



La investigación traslacional en la oncología clínica: retos y oportunidades

E. Díaz-Rubio

Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

PALABRAS CLAVE

Investigación traslacional;
Oncofarmacogenómica;
Oncofarmacogenética

Resumen

El objetivo principal de la investigación clínica aplicada en Oncología es trasladar los conocimientos derivados de la investigación básica a la práctica médica lo más rápido posible. Se trata de poner en marcha en toda su dimensión la oncofarmacogenómica y la oncofarmacogenética. Para ello, es preciso que los hospitales comprendan la importancia del desarrollo de unidades de investigación traslacional donde puedan encontrarse y participar los investigadores básicos y los clínicos.

© 2010 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Translational research;
Oncopharmacogenomic;
Oncopharmacogenetic

Translational research in clinical oncology: challenges and opportunities

Abstract

The principal objective of the translational research in Oncology is to translate the knowledge derived from the basic research to the clinical practice as soon as possible. The goal is to develop and maximize the concepts of oncopharmacogenomic and oncopharmacogenetic. In this context it will be absolutely necessary that hospitals integrate the basic and clinical research in translational research units with the appropriate resources.

© 2010 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El progreso que se ha producido en los últimos años en el campo del conocimiento en la Oncología ha sido verdaderamente impresionante. Sin embargo, dicho progreso no se ha traducido en la mayoría de las ocasiones en un cambio en el tratamiento, la prevención o el diagnóstico del cáncer en general, produciéndose una dicotomía entre lo logrado en el laboratorio y lo conseguido en el paciente. Lo anterior ha venido determinado por un alejamiento entre la investigación básica y la clínica que es preciso superar y, por tanto, pasar desde el estudio a nivel molecular o celular (*bench*) a la cabecera del paciente (*bedside*). Esta aproximación, denominada en inglés *bench to bedside* y en español “del laboratorio a la cabecera del enfermo”, está calando en todas las esferas de la medicina y, especialmente, en el campo de la Oncología. En ámbitos científicos, sociales, revistas e incluso prensa general, a lo anterior se le denomina “investigación traslacional” (*translational research*), que tiene como objetivo acelerar el paso de los descubrimientos científicos realizados por la investigación básica hacia su aplicación clínica, es decir, trasladar los conocimientos logrados en el laboratorio hacia una aproximación terapéutica o de prevención de las enfermedades. Se ha argumentado que quizá su denominación debería ser la de “investigación aplicada” (*applied research*), pero esta última se utiliza de manera habitual para definir la investigación clínica realizada a través de ensayos clínicos, es decir, evaluando la eficacia y la toxicidad de nuevos fármacos. Aún más en términos de la industria farmacéutica la investigación aplicada es aquella que busca el registro y comercialización de un fármaco.

En esencia, a nuestro modo de ver la investigación aplicada es algo más ya que intenta llevar a cabo, además de la evaluación de fármacos con los ensayos clínicos, estudios de pronóstico, predicción de respuesta y estudios farmacodinámicos en muestras biológicas obtenidas de pacientes que reciben terapia antitumoral y de los que se dispone de información clínica sobre su enfermedad y/o respuesta/toxicidad al tratamiento. Dicha investigación clínica aplicada es esencial para que la investigación preclínica y de los mode-

los animales se validen en un contexto clínico. El objetivo último es avanzar hacia una terapia individualizada, basada en la biología tumoral, que puede mejorar los resultados terapéuticos y optimizar los recursos disponibles. Por el contrario, la investigación traslacional pretende ir más allá y está por encima del ensayo clínico al trasladar conceptos, ideas y conocimientos de un modo preliminar e incluso utilizando modelos animales. Quizá la definición más apropiada de la investigación traslacional es la admitida por el NIH y establecida por Hörig¹: “Proceso de aplicar ideas, nuevos conceptos y descubrimientos generados a través de la investigación básica al tratamiento o prevención de enfermedades humanas”. Aun cuando existen detractores de la denominación “traslacional” por ser un neologismo y prefieren términos como el de “transferencia” o “traducción”, creemos que es la más apropiada y extendida y sólo cabe esperar que la Real Academia Española adopte dicho vocablo en su diccionario. Un excelente análisis del tema ha sido llevado a cabo por M. L. Clark en la revista *Panace@*, órgano de expresión de la Asociación Internacional de Traductores y Redactores de Medicina y Ciencia².

