



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado de Ciencias de la Salud

Investigación, desarrollo e innovación biomédica en
España y su repercusión socioeconómica.
Análisis de factores críticos y
casos de éxito.

Autor:

Ángel Pueyo Cañero

Directores:

Dr. D. Javier Cabo Salvador

Dr. D. Jesús Herreros González (+)

Murcia, septiembre de 2022



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado de Ciencias de la Salud

Investigación, desarrollo e innovación biomédica en
España y su repercusión socioeconómica.
Análisis de factores críticos y
casos de éxito.

Autor:

Ángel Pueyo Cañero

Directores:

Dr. D. Javier Cabo Salvador
Dr. D. Jesús Herreros González (+)

Murcia, septiembre de 2022



AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. D. Javier Cabo, como Director de la Tesis Doctoral titulada "INVESTIGACIÓN, DESARROLLO E INNOVACIÓN BIOMÉDICA EN ESPAÑA Y SU REPERCUSIÓN SOCIOECONÓMICA. ANÁLISIS DE FACTORES CRÍTICOS Y CASOS DE ÉXITO" realizada por D. Ángel Pueyo en el Programa de Doctorado de Ciencias de la Salud, Departamento de I+D+i, área de conocimiento Investigación en Biomedicina, autoriza su presentación a trámite dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011 de 28 de enero, en Murcia y Madrid, a 28 de Septiembre de 2021.

UCAM



EIDUCAM
Escuela Internacional
de Doctorado

Conviene saber mucho, no ignorar
Cleóbulo de Lindos
Toma la razón como guía
Solón de Atenas
Conócete a ti mismo
Quilón de Esparta
Hay gran ventaja en discernir el futuro
Pítaco de Mitilene
Aprende y enseña lo que veas mejor
Tales de Mileto
A tu trabajo aporta la memoria
Llevo conmigo todas mis cosas
Bías de Priene
El estudio abarca todo
Periandro de Corinto
(Los Siete Sabios de Grecia, S VI-V a.C.)

Quien no sabe lo que investiga no entiende lo que descubre
(Adaptado de Claude Bernard. 1813-1878) (1)

Vivimos en un país en que el talento científico se desconoce a sí mismo
(Santiago Ramón y Cajal. 1852-1934) (2)

**La ciencia es la única actividad humana en la que los errores son criticados y
corregidos**
(Karl Popper. 1902-1994) (3)

RESUMEN DEL PROYECTO

Esta Tesis Doctoral es subsidiaria de más de 40 años de experiencia del autor, por lo que es muy vívida e incorpora realidades tanto iniciales y remotas como tan recientes en el tiempo que se extienden hasta el día de hoy. El marco de oportunidad es la Universidad Católica de Murcia que me ha permitido cerrar el bucle de actividades, dando sentido a todas las piezas, aparentemente sueltas hasta este momento. La dificultad de comprensión de múltiples tareas desarrolladas en paralelo, con un gran esfuerzo y despliegue de energía, se ve compensada por la ventaja de la integración multidisciplinaria de conocimientos y sinergia de actividades.

La Investigación, Desarrollo e Innovación (I+D+i) Biomédica (4,5) es uno de los sectores privilegiados a nivel global por su trascendencia en la salud y bienestar de la sociedad actual y, sobre todo, de la futura. No hay un actor social, político, económico o científico que no esté de acuerdo con estos extremos (6); y, sin embargo, los hechos, los recortes de las inversiones y la pérdida de competitividad en el entorno internacional no se corresponden con la teoría (7,8,9).

España es el paradigma de la contradicción; nuestra trayectoria histórica con el “que inventen (investiguen) ellos” (10) indisolublemente unida a brillantes talentos de creatividad, generalmente individuales, apenas deja entrever un porvenir pálidamente venturoso. Oportunidades desperdiciadas por visiones cortoplacistas o por espíritus poco emprendedores o por limitados entornos económicos hacen que nuestra realidad no sea la que ambicionamos los que durante toda nuestra trayectoria profesional no hemos tenido otro horizonte.

El incremento de las necesidades y los recursos, la presión de los requisitos normativos, el aumento de costes fijos y variables (cada vez más presión asistencial, más ensayos clínicos, más pacientes a incluir, más pruebas diagnósticas, más procesos de auditoría y certificación, más alumnos y residentes, ...) y la disparada competitividad internacional y global son barreras que se van alzando en nuestro derredor de forma continua e imparable.

Para poner tratamientos a las carencias en la I+D+i de nuestro entorno (regional, estatal y comunitario), tenemos que hacer un diagnóstico certero y rápido porque la cuenta atrás está en marcha.

Para el desempeño de esta tarea auto encomendada, el compromiso consiste en diseccionar a partir de la experiencia personal directa los resultados de los principales actores como son los centros públicos de investigación, institutos de investigación sanitaria, hospitales y universidades, las empresas privadas de industria farmacéutica, productos sanitarios y biotecnológicas, a la par que las estrategias de relación en forma de colaboración público - privada tanto en áreas de I+D+i farmacéutica y clínica como tecnológica, añadiendo factores de financiación y de negocio, respectivamente, para cada una de ellas; y enmarcando todo ello en el contexto nacional, Europeo y global.

PROYECT ABSTRACT

This Doctoral Thesis is a subsidiary of more than 40 years of experience of the author, so it is very vivid and incorporates both initial and remote realities as well as as recent in time that extends to the present day. The framework of opportunity is the Catholic University of Murcia, which has allowed me to close the loop of activities, giving meaning to all the pieces, apparently loose until now. The difficulty of understanding multiple tasks developed in parallel, with great effort and energy deployment, is compensated by the advantage of the multidisciplinary integration of knowledge and synergy of activities.

Biomedical Research, Development and Innovation (R + D + i) (4, 5) is one of the privileged sectors at a global level due to its importance in the health and well-being of today's society and, above all, in the future. There is no social, political, economic or scientific actor who does not agree with these extremes (6); However, the facts, the investment cuts and the loss of competitiveness in the international environment do not correspond to the theory (7, 8, 9).

Spain is the paradigm of contradiction; our historical trajectory with "let them invent (investigate) them" (10) inextricably linked to brilliant talents of creativity, generally individual, barely hints at a palely fortunate future. Opportunities wasted by short-term views or by little entrepreneurial spirits or by limited economic environments mean that our reality is not what we aspire to as those of us who throughout our professional career have had no other horizon.

The increase in needs and resources, the pressure of regulatory requirements, the increase in fixed and variable costs (more and more pressure for care, more clinical trials, more patients to be included, more diagnostic tests, more auditing and certification processes, more students and residents,...) and the skyrocketing international and global competitiveness are barriers that are constantly and unstoppably rising around us.

To treat the deficiencies in R&D&i in our environment (regional, state and community), we have to make an accurate and rapid diagnosis because the countdown is underway.

For the performance of this self-entrusted task, the commitment consists of dissecting from direct personal experience the results of the main actors such as public research centers, health research institutes, hospitals and universities, private companies in the pharmaceutical industry. , health and biotechnological products, as well as the relationship strategies in the form of public-private collaboration both in the areas of pharmaceutical and clinical R + D + i as well as in technology, adding financing and business factors, respectively, for each of them; and framing all this in the national, European and global context.

PALABRAS CLAVE

Bioestadística, BioIncubadora, Ciencia de Datos, Clúster, Desarrollo, Fundación, Hospital, I+D+i, Industria Farmacéutica, Innovación, Instituto de Investigación Sanitaria, Inteligencia Artificial, Investigación, Investigación Clínica, Investigación Traslacional, Organización de Investigación por Contrato, Proyectos Europeos, Tecnologías de la Información y la Comunicación, Sistemas de Información.

KEYWORDS

Biostatistics, BioHub, Data Science, Cluster, Development, Foundation, Hospital, R&D&I, Pharmaceutical Industry, Innovation, Health Research Institute, Artificial Intelligence, Research, Clinical Research, Translational Research, Contract Research Organization, European Projects, Information and Communication Technologies, Information Systems, Information Technology, Information Systems.

TÉRMINOS TESAURO

[240401] - BIOESTADISTICA

[531210] - SECTOR DE INVESTIGACION Y DESARROLLO

[530601] - ECONOMIA DE LA INVESTIGACION Y DEL DESARROLLO

[530602] - INNOVACION TECNOLOGICA

AGRADECIMIENTOS

- A mis padres, Ángel y Conchita y a mi hijo Ángel, raíces y fruto de mi todo.
- A Jesús Herreros (in memoriam) y a Javier Cabo por haber aceptado la responsabilidad de tutelar y dirigir esta tesis doctoral.
- A todos los Centros, Instituciones y Universidades que me han prestado su ciencia y conocimiento.
- A las Empresas, Instituciones y Hospitales en que he desarrollado mi vida profesional y a sus equipos Directivos y Gerenciales con los que he compartido responsabilidades.
- A todos los Investigadores con los que he tenido el privilegio de aprender los entresijos de sus inquietudes científicas y me han otorgado su confianza para acompañarles en tan exigente trayectoria vital.
- A todos los equipos de Colaboradores que me han acompañado en este camino, con los que he compartido inquietudes científicas y profesionales y me han hecho viable y agradable el camino recorrido juntos.
- A todos mis Socios en los diferentes proyectos empresariales que hemos emprendido conjuntamente con tanta ilusión.
- A los Dres. Gregorio Rábago y Javier García de Leániz, compañeros que alumbraron una vocación no descubierta por la Profesión Médica. Sin la orientación y apoyo de sus homónimos respectivos progenitores, otro hubiera sido mi recorrido profesional; nunca me he arrepentido y siempre se lo agradeceré.
- A Fernando García Alonso por su liderazgo científico, a todo su equipo de evaluadores en el Ministerio de Sanidad y Consumo y a Teresa Millán en su

etapa de la Agencia Española de Medicamentos por su apoyo y la oportunidad de colaboración.

- A Paloma Soria por su ejemplo, su modelo de Tesis Doctoral y su apoyo en el primer proyecto europeo.
- A los Directivos de las grandes empresas innovadoras que depositaron su confianza en mis proyectos, Alberto Calero, de Amena, Vicente Vigil y Eduardo Urquiza, de Telecor, Mariano Cabestré de Telefónica y Fernando Basabe de SGS.
- A D. Ignacio Para, por su ejemplo de trabajo incansable, su confianza y sus inquietudes.
- A D. Rogelio Pardo por su confianza, su sentido estratégico y su impulso internacionalizador. Y a su equipo, esencialmente, Roberto Prieto y Adolfo San Martín.
- Al Dr. Bernat Soria, el Dr. Manuel Hidalgo y el Dr. Carlos Bibiano por su posicionamiento científico y su ejemplo de proyección internacional.
- A Celestino Suárez asesor áulico imprescindible en las Fundaciones.
- A mis colegas Javier Angulo, Juan Dorado, Juan Torres y Pablo Ryan, Investigadores Principales en las publicaciones que han acompañado a esta Tesis.
- A los equipos de trabajo de la Universidad Católica de Murcia (UCAM), especialmente, Óscar Martínez, David Merino, Luis Tejada, mis brillantes compañeros de profesión Jesús Herreros y Javier Cabo y muy especialmente a Estrella Núñez y José Luis Mendoza.
- A la Dra. Carmen Pantoja, al Dr. Carlos Mur y a la Dra. María Codesido por su liderazgo, su cercanía y su apoyo en todas las iniciativas científicas que les he planteado.
- No sería de justicia finalizar esta introducción sin agradecer la inspiración inestimable del Prof. D. José Luis Carrasco, Maestro y mentor excepcional al que

tomé como modelo en su apasionada vocación por la investigación y la docencia.

- A mis seres queridos.

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|-----------|
| I. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES..... | 23 |
| II. OBJETIVOS..... | 27 |
| 2.1. Intereses del proyecto..... | 28 |
| 2.2. Hipótesis del trabajo..... | 28 |
| 2.3. Obejtivo principal: científico y socioeconómico..... | 28 |
| III: METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO..... | 31 |
| 3.1. Metodología. Plan de trabajo..... | 31 |
| 3.2. Conclusiones: análisis de factores críticos de éxito..... | 32 |
| 3.3. Fuentes de indicadores primarios..... | 32 |
| 3.4. Método de búsqueda de información..... | 33 |
| 3.5. Publicaciones..... | 34 |
| 3.6. Plan de trabajo. Calendario..... | 36 |
| IV. RESULTADOS..... | 41 |
| 4.1. BIOESTADÍSTICA, CIENCIA DE DATOS E INTELIGENCIA ARTIFICIAL..... | 41 |
| 4.1.1. De profesión Bioestadístico..... | 48 |
| 4.1.2. Unidades de Apoyo Metodológico a Investigación..... | 49 |
| 4.1.3. Inteligencia Artificial en la Detección Precoz del Cáncer..... | 49 |
| 4.2. TECNOLOGÍAS Y SISTEMAS DE INFORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN..... | 51 |
| 4.2.1. Sistemas de Información en Investigación..... | 58 |
| 4.2.2. McDonnell Douglas, primera gestión hospitalaria..... | 59 |
| 4.3. EMPRESA PRIVADA Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN..... | 60 |
| 4.3.1. Laboratorios Serono, la multinacional farmacéutica..... | 65 |
| 4.3.2. El riesgo y el éxito del emprendimiento..... | 66 |
| 4.3.3. La UCAM, Universidad Privada..... | 67 |
| 4.4. ORGANIZACIONES DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO..... | 68 |
| 4.4.1. CIBEST, la primera CRO Española..... | 72 |
| 4.4.2. CIBEST–SGS Life Sciences: la integración en la multinacional..... | 76 |
| 4.4.3. PHIDEA, una segunda oportunidad..... | 77 |
| 4.4.4. BioCroSmo, la evolución hacia la SMO..... | 78 |

| | |
|--|------------|
| 4.5. PROYECTOS EUROPEOS EN EL SECTOR SALUD..... | 79 |
| 4.5.1. Primer proyecto Europeo, una acción COST B6..... | 86 |
| 4.5.2. El VII Programa Marco y los Clústeres de Salud..... | 87 |
| 4.5.3. El proyecto TERM, un FP VII..... | 88 |
| 4.5.4. El Proyecto BIOREG, un SUDOE..... | 89 |
| 4.5.5. El Proyecto AVATAR, un ERC-AG..... | 90 |
| 4.5.6. El Proyecto Better@Home, un EIT HEALTH..... | 91 |
| 4.6. ENTIDADES PÚBLICAS E INVESTIGACIÓN..... | 92 |
| 4.6.1. En los Centros e Institutos Públicos de Investigación..... | 100 |
| 4.6.2. La Experiencia con las Autoridades Regulatoras..... | 104 |
| 4.6.3. La Universidad Pública..... | 105 |
| 4.6.4. La Empresa Privada..... | 106 |
| 4.7. FUNDACIONES DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN BIOMÉDICA..... | 108 |
| 4.7.1. El antecedente de la Fundación Bamberg..... | 113 |
| 4.7.2. Fundación del Hospital Puerta de Hierro..... | 114 |
| 4.7.3. Fundación de los Hospitales Infanta Leonor y del Sureste..... | 115 |
| 4.8. CLÚSTERES DE INNOVACIÓN EN SALUD..... | 116 |
| 4.8.1. Madrid Network..... | 123 |
| 4.8.2. Madrid Bioclúster..... | 124 |
| 4.8.3. El Clúster de Ciencias de la Vida..... | 126 |
| V: DISCUSIÓN..... | 131 |
| VI: CONCLUSIONES..... | 137 |
| VII: REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍA..... | 143 |

TABLA DE ABREVIATURAS

| | |
|--------|---|
| AEMyPS | Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios |
| AEI | Agrupación Empresarial Innovadora |
| BPC | Normas de Buena Práctica Clínica |
| CCAA | Comunidades Autónomas |
| CAM | Comunidad Autónoma de Madrid |
| CDTI | Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial |
| CIBEST | Centro de Investigación y Bioestadística Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y |
| CIEMAT | Tecnológicas |
| CNIO | Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas |
| COVID | Enfermedad por coronavirus |
| CRD | Cuaderno de Recogida de Datos |
| CRO | Contract Research Organization |
| CSIC | Consejo Superior de Investigaciones Científicas |
| EIT | European Institute of Innovation and Technology |
| EMA | European Medicines Agency |
| ERC | European Research Council |
| ERC-AG | European Research Council – Advanced Grant |
| EUDRA | European Union Drugs Regulatory Authorities |
| FDA | Food and Drug Administration |
| FECYT | Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología |
| FEDER | Fondo Europeo de Desarrollo Regional |
| FI | Factor de Impacto |
| FIB | Fundación para la Investigación Biomédica |
| FIIB | Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica |
| HPH | Hospital Puerta de Hierro |
| HUF | Hospital Universitario de Fuenlabrada |
| HUIL | Hospital Universitario Infanta Leonor |
| HUSE | Hospital Universitario del Sureste |
| IA | Inteligencia Artificial |
| IBM | International Business Machines |
| ICH | Conferencia Internacional de Armonización |
| IF | Industria Farmacéutica |

| | |
|---------|---|
| I+D+i | Investigación, Desarrollo e Innovación |
| IdiPAZ | Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz |
| IDIPHIM | Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro Majadahonda |
| IIS | Instituto de Investigación Sanitaria |
| IMADE | Instituto Madrileño de Desarrollo |
| INE | Instituto Nacional de Estadística |
| INSALUD | Instituto Nacional de la Salud |
| IRNA | Inveresk Research North America |
| ISCIH | Instituto de Salud Carlos III |
| MBO | Management-Buy-Out |
| MN | Madrid Network |
| MSD | Merck, Sharp & Dohme |
| OEP | Oficina Europea de Patentes |
| OEPM | Oficina Española de Patentes y Marcas |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| ONU | Organización de Naciones Unidas |
| OPI | Organismos Públicos de Investigación |
| OPTI | Observatorio de Prospectiva Tecnológica Industrial |
| OTRI | Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación |
| PDA | Personal Device Assistant |
| PHIDEA | Pharmaceutical Development Agency |
| PIC | Programa de Investigación Clínica |
| PM | Programa Marco |
| PNT | Procedimiento Normalizado de Trabajo |
| PTE | Plataforma Tecnológicas Europeas |
| PyME | Pequeña y Mediana Empresa |
| RD | Real Decreto |
| ROI | Return On Investment |
| SARS-2 | Coronavirus SARS-CoV-2 |
| SEDISA | Sociedad Española de Directivos de la Salud |
| SEIS | Sociedad Española de Informática de la Salud |
| SERMAS | Servicio Madrileño de Salud |
| SMO | Site Management Organization |
| TIC | Tecnologías de la Información y la Comunicación |
| UAM | Universidad Autónoma de Madrid |
| UAMI | Unidad de Apoyo Metodológico a la Investigación |
| UCAM | Universidad Católica de Murcia |
| Wi-Fi | Wireless Fidelity |

I: INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

I: INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La Investigación, Desarrollo e Innovación (I+D+i) Biomédica es, actualmente, una actividad altamente estructurada a nivel global que ha pasado en apenas 40 años de poner las bases de la metodología científica (1,2), a estar intervenida por las administraciones (Autonómica (3), Estatal (4) y Europea (5)) y con una legislación y normativa exhaustivas (6). Según datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMyPS) (7), actualmente se ponen en marcha en nuestro país unos 800 ensayos clínicos al año, ya muy alejados de los 200 de los primeros años de los que se guarda registro (8), con una tendencia siempre creciente. Es también un indicador de calidad e innovación asistencial (7,8).

No siempre fue así. Viéndolo retrospectivamente, incluso habiéndolo vivido en el día a día, apenas parece creíble el impresionante crecimiento y maduración que ha alcanzado la actividad investigadora desde aquel cercano y lejano 1977, fecha de mi incorporación a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) tras la época colegial en el Colegio Nuestra Señora del Pilar; ambos fueron la plataforma de despegue para una carrera apasionante, con un desarrollo profesional paralelo, inicialmente en el Departamento de Bioestadística de la propia UAM y, sucesivamente, en innovadoras e icónicas empresas tecnológicas (IBM) y farmacéuticas (Merck, Sharp & Dohme – MSD).

La falta de antecedentes personales y familiares, una pobre oferta educativa preuniversitaria y universitaria y un estrecho panorama del horizonte investigador o, al menos, de su divulgación y comunicación, estuvieron a punto de encaminar mis pasos hacia la Biología como disciplina y como carrera.

Ya en la Facultad y tras incursiones en Departamentos o Servicios como la Biología, la Bioestadística, la Anatomía y Neuroanatomía, la Cirugía Torácica y la Oftalmología, en cursos sucesivos, fui decantando mis preferencias hacia lo que resultó una verdadera vocación: la Metodología de la Investigación y la propia Investigación Clínica, disciplinas emergentes en aquellos años y de una vigencia y futuro deslumbrantes en los actuales, empezando por la vertiente Bioestadística, evolucionada en la actualidad a Ciencia de Datos e Inteligencia Artificial.

Lo que empezó como un complemento a la actividad académica progresó, de forma espontánea e inexplicable, a base de un esfuerzo formativo continuo, ramificándose en actividades profesionales tan heterogéneas como asesoría científica, implantación de nuevas tecnologías, consultoría de estrategia sectorial, desarrollo farmacéutico, investigación clínica, gestión empresarial, dirección de operaciones clínicas, investigación por contrato o función directiva en el sector público. Ahora que se acerca el momento de empezar a pensar en cerrar el paréntesis, la perspectiva me permite aspirar a afirmar que los resultados han sido brillantes e impensables al abrirlo, con el mérito añadido de los escollos que fueron apareciendo por el camino. Esta Tesis es testigo de ello.

II: OBJETIVOS

II: OBJETIVOS

2.1. INTERÉS DEL PROYECTO

El objetivo principal de este trabajo es la identificación de los factores críticos que, según la experiencia del autor, primero como Técnico y luego como Directivo, han condicionado la evolución de la I+D+i Biomédica en España y su alcance mediático y socioeconómico. La promoción y la gestión de la I+D+i son labores complejas, erizadas de dificultades, fruto de las alternancias políticas, de los diferentes tiempos de cada uno de los actores y de las culturas específicas de cada centro, sus sucesivas direcciones y las peculiaridades de los respectivos profesionales.

El repaso vital y de indicadores (9,10) objetivos y su reflejo en la diseminación social y mediática (11) de todos estos capítulos nos tiene que hacer reflexionar acerca de los errores cometidos en el pasado, valorar la situación actual y las perspectivas futuras de nuestro Sector Salud y ayudar a decidir los caminos a seguir para recuperar todas las asignaturas que hemos ido dejando pendientes en nuestro trayecto investigador.

2.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

España ha perdido una potencial posición de liderazgo en la I+D+i Biomédica. La historia de la España científica de los últimos 40 años está repleta de oportunidades que no supimos o no pudimos aprovechar como país.

2.3. OBJETIVO PRINCIPAL: OBJETIVOS CIENTÍFICOS Y SOCIOECONÓMICOS

Valorar las causas micro, meso y macro que nos han conducido a un papel secundario en las distintas facetas de la I+D+i y si son reversibles en el presente o prevenibles en el futuro.

III: METODOLOGIA Y PLAN DE TRABAJO

III: METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO

3.1. METODOLOGÍA. PLAN DE TRABAJO

El desarrollo de este proyecto se corresponde cronológicamente con las etapas profesionales del autor por lo que su desorden aparente es, simplemente, vivencial. Al mismo tiempo, se encadenan, en forma de Capítulos, haciendo un análisis del papel que desempeñan, tanto en el plano macro estratégico como en el micro personal, identificando las oportunidades que se nos ofrecen a la par que las amenazas que surgen, clasificándolos en los grandes conceptos:

- La Bioestadística, la Ciencia de Datos y la Inteligencia Artificial
- Las Tecnologías de la Información y la Comunicación y los Sistemas de Información en investigación
- La Empresa Privada y la promoción de la investigación
- Las Organizaciones de Investigación por Contrato
- Los Proyectos Europeos en el sector salud
- Las Entidades Públicas y la investigación
- Las Fundaciones para la Investigación e Innovación Biomédica
- Los Clústeres de Innovación en Salud

De cada uno de los capítulos propuestos se introduce la temática y se revisa la documentación acumulada con referencias bibliográficas de actualidad socioeconómica, esencialmente en publicaciones digitales de ámbito general o mediático. Se analizan, los factores críticos de éxito y su evolución, confrontando la experiencia específica con las

fuentes de referencia en la evolución de la I+D+i en España durante el lapso que media entre el principio de la etapa formativa y el largo recorrido hasta el presente. Cuarenta años de actividad en el sector I+D+i Biomédico.

Asimismo, se presenta la experiencia específica del autor que avala el punto anterior, en forma de casos de éxito de cada uno de los capítulos, estructurada en los sucesivos ámbitos profesionales relevantes desempeñados.

3.2. CONCLUSIONES: ANÁLISIS DE FACTORES CRÍTICOS DE ÉXITO

De cada capítulo se presentan esquemáticamente las conclusiones y un análisis de factores críticos de éxito como valoración cualitativa y subjetiva a modo de DAFO simplificado, clasificado como:

- Puntos Fuertes y Oportunidades
- Puntos Débiles y Amenazas

3.3. FUENTES DE INDICADORES PRIMARIOS

La valoración específica se basa en los factores e indicadores acumulados en el ejercicio de cada una de las etapas profesionales, confrontados con datos oficiales, públicos o accesibles, actualizados en la medida de lo posible. No siendo el objetivo una revisión exhaustiva de indicadores que daría para varias tesis más, algunos de los referentes pulsados son:

- Instituto Nacional de Estadística (INE)
- ICONO: Observatorio Español de la Ciencia y del Conocimiento. Ministerio de Ciencia e Innovación
- Indicadores del Sistema Español de Ciencia y Tecnología

- Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT)
- Informe de la Fundación para la Innovación Tecnológica COTEC
- Bioemprender
- Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO)
- Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI)
- Observatorio de Prospectiva Tecnológica Industrial (OPTI)
- Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM)
- European Networks
- European Biotechnology Network

Y un cuestionamiento, hablando de indicadores: ¿Cuándo vamos a abandonar definitivamente los indicadores superficiales y los registros sin fondo y adoptar y presentar a los profesionales indicadores que realmente midan el alma de las organizaciones y les den sentido y finalidad? Tras muchos años de dictadura de los factores de impacto emergen voces en ese sentido como las de la iniciativa DORA (12,13).

3.4. MÉTODO DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

Las pautas y metodología aplicadas son las aprendidas en la Biblioteca del Hospital Universitario de Fuenlabrada, en los siguientes pasos:

- Se utilizan buscadores web para la localización de la información
- Se capturan las referencias directamente desde bases de datos y webs

3.5. PUBLICACIONES

Después de muchos años de vocación anónima en la autoría de publicaciones, entre las actividades desarrolladas en el marco de esta Tesis Doctoral y en el marco institucional de la UCAM, se han presentado los siguientes trabajos para su publicación:

- *The Role of Epigenetics in the Progression of Clear Cell Renal Cell Carcinoma and the Basis for Future Epigenetic Treatments (14), publicado en la revista Cancers.*

La revolución terapéutica favorecida por el desarrollo de las multitecnologías, incluidas las moleculares, hace vaticinar la llegada de una medicina personalizada real, y uno de los campos hacia donde se dirigen las investigaciones es la genética y la epigenética. Los mecanismos de regulación epigenéticos deciden la expresión de determinados genes en cada célula y protegen del desarrollo de tumores. La principal ventaja de los tratamientos epigenéticos podría ser su selectividad por las células que muestran patrones epigenéticos alterados.

