

Borrador v.0

**PLAN ESTRATÉGICO
DE LA INVESTIGACIÓN
SANITARIA EN EL PAÍS VASCO**

**Priorización en Biomedicina. Principios,
procedimiento y programas de
investigación.**

o+iker

instituto vasco de
investigaciones
sanitarias

Fundación Vasca de Innovación
e Investigación Sanitarias

INDICE

PARTE I. Aspectos generales y comunes a todos los Programas de Investigación

1. Introducción
2. Objetivo
3. Principios básicos y contexto
4. Ámbito de actuación y modelo de aplicación
5. Criterios de priorización
6. Referentes de la priorización
7. Tendencias de la investigación biomédica en nuestro entorno
8. Resumen del procedimiento seguido en la primera fase de la priorización: la consulta a la comunidad científica
9. Metodología del presente documento

PARTE II. Características específicas de cada Programa de investigación

1. Programa de Investigación en Oncología del País Vasco
2. Programa de Investigación en Neurociencias del País Vasco
3. Programa de Investigación en Metabolismo, Nutrición y Endocrinología del País Vasco
4. Programa de Investigación en Enfermedades Respiratorias del País Vasco
5. Programa de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares del País Vasco
6. Programa de Investigación en Enfermedades Infecciosas del País Vasco
7. Programa de Investigación en Epidemiología, Salud Pública e Investigación en Servicios de Salud del País Vasco
8. Programa de investigación en otras áreas temáticas no incluidas entre las anteriores

ANEXO. Empresas y Centros Tecnológicos (CCTT) con oferta tecnológica en biomedicina, en el País Vasco

PARTE I. Aspectos generales y comunes a todos los Programas de Investigación

1. Introducción

Los Programas de Investigación Sanitaria descritos en el presente documento se refieren a las distintas áreas temáticas, Oncología, Neurociencias, Cardiovascular, etc., y constituyen la segunda y última fase del ejercicio de priorización de la investigación, realizado en el País Vasco durante el año 2004.

La priorización de las líneas de investigación forma parte del Plan Estratégico para la Investigación elaborado por el Instituto Vasco de Investigaciones Sanitarias (O+Iker). Este centro es uno de los instrumentos de los que dispone la Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias /BIO Eusko Fundazioa (BIOEF) para cumplir sus objetivos. BIOEF, también llamada Fundación BIO, fue creada el 13 de septiembre de 2002 por el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco, para promover la innovación y la investigación del Sistema Sanitario de Euskadi. Mediante convenio con Osakidetza /Servicio vasco de salud, del 1 de diciembre de 2002, acuerda señalar las líneas estratégicas de innovación e investigación “en el marco de la función de liderazgo y gestión de las mismas que le ha atribuido la Administración Sanitaria constituyente.”

El Instituto Vasco de Investigaciones Sanitarias (O+Iker) desarrolló en 2003 un Mapa de la Investigación Sanitaria vasca, identificando a los grupos de investigación, recursos dedicados y líneas activas de investigación. Elaboró también un informe sobre el estado de la investigación sanitaria vasca utilizando diversas fuentes de información y comparando los indicadores de la actividad investigadora biomédica con los de otras Comunidades Autónomas. Finalmente, diseñó un Plan Estratégico, cuyo esquema básico se describe brevemente en el presente documento.

La priorización se inició con un proceso interno de análisis y selección de los referentes: el Plan de Salud del Gobierno Vasco, el Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación (PCTI) del Gobierno Vasco, el Plan Nacional de I+D+i, y el VI Programa Marco europeo. A continuación, fueron consultados un total de 150 expertos procedentes de los entornos sanitario y universitario del País Vasco. El resultado del análisis final quedó reflejado, en abril de 2004, en el documento *“Priorización de las líneas de investigación. Primera fase: consulta a la comunidad científica.”*¹

Presentamos ahora el siguiente paso de la priorización de las líneas de investigación: la consulta a los expertos foráneos, sociedades científicas, asociaciones de familiares y afectados, planificadores y gestores de la Sanidad. El presente documento, que será discutido con todos ellos, resume los criterios y

metodología seguida durante la primera fase, describe brevemente la priorización de los organismos de referencia y los de otros ámbitos geográficos, muestra los resultados del contraste de las mismas con las capacidades propias, toma en cuenta las oportunidades del entorno y demanda del sistema para, finalmente, proponer ciertas líneas por temática sobre las que pueda centrarse el esfuerzo organizativo necesario para la obtención de resultados relevantes en investigación. Junto a las líneas, se proponen también las estrategias requeridas para su desarrollo. Tales estrategias, aunque comunes para todas las temáticas, podrán ser aplicadas con un énfasis mayor o menor según cada cual. El desarrollo de las mismas no forma parte del presente documento sino que será objeto de un estudio particularizado para cada una, en el marco del Plan Estratégico de la Investigación Sanitaria vasca.

A lo largo del presente estudio, describiremos primero los aspectos comunes a todas las temáticas, básicamente modelos de referencia, criterios, y metodología seguidos en la priorización, para desglosar a continuación cada área temática por separado en sus respectivos Programas de Investigación.

2. Objetivo de los Programas de Investigación

La priorización es un paso intermedio entre la identificación y evaluación de necesidades, por un lado, y la asignación de recursos para tales necesidades, por otro. Es, por tanto, un eslabón entre otros participando en una cadena clave para la obtención de resultados de interés para el sistema. En una Comunidad Autónoma como la nuestra, de pequeño tamaño, con una excelente trayectoria en I+D general pero no biomédica en particular, y con un sistema sanitario de gran calidad asistencial y gestora, la priorización de las líneas de investigación permite la canalización de unos recursos previsiblemente escasos, hacia unos objetivos concretos seleccionados en base a sus posibilidades de procurar resultados relevantes en salud. Son resultados relevantes en salud aquellos que demuestren un salto cualitativo en nuevos conocimientos dirigidos a la promoción de la misma, en avances sobre los mecanismos preventivos, diagnósticos y terapéuticos de las enfermedades, y en la mejora de los servicios de salud.

La priorización de las líneas de investigación biomédica debe englobar dos conceptos diferentes pero complementarios: la identificación de las mejores ideas científicas de entre aquellas propuestas a título individual por los investigadores, y la identificación de las necesidades concretas del sistema sanitario. La primera está bien reflejada en la opinión del Director de los NIH (*National Institutes of Health*)

americanos, para quien el objetivo institucional se define como la consecución de un equilibrio en la canalización de recursos, dirigidos hacia las mejores ideas, con una financiación que asuma ciertos riesgos, tanto por tratarse de ideas emergentes, como de las condicionadas por acontecimientos externos aleatorios, o de oportunidades inusitadas². Este modelo compite en financiación con el siguiente y asume el riesgo de sucumbir ante el dirigismo y la rigidez del sistema burocrático³.

El sistema americano de salud contempla también el otro aspecto de la investigación sanitaria. Establece por ley su capacidad de financiar un tipo específico de investigación desarrollado en los ámbitos concretos de los organismos financiadoras de servicios de salud (Medicare, Medicaid, etc.). Se trata de una investigación que procure información sobre los resultados, eficacia clínica comparativa, adecuación de los servicios de salud, incluida la prescripción farmacéutica, y que permita el diseño de estrategias que mejoren la eficiencia y efectividad de los servicios de salud, incluidas su organización y gestión.⁴

Este otro extremo del *continuum* es compartido, y quizá con mayor protagonismo, por el Sistema Nacional de Salud británico, para el que la investigación es un instrumento para mejorar la eficiencia y la efectividad de la práctica médica y de la medicina basada en la evidencia, derivándose de este cometido la organización de los recursos que permitan su desarrollo.⁵ Este modelo condiciona la superación de la desconexión entre los intereses de la propia comunidad científica y las necesidades del sistema sanitario para mejorar la provisión de servicios a la población⁶.

La Comisión Europea recomienda el necesario equilibrio entre ambas opciones: mientras que el fomento de la creatividad del científico, especialmente en lo que a investigación básica se refiere, es uno de los objetivos propuestos, la asignación de recursos debe equilibrar la búsqueda de conocimiento con la investigación aplicada o desarrollo tecnológico⁷.

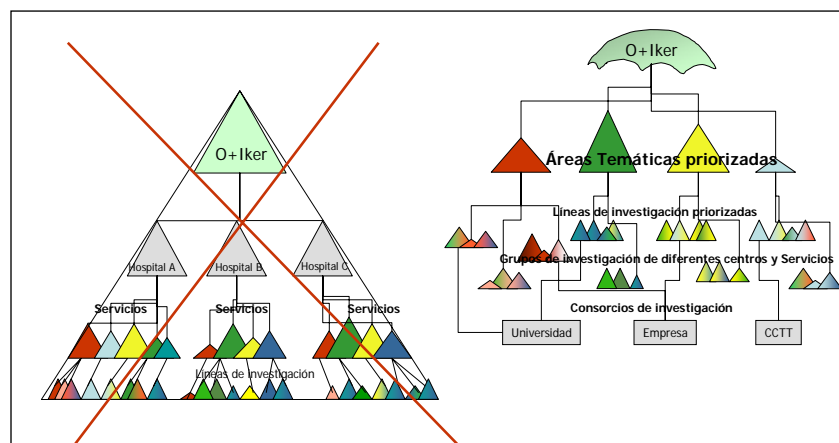
En la práctica cotidiana, ambos enfoques permiten al sistema actuar con cierta flexibilidad, incorporando nuevas líneas de investigación si demuestran un valor añadido o una oportunidad evidente, a la vez que manteniendo las líneas de grupos de investigación consolidados que hayan demostrado una capacidad previa para obtener resultados relevantes.

3. Principios básicos y contexto de la priorización

Para el Plan Estratégico de la Investigación Sanitaria adoptamos el *paradigma de la investigación* que subyace en la última estrategia de los Institutos Nacionales de Salud americanos (NIH), está siendo impulsado por el VI Programa Marco europeo, ha sido adoptado por el Plan Nacional de I+D+i, y recomendado por numerosos expertos⁸. Se trata de una investigación que, en síntesis, reúne las siguientes características:

- Orientada hacia la resolución de problemas
- Cooperativa multidisciplinar, intersectorial (figura 1)
 - Acercamiento de la investigación básica a la clínica
 - Incorporación de la empresa, PYMES y CCTT
- Transparencia, separación costes asistenciales de costes de investigación, cuantificación de retornos y resultados
- Competitividad en calidad para obtener financiación externa
- Investigación clínica (incluidos los ensayos clínicos), fisiopatológica, epidemiológica, y en servicios de salud
- Apoyo a plataformas tecnológicas multiuso: Genómica, proteómica, metabolómica, farmacología, biotecnología

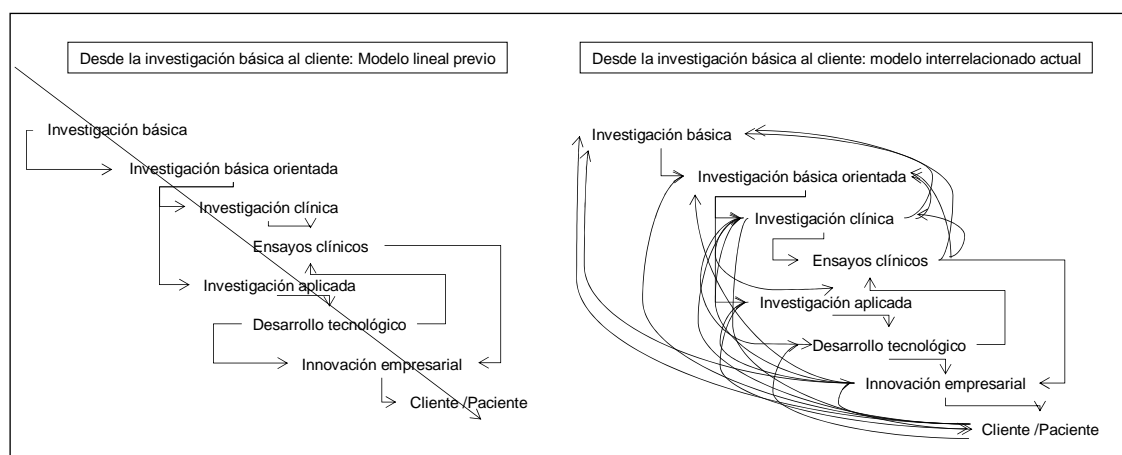
figura 1. Investigación cooperativa del nuevo paradigma de investigación.



Este paradigma repercute en el diseño de los actuales programas de investigación porque señala la colaboración multidisciplinar, sumando elementos propios y elementos externos al sistema sanitario alrededor de líneas de investigación de interés para la salud. La antigua relación lineal entre la investigación básica (predominantemente universitaria y en centros de investigación de excelencia), la

investigación clínica, y el desarrollo tecnológico propio del mundo empresarial, se ha mostrado obsoleto. *Se difuminan las fronteras entre los tres grandes tipos de investigación* y el flujo de ideas y conocimientos responde más a una red sumamente interconectada que a una ilusoria linealidad (figura 2)

Figura 2. Modelos previo y actual de la relación entre los diferentes tipos de investigación.



Como consecuencia, se difuminan también las fronteras entre los ámbitos físicos en los que se realizaban los diferentes tipos de investigación. *En los centros sanitarios existe investigación básica orientada e investigación experimental en animales, como complemento de la investigación clínica habitual de los mismos.* La confusión terminológica acentúa la imprecisión de las pasadas fronteras entre uno y otro tipo de investigación. Y así, tiende a identificarse la investigación de laboratorio con la investigación básica, cuando puede tratarse realmente de investigación clínica (aplicada) si requiere la participación de pacientes. Las colaboraciones puntuales entre los grupos de investigación clínicos, universitarios o empresariales, son ahora sustituidas por institutos de investigación en red, ubicados dentro de los hospitales en ciertos casos, participando en ellos investigadores de diferentes centros sanitarios, universitarios y, potencialmente, empresariales.

Todas estas actividades: *cooperación multidisciplinar, multicéntrica e intersectorial, y la coordinación en red o en centros físicamente unificados,* fomentan la creación de *masa crítica* necesaria para la obtención de resultados relevantes. A ello contribuye también la capacidad de atracción a expertos foráneos, que se inserten en nuestro entorno y den nuevo impulso a determinadas áreas de conocimiento, lo mismo que la incorporación de jóvenes promesas.

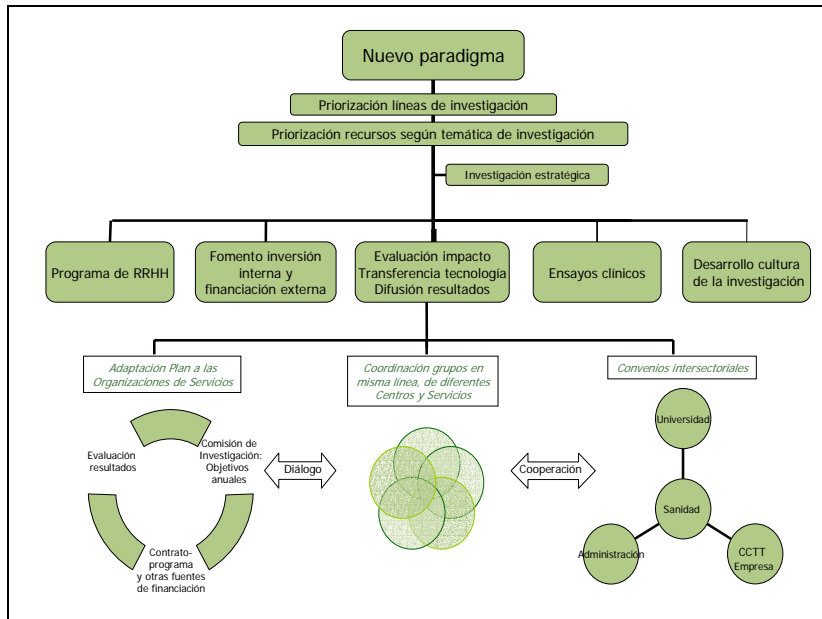
Estas actividades favorecen también la *investigación traslacional* que persigue una aceleración del trasvase de los nuevos conocimientos científicos a la práctica clínica. Pero nada de ello será eficaz si no es capaz de demostrar el valor de cada proyecto de investigación mediante el *modelo competitivo*: serán elegidos los mejores proyectos de entre los presentados a convocatorias con publicidad y oportunidad para todos los interesados. El binomio cooperación – competitividad, tan recomendado en los programas marco europeos, mantiene toda su vigencia.

Otro principio señalado por los expertos internacionales es el fomento de la *co-financiación privada a la investigación*. Los grupos de investigación de la sanidad vasca obtienen financiación externa de fuentes públicas principalmente (Fondo de Investigaciones Sanitarias –FIS-, dependiente del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad, y fuentes del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco). La financiación privada es también importante, especialmente la procedente de las compañías farmacéuticas para financiar los ensayos clínicos, pero que puede implementarse así mismo para otras áreas y desde otras fuentes. Para desarrollar todos estos proyectos, además de la financiación externa, pública y privada, es necesaria también la inversión interna del sistema sanitario, sobretodo en infraestructura, tiempo de dedicación de sus facultativos y costes indirectos. Con el fomento, cuantificación y transparencia de todos estos puntos se pretende finalmente que muchos de *los hospitales sean considerados centros de investigación*.

Los principios básicos reseñados se traducen en *estrategias definidas en el Plan Estratégico de la Investigación Sanitaria*, elaborado por O+Iker y objeto de un documento diferente al actual. Se trata de los Programas de Recursos Humanos para la Investigación, recursos económicos, ensayos clínicos, creación de una cultura de la investigación, sistema de evaluación del impacto y resultados de la investigación, y programa de gestión de la investigación (figura 3).

Por último, debemos hacer alusión a otro principio básico, varias veces aludido durante la consulta a los expertos locales realizada por O+Iker, como es el de *la flexibilidad a la hora seleccionar las prioridades*. Al respecto, podemos tomar en consideración a los NIH americanos que proponen mantener un amplio abanico de prioridades a las que dirigir la inversión en investigación, financiándolas a través de formación en investigación, adquisición de instrumentos y equipamientos, y financiación de proyectos de investigación.⁹

Figura 3. Diseño del Plan Estratégico de la Investigación Sanitaria Vasca.



En contrapartida, las grandes estrategias de los NIH han sido agrupadas en un número limitado de iniciativas: **a)** nuevos caminos para la investigación (proteómica, metabolómica, bioinformática, nanomedicina, biología estructural, etc.); **b)** impulso a los grupos de investigación del futuro (grupos de alto riesgo, centros interdisciplinares, consorcios público-privados); y **c)** reorganización de la investigación clínica.¹⁰ Entienden ésta última como la creación de colaboraciones entre los investigadores biomédicos y las Asociaciones de Pacientes, los facultativos de Atención Primaria, y los investigadores del ámbito universitario, además de la creación de redes multicéntricas para el desarrollo de ensayos clínicos, la accesibilidad de la investigación médica a las nuevas tecnologías de la información, a los registros de pacientes y archivos de historias clínicas, y la puesta en marcha de estrategias que estimulen la dedicación a la investigación de los clínicos.

De lo anterior puede deducirse que la priorización de líneas de investigación puede cubrir un abanico razonablemente ancho, mientras que el esfuerzo mayor ha de centrarse en la selección de un número limitado de estrategias con las que abastecer las necesidades de desarrollo de dichas líneas.

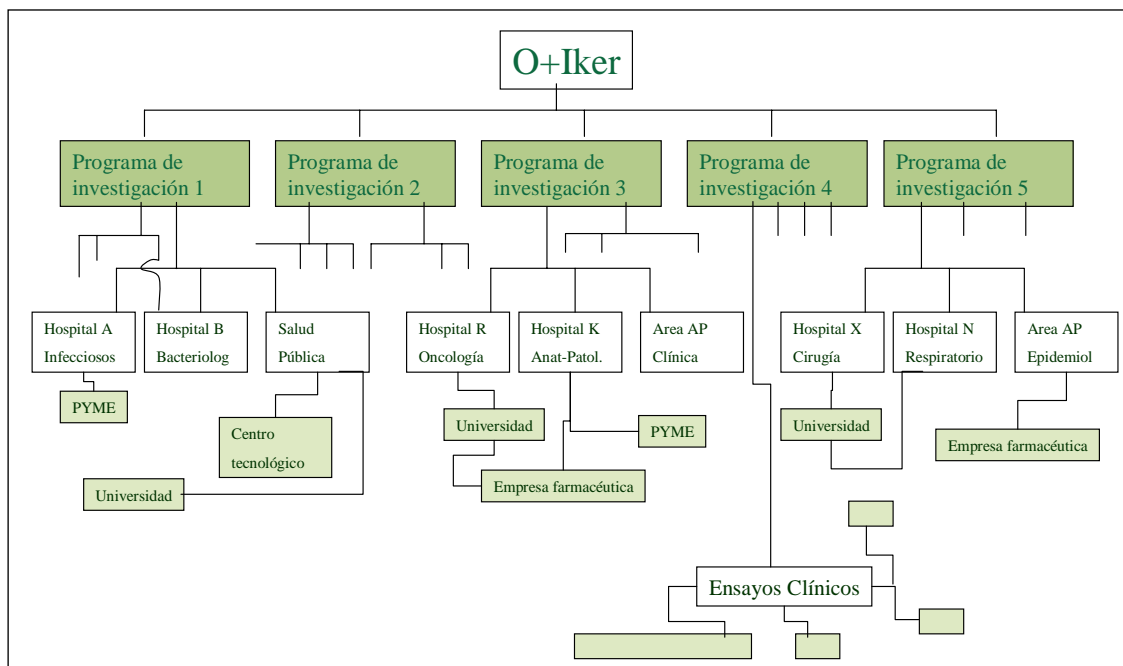
4. Ámbito de actuación y modelo de aplicación

Los presentes Programas de Investigación tienen como ámbito de actuación el sistema sanitario vasco. Se implican así, por primera vez, los investigadores y

centros sanitarios de toda la Comunidad Autónoma, para cada área temática. Son centros sanitarios los hospitales, las áreas de Atención Primaria y las unidades del Departamento de Sanidad con grupos de investigación.

Los diferentes centros podrán participar en estos programas autonómicos siguiendo los mismos principios de cooperación competitiva, de tal forma que un centro determinado podrá asumir participar con gran protagonismo en el Programa vasco de Investigación en Neurociencias, por ejemplo, mientras que participará más modestamente en el de Oncología, discretamente en el de Cardiovascular, absteniéndose del de Respiratorio, etc. No se tratará, de la obligada colaboración multicéntrica de todos los especialistas en una temática determinada, sino de grupos multidisciplinares que desde diferentes centros y especialidades opten por colaborar en la misma línea de investigación, como se muestra en la figura 4.

Figura 4. Programas de investigación de cada área temática, con sus respectivas líneas de investigación priorizadas.



Las características que revestirán la participación de cada centro en los Programas de Investigación, vendrán definidas por sus respectivas Comisiones de Investigación, en base a las capacidades y necesidades de cada centro. El modelo de aplicación propuesto implica, por tanto, el diseño con carácter prospectivo de las propuestas de investigación de cada centro junto con sus respectivas necesidades presupuestarias. Tales propuestas serán coordinadas, y seleccionadas

competitivamente si se diera el caso, en el marco del Plan Estratégico de Investigación Sanitaria, para toda la Comunidad Autónoma. La financiación será impulsada por las propias Comisiones de Investigación, y por O+Iker a través de sus programas de fomento de la inversión en investigación. Tales programas engloban medidas varias, desde el desarrollo de una contabilidad separada de los costes asistenciales y los de investigación de tal forma que permita la consideración por separado de esta última en el contrato-programa, hasta la mejora de la competitividad de nuestros proyectos de investigación, o la captación de donaciones y mecenazgo para líneas, temáticas o estrategias concretas.

La cooperación intersectorial entre grupos de investigación de los diferentes ámbitos: sanitario, universitario y empresarial, será impulsada y regularizada mediante la firma de Convenios Marco de colaboración que estipulen las cuestiones éticas y legales que deberán ser concretadas en cada proyecto específico de investigación. A estos efectos, O+Iker ha distribuido ya entre los gerentes de hospitales, presidentes de las Comisiones de Investigación y de los Comités de Ética en Investigación Clínica (CEIC) de los centros sanitarios un dossier que permitirá el asesoramiento legal inicial. O+Iker ha difundido también el modelo y contenido del Convenio Marco que permitirá la progresiva regularización de la investigación cooperativa multicéntrica e intersectorial. Una de las actividades más importantes de O+Iker es precisamente la coordinación de los grupos de investigación sanitarios, entre sí, con sus homólogos estatales, y con los agentes de investigación del País Vasco externos a la Sanidad.

5. Criterios de priorización

El *Comité Ad Hoc* sobre investigación sanitaria de la Organización Mundial de la Salud acordó en 1996 los cinco pasos del proceso que permitirá la óptima asignación de fondos a los proyectos de investigación, de tal forma que su impacto en salud sea lo mayor posible.¹¹

1. Identificar la magnitud del problema: enfermedad o factor de riesgo
2. Identificar las razones para la persistencia del problema:
 - a. Falta de conocimiento sobre la enfermedad o sus causas
 - b. Falta de instrumentos para combatirla
 - c. Uso deficiente de instrumentos disponibles
3. ¿Existen los conocimientos suficientes como para considerar intervenciones?
4. Coste-efectividad de las intervenciones
5. Cálculo de la inversión actual en investigación para la resolución de los problemas identificados

Para suplir la falta de conocimientos, se diseña la *investigación estratégica*, mientras que la *investigación operativa* deberá aportar soluciones a aquellos problemas sanitarios que persistan por ausencia de instrumentos para combatirlos o por un uso deficiente de los mismos. La investigación estratégica requiere una planificación exhaustiva, una fuerte inversión y un compromiso a medio y largo plazo para desarrollarla, por lo que excede los límites del presente ejercicio de priorización. Por el momento, vemos más conveniente centrarnos en la *investigación operativa* del ámbito sanitario y participar en la *investigación estratégica* del Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación del Gobierno Vasco. De esta manera, estaremos creando las bases para una posterior iniciativa sectorial estratégica en Biomedicina.

Por otra parte, el Plan Nacional de I+D+i 2004-2007¹² utiliza los siguientes criterios de priorización:

1. De carácter científico-tecnológico:
 - a. Correspondencia con programas similares en otros países
 - b. Existencia de investigación de calidad propia
 - c. Posición estratégica a largo plazo
2. Criterios de carácter económico y empresarial
 - a. Volumen de la actividad I+D en el país
 - b. Grado de dependencia tecnológica
 - c. Mejora de la competitividad
 - d. Existencia de recursos humanos capacitados
3. Criterios de interés público: mejora de la calidad de vida y desarrollo sostenible

A la hora de la práctica hemos tenido sobretodo en cuenta los tres elementos clave adaptados de la síntesis realizada por JA Gutiérrez Fuentes y M Carrasco¹³.