El cáncer en España: magnitud del problema

La situación del cáncer en España ha sido detalladamente analizada en la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud aprobada por el Consejo Interterritorial en el año 2006 y desarrollada por expertos, sociedades científicas, comunidades autónomas, agentes sociales y el propio Ministerio de Sanidad.

El cáncer constituye uno de los mayores problemas de salud en el mundo desarrollado y su impacto negativo incide de manera especial en los grupos humanos más desfavorecidos. Los últimos 20 años han visto un progreso real en la comprensión y el manejo del cáncer. Desde comienzos de los años 90, la frecuencia de muertes producidas por cáncer ha ido disminuyendo a un ritmo medio de 0,7% anual. Este progreso ha llevado a cifras globales próximas al 50% de curaciones, definidas funcionalmente como supervivencias superiores a cinco años. En todo caso, a pesar de que se ha hecho un progreso real, es clara la necesidad de avanzar hacia un objetivo final, que no puede ser otro que prevenir y curar todas las formas de cáncer (fig. 1).

El cáncer es una de las enfermedades más prevalentes en España y de hecho la primera causa de muerte. En el año 2000 fallecieron por cáncer en España 91.623 personas (57.382 hombres y 34.241 mujeres), lo que supuso el 25,6% de todas las defunciones (Instituto de Salud Carlos III, Situación del cáncer en España, junio 2003). En nuestro país la incidencia anual de nuevos casos se sitúa en torno a los 155.000. En términos del riesgo individual, uno de cada tres españoles y una de cada cinco españolas serán diagnosticados de cáncer en un momento de su vida.

La Oncología Médica y la investigación

La Oncología Médica se ha desarrollado en el último tercio del siglo xx siendo, por tanto, una de las ramas médicas derivadas de la Medicina Interna más jóvenes. A veces se ha criticado a la Oncología Médica por carecer de una tecnolo-

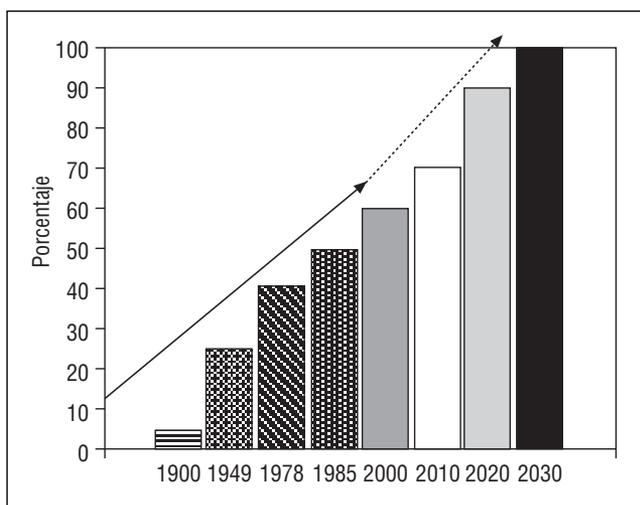


Figura 1 Porcentaje de curación del cáncer desde 1900 hasta 2008 y proyección para los siguientes años.

gía específica que justificara su existencia, hecho que por el contrario ha determinado una mayor solidez, ya que ello ha permitido una mayor concentración en los aspectos asistenciales y de investigación básica y clínica. Hoy nadie puede dudar que los Oncólogos Médicos son extraordinarios clínicos y, sin duda, de los especialistas que mejor conocen e interpretan la incorporación de la biología molecular y la metodología de los ensayos clínicos.

El desarrollo de la especialidad de Oncología Médica en los hospitales ha sido espectacular a pesar de haber nacido con defectos derivados de la falta de diseño específico de infraestructura y de personal. Esta especialidad, que desde un primer momento apostó por el desarrollo de los hospitales de día, la medicina basada en la evidencia y la investigación clínica, tiene por delante un importante reto como consecuencia de la enorme demanda social y del gran impacto que el cáncer tiene en la sociedad actual. En el futuro será preciso que los oncólogos médicos estemos preparados no sólo para un planteamiento terapéutico eficaz y seguro, sino también para nuevas áreas de desarrollo en la esfera del diagnóstico y del pronóstico y, desde luego, para la investigación traslacional.

