



En el período de programación 2007-2013 se han cofinanciado un total de 452 proyectos de investigación que abordan el estudio de esta enfermedad desde diferentes perspectivas. El importe total certificado por esta actuación es de 28.439.787,61 euros, con la siguiente distribución en función del Programa Operativo al que corresponde la imputación de cada ayuda:

Programa Operativo		Gasto certificado (€)
Plurirregional	Economía Basada en el Conocimiento	10.024.244,11
	I+D+i para la Empresa- Fondo Tecnológico	345.040,10
Regional	Aragón	205.191,96
	Islas Baleares	313.320,49
	Cantabria	804.751,30
	Cataluña	5.336.484,10
	País Vasco	899.968,97
	Madrid	7.728.243,34
	Navarra	2.782.543,24

Los proyectos de investigación se han ejecutado en centros de investigación de todas las Comunidades Autónomas en las que el Instituto participa como Organismo Intermedio en los diferentes Programas Operativos.

Si bien, para describir esta actuación como buena práctica de actuaciones cofinanciadas, se han elegido los proyectos de investigación, en concreto: los identificados por el Instituto de Salud Carlos III con los expedientes PI09/1597 y PI12/00444, cuyo beneficiario es la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital La Paz- IdiPAZ (Programa Operativo de Madrid) y que se describen a continuación.

## 2. Descripción de los proyectos seleccionados.

Los proyectos escogidos para la presentación de la actuación “El fomento de la investigación en Cáncer a través de las Líneas de Proyectos de Investigación” como buena práctica son:

- PI09/1597, titulado “Aplicación diagnóstica y pronóstica en cáncer de mama del análisis del proteoma a partir de biopsias fijadas en formol y embebidas en parafina”.
- PI12/00444 titulado “Caracterización molecular del cáncer de mama triple negativo”.

Ambos proyectos se han llevado a cabo por investigadores del Instituto de Genética Médica y Molecular del Hospital La Paz- Instituto de Investigación Sanitaria el Instituto de Genética Médica y Molecular del Hospital La Paz (IdiPAZ), cuya gestión económica tiene encomendada la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz, entidad que figura como beneficiaria de las ayudas.

Estos proyectos son liderados por el mismo investigador principal, el Dr. Juan Ángel Fresno Vara. El equipo de investigación está formado por oncólogos, biólogos, químicos y matemáticos, y con ello se propone una nueva forma de abordar el cáncer de mama, enfocándose en la identificación de los procesos biológicos que presentan características diferenciales entre tumores que tienen un diagnóstico similar.

Los resultados de estos proyectos son consecuencia del interés del equipo de Investigación en introducir las nuevas herramientas moleculares en la práctica clínica para personalizar el tratamiento de los enfermos con cáncer.



A continuación se resumen los objetivos que persiguen estos proyectos:

- PI09/1597: Estudio para desarrollar la extracción de proteínas a partir de biopsias de cáncer de mama fijadas en formol y embebidas en parafina (Formalin-Fixed Paraffin-Embedded, FFPE) y evaluar el potencial diagnóstico y pronóstico del análisis del proteoma, así como la correlación patogénica entre la expresión de miRNAs y las proteínas cuya expresión regulan.
- PI12/00444: El objetivo principal del estudio consiste en el desarrollo de biomarcadores capaces de identificar el subgrupo de pacientes que no se benefician del tratamiento estándar a las que se puedan ofrecer alternativas terapéuticas. Como objetivo secundario se plantea la identificación de moléculas clave en este grupo de pacientes que sirvan como base para el desarrollo racional de fármacos.

El primero de los proyectos indicados sirvió como base para diseñar el proyecto posterior, que actualmente se encuentra activo en fase de finalización.

### **3. Consideración de esta actuación como buena práctica de actuaciones cofinanciadas.**

La actuación presentada cumple con los criterios para la identificación y selección de buenas prácticas de actuaciones cofinanciadas, acordados en el seno de la red GERIP de responsables de información y publicidad, atendiendo a lo siguiente:

#### **Elevada difusión entre los beneficiarios, beneficiarios potenciales y el público en general**

En primer lugar, apuntar que las convocatorias a partir de las cuales se conceden las ayudas para el fomento de la investigación en cáncer a través de las Líneas de Proyectos de Investigación del Instituto de Salud Carlos III, fueron publicadas en el Boletín Oficial del Estado, y por tanto, tuvieron un gran alcance para identificar a los potenciales beneficiarios de las subvenciones. Estas convocatorias son:

- Resolución de 10 de noviembre de 2006, del Instituto de Salud Carlos III, por la que se convocan ayudas del Programa de Promoción de la Investigación Biomédica y en Ciencias de la Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo, para

la realización de proyectos de investigación en el marco del Plan Nacional de I+D+I 2004-2007, durante el año 2007. (BOE de 14 de noviembre de 2006)  
“Cáncer” como área temática prioritaria.

