



INFORME DE PROSPECTIVA TECNOLÓGICA  
SOBRE EL IMPACTO  
DE LA BIOTECNOLOGÍA EN  
EL SECTOR SALUD 2020





Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT)  
Fundación OPTI

FECYT, la Fundación OPTI y Genoma España agradecen sinceramente el apoyo desinteresado de toda la comunidad científica y empresarial que ha participado en este informe, y más en concreto a los miembros del Panel de Expertos:

- Santiago Lamas, Centro de Biología Molecular Severo Ochoa
- José María Palacios, BRAINCO
- David Pozo, CABIMER
- Natividad Cuende, Iniciativa Andaluza de Terapias Avanzadas
- Ramón Gomis, IDIBAPS
- Gema Fruhbeck, Clínica Universitaria de Navarra
- Juan Carlos Tercero, PHARMAMAR
- Eduardo Soriano, IRB Barcelona
- Francesc Posas, Universidad Pompeu Fabra
- Antonio Zorzano, Universidad de Barcelona
- Lisardo Boscá, IIB-CSIC
- José María Mato, CIC-Biogune
- Jesús San Miguel, CIC-Salamanca

**Autores:**

Olga Ruiz Galán (Genoma España)  
Miguel Vega García (Genoma España)  
Fernando Garcés Toledano (Genoma España)

**Coordinadores:**

Rafael Camacho Fumanal (Genoma España)  
Ana Morato (Fundación OPTI)  
Sergio Jiménez de Ochoa (Fundación OPTI)  
Miguel Vega García (Genoma España)  
Cinta Castellano (Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología)

© Copyright: OPTI/FECYT.

## ÍNDICE

PRESENTACIÓN .....	4
RESUMEN EJECUTIVO.....	5
1.INTRODUCCIÓN.....	10
2.OBJETIVOS DEL EJERCICIO.....	11
3.METODOLOGÍA DEL ESTUDIO .....	12
4.ENTORNO SOCIOECONÓMICO .....	13
5.RESULTADOS DE LA ENCUESTA.....	22
6.SELECCIÓN DE TECNOLOGÍAS CRÍTICAS.....	32
7.FICHAS TECNOLÓGICAS.....	35
8.CONCLUSIONES.....	54

## PRESENTACIÓN

La FECYT y la Fundación OPTI han elaborado este estudio sobre “El impacto de la biotecnología en el sector de la salud 2020” para dar a conocer una visión de futuro sobre las posibilidades del sector de la biotecnología y su impacto en el sector sanitario español.

El informe presenta el análisis de las tecnologías y los servicios que pueden ayudar a fortalecer las capacidades de las empresas de este sector. Con este estudio además, ambas fundaciones colaboran con la adopción de decisiones públicas y privadas dirigidas a una mejor asignación de los recursos y esfuerzos del país, y en concreto en el sector de la biotecnología.

Para la realización del estudio se ha contado con la colaboración técnica de la Fundación Estatal Genoma, cuyo conocimiento de la evolución del sector queda de manifiesto desde la publicación del primer informe en 2003 hasta la nueva realización del mismo.

Nuestro país es un referente internacional en investigación biomédica. La Estrategia Estatal de Innovación, e2i, marco de actuación de la política del gobierno en materia de innovación, lo ha identificado como uno de los mercados más innovadores. La e2i permite definir los objetivos e instrumentos, a medio y largo plazo, que son necesarios para contribuir al cambio de modelo productivo en España y que permitirán que nuestra economía y sociedad avancen aprovechando al máximo el conocimiento científico y el desarrollo tecnológico alcanzados.

El sector de la Biotecnología se presenta en España como una gran dinamizador de nuestra economía con un claro potencial de desarrollo en innovación. Es un mercado que se encuentra aun en una fase emergente en España y, a la vista de la gran relevancia que está cobrando cada día en el ámbito sanitario, las empresas de tecnología sanitaria deben estar pendientes de la evolución de este sector, ante la posibilidad de que puedan surgir nuevas oportunidades de desarrollos futuros.

Las estrategias, europeas y nacionales son conscientes de esta realidad, y es en el marco de “Europa 2020, una estrategia para un crecimiento inteligente, sostenible e integrador” donde se recoge los retos a los que se enfrenta nuestra sociedad en el ámbito de la salud dado su alto impacto social y económico.

Ambas fundaciones han colaborado además en la elaboración de otros tres estudios de prospectiva tecnológica para proporcionar una visión de las tendencias de futuro más relevantes a medio plazo en cuatro áreas de actividad seleccionadas, que son: Nuevos Materiales Inteligentes, los Materiales Inteligentes y sus aplicaciones en los Sectores de Transporte, Salud, Energía y Medio Ambiente y por último el informe Medio Ambiente y Servicios Públicos.

Lourdes Arana Uli  
Directora General de la FECYT

## RESUMEN EJECUTIVO

No cabe duda que los avances en la medicina y el desarrollo de fármacos en los últimos años han permitido mejorar la calidad de vida de muchos pacientes e incluso aumentar su esperanza de vida. Sin embargo, existen aún enfermedades para las que no existen tratamientos eficaces y otras cuya detección se realiza cuando los síntomas están avanzados y se ha producido un daño irreversible. Es necesario pues avanzar en la mejora de los diagnósticos y tratamientos, así como en la prevención de las enfermedades, mediante la detección precoz y el pronóstico de enfermedades que permitan intervenciones tempranas y mediante la adopción de hábitos de vida saludables.

Por otra parte, es previsible que el aumento de la esperanza de vida produzca un aumento en la demanda de tratamiento para patologías crónicas ligadas al envejecimiento, que podrían conducir a un aumento del gasto sanitario (que en 2008 en España fue del 9% del PIB, con un 6.5% de gasto público y un 2.5% privado). Dada la situación actual, con una crisis económica que ha llevado a la reducción de los presupuestos de las administraciones públicas, garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud (SNS) a una población envejecida constituye un reto fundamental para nuestra sociedad.

En cuanto a la industria farmacéutica, se encuentra realizando esfuerzos tanto en su estrategia como en su I+D con el fin de solventar lo que podría denominarse el "paradigma de la innovación", en donde aunque las inversiones han aumentado, el número de fármacos que se aprueba cada vez es menor. Así, están incorporando distintas tecnologías que les permitan mejorar su eficiencia a la hora de elegir candidatos a fármacos, intentando aumentar las tasas de éxito, a la vez que financian proyectos de desarrollo en fases tempranas a empresas biomédicas/biotecnológicas (e incluso a grupos de investigación de la academia) con el fin de cubrir el hueco que ha quedado tras la práctica desaparición del "private equity" que financiaba estos proyectos.

Los avances en biotecnología y la introducción progresiva de las nuevas tecnologías *ómicas*, la farmacogenómica o la bioinformática, por ejemplo, auguran cambios muy importantes en los próximos años en el Sector Salud y se espera que ayuden a solventar algunas de las dificultades socioeconómicas que se han mencionado. Las áreas en las que estas biotecnologías tendrán mayor impacto son el diagnóstico y pronóstico de enfermedades, el desarrollo de nuevas terapias, la medicina regenerativa y la medicina y nutrición preventiva. Además, existen otras tecnologías cuyo impacto se produce de manera prácticamente horizontal en el resto de las áreas, que se han agrupado como tecnologías transversales.

**Como resultado del ejercicio de prospectiva** que se ha llevado a cabo con la colaboración de expertos del sector salud procedentes de centros de investigación, hospitales, industria y administración, **se han seleccionado 15 tecnologías críticas para el desarrollo del sector salud en los próximos 10 años**. Se han seleccionado tecnologías pertenecientes a todas las tendencias tecnológicas, si bien cabe destacar que la mayor parte de las tecnologías pertenecen a las tendencias de diagnóstico y pronóstico, medicina regenerativa y desarrollo de nuevas terapias.

En la tendencia de **diagnóstico y pronóstico** se han seleccionado 5 tecnologías:

- **Biomarcadores I: Tecnologías para la identificación y validación de biomarcadores relacionados con el metabolismo de fármacos e interacciones** (T8)

- **Biomarcadores II: Validación clínica multicéntrica de los marcadores para utilizar en medicina personalizada (T9)**
- **Nuevos anticuerpos monoclonales para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades complejas (T10)**
- **Utilización de muestras subrogadas para el diagnóstico/caracterización de enfermedades, como células tumorales circulantes para la caracterización patológica y molecular de tumores en el momento del tratamiento (T12)**
- **Nanobiotecnología aplicada al diagnóstico *in vitro* e imagen *in vivo* (T15)**

La principal **ventaja** que presenta el campo del diagnóstico en España es que los **costes asociados al desarrollo de métodos de diagnóstico** son mucho menores que los asociados al desarrollo de fármacos, por lo que las inversiones **podrían ser asumidos en parte por las empresas españolas**. Otras ventajas son que **el nivel de los investigadores clínicos en España es muy bueno**, existiendo grupos de investigación con potencial para desarrollar estas aplicaciones.

Por otra parte, la **universalidad del SNS** hace que se tenga una población enorme con historial clínico asociado, siendo estos datos de gran importancia para la realización de estudios para identificar marcadores, por ejemplo.

Sin embargo, **la carga asistencial de los clínicos es muy elevada** por lo que en ocasiones no les es posible dedicar un tiempo adecuado a la realización de estudios y en muchas ocasiones los grupos trabajan de manera aislada, no existiendo un contacto con otros grupos del mismo área o con investigadores que podrían proporcionarles la tecnología necesaria para llevar a cabo sus investigaciones. Finalmente, **el desarrollo tecnológico en España no es muy importante** y es necesario acceder a tecnología patentada por terceros para el desarrollo de dispositivos diagnósticos, lo que obliga al pago de regalías.

---

*En lo que se refiere a la implantación de estas tecnologías, el 40% de los expertos opinan que estas tecnologías ya se encuentran implantadas y un 35% que lo estarán antes de 2015, excepto para la nanobiotecnología aplicada al diagnóstico, para la cual los expertos opinan que alcanzará su implantación generalizada antes de 2020.*

---

En la tendencia de **desarrollo de nuevas terapias** se han seleccionado 4 tecnologías:

- **High content/high context screening celular para medir eficacia y toxicidad de fármacos en desarrollo (T17)**
- **Modelos predictivos celulares y tisulares y animales transgénicos que reproduzcan fehacientemente fenotipos patológicos para el screening de fármacos (T18)**



- **Nuevas moléculas biológicas como medicamentos y/o vacunas: péptidos, lípidos, carbohidratos, ácidos nucleicos y anticuerpos mono y policlonales (T19)**
- **Vacunas terapéuticas e inmunoterapia para tratamiento de enfermedades infecciosas, tumores, enfermedades autoinmunes (T23)**

Es evidente que la puesta en el mercado de un nuevo fármaco lleva asociada un coste económico que es difícilmente asumible por las pequeñas empresas biotecnológicas o de biomedicina españolas. Sin embargo, las compañías farmacéuticas están buscando nuevas moléculas para incluir en sus carteras y esta sería una buena oportunidad para las pequeñas empresas que prestan servicios en el descubrimiento de fármacos, tanto aquellas que se dediquen al *high content/high context screening* para medir eficacia y toxicidad, como aquellas que desarrollen modelos predictivos celulares, tisulares o animales que reproduzcan fenotipos patológicos para el *screening* de fármacos. En cuanto al desarrollo de fármacos o vacunas por parte de las empresas, un posible modelo de negocio es realizar el desarrollo preclínico y licenciar el producto a un tercero que realice el desarrollo clínico.

---

*El 40% de los expertos opinan que las nuevas terapias ya están implantadas y otro 50% opinan que lo estarán antes de 2015, con excepción de las vacunas terapéuticas e inmunoterapia para el tratamiento de enfermedades infecciosas, tumores y enfermedades autoinmunes, para la cual los expertos opinan que su implantación generalizada se alcanzará entre 2015 y 2020.*

---

El la tendencia tecnológica de **medicina regenerativa** se han seleccionado 3 tres tecnologías:

- **Terapia y/o trasplante celular dirigido a la regeneración funcional orgánica (T24)**
- **Transdiferenciación. Reprogramación de células madre adultas y somáticas para desdiferenciarlas en tipos celulares aptos para la regeneración de órganos y/o tejidos (T28)**
- **Desarrollo de biomateriales para implantes en regeneración, incluyendo nanosensores y nanofibras (T29)**

Es un hecho que la medicina regenerativa es una de las promesas de la aplicación de la ingeniería celular y tisular, y se espera que en los próximos años sea posible el tratamiento de múltiples enfermedades. Las principales **fortalezas** en esta tendencia son la **existencia de infraestructuras públicas y privadas** para investigación y la existencia de un **gran número de grupos de investigación** dedicados a este campo, con amplios conocimientos. Además, **el mercado potencial es muy grande** y existe una gran expectativa social.

De nuevo, entre los **inconvenientes** se encuentra el **elevado coste de los ensayos preclínicos y clínicos**. Además, en este caso la propia naturaleza de estas terapias supone una dificultad añadida, ya que **la estandarización de los procedimientos y el escalado de la producción** están resultando complicados.

Además, en el caso de las terapias autólogas está resultado difícil establecer un modelo de negocio que permita "industrializar" estas terapias.

Finalmente el **marco regulatorio resulta complejo**, siendo difícil en ocasiones diferenciar qué normativa debe aplicarse. En este sentido sería interesante **potenciar la incorporación en el sistema sanitario público** de aquellas terapias celulares en las que no existe manipulación sustancial al amparo de la normativa de transplantes de células y tejidos.

---

*Menos del 20% de los expertos opinan que estas tecnologías se encuentren implantadas actualmente. Otro 30% apuntan que lo estarán en 2015 y será necesario esperar al 2020 para que se generalice su implantación.*

---

En la tendencia de **tecnologías transversales** se han seleccionado dos tecnologías:

- **Bioinformática para dilucidar diferencias entre situación fisiológica y patológica a partir de datos epigenéticos, genómicos, transcriptómicos, proteómicos y metabolómicos (T5)**
- **Desarrollo de modelos animales que ayuden a comprender la función de genes en ratones y posteriormente en humanos (T6)**

El desarrollo de las tecnologías "ómicas" y su utilización para analizar marcadores, tanto en individuos sanos como en individuos con distintas patologías, ha conducido a la generación de una enorme cantidad de datos. Es necesario el desarrollo de herramientas o algoritmos que permitan el almacenamiento, integración y tratamiento de los datos procedentes del uso de estas tecnologías y su "traducción" en resultados que puedan ser utilizados tanto por investigadores, para su uso en identificación y validación, como por los especialistas sanitarios, para su utilización en la práctica clínica. Las principales fortalezas en esta tecnología son la existencia El Instituto Nacional de Bioinformática y de expertos en este campo.

En cuanto al desarrollo de modelos animales, son esenciales para la comprensión de enfermedades y son de gran utilidad en la validación de fármacos. En España existen centros con capacidad plena y suficiente masa crítica, pero **no estamos situados en el contexto europeo o mundial de suministro de estos animales**, por lo que sería necesario realizar acciones que permitan aprovechar las oportunidades de esta tecnología, principalmente en el desarrollo de terapias.

---

*Más del 40% de los expertos opinan que ambas tecnologías ya están implantadas en España y otro 40% más opinan que lo estarán antes de 2015.*

---

Finalmente, en la tendencia de **medicina y nutrición preventiva** ha resultado seleccionada una única Tecnología:

- **Tecnologías para automatizar la identificación y validación de biomarcadores genotípicos y séricos en la predicción de enfermedades (T30).**





Se espera que el avance en el conocimiento de marcadores validados permita la identificación de marcadores relacionados con la predisposición a padecer ciertas enfermedades. **La principal oportunidad es que no es necesario contar con alta tecnología** que permita conocer con exactitud la causa de la enfermedad, sino que se trata de conocer un perfil relacionado con una patología, lo cual puede hacerse mediante tecnología accesible. **El mercado potencial es enorme** y el hecho de que el diagnóstico pueda prevenir la aparición de la patología supone un incentivo, ya que es posible realizar intervenciones tempranas, en muchos casos relacionadas con la alimentación, entrando en este punto una de las industrias más potentes en España.

---

*El 30% de los expertos opinan que la medicina y nutrición preventiva ya está implantada en España, y otro 40% opinan que lo estará antes de 2015.*

---

Aunque en la elaboración del informe se han sugerido medidas concretas que favorezcan el desarrollo de cada tecnología, de manera general pueden mencionarse algunas, como es **potenciar la investigación multidisciplinar** con un foco de acción claro, favoreciendo la interacción entre investigadores básicos y clínicos, así como con empresas; **establecimiento de programas, proyectos y plataformas ad hoc** para favorecer algunos de los campos en los que existen oportunidades y contamos con fortalezas; **descarga de parte de la carga asistencial de los investigadores clínicos**; **ayuda a la financiación de estudios preclínicos y clínicos**; y **apoyo a los emprendedores y promoción del talento empresarial**, entre otras.

## 1. INTRODUCCIÓN

Desde el año 2002 la fructífera colaboración entre las Fundaciones Estatales Genoma España y OPTI (Observatorio de Prospectiva Tecnológica Industrial) ha tenido como resultado la realización y publicación de una serie de Informes de Prospectiva Tecnológica sobre el Impacto de la Biotecnología en distintos sectores, incluidos el sector sanitario, los sectores agrícola, ganadero y forestal y los sectores industrial y energético.

En el año 2003 fruto de esta colaboración, se publicó el primer Informe de Prospectiva Tecnológica sobre el Impacto de la Biotecnología en el Sector Sanitario. Pasados siete años desde este estudio inicial, los avances en los ámbitos científico y tecnológico, así como las nuevas aplicaciones de la Biotecnología en la salud que han entrado en el mercado, aconsejan la realización de este nuevo Estudio de Prospectiva Tecnológica en el Sector Salud 2020 que presentamos a continuación.

## 2. OBJETIVOS DEL EJERCICIO

El presente informe tiene como objetivo identificar y valorar las tendencias de investigación y los desarrollos tecnológicos en biomedicina, con el fin de conocer cómo impactarán en el futuro en el Sector Salud y, en la medida de lo posible, establecer medidas que incidan en su óptimo desarrollo. En concreto, se han abordado las siguientes cuestiones:

- Visión estratégica de futuro sobre las posibilidades de desarrollo en biomedicina y su impacto en el sector sanitario español.
- Identificación de tendencias biotecnológicas y tecnologías en biomedicina, que transformarán en cierta medida la prestación de servicios y la disponibilidad de bienes y productos en el Sector Salud (se han excluido las tecnologías de imagen, ya que podrían ser objeto de un informe en sí mismas).
- Identificación de debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades que presenta la Biotecnología para el Sector Salud en el año 2020.
- Identificación de un conjunto de medidas y actuaciones, cuya implementación por agentes públicos y privados permita obtener el máximo rendimiento posible de las oportunidades existentes.

Con los resultados de este ejercicio de prospectiva se pretende ayudar a la planificación de los grupos de investigación y de las empresas del sector permitiendo establecer vías de actuación basadas en la disposición de la información sobre las tecnologías emergentes y las áreas científicas relevantes. Se espera asimismo que dichos resultados constituyan una herramienta de consulta para la toma de decisiones relacionadas con las políticas de I+D+i por parte de la Administración y las empresas, así como para la toma de decisiones estratégicas en la planificación de la Salud Pública, permitiendo explotar los conocimientos con los que se cuenta en la actualidad.

### 3. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Para la realización del informe se han seguido los siguientes pasos:

- **Síntesis Documental.** Como información de partida se han analizado informes del sector y publicaciones recientes para identificar tendencias socioeconómicas y tecnológicas, así como un listado de tecnologías críticas. (ANEXO I)
- **Panel de expertos.** Se encuentra formado por profesionales de reconocido prestigio en relación con el campo de la salud, procedentes de centros de investigación, hospitales y empresas y se reúne dos veces a lo largo del ejercicio (ver ANEXO II). El panel tiene como misión comprobar, validar y, en su caso, ampliar la información que se genere en forma de documentos de trabajo. En concreto, las principales actividades son la selección de tendencias y tecnologías (primera reunión del Panel) y la validación del análisis estadístico y la elaboración de conclusiones y recomendaciones (segunda reunión del Panel).
- **Encuesta.** Se trata de valorar mediante un cuestionario el grado de importancia, posición competitiva y demanda de mercado de las tecnologías seleccionadas por el Panel de Expertos, así como seleccionar aquellos factores en los que España posee una posición competitiva y estimar la fecha de implementación de cada tecnología. En la encuesta han participado 87 investigadores y expertos, tanto del sector público como privado.
- **Análisis estadístico de la encuesta.** Se realiza una síntesis de los resultados de la encuesta, análisis de medias y modas, y extracción de conclusiones sobre los cuestionarios respondidos.
- **Redacción del informe final.** Atendiendo a la síntesis documental, el análisis estadístico y la opinión de los expertos, se realiza un informe final dirigido tanto a administraciones como a empresas, que incluye fichas tecnológicas descriptivas de las tecnologías críticas seleccionadas.

## 4. ENTORNO SOCIOECONÓMICO

### *Entorno socio-sanitario*

Es indudable que la innovación tecnológica en medicina ha aportado en los últimos años mejoras tanto en tratamientos como en diagnósticos, que han conducido a un aumento de la supervivencia en muchas enfermedades, lo cual, unido a la mejora de las condiciones socioeconómicas ha contribuido a un aumento en la esperanza de vida. Según las estadísticas del Ministerio de Sanidad y Política Social **la esperanza de vida (EV) al nacer en España en 2007 era de 81,1 años**, 3,1 años superior a la EV en 1995.