En el artículo revisamos la evidencia acumulada sobre el papel de los marcadores epigenéticos de pronóstico en el carcinoma de células renales de células claras, y también el estado del arte en tratamientos epigenéticos en esta neoplasia maligna. Varios marcadores epigenéticos son candidatos probables para uso clínico, pero aún no han pasado la prueba de validación prospectiva. El desarrollo de terapias epigenéticas, ya sea solas o en combinación todavía está en sus labores.

El carcinoma de células renales de células claras es curable cuando se diagnostica en una etapa temprana, pero la enfermedad no confinada es el cáncer urológico con peor

pronóstico. Muchos estudios exploratorios han identificado marcadores epigenéticos. Además, se han propuesto genes modificadores epigenéticos como biomarcadores prometedores. Revisamos y discutimos la comprensión actual de cómo los cambios epigenéticos determinan las principales vías moleculares de inicio y progresión de este cáncer, y también sus implicaciones clínicas. A pesar de la intensa investigación realizada, los biomarcadores epigenéticos candidatos no se utilizan en la práctica clínica por diversas razones. Sin embargo, la evidencia acumulada para desarrollar biomarcadores de base epigenética probablemente permitirá la identificación del cáncer con mayor riesgo de progresión. Eso facilitará el establecimiento de decisiones terapéuticas más firmes en un panorama cambiante y también establecerá los criterios de vigilancia epidemiológica activa en una población progresivamente envejecida. Se revisan también ensayos clínicos interesantes sobre tratamientos epigenéticos para cáncer.

- *(Pro)renin receptor is a novel independent prognostic marker in invasive urothelial carcinoma of the bladder*, presentado para su publicación en *Journal of Advanced Research*.
- *Detection of active hepatitis C in a single visit and linkage to care among marginalized people using a mobile unit in Madrid, Spain*, dentro de las líneas de investigación del *Hospital Universitario Infanta Leonor* y su *Servicio de Medicina Interna* y su *Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica*, publicado en *International Journal of Drug Policy* (15).

Dentro de un marco estratégico de implantación de procesos asistenciales tendentes al concepto de “Hospital Líquido”, más allá de las paredes físicas del Centro, con soluciones tecnológicas de valor innovador añadido, nos planteamos evaluar la efectividad de un

modelo simplificado de punto de atención para el cribado de la infección activa por VHC a través de una unidad móvil y la vinculación posterior a la atención con la ayuda de educadores.

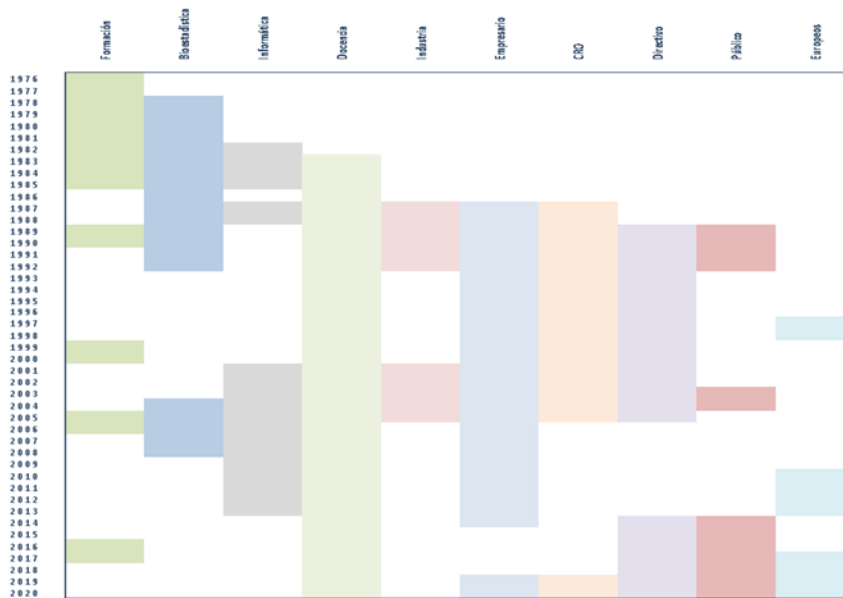
La carga de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) entre las personas marginadas en España es alta, a pesar de que la prevalencia del VHC ha disminuido en los últimos años. Realizamos un estudio prospectivo en 2001 participantes de Madrid, España. Una enfermera y un educador realizaron pruebas de detección de hepatitis C en una unidad móvil, utilizando pruebas rápidas de anticuerpos. Los participantes con VHC activo fueron remitidos al hospital el mismo día para la evaluación y el tratamiento del VHC.

Como conclusión, el cribado del VHC mediante una estrategia de dos pasos basada en puntos de atención y su vinculación con la atención fue extremadamente eficiente para identificar y tratar a las personas marginadas con hepatitis C activa, gracias al uso de una unidad móvil con personal y equipo técnico, un equipo interdisciplinario, y colaboración entre instituciones.

3.6. PLAN DE TRABAJO. CALENDARIO

El desarrollo del Proyecto de Tesis Doctoral se extiende entre los años 2016 y 2021 finalizando con su defensa pública. El propósito inicial es el trabajo cronológico, en función de la experiencia personal y profesional; sin embargo, las imbricaciones de las tareas y las superposiciones cronológicas obligarán a organizar la información en procesos paralelos. El marco temporal se extiende entre 1977 y 2020 y, estructurado por actividad, ofrece el siguiente mapa:

Tabla 1: *Plan trabajo. Calendario*



Marco profesional del autor, estructurado por actividades

IV: RESULTADOS

IV: RESULTADOS

4.1. BIOESTADÍSTICA, CIENCIA DE DATOS E INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Desde los orígenes del Método Científico en el siglo XVIII hasta la metodología de la investigación clínica, ya en el siglo XX y hasta la actualidad, ha sido patrimonio de franceses y alemanes primero y de anglosajones después; basta enumerar los grandes nombres de los padres de la estadística médica: Laplace, Gauss, Hill, Pearson, Fisher, Spearman, Wilcoxon, Cochran, Friedman, Kendall, Kruskal, McNemar, Tukey, ... Es decir, nuestro punto de partida en este campo ya supone un lastre. Modelos de investigación de relevancia internacional como nuestros Santiago Ramón y Cajal o Severo Ochoa o los más recientes Margarita Salas, Mariano Barbacid o Valentín Fuster y un puñado más de insignes investigadores (16) son excepciones en nuestro panorama científico (17).

Empezamos analizando algunos aspectos de la metodología científica, centrándonos en una de sus vertientes, la Bioestadística, que es la rama de la estadística aplicada a las Ciencias de la Vida, como la Biología o la Medicina. La estrecha relación de la Estadística con el método científico hace de la Bioestadística una disciplina imprescindible en el abordaje científico del conocimiento de la vida. El pensamiento estadístico no sólo resuelve y entiende la compleja metodología para dar respuesta a hipótesis, sino que es capaz de organizar el procedimiento que involucra la investigación desde el diseño experimental, recogida de datos, control de calidad de la información, análisis estadístico y presentación de resultados. Sin una metodología rigurosa nunca obtendremos conclusiones fiables.

Siendo, como es, parte fundamental del desarrollo del conocimiento en todas las áreas de la salud, la Bioestadística no está exenta de dificultades. Lo cierto es que, como han puesto de manifiesto numerosos autores, la mayor parte de los trabajos científicos que se publican en la actualidad están aquejados de defectos en su metodología, graves en numerosas ocasiones, a veces debidos a la falta de formación de los autores y los revisores, pero también, en otras ocasiones, debidos al sesgo con intencionalidad de transmitir algún mensaje parcial a través de los resultados del trabajo o, incluso, intereses fraudulentos (18-21).

La gestión de la información y las profesiones relacionadas con el análisis de lo que se ha dado en llamar Big Data, terminología probablemente adecuada para el mundo informático pero que en el ámbito científico postulo que reconvirtamos a Ciencia de Datos, están y van a seguir estando cada vez más solicitadas, porque las empresas no pueden sobrevivir si no saben aprovechar esa caudalosa información (22,23); y las instituciones que no saben gestionarla, caen en el descrédito; recordemos simplemente la desinformación generada durante la pandemia COVID-19 y la importancia de tener datos reales y actualizados para adoptar medidas de gran calado (24,25). Todo el mundo parece de acuerdo en afirmar que la información es poder. Y, sin embargo, albergó el temor de que la “sociedad de la información” esté a punto de fracasar, bien porque no la comprendemos o porque intereses más allá del conocimiento distorsionan las conclusiones que podemos aspirar a obtener. Debemos habilitar los mecanismos que nos permitan que el gran lema de la sociedad post información sea: informarse para conocer, conocer para comprender, comprender para tomar mejores decisiones y... actuar en consecuencia (26).

La Ciencia de Datos es un campo interdisciplinario que involucra métodos científicos, procesos y sistemas para extraer conocimiento o un mejor entendimiento de los datos en

sus diferentes formas - ya sea estructurados o no estructurados - lo cual es una continuación de algunos campos de análisis de datos como la estadística, la minería de datos, el aprendizaje automático y la analítica predictiva, empleando técnicas y teorías extraídas de muchos campos dentro del contexto de las matemáticas, la estadística, la ciencia de la información y la informática (27). En este nuevo paradigma, los investigadores se apoyan en sistemas y procesos que son muy diferentes a los utilizados habitualmente como los modelos, ecuaciones y algoritmos, así como en la evaluación e interpretación de resultados complejos.

Y esta Ciencia de Datos no es más (ni menos) que la culminación tecnológica, todavía de alcance imprevisible, que es el Método Científico y Estadístico (19), y que ofrece una doble vertiente: por un lado, el ya conocido y nombrado proceso de pensamiento asistido por todo el rigor del diseño experimental, con un enfoque peculiar de la mentalidad científica ante la investigación. Y por otro, y da vértigo pensarlo, la herramienta que nos va a permitir lograr cada vez más conclusiones, más inmediatas, más predictivas y presentar resultados con, cada vez, mayor conocimiento obtenido de las más diversas y tecnologizadas fuentes de información (historias clínicas electrónicas, imágenes de alta resolución, procesos de inteligencia artificial, dispositivos llevables o de conexión remota, implantes, datos genómicos, modelos in silico, ...) Mientras tanto, la legislación actual se ha quedado obsoleta para proteger la privacidad de la información sanitaria; al problema legislativo se une la escasa cultura institucional sobre la privacidad, sobre todo en los Hospitales, fuente de la información necesaria para los procesos de investigación clínica (28). La irrupción de la Ciencia de Datos y sus aplicaciones en el mundo biomédico implicará necesariamente cambios tanto en las administraciones públicas como en las empresas.

Como colofón a esta escalada metodológica y tecnológica, la Inteligencia Artificial (IA) es la ciencia de hacer inteligentes los equipos y procesos de informatización (29) y forma parte del corazón de la Ciencia de Datos. El uso de técnicas inteligentes de análisis de datos ha propiciado el desarrollo de tecnologías que ya se están a aplicar para la extracción de conocimiento y que, junto con la disponibilidad de datos masivos, van a alcanzar un peso muy importante entre las tecnologías fundamentales de la transformación digital que está acelerando las transformaciones de la sociedad y la economía basadas en el conocimiento (30). Es la siguiente revolución industrial y quien la adopte liderará el mundo.

No podemos pretender que el investigador o el médico adquieran el conocimiento del conjunto de los análisis estadísticos utilizados, ni profundice en desarrollos matemáticos complejos; no necesita un conocimiento exhaustivo de esta ciencia al igual que no precisa, para manejar sus medicamentos o sus instrumentos, ser un químico o un físico consumado. Tampoco se trata de proporcionar un recetario de fórmulas de aplicación habitual. Hay que mostrarle, en conceptos de la máxima claridad y sobre ejemplos reales cuál es la originalidad del método; cómo debe intervenir el razonamiento para este enfoque científico; en qué se fundamenta la lógica de las pruebas estadísticas de constante aplicación médica; dónde reside la base conceptual clara de cada una de ellas; por qué debe elegir una u otra en cada situación específica; qué ofrece a su investigación, en definitiva, el Método Estadístico y cómo debe acudir a él para lograrlo.

La necesidad de participación en diferentes y específicas fases de la investigación (diseño experimental, recogida y proceso de datos, explotación estadística y comunicación de resultados), el complejo carácter médico de los trabajos sobre los que hay que estructurar la línea metodológica, el gran problema de comunicación entre el clínico y el metodólogo y el enorme desarrollo de una ambiciosa disciplina que no sólo evoluciona

continuamente ante las posibilidades que día a día le proporciona el avance de las técnicas de tratamiento automático de datos y la aparición de nuevas pruebas y poderosas aplicaciones hace imprescindible, aquí como en cualquier proyecto complejo, la creación de equipos humanos con líneas de especialización individual bien definidas.

Cuanto, en alguna manera, nos dedicamos a la investigación sabemos que hoy ya no es posible la lectura ni, por supuesto, la publicación de un trabajo sin el dominio de las diferentes áreas, desde las puramente metodológicas, éticas o regulatorias hasta las estadísticas, matemáticas o tecnológicas cuyo enorme avance han originado, a su vez, desde un amplio cuerpo de directivas, normas, decretos, circulares y códigos hasta la incorporación de las técnicas del proceso automático con ordenador o las de IA que permiten acceder con facilidad a los muchas veces complejos análisis matemáticos del método, agravados por la necesidad de manejar y tratar considerables cantidades de datos que han generado, incluso, nuevas disciplinas de gran futuro como la Ciencia de Datos, apodada como “el petróleo del futuro” (31).

Conclusiones

- La Ciencia Española ha desempeñado un papel secundario en el contexto internacional en estos últimos 40 años.
- No hemos liderado ninguna de sus vertientes y no es previsible que lo hagamos en el futuro.
- Los científicos que han destacado lo han hecho a título individual.
- No estamos atrayendo talento internacional ni somos capaces de retener a nuestros científicos emergentes porque no les proporcionamos una carrera profesional atractiva.
- No estamos impartiendo formación en I+D+i a nuestros jóvenes.

Puntos fuertes y oportunidades de la Metodología Científica

1. La Bioestadística en Biomedicina se ha consolidado como disciplina académica y como complemento imprescindible posgrado y ya se ha incorporado ampliamente a la realidad clínica y asistencial.
2. Se ha estandarizado como lenguaje internacional, conciso y baremo de la evidencia científica.
3. Ha generado una demanda explosiva de conocimientos y servicios en su derredor, generando todo un sector empresarial con amplias oportunidades de negocio y la consiguiente atracción de talento y creación de empleo.
4. Es la principal herramienta de análisis y valoración de la investigación biomédica y lo va a seguir siendo, cada vez en mayor medida.
5. Ha sido uno de los principales motores de la generación de herramientas hardware y, sobre todo, software en el ámbito biomédico lo que ha permitido un horizonte despejado para la computación, la Ciencia de Datos y la Inteligencia Artificial.
6. Asistimos a una progresiva profesionalización desde sus orígenes como área de conocimiento de matemáticos e ingenieros.
7. Se va desarrollando una interlocución cada vez más fluida entre los técnicos y los profesionales biomédicos, con una integración de profesionales expertos en todos los equipos científicos.
8. Asistimos a una sofisticación creciente en los análisis con ramificaciones de menor o mayor confiabilidad como los exploratorios, por protocolo o por intención de tratar, metaanálisis, modelos multivariantes, predictivos, ...

9. Protagonista mediático por su información, e incluso más por su desinformación, de todos los eventos relevantes de la situación pandémica: estadística de fallecimientos, curva epidémica, porcentaje de cobertura de la vacuna, cambio de tendencia, máximo de la curva, punto de inflexión, comparaciones de tratamientos, análisis de supervivencia, segunda curva, cuarta ola, quinta, sexta, ...
10. Es previsible la creación de una profesión médico-científica digital.

Puntos débiles y amenazas de la Metodología Científica

1. Desconocimiento social y vulgarización del área de conocimiento.
2. Tradicionalmente ha sido patrimonio de profesionales matemáticos e informáticos no conocedores a fondo de la problemática biomédica.
3. En el plano estratégico, la academia y la enseñanza posgrado no han sabido posicionarla en la primera fila que le corresponde como lenguaje científico.
4. Incluso ahora, hay una gran laguna de conocimiento en los estudiantes de las carreras de Ciencias de la Salud en el aprendizaje de la terminología y los procesos matemáticos y bioestadísticos.
5. Inadecuación de las pruebas estadísticas utilizadas por desconocimiento o conveniencia.
6. Graves errores en el diseño experimental, la toma de datos, su depuración y análisis o en la redacción de conclusiones.
7. Pertinacia en los análisis exploratorios de datos retorcidos interesadamente en aras de unos resultados convenientes.
8. Procedimientos y software complejos y poco intuitivos.

9. Gran dificultad de la gestión de datos y el análisis estadístico hasta los logros tecnológicos recientes.
10. Escaso reconocimiento a los profesionales y, por parte de éstos, limitaciones a la hora de añadir valor a su área de conocimiento.

4.1.1. De profesión Bioestadístico

No existiendo una formación ni profesión reglada de médico bioestadístico, durante años, y en paralelo a la actividad profesional, he participado en numerosos trabajos de investigación y en numerosos cursos tratando de complementar los vacíos que la limitada y teórica formación estadística y metodológica que se ha venido impartiendo hasta época reciente en nuestras Facultades de Medicina - y estoy seguro de que en las del resto de las de Ciencias de la Vida - deja sentir entre quienes orientan su dedicación y esfuerzo hacia la investigación biomédica y clínica. En 40 años se ha consolidado con importantes desarrollos de programas estadísticos, una ilimitada potencia de cálculo y una implantación omnipresente en la actividad clínica, tanto en los programas docentes de las facultades como en la elaboración de artículos y publicaciones y en la exposición de resultados.

Mis trabajos de investigación y numerosos cursos, siempre en esta vertiente metodológica y Bioestadística han sido colaboraciones episódicas con investigadores independientes para publicaciones o tesis doctorales, institucionales en forma de colaboraciones técnicas. La heterogeneidad de objetivos, diseños experimentales y variables ha ido dotándome de una amplia, si bien médicamente superficial, perspectiva del panorama de nuestros investigadores clínicos. La versatilidad de la herramienta y de la metodología permite abarcar un amplio espectro de posibilidades profesionales.

4.1.2. Unidades de Apoyo Metodológico a Investigación

En puestos directivos institucionales más recientes, como estrategia de actuación, siendo consciente de la necesidad de los investigadores clínicos y dado que no está resuelto el abismo que media entre su actividad clínico-investigadora y las profundidades de la metodología, he promovido la creación de Unidades de Apoyo Metodológico a la Investigación (UAMI), allá donde no existían, por el tamaño de las instituciones o las políticas previas.

Así se han desarrollado las UAMI de la Universidad Católica de Murcia (64), el Hospital de Fuenlabrada (con la Universidad Rey Juan Carlos) y la Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica (FIIB) de los Hospitales Universitarios Infanta Leonor (HUIL) y del Sureste (HUSE) (con Pértica). El éxito alcanzado y su continuidad son testimonio del éxito de estas iniciativas, a la par que el agradecimiento de los investigadores clínicos y la materialización en forma de publicaciones.

Sólo por destacar el ejemplo de la productividad de la UAMI más reciente, la de la FIIB del HUIL-HUSE, en su primer año de actividad, ha mantenido 203 reuniones, 624 contactos con 44 investigadores pertenecientes a 29 Servicios distintos, participando en 40 proyectos o estudios clínicos, casi la mitad de ellos relacionados con la pandemia COVID.

4.1.3. Inteligencia Artificial en la Detección Precoz del Cáncer

Un modelo de actuación en el intento no perder el pulso a los avances tecnológicos de nuestro sector y desempeñando un papel directivo y de gestión de la investigación, un encadenamiento de situaciones y renuncias alumbró un proyecto de éxito desde su planteamiento; la participación en la creación y liderazgo del proyecto IA Detect

Cáncer(65) para el “Diseño y Desarrollo de una nueva herramienta de Inteligencia Artificial para la Detección Precoz del Cáncer”, teniendo inicialmente las dianas de Mama y de Páncreas y, alternativamente, de Pulmón. Es una iniciativa innovadora generada a través del Programa Hubs Innovadores de la Consejería de Ciencia, Universidades e Innovación de la Comunidad de Madrid (CAM) (32) en el marco de estrategia regional de I+D+I para una especialización inteligente (RIS3) (33), y el Programa FEDER (34).

Además de los aspectos técnicos de IA pretende mejorar el panorama predictivo y diagnóstico de patologías oncológicas, en continuo progreso, pero con tantas asignaturas pendientes, teniendo vocación de ampliarse a medida que el conocimiento de biomarcadores lo permita. El consorcio, consecutivamente impulsado por los Hospitales de Fuenlabrada e Infanta Leonor que sucesivamente debieron abandonar ese rol tractor por las rigideces administrativas del sector público, está constituido por las PyME Genetracer, Virtual Desk y Cognitive Experts y la multinacional IBM España y su centro de investigación IBM Research; además de otras entidades como las Universidades Politécnica de Madrid, Rey Juan Carlos y Católica de Murcia y, potencialmente, los Hospitales 12 de Octubre y Gregorio Marañón, el CNIO, la Clínica Universitaria de Navarra o la Fundación CRIS.

Los retos tecnológicos del proyecto IADetect son el diseño, desarrollo y entrenamiento de una herramienta de IA, la investigación de nuevos genes de riesgo, y el diseño y desarrollo de modelos predictivos. Como beneficios no clínicos aspira a introducir herramientas tecnológicas en el sector salud español, implementando modelos como pruebas de cribado y diagnóstico precoz. Y, siendo ambiciosos, a crear un Hub de innovación en torno al proyecto.

4.2. TECNOLOGÍAS Y SISTEMAS DE INFORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN

La oportunidad que ha supuesto la informatización en el espectro completo de la sociedad ahora ya denominada Sociedad Digital, con un 90% de la población con acceso a Internet y un 75% de los hogares con fibra óptica, supone, el mayor hito de la última centuria e incluso, posiblemente, de la historia de la humanidad, y con una velocidad uniformemente acelerada. Siendo el ámbito científico el mayor generador de conocimiento e información (35), es la I+D+i Biomédica una de las estrellas que ha protagonizado esta revolución (36). Sin embargo, las aplicaciones informáticas empezaron a entrar en primer lugar en los centros de investigación y, más tardíamente en los hospitales, de la mano de la gestión, informatizándose posteriormente las tareas médicas, sobre todo en sus utilidades administrativas. Mucho se ha avanzado en la automatización del mundo biomédico, pero es hoy, todavía, y las herramientas de IA, supercomputación o ciencia de datos no están integradas en la actividad rutinaria de nuestros investigadores clínicos.

Asignaturas que ha costado ir aprobando en el ámbito de la salud son la cita online, la tarjeta sanitaria, la receta electrónica o la historia clínica electrónica (37). En España, por ejemplo, a nivel estatal conviven estándares diferentes de historias clínicas electrónicas de las que muchos hospitales todavía no están plenamente dotados, conviviendo con los archivos en papel o en soportes de imagen, verdaderas tumbas de información. La ansiada interoperabilidad ni siquiera parece cercana o incluso viable, malbaratada por intereses económicos o incompetencias en los decisores. En nuestros reinos de taifas tecnológicos conviven infinidad de modelos hospitalarios, muchas veces segregados de los de atención primaria, siempre alejados de los de la sanidad privada y con barreras infranqueables entre Comunidades Autónomas (CCAA), por no hablar de las soluciones departamentales o los soportes de información domésticos donde, generalmente, terminan bebiendo nuestros procesos investigadores.

Y si en el ámbito asistencial, el paciente digital o tecnopaciente ya está aquí ¿para cuándo el médico digital? Que las tecnologías de la información y las comunicaciones (TIC) ya no dan soporte a la sanidad del futuro, sino a la del presente, está claro, aunque no es igual para todos. Se habla mucho del paciente digital, pero también los médicos somos ciudadanos digitales que, paradójicamente, nos convertimos en tradicionales en cuanto entramos en la consulta. La digitalización de los sistemas no es sólo informática: es preciso un cambio organizativo, de mentalidad y una nueva relación médico-paciente (38,39). Según el Índice SEIS 2019, elaborado por la Sociedad Española de Informática de la Salud (40), la inversión en TIC en el SNS en 2019 plantea una situación de disminución en casi del 3% respecto al año anterior con un gasto total de 707.344 euros, produciéndose un recorte global de 21.000 euros, cuando el gasto sanitario incrementó su presupuesto un 3,18%. Esto supone una disminución del peso de las TIC en el gasto global sanitario del 5,87% dejándolo en el menor porcentaje desde que en 2012 se inició este estudio; estamos en el 1,16% de gasto TIC sobre el gasto global sanitario.

Las nuevas Tecnologías de la Información y la Comunicación son una herramienta democratizadora y no deben ser privilegios para algunos, sino ventajas para todos. No basta con aceptar las innovaciones que han penetrado en el día a día de la asistencia. Bien están la historia clínica digital, la receta electrónica, los sistemas de información de laboratorios clínicos y de imagen médica y todas las nuevas tecnologías que no dejan de crecer... Pero, a estas alturas, lo que toca es un cambio integral de paradigma en la forma de relacionarnos con los usuarios. Resistencia al cambio. Quizá parte del problema es que en el sistema no está habiendo una verdadera transformación digital. Son necesarios cambios organizativos, e incluso regulatorios: actividades de base tecnológica, que han demostrado su efectividad, no computan aún en los indicadores de actividad.

Los Sistemas de Información, entendidos como herramientas imprescindibles en los procesos investigadores han alcanzado niveles impensables hasta hace muy poco tiempo. Sólo con referenciar logros hardware como las grandes máquinas gestionadas en centros de computación como el de Barcelona (41) , o los emergentes ordenadores cuánticos, o las más tangibles herramientas software para el ejercicio diario de la propia investigación como las bases de datos o los programas de análisis estadístico, nos damos cuenta de que hemos emprendido una carrera hacia el conocimiento donde el flanco más débil es nuestra propia capacidad de aprendizaje y actualización.

Los análisis de organismos internacionales como la OMS (42) y la UNESCO (35) revelan que, al menos, un 25 por ciento de la población es digital y en la consulta ya un 50% de los pacientes acude informado de su proceso patológico o de su preferencia terapéutica. Este paciente "busca, antes de la consulta, información sobre sus síntomas, los posibles tratamientos e incluso qué profesionales están especializados en su patología. Mientras tanto, ¿qué le ofrece el sistema?. En España, a menudo, ni siquiera puede encontrar el currículo del médico que le atiende".

La humanidad había producido hasta 2003 una cantidad de información equivalente a 5 exabytes (43); actualmente, esa cifra se genera cada dos días. En 2011, un estudio publicado por 'Science' calculó que hasta el año 2007 la cifra era ya de 295 exabytes (44), aumentando en 2011 a 600 exabytes (45).