- Resolución de 12 de marzo de 2008, del Instituto de Salud «Carlos III», por la que se publica la convocatoria correspondiente al año 2008 de concesión de ayudas de la Acción Estratégica en Salud, en el marco del Plan Nacional de I+D+I 2008-2011. (BOE de 15 de marzo de 2008).  
“Cáncer”: Línea 2 de investigación prioritaria (Sublínea)
- Resolución de 20 de marzo de 2009, conjunta de la Secretaría de Estado de Investigación y del Instituto de Salud Carlos III, por la que se publica la convocatoria correspondiente al año 2009 de concesión de ayudas de la Acción Estratégica en Salud, en el marco del Plan Nacional de I+D+I 2008-2011. (BOE de 24 de marzo de 2009).  
“Cáncer”: Línea 2 de investigación prioritaria (Sublínea)
- Resolución de 22 de febrero de 2010, conjunta de la Secretaría de Estado de Investigación y del Instituto de Salud «Carlos III», por la que se aprueba la convocatoria correspondiente al año 2010 de concesión de ayudas de la Acción Estratégica de Salud, en el marco del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica 2008-2011. (BOE de 8 de marzo de 2010).  
“Cáncer”: Línea 2 de investigación prioritaria (Sublínea).
- Resolución de 11 de febrero de 2011, de la Dirección del Instituto de Salud «Carlos III», por la que se aprueba la convocatoria correspondiente al año 2011 de concesión de ayudas de la Acción Estratégica de Salud, en el marco del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica 2008-2011. (BOE de 22 de febrero de 2011).  
“Cáncer”: Línea 2 de investigación prioritaria (Sublínea).
- Resolución de 8 de febrero de 2012, del Instituto de Salud Carlos III, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas de la Acción Estratégica de Salud, en el marco del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica 2008-2011. (BOE de 2 de marzo de 2012).  
“Cáncer”: Línea 2 de investigación prioritaria (Sublínea).

En todas las resoluciones de convocatoria enunciadas se contemplada como línea temática prioritaria el desarrollo de proyectos de investigación sobre Cáncer y se informa a los potenciales beneficiarios de que los proyectos serán cofinanciados por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

Además, la página web del Instituto de Salud Carlos III dispone de un apartado donde figuran las convocatorias activas, accesible al público en general, y a partir de la cual los interesados pueden seguir el procedimiento de concesión de las ayudas.

Esta web tiene un apartado específico dedicado a la cofinanciación de la Unión Europea a través del FEDER:

<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/financiacion.shtml>

Por otro lado, desde la web del ISCIII se puede acceder al Portal FIS, que es un buscador de Proyectos de Investigación en Salud, diseñado con el fin de dar a conocer a la ciudadanía la investigación que se desarrolla y financia a través de la Acción Estratégica en Salud: <https://portalfis.isciii.es/es/Paginas/inicio.aspx>

En lo que se refiere a los proyectos de investigación concretos, elegidos para describir la actuación como buena práctica (PI09/1597 y PI12/00444), señalar que la entidad beneficiaria - Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital La Paz- IdiPAZ, efectúa la publicidad e información de la cofinanciación de estas actuaciones, incluyendo imagen institucional del órgano concedente (Instituto de Salud Carlos III) y de la entidad cofinanciadora (FEDER), con la referencia “Unión Europea”, haciendo mención expresa de que la ayuda ha sido cofinanciada por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional, e indicando el lema “Una manera de hacer Europa”, en cumplimiento de la normativa comunitaria en materia de comunicación y publicidad de FEDER. Dispone además de un apartado específico en su página web que se actualiza periódicamente reflejando aquellos proyectos cofinanciados que se encuentran en ejecución:

<http://www.idipaz.es/PaginaDinamica.aspx?IdPag=592&Lang=ES>.

Estos proyectos están dando lugar a sendas publicaciones en este área del conocimiento y además el grupo de investigación ha presentado poster con resultados y ha participado en reuniones científicas y congresos, por lo que la difusión de esta actuación ha sido muy amplia.