Sin embargo, este aumento no implica necesariamente que todos los años de vida en los que se aumenta la esperanza de vida sean años en buen estado de salud. Los individuos pueden sufrir enfermedades y problemas de salud que les ocasionen una pérdida de calidad de vida aunque no produzcan la muerte de manera inmediata. De hecho, **la esperanza de vida libre de incapacidad para el mismo periodo era de 72,6 años**, lo cual indica una expectativa de incapacidad al nacer de 8,5 años. Sin embargo, **la esperanza de vida en buena salud (en la cual es el propio sujeto el que pondera su estado de salud) es de 55,3 años**, lo cual indica que el número de años que se espera que sean vividos con peor salud es de 25,7 años.

Si atendemos a los datos de mortalidad, las tasas de fallecimiento para las principales causas de fallecimiento (enfermedades del aparato circulatorio, tumores malignos y enfermedades respiratorias) han descendido ligeramente desde 2000, mientras que las tasas de mortalidad de otras enfermedades como la enfermedad de Alzheimer o la enfermedad hipertensiva han aumentado.

En cuanto a las hospitalizaciones, que se utilizan para estimar la morbilidad, las tasas para las enfermedades que constituyen las causas más frecuentes de altas hospitalarias (enfermedades del sistema circulatorio, respiratorio, digestivo y neoplasias), han permanecido prácticamente constantes desde 2000. En cuanto a los grupos de edad, **la edad media de hospitalización es de casi 52 años**, y se ha producido un incremento en las últimas décadas de la contribución de los grupos de edad más avanzada. **En 2008 el 38,3 % de las altas hospitalarias correspondieron a personas de más de 65 años**, frente al 34,7% de 1998 y el 22,6% de 1988. **La estancia media por ingreso es de 6,96 días, aunque en los mayores de 65 años esta cifra sube hasta más de 10 días.**

Se demuestra así que los cambios que se están produciendo en la demografía se están traduciendo en cambios en lo que a las necesidades de servicios sanitarios se refiere. Así, **es previsible que en los próximos años se produzca un aumento en la demanda de tratamiento para patologías crónicas ligadas al envejecimiento** de la población que, de no tomarse medidas, podrían conducir a un aumento del gasto sanitario y a una saturación de los sistemas sanitarios. Se estima, por ejemplo, que **el número de personas diabéticas en Europa se duplicará en los próximos diez años**. Esta situación hace que sea necesario mejorar los diagnósticos y los tratamientos y pasar de una medicina reactiva a una medicina pro-activa, y orientar el tratamiento desde la atención de los episodios agudos a la prevención de patologías crónicas. **Se hace necesario el desarrollo de tratamientos que permitan disminuir las recaídas e ingresos y que puedan administrarse de forma ambulatoria**, permitiendo así ahorrar en ingresos hospitalarios.

Por otra parte, **las mejoras en el diagnóstico precoz y en el pronóstico de enfermedades permitirán intervenciones tempranas**, tanto desde el punto de vista de la mejora de los hábitos de vida, como desde el inicio de tratamiento de manera adelantada. Ya no sólo los fármacos contribuyen en gran medida a la prevención médica (como es el caso de los anticolesterolémicos o antihipertensivos que tratan síndromes, más que enfermedades, precisamente para prevenir patologías claras como el accidente cardio o cerebro-vascular), sino que, además, existe una creciente evidencia científica y clínica que muestra que también **la alimentación juega un papel esencial en la prevención de enfermedades**, lo que está generando un importante mercado de “alicamentos” o alimentos que contienen o concentran principios activos con propiedades funcionales (beneficiosas) sobre la salud.

**Las intervenciones preventivas permiten disminuir el gasto a medio y largo plazo, trasladándolo al corto plazo**, lo cual puede suponer una sobrecarga de los presupuestos. La coyuntura económica actual, ha provocado una serie de recortes presupuestarios en las administraciones públicas, que se han unido a la insuficiencia estructural que ya existía previamente en los diferentes servicios de salud autonómicos, lo que ha conducido a la necesidad de adoptar distintas medidas y actuaciones que permitan asegurar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud (SNS). En el Pleno del 18 de marzo de 2010 del Consejo Interterritorial del SNS se aprobaron diversas medidas en materia de eficiencia del sistema y control del gasto, que hacen hincapié en **la necesidad de que la incorporación de nuevos medicamentos y nuevas tecnologías en la cartera de servicios del SNS, así como las decisiones clínicas, se basen en criterios de evidencia y de coste-efectividad**. Por otra parte, se acordaron otras medidas para ser estudiadas y acordadas posteriormente a esta fecha, entre las que se incluye precisamente **la elaboración de una Estrategia común para la atención a los pacientes crónicos del SNS, la promoción de estilos de vida saludables y reforzar el papel de la Evaluación de Tecnologías Sanitarias**. Por tanto, es posible que la implantación de nuevas tecnologías pueda quedar aplazada, excepto para determinadas tecnologías. Las asociaciones profesionales y la sociedad civil, encabezada por las asociaciones de pacientes, pueden jugar un papel fundamental, ejerciendo la presión necesaria para conseguir la implantación de aquellas tecnologías que realmente supongan una mejora en la asistencia.

### *Entorno empresarial*

Otros implicados directos en la salud son los laboratorios farmacéuticos y las empresas biotecnológicas y biomédicas dedicados al descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos y vacunas.

**Es un hecho que el número de nuevos fármacos que alcanzan cada año el mercado ha ido disminuyendo, a pesar de que la inversión en I+D en la industria farmacéutica ha aumentado considerablemente**. Se estima que la inversión necesaria para desarrollar un nuevo medicamento se sitúa por encima de los 800 millones de dólares y un tiempo cercano a los 15 años. Este gasto debe ser compensado en relativamente pocos años, por lo que lo ideal es conseguir un medicamento eficaz y con pocos efectos secundarios, cuyo mercado sea la mayor parte de la población que padece la enfermedad a tratar. Sin embargo, es un hecho que no todos los pacientes responden igual frente a un fármaco, existiendo pacientes en los que un fármaco no produce el efecto terapéutico deseado (falta de eficacia) o en los que se produce incluso la aparición de efectos adversos (falta de seguridad), lo que ha provocado la retirada de algunos de ellos del mercado.



**La industria farmacéutica está actualmente involucrada en superar esta falta de paradigma en la innovación, en donde a mayor inversión, menor número de fármacos aprobados.** La solución es múltiple y se están realizando importantes esfuerzos en distintos campos.

En el campo de la I+D cabe destacar los siguientes, entre otros:

- Elucidar el **modo de acción** de los pro-fármacos.
- Desarrollar **modelos predictivos de la toxicidad**.
- Incluir **bioinformática** como una parte esencial del proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos.
- Incorporación de **biomarcadores** para identificar respondedores en los ensayos clínicos.
- **Segmentación genómica** de los ensayos clínicos y de las indicaciones de los fármacos.

En cuanto a la estrategia, pueden mencionarse los siguientes, entre otros:

- **Fusión y adquisición** de empresas farmacéuticas y/o biotecnológicas.
- **Financiación** de programas de desarrollo **a empresas biotecnológicas/biomédicas** e incluso a grupos procedentes de la academia.
- **Fabricación** y posicionamiento de mercado **en países emergentes**, atendiendo sus necesidades locales de sanidad.
- Enfocar el desarrollo farmacéutico hacia **moléculas biológicas con múltiples indicaciones**.
- Concentrar esfuerzos para poner en el mercado nuevos **medicamentos para enfermedades huérfanas** o para ciertos nichos de mercado.

Además, y a la vista de la práctica desaparición del mercado del capital inversión (*private equity*) que venía financiando a las empresas biotecnológicas para descubrir y desarrollar nuevos fármacos, la propia industria farmacéutica a través de diferentes instrumentos propios y en colaboración con empresas privadas e instituciones públicas, está cada vez más presente en la **financiación de proyectos y/o empresas biotecnológicos incluso en las etapas iniciales**.

### **ENTORNO TECNOLÓGICO**

Los avances en las últimas décadas con la introducción progresiva de la genómica, la proteómica, metabolómica, farmacogenómica, bioinformática o medicina regenerativa, entre otras, auguran cambios muy importantes en los próximos años en el sector salud. Se espera que las tecnologías que se están desarrollando y las que están por venir ayuden a solventar algunas de las dificultades socioeconómicas que existen.

La investigación en Biología Molecular y Genética llevada a cabo con éxito y entrega por parte de investigadores españoles ubicados en Universidades y Centros Públicos de Investigación ha tenido tradicionalmente por objeto situar la ciencia española en un buen nivel competitivo, mediante la publicación de trabajos científicos de gran relevancia en reputadas revistas internacionales. Esta importante labor se ha realizado en innumerables ocasiones en laboratorios aislados del contacto con hospitales, pacientes y empresas tecnológicas que pudieran impulsar dichas investigaciones científicas hacia verdaderas aplicaciones que beneficien tanto al paciente como al Sistema Nacional de Salud. Sin embargo, es necesario que se

produzca un traslado de esta ciencia de calidad desde los laboratorios a la práctica clínica y, de manera recíproca, que desde los centros de investigación se intente responder a las múltiples cuestiones que se derivan desde la práctica clínica.

De hecho, a lo largo de los últimos años existe una presión creciente de las asociaciones de pacientes, de los ciudadanos que pagan impuestos y también de nuestros gobernantes, por realizar investigación de carácter traslacional, es decir, que en los proyectos se incluyan las investigaciones necesarias sobre soporte celular o tisular humano, e incluso proveniente de los propios pacientes, para que un objetivo real a cumplir en dicho proyecto sea la realización de estudios preclínicos y/o clínicos. Conscientes de este nuevo contexto, tanto los investigadores como los médicos están estableciendo nuevas líneas de investigación, así como nuevos grupos multidisciplinares de trabajo que ya están desarrollando aplicaciones y servicios que se utilizan en pruebas piloto dentro de hospitales españoles pioneros.

La demandada y necesaria convergencia entre la investigación biológica, genética y clínica es una poderosa palanca que contribuirá notablemente a modelar la investigación biomédica a lo largo de los próximos 15 años.

Los principales objetivos de la aplicación de la Biotecnología en el sector salud se pueden resumir en los siguientes:

- **Detección precoz de enfermedades.** Diagnóstico y pronóstico de enfermedades
- **Mejora de los tratamientos actuales** y desarrollo de nuevas moléculas terapéuticas para enfermedades no tratables en la actualidad.
- **Nuevos sistemas de producción de moléculas terapéuticas.**
- **Desarrollo de vacunas y tratamientos preventivos** que eviten o retrasen la aparición de una enfermedad.
- **Medicina regenerativa**

A continuación se incluyen las principales tecnologías disponibles para alcanzar estos objetivos, organizadas por tendencias tecnológicas:

### **5.1 Tendencia tecnológica I: Tecnologías transversales**

Las biotecnologías pueden considerarse un conjunto de herramientas que permiten analizar y conocer el funcionamiento de los seres vivos en sus diferentes niveles (fisiológico, tisular, celular y molecular) y pueden aplicarse en distintos campos, desde la salud, hasta la agricultura o el sector industrial o energético. Así, tecnologías como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR en sus siglas en inglés), cuyo uso inicialmente se centró en la investigación básica pura, rápidamente se trasladó a las aplicaciones en la vida diaria. Otras tecnologías de aplicación horizontal cuyo desarrollo es fundamental en el campo de la salud son las tecnologías "ómicas", la bioinformática (necesaria para manejar los datos procedentes del uso de tecnologías "ómicas"), los biobancos o los modelos animales, entre otros, que son útiles tanto en la investigación básica, como en la investigación aplicada.

## TECNOLOGÍAS ENCUESTADAS PERTENECIENTES A LA TENDENCIA TECNOLÓGICA I: TECNOLOGÍAS TRANSVERSALES

- T1. Bancos de ADN, de células, de fluidos y tejidos humanos de diferentes patologías con el fin de investigar en biología molecular sobre soporte biológico-patológico real
- T2. Tecnologías epigenéticas, proteómicas y metabolómicas de alto rendimiento sobre muestras clínicas para identificar bases fisiopatológicas
- T3. Modelización *in silico* del funcionamiento molecular para caracterizar interacciones proteicas e interacciones proteína-ligando
- T4. Algoritmos complejos de predicción del comportamiento de fármacos en sistemas biológicos simulados
- T5. Bioinformática para dilucidar diferencias entre situación fisiológica y patológica a partir de datos epigenéticos, genómicos, transcriptómicos, proteómicos y metabolómicos
- T6. Desarrollo de modelos animales que ayuden a comprender la función de genes en ratones y posteriormente en humanos
- T7. Tecnologías de alto rendimiento para la resolución de estructuras tridimensionales

### **5.2 Tendencia tecnológica II: Diagnóstico y pronóstico**

El diagnóstico y pronóstico clínico ha ido evolucionando según avanza el conocimiento y la técnica hasta tal punto que en la medicina actual la tecnología de diagnóstico es tan crítica como la terapéutica. La Biotecnología ha permitido en una primera fase desarrollar, gracias a la tecnología de cultivo bacteriano, de anticuerpos y de PCR, una extensa batería de pruebas clínicas enfocadas a diagnosticar adecuadamente la enfermedad, el estado patológico y la existencia de agentes infectivos. Es previsible que, en una segunda fase, estas pruebas actuales se automaticen aún más, se incluyan nuevos sensores y marcadores, se integren con otras tecnologías de diagnóstico como el diagnóstico por imagen y se lleven a la asistencia ambulatoria o a pie de cama del paciente (*point-of-care*). Además, y también en esta segunda fase que cubrirá los próximos 10 ó 15 años, el diagnóstico genético actual se escalará a diagnóstico genómico incluyendo diferentes tipos de biomarcadores que se aplicarán al diagnóstico pre y postnatal, diagnóstico y pronóstico del cáncer, así como de otras enfermedades de tipo crónico, degenerativo y/o raras.

Por otra parte, el desarrollo de la farmacogenética y la farmacogenómica, disciplinas relacionadas con las diferencias que se producen en la respuesta a fármacos entre distintos individuos que son debidas a diferencias genéticas, permitirán individualizar los tratamientos en base a criterios de eficacia y toxicidad. Así por ejemplo, será posible estratificar pacientes como los oncológicos con el fin de adaptar la agresividad del tratamiento en función del pronóstico. De la misma manera se espera que en un futuro se pueda asignar a pacientes sanos en grupos de riesgo de padecer ciertas enfermedades, de modo que se pueda realizar una intervención previa a la aparición de la enfermedad modificando ciertos hábitos de vida, como son la alimentación o la actividad física. Esta asignación de grupos de riesgo permitirá además evaluar la posibilidad de adelantar tratamientos preventivos que impidan la aparición de síntomas, lo cual será fundamental en la prevención de ciertas enfermedades crónicas cuya importancia en el futuro se ha indicado en el apartado del entorno social.

Además, la farmacogenómica y farmacogenética serán claves para la industria farmacéutica, ya que al mejorar el conocimiento de las enfermedades y de la respuesta a fármacos a través de la identificación de subtipos genéticos, será posible mejorar el diseño de los ensayos clínicos mediante una mejor selección de pacientes e incluso rescatar fármacos que fracasaron en ensayos previos o que incluso fueron retirados tras su aprobación.

## TECNOLOGÍAS ENCUESTADAS PERTENECIENTES A LA TENDENCIA TECNOLÓGICA II: DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO

- T8. Biomarcadores I: Tecnologías para la identificación y validación de biomarcadores relacionados con el metabolismo de fármacos e interacciones
- T9. Biomarcadores II: Validación clínica multicéntrica de los marcadores para utilizar en medicina personalizada
- T10. Nuevos anticuerpos monoclonales para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades complejas
- T11. Medios de contraste y/o reactivos biológicos aplicados al diagnóstico por imagen
- T12. Utilización de muestras subrogadas para el diagnóstico/caracterización de enfermedades, como células tumorales circulantes para la caracterización patológica y molecular de tumores en el momento del tratamiento
- T13. Tecnologías *point-of-care* para el diagnóstico genético, molecular y celular *in situ* (i.e. ambulatorio o quirófano)
- T14. Identificación de nuevos marcadores metabólicos asociados a la progresión de patologías (i.e. aminoácidos, ácidos grasos, azúcares) para uso clínico
- T15. Nanobiotecnología aplicada al diagnóstico *in vitro* e imagen *in vivo*
- T16. Epigenética: desarrollo de kits de diagnóstico basado en modificaciones epigenéticas y diseño de nuevas terapias dirigidas a restaurar estos cambios

### **5.3. Tendencia tecnológica III: Desarrollo de nuevas terapias**

No cabe duda que uno de los principales actores de la aplicación de la Biotecnología en la Salud está representado por las empresas biotecnológicas y los laboratorios farmacéuticos, que están dedicados al descubrimiento y desarrollo, tanto preclínico como clínico, de nuevos fármacos y/o vacunas. Es un hecho que el número de fármacos que alcanzan el mercado ha ido disminuyendo en los últimos años, debido en gran parte a la presión ejercida desde las agencias reguladoras, cuyos requerimientos de seguridad y eficacia son cada vez más exigentes. Por otra parte, los ensayos preclínicos están resultando de poca utilidad en muchos casos ya que, a pesar de su exhaustividad, finalmente un porcentaje muy elevado de las moléculas que pasan con éxito estos ensayos caen posteriormente en las fases clínicas. La Biotecnología incide de doble manera en todo este proceso, por un lado puede constituirse en una herramienta que mejore las perspectivas de éxito o incluso acorte tiempos y costes en el descubrimiento de fármacos, y por otro lado se constituye en sí como producto final.

Las herramientas biotecnológicas aplicadas al desarrollo de fármacos y vacunas se utilizan principalmente para el *screening* o cribaje enzimático, celular y animal de compuestos candidatos a fármacos, ya sean en las diferentes fases de cribado de librerías, candidatos, cabezas de serie, profármacos o fármacos en el mercado para la búsqueda de nuevas indicaciones médicas. A lo largo de las últimas dos décadas, estas herramientas biotecnológicas se han sofisticado permitiendo, por ejemplo, el cribado de alto rendimiento (*High Throughput Screening*), o incorporando técnicas de estudio y/o modelizado estructural de proteínas diana. Además, estas herramientas aplicadas a la búsqueda de la eficacia farmacéutica han permitido avanzar también en desarrollos biotecnológicos aplicados a conocer el perfil de seguridad o toxicidad de los fármacos.

La Biotecnología como producto final hace referencia a la aplicación directa de una molécula de naturaleza bioquímica al tratamiento o prevención de enfermedades, incluyendo anticuerpos monoclonales, proteínas de fusión, proteínas recombinantes e incluso oligosacáridos para el tratamiento y la prevención de enfermedades. La producción y comercialización de estos productos biológicos es más costosa que la de sus homólogos químicos, lo que limita en ocasiones su uso. Es probable pues

que avances importantes en los sistemas de expresión y purificación de proteínas heterólogas abaraten el coste del tratamiento por paciente.

A lo largo de los próximos 15 años asistiremos previsiblemente a la mejora continua de la eficiencia y la capacidad de las herramientas biotecnológicas utilizadas en el proceso de descubrimiento, desarrollo, producción y liberación de fármacos, incluyendo avances tecnológicos del tipo células como transportadores de fármacos biológicos, tejidos modelo para ensayo *ex vivo* de eficacia y toxicidad u organismos sintéticos para la producción de biológicos, entre otros. Las áreas tecnológicas más relevantes en el desarrollo y producción de fármacos incluirían las siguientes tecnologías:

#### TECNOLOGÍAS ENCUESTADAS PERTENECIENTES A LA TENDENCIA TECNOLÓGICA III: NUEVAS TERAPIAS

- T17. *High content/high context screening* celular para medir eficacia y toxicidad de fármacos en desarrollo
- T18. Modelos predictivos celulares y tisulares y animales transgénicos que reproduzcan fehacientemente fenotipos patológicos para el *screening* de fármacos
- T19. Nuevas moléculas biológicas como medicamentos y/o vacunas: péptidos, lípidos, carbohidratos, ácidos nucleicos y anticuerpos mono y policlonales
- T20. Desarrollo de células como *carriers* productores de fármacos biológicos *in vivo*
- T21. Liberación dirigida de fármacos en tejidos y órganos mediante reconocimiento molecular (i.e. acción dirigida de antitumorales)
- T22. Empleo de nanoestructuras para la liberación controlada de fármacos y mejorar la eficiencia de implantes y prótesis
- T23. Vacunas terapéuticas e inmunoterapia para tratamiento de enfermedades infecciosas, tumores, enfermedades autoinmunes

#### **5.4. Tendencia tecnológica IV: Medicina regenerativa**

La medicina regenerativa es una de las grandes promesas de la aplicación de la ingeniería celular y tisular a la medicina. Si a finales del siglo XX descubríamos finalmente la aplicación de células madre con carácter pluripotencial para diferenciarse o incluso desdiferenciarse en diferentes tipos celulares y por lo tanto constituir diferentes tejidos u organismo en el cuerpo humano, es predecible vaticinar que en la primera mitad del siglo XXI comprendamos y dirijamos estas capacidades regenerativas, e intrínsecas de las células, para el tratamiento de enfermedades y/o recuperación de estructuras y funciones orgánicas.

El avance en el conocimiento molecular y celular permitirá que en los próximos años algunos tratamientos sean sustituidos por terapias celulares, utilizando células del propio paciente o de un donante, o incluso la reconstitución o regeneración completa de tejidos y órganos. El desarrollo de tecnologías (equipos) capaces de producir estas terapias tendrán un importante valor añadido en el futuro.

Además y a esta nueva "ola regenerativa" es predecible que se sume la terapia génica como prometedora vía para solucionar enfermedades congénitas o patologías adquiridas. La inserción de genes concretos o promotores de los mismos a través de vectores seguros o implantes en la piel contribuirá de forma significativa a combatir enfermedades metabólicas, sanguíneas o cardiovasculares, entre otras.

#### TECNOLOGÍAS ENCUESTADAS PERTENECIENTES A LA TENDENCIA TECNOLÓGICA IV: MEDICINA REGENERATIVA





- T24. Terapia y/o trasplante celular dirigido a la regeneración funcional orgánica
- T25. Desarrollo de medicamentos de base química o biológica dirigidos a la regeneración tisular u orgánica como indicación médica
- T26. Equipamiento para diferenciación y transformación de células, tanto propias del paciente como del donante
- T27. Terapia génica in vivo y ex vivo
- T28. Transdiferenciación. Reprogramación de células madre adultas y somáticas para desdiferenciarlas en tipos celulares aptos para la regeneración de órganos y/o tejidos
- T29. Desarrollo de biomateriales para implantes en regeneración, incluyendo nanosensores y nanofibras

### *5.5. Tendencia tecnológica V: Medicina y nutrición preventiva*

La medicina preventiva es la próxima frontera a “conquistar” en el cuidado de la salud. Desde hace años ya la tendencia de la medicina preventiva es la detección precoz de enfermedades ya que una atención temprana mejora sustancialmente el pronóstico. La detección en población asintomática del riesgo de padecer una enfermedad permite realizar las acciones preventivas oportunas que impidan o retrasen su aparición.

Más allá de la detección precoz es fundamental la prevención mediante la adopción de hábitos de vida saludables. Si bien existen unas recomendaciones generales en cuanto a estos hábitos para la población en general (práctica de ejercicio, eliminación del consumo del tabaco o consumo de una dieta equilibrada), del mismo modo que los fármacos no tienen la misma efectividad en todas las personas, estos hábitos no tendrán los mismos efectos en todos los individuos. Por ejemplo, las recomendaciones nutricionales para prevenir enfermedades vasculares en general se limitan a grasas y colesterol, pero es un hecho que la susceptibilidad genética individual tiene un peso muy importante.

En este contexto, la Biotecnología viene a jugar un papel importante en sus diferentes facetas. La **biología molecular y celular** permite identificar los mecanismos fisiológicos del envejecimiento y los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades de tipo degenerativo, metabólico, endocrino y/o enfermedades relacionadas con la edad, pudiendo desarrollar así marcadores de predicción y nuevos principios activos (medicamentos o ingredientes) que combatan dichos mecanismos. Por otra parte, la genética y la genómica, tanto estructural como funcional, permiten acercarse a la predisposición de cada individuo a padecer ciertas patologías, la gran mayoría relacionadas con el envejecimiento. Finalmente, se necesitará integrar todos estos datos mediante herramientas bioinformáticas que permitan su manejo y análisis, así como su explotación posterior.

En este sentido, se hace previsible que a lo largo de los próximos años y con la inclusión de un panel amplio de biomarcadores (por ejemplo, la variación en el número de copias, CNV en sus siglas en inglés, los polimorfismos de un solo nucleótido, SNP en sus siglas en inglés, o las metilaciones de ADN, transcritos, proteínas...) sea posible un gran avance en la capacidad predictiva de padecer ciertas enfermedades o patologías asociadas con el envejecimiento y, en consecuencia, un importante avance de la medicina y la nutrición preventiva.

De la misma manera que la farmacogenómica pretende individualizar los tratamientos en función de la composición genética, la nutrigenómica permitiría individualizar la dieta en función del riesgo de padecer ciertas enfermedades. Para ello, será necesario realizar ensayos clínicos que demuestren la eficacia de los compuestos, de manera análoga a los ensayos que se realizan en fármacos. La industria alimentaria podrá emplear los conocimientos derivados de la nutrigenómica para desarrollar productos basados en evidencias, abriendo un





abánico con enormes posibilidades en cuanto al tipo de productos (suplementos, alimentos tradicionales mejorados en cuanto a la composición de principales nutrientes o nutracéuticos) así como al público al que se dirigen (alimentos específicos para individuos genéticamente susceptibles o para el mercado masivo para variaciones genéticas ampliamente distribuidas).

***TECNOLOGÍAS ENCUESTADAS PERTENECIENTES A LA TENDENCIA  
TECNOLÓGICA V: MEDICINA Y NUTRICIÓN  
PREVENTIVA***

- T30. Tecnologías para automatizar la identificación y validación de biomarcadores genotípicos y séricos en la predicción de enfermedades
- T31. Desarrollo de nuevas tecnologías de secuenciación de genomas humanos completos a precios tan competitivos que hagan posible la universalización de dicha secuencia en todos los usuarios de los Sistemas de Salud
- T32. Sistemas biológicos aislados o artificiales que permitan identificar el modo de acción de principios activos y/o ingredientes en patologías asociadas a envejecimiento
- T33. Estudios a nivel molecular y celular sobre la fisiología del ejercicio con vistas a mantener la calidad de vida durante el envejecimiento (i.e. mantenimiento de la masa muscular)
- T34. Algoritmos aplicados y dirigidos al consejo genético, a impartir por parte de los profesionales de la salud, en base a la secuencia completa del genoma del paciente y otros posibles biomarcadores
- T35. Nuevos protocolos de estudios y/o ensayos clínicos de principios activos incluidos en fraccionamientos, extractos o matrices alimentarias para comercializar y realizar alegaciones de salud en productos de nutrición

## 5. RESULTADOS DE LA ENCUESTA

Fruto de la primera reunión del Panel de Expertos, en la que se debatió el documento inicial de trabajo, se seleccionaron cinco tendencias tecnológicas, con 35 tecnologías, con las que se elaboró un cuestionario para realizar una encuesta entre expertos del sector salud, procedentes de centros de investigación, universidades, hospitales y empresas.

A continuación se incluyen las tendencias seleccionadas con sus tecnologías correspondientes, así como las variables que se incluyeron en el cuestionario:

<u>TENDENCIA I. TECNOLOGÍAS TRANSVERSALES</u>	
T1.	Bancos de ADN, de células, de fluidos y tejidos humanos de diferentes patologías con el fin de investigar en biología molecular sobre soporte biológico-patológico real
T2.	Tecnologías epigenéticas, proteómicas y metabolómicas de alto rendimiento sobre muestras clínicas para identificar bases fisiopatológicas
T3.	Modelización <i>in silico</i> del funcionamiento molecular para caracterizar interacciones proteicas e interacciones proteína-ligando
T4.	Algoritmos complejos de predicción del comportamiento de fármacos en sistemas biológicos simulados
T5.	Bioinformática para dilucidar diferencias entre situación fisiológica y patológica a partir de datos epigenéticos, genómicos, transcriptómicos, proteómicos y metabolómicos
T6.	Desarrollo de modelos animales que ayuden a comprender la función de genes en ratones y posteriormente en humanos
T7.	Tecnologías de alto rendimiento para la resolución de estructuras tridimensionales
<u>TENDENCIA II. DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO</u>	
T8.	Biomarcadores I: Tecnologías para la identificación y validación de biomarcadores relacionados con el metabolismo de fármacos e interacciones
T9.	Biomarcadores II: Validación clínica multicéntrica de los marcadores para utilizar en medicina personalizada
T10.	Nuevos anticuerpos monoclonales para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades complejas
T11.	Medios de contraste y/o reactivos biológicos aplicados al diagnóstico por imagen
T12.	Utilización de muestras subrogadas para el diagnóstico/caracterización de enfermedades, como células tumorales circulantes para la caracterización patológica y molecular de tumores en el momento del tratamiento
T13.	Tecnologías <i>point-of-care</i> para el diagnóstico genético, molecular y celular <i>in situ</i> (i.e. ambulatorio o quirófano)
T14.	Identificación de nuevos marcadores metabólicos asociados a la progresión de patologías (i.e. aminoácidos, ácidos grasos, azúcares) para uso clínico
T15.	Nanobiotecnología aplicada al diagnóstico <i>in vitro</i> e imagen <i>in vivo</i>
T16.	Epigenética: desarrollo de kits de diagnóstico basado en modificaciones epigenéticas y diseño de nuevas terapias dirigidas a restaurar estos cambios
<u>TENDENCIA III. DESARROLLO DE NUEVAS TERAPIAS</u>	
T17.	<i>High content/high context screening</i> celular para medir eficacia y toxicidad de fármacos en desarrollo



T18. Modelos predictivos celulares y tisulares y animales transgénicos que reproduzcan fehacientemente fenotipos patológicos para el <i>screening</i> de fármacos
T19. Nuevas moléculas biológicas como medicamentos y/o vacunas: péptidos, lípidos, carbohidratos, ácidos nucleicos y anticuerpos mono y policlonales
T20. Desarrollo de células como <i>carriers</i> productores de fármacos biológicos <i>in vivo</i>
T21. Liberación dirigida de fármacos en tejidos y órganos mediante reconocimiento molecular (i.e. acción dirigida de antitumorales)
T22. Empleo de nanoestructuras para la liberación controlada de fármacos y mejorar la eficiencia de implantes y prótesis
T23. Vacunas terapéuticas e inmunoterapia para tratamiento de enfermedades infecciosas, tumores, enfermedades autoinmunes
<u>TENDENCIA IV. MEDICINA REGENERATIVA</u>
T24. Terapia y/o trasplante celular dirigido a la regeneración funcional orgánica
T25. Desarrollo de medicamentos de base química o biológica dirigidos a la regeneración tisular u orgánica como indicación médica
T26. Equipamiento para diferenciación y transformación de células, tanto propias del paciente como del donante
T27. Terapia génica <i>in vivo</i> y <i>ex vivo</i>
T28. Transdiferenciación. Reprogramación de células madre adultas y somáticas para desdiferenciarlas en tipos celulares aptos para la regeneración de órganos y/o tejidos
T29. Desarrollo de biomateriales para implantes en regeneración, incluyendo nanosensores y nanofibras
<u>TENDENCIA V. MEDICINA Y NUTRICIÓN PREVENTIVA</u>
T30. Tecnologías para automatizar la identificación y validación de biomarcadores genotípicos y séricos en la predicción de enfermedades
T31. Desarrollo de nuevas tecnologías de secuenciación de genomas humanos completos a precios tan competitivos que hagan posible la universalización de dicha secuencia en todos los usuarios de los Sistemas de Salud
T32. Sistemas biológicos aislados o artificiales que permitan identificar el modo de acción de principios activos y/o ingredientes en patologías asociadas a envejecimiento
T33. Estudios a nivel molecular y celular sobre la fisiología del ejercicio con vistas a mantener la calidad de vida durante el envejecimiento (i.e. mantenimiento de la masa muscular)
T34. Algoritmos aplicados y dirigidos al consejo genético, a impartir por parte de los profesionales de la salud, en base a la secuencia completa del genoma del paciente y otros posibles biomarcadores
T35. Nuevos protocolos de estudios y/o ensayos clínicos de principios activos incluidos en fraccionamientos, extractos o matrices alimentarias para comercializar y realizar alegaciones de salud en productos de nutrición

Para cada una de estas tecnologías se plantearon las siguientes variables:

1. Nivel de conocimiento de la tecnología a evaluar (Alto/Bajo)
2. Importancia/relevancia de la tecnología (Prioritaria/Importante/Poco relevante/Irrelevante)
3. Posición competitiva (Altamente competitiva/Competitiva/Algunas capacidades/Sin capacidades)
4. Factores competitivos positivos de España en esta tecnología
  - Ciencia
  - Presencia industrial
  - Legislación
  - Talento y formación humana
  - Organización social/civil
  - Recursos económicos
5. Demanda del mercado (Alta/Media/Poca/Sin demanda)
6. Horizonte temporal de implementación de esta tecnología en el mercado (Actualmente/2010-2015/2015-2020/>2020)

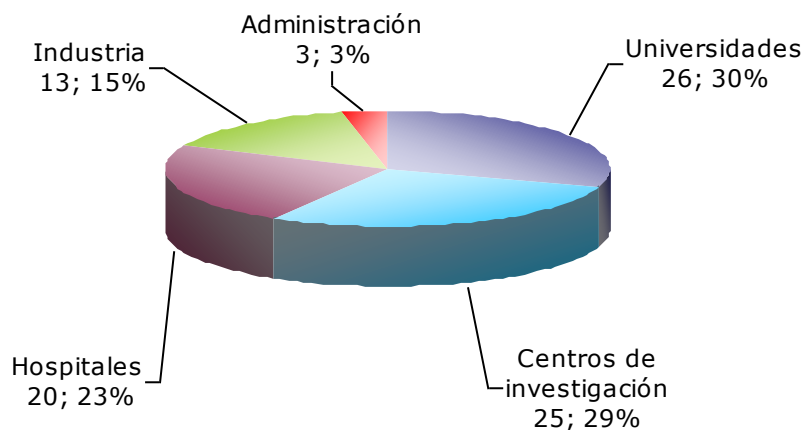
## **PARTICIPACIÓN**

El análisis de la participación en la encuesta queda de la siguiente manera:

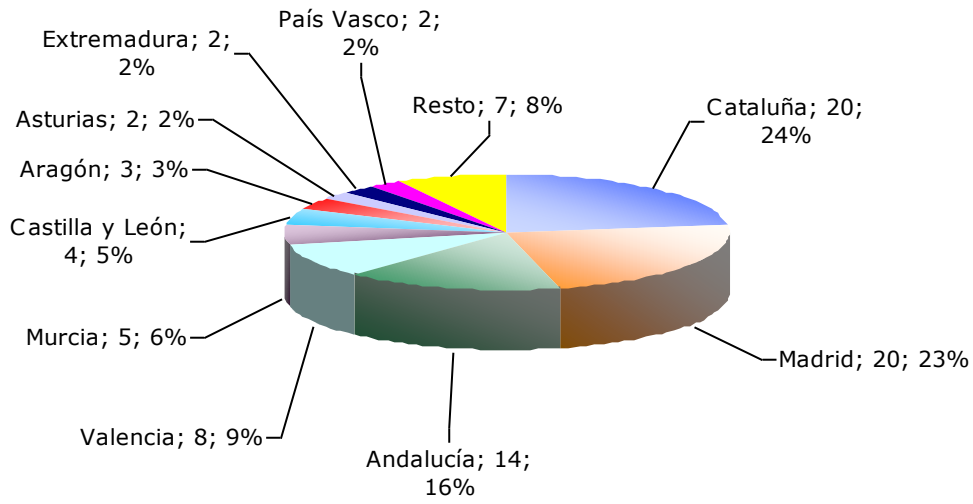
- Número de cuestionarios enviados: 762
- Número de cuestionarios devueltos por error de destinatario: 85
- Número de cuestionarios contestados: 87
- Tasa de respuesta: 12.9 %

La participación se distribuye de la siguiente manera en función de procedencia profesional y la procedencia geográfica:

### **PORCENTAJE DE PARTICIPACIÓN POR PROCEDENCIA PROFESIONAL**



### PORCENTAJE DE PARTICIPACIÓN POR PROCEDENCIA GEOGRÁFICA



### *Nivel de conocimiento de los encuestados*

La cuidada selección de los destinatarios del cuestionario, profesionales de primera línea de la ciencia, la tecnología y la industria biotecnológica, permite asegurar un nivel elevado de experiencia en el ámbito del estudio realizado. De este modo, la información recogida en la interpretación de los resultados de la encuesta se considera representativa y recoge la opinión de los principales agentes del sector.

De manera adicional el cuestionario de análisis de tecnologías, se inicia con una pregunta de autoevaluación, que permite establecer el grado de especialización de los encuestados respecto a cada tecnología concreta. De este modo, el 38% de los encuestados declaró tener un nivel de conocimiento alto de las tecnologías objeto de estudio, frente a un 62% que declaró no tener un nivel de elevada especialización en dichas tecnologías.

#### Tecnologías con mayor nivel de conocimiento declarado por los encuestados

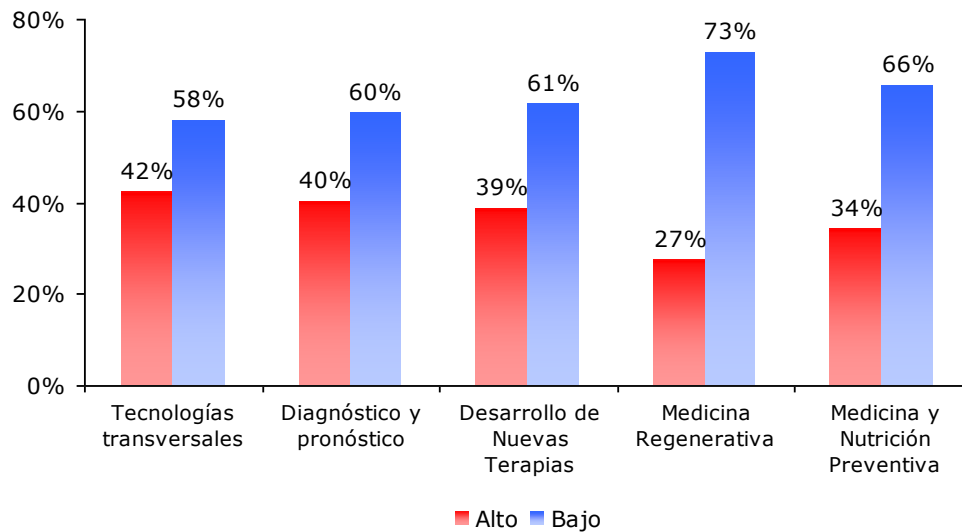
- T1. Bancos de ADN, de células, de fluidos y tejidos humanos de diferentes patologías con el fin de investigar en biología molecular sobre soporte biológico-patológico real
- T19. Nuevas moléculas biológicas como medicamentos y/o vacunas: péptidos, lípidos, carbohidratos, ácidos nucleicos y anticuerpos mono y policlonales
- T6. Desarrollo de modelos animales que ayuden a comprender la función de genes en ratones y posteriormente en humanos
- T10. Nuevos anticuerpos monoclonales para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades complejas
- T31. Desarrollo de nuevas tecnologías de secuenciación de genomas humanos completos a precios tan competitivos que hagan posible la universalización de dicha secuencia en todos los usuarios de los Sistemas de Salud

Partiendo de la base de que todos los encuestados son profesionales de reconocido prestigio en el sector biotecnológico, el análisis del nivel de conocimiento nos permite discernir el grado de especialización que presentan los expertos por tendencias tecnológicas.

De este modo, y dado que de manera general los expertos con un alto grado de especialización en la tecnología objeto de análisis valoran mejor dichas tecnologías para todos los parámetros objeto de estudio, en el análisis estadístico se han evaluado todas las respuestas obtenidas para evitar una excesiva polarización y una mejor distribución de las respuestas.

La distribución de la respuesta sobre el nivel de conocimiento tecnológico por tendencias tecnológicas, pone de manifiesto que en todas ellas se sigue una distribución parecida, con un nivel de conocimiento alto en torno al 40%, salvo en Medicina Regenerativa y Medicina y Nutrición Preventiva, donde el nivel de conocimiento alto es de un 30% aproximadamente.

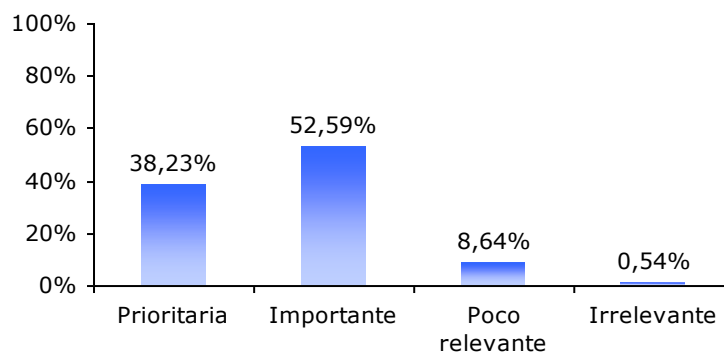


**Autoevaluación: nivel de conocimiento sobre las tecnologías  
(organizado por tendencias tecnológicas)**

Para realizar la explotación de los resultados se ha normalizado cada uno de los parámetros encuestados en base a las respuestas obtenidas en el cuestionario, calculando para cada uno de ellos un índice (Índice del Grado de Importancia (IGI), Índice del Grado de Capacidades (IGC) e Índice del Grado de Demanda (IGD)), cuya fórmula se indica en el Anexo III.

**Grado de Importancia/Relevancia de las tecnologías**

En la encuesta de tecnologías críticas la primera pregunta es el grado de Importancia/Relevancia de las tecnologías, pudiendo considerarse la tecnología prioritaria, importante, poco relevante o irrelevante. Como se puede apreciar en el gráfico a continuación, más de un 90% de las respuestas corresponden a una valoración de las tecnologías como prioritarias o importantes.

**Importancia de las tecnologías (% de respuesta)**

### TECNOLOGÍAS CON MAYOR IGI

T17 *High content/high context screening* celular para medir eficacia y toxicidad de fármacos en desarrollo

T6 Desarrollo de modelos animales que ayuden a comprender la función de genes en ratones y posteriormente en humanos

T19 Nuevas moléculas biológicas como medicamentos y/o vacunas: péptidos, lípidos, carbohidratos, ácidos nucleicos y anticuerpos mono y policlonales

T5 Bioinformática para dilucidar diferencias entre situación fisiológica y patológica a partir de datos epigenéticos, genómicos, transcriptómicos, proteómicos y metabolómicos

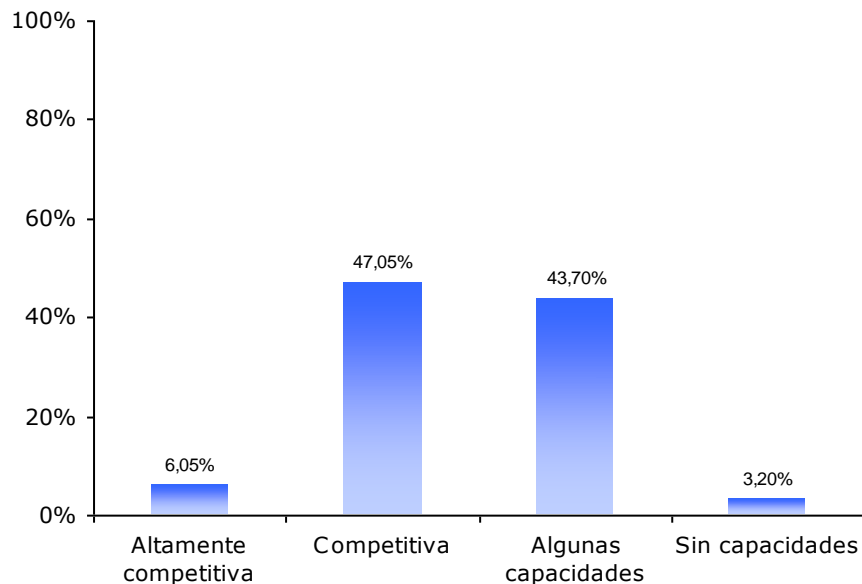
T23 Vacunas terapéuticas e inmunoterapia para tratamiento de enfermedades infecciosas, tumores, enfermedades autoinmunes

T9 Biomarcadores II: Validación clínica multicéntrica de los marcadores para utilizar en medicina personalizada

### Posición Competitiva

La siguiente pregunta en el cuestionario consiste en valorar la Posición Competitiva de España, pudiendo considerarse altamente competitiva, competitiva, con algunas capacidades o sin capacidades. La mayor parte de las respuestas señalan que la posición de España es competitiva o con algunas capacidades.

Posición Competitiva de España (% de respuesta)



### TECNOLOGÍAS CON MAYOR IGC

T6 Desarrollo de modelos animales que ayuden a comprender la función de genes en ratones y posteriormente en humanos

T31 Desarrollo de nuevas tecnologías de secuenciación de genomas humanos completos a precios tan competitivos que hagan posible la universalización de dicha secuencia en todos los usuarios de los Sistemas de Salud

T18 Modelos predictivos celulares y tisulares y animales transgénicos que reproduzcan fehacientemente fenotipos patológicos para el *screening* de fármacos

T29 Desarrollo de biomateriales para implantes en regeneración, incluyendo nanosensores y nanofibras

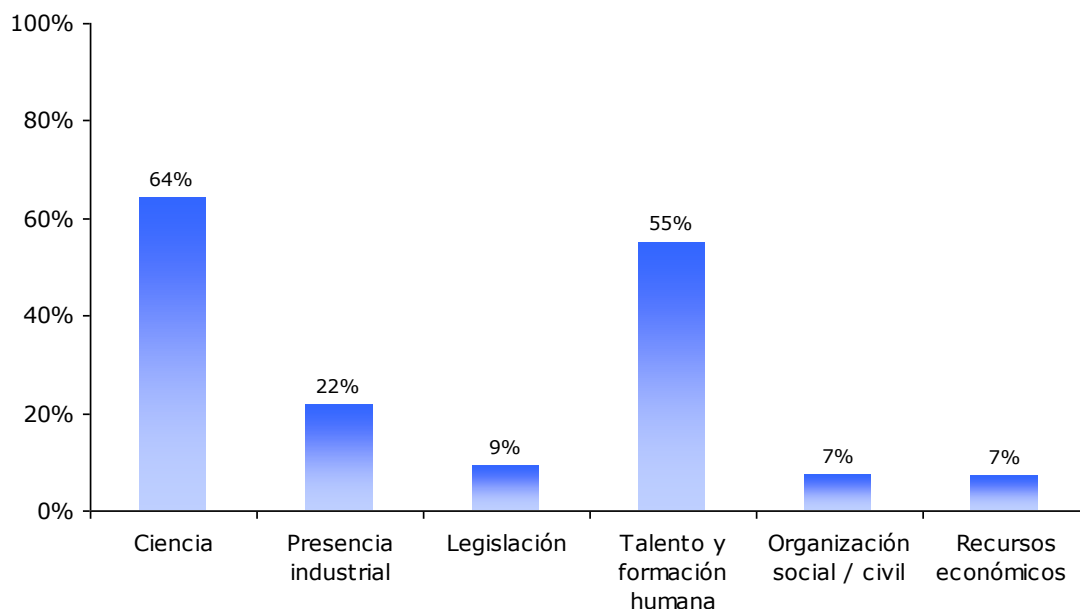
T12 Utilización de muestras subrogadas para el diagnóstico/caracterización de enfermedades, como células tumorales circulantes para la caracterización patológica y molecular de tumores en el momento del tratamiento

T8 Biomarcadores I: Tecnologías para la identificación y validación de biomarcadores relacionados con el metabolismo de fármacos e interacciones

### Factores competitivos positivos de España por tecnologías

El cuestionario incluye una pregunta en la que se solicita seleccionar aquellos factores para los que España tiene una posición competitiva positiva, incluyendo Ciencia, Presencia Industrial, Legislación, Talento y Formación Humana, Organización Social/Civil y Recursos Económicos.

Factores Competitivos Positivos (% de las respuestas)

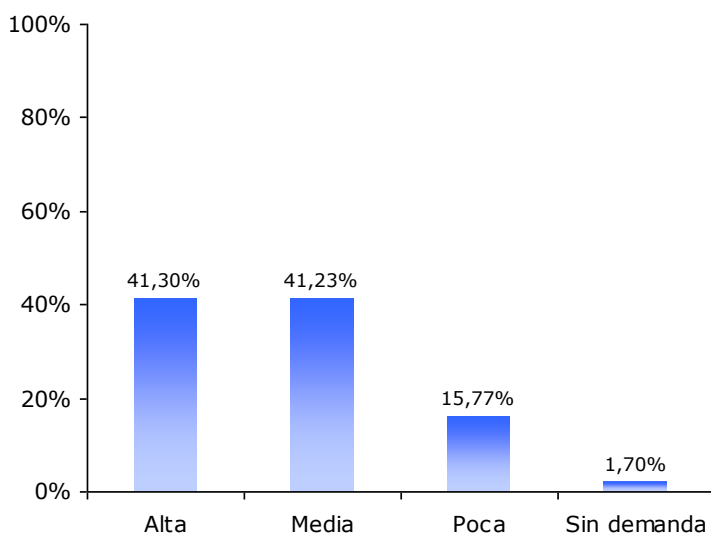


En general, los expertos encuestados valoran de manera positiva los factores de Ciencia y Talento y Formación Humana. El resto de los factores reciben valoraciones más bajas, con apenas un 7% para recursos económicos u Organización Social/Civil.

## Demanda del Mercado

A continuación se valora la Demanda del Mercado, pudiendo considerarse que la demanda del mercado para una tecnología en concreto es alta, media, poca o que no existe demanda. En general puede decirse que los expertos consideran que la demanda del mercado para las tecnologías es alta o media, ya que el 82% de las respuestas se agrupan en estos valores.

**Demanda del Mercado (% de respuesta)**



### TECNOLOGÍAS CON MAYOR IGD

T21 Liberación dirigida de fármacos en tejidos y órganos mediante reconocimiento molecular (i.e. acción dirigida de antitumorales)

T8 Biomarcadores I: Tecnologías para la identificación y validación de biomarcadores relacionados con el metabolismo de fármacos e interacciones

T19 Nuevas moléculas biológicas como medicamentos y/o vacunas: péptidos, lípidos, carbohidratos, ácidos nucleicos y anticuerpos mono y policlonales

T17 *High content/high context screening* celular para medir eficacia y toxicidad de fármacos en desarrollo

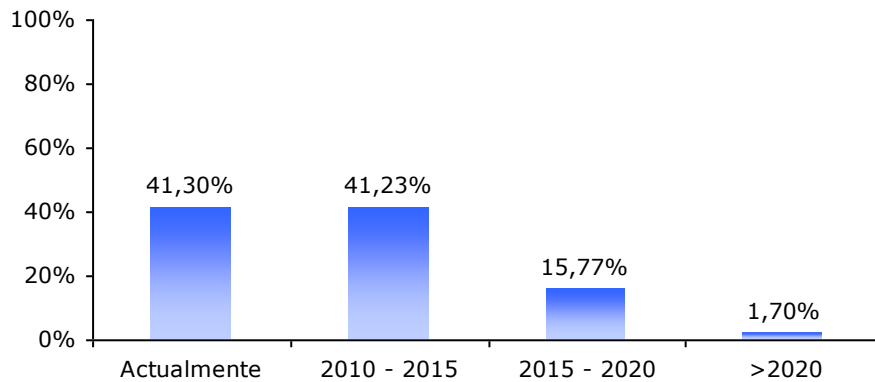
T30 Tecnologías para automatizar la identificación y validación de biomarcadores genotípicos y séricos en la predicción de enfermedades

T11 Medios de contraste y/o reactivos biológicos aplicados al diagnóstico por imagen

## Horizonte temporal de implementación en el mercado de las tecnologías

Por último el cuestionario solicita una estimación del tiempo de implementación de cada tecnología, pudiendo seleccionarse cuatro horizontes temporales: actualmente, 2010-2015, 2015-2020 o más allá de 2020.

### Horizonte de implementación en el mercado (% de respuesta)



Según los expertos encuestados la gran mayoría de las tecnologías se encuentran implementadas o lo harán en los próximos cinco años.

#### TECNOLOGÍAS CON MAYOR IGP

T10 Nuevos anticuerpos monoclonales para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades complejas

T6 Desarrollo de modelos animales que ayuden a comprender la función de genes en ratones y posteriormente en humanos

T17 *High content/high context screening* celular para medir eficacia y toxicidad de fármacos en desarrollo

T8 Biomarcadores I: Tecnologías para la identificación y validación de biomarcadores relacionados con el metabolismo de fármacos e interacciones

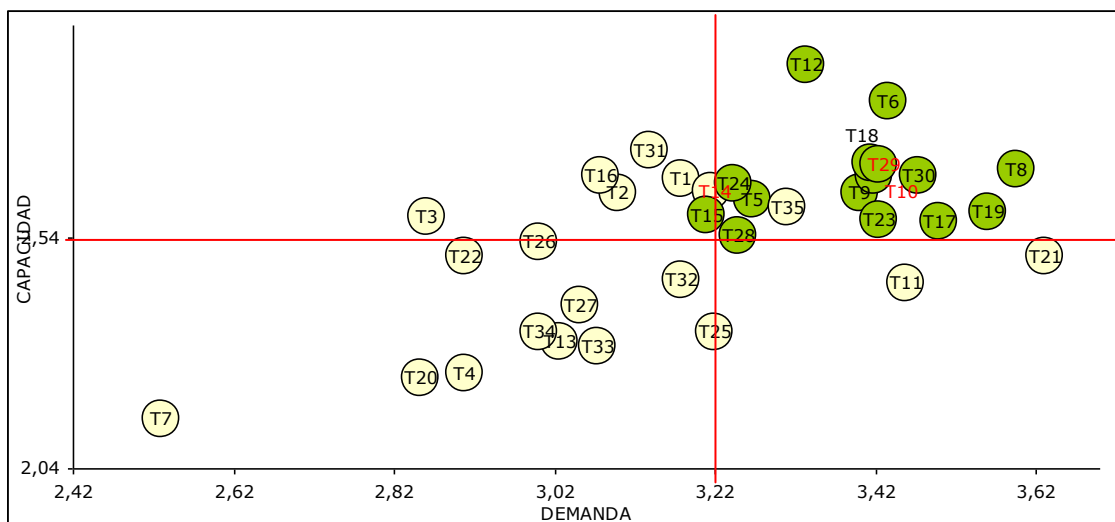
T11 Medios de contraste y/o reactivos biológicos aplicados al diagnóstico por imagen

T5 Bioinformática para dilucidar diferencias entre situación fisiológica y patológica a partir de datos epigenéticos, genómicos, transcriptómicos, proteómicos y metabolómicos

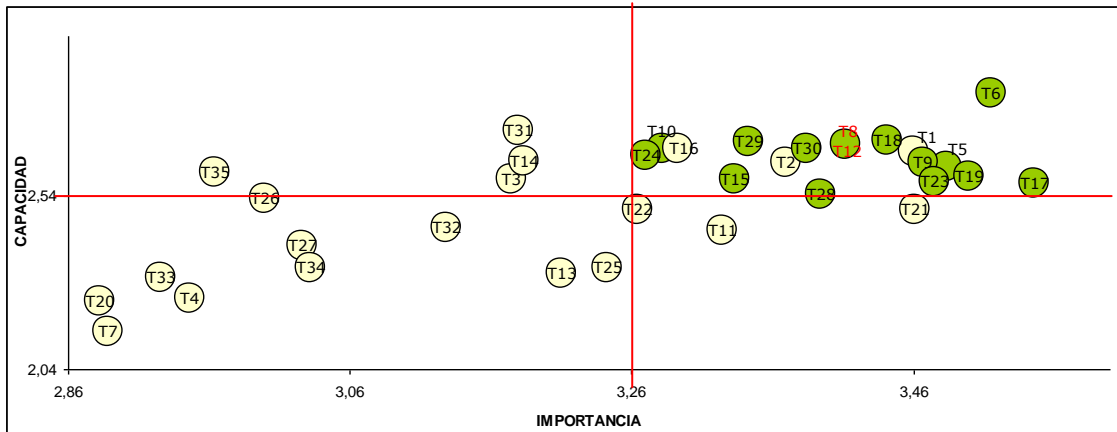
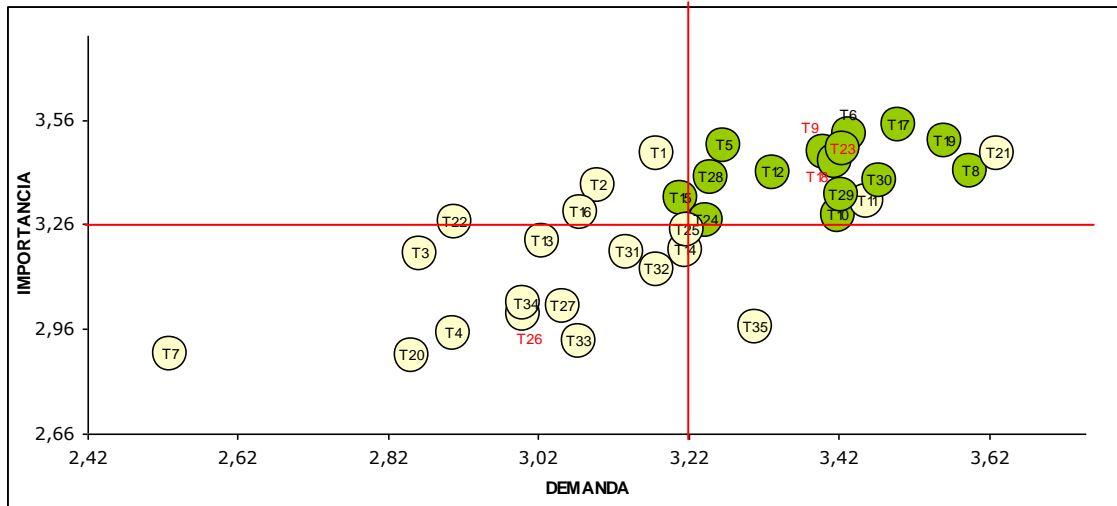
## 6. SELECCIÓN DE TECNOLOGÍAS CRÍTICAS

Las tecnologías críticas son aquellas tecnologías que los expertos consideran importantes o prioritarias para el desarrollo de las aplicaciones biotecnológicas en salud y para las que existe una alta demanda del mercado, que hacen recomendable incidir en su desarrollo. El horizonte temporal permitirá conocer la urgencia con la que deben implementarse las medidas para conseguir su implantación.

La selección de las tecnologías críticas se ha realizado mediante un ejercicio consistente en valorar cada una de las tecnologías en función de tres de los parámetros que se han evaluado en la encuesta. En concreto, se valoran la Importancia/Relevancia, la Posición Competitiva y la Demanda del Mercado. Con los índices calculados para cada parámetro (ver Anexo III) se han construido gráficas en las que se comparan los mismos de dos en dos, esto es, el IGC frente al IGI, el IGC frente al IGD y, por último, el IGI frente al IGD. En estas gráficas se ha representado el valor medio para cada uno de estos índices, en ordenadas o abscisas, según corresponda, y se han seleccionado las tecnologías que aparecen en el cuadrante superior derecho en todas las gráficas.







Mediante este ejercicio resultan seleccionadas 15 tecnologías que cosechan valores para el IGI, el IGD y el IGC superiores a la media.



#### **TENDENCIA 1. TECNOLOGÍAS TRANSVERSALES**

T5. Bioinformática para dilucidar diferencias entre situación fisiológica y patológica a partir de datos epigenéticos, genómicos, transcriptómicos, proteómicos y metabolómicos

T6. Desarrollo de modelos animales que ayuden a comprender la función de genes en ratones y posteriormente en humanos

#### **TENDENCIA 2. DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO**

T8. Biomarcadores I: Tecnologías para la identificación y validación de biomarcadores relacionados con el metabolismo de fármacos e interacciones

T9. Biomarcadores II: Validación clínica multicéntrica de los marcadores para utilizar en medicina personalizada

T10. Nuevos anticuerpos monoclonales para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades complejas

T12. Utilización de muestras subrogadas para el diagnóstico/caracterización de enfermedades, como células tumorales circulantes para la caracterización patológica y molecular de tumores en el momento del tratamiento

T15. Nanobiotecnología aplicada al diagnóstico *in vitro* e imagen *in vivo*

#### **TENDENCIA 3. DESARROLLO DE NUEVAS TERAPIAS**

T17. *High content/high context screening* celular para medir eficacia y toxicidad de fármacos en desarrollo

T18. Modelos predictivos celulares y tisulares y animales transgénicos que reproduzcan fehacientemente fenotipos patológicos para el *screening* de fármacos

T19. Nuevas moléculas biológicas como medicamentos y/o vacunas: péptidos, lípidos, carbohidratos, ácidos nucleicos y anticuerpos mono y policlonales

T23. Vacunas terapéuticas e inmunoterapia para tratamiento de enfermedades infecciosas, tumores, enfermedades autoinmunes

#### **TENDENCIA 4. MEDICINA REGENERATIVA**

T24. Terapia y/o trasplante celular dirigido a la regeneración funcional orgánica

T28. Transdiferenciación. Reprogramación de células madre adultas y somáticas para desdiferenciarlas en tipos celulares aptos para la regeneración de órganos y/o tejidos

T29. Desarrollo de biomateriales para implantes en regeneración, incluyendo nanosensores y nanofibras

#### **TENDENCIA 5. MEDICINA Y NUTRICIÓN PREVENTIVA**

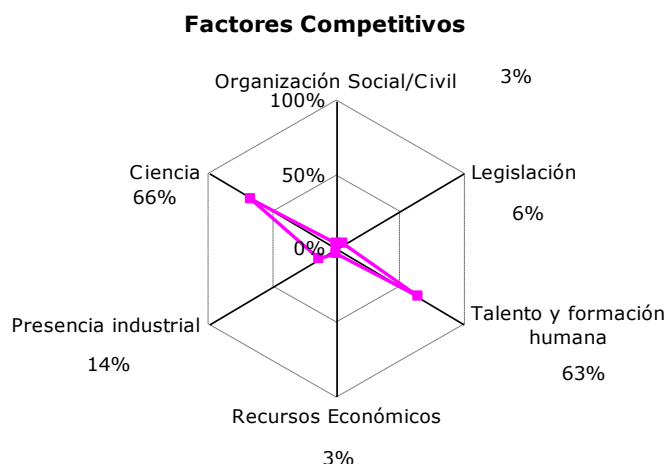
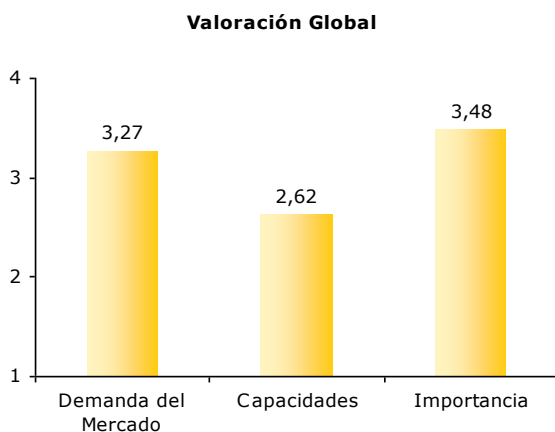
T30. Tecnologías para automatizar la identificación y validación de biomarcadores genotípicos y séricos en la predicción de enfermedades

Como se puede apreciar, han sido seleccionadas tecnologías pertenecientes a todas las tendencias tecnológicas, pero cabe destacar que existen tres tendencias tecnológicas en las que recaen la mayor parte de las tecnologías. Se trata de las tendencias de Diagnóstico y Pronóstico, Desarrollo de Nuevas Terapias y Medicina Regenerativa. Más adelante se analizará este hecho, que en cierto modo define el estado de la ciencia y la tecnología de España en el área de la salud

## 7. FICHAS TECNOLÓGICAS

### *Tecnología crítica 1. Bioinformática para dilucidar diferencias entre situación fisiológica y patológica a partir de datos epigenéticos, genómicos, transcriptómicos, proteómicos y metabolómicos*

El desarrollo de las tecnologías “ómicas” y su utilización para analizar marcadores, tanto en individuos sanos como en individuos con distintas patologías, ha conducido a la generación de una enorme cantidad de datos. Se espera que la consecución de distintos proyectos que se encuentran en marcha haga que esta información sea de tal magnitud que haga casi imposible su manejo. Así, es necesario el desarrollo de herramientas o algoritmos que permitan el almacenamiento, integración y tratamiento de los datos procedentes del uso de estas tecnologías y su “traducción” en resultados que puedan ser utilizados tanto por investigadores, para su uso en identificación y validación, como por los especialistas sanitarios, para su utilización en la práctica clínica.



DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de masa crítica de investigadores</li> <li>- Heterogeneidad de los datos existentes</li> <li>- Falta de posibilidades técnicas de integración de los datos generados mediante distintas tecnologías</li> <li>- Desarrollo tecnológico más rápido que el de los sistemas de análisis</li> <li>- Falta de una base de datos de biomarcadores con datos europeos integrados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dependencia exterior</li> <li>- Riesgo técnico: la capacidad de análisis actual sea insuficiente para emitir un juicio clínico</li> <li>-</li> <li>-</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Existen expertos en bioinformática</li> <li>- Existencia de centros como el Instituto Nacional de Bioinformática (INB)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Demanda clínica de herramientas de análisis de datos</li> <li>- Desarrollo de algoritmos y software especializado para diagnóstico /pronóstico que permita la automatización del análisis de datos</li> </ul>



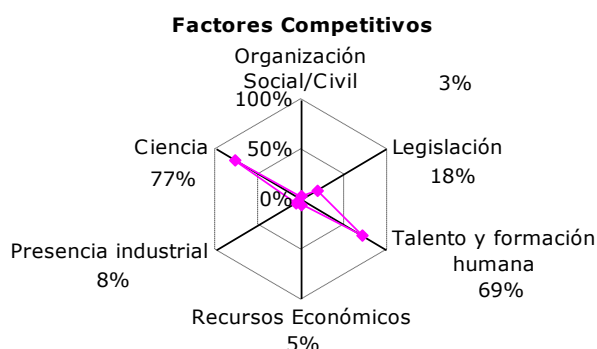
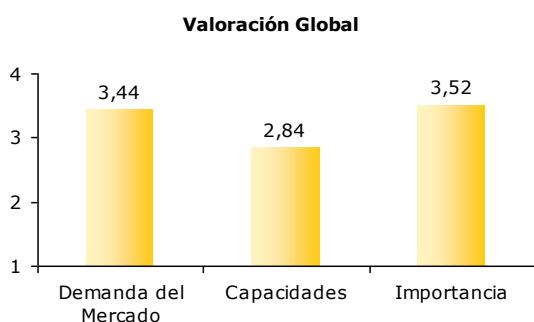
### MEDIDAS

- Formación de personal
- Potenciar el INB para servicios clínicos
- Homogenización de los criterios para toma de datos
- Creación de una red europea que integre datos farmacogenómicos semejante a la creada por el NIH

## Tecnología crítica 2. Desarrollo de modelos animales que ayuden a comprender la función de genes en ratones y posteriormente en humanos

Los modelos animales son de una enorme utilidad y son ampliamente utilizados en investigación básica, para la identificación de genes o comprensión de rutas metabólicas, por ejemplo. Mediante distintas técnicas de ingeniería genética es posible crear ratones *knock-out* (con delección de una secuencia o parte de ella) o *knock-in* (con modificación o inserción de una secuencia) o introducir secuencias mediante recombinación. Las técnicas utilizadas para realizar estas modificaciones en unos casos son extremadamente laboriosas y en otros no permiten controlar el lugar en el que se inserta el gen ni el número de copias que se integran. Es importante señalar además, que existen enfermedades que no comprometen la vida, cuyas características determinantes son difíciles de reproducir en modelos animales.

Por otra parte, aunque en España existen distintos centros que poseen animalarios que prestan servicios de transgénesis, no parece que su explotación comercial sea una oportunidad de negocio. En cualquier caso, por el momento continúan siendo esenciales en muchas áreas de investigación, como en oncología, por lo que es necesario continuar avanzando en la mejora de las tecnologías que permitan obtener modelos adecuados en tiempos más cortos.



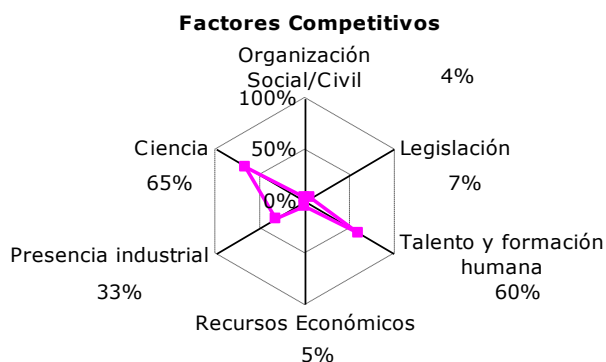
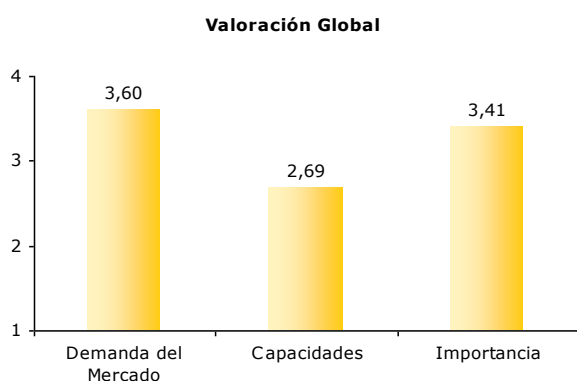
DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- No pueden reproducir aspectos "sutiles" que son determinantes en algunas enfermedades que no comprometen la vida</li> <li>- Lentitud en el desarrollo de los modelos</li> <li>- Por el momento, para su obtención se requiere tecnología sofisticada y costosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No estamos bien situados en el contexto europeo o mundial en el suministro de animales transgénicos</li> <li>-</li> <li>-</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Son muy útiles en la comprensión de la fisiopatología de enfermedades monogénicas</li> <li>- Son herramientas esenciales en la demostración de genes de susceptibilidad de enfermedades complejas</li> <li>- Herramientas de utilidad en la validación de fármacos para el tratamiento de enfermedades monogénicas y complejas</li> <li>- Herramientas esenciales en el análisis de la función génica en mamíferos</li> <li>- En España existen varios centros con capacidad plena y con suficiente masa crítica</li> <li>- En pocos años se dispondrá prácticamente de células KO para todos los genes de ratón, con lo que la tecnología de obtención de ratones será más sencilla</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desarrollo de herramientas de uso rutinario que permitan acelerar el desarrollo de modelos, como cromosomas artificiales de bacterias (BAC en sus siglas en inglés) y levaduras (YAC en sus siglas en inglés)</li> <li>- El desarrollo de modelos animales de enfermedad que puedan ser de utilidad en el desarrollo de terapias constituye una oportunidad de negocio</li> <li>- Las tecnologías "ómicas" se aplicarán sobre los modelos animales relevantes (aquellos que supongan una mayor comprensión de un gen o que sean un buen modelo animal de una enfermedad)</li> </ul>

MEDIDAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>-</li> <li>- Establecimiento de animalarios libres de patógenos específicos (SPF en sus siglas en inglés) en los centros de investigación en régimen de servicio a los grupos de investigación y empresas</li> <li>-</li> </ul>

### Tecnología crítica 3. Biomarcadores I: Tecnologías para la identificación y validación de biomarcadores relacionados con el metabolismo de fármacos e interacciones

La respuesta a fármacos es un proceso complejo en el que intervienen gran cantidad de proteínas, codificadas por otros tantos genes. La posibilidad de asociar un determinado polimorfismo genético con la capacidad de respuesta frente a un medicamento concreto permitirá determinar el tipo de metabolismo y el riesgo de toxicidad o de fracaso terapéutico de cada individuo. Así, será posible elegir el fármaco adecuado a la dosis óptima, lo que repercutirá en un ahorro de tiempo y recursos económicos, así como una mejor asistencia sanitaria.

El primer paso que debe darse para alcanzar este escenario es la identificación y validación de estos biomarcadores, mediante el establecimiento de relaciones fenotipo-genotipo fiables, ya que en la práctica clínica solo podrán usarse aquellos marcadores que se encuentren validados.



DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pequeña implicación del clínico en programas de validación, debido a la carga asistencial.</li> <li>- De las pruebas genéticas se esperan resultados que aporten mayor información de la que aportan las pruebas analíticas</li> <li>- Existencia de patentes que protegen tanto tecnologías como marcadores</li> <li>- Necesidad historial clínico accesible (sólo puede acceder el clínico que está realizando el tratamiento del paciente y hay dificultad para acceso al historial clínico de pacientes fallecidos)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mercado relativamente maduro, por ejemplo, a nivel de citocromos</li> <li>- Escaso desarrollo tecnológico en España</li> <li>-</li> <li>-</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- La estructura del Sistema Sanitario español permitiría hacer estudios prospectivos en todos los enfermos tratados actualmente.</li> <li>- Pequeños cambios en la rutina clínica permitirían el acceso a gran cantidad de muestras con historial clínico asociado (por ejemplo, solicitud de consentimiento informado por oncólogos a sus pacientes en tratamiento)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Existen enfermedades con una alta prevalencia para las que todavía no hay marcadores (complicaciones de la diabetes, cardiovasculares)</li> <li>-</li> <li>-</li> </ul>

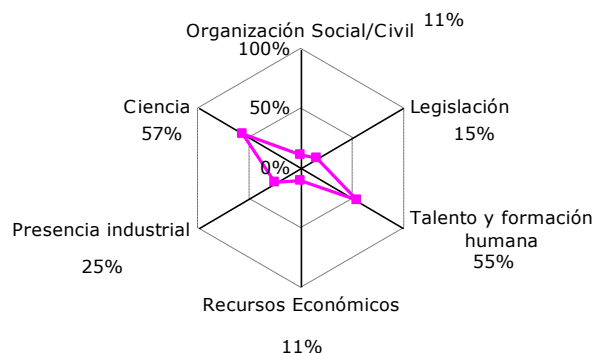
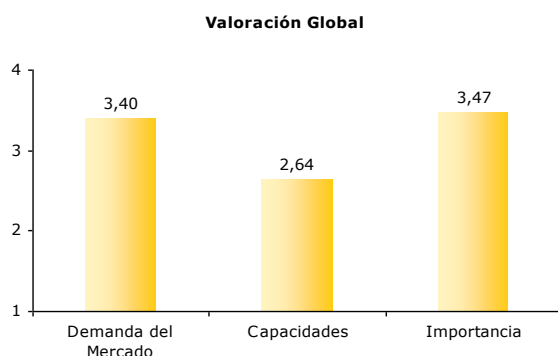
MEDIDAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Establecimiento de proyectos, plataformas y programas multidisciplinarios</li> <li>- Involucrar a investigadores clínicos y descargarlos de parte de su carga asistencial</li> <li>- Formación en genética para clínicos</li> <li>- Programas de interacción entre centros básicos de investigación clínica y los hospitales.</li> <li>- Identificar centros con experiencia en innovación biotecnológica de marcadores (crear una cartera de Servicios).</li> </ul>

## Tecnología crítica 4. Biomarcadores II: Validación clínica multicéntrica de los marcadores para utilizar en medicina personalizada

Los biomarcadores además de validarse científicamente, deben validarse clínicamente, demostrando que su aplicación en la práctica clínica es útil y se trata de marcadores fiables. Puede ocurrir que un marcador identificado y validado científicamente tuviese una contribución pequeña al fenotipo final, de modo que, aunque válido y fiable, su utilidad clínica sería muy limitada.

En la actualidad se comercializan varios test que permiten detectar variantes de enzimas implicadas en el metabolismo de fármacos (principalmente de la familia de los citocromos) que ayudan a individualizar el tratamiento, test que permiten conocer el pronóstico del cáncer de mama y hemopatía malignas y existen fármacos en cuya ficha técnica se ha incluido información genética, con recomendaciones de detección de determinadas variantes genéticas antes de iniciar los tratamiento.

### Factores Competitivos



DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coste de los estudios elevado en tiempo y dinero</li> <li>- Pequeña implicación del clínico en programas de validación, debido a la carga asistencial</li> <li>- A las pruebas genéticas se les "exige", en general, más que a las pruebas analíticas</li> <li>- Necesidad historial clínico accesible (sólo puede acceder el clínico que está realizando el tratamiento y hay dificultad de acceso al historial clínico de pacientes fallecidos)</li> <li>- Interpretación complicada de los resultados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Uso limitado de los marcadores ya validados, incluso los marcadores cuyo uso está recomendado en prospectos de fármacos</li> <li>- Mercado relativamente maduro, por ejemplo, a nivel de citocromos</li> <li>- Desde la gerencia de los hospitales se percibe una relación coste/efectividad elevada, lo que dificulta su introducción</li> <li>- Los clínicos buscan una interpretación sencilla de los resultados</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- La estructura del Sistema Sanitario español permitiría hacer estudios prospectivos en todos los enfermos tratados actualmente</li> <li>- Pequeños cambios en la rutina clínica permitirían el acceso a gran cantidad de muestras con historial clínico asociado</li> <li>- Demanda por parte de los pacientes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Los estudios genéticos en el paciente solo se harían una vez en la vida, por lo que el coste no sería tan elevado.</li> <li>- Gran mercado potencial, en expansión</li> </ul>





### **MEDIDAS**

- Incluir en los ensayos clínicos de nuevos fármacos estudios farmacogenómicos
- Formación en genética del personal sanitario y gestores
- Creación de unidades multidisciplinares en las que se integren médicos y genéticos.
- Establecimiento de proyectos, plataformas y programas multidisciplinares
- Involucrar a investigadores clínicos y descargarlos de parte de su carga asistencial.
- Posible creación de centros clínicos de investigación, fuera de los hospitales.
- Realización de estudios farmaeconómicos
- Crear una cartera de Servicios de centros con experiencia en biomarcadores clínicos para estudios multicéntricos.

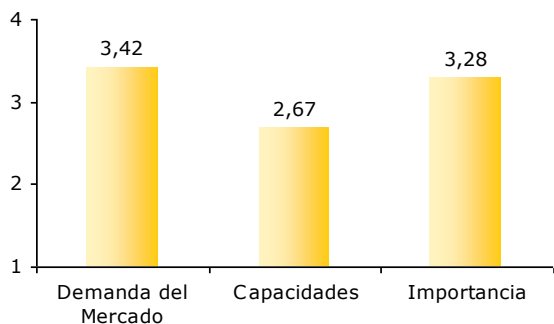
## Tecnología crítica 5. Nuevos anticuerpos monoclonales para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades complejas

Los anticuerpos monoclonales se utilizan en investigación biomédica, en diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades. Desde la tecnología del hibridoma, el desarrollo de nuevas tecnologías de producción a gran escala y la generación de grandes colecciones de anticuerpos han consolidado a estas moléculas como productos farmacéuticos biotecnológicos.

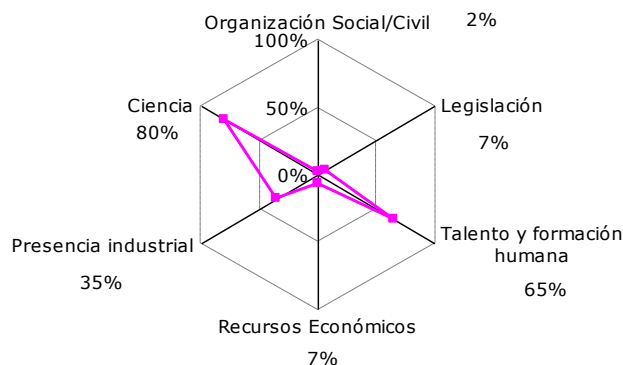
Sus aplicaciones terapéuticas constituyen el campo más importante de aplicación de los anticuerpos monoclonales, existiendo en la actualidad más de 20 medicamentos basados en el uso de estas moléculas en el tratamiento de enfermedades infecciosas, cardiovasculares, autoinmunes, cáncer o para evitar rechazos en trasplantes.

Por otra parte, su especificidad y su capacidad para reconocer casi cualquier estructura química hacen de ellos unas de las moléculas más usadas en diagnóstico. Acoplados a transductores permiten la detección de una enorme cantidad de compuestos orgánicos e inorgánicos.

**Valoración Global**



**Factores Competitivos**



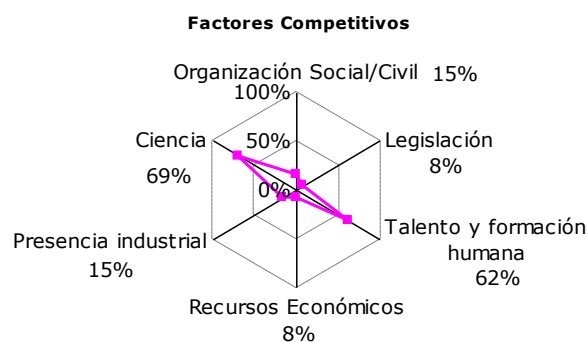
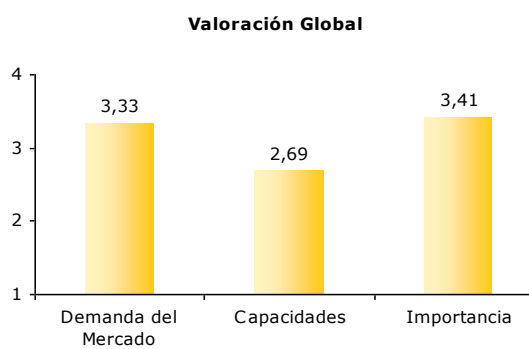
DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Escasez de financiación de proyectos mixtos entre grupos de investigación y empresas</li> <li>- Necesidad de investigación básica en las enfermedades susceptibles de ser tratadas (búsqueda de dianas)</li> <li>- Necesidad de mayor cooperación entre grupos de investigación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dado que España carece de industria y de centros de investigación con interés en este campo es posible que no se participe en el desarrollo de los anticuerpos monoclonales de segunda y tercera generación.</li> <li>- Falta de instalaciones</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Existen grupos aislados en España con gran potencial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mercado creciente</li> <li>- Posibilidad de desarrollo de anticuerpos monoclonales de segunda y tercera generación</li> </ul>

MEDIDAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Creación de consorcios de colaboración multidisciplinares.</li> <li>- Workshops específicos sobre esta tecnología con investigadores hospitalarios y sociedades de capital-riesgo de vertiente biotecnológica</li> <li>- Acciones estratégicas piloto promovidas por el FIS para identificar recursos y potencial en esta tecnología</li> <li>- Fomentar la atracción de inversión y/o ubicación en España de empresas multinacionales con know-how, patentes e intereses en anticuerpos monoclonales</li> </ul>

## Tecnología crítica 6. Utilización de muestras subrogadas para el diagnóstico/caracterización de enfermedades, como células tumorales circulantes para la caracterización patológica y molecular de tumores en el momento del tratamiento

Se estima que el 90% de las muertes relacionadas con los cánceres de tumores sólidos se deben a la aparición de metástasis. Implícito al concepto de metástasis se integra el proceso de generación de **células tumorales circulantes** (CTC), las cuales son capaces de atravesar la circulación y colonizar órganos distantes. Estas células pueden detectarse incluso antes que el tumor donde se originan y, a menudo, persisten después de que el tumor se haya extirpado. Así, su determinación puede ayudar en aspectos referentes al diagnóstico, estadificación y pronóstico en oncología, e incluso, ayudar en la evaluación de la respuesta de los cánceres a las distintas terapias de forma individual, rápida y precisa.

Sin embargo, su escasa presencia en el torrente circulatorio (se estima que su concentración es  $1/10^6$ - $10^7$  leucocitos) hace que su detección sea muy compleja. La FDA ha aprobado un sistema semiautomático de determinación de CTC como predictor independiente de supervivencia global y supervivencia libre de progresión en pacientes con metástasis de mama, colon y cáncer de próstata. El sistema de basa en un marcador epitelial que poseen estas células y el uso de anticuerpos, combinados con citometría de flujo. Existen además otros métodos que se encuentran en proceso de validación, incluyendo microchips, microfluidos y microfiltros, o el uso de PCR en tiempo real, que permitiría detectar en poco tiempo marcadores y mutaciones específicas de cada tipo tumoral. Por otra parte, su aislamiento y caracterización genética y molecular permitiría establecer su verdadero significado biológico y su origen, permitiendo monitorizar el genotipo del tumor durante el tratamiento, asemejándose a lo que se podría llamar "biopsia líquida".



DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- El desarrollo tecnológico en España no es muy importante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Existe un método aprobado por la FDA para tres tipos de cánceres con elevada prevalencia</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Los sistemas de detección actuales no cubren la necesidad existente</li> <li>- Contamos con un sistema sanitario que permitiría contar con un gran número de pacientes con los que realizar estudios prospectivos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No existe en estos momentos un método que sirva para todos los tipos de tumores</li> <li>- La determinación y aislamiento de las CTC constituye una herramienta con un potencial enorme</li> <li>- Creación de proyectos piloto entre grupos clínicos seleccionados y OPIs como el CNIO.</li> </ul>



### MEDIDAS

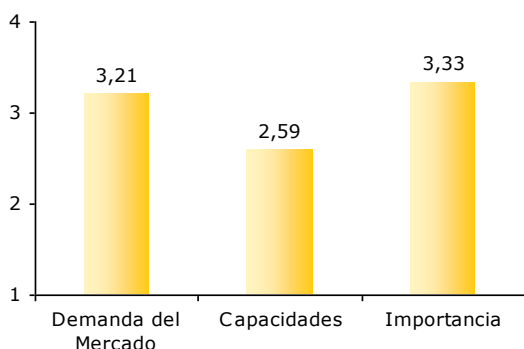
- Implementar *workshops* de trabajo entre investigadores básicos y oncólogos especializados.
- Desarrollar tecnología específica de chips transcriptómicos para los tumores más frecuentes y accesibles a esta tecnología.
- Plantear acciones estratégicas con financiación suficiente dirigidas a esta tecnología en el corto plazo.

## Tecnología crítica 7. Nanobiología aplicada al diagnóstico *point of care*

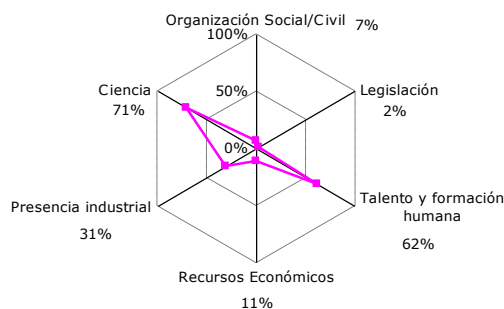
La nanobiología puede definirse como la aplicación de herramientas, componentes y procesos de la nanotecnología al campo de la salud, permitiendo el desarrollo de herramientas para diagnosticar, prevenir y tratar enfermedades. Estudia interacciones controlables en la escala nano, utilizando dispositivos, sistemas y tecnologías que incluyen nanoestructuras capaces de interactuar a escala molecular y que se interconectan a nivel micro para interactuar a nivel celular.

El nanodiagnóstico es la aplicación que más avanzada se encuentra. Su objetivo es identificar la aparición de una enfermedad en sus primeros estadios a nivel celular o molecular, mediante la utilización de nanodispositivos. En la actualidad, además de métodos de diagnóstico precisos y sensibles, se demandan métodos rápidos, sencillos y que puedan aplicarse en asistencia ambulatoria o a pie de cama del paciente (diagnóstico *point-of-care*). Para ello se requieren dispositivos robustos, multiparamétricos, de manejo sencillo y que den una respuesta rápida en forma de datos fácilmente interpretables por el clínico. El desarrollo de nanosensores (ópticos, mecánicos o eléctricos) y su integración en dispositivos "micro" ofrece un enorme potencial para el desarrollo de dispositivos de diagnóstico *point of care* baratos y con alta sensibilidad.

**Valoración Global**



**Factores Competitivos**



DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tecnología alejada de la "pregunta biológica"</li> <li>- Aunque en España existen expertos en el área nano, no se explota el potencial de la tecnología en todas las posibles aplicaciones por falta de conocimiento mutuo</li> <li>- Campo disperso</li> <li>- Dudas sobre los posibles "efectos secundarios" de la aplicación de dispositivos nano en el cuerpo humano</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desconocimiento del enorme potencial del área nano por parte de investigadores en biomedicina</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- El nivel de los expertos Españoles es semejante al de los expertos europeos</li> <li>- El escalado de los dispositivos es relativamente sencillo y económico, de modo que una vez desarrollados y demostrada su validez su explotación comercial sería sencilla</li> <li>- España se caracteriza por ser un país con buenos "ensambladores"</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La colaboración entre grupos de expertos en nano y en biomedicina podría favorecer el desarrollo de gran cantidad de aplicaciones cercanas al mercado.</li> </ul>

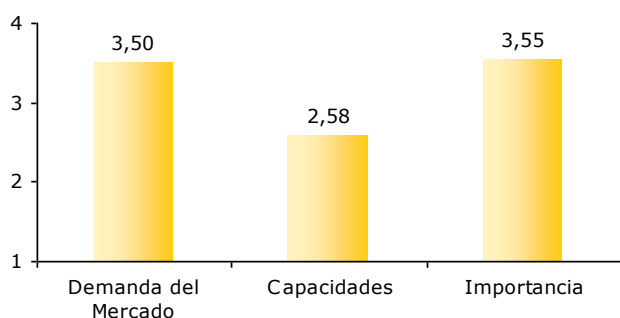
### MEDIDAS

- Creación de programas *ad hoc* para financiación de estudios de desarrollo y validación clínica de biosensores
- Creación de grupos de investigación multidisciplinares que colaboren con empresas
- Acciones estratégicas
- Acciones de divulgación con el fin de eliminar incertidumbres y expectativas infundadas para crear un ambiente receptivo en la ciudadanía y en el tejido productivo que facilite la inversión en el campo.

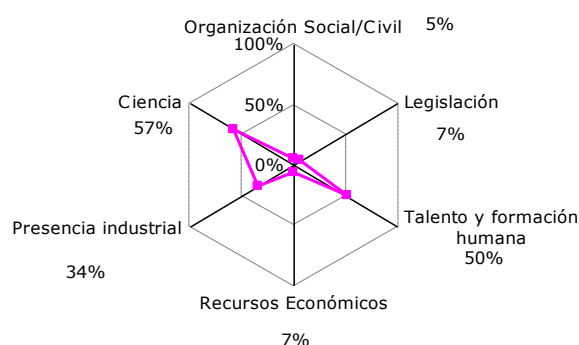
## Tecnología crítica 8. High content/high context screening celular para medir eficacia y toxicidad de fármacos en desarrollo

El *high content screening* es la combinación de las herramientas de la biología celular con microscopía de alta resolución y robótica, que permiten evaluar de manera simultánea múltiples parámetros bioquímicos y morfológicos en sistemas celulares. Su utilización para el cribado de compuestos permite medir los efectos que causan estos compuestos en un cultivo celular y evaluar su posible actividad terapéutica o toxicidad, facilitando la identificación de posibles candidatos a fármacos. Su ventaja es que no es necesario tener un conocimiento previo de las dianas terapéuticas ni del mecanismo de acción del compuesto, sino que este paso puede realizarse posteriormente.

**Valoración Global**



**Factores Competitivos**



DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Las propias de las aproximaciones sin hipótesis previa.</li> <li>- Inversión de alto riesgo si las dianas no están mínimamente validadas</li> <li>- Necesidad de contar con una amplia colección (leads) para que el componente prospectivo sea rentable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Competencia de mercados emergentes</li> <li>- Inversión constante en tecnología</li> <li>- Necesidad de contar con recursos humanos para el análisis de cantidades de datos muy elevadas. Necesidad de correlacionar con genotipos.</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Datos robustos en caso de éxito (multiparamétrico)</li> <li>- Posibilidad de individualización de resultados en el caso de variantes polimórficas de respuesta</li> <li>- Reproducibilidad y posibilidad de desarrollos secuenciales de dianas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desarrollo tecnológico complementario (NMR, bioinfo...)</li> <li>- Prestación de servicios tipo 'multicartera'</li> </ul>

### MEDIDAS

- 1. Fomentar la creación de consorcios de colaboración entre empresas dedicadas al *screening* y empresas dedicadas al desarrollo de fármacos.
- 2. Desarrollar pautas éticas claras para la prestación de servicios
- 3. Desarrollar una plataforma española en red, i.e., CAIBER preclínico.

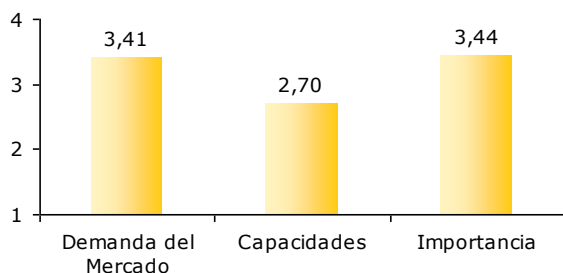
## Tecnología crítica 9. Modelos predictivos celulares y tisulares y animales transgénicos que reproduzcan fehacientemente fenotipos patológicos para el screening de fármacos

El desarrollo de nuevos fármacos implica un largo camino desde la identificación de dianas terapéuticas y compuestos candidatos con actividad contra esas dianas o que parecen mejorar un cierto fenotipo, hasta los ensayos clínicos finales que, una vez superados, permiten la puesta en el mercado de un fármaco para una patología concreta.

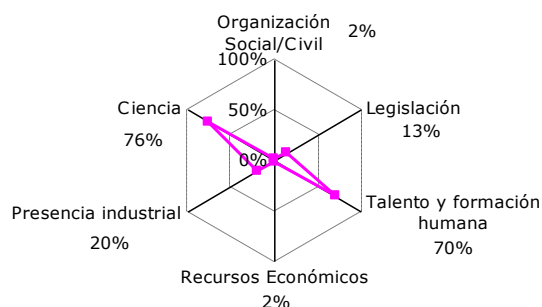
La primera fase es la identificación de candidatos, donde se utilizan modelos celulares que permiten seleccionar entre un número elevado de compuestos aquellos que son activos y que tengan determinadas características como solubilidad adecuada, capacidad para atravesar barreras críticas, estabilidad metabólica. Sin embargo, la capacidad de predicción de actividad/toxicidad en el paciente de estos modelos *in vitro* es muy reducida. Posteriormente, las moléculas identificadas pasarán a una fase de ensayo en modelos animales que reproduzcan las patologías humanas para las que se quiere realizar el cribado, con el fin de conocer además de su actividad en la mejora de la enfermedad, la cinética y la dinámica, así como posibles efectos adversos o tóxicos. En este caso no es necesario conocer las bases genéticas o bioquímicas de las patologías, sino reproducir un fenotipo patológico humano que sea susceptible de ser mejorado y evaluar esta mejoría.

Por tanto, es fundamental contar con modelos animales que reproduzcan fehacientemente la enfermedad para la que se buscan fármacos, ya que este es un punto crítico en el desarrollo de fármacos, donde se precisa un alto grado de certeza para seleccionar un candidato, dada la alta inversión que supone el desarrollo clínico de un fármaco. Por otra parte, estos modelos animales permiten acelerar el desarrollo de otros compuestos análogos que mejoren el candidato original, así como evaluar combinaciones con otros fármacos.

**Valoración Global**



**Factores Competitivos**



DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificultad de para reproducción fielmente la enfermedad y las barreras biológicas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Regulación del uso de animales de experimentación</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modelos válidos en uso pre-humano para predicción de eficacia/toxicidad en paciente.</li> <li>- Criterio objetivo para la selección de indicaciones en el desarrollo clínico.</li> <li>- Modelo de evaluación de uso crónico de fármacos y sus efectos secundarios.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Las empresas farmacéuticas necesitan nuevos compuestos para incluir en sus portfolios</li> <li>- Es necesario desarrollar nuevos fármacos para enfermedades sin tratamiento adecuado</li> <li>- Modelos animales permiten desarrollar fármacos para indicaciones nicho de baja prevalencia</li> </ul>

### MEDIDAS

- 1. Financiación de proyectos multidisciplinares
- 2. Desarrollo de plataformas que puedan prestar servicios a grupos públicos y empresas



## Tecnología crítica 10. Nuevas moléculas biológicas como medicamentos y/o vacunas: péptidos, lípidos, carbohidratos, ácidos nucleicos y anticuerpos mono y policlonales

Existen más de 100 fármacos biotecnológicos aprobados por la EMA, para un número importante de patologías, incluyendo algunas con alta prevalencia como diabetes, hepatitis o artritis, algunos tipos de cáncer y otras enfermedades para las que no existen otros tratamientos como esclerosis múltiple, enfermedad de Crohn, psoriasis o deficiencias de hormona de crecimiento. La biodiversidad biológica de los organismos vivos proporciona un número enorme de potenciales moléculas activas de alta especificidad susceptibles de ser utilizadas como fármacos.

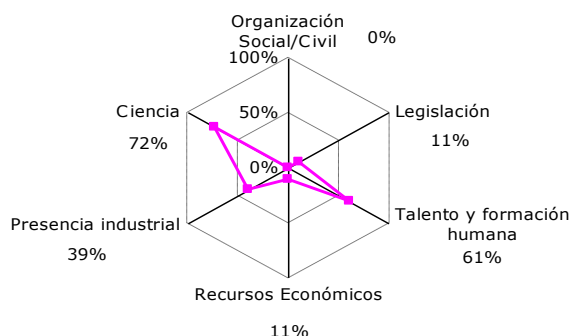
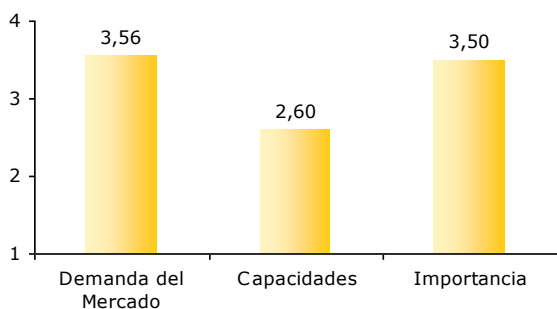
Algunos fármacos biológicos se han desarrollado específicamente para cubrir indicaciones deficientes en terapias disponibles. Además, dada la especificidad en su mecanismo de acción, generalmente producen menores efectos secundarios.

Se calcula que en nuestro país son tratados más 350.000 personas con este tipo de fármacos, que en algunos casos han supuesto verdaderas innovaciones, al no existir tratamientos previos, y, en otras, han conseguido sustituir o desplazar total o parcialmente a tratamientos tradicionales. Además, hay varias vacunas biotecnológicas incluidas en el calendario vacunal.

El interés en este tipo de fármacos y vacunas es enorme, existiendo en estos momentos más de 7.000 ensayos intervencionales en distintas fases clínicas de desarrollo registrados en la página [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), incluyendo anticuerpos, péptidos, polisacáridos, oligosacáridos y lípidos.

### Factores Competitivos

#### Valoración Global

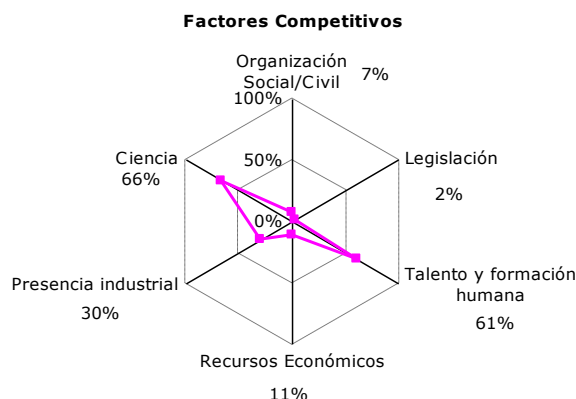
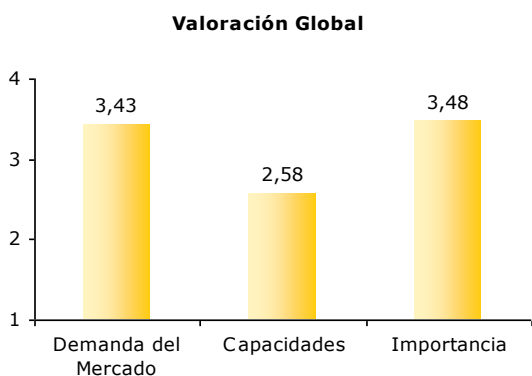


DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pocos recursos económicos para avanzar en fases de desarrollo clínico</li> <li>- Recolección de biodiversidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desarrollo clínico muy caro, en general, inasumible por las pequeñas empresas biotecnológicas españolas</li> <li>-</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- La biodiversidad como fuente de fármacos</li> <li>- Alto conocimiento disponible de bases genéticas de las enfermedades y sus potenciales targets de terapia</li> <li>- Medicina individualizada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La infraestructura y la inversión necesaria para el descubrimiento de nuevos fármacos biológicos es asumible por pequeñas empresas biotecnológicas.</li> <li>- Existen muchos grupos académicos desarrollando conocimientos de las bases moleculares de enfermedades potencialmente explotables por pequeñas empresas biotecnológicas para el desarrollo de fármacos biológicos.</li> <li>- Realizar desarrollo preclínico y licenciar el producto a un tercero para que realice el desarrollo clínico.</li> <li>- Una empresa española ha obtenido la autorización para un fármaco biotecnológico y en estos momentos tiene varios productos en ensayos clínicos</li> <li>- Creación de colecciones de muestras biológicas como fuente de biodiversidad para identificación de nuevos fármacos biológicos.</li> </ul>
MEDIDAS	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ayudas para la financiación de ensayos preclínicos y clínicos</li> <li>- Fomentar programas que ayuden/financien el desarrollo de moléculas innovadoras</li> <li>-</li> </ul>	

## Tecnología crítica 11. Vacunas terapéuticas e inmunoterapia para tratamiento de enfermedades infecciosas, tumores, enfermedades autoinmunes

Es comúnmente aceptado que las vacunas suponen uno de los mayores logros de la biomedicina, y han contribuido al descenso de la mortalidad infantil, la disminución de la incidencia de enfermedades infecciosas, e incluso la erradicación de algunas de ellas en países enteros. Los retos en este campo se encaminan no sólo a la prevención de enfermedades infecciosas, sino también a evitar patologías crónicas como las enfermedades autoinmunes, o procesos cancerosos de diversa índole. Otro de los desafíos planteados es el desarrollo de vacunas terapéuticas cuyo objetivo no es prevenir la enfermedad sino tratarla, erradicando la enfermedad (o al menos, atenuarla) en los sujetos afectados, prolongando su supervivencia.

Las vacunas tradicionales se basan en la utilización de patógenos atenuados, inactivados, proteínas o fracciones de los mismos, que posean capacidad de desencadenar una respuesta inmune protectora, sin provocar la enfermedad. En las últimas décadas las tecnologías del ADN recombinante, junto con un mejor conocimiento de los mecanismos de patogénesis y de respuesta inmunitaria, han permitido el diseño de nuevas vacunas alternativas a las tradicionales. Entre estos nuevos tipos cabe mencionar las vacunas de proteínas recombinantes y péptidos de las mismas, que hoy en día sustituyen a algunas de las vacunas compuestas por fracciones de patógenos que todavía se emplean. Un gran número de vacunas de ADN y vacunas vivas recombinantes se encuentran en estos momentos en las últimas etapas de ensayos clínicos, así como vacunas terapéuticas frente a enfermedades para las que actualmente no existe una alternativa preventiva.

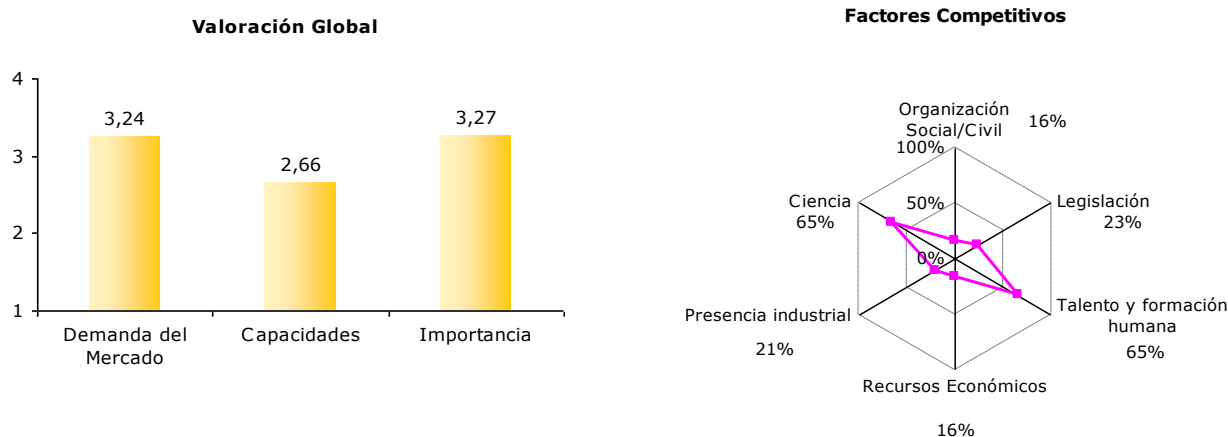


DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de financiación específica destinada a proyectos de I+D en vacunas humanas</li> <li>- Dificultad para realizar ensayos preclínicos en primates</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desarrollo clínico complejo y caro</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Existen en España grupos y empresas que están investigando en vacunas</li> <li>- Sistema de salud preparado para el desarrollo de este tipo de aproximaciones</li> <li>- Existen instalaciones de bioseguridad que permiten trabajar con patógenos (Laboratorios P3 y P3+)</li> <li>- Existen en España empresas que poseen infraestructuras para la fabricación de vacunas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Existe un conjunto de enfermedades infecciosas de alta incidencia y que van en aumento debido a los movimientos de población susceptibles de vacunación (Chagas, malaria, tuberculosis)</li> <li>- Se trata de un tema frontera</li> <li>- En España existen grupos de investigación con colaboraciones con empresas</li> </ul>

MEDIDAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Definir un número reducido de objetivos como vacuna terapéutica, procurando que el perfil de los grupos implicados clínicos, básicos y empresariales estén en sintonía.</li> <li>- Creación de consorcios entre investigadores básicos y clínicos y empresas.</li> <li>- Ayudas para la financiación de ensayos preclínicos y clínicos</li> </ul>

## Tecnología crítica 12. Terapia y/o trasplante celular dirigido a la regeneración funcional orgánica

La terapia celular puede definirse como el trasplante de células vivas a un organismo con el propósito de reparar un tejido o funciones perdidas o bien modificar funciones alteradas. Las células utilizadas en terapia celular pueden ser tanto células diferenciadas como progenitores como las denominadas células troncales, que son aquellas células capaces de dividirse indefinidamente y diferenciarse en distintos tipos celulares, morfológica y funcionalmente. El grado de manipulación al que se someten las células antes de su administración puede variar desde la mera extracción e infusión inmediata, hasta procesamientos complejos que incluyen su cultivo, diferenciación o incluso modificación genética, si bien en este último caso se considera terapia génica. Su empleo puede realizarse mediante distintas estrategias como su implantación directa para la construcción de nuevas estructuras o implantación de células pretratadas para que sigan una línea de diferenciación concreta. También es posible estimular células endógenas para que ellas mismas puedan sustituir las estructuras dañadas.



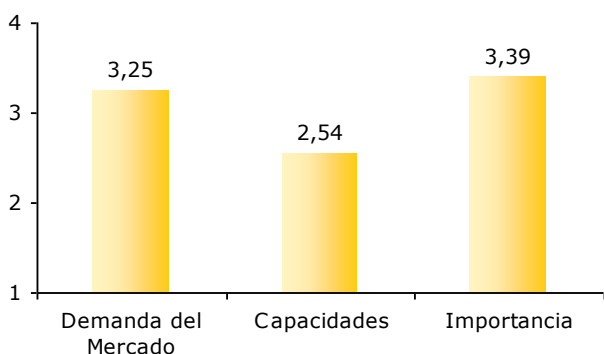
DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificultad en la estandarización de los procedimientos</li> <li>- Elevado coste de los estudios clínicos y pre-clínicos</li> <li>- Escasez de empresas</li> <li>- Dificultad en el escalado de la producción</li> <li>-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Logística muy complicada</li> <li>- Se trata de procedimientos cuyo objetivo es que sean rutinarios y las dificultades para estandarizarlos hacen que peligre su "implantación"</li> <li>- Las dificultades que han surgido en los ensayos clínicos que se encontraban más avanzados pueden tener un efecto de arrastre para otros proyectos.</li> <li>- Dificultad de establecer un modelo de negocio especialmente en terapias autólogas</li> <li>- Escaso interés de la industria farmacéutica</li> <li>- Complejo marco regulatorio</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Organización Nacional de Trasplantes</li> <li>- Existencia de infraestructuras públicas y privadas</li> <li>- Existencia de un gran número de grupos de investigación dedicados a la medicina regenerativa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Posibilidad de entrada a través de la sanidad privada, que favorecerá la creación de infraestructura accesoria</li> <li>- Aún existe interés financiador</li> </ul>

MEDIDAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Promover la fundación de compañías privadas que permita "industrializar" las terapias</li> <li>- Incrementar la financiación pública para el desarrollo de investigación clínica especialmente en las terapias celulares sin interés comercial</li> <li>- Potenciar la incorporación en el sistema sanitario público de las terapias celulares no manipuladas sustancialmente al amparo de la normativa de trasplantes de células y tejidos</li> <li>- Creación de centros de referencia</li> </ul>

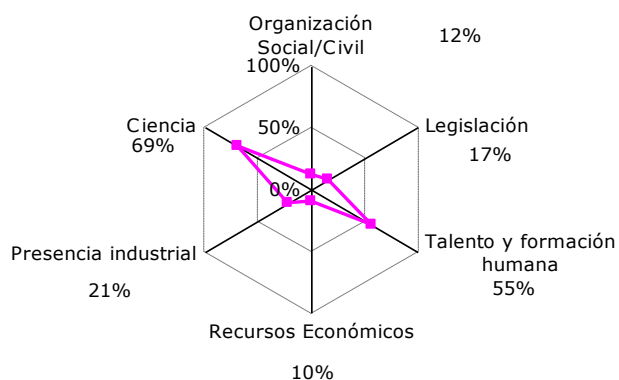
### Tecnología crítica 13. Transdiferenciación. Reprogramación de células madre adultas y somáticas para desdiferenciarlas en tipos celulares aptos para la regeneración de órganos y/o tejidos

La transdiferenciación es la capacidad de conversión de una célula a otro tipo celular de un linaje embrionario distinto, acompañada de la pérdida de marcadores específicos y de la función del tipo celular original y de la adquisición de marcadores y funciones del otro tipo celular. La transdiferenciación implica la reprogramación genética de la célula y puede suceder por la activación directa de un programa de diferenciación que altere la especificidad del linaje original, o a través de un proceso de pérdida de la diferenciación (de-diferenciación) de una célula de un tejido específico a un estado más primitivo (como las células iPS: células madre pluripotentes inducidas), seguido de la re-diferenciación hacia un nuevo linaje celular.

**Valoración Global**



**Factores Competitivos**



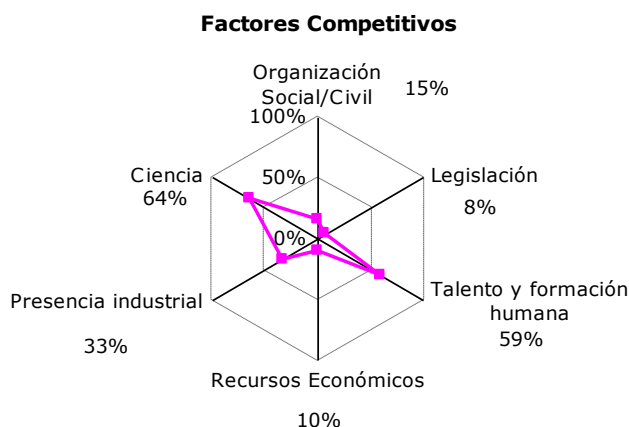
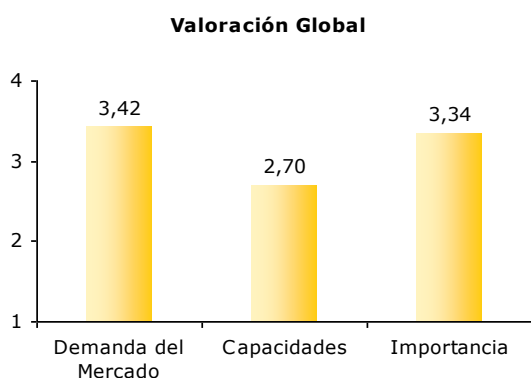
<b>DEBILIDADES</b>	<b>AMENAZAS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tecnologías muy novedosas aún lejos de la aplicación clínica</li> <li>- Metodologías aún no seguras para uso clínico</li> <li>- Las metodologías más seguras son muy poco eficientes</li> <li>- Dificultad en la estandarización de los procedimientos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Logística muy complicada</li> <li>- Se trata de procedimientos cuyo objetivo es que sean rutinarios y las dificultadas para estandarizarlos hacen que peligre su "implantación"</li> <li>- Escaso interés de la industria farmacéutica</li> <li>- Complejo marco regulatorio</li> </ul>
<b>FORTALEZAS</b>	<b>OPORTUNIDADES</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Potencial aplicabilidad en múltiples patologías</li> <li>- Organización Nacional de Trasplantes</li> <li>- Existencia de infraestructuras públicas y privadas</li> <li>- Existencia de un gran número de grupos de investigación dedicados a la medicina regenerativa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aún existe interés financiador, siendo una de las áreas de investigación más activas</li> <li>-</li> </ul>

<b>MEDIDAS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incrementar la financiación pública para el desarrollo de investigación preclínica in vivo y estudios de toxicología.</li> <li>- Facilitar asesoramiento a los investigadores sobre la legislación y <i>guidelines</i> que regulan la traslación clínica de la investigación con este tipo de productos celulares altamente manipulados</li> <li>-</li> </ul>

## Tecnología crítica 14. Desarrollo de biomateriales para implantes en regeneración, incluyendo nanosensores y nanofibras

La ingeniería tisular pretende generar tejidos *in vitro* o *in vivo* capaces de reemplazar tejidos u órganos enfermos o dañados. Para ello se necesitan materiales biocompatibles o biomateriales que sirvan como matriz y que mimeticen respuestas celulares a nivel molecular. Deben proporcionar una arquitectura tridimensional que permita que las células proliferen de forma controlada para la reconstitución de los tejidos, liberando además factores biológicamente activos que ayuden al proceso de implantación, proliferación y diferenciación de las células. Idealmente, se requieren materiales biodegradables y absorbibles, que no den lugar a respuestas inflamatorias que interfieran con las funciones celulares y la formación de tejidos.

Entre los materiales que se están utilizando se pueden mencionar los nanotubos de carbono, nanofibras de polímeros biodegradables, nanocomposites, etc. Se espera que sea posible fabricar implantes inteligentes y multifuncionales con nanomateriales, células troncales y factores de señalización, los cuales puedan reaccionar en función del microambiente que les rodee y facilitar la regeneración del tejido dañado *in vivo*.



DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elevado coste de estudios clínicos y pre-clínicos</li> <li>- Ausencia de empresas</li> <li>- Falta de equipos multidisciplinares</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incertidumbre regulatoria (terapias avanzadas/dispositivos)</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Conocimiento básico y aplicado/ masa crítica de investigadores</li> <li>- Sensibilidad del Sistema Público a mejorar la calidad de vida del paciente y reducción de costes</li> <li>- Amplia experiencia en cirugía</li> <li>- Existencia de la ONT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mercado potencial grande</li> <li>- Gran expectativa social</li> <li>- Demanda a nivel de investigación básica</li> <li>- Estado incipiente de los productos y el mercado</li> </ul>

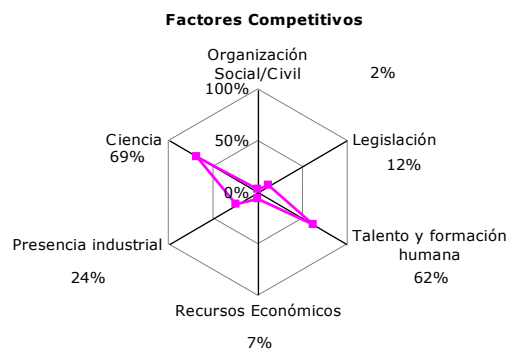
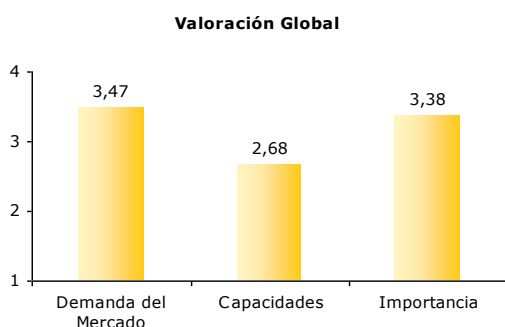
MEDIDAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mejoras de las estructuras de investigación clínica</li> <li>- Definir aspectos legislativos que separen terapias avanzadas, productos sanitarios y medicamentos</li> <li>- Apoyo a emprendedores en financiación, certificación</li> <li>- Aplicación del procedimiento diferenciado de validación/certificación de medicamentos y productos sanitarios (legislación en preparación de terapias avanzadas)</li> <li>- Creación de institutos multidisciplinares pero con un foco de acción claro</li> </ul>

## Tecnología crítica 15. Tecnologías para automatizar la identificación y validación de biomarcadores genotípicos y séricos en la predicción de enfermedades (y nutrición personalizada)

El último (o primer) nivel en el que se puede actuar de cara al mantenimiento de la salud es la prevención de la aparición de enfermedades. El conocimiento previo del riesgo de padecer una enfermedad permitirá la realización de intervenciones preventivas, que podrían incluir desde modificaciones de los hábitos de vida o alimentación, hasta un seguimiento clínico que permita adelantar el inicio de un tratamiento determinado.

Se espera que el avance en el conocimiento de marcadores validados permita la identificación de marcadores relacionados con la predisposición a padecer enfermedades y el desarrollo de test de predicción de riesgo de padecer ciertas enfermedades.

Es interesante señalar que no es necesario contar con alta tecnología que permita conocer con exactitud la causa de una enfermedad (en muchos casos se trata de síndromes, más que de enfermedades), sino que se busca conocer un perfil relacionado con una patología. Este perfil puede incluir marcadores genéticos, pero también otros marcadores cuya determinación sea sencilla (rutinaria y rápida) mediante pequeños *arrays*, inmunohistoquímica o determinación de pH o estado de oxidación. Ejemplos serían la proteómica y la metabolómica, mediante el análisis de gran cantidad de pacientes e individuos sanos podrían identificarse "spots" y metabolitos que se repitiesen en enfermos, de modo que sirviesen para identificar precozmente la enfermedad. Posteriormente, estos *spots* o metabolitos podrían analizarse para conocer las causas de la enfermedad, pero este paso no sería necesario para poder utilizarlos.



DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pequeña implicación de los clínicos, debido principalmente a la carga asistencial</li> <li>- Necesidad de obtención de información individualizada contrastada sobre hábitos dietéticos y de estilo de vida (historia dietética, cuestionarios de consumo de alimentos, actividad física, etc.)</li> <li>- Complejos genotipos de enfermedades poligénicas y multifactoriales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presión y/o manipulación de la industria alimentaria</li> <li>- Relación coste-beneficio no óptima, cuando medidas sencillas ya son altamente eficaces</li> <li>- Requiere conocimiento básico de la población sobre macro-micronutrientes o instrucción al respecto</li> <li>- Ulterior aprovechamiento y explotación pasa por necesidad de adecuación al entorno social del individuo</li> <li>- Incompleto conocimiento de las interacciones genes-nutrientes, así como fármaco-nutrientes</li> </ul>
FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- La estructura del Sistema Nacional de Salud</li> <li>- Gran interés del sector agro-alimentario</li> <li>- Matriz investigadora desarrollada en parte previamente por la industria alimentaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Puede utilizarse "baja tecnología"</li> <li>- Posibilidad de obtener resultados fácilmente interpretables</li> <li>- Existencia de enfermedades para las que el diagnóstico se produce cuando ya se han producido daños irreversibles</li> <li>- Reversibilidad de algunas de las detrimentales alteraciones metabólicas</li> <li>- Obtención de sinergias mediante la prescripción de un tratamiento integral</li> <li>- Gran mercado potencial</li> </ul>



#### MEDIDAS

- Promover la formación en talento empresarial
- Creación de grupos multidisciplinares
- Creación de bisagras para formación dual: expertos que conozcan la clínica no cubierta y que conozcan la investigación básica para encontrar posibles soluciones/aplicaciones
- Necesidad de estudios funcionales independientes para corroborar i) que biomarcador es realmente útil y ii) cómo se puede incidir en la corrección del problema detectado
- Aplicar biología de sistemas para optimización de la información obtenida
- Orientación al producto



## 8. CONCLUSIONES

El conjunto de técnicas que utilizan material biológico tales como órganos, tejidos, células, microorganismos, genes, proteínas y otras moléculas bioquímicas se denomina Biotecnología. Algunas prácticas biotecnológicas son ancestrales como el uso de levadura para fabricar cerveza a partir de cebada o el uso de *Lactobacillus* para obtener yogur a partir de leche. Si además modificamos dicho material biológico desde un punto de vista genético, el nombre que adoptaría este conjunto de técnicas sería el de Biotecnología moderna, así por ejemplo la gran mayoría de los enzimas que se utilizan en la alimentación, como por ejemplo en la fabricación del pan que consumimos diariamente provienen de microorganismos genéticamente modificados. Así pues, y desde que en la China imperial, anterior a nuestra era Cristiana, se inmunizará a los niños contra la viruela mediante el uso de fluidos de pústulas de enfermos, hasta el actual uso de anticuerpos monoclonales para el tratamiento con éxito de diferentes tipos de cáncer, la biotecnología tanto ancestral como moderna ha contribuido de manera notable a mejorar la calidad y al esperanza de vida del ser humano.

Resulta pues una tarea de interés, y de justificada curiosidad humana, comprender cómo puede evolucionar esta importante área tecnológica, y que tanto ha contribuido al progreso social, a lo largo de la próxima década, realizando lo que comúnmente se denomina un ejercicio de prospectiva, que ayude a identificar las tendencias tecnológicas, las oportunidades de desarrollo y las medidas a tomar para facilitar su implantación. En la persecución de este objetivo se ha realizado el presente ejercicio de prospectiva tecnológica, que además se asienta sobre un ejercicio similar ya realizado por las mismas instituciones en el año 2003 titulado Impacto de la Biotecnología en el Sector Sanitario.

En aquel año de **2003** se propuso que para las primeras décadas del siglo XXI la Biotecnología se desarrollaría principalmente en las áreas de:

- i) **Diagnóstico y pronóstico de enfermedades**
- ii) **Desarrollo de nuevos fármacos**
- iii) **Desarrollo de nuevas aproximaciones terapéuticas, tales como la terapia celular, la ingeniería de tejidos y la terapia génica.**

Además en aquel momento estaban muy presentes las denominadas tecnologías "ómicas", tales como la genómica o la proteómica, que permitían trabajar sobre poblaciones o conjuntos de genes y/o de proteínas en vez de trabajar con un gen o una proteína aislada, y cuya promesa consistía en la posibilidad de desarrollar experimentación en el contexto real en que aparecen y evolucionan las enfermedades del ser humano.

Si analizamos con cierto grado de detalle el informe de **2003** y lo comparamos con la situación actual, nos encontramos con que algunas líneas o tendencias definidas como prioritarias hace siete años se han alcanzado ya completa o parcialmente, tales como:

- **El abaratamiento de la secuenciación de genomas**
- **El uso de bioinformática en el proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos**

- **La llegada de la terapia celular a la labor asistencial de los médicos**
- **El uso de la farmacogenética en la administración terapéutica**
- **La aplicación terapéutica de nuevos anticuerpos monoclonales.**

No obstante, también nos encontramos con algunas tecnologías señaladas en el informe de 2003 que apenas han evolucionado a pesar de la necesidad reinante, tales como:

- **La automatización de la proteómica**
- **El desarrollo de algoritmos para el tratamiento y análisis de los resultados de experimentación con tecnologías "ómicas"**
- **El uso extendido de SNPs como biomarcadores en la práctica clínica**
- **La terapia génica**
- **Los sistemas informáticos expertos para el manejo de la información genética de los pacientes.**

Siete años después, ya en **2010**, y una vez realizado de nuevo el ejercicio de prospectiva, con la misma metodología que el anterior, nos encontramos que algunas propuestas tecnológicas ya identificadas siguen claramente vigentes para la próxima década, mientras que otras tecnologías han perdido o ganado interés, o incluso observamos la aparición de nuevas tendencias de desarrollo o tecnologías nuevas.

Así pues en **2010**, **las tecnologías de tipo transversal** que cobran más relevancia son aquellas enfocadas a comprender la diferencia entre el estado fisiológico y el estado patológico a nivel molecular y genético. Si en 2003 el paradigma era el SNP como principal biomarcador para definir esta diferencia, en 2010 se recurre al conjunto de marcadores, ya no sólo de tipo genético como el SNP, sino también de tipo proteico, epigenético y/o metabólico. En este contexto las dos tecnologías que cobran más importancia son:

- i) Bioinformática para dilucidar diferencias entre situación fisiológica y patológica a partir de datos epigenéticos, genómicos, transcriptómicos, proteómicos y metabólicos.**
- ii) Modelos animales que ayuden a comprender la función de genes.**

En 2010, las principales tecnologías horizontales orientadas al sector sanitario y por lo tanto dirigidas a mejorar, en la medida de lo posible, la labor asistencial de los médicos y a elevar el nivel de salud en la población se dividen en tres tendencias: la primera es el diagnóstico y pronóstico de enfermedades; la segunda es el desarrollo de nuevas terapias; y la tercera es la medicina regenerativa y/o preventiva.

**En la primera tendencia sobre diagnóstico y pronóstico**, como ya ocurriera en el ejercicio elaborado en 2003, se identifican tecnologías de gran relevancia sanitaria y en concreto se trata de:

- i) Identificación y validación de biomarcadores de uso clínico tanto para realizar terapias personalizadas como para predecir el metabolismo y sus efectos secundarios en los pacientes**

- ii) **Inclusión de nuevos anticuerpos monoclonales en las bioquímicas rutinarias clínicas para diagnosticar y pronosticar el estado de un paciente.**
- iii) **Utilización de muestras sustituidas (*surrogate samples*) para caracterizar la enfermedad oncológica.**
- iv) **Nuevos equipamientos e instrumental para el diagnóstico por imagen e *in vitro* que incluyan nanotecnología y componentes biológicos.**

**En la segunda tendencia sobre desarrollo de nuevas terapias**, se concretan algunas tecnologías ya identificadas en el 2003 como el desarrollo de nuevas moléculas biológicas o la inmunoterapia, a la vez que se resta relevancia a otras tecnologías como por ejemplo la terapia génica. En concreto, y en el presente ejercicio, se identifican como tecnologías prioritarias para relanzar las labores de descubrimiento y desarrollo de fármacos y/o vacunas en la industria biofarmacéutica las siguientes:

- i) **Cribado celular de moléculas en el contexto fisiológico de la célula para medir tanto eficacia como toxicidad.**
- ii) **Modelos celulares, tisulares y animales de situaciones patológicas para cribar moléculas y/o fármacos en desarrollo.**
- iii) **Nuevas moléculas de origen biológico tales como proteínas, péptidos, lípidos y/o carbohidratos que complementarán la farmacopea y/o formarán parte de vacunas.**
- iv) **Vacunas terapéuticas e inmunoterapia para el tratamiento de enfermedades infecciosas, autoinmunes y cáncer.**

Y por último, **en la tercera tendencia sobre medicina regenerativa y/o preventiva**, las tecnologías identificadas cobran aún más relevancia que en el ejercicio de 2003. Con la llegada de las primeras terapias celulares a la labor asistencial y con un elenco de nuevas posibilidades en desarrollo tanto preclínico como clínico, las terapias regenerativas cobran una especial importancia. Si en el año 2003 las células madre se posicionaban como una de las tecnologías médicas de mayor promesa para las décadas venideras, en 2010, y tras la experimentación llevada a cabo sin obtener el éxito esperado o incluso en algunos casos con la aparición de efectos secundarios relevantes, la atención se fija ahora en las iPS (células pluripotenciales inducidas a partir de células somáticas de los propios pacientes o donantes) que pueden dirigirse tanto *in vivo* como *ex vivo* a la regeneración de órganos y tejidos. Además, y con respecto al año 2003 cobra ahora especial importancia la medicina preventiva, que permitirá al propio paciente participar en la gestión de su salud a partir de la predicción de su esperanza y calidad de vida, en función de biomarcadores. En ésta línea las tecnologías más relevantes son:

- i) **Terapia celular para la regeneración funcional orgánica.**
- ii) **Reprogramación celular para la obtención de tipos celulares aptos para la regeneración de órganos y tejidos.**
- iii) **Biomateriales como soporte a la terapia celular, tisular y orgánica.**



iv) **Validación y uso de biomarcadores genotípicos y séricos en la predicción de enfermedades.**

Así pues, en la segunda década del siglo XXI es previsible que el componente biológico intrínseco a nuestra vida, pero quizás algo relegado por la mecánica y la robótica inherente a la revolución industrial de los últimos tres siglos, gane protagonismo en el sector sanitario y farmacéutico. Este componente biológico no sólo incrementará su papel en los procesos de fabricación de dispositivos médicos, prótesis, kits de diagnóstico, fármacos y/o vacunas, sino que también será un producto final en si. Todo sistema biológico es complejo por naturaleza, mucho más que un sistema mecánico o informático pero, según avancemos en su conocimiento y control, podremos ir incorporando este componente a un mayor número de productos, bienes y servicios.

También es previsible que a lo largo de esta nueva década incorporemos incluso a nivel social este componente biológico, de tal forma que sea la propia sociedad la que demande terapias seguras, pronósticos fiables y/o vacunas preventivas utilizando este componente biológico, incluso a partir de su propio material biológico, sus células. La sociedad pues será la palanca que impulse el componente biológico en nuestra vida, en la asistencia médica que recibimos, en los productos que compremos y/o en los servicios que demandemos, con la esperanza lógica de mejorar la calidad de vida de las personas.

## ***ANEXO I. ESTUDIOS E INFORMES CONSULTADOS PARA IDENTIFICAR TENDENCIAS Y TECNOLOGÍAS CRÍTICAS***

Para la síntesis de las tendencias y tecnologías se han analizado artículos científicos y estudios internacionales, entre los que cabe destacar los siguientes:

- European Monitoring Centre on Change (2007) Trends and drivers of change in the biomedical healthcare sector in Europe: Mapping report. European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions,
- European Monitoring Centre on Change (2008) The future of the European biomedical healthcare sector: Four scenarios. European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions,
- Gijsbers, G., van der Valk, T. (2009) Sectoral Innovation Foresight Biotechnology. Interim Report.
- Joint European Commission/ETP Nanomedicine (2009) Roadmaps in nanomedicine towards 2020.
- OECD: The Bioeconomy to 2030: Designing a Policy Agenda
- Papatryfon I, Zika E, and Bock A K (2006) Consequences, opportunities and challenges of modern biotechnology for Europe: Emerging biotechnology applications in healthcare and agro-food. IPTS,
- Papatryfon, I., Zika, E., Wolf, O., Gómez-Barbero, M., Stein, A.J. and Bock, A.K. (2008) Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe - The Analysis Report
- Strength and Opportunity. The landscape of the medical technology, medical biotechnology and industrial biotechnology enterprises in the UK (2009) Ministerial Medical Technology Strategy Group (Department of Health)
- Vega, M, et al (2009) Farmacogenómica y Medicina Personalizada en la Sanidad española. Fundación Genoma España y Fundación Observatorio de Prospectiva Tecnológica Industrial (OPTI)
- Vega, M. et al (2003) Impacto de la Biotecnología sobre el Sector Sanitario. Primer Informe de Prospectiva Tecnológica. Fundación Genoma España y Fundación Observatorio de Prospectiva Tecnológica Industrial (OPTI)
- Zika, E., Papatryfon, I., Wolf, O., Gómez-Barbero, M., Stein, A.J., Bock, A.K. (2007) Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe



**ANEXO II. PANEL DE EXPERTOS**

<b>Santiago Lamas</b> <b>CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA</b>
<b>José María Palacios</b> <b>BRAINCO</b>
<b>David Pozo</b> <b>CABIMER</b>
<b>Natividad Cuende</b> <b>INICIATIVA ANDALUZA DE TERAPIAS AVANZADAS</b>
<b>Ramón Gomis</b> <b>IDIBAPS</b>
<b>Gema Fruhbeck</b> <b>CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA</b>
<b>Juan Carlos Tercero</b> <b>PHARMAMAR</b>
<b>Eduardo Soriano</b> <b>IRB BARCELONA</b>
<b>Francesc Posas</b> <b>Universidad Pompeu Fabra</b>
<b>Antonio Zorzano</b> <b>Universidad de Barcelona</b>
<b>Lisardo Boscá</b> <b>IIB-CSIC</b>
<b>José María Mato</b> <b>CIC-Biogune</b>
<b>Jesús San Miguel</b> <b>CIC-Salamanca</b>

### **ANEXO III. ÍNDICES ESTADÍSTICOS**

Para la realización de análisis estadístico se han utilizado las siguientes fórmulas:

$$\mathbf{IGI = (4A+3B+2C+D)/N}$$

Siendo

**IGI** = Índice del Grado de Importancia

**A**= Número de respuestas que consideran que la tecnología es Prioritaria

**B**= Número de respuestas que consideran que la tecnología es Importante

**C**= Número de respuestas que consideran que la tecnología es Poco Relevante

**D**= Número de respuestas que consideran que la tecnología es Irrelevante

**N**= Número total de respuestas

$$\mathbf{IGC = (4A+3B+2C+D)/N}$$

Siendo

**IGC** = Índice del Grado de Capacidades

**A**= Número de respuestas que consideran que la Posición Competitiva de España en esta tecnología es Altamente Competitiva

**B**= Número de respuestas que consideran que la Posición Competitiva de España en esta tecnología es Competitiva

**C**= Número de respuestas que consideran que España posee en esta tecnología Algunas Capacidades

**D**= Número de respuestas que consideran que España no posee en esta tecnología

**N**= Número total de respuestas

$$\mathbf{IGD = (4A+3B+2C+D)/N}$$

Siendo

**IGD** = Índice del Grado de Demanda (IGD)

**A**= Número de respuestas que consideran que la demanda del mercado es Alta

**B**= Número de respuestas que consideran que la demanda del mercado es Media

**C**= Número de respuestas que consideran que la demanda del mercado es Baja

**D**= Número de respuestas que consideran que no existe demanda

**N**= Número total de respuestas

$$\mathbf{IGP = (4A+3B+2C+D)/N}$$

Siendo

**IGP** = Índice del Grado de Proximidad (IGP)

**A**= Número de respuestas que consideran que el horizonte temporal de implementación de la tecnología en el mercado es en la actualidad

**B**= Número de respuestas que consideran que el horizonte temporal de implementación de la tecnología en el mercado será 2010-2015

**C**= Número de respuestas que consideran que el horizonte temporal de implementación de la tecnología en el mercado será 2015-2020

**D**= Número de respuestas que consideran que el horizonte temporal de implementación de la tecnología en el mercado será >2020

**N**= Número total de respuestas.



## ANEXO IV. ENCUESTA

TENDENCIA I. TECNOLOGÍAS TRANSVERSALES	Auto Evaluación (Nivel de conocimiento sobre la tecnología)		Evaluación Tecnológica (Grado de Importancia de la Tecnología)				IGI	Posición Competitiva				IGC	Factores Competitivos positivos de España para esta Tecnología							Demanda del mercado				IGD	Horizonte temporal de implementación en el mercado				IGP
	Alto	Bajo	Prioritaria	Importante	Poco Relevante	Irrelevante		Altamente Competitiva	Competitiva	Algunas Capacidades	Sin Capacidades		Ciencia	Presencia Industrial	Legislación	Talento y Formación	Organización Social/Civil	Recursos Económicos	Alta	Media	Poca	Sin Demanda	Actualmente		2010-2015	2015-2020	>2020		
1. Bancos de ADN, de células, de fluidos y tejidos humanos de diferentes patologías con el fin de investigar en biología molecular sobre soporte biológico-patológico real	48	30	36	39	1	0	3,46	0	46	23	0	2,67	51	6	23	48	10	2	25	31	9	2	3,18	25	25	10	6	3,05	
2. Tecnologías epigenéticas, proteómicas y metabolómicas de alto rendimiento sobre muestras clínicas para identificar bases fisiopatológicas	40	35	27	46	0	0	3,37	3	36	27	0	2,64	50	9	2	46	2	1	23	33	12	2	3,10	19	36	9	3	3,06	
3. Modelización <i>in silico</i> del funcionamiento molecular para caracterizar interacciones proteicas e interacciones proteína-ligando	24	43	12	50	1	0	3,17	2	31	24	1	2,59	44	8	4	39	0	3	10	31	16	1	2,86	21	18	11	6	2,96	
4. Algoritmos complejos de predicción del comportamiento de fármacos en sistemas biológicos simulados	7	56	8	37	11	0	2,95	3	11	35	4	2,25	29	16	2	30	0	0	12	26	15	1	2,91	12	19	15	6	2,71	
5. Bioinformática para dilucidar diferencias entre situación fisiológica y patológica a partir de datos epigenéticos, genómicos, transcriptómicos, proteómicos y metabolómicos	28	37	31	30	1	0	3,48	6	27	27	1	2,62	43	9	4	41	2	2	23	31	5	1	3,27	21	24	11	1	3,14	
6. Desarrollo de modelos animales que ayuden a comprender la función de genes en ratones y posteriormente en humanos	39	26	34	29	1	0	3,52	8	35	18	0	2,84	50	5	12	45	2	3	32	25	5	0	3,44	27	18	9	3	3,21	
7. Tecnologías de alto rendimiento para la resolución de estructuras tridimensionales	9	39	5	22	9	0	2,89	0	6	27	1	2,15	27	3	1	18	0	0	1	17	15	1	2,53	8	16	6	3	2,88	

TENDENCIA II. DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO	Auto Evaluación (Nivel de conocimiento sobre la tecnología)		Evaluación Tecnológica (Grado de Importancia de la Tecnología)				IGI	Posición Competitiva				IGC	Factores Competitivos positivos de España para esta Tecnología						Demanda del mercado				IGD	Horizonte temporal de implementación en el mercado				IGP
	Alto	Bajo	Prioritaria	Importante	Poco Relevante	Irrelevante		Alta	Competitiva	Algunas	Sin Capacidad		Ciencia	Presencia	Legislación	Talento y	Organización	Recursos	Alta	Media	Poca	Sin Demanda		Actualmente	2010-2015	2015-2020	>2020	
8. Biomarcadores I: Tecnologías para la identificación y validación de biomarcadores relacionados con el metabolismo de fármacos e interacciones	28	29	24	24	3	0	3,41	5	24	18	1	2,69	37	19	4	34	2	3	31	13	3	0	3,60	20	15	11	1	3,15
9. Biomarcadores II: Validación clínica multicéntrica de los marcadores para utilizar en medicina personalizada	20	33	25	17	2	1	3,47	5	20	17	2	2,64	30	13	8	29	6	6	25	14	5	1	3,40	15	18	8	3	3,02
10. Nuevos anticuerpos monoclonales para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades complejas	27	19	18	23	5	0	3,28	3	25	13	2	2,67	37	16	3	30	1	3	23	15	5	0	3,42	18	14	6	1	3,26
11. Medios de contraste y/o reactivos biológicos aplicados al diagnóstico por imagen	15	27	15	19	3	0	3,32	2	15	13	4	2,44	26	9	4	19	5	3	21	10	3	1	3,46	15	12	6	2	3,14
12. Utilización de muestras subrogadas para el diagnóstico/caracterización de enfermedades, como células tumorales circulantes para la caracterización patológica y molecular de tumores en el momento del tratamiento	14	25	17	11	4	0	3,41	4	14	14	0	2,69	27	6	3	24	6	3	17	12	2	2	3,33	11	14	5	3	3,00
13. Tecnologías point-of-care para el diagnóstico genético, molecular y celular in situ (i.e. ambulatorio o quirófano)	13	30	15	17	5	1	3,21	3	9	23	3	2,32	21	13	2	18	7	4	13	15	8	2	3,03	6	16	9	6	2,59
14. Identificación de nuevos marcadores metabólicos asociados a la progresión de patologías (i.e. aminoácidos, ácidos grasos, azúcares) para uso clínico	15	26	13	19	6	0	3,18	4	15	17	0	2,64	28	8	2	23	3	1	17	11	9	0	3,22	13	13	7	3	3,00
15. Nanobiotecnología aplicada al diagnóstico in vitro e imagen in vivo	16	29	16	20	3	0	3,33	3	18	17	1	2,59	32	14	1	28	3	5	13	22	1	2	3,21	3	15	13	7	2,37
16. Epigenética: desarrollo de kits de diagnóstico basado en modificaciones epigenéticas y diseño de nuevas terapias dirigidas a restaurar estos cambios	18	27	14	25	2	0	3,29	3	21	16	0	2,68	32	10	3	28	2	2	12	19	7	1	3,08	6	15	10	9	2,45

TENDENCIA III. DESARROLLO DE NUEVAS TERAPIAS	Auto Evaluación (Nivel de conocimiento sobre la tecnología)		Evaluación Tecnológica (Grado de Importancia de la Tecnología)				IGI	Posición Competitiva				IGC	Factores Competitivos positivos de España para esta Tecnología						Demanda del mercado				IGD	Horizonte temporal de implementación en el mercado				IGP
	Alto	Bajo	Prioritaria	Importante	Poco Relevante	Irrelevante		Altamente Competitiva	Competitiva	Algunas Capacidades	Sin Capacidades		Ciencia	Presencia Industrial	Legislación	Talento y Formación	Organización Social/Civil	Recursos Económicos	Alta	Media	Poca	Sin Demanda		Actualmente	2010-2015	2015-2020	>2020	
17. High content/high context screening celular para medir eficacia y toxicidad de fármacos en desarrollo	14	30	19	13	1	0	3,55	0	20	12	1	2,58	25	15	3	22	2	3	17	14	1	0	3,50	12	16	2	2	3,19
18. Modelos predictivos celulares y tisulares y animales transgénicos que reproduzcan fehacientemente fenotipos patológicos para el screening de fármacos	24	22	21	20	2	0	3,44	2	25	12	1	2,70	35	9	6	32	1	1	23	12	6	0	3,41	16	12	10	2	3,05
19. Nuevas moléculas biológicas como medicamentos y/o vacunas: péptidos, lípidos, carbohidratos, ácidos nucleicos y anticuerpos mono y policlonales	28	18	23	17	2	0	3,50	1	25	14	2	2,60	33	18	5	28	0	5	27	10	4	0	3,56	16	15	7	3	3,07
20. Desarrollo de células como carriers productores de fármacos biológicos in vivo	8	35	8	15	10	1	2,88	1	10	19	4	2,24	22	5	4	13	2	2	9	11	14	0	2,85	2	10	9	14	2,00
21. Liberación dirigida de fármacos en tejidos y órganos mediante reconocimiento molecular (i.e. acción dirigida de antitumorales)	19	23	20	17	2	0	3,46	1	17	20	0	2,50	32	12	2	28	2	3	26	10	2	0	3,63	8	14	15	2	2,72
22. Empleo de nanoestructuras para la liberación controlada de fármacos y mejorar la eficiencia de implantes y prótesis	10	33	11	21	2	0	3,26	2	14	17	1	2,50	29	8	1	19	2	4	6	19	7	1	2,91	2	10	15	7	2,21
23. Vacunas terapéuticas e inmunoterapia para tratamiento de enfermedades infecciosas, tumores, enfermedades autoinmunes	15	28	21	17	2	0	3,48	1	21	15	1	2,58	29	13	1	27	3	5	21	15	4	0	3,43	8	8	21	2	2,56

TENDENCIA IV. MEDICINA REGENERATIVA	Auto Evaluación (Nivel de conocimiento sobre la tecnología)		Evaluación Tecnológica (Grado de Importancia de la Tecnología)				IGI	Posición Competitiva				IGC	Factores Competitivos positivos de España para esta Tecnología						Demanda del mercado				IGD	Horizonte temporal de implementación en el mercado				IGP
	Alto	Bajo	Prioritaria	Importante	Poco Relevante	Irrelevante		Altamente Competitiva	Competitiva	Algunas Capacidades	Sin Capacidades		Ciencia	Presencia Industrial	Legislación	Talento y Formación humana	Organización Social/Civil	Recursos Económicos	Alta	Media	Poca	Sin Demanda		Actualmente	2010-2015	2015-2020	> 2020	
24. Terapia y/o trasplante celular dirigido a la regeneración funcional orgánica	13	30	13	22	1	1	3,27	4	16	14	1	2,66	28	9	10	28	7	7	15	17	4	1	3,24	8	8	15	6	2,49
25. Desarrollo de medicamentos de base química o biológica dirigidos a la regeneración tisular u orgánica como indicación médica	7	33	10	21	2	0	3,24	0	13	18	2	2,33	21	8	4	19	3	3	12	15	5	0	3,22	2	13	12	5	2,38
26. Equipamiento para diferenciación y transformación de células, tanto propias del paciente como del donante	10	30	5	22	5	0	3,00	1	16	14	1	2,53	24	5	6	20	3	3	8	16	8	0	3,00	5	10	12	5	2,47
27. Terapia génica <i>in vivo</i> y <i>ex vivo</i>	14	28	12	16	9	1	3,03	1	17	16	4	2,39	29	8	4	21	4	5	15	12	9	2	3,05	7	11	9	11	2,37
28. Transdiferenciación. Reprogramación de células madre adultas y somáticas para desdiferenciarlas en tipos celulares aptos para la regeneración de órganos y/o tejidos	12	30	18	17	3	0	3,39	2	16	16	1	2,54	29	9	7	23	5	4	17	11	8	0	3,25	2	18	6	10	2,33
29. Desarrollo de biomateriales para implantes en regeneración, incluyendo nanosensores y nanofibras	11	28	13	21	1	0	3,34	5	13	15	0	2,70	25	13	3	23	6	4	16	15	2	0	3,42	5	13	9	6	2,52

TENDENCIA V. MEDICINA Y NUTRICIÓN PREVENTIVA	Auto Evaluación (Nivel de conocimiento sobre la tecnología)		Evaluación Tecnológica (Grado de Importancia de la Tecnología)				IGI	Posición Competitiva				IGC	Factores Competitivos positivos de España para esta Tecnología						Demanda del mercado				IGD	Horizonte temporal de implementación en el mercado				IGP
	Alto	Bajo	Prioritaria	Importante	Poco Relevante	Irrelevante		Alta	Competitiva	Algas	Sin Capacidad		Ciencia	Presencia	Legislación	Talento y	Organización	Recursos	Alta	Media	Poca	Sin Demanda		Actualmente	2010-2015	2015-2020	>2020	
30. Tecnologías para automatizar la identificación y validación de biomarcadores genotípicos y séricos en la predicción de enfermedades	19	23	16	22	1	0	3,38	4	17	16	0	2,68	29	10	5	26	1	3	20	16	2	0	3,47	11	15	10	2	2,92
31. Desarrollo de nuevas tecnologías de secuenciación de genomas humanos completos a precios tan competitivos que hagan posible la universalización de dicha secuencia en todos los usuarios de los Sistemas de Salud	24	18	15	17	6	1	3,18	5	19	11	2	2,73	29	12	6	25	9	6	13	17	4	2	3,14	10	9	10	7	2,61
32. Sistemas biológicos aislados o artificiales que permitan identificar el modo de acción de principios activos y/o ingredientes en patologías asociadas a envejecimiento	8	29	8	19	4	0	3,13	0	14	14	1	2,45	23	6	3	18	2	3	12	9	7	0	3,18	2	7	13	7	2,14
33. Estudios a nivel molecular y celular sobre la fisiología del ejercicio con vistas a mantener la calidad de vida durante el envejecimiento (i.e. mantenimiento de la masa muscular)	6	29	7	12	7	1	2,93	0	8	14	1	2,30	17	4	1	15	4	1	9	11	7	0	3,07	4	11	11	1	2,67
34. Algoritmos aplicados y dirigidos al consejo genético, a impartir por parte de los profesionales de la salud, en base a la secuencia completa del genoma del paciente y otros posibles biomarcadores	10	28	8	17	5	1	3,03	0	12	16	2	2,33	21	7	2	18	6	3	8	14	6	1	3,00	4	9	11	6	2,37
35. Nuevos protocolos de estudios y/o ensayos clínicos de principios activos incluidos en fraccionamientos, extractos o matrices alimentarias para comercializar y realizar alegaciones de salud en productos de nutrición	12	24	4	19	5	0	2,96	1	15	12	0	2,61	21	13	5	16	2	4	12	14	3	0	3,31	7	14	7	1	2,93

