016.
12. Direcció General de Recerca i Innovació en Salut. PERIS 2016-2020. Pla estratègic de recerca i innovació en salut. Barcelona; 2016.
13. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales, Junta de Andalucía. I+D+i en Salud 2014-2018. Estrategia de investigación e innovación en Salud. 2014.
14. Chesbrough, H; Vanhaverbeke, W; West, J. Open Innovation: Researching a New Paradigm. Creat Innov Manag. Diciembre de 2008;17(4):334-5.
15. Mirowski P, Van Horn R. The Contract Research Organization and the Commercialization of Scientific Research. Soc Stud Sci. 29 de agosto de 2005;35(4):503-48.
16. Hayter CS, Rasmussen E, Rooksby JH. Beyond formal university technology transfer: innovative pathways for knowledge exchange. J Technol Transf. 26 de junio de 2018;1-8.
17. Stewart S, Barone P, Bellisario A, Cooney C, Sharp P, Sinskey A, et al. Leveraging Industry-Academia Collaborations in Adaptive Biomedical Innovation. Clin Pharmacol Ther. Diciembre de 2016;100(6):647-53.
18. Champenois C, Etzkowitz H. From boundary line to boundary space: The creation of hybrid organizations as a Triple Helix micro-foundation. Technovation. Noviembre de 2017;
19. Roux DJ, Rogers KH, Biggs HC, Ashton PJ, Sergeant A. Bridging the Science&Management Divide: Moving from Unidirectional Knowledge Transfer to Knowledge Interfacing and Sharing. Ecol Soc. 2006;11(1):art4.
20. Boggio A, Ballabeni A, Hemenway D. Basic Research and Knowledge Production Modes: A View from the Harvard Medical School. Sci Technol Human Values. 2016;41(2):163-93.
21. Bradley SR. Models and Methods of University Technology Transfer. Found Trends® Entrep. 2013;9(6):571-650.
22. Nagaoka S, Motohashi K, Goto A. Patent Statistics as an Innovation Indicator. En 2010. p. 1083-127.
23. Mimura C. Technology Licensing for the Benefit of the Developing World. Ind High Educ. 4 de agosto de 2007;21(4):295-301.
24. Mimura C, Cheng J, Penhoet B. Socially Responsible Licensing, Euclidean Innovation , and the Valley of Death. Stanford Journal Law, Sci Policy. 2011;(September):16.
25. Nosek BA, Alter G, Banks GC, Borsboom D, Bowman SD, Breckler SJ, et al. Promoting an open research culture. Science (80- ). 2015;348(6242):1422-5.
26. National Institutes of Health (NIH). US Department of Health and Human Services. Federal RePORTER. Star Metrics. 2018.
27. AUTM. In the Public Interest: Nine Points to Consider in Licensing University Technology. 2007.
28. AUTM. Global Health Toolkit -Examples of Executed Licenses Clauses. 2012.

29. Greenberg A, Kiddell-Monroe R. ReRouting biomedical innovation: Observations from a mapping of the alternative research and development (R&D) landscape. *Global Health*. 2016;12(1).
30. UCL Institute for Innovation and Public Purpose. The people's prescription: Re-imaging health innovation to deliver public value. Vol. 10, IIPP Policy Report. London; Global Justice Now, Just Treatment, STOPAIDS. disponible en: <https://www.ucl.ac.uk/bartlett/public-purpose/wp2018-10> 2018.
31. United Nations Secretary General's High-Level Panel on Access to Medicines. Informe del Grupo de Alto Nivel del Secretario General de las Naciones Unidas sobre el Acceso a los Medicamentos. 2016.
32. Baker DE. High Drug Prices: So who is to Blame? *Hosp Pharm*. 20 de enero de 2017;52(1):5-6.
33. Consejo de la Unión Europea. Conclusiones del Consejo sobre el refuerzo del equilibrio de los sistemas farmacéuticos en la Unión Europea y sus Estados miembros. 2016 p. 269/31-269/36.
34. Organización Mundial de la Salud (OMS). Fair Pricing Forum 2017 Meeting Report. 2017;(May):14.
35. Organización Mundial de la Salud (OMS). Addressing the global shortage of, and access to, medicines and vaccines. Report by the Director-General. 2018.
36. Cabezón Ruíz S. Parlamento Europeo. Report on the assessment of Horizon 2020 implementation in view of its interim evaluation and the Framework Programme 9 proposal. (2016/2147(INI)). 2017 p. A8-0209/2017.
37. Chapman N, Doubell A, Oversteegen L, Chowdhary V, Rugarabamu G, Zanetti R, et al. G-Finder 2017. Neglected disease research and development: reflecting on a decade of global investment policy cures research. 2017.
38. Organización Mundial de la Salud (OMS). Department of Control of Neglected Tropical Diseases. Accelerating work to overcome the global of neglected tropical diseases. A roadmap for implementation. 2012.
39. Pammolli F, Riccaboni M, Magazzini L. The productivity crisis in pharmaceutical R&D. *Work Pap Ser Dep Econ Univ Verona*. 2010;2919(April).
40. Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual Innovación y Salud Pública. Salud pública, innovación y derechos de propiedad intelectual. 2006.
41. Lipworth WL, Kerridge, Ian H, Day F, Richard O. Formulating an Ethics Agenda for Drug Development, Regulation and utilization. *Ther Innov Regul Sci*. 2013;47(1).
42. *Medicins Sans Frontiers*. Lives on the Edge : Time To Align Medical Research and Patients' Needs. 2016.
43. Asamblea General Naciones Unidas. Declaración Política en la lucha contra la tuberculosis. 2018.
44. Organización Mundial de la Salud (OMS). Global Tuberculosis Report 2018. 2018.
45. Organización Mundial de la Salud (OMS). Research and Development Blueprint. 2017 Annual review of diseases prioritized under the Research and Development Blueprint. 2017.
46. Organización Mundial de la Salud (OMS). WHA 70: Cancer prevention and control in the context of an integrated approach. 2017.
47. Asamblea General de Naciones Unidas. Draft political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on antimicrobial resistance. 2016.
48. O'Neil, J et al. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. 2016.
49. Organización Mundial de la Salud (OMS). Noncommunicable diseases. Key Facts [Internet]. OMS. 2018. Disponible en: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
50. Bloom, D.E., Cafiero, E.T., Jané-Llopis, E., Abrahams-Gessel, S., Bloom, L.R., Fathima, S. F, A.B., Gaziano, T., Mowafi, M., Pandya, A., Prettner, K., Rosenberg, L., Seligman, B., Stein, A.Z., & Weinstein C. The Global Economic Burden of Non-communicable Diseases. Geneva; 2011.
51. Cancer Alliance - Collective Voices for Cancer in South Africa. Tobeka Daki Trastuzumab Access Campaign[Cancer Alliance [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.canceralliance.co.za/tobeka-daki-trastuzumab-access-campaign/>
52. T1International. Medicines Shouldn't Cost Lives [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.t1international.com/medscostlives/>
53. Kantarjian HM, Fojo T, Mathisen M, Zwelling LA. Cancer Drugs in the United States: Justum Pretium —The Just Price. *J Clin Oncol*. octubre de 2013;31(28):3600-4.
54. Prasad V, Mailankody S. Research and Development Spending to Bring a Single Cancer Drug to Market and Revenues After Approval. *JAMA Intern Med*. 1 de noviembre de 2017;177(11):1569.
55. Balasegaram M, Bréchet C, Farrar J, Heymann D, Ganguly N, Khor M, et al. A Global Biomedical R&D Fund and Mechanism for Innovations of Public Health Importance. *PLOS Med*. 11 de mayo de 2015;12(5):e1001831.
56. Moon S, Bermudez J, T'Hoën E. Innovation and access to medicines for neglected populations: could a treaty address a broken pharmaceutical R&D system? *PLoS Med*. 2012;9(5): e1001218).
57. Viergever RF. The mismatch between the health research and development (R&D) that is needed and the R&D that is undertaken: an overview of the problem, the causes, and solutions. *Glob Health Action*. 10 de diciembre de 2013;6(1):22450.
58. Organización Mundial de la Salud (OMS). Resoluciones AG OMS 61.21. Estrategia mundial y plan de acción sobre salud pública, innovación y propiedad intelectual. 2008.
59. Organización Mundial de la Salud (OMS). Research and Development to Meet Health Needs in Developing Countries : Strengthening Global Financing and Coordination. 2012.
60. Røttingen J-A, Regmi S, Eide M, Young AJ, Viergever RF, Årdal C, et al. Mapping of available health research and development data: what's there, what's missing, and what role is there for a global observatory? *Lancet*. 12 de octubre de 2013;382(9900):1286-307.