1. Identificar las necesidades:
 - Estado de salud de la población
 - Política sanitaria, demanda asistencial (*Plan de Salud del Gobierno Vasco*)
 - Política científica – a medio y largo plazo (*Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación del País Vasco*)
 - Opinión de los expertos investigadores (*Consulta a la comunidad científica*)
2. Definir los criterios de la priorización
 - Valor añadido (*avances*)
 - Capacidad de los recursos existentes
 - Relevancia social
 - Coste de oportunidad
3. Establecer los elementos propios de referencia (*Plan Nacional de I+D+i y VI Programa Marco europeo*)

6. Referentes de la priorización

Los referentes seleccionados para el presente ejercicio de priorización de líneas de investigación han sido: el Plan de Salud 2002-2010 del Gobierno Vasco, el Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación 2001-2004 del Gobierno Vasco, el Plan Nacional de I+D+i 2004-2007, y el VI Programa Marco europeo. Todos estos documentos son accesibles en <http://www.bioef.org>, sección "Documentos", apartado "Priorización de la investigación". Ofrecemos, a continuación, un breve resumen de los mismos.

i) Plan de Salud 2002-2010 del Gobierno Vasco¹⁴

Teniendo en cuenta la magnitud y relevancia de los problemas de salud, la estimación de su evolución durante los próximos años, su impacto social y económico, la disponibilidad de intervenciones efectivas y eficientes, así como la posibilidad de valorar la efectividad de las intervenciones, el Plan de Salud 2002-2010 del Gobierno Vasco prioriza las siguientes áreas:

- Estilos de vida:
 - o Consumo de tabaco, alcohol y drogas ilegales
 - o Actividad física
 - o Nutrición y seguridad alimentaria
- Desigualdades sociales en salud
- Enfermedades no transmisibles:
 - o Cáncer
 - o Enfermedades cardiovasculares
 - o Diabetes
 - o Accidentes de trabajo, tráfico, domésticos, etc.
 - o Salud Mental
- Enfermedades transmisibles:
 - o Prevenibles por vacunación
 - o Tuberculosis
 - o Infección nosocomial
 - o VIH-SIDA y enfermedades de transmisión sexual
- Grupos de atención especial:
 - o Inicio de la vida
 - o Juventud
 - o Tercera edad
 - o Mujer
- Entorno medioambiental, laboral y escolar

ii) Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación (PCTI) 2001-2004 del Gobierno Vasco¹⁵

En el nivel de la investigación estratégica, el PCTI establece 5 ejes, entre los que se encuentran la Calidad de Vida y los Recursos Vivos. La primera incluye, entre otros, la investigación estratégica en biomateriales y tecnologías biomédicas. La segunda, la biofarmacología, la genómica funcional y la proteómica.

iii) Plan Nacional 2004-2007 de I+D+i¹²

El Programa de Biomedicina del Plan Nacional de I+D+i fue objeto de la iniciativa sectorial liderada por el Ministerio de Sanidad, y responde al siguiente esquema básico:

- Áreas temáticas: Cáncer, cardiovascular, neurociencias, enfermedades infecciosas, enfermedades genéticas, enfermedades crónicas e inflamatorias, farmacología, salud pública, y servicios de salud.
- Subprogramas dentro de cada área temática: a) investigación básica en mecanismos de la enfermedad; b) investigación clínica, epidemiológica, salud pública y servicios de salud; c) investigación farmacológica
- Grandes centros nacionales o redes de centros para: bioinformática, genotipado molecular, genómica, proteómica, modelos animales de enfermedades humanas, terapia génica y celular, bancos de tejidos y líneas celulares, infecciones emergentes, técnicas de imagen, registros poblacionales y cohortes multipropósito

iv) VI Programa Marco europeo¹⁶

- Genómica avanzada y sus aplicaciones en salud

- a) Conocimiento fundamental y herramientas básicas para la genómica funcional en todos los organismos
 - *Expresión génica y proteómica*
 - *Genómica estructural*
 - *Genómica comparativa y genética de poblaciones*
 - *Bioinformática*
 - *Abordajes multidisciplinares en genómica funcional para los procesos biológicos básicos*
- b) Aplicaciones para la salud del conocimiento y tecnologías en el campo de la genómica y biotecnología
 - *Desarrollo rápido y acelerado de estrategias en fármacogenómica y fármacos nuevos más seguros y eficaces*
 - *Desarrollo de nuevos útiles diagnósticos*
 - *Desarrollo de nuevos tests in vitro que sustituyan a los experimentos en animales*
 - *Desarrollo y validación de nuevas herramientas terapéuticas y preventivas, tales como terapia génica y celular (especialmente con células madre, por ejemplo para las enfermedades neurológicas y enfermedades neuromusculares) e inmunoterapia.*
 - *Investigación innovadora para la era post-genómica, con alto potencial para desarrollar aplicaciones*

- Combatir las grandes enfermedades

- a) Utilización de la genómica orientada a sus aplicaciones en las tecnologías y conocimientos médicos
 - *Enfermedades cardiovasculares, diabetes y enfermedades raras*
 - *Resistencia a los antibióticos y otras drogas*
 - *Studio del cerebro y enfermedades del sistema nervioso*
 - *Estudio del desarrollo humano y del proceso de envejecimiento*
- b) Combatir el cáncer
- c) Combatir las enfermedades transmisibles, especialmente si relacionadas con la pobreza y las desigualdades.

7. Tendencias de la investigación biomédica en nuestro entorno

Para estudiar las tendencias de la investigación biomédica en nuestro entorno tomaremos en cuenta: **a)** las tendencias socio-económicas; **b)** las áreas de excelencia en la investigación científica y clínica; **c)** las áreas tecnológicas de mayor

impacto en el sector sanitario; y **d)** las oportunidades abiertas en el entorno externo a la Sanidad, en el País Vasco.

Según varias fuentes^{12,13,16}, **las tendencias socio-económicas para la investigación y desarrollo en biomedicina** son:

1. Desde el punto de vista social:
 - a. Mayores expectativas en la calidad de vida: mayores exigencias en terapias médicas avanzadas y personalizadas.
 - b. Envejecimiento de la población: cáncer, enfermedades metabólicas, neurológicas y coronarias.
 - c. Cambios en los hábitos de vida: enfermedades relacionadas al tabaquismo, obesidad, enfermedades cardiovasculares, diabetes e hipercolesterolemia.
2. Desde el punto de vista económico:
 - a. Mejora de la competitividad empresarial farmacéutica y biotecnológica en general
 - b. Prevención y tratamiento de enfermedades prevalentes
 - c. Desarrollo de plataformas genómica, preteómica y animales transgénicos, para disminuir el tiempo y los costes en el desarrollo de nuevos fármacos, especialmente en el capítulo de los ensayos clínicos.
 - d. Transferencia tecnológica de la I+D y creación de empresas biotecnológicas y derivadas, para contribuir al desarrollo y generación de riqueza del país.

Según el Mapa Bibliométrico de la investigación biomédica española²⁴, **las áreas de excelencia en la investigación científica y clínica** son (por orden de productividad bibliométrica):

A. En Medicina Clínica:

1. Medicina General e Interna
2. Cirugía y Trasplantes
3. Gastroenterología y Hepatología
4. Oncología
5. Sistema Cardiovascular
6. Trasplantes
7. Urología y Nefrología
8. Hematología
9. Enfermedades Infecciosas
10. Sistema Respiratorio
11. Neurología Clínica
12. Salud Pública, Medioambiental y Laboral
13. Radiología y Medicina Nuclear
14. Toxicología
15. Dermatología
16. Nutrición y Dietética

B. En Ciencias de la Vida (disciplinas de carácter más básico que el grupo precedente):

1. Bioquímica y Biología Molecular
2. Neurociencias
3. Farmacología
4. Microbiología
5. Inmunología
6. Genética
7. Biología Celular
8. Endocrinología y Metabolismo
9. Cromatografía - Bioanálisis
10. Biofísica
11. Medicina Experimental
12. Fisiología
13. Anatomía Patológica
14. Virología
15. Química Médica
16. Parasitología
17. Biología de la Reproducción
18. Anatomía y Morfología
19. Biología del Desarrollo
20. Ciencias del Comportamiento
21. Microscopía

Según el estudio de prospectiva realizado por los organismos Fundación Genoma - España y OPTI "Observatorio de Prospectiva Tecnológica e Industrial"¹⁶, **las áreas tecnológicas de mayor impacto en el sector sanitario** pueden resumirse en:

1. Diagnóstico molecular y pronóstico de las enfermedades
2. Desarrollo de nuevos fármacos
3. Terapia celular e ingeniería de tejidos
4. Terapia génica

El mismo estudio indica que existe un posicionamiento estratégico del mundo empresarial de este sector hacia el diagnóstico molecular y la secuenciación ultrarrápida para apoyar el desarrollo de terapias individualizadas. Menciona también la necesidad de desarrollar sistemas informáticos que permitan al médico utilizar e interpretar los datos genéticos. El horizonte de implantación de estas biotecnologías es el 2010, según el mencionado estudio. Por último, incide en "la absoluta necesidad" de establecer conexiones multidisciplinares en red, que acerquen a todos los agentes implicados en las Ciencias de la Salud (básicos, clínicos y tecnológicos).

En el País Vasco, los dos sectores de investigación en Biociencias, además del sanitario, son el universitario y el empresarial. La investigación biomédica de la Universidad del País Vasco está ya encuadrada dentro del Catálogo de Líneas de Investigación referido en el presente documento, y sus grupos de investigación registrados en el Mapa de la Investigación Sanitaria Vasca, con lo que los expertos universitarios fueron consultados junto con los procedentes de la Sanidad, durante la primera fase de la priorización.

Por otra parte, el Departamento de Industria del Gobierno Vasco viene desarrollando desde hace un par de años **la Estrategia Biobask 2010**¹⁷ que propone, entre otras cosas, la creación de Centros de Investigación Cooperativa (CIC) como un nuevo instrumento de colaboración intersectorial para la I+D. Existen hasta el momento dos CIC relacionados con las Biociencias: el CIC Biogune (biotecnología) y el CIC de Biomateriales. En ambos se ha iniciado una investigación básica de excelencia mediante la contratación de investigadores de renombre, e investigación aplicada y clínica, gracias a la colaboración entre el propio CIC y sus socios: Sanidad, Universidad, Centros Tecnológicos y diversas empresas de I+D en el sector. La Estrategia BIOBASK 2010 pretende crear para esa fecha 40 nuevas empresas y 3.000 puestos de trabajo, además de convertir al País Vasco en un referente en Biociencias a nivel nacional e internacional.

El CIC Biogune consta de las siguientes áreas de investigación: Genómica Funcional; Proteómica; Metabolómica; Biología Celular y Células Madre; y Bioinformática. Las líneas de investigación abiertas durante el primer año de existencia del CIC son:

1. Proyecto HUPO (Human Proteome Organization)
2. Proyecto Genotipado, de carácter poblacional
3. Biología estructural
4. Silenciamiento génico
5. Metabolómica hepática

El CIC de Biomateriales consta de las siguientes áreas de investigación: Regeneración de Tejidos; Implantes, sensores y prótesis; y Dosificación controlada. Las líneas de investigación se encuentran aún en fase de selección (agosto 2004), pero se contemplan, entre otras, las siguientes:

1. Caracterización/comportamiento de materiales
2. Bioactividad
3. Mejora de propiedades: biocompatibilidad, bioresorción, biodeterioro, biodegradabilidad, biomimetismo, anticorrosión, "inteligencia", estructura controlada
4. Diseño y desarrollo de nuevos materiales
5. Funcionalización, ordenamiento estructural, adhesión, nuevos recubrimientos, etc.
6. Comportamiento de tejidos y estructuras del cuerpo, modificación, etc.
7. Interacción entre entidades biológicas y no biológicas, bioreconocimiento
8. *Drug delivery*

En el País Vasco existen además otras unidades de investigación en Biociencias, enmarcadas en el ámbito empresarial. Se trata de diversos centros tecnológicos y PYMES, de clara importancia para el crecimiento científico-tecnológico y económico del país, y cuyas líneas de investigación se reseñan en el ANEXO del presente documento. La colaboración de los grupos de investigación del ámbito sanitario, con los de la Universidad y con las mencionadas unidades del ámbito empresarial, no solo contribuirán a la necesaria creación de masa crítica de recursos humanos y materiales para la investigación, sino que también contribuirá a ensanchar el *nicho ecológico* de la investigación sanitaria haciéndola partícipe de la I+D general que genera, no solo salud, sino también, y más directamente, riqueza para el País Vasco.

8. Resumen del procedimiento seguido en la primera fase de la priorización: la consulta a la comunidad científica, finalizado en abril de 2004.

El procedimiento seguido durante el primer ejercicio de priorización consistió básicamente en extraer las líneas priorizadas por los programas autonómico, estatal y europeo de investigación biomédica, y consultar a nuestra comunidad científica sobre la adecuación de dichas líneas a las necesidades de salud y capacidades de investigación del ámbito sanitario vasco. Tal consulta ha sido realizada mediante cuestionarios, primero, y posterior discusión en las reuniones de expertos. El método nos permitió conocer: 1) el grado de familiaridad de los expertos consultados con las líneas priorizadas por los organismos de referencia; 2) su opinión sobre la situación actual de la investigación respecto a las líneas priorizadas por dichos organismos; y 3) su opinión sobre el orden ideal de priorización. Los resultados obtenidos fueron contrastados con la actividad real de investigación en cada temática, según el Catálogo de Líneas de Investigación¹⁸, elaborado por O+Iker.

Con todo ello pudimos averiguar las áreas de conocimiento y líneas de investigación más deficitarias en cada temática y el orden ideal de prioridades a juicio de la comunidad científica local.

A estos datos añadimos el análisis de la capacidad investigadora del conjunto de expertos de cada área temática. Para ello tuvimos en cuenta: 1) el volumen de investigadores y el origen de su procedencia: ámbitos universitario o sanitario; 2) la competitividad de sus proyectos de investigación, basándonos en los informes de O+Iker sobre los resultados obtenidos en la convocatoria de las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa¹⁹, en la convocatoria FIS de 2003²⁰, y en la convocatoria 2003 de ayudas a proyectos de investigación del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco²¹; y 3) la trayectoria investigadora previa de los grupos de investigación, por cada área temática, según los datos aportados por el Mapa de Investigación Sanitaria del País Vasco²², respecto a número de publicaciones durante los últimos 5 años y factor de impacto acumulado, porcentaje de grupos en cada área temática con colaboraciones internacionales, y número de proyectos de investigación con financiación externa pública competitiva durante los últimos 3 años.

Con todo ello, pudimos añadir a la priorización de las líneas de investigación un análisis sobre el peso relativo de la capacidad científica de cada área temática respecto a las demás.

9. Metodología del presente documento

El presente documento es fruto de la reflexión interna de O+Iker sobre los resultados obtenidos en la primera fase de la priorización, contrastándolos con otros programas de investigación, con las necesidades sociales y sanitarias del sistema, y con las oportunidades del entorno. Se completa esta reflexión con las necesidades propias de la gestión de la investigación que debe tener en cuenta, entre otras, las siguientes razones: **a)** la necesidad de evitar giros bruscos en la priorización por lo que se debe dotar de cierta continuidad a los grupos de probada trayectoria; **b)** la necesidad de encauzar la investigación en la dirección más adecuada para la obtención de resultados relevantes; **c)** la necesidad de impulsar una investigación que implique transferencia de tecnología desde la investigación a la práctica clínica, y por ende al sistema sanitario; **d)** la necesidad de buscar estrategias que nos doten de la necesaria calidad y mejoren la competitividad global de la investigación sanitaria vasca; **e)** la necesidad de canalizar los recursos a un número pequeño de prioridades para procurar que se doten de la financiación suficiente.

Con todo ello hemos elaborado una propuesta que debe ahora ser sometida a la opinión de expertos foráneos, organismos científicos, asociaciones de familiares y afectados, así como a planificadores y gestores de la Sanidad. El resultado de la consulta constituirá el documento definitivo del presente borrador.

A la hora de concretar, hemos optado en el presente trabajo, por señalar las líneas prioritarias como líneas instrumentales más que como aspectos definidos de enfermedades concretas, y ello debido a las siguientes razones: **a)** permite la incorporación de nuevas tecnologías diagnóstico-terapéuticas de interés para el sistema sanitario, y de utilidad –eventualmente- para diferentes enfermedades de la misma o diferente área temática; **b)** evita ignorar a procesos patológicos específicos, cuyos resultados podrían ser de gran utilidad en cuestiones más generales, y cuyos colectivos de afectados podrían sentirse discriminados. Por ejemplo, se priorizará una forma determinada de investigar en cáncer –biología molecular orientada a la clínica-, sin discriminar en cuanto al órgano en el que éste radique (pulmón, mama, próstata, etc.), ya que esto último dependerá de la experiencia previa del grupo investigador que resulte ser más competitivo. Y así, los proyectos de investigación competirán por los recursos en base a su calidad y área instrumental priorizada dentro de cada temática, sin perjuicio de que centren el estudio en una u otra enfermedad de dicha especialidad médica.

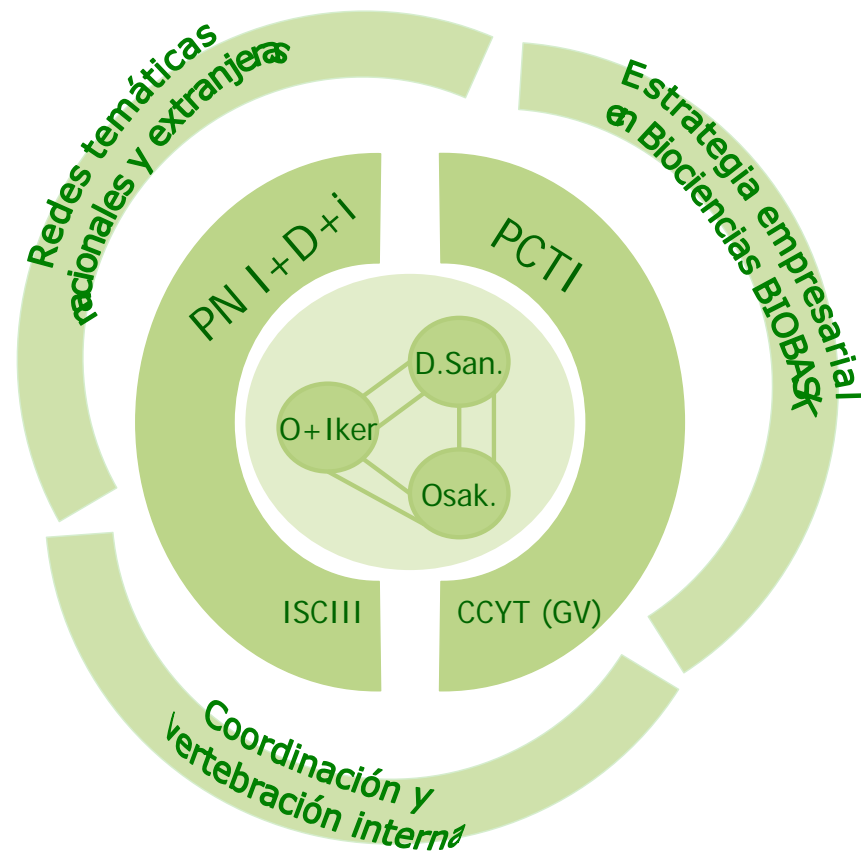
Las áreas temáticas en las que se ha centrado el presente ejercicio de priorización son siete, aquellas con un número suficientemente grande de grupos de investigación participantes del presente ejercicio. Para las demás áreas temáticas,

aquellas con un número escaso de grupos de investigación, las prioridades habrán de ser necesariamente genéricas y comunes, centrándose más si cabe en programas instrumentales aplicables a enfermedades diversas. El modelo a seguir para estas últimas áreas será el del Plan Nacional de I+D+i, descrito en páginas precedentes.

Junto a las líneas de investigación priorizadas, se señalan también las estrategias posibles que permitan su desarrollo. Estas estrategias son comunes a todas las áreas temáticas aunque con una previsible mayor o menor aplicación en cada una. En el presente documento solo quedan indicadas, ya que su exposición es objeto de los respectivos apartados del Plan Estratégico de la Investigación Sanitaria vasca.

En resumen, los Programas de Investigación que a continuación se describen tratan de orientar la investigación del ámbito sanitario vasco por aquellos caminos que satisfagan la demanda social y sanitaria del país, teniendo en cuenta nuestras fortalezas y debilidades, y procurando que la investigación sanitaria participe en la estrategia intersectorial vasca, así como en las redes científicas estatales y europeas (figura 5).

Figura 5. Contexto del Instituto Vasco de Investigaciones Sanitarias (O+Iker) y sus actividades, tales como los Programas de Investigación (D.San.: Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco; Osak.: Osakidetza-Servicio vasco de salud; CCYT-GV: Comité de Ciencia y Tecnología interdepartamental del Gobierno Vasco; PCTI: Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación del Gobierno Vasco; ISCIII: Instituto de Salud Carlos III; PN I+D+i: Plan Nacional de I+D+i; BIOBASK: Estrategia empresarial del País Vasco de desarrollo en Biotecnología; Redes Temáticas: Redes Temáticas de Investigación Cooperativa, de ámbito estatal, impulsadas por el ISCIII).



**PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN SANITARIA
DEL PAÍS VASVO**

PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN EN ONCOLOGÍA DEL PAÍS VASCO

1. Resultados de la consulta a la comunidad científica propia

a. Déficits científicos más importantes detectados

“Tratamientos antitumorales”, “Diagnóstico e identificación de dianas terapéuticas: genómica y proteómica”, Ensayos Clínicos en Oncología

b. Líneas consideradas prioritarias

1º Genómica, proteómica y biología celular como indicadores diagnóstico, pronóstico y terapéutico; **2º** Registros poblacionales; **3º** Medidas terapéuticas: innovación en radioterapia y ensayos clínicos en fases I, II y III con fármacos de interés científico.

c. Déficits más importantes detectados en cuanto a recursos

Recursos humanos, ayudas a la investigación, y coordinación de los grupos de investigación.

2. Programas de Investigación Oncológica en otros ámbitos geográficos, no recogidos entre los referentes.

*National Cancer Institute (NIH, EEUU).*²³

Programas específicos de cada enfermedad.

Cánceres ginecológicos: genómica, proteómica y tecnologías de la información.

Cáncer de pulmón: consorcios científicos multidisciplinares y multi-institucionales, además de investigación sobre los aspectos genéticos y sociales del tabaquismo, y de estudiar el papel de las lesiones, inflamaciones e infecciones en el cáncer de pulmón.

Cáncer de riñón y vejiga: ampliar el foco de atención, que actualmente se centra en las células tumorales, al microentorno tumoral.

Tumores cerebrales: mecanismos biológicos específicos de los gliomas, en adultos y pediátricos.

Leucemia, linfomas y mieloma: desarrollo de colaboraciones públicas y privadas para financiar la investigación en nuevos fármacos.

Cáncer pancreático: financiación y formación de nuevos investigadores.

Cáncer de mama: estadística del cáncer y accesibilidad vía Internet a registros poblacionales actualizados.

Cáncer de próstata: desarrollo de consorcios multidisciplinares para estudiar todos los aspectos de la enfermedad.

Cáncer colo-rectal: desarrollo de nuevas estrategias tecnológicas y de consorcios multidisciplinares, identificación de nuevas áreas de investigación.

Cáncer de estómago y esófago: coordinación de institutos y hospitales para crear masa crítica de casos.

Estrategias comunes para todos los tipos de cáncer

Creación de consorcios multidisciplinares que desarrollen una investigación de excelencia en aspectos específicos de las enfermedades.

Bioinformática.

Formación y creación de nuevas oportunidades profesionales para atraer nuevos investigadores en el desarrollo de tecnologías emergentes.

Bancos de tejidos amplios, bien documentados y de alta calidad.

Modelos preclínicos que reflejen mejor el comportamiento de las células tumorales.

Estudio de la interacción genética y ambiental que conduce al cáncer.

Mecanismos moleculares e interacción celular implicados en el inicio, progresión y metástasis del cáncer.

Perfiles moleculares que permitan la detección de condiciones precancerosas, el diagnóstico precoz del cáncer y el seguimiento de la respuesta al tratamiento.

Desarrollo y validación de las dianas terapéuticas moleculares.

Mejora de las técnicas de imagen para el diagnóstico precoz, la terapia guiada y el seguimiento a tiempo real de la respuesta al tratamiento.

Estudios sobre los efectos secundarios, calidad de vida resultante, y supervivencia, incluyendo registros de pacientes y cohortes.

Educación a los pacientes y al personal sanitario sobre los factores de riesgo, prevención, detección, tratamiento, seguimiento y atención al paciente terminal

British Columbia Cancer Agency²⁴, Canada

Investigación básica del cáncer: Genómica del cáncer, caminos de señalización y metabolismo. Control del ciclo celular. Estudios del sistema inmune y cáncer

Desarrollo de nuevos tratamientos

Estudios para comprender los factores de riesgo y desarrollar estrategias de prevención

Tecnología de la imagen para detección del cáncer.

Biofísica: biología del cáncer y respuesta a la radioterapia

3. Líneas y grupos de investigación en activo:

Según el Mapa de Investigación Sanitaria vasca, trabajan en esta área temática un total de 42 grupos de investigación. El total de líneas de investigación en activo, que pueden consultarse en el Catálogo de líneas de investigación (www.bioef.org, sección "Documentos", "Originales"), es de 106. El número de expertos consultados durante la primera fase de la priorización fue de 34, y en ellos la participación fue del 65%. Sus áreas de investigación se describen a continuación:

- Cáncer de pulmón: investigación puramente clínica, 1 grupo. Mecanismos genéticos de actividad tumoral, 3 grupos.
- Cáncer de mama: investigación clínica, 3 grupos. Investigación genética, 3 grupos. Mecanismos inmunológicos de actividad tumoral, 1 grupo
- Cáncer de piel: investigación clínica, 1 grupo. Biología celular tumoral, 1 grupo. Mecanismos genéticos de actividad tumoral, 1 grupo.
- Cáncer urológico: investigación clínica, 1 grupo. Biología molecular de la actividad tumoral, 2 grupos.
- Cáncer cerebral: investigación de su fisiopatogenia (angiogénesis), 1 grupo. Marcadores tumorales, 1 grupo. Inmunohistoquímica y biología molecular, 1 grupo.
- Cáncer colo-rectal: investigación clínica, 3 grupos. Mecanismos genéticos de actividad tumoral, 2 grupos.
- Cáncer hematológico (linfomas, mielomas y leucemias): investigación clínica, 2 grupos. Mecanismos genéticos de actividad tumoral, 1 grupo. Biología celular, 3 grupos.
- Cáncer de cabeza y cuello: investigación clínica, 3 grupos. Biología celular, 1 grupo.
- Cáncer gástrico: investigación epidemiológica, 1 grupo. Investigación clínica-terapéutica, 1 grupo.
- Cáncer hepático: investigación clínica, 1 grupo. Biología celular y molecular, 1 grupo.
- Cáncer endocrino: investigación clínica, 1 grupo. Biología molecular, 1 grupo.
- Cáncer ginecológico: investigación clínica, 1 grupo.
- Tratamientos del cáncer: investigación predominantemente básica, 4 grupos.
- Biología celular y molecular del cáncer: 10 grupos
- Epidemiología del cáncer y salud pública: 4 grupos
- Servicios de salud en cáncer: 1 grupo.
- Miscelánea: 2 grupos.