Ya entrando en el área de I+D+i farmacéutica y clínica se está evolucionando, progresivamente, hacia una estrategia tecnológica de negocio. El incremento de las necesidades y los recursos, la presión de los requisitos normativos, el aumento de costes fijos y variables (cada vez más ensayos clínicos, más pacientes a incluir, más pruebas

diagnósticas, ...) y la disparada competitividad internacional y global son barreras que se van alzando de forma continua e imparable. La Industria Farmacéutica (IF) ha apostado finalmente por las nuevas tecnologías ya que, mientras los demás sectores industriales habían venido invirtiendo anualmente en SI / TI en las últimas décadas entre un 5 y un 10% de sus ventas, la IF lo estaba haciendo a un ritmo de entre un 2 a un 3% (46). Hasta hace diez años, entre un 75% (FDA) y un 90% (EMA) de los ensayos clínicos no incorporaban nuevas tecnologías de valor añadido y continuaban con flujos de información basados en la utilización del papel multicopia. Por destacar un avance real, los cuadernos electrónicos de recogida de datos, han supuesto un hito sin marcha atrás y suponen el ideal de la investigación clínica sin papel (47). Hace sólo veinte años, directivos del sector no apostaban por la automatización de los soportes de información en los ensayos clínicos, mientras que hoy ya no se conciben las hojas autocopiativas o la norma de buena práctica clínica de utilización del bolígrafo negro.

Otras vertientes tecnológicas van confluyendo potenciando un crecimiento exponencial basado en las sinergias de las diferentes tecnologías. Así, la cohorte de ciencias "ómicas" y la Biotecnología llevan 20 años pretendiendo revolucionar el diagnóstico y la terapéutica, aunque con una velocidad menor de la deseada, por las necesarias barreras regulatorias. Es paradigmático el ejemplo de Celera (48), empresa fundada en 1999 presidida por el mediático Craig Venter (49) que se hizo famosa al conseguir desarrollar en un año su propio Proyecto Genoma Humano (48,49) con propósitos comerciales al margen del consorcio público, que tenía como objetivo hacer la secuenciación entre veinte universidades en un plazo de quince años. Los efectos revolucionarios de la Biotecnología podrían ser los más impresionantes dado el panorama multitecnológico que se abre ante nuestros ojos de la Medicina de Precisión o Medicina Personalizada (50). Materiales y nanotecnologías ya están haciendo posible el desarrollo de nuevos equipamientos con

nuevas capacidades (51). Estas tecnologías no sólo están teniendo impacto en nuestras vidas, sino que se están entrelazando, haciendo de la revolución tecnológica un concepto altamente multidisciplinario, generando progresos acelerados en cada área. Saltos cualitativos colectivos podrían mejorar al mismo tiempo la calidad y la cantidad de la vida humana.

Como colofón, y más allá de las revoluciones del pasado, unas tecnologías multidisciplinarias están cambiando el mundo. La revolución digital ya está modificando nuestra forma de trabajo y nuestras vidas (especialmente en el mundo desarrollado), como se ha demostrado con los procesos de virtualización en la reciente crisis del COVID-19; y no tiene marcha atrás. La posibilidad de utilización de medios tecnológicos por parte de los profesionales de la investigación es cada vez mayor y los sistemas de información acompañan nuestra actividad desde hace ya tiempo, a veces sin un conocimiento suficiente por parte de los propios usuarios. Si queremos tener futuro en Innovación, tenemos que apostar por la Salud Digital con sus vertientes como la Hospitalización Digital o la Telemedicina, dentro del marco de la Sociedad Digital.

Conclusiones

- El desarrollo científico y el desarrollo tecnológico están vinculados.
- No hemos impulsado y planteado adecuadamente las nuevas tecnologías de la información y la comunicación.
- España no ostenta liderazgo internacional en ninguna vertiente tecnológica científica.
- No hay un panorama tecnológico halagüeño en la transformación digital o la e-salud para nuestras empresas, profesionales y pacientes.

- La inversión I+D+i actual no augura un futuro de competitividad de nuestro país.
- La colaboración pública privada no es una realidad.

Puntos fuertes y oportunidades en Innovación Tecnológica

1. Amplia implantación de equipos, de programas informáticos y de las Historias Clínicas Electrónicas en los Hospitales.
2. Implicación y satisfacción de los usuarios reales; mayor seguridad para sujetos y pacientes.
3. Comodidad de los nuevos dispositivos e interfases y vuelta atrás virtualmente imposible.
4. Tamaño progresivamente decreciente y prestaciones aceleradamente crecientes. Ratio coste / eficiencia en continua mejora.
5. Disponibilidad y acceso remoto de la información y movilidad plena real. Operatividad remota.
6. Aprendizaje facilitado y virtual y usabilidad intuitiva.
7. Recepción de notificaciones por diferentes vías e incidencias fácilmente solucionadas. Reducción de la información redundante.
8. Atención sin precedentes de las Autoridades Reguladoras (ICH, plan estratégico de la FDA, CFR 21, part 11, fast track COVID-19).
9. El 100% de los ensayos clínicos se realiza por vía electrónica.
10. Ahorro de tiempo y dinero en todos los procesos relacionados con I+D+i e Investigación Clínica. Mejor ciencia, mejor negocio y mejores decisiones.

Puntos débiles y amenazas en Innovación Tecnológica

1. Los Sistemas de Información en investigación, soporte y plataforma de todos los contenidos investigados, frecuentemente denostados o, al menos, desconocidos por los profesionales sanitarios merecen un mejor destino que el que la descentralización y la falta de interoperabilidad le han condicionado.
2. Información desestructurada. Complejo proceso de extracción e intercambio. Inadecuada utilización o explotación incompleta. Falta de adecuación de los formularios a las necesidades reales de información.
3. Poca iniciativa innovadora. Barreras y resistencias al cambio.
4. Percepción de riesgos regulatorios. Dificultades de la obtención de datos por las leyes de protección. Incertidumbres acerca de la integridad y la confidencialidad. Recelo ante nuevos sistemas de transmisión para datos confidenciales.
5. Los ciclos de vida de la tecnología son cada vez más cortos y se pierde el paso con facilidad. Baja implantación de dispositivos avanzados.
6. Falta de experiencia y profesionales preparados. Los investigadores rechazan especialmente la implantación de aplicaciones que no se adapten a sus necesidades.
7. Es imprescindible la estandarización de procesos y datos y la interoperabilidad de aplicaciones.
8. Problemas de propiedad de las soluciones.
9. Selección de los dispositivos con equilibrio movilidad / funcionalidad.
10. Aspectos económicos. Costes de implantación, mantenimiento y actualización.

4.2.1. Sistemas de Información en Investigación

Las inquietudes de descubrir futuros tecnológicos me hicieron debutar en una era tecnológica que estaba naciendo a finales de los años 70 del siglo XX. Esos primeros

ordenadores eran terminales de papel continuo, sin pantallas, donde tanto órdenes como respuestas del StatPack de IBM se imprimían por el propio terminal (52); parecía opciones avanzadas las páginas de marcas sensibles para amplios estudios epidemiológicos (53); ya en los años 80 llegaron, también de la mano de IBM, el VSPC-AS y los primeros terminales de fósforo verde, después de cuatro colores y, por fin, en color. En este marco se desarrollaron análisis de estudios como el de la Hipertensión Arterial en Navarra (54), de la Dieta en Canarias (55), o diversos estudios epidemiológicos en población de Extremadura.

Protagonismo especial tuvo el diseño de programas estadísticos propios como el INVEST y el SIGMA, origen de numerosos proyectos desarrollados como la Base de Datos Española de Ensayos Clínicos desde el Área de Evaluación de Ensayos Clínicos de la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad y Consumo, que produjeron diversas publicaciones, como las sucesivas Monografías Técnicas “Ensayos clínicos en España” números 7 (1988), 17 (1990) y 21 (1996) y tesis doctorales, como “Desarrollo de un Registro de Ensayos Clínicos en España” (56). En años posteriores fue necesaria la adaptación de la Base de Datos Europea de Ensayos Clínicos, EUDRA-CT (57) en el marco de la Agencia Española del Medicamento. Nuevas herramientas y oportunidades de innovación con empresas del sector TIC fueron los primeros Cuadernos de Recogida de Datos (CRD) Electrónicos en ensayos clínicos gestionados a través de PDA con GPRS (56,57) junto con Amena (58,59).

Un largo y constante rosario de soluciones como Statpack, VSPC-AS, INVEST, Epistat, SIGMA, Sigma-R, BMDP, S-Plus, Minitab, Statgraphics, SPSS, SAS, R, Stata, a los que hay que sumar las plataformas Oracle Clinical, SAS Clinical, el IBM Dr. Watson, EUDRA-CT de la Comisión Europea, REec de la AEMyPS o el RedCap de la Universidad de Vanderbilt

han sido aplicaciones dedicadas a la investigación me han acompañado en el devenir profesional.

4.2.2. McDonnell Douglas, primera gestión hospitalaria

La experiencia adquirida en la etapa formativa, me permitió desempeñar un papel docente en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, la Escuela Nacional de Sanidad o la Escuela de Gerencia Hospitalaria y en numerosos cursos, ya que la Bioestadística y la Informática se fueron desarrollando en paralelo y los programas docentes de corte investigador emparejaban ambas disciplinas en un amplio capítulo de Informática Médica aplicada.

La primera actividad laboral formal, destinada a los sistemas de información sanitarios, fue por parte de *McDonnell Douglas Information Systems*, División *Health*. La incorporación a una gran multinacional con sistemas de información propietarios como eran sus propios terminales, sistemas operativos o lenguajes como *Pick* o *Reality* y aplicaciones de gestión hospitalaria más o menos estandarizadas con capacidad de personalización tuvo éxito en un primer hospital, la Mutua de Tarrasa, en forma de procesos y módulos de gestión, como los de Índice Principal de Pacientes, Hospitalización, Historia Clínica (primitiva, viéndola en perspectiva), Admisiones, Traslados y Altas y, finalmente, Facturación. Un intenso proceso de implantación y paralelo con el sistema de información anterior y una apremiante exigencia de plazos, a veces poco realistas alentaron el siguiente paso.

Agotados los años de interés por la tecnología informática de gestión y con una reconversión hacia las soluciones relacionadas con la investigación e innovación, una Especialidad Universitaria por la Universidad Complutense de Madrid (Modelos Matemáticos aplicados en Ciencias de la Vida) y un máster por la Universidad Pontificia

de Salamanca (Gestión del Conocimiento en Ciencias de la Salud) fueron necesarios para continuar, de forma actualizada, el ejercicio profesional de apoyo a la investigación.

4.3. EMPRESA PRIVADA Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La inversión en investigación científica encierra el presente y el futuro de la humanidad. Gracias al esfuerzo y empeño de grandes mentes científicas especializadas en diversos campos, avaladas por mecenas públicos y privados, hemos aprendido a superar la mortalidad de multitud de enfermedades que, durante siglos, fueron mortíferas. Y, sin embargo, la reciente pandemia COVID-19 ha venido a recordarnos dolorosamente que el compromiso de nuestra sociedad con la I+D+i sigue siendo imprescindible (60) y necesita ser más real, ágil y a más largo plazo si queremos afrontar los nuevos retos de salud que van a seguir apareciendo en nuestros horizontes.

La Declaración Universal de los Derechos Humanos (61), en su artículo 27, establece que “toda persona tiene derecho a participar en el progreso científico y en los beneficios que de él resulten”. Es cierto que aún no se han encontrado soluciones científicas para numerosas patologías de alta prevalencia; sin embargo, muchas de ellas se diagnostican y se tratan con opciones terapéuticas eficaces y seguras que han requerido costosas inversiones de la industria privada y gran dedicación por parte de la comunidad científica nacional e internacional (62). Hasta el 73% del incremento de la esperanza de vida en los países desarrollados se atribuye directamente a los nuevos fármacos (63). Además, en términos de rentabilidad, cada empleo en el sector genera hasta cuatro adicionales y cada euro invertido produce uno o dos en otros sectores.

La Industria Farmacéutica (IF), líder intersectorial con un 20% en toda la I+D+i industrial en España (64), promotor de más de un 75% - durante el periodo 2005-2019 la AEMPS ha autorizado 10.900 ensayos clínicos; cerca del 78% de estos fueron autorizados

a Laboratorios Farmacéuticos (65) - de los ensayos clínicos (66) que se realizan en nuestro entorno (46) es, sin duda el principal protagonista de los procesos de descubrimiento de procedimientos diagnósticos y herramientas terapéuticas. La IF invierte del orden de 154.000 millones de euros en I+D al año en todo el mundo (63). En 2019, la inversión en I+D de la IF en España alcanzó su máximo histórico superando por primera vez los 1.200 millones de euros, lo que supone un incremento del +5,2% en relación a 2018; cerca del 60% de los 1.212 millones de euros destinados a I+D en 2019 se dedicaron a investigación clínica (714 millones de euros), invirtiéndose otros 218 millones de euros en investigación básica y preclínica (65).

Aunque la IF transmite convicción en su apuesta por la innovación, en numerosas ocasiones, ha dejado primar otros fuertes intereses que, unidos a la complejidad de implementación y el temor ante los riesgos les ha hecho ser muy prudentes. Y, sin embargo, la sociedad no termina de reconocer y valorar en su justa medida el mérito y la aportación del sector, mezclando logros científicos y médicos con argumentos económicos y empresariales (65-71). Para contrarrestar estas tentaciones, la propia IF ha ido instalando y cumpliendo, progresivamente, códigos de conducta en la promoción de medicamentos a través de su patronal, Farmaindustria (72,73), siendo el primero de ellos de 1991 y la última versión la de 2021; sin embargo, no está contrastado que esta autoexigencia haya mejorado sensiblemente la percepción social. Tampoco ayuda la desconfianza y el posicionamiento antagónico generado tradicionalmente por la brecha sector público / sector privado (74). En todos nuestros documentos estratégicos estatales (74) y sectoriales (75-77) aparece el objetivo de “incrementar la colaboración público – privada”; cuando, de puertas adentro, se está pensando únicamente en cómo limitarla o lastrarla para que fracase, a veces con intereses espurios, a veces con rigidez dogmática y, seguro que muchas, por estulticia o pereza intelectual; un ejemplo de este fracaso es el que ha llevado

a España a recibir la peor calificación Europea en la gestión por parte del Gobierno de la colaboración con la sanidad privada en la lucha contra la pandemia COVID-19 (78). Tras este posicionamiento subyace una alergia más ideológica que práctica, hacia la actividad empresarial privada; en el fondo, y para algunas mentalidades socio - políticas, esta preferencia estatalista significa una desconfianza innata hacia el sector privado, una sospecha intransigente de ánimo de lucro y codicia perversa (78,79); y tampoco ayudan los conflictos de intereses de nuestros investigadores. Lo público immaculado frente a lo privado corrupto.

Volviendo al relato científico, el abordaje de los desarrollos posteriores, dar el paso adelante hacia la investigación clínica (80-82), profesionalizar las tareas procedimentales de los ensayos clínicos, cumplir los requisitos regulatorios, mantener las tareas de farmacovigilancia, documentar los expedientes de registro, organizar los lanzamientos y comercializar los fármacos y los productos sanitarios, sin olvidar las vacunas tan en boga, sin embargo, son la continuación de la cadena y sus eslabones suelen estar en manos de la industria privada. Teniendo en cuenta, además, los recortes en financiación pública progresiva en el sector de la investigación (83) que trajo aparejados la gran crisis económica de 2008 son fundamentales e imprescindibles los programas de financiación de las grandes compañías del sector privado (84).

Como colofón, cualquiera pensaría inmediatamente en la lógica de la continuidad de la investigación básica y la investigación clínica; sin embargo, prejuicios políticos o ideológicos y desconfianza en la tan esgrimida colaboración público – privada y, sin embargo, tan denostada a la hora de su aplicación por los académicos y los funcionarios de la investigación y percibida con desconfianza y temor en las empresas ante las autoridades reguladoras han creado un distanciamiento en los procesos y un abismo que

hacen temer si la investigación traslacional, tan deseada y teórica llegará a ser algún día una realidad en nuestro entorno (84,85).

Conclusiones

- No hemos cuidado nuestro tejido industrial de empresas farmacéuticas o tecnológicas.
- No valoramos el papel de la iniciativa privada en la I+D+i Biomédica.
- No fomentamos suficientemente la propiedad intelectual y las políticas de patentes.
- No cuidamos adecuadamente la colaboración pública privada.
- El intervencionismo político y burocrático es asfixiante.
- No hay un reconocimiento político y social del valor de la I+D+i empresarial.
- No tenemos incentivos fiscales I+D+i para nuestras empresas.
- No tenemos argumentos para atraer empresas multinacionales ni es previsible que los tengamos en un futuro próximos.
- Estamos intentando incrementar la carga fiscal para nuestros emprendedores.
- No tenemos empresas destacadas en el horizonte COVID.
- La IF no tiene una buena imagen en nuestro ámbito socioeconómico.

Puntos fuertes y oportunidades de la Empresa Privada

1. Colaboración real público – privada.
2. Liderazgo mundial en investigación e innovación.
3. Reconversión del estamento comercial.
4. Esperanza en grandes crisis sanitarias.

5. Descubrimiento de alternativas terapéuticas disruptivas. Los éxitos de la IF durante años vinieron condicionados por los blockbusters y sus elevados ingresos.
6. Los cambios en los sistemas nacionales de salud de occidente, la crisis financiera y el cambio de paradigma de los propios laboratorios, plantean la duda de si el modelo anterior no se verá sustituido por medicamentos de nicho o por la medicina personalizada.
7. Modificación real del devenir de la historia natural de las enfermedades.
8. Reinención continua. Desarrollo de nuevas indicaciones para medicamentos a partir de su aplicación inicial.
9. Búsqueda activa de nuevos nichos.
10. Posicionamientos innovadores.

Puntos débiles y amenazas de la Empresa Privada

1. Mala imagen del sector en la sociedad.
2. Fracaso en la comunicación infantilmente edulcorada.
3. Desprestigio de los profesionales médicos trabajando en o con la IF, “vendidos” a los intereses comerciales y a las multinacionales. Escasa formación en los delegados comerciales clásicos.
4. Connivencia entre la IF y el sector médico, sus prescriptores, debido al triángulo de promoción – prescripción – pago. Corrupción establecida en todos los actores como modus operandi.
5. Proporción en el gasto de márketing vs investigación (3:1).
6. Desperdicio de las oportunidades perdidas (i.e. COVID19) por la IF Española.
7. Prepotencia sectorial.

8. Preponderancia de intereses bursátiles.
9. Dilución de la IF nacional en posesión de multinacionales.
10. Falta de transparencia u ocultación de resultados adversos.

4.3.1. Laboratorios Serono, la multinacional farmacéutica

La migración desde un mundo puramente tecnológico a otro de tecnología aplicada fue de la mano un laboratorio farmacéutico, Laboratorios Serono, modelo de revolución desde la concepción tradicional al liderazgo innovador de desarrollos terapéuticos biotecnológicos.

La creación de un nuevo departamento, el Centro de Datos Serono, responsable de proceso de datos, análisis estadístico y asesoría técnica para márketing y ventas de la División de Inmunología y Oncología, desembocó en la realización de numerosos estudios de investigación médica y la asesoría científica de investigadores y grupos cooperativos. También fue el momento de desembarcar en el mundo de los ensayos clínicos desde la perspectiva de promotor.

Años dorados con sensaciones de estar haciendo avanzar la ciencia y mejorando la salud de la sociedad con los primeros logros de síntesis de hormonas como la de crecimiento o las de fertilidad que, a la vez que alumbraban un nuevo sector, obtenían unos resultados empresariales y económicos increíbles apenas unos años antes.

Simultanear en esos años el desempeño en la multinacional, a la vez que asesorar a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (86) en aspectos metodológicos, desarrollar la primera base de datos Europea de Ensayos Clínicos precedente conceptual de la actual EUDRA-CT y fundar la empresa CIBEST fue un esfuerzo titánico, no siempre

reconocido ni bien percibido por el entorno; pero lo apasionante de un posicionamiento profesional tan estratégico mereció la pena.

Ya posteriormente y, esencialmente, desde empresas de investigación por contrato ha continuado la colaboración con numerosos laboratorios farmacéuticos (en total, cerca de un centenar) con un balance que me ha permitido poner en valor el indispensable papel de esta industria, como actor principal de la cadena de valor de la I+D+i Biomédica.

4.3.2. El riesgo y el éxito del emprendimiento

Una experiencia altamente recomendable es la actividad emprendedora; la constitución de una empresa, su plan de negocio, los entresijos legales, el crecimiento, la formación de equipos, las ilusiones vitales que se van creando y el devenir de la propia actividad con sus incertidumbres y desvelos y sus éxitos y logros son la cima de un espíritu creativo, más allá de las seguridades, nóminas, plazas y demás inquietudes de los espíritus más conformistas.

Mirando en perspectiva, la creación de empresas ha sido una constante en mi trayectoria, acompañada por mayores o menores éxitos empresariales:

- Centro de Investigación y BioESTadística, S.L. (CIBEST - 1987)
- Asesoría de Proyectos Científicos, S.L. (APC - 1996)
- Qualysite, Formación y Consultoría, S.L. (2002)
- Investigación Tecnológica para la Industria Farmacéutica, S.L. (Investiganet - 2003)
- BioCroSmo, S.L. (2020)
- Biosmo, S.L. (2020)

Sensaciones únicas las del vértigo ante el riesgo y la sostenibilidad de los compromisos, la libertad de actuación y la de los éxitos genuinamente atribuibles a la gestión cercana hacen que el ejercicio empresarial, al menos desde la PyME limitada e innovadora sean una aspiración continua y el culmen de una trayectoria profesional.

Como contrapartida son especialmente difíciles los años de incertidumbres y de despegue, como en el caso de Investiganet que, si empezaron colmados de expectativas ante la inminente fusión de la Investigación y Desarrollo Clínicos y la Innovación Tecnológica, retrasaron su evolución y transformación de la mano de conservadurismos, que pueden resultar comprensibles, intereses parciales, limitaciones de los tomadores de decisiones y resistencias al cambio, tanto individuales propias como colectivas.

4.3.3. La UCAM, Universidad Privada

Lo que se inició como la firma de un convenio menor entre el Hospital Puerta de Hierro y la Universidad Católica de Murcia (UCAM) terminó en la creación y la Dirección de una pionera Cátedra Extraordinaria de Investigación, Desarrollo e Innovación Biomédica. Fue el descubrimiento inesperado de un modelo de Universidad innovadora.

Las características diferenciales entre una universidad privada y las universidades públicas son, esencialmente, el liderazgo, la agilidad y la capacidad ejecutiva a la hora de adoptar decisiones con una clara estrategia de lo que es interesante para la institución global, sin intereses intermedios contrapuestos. Así, la UCAM se ha labrado una imagen de estilo de universidad norteamericana con un énfasis especial en el Deporte, la Nutrición y la Sanidad, avanzando, incluso, hasta proyectos pioneros en biotecnología. A esto podríamos añadir el liderazgo indiscutible en los factores religiosos y sociales que marcan su ideario, un posicionamiento internacional y una apuesta tecnológica decidida.

Especialmente remarcable es el interés de la UCAM en el desarrollo de proyectos innovadores, la horizontalidad y rapidez de la toma de decisiones y el entusiasmo por incrementar el volumen de colaboraciones. Ejemplos de ello son la participación en el proyecto de detección precoz del cáncer a través de herramientas de inteligencia artificial, la creación de la unidad de apoyo metodológico a la investigación, la incorporación a proyectos de ensayos clínicos, o la creación de una incubadora empresarial.

4.4. ORGANIZACIONES DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO

Las Organizaciones de Investigación por Contrato (CRO en acrónimo inglés), son empresas que realizan, entre otras, actividades de investigación, por cuenta de terceros, denominados promotores, en el ámbito de la investigación médica con medicamentos, vacunas, con productos sanitarios o de la epidemiología. En los últimos 30 años este sector de externalización de tareas de investigación se ha especializado en la realización de estudios y ensayos clínicos de alta calidad. Por exigencias del sector y del propio mercado, se han convertido en una piedra angular de la actividad investigadora elevando sus estándares de calidad científica como medida de competitividad y también por ser independientes de las influencias de intereses marquetinianos y correr menos riesgos en el cumplimiento de los códigos éticos autoimpuestos por la IF. Ha ido también evolucionando la oferta de servicios y proporciona desde estudios preclínicos hasta ensayos clínicos llave en mano desde su diseño experimental hasta los informes finales. Actualmente entre el 25 y el 50% de los laboratorios farmacéuticos han alcanzado un 30% de contratación externa en los ensayos clínicos y actividades de investigación clínica; y la tendencia es creciente. Las grandes corporaciones de IF, incluso, han adoptado la política

de contratar la externalización al 100%. Se estima también que las CRO suponen el 50% de todos los recursos humanos dedicados a investigación en el mundo (87).

Hay alrededor de 1.100 empresas CRO en el mundo, empleando a más de 100.000 personas con tendencia a las fusiones. Es una industria muy fragmentada y las 10 principales controlan más del 50% del mercado. En España se estiman unas 70 CRO, la mitad de ellas afiliadas a la patronal AECIC (88), con más de 1.500 profesionales. Se calcula una facturación anual del sector en torno a los 40.000 millones de dólares, participando en más de 11.000 estudios, en más de 115 países y con más de 2.000.000 de sujetos participantes en los estudios. El mercado llegó a una facturación de 24.000 M\$ en 2010, 34.000 M\$ en 2016, y ha crecido en la década 2010-2020 en una proporción de, al menos, un 8,5% anual; se estima el volumen de contratación global en 2020 en unos 44.000 M\$ (89). Los datos más recientes indican un aumento previsible del 15,5 % anual en gastos de I+D farmacéutico y del 7,8% anual en resultados de negocio para las empresas del sector de externalización hasta alcanzar unos 74.000 M\$ en 2027 (90). Estas estimaciones hacen prever que el mercado global CRO será testigo de una sólida expansión durante el período 2021-30.

No quiero pasar por alto aspectos tan relevantes como el papel formativo y de creación de oportunidades profesionales que, en una conveniente simbiosis, han desempeñado las CRO como creadores de oportunidades de un primer trabajo en un sector de acceso difícil y especializado, exigente con la experiencia previa específica y que, a pesar de partir de salarios inferiores y de un menor atractivo que la propia FI, ha ido creciendo en madurez, hasta globalizarse al mismo nivel que sus poderosos clientes y con las ventajas añadidas de una mayor diversidad de áreas terapéuticas, del acceso a diferentes promotores y

procedimientos normalizados de trabajo y de ofrecer una rápida progresión profesional y una alternativa ambiciosa de carrera en la IF.

Más recientemente, aparece un nuevo concepto, la SMO (Site Management Organization) (91), como Organización de Gestión, opcionalmente a partir de centros hospitalarios o grupos cooperativos de especialistas médicos, aquí entendido como Red Empresarial (92), que proporciona servicios para desarrollos integrales a organizaciones de investigación por contrato, industrias farmacéuticas, compañías biotecnológicas o de dispositivos médicos (93). Ha crecido exponencialmente en EEUU y Asia Pacífico. El subsector SMO se estima en unos 3.000.-M\$ en el momento presente con un importante margen y expectativa de crecimiento (94).

Conclusiones

- La IF ha ido incrementando progresivamente la subcontratación externa de sus labores de investigación.
- La alternativa es la creación de departamentos internos transversales.
- Las políticas de contratación de monitores regionales no han llegado a consolidarse.
- Diversificar entre varias Organizaciones de Investigación por Contrato (CRO) disminuye los riesgos empresariales.
- Hay que encontrar la mejor combinación de opciones de externalización entre:
 - Todos los ensayos en bloque a una única CRO global.
 - Hacerlo por proyectos completos.
 - Hacerlo por líneas terapéuticas.
 - Diversificar cada proyecto a una CRO diferente.
 - Combinar varias CRO en el mismo proyecto, por ejemplo, por zonas.