61. Barber MJ, Gotham D, Muntanya J, Balasubramaniam T. Open letter to the candidates for Director-General of WHO: will you support a patient-centred R&D agreement? *Lancet Glob Heal*. 1 de febrero de 2017;5(2):e135-6.
62. T'Hoen E. Access to cancer treatment. A study of medicine pricing issues with recommendations for improving access to cancer medication. A report prepared for OXFAM. 2012.
63. McNerney R. Diagnostics for Developing Countries. *Diagnostics*. 19 de mayo de 2015;5(2):200-9.
64. Moses H, Matheson DHM, Cairns-Smith S, George BP, Palisch C, Dorsey ER. The Anatomy of Medical Research. *JAMA*. 13 de enero de 2015;313(2):174.
65. Bouillon R, Slordahl S, Nogueira MM, Steinhausen K, Varela-Nieto I, Pacini G, et al. Public investment in biomedical research in Europe. *Lancet*. Octubre de 2015;386(10001):1335.
66. Comisión Europea. Presupuesto de la UE: La Comisión propone el programa de investigación e innovación más ambicioso hasta la fecha [Internet]. Comunicado de Prensa. 2018. Disponible en: [http://europa.eu/rapid/press-release\\_IP-18-4041\\_es.htm](http://europa.eu/rapid/press-release_IP-18-4041_es.htm)
67. Alliance for Biomedical Research in Europe. Health research should be a top priority in the next Framework Programme for Research and Innovation. 2018.
68. Galkina Cleary E, Beierlein JM, Khanuja NS, McNamee LM, Ledley FD. Contribution of NIH funding to new drug approvals 2010-2016. *Proc Natl Acad Sci*. 6 de marzo de 2018;115(10):2329-34.
69. Sampat BN, Lichtenberg FR. What Are The Respective Roles Of The Public And Private Sectors In Pharmaceutical Innovation? *Health Aff*. Febrero de 2011;30(2):332-9.
70. Bouchard RA, Lemmens T. Privatizing biomedical research—a «third way». *Nat Biotechnol*. 1 de enero de 2008;26(1):31-6.
71. Woodell JK, Smith TL. Technology Transfer for all the right reasons. *Technol Innov*. 2017;18(202):295-304.
72. Innovative Medicines Initiative. [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.imi.europa.eu/about-imi/mission-objectives>
73. Cabezón Ruiz S. Parlamento Europeo. Informe sobre las opciones de la Unión para mejorar el acceso a los medicamentos. (2016/2057(INI)). 2017 p. A8-0040/2017.
74. Marelli L, Testa G. "Having a Structuring Effect on Europe": The Innovative Medicines Initiative and the Construction of the European Health Bioeconomy. En: *Bioeconomies*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 73-101.
75. Spiegel Online. IMI: In EU project Citizens Count, Corporations Cash. 2015.
76. Comisión Europea, Dirección General Salud y Seguridad Alimentaria. Innovative payment models for high-cost innovative medicines. Expert Panel on effective ways of investing in Health (EXPH). 2018.
77. Comisión Europea, Dirección General de Innovación y Desarrollo. LAB-FAB-APP Investing in the European future we want. Report of the independent High Level Group on maximising the impact of EU Research & Innovation Programmes. 2017.
78. Salter AJ, Martin BR. The economic benefits of publicly funded basic research: a critical review. *Res Policy*. 1 de marzo de 2001;30(3):509-32.
79. Stevens AJ, Phil D, Jensen JJ, Wyller K, Kilgore PC, Chatterjee S, et al. The Role of Public-Sector Research in the Discovery of Drugs and Vaccines. *N Engl J Med*. 2011;364:535-76.
80. Organización Mundial de la Salud (OMS), Scientific Working Group on Quality Practices in Basic Biomedical. Handbook: Quality practices in basic medical research. World Health Organization (WHO), editor. WHO; 2005.
81. Gleadle P, Parris S, Shipman A, Simonetti R. Restructuring and innovation in pharmaceuticals and biotech: The impact of financialisation. *Crit Perspect Account*. febrero de 2014;25(1):67-77.
82. RDMAG. Global R&D Funding Forecast. *IRI/R&D Magazine*. 2017.
83. Jayadev A, Stiglitz J. Two Ideas To Increase Innovation And Reduce Pharmaceutical Costs And Prices. *Health Aff*. 2 de enero de 2009;28(1):w165-8.
84. European Science Foundation. Forward Look- Investigator-Driven Clinical Trials. 2009.
85. Organización para la Cooperación y la Seguridad en Europa. Facilitating International Cooperation in Non-Commercial Clinical Trials. OECD Global Science Forum. 2011.
86. Atal I, Trinquart L, Porcher R, Ravaud P. Differential Globalization of Industry- and Non-Industry-Sponsored Clinical Trials. Lexchin J, editor. *PLoS One*. 14 de diciembre de 2015;10(12):e0145122.
87. National Institutes of Health. U.S. Department of Health & Human Services. Bayh-Dole Regulations [Internet]. [grants.nih.gov](https://grants.nih.gov/grants/bayh-dole.htm). 2018. Disponible en: <https://grants.nih.gov/grants/bayh-dole.htm>
88. Mowery DC, Sampat BN. The Bayh-Dole Act of 1980 and University-Industry Technology Transfer: A Model for Other OECD Governments? \*. 2005.
89. Lockett A, Siegel D, Wright M, Ensley MD. The creation of spin-off firms at public research institutions: Managerial and policy implications. *Res Policy*. septiembre de 2005;34(7):981-93.
90. Popp Berman E. Why Did Universities Start Patenting? *Soc Stud Sci*. diciembre de 2008;38(6):835-71.
91. Swamidass PM, Vulasa V. Why university inventions rarely produce income? Bottlenecks in university technology transfer. *J Technol Transf*. 4 de agosto de 2009;34(4):343-63.
92. Thomas JR. March-In Rights Under the Bayh-Dole Act. CRS Report prepared for members and Committees of Congress. Congressional Research Service; 2016 p. R44597.



