

COMPROMETIDOS CON LA INVESTIGACIÓN EN CÁNCER

Primer informe sobre la investigación
e innovación en cáncer en España

2018

Resumen ejecutivo

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- La naturaleza crecientemente multidisciplinar de la investigación de vanguardia en cáncer se refleja en la variedad de disciplinas científicas relevantes en el reto del cáncer. En España, esta especialización es menor en inmunología, física e ingeniería, radiología, profesiones sanitarias, psicología y enfermería, lo que podría limitar el avance en nuevas terapias, innovación tecnológica y mejoras diagnósticas y de cuidado al paciente.
- En cuanto a la financiación de proyectos de investigación, un análisis pormenorizado en comparativa internacional revela un mayor esfuerzo en detección, diagnosis y prognosis y un apoyo menor a la investigación en biología, etiología (causas) y en control, supervivencia y resultados del cáncer.
- Por primera vez en España, se ha analizado en detalle la actividad y los resultados de investigación por tipologías de cáncer; además, estos datos se presentan junto a indicadores de incidencia y mortalidad del cáncer en España. Esto permite, a grandes rasgos, analizar el alineamiento entre la financiación, actividades y resultados de la investigación en cáncer y la carga y mortalidad de la enfermedad en España. Es esta una aproximación preliminar, puesto que hay muchas cuestiones a valorar de forma integrada a la hora de analizar y planificar estratégicamente este alineamiento: consideraciones poblacionales, clínicas, técnicas, de prevención, ambientales y de hábitos, de organización del sistema nacional de salud, así como el análisis internacional de tendencias científicas y tecnológicas de frontera. En cualquier caso, sí se pueden realizar algunas lecturas directas de los datos que conllevan análisis y decisiones de política científica y sanitaria:
 - Los cánceres con mayor tasa de mortalidad son el cáncer de pulmón, el colorrectal, el de aparato urinario, el de mama y el de páncreas, que generan casi el 60% de todos los fallecimientos por esta causa. La mayoría de ellos son también los de mayor incidencia en la población española.
 - En general, salvo algunas excepciones relevantes, se da un alineamiento aceptable entre los indicadores de incidencia y mortalidad y el volumen de financiación pública y número de publicaciones por tipo de cáncer. En cambio, el número de ensayos clínicos presenta un menor alineamiento; su distribución está condicionada en gran medida por los intereses de la industria farmacéutica y afectada por la escasa financiación pública para ensayos clínicos independientes con objetivos sanitarios.
 - Entender las necesidades de los pacientes con cáncer requiere un análisis profundo, que tenga en cuenta distintos indicadores sociales relevantes y sus tendencias temporales, entre los que destacan, además de la incidencia, mortalidad y supervivencia, los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD¹). Para ello, es necesario contar con registros del cáncer actualizados y con la cobertura geográfica e institucional adecuada.
 - Estos análisis revelan la necesidad de orientar la estrategia en investigación a las necesidades sociales, con el fin de mejorar la capacidad del sistema para enfrentarse a ciertos tipos de cáncer y mejorar las tasas de supervivencia a corto y largo plazo. La financiación, la es-

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

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

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

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

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

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

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

Existe un número importante de pequeñas y medianas empresas innovadoras en el ámbito del cáncer en España. Por ello, es fundamental proteger y desarrollar el ecosistema innovador multidisciplinar, de la investigación fundamental a la clínica, del que estas empresas emergen. Es necesario también dotarlas de los servicios tecnológicos y profesionales y de las oportunidades de financiación que requieren sus desarrollos, su crecimiento y expansión internacional.

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

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

- La complejidad y la transversalidad del reto del cáncer, así como la abundancia y diversidad de actores² e intereses.
- En España, la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud 2005 (y su actualización en 2010), del Ministerio de Sanidad, contaban con breves secciones de carácter diagnóstico y propositivo sobre la investigación en cáncer. Sin embargo, esta planificación estratégica no ha contado con instrumentos específicos de seguimiento y evaluación que incluyan indicadores granulares sobre el estado y evolución de la investigación e innovación en cáncer en España. Tampoco ha definido espacios explícitos de concertación y coordinación entre actores.
- En cuanto a la financiación:
 - Tras los fuertes recortes del periodo 2010-2015, es necesario garantizar un nivel de financiación pública estable que permita afrontar los retos, mantener la calidad del ecosistema y desarrollar las oportunidades de la investigación en cáncer identificadas.
 - Las fundaciones filantrópicas están aumentando de forma sustancial los fondos para investigación en cáncer; ahora hay que coordinar el portafolio y mejorar la eficiencia agregada de la financiación, particularmente la complementariedad público-privada.
 - En agregado, España dedica un muy pequeño porcentaje del PIB a la filantropía científica. Aprovechando el impacto comunicativo de la Estrategia y mediante una mejora de la fiscalidad del mecenazgo, se podrían incrementar sustancialmente los donativos de ciudadanos, organizaciones y empresas.
 - También es necesario facilitar la inversión en I+D del sector privado apoyando el ecosistema industrial en dos líneas principales: mejorando el atractivo de España como sede de centros de I+D de empresas multinacionales; y fomentando la creación y crecimiento de nuevas empresas en el ámbito del cáncer.
- Siguiendo la práctica de los países de referencia (Francia, Reino Unido, Estados Unidos) proponemos establecer una Organización de estructuración y coordinación de la investigación en cáncer en España, público-privada, responsable de la implementación de la Estrategia Nacional de Investigación en Cáncer, que realice las labores de concertación, planificación, coordinación, fomento de la colaboración, abordaje de los retos, recopilación, análisis y publicación de datos, seguimiento y evaluación necesarios para el buen desarrollo de esta.

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

- Uno de los objetivos principales de la Estrategia, y por lo tanto, una alta prioridad de esta nueva Organización, será orientar los esfuerzos en base a la evidencia empírica y las necesidades sociales, y avanzar hacia un portafolio nacional de investigación en cáncer concertado.
- Para ello, es imprescindible desarrollar modelos de implementación de ciencia e innovación abierta y responsable y coordinar la actividad de las instituciones que financian investigación en cáncer en España sin ánimo de lucro: Administración General del Estado, Comunidades Autónomas, fundaciones filantrópicas, asociaciones de pacientes y fondos europeos, principalmente.

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

En Reino Unido, Cancer Research UK se ha marcado el objetivo de aumentar la supervivencia al 75% en 2034³ (en 1970, era del 25%, y en 2010, del 50%). Entre 2000 y 2007, los últimos datos disponibles, la supervivencia media a 5 años en neoplasias malignas fue del 53% en España.

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

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

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

**COMPROMETIDOS CON
LA INVESTIGACIÓN
EN CÁNCER**