- Atomizar los proyectos en CRO locales en cada país.

Puntos fuertes y oportunidades de la Actividad CRO

1. Exigencia creciente de aspectos metodológicos por parte de las Autoridades Sanitarias y, posteriormente, de las Comisiones de Investigación, Comités Éticos y comités de redacción de las revistas profesionales.
2. Política de fusiones y adquisiciones, siguiendo el modelo de la IF. Crecimiento a la sombra de la IF por sus necesidades de concentración en el negocio específico Farmacéutico.
3. Reducción de costes de los activos fijos. Ahorro relevante en los costes. Transformación de los costes fijos de proyectos en costes variables controlados.
4. Adaptación a las variaciones de los proyectos. Mejora de efectividad y eficacia empresarial. Mejora en flexibilidad, capacidad de respuesta y productividad.
5. Infraestructura y presencia global. Reputación en calidad y exigencia. Conocimiento estratégico del mercado.
6. La selección de centros. Rapidez en la puesta en marcha y finalización de proyectos.
7. Posibilidades de reclutamiento de personal y de pacientes.
8. Viabilidad financiera de la CRO. Precios competitivos. Los elevados costes de la IF. Mejora de efectividad y eficacia empresarial.
9. Relaciones fuertes con clientes. Adaptación a las variaciones de los proyectos.
10. Servicios de gestión y biometría. Recursos tecnológicos. Gestión de bases de datos médicas complejas.

Puntos débiles y amenazas de la Actividad CRO

1. Los costes crecientes.
2. La progresiva burocratización del sistema de contratación.
3. La falta de compromiso con los proyectos.
4. La elevada rotación de los recursos humanos.
5. La inexperiencia del personal de campo.
6. La selección de centros.
7. La revisión continua de los presupuestos.
8. La facturación de tareas sin valor añadido.
9. La falta de adecuación de presupuestos y servicios.
10. El abuso de la preponderancia del cliente.

4.4.1. CIBEST, la primera CRO Española

Este capítulo está enlazado sin solución de continuidad con el de Bioestadística, siendo aquél de orden científico y éste de abordaje empresarial. La laguna de conocimientos existente en aquellos años nos permitió crecer en torno al Departamento de Bioestadística de la UAM hasta que la creciente carga de trabajo llegó a ser desbordante, las complicaciones logísticas de equipos informáticos y horarios de actividad limitaron la operatividad y, sobre todo, las reformas fiscales nos impulsaron fuera de la Universidad. Hoy habríamos constituido una spin-off amparados por la OTRI. Entonces tuvimos que descubrir la operativa empresarial de forma autodidacta en nuestras propias carnes ya que ninguno de los socios fundadores teníamos formación financiera ni experiencia empresarial previa. Sin saberlo, habíamos fundado la primera empresa de servicios especializados en España que, en años posteriores, se convertirían en un subsector

completo adherido a la IF, las empresas de investigación por contrato (Contract Research Organizations, CRO en acrónimo).

Se sucedieron catorce años de actividad frenética plena de aciertos y no exenta de errores de trazo grueso. Seguimos una curva típica de producto, aunque extendida en el tiempo. Tras un difícil, aunque rápido, despegue, alcanzamos una situación prácticamente monopolística en el sector que apenas estaba naciendo. La actividad docente para los distintos eslabones de la cadena de valor nos permitió formar y asesorar a las autoridades regulatorias (la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad y Consumo), entonces emergentes y con limitados recursos, a la IF, a los investigadores clínicos, a los académicos, a las autoridades sanitarias de las distintas CCAA y a diferentes niveles de los centros de atención sanitaria. Creamos así la necesidad de profesionalizar la metodología de la investigación biomédica y aspectos concreto como la selección de variables, la significación estadística, la predeterminación del tamaño muestral, los análisis de supervivencia o las numerosas pruebas estadísticas de complejos nombres propios fueron nuestra vanguardia para conquistar ese complejo mundo a los más altos niveles.

Un hito para destacar en el aumento de complejidad de nuestra empresa fue la apertura de la oficina de Barcelona, que también me correspondió inicialmente, por vocación y por destino profesional; tras una decisión estratégica y unánime del Consejo de Administración, decidimos abrir nuestra actividad en una nueva sede ya que el mercado de clientes de IF se correspondía, y sigue siendo una realidad actual, prácticamente por mitades entre Madrid y Barcelona. Los primeros pasos de búsqueda de clientes, selección de oficina, selección de personal e inicio de la actividad fueron complejos a la par que estimulantes y rápidamente se convirtieron en una realidad. Hay que reconocer que las barreras de entrada de no ser percibidos como locales en un entorno que ya empezaba a

estar politizado por nacionalismos, el hecho de no tener socios in situ, lo que trasladaba una idea de delegación satélite y la fuerte, arraigada y creciente competencia local fueron barreras para el pleno desarrollo de esta nueva sede.

Mientras tanto, Barcelona primero y luego Madrid asistieron al incremento de actividad de las empresas del sector que se iban convirtiendo, progresivamente, en competencia; algunos free-lance al principio, seguidos por desertores o extraditados de la IF; posteriormente, empresas vinculadas directamente a laboratorios o a directivos de laboratorios; y, finalmente, lo que supuso la distorsión de nuestro cómodo mercado local, la irrupción de las multinacionales del sector, que competían desde una liga de centrales de IF en un orden de magnitud superior tanto en salarios como en presupuestos y facturación, lo que les habría unas puertas mucho más amplias que las de los que jugábamos en ligas domésticas. Llegó, entonces, un proceso de desembarco y de operaciones de compras, fusiones o alianzas que amenazaba con hacer zozobrar nuestro negocio. En un entorno de barreras idiomáticas, limitación de presupuesto y desconocimiento de los mercados internacionales, empezamos impulsando nuestra integración en grupos internacionales de CRO locales aglutinadas de una manera un tanto artificial por corresponderse con pequeñas empresas con culturas y mercados radicalmente diferentes, con un modelo de negocio a corto plazo y sin posibilidad de un liderazgo claro.

Surgió entonces (1996) una operación mercantil que se antojaba inicialmente perfecta: recibimos una oferta de compra por parte de Quintiles, la compañía líder en el sector a nivel mundial. Intercambios de acuerdos de intenciones, un año de conversaciones, viajes y peticiones intensivas del comprador desembocaron en varios desencuentros; los generados consecutivamente por la moderada oferta económica, el pago únicamente en

forma de acciones de la compañía compradora, la falta de interés en el negocio local, el nulo compromiso de continuidad de la plantilla, incluidos directivos (y a la sazón socios) y una evidente falta de empatía nos abocó al abandono de las conversaciones.

Por hacer un paralelo (y agravio comparativo), Quintiles se funda en 1982 (CIBEST se fundó en 1987 como spin-off del grupo de trabajo del Departamento de Bioestadística de la UAM que empezó a trabajar en 1978), fundada por un visionario, Dennis Gillings en Carolina del Norte (CIBEST tuvo el suyo, José Luis Carrasco). Creció, siguiendo el modelo multinacional estableciendo Quintiles Pacific y Quintiles Ireland en 1990 y en 1991 Quintiles en Alemania y Quintiles Laboratories en Atlanta (CIBEST llegó hasta Barcelona en 1988). En 1996, Quintiles compró Innovex Ltd. de Gran Bretaña por 747,5 M\$ (en 1996, Quintiles inició un proceso de compra de CIBEST por valor de 6 M\$ en acciones). Quintiles se hizo pública en 1997 y completó una exitosa oferta secundaria de acciones. CIBEST se vendió a SGS Group en 1998. Hasta ahí nuestra divergente trayectoria. Actualmente, IQVIA, fusión de Quintiles e IMS tiene una red de más de 50.000 empleados en más de 100 países (CIBEST desapareció en 2002).

Un crecimiento continuado de contratación y de facturación, un margen de beneficio que llegó a alcanzar un 50% EBITDA y que, en los peores momentos no descendió del 20% EBITDA, y un régimen económico cercano al de una empresa familiar, con economía de medios y una implicación cercana de todos los socios permitió el crecimiento de una empresa sin financiación externa, sin endeudamiento bancario y siempre utilizando recursos propios. A cambio, las políticas salariales y las inversiones siempre fueron por detrás en las prioridades de la empresa.

4.4.2. CIBEST–SGS Life Sciences: la integración en la multinacional

Todavía doloridos por la operación previa, recibimos una nueva oferta de la mano de una belga, BioPharma Simon, esencialmente clínica y con una unidad de fase I propia. Conversaciones iniciales desencadenaron la propuesta de la multinacional SGS, líder mundial de gestión de la calidad y una de las empresas más globales por sus áreas de actividad y por el número de países con su presencia.

Un nuevo proceso de negociaciones, visitas, intercambio de informes desencadenó la participación progresiva y la venta final de nuestra empresa. Por parte de CIBEST el abordaje fue mucho más profesional, contratando todo el proceso con un despacho de abogados especializados en fusiones y adquisiciones que llevaron la operación mucho más lejos de lo que inicialmente se podría haber supuesto. El carisma de los negociadores, la nula experiencia de la multinacional en nuestro sector y su objetivo estratégico de terminar creando una CRO global a base de adquisiciones locales terminó encajando en las aspiraciones de todos los socios tras un período de tanteos y dudas. El perfil de las empresas que se iban implicando progresivamente como la inicial BioPharma (Bélgica) o la que se convirtió en líder del emergente grupo, Inveresk (Escocia, UK) (164), adquirido posteriormente por Charles River por 1.500.-M\$, resultó un incentivo que daba sentido a la operación global.

Tras un año de progresos lentos pero continuos, el éxito culminó la operación de nuestra integración en SGS – CIBEST, como dimos en llamar inicialmente a la nueva compañía y que, posteriormente mutaría en la actual SGS Lifesciences. Primeros tiempos de dicha con intervención (y profesionalización) de las actividades financieras y contables, buen trato recíproco y esbozos de colaboración internacional, uno de nuestros principales

objetivos. Surgió, además la oferta de asumir la Dirección General de Inveresk Research North America (IRNA), en lo que considero el culmen de una dilatada carrera profesional.

4.4.3. PHIDEA, una segunda oportunidad

La siguiente empresa, ya desde la Dirección General, fue PHIDEA, pequeña CRO de origen italiano, volcada en actividades marquetinianas. La motivación principal fue el desarrollo de una iniciativa empresarial que confluyese en un nuevo SGS / CIBEST / PHIDEA al que se podría añadir la creación de QUALYSITE, una nueva vertiente de empresa orientada a la calidad y un nuevo enfoque que pareció disruptivo en ese momento.

Un relanzamiento interesante y un cambio de imagen de la compañía propició el crecimiento y un plus prestigio para la empresa que pasó de 12 empleados a 65 personas en su primer año, con un incremento de la facturación mensual desde los 7.000.-€ mensuales del primer mes hasta los 300.000.-€ mensuales al final del primer ejercicio.

Algunas de las operaciones emprendidas fueron un arma de doble filo ya que atraer algunos clientes fidelizados desde la empresa anterior y acoger a muchos de los empleados de la División de Investigación Clínica tuvo un efecto deletéreo en las aspiraciones de fusión. Asimismo, el propio crecimiento de la filial generó dificultades en la financiación. La falta de alineamiento con los objetivos cortoplacistas, economicistas y de orientación a la fiscalidad de la Presidencia dificultaban la fluidez de las conversaciones y negociaciones.

Un logro científico remarcable en esos años de crecimiento febril en lo cuantitativo y cualitativo fue la participación en la realización de los primeros ensayos clínicos en Terapia

Génica que se hacían en España y que abrieron el camino hacia las posteriores Terapias Avanzadas, aunque sus resultados fueron muy negativos por lo incipiente de la tecnología. Y un logro tecnológico fue la realización de los primeros ensayos clínicos que utilizaron tecnología GPRS para la transmisión de los CRD electrónicos, lo que concitó el interés de algunos de los líderes del sector de IF Merck, Sharp & Dohme (MSD) y Bristol-Myers Squibb (BMS) en una carrera hacia la innovación que parecía desbocada y sin marcha atrás.

4.4.4. BioCroSmo, la evolución hacia la SMO

Una nueva iniciativa empresarial ha sido una SMO: BioCroSmo. Es una iniciativa start-up como proyecto de creación de un Centro Integral de Servicios para desarrollo clínico de la escalera I+D+i, con una vinculación a los resultados del cliente más allá de la investigación por contrato finalista.

Una segunda vocación es el contenido; inicialmente orientado a las Terapias Avanzadas, principalmente a la Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Los medicamentos de terapia avanzada son de uso humano, basados en genes (terapia génica), células (terapia celular) o tejidos (ingeniería tisular) e incluyen productos de origen autólogo, alogénico o xenogénico. Desde el punto de vista médico son nuevas estrategias terapéuticas, aún no unánimemente aceptadas y que, desde el punto de vista empresarial, ofrecen futuras e increíbles oportunidades de negocio; el crecimiento del mercado de TA se calcula en más de un 22% anual con unas cifras en 2020 de unos 12.000.-M\$ y una estimación para 2017 superior a los 50.000.-M\$ (95). Partimos de una estructura incipiente, dividida en proyectos, inicialmente no confluyentes, aunque con posibles sinergias en la metodología y en los aspectos regulatorios.

El modelo de negocio se basa en la creación de Sociedades de Explotación de Licencias a partir de colaboraciones con Investigadores prestigiosos que aportan evidencias científicas de utilización de medicamentos de TA en pruebas de concepto, con los que se establece un plan de desarrollo orientado al registro y, en el plano empresarial, se negocia la financiación del proyecto, los derechos, los calendarios y se asignan las responsabilidades de cada trámite y gestión. El objetivo es la creación de valor que, incluso asumiendo costes elevados y crecientes a medida que avanza el desarrollo se estima que pueden multiplicar los beneficios (ROI) por un factor de 10 al finalizar la Fase II de ensayos clínicos y por 100 al acercarse a la etapa preregistro. La cartera de proyectos abarca desde los intramurales por pertenecer a la red de empresas aliadas, esencialmente Peaches Biotech a los extramurales sobrevenidos por las distintas esferas de colaboración.

4.5. PROYECTOS EUROPEOS EN EL SECTOR SALUD

Europa es una región privilegiada con una investigación de primera categoría, que alberga el 20% de la I+D mundial y un 33% de las publicaciones científicas de alta calidad, con sólo un 7% de la población mundial (96). La política regional de la UE aspira, además, a reducir las disparidades entre las regiones de Europa. Esto incluye proyectos de financiación de las infraestructuras sanitarias, la sanidad electrónica, la cobertura sanitaria y los programas de promoción de la salud (97).

Los proyectos Europeos se han estructurado y priorizado en sucesivos Programas Marco (PM) (98), hasta el VII (99) y evolucionados después al denominado Horizonte 2020 (100) son el fruto palpable de los programas de Inversión en Investigación e Innovación de la Unión Europea (UE) (101). Los Programas Marco han venido siendo y son la principal iniciativa comunitaria de fomento y apoyo a la I+D+I en la Unión Europea, teniendo como principal objetivo la mejora de la competitividad mediante la financiación

fundamentalmente de actividades de investigación, desarrollo tecnológico, demostración e innovación en régimen de colaboración transnacional entre empresas e instituciones de investigación pertenecientes tanto a los países de la Unión Europea y Estados Unidos como de terceros países. Además, prestan apoyo financiero a la mejora y coordinación de las infraestructuras de investigación europeas, a la promoción y formación del personal investigador, la investigación básica y, a partir VII PM, a la coordinación de los programas nacionales de I+D y a la puesta en funcionamiento de plataformas tecnológicas europeas (PTE), concebidas para promover agendas estratégicas de investigación en sectores clave con el concurso de todos los actores implicados.

La complejidad de las herramientas de financiación que combinan subvenciones con herramientas de financiación junto con la complejidad de la presentación de las solicitudes y proyectos hacen difícil el acceso, sobre todo para las PyME, teóricas destinatarias de una parte importante de las inversiones. Se abre así la necesidad de profesionalización de la gestión de proyectos Europeos o la contratación de consultoras especializadas. Y eso sin olvidar que una vez conseguidos los proyectos se abre un capítulo casi más difícil como es la gestión de su desarrollo científico y, sobre todo, de su justificación económica, sujeta a estrictos procedimientos administrativos, contables y auditorías. A veces nos puede parecer que para triunfar en procesos de financiación Europea sólo están capacitadas las instituciones o empresas que menos los necesitan.

Tras los aspectos esencialmente sanitarios, sociales y asistenciales destaca en la agenda Europea la Biotecnología, actividad empresarial reciente y sector todavía emergente en España (102) que ofrece numerosas oportunidades, pero se enfrenta a un gran obstáculo: la falta de inversores públicos y privados (103). En términos puramente bursátiles, está siendo uno de los sectores más dinámicos del mercado porque es el que mejor recoge las

expectativas. Según los informes de la Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO) (104), la aportación directa e indirecta a la economía es del 8,6% del PIB, si incluimos las empresas cuya actividad es la biotecnología pura y las que la llevan a cabo de manera indirecta. El presente y el futuro de nuestra Biotecnología es una de nuestras escasas oportunidades de recuperar grandezas merecidas y asignaturas pendientes (103,104).

Capítulo aparte merece uno de los principales objetivos fijados en la agenda Europea, como es la Medicina Personalizada de Precisión (183). El desarrollo de las innovadoras Terapias Avanzadas ofrece nuevas posibilidades en el abordaje de las principales patologías como el cáncer, la diabetes, el Alzheimer, el Parkinson e, incluso, la pandemia COVID-19; y en procedimientos quirúrgicos, traumatológicos o, nuevamente incluso, trasplantes. Los progresos ya conseguidos permiten generar grandes expectativas en soluciones largamente esperadas por nuestros pacientes. Ampliando el foco, son importantes fuentes potenciales de progreso científico, médico y de un crecimiento económico relevante en el que Europa no debería perder posiciones como ha ocurrido con los desarrollos tecnológicos o la propia IF. Necesitamos nuevas soluciones científicas (multidisciplinarias, industriales, regulatorias, clínicas, éticas, legales), económicas (financiación pública y privada, nuevos modelos de negocio para tratamientos de baja frecuencia y altos costes y estructurales (traslación y colaboración público – privada real). Europa tiene que mejorar sus capacidades de investigación y acelerar la traslación para intentar alcanzar el ritmo de desarrollo de Estados Unidos (EEUU) y los cada vez más agresivos países Asiáticos.

Y mirando al futuro, aparece ya en nuestras agendas comunitaria el próximo Horizonte Europa (2021-2027) (105) para el que la Comisión Europea dispone de 100.000.-M€. La

estructura preliminar del Programa Horizonte Europa se ha basado en tres pilares (177) con proporciones de inversiones diferentes:

1. Ciencia Excelente (26%)
2. Desafíos mundiales y competitividad industrial Europea (53%). Es en este pilar donde se abre un nuevo planteamiento intersectorial basado en clústeres que trataremos más adelante.
3. Innovación abierta (14%)

Partidas menores estarán destinadas a ampliar el Espacio Europeo de Investigación (106).

Añadidos al programa marco emergen los recientes Fondos Europeos *Next Generation* EU 2021-2023/26 (107), mitad transferencias, mitad créditos, como plan estratégico Europeo de recuperación para ayudar a reparar los daños económicos y sociales causados por la pandemia de coronavirus, a gastar en un máximo de seis años y financiados mediante emisión de deuda UE. La Comisión Europea, el Parlamento Europeo y los dirigentes de la UE han acordado un plan de recuperación que liderará el camino hacia la salida de la crisis y sentará las bases para una Europa moderna y más sostenible apostando por una recuperación sostenible y resiliente, por crear empleos de calidad y reparar el daño inmediato causado por la pandemia de COVID-19 apoyando las prioridades ecológicas y digitales de la Unión (108). Dentro de este Plan Europeo de Recuperación de la Crisis COVID-19 destaca como política tractora el Pacto por la Ciencia y la Innovación y el refuerzo del Sistema Nacional de Salud, con un 17% de los recursos asignados.

Complementariamente, y también dentro del programa *Next Generation*, el subprograma *Recovery Assistance for Cohesion and the Territories of Europe* (REACT-EU) (109) complementa las ayudas de cohesión para los países financiando diversos sectores, entre otros las PyME, los sistemas sanitarios y las transiciones digital y verde y

es accesible a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) (110) y el Fondo Social Europeo (111). Otros subprogramas, como Horizon - Infra (112) están destinados al desarrollo de servicios de infraestructuras de investigación.

Atrás quedan épocas como las de finales del siglo XX y principios del XXI en las que una boyante economía internacional y una globalización instrumentalizada como estrategia desembocaron en una egoísta y ventajista política de deslocalización hacia economías emergentes, supuestamente blindada por las estrategias de patentes y propiedad industrial pero que, como era previsible y de temer se han vuelto contra los países industrializados, en aquel momento llamados del primer mundo, hasta invertir en pocos años los respectivos papeles abocándonos a sucesivas crisis económicas, con una nueva distribución de los liderazgos innovadores y, lo que es peor, con una tendencia a empeorar en los próximos años. Tenemos poco margen de actuación y poco tiempo de respuesta para intentar revertir los errores políticos y económicos que hemos cometido.

Conclusiones

- Europa, a pesar de una potente investigación no logra un liderazgo innovador frente a EEUU o los nuevos actores internacionales.
- En España no se despeja el futuro de la financiación pública de la I+D+i.
- La política de diversificación en fondos autonómicos arroja resultados irregulares.
- Los programas nacionales de financiación pública competitiva son una opción de presente.
- Parece que el futuro serán los programas marco comunitarios Europeos.
- España no es competitiva en el entorno internacional.

- Los retornos de fondos Europeos no se corresponden con nuestras aportaciones.

Puntos fuertes y oportunidades en los Proyectos Europeos

1. Están reservados para sistemas potentes de I+D+i.
2. El nivel profesional y científico es muy elevado.
3. Están pensados para infraestructuras avanzadas.
4. Es un poderoso marco de productividad científica.
5. Pueden ser un vehículo de atracción de partenariados con empresas e investigadores extranjeros.
6. Se corresponden con la imprescindible tradición colaborativa de investigación en el ámbito de la salud.
7. Sirven para atraer talento, crear empleo y desarrollar iniciativas empresariales. Generan un espíritu de internacionalización de iniciativas.
8. Obligan al desarrollo de una elevada competitividad. El prestigio que aporta un proyecto Europeo es único y diferencial con cualquier otra iniciativa en este campo y supone un hito en las trayectorias de los equipos.
9. Llevan aparejada la posibilidad de ampliar el propio proyecto, generar extensiones o, incluso, atraer nuevos proyectos.
10. El aporte económico de un proyecto avanzado de financiación pública competitiva supera cualquier otra fuente económica de promoción de la investigación.

Puntos débiles y amenazas en los Proyectos Europeos

1. Necesidad de financiación pública y privada y difícil viabilidad económica.

2. Escasez de cultura de propiedad intelectual y de contratos específicos, sobre todo con la administración.
3. Reducida masa crítica de investigadores. La incorporación de un investigador puntero puede suponer tensiones en el resto de los equipos, sobre todo los que tienen más carga asistencial.
4. Los proyectos ERC son muy exigentes y necesitan una institución consistente. Dificultad intrínseca de gestión administrativa y económica de los proyectos Europeos. Necesidad de equipos de control de gestión.
5. Rigidez de formatos de contratación en hospitales públicos, que al no ser Organismos Públicos de Investigación (OPI), no puede beneficiarse de la Ley de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación.
6. Falta de experiencia y de visión de los equipos gestores y falta de orientación a los procesos de negocio. Falta de interrelación en el sector empresarial, falta de integración con entidades de investigación, falta de comunicación y falta de integración con el sistema sanitario y hospitalario.
7. El marco legal y de regulación de las terapias avanzadas está sufriendo rápidas modificaciones y la interpretación es compleja.
8. Necesidad de un mayor esfuerzo de investigación en el campo de las TA. Existen dificultades de reproducción de los resultados experimentales.
9. Hay limitaciones derivadas de producción a mayor escala (farmaceuticalización).
10. Necesidad de un cambio de paradigma desde una actividad industrial de producto a una cultura de prestación de servicios de medicina personalizada.

4.5.1. Primer proyecto Europeo, una acción COST B6

El primer contacto con la complejidad de los proyectos Europeos se debió a un encadenamiento erróneo de circunstancias que hizo que colegas bienintencionados del Hospital Ramón y Cajal, con los que había colaborado metodológicamente en sus proyectos de investigación me solicitaran la evaluación y presentación de un informe para un proyecto Europeo que se estaba gestando y para el que no había un liderazgo en nuestro país en ese momento y se materializó, como Representante Nacional de España, en el Comité de Gestión Europeo para la Acción COST B6 - *Efficient psychotherapy of eating disorders* (113), un proyecto de cooperación Europea de investigación científica y psicoterapéutica para el tratamiento de la bulimarexia.

La dinámica en años presenciales consistió en un proceso reuniones internacionales y, sobre todo, de descubrimiento y aprendizaje de los complejos mecanismos de funcionamiento de los proyectos de ámbito Europeo en sus vertientes, en orden de creciente complejidad, técnica, administrativa, de justificación económica y de intereses geopolíticos.

Casi más difícil que lidiar con psiquiatras de 17 países Europeos, asistir a las disquisiciones de las ventajas del DSM III sobre el DSM IV, solicitar pasaportes para profesionales de países que tenían restringidos sus viajes al extranjero o que el distanciamiento de la especialidad fue hacer aterrizar el proyecto entre los psiquiatras de nuestro país. Identificar profesionales adecuados e interesados, derribar sus desconfianzas y rivalidades y organizar su liderazgo hasta la creación y puesta en marcha del capítulo Español y su plena integración en el grupo de trabajo Europeo permitió, finalmente, ceder

el testigo de este cúmulo de tareas. Era sólo el punto de partida de un viaje por consecutivos proyectos Europeos.

4.5.2. El VII Programa Marco y los Clústeres de Salud

Los siguientes proyectos Europeos, se desarrollaron en el ámbito de la Biotecnología y más concretamente en el subsector de las Terapias Avanzadas. Se juntaba, por lo tanto, un doble incentivo: el propio desarrollo del proyecto Europeo y el acceso estratégico al mundo de la Biotecnología.

El centro beneficiario en España, la Plataforma Madrid Network (114), una iniciativa que pretendía estimular la innovación empresarial en los sectores relacionados con la salud, a través de la cooperación entre todos los agentes: industria, reguladores de diversas administraciones públicas, gestores de la sanidad, investigadores básicos y clínicos, sociedades científicas, pacientes y sus asociaciones, proveedores de equipamientos y servicios relacionados con la investigación, ... A través de un buen desempeño en el marco internacional, Madrid Bioclúster, con un Gerente con gran visión de futuro, se había terminado vinculando a las Terapias Avanzadas en los campos de Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa mediante la cooperación Europea entre clústeres regionales de innovación.