### **Incorporación de elementos innovadores**

Los grupos de investigación que llevan a cabo los proyectos de investigación en cáncer impulsados por el Instituto de Salud Carlos III, persiguen objetivos como la identificación de nuevas dianas terapéuticas, el análisis de actividad antitumoral de nuevos fármacos en modelos *in vitro* e *in vivo*, farmacodinámica, farmacocinética, farmacogenómica y farmacogenética en sistemas experimentales, el estudio de biomarcadores fundamentalmente de tejido tumoral y en el asesoramiento en el diseño y análisis de estudios predictivos, pronósticos o farmacodinámicos aplicados a muestras biológicas derivadas de pacientes, etc. Puede afirmarse, por tanto, que la *presencia de elementos innovadores en la actuación presentada* como buena práctica es una constante que se evidencia en cualquiera de los proyectos financiados.

En lo que se refiere a los proyectos tomados como ejemplo, señalar que este requisito de innovación forma parte de los objetivos planteados en los proyectos, por cuanto persiguen desarrollar nuevas estrategias terapéuticas. Los resultados de los estudios evidencian que la desregulación del metabolismo es una característica del cáncer de mama triple negativo, lo que permite diseñar *nuevas estrategias terapéuticas* en este agresivo subtipo de cáncer. La experiencia permite abordar proyectos de investigación

en medicina molecular en los que, además de contar con la biopsia tumoral, se cuenta con la evolución clínica del paciente.

Apuntar, por otro lado, que en este tipo de estudios, la innovación no sólo está presente en la puesta a punto de la metodología, por muy sofisticada que pueda parecer, sino que el reto innovador reside además en la composición eficaz de equipos multidisciplinares en la que se integren los conocimientos de profesionales muy dispares.

En este mismo apartado, cabe destacar también que recientemente el equipo investigador ha fundado la primera spin-off madrileña en el seno del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz dedicada al desarrollo, implementación y comercialización de herramientas moleculares.

### **Adecuación de los resultados obtenidos a los objetivos establecidos**

El objetivo fundamental de la investigación en el ámbito de la salud es profundizar en el conocimiento de los mecanismos moleculares, bioquímicos, celulares, genéticos, fisiopatológicos y epidemiológicos de las enfermedades y problemas de salud, y establecer las estrategias para su prevención y tratamiento.

El Instituto de Salud Carlos III es el principal Organismo Público de Investigación, que financia, gestiona, coordina y ejecuta la investigación biomédica en España, en colaboración con todos los agentes del Sistema Español de Ciencia, Tecnología e Innovación.

De acuerdo con sus cometidos, el Instituto de Salud Carlos III ha financiado junto con la Unión Europea a través del FEDER sus líneas de ayudas para proyectos de investigación, y dentro de este conjunto presenta “El fomento de la investigación en Cáncer a través de las Líneas de Proyectos de Investigación” como buen práctica. La finalidad de esta actuación no es otra que la de potenciar la investigación en cáncer que se realiza en nuestro país. La financiación de proyectos de investigación a través de convocatorias en concurrencia competitiva, que tiene como base un sistema de evaluación y selección de propuestas realizado por paneles de expertos, garantiza que se puedan llevar a cabo los mejores proyectos de investigación.

Con los proyectos concretos presentados se persigue el desarrollo nuevas herramientas diagnósticas, que aporten información adicional a la que proporcionan los factores clínico-patológicos clásicos, para facilitar la toma de decisiones en el tratamiento del cáncer de mama. Se considera por ello que *los resultados se adecuan a los objetivos establecidos*.

### **Contribución a la resolución de un problema o debilidad regional**

El cáncer es un conjunto de enfermedades caracterizadas por la existencia de una proliferación anormal de células. Lo que confiere la característica de malignidad a esta proliferación celular es su capacidad para invadir órganos y tejidos y diseminarse a distancia.

El envejecimiento de la población, el incremento de la incidencia de muchos tumores malignos y la mejor supervivencia de los enfermos de cáncer debida a los avances diagnósticos y terapéuticos, han supuesto un aumento significativo del número de pacientes de cáncer (prevalencia).

En lo que se refiere a la *contribución* de esta actuación cofinanciada *a la resolución de un problema* como el descrito, debemos indicar que la investigación realizada por los grupos de investigación que realizan proyectos en prevención, diagnóstico y curación del cáncer es sin duda esencial para trasladar los resultados obtenidos a la práctica clínica diaria, y con ello conseguir la efectividad de los tratamientos que se aplican.

