

La investigación biomédica y su impacto sobre el sistema sanitario español

ENRIQUE DE ÁLAVA*

RESUMEN¹

España cuenta con un gran potencial para la investigación biomédica. En este artículo se analiza por qué la investigación y la innovación son relevantes para la medicina y para la sociedad, qué tipos de investigación existen y cuál es el estado actual del nivel de producción biomédica española y de su financiación. A esta exposición del estado de la cuestión siguen dos reflexiones: la primera sobre cómo fomentar la investigación en el ámbito clínico, y la segunda sobre cómo articular el sistema de investigación biomédica, perfilando también los principales rasgos del marco legal vigente. Las conclusiones resumen los principales retos de la investigación biomédica española, en particular, la todavía comparativamente escasa financiación, las rigideces y la falta de sistemas de incentivos que favorezcan el aumento necesario de los recursos humanos y la mejora de las infraestructuras para la transferencia de conocimientos y tecnologías.

básica o aplicada, "consiste en favorecer el interés del enfermo, en proporcionarle una vida más larga y mejor. Todos los demás objetivos deben estar subordinados al primario".

La innovación biomédica constituye un factor de impulso muy destacado en la estrategia de crecimiento económico de la Unión Europea (Commission of the European Communities, 2002). Esta estrategia apunta a la concentración de conocimiento, talento y empresas como motor del desarrollo regional. El desarrollo biomédico, con una de las mayores tasas de crecimiento mundial, requiere una articulación de la ciencia biomédica con las estructuras de apoyo a la investigación clínica (especialmente la translacional, como explicaré más adelante) y con la industria biomédica. Además, y esto es igualmente importante, se requiere crear la conciencia en la sociedad de que el sistema sanitario y la comunidad investigadora biomédica son potencialmente muy productivos, generadores de valor. Así, por ejemplo, el informe Wanless (2002) subraya cómo el avance en el conocimiento de la secuenciación del genoma humano y de los patrones de expresión de las alteraciones génicas invita a esperar cambios sustanciales en los modelos prevalentes de desarrollo de fármacos a partir del perfil genético del paciente, en la identificación de dianas terapéuticas, en el desarrollo de proteínas terapéuticas y la aplicación al diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Es decir,

1. INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y MEDICINA

El objetivo primordial de la investigación es conseguir nuevos conocimientos. Sin embargo, la consecución de nuevos conocimientos tiene una repercusión en el bienestar de la población y en el sector productivo. Como escribe Rozman (2003), el objetivo primario de la investigación médica,

incluirá, de manera novedosa en España, a las Universidades y a los Organismos Públicos de Investigación (OPI). Este reordenamiento ministerial refleja claramente una acertada apuesta por acercar la investigación académica al sistema productivo español. Deseamos que también acierte en la coordinación con las comunidades autónomas para promover la investigación biomédica en el ámbito clínico.

* Director del Programa de Patología Molecular del Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC) de la Universidad de Salamanca-CSIC. Subdirector del Banco Nacional de ADN (edealava@usal.es).

¹ La corrección de estas pruebas coincide con la creación del nuevo Ministerio de Ciencia e Innovación, que

la biomedicina y la biotecnología poseen un enorme potencial de aporte a la cadena de valor de la innovación clínica.

Para poder dar respuesta a los requerimientos de la sociedad y de los organismos que financian la investigación, y también para poder responder adecuadamente a los gestores de los hospitales o de la administración sanitaria, que en ocasiones pueden primar la utilidad de mejorar indicadores asistenciales (por ejemplo, la reducción de las listas de espera) sobre la utilidad de la investigación biomédica, los investigadores y las instituciones que realizan este tipo de investigación deben desarrollar sistemas que permitan valorar los resultados finales de la investigación biomédica de forma correcta. En concreto, y sobre todo en el caso de los centros del Sistema Nacional de Salud (SNS), es importante valorar estos cuatro parámetros (Rodés y Trilla, 2003): a) generación del conocimiento, valorado mediante medidas bibliométricas; b) posibles beneficios futuros de la investigación: delimitación de nuevos objetivos; c) posibles beneficios para el sistema sanitario: reducción de costes, mejora en la prestación de servicios sanitarios, mejora en el proceso de toma de decisiones, mejora de la salud y mayor equidad, y d) beneficios económicos de más alcance, derivados de la explotación comercial y las patentes. Analizaré en otro apartado de este artículo cuál es el retorno que la investigación biomédica está dando actualmente a la sociedad.

Puede añadirse en este punto una reflexión sumaria sobre la innovación y las empresas. Integradas ya en la Europa de los 27, las empresas españolas se enfrentan ahora al fenómeno de la globalización y a la competencia de las economías "recientemente industrializadas". Para competir, ya no bastan ni la reducción de costes ni el aumento de la calidad conseguidos previamente; hace falta innovar. Una definición de innovación es "todo cambio basado en el conocimiento, que genera valor". El conocimiento en que se basan estos cambios puede venir de la experiencia diaria, pero también, preferentemente, de la investigación científica; en este último caso, mediante un aumento del valor de los servicios o productos suministrados por las empresas. Sin embargo, el peso que en nuestras exportaciones adquieren los productos de alta tecnología es muy pequeño y, como veremos más adelante, también lo es el número de patentes. Cuando se analizan las causas de esta situación (Mulet, 2008), se observa que el gasto dedicado a I+D+i es bajo (casi 12.000 millones de euros en 2006, lo que representa 1,20 por cien): una quinta parte del gasto alemán, y una tercera parte del

gasto francés. Si calculamos el gasto per cápita (Alemania y Francia tienen una población superior a la de España), nuestro gasto es el 40 por cien del alemán y el 50 por cien del francés. Ahora bien, como expondré en este artículo, este esfuerzo, aunque escaso y quizás insuficiente para impulsar claramente la innovación, se ha aprovechado de manera eficiente por los investigadores para aumentar el nivel de producción científica española.

En todo caso, estos recursos son todavía insuficientes para generar y transferir la tecnología que precisa el sector productivo. El problema de la innovación en España no es, sin embargo, un problema exclusivo de falta de recursos. Cuando se examinan los recursos y el personal dedicado a tareas de I+D+i, se observa que ambos están escorados hacia el sector público. En efecto, sólo el 45 por cien del gasto y un tercio del personal investigador corresponden al sector privado. No es, por tanto, una casualidad que el nuevo Plan Nacional de I+D+i 2008-2011 se plantee elevar la participación del sector privado hasta el 55 por cien (el objetivo europeo para 2010 es el 65 por cien, mientras que la ejecución privada en Estados Unidos alcanza el 70 por cien). Con todo, se aprecia un claro dinamismo tanto en las administraciones como en las empresas; este dinamismo tendrá que mantenerse para que el conocimiento científico y tecnológico influya de manera significativa en nuestra competitividad.