Un primer proyecto, trataba de establecer un “clúster de clústeres” a nivel europeo, con la participación de 15 entidades de 8 países, entre ellos España, y con el objetivo de coordinar, potenciar, desarrollar, estimular, potenciar el conocimiento y promocionar la actividad investigadora en un campo científico innovador. La meta consistía en establecer una estrategia cooperativa que permitiese desarrollar proyectos orientados a la traslación, con un alto potencial, reuniendo las capacidades, infraestructuras y redes colaborativas

desde el conocimiento de las fuerzas del mercado. También se planteaba un análisis en profundidad de la situación financiera del sector para poder conocer y desarrollar estrategias en el uso de recursos de las regiones y clústeres más eficientemente y con más sinergias y especificidad.

4.5.3. El proyecto TERM, un FP VII

El Proyecto TERM (Tissue Engineering & Regenerative Medicine) (115) tenía como objetivo la consolidación de las capacidades e infraestructuras de los países Europeos participantes, en las regiones de sus clústeres de investigación e innovación participantes a través de la definición de acciones conjuntas y de promoción. El conocimiento generado debería utilizarse para desarrollar herramientas se usaría para desarrollar herramientas que permitiesen valorar eficientemente el potencial de investigación de cada región, implementar buenas prácticas en los clústeres de innovación con metas conjuntas de investigación y proponer instrumentos financieros que dieran soporte a ese esfuerzo conjunto. Y, como telón de fondo, el desarrollo de una estrategia Europea y un plan de acción de cómo alinear y vincular los clústeres de las diferentes regiones.

Tras identificar las barreras de tipo científico, económico y estructural que dificultan el desarrollo en este campo y nos colocan claramente por debajo de los EEUU, se establecen las necesidades que eran fundamentales en 2010 y, sorprendentemente siguen siendo en 2020, lo que habla de la desconfianza y prejuicios que están perjudicando el desarrollo de la Biotecnología en Europa.

Disfunción inicial en la participación en el proyecto fue el paquete de trabajo que correspondía gestionar, de Ingeniería Financiera, el último con el que me habría identificado que, sin embargo, resultó extremadamente útil para abordar una posterior gestión de proyectos innovadores.

El paquete de trabajo que lideraba Madrid BioClúster comprendía la creación de una red de organizaciones de investigación en ingeniería de tejidos y medicina regenerativa mediante la colaboración Europea entre clústeres regionales de innovación y la coordinación y apoyo en actuaciones de creación de redes colaborativas. Numerosas reuniones virtuales y presenciales, la creación de una web y de un grupo en LinkedIn y, sobre todo, un espíritu de estrecha colaboración transnacional entre los participantes conformó un grupo de trabajo modélico.

4.5.4. El Proyecto BIOREG, un SUDOE

Otro proyecto Europeo, éste correspondiente al programa destinado a regiones del sur de Europa, más limitado en su alcance y en el número de participantes. BIOREG pretendía impulsar el desarrollo socioeconómico del espacio SUDOE (116) mediante la especialización tecnológica y el fomento de actividades económicas con fuerte valor añadido como la medicina regenerativa, considerada como una nueva revolución industrial en el ámbito de la salud, y dando respuesta a los próximos cambios sociales, humanos y económicos; e intentando anticiparse a las necesidades sanitarias previsibles en Europa por el aumento de esperanza de vida, el envejecimiento de la población y la necesidad de reducción de gasto sanitario. El proyecto se basaba en la búsqueda de alianzas entre el mundo académico, instituciones investigadoras, centros sanitarios, pequeñas y medianas empresas biotecnológicas e IF, que facilitasen la identificación y producción de tecnologías y productos de medicina regenerativa, la transferencia de tecnología, su introducción en el mercado y el desarrollo de empresas de base tecnológica.

Ya desde 2007-2008 amanecían las primeras evidencias de un creciente interés por parte de la gran IF que, sin embargo, se mantenía expectante. Incluso, entre los propios pioneros

de estas terapias, existía y sigue existiendo el debate entre un modelo autólogo, utilizan las propias células o tejidos del paciente como paradigma de una medicina personalizada y con ventajas por la falta de respuesta inmune y un camino regulatorio allanado y un modelo alogénico más industrializable, con células universales, más cercano al modelo tradicional de medicamento, más escalable y con un índice más bajo de costes pero con retos en cuanto a la respuesta inmune y un horizonte regulatorio más sinuoso.

Con una participación limitada a España, Francia y Portugal y siete miembros de una coalición destinada a fomentar la medicina regenerativa, abordamos la ya conocida dinámica de reuniones, intercambio de información, valoración de tecnologías e intenciones de colaboración entre los socios participantes.

4.5.5. El Proyecto AVATAR, un ERC-AG

Dentro del Programa Horizonte 2020 y siguiendo las estrategias de Ciencia Excelente, se enmarcan los proyectos del European Research Council (ERC) (117), establecido por la Comisión Europea, para dar soporte a los principales investigadores Europeos financiando sus proyectos de investigación promovidos individualmente. El objetivo es reforzar la excelencia científica, fortalecer el dinamismo e incrementar el atractivo de Europa para investigadores de reconocido prestigio. Los principios generales consisten en una financiación atractiva, proyectos abiertos de temática, el compromiso de la institución de acogida, la portabilidad de las ayudas y la evaluación con la excelencia como criterio único. La contrapartida es que resultan proyectos con una alta dosis de riesgo a pesar del elevado beneficio potencial; y elevada también la dificultad de conseguirlos, con una tasa de éxito menor del 10%.

En el marco de un hospital público con un Gerente innovador y como secuela de una polémica situación en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) y su programa de investigación PIC-CNIO (118), a principios de 2017 se materializó la contratación en el Hospital Universitario de Fuenlabrada (HUF) de un investigador de prestigio internacional, anteriormente Director Científico del propio Programa de Investigación Clínica (PIC-CNIO) en el HUF. Como consecuencia de ello hubo que transferir un proyecto internacional del *European Research Council* (ERC) en su máximo nivel científico y económico ERC-*Advanced Grant* (ERC-AG) para convertir al HUF en la entidad host, en ese momento, único hospital en España con un proyecto de esta entidad, que fue seguido por otros dos Proyectos H2020, también con proyección internacional. Numerosas dificultades obstaculizaron la fluidez de este proyecto y, sin embargo, avanzó hasta su finalización gracias a la vocación y profesionalidad del equipo investigador y su compromiso con los pacientes. El proyecto, denominado Avatar (119) por la utilización de modelos animales experimentales implantados con tejidos tumorales de pacientes, se orientaba a la elección de terapias personalizadas en pacientes con carcinoma de páncreas metastásico de acuerdo con el análisis genético del tumor y los modelos avatar.

4.5.6. El Proyecto Better@Home, un EIT HEALTH

Nueva institución, la Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica de los Hospitales Universitarios Infanta Leonor y del Sureste, un joven Hospital poblado de talento innovador y nuevo proyecto Europeo, esta vez un EIT (*European Institute of Innovation and Technology*) Health (120), que es una red Europea de proyectos de excelencia en salud de la Unión Europea (EU), establecida en 2015 como una “comunidad de conocimiento e innovación”. La propuesta del EIT es colaborativa y se funda en la idea de que la innovación florece mejor cuando los profesionales adecuados se unen para compartir su experiencia en el denominado “triángulo del conocimiento” con expertos en

empresa, investigación y formación trabajan unidos. En el área de la Salud, en el nodo de España, fomenta la innovación colaborativa reuniendo sistemas de salud, empresas, universidades, hospitales universitarios y proveedores de atención médica.

En este caso, la Salud Digital es la diana de los participantes en el proyecto *Better@Home* (121), que incluye, además del Hospital Universitario Infanta Leonor en representación del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS), la empresa Medtronic, la Universidad Politécnica de Madrid, el Instituto de Investigación Sanitaria Marqués de Valdecilla (IDIVAL) y la empresa pública *Shared Services for Ministry of Health* (SPMS) del Ministerio de Salud y Finanzas del Gobierno de Portugal.

El proyecto implanta una “Solución de atención integrada para pacientes en hospitalización domiciliaria”, asistida mediante tecnologías digitales que despliega y analiza un conjunto de herramientas para monitorizar al paciente de forma remota y poder así modular las visitas del equipo domiciliario en función de su evolución. El objetivo consiste en mejorar los resultados en salud y aumentar la satisfacción del paciente, así como reducir los costes del sistema sanitario a través de la optimización de recursos y la coordinación de un equipo multidisciplinario, manteniendo en todo momento la calidad y seguridad de la atención. Asistimos a una de las vertientes de futuro del Hospital Digital.

4.6. ENTIDADES PÚBLICAS E INVESTIGACIÓN

La inversión de España en Ciencia se encuentra actualmente en torno al 1% de su Producto Interior Bruto (PIB), lo que plantea una brecha con respecto a nuestro entorno y una desventaja en las expectativas de crecimiento en nuestro país (122). La media europea en I+D se sitúa en el 2,12% y cerca del 3% en los países más desarrollados (123). Si apostar por la ciencia ha sido siempre una evidente inversión de futuro y un indicador de la salud de un país y sus ciudadanos, los tiempos actuales exigen y nos han demostrado la

necesidad de dar un paso más. Una situación que puede verse agravada por la crisis del coronavirus, pero que irremediablemente por ello se presenta como una oportunidad única, en la que la sociedad está plenamente concienciada de su necesidad, para invertir en ciencia como vía de protección sociosanitaria y muestra de nuestro desarrollo como país. Continuando con la financiación pública de la investigación científica, ésta ocupa una parte importante en los Presupuestos Generales del Estado de España siendo los presentados en 2020 el mayor capítulo de la historia para la ciencia y la innovación españolas.

La política científica estatal se fundamenta en los Organismos Públicos de Investigación (OPI) (124). De acuerdo con la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, son Organismos Públicos de Investigación de la Administración General del Estado los creados para la ejecución directa de actividades de investigación científica y técnica, de actividades de prestación de servicios tecnológicos, y de aquellas otras actividades de carácter complementario, necesarias para el adecuado progreso científico y tecnológico de la sociedad, que les sean atribuidas por la ley o por sus normas de creación y funcionamiento. Tienen la condición de OPI de la Administración General del Estado, entre otros:

- La Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) (125)
- El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) con responsabilidad añadida de actividades de financiación de la investigación científica y técnica (126)
- El Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT) (127)
- El Ministerio de Ciencia e Innovación se encarga de la coordinación de las actuaciones de los OPI.

El principal actor de la iniciativa pública de I+D+i en España es el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), creado en 1986, que tiene como misión mejorar la salud de todos los ciudadanos a través del fomento de la investigación y la innovación en Ciencias de la Salud y Biomedicina.

Posteriormente, y por iniciativa del propio ISCIII, aparecieron los Institutos de Investigación Sanitaria (IIS) (128), entidades de ámbito científico, sin entidad jurídica propia y, por lo tanto, subsidiarias en su gestión de las Fundaciones correspondientes, que sí la ostentan. Actualmente, en España hay un total de 32 IIS acreditados. El RD 279/2016, sobre acreditación de IIS, regula el procedimiento para la acreditación, seguimiento de actividades, en aras del mantenimiento, revocación y renovación de las acreditaciones de los IIS (129). El órgano instructor de estos procedimientos es la Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación, a través del Programa de evaluación, acreditación y seguimiento de Institutos de Investigación Sanitaria.

Añadidos a todos los anteriores hay que destacar, especialmente, los OPI monográficos como:

- El Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) (130)
- El Centro Nacional de Investigaciones Cardiológicas (CNIC) (131)
- El Centro Nacional de Biotecnología (CNB) (132)

Todos ellos conforman el conjunto de entes públicos dedicados a la investigación biomédica, a promover líneas innovadoras de investigación y a impulsar proyectos que den salida profesional a nuestros investigadores tanto consolidados como emergentes, y aglutinan las iniciativas que permiten que dispongamos de un sistema nacional de plataformas de investigación básica.

La importancia de estas estructuras operativas no se limita a los aspectos científicos, económicos y de gestión ya que otras vertientes de alcance en distintos momentos de este período fueron de tipo ético, como la creación de Comité Éticos de Investigación Clínica (CEIC) o más recientemente Comités Éticos de Investigación con medicamentos CEIm y la aplicación de las normas de Buena Práctica Clínica (BPC), de tipo regulatorio, como la creación de la AEMyPS como organismo público con carácter autónomo adscrito al Ministerio de Sanidad y Consumo o de financiación, como la Agencia Estatal de Investigación (133) adscrita al Ministerio de Innovación.

Para complicar el panorama de competencias y atomizar los cada vez más escasos fondos disponibles, a toda esta maraña de entidades y legislaciones hay que añadir las de cada una de las CCAA lo que termina conformando un complejo panorama que dificulta la gestión ágil y unívoca de la I+D+i en nuestro país. Tenemos que plantearnos si hemos creado hidras de numerosas cabezas redundantes e ineficientes. Junto a casos de éxito como la trayectoria de la modélica AEMyPS, podemos plantearnos dudas acerca de algunos otros de los organismos citados; algunos ejemplos de esta preocupación:

- Agencia Estatal de Investigación: el retraso en su constitución, la falta de consenso político y de estructura humana y material inicial, con un pretendido coste cero, y las dificultades de diálogo con los propios investigadores, vienen a sumarse al caos tradicional de convocatorias dispersas con requisitos diversos y a la también habitual falta de ejecución del ya de por sí escaso presupuesto público en I+D+i que llega a alcanzar la decepcionante tasa de un 50% (134).

- Las dificultades tradicionales de gestión administrativa en el sector público no corregidas o incluso agravadas por la nueva ley de 2017 (135), la hiperburocratización, las dificultades de financiación, los escándalos de corrupción económica, prevaricación, tráfico de influencias, exacciones ilegales en la contratación pública y malversación (135,136) y de fraude científico (137-139) oscurecen el panorama de nuestra Ciencia.
- ¿Es eficiente que un clínico con su consulta asistencial sea jefe de servicio de un hospital de alta complejidad, profesor titular o incluso catedrático de la asignatura correspondiente en la universidad, haga guardias, ejerza una dirección médica o una dirección científica en su instituto de investigación sanitaria, participe en la comisión de investigación más otras varias asistenciales, presida las sociedades científicas regional y nacional de la especialidad, sea patrono de la fundación y participe como investigador, incluso principal, en numerosos ensayos clínicos? Por supuesto, todo ello con un salario topado. Incluso suponiendo que no tenga consulta privada.
- ¿Por qué no aprendemos las formas más integradas de funcionamiento que practican los países de nuestro entorno investigador? ¿Es realmente necesario desarrollar y mantener en la CAM ocho IIS y 13 FIB (además de los 17 CEIm) con estructuras redundantes en todos ellos? Más teniendo en cuenta que muchos de los EECC son multicéntricos y se presentan en varios hospitales simultáneamente, y cuentan con la misma aprobación y autorización e, incluso, utilizan el mismo contrato unificado, ... ¿No seríamos más eficientes y competitivos sin tener que repetir exactamente los mismos procesos? Incluso no han faltado ambiciosas tentativas como la de BIOMad (140-142), entidad

pensada como coordinadora de toda la investigación de alto nivel de la CAM, presentada en 2019 a bombo y platillo y... desaparecida desde el mismo momento de su presentación, seguramente que por disensiones entre preponderancias políticas y técnicas.

- Y con respecto a los CEIC, ¿Es razonable llegar a constituir y validar en nuestro país cerca de un centenar? (llegaron a ser 143); máxime, cuando en países como Francia hay 39 o 53 en Alemania (incluso con mayores poblaciones).
- ¿Y qué decir de las patentes? En términos de patentes las perspectivas tampoco son halagüeñas; tenemos que empezar diciendo que en la clasificación de países con mayor número de solicitudes presentadas en la Oficina Europea de Patentes (OEP) en 2019, Estados Unidos se colocó en la primera posición del ranking, seguido de Alemania, que ese año superó la cifra de 26.800 solicitudes y en tercer lugar Japón, con 22.066 solicitudes. España se situó en decimoquinta posición tras haber presentado un total de 1.887 solicitudes (143). Si nuestro nivel como país ya no nos sitúa en primera línea, la evolución del número de solicitudes de patentes nacionales presentadas o participadas por universidades públicas de España entre 2007 y 2019 comenzó a descender de forma paulatina a partir de 2014, llegando a situarse por debajo de las 400 a partir de 2018 (144). Y en términos económicos comparativos en internacional, la universidad española que más dinero recibe por patentes es la Politécnica de Madrid, con unos 4.-M€ y 37 solicitudes anuales, en comparación, por ejemplo, con el Instituto de Tecnología de Massachusetts, que recibe 4.000.-M€ en el mismo plazo (145).

Y en el ámbito macro, las estimaciones de un hipotético Plan de Inversión en Sanidad (146) que durante el próximo lustro (2021-2025) elevase de manera estable los recursos destinados a la asistencia sanitaria en dos puntos en relación al PIB podría generar un incremento de hasta 427.000 millones de euros en el PIB entre 2025 y 2040 y podría ser una de las vías Españolas hacia la prosperidad. Según estas estimaciones, cada euro invertido en investigación sanitaria (pública o privada) genera 1,6 euros de valor añadido de manera directa, indirecta e inducida, y cada millón de euros invertido en el sector contribuye a generar y mantener más de 15,6 empleos.

Conclusiones

- La inversión pública de España en I+D+i es insuficiente.
- Estamos infradotados en relación a los países de nuestro entorno Europeo.
- Más allá de lo presupuestado, es lastimosa la proporción que se asigna anualmente.
- Los procesos de solicitud son difícilmente accesibles.
- Cada vez se desbalancea más la razón de inversión pública vs inversión privada en I+D+i.
- La situación de nuestros grandes centros públicos de I+D+i se va deteriorando progresivamente. Y su gestión ha sido conflictiva.
- No hemos dimensionado adecuadamente nuestra Agencia Estatal de Investigación.
- La desproporción en términos de patentes y publicaciones es preocupante.
- Las condiciones laborales de los investigadores son vergonzantes.
- No hemos encontrado la fórmula de optimización del número y funcionamiento de nuestros CEIm.

Puntos fuertes y oportunidades en el Sector Público

1. Potente red de Hospitales públicos y concertados en la CAM.
2. Puntera estructura con ISCIII, Centros de Investigación e Institutos de Investigación Sanitaria localmente radicados.
3. Equipamientos diagnósticos y terapéuticos avanzados.
4. Equipos humanos sobresalientes, vocacionales, motivados e intraemprendedores.
5. Modelos de gestión como la Empresa Pública con un funcionamiento diferenciado con respecto al resto de los hospitales SERMAS, incluida una contabilidad mercantil.
6. Plantilla más jóvenes y motivadas en los hospitales de nueva creación.
7. Dotaciones e infraestructura modernas y en buen estado de funcionamiento.
8. Entornos políticos y sociales cercanos y proclives a los Hospitales.
9. Gerencias con capacidad de liderazgo y negociación, innovadoras y motivadoras, con equipos Directivos alineados.
10. Necesidad ineludible de Fundaciones de Investigación Biomédica.

Puntos débiles y amenazas en el Sector Público

1. Es prácticamente imprescindible pertenecer a un IIS para acceder a proyectos públicos competitivos nacionales e internacionales.
2. Difícil equilibrio entre la investigación básica con financiación pública competitiva y la investigación clínica con financiación privada.
3. Inexistencia de la investigación traslacional.

4. Plantillas reducidas desde el origen de los Hospitales. Dificultades e Irregularidades en la contratación de personal, al menos investigador. Desmotivación de equipos. Problemas cronicados de funcionamiento con grandes resistencias al cambio. Expectativas no realistas de mejora en las carreras profesionales, con riesgo de desmotivación. Recursos limitados y dificultad de contratación externa. Incremento progresivo y continuo de la actividad con congelación de plantilla.
5. Burocratización y funcionarización más allá de la lógica y de las imposiciones del entorno. Alta intervención.
6. Antecedentes de problemas de credibilidad de gerencias y direcciones de gestión. Desalineamiento entre directivos y líneas estratégicas del Hospital. Falta de colaboración e implicación por parte de Jefaturas de Servicios.
7. Infrautilización de equipamientos diagnósticos y terapéuticos.
8. Inoperancia en la comunicación interna y externa.
9. Los sistemas de información clínica del Hospital contienen información en gran medida desestructurada.
10. La seguridad y la ciberseguridad se han convertido recientemente en una de las principales amenazas para el sector sanitario.

4.6.1. En los Centros e Institutos Públicos de Investigación

Habiendo realizado los cursos clínicos de la carrera de Medicina en la Fundación Jiménez Díaz, hospital privado con un concierto público no descubrí a fondo las dimensiones de la Sanidad Pública hasta el desembarco en el Hospital Universitario Puerta de Hierro – Majadahonda y, posteriormente, en el Hospital Universitario de Fuenlabrada.

Descubrí entonces el verdadero alcance del debate “actuación pública versus iniciativa privada”, una áspera polémica que, sobre todo en el aspecto asistencial, pero también en el investigador, ha generado desde mareas de batas blancas hasta pasos adelante y atrás en el modelo de gestión de hospitales, o en la actuación de los gestores de los institutos, con sospechas y acusaciones de por medio. La impresión como observador es que la resistencia de grupos políticos y sindicales - o simplemente de individuos con intereses particulares - a la privatización de servicios no sanitarios o, incluso, sanitarios, no responde a criterios de eficiencia sino a la defensa de intereses de clase y a un afán de intervención constante cuando no a un distanciamiento funcional de las cargas de trabajo y del espíritu de servicio a los pacientes. El estricto cumplimiento, por ejemplo, de la Ley de Contratos del Sector Público queda mediatizado por los mecanismos que los propios gestores públicos, ponen en marcha como las adjudicaciones directas, los contratos menores, los concursos restringidos, los procedimientos negociados, los pliegos orientados y un gran número de atajos que permiten sortear los tan cacareados criterios de amplia difusión, igualdad y libre concurrencia; y sortear el trabajo censor de la tan temida Intervención. Además, enlentecen y encarecen los procesos y sobredimensionan los equipos.

Esta enfermedad sistémica afecta también a nuestras universidades con su pecado propio de endogamia y escándalos aparejados, a nuestros grandes Institutos con sus vaivenes en función de la tendencia política reinante y, en menor medida por la competitividad científica y la intermediación de las Fundaciones, a los Institutos de Investigación Sanitaria.

Escalando el debate, un político profesional que no ha ejercido nunca una profesión ni ha trabajado por cuenta ajena en una empresa parecería que no es capaz de entender que

la administración está para administrar y la empresa privada para gestionar; si a esto añadimos que en demasiadas ocasiones ese mismo político profesional no ha visitado nunca un hospital ni tiene experiencia previa en las complejidades del sector sanitario, terminamos entendiendo que la Torre de Babel que hemos construido para nuestro Sistema Nacional de Salud y por extensión para nuestro ecosistema investigador habla demasiados idiomas.

Habiendo hecho ese camino de ida y vuelta varias veces, y volviendo al hilo conductor de este trabajo, nuestra I+D+i nacional, todavía me cuesta entender que se aplique una dinámica de funcionamiento tan burocratizada a los procesos de investigación e innovación que requieren, indefectiblemente, agilidad para su avance. Su gestión debería ser mucho más dinámica y gestionarse con conceptos de eficiencia, como los de la órbita privada o los de los países anglosajones, o incluso orientales, en las nuevas realidades, que tanta ventaja nos llevan. Licencias, validaciones, aprobaciones, autorizaciones, legislación, normativa, reglamentos, ... papeles, que van de una mesa a otra alargando los tiempos de puesta en marcha de procesos que, muchas veces, nuestros propios pacientes no tienen.

En un entorno tan competitivo y tan globalizado como el de la investigación clínica es inviable sostener una posición así, es inaceptable para los promotores de la investigación, es discriminatorio para los pacientes de un centro que dejan de recibir los posibles beneficios de esas terapias y, no menos importante, desanima a los profesionales que podrían utilizarlas y que, muchas veces, sólo tienen el estímulo de la investigación como escape a sus perspectivas profesionales encasilladas, una caricatura de carrera profesional y una práctica asistencial que se vuelve rutinaria sin esos incentivos; y añadamos un salario "topado" y pocas posibilidades de mejorarlo más allá de las guardias o el ejercicio privado tras una intensa jornada laboral; así aparece ese oasis del complemento económico

que supone la investigación, entendida como complemento, al igual que lo suele ser la docencia. No deberíamos permitir que nuestra Investigación e Innovación queden enjaulada entre papeles en nuestras instituciones por el afán burocrático.

Hoy, cuando la sanidad de todo el mundo libra un duro combate contra el coronavirus, en el caso Español, la imprevisión de los diferentes gobiernos de diversos signos políticos, la ausencia de medidas ágiles para prevenir y para proteger a nuestros mayores y los intereses de distinto tipo a la hora de dotarnos de equipamientos e infraestructuras, han provocado que un virus que es muy contagioso pero que para una inmensa mayoría de la población no es letal, infecte simultáneamente a tantas personas y colapse los servicios sanitarios aumentando, además, el riesgo de fallecimiento de las personas mayores, uno de los grandes grupos de riesgo. España, estando en el top 25 de los países con mayor influencia de poder blando, según el último informe Global Soft Power Index 2021 de Brand Finance (147) que forma parte del Índice de Innovación Global de la ONU, cae desde el puesto 16 al 22, debido a la terrible percepción de la respuesta ante el coronavirus. Y es en esas difíciles circunstancias cuando afloran lógicas medidas como el incumplimiento sistemático de la Ley de Contratos del Sector Público por mor del estado de emergencia (148) o el incumplimiento de los plazos establecidos, pomposamente denominado fast track de las aprobaciones regulatorias para encontrar mecanismos diagnósticos o terapéuticos de emergencia (149). Cuando algo realmente importa, el mecanismo de actuación consiste en dejar de aplicar la ley. ¿Por qué no la incumplimos sistemáticamente para mejorar nuestra eficacia? O mejor aún, ¿Por qué no sustituimos el esclerosado marco regulatorio y nos dotamos de unos mecanismos legales y procedurales ágiles y eficientes?

Un mantra fijo que he podido escuchar personalmente de la gran mayoría de consejeros de sanidad de las distintas CCAA, y por extensión de muchos políticos, gestores y

consultores es que nuestra Sanidad Pública (todas y cada una de ellas) es la mejor del mundo o, cuando menos, una de las mejores o que el sistema informático que acababan de implantar o el hospital que acababan de inaugurar ostentaba también ese liderazgo mundial. Yo me habría conformado con que me asegurasen que era sostenible (150).

4.6.2. La experiencia con las Autoridades Regulatorias

El mundo de las industrias privadas en temas sanitarios tiene su propio nudo gordiano en forma de autoridades en distintos niveles, autonómicos, estatales, comunitarios y de esferas continentales. La colaboración con las Autoridades Regulatorias nacionales se divide en dos períodos:

- Asesoría estadística entre 1987 y 1992 a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, del Ministerio de Sanidad y Consumo; tuvo su origen en un curso para sus componentes que sirvió, para echar a andar una inquietud por el rigor metodológico estadístico que se fue extendiendo a la industria y a los investigadores clínicos. Este período incluye también el desarrollo y mantenimiento del Registro de Ensayos Clínicos en España, incluyendo todos los evaluados, iniciativa pionera en Europa en aquellos años, que sirvió para tener una visión amplia y general de toda la actividad de investigación clínica nacional.
- En los años 2003 y 2004, ya en la AEMyPS, siempre con un abordaje técnico y nuevamente para el desarrollo de una aplicación Europea que, a un nivel internacional y con una potente plataforma tecnológica detrás, iba a constituir el repositorio con la información de todos los EECC puestos en marcha en la UE, con una vocación enciclopédica. A fin de convertirme en interlocutor válido para el resto de los equipos constituidos en los diferentes países, me otorgaron un nombramiento como “Experto de la AEMyPS y la Agencia Europea del

Medicamento (EMA) en Bases de Datos para Ensayos Clínicos”. La tarea consistía en el soporte al desarrollo de la solución, aportando las peculiaridades de la legislación de cada país participante, la generación de la documentación y manuales de usuario del proceso y la nacionalización y presentación en acto público en el Ministerio de la aplicación EUDRA-CT, consolidada hoy en su enésima versión, con más de 60.000 EECC registrados.