93. Arora A, Fosfuri A, Gambardella A. Markets for Technology and their Implications for Corporate Strategy. *Ind Corp Chang*. 2001;10(2):419-51.
94. Bouchard RA. Balancing public and private interest in the commercialization of publicly funded medical research: is there a role for compulsory government royalty fees? *BUJ Sci Tech L*. 2007;13:70.
95. Light DW, Lexchin JR. Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money? *BMJ*. 7 de agosto de 2012;345(aug07 1):e4348-e4348.
96. Knowles S, Higgins M. Vertical disintegration in the pharmaceutical industry and the role of IP. *Intellectual Asset Manag Mag*. 2011;(45):10-5.
97. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). *The Bioeconomy to 2030 Designing a policy agenda. Main Findings and Policy Conclusions*. 2009.
98. Goven J, Pavone V. The Bioeconomy as Political Project. *Sci Technol Hum Values*. 5 de mayo de 2015;40(3):302-37.
99. Eastman Q, Korschun H. Emory celebrates top biotech innovations | Emory University | Atlanta, GA [Internet]. Emory News Center. 2012. Disponible en: [http://news.emory.edu/stories/2012/03/tech\\_transfer\\_highlights/campus.html](http://news.emory.edu/stories/2012/03/tech_transfer_highlights/campus.html)
100. Wyden R, Grassley CE. The Price of Sovaldi and Its Impact on the U.S. Health Care System. *Sovaldi Bipartisan Senate Report*. Committee on Finance United States Senate. 2015.
101. Agencia Europea del Medicamento. Remicade - Infliximab [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/remicade>
102. Kennedy Trust. History of the Trust - The Kennedy Trust for Rheumatology Research [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.kennedytrust.org/about-us/the-trusts-history/#1465237834867-aaf595af-d8f1>
103. Saravolatz LD, Saag MS. Emtricitabine, a New Antiretroviral Agent with Activity against HIV and Hepatitis B Virus. *Clin Infect Dis*. 1 de enero de 2006;42(1):126-31.
104. Emory University. Emory University signs \$525 million agreement with Gilead, Royalty Pharma [Internet]. Press Release. 2005. Disponible en: <https://www.emory.edu/news/Releases/emtri/>
105. The Institute of Cancer Research. Abiraterone - Discovered at The Institute of Cancer Research in what is now the Cancer Research UK Cancer Therapeutics Unit. [Internet]. The Institute of Cancer Research, London. Disponible en: <https://www.icr.ac.uk/our-research/centres-and-collaborations/strategic-collaborations/movember-centre-of-excellence/success-stories/abiraterone>
106. Gotham D, Redd C, Thaysen M, Ha T, Chow H, Athersuch K. Pills and profits: How drug companies make a killing out of public research. 2017.
107. Bernal I, Iraizoz E. Medicamentos para el cáncer: altos precios y desigualdad. *Campaña No es Sano*. 2018.
108. DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *J Health Econ*. 2016;47:20-33.
109. Dimasi JA, Grabowski HG. The Cost of Biopharmaceutical R&D: Is Biotech Different? *Manag Decis Econ*. 2007;28(469-479).
110. Paul SM, Mytelka DS, Dunwiddie CT, Persinger CC, Munos BH, Lindborg SR, et al. How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. *Nat Rev Drug Discov*. 19 de marzo de 2010;9(3):203-14.
111. Mestre-Ferrandiz J, Sussex J, Towse A. *The R&D Cost of a New Medicine*. Monographs. 2012;
112. Maxmen A. Busting the billion-dollar myth: how to slash the cost of drug development. *Nature*. 24 de agosto de 2016;536(7617):388-90.
113. Turner S. *Curing hepatitis C at a fraction of the cost -*. *Pharmaceutical Technology*. 2018;
114. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). *The Pharmaceutical Industry in Figures. Key Data 2018*. 2018.
115. Conklin J. *Wicked Problems & Social Complexity*. En: *Capítulo 1 de Dialogue Mapping: Building Shared Understanding of Wicked Problems*, Wiley,. 2005.
116. Rittel HWJ, Webber MM. Dilemmas in a general theory of planning. *Policy Sci*. 1973;4(2):155-69.
117. Bozeman B. Public-Value Failure: When Efficient Markets May Not Do. *Public Adm Rev*. 1 de marzo de 2002;62(2):145-61.
118. Jørgensen TB, Bozeman B. Public Values. *Adm Soc*. 26 de mayo de 2007;39(3):354-81.
119. Mazzucato M. *Mission-Oriented Innovation Policy Challenges and opportunities*. 2017;
120. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. *Estrategia Española de Ciencia, Tecnología e Innovación 2013-2020*. 2013.
121. Pavone V, Goven J. *Bioeconomies*. Cham: Springer International Publishing; 2017.
122. Bozeman B, Sarewitz D. Public values and public failure in US science policy. *Sci Public Policy*. 2005;32(2):119-36.
123. Lazonick W, Mazzucato M. The risk-reward nexus in the innovation-inequality relationship: who takes the risks? Who gets the rewards? *Ind Corp Chang*. 2013;22(4):1093-128.
124. AUTM. *Understanding and Balancing Stakeholder Interests in Commercializing Academic Technologies*. 2009.
125. Constitución Española. Título I. De los derechos y deberes fundamentales - Constitución Española [Internet]. Congreso de los Diputados. 2003. Disponible en: <http://www.congreso.es/consti/constitucion/indice/titulos/articulos.jsp?ini=43&tipo=2>
126. Unión Europea. Tratado de Lisboa por el que se modifican el Tratado de la UE y el Tratado constitutivo de la CE [Internet]. EUR-Lex - 12007L/TXT - EN. 2007. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=celex%3A12007L%2FTXT>
127. Naciones Unidas. *Declaración Universal de Derechos Humanos* [Internet]. AG Naciones Unidas (ONU). 1948. Disponible en: <http://www.un.org/es/universal-declaration-human-rights/>