4. Peso relativo de la comunidad científica propia en esta área temática

El número total de investigadores principales se divide a partes iguales entre el ámbito exclusivamente universitario, por una parte, y el ámbito sanitario con/sin dedicación docente, por otra. Esta área temática tiene un número grande de investigadores, muestra una capacidad cooperativa con otros grupos del Estado muy buena, pero una competitividad regular, a pesar de lo cual el éxito retributivo

en convocatorias públicas estatales es bueno para los niveles autonómicos. Es una de las áreas más productivas en cuanto a la elaboración de proyectos de investigación para convocatorias públicas (Redes Temáticas, FIS y Departamento de Sanidad), pero consigue un índice solo medianamente bueno de aceptación de los mismos. Su productividad científica (artículos) es regular y la cooperación internacional escasa, comparada con otras temáticas.

5. Oferta tecnológica del entorno vasco

Centros de Investigación Cooperativa (CIC), Progénika, NorayBio Informatics, Dominion Pharmakine, Gaiker, Leia, Pharmadatum, Inbiomed, CEIT, y otros. (Ver ANEXO)

6. Demandas social y sanitaria en esta temática:

Demanda social: mayor supervivencia y calidad de vida, mayor información para facilitar al paciente la toma de decisiones²⁵.

Demanda del sistema sanitario: prevención de factores de riesgo, métodos eficientes de diagnóstico precoz, tratamientos que disminuyan la morbi-mortalidad y el coste asistencial.

7. Propuesta de priorización:

a. Líneas prioritarias fundamentales

- i. Investigación básica orientada hacia la prevención, diagnóstico y tratamiento de procesos oncológicos.
- ii. Estudio de los factores de riesgo y mecanismos preventivos. Validación de nuevos procedimientos de diagnóstico precoz.
- iii. Ensayos clínicos en Oncología

b. Estrategias prioritarias:

- i. Colaboración con la investigación en biotecnología de otros sectores y ámbitos: Centros de Investigación Cooperativa (CIC), Universidad, Redes

Temáticas, etc., orientada hacia la Oncología. Impulso a la colaboración internacional.

- ii. Desarrollo de un Banco de Tumores.
- iii. Fomento de la utilización para la investigación de los Registros Poblacionales y hospitalarios de cáncer
- iv. Aplicación de una política nueva de gestión de ensayos clínicos, y de recursos humanos para la investigación (especialmente en lo que a becarios y ampliación de formación en investigación oncológica se refiere). Mejora de la competitividad científica en proyectos y publicaciones.

PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN EN NEUROCIENCIAS DEL PAÍS VASCO

1. Resultados de la consulta a la comunidad científica propia

a. Déficits científicos más importantes detectados

Biología molecular, genómica y proteómica. Farmacología y tratamientos para enfermedades neurológicas y psiquiátricas. Modelos animales. Metodología de la investigación científica.

b. Líneas consideradas prioritarias

1º Tratamientos (nuevos neurofármacos y psicofármacos, farmacogenómica y farmacogenética en el tratamiento de enfermedades neurológicas y psiquiátricas); **2º** Esquizofrenia y otras enfermedades psiquiátricas: del genotipo al fenotipo; **3º** Enfermedades neurodegenerativas.

c. Déficits más importantes detectados en cuanto a recursos

Recursos humanos para la investigación, y coordinación de los grupos de investigación.

2. Programas de Investigación Neurociencias en otros ámbitos geográficos no recogidos entre los referentes:

National Institute of Mental Health (NIH, USA)²⁶

Investigación en Neurociencias y Ciencias Básicas del Comportamiento

- Investigación en las Ciencias del Comportamiento (clínica, genética, computacional y modelos animales)
- Mecanismos cerebrales de la cognición
- Investigación clínica relacionada con los mecanismos moleculares, celulares y substratos neurales de las enfermedades mentales
- Investigación básica en Neurociencias orientada a los mecanismos genéticos, moleculares, y celulares que subyacen en el desarrollo cerebral, plasticidad neuronal, influencias hormonal e inmunológica, y desarrollo farmacológico para las enfermedades mentales.
- Investigación en genética molecular de las enfermedades mentales.
- Investigación en farmacología clínica.
- Programa de formación de nuevos investigadores, y desarrollo profesional.

- Programa de investigación traslacional, mediante la coordinación y co-financiación de centros multidisciplinares.

Programas de apoyo a la investigación en áreas específicas

- Epidemiología clínica
- Prevención y tratamiento de enfermedades mentales del adulto y anciano
- Prevención y tratamiento de enfermedades mentales del niño y adolescente
- Trastornos mentales y del comportamiento en el SIDA

National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NIH, USA)²⁷

- Reparación y plasticidad neuronal
- Neurociencia básica y cognitiva
- Canales iónicos, sinapsis y circuitos neuronales
- Neurodesarrollo
- Microentorno neuronal
- Neurodegeneración
- Neurogenética
- Ensayos clínicos
- División de desarrollo tecnológico: microarrays, proteómica, dianas terapéuticas moleculares, terapia génica, screening de antiepilépticos, modelos animales, etc.
- Investigación traslacional
- Investigación en desigualdades en salud

Karolinska Institutet (KI, Sweden)²⁸

- Investigación en las funciones del cerebro abordado desde genómica hasta tecnología de la imagen
- Desarrollo normal y función del cerebro influenciado por factores genéticos y medioambientales
- Nuevas terapias para enfermedades cerebrales (Parkinson y múltiple esclerosis), enfermedades psiquiátricas y enfermedades relacionadas con el envejecimiento del cerebro

3. Líneas y grupos de investigación en activo:

Según el Mapa de Investigación Sanitaria vasca, trabajan en esta área temática un total de 46 grupos de investigación. El total de líneas de investigación en activo, que pueden consultarse en el Catálogo de líneas de investigación (www.bioef.org, sección "Documentos", "Originales") es de 118. El número de expertos consultados

durante la primera fase de la priorización fue de 37, y en ellos la participación fue del 68%. Sus áreas de investigación se describen a continuación:

- Enfermedades psiquiátricas: investigación clínica, 6 grupos. Neurobiología y neuroquímica, 2 grupos.
- Demencias: investigación clínica, 4 grupos. Investigación genética, 2 grupos.
- Epilepsia: investigación clínica, 2 grupos. Neurobiología, 1 grupo.
- Esclerosis múltiple: investigación clínica, 1 grupo. Neurobiología, 1 grupo.
- Parkinson: investigación clínica, 3 grupos. Investigación básica orientada, 1 grupo.
- Cefaleas: investigación clínica, 1 grupo.
- Retraso mental: investigación epidemiológica, 2 grupos. Investigación genética, 1 grupo.
- Enfermedades neuromusculares: investigación genética, 2 grupos. Investigación neuropatológica, 1 grupo.
- Autismo: investigación genética, 1 grupo.
- Investigación en servicios de salud: 1 grupo.
- Neuroepidemiología: 1 grupo.
- Neurobiología, neuroquímica, neuropatología, neurofarmacología: 14 grupos.

4. Peso relativo de la comunidad científica propia en esta área temática

El número total de expertos es 1,6 veces mayor en el ámbito sanitario (con/sin dedicación docente) que en el exclusivamente universitario. Esta área temática tiene un número grande de investigadores, muy buena capacidad cooperativa a nivel estatal (especialmente Psiquiatría), pero su competitividad es regular, a pesar de lo cual su éxito retributivo en convocatorias estatales es muy bueno para los niveles autonómicos, y solo regular en convocatorias de la CAPV. Su producción de proyectos de investigación es buena, pero el grado de aceptación de los mismos es inverso a la cuantía de la oferta: elaboran muchos proyectos para la convocatoria de la CAPV con un éxito solo regular, mientras que envían un número menor de solicitudes a las convocatorias estatales, cuyo éxito es mejor que en las locales. Su producción de artículos y colaboración internacional son buenas al compararse con otras áreas temáticas.

5. Oferta tecnológica del entorno vasco

Centros de Investigación Cooperativa (CIC), Gaiker, UPV/EHU, Vicomtech, Dominion-Pharmakine y otros (Ver Anexo)

6. Demandas social y sanitaria en esta temática:

Demanda social: prevención (consejo genético), atención socio-sanitaria, mejores tratamientos.

Demanda del sistema sanitario: métodos eficientes de diagnóstico precoz y de factores de riesgo, tratamientos que mejoren la calidad de vida, la autonomía del paciente y que disminuyan el coste asistencial.

7. Propuesta de priorización:

a. Líneas prioritarias fundamentales

- i. Investigación básica orientada a la prevención, diagnóstico y tratamiento de procesos neurológicos y psiquiátricos.
- ii. Investigación epidemiológica de procesos neurológicos y psiquiátricos, vinculada a, o coordinada con, los métodos de biología celular y molecular, etc., desarrollados en el punto anterior. Estudios sobre la calidad de vida y adecuación de los servicios.
- iii. Ensayos clínicos en enfermedades psiquiátricas y neurológicas.

b. Estrategias prioritarias:

- i. Colaboración con plataformas biotecnológicas multiuso de otros sectores y ámbitos: Universidad, Redes Temáticas, Centros de Investigación Cooperativa (CIC), etc.
- ii. Desarrollo de un Banco de Tejidos para la investigación en Neurociencias.
- iii. Aplicación de una política nueva de ensayos clínicos y de recursos humanos para la investigación (especialmente en lo que ampliación de la formación en investigación en neurociencias se refiere). Mejora de la competitividad científica en proyectos y publicaciones.

PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN EN METABOLISMO, NUTRICIÓN Y ENDOCRINOLOGÍA DEL PAÍS VASCO

1. Resultados de la consulta a la comunidad científica propia

a. Déficit científicos más importantes detectados

“Fármacos y ensayos clínicos”, “Biología molecular, genómica y proteómica”, y “Modelos animales”.

b. Líneas consideradas prioritarias

1º Diagnóstico e identificación de dianas terapéuticas: genómica y proteómica; **2º** Diabetes; **3º** Modelos animales; **4º** Obesidad, hipertensión y arteriosclerosis.

c. Déficit más importantes detectados en cuanto a recursos

Recursos humanos para la investigación y coordinación de los grupos de investigación

2. Programas de Investigación Metabolismo, Nutrición y Endocrinología en otros ámbitos geográficos

National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases (NIH, USA)²⁹

- Diabetes: investigación clínica, investigación básica y terapia génica, y mecanismos de prevención
- Endocrinología y Metabolismo: investigación epidemiológica y formación profesional
- Genética de las enfermedades metabólicas
- Genética y terapia génica
- Obesidad y Nutrición: investigación clínica, formación profesional y evaluación de la salud
- Salud de las minorías
- Ensayos clínicos: diabetes, obesidad, enfermedad renal y digestiva

Karolinska Institutet (IK, Sweden)³⁰

- Investigación en Diabetes a nivel celular
- Programas de prevención de la diabetes
- Investigación con modelos animales (ratas y ratones transgénicos)
- Mejora de la calidad de vida de los enfermos diabéticos
- Desarrollo de tecnología para los pacientes diabéticos (aparatos y mecanismos)

3. Líneas y grupos de investigación en activo:

Según el Mapa de Investigación Sanitaria vasca, trabajan en esta área temática un total de 24 grupos de investigación. El total de líneas de investigación en activo, que pueden consultarse en el Catálogo de líneas de investigación (www.bioef.org, sección "Documentos", "Originales"), es de 67. El número de expertos consultados durante la primera fase de la priorización fue de 16, y en ellos la participación fue del 61,1%. Sus áreas de investigación se describen a continuación:

- Nutrición: investigación clínica, 3 grupos. Investigación básica orientada, 3 grupos.
- Diabetes: investigación clínica, 2 grupos. Investigación básica, 1 grupo. Investigación básica orientada, 1 grupo.
- Investigación en Epidemiología: 3 grupos.
- Investigación en Servicios de Salud: 3 grupos.

4. Peso relativo de la comunidad científica propia en esta área temática

Los expertos en esta área proceden en número similar de los ámbitos exclusivamente universitario, y sanitario con/sin dedicación docente. Esta área temática tiene un número moderado de investigadores, mucho menor que otras áreas, y sin embargo, su comportamiento en todos los parámetros es casi excelente: su capacidad cooperativa con otros grupos estatales y su competitividad a ese nivel es excelente. Su éxito retributivo es muy bueno a todos los niveles, estatal y autonómico. El número de proyectos que presentan a las convocatorias públicas no es muy grande, comparado con el de áreas temáticas con mayor volumen de investigadores, pero su tasa de aceptación es muy buena, y el número de proyectos activos por grupo es muy bueno. La producción de artículos y la colaboración internacional son también muy buenas.

5. Oferta tecnológica del entorno vasco

Centros de Investigación Cooperativa (CIC), Gaiker y otros (Ver Anexo).