4.6.3. La Universidad Pública

Mi vocación por la docencia, superadas timideces iniciales, me llevó a participar de procesos formativos en la UAM, llegando a atisbar, incluso, la posibilidad de una carrera académica que alguno de mis compañeros terminó ejerciendo. Desilusiones tempranas en forma de laicas y terrenales prebendas y simonías, investiduras académicas en tribunales manipulados, un limitado afán innovador y un cerrado ámbito de actuación y de excelencia docente terminaron pronto con aquellas ambiciones (146). Posteriormente he podido cumplir esta vocación docente a través de las universidades privadas. Un ambiente social poco propicio, político con las mismas enfermedades sistémicas y económico limitado son las atenuantes de estas culpas que han hecho nuestras universidades poco competitivas en los rankings internacionales (147), con ningún representante entre los 150 primeros y sólo dos entre las 200 mejores (148).

Una inquietud que ya ha empezado a cubrirse gracias a los numerosos grados que han ido emergiendo: ¿Para cuándo una carrera universitaria de Licenciado en Investigación Biomédica o una rama de Especialista en el Método Científico en las Ciencias de la Vida? Entendemos que la Universidad, los Centros y los Hospitales deben investigar; pero también deben enseñar a investigar, a innovar y a emprender. Ya en los últimos años las universidades tanto públicas como privadas han multiplicado sus titulaciones

diversificando las profesiones relacionadas en Ciencias Biomédicas, Biotecnología, Ingeniería Biomédica, Bioquímica, Bioinformática, ... y sus estudios de postgrado de contenido investigador lo que augura una profesionalización futura de la carrera investigadora como vocación principal, no como una rama secundaria de diversas profesiones divergentes.

Y otra inquietud: ¿Para cuándo una asignatura de Medicina Digital en nuestras carreras? En EEUU es una especialidad médica con programas de informática para médicos desde 1970, y la mayoría dirigidos por médicos. Y otra más... ¿Y la especialidad de Genética Médica, pendiente desde, al menos, 2016? La multidisciplinariedad de la disciplina investigadora así lo exige.

4.6.4. La Empresa Pública

Después de haber recorrido la empresa multinacional farmacéutica y el sistema público de salud, ¿Qué decir de la empresa pública? ¿Aúna lo mejor de los mundos público y privado? O... ¿Hereda lo peor de ambos? La experiencia descrita se corresponde con los años 2017/19 en la Dirección de Investigación, Calidad y Docencia del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

Como consideración previa, el modelo de gestión de Empresa Pública se implantó en Madrid en una serie de Hospitales, entiendo que con la sana intención de hibridar las ventajas de la empresa con el control que permite la gestión pública; también se intentó un modelo diverso, el del Hospital Fundación Alcorcón con idea de prospeccionar su funcionamiento y operatividad. Tras unos años de funcionamiento, positivo en términos generales, el vértigo de lo conseguido dio paso a un retroceso de las posiciones, revirtiendo

casi todos los hospitales nacidos como empresas públicas, y dejando como único islote el de Fuenlabrada.

El Ente Público Hospital de Fuenlabrada se creó en 2002 mediante la Ley de Medidas Fiscales y Administrativas de la CAM para 2003 (149). Se trata de una Entidad de Derecho público con personalidad jurídica propia, con Estatutos propios, aprobados por el Consejo de Gobierno el día 26 de diciembre de 2002 (BOCM de 15 de enero de 2003) (150).

Creo que es imposible tener un modelo tan conveniente de gestión y malbaratarlo tanto, hasta el bloqueo. Tenemos que desmontar tanto la falacia de que la empresa pública es una privatización de un servicio público como que es una garantía de buena gestión. Bien gestionada, debería dotar a sus gestores de una panoplia de herramientas que articulara un radio de actuación mucho más amplio que la institución pública tradicional. Pero, en malas manos, es una garantía de nepotismos, un remedo caricaturizado de funcionamiento empresarial y una oportunidad para que profesionales mediocres que, en una empresa real no tendrían cabida, medren en forma de cargos medios e, incluso, directivos.

El resultado es un Hospital con una trayectoria truncada en Investigación y Desarrollo, en muchos aspectos, no reglada, sin profesionalizar en su gestión y con una percepción general negativa tanto en los aspectos metodológicos como financieros y de gestión. Además, es un Hospital con una importante y valiosa carga asistencial que difícilmente permite conciliar con la labor investigadora. Hay que resaltar que las características de contratación y la juventud del propio Hospital ha concitado una plantilla especialmente vocacional y motivada, con síntomas de cansancio.

En el haber del HUF, que es Hospital de referencia (al menos uno de ellos) para el Programa de Investigación Clínica del CNIO (PIC – CNIO). Paradigma de las dificultades de gestión es la construcción del pabellón oncológico financiado con fondos públicos mixtos de la CAM y del CNIO que en el apartado asistencial fue un éxito pero que, en el investigador, dejó un cadáver en forma de instalaciones nunca inauguradas, salas blancas que podrían haber sido pioneras y planes de instalación de equipos y equipamientos investigadores que nunca llegaron a desembarcar y que criaron polvo durante diez años sin que nadie intentase remediar semejante dispendio y mala gestión (151). El horizonte actual pasa por la revitalización del Programa tras una trayectoria que no ha cumplido expectativas y una falta de alineamiento entre las entidades.

La inquietud y la ambición de impulsar la aportación científica y el nivel de excelencia que puedan aportar los grupos de investigación del HUF llevó, después un largo proceso, a la incorporación en el IIS del Hospital La Paz (IDIPaz) (152), líder en todos los indicadores científicos de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) (153); en el ámbito nacional, se posiciona en el puesto segundo o tercero, dependiendo del indicador (154).

4.7. FUNDACIONES DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN BIOMÉDICA

Las Fundaciones para la Investigación Biomédica (FIB) son el instrumento del que se han dotado todos los Hospitales públicos con interés por la investigación clínica y se corresponden con la necesidad de interactuar con el mundo exterior, en términos de gestión y económicos, tanto públicos como privados. Las FIB, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 113 bis, de la Ley 12/2001, de 21 de diciembre, de Ordenación Sanitaria de la CAM (155), están configuradas como Organismos Públicos de Investigación de la CAM.

Tienen su motivación inicial en el “Real Decreto de Medicamentos: Requisitos para la realización de ensayos clínicos” de 1993 que, en su artículo 20 estableció, por primera vez, los aspectos económicos de la investigación clínica a establecer entre promotores y centros lo que, en el caso de los hospitales públicos, suponía un importante compromiso que la contabilidad presupuestaria no estaba preparada para afrontar.

En paralelo, y desde el territorio INSALUD en el periodo correspondiente a la legislatura 1996-2000, se trabajaba en un proyecto todavía más ambicioso, encuadrado en el marco de las nuevas formas de gestión que suponía un importante avance cualitativo en la gestión de la investigación: la creación de las fundaciones de investigación en los centros del INSALUD. Dichas fundaciones, dotadas de personalidad jurídica propia, se regirían por lo dispuesto en la Ley 30/1994, sobre Fundaciones (156). Se trataba de implementar un modelo, que ya se venía utilizando con asiduidad para la gestión de las actividades de investigación, tanto en el sector privado como en el público –en los diferentes servicios de salud de las CCAA con el INSALUD transferido–, y desarrollado en la mayoría de las universidades.

Como ejemplo ilustrativo de la incidencia que supuso el proceso de transferencias sobre el proceso de consolidación y desarrollo de las Unidades de Investigación, cabe reseñar, por paradójico, que, tan sólo unos días antes de hacerse efectivo el proceso de transferencias, el Gobierno de la Nación, autorizaba el 14 de diciembre del 2001, mediante acuerdo del Consejo de Ministros, la constitución de siete primeras Fundaciones de Investigación en otros tantos hospitales de la red del INSALUD, concretamente, en seis de la provincia de Madrid (Ramón y Cajal, Getafe, La Princesa, La Paz, Clínico de San Carlos y Puerta de Hierro) y uno en Baleares (Son Dureta). Tras estas primeras iniciativas con formato de Fundación, se fueron extendiendo hasta la situación actual en la que, sólo en

la CAM, contamos con 12 FIB en la red de centros sanitarios hospitalarios y una en Atención Primaria.

Y es aquí donde las Fundaciones deberían jugar un papel preponderante dando una cobertura integral a los procesos. La realidad es que su actividad se convierte en una carrera de obstáculos erizada de conflictos de competencias, desprovistas de interés científico y en perpetuo choque con los hospitales, investigadores, variadas consejerías, Protectorado, Registro, además de las líneas orgánicas de relación con Comisiones de Investigación, Comisiones de Innovación, Comisiones Delegadas y Patronatos.

Y el panorama todavía puede empeorar en función de cómo se desarrolle el reciente Convenio Colectivo para Investigadores Biomédicos (157). La multiplicidad de competencias, limitaciones, dependencias y la hiperburocratización de cada uno de los eslabones de la cadena de gestión entorpece, enlentece, dificulta y encarece los procesos, a veces hasta límites inaceptables como los de necesitar 17 firmas para aprobar un proyecto o tardar un año en hacerlo. Todo ello en un entorno competitivo en que la mayoría de los estudios son multicéntricos internacionales, con el consiguiente agravio de entornos más ágiles de gestión, más ambiciosos en sus objetivos y más ávidos de ciencia y de ingresos económicos.

En la CAM hay más de 48.700 trabajadores dedicados a la I+D, 14 universidades, ocho institutos de investigación sanitaria, 22 centros de transferencia de tecnología, cinco parques científicos y más de 250 empresas farmacéuticas, de biotecnología y de tecnología sanitaria. Nos merecemos una política coordinada de I+D+i; al menos en las Fundaciones.

Conclusiones

- No otorgamos a las Fundaciones de Investigación Biomédica el valor y reconocimiento que merecen por su estratégico papel en la I+D+i.
- Su personal no está valorado ni compensado de manera adecuada.
- Se les impide operar como entidades privadas sin ánimo de lucro.
- Se las desprovee de atribuciones hasta convertirlas en una oficina pública burocratizada más.
- Hay intereses políticos y ambiciones económicas en intervenir en las FIB desde instancias superiores.
- En los hospitales se confunde a las FIB con entidades bancarias o de beneficencia.
- Algunos hospitales intentan instrumentalizarlas para utilizar sus recursos como complemento para sus limitaciones presupuestarias.
- Cometemos el error de adjudicarles lo peor de las entidades privadas sin las ventajas de las públicas.

Puntos fuertes y oportunidades en las Fundaciones de Investigación Biomédica

1. Eslabón imprescindible en la cadena de la I+D+i en Hospitales y Universidades.
2. Situación privilegiada hacia la investigación traslacional.
3. Resultados económicos positivos crecientes y potentes estructuras.
4. Bisagra de la colaboración público – privada.
5. Financiaciones complementarias nominativas.
6. Situación fiscal ventajosa.
7. Convenios generales de colaboración entre la CAM, a través de la Consejería de Sanidad, y el Servicio Madrileño de Salud. Y con las respectivas Universidades.

8. Amplio ámbito de actuación.
9. Investigadores, equipamientos, espacios y servicios comunes en Hospitales de primera línea.
10. Organizaciones sin ánimo de lucro.

Puntos débiles y amenazas en las Fundaciones de Investigación Biomédica

1. Riesgo de investigación básica académica sin componente traslacional.
2. Riesgo de desbalance hacia la investigación clínica comercial.
3. Confusión del papel de las Fundaciones y su relación con el Hospital.
4. Utilitarismo economicista de los fines fundacionales.
5. Relación formal y económica con el Hospital, la farmacia hospitalaria, los servicios comunes y, en su caso, el Instituto de Investigación Sanitaria y las sociedades concesionarias.
6. Riesgos económicos inasumibles.
7. Costes crecientes.
8. Limitaciones en la gestión de recursos humanos y salarios.
9. Intervención administrativa opresiva. Elevado nivel de intervención por parte del SERMAS que limita las teóricas ventajas de la autonomía que corresponde a su formato.
10. Gestión administrativa funcionarial hiperburocratizada.

4.7.1. El antecedente de la Fundación Bamberg

Antes de entrar en los capítulos de ejercicio profesional como Director de Fundaciones, la experiencia en esta área fue la colaboración, desde su creación en 2005, con la Fundación Bamberg (158). Creada inicialmente como iniciativa particular de un grupo de directivos

del sector, gracias a su estratégica red de contactos con directivos de entidades públicas y privadas y a una estrategia de posicionamiento de tipo plataforma lobista por parte de sus sucesivos Presidentes, se fue convirtiendo en una referencia mediática para lanzamiento de programas de salud, presentación en la sociedad sectorial de responsables políticos, iniciativas con vocación de proyección social y numerosas variantes sociales, económicas y políticas.

Mi papel en esta Fundación, además de la continuidad en el tiempo y sucesivas colaboraciones en proyectos o eventos, es más honorífico y testimonial que práctico, como responsable de su Centro de Innovación en Tecnología y Gestión Sanitaria (159).

Independientemente de los aspectos formales, he continuado la colaboración en el tiempo en una gran parte de los numerosos actos desarrollados teniendo como más reciente colofón la organización conjunta de la III Jornada de Innovación Biomédica del Hospital Universitario Infanta Leonor en un alarde de buena sintonía institucional y como un bucle del devenir profesional en forma de caminos paralelos.

Las experiencias descritas a continuación se corresponden con los años 2014/16 en la Dirección Ejecutiva de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario Puerta de Hierro – Majadahonda y 2019/20 en la Dirección de la Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica de los Hospitales Universitarios Infanta Leonor y del Sureste.

4.7.2. Fundación del Hospital Puerta de Hierro

Mi incorporación al puesto de Director de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (160), fue consecutiva a las

actividades desarrolladas en el rol de gestor de proyectos Europeos, para Madrid BioClúster en el marco de Madrid Network, y a la confianza de la Gerente. Imprescindible para la reconversión al sector semipúblico fue la existencia de una organización previa altamente estructurada, la colaboración del equipo interno y de los asesores externos, en una Fundación que gestionaba uno de los IIS con mejor linaje histórico en investigación pero que, sin embargo, había perdido el paso en su peregrinar hacia las nuevas instalaciones de Majadahonda hasta el punto de haber sido el último de los IIS en ser acreditado en la CAM y el menor en su percepción de financiación pública competitiva. Adicionalmente, graves errores de gestión en los años anteriores – principalmente de orden económico, aunque también de gestión de competencias – distorsionaban con desconfianzas y rivalidades el ambiente de trabajo y finalmente, tensiones en la estructura hospital público / concesionaria privada / instituto de investigación sanitaria / fundación generaban desencuentros de distinto calibre.

Una entidad de investigación de alto nivel con 117 personas contratadas, más de 300 investigadores clínicos, más de 500 proyectos de investigación activos con más de 150 nuevos contratos anuales de ensayos clínicos, 3.000 m² de instalaciones, 2 salas de producción celular y más de 6 millones de euros de presupuesto anual, supusieron un reto formidable con múltiples tareas que hubo que abordar y solucionar.

La llegada de un nuevo Gerente con ideas diferentes de gestión y un equipo de colaboradores de sus etapas anteriores puso fin a unos años interesantes y fructíferos que marcaron el posterior devenir profesional.

4.7.3. Fundación de los Hospitales Infanta Leonor y del Sureste

Una nueva propuesta y oportunidad para dirigir la Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica de los Hospitales Universitarios Infanta Leonor y del Sureste, recién constituida, con la peculiaridad de que se correspondía, caso infrecuente, con dos Hospitales y que era un puesto, también atípico, a tiempo parcial. Tras unas primeras incertidumbres empecé a valorar las posibilidades de este nuevo proyecto y a calcular las ventanas de oportunidad que se podían abrir. Las aproximaciones iniciales y un proceso de selección inesperadamente exigente me llevaron a que los Directivos y Patronos decidieran ofrecerme la plaza y esta nueva oportunidad que acepté ilusionado. Una estructura mínima inicial, el entusiasmo unos profesionales jóvenes, en muchos casos, desinformados de los entresijos de la gestión de la investigación, añadida a unos embriones de proyectos prometedores en Investigación y en Innovación han constituido un sustrato que estamos haciendo crecer y avanzar de manera insospechada.

La febril actividad desarrollada en el primer año y medio desde su nacimiento nos ha permitido obtener unos resultados científicos y de gestión sencillamente abrumadores. Más de 100 ensayos clínicos actualmente en marcha, 35 de ellos en áreas COVID y cinco en el papel de promotores; un crecimiento de más de un 100% en facturación, fondos propios y saldo total y de los grupos de investigación; seis proyectos públicos competitivos, cinco proyectos privados, media docena de personas más otros tantos colaboradores externos; la creación de una UAMI que, en su primer año ha dado soporte metodológico a más de 60 estudios; cerca de 200 publicaciones en revistas clínicas especializadas con un elevado porcentaje de posiciones en primeros cuartil y decil; un par de patentes y varias reservas de propiedad intelectual, numerosas iniciativas innovadoras, un proyecto Europeo de referencia en Hospitalización Digital; son el reflejo de una

plantilla motivada por la Investigación y la Innovación Biomédica y con un entusiasmo por la mejora de la asistencia que, inicialmente, no eran previsibles.

4.8. CLÚSTERES DE INNOVACIÓN EN SALUD

Desde el año 2008 la Comisión Europea ha orientado sus políticas a la consecución de unos clústeres excelentes capaces de competir a nivel global, a través de diversas comunicaciones:

- “Hacia clústeres globales en la Unión Europea: puesta en marcha de una estrategia de innovación ampliada” (2008) (161)
- “Una política industrial integrada en la era de la globalización” (2010) (162)
- “Por un renacimiento industrial europeo” (2014) (163)

De hecho, dentro de la política de Clústeres de “Desafío mundiales y competitividad industrial”, en el de Salud, se incluye un ámbito concreto de intervención de “herramientas, tecnologías y soluciones digitales para la salud y la asistencia, en particular la medicina personalizada” a la par que otros tan difusos como “salud a lo largo de todo el ciclo vital”.

El fortalecimiento de clústeres forma parte, desde hace años, de la estrategia europea de innovación (267); estimaciones de la propia Comisión cuantifican que unos 2.000 clústeres, unos 150 de ellos punteros, en términos de empleo, tamaño o especialización, mantienen el 38% de los empleos de la Unión Europea (164). En las nuevas políticas desarrolladas en Europa, a través de las Estrategias de Especialización Inteligente, son considerados importantes agentes de innovación, al igual que en el Programa Marco de Investigación e Innovación (2014-2020) - Horizonte 2020 o el consiguiente Horizon Europe (2021-2027) (165) que hace de ellos su Pilar 2.

En España y en consonancia con esas orientaciones, las Estrategias Españolas de Ciencia, Tecnología e Innovación 2013-2020 (166) y 2021-2027 (167) plantean la necesidad de reforzar el papel de los clústeres como agentes capaces de fomentar la colaboración entre universidades y centros de I+D y el tejido productivo como medida de mejora de la competitividad. Con la puesta en marcha de esta última, se prevé duplicar la suma de inversiones pública y privada hasta alcanzar la media Europea en 2027 (desde el 1,24% del PIB en inversión en I+D+I registrado en 2018, hasta el 2,12% en 2027) (167).

Grandes desconocidos más allá de los profesionales directamente involucrados en su desarrollo, en el artículo 3 de la Orden del Ministerio de Industria, Energía y Turismo 1444/2014 se define la Agrupación Empresarial Innovadora (AEI)(272) como la combinación, en un espacio geográfico o sector productivo, de empresas y centros de investigación y de formación públicos o privados, involucrados en un proceso de intercambio colaborativo dirigido a obtener ventajas y/o beneficios derivados de la ejecución de proyectos conjuntos de carácter innovador. La actividad de la AEI se debe organizar en torno a una rama o sector científico o tecnológico y/o a un mercado o segmento de mercado objetivo. La AEI debe, además, contar con una masa crítica que permita asegurar la competitividad y visibilidad internacional de sus empresas, especialmente de las PyME, impulsando la práctica de la innovación y la internacionalización.

Los motivos y ventajas de creación y estructuración en torno a clústeres son:

- Mejora de la posición competitiva
- Acceso a nuevos mercados
- Acceso y aprovechamiento eficiente de recursos de alto coste
- Acceso y aprovechamiento eficiente de recursos complementarios

- Incremento de la innovación y desarrollo tecnológico
- Realización conjunta de proyectos compartidos
- Creación de economías de concentración y de localización
- Creación y explotación de nuevos negocios

Modelos nacionales alineados con estas políticas de clústeres específicos del sector salud, podemos encontrar agencias, regiones o agrupaciones que siguen estos criterios:

1. BioCat (168): coordina y promueve el sector de las ciencias de la vida y de la salud en Cataluña; BioCat es la entidad responsable de dinamizar y promover la BioRegión (169) de Cataluña que es, a su vez, el ecosistema de las ciencias de la vida y de la salud de Cataluña, es decir, el conjunto de empresas, entidades y grupos de investigación, hospitales, universidades, administraciones, investigadores y emprendedores, estructuras de apoyo a la innovación y transferencia de conocimiento que trabajan en Cataluña en este sector estratégico.
2. Clúster de la Salud de Extremadura (170): alberga a empresas del sector sociosanitario de Extremadura con el objetivo de mejorar su competitividad a través de la cooperación interempresarial.
3. Andalucía BioRegión (171): es la unidad estratégica de dinamización del Clúster Andaluz de Biotecnología. Tiene como misión posicionar a la Biotecnología como un catalizador del bienestar social y del desarrollo de la economía Andaluza, potenciando las fortalezas locales y proyectándolas sobre una base competitiva global.
4. Basque Health Cluster (172): tiene el objetivo de coordinar, representar, gestionar, fomentar y defender los intereses comunes de las empresas asociadas, en colaboración con las administraciones públicas y con otras

organizaciones del ámbito de las biociencias y la salud. Nace en el ámbito de la Estrategia BioBasque, diseñada específicamente para el desarrollo de las biociencias en la BioRegión Vasca.

5. BioGa Clúster - Tecnológico Empresarial de las Ciencias de la Vida (173): aglutina a las organizaciones integradas en la cadena de valor del sector biotecnológico que tienen su sede en Galicia.
6. Clúster Agroalimentario de la Región de Murcia (174).

Y los propiamente dados de alta como clústeres en el registro de AEI son:

1. Catalonia-Bio (175): *CataloniaBio & HealthTech Cluster* es una asociación formada por más de 160 empresas y agentes del conocimiento que lideran la investigación, desarrollo e innovación (I+D+I) en el sector de la salud y las ciencias de la vida en Cataluña.
2. AraHealth (176): El Clúster de la Salud de Aragón es una asociación sin ánimo de lucro constituida en 2013. Tiene como objetivo fundamental promover y contribuir a la competitividad del sector de la salud en Aragón.
3. Clúster SIVI (177): Soluciones Innovadoras para la Vida Independiente. Tiene su sede en Castilla y León, agrupa a un importante número de organizaciones públicas y privadas (prestadores de servicios socio-asistenciales, empresas de carácter tecnológico, grupos de investigación de universidades, centros tecnológicos y tercer sector) con experiencia en el diseño, desarrollo y aplicación de soluciones tecnológicas innovadoras en envejecimiento activo y saludable, salud mental y vida independiente.
4. La CAM contó en su momento con los clústeres de Salud y Bienestar (178) y Madrid Bioclúster (179), integrados en Madrid Network.

Entre los numerosos modelos internacionales de clústeres de salud encontramos, empezando por los Europeos:

- Suecia:
 - Uppsala BIO (180)
 - Medicon Valley (181)
 - Karolinska Institutet (182) y Sahlgrenska Science Park (183)
- Alemania con sus gigantes farmacéuticos y Suiza, principalmente en el entorno de Basilea, destacan como líderes internacionales en financiación, patentes y empleo para el sector de IF.
- El Reino Unido reúne el principal clúster biotecnológico Europeo:
 - Cambridge Network (184)
 - The Catapult Network (185)
- En Francia:
 - Región Ródano – Alpes: reúne 14 clústeres especializados en investigación, 15 polos de competitividad y 10 clústeres regionales. Incluye el clúster de biotecnología Lyon Biopôle (186).
 - Atlanpole (187)
- European Cluster Alliance (188) / European Cluster Collaboration Platform (189).
Tras acuerdo firmado por la Comisión Europea en 2019, se conforma una iniciativa que reúne más de 700 clústeres, con 112.000 empresas y miles de universidades, centros de investigación e instituciones públicas de 12 países.
- En EEUU están ampliamente desarrollados y, por poner algunos ejemplos, destacan:
 - Minnesota Medical Devices Cluster. Minneapolis (190).
 - Life Sciences Cluster (Farmacéutico) de Pennsylvania / New Jersey (191).

- Life Sciences Corridor (Biotecnología) de Boston (MA) (192). El mayor clúster mundial con más de 730 empresas de Ciencias de la Vida y Compañías de Biotecnología y más de 50 millones de metros cuadrados de laboratorios.
 - California alberga tres hubs de BioFarma: San Francisco, San Diego y Los Ángeles (193,194).
 - Cluster Mapping United States (195): la importancia de los clústeres para EEUU se refleja en el portal oficial que aporta información acerca de su composición, empleo, patentes y datos económicos por estados, áreas económicas y regiones. Proporciona más de 50 millones de datos en abierto acerca de los clústeres industriales y entornos de negocio regionales. Lo gestiona el Harvard Business School's Institute for Strategy and Competitiveness en colaboración con el *U.S. Department of Commerce and U.S. Economic Development Administration*.
- En Japón destaca el Clúster de Innovación Biomédica de Kobe (196), que aglutina 370 compañías.

Conclusiones

- No seguimos los criterios internacionales de clusterización.
- Sólo algunas CCAA han avanzado en la creación de clústeres, generalmente obediendo criterios localistas, muchas veces teñidos de ideologías regionalistas o nacionalistas.
- No tenemos políticas establecidas de fomento e impulso a los clústeres que se constituyen.

- Habitualmente se confunde el apoyo a los clústeres con una mera financiación testimonial difícilmente sostenible.
- No tenemos ni planteamos establecer políticas fiscales que los favorezcan.
- No tenemos ningún clúster competitivo a nivel internacional. Los modelos más cercanos pueden ser los de Cataluña o País Vasco.
- No parece haber previsiones de cambiar estas tendencias.