La incorporación de la biología molecular ha cambiado sobremedida el modo de entender el cáncer, creando una nueva panorámica que obliga a que el oncólogo médico sea, además, y al menos en parte, biólogo molecular³. Efectivamente la aportación de la biología molecular del cáncer ha dado lugar a nuevos conceptos y retos, como la oncofarmacogenómica y la oncofarmacogenética. Se conoce con el nombre de oncofarmacogenómica a la aplicación de la tecnología genómica en el desarrollo de fármacos usando marcadores biológicos (DNA o RNA) para predecir la respuesta de un paciente de manera individualizada. En este sentido la biopsia del tejido tumoral puede permitir el análisis del comportamiento de las células tumorales en modelos animales, los análisis de estudio de mutaciones de genes, estudios patológicos más precisos de inmunohistoquímica y M/O y la individualización del tratamiento gracias al mejor conocimiento de los factores pronóstico y sobre todo de los factores predictivos de respuesta. La oncofarmacogenética es un componente de la oncofarmacogenómica que conlleva estudios del efecto de las drogas en la variación genética sobre la toxicidad, eficacia y metabolismo de fármacos.

Tipos de investigación

La investigación básica se define de acuerdo con la RAE como aquella que tiene como finalidad ampliar el conocimiento científico, sin perseguir, en principio, ninguna aplicación práctica. Frente a ella se encuentra la investigación orientada al paciente que incluye tanto la investigación clásica con el desarrollo de estudios experimentales y estudios de observación como aquella otra más moderna que incluye los ensayos clínicos y la propiamente analizada investigación traslacional. No cabe duda de que tal separación es artificial y que en muchas ocasiones sus límites son tremendamente imprecisos. En realidad, la investigación en oncología es preciso verla como un círculo que comienza con la investigación básica, continúa con la investigación preclínica y tiene su máxima expresión con la investigación clínica a través del desarrollo de los ensayos clínicos. Pero, ade-



Figura 2 Flujo de la investigación. La investigación básica genera investigación preclínica y ésta investigación clínica. A su vez, esta última puede generar un nuevo retorno a la preclínica o a la básica. Cuando toda esta investigación está orientada al paciente se denomina investigación traslacional.

más, esta última a menudo sugiere hipótesis, ideas y conceptos que son trasladados de nuevo a la investigación preclínica e incluso a la básica. Por lo tanto, a todo lo anterior se le puede denominar investigación traslacional siempre que esté orientada a obtener un beneficio para el paciente⁴ (fig. 2).

Dónde, quién y qué precisa la investigación traslacional

La investigación básica y preclínica tiene su lugar de acción en los centros de investigación (monográficos o no) y en las universidades; y muy raramente en los hospitales. Esta investigación la desarrollan los investigadores básicos que provienen de muy distintas ramas de la ciencia (biología, química, farmacia, veterinaria, medicina, etc.) y precisa de alta tecnología y de recursos muy sofisticados y por supuesto de una importante financiación.

La investigación orientada al paciente (traslacional) puede realizarse al menos en parte en los centros de investigación ya que las muestras y los datos pueden viajar, pero es deseable que se haga en los hospitales o al menos “con” los hospitales. Una investigación sin participación de los clínicos no será jamás una verdadera investigación traslacional. En esta investigación participan de manera integrada los investigadores básicos, los patólogos, otros investigadores, y los investigadores clínicos ya sean oncólogos médicos, cirujanos, oncólogos radioterapeutas, etc., y, por supuesto, todas aquellas especialidades comprometidas con la investigación. Para esta investigación traslacional se precisa además tecnología, recursos, pacientes y datos. Por último, el ensayo clínico se realiza siempre en los hospitales y se lleva a cabo por investigadores clínicos, precisando recursos, pacientes, datos y la colaboración estrecha de estadísticos, enfermería y monitores de los ensayos. También aquí

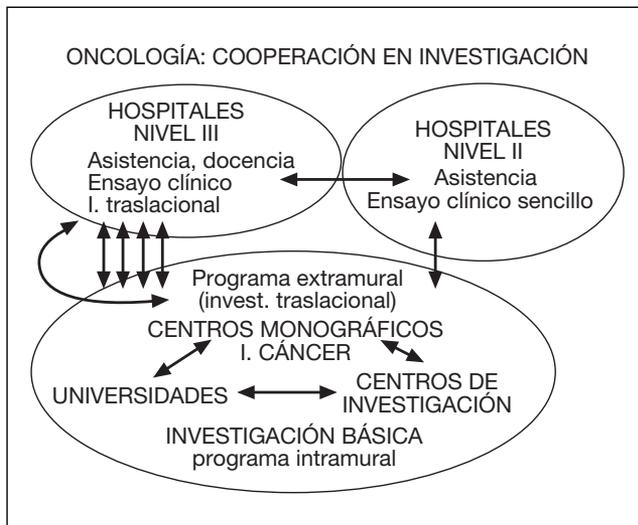


Figura 3 La cooperación entre los centros hospitalarios y los centros de investigación básica es necesaria para la investigación traslacional. Adicionalmente, los hospitales deben tener unidades traslacionales de investigación.

se necesita un nivel de financiación adecuado, tanto del sector privado como del público.

La colaboración entre todas las instituciones y de todos los agentes que intervienen en la investigación es absolutamente necesaria y prioritaria para la investigación traslacional. A nuestro modo de ver los centros de investigación (monográficos o no y las universidades) deberían tener un programa de investigación traslacional extramural que en su importancia, magnitud y financiación debería ser muy similar al dedicado a la investigación básica intramural. Sólo así se acercará a la sociedad y al paciente (fig. 3). Es una verdadera pena que en la mayoría de las instituciones no se produzca este flujo bidireccional entre hospitales y centros de investigación, aunque la Red de Centros de Cáncer, de la que posteriormente se hablará, puede ser una extraordinaria iniciativa. En todo caso, es preciso resaltar que, independientemente de la financiación externa que pueda obtenerse, los centros de investigación básica deben tener entre sus presupuestos un porcentaje fijo destinado a la cooperación con los hospitales. Un magnífico ejemplo a imitar es el del *National Cancer Institute* (NIH) de EE. UU., donde su presupuesto extramural destinado a proyectos de investigación y centros de investigación de cáncer de todo el país es del 85%. El programa de *Cancer Centers* del NCI mantiene actualmente 61 instituciones de investigación localizadas por todo el país que llevan a cabo programas amplios, coordinados, interdisciplinarios y evaluados por pares, de investigación de cáncer. Estas instituciones se caracterizan por su excelencia científica y su capacidad de integración de una gran diversidad de aproximaciones experimentales enfocadas sobre el programa del cáncer y abarca ocho *Cancer Centers*, quince *Clinical Cancer Centers* y treinta y ocho *Comprehensive Cancer Centers*⁵.

Por último, nos parece absolutamente crítico y necesario que todos los hospitales del Nivel III tengan Unidades de Investigación Traslacional para lo que deben tener espacio, dotación, tecnología, medios humanos y financiación. En el

momento actual en España son muy pocos los centros que la tienen, de modo que es escasa y limitada, habiendo sido en la mayoría de las ocasiones promovidas por la inquietud de clínicos y básicos con escasa participación de la administración. No se trata de hacer unidades de investigación traslacional que abarquen demasiados programas, sino dos o tres líneas de investigación que sean de excelencia. Su importancia no es preciso resaltarla ya que es de sobra conocido que, hoy por hoy, una atención de calidad y de excelencia sólo puede darse en aquellos centros que hacen a la vez asistencia, docencia e investigación. Se trata de un trípode inseparable que, sin duda, se traduce en mejores datos de supervivencia en los pacientes y en la calidad asistencial. Sus beneficios se mencionan más adelante.