6. Demandas social y sanitaria en esta temática:

Demanda social: detección precoz de factores de riesgo y mejora de la calidad de vida.

Demanda del sistema sanitario: prevención de factores de riesgo, métodos eficientes de diagnóstico precoz, tratamientos que disminuyan la morbi-mortalidad y el coste asistencial.

7. Propuesta de priorización:

a. Líneas prioritarias fundamentales

- i. Investigación básica orientada a la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades comprendidas en esta área temática.
- ii. Investigación epidemiológica vinculada a lo anterior. Estudios sobre la efectividad y evaluación económica de las intervenciones.
- iii. Ensayos clínicos en Metabolismo y Endocrinología.

b. Estrategias prioritarias:

- i. Colaboración con la investigación en biotecnología de otros sectores y ámbitos: Centros de Investigación Cooperativa (CIC), Universidad, Redes Temáticas, etc.
- ii. Participación en un Banco de ADN.
- iii. Colaboración con epidemiología y economía de la salud. Participación en el desarrollo de grandes bases de datos multiuso.
- iv. Aplicación de una política nueva de gestión de ensayos clínicos, y de recursos humanos para la investigación.

PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN DEL PAÍS VASCO EN ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

1. Resultados de la consulta a la comunidad científica propia

a. Déficit científicos más importantes detectados

“Innovación tecnológica en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades respiratorias” y “Biología molecular, genómica y proteómica”.

b. Líneas consideradas prioritarias

1º Innovación tecnológica en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades respiratorias; 2º Apneas del sueño; 3º Ventilación mecánica; 4º Insuficiencia respiratoria.

c. Déficit más importantes detectados en cuanto a recursos

Aunque el recurso más deficitario es el de recursos humanos, los expertos consideran más prioritaria la coordinación de grupos, seguido de las ayudas a la investigación y el apoyo metodológico.

2. Programas de Investigación en Enfermedades Respiratorias en otros ámbitos geográficos

National Heart, Lung, and Blood Institute (NIH, USA)³¹

Desarrollo y progresión de la enfermedad: identificación de variaciones celulares, genómicas, proteómicas y ambientales

Diagnóstico: mejora de métodos de diagnóstico que sean mínimamente invasivos y permitan una rápida identificación de la enfermedad.

Tratamiento: terapia génica, transplantes, ingeniería de tejido, nuevas estrategias quirúrgicas. Generar conocimiento para medicina basada en la evidencia de enfermedades raras.

Prevención: combinación de seguimiento médico y cambios de hábitos de vida, prevención de enfermedades durante el embarazo.

Reducción de desigualdades en salud entre clases sociales y sexos.

3. Líneas y grupos de investigación en activo:

El número de expertos consultados durante la primera fase de la priorización fue de 14, todos ellos del ámbito sanitario, y en ellos la participación fue del 57,1%. El total de líneas de investigación en activo, que pueden consultarse en el Catálogo de líneas de investigación (www.bioef.org, sección "Documentos", "Originales"), es 34. Según el Mapa de Investigación Sanitaria vasca, trabajan en esta área temática un total de 17 grupos, cuyos temas de investigación se describen a continuación:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): 4 grupos

Síndrome de apneas-hipoapneas durante el sueño (SAHS): 3 grupos

Alergias, procesos inflamatorios: 4 grupos

Fisiología y patología pulmonar del neonato: 2 grupos

Neumonía: 3 grupos

Epidemiología: 3 grupos

Embolismo pulmonar: 1 grupo

Histopatología de la esfera otorringolaringológica: 1 grupo

4. Peso relativo de la comunidad científica propia en esta área temática

Todos los expertos proceden del ámbito sanitario con/sin dedicación docente. No hay expertos exclusivamente del ámbito universitario. Esta área temática tiene un número de investigadores moderado, inferior al de la mayoría de las áreas temáticas priorizadas, y similar al de Metabolismo. Su capacidad cooperativa a nivel estatal es muy buena, pero su competitividad solo buena, y el éxito retributivo regular. El número de proyectos de investigación activos, por grupo, es muy bueno. El volumen de solicitudes a las convocatorias estatales y autonómicas no es grande comparado con áreas temáticas con mayor volumen de investigadores, pero su índice de aceptación es bueno. La colaboración internacional también es buena. Sin embargo, la producción de artículos es muy escasa al compararla con otras áreas temáticas.

5. Oferta tecnológica del entorno vasco

Centros de Investigación Cooperativa (CIC), Progénika, Dominion Pharmakine, Gaiker, y otros. (Ver ANEXO)

6. Demandas social y sanitaria en esta temática:

Demanda social: mayor supervivencia y calidad de vida.

Demanda del sistema sanitario: prevención de factores de riesgo, métodos eficientes de diagnóstico precoz, tratamientos coste-efectivos que disminuyan la morbi-mortalidad y el coste asistencial.

7. Propuesta de priorización:

a. Líneas prioritarias fundamentales

- i. Innovación tecnológica en diagnóstico, tratamiento y control de enfermedades respiratorias.
- ii. Identificación y prevención de factores de riesgo. Estudios sobre la calidad de vida y de coste-efectividad de las intervenciones.

b. Estrategias prioritarias:

- i. Colaboración con la investigación y el desarrollo tecnológico de otros ámbitos y sectores: Redes Temáticas, Universidad y mundo empresarial.
- ii. Colaboración en epidemiología y economía de la salud.
- iii. Participación en las estrategias de mejora de la competitividad y de la producción científica.

PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN DEL PAÍS VASCO EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

1. Resultados de la consulta a la comunidad científica propia

a. Déficits científicos más importantes detectados

“Tratamientos”, y “Biología celular y molecular, genómica, proteómica, etc.”

b. Líneas consideradas prioritarias

1º Desarrollo de protocolos diagnósticos no invasivos; **2º** Hipertensión e insuficiencia cardíaca; **3º** Marcadores bioquímicos, genéticos y clínicos de la cardiopatía isquémica; **4º** Diseño, caracterización y obtención de nuevos fármacos.

c. Déficits más importantes detectados en cuanto a recursos

Recursos humanos y laboratorios de investigación.

2. Programas de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares en otros ámbitos geográficos

National Heart, Lung, and Blood Institute (NIH, USA)³¹

- Cardiología molecular: biología molecular, movilidad celular y fisiología molecular
- Cardiología clínica: regulación del flujo sanguíneo coronario en salud y en enfermedades cardíacas
- Biología Vascular: búsqueda e identificación de mecanismos moleculares, celulares y genéticos que causen desordenese vasculares
- Aterosclerosis: estudios bioquímicas y celulares
- Tecnología no invasiva cardiovascular (técnicas de imagen) en humanos sistemas modelo
- Ensayos clínicos

Department of Health (NHS, UK)³²

- Infarto: mejora del manejo, rehabilitación y epidemiología
- Terapia de hormona de sustitución y enfermedad cardiovascular
- Mejorando el cuidado de las mujeres, los ancianos y minorías étnicas
- Eficacia de los métodos de salud relacionados con el cambio de comportamiento
- Manejo óptimo de pacientes con angina estable
- Factores de riesgo: colesterol, presión sanguínea
- Rehabilitación después de infarto agudo de miocardio
- Detección, investigación y tratamiento del fallo cardíaco
- Enfermedad cardiovascular: técnicas de imagen, prevención, variaciones étnicas y sociales

Otras áreas prioritarias adicionales:

- Uso apropiado de aparatos electrónicos implantables para el control de las taquicardias ventriculares
- Prevalencia e incidencia de la aneurisma de aorta abdominal
- El enlace entre dieta y consejo dietético y niveles de colesterol sérico
- Pacientes con enfermedad coronaria congénita: detección y manejo

3. Líneas y grupos de investigación en activo:

Según el Mapa de Investigación Sanitaria vasca, trabajan en esta área temática un total de 22 grupos de investigación. El total de líneas de investigación en activo, que pueden consultarse en el Catálogo de líneas de investigación (www.bioef.org, sección "Documentos", "Originales") es de 39. El número de expertos consultados durante la primera fase de la priorización fue de 19, y en ellos la participación fue del 57,8 %. Sus áreas de investigación se describen a continuación:

- Epidemiología y factores de riesgo: investigación clínica, 4 grupos. Investigación básica orientada, 1 grupo. Epidemiología, 6 grupos
- Bioquímica /Biología Celular / Molecular: investigación básica, 2 grupos. Investigación básica orientada, 1 grupo
- Tratamientos: investigación básica, 1 grupo. Investigación clínica, 2 grupo
- Tecnología: 1 grupo
- Investigación en servicios de salud: 3 grupos
- Cirugía: investigación clínica, 1 grupo

4. Peso relativo de la comunidad científica propia en esta área temática

Esta área temática tiene un número moderado de investigadores. Los expertos en proceden en número similar de los ámbitos exclusivamente universitario, y

sanitario con/sin dedicación docente Su capacidad cooperativa con otros grupos estatales es baja, y su competitividad a nivel estatal escasa. A pesar de ello, y quizá apoyada en un mayor éxito a nivel autonómico, el número de proyectos activos por grupo es muy bueno. A las convocatorias del Departamento de Sanidad presentan un número de proyectos menor que el de otras áreas temáticas con mayor número de investigadores, pero su grado de aceptación y éxito retributivo a ese nivel es bueno. Son el área temática con menor grado de colaboración internacional y su producción de artículos es escasa, comparado con otras temáticas.

5. Oferta tecnológica del entorno vasco:

Centros de Investigación Cooperativa (CIC), UPV/EHU, Inasmet, Gaiker, Ikerlan y otros (Ver Anexo)

6. Demandas social y sanitaria en esta temática:

Demanda social: mayor supervivencia y calidad de vida.

Demanda del sistema sanitario: prevención de factores de riesgo, métodos eficientes de diagnóstico precoz, tratamientos que disminuyan la morbi-mortalidad y el coste asistencial.

7. Propuesta de priorización:

a. Líneas prioritarias fundamentales

- i. Investigación orientada al desarrollo de marcadores y métodos no invasivos para el diagnóstico precoz.
- ii. Estudios epidemiológicos, servicios de salud, calidad de vida y coste-efectividad.
- iii. Ensayos clínicos

b. Estrategias prioritarias:

- i. Colaboración con la investigación realizada en otros ámbitos y sectores: Redes Temáticas, Centros de investigación cooperativa y mundo empresarial. Impulso a la colaboración internacional.
- ii. Aplicación de una política nueva de ensayos clínicos.
- iii. Participación en las estrategias de mejora de la competitividad de proyectos y producción científica.

PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN DEL PAÍS VASCO EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

1. Resultados de la consulta a la comunidad científica propia

a. Déficits científicos más importantes detectados

“Diagnóstico, genómica y proteómica”, “Fármaco-resistencia”, “Tratamientos”, y “Biología de patógenos”.

b. Líneas consideradas prioritarias

1º Fármacorresistencia: bases moleculares y nuevas dianas terapéuticas: genómica y proteómica; **2º** Diagnóstico microbiológico rápido: técnicas moleculares; **3º** Ensayos clínicos y preclínicos de fármacos y vacunas.

c. Déficits más importantes detectados en cuanto a recursos

Recursos humanos para la investigación y ayudas a la investigación.

2. Programas de Investigación en Enfermedades Infecciosas en otros ámbitos geográficos

*National Center for Infectious Diseases (USA)*³³

Parásitos, hongos y bacterias: uso adecuado de antibióticos. *Streptococcus* grupo B. Bacterias entéricas. Infecciones transmitidas por alimentos, agua, insectos y mascotas. *Helicobacter pylori*.

Infecciones nosocomiales

Infecciones virales y Rickettsia: Desarrollo de técnicas biología molecular para estudio de la biología del patógeno, identificación. Gripe. Virus respiratorios y entéricos. Virus especiales (ébola, etc.). Herpes.

Zoonosis (rabia, *Rickettsia*)

Hepatitis

*The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (USA)*³⁴

Vacunas: descubrimiento, diseño y desarrollo. Identificar nuevas necesidades.

Enfermedades emergentes: Tuberculosis, malaria, cólera, dengue, cyclosporiasis, etc. Tratamientos.

Resistencia a insecticidas.

SIDA: epidemiología, patogénesis, tratamientos, vacunas, prevención de transmisión no basado en vacunación

3. Líneas y grupos de investigación en activo:

Según el Mapa de Investigación Sanitaria vasca, trabajan en esta área temática un total de 20 grupos. El total de líneas de investigación en activo, que pueden consultarse en el Catálogo de líneas de investigación (www.bioef.org, sección "Documentos", "Originales"), es 66. El número de expertos consultados durante la primera fase de la priorización fue de 23 y, en ellos, la participación fue del 56,5%. Sus temas de investigación se describen a continuación

- Micosis: 4 grupos.
- VIH: 4 grupos
- Hepatitis: 2 grupos
- Identificación de patógenos: 4 grupos
- Biología de patógenos, resistencia a antibióticos: 4 grupos
- Tratamientos: 5 grupos
- Epidemiología: 4 grupos
- Infecciones nosocomiales: 3 grupos
- Otros: 4 grupos

4. Peso relativo de la comunidad científica propia en esta área temática

Esta área temática tiene un volumen medio de investigadores, que proceden en mayor medida del ámbito sanitario (con/sin dedicación docente) que del exclusivamente universitario. Su capacidad cooperativa con otros grupos del Estado es buena y su competitividad mejor, lo que contrasta con un éxito retributivo moderado a nivel estatal, mejorado a nivel autonómico. El número de proyectos de investigación activos por grupo es bajo, y el número de solicitudes es mayor en las convocatorias locales que a las estatales. Su producción científica hasta la fecha es excelente, y el grado de colaboración internacional muy bueno.