Puntos fuertes y oportunidades en los Clústeres

1. Motor de activación y vinculación entre distintos actores de industria.
2. Facilitan el contacto entre empresas y otros agentes del mismo negocio para aprovechar la verticalidad del sector.
3. Plataforma de contacto con empresas y agentes de clusterización, con los que intercambiar conocimientos y obtener posibilidades de negocio.
4. Herramienta para acceder a proyectos de interés común, tanto a nivel nacional, como europeo e internacional.
5. Permiten identificar las tendencias y necesidades del mercado.
6. Amplían la visión de la empresa sobre el negocio a través del contacto con otras empresas con visiones y realidades diferentes.
7. Facilitan a las empresas servicios y apoyos que favorecen su competitividad al promover la innovación y el desarrollo tecnológico, así como la internacionalización de sus miembros.
8. Aportan visibilidad nacional e internacional actuando como herramienta de posicionamiento conjunto de las empresas y del sector.
9. Puesta en marcha y desarrollo de las estructuras de coordinación y gestión de las AEI incipientes.

10. Consolidación de las nuevas tecnologías en España, potenciando la financiación de I+D+i, definiendo estándares y fomentando alianzas internacionales.

Puntos débiles y amenazas en los Clústeres

1. Falta de conocimiento en las instituciones.
2. Malas experiencias previas.
3. Instrumentos de politización de regionalismos y nacionalismos.
4. Excesiva dependencia del sector público.
5. Competencia versus colaboración.
6. Costes estructurales.
7. Dependencia de planes regionales de I+D+i.
8. Dificultad de reclutamiento de miembros.
9. Dificultad de gestión coordinada.
10. Discrepancia de objetivos empresariales o institucionales.

4.8.1. Madrid Network

En mayo de 2007, la CAM, a través del Instituto Madrileño de Desarrollo (IMADE), puso en marcha Madrid Network (MN), una red público-privada que tenía como objetivo posicionar la región entre las 10 más avanzadas del mundo. Madrid Network llegó a contar con 12 clústeres y más de 580 asociados, entre los que se encontraban grandes y pequeñas empresas, centros de investigación, universidades y centros tecnológicos, además de los espacios de excelencia que suponían los 6 parques científico-tecnológicos ubicados en la Comunidad (197). Especialmente doloroso resultó el devenir de esta entidad en la CAM, salpicada en los proyectos por dificultades de financiación, demandas

judiciales y concursos de acreedores. Interrogados algunos responsables acerca de su incorporación institucional en una iniciativa de clústeres no se despeja la incertidumbre de si, actualmente, la CAM tiene una estrategia al respecto. O si confunde estrategia de alto nivel con financiación.

En los peores años de crisis económica vividos en España desde la llegada de la democracia, la CAM, repartió 92 millones de euros entre 2011 y 2013, concedidos por el Ministerio de Ciencia e Innovación, entre cerca de medio centenar de empresas para financiar proyectos de investigación y desarrollo. En total, Madrid Network financió 47 proyectos de 45 empresas. La evaluación corrió a cargo de empresas evaluadoras externas y, posteriormente, representantes de la Administración y de la CAM validaron los proyectos financiados.

De los 47 proyectos empresariales que recibieron los créditos públicos, solo 12 no han tenido ninguna incidencia (198). Entre las empresas que han tenido algún problema para devolver los créditos, se encuentran al menos 14 que están en concurso de acreedores, liquidación, o sin actividad. Cerca de una docena de las compañías que recibieron préstamos de Madrid Network han sido demandadas judicialmente por la asociación al no devolver los créditos o incumplir las condiciones de los préstamos (198). Un triste colofón para una iniciativa ambiciosa malbaratada por una adjudicación mediatizada por intereses políticos.

4.8.2. Madrid Bioclúster

Independientemente de la evolución que siguieran por motivos diversos, los clústeres de Madrid Network relacionados con la Salud fueron, a falta de uno, dos. El denominado de Salud y Bienestar, que se orientó casi exclusivamente, a la búsqueda de soluciones

tecnológicas de aplicación en el sector; y Madrid Bioclúster, centrado en las políticas de I+D+i del sector biotecnológico. Esta dualidad, de difícil justificación dividió los recursos y amortiguó las perspectivas a medio plazo.

Madrid Bioclúster, consiguió desarrollar políticas de creación de redes y contactos de buen nivel científico creando un sustrato de atracción de propuestas y de posicionamiento en proyectos Europeos competitivos; a todo esto, hay que sumarle un buen ambiente de colaboración y de calidad humana muy estimulantes. Diferentes proyectos en relación con políticas científicas Europeas y un estrecho contacto con relevantes líderes de diferentes entidades públicas y privadas de España y de numerosos países fueron el producto de una colaboración fructífera y de un trato personal y profesional impecable, que hemos mantenido en el tiempo.

Obstáculos en el camino hubo también, como la falta de colaboración de las entidades responsables de política científica regional en Madrid, la inexistencia de un Plan Regional de Investigación, Desarrollo e Innovación viable y real (199), que nos dejó a la cola de las otras regiones Europeas, la abrupta desaparición del IMADE (200) como entidad financiadora para los proyectos Europeos ya comprometidos, ante el estupor de los demás socios y el agravio de descubrir que pequeñas regiones como el Servicio Público de Valonia o Estonia tenían planes modélicos en innovación. Asumiendo funciones vacantes por la ausencia de IMADE continuamos nuestra actividad de forma satisfactoria hasta el final de los proyectos dejando un poso positivo en nuestros socios de los diferentes consorcios y aprendiendo la importancia de la colaboración transnacional que tiene siempre un tono estimulante y constructivo, más allá de los diferentes niveles de recursos y la capacidad técnica de sus componentes.

4.8.3. El Clúster de Ciencias de la Vida

En 2020 es ineludible señalar los clústeres como los agentes capaces de facilitar la colaboración intersectorial entre empresas de distintos sectores y países, contribuyendo a la innovación y al crecimiento de las PyME. A partir de las cenizas de la experiencia anterior de MN y habiendo aprendido de los aciertos y, sobre todo, de los errores, nos pusimos nuevamente manos a la obra con la idea de desarrollar un nuevo y amplio clúster, que dimos en llamar Clúster de Ciencias de la Vida (201), donde cupieran todas las vertientes institucionales y empresariales relacionadas con nuestro sector.

Un grupo de trabajo, constituido inicialmente por una decena de entidades constituye el núcleo de socios fundadores del Clúster de Ciencias de la Vida, al que se van a ir incorporando otras empresas, instituciones y centros de conocimiento que aglutinan toda la cadena de valor de la investigación e innovación biomédica y clínica. El Clúster nace en Madrid, con vocación nacional y con la estrategia de forjar intercambios con otras agrupaciones internacionales.

El momento de su creación se basa en nuestro convencimiento de que, desde la sociedad y la comunidad científica, se ha generado una necesidad de unir actores y esfuerzos y de que compartiendo tecnología y conocimiento los avances pueden ser mucho más rápidos. Pretendemos desarrollar el Clúster en torno a diez vocalías, inicialmente:

1. Universidades y Centros de Investigación
2. Entidades financieras
3. Biotecnología
4. Industria Farmacéutica
5. Productos Sanitarios

6. Tecnologías de la Información y la Comunicación
7. Empresas de investigación por contrato
8. Entidades Públicas
9. Internacionalización
10. HUB de innovación

V – DISCUSIÓN

V - DISCUSIÓN

Continuando con la positividad y aprovechando la experiencia profesional personal, el balance de los capítulos precedentes enmarca una intensa trayectoria con importantes retos, repleta de estímulos y oportunidades. Con todos los factores enumerados y descritos, un resumen ejecutivo, a modo de conclusiones positivas que sirvan como recomendaciones para el futuro inmediato son:

- La Bioestadística, ciencia vieja y joven, se ha convertido en herramienta toral de la investigación en todas sus ramas y, combinada con las nuevas tecnologías, apunta a la Ciencia de Datos y la Inteligencia Artificial como destino y es ingrediente imprescindible del conocimiento predictivo.
- Las Tecnologías de la Información y la Comunicación y su producto, los Sistemas de Información en Investigación constituyen el mayor avance y una fuente continua de evolución en la divulgación del conocimiento y de controversia por sus riesgos y las posibles distorsiones en su uso. Aseguremos la confidencialidad, venzamos la desconfianza en la inseguridad en el tratamiento de los datos e integremos la esfera tecnológica y la biomédica en un amplio concepto de Salud Digital con vertientes tan pragmáticas como la Hospitalización Digital.
- La Empresa Privada, primer promotor de la Investigación en el mundo, incomprendida y presentada como antagónica de los sistemas públicos de salud en un entorno científico politizado, debe adoptar el lugar que le corresponde.

Entendamos que beneficios e inversiones son directamente proporcionales y actuemos como se ha hecho en la carrera de vacunas de la pandemia COVID-19 de forma prospectiva, sin necesidad de situaciones límite contrarreloj.

- Las Organizaciones de Investigación por Contrato, agentes de la cadena de investigación que externalizan y contribuyen a hacer coste-eficientes numerosas tareas de la rutina investigadora. Su madurez, en paralelo con el crecimiento de las necesidades de la industria privada han flexibilizado el sector y profesionalizado las tareas investigadoras. Apostemos por añadirles valor especializándolas en tareas de nicho o en áreas terapéuticas, desprovveyéndolas del cartel único de solución economicista.
- Los Proyectos Europeos son una de las mayores esperanzas de los profesionales de la investigación como fuente de financiación competitiva que puede ir progresivamente sustituyendo las clásicas, cada vez más agotadas, a la vez que nos permiten trabajar cooperativamente con amplias visiones muy lejanas de nuestra tradicional autarquía investigadora. Abramos nuestras fronteras y grupos de trabajo, integrándonos e intercambiando conocimientos con grupos de trabajo de países de nuestro entorno científico venciendo las barreras de nuestros provincianismos y perezas idiomáticas.
- Los Hospitales Universitarios, Institutos de Investigación Sanitaria y las grandes Entidades Públicas de investigación son el crisol de nuestra investigación clínica y básica, gran fuente de conocimiento y publicaciones, aunque, muchas veces, sin la vocación traslacional, que debería ser imprescindible. Dotemos a los investigadores de salidas profesionales e incentivos económicos reales y

extendidos en el tiempo, sin limosnas cortoplacistas y con una apuesta a alto nivel que permita pasar la actividad investigadora a primer plano en vez de ser una tarea de extensión de jornadas imposibles de conciliar. Las Empresas Públicas son una opción no explotada por la excepcionalidad de su modelo de gestión, pero gestionadas profesionalmente pueden ser fuente altamente satisfactoria de opciones investigadoras. No repitamos el error de su reconversión, permitamos que alcancen la madurez en sus actuaciones y fomentemos las ventajas de que disponen sobre el papel.

- Las Fundaciones para la Investigación e Innovación Biomédica, actores materiales y protagonistas, responsables de la imprescindible y comprometida tarea de gestión de la investigación clínica en un ambiente intrínseco de cooperación público - privada. Dejémonos de intervencionismos y dejémoslas actuar según su diseño primordial.
- Los Clústeres de Innovación en Salud son el futuro global que nos va a permitir estructurarnos en un nivel superior e integrar a nivel local, estatal e internacional las iniciativas de colaboración público – privada de I+D+i Biomédica. Imitemos a los que ya lo hacen y apostemos políticamente por ellos como cimientos de nuestro progreso colaborativo.

VI- CONCLUSIONES

IV - CONCLUSIONES

Tras esta revisión de los factores críticos de nuestra I+D+i tenemos que acordar que nuestra historia reciente, al menos de los últimos 40 años para acá, es la historia de un gran fracaso o, al menos, de una gran oportunidad perdida. Las conclusiones negativas válidas para la gran mayoría de los factores críticos de éxito planteados en cada capítulo así nos lo indican.

Los talentos individuales desaprovechados, el gran esfuerzo y sacrificio no valorado de muchos investigadores básicos y clínicos, algunos reconocidos y la mayoría anónimos, las grandes inversiones en proyectos faraónicos con pies de barro, la hiperburocratización, funcionarización y sindicalización de actividades que deberían ser innovadoras, la intrusión de la política, la falta de planificación a largo plazo, las inversiones menguantes, la falta de continuidad de los proyectos y de los responsables, reducidos a ciclos cortos, el empobrecimiento progresivo de un país y de un sistema difícilmente sostenible nos llevan pensar que hemos perdido el tren competitivo de la I+D+i en el ámbito internacional en que se desenvuelve un progreso cada vez más acelerado y globalizado.

Intentando pensar en positivo, con esos mismos ingredientes, podemos pensar que seguimos en movimiento y que, aunque en el vagón de cola, todavía podemos esperanzarnos con algunos brotes verdes de nuestros cerebros científicos mayoritariamente formados en el extranjero, nuestros abnegados investigadores también básicos y clínicos que continúan teniendo ilusión por la investigación no recompensada en su tiempo libre personal y familiar, las infraestructuras con las que ya contamos, algunas

de ellas sorprendentes en nuestro entorno...; estos son los factores que nos han permitido llegar con esperanzas hasta aquí.

Y... ¿lo que nos falta para invertir la tendencia? La profesionalización y despolitización de las estructuras que tienen que tomar las decisiones I+D+i a largo plazo, una colaboración pública privada sincera y una estrategia de amplias miras. Basta de injerencias de ideologías en la Ciencia, de estructuras ineficientes, de puestos no competitivos, de inversiones imposibles de aplicar destinadas únicamente a maquillar la imagen mediática, de interés púrios, de tomadores de decisiones completamente ajenos a campos tan sumamente especializados.

Reflexionemos como caso de estudio más reciente, simplemente, acerca de cuál ha sido nuestro papel en el desarrollo internacional de las vertientes científicas de la pandemia: la epidemiológica, la sanitaria, la sociosanitaria, la logística, la investigadora, la empresarial, la farmacéutica, la vacunal, ... y pensemos en cuántas y cuáles de ellas hemos descollado o establecido una posición de liderazgo. Y pensemos en qué universidades, empresas o países han salidos reforzados de esta enorme crisis global. Y por qué lo han hecho.

Si olvidamos los trenes que hemos dejado pasar sin llorar sobre sus cenizas, aprendemos de los errores cometidos en las estrategias de alto nivel, todavía estamos a tiempo de incorporarnos al pelotón de cabeza de la ciencia global, gracias a los factores positivos que albergamos en nuestras Universidades, Hospitales, Instituciones y Empresas y a la indudable calidad de nuestros investigadores, creativos y adaptables en entornos de difícil gestión y de escasez de recursos. Un futuro científico distinto es posible.

Sólo si damos un vuelco radical a tantos años de estulticia científica estaremos en disposición de desempeñar un papel digno en el panorama científico global. Aprendamos

de los errores, olvidemos los tropiezos que han llevado a nuestra IF a desempeñar un papel marginal, con honrosas excepciones, aprovechemos nuevas ventanas de oportunidad como las de las Terapias Avanzadas, la Genómica, las Nuevas Tecnologías o la Sanidad y la Sociedad Digitales, en las que todavía estamos a tiempo de remontar y llegar a destacar.

Nadie nos va a esperar. Es nuestra última oportunidad

**VII-REFERENCIAS
BIBLIOGRÁFICAS**

VII- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ryan P, Valencia J, Cuevas G, Torres-Macho J, Troya J, Pueyo Á, et al. Detection of active hepatitis C in a single visit and linkage to care among marginalized people using a mobile unit in Madrid, Spain. *Int J Drug Policy*. 21 de agosto de 2021;103424.
2. El paradigma del hospital líquido para el profesional sanitario [Internet]. El médico interactivo. 2020 [citado 29 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://elmedicointeractivo.com/el-paradigma-del-hospital-liquido-para-el-profesional-sanitario/>
3. Comunidad de Madrid - D. G. de Planificación, Investigación y Formación [Internet]. [citado 2 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?pagename=ComunidadMadrid/CM_Presentacion_FA/fichaConsejeria_Organismo&cid=1142563571646&c=CM_Presentacion_FA&language=es
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Investigación clínica - Portada [Internet]. [citado 2 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/portada/home.htm>
5. Anonymous. EUROPA - Agencia Europea de Medicamentos (EMA) [Internet]. Unión Europea - European Commission. 2016 [citado 2 de septiembre de 2017]. Disponible en: https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_es
6. Vol. 20 - Los ensayos clínicos a la luz del Reglamento de la Unión Europea [Internet]. Fundación Merck Salud. [citado 2 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.fundacionmercksalud.com/coleccion-de-biotica/vol-20-los-ensayos-clinicos-a-la-luz-del-reglamento-de-la-union-europea/>
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – Investigación clínica - Portada [Internet]. [citado 27 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/portada/home.htm>
8. García Alonso F. Ensayos clínicos en España [Texto impreso]. Madrid: Publicaciones; 1988. 137 p. (Monografías técnicas: 7).

9. García Jurado D, Cerezo Narváez A, Otero Mateo M. CARACTERIZACIÓN Y NORMALIZACIÓN DE LA I+D+I. ANÁLISIS DEL CONTEXTO ESPAÑOL. CHARACTERIZATION AND NORMALIZATION OF THE RDI ANALYSIS OF THE SPANISH CONTEXT [Internet]. 2018 [citado 27 de febrero de 2021]; Disponible en: <http://dspace.aepro.com/xmlui/handle/123456789/1568>

10. Indicadores del Sistema Español de Ciencia, Tecnología e Innovación [Internet]. ICONO. 2016 [citado 27 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://icono.fecyt.es/informes-y-publicaciones/indicadores-del-sistema-espanol-de-ciencia-tecnologia-e-innovacion>

11. Bleda AM, Aguillo IF. La web social como nuevo medio de comunicación y evaluación científica. Editorial UOC; 2017. 137 p.

12. La Agencia Estatal de Investigación se adhiere a la Declaración de San Francisco sobre la evaluación científica (DORA) [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.meneame.net/m/ciencia/agencia-estatal-investigacion-adhiere-declaracion-san-francisco>

13. Home [Internet]. DORA. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://sfdora.org/>

14. Angulo JC, Manini C, López JI, Pueyo A, Colás B, Roperio S. The Role of Epigenetics in the Progression of Clear Cell Renal Cell Carcinoma and the Basis for Future Epigenetic Treatments. *Cancers*. enero de 2021;13(9):2071.

15. Ryan P, Valencia J, Cuevas G, Torres-Macho J, Troya J, Pueyo Á, et al. Detection of active hepatitis C in a single visit and linkage to care among marginalized people using a mobile unit in Madrid, Spain. *Int J Drug Policy*. 21 de agosto de 2021;103424.

16. Los «cracks» de la Roja científica [Internet]. ELMUNDO. 2014 [citado 8 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.elmundo.es/ciencia/2014/05/30/53877edd22601d743f8b457b.html>

17. Alcaide GG, Zurián JCV, Benavent RA. Análisis del proceso de internacionalización de la investigación española en ciencia y tecnología (1980-2007). *Rev Esp Doc Científica*. 30 de marzo de 2012;35(1):94-118.

18. Bioestadística. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2020 [citado 15 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Bioestad%C3%ADstica&oldid=123864038>

19. El método estadístico en la investigación médica [Internet]. datos.bne.es. [citado 1 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://datos.bne.es/obra/XX5916318.html>
20. Silva Aycaguer LC. Errores metodológicos frecuentes en la investigación clínica. Med Intensiva. 1 de diciembre de 2018;42(9):541-6.
21. Eslava-Schmalbach J, Escobar-Córdoba F. Error aleatorio, sesgo y fraude en las publicaciones científicas. Rev Colomb Anestesiol. mayo de 2012;40(2):91-4.
22. D. Jaykaran. Errores metodológicos en artículos científicos de revistas biomédicas. Salud Cienc. 2015;Salud(i)Ciencia 21 (6) (2015) 627-629:627-9.
23. Las trampas de la estadística [Internet]. [citado 1 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://pap.es/articulo/11998/las-trampas-de-la-estadistica>.
24. MGG A. Aprendamos de los errores con las vacunas para COVID-19 [Internet]. Hemos leído... 2021 [citado 2 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.hemosleido.es/2021/01/30/aprendamos-de-los-errores-con-las-vacunas-para-covid-19/>
25. Grünenthal es la farmacéutica con peor reputación [Internet]. Ecsalud. [citado 2 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.consalud.es/ecsalud/ehealth/gruenenthal-la-farmacautica-con-peor-reputacion-en-espana_45497_102.html.
26. Qué errores se cometieron en Reino Unido para que se convirtiera en el primer país europeo en superar las 100.000 muertes por covid-19. BBC News Mundo [Internet]. [citado 2 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-55823801>.
27. Alex Liu. Data Science and Data Scientist [Internet]. IBM Corporation; 2015. Disponible en: <http://www.researchmethods.org/DataScienceDataScientists.pdf>
28. Big data e «IA» van por delante de las leyes de control de datos sanitarios [Internet]. Redacción Médica. [citado 2 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/tecnologia/big-data-e-ia-van-por-delante-de-las-leyes-de-control-de-datos-sanitarios-5064>
29. Basic Questions [Internet]. [citado 2 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www-formal.stanford.edu/jmc/whatisai/node1.html>

30. UBTCompliance. Unión Europea y la inteligencia artificial (IA): Evolución normativa [Internet]. UBT Compliance. 2020 [citado 2 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://ubtcompliance.com/union-europea-inteligencia-artificial-evolucion-normativa/>

31. Daniel Peña (experto en big data): “Los datos son el petróleo del futuro” [Internet]. Economía3. 2019 [citado 30 de abril de 2021]. Disponible en: <https://economia3.com/2019/09/07/220034-daniel-pena-experto-en-big-data-los-datos-son-el-petroleo-del-futuro/>

32. BOCM - N° 178 [Internet]. Sede Oficial del Boletín de la Comunidad de Madrid. [citado 2 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.bocm.es/boletin-completo/BOCM-20180727/178>

33. RIS3 [Internet]. ICONO. 2016 [citado 25 de abril de 2021]. Disponible en: <https://icono.fecyt.es/politicas-y-estrategias/ris3>

34. DGFE:Programa Operativo de Fondo de Cohesión - FEDER [Internet]. [citado 2 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.dgfc.sepg.hacienda.gob.es/sitios/dgfc/ES/ES/ipr/fcp0713/p/fc/Paginas/Inicio.aspx>

35. <https://plus.google.com/+UNESCO>. Hechos y cifras del Informe de la UNESCO sobre la Ciencia [Internet]. UNESCO. 2017 [citado 2 de marzo de 2021]. Disponible en: https://es.unesco.org/unesco_science_report/figures

36. Global E. La investigación biomédica y la protección de datos se alinean para reutilizar la información [Internet]. El Global. 2018 [citado 2 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://elglobal.es/politica/la-investigacion-biomedica-y-la-proteccion-de-datos-se-alinean-para-reutilizar-la-informacion-fx1617351/>

37. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Organización Institucional - e-salud [Internet]. [citado 26 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/e_salud.htm

38. Fundación Merck Salud. El paciente digital y la e-Salud [Internet]. Enfoque editorial; 2019. Disponible en: https://www.fundacionmercksalud.com/wp-content/uploads/2019/02/Paciente_digital_DEF.pdf

39. Brock DW. The Ideal of Shared Decision Making Between Physicians and Patients. Kennedy Inst Ethics J. 1991;1(1):28-47.

40. Financiación y Salud Digital | Bamberg Summits [Internet]. [citado 26 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.bambergsummits.com/node/427#agenda>
41. BSC-CNS [Internet]. BSC-CNS. [citado 8 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.bsc.es/es>
42. Director General OMS. mSalud: Uso de tecnologías digitales apropiadas en la salud pública. Informe del Director General. Consejo Ejecutivo. 142ª Reunión. [Internet]. OMS - Organización Mundial de la Salud; 2017. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274135/B142_20-sp.pdf
43. Ke!694 Pero, ¿cuánta información se produce en el mundo cada año? [Internet]. Institute of Next. 2003 [citado 5 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.instituteofnext.com/ke694-pero-cunta-informacin-se-produce-en-el-mundo-cada-ao/>
44. Global data storage calculated at 295 exabytes. BBC News [Internet]. 11 de febrero de 2011 [citado 5 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.bbc.com/news/technology-12419672>
45. Leavitt W. World data storage now at 600 exabytes [Internet]. FleetOwner. 2011 [citado 5 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.fleetowner.com/technology/article/21658966/world-data-storage-now-at-600-exabytes>
46. Fresno D. El sector farmacéutico se convierte en el segundo que más invierte en I+D en España - Vozpópuli [Internet]. [citado 5 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.vozpopuli.com/sanidad/farmaceutico-convierte-invierte-id-espana_0_1288072251.html
47. Cuadernos electrónicos de recogida de datos en investigación clínica [Internet]. [citado 5 de marzo de 2021]. Disponible en: Por Luis Cornide. Director General. Xolomon.
48. Celera abandona la secuenciación del genoma > elmundosalud - medicina [Internet]. [citado 5 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.elmundo.es/elmundosalud/2002/06/13/medicina/1023990754.html>
49. Ciencias para el mundo contemporáneo [Internet]. [citado 5 de marzo de 2021]. Disponible en: http://www3.gobiernodecanarias.org/aciisi/cienciasmc/web/biografias/john_craig.html

50. Fundación Instituto Roche. Medicina Personalizada de Precisión en España: Mapa de Comunidades [Internet]. Instituto Roche; 2019. Disponible en: https://www.instituto-roche.es/static/pdfs/MPP_EN_ESPANA_MAPA_DE_CCAA.pdf

51. IMDEA Nanociencia [Internet]. [citado 5 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.nanociencia.imdea.org/es/>

52. Shannon S, Henschke C. Stat-Pack: a biostatistical programming package. Commun ACM. 1 de febrero de 1967;10(2):123-5.

53. Sociedad Española de Oftalmología. Primeras Jornadas Nacionales de Prevención de la Ceguera por Glaucoma [Internet]. 1980. Disponible en: <https://jose-luiscarrasco.com/assets/MEDICINA/12.%20PRIMERAS%20JORNADAS%20NACIONALES%20DE%20PREVENCION%20DE%20LA%20CEGUERA%20POR%20GLAUCOMA.pdf>.

54. Goñi F. Investigación epidemiológica sobre hipertensión en Navarra. El País [Internet]. 29 de octubre de 1981 [citado 7 de marzo de 2021]; Disponible en: https://elpais.com/diario/1981/10/30/sociedad/373244410_850215.html

55. Doreste, JL. Encuesta de alimentación y valoración nutricional de la Comunidad Canaria. La Laguna: Universidad de La Laguna; 1987

56. Carcas AJ. Desarrollo de un registro de ensayos clínicos en España. 1992 [citado 24 de abril de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.uam.es/handle/10486/7199>

57. EudraCT Public website - Home page [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://eudract.ema.europa.eu/>

58. La tecnología GPRS al servicio de la investigación clínica [Internet]. [citado 13 de octubre de 2020]. Disponible en: Por Jorge Sánchez.