128. Wirtz VJ, Hogerzeil H V., Gray AL, Bigdeli M, de Joncheere CP, Ewen MA, et al. Essential medicines for universal health coverage. *Lancet*. Enero de 2017;389(10067):403-76.
129. T'Hoën E, Berger J, Calmy A, Moon S. Driving a decade of change: HIV/AIDS, patents and access to medicines for all. *J Int AIDS Soc*. 2011;14(1):15.
130. Pedrique B, Strub-Wourgaft N, Some C, Olliaro P, Trouiller P, Ford N, et al. The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000-11): a systematic assessment. *Lancet Glob Heal*. 1 de diciembre de 2013;1(6):e371-9.
131. Glasziou P, Chalmers I. Is 85% of health research really "wasted"? *The BMJ* [Internet]. *The BMJ Opinion*. 2016. Disponible en: <https://blogs.bmj.com/bmj/2016/01/14/paulglasziou-and-iain-chalmers-is-85-of-health-research-really-wasted/>
132. The Reward Alliance. REWARD [Internet]. <http://rewardalliance.net/>. 2018. Disponible en: <http://rewardalliance.net/>
133. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet*. 4 de julio de 2009;374(9683):86-9.
134. Ioannidis JPA, Greenland S, Hlatky MA, Khoury MJ, Macleod MR, Moher D, et al. Increasing value and reducing waste in research design, conduct, and analysis. *Lancet*. 11 de enero de 2014;383(9912):166-75.
135. Kleinert S, Horton R. How should medical science change? *Lancet* (London, England). 18 de enero de 2014;383(9913):197-8.
136. Macleod MR, Michie S, Roberts I, Dirnagl U, Chalmers I, Ioannidis JPA, et al. Biomedical research: increasing value, reducing waste. *Lancet*. 11 de enero de 2014;383(9912):101-4.
137. Al-Shahi Salman R, Beller E, Kagan J, Hemminki E, Phillips RS, Savulescu J, et al. Increasing value and reducing waste in biomedical research regulation and management. *Lancet*. 11 de enero de 2014;383(9912):176-85.
138. Glasziou P, Altman DG, Bossuyt P, Boutron I, Clarke M, Julious S, et al. Reducing waste from incomplete or unusable reports of biomedical research. *Lancet*. 18 de enero de 2014;383(9913):267-76.
139. Comisión Europea. EU Open Innovation, Open Science, Open to the World. Comisión Europea. 2016.
140. So AD, Gupta N, Brahmachari SK, Chopra I, Munos B, Nathan C, et al. Towards new business models for R&D for novel antibiotics. *Drug Resist Updat*. 1 de abril de 2011;14(2):88-94.
141. Review produced collectively by the Editorial Staff. New drugs and indications in 2015: little progress, despite exorbitant prices. *Prescrire Int*. 2016;136\_139.
142. Davis C, Naci H, Gurpinar E, Poplavska E, Pinto A, Aggarwal A. Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13. *BMJ*. 2017;359:4530.
143. Kesselheim AS, Wang B, Avorn J. Defining "Innovativeness" in Drug Development: A Systematic Review. *Clin Pharmacol Ther*. 30 de septiembre de 2013;94(3):336-48.
144. Morgan S, Lopert R, Greyson D. Toward a definition of pharmaceutical innovation. *Open Med*. 2008;2(1):e4-7.
145. International Society of Drug Bulletins. ISDB Declaration on therapeutic advance in the use of medicines. *International Society of Drug Bulletins*; 2001. p. 12.
146. Viergever RF, Hendriks TCC. The 10 largest public and philanthropic funders of health research in the world: what they fund and how they distribute their funds. *Heal Res Policy Syst*. 18 de diciembre de 2016;14(1):12.
147. Organización Mundial de la Salud (OMS). Overall programme review of the global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property. Report of the review panel. Geneva; 2017.
148. Moon S. Removing the blindfold on medicines pricing. *BMJ*. 26 de febrero de 2018;360:k840.
149. Vogler S, Paris V, Ferrario A, Wirtz VJ, de Joncheere K, Schneider P, et al. How Can Pricing and Reimbursement Policies Improve Affordable Access to Medicines? Lessons Learned from European Countries. *Appl Health Econ Health Policy*. 6 de junio de 2017;15(3):307-21.
150. Lillo JM, Blas M del C. Estadística de Gasto Sanitario 2016. Unidad Responsable de la Estadística de Gasto Sanitario Público. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2017.
151. Simoens S. Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. *Orphanet J Rare Dis*. 17 de junio de 2011;6(1):42.
152. Rosiello A. Rethinking Innovation Systems in Life Sciences: Implications for Regional and Innovation Policy. *Eur Plan Stud*. 11 de abril de 2008;16(3):329-35.
153. Kiskiëne A. Scientific Knowledge and Technology Transfer Policy in the EU. *Econ Bus*. 2 de febrero de 2015;26:36.
154. Secundo G, De Beer C, Passiante G. Measuring university technology transfer efficiency: a maturity level approach. *Meas Bus Excell*. 15 de agosto de 2016;20(3):42-54.
155. Berbegal-Mirabent J, Lafuente E, Solé F. The pursuit of knowledge transfer activities: An efficiency analysis of Spanish universities. *J Bus Res*. octubre de 2013;66(10):2051-9.
156. Siegel DS, Veugelers R, Wright M. Technology transfer offices and commercialization of university intellectual property: performance and policy implications. *Oxford Rev Econ Policy*. 1 de diciembre de 2007;23(4):640-60.
157. Jung W. Barriers to technology transfer and their elimination. *J Technol Transf*. marzo de 1980;4(2):15-25.
158. Barbolla AMB, Corredera JRC. Critical factors for success in university-industry research projects. *Technol Anal Strateg Manag*. julio de 2009;21(5):599-616.
159. Etzkowitz H. Research groups as 'quasi-firms': the invention of the entrepreneurial university. *Res Policy*. enero de 2003;32(1):109-21.
160. Agencia Valenciana de la Innovació. Valorización y transferencia de resultados de investigación a las empresas. Generalitat Valenciana; 2018.