El ensayo clínico en oncología

El cáncer constituye en la actualidad un importante problema de Salud Pública a nivel mundial, tanto por su alta incidencia como por su elevada morbimortalidad. Afortunadamente, durante las últimas décadas han surgido numerosos e importantes avances en la lucha contra esta enfermedad, tanto en lo referente a la prevención como al diagnóstico precoz y al tratamiento. Dichos progresos se deben en gran medida al desarrollo y perfeccionamiento de los programas de investigación clínica. En la actualidad, está universalmente aceptado que la investigación en seres humanos es necesaria para el avance del conocimiento científico y que los ensayos clínicos controlados constituyen la mejor herramienta para demostrar la eficacia de una nueva medida terapéutica.

De este modo, se puede definir el ensayo clínico en Oncología como un experimento científico para valorar la acción, eficacia, tolerancia y características farmacocinéticas de un nuevo compuesto, administrado a un enfermo de cáncer, y que se realiza por procedimientos de observación clínico-analíticos. Debe ser planificado de manera prospectiva y controlada, para así obtener resultados que den respuesta a las cuestiones planteadas al inicio del estudio y justifiquen las conclusiones. Sólo de este modo será posible extrapolar los datos obtenidos a la práctica asistencial según los niveles de evidencia y los grados de recomendación establecidos⁶.

Los ensayos clínicos pueden realizarse en el seno de una institución (un hospital de tercer nivel), o de un grupo cooperativo (por ejemplo, ECOG, SWOG, GITSG, COG en Estados Unidos; EORTC en Europa; TTD o GEICAM en España). Estos grupos cooperativos requieren una sólida infraestructura y un gran soporte económico, y ofrecen una serie de ventajas frente a los estudios institucionales, como son la de poder reclutar a un mayor número de enfermos (evitando así el sesgo de pacientes con una determinada característica que vienen definidos en el caso de un solo centro), y ofrecer mayores garantías en cuanto a seguridad, validez y credibilidad.

Tanto en un caso como en otro, los investigadores participantes deben reunir unos requisitos de solvencia científica muy exigentes, y el proceso de investigación clínica debe estar sujeto a una serie de normas éticas y morales, así como a una regulación legal específica. Dichas normas están recogidas en varios códigos o declaraciones, como el Código de Nüremberg (1948), la Declaración de Helsinki (1964), la

declaración de la OMS (1966), la Declaración de Tokio (1975) y la carta de los médicos de hospitales de la Comunidad Económica Europea (CEE, 1967). Por otra parte, los ensayos clínicos están regulados por una normativa legal específica, que aunque es diferente en cada país, tiene un trasfondo similar. A nivel europeo podemos mencionar las Normas de Buena Práctica Clínica, que deben presidir la metodología de todo proyecto de investigación clínica, y la normativa sobre el ensayo clínico en oncología, ambas promulgadas por la CEE. A nivel nacional, la Ley del Medicamento de diciembre de 1990 y el Real Decreto 561/1993 establecen los requisitos para la realización de los ensayos clínicos.

Sobre la metodología de los ensayos clínicos nos hemos ocupado extensamente en diversos artículos, donde remitimos al lector interesado⁶.

Situación actual en España de la investigación clínica

En España se realizan actualmente numerosos ensayos clínicos en diferentes áreas de la Oncología, fundamentalmente en fases II tardías, III y IV, promovidos por la industria farmacéutica, las unidades clínicas de los servicios de oncología y de hematología o grupos cooperativos y financiados en su mayor parte por la industria farmacéutica. Las especialidades que más contribuyen a esta investigación son la Oncología Médica para los tumores sólidos y la Hematología Clínica para los hematocarcinomas. Ambas gozan de un extraordinario prestigio a nivel internacional. En términos generales se pueden apuntar los siguientes aspectos:

1. Dicha investigación está extendida por toda la geografía española y es de excelente calidad.
2. La mayoría de los ensayos se realizan en fases II tardías y III, siendo muy pocos los que se llevan en fase I y II inicial.
3. Los Grupos Cooperativos de Investigación Clínica están muy bien implantados e integran a la mayoría de los hospitales con gran participación en ensayos fase III fundamentalmente. Están desarrollados como entidades sin ánimo de lucro y carecen de financiación pública.
4. Existe una excelente colaboración internacional. Muchos de los estudios son fruto de ensayos multinacionales y multicéntricos.
5. España goza de una excelente posición de liderazgo en el mundo del ensayo clínico debido a la calidad de su investigación clínica.
6. La infraestructura y los recursos humanos de que disponen los hospitales es desigual con centros de un extraordinario nivel junto a otros muy precarios.
7. Toda la financiación de los ensayos clínicos proviene de la industria farmacéutica bien directamente con los hospitales o a través de los grupos cooperativos.
8. Toda la investigación que se realiza en España con seres humanos contempla la legislación actual siendo los ensayos aprobados por los comités éticos de los hospitales y, en su caso, de las comunidades autónomas y, por supuesto, por la Agencia Española del Medicamento.
9. El impacto en revistas científicas es muy elevado, situándose España en una posición de privilegio al respecto.

10. No hay una base de datos que pueda ser consultada sobre ensayos clínicos, acción que está afrontando en el momento actual la Red de Centros de Cáncer del Instituto Carlos III (RTICC) a través de su programa de investigación traslacional.
11. Los hospitales españoles disponen en sus centros de un elevado nivel tecnológico de referencia con equipos multidisciplinarios para la atención de los pacientes con cáncer.

Estrategia de posicionamiento

En razón de lo anterior la estrategia de posicionamiento en España en relación con los ensayos clínicos debería a nuestro modo de ver ser la siguiente:

1. Potenciación de su papel de fortaleza en los ensayos clínicos fase II tardíos y fase III.
2. Incrementar la captación de los ensayos fase I y fase II iniciales.
3. Mantener su fortaleza en investigación clínica multicéntrica con especial énfasis en los grupos cooperativos nacionales.
4. Desarrollar una investigación traslacional mediante la potenciación de las unidades ya existentes en los hospitales y la creación de otras en hospitales adecuadamente seleccionados.
5. Impulsar la colaboración con los centros de investigación básica: nacionales, regionales, universidades, etcétera.
6. Captar fondos de investigación privados y públicos para la financiación de la investigación clínica.
7. Fortalecer las unidades clínicas de oncología de los hospitales con dotación de espacios suficientes para la investigación clínica.
8. Dotar a las unidades clínicas de referencia del material humano preciso (oncólogos, estadísticos y monitores).

Centros que contribuyen al desarrollo de los ensayos clínicos en España

Aunque no existe una base de datos de los centros que contribuyen al desarrollo de ensayos clínicos en España, se puede estimar un número aproximado de alrededor de 30 hospitales los que tienen una investigación priorizada y otros 30 que ocasionalmente participan en ensayos clínicos. Los servicios que más contribuyen son los de Oncología Médica y Hematología Clínica y en menor medida los de Radioterapia.

Tampoco existe una evaluación externa o de acreditación de dichos centros, si bien podrían ser clasificados de la siguiente manera:

1. Grupos regulares pertenecientes a la Red de Centros de Cáncer (RTICC): estos centros han sido evaluados positivamente por el Instituto Carlos III y, en general, se encuentran acreditados no sólo por su potencial en el desarrollo de ensayos clínicos, sino además por su capacidad de liderazgo en investigación traslacional en Oncología. Lo anterior permite clasificarlos como de categoría I ya que no sólo son muy solventes y de prestigio

en el desarrollo de ensayos clínicos, sino en su capacidad de llevar a cabo estudios de patología molecular y genómica del cáncer. Su lugar para el desarrollo de una medicina individualizada es desde luego óptima. Son los centros clínicos por excelencia y, por tanto, los más capacitados para la realización de ensayos clínicos en fases tempranas.