5. Oferta tecnológica del entorno vasco

Centros de Investigación Cooperativa (CIC), Progénika, NorayBio Informatics, Dominion Pharmakine, Gaiker, Inbiomed, CEIT, y otros. (Ver ANEXO)

6. Demandas social y sanitaria en esta temática:

Demanda social: mejores tratamientos y mecanismos preventivos.

Demanda del sistema sanitario: métodos eficientes de prevención y diagnóstico rápido, tratamientos que disminuyan la morbi-mortalidad y el coste asistencial.

7. Propuesta de priorización:

a. Líneas prioritarias fundamentales

- i. Investigación básica orientada a la fármaco-resistencia, infecciones nosocomiales y biología de patógenos. Validación de nuevos métodos de diagnóstico microbiológico rápido.
- ii. Estudios epidemiológicos.
- iii. Ensayos clínicos.

b. Estrategias prioritarias:

- i. Colaboración con otros sectores y ámbitos: Redes temáticas, Centros de Investigación Cooperativa, Universidad y mundo empresarial.
- ii. Participación en una nueva política de ensayos clínicos y de recursos humanos para la investigación.

PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN DEL PAÍS VASCO EN EPIDEMIOLOGÍA, SALUD PÚBLICA Y SERVICIOS DE SALUD

1. Resultados de la consulta a la comunidad científica propia

a. Déficit científicos más importantes detectados

“Estudios que empleen grandes bases de datos sobre resultados, efectividad, coste, coste efectividad o calidad de los cuidados médicos”, y “Uso racional del medicamento”.

b. Líneas consideradas prioritarias

1º Interacción de la genética con el medio ambiente y los estilos de vida; **2º** Medición de resultados de la actividad sanitaria; **3º** Mejora de la calidad asistencial en enfermedades comunes o de elevado coste; **4º** Efectividad y coste-efectividad de intervenciones clínicas, organizativas, etc.

c. Déficit más importantes detectados en cuanto a recursos

Recursos humanos para la investigación.

2. Programas de Investigación Epidemiología, Salud Pública y Servicios de Salud en otros ámbitos geográficos

*National Information Center on Health Services Research and Health Care
Technology (NIH, USA)³⁵*

- Bases de datos de salud
- Sistemas de códigos
- Protección informática de datos de salud
- Privacidad e investigación sanitaria

*Karolinska Institutet (KI, Sweden)*³⁶

En Epidemiología como área estratégica:

- Identificación de factores relevantes para el origen, diagnóstico y tratamiento de enfermedades
- Combinación de análisis genético e investigación basada en registros
- Interacción entre medio ambiente y factores hereditarios
- Biobank
- Bioestadística

En Epidemiología médica y bioestadística:

- Estudios epidemiológicos sobre el riesgo de cáncer
- Revisiones médicas: cribados para cáncer de mama y de próstata
- Epidemiología en infecciones
- Epidemiología genética
- Enfermedades y edad: identificaciones de genes que afectan la salud
- Gestión de bases de datos
- Técnicas de ordenadores para biomedicina
- Bioestadística
- Fallos en la recogida de información e impacto epidemiológico

3. Líneas y grupos de investigación en activo:

Según el Mapa de Investigación Sanitaria vasca, trabajan en esta área temática un total de 72 grupos de investigación (40 grupos de Epidemiología/Salud Pública, 26 grupos de Servicios de salud y, 6 de Medicina de Familia y Atención Primaria) El total de líneas de investigación en activo, que pueden consultarse en el Catálogo de líneas de investigación (www.bioef.org, sección "Documentos", "Originales"), es de 112 (42 líneas en Epidemiología/Salud Pública, 64 líneas en Servicios de Salud y 16 líneas en Medicina de Familia y Atención Primaria). El número de expertos consultados durante la primera fase de la priorización fue de 44, y en ellos la participación fue del 43,1 %. Sus áreas de investigación se describen a continuación:

- Investigación en salud pública en:
 - traumatismo/politratumismo: 1 grupo
 - vacunación de enfermedades infecciosas: 1 grupo
- Investigación epidemiológica en:
 - cáncer: 2 grupos

- nutrición: 2 grupos
- diabetes mellitus: 1 grupo
- enfermedades cardiovasculares: 1 grupo
- contaminación mediambiental: 2 grupos
- Investigación en impacto de ensayos clínicos: 1 grupo
- Investigación en gestión de la salud pública: elaboración guías de práctica clínica, evaluación de técnicas sanitarias: 1 grupo
- Investigación en aplicación de nuevas plataformas (genómica y proteómica) y herramientas para la mejora de la salud y calidad de vida: 1 grupo
- Investigación servicios de salud en:
 - gestión: 5 grupos
 - Guías, MBE, toma de decisiones: 6 grupos
 - Evaluación técnicas, intervenciones: 7 grupos
 - Mejora en la calidad asistencial, prevención, desigualdad: 7 grupos
 - Coste-efectividad: 1 grupo
 - Utilización de servicios: 2 grupos
 - Epidemiología: 3 grupos

4. Peso relativo de la comunidad científica propia en esta área temática

Esta área temática es muy numerosa en cuanto a número de investigadores, los cuales proceden mayoritariamente del ámbito sanitario (con/sin dedicación docente) con escasa representatividad de los procedentes del mundo exclusivamente universitario. Su nivel cooperativo con otros grupos estatales es muy bueno (sobre todo para Salud Pública), con un grado de competitividad bueno. El éxito retributivo en convocatorias estatales (Redes Temáticas y FIS) es muy bueno para Salud Pública y menor para Servicios de Salud. Presentan gran número de proyectos a convocatorias estatales, donde obtienen gran éxito, y un volumen escaso de proyectos a las convocatorias autonómicas (para el número de investigadores), donde además obtienen un éxito retributivo regular a pesar del buen número de proyectos aceptados. Su producción científica (artículos) es regular comparada con otras áreas temáticas, pero su grado de colaboración internacional es bueno.

5. Oferta tecnológica del entorno vasco

Centros de Investigación Cooperativa (CIC), Noraybio, Biolex y otros (Ver Anexo).

6. Demandas social y sanitaria en esta temática:

Demanda social: mejores mecanismos preventivos de las enfermedades. Adecuación de los servicios de salud.

Demanda del sistema sanitario: estudios epidemiológicos y de calidad de vida. Evaluación de la adecuación de los servicios de salud a las necesidades de la población. Evaluación de la calidad asistencial. Análisis de la evidencia y evaluación económica.

7. Propuesta de priorización:

a. Líneas prioritarias fundamentales:

- i. Investigación sobre la interacción entre la genética, el medio ambiente y los hábitos de vida.
- ii. Medición de resultados, impacto de la investigación, mejora de la calidad asistencial, efectividad y coste-efectividad de las intervenciones.
- iii. Estudios sobre el uso racional del medicamento.

b. Estrategias prioritarias:

- i. Colaboración interdisciplinar con otras áreas temáticas y con la investigación básica orientada, en general.
- ii. Fomento de la utilización y desarrollo de bases de datos hospitalarias, poblacionales y sanitarias en general, desarrolladas *de novo* o previamente con fines epidemiológicos o de gestión sanitaria.
- iii. Participación en una nueva política de recursos humanos para la investigación. Fomento de la productividad científica.

PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN DEL PAÍS VASCO EN OTRAS ÁREAS TEMÁTICAS

El Mapa de la Investigación Sanitaria del País Vasco muestra la existencia de otras áreas temáticas, además de las siete ya mencionadas y objeto de los Programas de Investigación precedentes. La última incorporación al mapa fue la de Medicina de Familia y Atención Primaria, que se configura como área horizontal, instrumental o de abordaje, independientemente de las especialidades médico-quirúrgicas que abarque en sus líneas de investigación.

Las áreas temáticas englobadas en el presente apartado se diferencian de las descritas hasta el momento por su menor número de grupos de investigación. En dos de ellas, se intentó realizar el ejercicio de priorización, siendo el número de respuestas por parte de la comunidad científica insuficiente para llevarlo a cabo, aunque, en términos relativos, el porcentaje de participación fuera similar al de áreas temáticas con mayor tamaño.

Para todas ellas regirán los principios generales expuestos en la primera parte del presente documento y, en lo que respecta a las líneas de investigación, se acogerán a las áreas instrumentales priorizadas como subprogramas por el Plan Nacional de I+D+i:

1. Investigación básica en mecanismos de la enfermedad.
2. Investigación clínica, epidemiológica, salud pública y servicios de salud.
3. Investigación farmacológica.

ANEXO. Empresas y Centros Tecnológicos (CCTT) con oferta tecnológica en biomedicina, en el País Vasco

CIC Biogune

Parque Tecnológico, Ed. 801 A.
48160 - DERIO
Teléfono: +34 944 061 300
www.cicbiogune.com

Proyectos:

- proyecto HUPO
- proyecto genotipado
- silenciamiento de genes
- metabolómica hepática
- biología estructural

AZTI Instituto Tecnológico Pesquero y Alimentario

Txatxarramendi ugartrea z/g
48395 SUKARRIETA (Bizkaia)
Tel: +34-946029400
www.azti.es

Proyectos:

BIOTECNOLOGÍA EN EL SECTOR AGROALIMENTARIO

Obtención de biomoléculas.
Diseño y desarrollo de alimentos funcionales.
Nuevos ingredientes.
Nutracéuticos.
Nuevos métodos de control de alimentos. Biosensores.
Técnicas de biología molecular aplicadas a la seguridad alimentaria

CEIT Centro de Estudio e Investigaciones de Guipúzcoa

Paseo de Manuel Lardizabal, 15.
20018 San Sebastián-
TEI: I. +34 943 212800
www.ceit.es

Proyectos:

Sensor Invasivo para la Medida de la Presión Arterial
Microlaboratorio Portable y Autónomo
Microsistemas Biológicos para Análisis Genómico Funcional
Gestión de un Laboratorio de Ingeniería Genética.
Facilitar la interpretación de experimentos de Genómica y Proteómica

CIC Biomateriales

Parque Tecnológico de Miramón, San Sebastián

Proyectos:

Regeneración de tejidos
Funcionalización de superficies
Nuevos materiales bioactivos
Biosensores
Terapias mínimamente invasivas
Dosificación Controlada

GAIKER

Parque tecnológico de Zamudio. Ed. 202
48170 Zamudio
Tel: 946002323
www.gaiker.es

Proyectos:

Desarrollo de tecnología de cultivos celulares
Aplicación modelos in vitro al estudio de la absorción intestinal
Evaluación de los efectos estrogénicos de sustancias
Estudio toxicológico de sustancias químicas
Análisis de pesticidas en alimentos frescos y procesados
Evaluación de las propiedades funcionales de alimentos:
Efecto antioxidante, antitumoral y sobre el sistema óseo

Desarrollo de sistemas de diagnóstico
Detección de patógenos.
Detección de toxinas
Autenticación de especies

INBIOMED

Parque Tecnológico de San Sebastián
Paseo Mikeletegi, 61 bajo
20009 San Sebastián-Guipúzcoa - Spain
Tel. 943309064
www.inbiomed.com

Proyectos:

Descripción de marcadores celulares y genes implicados en desarrollo de
precursores hematopoyéticos
Diagnóstico genético y desarrollo de una terapia génica para *Epidermólisis Bullosa*
Búsqueda de nuevas terapias específicas para la enfermedad de Crohn y colitis
ulcerosa

NEIKER

Granja Modelo Arkaute
E-01080 Vitoria-Gazteiz (Araba)
Tel : +34-945-121313
www.neiker.net

Proyectos:

Cultivo *in vitro* para agricultura y ganadería
Genómica y Proteómica aplicada

Ingeniería Genética
Biotecnología Ambiental y Bioseguridad
Bioinformática y Automatización

TECHNIKER

Otalola 20, Apdo. 44
20600 Eibar
www.tecniker.com

Proyectos:

Aplicaciones en biomedicina:

- *Dispositivos implantables*
- *Laboratorios portables*
- *Microfluídica*
- *Sensores*
- *Instrumentación para proteómica*

Tecnologías:

- *Tecnologías básicas de sala blanca*
- *Tecnologías de ultraprecisión*
- *Tecnologías de replicación (polímeros)*
- *Tecnologías de ensamblaje*

UPV/EHU

Proyectos:

Optimación y evaluación de propiedades neuroprotectoras de compuestos.
Desarrollo de procesos de granulación por fusión.
Cementos acrílicos bioactivos para cirugía.
Desarrollo de soportes poliméricos para liberación controlada de fármacos.
Aplicación de la genómica funcional y proteómica
Proteómica de membranas
Biomarcadores genéticos y bioquímicos
Desarrollo y producción de antígenos
Identificación y establecimiento de nuevas dianas terapéuticas
Nanoingenios
Desarrollo de productos de interés en farmacia y biomedicina

CIDETEC

Parque tecnológico de Miramón
P Miramón 193
2009 San Sebastián
www.cidetec.es

Proyectos:

Preparación de ICPs con superficies a medida
Diseño de biosensores basados en ICPs
Micropartículas biodegradables y electroesprayado para liberación de medicamentos
Diseño de micro- y nanoespumas de polímeros biodegradables como soportes para crecimiento tisular

Desarrollo de superficies nano-estructuradas funcionalizadas bioactivas
Electrogeles y bioelectrodos para liberación controlada de medicamentos
Redes interpenetrantes para aplicaciones terapéuticas
Polímeros para reparación de lesiones medulares
Ampliación de la vida de las células con nanopartículas

IKERLAN

Apdo. 146
Pº. J. Mª. Arizmendiarieta, 2
20500 Arrasate-Mondragón
Gipuzkoa
Tfno: +34 943 712 400
www.ikerlan.es

Proyectos:

Detección y cuantificación de microorganismos "in-situ"
Caracterización "on-line" de propiedades fisicoquímicas mediante análisis
espectrométrico

LEIA

Parque Tecnológico de Álava
C/ Leonardo Da Vinci, s/n
01510-Miñano (ALAVA)
Tfno: 34 945 298 144
www.leia.es

Proyectos:

Vacunas sintéticas
Ensayo de protección en Aotus
Microencapsulación de células de cáncer

ROBOTIKER

Sede Social Zamudio
Parque Tecnológico Edif. 202
48170 Zamudio (Bizkaia)
Tel.: +34-94 600 22 66
www.robotiker.es

Proyectos:

Sensorización de parámetros biomédicos.
Conectividad Inalámbrica.
Captación y procesamiento de imágenes.
Micromanipulación de muestras de material biológicas
Aplicaciones Biométricas.
Sistemas Especiales de Gestión de Información Sanitaria (gestión de
expedientes y flujos de trabajo).
Reconocimiento de patrones por visión artificial.
Aplicaciones LIMS (Laboratory Information Management Systems) a la
medida.