161. Fundación para la Innovación y Prospectiva en Salud en España. Convocatoria Pruebas de Concepto | FIPSE [Internet]. Fundación para la Innovación y Prospectiva en Salud en España. 2018. Disponible en: <https://fipse.es/convocatoria-pruebas-de-concepto>
162. Fundación para la Innovación y Prospectiva en Salud en España. Convocatoria Estudios de Viabilidad | FIPSE [Internet]. Fundación para la Innovación y Prospectiva en Salud en España. 2018. Disponible en: <https://fipse.es/convocatoria-estudios-de-viabilidad>
163. Comisión Europea. Small and Medium-sized Enterprises (SME) instrument [Internet]. 2018. Disponible en: <https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/en/h2020-section/sme-instrument>
164. European Research Council. Proof of Concept | ERC: European Research Council [Internet]. 2018. Disponible en: <https://erc.europa.eu/funding/proof-concept>
165. Nguyen TY, Veras J, Shahzad MA. Recent Experiences In Policy Implementation Of Socially Responsible Licensing In Select Universities Across Europe And North America: Identifying Key Provisions To Promote Global Access To Health Technologies. *les Nouv - J Licens Exec Soc.* 2018;LIII(3, September):189-201.
166. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.cdti.es/>
167. Instituto de Salud Carlos III. Misión y visión [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Servicios Sociales. 2018. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-el-instituto/mision-y-vision.shtml>
168. Jefatura del Estado. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE número 28826. 2007;28826-48.
169. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidad. . Agencia Estatal de Investigación - Ministerio de Ciencia, Innovación e Universidades [Internet]. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. 2018. Disponible en: [http://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.8d78849a34f1cd28doc9dg10026041a0/?lang\\_chosen=gl&vgnextoid=664cfb7e04195510VgnVCM-1000001d04140aRCRD](http://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.8d78849a34f1cd28doc9dg10026041a0/?lang_chosen=gl&vgnextoid=664cfb7e04195510VgnVCM-1000001d04140aRCRD)
170. Bozeman B. Technology transfer and public policy: a review of research and theory. *Res Policy.* abril de 2000;29(4-5):627-55.
171. Jefatura del Estado. Ley 2/2011, de 4 de marzo, de Economía Sostenible. BOE. 2011. p. 1-177.
172. Jefatura del Estado. Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes. 2015.
173. Ministerio de la Presidencia. Real Decreto 55/2002, de 18 de enero, sobre explotación y cesión de invenciones realizadas en los entes públicos de investigación, de conformidad con lo establecido en el artículo 20 de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes. BOE num. 26. 2005. p. 14227-34.
174. Red OTRI. Las Oficinas de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI) [Internet]. Red OTRI Universidades. 2018. Disponible en: <http://www.redotriuniversidades.net/index.php/presentacion?id=272>
175. Instituto de Salud Carlos III y la Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación dentro del Plan Estatal de I+D+i 2013-2016. Plataforma de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias. ITEMAS [Internet]. ITEMAS. 2018. Disponible en: <https://www.itemas.org/quienes-somos/>
176. Generalitat Catalana. Sistema d'avaluació de la Recerca i Innovació en Salut (SARIS). Barcelona; 2018.
177. Unión Europea. Rome Declaration on Responsible Research and Innovation in Europe. 2014.
178. Cruz Rivera S, Kyte DG, Aiyegbusi OL, Keeley TJ, Calvert MJ. Assessing the impact of healthcare research: A systematic review of methodological frameworks. Clarke M, editor. *PLOS Med.* 9 de agosto de 2017;14(8):e1002370.
179. Pain E. Research Cuts Will Cause «Exodus» From Spain. *Science (80- ).* 13 de abril de 2012;336(6078):139-40.
180. Veugelers R. Undercutting the future? European research spending in times of fiscal consolidation. *Brussels;* 2014.
181. Fundación COTEC para la Innovación. Informe COTEC 2018. Madrid; 2018.
182. Molero J, de Nó J. 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. 2017.
183. Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE). Gross domestic expenditure on R&D by sector of performance and socio-economic objective (SEO). OCDE - Stats. 2016.
184. Presidencia del Gobierno. Real Decreto 1823/2011 de 21 de diciembre por el que se reestructuran los departamentos ministeriales. Boletín Oficial del Estado (BOE) 2011 p. BOE 307.
185. Instituto Nacional de Estadística (INE). Sector Enseñanza Superior. Resultados en I+D por principales variables, disciplina científica y tipo de centro. INE. 2016.
186. Instituto Nacional de Estadística (INE). Sector Administración Pública. Resultados en I+D por principales variables, disciplina científica y tipo de administración pública. INE. 2016.
187. Instituto Nacional de Estadística (INE). Sector IPSFL. Resultados en I+D por principales variables y disciplina científica. [Internet]. INE base. 2018. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t14/p057/a2016/lo/&file=06001.px&L=0>
188. Farmaindustria. Resultados de la encuesta sobre actividades de I+D en 2016. 2017.
189. Instituto Nacional de Estadística (INE). Sector Empresas. Resultados en I+D por rama de actividad, principales indicadores y no empleados [Internet]. INE base. 2018. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t14/p057/a2016/lo/&file=03003.px&L=0>
190. Ministerio de Economía y Competitividad. Orden ECC/1051/2013, de 7 de junio, por la que se aprueban las bases reguladoras para la concesión de subvenciones de la Acción Estratégica en Salud 2013-2016, del Programa Estatal de Investigación Orientada a los Retos de la Sociedad, en el marco del Pl. 2013 p. BOE Num.139.