2. Grupos clínicos asociados a la Red de Centros de Cáncer (RTICC): estos centros llevan a cabo preferentemente ensayos clínicos, con poca o escasa investigación traslacional. Su nivel es muy bueno, especialmente para los ensayos clínicos fase II y III. Su aportación a la investigación traslacional como norma es escasa.
3. Centros clínicos no asociados a la Red de Centros de Cáncer (RTICC): estos centros no han pasado el filtro de acreditación para formar parte de la RTICC o bien no lo han solicitado. En general, tienen servicios clínicos muy solventes y capacitados para desarrollar algunos ensayos fase II principalmente en fases tardías y especialmente fase III.
4. Grupos cooperativos: los Grupos Clínicos Cooperativos son asociaciones sin ánimo de lucro cuyo objetivo es el desarrollo de investigación clínica fundamentalmente en el campo de los ensayos fase III. Ejemplo de estos grupos son, en el campo de los tumores sólidos, el grupo TTD (Tratamiento de Tumores Digestivos), GEICAM (cáncer de mama), grupo de cáncer de pulmón, SOLTI (tumores sólidos), GEICO (cáncer de ovario), GEIS (sarcomas), CG (tumores germinales), etc. También existen y están muy bien implantados grupos de hematología clínica como el PETHEMA, y otros grupos sobre linfomas, leucemias y mielomas. Por último, hay que destacar el trabajo del Grupo de Tumores Pediátricos.

Retos y oportunidades

La estrategia frente al cáncer del Sistema Nacional de Salud

Todo lo anterior subraya la necesidad de mejorar estos resultados, para lo que es preciso llevar a cabo programas de investigación que integren la investigación básica y la clínica y que ha sido puesto de manifiesto por la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. En este documento, se hace un pormenorizado análisis de la situación de la investigación oncológica en España que incluye los antecedentes, los estándares, los puntos críticos, los objetivos y las acciones a emprender⁷. Es un documento enormemente extenso donde remitimos al lector interesado.

La Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer (RTICC)

La Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer (RTICC) (www.rticcc.org) fue creada en el año 2003 por el Instituto de Salud Carlos III con el objetivo de establecer una estrategia para acortar el intervalo entre la producción de un nuevo conocimiento y su transferencia y aplicabilidad real en la práctica clínica. La evaluación realizada en el año 2006 de la Red fue excelente, motivo por el que se ha desarrollado una segunda fase que va desde el año 2007 hasta el

2010. Con financiación específica abarca programas verticales (mecanismos moleculares, epidemiología, tumores hematológicos, tumores sólidos) y horizontales (banco de tumores, genómica, proteómica y bioinformática, diagnóstico molecular, registro de tumores e investigación traslacional). En su programa traslacional cuenta con varias plataformas dedicadas a: a) nuevas tecnologías en la investigación traslacional del cáncer; b) plataforma de investigación aplicada; y c) plataforma de ensayos clínicos⁸.

Además, para el año 2008, el Ministerio de Sanidad a través del Instituto Carlos III ha puesto en marcha una Acción Transversal en Cáncer para fomentar la investigación traslacional. Su objetivo es crear una plataforma que optimice los centros de referencia en la atención de pacientes con cáncer, para consolidarlos como centros punteros en investigación clínico-traslacional, de forma que haya un importante retorno para la población, que permita el acceso a los mejores tratamientos contra el cáncer, y atraiga a potentes programas de investigación académica, fondos de la Unión Europea y de la industria farmacéutica y biotecnológica. Los programas a poner en marcha son los siguientes:

- Programa de ensayos clínicos e investigación traslacional.
- Programa de diagnóstico molecular.
- Programa de diagnóstico por imagen.
- Programa de genómica, proteómica y biología celular.
- Programa de experimentación terapéutica en modelos animales.
- Programa de epidemiología y registros de tumores.
- Programa de formación en investigación clínica y traslacional de jóvenes investigadores.

Aplicabilidad y beneficios

La implantación de una política de Investigación Traslacional es absolutamente obligada en el momento actual, lo que compromete a la sociedad, al Estado, a las comunidades autónomas, a los profesionales y a todos los agentes que intervienen. En el momento actual, en España, existen centros de investigación de excelencia (monográficos del cáncer o no, estatales, de las comunidades autónomas, universidades, etc.) que están dando excelentes frutos para la investigación básica. Por otro lado, como se ha comentado, existe una red de centros hospitalarios del máximo nivel con la necesaria infraestructura, tecnología y medios humanos para llevar a cabo una investigación clínica de excelencia. La mayoría de los centros están llevando a cabo ensayos fase II en fases tardías y fase III y son pocos los que hacen fase I y fase II iniciales. Los centros de referencia están perfectamente capacitados y preparados para desarrollar estos últimos. La calidad de la investigación clínica es muy alta en España, lo que es reconocido internacionalmente en las instituciones más sobresalientes, siendo su factor impacto muy elevado. Por otro lado, existen las garantías legales y éticas máximas en España, lo que nos posiciona en un lugar de privilegio en materia de riesgos y seguridad.

Sin embargo, la comunicación y colaboración científica entre los centros de investigación básica y los clínicos es escasa, y en los hospitales las unidades de investigación traslacional son muy pocas. Lo anterior se traslada en una

investigación traslacional muy limitada que es preciso superar y, para ello, se necesita una política bidireccional que determine una mayor concentración de esfuerzos en esta área. El traslado a la mayor rapidez posible de los conocimientos básicos a la mejora de los pacientes es una urgencia y una necesidad. A nuestro modo de ver la solución pasa por una real, transparente y estrecha cooperación de los centros de investigación básica con los hospitales, y por el desarrollo o potenciación de unidades de investigación traslacional en los centros hospitalarios, que es donde están los pacientes.

Los posibles beneficiarios de una política basada en la investigación clínica son sin duda la propia sociedad, la ciencia en general, los pacientes, los investigadores y las instituciones. En cuanto a la sociedad, la investigación traslacional permite abordar problemas de gran importancia epidemiológicamente, y en el caso del cáncer ya hemos visto su elevada incidencia y mortalidad, por lo que se trata de algo urgente. La ciencia, gracias a la investigación traslacional, aumenta su conocimiento y permite iniciar una espiral de programas de desarrollo que pasan por la investigación básica, preclínica y clínica. Además, en el caso de los ensayos clínicos, el paciente tiene la posibilidad de recibir un tratamiento novedoso que puede tener mayor eficacia, tiene las máximas garantías éticas y legales, acceso a un tratamiento de excelencia, saber que hay un equipo de expertos detrás de su proceso, y tener toda la información detallada de los posibles riesgos. En realidad, en oncología el paciente mejor tratado es aquel que está siéndolo dentro de un ensayo clínico. Además, el resto de los pacientes se benefician colateralmente al ser tratados en un centro del máximo nivel, estando probado que en ellos los resultados de la optimización del tratamiento son sin duda superiores. Para el investigador, el beneficio es también notable en términos de prestigio, *impact factor*, ilusión, complemento de producti-

vidad, carrera asistencial, docente e investigadora y acceso a nuevos estudios. El equipo hospitalario tiene, además, una motivación extra, mayor compromiso, dedicación y formación. Está claro que también el hospital se beneficia, al darle prestigio, financiar sus fundaciones y ser en el caso de los ensayos clínicos una fuente de ahorro económico importante en fármacos. Por último, la administración se enriquece con todo lo anterior, generando un sistema de atención al ciudadano del mayor nivel.

Bibliografía

1. Hörig H, Marincola E, Marincola FM. Obstacles and opportunities in translational research. *Nat Med.* 2005;11:705-8.
2. Clark ML. Translational research. *Panace@* 2003;IV:6-8.
3. Díaz-Rubio E. La nueva oncología médica: introducción. En: Díaz-Rubio E, editor. La nueva oncología médica: aportación de la biología molecular al diagnóstico y tratamiento del cáncer. Tomo I. Madrid: Editorial You and Us; 2005. p. III-VIII.
4. Arribas J, Martínez A. La investigación traslacional: su situación en España y las oportunidades. En: Díaz-Rubio E, editor. La nueva oncología médica: aportación de la biología molecular al diagnóstico y tratamiento del cáncer. Tomo IV. Madrid: Editorial You and Us. 2006. p. 93-104.
5. National Cancer Institute de Estados Unidos (NIH). Disponible en: <http://cancer.gov/researchprograms>; <http://www3.cancer.gov/cancercenters>
6. García Sáenz JA, Bueno C, Sanpedro T, Díaz-Rubio E. En: Díaz-Rubio E, editor. La nueva oncología médica: aportación de la biología molecular al diagnóstico y tratamiento del cáncer. Tomo IV. Madrid: Editorial You and Us; 2006. p. 1-24.
7. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad; 2006. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estratCancerSNS.pdf>
8. Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer (RTICC). Disponible en: www.rticcc.org