INASMET

Mikeletegi Pasealekua, 2
Parque Tecnológico-Teknologi Parkea
E-20009 Donostia-San Sebastián
(Gipuzkoa) Spain
Tel.: +34 - 943 00 37 00
www.inasmet.es

Proyectos:

Matrices Tisulares
Espumas cerámicas y metálicas para la regeneración ósea
Cementos óseos
Injertos vasculares
Lentes intracorneales biomiméticas
Tratamientos de superficies bioactivos
Implantes y prótesis permanentes y no permanentes
Tratamientos de superficies bioactivos
Implantes y prótesis permanentes y no permanentes bioactivas
Funcionalización de tips
Tratamiento de superficies para biosensores
DNA-Chip mejorado
Micropiezas, microcomponentes y microsistemas para cirugía mínimamente invasiva
Microdispositivos para la dosificación controlada

VICOMTECH

Mikeletegi Pasealekua, 57
Parque Tecnológico
20009
Donostia / San Sebastián,
Spain Tel: +[34] 943 30 92 30

www.vicomtech.es

Proyectos:

Imágenes médicas y telemedicina
Sistemas portátiles de adquisición de bioseñales

DOMINION-PHARMAKINE

Bizkaia Technology Park
Building 801, First Floor
48160 - Derio - Bizkaia - Spain

Tel: +34 94 431 7037
www.pharmakine.com

Proyectos:

Molecular target and drug discovery program
Preclinical drug testing

Diagnostic development program
Analytical services for clinical research

PROGENIKA (antes MEDPLANT GENETICS)

Parque Tecnológico de Zamudio
Edificio 801 A
48160 Derio
Tel: 944 064 525
www.proteomika.com

Proyectos:

Comparación del perfil genético entre distintos individuos
DNA CHIPS

GUSERBIOT

c\ Jundiz, 26 (Parque industrial de Jundiz)
01015 Vitoria-Gasteiz
Tel: 945 292700
www.guserbiot.com

Proyectos:

Investigación, desarrollo y producción industrial de microorganismos y enzimas para la industria y medioambiente
Desarrollo de nuevas tecnologías basadas en la aplicación de microorganismos naturales
Investigación biotecnológica para terceros

BIOLEX CONSULTORES

Parque Tecnológico de Zamudio, Ed. 103
2ª Planta
48170Zamudio
www.bioplexconsultores.com

Proyectos:

Servicio integral de asesoramiento jurídico en Ciencias de la Vida

DATAGENE

Parque Tecnológico, Edif. 805.
48160 Derio (Bizkaia)
Tlfno: 944 317 048
www.datagene.es

Proyectos:

Diagnósticos de Parentesco e Identificación Genética
Asesoría Médico-Legal
Identificación Genética Neonatal
Seguimiento de trasplantes de Progenitores Hematopoyéticos

KINA BIOTECH

Parque Tecnológico,
48160 Derio (Bizkaia)
www.kinabiotech.com

Proyectos:

Oferta Química:

- Extractos crudos de plantas - 2,500 especies en inventario
- Bibliotecas de fracciones químicas para el tamizado
- Compuestos bioactivos puros (3 compuestos anti-malaria en cartera de licencias)

Oferta molecular:

- Bibliotecas de cDNA de plantas endémicas y metagenoma microbiano
- Establecimiento de vías de síntesis metabólica de compuestos bioactivos

IKERLATPOLYMERS

Pabellón 16 Industrialdea
Mallutz
20240 Ordizia
www.ikerlatpolymers.es

Proyectos:

Emulsiones orgánicas e inorgánicas con Aplicaciones para el diagnóstico clínico.
Biosensores

PHARMADATUM

Edificio BEAZ.
Ctra. Sangroniz, 6
48150 Sondika
Telf: 944 71 01 16
www.pharmadatum.com

Proyectos:

Empresa innovadora en el campo de la farmacología que ofrece servicios a empresas farmacéuticas: ANÁLISIS DE DATOS procedentes de ensayos clínicos, utilizando las más avanzadas herramientas informáticas.

Tipos de estudios: Análisis farmacocinéticos y farmacodinámicos, análisis poblacional, estudios de bioequivalencia, toxicocinética, bioestadística...

NORAYBIO

Noray Bioinformatics, S.L.
Parque Tecnológico, 801 A,
48160 Derio
Tel: +34 94 403 69 98
www.noraybio.com

Proyectos:

Consultoría en Bioinformática
Software para la gestión e integración de información biológica.
ASP. Software para Internet: acceso a Bdatos internacionales.
Proyectos de outsourcing en Bioinformática
Software para kits de diagnóstico y biosensores

DRO

Parque Tecnológico
Mikeletegi, 54 – 1
20009 San Sebastián
Tel: +34 943 30 80 11
<http://www.dro.es>

Proyectos:

Producción de plásmidos para investigación y aplicaciones clínicas

BTI

San Antonio, 15 - 5.º
01005 Vitoria
Alava - España
Tlfno.: 945 14 00 24
<http://www.bti-implant.es/empresa.htm>

Proyectos:

Diseño y fabricación de implantes, instrumental quirúrgico y componentes
protésicos para cirugía implantológica
Investigación biotecnológica: regeneración tisular
Software quirúrgico
Publicaciones especializadas

BIBLIOGRAFÍA

¹ Garaizar C, Bilbao R, Mínguez I. Priorización de las líneas de investigación. Primera fase: consulta a la comunidad científica. Instituto Vasco de Investigación Sanitaria. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias. Sondika, Bizkaia. 2004.

<http://www.bioef.org/r.php?L=es&ACCION=BancoDatos&COD=1>

² Andrew C. von Eschenbach, M.D. Director National Cancer Institute October 2002. The Nation's Investment in Cancer Research. A Plan and Budget proposal for fiscal year 2004. NIH. U.S. Department of Health and Human Services.

³ JL González Quirós. La ciencia como modelo social. En: JA Gutiérrez Fuentes y JL Puerta López-Cózar. Reflexiones sobre la Ciencia en España. El caso particular de la Biomedicina. Ars Médica. Fundación Lilly. Medicina stm Editores, Barcelona 2003.

⁴ HHS listening session on priorities for research under Medicare Modernization Act set for May 21. (Agency for Healthcare Research and Quality). AHRQ Electronic Newsletter, Issue#134, May 7, 2004

⁵ Mismatches in Priorities for Health Research between Professionals and Consumers. A Report to the Standing Advisory Group on Consumer Involvement in the NHS R&D Programme. September 1998. Carol Grant-Pearce, Ian Miles, and Philip Hills. PREST. Manchester University. M13 9PL

⁶ Emilio Muñoz Ruiz. La investigación biomédica en España y sus circunstancias. En: JA Gutiérrez Fuentes y JL Puerta López-Cózar. Reflexiones sobre la Ciencia en España. El caso particular de la Biomedicina. Ars Médica. Fundación Lilly. Medicina stm Editores, Barcelona 2003.

⁷ COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES. Science and technology, the key to Europe's future - Guidelines for future European Union policy to support research. COM(2004) 353 del 16.6.2004

⁸ JA Gutiérrez Fuentes y JL Puerta López-Cózar. Reflexiones sobre la Ciencia en España. El caso particular de la Biomedicina. Ars Médica. Fundación Lilly. Medicina stm Editores, Barcelona 2003.

⁹ Setting Research Priorities at the National Institutes of Health

<http://www.nih.gov/about/researchpriorities.htm>

¹⁰ Elias Zerhouni. The NIH Roadmap. SCIENCE, VOL 302, 3 OCTOBER, 2003

¹¹ Ad Hoc Committee on Health Research, *Investing in Health Research and Development*, WHO, September 1996.

¹² Plan Nacional de Investigación, Desarrollo e Innovación tecnológica 2004-2007. Ministerio de Ciencia y Tecnología. 2003

¹³ JA Gutiérrez Fuentes, M Carrasco. Gestión de la investigación biomédica. En: JA Gutiérrez Fuentes y JL Puerta López-Cózar. Reflexiones sobre la Ciencia en España. El caso particular de la Biomedicina. Ars Médica. Fundación Lilly. Medicina stm Editores, Barcelona 2003.

¹⁴ Políticas de Salud para Euskadi. Plan de Salud 2002-2010. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco.

¹⁵ Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación 2001-2004. El conocimiento, herramienta de progreso en una sociedad avanzada. Gobierno Vasco, Vitoria-Gasteiz, 2001.

¹⁶ <http://www.cordis.lu/fp6/eoi-instruments/genomics.htm>

¹⁷ BIOBASK 2010: Estrategia de desarrollo empresarial en Biociencias. Aguirre Rueda M. y cols. SPRI. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz. 2003.

¹⁸ Catálogo de líneas de investigación sanitarias del País Vasco
<http://www.bioef.org/r.php?L=es&ACCION=BancoDatos&COD=1>

¹⁹ Redes temáticas de investigación cooperativa. Participación del País Vasco en la convocatoria 2002. Informe del Instituto Vasco de Investigación Sanitaria (O+Iker).
<http://www.bioef.org/r.php?L=es&ACCION=BancoDatos&COD=1>

²⁰ RESULTADOS DEFINITIVOS DE LA CONVOCATORIA DE PROYECTOS FIS 2003 (Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo del 20/12/02 y publicación en el B.O.E. el 09/01/03). COMPARATIVA CON 2002. Informe del Instituto Vasco de Investigación Sanitaria (O+Iker).
<http://www.bioef.org/r.php?L=es&ACCION=BancoDatos&COD=1>

²¹ RESULTADOS DE LA CONVOCATORIA DE PROYECTOS DEPARTAMENTO DE SANIDAD DE LA CAPV 2003 (Orden de 3 junio de 2003, del Consejero de Sanidad). COMPARATIVAS: DPTO. 02 – FIS 03. Informe del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco, con la colaboración del Instituto Vasco de Investigación Sanitaria (O+Iker).
<http://www.bioef.org/r.php?L=es&ACCION=BancoDatos&COD=1>

²² Mapa de la Investigación Sanitaria vasca
<http://www.bioef.org/r.php?L=es&ACCION=InvesMapaSSE2>

²³ The Nation's Investment in Cancer Research. A Plan and Budget Proposal for Fiscal Year 2005. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. USA

²⁴ British Columbia Cancer Research Centre (Canada)
<http://www.bccancer.bc.ca/RES/ResearchPrograms/default.htm>

²⁵ Necesidad y demanda del paciente oncológico. Fundación Salud, innovación y sociedad
http://www.fbjoseplaporte.org/cast/docs/Informe_onco.pdf

²⁶ National Institute of Mental Health (NIH, USA)
<http://www.nimh.nih.gov/researchfunding/organization.cfm>

²⁷ National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NIH, USA)
http://www.ninds.nih.gov/about_ninds/strategic_plan.htm

²⁸ Karoliska Institutet (KI, Sweden)

http://info.ki.se/research/stratarea_en.html?Area=Brain%20function%20and%20mental%20health

²⁹ National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases (NIH, USA)
<http://www.niddk.nih.gov/fund/program/topicslist.htm#16>

³⁰ Karoliska Institutet (KI, Sweden)
http://info.ki.se/research/research_areas/impres_en.html?Area=Diabetes

³¹ National Heart, Lung, and Blood Institute (NIH, USA)
<http://dir.nhlbi.nih.gov/dir/index.asp?dir.nhlbi.nih.gov>

³² Department of Health (NHS, UK)
http://www.dh.gov.uk/PolicyAndGuidance/ResearchAndDevelopment/ResearchAndDevelopmentAZ/CardiovascularDiseaseAndStroke/CardiovascularDiseaseAndStrokeArticle/fs/en?CONTENT_ID=4065459&chk=23eXrd

³³ National Center for Infectious Diseases
<http://www.cdc.gov/ncidod/index.htm>

³⁴ The National Institute of Allergy and Infectious Diseases
<http://www.niaid.nih.gov/strategicplan2000/default.htm>

³⁵ National Information Center on Health Services Research and Health Care Technology
<http://www.nlm.nih.gov/nichsr/rd.html>

³⁶ Karolinska Institutet (KI, Sweden)
http://info.ki.se/research/research_areas/impres_en.html?Area=Medical%20epidemiology%20and%20biostatistics
http://info.ki.se/research/stratarea_en.html?Area=Epidemiology