191. Comisión Europea, Dirección General Investigación e Innovación. Health - FP7 - Research - Europa. 2015.
192. Comisión Europea. Health, Demographic Change and Wellbeing, Horizon 2020. 2018.
193. HARMONY. HARMONY Alliance. Healthcare Alliance for Resourceful Medicine Offensive against Neoplasms in Hematology [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.harmony-alliance.eu/>
194. Actívage Project. ACTIVAGE Project : Internet of Things (IoT) for ageing well. 2018.
195. Drive. DRIVE Development of Robust and Innovative Vaccine Effectiveness [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.drive-eu.org/>
196. Boldrin M, Levine DK. The Pharmaceutical Industry. En: *Against Intellectual Monopoly*. Cambridge University Press; 2009.
197. Olaya ES, Berbegal-Mirabent J, Duarte OG. Desempeño de las oficinas de transferencia universitarias como intermediarias para la potencialización del mercado de conocimiento. *Intang Cap*. 24 de marzo de 2014;10(1).
198. Etzkowitz H. The triple helix model of innovation. *Soc Sci Inf Sur Les Sci Soc*. 2007;42(3):293-337.
199. Faulkner A. Steering biomedicine: regulatory dynamics of therapeutic technologies in the European Union and beyond. *Innov Eur J Soc Sci Res*. Diciembre de 2012;25(4):355-61.
200. Tralau-Stewart CJ, Wyatt CA, Kleyn DE, Ayad A. Drug discovery: new models for industry-academic partnerships. *Drug Discov Today*. Enero de 2009;14(1-2):95-101.
201. Schuhmacher A, Gassmann O, Hinder M. Changing R&D models in research-based pharmaceutical companies. *J Transl Med*. 27 de diciembre de 2016;14(1):105.
202. Maia C, Claro J. The role of a Proof of Concept Center in a university ecosystem: an exploratory study. *J Technol Transf*. 14 de octubre de 2013;38(5):641-50.
203. Gulbranson CA, Audretsch DB. Proof of concept centers: accelerating the commercialization of university innovation. *J Technol Transf*. 8 de junio de 2008;33(3):249-58.
204. Rasmussen E, Sørheim R. How governments seek to bridge the financing gap for university spin-offs: proof-of-concept, pre-seed, and seed funding. *Technol Anal Strateg Manag*. Agosto de 2012;24(7):663-78.
205. Moran N. Public sector seeks to bridge «valley of death». *Nat Biotechnol*. 1 de marzo de 2007;25(3):266-266.
206. Cockburn IM. The Changing Structure Of The Pharmaceutical Industry. *Health Aff*. Enero de 2004;23(1):10-22.
207. Cumming BS. Innovation overview and future challenges. *Eur J Innov Manag*. Abril de 1998;1(1):21-9.
208. Friedman J, Silberman J. University Technology Transfer: Do Incentives, Management, and Location Matter? *J Technol Transf*. 2003;
209. Macho-Stadler I, Pérez-Castrillo D. Incentives in university technology transfers. *Int J Ind Organ*. Julio de 2010;28(4):362-7.
210. Jensen R, Thursby J, Thursby M. *The Disclosure and Licensing of University Inventions*. Cambridge, MA; 2003 may.
211. Newberg J a, Dunn RL. Keeping secrets in the campus lab: Law, values and rules of engagement for industry-university R&D partnerships. *Am Bus Law J*. 2002;
212. Bozeman B, Fay D, Slade CP. Research collaboration in universities and academic entrepreneurship: The state-of-the-art. *Journal of Technology Transfer*. 2013.
213. Mirowski P. Livin' with the MTA. *Minerva*. 21 de septiembre de 2008;46(3):317-42.
214. Conferencia de Rectores de las Universidades Españolas - CRUE. La investigación y transferencia de conocimiento en las universidades españolas 2016. 2017.
215. Wright M, Birley S, Mosey S. Entrepreneurship and University Technology Transfer. *J Technol Transf*. Agosto de 2004;29(3/4):235-46.
216. Shane S. Encouraging university entrepreneurship? The effect of the Bayh-Dole Act on university patenting in the United States. *J Bus Ventur*. Enero de 2004;19(1):127-51.
217. HARMONY - Healthcare Alliance for Resourceful Medicine Offensive against Neoplasms in Hematology. Enabling Better and Faster Treatment for Patients with Hematologic Malignancies by using big data technology. HARMONY Alliance. Disponible en: <https://www.harmony-alliance.eu/>
218. Comisión Europea. HARMONY | IMI Innovative Medicines Initiative [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/harmony>
219. Comisión Europea. Project Factsheets | IMI Innovative Medicines Initiative [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets>
220. Hudson LD, Kush RD, Navarro Almario E, Seigneuret N, Jackson T, Jauregui B, et al. Global Standards to Expedite Learning From Medical Research Data. *Clin Transl Sci*. julio de 2018;11(4):342-4.
221. Centro de Regulación Genómica. Letter to Industry on Licensing Terms. Centro de Regulación Genómica; 2015.
222. Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO). Informe ASEBIO 2017. Situación y tendencias del sector de la biotecnología en España. 2018.
223. Junta de Andalucía. Oficina de Transferencia de Tecnología (OTT-SSPA) [Internet]. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/ott/content/la-oficina/>
224. Junta de Andalucía. Resumen Indicadores I+D+i en Salud 2012-2017. 2018.
225. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Memòria Científica 2011. 2011.
226. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Memòria científica 2012. 2012.
227. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Memòria científica 2013. 2013.
228. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Memòria Científica 2014. 2014.

229. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Memòria científica 2015. 2015.
230. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Annual Scientific Report. 2016. 2016.
231. Bionure [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.bionure.com/company-overview>
232. Transmural Biotech | Developing tomorrow's medical technologies [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.transmuralbiotech.com/es/>
233. Transplant Biomedicals [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.transplantbiomed.com/es/#home>
234. Virtual Bodyworks. About | Virtual Bodyworks [Internet]. [citado 4 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://virtualbodyworks.com/about/>
235. Aelix Therapeutics. Approach - AELIX Therapeutics [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.aelixtherapeutics.com/approach/>
236. Bionure. Bionure initiates a Phase 1 clinical trial of its lead compound BN201 in the United Kingdom. 2018.
237. Transmural Biotech | Productos [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.transmuralbiotech.com/es/productos/>
238. La startup Transplant Biomedicals capta 1,5 millones de euros. Transplant Biomedicals ; 2015.
239. Transplant Biomedicals closes first investment in health of 2017 in Spain, €2.5 million. Transplant Biomedicals; 2017.
240. Seinfeld S, Arroyo-Palacios J, Iruretagoyena G, Hortensius R, Zapata LE, Borland D, et al. Offenders become the victim in virtual reality: impact of changing perspective in domestic violence. *Sci Rep*. 2018;
241. Aelix Therapeutics. AELIX Therapeutics enrolls first patient in company's initial therapeutic HIV vaccine clinical trial - AELIX Therapeutics [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.aelixtherapeutics.com/2017/09/05/aelix-therapeutics-enrolls-first-patient-in-companys-initial-therapeutic-hiv-vaccine-clinical-trial/>
242. Aelix Therapeutics. Aelix Therapeutics completes Series A funding of €11.5M (\$12.7M) for therapeutic HIV vaccine [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.aelixtherapeutics.com/2016/01/11/aelix-therapeutics-completes-series-a-funding-of-e11-5m-12-7m-for-therapeutic-hiv-vaccine/>
243. Immunovative Developments SL | Empresite [Internet]. Disponible en: <http://empresite.economista.es/IMMUNOVATIVE-DEVELOPMENTS.html>
244. Hospital Clinic de Barcelona. Fundación Clinic per a la recerca biomèdica. ARI, el origen de la Plataforma CART Clinic. 2018.
245. University of Pennsylvania. University of Pennsylvania and Novartis Form Alliance to Expand Use of Personalized T Cell Therapy for Cancer Patients - PR News [Internet]. Penn Medicine News. 2012. Disponible en: <https://www.pennmedicine.org/news/news-releases/2012/august/university-of-pennsylvania-and>
246. Knowledge Ecology International (KEI). Kite Pharma Uses CRADAs to Conduct Important Clinical Research on New Cancer Treatments [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.keionline.org/23167>
247. Mimura C. Guidance and sample clauses for use in developing strategies, licenses, research and collaboration agreements in IPIRA's humanitarian/ socially responsible licensing program (SRLP) at Berkeley. 2010.
248. Mimura C. Collaborative innovation to advance global health solutions. *Technol Innov*. 23 de octubre de 2014;16(2):99-105.
249. Merrill SA, Mazza A-M. Managing University Intellectual Property in the Public Interest. *Natl Acad Press*. 2011;
250. Universities Allied for Essential Medicines (UAEM). University Report Card: Global Equity in Biomedical Research. Assessing research innovation, technology access and student empowerment to meet the world's most neglected health needs [Internet]. 2015. Disponible en: <http://globalhealthgrades.org/>
251. Universities Allied for Essential Medicines (UAEM). Re:Route - A map of the alternative biomedical R&D landscape [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.altrerroute.com/>
252. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Ejecución y justificación. Subprograma Estatal de Generación de Conocimiento | Programa Estatal de Fomento de la Investigación Científica y Técnica de Excelencia | Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2013-2016 | Ayudas - Min [Internet]. 2018. Disponible en: [http://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.791459a43fdf738d70fd325001432ea0/?vg-nextoid=f3e39beba5267410VgnVCM1000001d04140aR-CRD&vgnnextfmt=formato2&id3=6a5c8c3964e6f410VgnVCM1000001d04140a\\_\\_\\_\\_&lang\\_chosen=es](http://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.791459a43fdf738d70fd325001432ea0/?vg-nextoid=f3e39beba5267410VgnVCM1000001d04140aR-CRD&vgnnextfmt=formato2&id3=6a5c8c3964e6f410VgnVCM1000001d04140a____&lang_chosen=es)
253. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Portal FIS - Instituto de Salud Carlos III [Internet]. 2018. Disponible en: <https://portal.fis.isciii.es/es/Paginas/inicio.aspx>
254. National Institutes of Health (NIH). US Department of Health and Human Services. NIH Research Portfolio Online Reporting Tools (RePORT). 2018.
255. National Institutes of Health (NIH). US Department of Health and Human Services. Frequently Requested Reports - NIH Research Portfolio Online Reporting Tools (RePORT) [Internet]. 2018. Disponible en: <https://report.nih.gov/frs/index.aspx>
256. National Institutes of Health (NIH). US Department of Health and Human Services. NIH Categorical Spending -NIH Research Portfolio Online Reporting Tools (RePORT) [Internet]. 2018. Disponible en: [https://report.nih.gov/categorical\\_spending.aspx](https://report.nih.gov/categorical_spending.aspx)
257. Health Research Alliance. About HRA - Health Research Alliance [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.healthra.org/about/>
258. Health Research Alliance. HRA Reporter - Health Research Alliance [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.healthra.org/hra-platforms/hra-reporter/>



259. US Food and Drug Administration. Orange Book Preface [Internet]. Center for Drug Evaluation and Research; 2018. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/ucm079068.htm>
260. Fecher B, Friesike S. Opening Science. Bartling S, Friesike S, editores. Opening Science. The Evolving Guide on How the Web is Changing Research, Collaboration and Scholarly Publishing. Cham: Springer International Publishing; 2014. 213-224 p.
261. Delfanti A. Open science, a complex movement. *Journal of Science Communication*. 2010;9(3):1-2.
262. Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior. Princípios Orientadores para a Ciência Aberta | Conhecimento para Todos. 2016.
263. Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. Plan National pour la Science Ouverte. 2018.
264. OpenAIRE. Open Access in Spain [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.openaire.eu/oa-spain>
265. Manghi P, Artini M, Atzori C, Baglioni M, Bardi A, La Bruzzo S, et al. OpenAIRE: Advancing open science. En: *International Conference Series on Grey Literature*. 2018. p. 107-12.
266. Grupo de Trabajo de "Depósito y Gestión de datos en Acceso Abierto" del proyecto RECOLECTA. La conservación y reutilización de los datos científicos en España. Informe del grupo de trabajo de buenas prácticas [en línea]. Madrid; 2012.
267. Caulfield T, Harmon SH, Joly Y. Open science versus commercialization: a modern research conflict? *Genome Med*. 2012;4(2):17.
268. Mirowski P. The future(s) of open science. *Soc Stud Sci*. 4 de abril de 2018;48(2):171-203.
269. Gold ER. Accelerating Translational Research through Open Science: The Neuro Experiment. *PLOS Biol*. 7 de diciembre de 2016;14(12):e2001259.
270. Molloy JC. The Open Knowledge Foundation: Open Data Means Better Science. *PLoS Biol*. 6 de diciembre de 2011;9(12):e1001195.
271. Knapp S, Arruda P, Blagg J, Burley S, Drewry DH, Edwards A, et al. A public-private partnership to unlock the untargeted kinome. *Nat Chem Biol*. 1 de enero de 2013;9(1):3-6.
272. Owen R, Macnaghten P, Stilgoe J. Responsible research and innovation: From science in society to science for society, with society. *Sci Public Policy*. 2012;39(6):751-60.
273. Von Schomberg R. A Vision of Responsible Research and Innovation. En: *Responsible Innovation*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013. p. 51-74.
274. Comisión Europea - Stats. CORDIS - EU research projects under Horizon 2020 (2014-2020) - Datasets [Internet]. 2018. Disponible en: <https://data.europa.eu/euodp/es/data/dataset/cordisH2020projects>
275. Comisión Europea - Stats. CORDIS - EU research projects under FP7 (2007-2013) - Datasets [Internet]. 2018 [citado 15 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://data.europa.eu/euodp/es/data/dataset/cordisfp7projects>
276. Oficina Europea de Patentes. European patent applications per field of technology and per country of residence of the applicant for each individual year from 2008 until 2017. 2018.
277. Segura P. Patentes y medicamentos genéricos en España. *Rev española Farm*. 1998;

# 08 **NOTA METODOLÓGICA**

## DEFINICIONES

En la búsqueda y análisis de los datos del presente estudio se han puesto de manifiesto diferentes definiciones y clasificaciones empleadas para caracterizar y acotar la investigación biomédica y sanitaria. En concreto, se han empleado las definiciones NABS2007 de objetivos socioeconómicos ("Health") y Manual de Frascati ("*Medical and Health Sciences*").

## FUENTES DE INFORMACIÓN

Las fuentes de información consultadas en la realización del estudio han sido las siguientes:

- Estadísticas de la OECD
- Estadísticas del Instituto Nacional de Estadística
- Portal de la Transparencia del Gobierno de España
- Oficina Española de Patentes y Marcas
- Memorias anuales de diferentes organizaciones y entidades del sector farmacéutico, biomédico y sanitario.

## DESCRIPCIÓN DETALLADA

A continuación, se relacionan las consultas realizadas a las fuentes de información anteriores para cada uno de los datos analizados y presentados en el estudio:

### 1. Evolución de gasto en I+D en salud por año y sectores de ejecución.

- Consulta en OECD:
  - Gross domestic expenditure on R-D by sector of performance and socio-economic objective. Periodo: 2008-2014. Objetivo NABS 2007: Health.

### 2. Evolución del gasto en el sector empresarial por año.

- Consulta en informe anual de actividad de I+D de Farmaindustria (188).
- Consulta en INE:
  - Principales indicadores de I+D (sector empresas) por rama de actividad, gastos internos, personal e investigadores y tipo de indicador. Periodo: 2010-2016. Rama de actividad: CNAE 21 "Fabricación de productos farmacéuticos".
  - Sector Empresas. Recursos destinados a I+D de las empresas de investigación y desarrollo (división 72 de CNAE-09) por rama de actividad



servida, gastos internos, personal e investigadores y tipo de indicador. Periodo: 2010-2016. Rama de actividad servida: CNAE 21 "Fabricación de productos farmacéuticos".

### 3. Evolución del gasto en el sector público, universidades y entidades privadas sin ánimo de lucro por año

- Consulta en INE:
  - Sector Administración Pública. Resultados en I+D por principales variables, disciplina científica y tipo de administración pública. Periodo: 2010-2016. Disciplina científica: Ciencias médicas (Frascati).
  - Sector Enseñanza Superior. Resultados en I+D por principales variables, disciplina científica y tipo de centro. Periodo: 2010-2016. Disciplina científica: Ciencias médicas (Frascati).
  - Sector IPSFL. Resultados en I+D por principales variables y disciplina científica. Periodo: 2010-2016. Disciplina científica: Ciencias médicas (Frascati).

### 4. Programas estatales dependientes de la Secretaría de Estado de I+D+i y de la Agencia Estatal de Investigación

- Consulta al Portal de la Transparencia del Gobierno de España:
  - Se solicita información relativa a las subvenciones concedidas por el Ministerio en el periodo 2010-2016 en las áreas temáticas de Biología Fundamental y de Sistemas (BFS), Biomedicina (BMED) y Medicina Clínica y Epidemiológica, comprendiendo, al menos los siguientes datos:

- Convocatoria y modalidad de la ayuda
- Área temática
- Título/Objeto
- Resumen
- Palabras clave
- Investigador principal/Solicitante (si aplica)
- Entidad beneficiaria
- Periodo de ejecución
- Importe concedido
- Importe cofinanciación con fondos FEDER (si aplica).

Se obtiene la siguiente información, en formato PDF y posteriormente convertida a una hoja de cálculo para facilitar su análisis: Año convocatoria; Subárea; Nombre del proyecto; Resumen del proyecto; Palabras clave; Entidad beneficiaria; Duración; Importe concedido; Importe FEDER.

Se indica que las áreas temáticas señaladas se corresponden con las áreas Biología Fundamental (BFU, subáreas: Biología Integrativa y Fisiología; Biología Molecular y Celular) y Biomedicina (SAF, subáreas: Patología de sistemas y genética de enfermedades; Cáncer; Farmacología y terapia; Enfermedades del sistema nervioso; Inmunidad e Infección).

En la respuesta se incluyen solamente datos relativos a los proyectos de I+D concedidos a entidades académicas dentro del Subprograma de Proyectos de Investigación Fundamental no Orientada del Plan Nacional de I+D+i 2008-2011, y del Programa Estatal de Fomento de la Investigación Científica y Técnica de Excelencia y del Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad del

Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2013-2016. No se facilita información de proyectos financiados en el marco de programas y convocatorias de I+D en colaboración público-privada.

#### 5. Programas estatales dependientes del Instituto de Salud Carlos III

- Consulta al Portal de la Transparencia del Gobierno de España
  - Se solicita información relativa a las subvenciones concedidas por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) en el periodo 2010-2016 comprendiendo, al menos, los siguientes datos:
    - Convocatoria y modalidad de la ayuda;
    - Objeto/Título;
    - Resumen;
    - Palabras clave;
    - Investigador principal/Solicitante (si aplica);
    - Entidad beneficiaria;
    - Periodo de ejecución;
    - Importe concedido;
    - Importe cofinanciación FEDER (si aplica).

Se obtiene la siguiente información, en formato XLS: Año; Tipo de ayuda; Duración (años); Palabras claves; Título; Entidad beneficiaria; CCAA; Importe financiado.

#### 6. Programas estatales dependientes del Centro para el Desarrollo Tecnológico e Industrial

- Consulta al Portal de la Transparencia del Gobierno de España
  - Se solicita información relativa a las subvenciones y préstamos concedidos por el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI) en el periodo 2010-2016 en el campo de Biotecnología y Tecnologías de la Salud, comprendiendo, al menos los siguientes datos:
    - Convocatoria y modalidad de la ayuda o programa/línea de financiación;
    - Objeto/Título del proyecto;
    - Resumen;
    - Palabras clave;
    - Solicitante (si aplica);
    - Entidad beneficiaria;
    - Periodo de ejecución;
    - Importe de la subvención y/o préstamos concedidos; Importe cofinanciación FEDER (si aplica).

Se obtiene la siguiente información, en formato PDF y posteriormente convertida a una hoja de cálculo para facilitar su análisis: Entidad beneficiaria; Título proyecto; Tipología proyecto; Sector; Subsector; Código CNAE último nivel; Palabras clave; Descripción de la actividad de la entidad; Tipo de ayuda; Fecha de aprobación; Aportación / subvención; Fecha publicación.

La clasificación por indicaciones terapéuticas se realiza en base al análisis de los títulos de los proyectos.

## 7. Programas Marco de I+D+i de la Unión Europea

- Consulta a la Oficina de Publicaciones de la Comisión Europea
  - Datos de proyectos y entidades beneficiarias en el Programa Marco H2020 (274)
  - Datos de proyectos y entidades beneficiarias en el Séptimo Programa Marco (275)

Se obtiene y analiza un conjunto de datos agregado de proyectos financiados y entidades españolas participantes en el Reto Social 1: Salud, Cambio Demográfico y Bienestar del Programa Marco H2020 y el área temática en Salud del Séptimo Programa Marco.

El análisis se realiza sobre los proyectos de investigación e innovación referidos, no considerando, dadas las limitaciones del presente estudio, otros proyectos de investigación financiados en otros programas de la Comisión Europea, como los de Ciencia Excelente, el Consejo Europeo de Investigación o Liderazgo Industrial.

## 8. Número de solicitudes de patente ante la Oficina Española de Patentes y Marcas

- Consulta a la base de datos de estadísticas de la Oficina Española de Patentes y Marcas OEP/ESTAD.
  - Solicitudes de Patentes publicadas por Subsectores Técnicos y distribuidas por provincias desde 2009 hasta 2017. Periodo: 2009-2017. Subsector técnico "III.16.Productos farmacéuticos".

## 9. Número de solicitudes de patente ante la Oficina Europea de Patentes (EPO)

- Consulta a las estadísticas de la Oficina Europea de Patentes
  - European patent applications per field of technology and per country of residence of the applicant for each individual year from 2008 until 2017 (276). Periodo: 2009-2017. País de residencia del solicitante: España. Campo tecnológico: Pharmaceuticals.

**SALUD**  
por  
**DERECHO**  
Right to health foundation