59. Estalella A. Una red de PDA agiliza la recogida de datos en investigaciones médicas. El País [Internet]. 3 de abril de 2002 [citado 13 de octubre de 2020]; Disponible en: https://elpais.com/diario/2002/04/04/ciberpais/1017884427_850215.html

60. Domínguez N. El Gobierno aumenta un 60% la inversión en ciencia gracias a los fondos de la Unión Europea [Internet]. EL PAÍS. 2020 [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://elpais.com/ciencia/2020-10-28/el-gobierno-aumenta-un-60-la-inversion-en-ciencia-gracias-a-los-fondos-de-la-union-europea.htm>

61. La Declaración Universal de Derechos Humanos [Internet]. 2015 [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.un.org/es/universal-declaration-human-rights/>

62. Farmaindustria. La industria farmacéutica vuelve a marcar un récord de inversión en I+D en España: 1.211 millones de euros [Internet]. FarmaIndustria. 2020 [citado 5 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/prensa/notas-de-prensa/2020/11/12/la-industria-farmaceutica-vuelve-a-marcar-un-record-de-inversion-en-id-en-espana-1-211-millones-de-euros/>

63. Farmaindustria. “Con una adecuada estrategia de país podemos convertir a España en un gran polo de atracción de inversiones internacionales en el sector farmacéutico” [Internet]. FarmaIndustria. [citado 24 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/otra-noticia/con-una-adecuada-estrategia-de-pais-podemos-convertir-a-espana-en-un-gran-polo-de-atraccion-de-inversiones-internacionales-en-el-sector-farmaceutico/>

64. La industria farmacéutica y sus contribuciones a la salud mundial [Internet]. CEOE. [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.ceoe.es/es/ceoe-news/empresa/la-industria-farmaceutica-y-sus-contribuciones-la-salud-mundial>

65. Medicamentos Innovadores [Internet]. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.medicamentos-innovadores.org/servlet/medicamentosinnovadores/InvestigacionClinicaProyectoBESTHome.html>

66. Impulso a la investigación de nuevos medicamentos en España [Internet]. FarmaIndustria. [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.farmaindustria.es/web/pregunta_y_respuesta/impulso-a-la-investigacion-de-nuevos-medicamentos-en-espana/

67. Redacción. ‘La industria farmacéutica es la mayor fuente de corrupción del mundo’ [Internet]. mpr21. 2020 [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://mpr-257c9a.ingress-comporellon.easywp.com/la-industria-farmaceutica-es-la-mayor/>

68 Luchando contra la corrupción en el ámbito farmacéutico [Internet]. Salud y Fármacos. [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/ago201804/01_lu

69. Combating corruption in the pharmaceutical arena [Internet]. Indian Journal of Medical Ethics. [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://ijme.in/articles/combating-corruption-in-the-pharmaceutical-arena/?galley=html>

70. Eulixe. Corrupción, industria farmacéutica y el capitalismo de la COVID19 [Internet]. Eulixe. [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.eulixe.com/articulo/reportajes/corrupcion-industria-farmaceutica/20210114165744022145.html>

71. Carlos Machado. La mafia farmacéutica: peor el remedio que la enfermedad. [Internet]. Disponible en: [https://proyectodescartes.org/iCartesiLibri/materiales_didacticos/Gobernanza\(2Ed\)/docs/mafia_farmaceutica.pdf](https://proyectodescartes.org/iCartesiLibri/materiales_didacticos/Gobernanza(2Ed)/docs/mafia_farmaceutica.pdf)

72. Médicos que denuncian la corrupción de la industria farmacéutica [Internet]. Observatorio de biopolítica. 2017 [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://biopolitica.net/2017/03/25/medicos-que-denuncian-la-corrupcion-de-la-industria-farmaceutica/>

73. Nuevatribuna. Las guerra de las multinacionales farmacéuticas las paga la ciudadanía [Internet]. Nuevatribuna. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://nuevatribuna.publico.es/articulo/sanidad/guerras-multinacionales-farmaceuticas-paga-ciudadania/20150131165419111941.html>

74. Ramió C. La renovación de la colaboración público privada I: Diagnóstico | esPublicoBlog [Internet]. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.administracionpublica.com/la-renovacion-de-la-colaboracion-publico-privada-i-diagnostico/>

75. elEconomista.es. España urge más colaboración público-privada para desarrollar infraestructuras contra la crisis - elEconomista.es [Internet]. [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.eleconomista.es/empresas-finanzas/noticias/10499492/04/20/Espana-urge-mas-colaboracion-publicoprivada-para-desarrollar-infraestructuras-contr-la-crisis.html>

76. La Colaboración Público-Privada, clave para la recuperación de España [Internet]. Deloitte Spain. [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www2.deloitte.com/es/es/pages/about-deloitte/articles/colaboracion-publico-privada-para-recuperacion-espana.html>

77. El futuro de la sanidad española pasa por la colaboración público-privada [Internet]. El Español. 2020 [citado 10 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.elespanol.com/invertia/observatorios/sanidad/20200307/futuro-sanidad-espanola-pasa-colaboracion-publico-privada/472704086_0.html

78. España, en la cola europea en colaboración sanitaria público-privada [Internet]. Las Provincias. 2020 [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.lasprovincias.es/sociedad/salud/espana-cola-europea-20200812111353-ntrc.html>

79. editor2. “La opacidad que envuelve el modelo público-privado de sanidad lleva a la corrupción”. Entrevista [Internet]. Sin Permiso. 2018 [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.sinpermiso.info/textos/la-opacidad-que-envuelve-el-modelo-publico-privado-de-sanidad-lleva-a-la-corrupcion-entrevista>

80. Tramas en la sanidad madrileña [Internet]. Audita Sanidad. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://auditasanidad.org/tramas-en-sanidad/>

81. Laborde A. El oncólogo español Baselga omitió el cobro de millones de dólares de farmacéuticas. El País [Internet]. 10 de septiembre de 2018 [citado 26 de abril de 2021]; Disponible en: https://elpais.com/sociedad/2018/09/09/actualidad/1536509998_652008.html

82. Commissioner O of the. La investigación clínica versus el tratamiento médico. FDA [Internet]. 18 de abril de 2019 [citado 12 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.fda.gov/patients/clinical-research-versus-medical-treatment/la-investigacion-clinica-versus-el-tratamiento-medico>

83. España, el país europeo que más ha recortado en I+D durante la crisis | Ciencia | EL MUNDO [Internet]. [citado 27 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.elmundo.es/ciencia/2016/02/10/56bb6be0ca474187128b45c0.html>

84. automaticaeinstrumentacion.com. AEI 518 - La industria farmacéutica en un entorno de grandes cambios [Internet]. Automática e Instrumentación - La revista de la Industria 4.0. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.automaticaeinstrumentacion.com/texto-diario/mostrar/2734701/aei-518-industria-farmaceutica-entorno-grandes-cambios>

85. Investigación clínica [Internet]. <https://espanol.nichd.nih.gov/>. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/investigacion-clinica>

86. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Profesionales - Organización y Servicios de Información de Medicamentos [Internet]. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.msrebs.gob.es/profesionales/farmacia/organizacion.htm>

87. ACRO - The CRO Market - Association of Clinical Research Organizations [Internet]. 2010 [citado 20 de abril de 2021]. Disponible en: <https://web.archive.org/web/20100311082536/http://www.acrohealth.org/cro-market.php>

88. AECIC – Asociación Española de Compañías de Investigación Clínica [Internet]. [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.aecic.org/>

89. Clinical Outsourcing Market To See Continued Growth Through 2020 [Internet]. [citado 16 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.clinicalleader.com/doc/clinical-outsourcing-market-to-see-continued-growth-through-0001>

90. Contract Research Organization (CRO) Market Size | Forecast 2027 [Internet]. Global Market Insights, Inc. [citado 20 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/contract-research-organization-cro-market>

91. What is a Site Management Organization (SMO)? | JLI Blog [Internet]. [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.jli.edu.in/blog/what-is-a-site-management-organization/>

92. SMO, and Other Dirty Words: A Guide to Different Models of SMOs | [Internet]. [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.davitaclinicalresearch.com/blog/smo-and-other-dirty-words-a-guide-to-different-models-of-smos/>

93. Site Management Organization (SMO) | Clinical Research Associate CRA - Career, Jobs, Certification, Industry Insight. [Internet]. [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.clinicalresearchassociatecra.com/smo/>

94. Sfera D. What Is An SMO In A Clinical Trial? [Internet]. The Clinical Trials Guru. [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.theclinicaltrials guru.com/blog1/what-is-an-smo-in-a-clinical-trial>

95. Itd R and M. Regenerative Medicine - Global Market Trajectory & Analytics [Internet]. [citado 24 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.researchandmarkets.com/reports/338519/regenerative_medicine_global_market_trajectory

96. Comisión Europea. Horizonte Europa: El próximo programa de inversión en investigación e innovación de la UE (2021-2027). Comisión Europea; 2021.

97. Proyectos y financiación en materia de salud [Internet]. Comisión Europea - European Commission. [citado 24 de abril de 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/health/health-funding_es

98. Programas Marco de la UE | Instrumentos del ERA | Actuaciones Europeas | Internacional | Ciencia - Ministerio de Ciencia e Innovación (es) [Internet]. [citado 20 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.26172fcf4eb029fa6ec7da6901432ea0/?vgnnextoid=6351579ecc1c1410VgnVCM1000001d04140aRCRD>

99. El séptimo programa marco (7pm). . El. 2007;(2):10.

100. Horizonte2020 [Internet]. [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://eshorizonte2020.es/>

101. Horizonte Europa: el próximo Programa Marco de Investigación e Innovación de la UE para 2021-2027 / Noticias / Actualidad / Horizonte2020 [Internet]. [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://eshorizonte2020.es/actualidad/noticias/horizonte-europa-el-proximo-programa-marco-de-investigacion-e-innovacion-de-la-ue-para-2021-2027>

102. ¿Qué es la biotecnología? [Internet]. AsBioMad. [citado 24 de abril de 2021]. Disponible en: <https://asbiomad.es/quienes-somos/que-es-biotecnologia>

103. DÍAS C. La biotecnología tiene un gran potencial en España [Internet]. Cinco Días. 2019 [citado 2 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://cincodias.elpais.com/cincodias/2019/03/11/companias/1552310227_158022.html

104. Informe AseBio | AseBio [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.asebio.com/conoce-el-sector/informe-asebio>

105. Alejandra Campos. La UE presenta Horizonte Europa, el mayor programa de investigación e innovación del mundo [Internet]. Observatorio de Cibermedios. 2021 [citado 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://observatoriocibermedios.upf.edu/horizonte-europa-ciencia>

106. Espacio Europeo de Investigación (ERA) | Política y Estrategia Europea de Investigación, Desarrollo e Innovación | Actuaciones Europeas | Internacional | Ciencia - Ministerio de Ciencia e Innovación (es) [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.26172fcf4eb029fa6ec7da6901432ea0/?vgnextoid=a714cd8da41c1410VgnVCM1000001d04140aRCRD>

107. Next Generation EU | Objetivo Transformación [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://objetivotransformacion.camara.es/next-generation-eu>

108. Plan de recuperación para Europa [Internet]. Comisión Europea - European Commission. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/strategy/recovery-plan-europe_es

109. REACT-EU [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/regional_policy/es/newsroom/coronavirus-response/react-eu

110. Fondo Europeo de Desarrollo Regional [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://ec.europa.eu/regional_policy/ES/funding/erdf/

111. Fondo Social Europeo - Comisión Europea [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ec.europa.eu/esf/home.jsp?langId=es>

112. Funding & tenders [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/portal/screen/opportunities/topic-details/horizon-infra-2021-emergency-02>

113. Union PO of the E. COST Action B6: Efficiency of psychotherapeutic treatment of eating disorders: Report on the mid-period evaluation. [Internet]. Publications Office of the European Union; 1999 [citado 25 de abril de 2021]. Disponible en: <http://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/146f83e1-aec7-479d-8e37-eb7cd84f784c>

114. Madrid Network - Conectamos empresas [Internet]. Madrid Network. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.madridnetwork.madrid/>

115. Global E. El Proyecto Term apuesta por crear un mercado común europeo en el sector de la biotecnología [Internet]. El Global. 2012 [citado 25 de abril de 2021]. Disponible en: https://elglobal.es/hemeroteca/el-proyecto-term-apuesta-por-crear-un-mercado-comun-europeo-en-el-sector-de-la-biotecnologia-cxeg_690442/

116. Red SUDOE Medicina Regenerativa Los proyectos aprobados BIOREG ESP [Internet]. [citado 25 de abril de 2021]. Disponible en: <http://4.interreg-sudoe.eu/ESP/f/138/93/BIOREG/Los-proyectos-aprobados/Red-SUDOE-de-Medicina-Regenerativa->

117. ERC: European Research Council [Internet]. ERC: European Research Council. [citado 2 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://erc.europa.eu/>

118. www.axel-k.com. Programa de Investigación Clínica [Internet]. CNIO. [citado 27 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.cnio.es/investigacion-e-innovacion/programas-cientificos/programa-de-investigacion-clinica/>

119. García P. Manuel Hidalgo explica en SER Madrid Sur el proyecto Avatar contra el cáncer de páncreas [Internet]. Cadena SER. 2017 [citado 25 de abril de 2021]. Disponible en: https://cadenaser.com/emisora/2017/11/24/ser_madrid_sur/1511528117_346286.html

120. EIT Health | Promoting innovation in health [Internet]. EIT Health. [citado 25 de abril de 2021]. Disponible en: <https://eithealth.eu/>

121. Better@Home [Internet]. EIT Health. [citado 25 de abril de 2021]. Disponible en: <https://eithealth.eu/project/betterhome/>

122. España se bajará del tren de la investigación biomédica si no aumenta su inversión por encima del 1% del PIB [Internet]. El Español. 2020 [citado 27 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.elespanol.com/invertia/observatorios/sanidad/20201015/espana-investigacion-biomedica-no-aumenta-inversion-pib/528447798_0.html

123. ctxt. España invierte en I+D la mitad que el resto de la Unión Europea [Internet]. ctxt.es | Contexto y Acción. [citado 27 de abril de 2021]. Disponible en: <http://ctxt.es/es/20201101/Firmas/34251/investigacion-desarrollo-pib-ciencia-millones-eurostat-ctxt.htm>

124. Organismos Públicos de Investigación | Investigación - Investigación, Desarrollo e innovación (es) [Internet]. [citado 2 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.idi.mineco.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.7eeac5cd345b4f34f09dfd1001432ea0/?vgnnextoid=a6cbc18d48530210VgnVCM1000001034e20aRCRD>

125. CSIC. Consejo Superior de Investigaciones Científicas - CSIC - csic.es [Internet]. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. [citado 27 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.csic.es/es>

126. Páginas - Instituto de Salud Carlos III - ISCIII [Internet]. [citado 27 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.isciii.es/Paginas/Inicio.aspx>

127. Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ciemat.es/>

128. Institutos Acreditados [Internet]. [citado 23 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Financiacion/IIS/Paginas/Institutos-Acreditados-2015-2012.aspx>

129. BOE.es - BOE-A-2016-6474 Real Decreto 279/2016, de 24 de junio, sobre acreditación de institutos de investigación biomédica o sanitaria. [Internet]. [citado 17 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2016-6474

130. www.axel-k.com. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas [Internet]. CNIO. [citado 24 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.cnio.es/>

131. CNIC [Internet]. CNIC. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cnic.es/es>

132. CNB - Centro Nacional de Biotecnología [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cnb.csic.es/index.php/es/>

133. Madrimasd. La Agencia Estatal de Investigación [Internet]. Madrimasd; 2015. Disponible en: https://www.madrimasd.org/uploads/documents/La_Agencia_Estatal_de_Investigacion.pdf

134. Ejecución presupuestaria de la I+D pública (2018) [Internet]. Fundación COTEC para la Innovación. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en:

<https://cotec.es/observacion/ejecucion-presupuestaria-de-la-i-d-publica-2018/d7cdf02a-7df5-e3f4-8905-42bf15b3d6dc>

135. Mariano Magide. Algunas reflexiones a la luz de la nueva Ley de Contratos del Sector Público , en particular sobre los contratos de concesión [Internet]. Actualidad Jurídica Uría Menéndez; 2017. Disponible en: <https://www.uria.com/documentos/publicaciones/5449/documento/art03.pdf>

136. H C 29-04-2021 | 20:42 H actualización 30-04-2021 | 02:25. Un juzgado investiga al CNIO por acoso a una química que denunció corrupción [Internet]. La Razón. 2021 [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.larazon.es/sociedad/20210429/cnzww2abgjdthe35ot5mya5oqq.html>

137. H MC 17-01-2021 | 15:00 H actualización 17-01-2021 | 21:24. Dos empleadas informaron al Instituto Carlos III de presuntas irregularidades en el CNIO [Internet]. La Razón. 2021 [citado 25 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.larazon.es/salud/20210117/3s2g7z65trf2xh4x3ftnrxnqdu.html>

138. Ansele M. El mayor escándalo de la ciencia española se vuelve mundial. El País [Internet]. 20 de septiembre de 2017 [citado 3 de mayo de 2021]; Disponible en: https://elpais.com/elpais/2017/09/19/ciencia/1505846722_410554.html

139. Manzanas Podridas – Todo lo que siempre quisiste saber sobre malas prácticas de investigación y nunca te atreviste a preguntar [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://manzanaspodridas.com/>

140. López-Otín vuelve a la luz tras el escándalo: «He sido destrozado y me he recompuesto» [Internet]. 2019 [citado 25 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.elconfidencial.com/tecnologia/ciencia/2019-04-11/entrevista-lopez-otin_1936190/

141. BioMad [Internet]. Comunidad de Madrid. 2019 [citado 17 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/biomad>

142. BioMad, la apuesta tecnológica de Madrid [Internet]. Consalud. [citado 17 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.consalud.es/autonomias/c-madrid/biomad-la-apuesta-tecnologica-de-madrid-para-el-sector-sanitario_63543_102.html

143. Patentes europeas: países con más solicitudes en la OEP 2019 [Internet]. Statista. [citado 26 de abril de 2021]. Disponible en:

<https://es.statista.com/estadisticas/605823/paises-con-mas-solicitudes-de-patentes-en-la-oficina-europea-de-patentes/>

144. Patentes nacionales: solicitudes de universidades públicas España 2007-2019 [Internet]. Statista. [citado 26 de abril de 2021]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/528406/universidades-publicas-solicitudes-presentadas-o-participadas-en-espana/>

145. Patentes: universidades públicas españolas con más solicitudes 2019 [Internet]. Statista. [citado 26 de abril de 2021]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/528391/universidades-publicas-de-espana-con-mas-solicitudes-de-patentes/>

146. Farmaindustria. Un plan de inversión a cinco años en sanidad incrementaría 427.000 millones de euros en el PIB entre 2025 y 2040 [Internet]. FarmaIndustria. 2021 [citado 31 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/prensa/notas-de-prensa/2021/07/12/un-plan-de-inversion-a-cinco-anos-en-sanidad-incrementaria-427-000-millones-de-euros-en-el-pib-entre-2025-y-2040/>

147. Hosteltur. España pierde peso internacional penalizada por la gestión del coronavirus | Economía [Internet]. Hosteltur: Toda la información de turismo. [citado 26 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.hosteltur.com/142625_espana-pierde-peso-internacional-penalizada-por-la-gestion-del-coronavirus.html

148. CremadesAbogados. La activación generalizada de la contratación de emergencia en tiempos COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 26 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.cremadescalvosotelo.com/noticias-legales/la-activacion-generalizada-de-la-contratacion-de-emergencia-en-tiempos-covid-19>

149. Última información de la AEMPS acerca de la COVID-19 [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [citado 26 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/>

150. Farmaindustria. El futuro del sistema sanitario pasa por invertir más y mejor y por impulsar la investigación [Internet]. FarmaIndustria. [citado 26 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/otra-noticia/el-futuro-del-sistema-sanitario-pasa-por-invertir-mas-y-mejor-y-por-impulsar-la-investigacion/>

151. Muebles vacíos y polvo: un hospital tarda nueve años en ocupar una planta oncológica [Internet]. 2019 [citado 26 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.elconfidencial.com/espana/madrid/2019-02-01/hospital-fuenlabrada-planta-oncologica_1793958/

152. IdiPAZ - Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz [Internet]. [citado 27 de abril de 2021]. Disponible en: <https://idipaz.es/>

153. Observatorio de resultados - Portal de Salud de la Comunidad de Madrid [Internet]. [citado 27 de abril de 2021]. Disponible en: <http://observatorioresultados.sanidadmadrid.org/HospitalesLista.aspx>

154. El «ranking» de institutos de investigación sanitaria, muy concentrado [Internet]. DiarioMedico. 2021 [citado 27 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/medicina/profesion/el-ranking-de-institutos-de-investigacion-sanitaria-muy-concentrado.html>

155. Ley 12/2001, de 21 de diciembre, de Ordenación Sanitaria de la Comunidad de Madrid. :65.

156. BOE.es - BOE-A-1994-26004 Ley 30/1994, de 24 de noviembre, de Fundaciones y de incentivos fiscales a la participación privada en actividades de interés general. [Internet]. [citado 17 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1994-26004>

157. Presentamos el primer convenio colectivo para investigadores biomédicos [Internet]. Comunidad de Madrid. 2020 [citado 17 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/noticias/2020/12/17/presentamos-primer-convenio-colectivo-investigadores-biomedicos>

158. Fundacion Bamberg | FUNDACIÓN BAMBERG para la promoción de las Tecnologías de la Salud. [Internet]. [citado 4 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.fundacionbamberg.org/>

159. Centro de Innovación en Tecnología y Gestion Sanitaria | Fundacion Bamberg [Internet]. [citado 25 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.fundacionbamberg.org/innovacion/estudios-publicaciones/CITS>

160. AdminIT. Inicio [Internet]. Investigación Puerta de Hierro. [citado 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://investigacionpuertadehierro.com/>

161. La nueva política de clusters [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://clusters.ipyme.org/es-es/PoliticaClusters/NuevaPoliticaClusters/Paginas/NuevaPoliticaClusters.aspx>

162. Política europea de clusters [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://clusters.ipyme.org/es-es/PoliticaClusters/PoliticaEuropeaClusters/Paginas/PoliticaEuropea.aspx>

163. Por un renacimiento industrial europeo [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=LEGISSUM:1902_1&from=EN

164. Euskal Herriko Itsas Foroa - Bruselas se fija en el modelo vasco de clusters [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.foromaritimovasco.com/eu/albistek/18->

165. SACSIS. Horizon Europe: ¿qué son los clústeres y qué papel desempeña en este programa marco? [Internet]. Financiación e investigación. 2020 [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://financiacioneinvestigacion.com/blog/horizon-europe-que-son-los-clusteres/>

166. Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación 2013-2020 - Ministerio de Ciencia e Innovación (es) [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.8ce192e94ba842bea3bc811001432ea0/?vgnextoid=8e8c734acc864710VgnVCM1000001d04140aRCRD&vgnnextchannel=1387571a3db06610VgnVCM1000001d04140aRCRD>

167. Estrategia Española de Ciencia, Tecnología e Innovación 2021-2027 | Sistema español de Ciencia, Tecnología e Innovación | Ciencia - Ministerio de Ciencia e Innovación (es) [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.26172fcf4eb029fa6ec7da6901432ea0/?vgnextoid=1387571a3db06610VgnVCM1000001d04140aRCRD>

168. Biocat | [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.biocat.cat/es>

169. ¿Qué es la BioRegión? | Biocat [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.biocat.cat/es/bioregion-cataluna/bioregion>

- 170.-- Cluster Salud -- [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.clustersalud.es/>
171. Junta de Andalucía - Andalucía BioRegión (versión reducida) [Internet]. Junta de Andalucía. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/transformacioneconomicaindustriaconocimientoayuniversidades/idea/servicios/videos/detalle/159888.html>
172. Basque Health Cluster | Presentación [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <http://www.basquehealthcluster.org/es/basquehealthcluster/presentacion>
173. Bioga | El Clúster [Internet]. Bioga. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.bioga.org/o-cluster/?lang=es>
174. CARM.es - Cluster Agroalimentario [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: [https://www.carm.es/web/pagina?IDCONTENIDO=22340&IDTIPO=60&RASTRO=c1057\\$m3902](https://www.carm.es/web/pagina?IDCONTENIDO=22340&IDTIPO=60&RASTRO=c1057$m3902)
175. CataloniaBIO & HealthTech | Connecting companies [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://cataloniabioht.org/>
176. Aragón Health Cluster [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2020]. Disponible en: <http://www.arahealth.com/>
177. ClusterSivi – Soluciones Innovadoras para la Vida Independiente [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.clustersivi.org/>
178. El Cluster de Salud y Bienestar de Madrid [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://vimeo.com/60642778>
179. Exterior RE. Biocluster en Madrid: «Nos interesa que las empresas participen en proyectos tanto nacionales como internacionales para hacer mejores negocios» [Internet]. empresaexterior | Noticias del comercio exterior y negocio internacional. España. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://empresaexterior.com//art/55281/biocluster-en-madrid-nos-interesa-que-las-empresas-participen-en-proyectos-tanto-nacionales-como-internacionales-para-hacer-mejores-negocios>
180. STUNS idag [Internet]. STUNS. [citado 18 de abril de 2021]. Disponible en: <https://stuns.se/en/stuns-idag/>

181. MVA is a life science cluster organization [Internet]. MVA. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://mva.org/>
182. Karolinska Institutet - a medical university [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://ki.se/en>
183. About us [Internet]. Sahlgrenska Science Park. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.sahlgrenskasciencepark.com/about-us/>
184. Cambridge Network | Cambridge ideas change the world [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cambridgenetwork.co.uk/>
185. Cell and Gene Therapy Catapult. [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://ct.catapult.org.uk/>
186. Lyonbiopôle - L'animateur et guichet unique de la santé en Auvergne-Rhône-alpes [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://lyonbiopole.com/>
187. (99+) Atlanpole: Overview | LinkedIn [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.linkedin.com/company/atlanpole/?originalSubdomain=cr>
188. European Clusters Alliance [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://clustersalliance.eu/>
189. Homepage | European Cluster Collaboration Platform [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://clustercollaboration.eu/>
190. Porter PME. The Minnesota Medical Devices Cluster. :35.
191. Life Sciences Pennsylvania | Connect | Advocate | Advance [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://lifesciencespa.org/>
192. Life Sciences Corridor | The World's Largest Cluster of Life Science and Biotech Companies [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://lifesciencescorridor.com/>
193. Biopharma clusters: California is a major hub for pharma [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.pharmaceutical-technology.com/comment/biopharma-clusters-2019/>
194. A Look at the Top Two Bio Clusters in the U.S.: California and Massachusetts [Internet]. GEN - Genetic Engineering and Biotechnology News. 2011 [citado 15 de

noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.genengnews.com/insights/a-look-at-the-top-two-bio-clusters-in-the-u-s-california-and-massachusetts/>

195. U.S. Cluster Mapping | Mapping a nation of regional clusters [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <http://clustermapping.us/>

196. Kobe Biomedical Innovation Cluster [Internet]. EU-Japan. 2016 [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.eu-japan.eu/japanese-clusters/kobe-biomedical-innovation-cluster>

197. Espacios para la Innovación [Internet]. Comunidad de Madrid. 2017 [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/inversion/innova/espacios-innovacion>

198. Constans AO Aitana. Madrid Network, la próxima peor pesadilla de Esperanza Aguirre [Internet]. Vozpópuli. 2017 [citado 16 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.vozpopuli.com/economia-y-finanzas/empresas/Madrid-Network-pesadilla-Esperanza-Aguirre_11_1030806910.html

199. Planes Regionales de Ciencia y Tecnología [Internet]. Comunidad de Madrid. 2017 [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/servicios/educacion/planes-regionales-ciencia-tecnologia>

200. González JS. La Comunidad clausura el Imade sin que lo sepan todos los trabajadores. El País [Internet]. 4 de enero de 2011 [citado 13 de diciembre de 2020]; Disponible en: https://elpais.com/diario/2011/01/04/madrid/1294143855_850215.html

201. Nuevo clúster para potenciar la investigación en salud | UCAM Universidad Católica de Murcia [Internet]. [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ucam.edu/noticias/nuevo-cluster-para-potenciar-la-investigacion-en-salud>.