2. ETAPAS EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Existen varias categorías o etapas en el proceso de la investigación biomédica. La primera es la investigación básica, que también recibe el nombre de investigación pura, teórica o fundamental. Se caracteriza porque parte de un marco teórico y permanece en él; su finalidad estriba en formular nuevas teorías o modificar las existentes, en incrementar los conocimientos científicos, pero sin contrastarlos necesariamente con ningún aspecto práctico.

Los ensayos clínicos constituyen el segundo grupo dentro de la investigación biomédica, caracterizados por la inclusión habitual de gran número de pacientes. Son experimentos cuidadosos y éticamente diseñados, en los que los sujetos participantes son asignados a las diferentes modalidades de intervención de manera simultánea y aleatoria, y son también supervisados simultáneamente.

Ahora bien, en el proceso que va del laboratorio al enfermo hay más eslabones que la ciencia estrictamente básica y los ensayos clínicos. Entre ellos hay que considerar la facilidad con que un investigador básico puede constatar que, efectivamente, algo que ve en sus datos es útil para la investigación clínica; o la rapidez con que puede acceder a información de pacientes humanos (Salomone, 2005); asimismo, cuenta en este proceso la agilidad burocrática con que un grupo de investigación, básico o clínico, puede firmar un acuerdo con una empresa. Todo ello se resume en la denominada "investigación *traslacional*", que incluye el proceso de transferencia de conocimientos y tecnología (diagnóstica o terapéutica) desde el laboratorio hasta la cabecera del enfermo y viceversa, en grupos más bien reducidos de pacientes. Creo que se trata del tipo de investigación cuya potenciación resultaría más útil para aumentar nuestra capacidad de innovación, y me centraré en ella en el apartado 4 de este artículo.

3. LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA ESPAÑOLA EN BIOMEDICINA Y SU FINANCIACIÓN

España registró en 2006 un gasto interno en I+D+i de 11.801,73 millones de euros, lo que supuso un 1,2 por cien del PIB, con un incremento del 16 por cien respecto al año anterior (Cortina y González, 2008). Según el Consejo de Lisboa, celebrado en marzo de 2000, el objetivo de gasto en 2010 para los países europeos es del 3 por cien del PIB, objetivo que en España se ha fijado en el 2 por cien. Como se puede apreciar, España está aún lejos de cumplirlo; el porcentaje español es inferior a la media europea, aunque la diferencia se ha recortado de manera considerable en los últimos años. Por debajo de España se encuentran Italia, Hungría, Portugal, Grecia y los Países Bálticos; por encima, países como Irlanda o la República Checa, además de los países del centro y norte de Europa. Las comunidades autónomas en las que se realizó por parte de todos los agentes (públicos y privados) un mayor esfuerzo en actividades de I+D+i fueron, por este orden: la Comunidad de Madrid (1,98 por cien de su PIB), Navarra (1,92 por cien) y el País Vasco (1,60 por cien).

En 2006, casi el uno por cien de la población ocupada española en equivalencia a jornada completa se dedicaba a tareas de I+D+i. De ellos, sólo el 38,2 por cien eran mujeres (el 29,2 por cien tra-

bajaba en empresas con ánimo de lucro); mucho menor era la proporción de las que ocupaban niveles directivos. El colectivo de investigadores supuso ese año un 0,586 por cien (115.798 personas).

En los últimos veinte años España ha crecido en cuanto al número de sus publicaciones científicas. El ritmo ha sido sostenido y elevado, y es acorde con el esfuerzo de la Administración Central desde mediados de los años ochenta, complementado desde hace unos quince años por el de las comunidades autónomas. Medidos cuantitativamente, el primer grupo de documentos científicos comprende a los relacionados con las ciencias experimentales, y el segundo grupo, con la biomedicina, aunque estos últimos documentos son los que reciben el mayor número de citas. Las comunidades autónomas en las que se originan más citas son, por este orden, y desde hace treinta años, la Comunidad de Madrid, Cataluña, Andalucía y la Comunidad Valenciana.

Las comunidades autónomas se diferencian entre sí por sus perfiles y la procedencia institucional de la actividad científica (Méndez-Vásquez *et al.*, 2008). El primer perfil está representado por Cataluña, Navarra, Cantabria y Baleares, donde la actividad en biomedicina es prioritaria, y se desarrolla especialmente en el sector sanitario-hospitalario más que en el universitario. El segundo perfil, representado por comunidades como Andalucía, Comunidad Valenciana o Galicia, se caracteriza por una actividad en ciencias experimentales más intensa que en biomedicina, y por que la producción viene firmada, sobre todo, desde el ámbito universitario. El tercer perfil es el característico de la Comunidad de Madrid, donde predomina la actividad de los Organismos Públicos de Investigación (OPI), como el Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) o el Instituto de Salud Carlos III.

Otro aspecto importante es la visibilidad de la producción biomédica; el número de citas que recibe cada publicación es una indicación indirecta de su difusión internacional. En el período 2002-2006, la participación de España en la producción científica mundial fue del 3,25 por cien. Durante el período 1998-2006 el 30,3 por cien de los artículos en biomedicina se firmaron en colaboración internacional (el 24,5 por cien en el período 1994-2002); es significativo el hecho de que estos artículos recibieron cerca del 50 por cien de todas las citas. Sin embargo, el grado de colaboración inter-autonómico en el período 1998-2006 no alcanzó más del 12,9 por cien de las publicaciones, que recibieron sólo el 13,5 por cien de las

citas. Queda, por tanto, claro que la visibilidad de las publicaciones aumenta con la internacionalización, pero no con la colaboración entre autores situados en diferentes comunidades autónomas. Es de esperar que estos últimos valores cambien de manera significativa en los próximos años gracias al impulso que el Instituto de Salud Carlos III está realizando para la investigación cooperativa en red mediante los instrumentos de articulación del sistema investigador RETICS y los CIBER, a los que me referiré más adelante.

En cuanto al número de patentes, los investigadores españoles en el área de biotecnología contribuyen con el 0,62 por cien de las solicitudes de patentes europeas publicadas, y con el 0,37 por cien de las patentes concedidas, ocupando el noveno y el undécimo puesto respectivamente en el *ranking* de la UE-15. Sin duda, estas cifras son muy modestas, aunque del análisis de la evolución a lo largo del período 2000-2006 se desprende un apreciable aumento, lo que puede predecir una mejora de este indicador en los próximos años.

4. CÓMO PROMOCIONAR LA INVESTIGACIÓN EN EL ÁMBITO CLÍNICO

Se recogen aquí, en primer lugar, los puntos clave que, en mi opinión, articulan la implicación del profesional sanitario en las actividades de I+D+i, la problemática principal que ésta presenta y las soluciones arbitradas desde la política de I+D+i española. Al final de este apartado comentaré un modelo exitoso de promoción de la investigación en el ámbito clínico.

Ya se ha mencionado que la transferencia del conocimiento biomédico al sistema sanitario y a la industria da lugar a importantes beneficios sociales y económicos (investigación traslacional). Sin embargo, siendo realistas, hay que reconocer que existe un salto, a veces creciente, entre la abundante y rápida generación de este tipo de conocimiento científico biomédico y su escasa y lenta aplicación práctica. Una causa importante de ese fenómeno reside en la escasez de fondos para la investigación biomédica aplicada, pero no es la única. Otra barrera importante se halla en la complejidad de las normas y los requisitos administrativos, que suele desbordar la capacidad de la investigación académica independiente. Además, los conocimientos que genera la investigación biomédica

más básica se producen de forma desintegrada y de espaldas a los problemas clínicos, lo que da lugar a una gran cantidad de datos que frecuentemente son de relevancia dudosa o escasa. Hacen falta mecanismos que permitan la integración de observaciones parciales y dispersas en conocimientos útiles, es decir, integrados y predictivos. También se echan en falta mecanismos que faciliten el necesario intercambio de conocimientos entre investigadores clínicos y no clínicos. Por ejemplo, la investigación preclínica teóricamente aplicada suele realizarse en entornos alejados del medio asistencial y de los procesos clínicos.

La lejanía entre la investigación académica y el sistema productivo empresarial es todavía mayor: mientras los investigadores biomédicos chocan con dificultades casi insalvables para transformar sus descubrimientos en estrategias aplicables, la industria contempla impasible cómo la tasa de éxito en la comercialización de productos decrece a la misma velocidad con la que aumentan la complejidad y los costes de sus procesos de producción y la exigencia de rentabilidad de una economía globalizada y crecientemente competitiva. En gran medida, estas desconexiones son la consecuencia del verdadero talón de Aquiles en la traslación del conocimiento biomédico: la ausencia de clínicos con formación científica sólida y, por otro lado, de biólogos, bioquímicos, físicos o matemáticos con perspectiva clínico-sanitaria que actúen como mediadores del movimiento bidireccional del conocimiento (García-Dorado *et al.*, 2008).

Muy lúcidas resultan las aportaciones de la acción CRECE (Comisiones de Reflexión y Estudio de la Ciencia en España), publicadas por la Confederación de Sociedades Científicas de España (Guinovart *et al.*, 2005). En el apartado de propuestas, la número diez, dedicada a la investigación hospitalaria, refleja la necesidad de: (a) potenciar la investigación en los grandes hospitales universitarios del Sistema Nacional de Salud (SNS), en particular de la investigación clínica; (b) definir e implantar una carrera científica en los hospitales, (c) desarrollar programas de financiación pública de la investigación clínica independiente y (d) atraer fondos filantrópicos para la construcción de estructuras físicas o la financiación de la investigación; (e) crear institutos de investigación temáticos e institutos de investigación conjuntos con la industria farmacéutica, así como (f) incrementar el papel de la universidad, especialmente en la formación de posgrado y doctorado. Particular interés cobra la reflexión, expresada en este informe, de que "actualmente, muchos de los mejores investigadores que se desarrollan en un entorno hospita-

lario carecen de incentivo alguno para dedicarse a la investigación e inclinan su carrera hacia la vertiente puramente asistencial, donde obtienen una mayor retribución y, más importante, una carrera profesional definida. Por otro lado, las gerencias de los hospitales disponen de recursos limitados, que deben emplear en asistencia. La implementación de una carrera investigadora en los hospitales, con aporte de recursos del Instituto de Salud Carlos III y otras instituciones, que permitiera liberar, total o parcialmente, a investigadores de calidad de tareas asistenciales, y a investigadores a tiempo completo a disponer de un horizonte profesional definido, sería una acción de indudable efectividad" (Guinovart *et al.*, 2005). Hasta el momento, el valor de la actividad investigadora en los baremos de las ofertas de empleo público de los sistemas de salud de las comunidades autónomas, a las cuales, como es bien sabido, transfirió la Administración Central las competencias sanitarias, es muy escaso, prácticamente nulo.

El diagnóstico de esta situación se traza con más profundidad en un informe de "revisión por pares" que un grupo de expertos de la OCDE realizó sobre el sistema de I+D+i español, a petición de las autoridades españolas, y que fue presentado hace aproximadamente un año (OCDE, 2007). Este informe recoge cinco grupos de recomendaciones:

(1) Fortalecer la base científica y tecnológica; dar prioridad a la excelencia y al aumento de la masa crítica en I+D.

(2) Mejorar el apoyo a la I+D y la innovación en la empresa.

(3) Promover los vínculos entre ciencia e industria.

(4) Fomentar la movilidad y fortalecer los recursos humanos en ciencia y tecnología.

(5) Mejorar la gobernanza y la evaluación de las políticas de innovación; favorecer el aprendizaje en materia de políticas (en este sentido, una crítica vertida en el informe apunta a que las iniciativas de la administración central y de las administraciones autonómicas no siempre están coordinadas, y no siempre son sinérgicas).

Muchas de estas recomendaciones han quedado recogidas en la redacción del nuevo Plan Nacio-

² En www.plannacionalidi.es pueden consultarse los diversos componentes de este Plan Nacional.

nal de I+D+i 2008-2011². En esta edición del Plan Nacional, el área de generación de conocimiento no se prioriza por campos académicos (por ejemplo, medicina, química, biología, etc.), sino por "acciones estratégicas" (salud, biotecnología, energía y cambio climático, telecomunicaciones y sociedad de la información, nanociencias, nanotecnologías, nuevos materiales y nuevos procesos industriales). Se trata de sectores en los que España presenta un gran potencial científico y tecnológico y que, al mismo tiempo, constituyen objetivos socioeconómicos de su política de Estado. Dos de las cinco acciones estratégicas –salud y biotecnología– tienen una implicación directa con la biomedicina.

En la acción estratégica de salud, por ejemplo, los objetivos consisten en aumentar la inversión, tanto pública como privada, el número y la calidad de los recursos humanos, la producción científica y la dimensión internacional en I+D+i en salud. Parte destacada del nuevo Plan es el llamado fortalecimiento institucional de los hospitales universitarios, que se concreta en la creación de institutos de investigación sanitaria. Estos centros se unen a las grandes infraestructuras dedicadas a la salud, entre ellas, las Instalaciones Científico Técnicas Singulares (ICTS), infraestructuras únicas en su género que requieren de una inversión relativamente elevada y que representan un elemento relevante para el progreso de la ciencia experimental y el desarrollo tecnológico. El Plan Nacional también contempla medidas para fomentar la articulación e internacionalización del sistema, como las redes CIBER, RETICS y los consorcios CAIBER (cuyos fines se expondrán en el apartado quinto de este artículo), así como la cooperación público-privada mediante la creación de proyectos conjuntos entre empresas del sector industrial e instituciones del SNS, las ayudas para el desarrollo de empresas de biotecnología, e-salud, e-inclusión, y otras tecnologías biomédicas y en ciencias de la salud. En el futuro se deberá considerar la potenciación de plataformas tecnológicas que den servicios y facilidades a los grupos de investigación de los centros, estrategia puesta en marcha por algunas RETICS³ o la que representa la Fundación Genoma España, en coordinación con el Ministerio de Sanidad y Consumo y el de Educación y Ciencia. Así, ya existe un conjunto de plataformas de genómica, proteómica, bioinformática y biobancos, como el Banco Nacional de ADN⁴,

³ Por ejemplo, la de cáncer (www.rticcc.org).

⁴ En www.bancoadn.org se encuentra toda la información relevante sobre esta plataforma tecnológica de apoyo a la investigación biomédica creada en 2004, cuyo Nodo Central está ubicado en la Universidad de Salamanca.

para dar servicio tanto a los investigadores y a las empresas, como a la sociedad en general. Estas plataformas optimizan los recursos ya existentes y dotan a España de unas capacidades tecnológicas similares a las de otros países de nuestro entorno en tecnologías críticas para el desarrollo de la biomedicina y la biotecnología.

Una posible ventaja competitiva de nuestro país, si se potencian los recursos humanos y técnicos dedicados a la investigación clínica, reside en el hecho de que España puede llevar a cabo ensayos clínicos de alta calidad (y otros estudios de intervención) que no tengan un especial interés económico para la industria farmacéutica, pero cuyo interés científico, social y para el sistema sanitario sea elevado (Rodés y Trilla, 2003). Estos estudios, que requieren en general una gran inversión, comienzan a ser financiados con fondos públicos; en el año 2008 el Instituto de Salud Carlos III ha abierto la segunda convocatoria de proyectos de investigación clínica no comercial con medicamentos de uso humano.

En cuanto al área estratégica de biotecnología del Plan Nacional, su primera línea temática es la biotecnología aplicada a la salud. Esta área pretende apoyar el crecimiento y la consolidación del sector empresarial, impulsar la innovación en el sector privado, reforzar la cooperación público-privada y la excelencia científica, aumentar el porcentaje de los fondos del VII Programa Marco de la Unión Europea en biotecnología y fortalecer el impacto social de estos conocimientos.

Por otra parte, en junio de 2005 se lanzó el programa Ingenio 2010, basado en un aumento notable de los recursos para I+D+i, la focalización de estos recursos incrementales en actuaciones estratégicas y renovados esquemas de gestión, planificación y evaluación. Estas actuaciones estratégicas están ligadas a los principales retos del sistema español de Ciencia-Tecnología-Empresa:

- el Programa CENIT, para aumentar la colaboración público-privada: en dos años se han creado 47 grandes consorcios entre empresas y centros públicos de investigación que movilizan 1.260 millones de euros para investigación industrial de primera línea, con un importante componente de investigación orientado a las “ciencias de la vida” y materializado en la adjudicación de un elevado número de proyectos en este sector. Asimismo, se ha potenciado el Programa Torres Quevedo, que apoya la integración de investigadores en las empresas y centros tecnológicos, y se ha creado la figura

de la “excedencia tecnológica”, que posibilita que los investigadores se incorporen a las empresas durante un tiempo sin perder su plaza;

- el Programa CONSOLIDER, para aumentar la masa crítica y la excelencia científica: en dos años se han puesto en marcha 44 proyectos CONSOLIDER, una cuarta parte de ellos en el área de las ciencias de la vida, con más de 3.000 investigadores y 480 grupos de investigación beneficiados. Asimismo, los consorcios CAIBER han supuesto la creación de nueve centros de investigación biomédica en Red, beneficiando a 370 grupos (que concentran a más de 2.600 investigadores);

- el Plan AVANZ@, que fomenta la convergencia con Europa en los principales indicadores de la Sociedad de la Información: este plan ha permitido que más de 50.000 PYMES hayan accedido a la financiación para modernizar sus equipamientos informáticos, más de siete millones de personas del mundo rural tengan nueva cobertura de banda ancha y más de cinco millones de alumnos y más de 400.000 docentes se hayan beneficiado del programa “Internet en el Aula”;

- el Programa EuroIngenio, para impulsar la participación española en el VII Programa Marco Europeo de Investigación y Desarrollo.

En cuanto a los recursos humanos dedicados a la investigación biomédica, son todavía muy inferiores a los de otros países de nuestro entorno. En el SNS, y concretamente en el ámbito hospitalario, la investigación básica es escasa y no existe conexión entre la investigación translacional, clínica y epidemiológica. Esta deficiencia debe cubrirse con la incorporación de personal investigador básico, clínico y epidemiológico de calidad en los hospitales y con la promoción de la colaboración entre grupos de disciplinas y áreas distintas de universidades, organismos públicos de investigación y centros sanitarios, así como facilitando el acceso y la utilización de recursos tecnológicamente complejos. Ello requiere una mayor aportación de recursos y la potenciación de redes e institutos de excelencia interconectados.

Otra deficiencia de recursos humanos estriba en la falta de personal técnico bien formado en ciertas áreas y con capacidad suficiente para afrontar los continuos cambios tecnológicos, lo cual exige la creación de una masa crítica de investigadores y técnicos mediante el establecimiento de una carrera profesional no ligada a los sistemas funcionariales. Ambas cuestiones se contemplan

en el Programa de Recursos Humanos de investigación, recogido en muchas de sus partes en la Estrategia Nacional de Ciencia y Tecnología (CICYT, 2007), que tiene una finalidad, el diseño de la carrera del investigador en el SNS, y tres objetivos: i) aumentar la masa crítica de investigadores para incrementar el potencial de conocimiento transferible hacia la práctica clínica; ii) potenciar la masa crítica de profesionales asistenciales que simultáneamente lleven a cabo actividades de investigación, con el fin de trasladar el conocimiento a los pacientes y generar hipótesis de investigación desde la práctica asistencial y, por último, iii) optimizar las unidades de apoyo a la investigación a través de la incorporación de técnicos.

Más concretamente, en cuanto a recursos humanos, el Plan Nacional recoge la creación de ayudas predoctorales para la investigación en salud y en gestión de investigación, además de contratos de investigación para profesionales sanitarios que hayan finalizado el período de formación sanitaria especializada (MIR). En cuanto al fomento de la movilidad, se crean Bolsas de Ampliación de Estudios; también se impulsa la incorporación de recursos humanos por medio de diferentes contratos: los postdoctorales Sara Borrell (de perfeccionamiento en investigación en salud), los Miguel Server (para la contratación de investigadores en el SNS), o los contratos de técnicos de apoyo a la investigación en el SNS (sin nombre propio), entre otros.

Cabe destacar que las medidas existentes para promover la contratación de investigadores post-doctorales y jóvenes doctores en organismos públicos de investigación ofrecen soluciones principalmente temporales en un contexto en el que los puestos permanentes para los investigadores tienen carácter funcional. El sistema sería más flexible si se permitiera a las instituciones públicas de investigación el uso de esquemas diferenciados de contratación permanente (aparte del régimen funcional), dependiendo del candidato o del proyecto de investigación. A este respecto conviene puntualizar, por una parte, que los principales OPI (CSIC, Instituto de Salud Carlos III, entre otros) están transformándose en agencias, lo que presumiblemente redundará en una mayor flexibilidad en la contratación y una mayor movilidad de los investigadores; y, por otra parte, que se están introduciendo medidas para aliviar la carga docente de los profesores universitarios con excelentes carreras de investigación, así como también medidas para aliviar la carga de trabajo clínico de profesionales sanitarios con brillantes resultados de inves-

tigación, al objeto de que puedan invertir más tiempo en este ámbito de trabajo⁵.

Los gobiernos autonómicos han definido sus propias políticas para fomentar la I+D+i con instrumentos que, en general, suelen ser similares a los definidos por la administración central (por ejemplo, en lo que respecta a recursos humanos o proyectos de I+D), aunque el peso relativo de cada instrumento depende de la importancia concedida a las políticas de I+D+i en cada comunidad autónoma. Algunas regiones han optado por dar una mayor relevancia al fomento y el desarrollo de la I+D+i en el sector empresarial, mientras que otras han optado por fomentar la creación de capacidades científico-tecnológicas básicas, apoyando principalmente a las instituciones públicas de investigación. En el año 2004, la región más comprometida con el desarrollo regional por medio de la inversión en I+D+i (según los presupuestos autonómicos) fue Castilla y León, que dedicó un 2,3 por cien de su presupuesto autonómico a esta partida. Ahora bien, dado que las comunidades autónomas españolas avanzan en la escala del desarrollo, será necesario reducir la dependencia española de los fondos estructurales europeos destinados a I+D+i, con el fin de evitar que el apoyo público se vea limitado por la falta de fondos si la inversión privada dedicada a este apartado no aumenta a un ritmo suficientemente elevado.

Dos aspectos importantes de la gestión de la investigación merecen ser reseñados:

– Primero, uno de los elementos fundamentales que da valor a la investigación biomédica es su dirección estratégica y su gestión por parte de los centros (Carrasco, 2008). Esta necesidad requiere, entre otras medidas, la creación de entidades de gestión diferenciadas de la gestión asistencial y docente que posibiliten la gestión integral de la investigación y la implantación de sistemas de contabilidad analítica, haciendo aflorar los costes ocultos de la investigación. La política de investigación del centro debe incluir: el reconocimiento explícito de la investigación como producto de su actividad, el diseño de estrategias que incluyan mecanismos de priorización y evaluación de la investigación. Por otra parte, se requiere que los servicios de salud implanten contratos-programa o contratos de gestión específicos de investigación, donde se recojan objetivos medibles que sean

⁵ Véase el Programa I3, dentro de la iniciativa INGENIO 2010 (www.ingenio2010.es).

desarrollados por el centro en consonancia con la estrategia de investigación. Más en concreto, la auto-evaluación de la investigación incluye aspectos como las citas que reciben los artículos de investigación, la inclusión de los artículos publicados en revisiones sistemáticas (o estados de la cuestión), la introducción de los resultados de la investigación en las guías de práctica clínica, la posible influencia que la investigación haya tenido en la práctica médica y el análisis económico (habitualmente, coste-efectividad) de la misma, incluyendo también los beneficios finales de salud para los ciudadanos y los pacientes, así como la influencia en la eficiencia y equidad de los servicios sanitarios que proporciona la institución. Todos estos factores son, de algún modo, "medidas de la traslación de la investigación" (Rodés, 2003).

– Segundo, para alcanzar el reto de la "economía basada en el conocimiento" no basta sólo con aumentar la inversión en I+D+i, sino que es necesario mejorar la eficiencia del sistema en cuanto a la transferencia del conocimiento y de la innovación al sector privado y colaborar con él en la generación de conocimientos acordes con las necesidades de las empresas. Como mencioné arriba, el número de solicitudes de patentes europeas desde centros españoles es muy bajo, evidencia que exige la potenciación mediante recursos humanos y financieros de las Oficinas de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI).

Para cerrar este apartado de un modo ilustrativo cabe citar al profesor Rozman, cuando enunció las cinco actuaciones puestas en marcha en el Hospital Clínic de Barcelona para promover la investigación hospitalaria. El lector reconocerá en esta cita cómo el hospital que sigue siendo líder bibliométrico en el área de la biomedicina (Méndez-Vásquez, *et al.*, 2008) aplicó, hace ya años, algunas de las recomendaciones que se han expuesto en este apartado:

"La primera (actuación) consistió en una reforma de la estructura funcional de nuestra institución llevada a cabo en 1972. Rompiendo con la clásica organización de los hospitales universitarios, (...) desarrollamos con gran visión de futuro una estructura departamental, que se adelantó en más de 12 años a la Ley de Reforma Universitaria (LRU). La moderna organización surgida de esa reforma permitió crear un clima idóneo para el desarrollo coordinado de las tres funciones universitarias: asistencia, docencia e investigación de la máxima calidad posible. A esa primera actuación le siguieron en 1980 otras dos que mantienen su vigencia y que han contribuido en gran manera al desarrollo de la actividad investigadora

entre nosotros: me refiero a la creación de becas de investigación post-MIR y a la creación de los llamados años sabáticos o permisos retribuidos para la ampliación de estudios (...). La cuarta actuación que ha sido emulada ya en numerosas instituciones sanitarias fue la creación en 1989 de la Fundación Privada Clínic para la Investigación Biomédica, con personalidad jurídica propia e independiente de la gestión de recursos asistenciales del Hospital. Por último, con objeto de unir las investigaciones básicas y clínicas de calidad en un entorno común, el 4 de junio de 1993 se firmó un convenio para la creación de un consorcio entre el Hospital Clínic, la Universidad de Barcelona y la Generalitat de Cataluña, al que se adhirió el Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), para crear el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Esta iniciativa constituye un intento de unir los tres ámbitos en los que clásicamente se desarrolla la investigación biomédica: hospitales, universidad y CSIC" (Rozman, 2003).

5. LA ARTICULACIÓN DEL SISTEMA DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

No les falta razón a Rodés y Trilla (2003) cuando afirman que la investigación clínica de calidad sólo es posible si la asistencia prestada es también de calidad. La investigación clínica mejora la calidad de la asistencia y, en sus distintas vertientes, debe fomentarse como actividad esencial en la práctica de la medicina moderna (primaria y especializada). En particular, los hospitales, en tanto centros de investigación, deben desarrollar proyectos específicos de investigación clínica en sus tres vertientes (descritas en el segundo apartado de este artículo), especialmente en la vertiente traslacional. A diferencia de las estructuras asistenciales de los sistemas sanitarios de iniciativa privada (atomizadas, discontinuas y con sistemas de información de baja conectividad), nuestro SNS ofrece universalidad, integración organizativa, continuidad asistencial y seguimiento longitudinal de los pacientes y de sus tratamientos, lo que facilita la creación a costes reducidos de bases poblacionales de información clínica relevante y de grandes bases de datos longitudinales.

Sin embargo, si evaluamos el ámbito en el que se desarrolla la investigación, y tomando como ejemplo la investigación en cáncer, se observa que existe una separación marcada y una notable falta de conexión entre la investigación básica, clínica y epidemiológica en nuestro país. Así, los casos

aislados de buena investigación básica y/o clínica del cáncer llevada a cabo por investigadores clínicos en centros académicos o sanitarios del país en pocas ocasiones han establecido una interrelación, perdiendo así posibilidades importantes de enriquecimiento mutuo. Por poner un ejemplo, a pesar de los notables avances realizados por diversos grupos de patólogos, no existe todavía en España una plataforma profesionalizada y con financiación estable que permita la existencia de un sistema nacional de almacenamiento, catalogación y suministro de muestras tumorales (bancos de tumores). De manera análoga, carecemos todavía de un desarrollo óptimo de un sistema de registro poblacional de tumores y estamos muy por detrás de otros países en iniciativas clínicas y transnacionales, como son el desarrollo de nuevas vías terapéuticas, métodos diagnósticos y tecnologías que ayuden al diagnóstico y al tratamiento del paciente con cáncer. Hasta estos momentos, estas lagunas están siendo cubiertas por iniciativas aisladas y voluntaristas de investigadores, grupos y/o centros de investigación. Sin embargo, dado el impacto poblacional que el cáncer, otras patologías prevalentes y las enfermedades raras suponen, el éxito de estas investigaciones sólo puede obtenerse a través de iniciativas multicéntricas y cooperativas. Tales iniciativas (en marcha desde 2002) en lo que el Plan Nacional denomina *Línea de actuación de articulación del sistema* pretenden corregir cuatro fallos esenciales de nuestro sistema actual, ya mencionados más extensamente en otro apartado de este artículo:

- la falta de un esfuerzo a nivel nacional que asegure datos estadísticos y epidemiológicos de la incidencia del cáncer en todas las comunidades autónomas;

- la falta de acceso de muchos de nuestros grupos de investigación a tecnologías punta (como pueden ser, en estos momentos, la genómica y la proteómica);

- la falta de personal técnico y científico que pueda catalizar el avance en las nuevas áreas que se están desarrollando en estos momentos en el mundo oncológico;

- la falta de reconocimiento, de una estructura establecida y de dotación de recursos materiales y humanos para la investigación clínica.

La importancia crucial que para nuestro país tienen estos problemas llevó en 2002 a la constitución de Redes Temáticas de Investigación Cooperativa

(RETICS), estructuras organizativas formadas por la asociación de centros y grupos de investigación en biomedicina al Instituto de Salud Carlos III⁶. Recientemente reeditadas en forma de Redes y de Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER), el objetivo de estas estructuras consiste en establecer mecanismos de colaboración estables entre los principales centros de investigación biomédica que garanticen la formación de personal científico y técnico, el uso de recursos técnicos punteros por todos los investigadores del país para desarrollar nuevas tecnologías y vías terapéuticas y, finalmente, para conseguir el funcionamiento de redes nacionales que aseguren sistemas de bancos y registro poblacional de tumores. A diferencia de las RETICS, los CIBER corresponden a estructuras estables, con entidad jurídica y sistemas de gestión propios. En última instancia, las RETICS y los CIBER pretenden optimizar el uso de recursos humanos y técnicos, ahora dispersos, para asegurar un rápido trasvase de las investigaciones al ámbito hospitalario y biofarmacéutico. Por otra parte, estas redes temáticas proporcionarán la base adecuada para la participación de grupos españoles en redes cooperativas funcionalmente similares que forman parte del Sexto Programa Marco Europeo. La redacción actual del Plan Nacional de I+D+i 2008-2011 incluye la potenciación de las actividades de redes temáticas como la aquí mencionada para el cáncer.

El ámbito preferente en el que se realiza la investigación de transferencia es el hospital universitario, o los centros de investigación directamente ligados al mismo. Existe una gran necesidad de crear unidades de investigación hospitalarias de carácter mixto clínico/translacional para que los propios facultativos puedan dedicar tiempo a la investigación. Para fomentar la relación entre el hospital universitario y los grandes centros de investigación, el Instituto de Salud Carlos III está fomentando la creación de institutos de investigación sanitaria, en los que existe:

- un claro vínculo jurídico,
- un plan estratégico conjunto, con:
 - líneas de investigación priorizadas,
 - planes de formación en investigación y
 - apoyo a grupos emergentes,

⁶ La página web www.retics.net proporciona información más detallada sobre las RETICS.

- una política de calidad,
- un mínimo del 30 por cien de personal asistencial.

Ejemplos de este modelo son, entre otros, el Instituto de Investigación August Pi i Sunyer (IDIBAPS) (creado en 1993, en el que participan el Hospital Clínic de Barcelona, la Universidad de Barcelona, el CSIC y el Departamento de Universidades, Investigación y Sociedad de la Información de la Generalitat de Cataluña) y el Instituto de Investigación Biomédica de Sevilla (IBIS) (cuyo convenio de constitución se firmó en 2006 entre la Universidad de Sevilla, el CSIC y la Junta de Andalucía).

Un nuevo instrumento para la articulación del sistema son los CAIBER (Consorcio de Apoyo a la Investigación Biomédica En Red). Concretamente, la última convocatoria de la acción estratégica de salud del Plan Nacional ha regulado la concesión de ayudas destinadas a fortalecer la estructura de las unidades centrales de investigación clínica y en ensayos clínicos mediante los CAIBER, estructuras estables, con personalidad jurídica propia, para el desarrollo de programas de investigación clínica y ensayos clínicos en pacientes, especialmente los que carecen de interés comercial.

El éxito de agrupaciones regionales de empresas, centros de investigación e iniciativas gubernamentales ha quedado patente en casos como Silicon Valley. Las empresas están cerca de los centros de investigación, y los parques empresariales son un sistema automantenido de proveedores y clientes. Los *bioclusters* o bio-regiones representan una modalidad de estas agrupaciones regionales o *clusters*, centradas en el desarrollo sanitario, e incluyen hospitales, empresas farmacéuticas, investigadores y fundaciones lideradas a menudo por el gobierno autonómico. El *cluster*, modelo de organización popularizado en 1990 por el economista estadounidense Michael Porter, se basa en la idea de que aquellas organizaciones interrelacionadas en un área limitada geográficamente (país, región o municipio) ejercen, gracias a su cercanía y competitividad, de motor de crecimiento económico y de investigación y desarrollo para toda el área. Según Rogelio Pardo, director de comercialización de Genoma España, “*biocluster*, como tal, sólo existe uno: la Bioregió de Cataluña. Hay también iniciativas como Biobask 2010 en el País Vasco y bioincubadoras (espacios reservados en las universidades para la creación de pequeñas empresas biotecnológicas) en Galicia, Valencia, Málaga, Granada o Sevilla” (Saavedra, 2006).

Otro instrumento útil de articulación del sistema se halla en los parques científicos y tecnológicos, una innovación institucional de los últimos quince años que ha abierto una vía prometedora para la creación de entornos de interacción mutua entre universidades, centros de investigación, empresas y administraciones públicas. Estos parques están diseñados para la formación y el crecimiento de empresas basadas en el conocimiento, y están dotados de organismos estables de gestión para la transferencia de tecnología. La importancia de los parques en el sistema de I+D+i español reside en su capacidad de concentrar la investigación privada de las comunidades en las que se ubiquen —quizá con la excepción de Madrid y Barcelona— convirtiéndose en lugares de encuentro entre el mundo científico y empresarial. Representan, por tanto, piezas clave para conseguir el tan deseado aumento de la inversión privada en I+D+i. Ciertamente, los parques científicos existentes no han resuelto todavía adecuadamente un aspecto esencial, el de su financiación estable (Guinovart *et al.*, 2005). La precariedad financiera es mala en sí misma, pero también porque entornos inestables difícilmente pueden atraer y consolidar la calidad. Es importante, por tanto, articular un sistema de financiación estable (con participación, del Estado, de las comunidades autónomas y del sector privado) para los parques.

Antes de finalizar este apartado, es preciso recordar que la investigación en atención primaria merece especial tratamiento y fortalecimiento estratégico por las características de este nivel asistencial y por ser el ámbito donde se desarrolla la investigación en la promoción de la salud.

6. EL MARCO LEGAL: IMPACTO DE LA LEY DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

El marco legal para el apoyo a la I+D+i está definido por una serie de leyes y reglamentos, siendo la referencia más importante la Ley de la Ciencia (Ley 13/1986 de Fomento y Coordinación General de la Investigación Científica y Técnica), ya que sentó las bases del actual ordenamiento institucional y organizativo del sistema. Otras muchas leyes inciden en el marco legal del apoyo público a la ciencia y la tecnología, como las referentes a las adquisiciones y subvenciones públicas y a los Presupuestos Generales del Estado. Además, la naturaleza cambiante de las universidades y los centros públicos de investigación (que requieren una

creciente autonomía y flexibilidad) ha provocado reformas legales para revisar sus modelos de gobernanza y financiación. La Ley de Agencias Estatales, que entró en vigor en julio de 2006, y la reforma de la Ley Orgánica de Universidades, aprobada a comienzos de 2007, están destinadas a facilitar dichos cambios.

Desde el punto de vista legislativo, el futuro está relacionado con las directrices marcadas por la Ley de Investigación Biomédica (14/2007, de 3 de julio), que establece el marco legal necesario para incentivar este tipo de investigación con las máximas garantías éticas y de calidad, dando cobertura jurídica a los nuevos avances científicos y permitiendo establecer las condiciones para el desarrollo de la investigación. Entre las innovaciones que introduce esta Ley figura la autorización y regulación de las técnicas de transferencia nuclear, la creación del Comité de Bioética de España, el establecimiento de las bases para la carrera profesional del investigador en los centros del SNS y la regulación de las pruebas genéticas y de los biobancos. Dispone asimismo que el Instituto de Salud Carlos III sea el encargado de la coordinación y el fomento de la investigación biomédica y en ciencias de la salud. El texto destaca también la necesidad de seguir potenciando la investigación en red y considera a los hospitales y centros de salud como sus núcleos vertebradores.

La Ley 14/2007 trata sobre materias que necesitaban una urgente regulación, puesto que la legislación previa no aportaba soluciones o criterios definidos sobre estos procedimientos (Romeo-Casabona, 2008). Así, por ejemplo, se han regulado los análisis genéticos con fines de investigación y con fines diagnósticos (clínicos). Por una parte, las muestras biológicas se regulan de modo que el sujeto fuente pueda recibir toda la información sobre lo que puede acontecer con esas muestras y prestar su consentimiento en el destino o destinos sucesivos de las mismas; del mismo modo, se aporta una solución a las muestras que existían en los centros sanitarios para darles una salida en el mundo de la investigación. Por otra parte, se establece una distinción entre los biobancos y otras colecciones de muestras biológicas, debiendo aquellos satisfacer un conjunto de requisitos relativos tanto a la salvaguarda de los derechos del sujeto fuente, como a los fines de investigación (por ejemplo, calidad de la muestra, exigiendo su trazabilidad, gratuidad de la misma, etcétera).

En el momento de redactar este artículo, la Ley 14/2007 carece todavía del reglamento necesario para desarrollar algunos aspectos que han

desatado cierta polémica y que afectan a la mayoría de los investigadores translacionales o clínicos, en particular dos: en primer lugar, la inclusión en la Ley de los análisis genéticos con fines diagnósticos de carácter asistencial, al entender algunos que es materia competencial propia de las comunidades autónomas, lo que representaría una invasión en tales competencias; y en segundo lugar, el establecimiento de numerosos requisitos y exigencias procedimentales, que alargarían sensiblemente los preparativos y la ejecución misma del proyecto de investigación.

7. CONCLUSIONES

Aun cuando España ha presentado en las dos últimas décadas un crecimiento económico, medido en PIB, por encima de la media europea, la productividad de su economía se sitúa por debajo de esta media. Nos encontramos en un momento de transición industrial que va desde nuestra competitividad histórica, basada en bajos costes salariales y baja intensidad tecnológica, hacia un modelo fundamentado en la I+D+i y de alto valor añadido.

En este contexto, España tiene un potencial humano mejor que el de muchos países de su entorno y nivel para llevar a cabo investigación biomédica de gran calidad y transferir sus resultados. El SNS, por su parte, posee una gran potencialidad de articulación de esfuerzos investigadores. Los ciudadanos españoles —pacientes y donantes— siguen confiando en la investigación biomédica (habitualmente una de las profesiones más valoradas en todas las encuestas de opinión pública). La generosidad y solidaridad de la población, junto a una mayor educación sanitaria y la garantía del cumplimiento de los estándares éticos, posibilitan que el ciudadano comprenda y asuma la naturaleza de la investigación biomédica y acepte cada vez más fácilmente, por ejemplo, donar muestras biológicas para un biobanco de investigación o participar en un ensayo clínico con medicamentos. Otros factores que impulsan la investigación biomédica en nuestro país son la incidencia de las patologías asociadas al envejecimiento, la mayor esperanza de vida y una exigencia creciente de los ciudadanos-contribuyentes, en paralelo al acceso sin restricciones a una información sin precedentes y a tratamientos y tecnologías clínicas avanzadas.

En este artículo se han puesto también de relieve algunos puntos críticos. Entre ellos hay que

mencionar, en primer lugar, un nivel de financiación creciente, suficiente para un tímido despegue en la productividad bibliométrica, pero todavía insuficiente para un desarrollo sostenido de la innovación. Otros "puntos negros" incluyen la complejidad procedimental descrita en algunos aspectos del marco legal, el déficit de recursos humanos cualificados y de infraestructuras para la transferencia de conocimiento y tecnologías, así como una escasa cultura emprendedora. En especial, y centrándonos en la institución del hospital universitario, ámbito preferente de investigación biomédica, es menester subrayar dos puntos: i) los hospitales y las instituciones sanitarias deben considerar la investigación como un producto más de su actividad y deben adaptar sus estructuras de gestión de la investigación a otras más adecuadas, y ii) los médicos y otros profesionales sanitarios y técnicos deben recibir formación adecuada en investigación, ya desde sus estudios de Grado, y deben disponer de tiempo adecuadamente protegido para investigar, con el propósito de que el SNS cuente con clínicos con formación científica sólida, así como también con biólogos, bioquímicos, físicos, informáticos y personal técnico con perspectiva clínico-sanitaria que actúen como mediadores del movimiento bidireccional del conocimiento.

BIBLIOGRAFÍA

CARRASCO, M. (2008), "Génesis e implantación de la investigación biomédica en red", *Redes de Investigación en Medicamentos*, 10:34.

CICYT (Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología) (2007), *Estrategia Nacional de Ciencia y Tecnología*. (http://sise.fecyt.es/Noticias_Home/Encyt.pdf).

COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (2002), *Life Sciences and Biotechnology. A Strategy for Europe*, Bruselas.

CORTINA, F. y B. GONZÁLEZ (2008), "El papel del INE en las estadísticas de I+D: evolución y perspectiva internacional", *Redes de Investigación en Medicamentos*, 10: 21.

GARCÍA-DORADO, D.; CASTRO-BEIRAS, A.; DÍEZ, J.; GABRIEL, R.; GIMENO-BLANES, J. R.; ORTIZ DE LANDÁZURI, M.; SÁNCHEZ, P. L. y F. FERNÁNDEZ-AVILÉS (2008), "Cooperative Cardiovascular Disease Research Network (RECAVA)", *Revista Española de Cardiología*, 61: 58-65.

GUINOVART, J. *et al.* (2005), *Acción CRECE*. (www.cosce.org/crece.htm).

MÉNDEZ-VÁSQUEZ, R. I.; SUÑÉN-PINYOL, E.; CERVELLÓ, R. y J. CAMÍ (2008), "Bibliometric map of Spain 1996-2004: biomedicine and health sciences", *Medicina Clínica (Barcelona)*, 130: 246-253.

MULET, J. (2008), "Empresa, innovación y competitividad", *Redes de Investigación en Medicamentos*, 10: 64.

OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico) (2007), *I+D e innovación en España: mejorando los instrumentos*. (www.plannacionalidi.es).

RODÉS, J. y A. TRILLA (2003), "Clinical research: from bench to bedside", *Medicina Clínica (Barcelona)*, 121: 189-191.

ROMEO CASABONA, C. (2008), "Muestras biológicas", en: SANCHEZ-CARO J. y F. ABELLÁN (eds.), *Investigación Biomédica en España. Aspectos bioéticos, jurídicos y científicos*, Madrid, Fundación Salud: 233-296.

ROZMAN, C. (2003), "Thoughts on biomedical research in Spain", *Medicina Clínica (Barcelona)*, 120: 19-23.

SAAVEDRA, M. (2006), "Bioregiones", *El Global*, 7 de mayo de 2006.

SALOMONE, M. G. (2005), "Investigación traslacional en España: ¿algo más que buenos deseos?", *Boletín SEBBM*, 145: 26-30.

WANLESS, D. (2002), *Securing our Future Health: Taking a Long Term View*. (www.mh-treasury.gov.uk/consultations_and_legislation/wanless).