

INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL: APRENDIENDO A ESCUCHAR

INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL: APRENDIENDO A ESCUCHAR 2013

Dirección del Proyecto

Juan del Llano y César Ullastres

Autores

César Ullastres y Diana Rendo

Revisión

Gema Pi

Grupo de Expertos

Luis Fernando Alguacil, Antonio Luis Andreu, Joan Bigorra,
Mariano Esteban, Jesús Frías, Milagros González, Pablo Ortíz,
Olga Rivera, David Segarra y Fernando Valdivieso

FUNDACION



PARA LA INVESTIGACIÓN Y EL
DESARROLLO DE LA SALUD

www.fgcasal.org

abbvie

Edición: Fundación Gaspar Casal

Coordinación: Gema Pi Corrales

© Fundación Gaspar Casal

ISBN: 978-84-695-9159-2

Depósito Legal: M-33897-2013

Maquetación, impresión y encuadernación:

V.A. Impresores, S.A.

Prólogo

El conocimiento del genoma humano, de las variaciones genéticas, de la genómica, de la proteómica y el desarrollo de la farmacogenómica, de la bioinformática y de otras tecnologías, han conseguido que innovaciones hasta hace poco impensables, tengan un posicionamiento más amplio que permitirá nuevos abordajes frente a la complejidad de las enfermedades.

Este logro nos anticipa cambios: mayor número de enfermedades con tratamientos eficaces; mejora en la esperanza de vida y, sobre todo, en la calidad de vida de determinados pacientes; incremento en todas las partidas que componen el gasto sanitario (en términos relativos al PIB); disminución de la participación del sector público en el total del gasto sanitario (con el consecuente incremento de protagonismo del sector privado); aparición de nuevos entrantes y nuevos modelos de negocio en el sector biofarmacéutico; y por último, incremento moderado del número de medicamentos aprobados, aunque con mayor rentabilidad por conseguir un precio fijado más alto. Estos cambios propiciarán debates encendidos en cuanto a si será posible asegurar la viabilidad de los sistemas sanitarios de base pública tal y como los hemos conocido.

La Investigación Biomédica –cada vez más ligada a la Investigación Biotecnológica– es una parte esencial del sistema de ciencia, tecnología e innovación. Se trata de una investigación multidisciplinar que abarca desde la investigación básica o fundamental hasta la aplicación clínica. Es un proceso sin interrupción temporal que pasa progresivamente por fases de investigación aplicada y clínica, nuevos desarrollos, evaluación económica y difusión de resultados.

La conjunción de las investigaciones básicas orientadas al paciente, junto con las investigaciones preclínicas y las clínicas, es lo que se denomina Investigación Traslacional. La Medicina Traslacional apoya a los investigadores clínicos para identificar, a través de observaciones directas, nuevas hipótesis alternativas relevantes de la enfermedad, e incide en la mejora de la salud de los pacientes y, por consiguiente, de la salud pública. Estas nuevas hipótesis no sólo son un acicate que modula y determina los proyectos de investigación destinados a las primeras etapas del diseño de un medicamento, también aceleran el proceso para aplicar nuevas ideas, nuevos conceptos y que los descubrimientos generados repercutan positivamente en los pacientes. Se trata de trasladar eficazmente el descubrimiento desde el laboratorio a la clínica, para mejorar la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de las enfermedades que nos afectan. El hospital universitario juega un papel clave.

Este camino desde la investigación a la cabecera del enfermo y viceversa, requiere una permanente puesta en común y el compartir las preguntas, los avances tecnológicos y los nuevos descubrimientos en beneficio de los enfermos. Un proceso que supone escuchar y entender la comunicación desde el punto de vista del que habla, ya que lo relevante trasciende de lo que se dice y está en lo que entiende el otro.

Bajo la perspectiva de escucha activa, hemos recorrido este camino. Lo iniciamos haciendo una revisión de la literatura y de los proyectos que promueven la Investigación Traslacional. La revisión fue contrastada con reconocidos profesionales expertos en cada una de las fases que componen la cadena, desde la investigación básica o fundamental hasta el cuidado al enfermo en cualquiera de sus niveles asistenciales. Además, preparamos un cuestionario abierto con preguntas comunes y específicas en función de sus diferentes especialidades, que contrastamos en una larga reunión de puesta en común. En ella, identificamos los hitos conseguidos, los problemas para su desarrollo y las iniciativas y proyectos que lo favorecerían. Posteriormente elaboramos el documento que, de nuevo, revisaron cada uno de los expertos consultados.

Este documento final es un exhaustivo trabajo de reconstrucción que ha considerado todas las aportaciones de los expertos, verdaderos autores que han tenido la paciencia de revisar todas las entregas que les íbamos haciendo y aportar su mirada inteligente. El documento resume la información recogida en más de 150 publicaciones y referencias web y pretende dar una visión general de todo lo que hay alrededor de la Investigación Traslacional, además de aportar una visión que mira a futuro, más clara y operativa, aplicable si se quiere a nuestra realidad.

La Investigación Traslacional, más allá de una moda, es una necesidad derivada de la adopción de tecnologías, que son el resultado de la aplicación del nuevo conocimiento científico. La presión de una opinión pública cada vez más informada que demanda resultados en la prevención y el tratamiento de enfermedades ayuda en su fortalecimiento.

El trabajo en equipos integrados por investigadores fundamentales y clínicos junto con las empresas biotecnológicas y farmacéuticas, en el que estén equilibradas las capacidades de sus miembros de forma que comprendan bien las necesidades de los proyectos y las tareas a realizar, por encima de cualquier otra consideración, es un factor crítico de éxito al que hay que prestar una constante atención para poder afrontar los retos y oportunidades de la Investigación Traslacional.

Dr. Juan E. del Llano Señarís
Director, Fundación Gaspar Casal

Contenido

1. RESUMEN EJECUTIVO	7
1.1. Campos y tecnologías de interés	8
1.2. Principales obstáculos	8
1.3. Estrategias	8
2. INTRODUCCIÓN	11
3. CONTEXTO	15
3.1. Investigación Traslacional y Salud	17
3.2. Hitos conseguidos	20
3.3. Obstáculos	21
3.4. Iniciativas y proyectos para favorecer la Investigación Traslacional	24
4. APUNTES PARA LA CONSTRUCCIÓN DE UN MODELO	31
5. REVISIÓN DE PUBLICACIONES Y PROYECTOS	43
5.1. Etapa 1 – Universo de información	44
5.2. Etapa 2 – Información relevante	47
5.3. Etapa 3 – Información categorizada	47
6. INVESTIGACIÓN A PARTIR DE PUBLICACIONES	49
6.1. Investigación en diabetes	49
6.2. Investigación en oncología	54
6.3. Investigación en enfermedades cardiovasculares	66
6.4. Investigación en enfermedades inmunológicas	72
6.5. Investigación en vacunas	76
6.6. Otras líneas de investigación	78
7 PROYECTOS E INICIATIVAS DE I+D+i	87
7.1. Proyectos e iniciativas de entidades referenciales en España	87
7.1.1. <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	87
7.1.2. <i>Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico San Carlos</i>	88
7.1.3. <i>Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS)</i>	89
7.1.4. <i>Instituto Guttman- Hospital de Neurorrehabilitación</i>	89
7.1.5. <i>Hospital General Universitario de Ciudad Real</i>	90
7.1.6. <i>Centro Internacional para la Investigación en la Cronicidad y el Envejecimiento (KronikGune)</i>	91

7.2. Proyectos e iniciativas de entidades de referencia en Europa	92
7.2.1. <i>Séptimo Programa Marco de la UE</i>	94
7.2.2. <i>Innovative Medicines Initiative</i>	95
7.2.3. <i>Oficina Europea de Infraestructura Avanzada de Investigación Traslacional en Medicina (EATRIS)</i>	97
7.3. Proyectos e iniciativas internacionales	98
7.3.1. <i>UE. Breast International Group (BIG)</i>	98
7.3.2. <i>Estados Unidos</i>	99
7.3.3. <i>Singapur</i>	101
7.3.4. <i>Australia</i>	101
7.3.5. <i>Japón</i>	101
7.3.6. <i>India</i>	101
7.3.7. <i>Malasia</i>	102
8. CONCLUSIONES	103
9. REFERENCIAS	107
10. CURRÍCULO DE LOS EXPERTOS	109

1. RESUMEN EJECUTIVO

La traslación eficaz del conocimiento científico, enormemente amplificado por los avances tecnológicos, a la medicina y a la salud pública, es la clave para resolver los problemas de salud.

La mejora del circuito que va de la Investigación Fundamental a la Aplicada y de ahí a la cabecera de la cama del enfermo –reuniendo a los profesionales adecuados y a los elementos necesarios para el desarrollo de nuevos fármacos que aborden un conjunto de capacidades y estrategias de I+D comunes–, mejorará la productividad del sistema.

Sobre esta base, se ha desarrollado este informe, con los siguientes objetivos:

- ❑ Hacer una puesta al día sistematizada sobre todo aquello publicado que esté relacionado con el circuito *bench to bedside*, especialmente la fase I, y que pueda ser considerado bajo la rúbrica de obstáculos y elementos facilitadores de la Medicina Traslacional.
- ❑ Contrastar opiniones de expertos pluridisciplinarios con distintas experiencias profesionales que abarquen todo el proceso que supone acercar la investigación al cuidado de la salud, sobre aquellos elementos que potencien la productividad y la eficiencia del circuito *bench to bedside*.

La metodología con la que se ha elaborado el informe, empezó con una revisión sistemática de la literatura, y con ese foco, se contrastó por sus resultados con destacados profesionales de la investigación básica, clínica, institutos de investigación de hospitales, empresas biotecnológicas, inversores y responsables de la administración. Posteriormente, cada uno de ellos aportó su visión particular a partir de un cuestionario común y también con preguntas específicas a cada uno de ellos. Finalmente se mantuvo una reunión de puesta en común, en la que se contrastaron todas las opiniones que fueron recogidas y posteriormente elaboradas.

Como resumen del documento reflejamos el resultado de la citada reunión, en la que se identificaron campos y tecnologías de interés dentro de la Investigación Traslacional, distintos problemas que dificultaban el desarrollo de este campo en nuestro país y, por último, distintas soluciones a esta problemática que, a continuación, agrupamos.

1.1. Campos y tecnologías de interés

Los principales campos que se señalaron como de especial relevancia fueron: la oncología, la genética diagnóstica, la medicina preventiva, la psiquiatría, la neurología, el manejo de enfermedades crónicas y la cardiología. Las tecnologías que se indicaron como las más adecuadas para su uso en este campo fueron las técnicas por imagen, la bioinformática y la informática de gestión, los modelos celulares y de tejidos para terapias avanzadas, la terapia génica y celular no alogénica, los biomarcadores, la genómica y la proteómica.

1.2. Principales obstáculos

Se identificó como crítica la falta de comunicación entre investigación básica y clínica, debido a dificultades relacionadas con la cultura, el lenguaje, las relaciones, la concepción individual o de grupo, y la estructura de I+D+i instaurada. Debido a esto, la inversión en infraestructura y personal específico para este tipo de investigación no es, a veces, bien aceptada y comprendida por muchos de los profesionales relacionados con el sector, quienes erróneamente consideran que dicha actividad no clínica debería centrarse sólo en el nivel académico. Por ello, la implicación de estos profesionales suele ser escasa, debido a esta falta de conocimiento y culturas diferentes.

También se planteó cómo las Oficinas de Transferencia de Resultados de la Investigación (OTRIs) habían acabado siendo meras oficinas gestoras administrativas, sin ningún interés por la traslación o el desarrollo de negocio.

Otro de los problemas expuestos está relacionado con el desconocimiento de muchos responsables de grupos investigadores, de los aspectos normativos y de la falta de conexión con empresas del sector.

Por último, se planteó la necesidad de una mayor implicación de la industria farmacéutica y biotecnológica. La industria biotecnológica tiene poca implicación debido a que las empresas que la componen no tienen el tamaño suficiente para poder abordar estas inversiones, mientras que la industria farmacéutica, aunque tenga empresas con el tamaño suficiente, presenta cierta aversión a realizar este tipo de inversiones. El capital privado no apuesta tampoco por el desarrollo de la Investigación Traslacional, debido a la falta de casos de éxito y a la incertidumbre asociada con el retorno de dicha inversión.

1.3. Estrategias

En relación con las OTRIs, las fundaciones y las oficinas gestoras, se mantuvo la idea de una incipiente necesidad de invertir en la dotación de mayor capacidad y capacitación a dichas entidades. Para, de este modo, proporcionar mayor y mejor coordinación entre los centros implicados, gestionando de forma más eficiente la investigación, el conocimiento y la transferencia de éste, agilizando y flexibilizando el sistema actual.

El abordaje de proyectos ha de ser con grupos de investigadores de perfiles complementarios y multidisciplinarios que permitan la agregación de capacidades y distintas opiniones, para hacer del proyecto un ente con mayor posibilidad de avance. Estos perfiles deben de incluir, no sólo los de tipo sanitario, sino también de tipo financiero y expertos en desarrollo y gestión de proyectos. Fue requerido por todos los expertos consultados la figura de un profesional de perfil mixto al que se le llamó *Translational Medicine Manager*, que conociera la ciencia, la complejidad del traslado del conocimiento al usuario o enfermo, el mercado, la normativa regulatoria y el desarrollo y gestión del proyecto. Es decir, un profesional cualificado que pudiera no sólo promover y tener clara una visión de conjunto, sino saber dirigir los esfuerzos a la realización de todo el entramado que supone esta disciplina.

La necesidad de incentivar a los investigadores y profesionales que se dedicasen a este campo fue otra de las soluciones que se propusieron. No sólo se plantearon incentivos de tipo económico, sino en forma de méritos, reducción de la actividad asistencial, mayor tiempo para la dedicación a este tipo de investigación sin que supusiera un problema laboral para el profesional, etc.

Por otro lado, se comentó el interés por promover las colaboraciones internacionales y nacionales (redes de investigación nacionales e internacionales) en distintos campos, por los distintos grupos implicados en la Investigación Traslacional. La figura del Instituto de Investigación Sanitaria como una entidad que coordine de manera conjunta los centros de formación, los de investigación, los hospitales, las fundaciones y los parques científicos, facilitando la participación de las empresas en el sector, fue una de las principales medidas planteadas para resolver este problema.

Otra de las soluciones abordadas fue la formación de centros integrados (Unidades de Investigación Traslacional) dentro de las instituciones relevantes como son los hospitales universitarios, la creación de centros de investigación biomédica en red y la creación de plataformas de impulso a la Investigación Traslacional, que cuenten con el apoyo de las instituciones mediante inversiones mínimas que garanticen el funcionamiento básico de dichos centros.

Para promover el interés de los investigadores por esta disciplina, se propuso la potenciación de las actividades de la Investigación Traslacional dentro de los programas de formación de las especialidades sanitarias, ofertando también formación específica a nivel de máster o doctorado. Además de establecer rotaciones de los investigadores básicos por los servicios del hospital como parte de la formación investigadora.

En relación con la financiación como otro de los problemas que subyacen, se establecieron dos criterios a seguir para dirigir el interés de los inversores hacia este tipo de proyectos. En primer lugar, que el proyecto aportara información de tipo diferencial, que asegurase un interés de uso clínico o que aportase medidas correctoras o preventivas, es decir, en definitiva que crease valor para el negocio, y por tanto para el inversor. En segundo lugar, un coste previsto de antemano relativo a la realización de la técnica o el tratamiento, que sea asumible y beneficioso no sólo para el inversor sino también para el usuario.

Para todo ello se planteó la idea de la realización de enfoques estratégicos que valoraran de forma fiable los problemas y beneficios que dicho proyecto puede aportar, así como la anticipación de la demanda global. También se planteó la creación de repositorios con carteras de proyectos para productos diagnósticos y de tratamiento, así como la obtención de modelos que permitan la medición adecuada de los resultados de las investigaciones, de manera que se pudiera valorar las consecuencias del trabajo realizado.

Por último, a nivel estatal se abordó la focalización de las ayudas públicas a proyectos dirigidos a aplicaciones clínicas a través de méritos para su obtención, la potenciación de consorcios público-privados, y la financiación de empresas de nueva creación.

2. INTRODUCCIÓN

La definición más apropiada de la Investigación Traslacional (*bench to bedside*) es la admitida por el NIH y establecida por Hörig, que la define como el “proceso de aplicar ideas, nuevos conceptos y descubrimientos generados a través de la investigación básica al tratamiento o prevención de enfermedades humanas”.

El término *bench to bedside* fue utilizado por William Osler (1912) para transmitir a sus colegas la idea de que era necesario conectar mejor la investigación de métodos terapéuticos y diagnósticos con la práctica clínica. Actualmente, este término se sigue utilizando para transmitir la misma idea. *Bench to bedside*, en español “del laboratorio a la cabecera del enfermo”, ha acuñado una visión del siglo pasado que actualmente se utiliza como sinónimo de la denominada Investigación Traslacional.

Probablemente Archibald Garrod, cuando descubrió en 1923 el primer error metabólico congénito, su tratamiento y prevención, no sabía que estaba haciendo Investigación Traslacional. Garrod, hijo de científico y médico, desarrolló un interés creciente por las patologías relacionadas con la química, e investigó la orina como un reflejo del metabolismo del cuerpo y de las enfermedades. Esta investigación, combinada con una nueva comprensión de la herencia mendeliana, terminó en una gran investigación, tomando como ejemplo a unas familias con una enfermedad no muy peligrosa (alcaptonuria) y consiguió identificar varias enfermedades que podían ser adquiridas hereditariamente por desórdenes del metabolismo.

La aplicación de todos aquellos avances en investigación biomédica básica, o en cualquier tecnología de productos sanitarios, fármacos e imagen clínica, con el objetivo de aplicar esos avances en medicina clínica y por tanto aliviar el sufrimiento, curar enfermedades o diagnosticar mejor, es Investigación Traslacional. Por tanto, el concepto traslacional lo es en tanto que lo básico se aplique al paciente con objetivos asistenciales.

La Investigación Traslacional establece un vínculo entre la investigación básica y el desarrollo tecnológico, por un lado, y las aplicaciones clínicas, por el otro. Es decir, es un vínculo entre el laboratorio y la cama de hospital o el consultorio, y se concreta en una interdependencia crítica entre medicina y ciencia. A partir de este concepto, se han derivado el concepto de Medicina Traslacional, que aspira a emplear en los pacientes los resultados de la ciencia, y educación traslacional, para referirse a aquélla que verdaderamente vincula a las ciencias básicas con las disciplinas clínicas.

No sólo se establece esta comunicación en una sola dirección, sino que se trata de un camino de doble sentido, que se realiza entre la ciencia y la clínica. De esta manera, la ciencia aporta nuevo conocimiento para ayudar a los pacientes, y la clínica ofrece un campo de apli-

cación, de puesta a prueba, de retroinformación y de identificación de necesidades para la investigación, además de generar por sí misma conocimientos que se integran con los que interesan a los científicos. A este cometido de la Medicina Traslacional, que se realiza desde la ciencia a la clínica, se le denomina traslación T1, mientras que la traslación efectiva, de la práctica clínica a la ciencia, se le denomina traslación T2, en tanto que informa de cómo son aceptados los nuevos medicamentos en la población diana, de la efectividad y beneficios en la salud y de la relación coste-efectividad de éstos en los escenarios clínicos previstos.

En cierto modo, la Medicina Traslacional es una etapa evolutiva de la medicina basada en la evidencia, que aspira a ofrecer a cada paciente la mejor alternativa existente, diagnóstica o terapéutica, en términos del gold standard de los resultados de la ciencia publicados en las revistas de mayor impacto.

La Medicina Traslacional representa un modelo de aplicación del conocimiento en el que los investigadores y los profesionales sanitarios utilizan descubrimientos relevantes de la investigación biomédica relacionados con la conservación de la salud y con las enfermedades humanas, para mejorar el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención de las enfermedades, así como para contestar preguntas científicas surgidas de la práctica clínica habitual.

Así contextualizado, el núcleo generador de la Medicina Traslacional son los hospitales, que deben ser el nodo de una red compuesta por los laboratorios de investigación, las universidades, los centros públicos de investigación y la industria (farmacéutica y biotecnológica), lo que obliga a situar a los hospitales universitarios y a los institutos creados en torno a ellos como las grandes apuestas del sistema de investigación biomédica, al permitir concentrar ahí todos los esfuerzos.

La investigación orientada al paciente, la Investigación Traslacional, puede realizarse, al menos en parte, en los centros de investigación, dado que las muestras y los datos pueden viajar, pero es deseable que se haga en los hospitales o, como mínimo, "con" los hospitales. Una investigación sin participación de los clínicos no será jamás una verdadera Investigación Traslacional. En ella participan de manera integrada los investigadores básicos, los patólogos; otros investigadores; los investigadores clínicos, ya sean cirujanos, radioterapeutas, anatomopatólogos, etc. y, por supuesto, todas aquellas especialidades comprometidas con la investigación. Asimismo, en la Investigación Traslacional se precisan tecnologías, recursos, pacientes y datos.

El ensayo clínico se lleva a cabo por investigadores clínicos, que precisan recursos, pacientes, datos y la colaboración estrecha de estadísticos, personal de enfermería y monitores de los ensayos. Es un proceso que concita a todo el sistema, desde la atención primaria hasta las Unidades de Fase I. Buena parte del problema en trasladar el conocimiento a la práctica diaria tiene que ver con el hecho de que se hacen pocos ensayos en Primaria, y es ampliamente reconocido que se han de hacer más, ya que los enfermos que van a los hospitales no son siempre como los que se ven en Primaria. Si traslacional significa llegar hasta la clínica, hacen falta ensayos en Primaria, aunque sean muy pragmáticos.

2. Introducción

Los hospitales del Sistema Nacional de Salud son estructuras muy potentes en lo asistencial, pero también lo han de ser en la investigación. Cada vez hay más grupos de excelencia investigadora en los hospitales. La Investigación Traslacional, en las diferentes áreas médicas, posee el potencial de lograr numerosos beneficios prácticos a los pacientes y justifica el desarrollo de una gran iniciativa para obtener los recursos necesarios.

A nivel estratégico, en el sector sanitario, y a nivel local, es notable el desarrollo que desde el ISCIII se ha venido realizando desde los últimos años, para la incentivación de la estructuración y organización de la investigación clínica. En este devenir, la figura del Instituto de Investigación Sanitaria (aglutinador de universidad-OPI-hospital-fundación), y el establecimiento de un ranking de competición para la consecución de financiación finalista, en principio de herramientas de investigación, es un buen propulsor de la traslación. En el siguiente paso, se trataría de establecer un marco de incentivación de la relación con empresas y es lo que ya se contempla en el Plan Estatal de Investigación Científica, Técnica y de Innovación 2013-2016 de reciente aprobación. De hecho, la nueva Agenda Estratégica de Salud 2013-2016 ha recogido en su totalidad estos planteamientos. Las sinergias y la potenciación de la innovación son claves fundamentales para el desarrollo de las políticas de fomento de la I+D+i en Salud durante los próximos cuatro años.

3. CONTEXTO

La Medicina Traslacional corresponde al modelo de aplicación en el cual los clínicos orientan los descubrimientos nuevos y relevantes de la investigación biomédica relacionados a la enfermedad humana tanto a mejorar el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención de las enfermedades, como a responder a los interrogantes científicos que surgen de la práctica clínica diaria. La Medicina Traslacional apoya a los investigadores clínicos para identificar, a través de observaciones directas, nuevas hipótesis alternativas relevantes de la enfermedad, e incide en mejorar la salud de los pacientes y, por consiguiente, la salud pública. La Medicina Traslacional aplica integradamente herramientas como la genómica, la proteómica, la farmacología, y el uso de biomarcadores, con diseños, métodos y tecnologías clínicas que aumentan la comprensión fisiopatológica de las enfermedades. La aplicación de los principios de la Medicina Traslacional en los estudios preclínicos y en los ensayos clínicos fases I y II, aumenta también el índice de resultados satisfactorios/inversión económica, sobre todo porque es una metodología que acelera el proceso.

La Medicina Traslacional es un paradigma emergente de la práctica médica y la epidemiología intervencionista, que se fundamenta en el proceso de la Investigación Traslacional. El modelo de Investigación Traslacional es un modelo basado en la colaboración y el liderazgo compartido de los agentes interesados. La Investigación Traslacional se alimenta de información de varios sectores, la cual fluye sin restricciones de ningún tipo y es de acceso libre para todos. La Investigación Traslacional contiene el potencial de otorgar grandes beneficios prácticos a los pacientes, lo que justifica para su realización la inversión público-privada. La Investigación Traslacional requiere la participación de múltiples organizaciones, científicos, hospitales, universidades y centros de investigación, industria farmacéutica, empresas biotecnológicas, legisladores e inversores, entre otros.

El proceso de la investigación biomédica que persigue el desarrollo de nuevos fármacos concita la participación de diferentes actores representados por centros de investigación, empresas biotecnológicas, especialistas en la gestión de los ensayos clínicos, empresas farmacéuticas, el SNS, los hospitales, profesionales sanitarios y pacientes. La función que representan se basa en la elucidación de un problema complejo: conciliar la incertidumbre de la investigación básica y la clínica con la generación de valor tangible que revierta en conseguir mantener y aumentar los niveles de calidad de la investigación y la gestión asistencial. A ello hay que unir el choque cultural que supone confrontar las tareas de asistencia clínica e investigación, con la transferencia de tecnología y la necesaria generación de beneficio económico. Y, en la práctica médica, el cambio de rol que supone el que el médico que atiende al paciente, que en esta metodología de Investigación Traslacional, es el que ha de impulsar su desarrollo hacia el resto de los agentes involucrados. Ello no es

compatible con la actual consideración de estos profesionales y su carrera profesional, en la que los profesionales que se dedican a la investigación, a veces, están alejados de la asistencia a los enfermos.

Archibald Garrod, en 1902, acuñó el concepto de “individualidad química” y, como apuntábamos, en cierto modo es el precursor del concepto de “Medicina Individualizada” que se conoce de diferentes formas “Medicina a la carta”, “Tratamiento a medida”, “Medicina Estratificada”, “Medicina personalizada”, etc. La metodología de Investigación Traslacional es consistente con la medicina personalizada, que nace con el objetivo de mejorar la eficacia médica para cada paciente y eliminar o disminuir los efectos secundarios de terapias menos específicas. De esta manera, la esperanza que se ha depositado en la medicina personalizada radica en cumplir con la promesa de administrar el tratamiento correcto a cada paciente.

Este nuevo concepto puede definirse como “administrar el fármaco más apropiado a la dosis más adecuada para cada paciente”, entendiéndose como tal las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento en función del perfil genético y molecular de cada paciente y su enfermedad. Se trataría, en definitiva, de un abordaje más predictivo, específico y personalizado que el abordaje tradicional que todavía hoy predomina. El uso del término, en su acepción actual, no se remonta mucho más allá de los 90. En aquellos años, la Biología Molecular se encontraba en plena efervescencia, tanto en las técnicas como en su capacidad para desvelar en detalle los mecanismos subyacentes a las enfermedades y su tratamiento. De esa época también datan los primeros descubrimientos surgidos del Proyecto Genoma Humano, sobre la naturaleza de nuestro genoma y el verdadero alcance de la variabilidad interindividual a nivel de la secuencia del ADN. De estos conocimientos y de la puesta a punto y perfeccionamiento de las técnicas de secuenciación del ADN y análisis masivo de la expresión génica, surgió la certeza de que iba a ser posible operar un cambio revolucionario en la práctica de la Medicina, consistente en poder ver cada patología y cada paciente como entidades potencialmente únicas pese a parecer idénticas o muy similares a nivel macroscópico.

La práctica clínica se enfrenta a diario a la falta de eficacia terapéutica de la mayoría de los fármacos utilizados y a la relativamente alta frecuencia de reacciones adversas medicamentosas, esperables pero, casi siempre, difíciles de prever en cada paciente concreto debido a la falta de biomarcadores. Esta baja eficacia de los tratamientos y la alta incidencia de toxicidad asociada a los medicamentos, tienen un coste muy considerable, no sólo humano para los propios pacientes, sino de recursos y en último término económico, para nuestros sistemas sanitarios y la sociedad.

El diagnóstico genético expande el concepto convencional de diagnóstico, ya que permitirá establecer la predisposición a padecer una enfermedad, realizar una detección precoz de la enfermedad, confirmar el diagnóstico y enriquecerlo, predecir en cada paciente el pronóstico y evolución de la enfermedad y, por último, establecer el tratamiento más idóneo, es decir, más eficaz y con menos efectos adversos.

Los nuevos test desarrollados en el seno de las tecnologías “ómicas”, con biomarcadores que indican la eficacia o seguridad de un determinado fármaco, o si existirán in-

compatibilidades a la hora de realizar por ejemplo, una transfusión de sangre, tienen un valor añadido nada desdeñable, ya que permiten predecir mejor la respuesta del paciente al tratamiento y disminuir la posibilidad de desarrollar reacciones adversas. Y, aunque, de salida pueden ser unas pruebas más caras que los métodos tradicionales de diagnóstico, sus resultados pueden repercutir en significativos ahorros en los costes del tratamiento a utilizar. Se trata de avanzar en el conocimiento de los genes usando la tecnología más eficiente para identificarlos. De momento, no hay suficiente conocimiento para la medicina personalizada, hay que generar más conocimiento, tenemos piezas sueltas del puzzle, pero no sabemos cuál es la combinación idónea de esas piezas. Hay que abordar ese conocimiento, para conocer las implicaciones sistémicas de la interacción de los medicamentos, identificar y caracterizar aquellas mutaciones o proteínas que diferencian la célula o el tejido enfermo del sano.

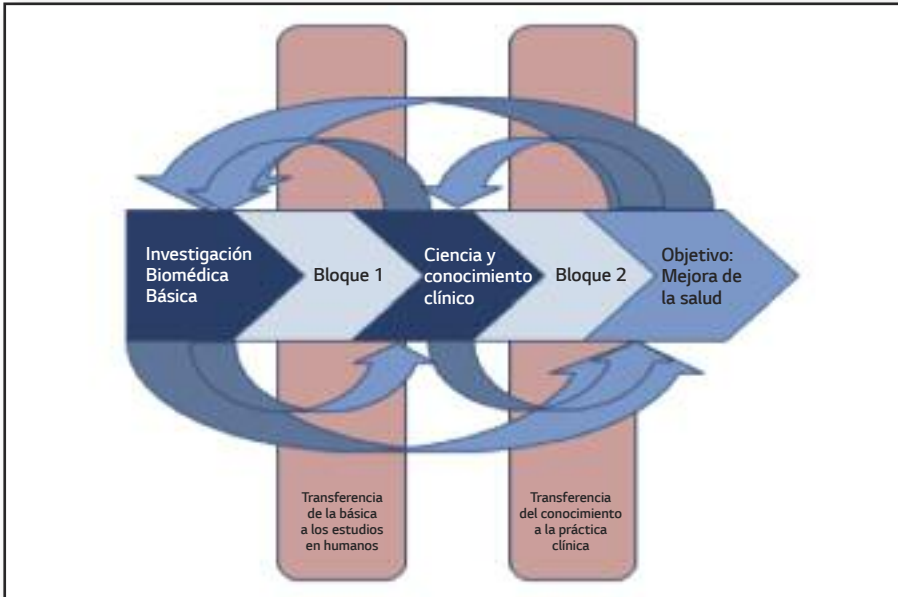
Esas mutaciones o proteínas diferenciales serán los marcadores con los que desarrollar métodos de predicción, diagnóstico, pronóstico o respuesta a fármacos de la enfermedad en estudio; esos marcadores diferenciales también podrán ser candidatos a dianas terapéuticas contra las que desarrollar nuevas generaciones de fármacos con los que tratar la enfermedad de una manera más eficaz y menos tóxica para el individuo.

En síntesis, la búsqueda de soluciones mediante la Investigación Traslacional se inicia con colaboraciones en hospitales y centros de investigación, son sus primeros prescriptores y además les proveen de muestras a las empresas. Empresas biotecnológicas preparan el chip, a partir del cribado masivo preparan esas muestras, que identifica los genes y como interaccionan ante determinado compuesto. La información generada sirve a los investigadores para la identificación de nuevas moléculas que son la base de nuevos productos farmacéuticos.

La genética clínica está íntimamente relacionada con las pruebas biotecnológicas de diagnóstico y pronóstico. En esta disciplina, recientemente reconocida como especialidad médica, los proveedores de servicios de diagnóstico a los hospitales son de una importancia fundamental, en términos del volumen de negocio que suponen la realización de estas pruebas. En 2011, en España, el número de pruebas biotecnológicas de diagnóstico concertadas por los hospitales de nuestro Sistema Nacional de Salud es cercano a las 31.000, lo que supone un volumen de mercado cercano a los 12 M€.

3.1. Investigación Traslacional y Salud

La Investigación Traslacional siempre está orientada a obtener un beneficio para el paciente. Es preciso considerar a la Investigación Traslacional como un círculo que comienza con la investigación básica, continúa con la investigación preclínica y tiene su máxima expresión en la investigación clínica a través del desarrollo de los ensayos clínicos. Pero, además, ésta última a menudo sugiere hipótesis, ideas y conceptos que son trasladados de nuevo a la investigación preclínica e incluso a la básica.



Elaboración propia a partir de J. Bigorra. Director de Innovación del Hospital Clinic de Barcelona

Desde esta consideración, el hospital tiene que gestionar aquellas situaciones, tanto del Bloque 1 como del Bloque 2, en las que se requieran la participación de partners industriales, empresas biotecnológicas dedicadas a la salud humana y de la industria farmacéutica. Asimismo, ha de realizar la evaluación de las innovaciones, es decir las que tengan resultados en la mejora de la salud desde una perspectiva multidimensional (*Health Technology Assessment*) e informar adecuadamente tanto a los investigadores clínicos como a los básicos.

Se trata de recorrer un camino de doble sentido, que se realiza entre la ciencia y la clínica. La ciencia aporta nuevo conocimiento para ayudar a los pacientes, y la clínica ofrece un campo de aplicación, de puesta a prueba, de retroinformación y de identificación de necesidades para la investigación, además de generar por sí misma conocimientos que generan las preguntas que interesan los científicos.

Un camino en el que hay que sortear una serie de obstáculos que se enmarcan en tres ámbitos:

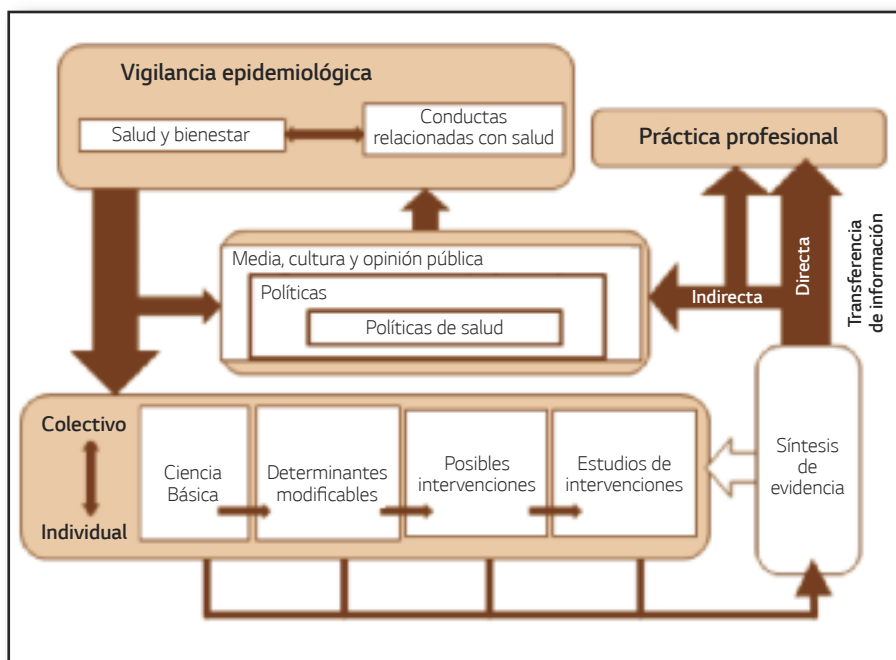
- 1) Culturas diferentes que determinan que los hábitos, creencias, valores, prejuicios y expectativas del campo de la investigación “básica”, de la investigación clínica y del desarrollo de productos para el mercado, la industria, son diferentes.
- 2) Lenguajes en los que los términos que se emplean en los tres campos son distintos, y los que son comunes, pueden tener significados diferentes, lo que produce aún más confusión.

3) Marco de relaciones entre las partes no objetivado suficientemente.

Hay que saber encajar dos sensibilidades. El diagnóstico clínico está basado en el conocimiento aceptado, por ejemplo, cuando se estudian las mutaciones e interacciones de los genes en la práctica clínica, al clínico sólo le interesan aquellas que tienen cura, sin embargo a un investigador le impele el asombro como respuesta suscitada al descubrir el mundo físico que desvelan sus investigaciones y su curiosidad todo lo abarca: ¡buscan genes y quieren saber qué es lo que hacen cuando se expresan!

A menudo, algunos autores incorporan una tercera etapa en la Investigación Traslacional, aunque su separación con la denominada T2 es difusa. La tercera etapa (T3) (en algunos textos como parte final de T2) contempla el impacto sanitario de nuevas medidas en una población y sus implicaciones a nivel de diseño de políticas públicas. Para ello, estudia las complejas interacciones que pueden existir entre las políticas públicas de salud y el sistema socio-cultural y ambiental donde se ejecutan. Dichas interacciones pueden afectar en diversa magnitud la sostenibilidad de antiguas y nuevas estrategias políticas de salud pública que es preciso evaluar.

La investigación es el motor de la traslación. Contar con una buena investigación básica y aplicada es el mejor soporte para alcanzar resultados traslacionales. El apoyo de la sociedad en su conjunto es el combustible que lo mueve y la chispa que lo enciende es la comunicación.



Una propuesta de Investigación Traslacional para salud pública. Elaboración propia a partir de la traducción al español por Báltica Cabieses y Manuel Espinoza de Ogilvie, Craig, Griffin, Macyntire, Wareham, 2009

La información básica se genera en los pacientes, son ellos los que con su consentimiento permiten la recopilación de datos de utilidad para la clínica, y para muchos proyectos de investigación, en los que contar con las muestras de dichos pacientes, poder “cruzarlas” y analizarlas con las de otros, permiten, a partir de ello, poder desarrollar, testar y validar nuevas aplicaciones con interés para el mercado. En el caso concreto de los perfiles genéticos, para que los datos de pacientes sean de utilidad en aplicaciones de mercado, es preciso conocerlos a la hora de la explotación de un producto, diagnóstico o tratamiento (aplicaciones como la farmacogenómica, nutrigenómica...). Lo cual todavía no ocurre con muchas aplicaciones, y es un gran campo por explorar y explotar.

Desde esta perspectiva, la comunicación es la base de una inteligencia compartida que va más allá de que los pacientes consientan, los clínicos evalúen los nuevos tratamientos y observen sus resultados y, por último, los investigadores respondan las preguntas que surgan de esas observaciones. Para ello es preciso generar una conversación que, por oposición a un cuestionario, un debate o una discusión, ha de ser un intercambio directo de información, generalmente no planificado y en un ambiente de entendimiento cordial, donde cada intervención suscita una respuesta. Sin duda que espacios específicos para ello facilitan el que esto ocurra, y en España hay más que suficientes, pero es más trascendente abordar procesos de cambio cultural que permitan a cada colectivo reflexionar sobre sus propios dogmas y generar las herramientas enfocadas a la solución de problemas.

La Investigación Traslacional provee de soluciones para problemas complejos de salud y avanza desde la salud basada en evidencia hacia un enfoque de “estrategias de salud traslacional”, capaz de generar externalidades positivas en las que los beneficios de la trasacción son recibidos por los pacientes, aunque los efectos de su participación no se reflejen pero que, sin ella, es inviable ya que forma parte de su cultura.

3.2. Hitos conseguidos

En los últimos años, el hito fundamental ha sido el Proyecto Genoma Humano, que ha permitido que la ciencia genómica dé un impulso al diagnóstico y la terapia basada en el conocimiento del genoma del individuo. El impacto que ha tenido en atención sanitaria, en la investigación y en el mercado, con la incentivación de la investigación básica, aplicada y desarrollo de aplicaciones de esta tecnología para el estudio de los ácidos nucleicos, el Proyecto Genoma Humano (mama-print, oncotype, farmacogenética, grandes proyectos de secuenciación genómica, etc.), representa un punto crítico sin retorno con un enorme potencial para la identificación de biomarcadores de utilidad en el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades que no ha hecho más que empezar.

Los avances en la tecnología se están traduciendo en herramientas terapéuticas innovadoras, como son los nuevos tipos de fármacos y vectores biotecnológicos (anticuerpos, ribozimas, miRNA, aptámeros, etc.). Las primeras terapias génicas constituyen hitos remarcables en este sentido. También, los anticuerpos monoclonales para el diagnóstico y para el tratamiento de enfermedades, los Arrays para diagnóstico genético de deficiencias y enfermedades o los Arrays para el diagnóstico de factores de riesgo en el uso de medicamentos.

Los avances en ingeniería biomédica vienen materializándose, desde hace años, en la emergencia de técnicas de imagen mínimamente invasivas y cada vez más refinadas y asequibles, con un valor diagnóstico sin precedentes. Son hitos, en este sentido, la disponibilidad de técnicas como PET o RMN funcional para aplicaciones sanitarias. También el desarrollo de dispositivos (marcapasos, stents, desfibriladores).

En España, es ejemplar todo lo realizado en la gestión del proceso en los trasplantes (ONT), también la contribución del Hospital Clinic a la creación de grupos colaborativos nacionales en diversos campos (la aplicación de la paracentesis en el tratamiento de la ascitis, la apuesta por el desarrollo de la vacuna de la malaria por el grupo de Pedro L. Alonso) o el “atrevimiento” del CIMA de la Clínica Universitaria de Navarra, apostando por la terapia génica cuando no estaba del todo aceptada, que les deja en una situación de privilegio en la actualidad, con ensayos clínicos “*ongoing*” y por la terapia celular con producción GMP integrada en el propio hospital.

Los campos más prometedores son la farmacogenómica, especialmente la que tiene relación con la oncología médica, la genética diagnóstica y la medicina predictiva en el área de las patologías de mayor prevalencia.

La Investigación Traslacional puede contribuir al desarrollo de cualquier ámbito de la Biomedicina, sin que pueda destacarse ninguno en especial. Cierto es que algunos campos como la Oncología han tenido ya un mayor recorrido en esta dirección, por lo que en el futuro podríamos esperar un mayor impacto precisamente en las áreas que aún se han visto poco beneficiadas por los avances de la Medicina Traslacional, como es el caso de la Psiquiatría.

No hay campos dentro de la salud humana ajenos a un impacto positivo de la Investigación Traslacional, pero en España, en aquellas áreas donde ya somos fuertes y no tenemos mucha distancia con los mejores, el impacto podrá ser mayor (trasplantes, hepatología, oncología, neurología, inmunología, enfermedades huérfanas, etc.).

En cualquier caso, ineludiblemente, en lo que hay que trabajar para que las promesas se hagan realidad, es en el desarrollo de la gestión clínica hospitalaria, como la disciplina horizontal que debe liderar la aplicación de cualquiera de los desarrollos traslacionales que se realicen en los campos de conocimiento médico y quirúrgico. La ciencia, la aplicación de la ciencia, va por delante de la gestión de las estructuras hospitalarias o de atención sanitaria. Resultará clave acortar esta distancia.

3.3. Obstáculos

En el entorno sanitario, las dificultades de comunicación se producen realmente entre investigadores preclínicos y clínicos; esto es, los investigadores que conocemos generalmente como básicos se ocupan, desde conocer los mecanismos fundamentales de la salud y la enfermedad, hasta vislumbrar aplicaciones inmediatas en beneficio de los enfermos, pero en definitiva todos ellos responden a un mismo fenotipo desde muchos puntos de vista incluido el

sociológico, y la comunicación suele ser suficientemente fluida. Es el salto a la clínica lo que cambia las cosas ya que el investigador clínico típico es cualitativamente distinto, sus objetivos son muy inmediatos y tangibles, tiene diferentes expectativas y usa herramientas y lenguajes de trabajo diferentes.

Este es el fruto de la tradicional y radical separación física, intelectual y social entre aquellos cuyo hábitat es el laboratorio, y usan células y animales para su trabajo, y aquellos que viven un ambiente fundamentalmente asistencial y conviven con pacientes y familiares. Esta separación viene en parte impuesta desde fuera y en parte desde dentro, genera y mantiene la incomunicación, el desconocimiento y hasta la emergencia de lenguajes incompatibles. Desde un punto de vista estrictamente científico, esta distinción no tiene razón de ser y reclama medidas paliativas en beneficio de todos.

Son profesiones distintas que se han desarrollado de forma desigual en España en los últimos 30 años. Mientras que la investigación básica ha crecido de forma exponencial, llegando la ciencia española al nivel de calidad de las mejores, siendo el financiador el Estado; la aplicada empieza, con mucha tibieza en la última década, con los comienzos de las empresas biotecnológicas dedicadas a la salud humana y las primeras manifestaciones de interés por patentar los descubrimientos originados en la ciencia básica española. También aquí, buena parte de la financiación a estas iniciativas en este periodo sigue siendo el Estado.

Existen veinte años de diferencia entre las dos profesiones, que sólo se equilibrarán si el capital privado encuentra retornos en la transferencia del conocimiento a la clínica y se aprende la profesión de "investigador aplicado". En la investigación aplicada el que tiene el dinero no tiene el conocimiento y el que tiene el conocimiento no tiene acceso al dinero. Se convive con la falsa percepción de que son excluyentes debido a los recursos limitados, cuando en realidad se potencian (a más investigación básica, más aplicada y a más aplicada, más básica). Otro obstáculo añadido es que en nuestro país los grupos de trabajo en investigación son pequeños, no tienen por tanto gente preparada para dar el salto o ver más allá, y las estructuras que tenemos para ello son externas a los grupos de investigación, están volcadas en la parte administrativa de la gestión de proyectos porque no tienen quien "entienda" ambos extremos en términos técnicos.

Convivimos en una cultura de agenda individual o de grupo, más que institucional. Esto se agrava por el hecho de que la mayoría de responsables de centros de investigación desconocen por completo como deben gestionarse las interfaces clave: entre básica y aplicada, entre academia e industria; más grave todavía es que no hay mucha consciencia de la necesidad de aprender en este campo.

Los responsables de los grupos técnicos o científicos desconocen en muchos casos los aspectos normativos y, frecuentemente tampoco conocen ni tienen relaciones con el mundo empresarial. La ausencia de entes gestores más potentes, dentro del ámbito de los centros de investigación (OPI's), es un problema. Sin embargo, los equipos gestores de fundaciones y/o institutos de investigación ligados a grandes hospitales (y a universidades asociadas) son los que estarían más cerca del ideal y que se podrían constituir como auténticos organi-

zadores, planificadores, promotores, en definitiva gestores de la investigación, tanto en su faceta básica como aplicada a la medicina. Todavía se está lejos de ello y sería necesario invertir en capacitar de más medios y formación adecuada a estas entidades, reforzando su capacidad gestora.

Los entes gestores de esos centros, sus OTRI's no sólo deberían de tener más capacidad y capacitación, sino que además debería de existir mucha y mejor coordinación entre los centros implicados dentro de los propios institutos. Y no sólo entre hospitales y universidades, sino dentro del ambiente hospitalario, entre la parte clínica y la de investigación. Hay que cambiar completamente la concepción de las OTRI's como oficinas gestoras administrativas, sin ningún componente de Traslación y/o Desarrollo de Negocio. Hay que huir de la peligrosa sensación de complacencia por éxitos anecdóticos y promover una cultura de medición del resultado consensuando, entre todos, los indicadores adecuados.

En cuanto a la situación de nuestra industria biotecnológica y farmacéutica: la primera está lejos de tener la escala adecuada para poder desarrollar por sí misma investigación adecuada de calidad (y las que lo hacen, es de elogiar). Las empresas biotecnológicas se dedican, con mucho esfuerzo, al desarrollo de una tecnología, producto o servicio determinado, que muchas veces es el resultado de una investigación previa realizada por OPIs. Que estas pequeñas empresas se impliquen en investigación aplicada no es fácil, y la mejor forma de hacerlo sería a través de acuerdos de colaboración con centros de investigación, pero ello es, a su vez, también complejo de gestionar.

En la industria farmacéutica, se echa también en falta una mayor escala y ambición. Como se comenta a menudo, se echa de menos un papel más activo de esta industria, ejerciendo de tractora de la actividad de las empresas biotecnológicas dedicadas a la salud humana.

No ha habido todavía casos de éxito, por lo que el capital privado (semilla, riesgo, etc.) no ha empezado a apostar en volumen suficiente por el desarrollo de la ciencia de calidad (existiendo honrosas excepciones) y no hay expertos en desarrollo, ni equipos con track record importantes para convencer al capital profesional de que vale la pena embarcarse en la aventura de la transferencia. Sólo quieren el riesgo que derive de la tecnología, no el propio de la inexperience en la gestión.

Por otra parte, la industria farmacéutica española internamente nunca hizo innovación radical por aversión al riesgo. Existe una desconexión total con la ciencia básica derivada de la falta de confianza en la capacidad innovadora de la ciencia española, aunque se observa una tímida reacción en los últimos cinco años de algunas.

La estructura de I+D+i en España de los años 90 dificultaba la comunicación entre ambos colectivos. No obstante, la evolución del marco global dibujado en los distintos Planes Nacionales que se suceden a partir de la ley de la ciencia de 1989, ha permitido que esas barreras de comunicación se fuesen derribando. En estos momentos tenemos instrumentos cooperativos entre la investigación básica y la aplicada que permiten potenciar el continuum de la actividad de I+D+i en el área de la investigación traslacional en Ciencias de la Salud.

3.4. Iniciativas y proyectos para favorecer la Investigación Traslacional

Desde las agencias de financiación supranacionales, nacionales y regionales deberían apoyarse de forma preferente aquellas organizaciones (públicas, privadas o mixtas) y proyectos que integren equipos multidisciplinares con objetivos claramente traslacionales. Esto se viene haciendo ya en buena medida desde la Unión Europea (plataformas como EATRIS o iniciativas como IMI son buenos ejemplos) y a nivel nacional (Institutos de Investigación Biosanitaria del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)), en la línea de los CTSA norteamericanos; se trata, por tanto, de potenciar esta línea de actuación. Por el contrario, los escenarios regionales parecen demasiado heterogéneos, descoordinados y manifiestamente mejorables.

En esa línea, las últimas convocatorias de la Acción Estratégica de Salud han dado un impulso muy significativo a los proyectos de mayor capacidad traslacional. En estos momentos, el ISCIII financia proyectos en prácticamente todas las áreas de la medicina con un fuerte componente traslacional, especialmente en las áreas de la cardiología, la neurología, la oncología y las enfermedades crónicas.

Sería de gran interés potenciar las actividades de Investigación Traslacional dentro de los programas formativos de las especializaciones sanitarias, siguiendo una vez más el modelo americano, y facilitando así que los futuros facultativos “visiten” los laboratorios en este periodo. Deben asimismo reforzarse los programas de formación de investigadores sanitarios ya existentes como el programa Río Hortega.

La participación de clínicos en proyectos traslacionales debe sustanciarse en beneficios más tangibles para su carrera profesional, tanto económicos como de otro tipo (méritos para concursos de plazas, reducción de actividad asistencial, etc.).

La carrera profesional de los científicos básicos permanece muy poco clara, y esto aplica muy especialmente al ámbito de las instituciones sanitarias, que es donde la Investigación Traslacional suele desarrollarse mayoritariamente. Debe emprenderse un mayor esfuerzo de consolidación de los investigadores hospitalarios habilitando los mecanismos adecuados desde los ámbitos competenciales específicos.

Debe fomentarse la rotación de investigadores básicos en los servicios hospitalarios como parte de su formación investigadora, promoviendo la movilidad de los investigadores académicos y clínicos. Las estancias deberían ser obligatorias para aquellos investigadores que contemplen participar en proyectos traslacionales.

Parece recomendable que las universidades coordinen ofertas de formación específica en Investigación Traslacional, a nivel de máster o doctorado. Existen algunas iniciativas, pero son aún escasas.

Es fundamental potenciar los proyectos cooperativos y las networks, en las que participen investigadores de perfiles complementarios que permitan la agregación de capacidades.

En España, que se empieza a planificar y después a implantar el sistema organizativo de “instituto de investigación sanitaria”, es una buena noticia. Precisamente, con ello se busca integrar investigación básica y aplicada, promover la colaboración de hospitales con universidades asociadas y OPI´s facilitando, además, la participación de la empresa privada.

Los institutos de investigación son instituciones multidisciplinares y multiinstitucionales encaminadas al desarrollo de una Investigación Traslacional cooperativa de excelencia y orientada a la aplicación de los avances científicos generados a la práctica asistencial.

Son instituciones relativamente recientes. Hasta principios del siglo XXI los hospitales públicos españoles no eran considerados centros de investigación, hasta el extremo de que la mayoría de los responsables de la gestión hospitalaria no toleraban que los profesionales del hospital tuvieran una actividad investigadora. Los motivos que se aducían era que únicamente debían hacer actividad asistencial y docente para los médicos en formación. Esta actitud explica en parte el retraso en la investigación biomédica en nuestro país, con la creación del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) en 1980 y la primera Ley de la Ciencia de 1984, empezaron a cambiar las cosas.

La creación del FIS, que impulsó José María Segovia Arana, fue la base sobre la que hizo posible potenciar la investigación en los hospitales. Aunque no fue hasta el comienzo de este siglo cuando se consideró que los hospitales universitarios debían ser considerados centros de investigación. A partir de entonces es cuando se crean las redes de investigación, centros de investigación dedicados a la biomedicina y los institutos de investigación sanitaria, considerando a las unidades de investigación en hospitales “como estructuras formadas por un equipo humano (profesionales entrenados en metodología de la investigación en clínica), con un espacio y un material (infraestructura informática para bioestadística, búsqueda y tratamiento de la información, etc.) y cuyo objetivo es generar una masa crítica que propicie la reflexión científica ante los problemas sanitarios. Para ello sus funciones básicas engloban la detección de problemas que inciden en la morbimortalidad y en la atención sanitaria del Área de Salud y que necesitan una aproximación investigadora, el asesoramiento metodológico a los proyectos de investigación, el apoyo en el análisis de los resultados y el encauzamiento de las posibles aplicaciones”. Son estas unidades el prolegómeno de los Institutos de Investigación Sanitaria (IIS) que se configuran como una asociación de entidades que poseen como núcleo central un hospital, a través de un proceso de acreditación. El objetivo: potenciar la Investigación Traslacional, acortar el intervalo transcurrido entre la producción de un nuevo conocimiento (eficacia) y su transferencia y aplicabilidad real (efectividad y eficiencia) en la práctica médica.

Son 18 los IIS acreditados en España: cinco en Catalunya, uno en Euskadi, dos en Valencia, siete en Madrid, dos en Andalucía y uno en Galicia. Siendo el primer instituto acreditado el IDIBAPS del Hospital Clinic de Barcelona en febrero de 2009 y el último el IdISSC del Hospital Clínico de San Carlos de Madrid en Mayo de 2012.

Tres años intensos, reinventando, alrededor del concepto de la innovación de infraestructuras, apoyadas en redes como los Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER) o



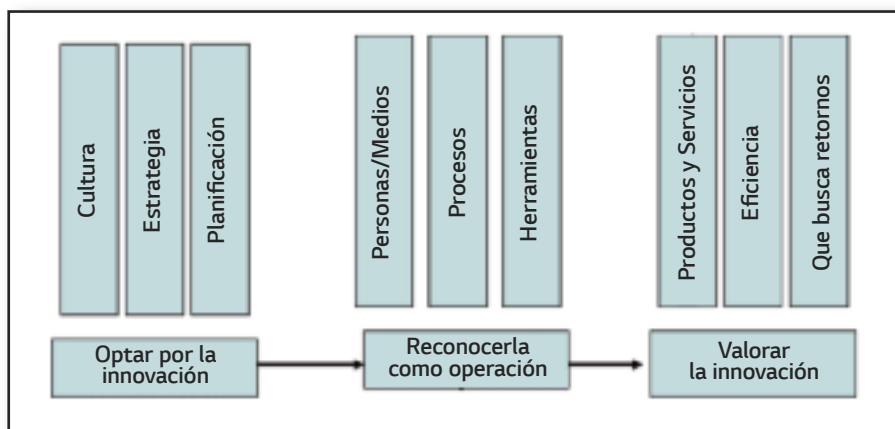
Institutos de Investigación

Alinnsa, que será una plataforma de impulso a la Investigación Traslacional en tanto que persigue potenciar las actividades de innovación en salud, puesto que generará oportunidades de colaboración y actuará como un espacio de potenciación de la traslación del conocimiento científico al sector productivo en el área de la Salud. ¿Es suficiente?

Los institutos de investigación ligados a la práctica clínica y en conexión con la investigación fundamental, tienen que evaluar el potencial desarrollo de negocio de innovaciones llevadas a cabo en el seno de sus institutos. Especialmente han de recomendar opciones de cómo obtener el máximo provecho de cada una de ellas: cómo y dónde comercializar, vender/licenciar a un tercero, promover una spin-off, estudiar posibles partners, facilitar contactos, etc., y esto requiere un esfuerzo enorme de gestión que ha de evitar duplicidades con otras estructuras existentes o, lo que es peor, que se conviertan en un nuevo intermediario en el Sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación en el que la función hace al órgano, pero poco más.

Para identificar si una institución apuesta por una gestión innovadora, y en este caso se traduce en una voluntad clara por acelerar el proceso de “la idea al medicamento”, resulta útil observarla de acuerdo a un modelo. El modelo que a continuación se describe consta de tres “subarmazones”, que se refieren a otros tantos ámbitos de la institución. Cada uno de ellos está formado por elementos cuya existencia formal o informal se requiere para que se dé la innovación. Su nivel de formalidad, los recursos implicados y el grado de compromiso que con ellos asuma la institución, será un indicador de su verdadera capacidad innovadora.

Los tres subarmazones constituyen los cimientos en que se basa toda actividad innovadora. Optar por la innovación, la innovación como una operación y la valorización de las innovaciones.



Para optar por la innovación se necesita una cultura que otorgue un gran valor a la capacidad de emprender nuevas acciones, asumiendo el consiguiente riesgo personal y empresarial asociado a ella. Es lo que se denomina “cultura innovadora”, que se expresa fundamentalmente en la existencia implícita o explícita de una “estrategia innovadora”, la cual queda estructurada en una “planificación para la innovación”.

Para que dentro de una institución exista la innovación como operación, es necesario que existan medios y personas dedicados a ella, que estén definidos procesos y que se cuente con un mínimo de herramientas. De esta manera, se garantizará que los procesos innovadores sean interiorizados como cualquier otra operación y, por lo tanto, estén sometidos a métricas adecuadas a su gestión.

Por su propia naturaleza, la innovación supone altos riesgos, porque la probabilidad del fracaso es alta y habitualmente consume importantes esfuerzos. Una innovación sostenida sólo es posible si existe el convencimiento constante en la institución de que el conjunto de las innovaciones proporciona beneficios. Y esto hace que la innovación exija la existencia de un nuevo subarmazón, quizá el más genuino, que es el que asegura la valorización de las innovaciones. Su objeto es tener una permanente y clara conciencia de que se está aportando valor mediante este arriesgado proceso, por lo que se debe evaluar la mejora en los productos y servicios ofrecidos, en la eficiencia interna de los procesos y en la “capitalización” de los resultados de las innovaciones, vía incremento de beneficios, generación de derechos de propiedad industrial e intelectual o participación en *spin-off* generadas desde su actividad.

La vigilancia y evaluación continuada que se realice sobre los IIS, en términos de impacto en la sociedad (mejora de los procesos y procedimientos médicos aplicados al paciente y generación de mercado), serán claves para obtener unos buenos resultados en la traslación.

A nivel institucional, sería muy importante trabajar la figura del facilitador entre la investigación básica, la investigación clínica y el desarrollo de producto, para “emulsionar” y generar interfaces que limen los aspectos culturales, de lenguaje y de marco de relaciones. Hay que favorecer que los grupos se hagan más grandes, y si eso no es posible, hay que ser capaces de relacionarlos para que vean la posible proyección de sus investigaciones más allá de su laboratorio. Cuanto antes empiecen a pensar en clínica médica, antes aparecerán ideas de continuidad de los proyectos.

Evidentemente, crear profesionales capaces de interrelacionar los grupos, no se hace de un día para otro. La formación es clave y es prioritario abordarla con urgencia para no perder el tren.

Hay que tener gestores de proyectos técnicos y no administrativos que vean el proyecto y su aplicabilidad clínica, deben estar por tanto cerca del grupo investigador y entenderlo, pero no ser formalmente investigadores. Se trata de crear perfiles profesionales mixtos, capaces de comprender bien la ciencia, pero también la complejidad de llevar el conocimiento al usuario y al mercado, a través de procedimientos relacionados con el desarrollo y la gestión de proyectos, con cumplimiento de normativas de calidad y regulatorias, etc.

Los gestores mencionados deberían de participar, junto con los investigadores, en la definición de un proyecto de investigación aplicada en el seno de sus respectivos institutos, contando para ello con la participación de especialistas clínicos que aporten su visión.

Por otra parte, en los centros de investigación habría que procurar la potenciación de los equipos encargados de gestionar la investigación, el conocimiento y la transferencia, optimizándolos de forma que varios institutos de investigación pudieran compartir dichos servicios, como es el caso del CSIC. De esta forma se podría contar con equipos más potentes. En ese sentido, a nivel de ayudas públicas, se trataría de priorizar, incentivando y premiando especialmente los proyectos con objetivos que conduzcan a una aplicación clínica. Igualmente se podrían contemplar incentivos a la constitución de equipos mixtos de básicos y clínicos.

Mantener el esfuerzo del Estado en financiar el sector empresarial de nueva creación (función de capital semilla) y que es extensivo en inversiones en I+D “real”. Atraer dinero privado al desarrollo mediante fiscalidad favorable para el inversor que arriesgue su capital en desarrollar productos patentados desde España (a través de spin-off o directamente invirtiendo en proyectos de riesgo). Anticipar los créditos fiscales de las empresas intensivas en I+D. Subvencionar los gastos incurridos en las patentes que se hayan concedidas en UE o EE.UU. que para las pequeñas compañías y los centros académicos pueden suponer algo de oxígeno. Incluir partidas específicas para la financiación de la propiedad intelectual a largo plazo (5 años) en los proyectos de investigación. Sin duda, son tareas difíciles para los gestores públicos en los momentos económicos que estamos atravesando, pero en esto no se puede ser cortoplacista y hay que pensar que el efecto multiplicador de estas iniciativas son ingresos directos en el PIB.

Potenciar la formación de consorcios público-privados para el desarrollo de nuevas aplicaciones y concitar el interés de la industria farmacéutica local por proyectos académicos sólidos, también es, en última instancia, un problema de comunicación.

Por un lado, las empresas biotecnológicas, que en esto tienen un papel crucial, ya que son los entes que facilitan la conexión entre todos los agentes: investigadores, OPI's, universidades e industria farmacéutica, de la mano de sus proyectos que sobrevivirán en tanto en cuanto sean viables, es decir, aceptados por el mercado. Por el otro, la industria farmacéutica, que en España es responsable prácticamente del 19% de la I+D industrial en este país. Cuando hablamos de investigación y desarrollo no se trata de un sector más, sino que, nada menos, es el sector responsable de una quinta parte de la inversión privada en I+D; es algo sustancial a su negocio. Los últimos datos cifran en cerca de mil millones de euros de recursos dedicados a I+D, de los cuales el 40% lo hacen empresas de capital nacional y el 60% lo hacen empresas de capital internacional que están establecidas en España.

Aunque esto no es nada excepcional, ya que esta industria es así. Es un sector basado en la ciencia y, por tanto, su negocio también es investigar y poner en el mercado los resultados de la investigación para producir productos que mejoren y solucionen problemas de salud.

Los escasos intentos que se han realizado en el sentido de aunar a todos los actores por parte de las denominadas plataformas tecnológicas, que al contrario que sus referentes de EE.UU. o las promovidas por la UE, en España, a día de hoy, son apéndices de las asociaciones empresariales de sus sectores de referencia, todavía no han dado los resultados apetecidos para promover el trabajo colaborativo entre todos y cada uno de los componentes de la cadena que une la I+D con los productos que finalmente llegan al paciente.

También hay que "vender" fuera, mejorar nuestra tasa de éxito en la consecución de programas europeos, y para ello, es preciso mejorar el "lobby" en la preparación de los programas que se financiarán con fondos europeos de I+D, para que nuestros grupos participen en condiciones parecidas a los de los países competidores.

Por último, el enfoque a la pregunta clínica es relevante desde el principio. El desarrollo eficaz de la Investigación Traslacional requiere la integración de la maestría clínica individual con las mejores evidencias clínicas disponibles, a partir de la consulta sistemática de los avances de la investigación. La maestría clínica individual se adquiere a partir de la experiencia y la práctica clínica. La maestría se manifiesta de muchas formas y se demuestra, especialmente, en un diagnóstico más efectivo y eficiente que incluye una identificación más completa y una utilización más sensible de los problemas, derechos y preferencias de los pacientes individuales a la hora de tomar decisiones sobre su asistencia. La mejor evidencia clínica disponible, casi siempre, procede de la investigación, especialmente de la investigación clínica centrada en los pacientes y que se realiza sobre la exactitud y precisión de las pruebas diagnósticas y el rigor de los marcadores pronósticos. Estamos asistiendo a una explosión de conocimiento sobre los mecanismos de los procesos biológicos, y su aplicación pasa por conocerlos y dirigir ese conocimiento desde las preguntas para conseguir nuevos tratamientos más potentes, exactos, eficaces y seguros.

El proceso de trasladar los conocimientos de la ciencia fundamental a la búsqueda de las intervenciones terapéuticas o preventivas eficaces exige una incesante interacción, un deliberado intercambio de recursos y conocimientos, cuya finalidad es conseguir que los descubrimientos de las ciencias básicas redunden en beneficio de los pacientes.

4. APUNTES PARA LA CONSTRUCCIÓN DE UN MODELO

Ciencia y tecnología son dos realidades diferentes. Cada día es más claro que la investigación fundamental será sólo fomentada por el gestor público, pero generará tanto ciencia como tecnología. La excelencia es el criterio que deberá guiar esta política.

La investigación aplicada interesa tanto al sector público como al privado y, en ambos casos, tecnología será el fin último, aunque con más o menos frecuencia se generará también ciencia. La política debe fomentar la actividad pública y la empresarial y el criterio debe ser la eficiencia, medida por la relación entre beneficio y coste para la tecnología generada. Las políticas de innovación buscan un entorno favorable a la generación de valor partiendo del conocimiento. Aquí el valor puede ser simplemente el económico, que mueve a la empresa, o de cualquier otro tipo elegido por la institución, pública o sin ánimo de lucro.

Si entendemos que la ciencia es el resultado de la búsqueda de principios y causas, la técnica es el procedimiento y recursos que sirven a un fin práctico y la tecnología es el resultado de la aplicación del conocimiento científico (ciencia) a entender, mejorar o crear técnicas. En ese sentido, en Investigación Traslacional, como en cualquier ámbito del conocimiento, la tecnología es un medio y no un fin en sí misma.

Son tecnologías relevantes en la Investigación Traslacional: el diagnóstico por imagen, la Genómica (microarrays), la Proteómica (biomarcadores), la Bioinformática, la Tecnología molecular, el Desarrollo de modelos animales, o los Anticuerpos monoclonales. Todas ellas han acelerado considerablemente el abordaje de esta visión centrada en el paciente y también han aumentado los niveles de complejidad porque aportan aspectos que, hasta ahora, no se contemplaban.

Hay algunas que pueden conseguir un impulso especialmente importante con la Investigación Traslacional, como son la imagen molecular, la bioinformática o la sustitución de modelos animales por modelos celulares en el desarrollo de nuevas terapias. Todas son aplicables, lo que importa es su aplicación más o menos inmediata a la idea de que sea útil en medicina clínica.

Además de las tecnologías anteriormente mencionadas, directamente aplicables a los pacientes en muchos casos, resulta necesario aplicar los avances de la ciencia básica a la consecución de modelos experimentales con valor traslacional, con el fin de perfeccionar los estudios preclínicos en el laboratorio, garantizando así al máximo posible la eficacia y seguridad de cualquier intervención terapéutica futura en los pacientes.

Si consideramos el proceso de la Investigación Traslacional como el camino más eficaz de la idea al medicamento, hay dos vacíos que es necesario cubrir porque es donde se estancan los proyectos y los avances no llegan a materializarse en el mercado, no se convierten en soluciones para resolver los problemas de salud.



El primer vacío requiere el concurso y la financiación de las empresas porque serán las que recibirán los retornos de los productos que se generen si finalmente son aceptados como solución. Aunque en teoría están íntimamente ligados, en él conviven dos sectores, la incipiente industria biotecnológica, que suelen ser pequeñas y limitadas en su rango de acción, siempre tienen que acometer proyectos en colaboración con centros de investigación y, a menudo, con la compañía de otras empresas y la industria farmacéutica.

Las empresas biotecnológicas incluyen un conjunto de técnicas y tecnologías que están sustituyendo a las metodologías clásicas de la industria farmacéutica, favoreciendo resultados más inmediatos que les permitirán abordar retos impensables hasta hace pocas décadas. El desarrollo de técnicas y nuevas moléculas que producen las biotecnológicas, es el terreno abonado donde la industria farmacéutica puede encontrar el camino donde desarrollar más eficientemente nuevos productos y procesos.

La relación entre el sector farmacéutico (que necesita renovarse en profundidad para mantener el nivel de competitividad que paulatinamente está perdiendo) y la biotecnología médica, surge de una necesidad que deberá resolverse precisamente en la frontera del conocimiento, donde se mueve la biotecnología. En esta frontera se sitúan concretamente las adquisiciones de empresas biotecnológicas y los acuerdos estratégicos entre la industria farmacéutica y la biotecnológica, trazando así un camino donde se puede desarrollar un nuevo modelo basado en la segmentación de pacientes y enfermedades, y cuyos instrumentos de vanguardia son las nuevas opciones tecnológicas aportadas por las empresas biotecnológicas, una vez que parece agotado el modelo de Blockbusters en la industria farmacéutica.

Recorrer el circuito de la Investigación Traslacional –el camino del laboratorio a la clínica para volver de nuevo al laboratorio–, requiere de la asociación de ambos, y bien pueden ser las empresas el instrumento donde esa asociación sea beneficiosa para todos. Es un mecanismo en el que todos tienen cabida, tal y como está contemplado en la Ley de la Ciencia de Junio de 2011.

Las empresas basadas en el conocimiento son, en el ámbito de la Investigación Tras-lacional, el mecanismo más eficaz para pasar de la idea al mercado. Es en este sector de la investigación biomédica donde las empresas ejemplifican mejor el hecho de que la empresa es simplemente un medio de la economía para descubrir lo que funciona y lo que no. De hecho, el concepto de responsabilidad limitada data de 1819 y se creó concretamente para permitir a los emprendedores a asumir las incertidumbres de un futuro impredecible sin perder la totalidad de su patrimonio neto personal. El concepto de empresa es una admisión expresa del hecho de que los fracasos son importantes para la economía, y que los costes de oportunidad de no intentarlo, pueden detener su crecimiento. No obstante, este concepto está estigmatizado en nuestro país por diferentes razones, cuando en realidad la empresa es el medio más eficaz y, posiblemente, el más económico de demostrar si las ideas tienen verdaderamente valor, en tanto que son de utilidad para el mercado. Precisamente, definir los objetivos, gestionar adecuadamente las acciones para conseguirlos y gobernar los riesgos, son metodologías de uso común en la empresa que no se suelen contemplar en el ámbito de la investigación bio-médica.

Todo el desarrollo de los productos debe estar guiado desde el comienzo por la ventaja que obtendrán los pacientes de la innovación que se quiere implementar. De hecho, el diseño de la fase I y II es el que determina qué preclínica es necesaria y si se hace bien resultará más rápida y más barata.

Para las empresas biotecnológicas dedicadas a la salud humana, que en su mayoría tienen el foco de su negocio precisamente el desarrollar moléculas para esas fases, el problema endémico es la financiación. Sin embargo, en principio, cualquier marcador genómico que aporte información relevante, susceptible de ser "comprado", y que aporte ventajas competitivas (protección mediante patente, menor coste, etc.), puede ser de interés para un inversor.

Algunos de los criterios que contemplan los inversores a la hora de plantearse una operación de este tipo, pueden ser:

- Que aporte información diferencial (respecto al estado del arte) de interés para su uso clínico.
- Que la información suministrada con dichos marcadores permita tomar medidas correctoras o preventivas.
- Coste previsto de realización de la técnica y ahorros de todo tipo que su uso generaría en los potenciales usuarios.
- Si el objeto del proyecto es desarrollar la técnica para luego venderla/licenciarla, es muy importante además evaluar bien la solidez de la propiedad intelectual.
- Si el fin es explotar la técnica, ofreciendo servicios de diagnóstico a terceros, los costes operativos tendrán que estar muy bien calculados, de forma que permita ofrecer menores precios a los clientes y prevenir posible entrada de competencia.

El desarrollo de ensayos clínicos es un buen ejemplo de Medicina Traslacional y además está fuertemente especializado. Cuando el promotor del estudio es una industria potente y grande, el desarrollo de un medicamento nuevo se aborda desde el principio sin perder de vista que el punto final es su comercialización para ser útil al paciente. Cuando, por el contrario, la empresa es pequeña, o el desarrollo se hace por investigadores, las cosas cambian y el no ver más allá, o los problemas administrativos, enturbian el proceso. Siempre es bueno tener una visión de conjunto desde el principio, para ver el camino a seguir durante el proceso, que llevara años, luego en cada etapa hay que profesionalizar al investigador.

El segundo vacío. La otra flecha que dibujábamos en el gráfico tiene que ver con la gestión clínica, algo que resulta crítico. En ese sentido, es primordial una actitud proactiva por parte de las direcciones, gerencias y órganos directivos de los hospitales y centros de salud que dependen de ellos, que facilite el desarrollo de la Medicina Traslacional en sus ámbitos de influencia.

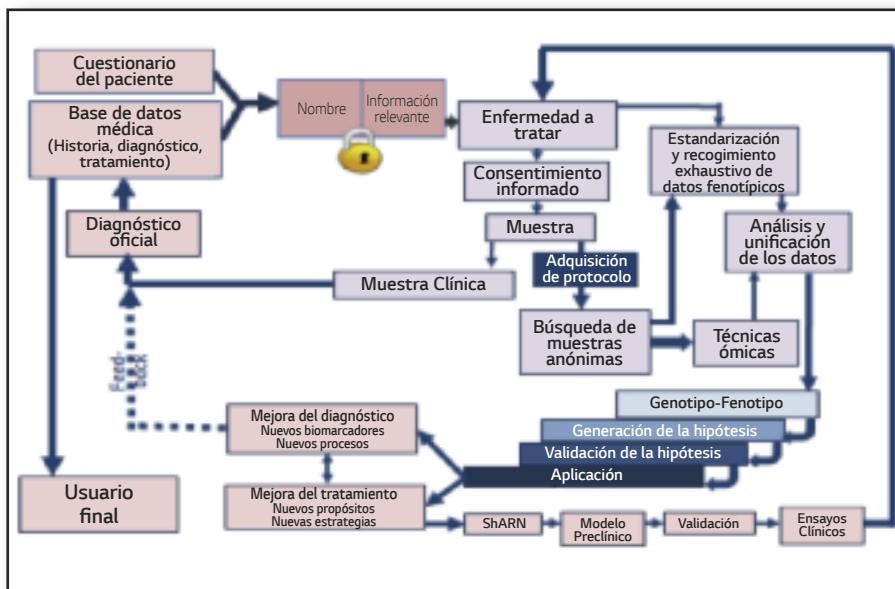
Es en la clínica donde se hacen las preguntas a los pacientes y donde surgen también los problemas a resolver por los investigadores, clínicos y fundamentales. Además de las barreras culturales que ya comentamos, existen problemas derivados del estricto cumplimiento de las regulaciones legales en investigación clínica que se derivan de una normativa a nivel internacional excesivamente fragmentada y lenta en su aplicación, también es un problema la falta de participantes en los ensayos clínicos, dos problemas que también tienen que ver con la comunicación.

Involucrar a la sociedad en su conjunto, a través del estudio de sus diferencias genéticas y ambientales, es fundamental para el desarrollo de programas de Investigación Traslacional, y puede ilustrar la importancia de cómo hay que contemplar esta variable en el diseño de un proceso de Investigación Traslacional.

Como hemos señalado, la aplicación del conocimiento está empujada principalmente por los avances tecnológicos, pero dentro de un entorno de fuerte presión individual e institucional, por una mejora de la calidad y del coste sanitario. Por tanto, los indicadores relevantes que hay que seguir en este proceso son los que podríamos denominar aceleradores clave y, en menor medida, los de soporte. Es decir, son los avances en tecnología e investigación y el entorno de presión social, los que facilitan la rápida implantación de los nuevos descubrimientos científicos.

Un ejemplo típico perfectamente extrapolable puede ser el proceso que se sigue a la hora de realizar un análisis genómico a una población en la que, por ejemplo, se muestre cierta predisposición a la diabetes. Lo que en la jerga de los laboratorios se llama un “análisis de pesca” y que vemos dibujado en la figura.

La secuenciación masiva es una tecnología que permite conocer el genoma de los individuos y el genoma de las enfermedades. Hasta hace poco era prohibitiva, pero el desarrollo exponencial de esta tecnología, y en consecuencia la enorme reducción en los costes, hace presagiar que serán de uso común en los próximos años y que su uso va a cambiar la práctica médica, en la búsqueda del medicamento adecuado a cada paciente, en el momento adecuado.



Traducido de Webb CP y Pass HI. <http://www.translational-medicine.com/content/2/1/35/figure/F3>

Desde el punto de vista diagnóstico, la aplicación de esta tecnología permite la evaluación simultánea, rápida y a un coste asequible, de una gran cantidad de genes en poblaciones que pueden padecer una enfermedad hereditaria. Algunas enfermedades pueden estar causadas por una mutación en uno o múltiples genes y al conocerlo, se puede prevenir.

También, la secuenciación masiva de ADN a nivel individual permite obtener importante información funcional de los genes para su posterior utilización en estudios de variaciones génicas y a nivel asistencial.

La materialización de un estudio de este tipo empieza por el consentimiento del paciente para permitir analizar sus muestras y compartir el resultado del análisis. El protocolo exige la comparación de sus muestras con otras, de nuevo, consentimientos. Todo ello manteniendo la confidencialidad de los datos personales, especialmente los relacionados con la salud, categoría en la que se incluye la información genética individual de una persona. De la comparación de los datos personales con las bases de datos que acumulan otras muestras, sanas o enfermas, pueden devenir prácticas más saludables para la población objeto de estudio y, si se descubren vectores de expresión (ShARN), puede iniciarse el proceso para encontrar algún gen candidato que pueda dar pistas para la solución de la enfermedad.

Hasta el año 2008 el clínico y el biólogo molecular tenían una relación directa. Desde entonces y a partir del 2010, cuando se empiezan a extender los análisis de secuenciación masiva, esto ya ha dejado de ser así. Hoy en día hay más actores y el asunto se complica. Desde la homogenización de los informes que los médicos reciben resultado de los análisis, hasta

temas de formación básica en genética aplicada a la clínica pasando por la necesaria comunicación entre clínicos, bioinformáticos y genetistas, conforman un proceso que debe estar basado en entornos hospitalarios para dar respuesta a las necesidades asistenciales.

La integración de la información, la potenciación del uso tecnológico en la investigación clínica y la incentivación de preguntas de investigación clínica que lleven al desarrollo de productos y desarrollo de mercados, conforman las líneas maestras de los proyectos que abordarán los próximos años.

Proyectos que consistirán en la aplicación de tecnologías avanzadas a la identificación de biomarcadores de utilidad para la prevención, diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, así como para la predicción de la respuesta terapéutica. Proyectos dirigidos a la identificación de nuevas dianas terapéuticas mediante tecnologías ómicas y validación en modelos experimentales y directamente en humanos (*proof of concept*). La mejor manera de ejecutar estos proyectos es mediante la creación y consolidación de equipos de investigación mixtos que integren básicos y clínicos en un entorno físico y organizativo favorable, como el que puede proporcionar la integración institucional de hospitales, universidades, OPI y empresas.

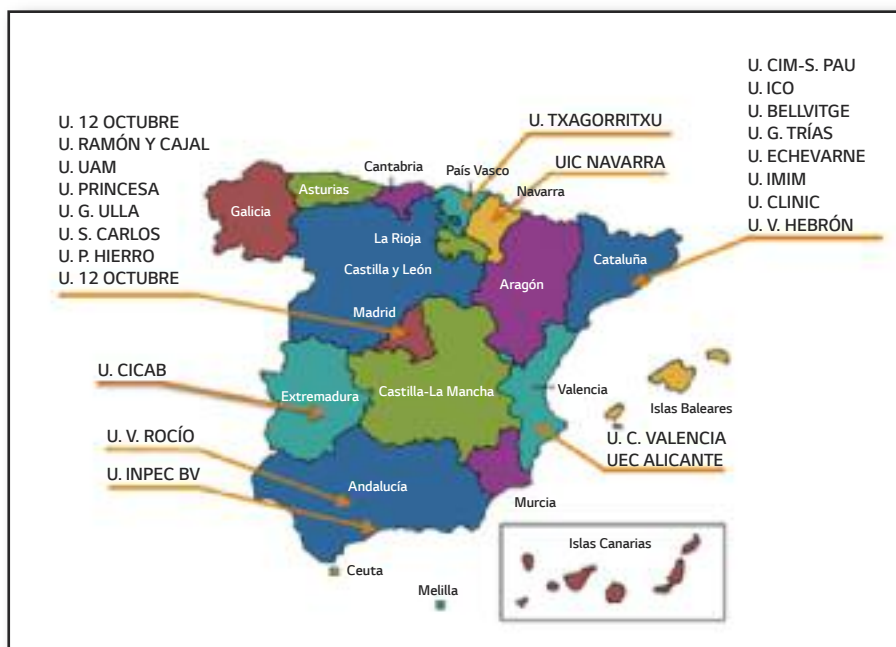
El ejemplo más relevante de esta integración son los Institutos de Investigación Sanitaria, que integra las capacidades de I+D+i de grupos de investigación, tanto del ámbito básico como del clínico, para abordar proyectos colaborativos dirigidos hacia la Investigación Traslacional.

Como ya citábamos en el punto anterior, existen 18 Institutos de Investigación en España, 14 de ellos forman la Red ITEMAS. La Red de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias (Red ITEMAS) es una de la Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS), promovida por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) como un componente de la visión integradora de la innovación en su entorno. La Red ITEMAS pretende fomentar la innovación en tecnología sanitaria como herramienta fundamental para hacer más sostenible el Sistema Nacional de Salud, apoyando el desarrollo de la cultura innovadora necesaria para facilitar la integración del sistema ciencia-industria en el campo de la tecnología médica.

También como vemos en el siguiente gráfico, en España, hay 23 Unidades Fase I, cinco de titularidad privada y 18 pública, que prácticamente coinciden en los mismos centros hospitalarios donde hay Institutos de Investigación. Todas ellas participan en una ya sólida iniciativa, el Proyecto BEST, que se inició en el 2006. Es un proyecto impulsado por la industria farmacéutica para integrar a todos los *stakeholders* públicos y privados y crear una Plataforma de Excelencia en Investigación Clínica de Medicamentos en España. El desarrollo de procesos, procedimiento y herramientas que desde entonces han compartido recursos y conocimiento ha facilitado el desarrollo de consorcios público-privados en áreas terapéuticas de interés para grupos de laboratorios, investigadores, autoridades sanitarias y la sociedad en general.

Cada vez son menores los recursos públicos, sometidos a la crisis de la deuda, y la aprobación de los nuevos medicamentos cada vez es más cara. Si a esto se le añade que previsiblemente la esperanza de vida de las poblaciones cada vez es mayor, lo que conlleva mayor

atención sanitaria, nos encontramos con una ecuación en la que la búsqueda de aliados y la gestión eficiente de los recursos, son las variables a tener en cuenta para afrontar el cambio estructural que se anticipa en el sector de la salud, y que más allá de los recortes, afronta una reinversión completa por el impulso de la tecnología y, a la vez, tiene que facilitar una atención sanitaria de calidad a un coste asequible.



Unidades FASE I

Algunos autores defienden la creación de Unidades de Investigación Traslacional. ¿No será mejor racionalizar lo que hay y generar un sistema focalizado, compartiendo los recursos y organizado eficientemente? Veamos algunos ejemplos.

Un ejemplo representativo en España de las unidades de investigación en Fase I es la Universidad Autónoma de Madrid (UAM). La investigación se realiza en un edificio independiente en la Facultad de Medicina de la UAM, muy cerca del Hospital Universitario La Paz. Los ensayos clínicos realizados en esa unidad van desde simples estudios de bioequivalencia, a las primeras administraciones en humanos comprendiendo: farmacocinética, farmacodinámica, farmacogenómica, biodisponibilidad, bioequivalencia, seguridad y tolerancia, interacción fármaco y fármaco, interacción fármaco y alimento y estudios de tolerancia a dosis. Son expertos en temas regulatorios, acreditación, aplicación y el desarrollo de normas de buena práctica clínica (BPC) y procedimientos normalizados de trabajo (PNT's), ofreciendo herramientas que pueden proporcionar asistencia a los investigadores que necesitan ayuda para el diseño de

ensayos clínicos, reclutando pacientes apropiados para sus estudios e involucrando a la comunidad en el proceso de investigación.

Sus actividades de la Unidad de Ensayos comenzaron en el año 1990, y desde entonces se han realizado más de 230 ensayos clínicos de Fase I, siempre en colaboración con la industria farmacéutica. Resulta emocionante conocer su historia, desde cuando empezaron en un espacio de 70 m² dentro de la facultad de medicina, hasta el día de hoy en el que dan servicio a cerca de cincuenta grupos de investigación públicos y privados, tanto en la Unidad de fase 1 de la Facultad, donde hacen estudios fundamentalmente en voluntarios sanos, como en las camas de investigación de la UCICEC (Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos) en el Hospital La Paz, donde se abordan estudios de desarrollo temprano de fármacos en pacientes.

Otro ejemplo más moderno, que se inició planificando y después implantando el sistema organizativo de "instituto de investigación sanitaria" en un hospital tradicional, es el Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Gregorio Marañón de Madrid (IISGM), que crea una Fundación como instrumento del Hospital para la promoción, gestión y desarrollo de la investigación. Su órgano de gobierno (Patronato), es el que aprueba y controla las líneas de actuación de la Instituto, y está formado por directivos del Hospital, el director de la Agencia Laín Entralgo de la Comunidad de Madrid e investigadores del propio Hospital. Integra las capacidades de investigación de la Universidad Complutense de Madrid y de la Universidad Carlos III.

Impulsar la aplicación de cualquier tecnología de uso científico en el campo de la investigación clínica, con eficiencia y con el objetivo de elevar el impacto de ésta, acortando el tiempo de "traslado" de los avances científicos al paciente es el fundamento de su actuación. Para ello desarrollan una estrategia de Servicios de Apoyo a la Investigación (SAI) proponiendo un modelo de organización de la tecnología orientado al "objeto de investigación", remarcando que la tecnología, en la institución, no debe ser un objeto en sí mismo, sino una herramienta para la investigación accesible a todos los interesados del hospital.

Sobre esa base, haciendo accesible la tecnología desarrollan la estrategia de innovación del IISGM, poniendo en marcha iniciativas innovadoras concretas en el Instituto orientadas al impulso de colaboraciones y alianzas con agentes del entorno (tanto a nivel de gestión como en el desarrollo de actividades científicas innovadoras), así como orientadas a promover una cultura de innovación entre los profesionales del hospital.

Los profesionales del Instituto tienen que tener una visión horizontal de las especialidades médicas y quirúrgicas que componen, y sus capacidades, desde el conocimiento de la tecnología clínica, de la metodología de la investigación clínica, bioestadística, hasta aptitudes de empatía, escucha activa de los diferentes actores en el terreno de la investigación clínica, con conexión al desarrollo de productos para el mercado biotecnológico y de diagnóstico clínico.

El Programa de Investigación Traslacional sobre Alzheimer del National Institute on Aging es un modelo de lo que hay que hacer. Este programa apoya desde el descubrimiento y

el desarrollo preclínico por científicos académicos o pequeñas empresas biotecnológicas hasta los ensayos clínicos en centros especializados en Alzheimer.

Surge de la evidencia del previsible aumento de la población de mayores de 65 años y el grado de prevalencia de esa enfermedad a partir de entonces. Tienen un enfoque integrado, investigando desde la biología de la enfermedad hasta las implicaciones de la misma en la atención que necesitan estos enfermos.

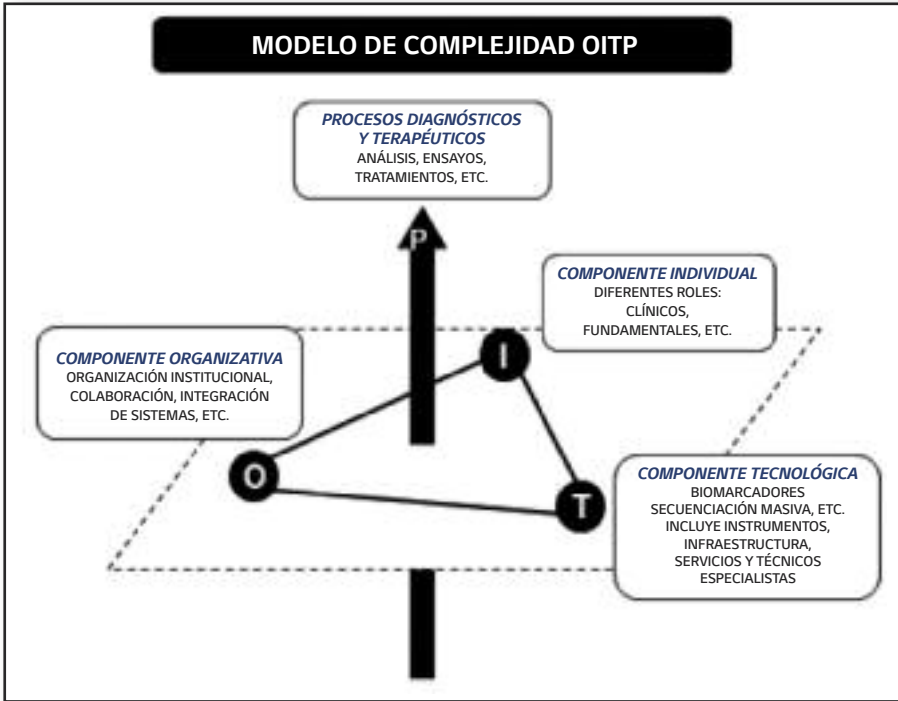
Su eje principal es de poner todos los medios para que el desarrollo de fármacos para el Alzheimer sea más fácil y rápido. Su misión es catalizar la generación de métodos innovadores y tecnologías que mejorarán el desarrollo, prueba y puesta en práctica de diagnóstico y terapéutica en esa enfermedad, para ello las colaboraciones con empresas biotecnológicas y farmacéuticas son constantes promoviendo la comunicación y alianzas estratégicas entre todos los actores del proceso.

En España, hay voces que defienden la creación de centros integrados en clínicas especializadas; otras, circunscritas a iniciativas muy interesantes como es el caso del Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud de Granada, promueven la creación de un Centro de Investigación Traslacional y Clínica y consecuentemente un nuevo perfil profesional, el “investigador traslacional y clínico”. Esto es algo ideal, cuya necesidad que también se ha contemplado en el grupo de expertos que han alumbrado este trabajo.

Sin embargo, ante esta situación ideal, difícil de conseguir en una situación económica como la actual en la que priman los recortes y todas las evidencias apuntan que en los próximos años la inversión en I+D no va a crecer, creemos que hay que dar antes muchos pasos que racionalicen lo que ya existe y dirijan los esfuerzos en una dirección que facilite el desarrollo del concepto traslacional.

Aún a riesgo de esquematizar excesivamente, podríamos decir que los paradigmas vigentes conducen a secuencias decisionales clásicas, como, por ejemplo, a elaborar primero los objetivos estratégicos, y después a acopiar y organizar los recursos humanos y tecnológicos convenientes. En síntesis, éste es el tipo de pensamiento que comúnmente se enseña, pero en un mundo de la Investigación Traslacional, acelerado y predominantemente tecnológico, estos paradigmas no funcionan bien. Son paradigmas organizativos paleotecnológicos, impropios para manejar un entorno hipercomplejo.

Precisamente, uno de los muchos fenómenos que están ocurriendo ahora es que todas las nuevas oportunidades dependen de parámetros tecnológicos, y a menudo es la propia funcionalidad de la tecnología la que muestra el camino de tales oportunidades, y, por tanto, de la estrategia misma. Frente a este planteamiento, sucede que la mayoría de las instituciones no sólo viven en un estadio tecnológico desfasado, sino que están técnica y culturalmente atrasadas en sus paradigmas de acción. En tales casos, el aprendizaje de la tecnología se constituye en necesidad e instrumento previo al abordaje de nuevas estrategias, en la condición de su viabilidad y, por tanto, de su evolución. El papel de la tecnología sigue siendo instrumental,



Modificado de F. Sáez Vacas, 1995

pero ahora es primario, apriorístico (o casi) y ubicuo. Aparece en todas las ecuaciones de la secuencia de operaciones y operadores de la Investigación Traslacional.

Nuestra hipótesis es que en la Investigación Traslacional la tecnología ocupa un lugar predominante en su desarrollo, como en todos los “sistemas de actividad humana” donde tiene que evolucionar; si bien su anatomía técnica, es decir, su conocimiento pormenorizado, tiende a jugar un papel gregario, como uno más entre varios otros factores. El aprendizaje de la tecnología es, en el sentido más amplio posible, un proceso de naturaleza cultural y multidisciplinar.

Sus actores se agrupan en tres vértices. El O, que se corresponde a la organización, las instituciones de todo tipo que influyen y ejercen el poder (la estructura orgánica y funcional, los esquemas de decisión y de poder, los procedimientos, la cultura organizacional); el T, la tecnología, que cada vez más se extiende de un modo imparable en la práctica clínica y que representa los objetos tecnológicos, los métodos y técnicas, y a los especialistas de la tecnología concreta, son los que tienen el conocimiento y usan la tecnología con un propósito concreto y, por último el tercer vértice, el vértice I, que representa a los individuos que no están incluidos en los vértices anteriores.

La figura geométrica del triángulo visualiza el hecho natural de la existencia de una distancia (distanciamiento, en términos sociales) entre los factores del trinomio. A simple vista,

se aprecia que cualquier programa que procure el acercamiento de los vértices al fin que se requiere es multidisciplinar, y por ello mismo bien complicado: pura ingeniería de intangibles.

Tal es la intención del eje de "procesos" en el mismo gráfico: poner de manifiesto la idea de que, tanto la selección de la tecnología como las medidas encaminadas al acercamiento de los vértices, deben orientarse en la forma más pertinente a la potenciación instrumental de los individuos y de la organización "en" y "para" los procesos diagnósticos y terapéuticos que, como es bien sabido, es el fin último de la Investigación Traslacional.

5. REVISIÓN DE PUBLICACIONES Y PROYECTOS

Esta revisión bibliográfica tiene el objeto de conseguir una visión completa de cómo la Investigación Traslacional se ha desarrollado en los últimos años y de qué repercusión ha tenido este desarrollo en el campo de la investigación en biomedicina.

También se analizan las posibles direcciones hacia donde puede evolucionar la Investigación Traslacional, sobre la premisa de que será un punto crítico dentro del futuro de la medicina y la industria de la salud.

La separación entre la investigación biomédica básica y la aplicación clínica ha crecido y crece cada vez más, y a pesar de un aumento exponencial del conocimiento sobre los procesos biológicos derivado de la aplicación de las tecnologías ómicas, farmacología, biomarcadores, diseños, métodos y tecnologías clínicas que aumentan la comprensión fisiopatológica de las enfermedades, no se ha producido el correspondiente incremento de nuevos tratamientos.

El conocimiento adquirido en la investigación básica ha tenido escaso impacto en la práctica clínica. Ni los estudios realizados en el laboratorio, ni los ensayos clínicos reflejan el estado real de los pacientes para poder predecir la eficacia y seguridad de un nuevo tratamiento.

En el caso de los ensayos clínicos, la Investigación Traslacional facilita la posibilidad de que el paciente reciba un tratamiento novedoso que puede tener mayor eficacia y que tenga las máximas garantías éticas y legales; además de la certeza de que hay un equipo de expertos detrás de su proceso, teniendo acceso a un tratamiento de excelencia y recibiendo toda la información detallada de los posibles riesgos.

La Investigación Traslacional se enfrenta a muchos retos que pueden superarse mediante la creación de una sociedad más cohesionada, entorno a la investigación multidisciplinar armada con los recursos adecuados (por ejemplo, el estado de la técnica de las plataformas tecnológicas de investigación, hospitales), la experiencia y la gestión profesional.

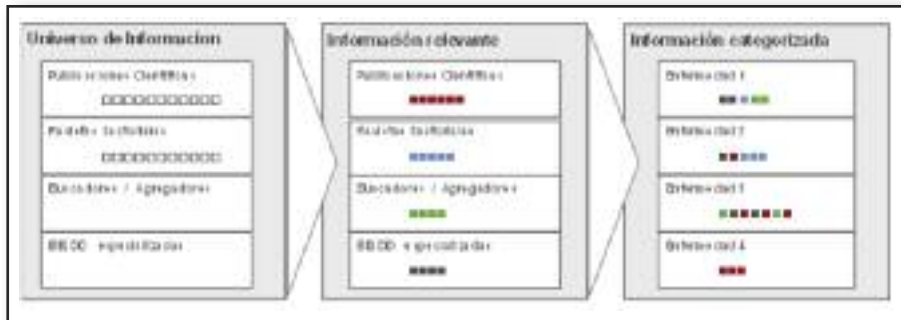
En resumen, el objetivo es que los conocimientos que se adquieran en la investigación básica repercutan positivamente en favor de los pacientes, y a su vez, consigan amortizar el beneficio económico y médico del esfuerzo dedicado a la investigación.

En la industria farmacéutica, el crecimiento exponencial de I+D en el desarrollo de nuevas moléculas se acompaña de un lento declive en el número de fármacos comercializados. Debido a que la Investigación Traslacional favorece el desarrollo de nuevos productos y disminuye el riesgo en la dedicación al desarrollo de nuevas moléculas, la industria farmacéutica tiene un gran interés en progresar en este nuevo modelo de investigación.

Pero para ello necesita saber si la Investigación Traslacional es el camino a través del cual avanza la medicina en un futuro y, cuál es su papel en este entorno.

La revisión de todos los estudios realizados en este campo puede facilitar la mejora en la aplicación de esta nueva metodología de la investigación. Aporta, en primer lugar, una visión más específica de cómo se ha desarrollado este modelo de investigación en los distintos campos de la medicina y, en segundo lugar, de cómo este enfoque se dirige hacia una nueva etapa de comunicación entre las distintas áreas anteriormente citadas.

La metodología empleada durante el trabajo se estructura en tres etapas según se indica en el esquema siguiente. La primera consiste en identificar las distintas fuentes de información relevante en relación con el objeto de estudio. En segundo lugar, dirigir la búsqueda hacia los campos más relevantes acordes con el objetivo del trabajo. Por último, se procederá a segmentar la información encontrada en las etapas anteriores en cada una de las categorías indicadas.



5.1. Etapa 1 – Universo de información

En la identificación de las líneas de investigación y tecnologías emergentes es muy importante la adecuada selección de las fuentes de información. En este estudio se han utilizado las siguientes bases de datos:

Publicaciones científicas

- ❑ **Science Translational Medicine:** Revista de publicación semanal, que abarca numerosos artículos relevantes dentro del marco de la Medicina Traslacional.
- ❑ **Journal of Translational Medicine:** Revista dedicada a la publicación de artículos que se centran en la información obtenida de la experimentación humana, con el fin de optimizar la comunicación entre la ciencia básica y clínica.
- ❑ **Clinical and Translational Medicine:** Revista de acceso internacional, revisada por pares, y dedicada a la publicación de los artículos sobre investigaciones científicas

y clínicas para promover y acelerar la traducción de la investigación preclínica a la aplicación clínica y la comunicación entre científicos básicos y clínicos.

- ❑ **Translational Respiratory Medicine:** Revista dedicada a la publicación de artículos relacionados con la aplicación de la Medicina Traslacional en el campo de la neumología.

Buscadores / Agregadores

- ❑ **MeshPubMed:** Primer buscador basado en conocimientos sobre ciencias médicas. Capaz de ordenar millones de artículos científicos, de acuerdo con la red de conocimientos sobre términos biomédicos MeSH (Medical Subject Headings), una iniciativa de la Biblioteca Nacional de Medicina, EE.UU.
- ❑ **PubMed:** Servicio de búsqueda de la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM) de Estados Unidos. Contiene un índice y el resumen de más de 3.000 revistas de diferentes campos de la ciencia biomédica.

Bases de Datos especializadas

- ❑ **Web of Knowledge (WoK):** Se trata de una plataforma creada por la empresa Thomson Scientific, formada por una colección de bases de datos bibliográficas, citas y referencias de publicaciones científicas de cualquier disciplina del conocimiento, tanto científico, como tecnológico, humanístico y sociológico, desde 1945. Integra en sus principales bases de datos *Web of Science* y *Current Contents Connect*, fuentes adicionales de contenido con recursos web, con otros datos académicos y material de publicaciones, así como congresos, patentes y actas (*Proceedings* y *Derwent*) y herramientas de evaluación del rendimiento (*Journal Citation Report* y *Essential Science Indicators*).
- ❑ **National Cancer Institute:** Base de datos bibliográfica con más de 1,5 millones de términos y con referencias a toda la literatura publicada sobre el cáncer desde 1960.
- ❑ **RIMA:** Red Informática de Medicina Avanzada Intranet en castellano de bases de datos internacionales, estructurada por especialidades, con más de 1.800 revistas médicas de todas las especialidades a su servicio, información médica de boletines de las comunidades, hospitales internacionales, etc.
- ❑ **Institut Pasteur:** Bases de datos de acceso libre en internet, bibliografías temáticas, más de 780 libros biomédicos en red, más de 1.500 revistas científicas a texto completo, boletín de informaciones científicas, etc.
- ❑ **Base de datos CSIC- ICYT:** Contiene referencias de más de 760 publicaciones periódicas lanzadas en España (revistas, anuarios, actas de congreso) desde el año 1979 en diferentes áreas de especialización (ingeniería agroalimentaria, desarrollo

humano y sostenible, ingeniería química, recursos generales...). Es una base de datos de actualización diaria.

- ❑ **BVS-ESPAÑA:** Cuenta entre sus bases de datos con la primera versión del Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS). IBECS es una base de datos que recoge literatura sobre ciencias de la salud publicada en España. Otro de los contenidos de la BVS española es SciELO-España (*Scientific Electronic Library On-line*) que constituye un modelo de publicación electrónica de revistas científicas en internet y que permite el acceso al texto completo de publicaciones de Ciencias de la Salud seleccionadas en base a su calidad científica.
- ❑ **Science Direct:** es una de las principales bases de datos científicas de texto completo que ofrece artículos de más de 2.500 revistas y más de 11.000 libros.
- ❑ **Free Medical Journals:** Base de datos de revistas de carácter científico a nivel internacional divididas en los distintos campos que componen la medicina.
- ❑ **Amedeo:** Base de datos científica de acceso libre.

Redes sociales profesionales y científicas

- ❑ **Research Gate:** *Topics "Translational Research" y "Translational Medicine"*
- ❑ **Translational Medicine Society.**
- ❑ **Biomarker Society:** La Sociedad de Biomarcadores es un foro para profesionales en el área de biomarcadores para compartir ideas, discutir problemas y soluciones de la ganancia.
- ❑ **Biomarkers in Discovery, Development and the Clinic Network:** Se trata de un grupo que permite la discusión de los usos y beneficios de la biomarcadores en descubrimiento de fármacos y desarrollo.
- ❑ **Translational Medicine Alliance.**

5.2. Etapa 2 – Información relevante

Partimos de la identificación de las palabras clave para delimitar la búsqueda, obtener la información y analizar la seleccionada.

Tabla 1. Palabras claves para la búsqueda

ESTUDIO	PALABRAS CLAVE
Medicina Traslacional, investigación básica, Investigación Traslacional, medicina preoperatoria, Analgesia Traslacional, Unidad de Investigación Hospitalaria, desarrollo de medicamentos, Investigación Clínica, cáncer, Terapia Traslacional, ensayo clínico	<i>Basic science, translational research, translatability Score, translational medicine, drug development, clinical research, clinical trial, cancer, tumour, stroma, ultrastructure, therapy, hospital-medical research unit</i>

5.3. Etapa 3 – Información categorizada

En esta última etapa se procederá a la segmentación de la información en las principales áreas de investigación en donde se ha realizado el mayor avance en esta disciplina.

Estas áreas se encuentran relacionadas principalmente con la oncología, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, las enfermedades inmunológicas y el desarrollo de vacunas. También se tratarán otras áreas de la investigación que puedan ser de interés.

Por otra parte, la Investigación Traslacional explora muchos campos que van más allá de los ensayos clínicos y que son ajenos al control de la industria –agencias reguladoras, políticos, pacientes y asociaciones de pacientes, financiadores públicos y privados, universidades e investigadores, profesionales sanitarios...– y que son interesantes para el objeto de este documento.

Esta información, ya clasificada, será dividida en función del lugar de procedencia (internacional, europeo y español). Así, se puede tener una visión de cuál ha sido el impacto de la Investigación Traslacional en cada área y nivel geográfico.

6. INVESTIGACIÓN A PARTIR DE PUBLICACIONES

6.1. Investigación en diabetes

La Investigación Traslacional en diabetes ha experimentado un aumento en los últimos años, 2011 y 2012. Se ha desarrollado principalmente en Estados Unidos, que junto a Japón y algunos países europeos (Alemania, Escocia y los Países Bajos) abarca prácticamente toda la bibliografía encontrada. La mayoría de los estudios realizados se centran en la diabetes mellitus tipo 2, que es la forma más común de la enfermedad, y por lo tanto la más tratada a nivel clínico. Suele estar muy relacionada con la obesidad por lo que en España están siendo estudiados en conjunto.

Artículos publicados - Nacionales

Línea de Investigación	Localización	Universidad/Centro/Laboratorio	Año	Título	Autores	Revista
Diabetes	Madrid, España	Universidad Complutense de Madrid	2012	Genetic Basis, Nutritional Challenges and Adaptive Responses in the Prenatal Origin of Obesity and Type-2 Diabetes	González-Bulnes, Antonio; Ovilo, Cristina	Current Diabetes Reviews
Diabetes	Barcelona, Girona, España	Hospital Universitari Vall d'Hebron, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain Institut d'Investigació Biomèdica de Girona	2011	Low serum mannose-binding lectin are associated with inflammation, new-onset diabetes mellitus and subclinical rejection after renal transplantation	Francesc Moreso, Meritxell Ibernou, José M Fernández-Real, Wifredo Ricart and Daniel Seron	Journal of Translational Medicine

Artículos publicados - Internacionales

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO
Diabetes	Rochester, USA; Tsukuba City, Kawaguchi, Japan	College of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA; Stem Cell Institute, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA; DNAVEC Corporation, Tsukuba City, Ibaraki, Japan; JST, PRESTO, Kawaguchi, Saitama, Japan	2012
Diabetes	Dublin, Ireland; Bonn, Germany; Worcester, USA.	School of Biochemistry and Immunology, Trinity College Dublin, Biomedical Center, University of Bonn, University of Massachusetts Medical School	2011
Diabetes	South San Francisco, USA	Genentech Inc.	2011
Diabetes	Haifa, Israel; Collegetown, USA	Rappaport Faculty of Medicine, Technion – Israel Institute of Technology, Rambam Medical Center, Wyeth Research	2009
Diabetes	Glasgow, Scotland	Strathclyde Institute of Pharmacy and Biomedical Sciences, University of Strathclyde, Glasgow Royal Infirmary	2009
Diabetes	Düsseldorf, Neuherberg, Germany;	Institute of Biometrics and Epidemiology, German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University Düsseldorf, Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health, Institute of Health Economics and Health Care Management, Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health, Institute of Epidemiology	2012
Diabetes	Philadelphia, Pennsylvania	Cardiovascular Institute, Institute of Diabetes Obesity and Metabolism, Institute for translational Medicine and Therapeutics, University of Pennsylvania School of Medicine	2009

6. Investigación a partir de publicaciones

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	Transgene-Free Disease-Specific Induced Pluripotent Stem Cells from Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes	Yogish C. Kudvaa, Seiga Ohminec, Lucas V. Grederd, James R. Duttond, Adam Armstrongb, Josep Genebriera De Lamoe, Yulia Krotova Khane, Tayaramma Thatavac, Mamoru Hasegawaf, Noemi Fusakif, Jonathan M.W. Slackd and Yasuhiro Ikedac	Stem Cells Translational Medicine
	The Inflammasome in Atherosclerosis and Type 2 Diabetes	Seth L. Masters, Eicke Latz and Luke A. J. O'Neill	Science Translational Medicine
	Amelioration of Type 2 Diabetes by Antibody-Mediated Activation of Fibroblast Growth Factor Receptor 1	Ai-Luen Wu, Ganesh Kolumam, Scott Stawicki, Yongmei Chen, Jun Li, Jose Zavala-Solorio, Khanhky Phamluong, Bo Feng, Li Li, Scot Marsters, Lance Kates, Nicholas van Bruggen, Maya Leabman, Anne Wong, David West, Howard Stern, Elizabeth Luis, Hok Seon Kim, Daniel Yansura, Andrew S. Peterson, Ellen Filvaroff, Yan Wu and Junichiro Sonoda	Science Translational Medicine
	The biochemical pharmacology of renin inhibitors: Implications for translational medicine in hypertension, diabetic nephropathy and heart failure: Expectations and reality	Zaid Abassia, Joseph Winavera, Giora Z. Feuersteinc	Biochemical Pharmacology
	Therapeutic Strategies in the Treatment of Diabetic Nephropathy - a Translational Medicine Approach	Shah, Imtiaz M.; Mackay, Simon P; McKay, Gerard A.	Current Medicinal Chemistry
	Hemoglobin A1c and glucose criteria identify different subjects as having type 2 diabetes in middle-aged and older populations: The KORA S4/F4 Study	Wolfgang Rathmann, Bernd Kowall, Teresa Tamayo, Guido Giani, Rolf Holle, Barbara Thorand, Margit Heier, Cornelia Huth & Christa Meisinger	Annals of Medicine
	Association of Lower Plasma Fetuin-A Levels With Peripheral Arterial Disease in Type 2 Diabetes	Luis H. Eraso, Naeema Ginwala, Atif N. Qasim, Nehal N. Mehta, Rachel Dlugash, Shiv Kapoor, Stanley Schwartz, Mark Schutta, Nayyar Iqbal, Emile R. Mohler III and Muredach P. Reilly	Diabetes Care

Artículos publicados - Internacionales (Cont.)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO
Diabetes	Burlington, VT, Escondido, CA, Minneapolis, MN, Houston, TX, USA USA USA USA ;Bad Lauterberg im Harz, Germany, Barcelona, Spain, Rome, Italy; Soeborg, Denmark; Leicester, UK	Diabetes and Metabolism Translational Medicine Unit, University of Vermont College of Medicine; Diabetes Center, Diabeteszentrum Bad Lauterberg; AMCR Institute; Endocrine Unit, IDIBELL-Hospital Universitari Bellvitge; International Diabetes Center, Sapienza University of Rome; Baylor College of Medicine; Novo Nordisk A/S; University of Leicester	2011
Diabetes	Birmingham, UK; Nantes, France; Princeton, NJ, USA;	University of Birmingham and BioMedical Research Centre, Heart of England National Health Service Foundation Trust, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, Bristol-Myers Squibb	2012
Diabetes	Wageningen, The Netherlands	Wageningen University; Academic Collaborative Centre AGORA, Gelre-IJssel (Community Health Service)	2012
Diabetes	Illinois, USA	University of Chicago,	2012
Diabetes	San Francisco, California, Madison, Wisconsin, USA	San Francisco General Hospital, University of California, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health	2012
Diabetes	San Francisco, CA, Baltimore, MD, Atlanta, GA, USA	School of Medicine, University of California at San Francisco, Johns Hopkins University School of Medicine, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services	2012
Diabetes	Atlanta, Georgia, USA	The Rollins School of Public Health, Emory University	2012
Diabetes	Seattle, WA, Philadelphia, PA,	Translational Research Program, Benaroya Research Institute, Center for Immunity and Immunotherapies, Seattle Children's Research Institute, University of Pennsylvania School of Medicine, Benaroya Research Institute, University of Washington School of Medicine	2012

6. Investigación a partir de publicaciones

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	One year of liraglutide treatment offers sustained and more effective glycaemic control and weight reduction compared with sitagliptin, both in combination with metformin, in patients with type 2 diabetes: a randomised, parallel-group, open-label trial	R. Pratley, M. Nauck, T. Bailey, E. Montanya, R. Cuddihy, S. Filetti, A. Garber, A. B. Thomsen, H. Hartvig, M. Davies	International Journal of Clinical Practice
	Effect of saxagliptin as add-on therapy in patients with poorly controlled type 2 diabetes on insulin alone or insulin combined with metformin	Anthony H. Barnett, Bernard Charbonnel, Mark Donovan, Douglas Fleming, Roland Chen	Current Medical Research and Opinion
	Translating the SLIM diabetes prevention intervention into SLIMMER: implications for the Dutch primary health care	Geerke Duijzera, Sophia C Jansen, Annemien Haveman-Niesa, Rykel van Bruggen, Josien ter Beek, Gerrit J Hiddink and Edith J M Feskens	Oxford Journals, Family Practice
	Early Lessons From An Initiative On Chicago's South Side To Reduce Disparities In Diabetes Care And Outcomes	Monica E. Peek, Abigail E. Wilkes, Tonya S. Roberson, Anna P. Goddu, Robert S. Nocon, Hui Tang, Michael T. Quinn, Kristine K. Bordenave, Elbert S. Huang and Marshall H. Chin	Health Affairs
	Food Insecurity and Glycemic Control Among Low-Income Patients With Type 2 Diabetes	Hilary K. Seligman, Elizabeth A. Jacobs, Andrea López, Jeanne Tschann, Alicia Fernandez	Diabetes Care
	Primary prevention of type 2 diabetes: integrative public health and primary care opportunities, challenges and strategies	Lawrence W Greena, Frederick L Brancati, Ann Albright	Oxford Journals
	How Effective Were Lifestyle Interventions In Real-World Settings That Were Modeled On The Diabetes Prevention Program?	Mohammed K. Ali, Justin B. Echouffo-Tcheugui and David F. Williamson	Health Affairs
	Altered B Cell Homeostasis Is Associated with Type I Diabetes and Carriers of the PTPN22 Allelic Variant	Tania Habib, Andrew Funk, Mary Rieck, Archana Brahmandam, Xuezhai Dai, Anil K. Panigrahi, Eline T. Luning Prak, Almut Meyer-Bahlburg, Srinath Sanda, Carla Greenbaum, David J. Rawlings, Jane H. Buckner	The Journal of Immunology

6.2. Investigación en oncología

La Oncología Traslacional es una disciplina investigadora joven que cuenta con menos de diez años de desarrollo. A pesar de su corta vida, ha aportado avances fundamentales en la lucha contra el cáncer. Gracias a ella, el desarrollo de nuevos medicamentos antitumorales es mucho más rápido que antes y se sabe mucho mejor qué pacientes concretos van a responder a un tratamiento determinado.

Artículos publicados - Nacionales

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO
Oncología	Madrid, España	Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico San Carlos	2010
Oncología	España	Hospital Clínico San Carlos. Facultad de Medicina	2009
Oncología	España	Unidad de Oncología del Hospital Lluís Alcanyís, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe	2010
Oncología	España	Oncología Laboratorio de Investigación de la Unidad de Investigación, FIB-Hospital Universitario La Paz	2010
Oncología	España	Oncología Laboratorio de Investigación de la Unidad de Investigación, FIB-Hospital Universitario La Paz	2009
Oncología	España	Oncología Laboratorio de Investigación de la Unidad de Investigación, FIB-Hospital Universitario La Paz	2010
Oncología	España	Oncología Laboratorio de Investigación de la Unidad de Investigación, FIB-Hospital Universitario La Paz	2010

6. Investigación a partir de publicaciones

A nivel internacional, los estudios realizados en el campo de la oncología se han desarrollado no sólo en Estados Unidos, sino también en Japón, China e Inglaterra.

En España hemos encontrado un mayor número de publicaciones relacionadas con la Investigación Traslacional en oncología en los años 2009 y 2010.

Es el área donde hemos encontrado el mayor número de publicaciones.

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	La Investigación Traslacional en la oncología clínica: retos y oportunidades	Díaz-Rubio, E.	Farmacia Hospitalaria
	La Medicina Traslacional y el perfil clínico de las innovaciones en Oncología (tumores sólidos): cambios que suponen o pueden suponer en la práctica clínica y barreras para su implantación en un servicio hospitalario	Eduardo Díaz Rubio	Instituto Roche
	La comorbilidad, discapacidad y síndromes geriátricos en ancianos sobrevivientes de cáncer de mama. Los resultados de una experiencia de un solo centro	Gironés R, D Torregrosa, Díaz-R Beveridge	Critical Reviews in Oncology Hematology
	IGFBP-3 hipermetilación derivado media deficiencia de la resistencia a cisplatino en el cáncer de pulmón no de células pequeñas	Ibáñez de Cáceres I, Cortés-Sempere M, C Moratilla, Machado-Pinilla R, Rodríguez-Fanjul V, Manguán-García C, P Cejas, López-Ríos F, Paz-Ares L, de CastroCarpeño J, Nistal M, Belda-Iniesta C, R Perona	Oncogene
	La inhibición de las quinasas de tirosina por sunitinib asociado con lesión focal glomeruloesclerosis segmentaria, además de microangiopatía trombótica	Olga Costero, Mari Luz Picazo, Pilar Zamora, Sara Romero, Jorge Martínez-Ara y Rafael Selgas	Nephrology Dialysis Transplantation
	Un gen 8-gen QRT-PCR basada en la puntuación de expresión que tiene valor pronóstico en el cáncer de mama precoz	Iker Sánchez-Navarro; Gámez-Pozo Angelo, Álvaro Pinto; Hardisson David Madero Rosario; López Rocío, San José Belén, Pilar Zamora, Andrés Redondo, Jaime Feliu; Cejas Paloma; González Barón Manuel; Ángel Fresno Vara Juan, Enrique Espinosa	BMC CANCER
	El Phosphoinositide 3-quinasa Inhibidor PI-103 regula a la baja la colina quinasa α Liderazgo para la fosfocolina y disminución de colina total detectado por espectroscopia de Resonancia Magnética	Nada MS Al-Saffar, L Elizabeth Jackson, Florencia I. Raynaud, Paul A. Clarke, Ana Ramírez de Molina, Juan C. Lecal, Paul Workman, y Martin Leach O	Cancer Research

Artículos publicados - Nacionales (Cont.)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO	
Oncología	España	Oncología Laboratorio de Investigación de la Unidad de Investigación, FIB-Hospital Universitario La Paz	2009	
Oncología	España	Oncología Laboratorio de Investigación de la Unidad de Investigación, FIB-Hospital Universitario La Paz	2009	
Oncología	España	Oncología Laboratorio de Investigación de la Unidad de Investigación, FIB-Hospital Universitario La Paz	2009	
Oncología	España	Oncología Laboratorio de Investigación de la Unidad de Investigación, FIB-Hospital Universitario La Paz	2009	
Oncología	España	Oncología Laboratorio de Investigación de la Unidad de Investigación, FIB-Hospital Universitario La Paz	2009	
Oncología	Rotterdam, Países Bajos, Valencia, España	Josephine Nefkens Institute, Centro Médico Erasmus de Rotterdam y Fundación Instituto Valenciano de Oncología	2010	
Oncología	España	Hospital Clínico Universitario, INCLIVA, Universidad de Valencia	2010	
Oncología	España	Hospital Clínico Universitario, INCLIVA, Universidad de Valencia	2010	

6. Investigación a partir de publicaciones

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	La angiogénesis y el cáncer de ovario	Gomez-Raposo, C; Mendiola, M; Barriuso, J; Casado, E; Hardisson, D; Redondo, A.	CLINICAL & TRANSLATIONAL ONCOLOGY
	Estudio clínico-molecular factores de predicción de la respuesta y la supervivencia de la tirosina-quinasa	Mariano Provencio, Rosario García-Campelo, Isla Dolores y Javier de Castro	CLINICAL & TRANSLATIONAL ONCOLOGY
	El consenso sobre el tratamiento del cáncer de páncreas en España	Manuel Hidalgo, Albert Abad, Enrique Aranda, Luis Díez, Jaime Feliú, Carlos Gómez, Antonio Irigoyen, Rafael López, Fernando Rivera y Carmen Rubio, <i>et al.</i>	CLINICAL & TRANSLATIONAL ONCOLOGY
	Intra-abdominal tumor desmoplásico de células redondas pequeñas en un varón de 39 años de edad	Álvaro Pinto Marín, María Garrido Arévalo, Andrés Redondo Sánchez, Enrique Espinosa Arranz, Pilar Zamora Auñón y Manuel González Barón	CLINICAL & TRANSLATIONAL ONCOLOGY
	Glucagonoma pancreático se presenta como una masa pulmonar	Álvaro Pinto Marín, Elena Hernández Agudo, Jaime Feliú y Manuel González Barón	CLINICAL & TRANSLATIONAL ONCOLOGY
	La Organización del Grupo de Biopatología Europea sobre Cáncer de Instituto de Trabajo y su apoyo a las infraestructuras europeas Biobancos para Investigación del Cáncer Traslacional	Peter HJ Riegman, Bas de Jong WD y Antonio Llombart-Bosch	Cancer Epidemiol Biomarkers & Preventions
	Right ventricular involvement in anterior myocardial infarction: a translational approach	Vicente Bodi, Juan Sanchis, Luis Mainar, Francisco J. Chorro, Julio Núñez, José V. Monmeneu, Fabian Chaustre, María J. Forteza, Amparo Ruiz Sauri, María P. López-Lereu, Cristina Gómez, Inmaculada Noguera, Ana Díaz, Francisco Giner y Ángel Llacer	Investigación Cardiovascular
	El papel del patólogo en el diagnóstico y estadificación del cáncer rectal y evaluación de la calidad quirúrgica	Carmen Faus, Desamparados Roda, Matteo Frasson, Susana Roselló, Eduardo García-Granero, Blas Flor-Lorente and Samuel Navarro	CLINICAL AND TRANSLATIONAL ONCOLOGY

Artículos publicados - Internacionales

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO
Oncología	Lund, Sweden; Wenzhou, China	Clinical Sciences Lund, Skåne University Hospital and Lund University, First Affiliated Hospital, Wenzhou Medical College, Lei Dong, Department of Pathology, First Affiliated Hospital, Wenzhou Medical College	2012
Oncología	Leiden, The Netherlands; London, United Kingdom	Leiden University Medical Center, King's College London, School of Medicine, National Institute of Health Research Biomedical Research Centre at Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust; Dartmouth Medical School and Dartmouth-Hitchcock Medical Center, One Medical Center Drive	2012
Oncología	Manchester, United Kingdom	Department of Histopathology, Christie Hospital NHS Foundation Trust	2008
Oncología	Washington DC, USA	Department Biotechnology, George Mason University	2007
Oncología	California, New York, Boston, USA	Pfizer Global research and Development, University of California San Francisco, Massachusetts General Hospital, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	2007
Oncología	Villejuif, Evry, Paris, France; California, USA	Institut Gustave Roussy, Department of Clinical Oncology, Institut Curie, Anosys S.A, Anosys Inc, Menlo Park	2005
Oncología	Scotland, UK	University of Edinburgh, Western General Hospital, Crewe Road, Institute of Genetics and Molecular Medicine, Edinburgh Cancer Research Centre	2008

6. Investigación a partir de publicaciones

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	Pancreatic cancer: Translational research aspects and clinical implications	Daniel Ansari, Bi-Cheng Chen, Lei Dong, Meng-Tao Zhou, Roland Andersson	World J Gastroenterol
	Antigen Targets of Type 1 Diabetes Autoimmunity	Bart O. Roep, Mark Peakman	CSH Perspective
	The myofibroblast: phenotypic characterization as a prerequisite to understanding its functions in translational medicine	B. Eyden	Journal of Cellular and Molecular Medicine
	Reverse-phase protein microarrays: application to biomarker discovery and translational medicine	VanMeter, Amy; Signore, Michele; Pierobon, Mariaelena; Espina, Virginia; Liotta, Lance A; Petricoin III, Emanuel F	Expert Review of Molecular Diagnostics
	Circulating protein biomarkers of pharmacodynamic activity of sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma: modulation of VEGF and VEGF-related proteins	Samuel E DePrimo, Carlo L Bello, John Smeraglia, Charles M Baum, Dominic Spinella, Brian I Rini, M Dror Michaelson and Robert J Motzer	Journal of Translational Medicine
	Vaccination of metastatic melanoma patients with autologous dendritic cell (DC) derived-exosomes: results of the first phase I clinical trial	Bernard Escudier, Thierry Dorval, Nathalie Chaput, Fabrice André, Marie-Pierre Caby, Sophie Novault, Caroline Flament, Christophe Leboulaire, Christophe Borg, Sebastian Amigorena, Catherine Boccaccio, Christian Bonnerot, Olivier Dhellin, Mojgan Movassagh, Sophie Piperno, Caroline Robert, Vincent Serra, Nancy Valente, Jean-Bernard Le Pecq, Alain Spatz, Olivier Lantz, Thomas Tursz, Eric Angevin and Laurence Zitvogel	Journal of Translational Medicine
	Translational medicine: cancer pain mechanisms and management	A. Delaney, S. M. Fleetwood-Walker, L. A. Colvin and M. Fallon	British Journal of Anaesthesia

Artículos publicados - Internacionales (Cont.)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO
Oncología	Aviano, Siena, Italy	Cancer Bioimmunotherapy Unit, Department of Medical Oncology, Centro di Riferimento Oncologico, Division of Medical Oncology and Immunotherapy, Department of Oncology, University Hospital of Siena	2004
Oncología	Silver Spring, Jefferson, USA	Genomics Group, Office of Clinical Pharmacology, Office of Translational Sciences, Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration (FDA); Division of Systems Biology, National Center for Toxicological Research, FDA	2010
Oncología	Bethesda, USA	Center for Cancer Research, National Cancer Institute	2004
Oncología	Virginia, USA	University of Virginia School of Medicine; Center for Cell Signaling, University of Virginia Health System	2005
Oncología	Forlì, Italy	Morgagni-Pierantoni Hospital, Istituto Oncologico Romagnolo	2004
Oncología	Rome, Italy	Regina Elena Cancer Institute	2004
Oncología	Louisville, USA	Molecular Targets Program, James Graham Brown Cancer Center, University of Louisville School of Medicine	
Oncología	Maryland, North Caroline, USA	National Institutes of Health, Carolinas Medical Center Charlotte	2004
Oncología	Pennsylvania, USA	University of Pittsburgh School of Medicine, University of Pittsburgh Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh Cancer Institute (UPCI)	2007

6. Investigación a partir de publicaciones

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	Highlights on endoglin (CD105): from basic findings towards clinical applications in human cancer	Ester Fonsatti and Michele Maio	Journal of Translational Medicine
	Translational Medicine and the Value of Biomarker Qualification	Federico M. Goodsaid and Donna L. Mendrick	Science Translational Medicine
	Antiangiogenic gene therapy of cancer: recent developments	Anita Tandle, Dan G Blazer and Steven K Libutti	Journal of Translational Medicine
	Synergistic inhibition of human melanoma proliferation by combination treatment with B-Raf inhibitor BAY43-9006 and mTOR inhibitor Rapamycin	Kerrington R Molhoek, David L Brautigan and Craig L Slungluff	Journal of Translational Medicine
	Evaluation of in vivo labelled dendritic cell migration in cancer patients	Ruggero Ridolfi, Angela Riccobon, Riccardo Galassi, Gianluigi Giorgetti, Massimiliano Petrini, Laura Fiammenghi, Monica Stefanelli, Laura Ridolfi, Andrea Moretti, Giuseppe Migliori and Giuseppe Fiorentini	Journal of Translational Medicine
	Endothelin receptors as novel targets in tumor therapy	Anna Bagnato and Pier G Natali	Journal of Translational Medicine
	Transient T cell depletion causes regression of melanoma metastases	Mary A Rasku, Amy L Clem, Sucheta Telang, Beverly Taft, Kelly Gettings, Hana Gragg, Daniel Cramer, Sheron C Lear, Kelly M McMasters, Donald M Miller and Jason Chesney	Journal of Translational Medicine
	Forecasting the cytokine storm following systemic interleukin (IL)-2 administration	Monica C Panelli, Richard White, Mareva Foster, Brian Martin, Ena Wang, Kina Smith and Francesco M Marincola	Journal of Translational Medicine
	Autologous glioma cell vaccine admixed with interleukin-4 gene transfected fibroblasts in the treatment of patients with malignant gliomas	Hideho Okada, Frank S Lieberman, Kevin A Walter, L Dade Lunsford, Douglas S Kondziolka, Ghassan K Bejjani, Ronald L Hamilton, Alejandro Torres-Trejo, Pawel Kalinski, Quan Cai, Jennifer L Mabold, Howard D Edington, Lisa H Butterfield, Theresa L Whiteside, Douglas M Potter, S Clifford Schold and Ian F Pollack	Journal of Translational Medicine

Artículos publicados - Internacionales (Cont.)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO
Oncología	Pennsylvania, Washington, Oregon, California, Maryland, New Jersey, Texas, Connecticut Ohio, Massachusetts, Virginia, USA; Milan, Siena, Aviano, Italy; Munich, Halle (Saale), Germany; Copenhagen, Denmark	University of Pittsburgh Cancer Institute, Center for Translational Medicine in Women's Health, University of Washington, Providence Portland Medical Center, OHSU Cancer, Institute, Oregon Health and Science, University, Stanford University, National Cancer Institute (NCI), National Institutes of Health (NIH), Infectious Disease and Immunogenetics Section (IDIS), National Institutes of Health, Bristol Myers-Squibb, Princeton, Baylor Institute for Immunology Research and Baylor Research Institute, University of Pennsylvania, Yale University, University of Lund, ZellNet Consulting Inc. Fort Lee, Cellular Technology Limited, Shaker Heights, San Raffaele Scientific Institute DIBIT, Baylor Institute for Immunology Research, University Hospital of Siena, Istituto Toscano Tumori, Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, SAIC-Frederick, Inc., NCI-Frederick, Karolinska Institute, University of Pittsburgh, Jonsson Comprehensive Cancer Center, UCLA, IRCCS Foundation, Istituto Nazionale Tumori, 26 Institute of Molecular Immunology, and Clinical Cooperation Group "Immune Monitoring" Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health, Institute of Medical Immunology, Martin-Luther University, Hoag Cancer Center, Newport Beach, University of Virginia School of Medicine, University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Immuneering Corporation, DanDritt Biotech A/S, Innsbruck Medical University	2008
Oncología	Sapporo, Ashibetsu, Kitahiroshima, Japan	Sapporo Medical University School of Medicine, Japan Science and Technology Corporation Innovation Plaza Hokkaido, Sapporo Nyusen Geka Clinic, Ashibetsu Municipal Hospital, Kitahiroshima Hospital,	2008

TÍTULO	AUTORES	REVISTA
<p>A systematic approach to biomarker discovery; Preamble to "the iSBTC-FDA taskforce on immunotherapy biomarkers"</p>	<p>Lisa H Butterfield, Mary L Disis, Bernard A Fox, Peter P Lee, Samir N Khleif, Magdalena Thurin, Giorgio Trinchieri, Ena Wang, Jon Wigginton, Damien Chaussabel, George Coukos, Madhav Dhodapkar, Leif Håkansson, Sylvia Janetzki, Thomas O Kleen, John M Kirkwood, Cristina Maccalli, Holden Maecker, Michele Maio, Anatoli Malyguine, Giuseppe Masucci, A Karolina Palucka, Douglas M Potter, Antoni Ribas, Licia Rivoltini, Dolores Schendel, Barbara Seliger, Senthamil Selvan, Craig L Slingluff, David F Stroncek, Howard Streicher, Xifeng Wu, Benjamin Zeskind, Yingdong Zhao, Mai-Britt Zocca, Heinz Zwierzina and Francesco M Marincola</p>	<p>Journal of Translational Medicine</p>
<p>Clinical and immunological evaluation of anti-apoptosis protein, survivin-derived peptide vaccine in phase I clinical study for patients with advanced or recurrent breast cancer</p>	<p>Tetsuhiro Tsuruma, Yuji Iwayama, Tosei Ohmura, Tadashi Katsuramaki, Fumitake Hata, Tomohisa Furuhashi, Koji Yamaguchi, Yasutoshi Kimura, Toshihiko Torigoe, Nobuhiko Toyota, Atsuhito Yagihashi, Yoshihiko Hirohashi, Hiroko Asanuma, Kumiko Shimozaawa, Minoru Okazaki, Yasuhiro Mizushima, Naohiro Nomura, Noriyuki Sato and Koichi Hirata</p>	<p>Journal of Translational Medicine</p>

Artículos publicados - Internacionales (Cont.)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO
Oncología	Guangzhou, China	State Key Laboratory of Oncology in Southern China, Sun Yat-Sen University Cancer Center, Sun Yat-Sen University Cancer Center, Sun Yat-Sen University Cancer Center	2008
Oncología	Leicester, UK	University of Leicester	2002
Oncología	Houston, Texas, USA	M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA	2005
Oncología	Boston, USA	The Forsyth Institute, Brigham and Women's Hospital, Dana Farber Cancer Institute	2005
Oncología	Florida, USA	Earle A. Chiles Research Institute, Robert W. Franz Research Center, Providence Cancer Center, Providence Portland Medical Center. Oregon Health and Science University, Institute of Molecular Immunology and Clinical Cooperation Group "Immune Monitoring", Helmholtz Centre Munich, German Research Center for Environmental Health. University of Pittsburgh Cancer Institute. University of Pittsburgh Cancer Institute. The Norwegian Radium Hospital, Oslo University Hospital. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Howard Hughes Medical Institute. Medical Oncology and Innovative Therapy, Instituto Nazionale Tumori-Fondazione 'G. Pascale' Beth Israel Deaconess Medical Center. Harvard Medical School, Boston, MA, USA. 13Institute of Immunology, FOCIS Center of Excellence, Medical School, Charles University. Goethe Universität Frankfurt Am Main, Medizinische Klinik II. IRX Therapeutics. Instituto Nacional para o Controle do Câncer, Instituto de Pesquisas Biomédicas, PUCRS Faculdade de Biociências. Department of Translational Hematology and Oncology Research, Cleveland Clinic. Department of Solid Tumor Oncology, Cleveland Clinic. Department of Pathology, McMaster University. University Medical Center Mainz, III. Medical Department. Ribological GmbH. Chinese Academy of Medical Sciences. Institute of Immunology, National Key Laboratory of Medical Immunology, Second Military Medical University. Ohio State University. University of Michigan Medical Center. Vilnius University. University of Queensland. Ovarian Cancer Research Center, University of Pennsylvania Medical Center. VU Medical Center, Cancer Center Amsterdam. Hoag Institute for Research and Education, Hoag Cancer Institute. Department of Laboratory Medicine, Nijmegen Centre for Molecular Life Sciences, Radboud University, Nijmegen Medical Centre. Dana-Farber Cancer Institute. Brigham and Women's Hospital. Harvard Medical School. Academic Department of Clinical Oncology, University of Nottingham. Cleveland Clinic Foundation. Cordeliers Research Center. Alnylam Pharmaceuticals, Inc Institute for Cell Biology, University of Tuebingen. Istituto Clinico Humanitas, IRCCS. Oncology Department, Oncology Institute Bari. University of Lund. CanImGuide Therapeutics AB. University of California, San Francisco, CA and Celgene Corporation. Intrexon Corporation. Harvard Medical School. Dana-Farber Cancer Institute. Bristol-Myers Squibb Company. Translational Oncology & Immunology Centre TRON at the Mainz University Medical Center. MD Anderson	2011

6. Investigación a partir de publicaciones

TÍTULO	AUTORES	REVISTA
Elevated expressions of survivin and VEGF protein are strong independent predictors of survival in advanced nasopharyngeal carcinoma	Yu-Hong Li, Chun-Fang Hu, Qiong Shao, Ma-Yan Huang, Jing-Hui Hou, Dan Xie, Yi-Xin Zeng and Jian-Yong Shao	Journal of Translational Medicine
Translational medicine: targetting cyclo-oxygenase isozymes to prevent cancer	R.A. Sharma	QJM: An International Journal of Medicine
The natural history of EGFR and EGFRvIII in glioblastoma patients	Amy B Heimberger, Dima Suki, David Yang, Weiming Shi and Kenneth Aldape	Journal of Translational Medicine
The salivary microbiota as a diagnostic indicator of oral cancer. A descriptive, non-randomized study of cancer-free and oral squamous cell carcinoma subjects	DL Mager, AD Haffajee, PM Devlin, CM Norris, MR Posner and JM Goodson	Journal of Translational Medicine
Defining the critical hurdles in cancerimmunotherapy	Bernard A Fox, Dolores J Schendel, Lisa H Butterfield, Steinar Aamdal, James P Allison, Paolo Antonio Ascierto, Michael B Atkins, Jirina Bartunkova, Lothar Bergmann, Neil Berinstein, Cristina C Bonorino, Ernest Borden, Jonathan L Bramson, Cedrik M Britten, Xuetao Cao, William E Carson, Alfred E Chang, Dainius Characiejus, A Raja Choudhury, George Coukos, Tanja de Grujil, Robert O Dillman, Harry Dolstra, Glenn Dranoff, Lindy G Durrant, James H Finke, Jerome Galon, Jared A Gollob, Cécile Gouttefangeas, Fabio Grizzi, Michele Guida, Leif Håkansson, Kristen Hege, Ronald B Herberman, F Stephen Hodi, Axel Hoos, Christoph Huber, Patrick Hwu, Kohzoh Imai, Elizabeth M Jaffee, Sylvia Janetzki, Carl H June, Pawel Kalinski, Howard L Kaufman, Koji Kawakami, Yutaka Kawakami, Ulrich Keilholtz, Samir N Khleif, Rolf Kiessling, Beatrix Kotlan, Guido Kroemer, Rejean Lapointe, Hyam I Levitsky, Michael T Lotze, Cristina Maccallì66, Michele Maio, Jens-Peter Marschner68, Michael J Mastrangelo69, Giuseppe Masucci70, Ignacio Melero71, Cornelius Melief, William J Murphy, Brad Nelson, Andrea Nicolini, Michael I Nishimura, Kunle Odunsi, Pamela S Ohashi, Jill O'Donnell-Tormey, Lloyd J Old, Christian Ottensmeier, Michael Papamichail, Giorgio Parmiani, Graham Pawelec, Enrico Proietti, Shukui Qin, Robert Rees, Antoni Ribas, Ruggero Ridolfi, Gerd Ritter, Licia Rivoltini, Pedro J Romero, Mohamed L Salem, Rik J Scheper, Barbara Seliger, Padmanee Sharma, Hiroshi Shiku, Harpreet Singh-Jasuja, Wenru Song, Per Thor Straten, Hideaki Tahara, Zhigang Tian, Sjoerd H van Der Burg, Paul von Hoegen, Ena Wang, Marij JP Welters, Hauke Winter, Tara Withington, Zwierzina, Francesco M Marincola, Thomas F Gajewski, Jon M Wigginton and Mary L Disis	Journal of Translational Medicine

6.3. Investigación en enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares son una de las afecciones más problemáticas para la sociedad, ya que se trata de las enfermedades con mayor mortalidad a nivel mundial y mayor

Artículos publicados - Nacionales

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO
Cardiología	España	RECAVA. Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón	2008
Cardiología	Pamplona, Madrid, España; Avellaneda, Argentina	Universidad de Navarra, Hospital Infantil Universitario La Paz, Centro de Estudios Financieros, Universidad a Distancia de Madrid - UDIMA, Hospital Presidente Perón	2010
Cardiología	Barcelona, España	Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron	2009
Cardiología	Madrid, España	Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	2009
Cardiología	Barcelona, Espana	CDB, Hospital Clínic de Barcelona, UASP, Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS	2011

6. Investigación a partir de publicaciones

gasto sanitario asociado. Debido a esto se ha dedicado una mayor financiación y apoyo que a otras áreas. Por ello, se puede observar un aumento de los estudios en los últimos cuatro años. La mayoría de las publicaciones son de los EE.UU.

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	Red Temática de Investigación Cooperativa en Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA)	David García-Dorado, Alfonso Castro-Beiras, Javier Díez, Rafael Gabriel, Juan R. Gimeno-Blanes, Manuel Ortiz de Landázuri, Pedro L. Sánchez y Francisco Fernández-Avilés	Revista Española de Cardiología
	Investigación Traslacional en cirugía cardiovascular en el área de España	Jesús Herreros, Javier Cabo, Jorge C. Trainini	Revista argentina de cardiología
	Fisiopatología del daño miocárdico por isquemia-reperusión: nuevas oportunidades terapéuticas en el infarto agudo de miocardio	Marisol Ruiz-Meana y David García-Dorado	Revista Española de Cardiología
	Bases moleculares de las interacciones leucocito-endotelio durante la respuesta inflamatoria	Olga Barreiro y Francisco Sánchez-Madrid	Revista Española de Cardiología
	Estudio comparativo de la morfología de sangre periférica analizada mediante el microscopio y el CellaVision DM96 en enfermedades hematológicas y no hematológicas	Anna Merino, Rosa Brugués, Rosario García, Marta Kinder, Ferrán Torres y Ginés Escolar	Revista del Laboratorio Clínico

Artículos publicados - Internacionales

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO	
Cardiología	Oklahoma, USA	Harold Hamm Diabetes Center and Section of Endocrinology and Diabetes, University of Oklahoma Health Sciences Center, Department of Nutritional Sciences,	2012	
Cardiología	California, USA	Chapman University	2012	
Cardiología	Boston, USA.	Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, The University of Edinburgh, Scottish Translational Medicine and Therapeutics Initiatives	2009	
Cardiología	Oxford, UK.	The University of Edinburgh, scottish Translational Medicine and Therapeutics Initiatives, John Radcliffe Hospital and University of Oxford	2009	
Cardiología	Kansas City, USA	The University of Edinburgh, Scottish Translational Medicine and Therapeutics Initiatives, Mid America Heart Institute of Saint Luke's Hospital, University of Missouri-Kansas City	2009	
Cardiología	USA	Wyeth Research, Biotrofix Inc.	2008	
Cardiología	USA	Departamento de Medicina Interna, Universidad de Iowa	2010	
Cardiología	USA, Inglaterra	Departamento de Medicina Traslacional, Wyeth Research; Departamento de Medicina y Terapéutica, Hospital Ninewells	2008	
Cardiología	Oxford, United Kingdom	Department of Cardiovascular Medicine, John Radcliffe Hospital	2007	

6. Investigación a partir de publicaciones

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	Biomarkers in diabetes: hemoglobin A1c, vascular and tissue markers	Timothy J. Lyonsa, Arpita Basub	Translational Research
	Editorial Focus on Cardiovascular Disease, Diabetes and Vessel Fibrosis	J. Higgins, Paul	Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery
	Adventures in cardiovascular research.	Braunwald E.	Circulation
	Translation of remote ischaemic preconditioning into clinical practice	Kharbanda RK, Nielsen TT, Redington AN.	Lancet
	Careers in Cardiovascular Research	Mikhail Kosiborod, MD; John A. Spertus, MD, MPH	Circulation
	Missing step in the STAIR case: a Translational Medicine on the development of NXY-059 for treatment of acute ischemic stroke	Giora Z Feuerstein ¹ , Margaret M Zaleska ¹ , Michael Krams ¹ , Xinkang Wang ¹ , Mark Day ¹ , Julia L Rutkowski ¹ , Seth P Finklestein ² , Menelas N Pangalos ¹ , Michael Poole ¹ , Gary L Stiles ¹ , Robert R Ruffolo ¹ and Frank L Walsh	Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism
	Translational medicine: the antihypertensive effect of renal denervation	Gerald F. DiBona and Murray Esler	American Journal of Physiology
	Assessment of Arterial Stiffness, A Translational Medicine Biomarker System for Evaluation of Vascular Risk	Xinkang Wang, James C. Keith Jr, Allan D. Struthers, Giora Z. Feuerstein	Cardiovascular Therapeutics
	Reviews of Translational Medicine and Genomics in Cardiovascular Disease: New Disease Taxonomy and Therapeutic Implications : Cardiomyopathies: Therapeutics Based on Molecular Phenotype	Houman Ashrafian, MA, MRCP, Hugh Watkins, MD,	Journal of the American College of Cardiology

Artículos publicados - Internacionales (Cont.)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO	
Cardiología	Maryland, Minnesota, Massachusetts, Pennsylvania, USA	Pulmonary and Vascular Medicine Branch, National Heart, Lung and Blood Institute, Critical Care Medicine Department, National Institutes of Health, Maryland; Vascular Biology Center, Division of Hematology-Oncology-Transplantation, Department of Medicine, University of Minnesota Medical School; Center of Excellence in Sickle Cell Disease, Division of Hematology/Oncology; Vascular Medicine Institute, Department of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, University of Pittsburgh Medical Center	2009	
Cardiología	North Carolina, Pennsylvania, USA	Howard Hughes Medical Institute, Duke University Medical Center, and The Center for Translational Medicine, Thomas Jefferson University	2004	
Cardiología	Haifa, Israel; Pennsylvania, USA	Department of Physiology and Biophysics, Rappaport Faculty of Medicine, Technion - Israel Institute of Technology; Research Unit, Rambam Medical Center; Discovery Translational Medicine, Wyeth Research, Collegeville	2009	
Cardiología	Japan	Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Hiroshima City Hospital, Yokohama City University Medical Center, National Cardiovascular Center, Respiratory and Metabolic Medicine, Kagoshima University, Osaka University, National Hospital Kyushu Cardiovascular Center, Sapporo Medical University School of Medicine, Oita National Hospital, Miyazaki Medical College, Yamaguchi University	2004	
Cardiología	Pennsylvania, USA; Scotland, United Kingdom	Wyeth Research, Collegeville, SUNY Downstate Medical Center, University of Pennsylvania, University of Glasgow	2009	
Cardiología	California, USA.	University of California	2011	

6. Investigación a partir de publicaciones

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	Vasculopathy in sickle cell disease: Biology, pathophysiology, genetics, translational medicine, and new research directions	Gregory J. Kato, Robert P. Hebbel, Martin H. Steinberg, Mark T. Gladwin	American Journal of Hematology
	Cardioprotective Effects of Erythropoietin in the Reperfused Ischemic Heart A POTENTIAL ROLE FOR CARDIAC FIBROBLASTS	Cyrus J. Parsa, Jihee Kim, Ryan U. Riel, Laura S. Pascal, Richard B. Thompson, Jason A. Petrofski, Akio Matsumoto, Jonathan S. Stamler and Walter J. Koch	The Journal of Biological Chemistry
	The biochemical pharmacology of renin inhibitors: Implications for translational medicine in hypertension, diabetic nephropathy and heart failure: Expectations and reality	Zaid Abassi, José Winaver, Giora Z. Feuerstein	Biochemical Pharmacology
	The white blood cell count is an independent predictor of no-reflow and mortality following acute myocardial infarction in the coronary interventional era	Sunao Kojima, Tomohiro Sakamoto, Masaharu Ishihara, Kazuo Kimura, Shunichi Miyazaki, Chuwa Tei, Hisatoyo Hiraoka, Masahiro Sonoda, Kazufumi Tsuchihashi, Masakazu Yamagishi, Takeshi Inoue, Yujiro Asada, Yoshihiko Ikeda, Mutsunori Shirai and Hisao Ogawa	
	A Translational Medicine perspective of the development of torcetrapib: Does the failure of torcetrapib development cast a shadow on future development of lipid modifying agents, HDL elevation strategies or CETP as a viable molecular target for atherosclerosis? A case study of the use of biomarkers and Translational Medicine in atherosclerosis drug discovery and development	Lei Zhao, Weijun Jin, Daniel Rader, Chris Packard, Giora Feuerstein	Biochemical Pharmacology
	Translational medicine: To the rescue of the failing heart	Donald M. Bers, Samantha P. Harris	Nature

Artículos publicados - Internacionales (Cont.)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO
Cardiología	Melbourne, Australia; Iowa, USA	University of Iowa Carver College of Medicine and Veterans Administration Medical Center, and Baker IDI Heart and Diabetes Institute	2009
Cardiología	Oporto, Portugal	Servicio de Medicina Interna del Hospital de São João, Porto	2012
Cardiología		The Early Career Committee of the American Heart Association Functional Genomics and Translational Biology Council	2012

6.4. Investigación en enfermedades inmunológicas

Las publicaciones encontradas se centran principalmente en el estudio traslacional de enfermedades de tipo autoinmune. En España no se ha encontrado ninguna publicación relacionada con esta área, siendo en Estados Unidos donde se han realizado el mayor número de publicaciones.

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO
Inmunología	NY, USA.	Directora, Centro de Enfermedad Inflamatoria Intestinal y Profesor Asociado de Medicina, Fellow Present-Levinson de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Escuela de Medicina Mount Sinai	2007
Inmunología	Stanford, USA	Laboratory for Genetic Pharmacology Department of Microbiology & Immunology, Stanford University	2006
Inmunología	Utrecht, The Netherlands; London, United Kingdom; California, USA; Milan, Italy	University Medical Center Utrecht, Wilhelmina Children's Hospital, Department of Pediatric Immunology and Immunology Advanced Center on Preclinical Immuno-genomics Institute for Translational Medicine; Institute of Child Health/Great Ormond Street Hospital; Infection and Immunity Research Group, Department of Life Sciences, King's College; Department of Medicine and Pediatrics, University of California, and Immunology Advanced Center on Preclinical Immuno-genomics Institute for Translational Medicine; Torrey Pines Institute for Molecular Science, Viral Immunology Division; and Androclus Therapeutics	2004

6. Investigación a partir de publicaciones

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	Translational medicine: the antihypertensive effect of renal denervation	Gerald F. DiBona and Murray Esler	American Journal of Physiology
	La troponina: Estructura, Fisiopatología y Clínica Importancia de la isquemia miocárdica para la adición	Carla Sofia Martins	Archivos de Medicina
	Top Advances in Functional Genomics and Translational Biology for 2011		Circulation: Cardiovascular Genetics

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	El papel de la investigación translacional en la enfermedad inflamatoria intestinal	Dra. María T. Abreu, Dr. Miles P. Sparrow	Revista Gastroenterología Mexicana
	Phospho-proteomic immune analysis by flow cytometry: from mechanism to translational medicine at the single-cell level	Omar D. Pérez, Garry P. Nolan	Immunological Reviews
	CD4 ⁺ CD25 ^{bright} Regulatory T Cells Actively Regulate Inflammation in the Joints of Patients with the Remitting Form of Juvenile Idiopathic Arthritis	Ismé M. de Kleer, Lucy R. Wedderburn, Leonie S. Taams, Alka Patel, Hemlata Varsani, Mark Klein, Wilco de Jager, Gisela Pugayung, Francesca Giannoni, Ger Rijkers, Salvatore Albani, Wietse Kuis and Berent Prakken	The Journal of Immunology

(Cont.)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO	
Inmunología	Maryland USA	SAIC-Frederick, Inc., National Cancer Institute Frederick	2003	
Inmunología	Berlin, Germany	Charité -Universitätsmedizin Berlin	2006	
Inmunología	Texas, USA	Baylor Institute for Immunology Research, Texas Scottish Rite Hospital for Children, University of Texas Southwestern Medical Center, Dynavax Technologies Corporation	2011	
Inmunología	Kitchener, Ontario, Canada	University of Toronto, Toronto, MedVax Pharma Corp	2005	
Inmunología	Atlanta, Georgia, USA	Emory University School of Medicine, VA Medical Center	2009	
Inmunología	Portland, Frederick, Seattle, USA	Providence Portland Medical Center, DMS-National Cancer Institute, Immunology Research, ZymoGenetics	2006	

6. Investigación a partir de publicaciones

TÍTULO	AUTORES	REVISTA
The Granzyme B ELISPOT assay: an alternative to the 51Cr-release assay for monitoring cell-mediated cytotoxicity	Kimberly Shafer-Weaver, Thomas Sayers, Susan Strobl, Eric Derby, Tracy Uldeich, Michael Baseler and Anatoli Malyguine	Journal of Translational Medicine
In situ analysis of FOXP3+ regulatory T cells in human colorectal cancer	Christoph Loddenkemper, Martin Schernus, Michel Noutsias, Harald Stein, Eckhard Thiel and Dirk Nagorsen	Journal of Translational Medicine
Netting Neutrophils Are Major Inducers of Type I IFN Production in Pediatric Systemic Lupus Erythematosus	Gina S. Garcia-Romo, Simone Caielli, Barbara Vega, John Connolly, Florence Allantaz, Zhaohui Xu, Marilyn Punaro, Jeanine Baisch, Cristiana Guiducci, Robert L. Coffman, Franck J. Barrat, Jacques Banchereau and Virginia Pascual	Science Translational Medicine
Revisiting immunosurveillance and immunostimulation: Implications for cancer immunotherapy	Christine V Ichim	Journal of Translational Medicine
Alterations in vitamin D status and anti-microbial peptide levels inpatients in the intensive care unit with sepsis	Leo Jeng, Alexandra V Yamshchikov, Suzanne E Judd, Henry M Blumberg, Gregory S Martin, Thomas R Ziegler and Vin Tangpricha	Journal of Translational Medicine
Combined IL-21 and Low-Dose IL-2 therapy induces anti-tumor immunity and long-term curative effects in a murine melanoma tumor model	Hong He, Preya Wisner, Guojun Yang, Hong-Ming Hu, Dan Haley, William Miller, Aisling O'Hara, W Gregory Alvord, Christopher H Clegg, Bernard A Fox, Walter J Urba and Edwin B Walker	Journal of Translational Medicine

6.5. Investigación en vacunas

El uso de vacunas está salvando millones de vidas cada año en todo el mundo, pero una serie de importantes enfermedades, como el sida, la malaria, la tuberculosis y la hepatitis C siguen frustrando los intentos de producir vacunas eficaces contra ellas. Frente a estos desafíos, se requieren nuevos enfoques y mayores esfuerzos de investigación por parte de la comunidad científica. El Sexto Programa Marco de la Comisión Europea fue un catalizador importante en esta dirección, mediante la asignación de una ayuda financiera de más de 210 millones de euros

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO
Vacunas	Seúl , Corea	Instituto Internacional de Vacunas	2008
Vacunas	New York, USA	The International AIDS Vaccine Initiative	2010
Vacunas	UK	Rand Europe, SPRU, University of Sussex	2010
Vacunas	Rochester, New York	Department of Pediatrics University of Rochester School of Medicine & Dentistry	2010
Vacunas	Boston, USA	Division of Viral Pathogenesis, Beth Israel Deaconess Medical Center	2009
Vacunas	Boston, USA	Division of Viral Pathogenesis, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School	2009
Vacunas	Cranfield, England; Geneva, Switzerland	Cranfield University, University hospitals and Medical school of Geneva, chemin du Pont-Bochet	2010
Vacunas	Brussels, Belgium	Health Directorate, DG Research, European Com- mission	2009
Vacunas	Naples, Italy	Molecular Biology and Viral Oncology, Department of Experimental Oncology, Istituto Nazionale Tumori 'Fond Pascale'	2012
Vacunas	Ulm, Germany	University of Ulm	2011

6. Investigación a partir de publicaciones

a una amplia variedad de actividades de investigación en vacunas, que van desde la investigación básica en vacunas hasta la investigación de traslación para la aplicación clínica de las vacunas. Esta iniciativa ha sido secundada por el Séptimo Programa Marco, facilitando la explotación de las inmensas posibilidades de la vacunología moderna, que con ayuda de la Medicina Traslacional puede hacer que se produzcan grandes avances en las enfermedades antes mencionadas.

Las primeras publicaciones se han encontrado cinco años atrás, en el 2007. No hemos encontrado ninguna publicación nacional.

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	Investigación traslacional para generar datos a favor de la introducción racional y eficiente de vacunas nuevas en países en vías de desarrollo: La experiencia del Instituto Internacional de Vacunas	John Clemens	Ann Nestlé
	Accelerating HIV vaccine development	Wayne C. Koff	Nature
	Vaccine innovation, translational research and the management of knowledge accumulation	Ohid Yaquba, Paul Nightingaleb	Social Science & Medicine
	Vaccine Epidemiology: Efficacy, Effectiveness, and the Translational Research Roadmap	Geoffrey A. Weinberg and Peter G. Szilagyi	Oxford Journals Medicine The Journal of Infectious Diseases
	Translational Mini-Review Series on Vaccines for HIV: T lymphocyte trafficking and vaccine-elicited mucosal immunity	D. R. Kaufman, D. H. Barouch	Clinical & Experimental Immunology
	Translational Mini-Review Series on Vaccines for HIV: Harnessing innate immunity for HIV vaccine development	E. G. Rhee, D. H. Barouch	Clinical & Experimental Immunology
	Influenza vaccine effectiveness in aged individuals: The role played by cell-mediated immunity	P.O. Langa, B. S. Govinda, W.A. Mitchella, N. Kenya, A. Lapennaa, D. Pittsa, R. Aspinalla	European Geriatric Medicine
	Human vaccine research in the European Union	Ole F. Olesen, , Anna Lonroth, Bernard Mulligan	Vaccine
	Immunogenomics approaches for vaccine evaluation	Annacarmen Petrizzo, Marialina Tornesello, Franco M. Buonaguro, Luigi Buonaguro	Journal of Immunotoxicology
	New vaccination technologies that make needles redundant	Kathryn Senior	The Lancet Infectious Diseases

(Cont.)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO
Vacunas	Sweden	Institute of Biomedicine, The Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg	2009
Vacunas	Washington, Bethesda, Durham, USA	Fred Hutchinson Cancer Research Center, National Cancer Institute, Lombardi Comprehensive Cancer Center, Georgetown University, Duke University, Science and Technology Policy Institute, Johns Hopkins University	2008
Vacunas	USA	Allergy & Immunology Department of Internal Medicine at Saint Louis University School of Medicine	2007
Vacunas	Seoul, Korea	International Vaccine Institute	2008

6.6. Otras líneas de investigación

Además de las publicaciones anteriormente citadas, también hemos encontrado publicaciones centradas en la neurología, la neumología y otras de ámbito más general.

Artículos publicados - Nacionales

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO
General	España	Hospital Clínic i Provincial, Universidad de Barcelona	2007
General	España	UAM, Instituto de Investigación Fundación Jiménez Díaz	2009
General	España	Instituto Roche	2008
General	España	Translational Research Unit, Hospital General de Ciudad Real, Laboratory of Pharmacology and Toxicology	2011
Neurología	España	Translational Research Unit, Hospital General de Ciudad Real, Laboratory of Pharmacology and Toxicology	2011

6. Investigación a partir de publicaciones

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	Vaccine adjuvants: scientific challenges and strategic initiative	Harandi, Ali M; Davies, Gwyn; Olesen, Ole F	Expert Review of Vaccines
	Translational Research Working Group Developmental Pathway for Immune Response Modifiers	Martin A. Cheever, Jeffrey Schlom, Louis M. Weiner, H. Kim Lyerly, Mary L. Disis, Addison Greenwood, Oren Grad, William G. Nelson	Clinical Cancer Research
	Translational Research on Vaccines: Influenza as an Example	R B Belshe	Clinical Pharmacology & Therapeutics
	Translational Research to Generate Evidence for Rational and Efficient Introduction of New Vaccines in Developing Countries: The Experience of the International Vaccine Institute	John Clemens	Annales Nestlé

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	La experiencia del Hospital Clínic de Barcelona: integración Facultad de Medicina - IDIBAPS - Hospital Universitario	Juan Rodés	Educación Médica
	Proteómica vasculares, un enfoque traslacional: desde tradicional a nuevas técnicas de proteómica	Blanco-Colio LM, López JA, Martínez-Pinna Albar R, Egido J, Martín-Ventura JL.	Expert Rev Proteomics
	Investigación Traslacional y Medicina Genómica.-I+D en la Industria Farmacéutica	Jaime del Barrio	
	¿Qué es la Investigación Traslacional?	Alguacil, L.F.	Apuntes de Ciencia. Boletín Científico HGUCR
	Introducing the neurosciences section of the Journal of Translational Medicine	Alguacil, L.F.	Journal of Translational Medicine

Artículos publicados - Internacionales

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO	
General	Lyon, France	GenOway S.A.	2005	
General	Maryland, USA	National Institutes of Health	2007	
General	São Paulo, Brazil; Utrecht, The Netherlands	Instituto Butantan-Centro de Biotecnologia; University Medical Center Utrecht	2009	
General	Burlington, USA	Center for Clinical and Translational Science, University of Vermont, College of Medicine	2010	
General	Boston, USA	Harvard Reproductive Endocrine Sciences Center, Center for Human Genetic Research, Massachusetts General Hospital; Harvard Medical School, Boston, Massachusetts General Hospital	2009	
General	Bethesda, NewYork, Newark, Dallas, Cleveland, Chevy Chase, Dayton, Lubbock, Ithaca, Chicago, Birmingham, Iowa, USA	Hospital for Special Surgery, Cornell University, New Jersey Medical Center, University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Department of Biomedical Sciences, Baylor College of Dentistry, Texas A&M Health Science Center, Cleveland Clinic Main Campus, Genomic Medicine Institute, Howard Hughes Medical Institute, Wright State University, Texas Tech University Health Science Center, Pediatrics, University of Illinois at Chicago, Department of Biochemistry, University of Iowa - BSB, University of Alabama-Birmingham, Division of Nutritional Sciences, Cornell University, Burroughs Wellcome Fund, A Roy & Lucille Carver College of Medicine, University of Iowa, The University of Vermont College of Medicine, Fletcher Allen HC	2011	
General	Boston, Washington, USA.	College of Engineering, Boston University, American Institute for Medical and Biological Engineering	2011	
General	New York, Durham, USA	The Rockefeller University, Duke Translational Medicine Institute, Duke University Medical Center	2009	
General	México, D. F.	Universidad Autónoma Metropolitana de México	2010	

6. Investigación a partir de publicaciones

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	Use of genetically modified rat models for translational medicine	Jean Cozzi, Alexandre Fraichard, Kader Thiam	Drug Discovery Today
	In support of descriptive studies; relevance to translational research	Francesco M Marincola	Journal of Translational Medicine
	The advancement of translational medicine from regional challenges to global solutions	Salvatore Albani y Berent Prakken	Nature Medicine
	Biomedical informatics and translational medicine	Indra Neil Sarkar	Journal of Translational Medicine
	Changing Models of Biomedical Research	William F. Crowley Jr. and James F. Gusella	Science Translational Medicine
	Engaging basic scientists in translational research: identifying opportunities, overcoming obstacles	Jennifer A Hobin, Anne M. Deschamps, Richard Bockman, Stanley Cohen, Paul Decho, Charis Eng, William Galey, Marianna Morris, Sharma Prabhakar, Usha Raj, Peter Rubenstein, John A Smith, Patrick Stover, Nancy Sung, William Talman, Richard Galbraith	Journal of Translational Medicine
	Engineering Efficient Technology Transfer	Kenneth Lutchen, Jennifer Ayers, Sean Gallagher, Laith Abu-Taleb	Science Translational Medicine
	Traversing the Valley of Death: A Guide to Assessing Prospects for Translational Success	Barry S. Collier and Robert M. Califf	Science Translational Medicine
	La unidad de Investigación Traslacional como sustento de la medicina actual	Víctor Manuel Valdespino-Gómez	Cirugía y Cirujanos

Artículos publicados - Internacionales

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO	
General	Bethesda, USA	Laboratory of Immunology, National Eye Institute, National Institutes of Health, Infectious Disease and Immunogenetics Section (IDIS), Clinical Center and Trans-NIH, Center for Human Immunology (CHI), National Institutes of Health, Molecular Medicine Branch, National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health	2010	
General	Doha, Qatar	Genetic Medicine Department, Weill Cornell Medical College in Qatar, QatarFoundation	2011	
General	Alberta, Canada; Philadelphia, USA	School of Public Health, University of Alberta, Edmonton Clinic Health Academy, Institute for Translational Medicine and Therapeutics, Translational Research Center, Perlman School of Medicine, University of Pennsylvania, Faculty of Law, McGill University	2012	
General	Ottawa, Canada; Lund, Sweden; Cambridge, Oxford, UK; Indianapolis, Belmont, Cambridge, Stanford, Bethesda, Cleveland, USA; Berlin, Germany; Galway, Ireland	Carleton University, AstraZeneca, Royal Society of Chemistry, Eli Lilly, Warrington Hospital, Freie Universitat, Predictive Medicine Inc., Stanford University, National Library of Medicine, Harvard Medical School, Pfizer, Cigna, Daiichi Sankyo, Waltham, Cleveland Clinic, Digital Enterprise Research Institute, University of Maryland, Institute for Genome Sciences. University of Oxford, Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development LLC.	2010	
General	Mannheim, Germany	Institute of Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology Clinical Pharmacology Mannheim, Faculty of Medicine Mannheim, Ruprecht-Karls-University of Heidelberg	2012	
General	Berlin, Germany; Urbino, Italy	Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin Institute for Urologic Research, Department of Biomolecular Sciences, Section of Clinical Biochemistry, University "Carlo Bo"	2009	
General	Lund, Sweden; Tokyo, Japan; Tallinn, Estonia	Clinical Protein Science & Imaging, Biomedical Center, Lund University, Tokyo Medical University, Institute of Clinical Medicine, Tallinn University of Technology, AstraZeneca R&D Lund	2012	

6. Investigación a partir de publicaciones

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	Translational Medicine - doing it backwards	Robert B Nussenblatt, Francesco M Marincola, Alan N Schechter	Journal of Translational Medicine
	Personalized Medicine: A Patient - Centered Paradigm	Lotfi Chouchane, Ravinder Mamtani, Ashraf Dallol and Javid I Sheikh	Journal of Translational Medicine
	Recalibrating Intellectual Property Rights to Enhance Translational Research Collaborations	Tania Bubela, Garret A. FitzGerald, E. Richard Gold	Science Translational Medicine
	The Translational Medicine Ontology: Driving personalized medicine by bridging the gap from bedside to bench	Michel Dumontier, Bosse Andersson, Colin Batchelor, Christine Denney, Christopher Domarew, Anja Jentzsch, Joanne Luciano, Elgar Pichler, Eric Prud'hommeaux, Patricia L Whetzel, Olivier Bodenreider, Tim Clark, Lee Harland, Vipul Kashyap, Peter Kos, Julia Kozlovsky, James McGurk, Chimezie Ogbuji, Matthias Samwald, Lynn Schriml, Peter J. Tonellato, Jun Zhao, Susie Stephens	The Translational Medicine Ontology
	Translatability scoring in drug development: eight case studies	Alexandra Wendler and Martin Wehling	Journal of Translational Medicine
	Translating molecular medicine into clinical tools: doomed to fail by neglecting basic preanalytical principles	Klaus Jung, Ferdinando Mannello and Michael Lein	Journal of Translational Medicine
	Understanding drug uptake and binding within targeted disease micro-environments in patients: a new tool for translational medicine	György Marko-Varga, Ákos Végvári, Melinda Rezeli, Kaiu Prikk, Peeter Roos, Magnus Dahlbäck, Goutham Edula, Ruth Sepper, Thomas E Fehniger	Clinical and Translational Medicine

Artículos publicados - Internacionales (Cont.)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	LOCALIZACIÓN	UNIVERSIDAD/ CENTRO/ LABORATORIO	AÑO	
General	New York, USA	Pfizer World-wide R&D	2012	
General	Toronto, Canada	University of Toronto, The University of Edinburgh, Scottish Translational Medicine and Therapeutics Initiatives	2012	
General	Netherland	Leiden University Medical Centre, The University of Edinburgh, scottish Translational Medicine and Therapeutics Initiatives	2007	
General	London, UK	The Comprehensive NIHR Biomedical Research Centre at Guy's and St. Thomas NHS Foundation, University of Edinburgh, Scottish Translational Medicine and Therapeutics Initiatives	2008	
Genética	Colorado, USA	Department of Pharmaceutical Sciences, University of Colorado	2010	
Genética	Atlanta, USA	National Centre for Infectious Diseases, Centres for Disease Control and Prevention	2005	
Neumología	Shanghai, China	Research Institute of Respiratory Disease, College of public health, Biomedical Research Center, Zhongshan Hospital, Fudan University	2012	
Neurología	California, USA; Paris, France; Berlin and Beelitz, Germany	Department of Biological Sciences, Neurotoxin Research Program, Allergan Inc., Service de Neurologie, Centre Hospitalier Sainte-Anne, Neurological Rehabilitation Clinic	2006	
Neurología	St. Louis, USA	Washington University School of Medicine	2011	
Neurología	Mannheim, Freiburg, Germany	Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, University of Freiburg	2011	

6. Investigación a partir de publicaciones

	TÍTULO	AUTORES	REVISTA
	Precision medicine: an approach to R&D for delivering superior medicines to patients	Mikael Dolsten, Morten Sogaard	Clinical and Translational Medicine
	Translational Pharmacology: Harnessing Increased Specialization of Research Within the Basic Biological Sciences	GJ Anger and M Piquette-Miller	Clinical Pharmacology & Therapeutics
	Clinical pharmacology – providing tools and expertise for translational	J. K. Aronson, A. Cohen, L. D. Lewis	British Journal of Clinical Pharmacology
	Translational medicine and the NIHR Biomedical Research Centre concept	K. Snape, R.C. Trembath and G.M. Lord	QJM
	Drug delivery trends in clinical trials and translational medicine: Challenges and opportunities in the delivery of nucleic acid-based therapeutics	Long Xu, Thomas Anchordoquy	Journal of Pharmaceutical Sciences
	Integration of gene expression, clinical, and epidemiologic data to characterize Chronic Fatigue Syndrome	Suzanne D Vernon	Journal of Translational Medicine
	Un programa educativo a corto plazo mejora la adherencia de los médicos a las directrices para la EPOC y el asma en Shanghai	Xiacong Fang, Shanqun Li, Lei Gao, Naiqing Zhao, Xiangdong wang, Chunxue bai	Clinical and Translational Medicine
	Using translational medicine to understand clinical differences between botulinum toxin formulations	K. R. Aoki, D. Ranoux, J. Wissel	European Journal of Neurology
	Alzheimer's Disease: The Challenge of the Second Century	David M. Holtzman, John C. Morris and Alison M. Goate	Science of Translational Medicine
	Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine	Andreas Meyer-Lindenberg, Gregor Domes, Peter Kirsch & Markus Heinrichs	Nature Reviews Neuroscience

7. PROYECTOS E INICIATIVAS DE I+D+i

7.1. Proyectos e iniciativas de entidades referenciales en España

En España han surgido varias iniciativas relacionadas con la Medicina Traslacional, que principalmente son apoyados por instituciones y hospitales muy cercanos a la investigación aplicada a la clínica.

7.1.1. *Instituto de Salud Carlos III*

Entre los principales actores en España, se encuentra el *Instituto de Salud Carlos III* (posteriormente ISCIII), uno de los principales Organismos Públicos de Investigación (OPI), siendo el organismo gestor de la Acción Estratégica de Salud (AES) dentro del Plan Nacional de I+D+i. El ISCIII tiene como principal objetivo fomentar el conocimiento científico en biomedicina e impulsar la innovación en la atención sanitaria.

En 2011, el ISCIII participó en la introducción de la Oficina Europea de Infraestructura Avanzada de Investigación Traslacional en Medicina (EATRIS), convirtiéndose al *Instituto de Oncología del Hospital Universitario Vall d'Hebron (VHIO)* en el principal coordinador científico del proyecto en España. El VHIO comenzó trabajando directamente en una primera fase en los grupos de terapias avanzadas, medicina personalizada y biomarcadores, dedicándose más tarde a coordinar la participación de 14 institutos de investigación sanitarios acreditados por el ISCIII, además de 8 hospitales de excelencia del sistema nacional de salud y alguno de los mejores centros de excelencia en investigación básica orientada.

El Gobierno Español, a través del ISCIII, decidió crear el *Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC)* para agrupar la investigación cardiovascular en España y dotarla de una moderna infraestructura y de la financiación necesaria para llevar a cabo investigación biomédica. Uno de los principales objetivos del CNIC es facilitar el desarrollo de la Investigación Traslacional y para ello crea una plataforma, la Plataforma Traslacional, que desarrolla iniciativas que fomentan dicha investigación a través de la colaboración con los asociados internacionales y los hospitales españoles. Dicha plataforma también se encarga de identificar, promover y desarrollar la investigación con potencial de aplicación industrial, facilitando la adquisición de patentes y su posterior desarrollo o licencia. Además proporciona apoyo logístico y metodológico a los investigadores del CNIC, las instituciones colaboradoras y las empresas de salud que soliciten asistencia en esta área. La Plataforma Traslacional está desarrollando un servicio de biobancos para apoyar el estado de la técnica de investigación cardiovascular especializado.

Dentro del ISCIII encontramos otro centro de gran importancia en este campo, el *Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre* de Madrid, creado en 2009, que tiene como uno de sus objetivos facilitar la Medicina Traslacional. Para ello, ha formado varios grupos de investigación dentro del área de oncología como son los grupos de Hematología Traslacional I y II, el grupo de Oncología Traslacional y el de Metabolismo Energético Traslacional.

Otro centro a destacar es el Instituto de *Investigación Hospital Universitario La Paz (IDIPAZ)*, concebido como un espacio de investigación biomédica que une el Hospital Universitario La Paz (HULP) y la Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Fue creado en 2009 y es uno de los participantes en el proyecto EATRIS. En 2011 comenzó el desarrollo de un proyecto relacionado con la Investigación Traslacional llamado "Proyecto de Unidad de Oncología Traslacional y desarrollo de fármacos antineoplásticos del HULP", financiado por la Fundación para la Investigación Biomédica del HULP (FIBHULP).

Otro centro comprometido con el desarrollo de esta disciplina y con apoyo del ISCIII es la *Fundación Investigación Clínico de Valencia (INCLIVA)*, constituida en el año 2000 como fundación privada y sin ánimo de lucro, siendo la primera fundación de la Comunidad Valenciana adscrita a un hospital público. Actualmente participa en Redes de Investigación como CAIBER o BIOBANCO, y ha creado un grupo de Investigación Traslacional de tumores sólidos pediátricos. Este grupo ha desarrollado varios proyectos en esta línea, de los que destaca la Red temática de investigación cooperativa en cáncer, cuya entidad Financiadora fue el ISCIII, y duró de 2007 a 2010.

7.1.2. *Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico San Carlos*

El *Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC)* de Madrid es una organización dedicada a coordinar la actividad científica, fomentando, planificando y proporcionando apoyo metodológico para la realización de proyectos de investigación y ensayos clínicos, siendo la plataforma para facilitar la comunicación en la práctica clínica.

El IdISSC trabaja en varias áreas de investigación, que son cardiología, inflamación, infección, inmunidad y alergia, neurociencia y neurología. Aunque todas las áreas tienen tendencia hacia el desarrollo de la Investigación Traslacional, las áreas de cardiología y oncología son las más destacadas, con dos grupos de investigación: Investigación Traslacional en síndromes miocárdicos agudos (INTEGRA) e Investigación Clínica y Traslacional en Oncología.

El grupo de INTEGRA está centrado en el estudio de la reactividad plaquetaria/activación leucocitaria en pacientes tratados con angioplastia coronaria, en pacientes con síndromes miocárdicos agudos y en diabéticos. También estudian el síndrome de disquinesia apical transitoria, los mecanismos implicados en el daño por isquemia/reperusión y el uso de una forma de administración de betabloqueantes.

Las principales líneas de investigación del grupo INTEGRA son: la reactividad plaquetaria en pacientes con cardiopatía isquémica, las bases fisiopatológicas en los síndromes de disqui-

nesia apical transitoria, las bases fisiopatológicas y prevención del daño miocárdico por isquemia/reperfusión y, por último, las bases fisiopatológicas de la variabilidad circadiana en la tolerancia del miocardio humano a la isquemia/reperfusión.

El grupo de Investigación Clínica y Traslacional en Oncología tiene como objetivo acercar con la mayor rapidez posible los aspectos básicos a la clínica, y para ello se han puesto en marcha diversos proyectos con análisis de factores predictivos y pronóstico. La identificación de factores predictivos de respuesta a los nuevos fármacos dirigidos frente a dianas moleculares es muy necesaria para realizar una medicina más eficaz y eficiente.

Sus líneas de investigación principal son:

- Evaluación clínica de la actividad terapéutica de nuevos fármacos y combinaciones y estudios farmacodinámicos, farmacocinéticos y farmacogenómicos en distintos tumores sólidos.
- Estudio farmacogenómico de factores predictivos de respuesta y toxicidad en cáncer de colon, mama y pulmón. Análisis de la expresión global de genes (microarrays de RNA y DNA). Estudio de determinantes moleculares patológicos y farmacodinámicos (tissue arrays e inmunohistoquímica y FISH) y farmacogenéticos.
- Estudio de células circulantes (tumoraes y endoteliales) en sangre periférica en cáncer de colon, cáncer de pulmón y cáncer de mama. Análisis de su valor pronóstico y predictivo de respuesta y de progresión a la quimioterapia.
- Mecanismos moleculares de la susceptibilidad genética al cáncer.

7.1.3. *Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS)*

El IDIBAPS es un consorcio cuyo principal objetivo es impulsar la Investigación Traslacional, la innovación y el avance tecnológico en el campo de la biomedicina, a través de diferentes programas que giran en torno a enfermedades de alta prevalencia, morbilidad y mortalidad.

El IDIBAPS se compone de numerosos grupos de investigación, entre los que se encuentra el grupo de Oncología Molecular y Traslacional.

7.1.4. *Instituto Guttman-Hospital de Neurorrehabilitación*

El Instituto Guttman es un hospital de referencia en el tratamiento de enfermedades debidas a lesiones medulares, daño cerebral u otras discapacidades de origen neurológico.

El Institut Guttmann desarrolla tres líneas de investigación, en las que se articulan seis programas transversales de Investigación Traslacional.

Tiene establecidas tres líneas de investigación que son la neurorehabilitación de la lesión medular, neurorehabilitación del daño cerebral adquirido y la neurorehabilitación pediátrica. En estas tres líneas se articulan seis programas transversales estratégicos de Investigación Traslacional que son: la bioingeniería aplicada a la autonomía funcional de las personas, la neuroestimulación, neuromodulación y estimulación no invasiva, las TICs aplicadas a la rehabilitación neuropsicológica y estimulación cognitiva, la neurorehabilitación de la función digestiva, la medicina regenerativa aplicada a la LM y el DCA y, por último, el análisis de resultados aplicada a la generación de conocimiento.

Gracias a este entramado, y al esfuerzo realizado en neurorehabilitación, en 2011 pasó a liderar la Investigación Traslacional en esta área, convirtiéndose en uno de los centros a nivel mundial más avanzados en esta especialidad.

7.1.5. *Hospital General Universitario de Ciudad Real*

El Hospital General de Ciudad Real se inauguró en el 2005, respondiendo a necesidades de la ciudad. En 2012, la Universidad de Castilla-La Mancha comienza a impartir el tercer curso de Medicina en sus instalaciones, pasando a convertirse en el Hospital General Universitario de Ciudad Real.

El HGUCR es acreditado por la Unión Europea de Médicos Especialistas como Centro Europeo de Excelencia y Referencia para la formación de médicos especialistas en Medicina Nuclear.

En 2008, la Fundación para la Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (FIS-CAM) reconoció con dos premios la labor investigadora del Hospital, uno de ellos relacionado con los trastornos de conducta alimentaria. Este será uno de las principales líneas que se tratarán en la Unidad de Investigación Traslacional (UIT) formada en 2010. Otras líneas importantes que se desarrollan en la UIT son la obesidad, el dolor, la drogodependencias, la evaluación biológica de xenobióticos y las enfermedades neurodegenerativas.

Además, la UIT está concebida para prestar apoyo instrumental y científico a los investigadores clínicos que así lo requieran, para lo cual se dispone de la tecnología necesaria para la realización de estudios de biología molecular y celular in vivo e in vitro, así como para estudios histológicos y análisis experimental de la conducta.

La UIT realiza proyectos, convenios y contratos de investigación tanto con entidades externas públicas como privadas.

Los proyectos que actualmente están realizando son:

- *"Expression of biological markers of vulnerability to drug addiction in models of obesity and dietary restriction (ISCIII CP08/00188):"*

- “Estudio de la expresión en núcleo accumbens de proteínas potencialmente asociadas a los trastornos adictivos y la obesidad (FISCAM PI-2009/36):”
- “Compuestos fenólicos bioactivos en subproductos vinícolas. Extracción y Caracterización Química y Funcional (JCCM PO110-0061-4432):”
Grado de Responsabilidad de la Unidad de Investigación Traslacional: Colaborador.
- “Marcadores de vulnerabilidad y respuesta a la cirugía bariátrica en la obesidad mórbida. (FIS PI10/00440):”

La puesta en marcha de la UIT chocó con numerosos obstáculos a todos los niveles. Algunas de estas dificultades fueron claramente coyunturales, ya que la creación de la unidad ha coincidido con una crisis económica que hizo redimensionar sustancialmente el proyecto inicial, alargar los plazos, y suspender las previsiones de ampliación sine die. En este contexto, la inversión en infraestructuras y personal específico para investigación no fue bien comprendida por un número significativo de profesionales de diversos estamentos, entre quienes la actividad investigadora no estrictamente clínica, parecía un lujo innecesario en un hospital y debería ser abordada en su totalidad en otras instituciones como la universidad. Justo es señalar que la creación de la UIT fue muy bien recibida y apreciada por la mayoría de los facultativos, singularmente aquellos que habían desarrollado una actividad investigadora anterior fuera del hospital, y que reivindicaron desde el principio el uso de las instalaciones.

Una vez en marcha, el futuro de una unidad de este tipo pasa por el apoyo de la propia institución mediante una inversión mínima que garantice el nivel de funcionamiento básico (lo que conlleva la disponibilidad de personal técnico de apoyo estable). El crecimiento debe adecuarse a la necesidad real generada por los grupos de investigación del hospital, la consecuente obtención de proyectos competitivos y los convenios y colaboraciones con instituciones externas públicas y privadas. Por otra parte, la mejora de la eficiencia debe abordarse mediante la implantación de estándares de calidad (ISO y BPL).

7.1.6. *Centro Internacional de Excelencia para la Investigación en la Cronicidad y el Envejecimiento, KronikGune*

Una de las experiencias que en estos últimos años ha mostrado una apuesta netamente innovadora es la del País Vasco, que enlaza con su estrategia de transformación sanitaria para atender el reto del envejecimiento y la cronicidad. Desde este punto de vista, se destacan en su estrategia dos ingredientes adicionales a incorporar al desarrollo de su Investigación Traslacional.

El primero, es hacer de la investigación en servicios sanitarios una estrategia de transformación del modelo de prestación de servicios asistenciales, adecuándolo a las necesidades reales del sistema, a su capacidad de asumir una tecnología a un determinado precio, y al establecimiento de relaciones nuevas entre mundo sanitario y mundo empresarial. Éstas incluyen estructuras que hasta el momento no existían, como el Centro Internacional de Excelencia

para la Investigación en la Cronicidad y el Envejecimiento, *KronikGune*, para trasladar a conocimiento global la experiencia local; la Unidad de Demostración de Tecnologías, para hacer análisis costo-efectividad de nuevas tecnologías y productos sanitarios, o la Unidad de Compra Pública Innovadora, para codesarrollar los productos y servicios que necesita el sistema sanitario público con una perspectiva global y capacidad de adaptación local. Este esfuerzo, ha dado lugar incluso a una estrategia de focalización de la I+D+i al mercado emergente mundialmente del envejecimiento y la cronicidad.

El segundo eje es incorporar la investigación sobre el envejecimiento (no sólo a nivel biológico, sino también genético, epigenético y ambiental) en la agenda de I+D+i. Así, la creación de un centro nacional de investigación en envejecimiento, en estos momentos en replanteamiento presupuestario, vinculado a la población protegida por el sistema sanitario público, y con fuertes lazos con este, abre una nueva vía de trabajo de enorme potencial futuro.

Estas iniciativas están en plena sintonía con el escenario que abre el Horizonte 2020 a través de la European Innovation Partnership en Active and Healthy Aging (EIP AHA).

7.2. Proyectos e iniciativas de entidades de referencia en Europa

Primero se realizará una pequeña revisión de las principales iniciativas que se están realizando en países europeos particulares, para posteriormente ver iniciativas y proyectos conjuntos entre varios países o promovidos directamente por la Unión Europea.

Existen países europeos que han avanzado positivamente en el desarrollo de la Investigación Traslacional, apostando por proyectos dedicados al desarrollo de esta disciplina.

Uno de ellos es Reino Unido, el cual ha desarrollado uno de los sistemas de Medicina Traslacional mejores de Europa. Gracias a la implantación de dos centros de investigación bio-médica (BRC), han aumentado el número de ensayos clínicos de 290 en 2005 a 850 en 2010. Muchas de las universidades en Reino Unido están ofreciendo programas relacionados con diversos campos dentro de la Investigación Traslacional.

The Scottish Translational Medicine and Therapeutics Initiative de la Universidad de Edinburgo (STMTI) nace de la colaboración entre los cuatro centros médicos académicos escoceses más importantes del país, con la financiación de Wellcome Trust y con el apoyo adicional de Pfizer Pharmaceuticals en un programa de doctorado, para crear un nuevo grupo de médicos académicos con experiencia en Medicina Traslacional y la Terapéutica.

En Holanda se ha apoyado progresos significativos hacia el desarrollo de la Investigación Traslacional en el país. El Centro de Conversión de Medicina Molecular (CTMM) (<http://www.ctmm.nl>) es una iniciativa conjunta entre los sectores público y privado, dedicada al desarrollo de tecnologías médicas con el objetivo final de acelerar el diagnóstico precoz y tratamiento personalizado para el cáncer, enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas, infecciosas y enfermedades autoinmunes. CTMM recibe financiación del gobierno holandés.

Un total de 105 socios están involucrados en 21 proyectos de investigación con un presupuesto de 275 M €. Los proyectos de investigación se centran en el desarrollo de imagen molecular y tecnologías de diagnóstico molecular para la mejora de la atención al paciente. Diversas fundaciones también están implicadas y la prestación de apoyo financiero, incluyendo la Fundación del Corazón, la Fundación de Riñón holandesa y la Fundación de Investigación de Diabetes holandesa.

La Oficina Europea de Infraestructura Avanzada de Investigación Traslacional en Medicina (EATRIS) va a establecer su sede en Holanda.

Los BMM Creatings Materials for Life (<http://www.bmm-program.nl>) es una iniciativa adoptada por las universidades, los centros médicos universitarios, empresas y organizaciones de pacientes con el objetivo final de desarrollar nuevos materiales biomédicos. El programa se extiende durante un período de cinco años con un presupuesto de 90 M €. BMM dedica sus esfuerzos a la investigación de nuevos materiales en el campo de las enfermedades cardiovasculares, musculoesqueléticas y las nefropatías.

Top Institute Pharma (TI Pharma) es otra asociación público-privada con un enfoque para el desarrollo de medicamentos socialmente valiosos. TI Pharma tiene como misión establecer, apoyar y gestionar colaboraciones público-privadas entre la academia y la industria farmacéutica, con el fin de crear un ambiente de “salud y riqueza”.

Estos tres programas están jugando un papel importante para el progreso de la Investigación Traslacional en Holanda.

En los últimos años, los académicos han emprendido iniciativas para el establecimiento de infraestructuras de Investigación Traslacional en Austria. El Fondo Científico de Austria (FMF), que es uno de los organismos de investigación principales de financiación en Austria, ha iniciado un Programa de Investigación Traslacional, por encargo del Ministerio Federal de Transportes, Innovación y Tecnología (BMVIT). (http://www.fwf.ac.at/es/proyectosytranslational_research.html).

La Agencia de Promoción de la Investigación en Austria (FFG) es la organización central para promover y financiar la investigación, desarrollo y la innovación. Esta agencia ofrece varios programas para satisfacer la demanda de las empresas, la investigación y las instituciones académicas. FFG también actúa como un contacto a nivel nacional para los programas de investigación de la Unión Europea y mediante sus diversos programas y servicios, está apoyando activamente la cooperación entre la ciencia y la industria.

En la Universidad de Viena, su facultad de Medicina ha establecido un Centro “de Investigación Traslacional” (<http://www.meduniwien.ac.at/orgs/>). Para satisfacer la demanda de la industria, la Universidad de Viena tiene la intención de iniciar los primeros programas educativos con el objetivo específico de producir una alta calidad en el campo de la Medicina Traslacional. La Universidad de Viena ha creado un centro reconocido a nivel mundial y europeo: Central European Cooperative Oncology Group (CECOG), el cual ha contribuido a la Medicina Traslacional

con un grupo de trabajo importante de Investigación Traslacional. El CECOG ha comenzado una iniciativa para promover la Medicina Personalizada y Traslacional denominada 2020 CECOG.

7.2.1. Séptimo Programa Marco de la UE

A nivel europeo encontramos el recientemente finalizado Séptimo Programa Marco (7^o PM) (<http://cordis.europa.eu/fp7>), una iniciativa de la Comisión Europea para fomentar la investigación en Europa. Se trata de una importante fuente de financiación, con un presupuesto total de 50 mil millones de euros, que estará vigente hasta el 2013. De este presupuesto, el 12% está dedicado al área de la salud. Actualmente el 7^o Programa Marco ha acogido proyectos de Investigación Traslacional principalmente relacionados con el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades inmunológicas, la diabetes/obesidad y las enfermedades neurológicas.

Los proyectos financiados por el 7^o PM relacionados con la Investigación Traslacional son los siguientes:

- ❑ EUTRAF: The European Network for Translational Research in Atrial Fibrillation. Área de Investigación: Identifying new therapeutic targets in atrial fibrillation. Comienzo del proyecto: 01-11-2010.
- ❑ OVER-MYR: Overcoming clinical relapse in multiple myeloma by understanding and targeting the molecular causes of drug resistance. Área de investigación: Translational research on cancers with poor prognosis. Project start date: 01-01-2012.
- ❑ EPC-TM-NET: Targeting the tumour microenvironment to improve pancreatic cancer prognosis. Área de investigación: Translational research on cancers with poor prognosis. Comienzo del proyecto: 01-02-2012.
- ❑ NEUROFGL: Development of a novel FGL therapy and translational tests for regenerative treatment of neurological disorders. Área de Investigación: Regenerative medicine clinical trials. Comienzo del proyecto: 01-01-2012.
- ❑ CELL-PID: Advanced Cell-based Therapies for the treatment of Primary Immuno-Deficiency. Área de investigación: Translational research on cell-based immunotherapy. Comienzo del proyecto: 01-11-2011.
- ❑ LUNGTARGET. New approaches for the targeted therapy of Non-Small Cell Lung Cancer. Área de investigación: Translational research on cancers with poor prognosis. Comienzo del proyecto: 01-11-2011.
- ❑ GLYCOHIT: Glycomics by High-throughput Integrated Technologies. Área de investigación: High-throughput analysis of post-translational modifications of proteins. Comienzo del proyecto: 01-11-2011.

- ❑ EUROCANPLATFORM: A European Platform for Translational Cancer Research. Área de investigación: Structuring translational cancer research between cancer research centres in Europe. Comienzo del proyecto: 01-01-2011.
- ❑ HEPtromic: Genomic predictors and oncogenic drivers in hepatocellular carcinoma. Area de investigación: Translational research on cancers with poor prognosis. Comienzo del proyecto: 01-11-2011.
- ❑ THE ONE STUDY: A Unified Approach to Evaluating Cellular Immunotherapy in Solid Organ Transplantation. Area de investigación: Translational research on cell-based immunotherapy. Comienzo del proyecto: 01-11-2011.
- ❑ OPTATIO: OPTimizing TArgets and Therapeutics In high risk and refractOry Multiple Myeloma. Area de investigación: Translational research on cancers with poor prognosis. Comienzo del proyecto: 01-01-2012.
- ❑ OCTIPS: Ovarian Cancer Therapy Innovative Models Prolong Survival. Area de investigación: Translational research on cancers with poor prognosis. Comienzo del proyecto: 01-01-2012.
- ❑ CCURE: Integrating chemical approaches to treat pancreatic cancer: making new leads for a cure. Area de investigación: Translational research on cancers with poor prognosis Comienzo del proyecto: 01-03-2011.
- ❑ EUROsarC: European Clinical trials in Rare Sarcomas within an integrated translational trial network. Area de investigación: Investigator-driven treatment trials for rare cancers. Comienzo del proyecto: 01-12-2011.
- ❑ TRANSCAN: ERA-NET on Translational Cancer Research. Area de investigación: on translational cancer research in Europe. Comienzo del proyecto: 01-01-2011
- ❑ CANCERALIA: Development of novel diagnostic and therapeutic approaches to improve patient outcome in lung and pancreatic tumours. Area de investigación: Translational research on cancers with poor prognosis. Comienzo del proyecto: 01-04-2011.
- ❑ CURELUNG: Determining (epi)genetic therapeutic signatures for improving lung cancer prognosis. Area de investigación: Translational research on cancers with poor prognosis. Comienzo del proyecto: 01-01-2011.

7.2.2. *Innovative Medicines Initiative*

Otra iniciativa importante en Europa relacionada con la Investigación Traslacional y la farmacia es la *Innovative Medicines Initiative* (IMI) (<http://www.imi.europa.eu>), un proyecto

común realizado entre la Unión Europea y la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA). Cuenta con un presupuesto de 2 mil millones de euros, y con ellos pretende promover la colaboración público-privada, para apoyar proyectos de investigación y construir redes de expertos industriales y académicos en Europa que impulsen la innovación en la asistencia sanitaria. El IMI tiene como objetivo construir un ecosistema de mayor colaboración para la investigación farmacéutica y desarrollo (I+D). Proporciona beneficios socio-económicos a los ciudadanos europeos, aumentando de esta manera la competitividad europea a nivel mundial, con el propósito de colocar a Europa como uno de los lugares más atractivos para la realización de I+D+i farmacéutico. IMI apoya proyectos de investigación en las áreas de seguridad y la eficacia, la gestión del conocimiento y la educación y la formación.

Los proyectos que actualmente están en curso son los siguientes:

- ABIRISK: Realización de nuevos medicamentos más seguros para los pacientes.
- BioVacSafe: Biomarcadores para la vacuna mejorada Immunosafety.
- DIRECTO: Investigación sobre la diabetes en la estratificación de los pacientes.
- EHR4CR: Sistemas electrónico de Salud para la Investigación Clínica.
- Etox: La integración de la bioinformática y los enfoques Quimioinformática para el desarrollo de sistemas expertos que permite la predicción de la toxicidad.
- EUPATI: Academia Europeo de Pacientes sobre Innovación Terapéutica.
- EUROPAIN: Entender el dolor crónico y mejorar su tratamiento.
- IMIDIA: Mejorar la función de células beta y la identificación de biomarcadores de diagnóstico para la monitorización del tratamiento en la diabetes.
- MARCAR: Los biomarcadores y la clasificación molecular de tumores no genotóxico de carcinogénesis.
- MIP-DILI: Sistemas integrados para la predicción de daño hepático inducido por fármacos.
- NEWMEDS: Nuevos métodos para el desarrollo de nuevos medicamentos para la depresión y la esquizofrenia.
- Onco Track: Métodos para el desarrollo sistemático de la próxima generación de biomarcadores oncológicos.
- Pharma-Cog: Predicción de las propiedades cognitivas de los nuevos medicamentos para las enfermedades neurodegenerativas en el desarrollo clínico temprano.

- ❑ **Predect:** Nuevos modelos para la evaluación preclínica de la eficacia del medicamento en tumores sólidos comunes.
- ❑ **Predecir la tuberculosis:** Modelo basado en el desarrollo preclínico de combinaciones de medicamentos contra la tuberculosis.
- ❑ **PROTEGER:** Resultados de la investigación Farmacoepidemiológica en terapéutica por un consorcio europeo.
- ❑ **RAPP-ID:** Desarrollo de plataformas de pruebas rápidas en atención primaria para las enfermedades infecciosas.
- ❑ **CUMBRE:** Marcadores para la diabetes.
- ❑ **U-BIOPRED:** Paquetes de biomarcadores para la predicción de resultados de las enfermedades respiratorias.

7.2.3. *Oficina Europea de Infraestructura Avanzada de Investigación Traslacional en Medicina (EATRIS)*

La Oficina Europea de Infraestructura Avanzada de Investigación Traslacional en Medicina (EATRIS) (<http://www.eatris.eu>) es otra iniciativa realizada por el Foro Estratégico Europeo sobre Infraestructuras de Investigación (ESFRI), con la financiación del 7^o PM. Su objetivo principal es avanzar en la ciencia traslacional en Europa, proporcionando la infraestructura adecuada para permitir una transferencia más rápida y eficiente de los descubrimientos de la investigación en nuevos productos, para prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades. Centros EATRIS tienen la finalidad de guiar al investigador en el proceso largo y complejo de desarrollo de fármacos. EATRIS tiene como objetivo mejorar el rendimiento y las condiciones para la Investigación Traslacional a través de:

- ❑ Posibilitar el acceso a las instalaciones de investigación y desarrollo traslacional y *know-how* para todos los científicos e investigadores en Europa.
- ❑ Superar la fragmentación a lo largo del camino de la Investigación Traslacional.
- ❑ Fomentar el intercambio de conocimientos y la normalización.
- ❑ Ofrecer programas de formación para la próxima generación de investigadores traslacionales.
- ❑ Facilitar y fomentar la cooperación entre la academia y la industria.

En la actualidad, EATRIS es un consorcio que está formado por diez países de la UE que ha establecido centros de traslación y ofrecido programas de capacitación para la próxima generación de investigadores traslacionales.

EATRIS ha construido sus grupos en torno a cinco áreas tecnológicas:

- Vacunas.
- Imagen y trazadores.
- Biomarcadores.
- Medicamentos de terapia avanzada (ATMP) y biológicos.
- Moléculas pequeñas.

7.3. Proyectos e iniciativas internacionales

A nivel internacional destacan varios países como Estados Unidos, Australia, China, Japón, India, Malasia y Corea del Sur.

7.3.1. UE. *Breast International Group (BIG)*

El Breast International Group (BIG) es una organización sin ánimo de lucro para apoyar a los principales grupos académicos de investigación del cáncer de mama de todo el mundo. Tiene su matriz en Bruselas, Bélgica.

BIG facilita la investigación del cáncer de mama a nivel internacional, estimulando la cooperación entre sus miembros y otras redes académicas además de colaborar.

Fundada en 1999, BIG constituye actualmente una red de 49 sedes establecidas en Europa, Canadá, América Latina, Asia y Australia. Estas entidades de investigación están vinculadas a varios miles de hospitales especializados y centros de investigación en todo el mundo. Cerca de 30 ensayos clínicos son ejecutados o se están desarrollando gracias a este grupo. BIG también colabora estrechamente con los EE.UU. a través del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) y el Grupo de Cáncer de Mama de América del Norte (NABCG).

Hasta hoy, BIG ha realizado estudios relacionados principalmente con el tratamiento con quimioterapia u hormonal.

En 2004 el Breast International Group creó el consorcio TRANSBIG, para promover la colaboración internacional en la Investigación Traslacional. Este consorcio se compone de 28 instituciones de nivel mundial presente en 11 países y es gestionado desde la matriz del BIG.

En 2011 recibió el apoyo del VII Programa Marco de la Comisión Europea, después de una revisión favorable por el logro de sus objetivos y resultados. El consorcio TRANSBIG, se comprometió a reunir gran cantidad de información a través de un banco de materiales biológicos ("biobanco"), de gran valor para la Investigación Traslacional. Ello ha permitido a los investigadores de todo el mundo acceder a los datos genómicos y de biospecímenes.

TRANSBIG también es apoyado por socios de la industria y organizaciones benéficas que contribuyen a la financiación del Consorcio: Agendia, Novartis, F Hoffmann-La Roche, Sanofi-Aventis, la Fundación contra el Cáncer en Bélgica, The Breast Cancer Research Foundation, La asociación Le Cáncer du Sein, la Fundación en Memoria de Jacqueline Seroussi, Susan G Komen for the Cure, el grupo EBCC-Breast Cancer, la Sociedad Danesa contra el Cáncer (KWF) y la UK Cancer Society.

El principal proyecto en marcha en TRANSBIG es el proyecto MINDACT. Patrocinado y coordinado por la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC). MINDACT compara una prueba de pronóstico genómico (MammaPrint®), desarrollado con la tecnología de micro-array, con los tradicionales métodos clínico-patológicos para evaluar el riesgo de cáncer de mama recurrente en mujeres. Se espera que esto ayude a los médicos y pacientes a tomar mejores decisiones acerca de quiénes pueden evitar la quimioterapia y sus efectos secundarios.

Proyecto Trans-HERA

Trans-Hera es un proyecto internacional que ha surgido a raíz de la elaboración de un ensayo clínico en fase III del tratamiento del cáncer de mama con anti-HER2 trastuzumab (Herceptin®), denominado Proyecto HERA.

Es un estudio dirigido por el Breast International Group (BIG), y coordinado por el Instituto Nacional de Investigaciones Oncológicas de Reino Unido, miembro del grupo anteriormente citado. Llevado a cabo con la colaboración y financiación de Laboratorios Roche.

Los principales investigadores del proyecto son el profesor M. Dowsett del Royal Marsden Hospital de Londres, y el profesor B. Leyland-Jones del Centro de Investigación Clínica en Oncología Gerald Bronfman de la Universidad McGill en Montreal, Canadá.

El proyecto Trans-HERA tiene como objetivos recoger, almacenar y analizar los tejidos de cáncer de mama y el suero de los pacientes incluidos en el estudio HERA, para permitir la identificación de las características moleculares que están asociados con la probabilidad diferencial de la respuesta, o que permiten la detección de enfermedad residual o recurrente. Las propuestas de investigación del Comité Trans-HERA consisten en la utilización de este tejido esperando que ayude a identificar las proteínas, factores genéticos y moleculares que podrían conducir a nuevas dianas para el tratamiento del cáncer de mama, o para una mejor comprensión de la enfermedad. Para a su vez poder mejorar las estrategias de tratamiento, la prevención y / o conducir a la cura.

7.3.2. *Estados Unidos*

Estados Unidos es uno de los países más evolucionados en la Investigación Traslacional. Los National Institutes of Health (NIH) promovieron la creación de un centro dedicado exclusivamente al desarrollo y a la práctica de la Investigación Traslacional, el Centro Nacional para el Avance de las Ciencias Traslacionales (NCATS), que fue oficialmente establecido en el año

2012. El NCATS está financiado por el gobierno y realiza proyectos de investigación centrados en abordar los retos científicos y técnicos para reducir, eliminar o evitar las dificultades en el desarrollo de nuevos tratamientos y pruebas que en última instancia, mejoran la salud humana. El Centro tiene como objetivo hacer que la ciencia traslacional sea más eficiente, menos costosa y menos arriesgada. Una de las actividades primarias del NCATS es colaborar estrechamente con los otros institutos del NIH y los centros para establecer sus prioridades de investigación, así como el desarrollo de herramientas de traslación y recursos que faciliten la investigación a través de los NIH. NCATS unifica los programas en las siguientes tres áreas: la ciencia clínica y traslacional, la Investigación de Enfermedades Raras y Terapéutica, y la Reingeniería de las Ciencias de la Investigación Traslacional.

El NCATS desarrolló un programa cuya pieza central son los galardones denominados "Premios de la Ciencia Clínica y Traslacional" (CTSA), con los que busca fortalecer el espectro completo de la Investigación Traslacional, así como mejorar la calidad y la eficiencia de todas las fases de la Investigación Traslacional.

La misión del programa de CTSA incluye el suministro de infraestructura de apoyo para facilitar la Investigación Traslacional, fomentando la formación y desarrollo profesional para los investigadores, y el desarrollo de métodos y tecnologías innovadoras para fortalecerla.

Posteriormente, el programa CTSA pasa a formar un consorcio de instituciones repartidas por todo el país, que trabajan para transformar el medio ambiente local, regional y nacional, aumentando la eficacia y la rapidez de la Investigación Clínica y Traslacional. En 2011, el Consorcio CTSA agrupaba a 60 instituciones de investigación médica.



<http://www.ncats.nih.gov/research/cts/cts/about/institutions/map.html>

7.3.3. *Singapur*

Singapur, desde finales de 1990, ha pasado a ser una potencia que se centra ahora en las asociaciones patrocinadas por el gobierno con las empresas biotecnológicas y farmacéuticas. Las inversiones estratégicas de las universidades en la primera parte de la última década, 2000-2004, se centró en el apoyo a las nuevas innovaciones derivadas de unidades de medicina experimentales.

Esta transición se debió a que el gobierno de Singapur ha formado asociaciones con las grandes empresas farmacéuticas y ampliado el número de Institutos dedicados a este campo. Parte de estas asociaciones se han formado con la participación de la Universidad Nacional de Singapur (NUS), la Universidad de Duke y el Hospital General de Singapur.

La NUS acoge en sus instalaciones el Instituto de Ciencias Clínicas de Singapur (SICS), que es una agencia de Ciencia, Tecnología y la Investigación (A * STAR). Su misión principal es mejorar la salud y el bienestar económico de los habitantes de Singapur, mejorando el conocimiento sobre las enfermedades pertinentes y mediante el desarrollo de nuevos diagnósticos y tratamientos. El SICS comprende dos programas principales, el crecimiento, desarrollo y metabolismo en la diabetes tipo 2, obesidad y enfermedades neuro-cognitivas y las enfermedades infecciosas e inmunes. El Instituto también cuenta con amplios programas en colaboración con el Consorcio de Singapur Bioimagen (Grupo de estudio de enfermedades metabólicas) y Singapur Red (Grupo dedicado al estudio de infecciones e inmunidad), así como un programa de formación en medicina de investigación con el Centro de Lilly-NUS en Farmacología Clínica.

7.3.4. *Australia*

El Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica en Australia (NHMRC) tiene como objetivo financiar la Investigación Traslacional y apoyar la formación en investigación educativa y desarrollo. La política que sigue el NHMRC pretende integrar sus actividades de Investigación Traslacional en el marco de trabajo de tres pilares importantes, que son la investigación, la educación y la atención clínica. Un alto nivel de integración de estos tres pilares se ha concentrado en el primer hospital universitario perteneciente a la NUS, Macquarie University Hospital.

7.3.5. *Japón*

Japón no tiene ningún programa específico de Investigación Traslacional, sin embargo, ha establecido un programa farmacéutico desde principios de 2001 en el que existe una colaboración con las principales universidades del país.

7.3.6. *India*

India no ha invertido significativamente en el desarrollo de la Investigación Traslacional. El Gobierno de la India, a través del Ministerio de Desarrollo de Recursos Humanos (MHRD),

bajo la Ley Nacional de Institutos de Tecnología, ha creado una serie de centros que pertenecen a los denominados Institutos Indios de Ciencias de la Educación y la Investigación (IISERs). Estos institutos tienen como objetivo la integración de la investigación interdisciplinaria con la docencia, y está desarrollando un Instituto de Ciencias de la Salud y Tecnología Traslacional. Actualmente este instituto se beneficia de una asociación con Harvard-MIT, fundada en 1970. Esta asociación permite promover la actividad académica para fomentar la investigación y la de educación de forma multidisciplinaria, multiprofesional y multiinstitucional; fomentando de esta forma el progreso de la Investigación Traslacional.

7.3.7. *Malasia*

Malasia se ha centrado en la biotecnología como una forma de mejorar la productividad y la sostenibilidad, así como crear riqueza y crecimiento económico en el país. El Gobierno de Malasia puso en marcha el Noveno Plan de Malasia (2006-2010), que contaba con más de un billón de dólares para el desarrollo de la industria tecnológica; así como el Tercer Plan Maestro Industrial (2006-2020) y una nueva política nacional de biotecnología, para estimular el crecimiento del sector.

La Universidad de Malasia ha creado recientemente un Centro de Investigación en Salud y Medicina Traslacional (HTM), que colabora con otros centros y universidades extranjeras. Actualmente la Universidad de Newcastle establecerá un campus en Malasia con la finalidad de centrarse en la Investigación Traslacional.

8. CONCLUSIONES

A pesar de tratarse de una disciplina relativamente nueva, la Investigación Traslacional se ha convertido en un campo de amplio interés para la comunidad científica y de la salud. Este término se ha utilizado en los últimos años en numerosos ámbitos, como son el académico, el de la industria farmacéutica, los organismos de financiación o los centros dedicados a la salud.

Sin duda, nos encaminamos hacia diagnósticos más precisos, estimaciones más fiables sobre el riesgo de padecer determinadas patologías y a tratamientos de enfermedades ajustados a perfiles genéticos individualizados o, más bien, segmentados. Nos acercamos a la prescripción médica en función del genotipo o características genéticas, y no sólo en función del fenotipo o caracteres observados, y a un nuevo contexto en el que puede quedar relegada la medicina tradicional basada principalmente en el análisis de síntomas y en la experiencia de los facultativos.

Puede parecer habitual un contexto en el que los investigadores básicos aporten nuevas herramientas a los clínicos con las que mejorar la atención a los pacientes y que estos, a su vez, evalúen su eficacia y les hagan llegar sus observaciones acerca de la evolución y la naturaleza de la enfermedad, sirviendo de acicate y estímulo para nuevas investigaciones.

La traslación así entendida parece que debería ser la práctica habitual. Sin embargo, todavía estamos muy lejos de esa situación. La traslación es el problema más acuciante de la medicina y de la salud pública. En general, los científicos básicos no tienen entrenamiento en la aplicación clínica de su trabajo, ni los médicos saben formular las preguntas que promuevan investigaciones basadas en sus observaciones, lo que se complica, aún más, si los especialistas en salud pública no saben de investigación básica y clínica.

La Investigación Traslacional afecta a todos los campos y es un concepto integrador, que debe de aglutinar el consenso de todas las partes en beneficio de todos.

Una de las principales conclusiones que se han obtenido tras realizar el estudio de las publicaciones está relacionada con la importancia de los biomarcadores. A pesar del gran aumento de los conocimientos de procesos biológicos, la brecha existente entre la investigación básica y clínica crece cada día más rápido. Técnicamente, las claves para el éxito de la Investigación Traslacional se apoyan en el desarrollo de métodos y sistemas apropiados para acercar ambas pilares. En este sentido, los biomarcadores son imprescindibles para predecir la seguridad y la eficacia en la utilización en el ser humano de la investigación hecha en estudios con animales. Por ello, se considera que pueden ser una pieza clave para el éxito de la Investigación Traslacional.

Al aplicar en el ser humano la investigación realizada en animales, aparece como uno de los principales problemas el hecho de que algunos biomarcadores no existen en el ser humano, o no se pueden obtener por problemas éticos. Debido a esto, se ha detectado la necesidad de desarrollar un marco de referencia que permita reconocer el valor predictivo de los biomarcadores, siendo los biomarcadores bioquímicos, genéticos y de técnicas de imagen los que han adquirido mayor relevancia en este sentido.

Respecto a las distintas líneas tratadas en la revisión de la literatura, podemos decir que la oncología y la cardiología son las áreas más desarrolladas a nivel mundial. La investigación en vacunas es también un área interesante.

La Oncología Traslacional es una disciplina relativamente joven, que ha ayudado mucho al desarrollo del tratamiento de la enfermedad. Debido al hecho de que el cáncer es una enfermedad de rápida evolución, la Investigación Traslacional es clave, ya que al acercar la investigación básica a la clínica, permite agilizar el diagnóstico y el tratamiento precoz de la enfermedad. Además, los tratamientos a medida, individualizados para cada paciente, se fundamentan en la Oncología Traslacional.

Actualmente, el coste medio del tratamiento farmacológico inicial de un paciente con cáncer, que se extiende durante los primeros meses tras el diagnóstico, está comprendido entre 20.000 y 50.000 euros. Para muchos países es muy complicado asumir ese gasto, teniendo en cuenta que los nuevos medicamentos para tratar el cáncer, aunque son cada vez más eficaces, también son más caros.

La Investigación Traslacional del cáncer depende cada vez más de estudios internacionales multicéntricos. Infraestructura de biobancos o plataformas de intercambio de muestras que permitan la creación de redes de bancos de datos genéticos clínicos sobre el cáncer, son fundamentales para facilitar la comunicación, la calidad uniforme de la muestra y las normas para el intercambio. Un ejemplo de esta circunstancia es el elevado número de autores y centros de investigación que aparecen en los artículos citados en el trabajo.

Actualmente, las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte y de hospitalización no sólo en España, sino en todo el mundo. Es la enfermedad que mayor gasto sanitario anual genera en España, siendo superior a los 4.000 millones de euros. El diagnóstico precoz, la prevención efectiva y el tratamiento óptimo de las enfermedades cardiovasculares, constituyen pues un auténtico desafío sociosanitario. Esto ha promovido que se dediquen mayores esfuerzos económicos en comparación con otras áreas. Además, este hecho ha fomentado que múltiples herramientas procedentes de la investigación básica se vayan incorporando a la medicina cardiovascular, como los biomarcadores, la farmacogenética, el uso de técnicas de imagen o la terapia génica. Herramientas que también se han utilizado en otras áreas, como la neumología o la neurología, y que han facilitado el desarrollo de la Cardiología Traslacional.

En relación con la investigación en vacunas, un hecho relevante es la rápida introducción de nuevas vacunas en los países ricos que se ha producido en los últimos años. Por ello, incluso

las vacunas que logran obtener la licencia a través de ensayos clínicos en los países en desarrollo, tienen problemas debido a que aparecen dudas acerca de si la carga de la vacuna garantiza la protección frente a la enfermedad, si la administración de la vacuna en los programas de salud pública será rentable, y si la introducción de la vacuna será financieramente sostenible. Para abordar estas dudas, es necesaria la aplicación de la Medicina Traslacional.

Respecto a las revistas de mayor importancia en el campo de la Investigación Traslacional, se puede observar que, aunque existen muchas revistas sectoriales que han publicado sobre esta disciplina, internacionalmente destaca "*Science of Translational Medicine*", seguida de, "*The Journal of Translational Medicine*", "*Clinical and Translational Medicine y Nature*", específicas de la Investigación Traslacional.

En España las publicaciones dedicadas a oncología aparecen principalmente en la revista "*Clinical and Translational Oncology*", mientras que las dedicadas a cardiología están en la "Revista Española de Cardiología", existiendo alguna publicación de otras áreas en "*The Journal of Translational Medicine*".

En conclusión, la generación de información sobre Investigación Traslacional está impactando internacionalmente a los académicos biomédicos: en los últimos años cerca de 6.000 artículos relacionados se han publicado en revistas indexadas, en las que se analizan problemas de Medicina Traslacional de las diferentes disciplinas médicas, predominantemente las relacionadas con el conjunto de las enfermedades relacionadas con la oncología, la cardiología y las vacunas, así como las relacionadas con el conjunto de enfermedades crónicas y degenerativas. Dicha información es tan abundante que para integrarla y darle sentido a la información molecular que se genera se requiere de un alto nivel de colaboración que involucre a científicos y especialistas clínicos. Aunque existen muchos estudios sobre la bondad de esta colaboración, y aunque hay un mayor apoyo de programas interesados en el desarrollo de tratamientos más eficaces para la salud, son aspectos que todavía necesitan de más esfuerzos y de mejor coordinación.

Históricamente, la I+D+i española se ha caracterizado por la desconexión entre las políticas que respaldan el negocio de la investigación (ámbito empresa e Investigación Traslacional) y aquéllas que apoyan la ciencia básica (investigación básica y aplicada). Sin embargo, es difícil, si no imposible, trasladar resultados del laboratorio a la clínica y de la clínica a la industria –biomédica o biotecnológica–, sin recorrer este arduo camino que parte de la investigación básica, pasa por la aplicada y llega a la innovación a través de la Investigación Traslacional para lograr aplicaciones prácticas rentables y comercializables.

La tendencia actual es integrar investigación básica, clínica y epidemiológica en un entorno próximo a la realidad asistencial. El establecimiento de una infraestructura destinada específicamente a facilitar la tarea y relacionar diversos equipos de investigación, así como la posibilidad de aumentar la masa crítica de investigadores gracias a la colaboración directa entre varias instituciones (hospitales, universidades, CSIC), son dos características fundamentales para conseguir que la tarea investigadora desarrollada contribuya realmente al progreso científico en biomedicina en la búsqueda de soluciones terapéuticas.

Es preciso que la comunidad científica y los hospitales comprendan la importancia del desarrollo de unidades de Investigación Traslacional, donde puedan encontrarse y participar los investigadores básicos y los clínicos. No basta sólo con ubicar en un mismo edificio a investigadores y médicos, es necesario establecer dinámicas de comunicación e interrelación entre ellos y sus respectivos ámbitos de actuación.

Los Servicios Regionales de Salud deberían estar implicados en el desarrollo del hospital como nodo de la red de Investigación Traslacional. Esta implicación debe ser más que nominativa, debería incluir el desarrollo de un programa-marco de actuación donde las decisiones que se toman sobre la actividad asistencial sean evaluadas, también, en términos de impacto, sobre el desarrollo de la investigación e innovación que el hospital esté desarrollando. Los institutos creados en torno a los hospitales, requieren que éstos mantengan un volumen suficiente de actividad asistencial y docente, con gestión proactiva de los recursos, de forma que hagan suya la actividad de investigación necesaria para que sea posible la Medicina Traslacional. De esta forma, serán conscientes de la contribución económico-social, en definitiva, riqueza, más allá de la asistencia, que el hospital-instituto es capaz de generar.

El Sistema Nacional de Salud no sólo es el cliente, además es el socio que desarrolla esas soluciones terapéuticas en colaboración con la industria. El 40% de la investigación que hace la industria es extramuros; es decir, en contratos de investigación y con los centros públicos de investigación. Por tanto, si queremos tener un país distinto en los próximos años, un país más moderno, con sectores más intensivos en conocimiento y tecnología, la política de I+D y de innovación tendrá que utilizar todos los mecanismos que están en sus manos para que eso sea posible.

9. REFERENCIAS

- Hörig H, Marincola E, Marincola FM. Obstacles and opportunities in translational research. *Nat Med.* 2005; 11: 705-8.
http://es.wikipedia.org/wiki/Archibald_Garrod
- Littman BH, Di Mario L, Plebani M, Marincola FM. What's next in translational medicine? *Clin Sci* 2007; 112: 217-227.
<http://socesfar.com/attachments/article/98/AFTV9N1.pdf>
- Cabieses B, Espinoza M. La Investigación Traslacional y su aporte para la toma de decisiones en políticas de salud. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2011; 28(2): 288-97.
<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2009/01/26/investigacion/1232967329.html>
<http://www.gestion-sanitaria.com/unidades-investigacion-fundaciones-investigacion.html>
<http://www.iisgm.com/innovacion/unidad-de-apoyo-a-la-innovacion/que-es/>
http://www.canalmdi.com/ver_video.php?video=114&ap=actividades&act=7&vid_act=1
- Sussman S, Valente TW, Rohrbach LA, Skara S, Pentz MA. Translation in the health professions: converting science into action. *Eval Health Prof* 2006; 29: 7-32.
- Simon R. Lost in translation: problems and pitfalls in translating laboratory observations to clinical utility. *Eur J Cancer* 2008; 44: 2.707-2.713.
- Sebastián J. (ed). ¿Hacia dónde va la política científica (y tecnológica en España)? CSIC 2008.
- Chin L, Gray JW. Translating insights from the cancer genome into clinical practice. *Nature* 2008; 452: 553-562.
- Valdespino GV. *Cir Cir* 2010; 78: 195-200
- Ullastres C, "Casos de Éxito de empresas Biotecnológicas Españolas" *Genoma España* 2012. "Relevancia de la Biotecnología en España." *Genoma España.* 2011
- Campos E y Ullastres C., "La Investigación Biomédica en España: Bricolage y Evolución" *Gestión Clínica y Sanitaria, Volumen 49,* 2012.
- Romeo Casabona C. "Enciclopedia de Bioderecho y Bioética". Editorial Comares, 2011.
- Fundación COTEC "La innovación en sentido amplio: un modelo empresarial", 2010.

<http://www.medicamentos-innovadores.org/sites/default/files/medinnovadores/Espa%C3%B1ol/Publicaciones/Gu%C3%ADa%20de%20Unidades/2010/MCI-FEDER/10-03-04%20Gu%C3%ADa%20Unidades%20Fase%20I%20V6.pdf>

<http://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/cfc/unidad.html>

<http://www.nia.nih.gov/alzheimers/publication/2011-2012-alzheimers-disease-progress-report/introduction>

- Nuñez L. "Investigación Traslacional y Clínica: hacia un modelo. EUG, 2010.
- Sáez Vacas, F. Paradigmas empresariales, innovación tecnológica, modelos sociotécnicos y "*groupware*". Telos, 1996.

10. CURRÍCULO DE LOS EXPERTOS

LUIS FERNANDO ALGUACIL, UNIVERSIDAD CEU SAN PABLO

Catedrático de Farmacología en la Universidad CEU San Pablo. Es Licenciado en Ciencias Biológicas por la Universidad Complutense de Madrid y Doctor en Ciencias por la Universidad de Alcalá (UAH). Entre 1988 y 1995 fue Técnico de Investigación y Jefe del Departamento de Farmacología en los laboratorios Juste y en el Centro de Investigación Justesa Imagen (Juste/Schering AG). En septiembre de 1995 se incorpora a la USP, donde ha dirigido distintos departamentos. Desde enero de 2009 y hasta septiembre de 2012 es Coordinador de la nueva Unidad de Investigación Traslacional del Hospital General Universitario de Ciudad Real, con la que sigue colaborando en la actualidad como Investigador Senior. Ha sido Profesor Asociado de la UAH y Profesor Visitante en la *Medical University of South Carolina*. Es el editor de *Journal of Translational Medicine*.

ANTONIO LUIS ANDREU, INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (ISCIII)

Doctor en Medicina por la Universidad Autónoma de Barcelona. Ha sido responsable del Laboratorio de Genética de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Vall d'Hebron y coordinador de investigación en Neurociencias. En 2011 fue nombrado Director del Programa de Medicina Molecular y Jefe Clínico en el Servicio de Bioquímica del mismo Hospital. Es autor de numerosas publicaciones científicas internacionales y ponente del Área de Ciencias de la Vida en la Comisión de Seguimiento del VI Plan Nacional de I+D+i. Miembro de diversos comités asesores y de evaluación tanto a nivel nacional como internacional en actividades de I+D+i y profesor en diversas Universidades Españolas. En el ISCIII ha sido coordinador de la Comisión Técnica de Evaluación de Enfermedades Neurológicas y Mentales y coordinador de la Convocatoria de Proyectos. Hasta su nombramiento como Director General del Instituto de Salud Carlos III, ha ocupado la Subdirección General Evaluación y Fomento de la Investigación del ISCIII.

JOAN BIGORRA, HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA

Doctor en Medicina por la Universidad Autónoma de Barcelona, Especialista en Farmacología Clínica. Director de Innovación del Hospital Clínic de Barcelona desde enero de 2009. Anteriormente Director Gerente de la Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica, Director General de Novartis Farmacèutica, y Director Médico y de I+D de Bayer, Boehringer Ingelheim

y Sandoz Pharma; Profesor Asociado en el Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud de la Universitat Pompeu Fabra y Director Científico del Master Universitario en Liderazgo y Gestión de la Ciencia y la Innovación (UB, UAB y UPF) en la Barcelona School of Management.

MARIANO ESTEBAN, CENTRO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA (CNB), CSIC

Doctor en Farmacia y Licenciado en Ciencias Biológicas por la Universidad de Santiago de Compostela. Presidente de la Real Academia Nacional de Farmacia (RANF). Trabajó durante 22 años en varios centros de investigación del Reino Unido (*National Institute for Medical Research*, London), USA (*Rutgers Medical School*, New Jersey), Bélgica (*Molecular Biology Institute*, Ghent), USA (*Downstate Medical Center*, SUNY, Brooklyn, New York) donde fue Full Professor (Catedrático) en los Departamentos de Bioquímica y de Microbiología. Regresó a España para dirigir (1992-2003) desde su inauguración el nuevo Centro Nacional de Biotecnología. Actualmente es Jefe del grupo "Poxvirus y Vacunas" en el Departamento de Biología Molecular y Celular del CNB. Profesor de Investigación del CSIC, Centro Nacional de Biotecnología, Ciudad Universitaria de Cantoblanco.

JESÚS FRÍAS, HOSPITAL LA PAZ DE MADRID

Licenciado en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid en 1978. Doctor en Medicina por la Universidad Autónoma de Madrid en 1983. Trabaja desde hace 32 años en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, donde ahora es Catedrático de Farmacología, y en el Hospital Universitario La Paz, donde es Jefe de Servicio de Farmacología Clínica. En la actualidad es responsable de la Unidad de Fase 1 del Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina UAM y de la UCICEC del Hospital Universitario La Paz. Ha publicado más de 55 artículos internacionales en revistas de Medicina y Farmacología.

MILAGROS GONZÁLEZ, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA GREGORIO MARAÑÓN

Doctora en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid. Especialista en Análisis Clínicos. Máster en Biotecnología por el CBMSO-Universidad Autónoma de Madrid y Máster en Gestión de la Calidad en Instituciones Sanitarias por el IUES-UCM. Coordinadora de los Servicios de Apoyo a la Investigación del IISGM desde 2012 y responsable de la Unidad de Secuenciación y Genotipado del Hospital General Universitario Gregorio Marañón desde el año 2002. Colabora en proyectos de genómica aplicada a la Oncología, Trasplantes y Enfermedades Infecciosas. Es profesora en el Departamento de Ciencias Biomédicas de la Universidad Europea de Madrid.

PABLO ORTIZ, CONSULTOR INDEPENDIENTE

Licenciado en Medicina por la Universidad Autónoma de Madrid en 1978 donde posteriormente realizó el doctorado sobre metabolismo hepático en el grupo del Dr. Mato (1985-1990). Trabajó durante 25 años en el Departamento Médico de Boehringer Ingelheim (1979-2004). Desde 2004 y hasta noviembre del 2012 fue Director General de Digna Biotech. En la actualidad actúa como consultor en varias compañías biotech y ha publicado más de 25 artículos en revistas internacionales de alto impacto.

OLGA RIVERA, UNIVERSIDAD DE DEUSTO

Licenciada en Ciencias Económicas y Empresariales por la Universidad de Deusto y doctora en Ciencias Económicas y Empresariales por la Universidad Autónoma de Madrid. Catedrática de Organización y Política de empresa en la Universidad de Deusto. Ha sido viceconsejera de Calidad, Investigación e Innovación sanitaria hasta diciembre de 2012, presidiendo el Centro Nacional de Investigación en Envejecimiento CNIE, y el Centro de Excelencia Internacional para la Investigación en Cronicidad, KronikGune.

DAVID SEGARRA, IGEN BIOTECH

MBA por el IESE y por la Universidad de California-Berkeley. Ingeniero por la Universidad Politécnica de Catalunya. Co-fundador y director de IGEN Biotech desde 2008, y también cofundador y CEO de Aptus Biotech. Participa en plataformas de business angels que invierten en proyectos de biotecnología. Y asesora también a varias fundaciones de investigación biomédica vinculadas a centros hospitalarios. Previamente, ha trabajado en consultoría de estrategia de negocio.

FERNANDO VALDIVIESO, NEURON BIOPHARMA

Ha sido catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y profesor visitante de la Universidad de Yale y de la Universidad de California en San Diego; director del Instituto de Biología Molecular, director del Departamento de Biología Molecular, decano de la Facultad de Ciencias de la UAM y director general de Investigación del Ministerio de Ciencia y Tecnología. Ha desarrollado investigaciones sobre las bases moleculares de la neurotransmisión y sobre patología molecular de la enfermedad de Alzheimer, habiendo publicado más de cien artículos científicos en revistas científicas internacionales. En 2005 fundó Neuron Biopharma, empresa biotecnológica dedicada primordialmente al descubrimiento y desarrollo de fármacos para prevenir la enfermedad de Alzheimer.