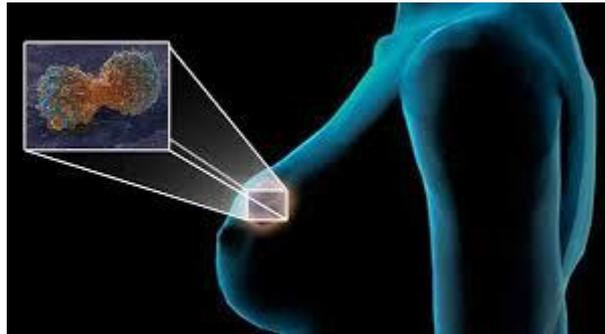
En este sentido, la organización de los recursos que hace el Instituto de Salud Carlos III con la financiación de la investigación en cáncer ha sido determinante para alcanzar resultados en investigación oncológica de excelencia en nuestro país; resultados que son exportables a todo el mundo.

Centrando esta idea en la problemática concreta de los proyectos descritos como ejemplo, señalar en primer lugar que el cáncer de mama es el más común en las mujeres, con una incidencia de entre el 20% y el 30% del total de tumores malignos, y continúa siendo la primera causa de muerte por cáncer entre las mujeres europeas. La agresividad biológica del cáncer de mama triple negativo está relacionada con elevado índice de propagación, siendo muy habitual el desarrollo de metástasis.

El cáncer de mama triple negativo, que supone un 15-20% de los tumores malignos de la mama, se define como aquél que no presenta tinción inmunohistoquímica de los receptores de estrógeno y progesterona y HER2/neu. Estos tumores no responden a los tratamientos con hormonas ni a los fármacos dirigidos contra HER2, de modo que la quimioterapia se convierte en la única opción disponible de tratamiento complementario a la cirugía. A pesar de la administración de quimioterapia adyuvante para reducir el riesgo de recaída, un porcentaje elevado de pacientes acaba recayendo. Este cáncer afecta a pacientes con una edad más joven que la de la población general con cáncer de mama. Suele tener una elevada tasa de proliferación, de modo que la

mayoría de las recaídas tienen lugar dentro de los tres años siguientes al diagnóstico. Una vez que se disemina, este tipo de tumor tiene una expectativa de vida inferior a la de otros tipos de cáncer de mama.

Este pronóstico desfavorable explica el gran esfuerzo investigador que se está centrando en ese tipo de cáncer y que abarca dos grandes vertientes: la caracterización molecular y la búsqueda de nuevos fármacos.



### **Alto grado de cobertura sobre la población a la que va dirigido**

La incidencia de cáncer de mama es cada vez mayor, llegando a desplazar a la patología cardiovascular como la primera causa de mortalidad en la población femenina occidental. Según datos del año 2012, en España tiene una incidencia, mortalidad y prevalencia anual a cinco años de 29%, 15% y 41% respectivamente, y representa la tercera neoplasia más mortal en España con una incidencia anual de 61 casos por cada 100.000 mujeres.

El cáncer de mama subtipo Triple Negativo representa aproximadamente el 10-20% de todos los casos de cáncer de mama en mujeres caucásicas y se caracteriza por afectar a mujeres jóvenes, asociarse a características patológicas de mal pronóstico, altas tasas de recaída tumoral temprana, alta tasa de metástasis viscerales (20-30%, en especial pulmón y cerebro), supervivencia corta y ausencia de tratamiento biológico dirigido. Las alteraciones genéticas tumorales definen la conducta de este tumor y podrían ser las responsables del mal pronóstico en este tipo de pacientes.

Los resultados que se derivan de estos estudios son publicados en revistas de alto impacto, dirigidas a los profesionales de la salud y en concreto a los especialistas en

oncología. Así mismo, los resultados en estas investigaciones sirven como base para la confección de guías de práctica clínica.



### **Consideración de los criterios horizontales de igualdad de oportunidades**

Con respecto a la *consideración de los criterios horizontales de igualdad de oportunidades*, señalar que la las convocatorias públicas de ámbito nacional, promovidas por el Instituto de Salud Carlos III, en las que pueden participan en concurrencia competitiva todos los investigadores en igualdad de oportunidades.

### **Sinergias con otras políticas o instrumentos de intervención pública**

Las convocatorias para el fomento de la investigación biomédica que suponen el marco regulatorio de la buena práctica que se describe en este informe, se incardinan en la planificación estratégica del Instituto de Salud Carlos III. En concreto, las convocatorias a las que corresponden los dos proyectos seleccionados (años 2009 y 2012) forman parte del desarrollo de la Acción Estratégica en Salud del Plan Nacional de I+D+I del período 2008-2011, que fue prorrogado en 2012.

Además, estas actuaciones de investigación en el área de cáncer se realizan en línea con las directrices recogidas en la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud.