

# MEDICAMENTOS INNOVADORES

## Plataforma Tecnológica Española

Investigación Preclínica en medicamentos

# Guía de Centros de Descubrimiento Temprano de Fármacos (Screening Preclínico)

Noviembre 2009

La Plataforma Tecnológica Española Medicamentos Innovadores cuenta con apoyo financiero del Ministerio de Ciencia e Innovación y de los Fondos FEDER. Dentro del PN de investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica 2008-2011. Ref. RET-90000-2008-001



MINISTERIO  
DE CIENCIA  
E INNOVACIÓN



FONDO EUROPEO DE  
DESARROLLO REGIONAL

"Una manera de hacer Europa"



## Índice



INTRODUCCIÓN



VISIÓN GENERAL



PLATAFORMAS



QUIMIOTECAS

La Plataforma Tecnológica Española Medicamentos Innovadores cuenta con apoyo financiero del Ministerio de Ciencia e Innovación y de los Fondos FEDER



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE CIENCIA  
E INNOVACIÓN

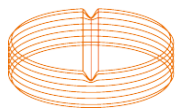


UNION EUROPEA  
FONDO EUROPEO DE  
DESARROLLO REGIONAL

"Una manera de hacer Europa"

Ref. Expdte: RET-090000-2008-001

Cuantía financiada: 235.500€ (anualidades 2008-2009)



## INTRODUCCIÓN



El presente documento es la primera edición de la que pretende ser la **Guía de Centros de Descubrimiento Temprano de Fármacos** existentes en España. La actual versión se ha realizado con la colaboración de **18 Plataformas de Screening** y **3 Quimiotecas** dentro de las actividades programadas de la **Plataforma Tecnológica Española de Medicamentos Innovadores**.

El **objetivo** de la Plataforma Tecnológica Española de *Medicamentos Innovadores* es **fomentar la investigación científico-tecnológica** entre los diferentes agentes del sistema de I+D+i dentro del sector Farmacéutico.

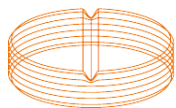
Entre los objetivos particulares que se pretenden alcanzar con la presente Guía caben señalar el de servir de estímulo a la realización de investigación preclínica en medicamentos en España, así como de herramienta de trabajo para los asociados de FARMAINDUSTRIA.

Esta Guía de Centros de Descubrimiento Temprano de Fármacos se publica a finales de 2009 y se pretende que tenga una amplia difusión entre todas aquellas organizaciones interesadas y relevantes en investigación en medicamentos.

La información recogida en la presente Guía se recopiló mediante un cuestionario entre 18 Plataformas de Screening y 3 Quimiotecas durante los meses de enero a octubre de 2009.

La Guía se organiza en dos grandes apartados, en el primero se da una visión global de las Plataformas de Screening y Quimiotecas recogidas en la Guía, y en el segundo, se presenta en detalle las características y capacidades de cada Plataforma de Screening y Quimioteca, en concreto se presenta información de cada organización en los siguientes aspectos.

Plataformas de Screening	Quimiotecas
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Datos de adscripción y titularidad</li><li>▪ Instalaciones</li><li>▪ Gestión de quimiotecas</li><li>▪ Ensayos disponibles</li><li>▪ Producción de reactivo biológico</li><li>▪ Infraestructura</li><li>▪ Personal</li><li>▪ Control de calidad y acreditaciones</li><li>▪ Experiencia en screening</li><li>▪ Capacidades disponibles para ofertar</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Datos de adscripción y titularidad</li><li>▪ Instalaciones</li><li>▪ Gestión de quimiotecas</li><li>▪ Descripción de la quimioteca</li><li>▪ Anotación biológica/farmacológica de la quimioteca</li></ul>



## VISIÓN GENERAL



Los centros, Plataformas de Screening y Quimiotecas, que contiene la presente Guía son los que aparecen en las tablas siguientes:

<b>Plataformas de Screening</b>	<b>Abreviatura</b>
Fundación Centro de Excelencia de Investigación en Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)	MEDINA
BioLab, Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González", Universidad de La Laguna	BIOLAB
APOINTECH, S.L.	APOINTECH
Biomed Division – Leitat Tehnological Center	BIOMED
BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)	BIOPLAT
NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P.	NEUROSC
Plataforma de Screening de Fármacos USEF (Universidad de Santiago de Compostela)	PSFUSEF
NEUROLAB_IQM	PSNEUROLAB
MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.	MEJORAN
Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN	RMNCNIO
Vivia Biotech SL	VIVIA
BIOBIDE, S.L.	BIOBIDE
FUNDACIÓN GAIKER	GAIKER
INNOPROT S.L.	INNOPROT
Pharmakine S.L.	PHARMAKINE
Biopolis S.L.	BIOPOLIS
Plataforma de Screening <i>in vivo</i> en <i>Drosophila melanogaster</i> , VALENTIA BioPharma	VALENTIA
Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe	CIPF



**Quimiotecas**

ChembioBank - Plataforma Drug Discovery - Parc Científic Barcelona (PCB)

NEUROLAB\_IQM (Instituto de Química Médica CSIC)

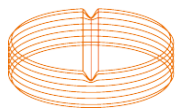
Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe

**Abreviatura**

CHEMBIO

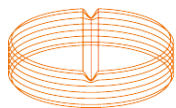
QNEUROLAB

CIPF-Q



Distribución geográfica de las Plataformas de Screening (PS) y Quimiotecas (Q) contenidas en la Guía





## Visión general

Como datos globales de las Plataformas de Screening y Quimiotecas contenidas en la Guía se pueden señalar los siguientes:

- De las 18 Plataformas de Screening, 11 son de **titularidad** privada, 5 de titularidad pública y 2 de titularidad mixta pública/privada. Las tres Quimiotecas son de titularidad pública.
- En cuanto al **inicio de sus actividades** de las Plataformas de Screening se extiende desde el año 1996, caso de la Fundación GAIKER, al 2009 caso de la Fundación MEDINA. En general, la mayoría de las Plataformas de Screening son de creación muy reciente teniendo la mayor parte de ellas una existencia menor de 5 cinco años.
- La **superficie útil** de las Plataformas de Screening suma **8.794 m<sup>2</sup>**, un **promedio** de **489 m<sup>2</sup>** de superficie útil por Plataforma, con Plataformas de Screening desde 3.250 m<sup>2</sup> de superficie útil hasta 15 m<sup>2</sup>. Las dos Quimiotecas suman 55 m<sup>2</sup> de superficie útil.
- De las 18 Plataformas de Screening, 14 de ellas tienen facultad de **gestionar quimiotecas para ensayo** con una capacidad de almacenamiento de compuestos que va desde 500.000, caso de la Fundación MEDINA y Vivia Biotech SL, a 60 compuestos, caso de la Fundación GAIKER.
- Sin embargo, únicamente 8 Plataformas de Screening disponen de **quimioteca propia** con un número de compuestos que va desde 100.000 de la Fundación MEDINA a 98 en APOINTECH, S.L.
- Todas las Plataformas de Screening describen el tipo de **ensayos disponibles** en su organización. De las 18 Plataformas de Screening, 14 de ellas tienen capacidad de **producción de reactivo biológico**.
- El **personal** que las Plataformas de Screening dedican a sus actividades suma **238 personas**, distribuidas entre personal fijo: 178 y contratado: 60. Cada Plataforma de Screening dispondría en **promedio** de 13,2 personas, de estas 9,9 serían personal fijo y 3,3 personal contratado.
- De las 18 Plataformas de Screening, únicamente 4 disponen de alguna **acreditación** o han pasado por algún proceso de **auditoría**. Seis Plataformas de Screening están en proceso de acreditarse y otra ha pasado una auditoría interna.
- Todas las Plataformas de Screening salvo una, tienen **experiencia en screening** y todas describen en detalle las **capacidades** de que disponen para ofertar tanto como servicio como en colaboración.
- De las tres Quimiotecas, una tiene una **capacidad de almacenamiento** de 50.000 compuestos, otra de 14.056 y la otra de 2.000. Sólo una de las Quimiotecas tiene **anotación biológica/farmacológica** de la quimioteca.



## Titularidad e inicio de actividades

Plataformas de Screening	Titularidad	Inicio
Fundación Centro de Excelencia de Investigación en Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)	publico/privada	2009
BioLab, Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González", Universidad de La Laguna	pública	2004
APOINTECH, S.L.	privada	2004
Biomed Division – Leitat Tehnological Center	privada	2008
BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)	privada	2006
NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P.	privada	2005
Plataforma de Screening de Fármacos USEF (Universidad de Santiago de Compostela)	pública	2004
NEUROLAB_IQM	pública	2004
MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.	privada	2008
Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN	pública	2008
Vivia Biotech SL	privada	2007
BIOBIDE, S.L.	privada	2005
FUNDACIÓN GAIKER	publico/privada	1996
INNOPROT S.L.	privada	2007
Pharmakine S.L.	privada	2002
Biopolis S.L.	privada	2003
Plataforma de Screening <i>in vivo</i> en <i>Drosophila melanogaster</i> , VALENTIA BioPharma	privada	2006
Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe	pública	2005





## Titularidad e inicio de actividades

Quimiotecas	Titularidad	Inicio
Chembiobank - Plataforma Drug Discovery - Parc Científic Barcelona (PCB)	pública	2007
NEUROLAB_IQM (Instituto de Química Médica CSIC)	pública	1997
Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe	pública	2005



## Superficie útil y gestión de quimiotecas

Plataformas	Superficie (m <sup>2</sup> )	Quimioteca para ensayos	Capacidad (compuestos)	Quimioteca propia	Número de compuestos
MEDINA	3.250	SÍ	500.000	SÍ	100.000
BIOLAB	50	SÍ	15.000	SÍ	1.532
APOINTECH	174	SÍ	10.000	SÍ	98
BIOMED	200	SÍ	1.000	NO	-
BIOPLAT	80	SÍ	50.000	NO	-
NEUROSC	120	SÍ	10.000	NO	--
PSFUSEF	250	SÍ	20.000	SÍ	12.000
PSNEUROLAB	15	SÍ	100	SÍ	1.000
MEJORAN	200	NO	-	NO	-
RMNCNIO	30	SÍ	2.000	SÍ	380
VIVIA	400	SÍ	500.000	SÍ	2.840
BIOBIDE	1.000	SÍ	1.000	NO	-
GAIKER	450	SÍ	60	NO	-
INNOPROT	300	NO	-	NO	-
PHARMAKINE	525	NO	-	NO	-
BIOPOLIS	1.500	NO	-	NO	-
VALENTIA	100	SÍ	100.000	NO	-
CIPF	150	SÍ	14.000	SÍ	14.056

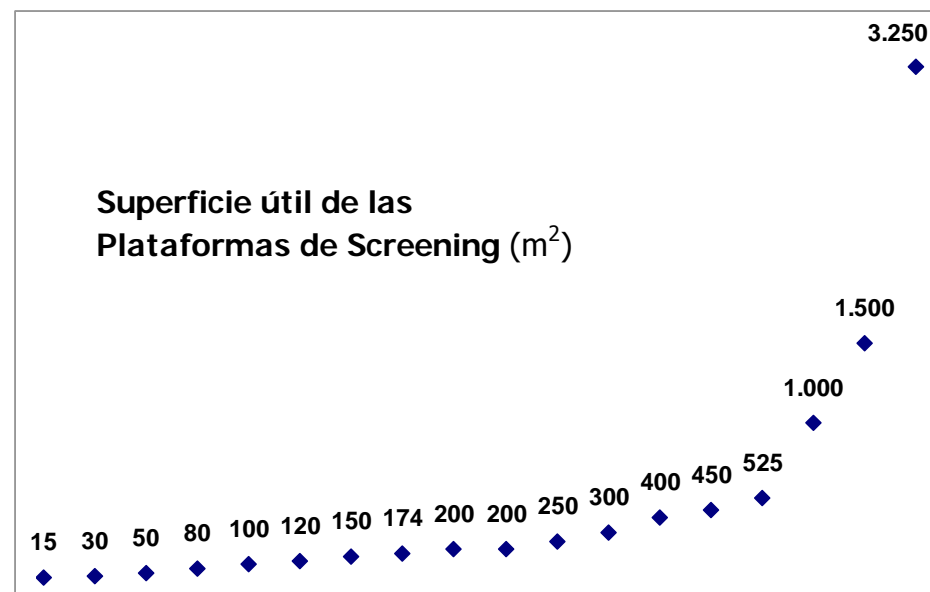
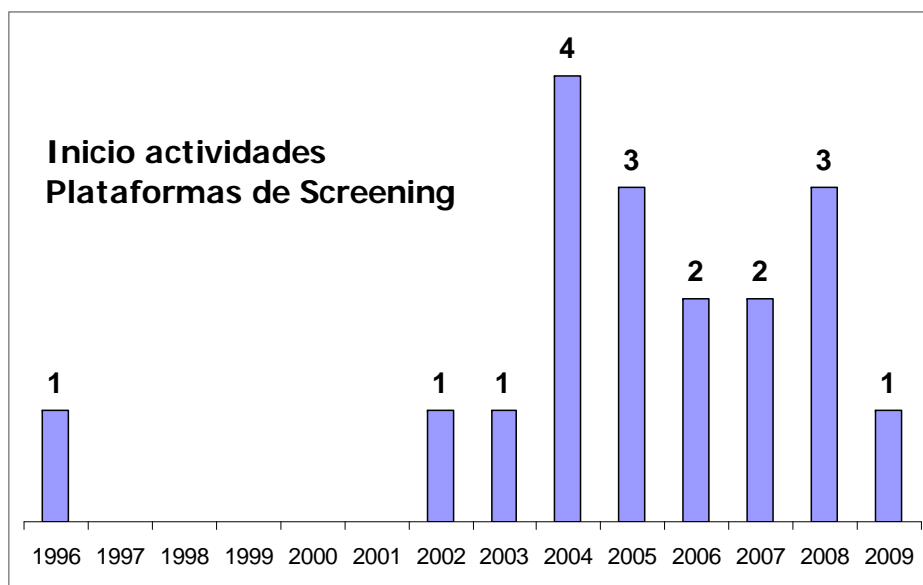


## Superficie útil y gestión de quimiotecas

Quimiotecas	Superficie (m <sup>2</sup> )	Nº compuestos	Anotada		
CHEMBIO	50	50.000	NO		
QNEUROLAB	5	2.000	NO		
CIPF-Q	150	14.056	SÍ		



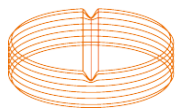
## Inicio de actividades y superficie útil





## Producción de reactivo biológico, acreditaciones, personal y experiencia en screening

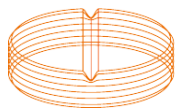
Plataformas	Producción de reactivo biológico	Acreditaciones y auditorías	Personal	Fijo	Contratado	Experiencia en screening
MEDINA	SÍ	En proceso	23	18	5	SÍ
BIOLAB	SÍ	NO	6		6	SÍ
APOINTECH	SÍ	SÍ	11	2	9	SÍ
BIOMED	SÍ	SÍ	11	11		SÍ
BIOPLAT	NO	NO	3	3		SÍ
NEUROSC	SÍ	En proceso	11	8	3	SÍ
PSFUSEF	SÍ	En proceso	13	2	11	SÍ
PSNEUROLAB	NO	NO	2		2	SÍ
MEJORAN	NO	NO	10	10		NO
RMNCNIO	SÍ	NO	2	2		SÍ
VIVIA	NO	NO	24	22	2	SÍ
BIOBIDE	SÍ	SÍ	19	17	2	SÍ
GAIKER	SÍ	SÍ	29	17	12	SÍ
INNOPROT	SÍ	En proceso	11	11		SÍ
PHARMAKINE	SÍ	Interna	16	16		SÍ
BIOPOLIS	SÍ	En proceso	33	33		SÍ
VALENTIA	SÍ	En proceso	11	6	5	SÍ
CIPF	SÍ	NO	3		3	SÍ



## PLATAFORMAS






- ▶ Andalucía Fundación Centro de Excelencia de Investigación en Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)
- ▶ Canarias BioLab, Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González", Universidad de La Laguna
- ▶ Castilla y León APOINTECH, S.L.
- ▶ Cataluña Biomed Division – Leitat Tehnological Center
- ▶ Cataluña BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)
- ▶ Cataluña NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P.
- ▶ Galicia Plataforma de Screening de Fármacos USEF (Universidad de Santiago de Compostela)
- ▶ Madrid NEUROLAB\_IQM
- ▶ Madrid MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.
- ▶ Madrid Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN
- ▶ Madrid Vivia Biotech SL
- ▶ País Vasco BIOBIDE, S.L.
- ▶ País Vasco FUNDACIÓN GAIKER
- ▶ País Vasco INNOPROT S.L.
- ▶ País Vasco Pharmakine S.L.
- ▶ C. Valenciana Biopolis S.L.
- ▶ C. Valenciana Plataforma de Screening *in vivo* en *Drosophila melanogaster*, VALENTIA BioPharma
- ▶ C. Valenciana Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe



## QUIMIOTECAS



-  Cataluña      Chembiobank - Plataforma Drug Discovery - Parc Científic Barcelona (PCB)
-  Madrid      NEUROLAB\_IQM (Instituto de Química Médica CSIC)
-  C. Valenciana      Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe Quimioteca

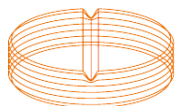


**Fundación Centro de Excelencia de Investigación en Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)**



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos





## Datos de adscripción y titularidad

Fundación Centro de Excelencia de Investigación en  
Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)



<b>Nombre y titularidad</b>	Fundación Centro de Excelencia de Investigación en Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA). Titularidad público/privada
<b>Inicio de actividades</b>	<p>Fundación constituida el 18 Noviembre de 2008, entidad que da continuidad a la actividad investigadora del Centro de Investigación Básica de Merck Sharp and Dohme en España (Merck-CIBE 1952-2008).</p> <p>Actualmente, actividades transferidas, prevé ser un centro operativo a finales de 2009.</p>
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Olga Genilloud, PhD. Directora científica
<b>Dirección postal</b>	Fundación Centro de Excelencia de Investigación en Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA) Parque Tecnológico de las Ciencias de la Salud Avda de Conocimiento 3 18100 GRANADA, España
<b>Correo electrónico</b>	olga.genilloud@medinaandalucia.es
<b>Teléfono</b>	958 993965



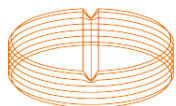
## Instalaciones

Fundación Centro de Excelencia de Investigación en  
Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)



---

Superficie útil	3.250 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	Uso de Instalación Radiactiva de la Universidad Granada en CIBM
Otras (especificar)	Ubicación: edificio Centro Desarrollo Farmacéutico y Alimentario, Parque Tecnológico de las Ciencias de la Salud



## Gestión de quimiotecas

Fundación Centro de Excelencia de Investigación en  
Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)

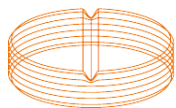


### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)	500.000 en placas 96 pocillos
Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)	-20°C y temperatura ambiente 100% DMSO; DMSO/AQ 20%/80%; 100%AQ
Volumen mínimo aceptado	1-50 $\mu$ l, 5-500 $\mu$ l, 500-1000 $\mu$ l

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia	SÍ
Formato de la quimioteca	Tubos + Placas 96-pocillos, Otros: Reformateable
Describir codificación de la quimioteca	Códigos de barras, alfanuméricos, base de datos Oracle
Estado de los compuestos de la quimioteca:	Disolución: 1xWholeBrothEquivalent/ 10mg/mL/ DMSO 20%
Número de compuestos	100.000 extractos complejos de productos naturales de origen microbiano
Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)	500 $\pm$ 200 D (estimación Current Chemical Biology, 2007, 1, 115-127)
Características de la quimioteca	Colección extractos complejos (extractoteca)
Promedio de dadores y aceptores de H	30% (estimación Current Chemical Biology, 2007, 1, 115-127)
% de productos naturales	100,00%
¿Contiene mezclas de productos naturales?	SÍ
Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)	-20°, ausencia de luz
Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)	Mezclas complejas
Criterio exclusión de pureza (% cut-off)	A implementar



## Ensayos disponibles

Fundación Centro de Excelencia de Investigación en  
Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)



### Dianas disponibles

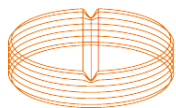
GPCRS  
Canales iónicos  
Receptores peptídicos  
Receptores con actividad enzimática  
Kinasas  
Fosfatasas  
Transportadores  
Otras enzimas: Antibacterianos, antifúngicas y antiparasitarias (Malaria)

### Tipos de ensayos

Radiactivos:  
    Filtrado  
    SPA  
    Flashplate  
Luminiscencia  
Colorimétricos  
Fluorescencia  
TRF  
FRET  
Patch-clamp no automatizado  
HPLC/MS/MS  
HCS  
HTS en cepas bacterianas, hongos y parásitos (malaria)  
Otros: Agar difusión

### Formato de ensayos disponibles

48, 80, 96 y 384 pocillos. Otros: análisis de imágenes



## Producción de reactivo biológico

Fundación Centro de Excelencia de Investigación en  
Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico?

SÍ

La unidad tiene capacidad para

Clonaje  
Expresión en líneas celulares  
Cultivo primario  
Biotransformaciones

Condiciones de crecimiento

Fermentaciones de microorganismos en medio sólido y líquido  
Cultivo celular en monocapa adherente y no adherente  
Producción a gran escala en frascos triples  
Otros: Unidad Robótica de Cultivo celular SelectT

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)

SelectT: 30.000-40.000 puntos experimentales / semana



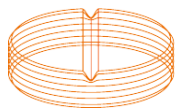
## Infraestructura

Fundación Centro de Excelencia de Investigación en  
Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)



Descripción (sistemas robotizados, detectores, etc.)

- 1x Select
- 5x Biomek FX
- 3x EP3
- 4x Aquarius
- 6x Tecan
- 2x Tecan Ultraevolution
- 3x MultiProbes
- 2x Victor II
- 2x Espectrafluor
- 2xVIPR
- 2x CEDES
- 1x Matrix Cell mate
- Thermo Multidrop (varias unidades)
- 1x Flexdrop
- 2x TopCount
- 1x Typhoon
- 2x Imagen Analyzer
- 2x Patch Clamp
- 1x API4000
- 1x Micromass Quatro
- 1x Biotek Washer
- 1x Genevac HT-24
- 1x Genevac HT-8
- 1x Bruker Maxis (High-res uPLC/MS)
- 1x Gilson HPLC
- 2x ISCO combiflash
- 1x Vellocity 11 Benchcell-Labeler-Sealer
- 2x Agilent 1100+MSD (HPLC/MS)
- 21x Khüners



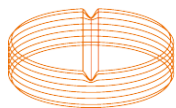
**Personal**

Fundación Centro de Excelencia de Investigación en  
Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores	5	100	Dirección Científica e I+D+i	1	50	I+D+i
Licenciados	7	100	I+D+i	4	100	I+D+i
Diplomados	3	100	I+D+i			
Técnicos	1	100	Auxiliar Lab			
Otro personal *	2	100	Gerencia y administración			

\*.- Personal administrativo



## Control de calidad y acreditaciones

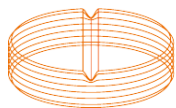
Fundación Centro de Excelencia de Investigación en  
Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)



---

Criterios validación por placa ensayada	Efecto Borde, Controles, QC, CV, SD, Z factor, Z score
Criterios validación por campaña screening	Z' Factor, SD, Efecto borde
Criterios validación curvas concentración-respuesta	Controles, IC50, DE50, Ventana, Punto de inflexión
Software de análisis de resultados	JMP7, Software de desarrollo Interno en Merck, Genedata, Nautilus, XLfit
Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados	Oracle
Acreditaciones y auditorías de las que dispone	GLPs, ENAC y ISO9001 en proceso de implantación Centro avalado por su anterior experiencia dentro de Farmaindustria





## Experiencia en Screening

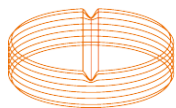
Fundación Centro de Excelencia de Investigación en  
Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)



Experiencia en Merck - CIBE

Año	2004	2005	2006	2007	2008	-2009
Proyectos de investigación	5	6	8	7	8	#
Contratos con empresas y tamaño	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	#
Campañas de screening	14	14	16	18	20	#
Rendimiento máximo de puntos/día*	2000	2200	2500	2750	3000*	#
Ensayos desarrollados/optimizados	12	14	16	18	20	#

\*datos solo referentes a ensayos de evaluación de fármacos; en el caso de screening antiinfectivos la capacidad aumenta a 6400 pto/día  
#proyecto de implementación de la Fundación MEDINA en el Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud



## Capacidades disponibles para ofertar

Fundación Centro de Excelencia de Investigación en  
Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)



### Como servicio

- **Cardiotoxicidad:** canales iónicos (hERG, Cav1.2, Nav1.5) :máximo 4000 puntos/día en ensayos de fluorescencia
- **Ensayos de citocromos:** Inhibición P450 (CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6); Inactivación e Inducción de CYP3A4 (CYP3A4-TDI y CYP3A4-PXR) : 3500 puntos/ensayo/semana. Futura implementación de las siguientes isoformas: P450 CYP ISOFORMS (1A2, 2B6, 2A6, 2C8, 2C19, 2E1, 3A5).
- **Neurotransmisores** (5HT1A, 5HT1B, 5HT2A, 5HT2C, hD2 Dopamine Sigma site, PPARs): 2000 puntos/día
- **Antiinfectivos** (antibacterianos incluyendo tuberculosis, antifúngicos y antiparasitarios): 6400 ptos/día
- **Citotoxicidad:** 10000 ptos/día en las siguientes líneas celulares:
  - 11 líneas cancerosas:(breast (MCF-7), lung (A549), liver (HepG2), colon (HT-29), ovarian (MES-SA), non resistant doxorubicin ovarian (MES-SA/Dx5), urinary bladder (HT-1197, HT-1376), skin(CRL-11147), prostate (PC-3 ) and cervix (HeLa).
  - 3 líneas celulares no tumorales: lung (CCD-16Lu), breast (184A1) and skin (CCD-25Sk)
- **Prestación de servicios, facilitando el acceso de las colecciones de productos naturales y la evaluación de fármacos a Centros de Investigación en Biociencias y Empresas.**

### Como colaboración

Líneas de investigación propias o en colaboración con otros grupos Académicos o Empresas



**MEDICAMENTOS INNOVADORES**  
Plataforma Tecnológica Española

**Guía de Centros de Descubrimiento  
Temprano de Fármacos**

**Anexos**

**Fundación Centro de Excelencia de Investigación en  
Medicamentos Innovadores en Andalucía (MEDINA)**





**BioLab, Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González"**  
**Universidad de La Laguna**



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos



## Datos de adscripción y titularidad

BioLab, Instituto Universitario de Bio-Orgánica  
"Antonio González", Universidad de La Laguna



---

<b>Nombre y titularidad</b>	BioLab, Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González", Universidad de La Laguna
<b>Inicio de actividades</b>	2004
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	José Manuel Padrón Carrillo
<b>Dirección postal</b>	C/ Astrofísico Francisco Sánchez, 2 38206 La Laguna
<b>Correo electrónico</b>	jmpadron@ull.es
<b>Teléfono</b>	922 316 502 ext. 6126



## Instalaciones

BioLab, Instituto Universitario de Bio-Orgánica  
"Antonio González", Universidad de La Laguna



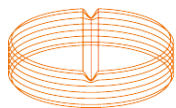
Superficie útil

Laboratorio 50 m<sup>2</sup>

Autorización Consejo Seguridad Nuclear

Otras (especificar)

Despacho 17 m<sup>2</sup>



## Gestión de quimiotecas

BioLab, Instituto Universitario de Bio-Orgánica  
"Antonio González", Universidad de La Laguna

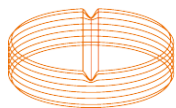


### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)	15.000
Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)	-80°C en viales eppendorf 1.5 mL
Volumen mínimo aceptado	50-500 $\mu$ l

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia?	SÍ
Formato de la quimioteca	Disoluciones 40 mM en DMSO
Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)	Código alfanumérico de siete caracteres del tipo XXX0000
Estado de los compuestos de la quimioteca:	Disoluciones 40 mM en DMSO
Número de compuestos	1532
Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)	370 $\pm$ 148
Características de la quimioteca	
Promedio de dadores y aceptores de H	
% de productos naturales	25 %
¿Contiene mezclas de productos naturales?	NO
Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)	Congelador -20 °C
Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)	>95%
Criterio exclusión de pureza (% cut-off)	NO



## Ensayos disponibles

BioLab, Instituto Universitario de Bio-Orgánica  
"Antonio González", Universidad de La Laguna



Dianas disponibles

Topoisomerasa II humana

Tipos de ensayos

Colorimétricos: citotoxicidad/viabilidad celular  
Citometría de flujo: disrupción del ciclo celular, apoptosis  
HTS en cepas bacterianas y fúngicas: citotoxicidad/viabilidad  
Otros:  
E-Screen (agonista y antagonista)  
A-Screen (agonista y antagonista)

Formato de ensayos disponibles

96 pocillos  
Otros:  
6 pocillos  
24 pocillos  
48 pocillos





## Producción de reactivo biológico

BioLab, Instituto Universitario de Bio-Organica  
"Antonio González", Universidad de La Laguna



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? **SÍ**

La unidad tiene capacidad para

Clonaje  
Expresión en líneas celulares  
Cultivo primario

Condiciones de crecimiento

Monocapa  
Otros:  
Cultivo de microorganismos

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)

En condiciones rutinarias analizamos 18 productos en 6 líneas celulares, aunque nuestra capacidad puede incrementarse a 108 compuestos por semana



## Infraestructura

BioLab, Instituto Universitario de Bio-Orgánica  
"Antonio González", Universidad de La Laguna



**Descripción** (sistemas robotizados, detectores, etc.)

- Propia del BioLab: Espectrofotómetro lector de placas multipocillo (96, 384) con monocromador (BioTek PowerWave XS)
- Servicios generales ULL: Citómetro de flujo
- Unidad Investigación HUNS Candelaria: Lector de arrays



**Personal**

BioLab, Instituto Universitario de Bio-Organica  
"Antonio González", Universidad de La Laguna



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores				3	100	Investigación
Licenciados				1	100	Investigación
Diplomados						
Técnicos				1	100	Pendiente contratación
Otro personal				1	20	Estudiantes licenciatura



## Control de calidad y acreditaciones

BioLab, Instituto Universitario de Bio-Organica  
"Antonio González", Universidad de La Laguna



Criterios validación por placa ensayada

Absorbancia de controles >0.2

Criterios validación por campaña screening

Criterios validación curvas concentración-respuesta

Software de análisis de resultados

Microsoft Excel

Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados

Microsoft Access/ChemFinder

Acreditaciones y auditorías de las que dispone



## Experiencia en Screening

BioLab, Instituto Universitario de Bio-Orgánica  
"Antonio González", Universidad de La Laguna



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación				1	2	1
Contratos con empresas y tamaño						
Campañas de screening	El screening se realiza de manera sistemática y continua para cada lote de productos que nos suministran					
Rendimiento máximo de puntos/día	108 antitumorales/semana; 240 antimicrobianos/semana					
Ensayos desarrollados/optimizadas	Screening anti-tumoral		E-screen A-screen			Screening anti-microbiano



## Capacidades disponibles para ofertar

BioLab, Instituto Universitario de Bio-Organica  
"Antonio González", Universidad de La Laguna

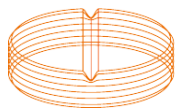


### Como servicio

1. Estudio de la actividad antitumoral in vitro de compuestos químicos frente a líneas celulares tumorales de origen humano (Protocolo NCI)
2. Estudios combinatoriales con otros fármacos: análisis de sinergismo, antagonismo y aditividad (Método de Chou-Talalay)
3. Análisis del efecto de compuestos químicos bioactivos sobre el ciclo celular
  - a) Citometría de flujo (ioduro de propidio)
4. Análisis de la inducción de apoptosis por compuestos químicos bioactivos
  - a) Citometría de flujo (Anexina V-FITC)
  - b) Microscopía de fluorescencia (DAPI)
5. Estudio de la actividad (anti)estrogénica in vitro (E-Screen)
6. Estudio de la actividad (anti)androgénica in vitro (A-Screen)
7. Estudio de la actividad antimicrobiana in vitro de compuestos químicos frente a cepas bacterianas y fúngicas.

### Como colaboración

Los mismos que como servicio. .



MEDICAMENTOS INNOVADORES  
Plataforma Tecnológica Española

Guía de Centros de Descubrimiento  
Temprano de Fármacos

**Anexos**

BioLab, Instituto Universitario de Bio-Organica  
"Antonio González", Universidad de La Laguna





APOINTECH, S.L.



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos





## Datos de adscripción y titularidad

APOINTECH, S.L.



---

<b>Nombre y titularidad</b>	APOINTECH, S.L.
<b>Inicio de actividades</b>	2004
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	M <sup>a</sup> Antonia Gómez-Zurita Frau
<b>Dirección postal</b>	Laboratorio 4 – CIALE C/ Río Duero Nº12 37185 – Villamayor (Salamanca)
<b>Correo electrónico</b>	magf@apointech.com
<b>Teléfono</b>	923 294500 Ext. 5105



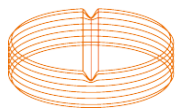
## Instalaciones

APOINTECH, S.L.



---

Superficie útil	174 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	
Otras (especificar)	Uso de servicios comunes al edificio



## Gestión de quimiotecas

APOINTECH, S.L.

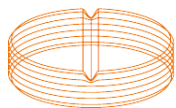


### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)	Más de 10000
Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)	20°C, liofilizado o en solución (acuosa o DMSO) a una concentración stock de 0.1 ó 0.01 M
Volumen mínimo aceptado	50-500 µl

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia	SÍ
Formato de la quimioteca	Viales de 2 ml
Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)	Códigos alfanuméricos
Estado de los compuestos de la quimioteca:	Sólido
	Disolución: Disolución acuosa o en DMSO – 0.1-0.01 M como solución stock
Número de compuestos	98
Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)	Variable (generalmente entre 350-600)
Características de la quimioteca	
	Promedio de dadores y aceptores de H
	% de productos naturales 0 (son todos productos sintéticos o semisintéticos)
	¿Contiene mezclas de productos naturales? NO
Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)	-20°C
Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)	> 99%
Criterio exclusión de pureza (% cut-off)	99,00%



## Ensayos disponibles

APOINTECH, S.L.



### Dianas disponibles

Receptores con actividad enzimática  
Kinasas  
Transportadores  
Otras enzimas:  
    Receptores de muerte  
    Caspasas  
    Apoptosis

### Tipos de ensayos

Radiactivos  
Luminiscencia  
Colorimétricos  
Fluorescencia  
Citometría de flujo  
HPLC/MS/MS  
Análisis Genómico computacional (Microarrays y PCRc de alta densidad)  
Otros:  
    Colección de mutantes deletantes en levadura  
    Células humanas modificadas genéticamente  
    Variantes celulares en cáncer y parásitos  
    Panel de las 60 líneas del NCI-60 para estudios en cáncer  
    Líneas celulares tumorales de cualquier tipo de tejido  
    Ensayos *in vivo* de la actividad antitumoral y antiparasitaria de los compuestos

Formato de ensayos disponibles

96 pocillos



## Producción de reactivo biológico

APOINTECH, S.L.



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? **SÍ**

La unidad tiene capacidad para

Clonaje  
Expresión en líneas celulares  
Cultivo primario  
Producción y purificación de proteínas

Condiciones de crecimiento

Monocapa  
Otros:  
En suspensión

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)

Dependiente del tipo de reactivo biológico



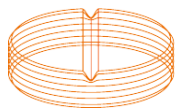
## Infraestructura

APOINTECH, S.L.



**Descripción** (sistemas robotizados, detectores, etc)

- Lectores de absorbancia, luminescencia y fluorescencia.
- Instrumentación y material de laboratorio de biología molecular y celular.
- Cuartos de Cultivo Biológico.
- Cabina de lujo laminar, incubadores de CO2.
- Citometría de flujo.



Personal

APOINTECH, S.L.



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores	2	18	Dirección gerente y técnica	1	9	I+D
Licenciados				6	55	I+D
Diplomados						
Técnicos				1	9	Bioinformático
Otro personal				1	9	Técnico de laboratorio



## Control de calidad y acreditaciones

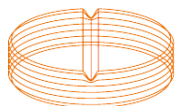
APOINTECH, S.L.



---

Criterios validación por placa ensayada	Ensayo realizado dos veces por triplicado
Criterios validación por campaña screening	Se utilizan controles internos.
Criterios validación curvas concentración-respuesta	Valores máximo y mínimo de la curva concentración-respuesta con un máximo de un 5% de error permitido
Software de análisis de resultados	Geneprix GX y Graphpad Prism
Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados	Propio de la empresa
Acreditaciones y auditorías de las que dispone	ISO 9001: 2008





## Experiencia en Screening

APOINTECH, S.L.



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación					6	6
Contratos con empresas y tamaño						
Campañas de screening						
Rendimiento máximo de puntos/día						
Ensayos desarrollados/optimizados						

En colaboración con el grupo del Dr. F. Mollinedo (Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca), desde el año 2004 se llevan realizando ensayos de citotoxicidad y de identificación de compuestos leader antitumorales y antiparasitarios dentro de una amplia quimioteca, y estudios de mecanismos de acción a partir de compuestos sintéticos y naturales de la Universidad de Salamanca, Universidad de Oviedo, Universidad de La Laguna, CSIC de Madrid, FAES Farma, PharmaMar y Soria Natural.



## Capacidades disponibles para ofertar

APOINTECH, S.L.



### Como servicio

- Screening de agentes antitumorales en una amplia colección de líneas celulares tumorales humanas (panel NCI-60; líneas tumorales humanas de cualquier tipo de tejido).
- Screening de agentes antiparasitarios en una amplia colección de parásitos (fundamentalmente protozoos: Leishmania spp., Tripanosoma spp., etc). También se incluyen helmintos.
- Estudios de mecanismos de acción de fármacos en cáncer y enfermedades parasitarias. Estudios *in vitro* e *in vivo*. Estudios preclínicos.
- Análisis farmacogenómicos de mecanismos de acción y resistencia a fármacos.

La capacidad de screening es dependiente de la demanda y del tipo de ensayo, pudiéndose ajustar a 20 compuestos/semana.

### Como colaboración

- Screening de agentes antitumorales en una amplia colección de líneas celulares tumorales humanas (panel NCI-60; líneas tumorales humanas de cualquier tipo de tejido).
- Screening de agentes antiparasitarios en una amplia colección de parásitos (fundamentalmente protozoos: Leishmania spp., Tripanosoma spp., etc). También se incluyen helmintos.
- Estudios de mecanismos de acción de fármacos en cáncer y enfermedades parasitarias. Estudios *in vitro* e *in vivo*. Estudios preclínicos.

Se plantea la colaboración para el desarrollo integral, incluyendo fases preclínicas y clínicas, de nuevos compuestos en cáncer y enfermedades parasitarias.





## Biomed Division – Leitat Tehnological Center

---

- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos



## Datos de adscripción y titularidad

Biomed Division – Leitat Tehnological Center



---

<b>Nombre y titularidad</b>	Biomed Division – Leitat Tehnological Center
<b>Inicio de actividades</b>	Julio 2008
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Dr. Francesc Mitjans
<b>Dirección postal</b>	Parc Científic de Barcelona (PCB) C/ Baldiri Reixach 5-15 08028 Barcelona
<b>Correo electrónico</b>	<a href="mailto:fmitjans@leitat.org">mailto:fmitjans@leitat.org</a>
<b>Teléfono</b>	934020417



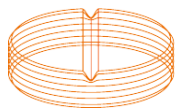
## Instalaciones

Biomed Division – Leitat Tehnological Center



---

Superficie útil	200 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	
Otras (especificar)	Acceso a estabulario y otras plataformas científicas del PCB



## Gestión de quimiotecas

Biomed Division – Leitat Tehnological Center



### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)	1000
Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)	TA, -20 °C, -80 °C PBS o DMSO
Volumen mínimo aceptado	1-50 µl

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia? NO

Formato de la quimioteca

Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)

Estado de los compuestos de la quimioteca:

Número de compuestos

Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)

Características de la quimioteca

Promedio de dadores y aceptores de H

% de productos naturales

¿Contiene mezclas de productos naturales?

Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)

Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)

Criterio exclusión de pureza (% cut-off)



## Ensayos disponibles

Biomed Division – Leitat Tehnological Center



Dianas disponibles

Receptores peptídicos

Tipos de ensayos

Luminiscencia

Colorimétricos

Fluorescencia

Otros:

Modelos *in vivo* de crecimiento tumoral y diseminación metastásica tanto singénicos como xenogénicos; así como subcutáneos y ortotópicos.

Formato de ensayos disponibles

96 pocillos





## Producción de reactivo biológico

Biomed Division – Leitat Tehnological Center



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? **SÍ**

La unidad tiene capacidad para

Clonaje  
Expresión en líneas celulares  
Cultivo primario  
Producción y purificación de proteínas

Condiciones de crecimiento

Monocapa

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)



## Infraestructura

Biomed Division – Leitat Tehnological Center



### Descripción (sistemas robotizados, detectores, etc)

- Infraestructura en cultivos celulares, tanto bacterianos como líneas celulares tumorales y endoteliales. Modelos de binding, adhesión, proliferación, viabilidad, apoptosis, migración, formación estructuras 3D, etc.
- Detectores luminiscencia, colorimetría, fluorescencia
- Plataforma de generación de anticuerpos monoclonales y policlonales en ratón.
- Infraestructura en ensayos in vivo con modelos de crecimiento tumoral y diseminación metastásica tanto singénicos como xenogénicos; así como subcutáneos y ortotópicos.
- Durante el primer trimestre se incorporará un sistema robotizado para ELISA y generación de anticuerpos monoclonales.

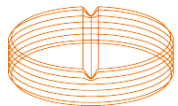


**Personal**

Biomed Division – Leitat Tehnological Center



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores	4	40				
Licenciados	3	40				
Diplomados						
Técnicos	4	40				
Otro personal						



## Control de calidad y acreditaciones

Biomed Division – Leitat Tehnological Center



Criterios validación por placa ensayada

Criterios validación por campaña screening

Criterios validación curvas concentración-respuesta

Software de análisis de resultados

Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados    En fase de evaluación

Acreditaciones y auditorías de las que dispone

ISO 9001/2000  
ISO 166.002/2006



## Experiencia en Screening

Biomed Division – Leitat Tehnological Center



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación						
Contratos con empresas y tamaño					4 PYME	
Campañas de screening					2	
Rendimiento máximo de puntos/día						
Ensayos desarrollados/optimizados					4	



## Capacidades disponibles para ofertar

Biomed Division – Leitat Tehnological Center



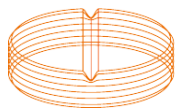
### Como servicio

- Ensayos: ELISA celulares, proliferación, viabilidad, angiogénesis *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*, ensayos in vivo con modelos de tumor subcutáneo y ortotópico en la mayoría de tumores sólidos singénicos y xenogénicos.
- Actualmente, ensayos con una capacidad de 200 productos/semana en ensayos celulares
- *In vivo*: 10 productos/trimestre, dependiendo modelo y duración ensayo

### Como colaboración

Previa obtención de financiación en proyectos de colaboración:

- Ensayos: ELISA celulares, proliferación, viabilidad, angiogénesis *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*, ensayos in vivo con modelos de tumor subcutáneo y ortotópico en la mayoría de tumores sólidos singénicos y xenogénicos.
- Actualmente, ensayos con una capacidad de 200 productos/semana en ensayos celulares
- *In vivo*: 10 productos/trimestre, dependiendo modelo y duración ensayo





## BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos





## Datos de adscripción y titularidad

BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)



---

<b>Nombre y titularidad</b>	BIOPLATFORMSCREEN™ propiedad de Thrombotargets SL.
<b>Inicio de actividades</b>	Junio 2006
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Ignasi Miquel (Director Alianzas Estratégicas)
<b>Dirección postal</b>	Parque Mediterráneo de la Tecnología Avenida del Canal Olímpico s/n, Edificio B6 2ª planta 08860 Castelldefels
<b>Correo electrónico</b>	ignasimiquel@thrombotargets.com
<b>Teléfono</b>	+34936642040



## Instalaciones

BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)



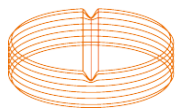
Superficie útil

80 m<sup>2</sup> de laboratorios

Autorización Consejo Seguridad Nuclear

No es necesaria

Otras (especificar)



## Gestión de quimiotecas

BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)



### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)

50.000 compuestos

Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)

Almacenamiento a -20°C, disuelto en 100% DMSO

Volumen mínimo aceptado

50-500 µl

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia?

NO

Formato de la quimioteca

Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)

Estado de los compuestos de la quimioteca:

Número de compuestos

Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)

Características de la quimioteca

Promedio de dadores y aceptores de H

% de productos naturales

¿Contiene mezclas de productos naturales?

Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)

Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)

Criterio exclusión de pureza (% cut-off)



## Ensayos disponibles

BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)



Dianas disponibles

Otras enzimas:  
Proteasas y sus moduladores

Tipos de ensayos

Otros:  
Detección física de la acción de los compuestos sin necesidad del uso de imagen

Formato de ensayos disponibles

96-pocillos



## Producción de reactivo biológico

BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? NO

La unidad tiene capacidad para

Condiciones de crecimiento

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)



## Infraestructura

## BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)



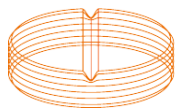
### Descripción (sistemas robotizados, detectores, etc)

Trombotargets dispone de laboratorios propios en su sede de Barcelona (situado en el Parque científico de Castelldefels y destinado a los departamentos de HTS y de Farmacología) y en su sede de Madrid (situado en el Centro Nacional de Biotecnología y destinado al departamento de Biología Molecular y desarrollo farmacológico).

En el laboratorio de la sede de Barcelona, disponemos de dos estaciones robotizadas:

- Estación 1 con una unidad robótica Hamilton con cabezal de 96 pocillos con puntas desechables (rango de 5-300µl), brazo automatizado iSWAP, dispensador de altos volúmenes (hasta 2 ml) y detector de actividad. Específica para el trabajo preparativo de las muestras (diluciones, réplicas, cherry picking etc.) y la plataforma OxidantBioplatformscreen™.
- Estación 2 con dos unidades robóticas Hamilton con cabezal de 96 pocillos con puntas desechables (rango de 5-300µl), brazo externo automatizado iSWAP, estufas para control de temperatura en MTP (rango de temperatura ambiente hasta 70°C) y detector de actividad. Específica para el trabajo con la plataforma HemostaBioplatformscreen™.

En estos momentos, el departamento de HTS trabaja con un solo turno, ampliable a 2 turnos en caso de necesidad.



**Personal**

**BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)**



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores						
Licenciados	1	100	Responsable de la unidad			
Diplomados	1	100	Trabajo de laboratorio			
Técnicos	1	100	Trabajo de laboratorio			
Otro personal (Doctores)						



## Control de calidad y acreditaciones

BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)



Criterios validación por placa ensayada

Controles positivos y negativos del ensayo en cada placa analizada

Criterios validación por campaña screening

Controles rutinarios diarios de la plataforma y de verificación semanal de los equipos

Criterios validación curvas concentración-respuesta

Ensayos complementarios a la plataforma y uso de inhibidores de la respuesta

Software de análisis de resultados

Software propio

Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados

Estructura propia en nuestro servidor

Acreditaciones y auditorías de las que dispone

- Aunque hasta el momento no disponemos de acreditaciones ni auditorías que certifiquen nuestras plataformas, en Thrombotargets trabajamos en condiciones que se corresponden con las directrices de las Buenas Prácticas de Laboratorio.



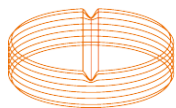


## Experiencia en Screening

BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación			2	3	2	
Contratos con empresas y tamaño			5	3	3	
Campañas de screening			1	1	1	
Rendimiento máximo de puntos/día			400	4000	8000	
Ensayos desarrollados/optimizados			1	1	1	



## Capacidades disponibles para ofertar

BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)

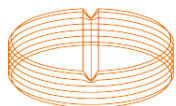


### Como servicio

- **HemostaBioplatformscreen™**: Plataforma destinada a la identificación de compuestos con potenciales actividades de procoagulación, anticoagulación, profibrinólisis y antifibrinólisis. Esta plataforma es un ensayo relacionado la vía de la Hemostasia completa pudiendo evaluar cualquier paso de la cascada de la coagulación. Capacidad: 6400 compuestos/día por turno de 8 horas.

### Como colaboración

- **OxidantBioplatformscreen™**: Plataforma destinada a la identificación de compuestos con potenciales actividades de antioxidación plasmática total. Esta plataforma es específica para el proceso oxidativo asociado con enfermedades neurodegenerativas y envejecimiento. Capacidad: 1600 compuestos/día por turno de 8 horas.
- **AtheroBioplatformscreen™**: Plataforma destinada a la identificación del efecto antiaterosclerótico de los compuestos analizados mediante la inhibición de la modificación de lipoproteínas de baja densidad por lipoperoxidación. Capacidad: 20 compuestos/día por turno de 8 horas.



## Anexos

## BIOPLATFORMSCREEN™ (Thrombotargets S.L.)



### Resumen de ventajas.

#### BIOPLATFORMSCREEN™ & DVANTATGES

##### DATA

BIOPLATFORMSCREEN™ (BPS) platforms are based on evaluation of the effect of compound libraries on a defined pathway. HEMOSTABIOPATFORMSCREEN™ is focused on coagulation and fibrinolysis, and their enhancing or inhibiting activities.

The approach is to look for the final objective in the cascade through use of assays that are related to phenotypic assays. With this method we are capable of providing more biologically relevant and pharmacologically useful data than their target-based counterparts. Using a biological matrix (plasma), we can get the same biological response that occurs physiologically.

Early stages of drug development do not provide relevant information for further stages. Our primary and secondary screening and target validation assays provide information that can be useful in Phases I, II and III. With a dose-response analysis and IC50 determination in a human matrix from healthy donors, we can drive successfully estimated dose level for Phase I. The efficacy in human pathological matrix will be useful to select the best compound in terms of efficiency in pathological conditions and thus efficacy during Phase II studies. And comparative studies with gold standards will give a potency pattern for clinical phase III.

##### QUALITY

HEMOSTABIOPATFORMSCREEN™ works on more than 30 targets involved in coagulation and fibrinolysis simultaneously. Most of the HTS programs used that field are binding assays that work with serine proteases as target. According to *High-throughput Screening in Drug Discovery*, (Wiley-VCH ed., 2006), the success rate in expression and purification projects to source HTS with proteases is 38%. From 21 protease projects started only 8 were successfully finished. This ratio is maintained into serine protease from which, between 2000 and 2004, only 2 out of 5 initiated projects were successful.

HEMOSTABIOPATFORMSCREEN™ enables working with difficult targets without wasting time on expression and purification projects. Furthermore, some of them are relevant targets because they are related to therapeutic areas classically deprived of new projects. As an example, up to now, there have been only three different commercialized drugs with anti-fibrinolytic activity: Tranexamic acid, aminocaproic acid, and Aprotinin (which has been withdrawn by FDA in May 2008 after studies confirmed that its use increased the risk of complications or death). The other two old discovered over 30 years ago, represent an older class of drugs for which the industry has been intensely seeking alternate, new anticoagulant and fibrinolytic drugs. Thrombotargets has identified three different families of compounds in less than 18 months which exert antifibrinolytic activity by screening a reduced random library of 50,000 compounds.

#### CASE STUDY

Using BIOPLATFORMSCREEN, we ran an internal screening of about 1800 random compounds. One of these demonstrated a powerful anticoagulant activity. After the target validation, an in-depth review of current projects demonstrated that the compound was "working through" an unexplored target. To date, we have not identified any patent or papers that describe the use of anticoagulant through this target. The most explored targets for anticoagulant activity are anti-thrombin and anti-factor X (which are the serine proteases). Although some alternatives are being studied (e.g. anti-[TF:FVIIa]complex), no one had tried the identified unexplored target.

Our secondary screening and target validation study revealed that we had seen that the compound did not modify aPTT time as anti-Thrombin or Anti-Factor X compounds do. In *in vivo* studies in rats, the compound extended the occlusion time in a carotid occlusion model while the aPTT time value is maintained. So its security profile seems to improve the present. This may result in a compound that will need to be less monitored than others.

From the results, we designed two different approaches based in the relationship between the target and the anticoagulation. Some new antibodies and some peptides reproducing a domain of the target were synthesized. In both cases, new entities synthesized work and as a result two new projects had born in Thrombotargets. In fact, the antibodies have been tested in the Badimon perfusion chamber rendering encouraging results.

Adicionalmente, existe un folleto describiendo en detalle BIOPLATFORMSCREEN que se puede obtener de la dirección de contacto.



## NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P.

---



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos



## Datos de adscripción y titularidad

NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P.



---

<b>Nombre y titularidad</b>	NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L., titularidad privada
<b>Inicio de actividades</b>	3/6/2005
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Cristina Quiles
<b>Dirección postal</b>	Parc Científic de Barcelona Edificio Hélix, Baldiri Reixac 15-21 08028 Barcelona
<b>Correo electrónico</b>	cquiles@nsc-tec.com
<b>Teléfono</b>	93 4020164



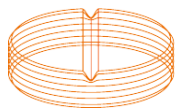
## Instalaciones

NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P.



---

Superficie útil	120 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	
Otras (especificar)	



## Gestión de quimiotecas

NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P

### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)	10.000
Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)	Temperatura ambiente, 4°C, -20°C, -80°C, nitrógeno líquido
Volumen mínimo aceptado	5 µl

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia? NO

Formato de la quimioteca

Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)

Estado de los compuestos de la quimioteca:

Número de compuestos

Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)

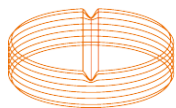
Características de la quimioteca

Promedio de dadores y aceptores de H  
% de productos naturales  
¿Contiene mezclas de productos naturales?

Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)

Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)

Criterio exclusión de pureza (% cut-off)



## Ensayos disponibles

NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P.

### Dianas disponibles

Canales iónicos tanto voltaje-dependientes como dependientes de ligandos.  
Fibras nerviosas del Sistema nervioso Periférico

### Tipos de ensayos

- a) Ensayos farmacológicos en canales iónicos (patch clamp automatizado)
  - a. Concentraciones puntuales
  - b. Curvas concentración-respuesta
- b) Electromiografía y estudios de conducción nerviosa
- c) Potenciales evocados
  - a. Potenciales evocados sensoriales y motores
  - b. Potenciales evocados por láser
  - c. Potenciales evocados por calor de contacto (CHEPS)
- d) Microneurografía
  - a. Estudios de transducción sensorial
  - b. Índice de ectopia (NT-ectopia)
- e) Estudios de excitabilidad nerviosa (MEM)
  - a. Curva de estímulo-respuesta
  - b. Threshold electrotonus
  - c. Relación corriente/voltaje
  - d. Recovery cycle
- f) Immunohistoquímica de fibras nerviosas intraepidérmicas
  - a. Cuantificación de fibras nerviosas
- g) Estudios de comportamiento animal
  - a. Test plantar de Hargreaves
  - b. Estesiómetro plantar dinámico

### Formato de ensayos disponibles

Ensayos en Patch clamp: Placas de 96 pocillos o en viales de vidrio de 2ml.  
Resto de ensayos: Viales de vidrio de 2ml





**Producción de reactivo biológico**

NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P.



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? **SÍ**

La unidad tiene capacidad para

Expresión de canales iónicos en líneas celulares  
Cultivos primarios y de líneas celulares.

Condiciones de crecimiento

Monocapa

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)



## Infraestructura

NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P.



**Descripción** (sistemas robotizados, detectores, etc)

- Unidad de Patch-clamp automatizado: 3 canales de registro simultáneo
- Unidad de cultivos celulares
- Unidad de histología
- Unidad de electrofisiología *in vivo*: 4 equipos de registro simultáneo
- Unidad de comportamiento animal: 2 equipos



Personal

NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P.



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores	3	100	Investigadores básicos			
Licenciados	5	100	Investigadores clínicos, personal administrativo	3	25	Investigadores clínicos
Diplomados						
Técnicos						
Otro personal (Doctores)						



## Control de calidad y acreditaciones

NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P.

Criterios validación por placa ensayada

Porcentajes de inhibición de la corriente iónica para cada compuesto.

Criterios validación por campaña screening

Se comparan con los obtenidos en fármacos control.  
Porcentajes de inhibición de la corriente iónica para cada compuesto.

Criterios validación curvas concentración-respuesta

Ajuste de los valores obtenidos a una curva sigmoidea.  
Análisis estadístico de la misma.  
Los valores se comparan con los obtenidos en fármacos control

Software de análisis de resultados

QTRAC, FLYSCREEN SUITE DATA; PATCHMASTER

Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados

EXCEL, ACCESS

Acreditaciones y auditorías de las que dispone

En proceso



## Experiencia en Screening

NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P.



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación						4
Contratos con empresas y tamaño		1	2	2	3	
Campañas de screening						
Rendimiento máximo de puntos/día						
Ensayos desarrollados/optimizados						



## Capacidades disponibles para ofertar

NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.P.

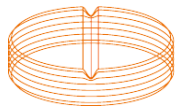


### Como servicio

- Ensayos farmacológicos en canales iónicos (PATCH CLAMP): 30 data points/día
- Electromiografía: 5 data points/día
- Electroneurografía 5 data points/día
- Microneurografía: 4 data points/día
- Immunohistoquímica: 4 data points/semana
- Estudios de comportamiento animal: 4 data points/día

### Como colaboración

- Ensayos farmacológicos en canales iónicos (PATCH CLAMP): 30 data points/día
- Electromiografía: 5 data points/día
- Electroneurografía 5 data points/día
- Microneurografía: 4 data points/día
- Immunohistoquímica: 4 data points/semana
- Estudios de comportamiento animal: 4 data points/día





## Plataforma de Screening de Fármacos USEF (Universidad de Santiago de Compostela)



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos





## Datos de adscripción y titularidad

Plataforma de Screening de Fármacos USEF  
(Universidad de Santiago de Compostela)



---

<b>Nombre y titularidad</b>	Plataforma de Screening de Fármacos USEF (Universidad de Santiago de Compostela)
<b>Inicio de actividades</b>	2004
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Mabel Loza
<b>Dirección postal</b>	Edificio Emprendia Campus Universitario Sur s/n. 15782 Santiago de Compostela
<b>Correo electrónico</b>	mabel.loza@usc.es
<b>Teléfono</b>	981 563 100 ext: 15005



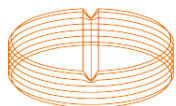
## Instalaciones

Plataforma de Screening de Fármacos USEF  
(Universidad de Santiago de Compostela)



---

Superficie útil	250 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	SÍ
Otras (especificar)	



## Gestión de quimiotecas

Plataforma de Screening de Fármacos USEF  
(Universidad de Santiago de Compostela)

### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)	20.000 cp
Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)	-20°, -80° y 4°
Volumen mínimo aceptado	1-50µl

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia?	SÍ
Formato de la quimioteca	Placas 96-pocillos
Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)	Códigos alfanuméricos
Estado de los compuestos de la quimioteca:	Sólido Disolución
Número de compuestos	12.000 cp
Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)	400 ± 150
Características de la quimioteca	

Promedio de dadores y aceptores de H

% de productos naturales 0,00%

¿Contiene mezclas de productos naturales? NO

Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)	-20 °C, -80 °C y 4 °C protegidos de la luz
Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)	90,00%
Criterio exclusión de pureza (% cut-off)	<80%



## Ensayos disponibles

Plataforma de Screening de Fármacos USEF  
(Universidad de Santiago de Compostela)



### Dianas disponibles

GPCRS  
Canales iónicos  
Receptores peptídicos  
Kinasas  
Fosfatasas  
Transportadores  
Otras enzimas:  
    Fosfodiesterasas

### Tipos de ensayos

Radiactivos:  
    Filtrado  
    SPA  
Luminiscencia  
Colorimétricos  
Fluorescencia  
Fluorescencia polarizada  
TRF  
FRET  
BRET

### Formato de ensayos disponibles

96-pocillos  
384-pocillos



## Producción de reactivo biológico

Plataforma de Screening de Fármacos USEF  
(Universidad de Santiago de Compostela)



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? **SÍ**

La unidad tiene capacidad para

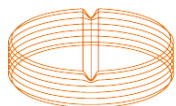
Clonaje  
Expresión en líneas celulares  
Cultivo primario

Condiciones de crecimiento

Monocapa  
Spinner flasks

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)

5.000 ptos experimentales / semana



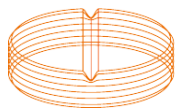
## Infraestructura

### Plataforma de Screening de Fármacos USEF (Universidad de Santiago de Compostela)



#### Descripción (sistemas robotizados, detectores, etc)

- Dispone de un moderno y bien equipado laboratorio de evaluación de actividad farmacológica de moléculas y un equipo de profesionales especializados capaz de asesorar en los distintos aspectos de la planificación de cascadas de screening y validación de dianas en descubrimiento de fármacos.
- Se incluyen las infraestructuras necesarias para llevar a cabo cascadas de selección de fármacos a gran escala, tanto en estudios de unión como funcionales. Estas infraestructuras incluyen el robot Freedom Evo (Tecan) para el manejo de líquidos, el robot Aquarius (Tecan) para el manejo de placas tanto de 96 como de 384 pocillos.
- Cuenta con sistemas Multidrop (ThermoLab Systems), dotados con brazo robótico Titan Stacker (ThermoLab Systems) para la adición de líquido a placas de 96 ó 384 pocillos, así como a placas "deep well". Asimismo cuenta con el lavador de placas Columbus (Tecan) que permite obtener un mayor rendimiento en estudios que precisan de un lavado de exceso de colorante en las placas (citotoxicidad, enzimoimmunoensayo).
- Cuenta con el detector multifuncional Ultra Evolution (Tecan) que permite realizar determinaciones colorimétricas, de fluorescencia, de fluorescencia polarizada, FRET y luminiscencia; este detector se encuentra acoplado al brazo robótico Connect (Tecan) que permite el realizar la detección automatizada simultánea de hasta 16 placas de 96 pocillos o de 32 placas de 384 pocillos. Asimismo cuenta con el detector Microbeta Trilux (Wallac).
- Cuenta con un equipamiento de microscopía de fluorescencia acoplada a sistemas de detección dual y adquisición rápida de imágenes para resolución temporal y espacial de eventos celulares combinado con software de análisis de imagen, que permite llevar a cabo ensayos celulares de alta sensibilidad y selectividad.
- Cuenta con un moderno sistema de baños termostatzados independientes que permiten realizar estudios funcionales "in vitro" y "ex vivo" con una batería simultanea de transductores y polígrafos (Grass).



**Personal**

Plataforma de Screening de Fármacos USEF  
(Universidad de Santiago de Compostela)



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores	2		Dirección	2		Responsables áreas (HTS y Reactivo Biológico)
Licenciados				1		Laboratorio
Diplomados				1		Gestión
Técnicos				6		Laboratorio
Otro personal				1		Informático



## Control de calidad y acreditaciones

Plataforma de Screening de Fármacos USEF  
(Universidad de Santiago de Compostela)



---

Criterios validación por placa ensayada	Valores de $Z'$ , relación señal- ruido, estándares comerciales
Criterios validación por campaña screening	Distribución de valores de $Z'$ , distribución de relación señal- ruido, y distribución de estándares comerciales
Criterios validación curvas concentración-respuesta	Pendiente de la curva, relación señal-ruido, afinidad de estándares comerciales
Software de análisis de resultados	Xlfit
Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados	Propias
Acreditaciones y auditorías de las que dispone	En tramitación





## Experiencia en Screening

Plataforma de Screening de Fármacos USEF  
(Universidad de Santiago de Compostela)



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación			1	5	8	
Contratos con empresas y tamaño	3	4	4	5	9	
Campañas de screening					25	
Rendimiento máximo de puntos/día					1800	
Ensayos desarrollados/optimizados					12	



## Capacidades disponibles para ofertar

Plataforma de Screening de Fármacos USEF  
(Universidad de Santiago de Compostela)



### Como servicio

- Ensayos de unión de radioligandos: 1800 cp/día
- Ensayos enzimáticos: 3600 cp/día
- Ensayos de medida de segundos mensajeros. 360 cp/día
- Ensayos de inhibición de citocromos. 360 cp/día
- Ensayos de citotoxicidad. 30 cp/día
- Ensayos en tejidos aislados. 15 cp/día

### Como colaboración

- Ensayos de unión de radioligandos: 1800 cp/día
- Ensayos enzimáticos: 3600 cp/día
- Ensayos de medida de segundos mensajeros. 360 cp/día
- Ensayos de inhibición de citocromos. 360 cp/día
- Ensayos de citotoxicidad. 30 cp/día
- Ensayos en tejidos aislados. 15 cp/día



**Anexos**

Plataforma de Screening de Fármacos USEF  
(Universidad de Santiago de Compostela)





## NEUROLAB\_IQM

---

- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos



## Datos de adscripción y titularidad

NEUROLAB\_IQM

---

<b>Nombre y titularidad</b>	NEUROLAB_IQM, pública
<b>Inicio de actividades</b>	2004
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	M <sup>a</sup> Isabel Rodríguez Franco / Ana Martínez Gil
<b>Dirección postal</b>	Instituto Química Médica (CSIC) C/ Juan de la Cierva, 3 28006-Madrid
<b>Correo electrónico</b>	isabelRguez@iqm.csic.es amartinez@iqm.csic.es
<b>Teléfono</b>	91 5680010 / 912587482



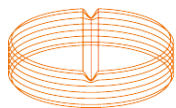
## Instalaciones

NEUROLAB\_IQM



---

Superficie útil	15 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	No aplicable
Otras (especificar)	



## Gestión de quimiotecas

NEUROLAB\_IQM

### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)	10 a 100
Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)	25 °C, preferiblemente en sólido
Volumen mínimo aceptado	

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia?	SI
Formato de la quimioteca	Viales de cristal
Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)	Codigos alfanumericos
Estado de los compuestos de la quimioteca:	Solido
Número de compuestos	>1000
Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)	200-500
Características de la quimioteca	
Promedio de dadores y aceptores de H	
% de productos naturales	0%
¿Contiene mezclas de productos naturales?	
Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)	Temperatura ambiente, oscuridad
Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)	98%
Criterio exclusión de pureza (% cut-off)	>95%



## Ensayos disponibles

NEUROLAB\_IQM



### Dianas disponibles

### Otros ensayos:

BBB-PAMPA (Penetración en SNC con Parallel Artificial Membrane Permeation Assay)

AO-PAMPA (Absorción oral con Parallel Artificial Membrane Permeation Assay)

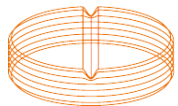
### Tipos de ensayos

Colorimétricos

### Formato de ensayos disponibles

96-pocillos





**Producción de reactivo biológico**

NEUROLAB\_IQM

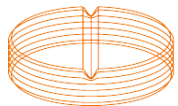


¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? NO

La unidad tiene capacidad para

Condiciones de crecimiento

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)



## Infraestructura

NEUROLAB\_IQM



**Descripción** (sistemas robotizados, detectores, etc)

- Lector UV de microplacas de 96 y 384 pocillos



**Personal**

**NEUROLAB\_IQM**



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
<b>Doctores</b>				2	20	Experimentos PAMPA
<b>Licenciados</b>						
<b>Diplomados</b>						
<b>Técnicos</b>						
<b>Otro personal</b>						



## Control de calidad y acreditaciones

NEUROLAB\_IQM



---

Criterios validación por placa ensayada	10-15 fármacos comerciales de propiedades conocidas
Criterios validación por campaña screening	
Criterios validación curvas concentración-respuesta	No aplicable
Software de análisis de resultados	
Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados	
Acreditaciones y auditorías de las que dispone	



## Experiencia en Screening

NEUROLAB\_IQM



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación			1	1		
Contratos con empresas y tamaño	1					1
Campañas de screening	2	1	2	3	3	4
Rendimiento máximo de puntos/día	5	5	10	10	10	10
Ensayos desarrollados/optimizados	1	1	2	2	2	2



## Capacidades disponibles para ofertar

NEUROLAB\_IQM

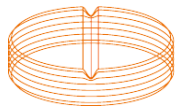


### Como servicio

- Determinación in vitro de la absorción oral y de la penetración en el sistema nervioso central, empleando metodología PAMPA.

### Como colaboración

- Determinación in vitro de la absorción oral y de la penetración en el sistema nervioso central, empleando metodología PAMPA.



**Anexos**

NEUROLAB\_IQM





## MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos





## Datos de adscripción y titularidad

MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.

**Nombre y titularidad** MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.

**Inicio de actividades** 2008

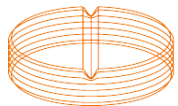
### Contacto

**Nombre** Juan Bautista Crespo García

**Dirección postal** MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.  
c/ Lope de Rueda 3, 1º Dcha.  
28008 Madrid

**Correo electrónico** jbcrespo@mejoran.es

**Teléfono** 655894876



## Instalaciones

MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.



Superficie útil 200 m<sup>2</sup>

Autorización Consejo Seguridad Nuclear

Otras (especificar)



## Gestión de quimiotecas

MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.

### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)

Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)

Volumen mínimo aceptado

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia?

Formato de la quimioteca

Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)

Estado de los compuestos de la quimioteca:

Número de compuestos

Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)

Características de la quimioteca

Promedio de dadores y aceptores de H

% de productos naturales

¿Contiene mezclas de productos naturales?

Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)

Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)

Criterio exclusión de pureza (% cut-off)



## Ensayos disponibles

MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.



### Dianas disponibles

---

#### Tipos de ensayos

Luminiscencia  
Colorimétricos  
Fluorescencia  
Fluorescencia polarizada

---

#### Formato de ensayos disponibles

96-pocillos  
384-pocillos



## Producción de reactivo biológico

MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? NO

La unidad tiene capacidad para

Condiciones de crecimiento

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)



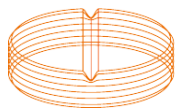
## Infraestructura

MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.



### Descripción (sistemas robotizados, detectores, etc)

- Liquid Handlers: TECAN GENESIS(1), THERMO MULTIDROP(1), BIOTEK PRECISIONM(1), TOMTEC QUADRA(4)
- Detectores: TECAN SPECTRAFLUOR(2) SAFIRE(1).
- Otros: CENTRIFUGAS (Ultra y Micro), AGITADORES, BALANZAS, LAVADORES, STACKERS, CONGELADORES, ETC.



Personal

MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores	1	10	CONSULTOR			
Licenciados	4	40	LAB AUTOM & BIOINFORMATICA			
Diplomados	3	30	Desarrolladores de software y administración			
Técnicos	2	20	Soporte informático y helpdesk			
Otro personal						



## Control de calidad y acreditaciones

MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.



Criterios validación por placa ensayada

Criterios validación por campaña screening

Criterios validación curvas concentración-respuesta

IC50; EC50; CMI

Software de análisis de resultados

Aplicación propia

Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados

SQL Server

Acreditaciones y auditorías de las que dispone





## Experiencia en Screening

MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación						
Contratos con empresas y tamaño						
Campañas de screening						
Rendimiento máximo de puntos/día						
Ensayos desarrollados/optimizados						



## Capacidades disponibles para ofertar

MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.



### Como servicio

- Diseño e implementación y ejecución de proyectos de plaqueo de compuestos (predilución, diluciones seriadas y preparación de alíquotas).
- Automatización de procesos de laboratorio:
  - Análisis y Asesoramiento
  - Desarrollo e implementación
  - Mantenimiento y actualización
- Soporte y Mantenimiento Bioinformático de procesos de laboratorio (Drug&Compounds Discovery, Chromatography, Cytotoxicity, etc)
- Análisis, Desarrollo e Implementación de aplicaciones informáticas personalizadas para cada tipo de Área o proceso.
- Soporte a Usuarios de Equipo (Lab Automation Help Desk)

### Como colaboración



**Anexos**

MEJORAN LAB AUTOMATION S.L.





**Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO).  
Unidad de Espectroscopía y RMN**

---



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos



## Datos de adscripción y titularidad

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  
(CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN



---

<b>Nombre y titularidad</b>	Screening de interacciones basado en RMN (19F y 1H) de fragmentos fluorados. Unidad de Espectroscopía y RMN Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)
<b>Inicio de actividades</b>	01/08/08
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Ramón Campos Olivas
<b>Dirección postal</b>	C. Melchor Fernández Almagro, 3 Madrid 28029
<b>Correo electrónico</b>	rcampos@cnio.es
<b>Teléfono</b>	917328000



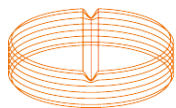
## Instalaciones

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  
(CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN



---

Superficie útil	30 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	N/A
Otras (especificar)	



## Gestión de quimiotecas

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  
(CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN

### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)	Unos 2.000
Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)	A -20°C, como polvo o stock en d6-DMSO
Volumen mínimo aceptado	1-50 $\mu$ l

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia	SÍ
Formato de la quimioteca	Tubos
Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)	Anotación manual por mezcla de 8 compuestos
Estado de los compuestos de la quimioteca:	Sólido Disolución: 80 mM en d6-DMSO
Número de compuestos	380
Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)	265 (55)
Características de la quimioteca	
Promedio de dadores y aceptores de H	#dadores: 3.8(1.5); #aceptores: 1.3(0.9)
% de productos naturales	0
¿Contiene mezclas de productos naturales?	NO
Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)	-20 °C
Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)	> 95%
Criterio exclusión de pureza (% cut-off)	



## Ensayos disponibles

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  
(CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN



### Dianas disponibles

---

#### Tipos de ensayos

Fluorescencia

Fluorescencia polarizada

Otros:

Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para detección de interacción directa a través de cambios en las señales del compuesto (posible ligando) al interaccionar con el receptor (no hay restricciones)

ITC

SPR

---

#### Formato de ensayos disponibles

Otros:

Los compuestos fluorados de la quimioteca se han agrupado en mezclas de 8 compuestos cada uno. La asignación de las señales de RMN de cada mezcla esta disponible y la identificación del compuesto afectado (posible ligando) en una mezcla es inmediata. Se cuenta con un intercambiado de muestras para medir hasta 120 muestras automáticamente.





## Producción de reactivo biológico

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  
(CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? **SÍ**

La unidad tiene capacidad para

Producción y purificación de proteínas

Condiciones de crecimiento

Expresión en bacterias crecidas en suspensión

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)



## Infraestructura

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  
(CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN



### Descripción (sistemas robotizados, detectores, etc)

- Espectrómetro de RMN de 700 MHz con sonda dual  $^1\text{H}$ - $^{19}\text{F}$ , sonda HRMAS, y sondas de triple ( $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ , $^{15}\text{N}$ ) y cuádruple ( $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ , $^{15}\text{N}$ , $^{31}\text{P}$ ) resonancia.
- Intercambiador de muestras de RMN BACS120 (no refrigerado)



**Personal**

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  
(CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores	2	100				
Licenciados						
Diplomados						
Técnicos						
Otro personal						



## Control de calidad y acreditaciones

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  
(CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN



---

Criterios validación por placa ensayada	Reproducibilidad de compuestos negativos dentro de cada mezcla de 8 compuestos
Criterios validación por campaña screening	Repetición de experimento con posible hit en forma individual y a distintas concentraciones (20-200uM)
Criterios validación curvas concentración-respuesta	No
Software de análisis de resultados	Topspin (Bruker)
Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados	No, disponibles "manualmente"
Acreditaciones y auditorías de las que dispone	

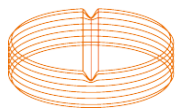


## Experiencia en Screening

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  
(CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación						
Contratos con empresas y tamaño						
Campañas de screening					2	
Rendimiento máximo de puntos/día						
Ensayos desarrollados/optimizados					4	



## Capacidades disponibles para ofertar

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  
(CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN

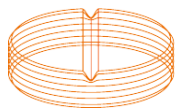


### Como servicio

- Screening de la librería de fragmentos fluorados (380 cmpds) por RMN de 19F para la posible identificación de ligandos. Fase I (evaluación de las mezclas): 3 días.
- Verificación de hits de la fase I mediante RMN de 1H y 19F a alta concentración. Fase II (evaluación individualizada de hits de la fase I): 0.5 días/hit.

### Como colaboración

- Screening de la librería de fragmentos fluorados (380 cmpds) por RMN de 19F para la posible identificación de ligandos. Fase I (evaluación de las mezclas): 3 días.
- Verificación de hits de la fase I mediante RMN de 1H y 19F a alta concentración. Fase II (evaluación individualizada de hits de la fase I): 0.5 días/hit.



**Anexos**

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas  
(CNIO). Unidad de Espectroscopía y RMN





## Vivia Biotech SL

---



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos





## Datos de adscripción y titularidad

Vivia Biotech SL

---

<b>Nombre y titularidad</b>	Vivia Biotech SL
<b>Inicio de actividades</b>	25 Julio 2007
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Joan Ballesteros
<b>Dirección postal</b>	C/ Moratín 50, 3-Dcha 28014 Madrid
<b>Correo electrónico</b>	jballesteros@viviabiotech.com
<b>Teléfono</b>	649872032



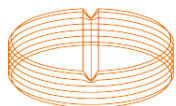
## Instalaciones

Vivia Biotech SL



---

Superficie útil	400 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	NO
Otras (especificar)	



## Gestión de quimiotecas

Vivia Biotech SL

### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)	500.000
Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)	Soluciones DMSO 10mM. -20° C.
Volumen mínimo aceptado	1-50 $\mu$ l

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia	SÍ
Formato de la quimioteca	Placas 96-pocillos Otros: Placas 1536-pocillos
Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)	Códigos de barras (asociados a base de datos ActivityBase con datos anotados de screening)
Estado de los compuestos de la quimioteca:	Disolución DMSO 10mM
Número de compuestos	2840
Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)	365,0 $\pm$ 177,5
Características de la quimioteca	
Promedio de dadores y aceptores de H	3,6
% de productos naturales	10%
¿Contiene mezclas de productos naturales?	NO
Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)	Congeladores -20° C.
Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)	97%
Criterio exclusión de pureza (% cut-off)	90%



## Ensayos disponibles

Vivia Biotech SL



---

### Dianas disponibles

GPCRs

Otras enzimas:

Ensayos fenotípicos (apoptosis, estrés oxidativo), en líneas celulares y sangre entera

---

### Tipos de ensayos

Fluorescencia

Citometría de flujo

---

### Formato de ensayos disponibles

96 pocillos



## Producción de reactivo biológico

Vivia Biotech SL



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? NO

La unidad tiene capacidad para

Clonaje  
Expresión en líneas celulares  
Cultivo primario

Condiciones de crecimiento

Monocapa  
Spinner flasks

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)

Plataforma automatizada de gran escala



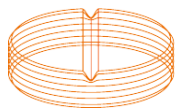
## Infraestructura

Vivia Biotech SL

**Descripción** (sistemas robotizados, detectores, etc)

4 Plataformas integradas de screening por citometría de flujo "ExviTech" compuestas por

- Manejo de líquidos robotizado (Liquid Handlers) Biomek 3000 dentro de campana de flujo en condiciones estériles
- Citómetros de flujo Beckman-Coulter tipo: Cyan 3 lasers (3 unidades) y 1 separador FACS MoFlo 3 lasers
- 4 Autosamplers para citometría de flujo de tecnología propia patentada
- Bases de Datos para screening ActivityBase de IDBS, y software propio de análisis



**Personal**

Vivia Biotech SL



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
<b>Doctores</b>	9	100	científicas	2	50	Dirección proyectos
<b>Licenciados</b>	8	100	científicas			
<b>Diplomados</b>						
<b>Técnicos</b>						
<b>Otro personal</b>	5	100	Administración			



## Control de calidad y acreditaciones

Vivia Biotech SL

Criterios validación por placa ensayada

$Z' \geq 0.4$  ;  $SW \geq 2$  (Signal Window)

Criterios validación por campaña screening

Variación controles y compuestos patrón menor del 10% con respecto a valores históricos.

Criterios validación curvas concentración-respuesta

10 puntos de conc. Regresión no lineal siguiendo un modelo de 4P logístico. (Hill-Slope). Max. y Min. bien definidos.

Software de análisis de resultados

XE Runner/Xlfit Activitybase IDBS

Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados

Activitybase IDBS

Acreditaciones y auditorías de las que dispone





## Experiencia en Screening

Vivia Biotech SL



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación						
Contratos con empresas y tamaño						
Campañas de screening						
Rendimiento máximo de puntos/día	4000	4000	4000	1000	2000	
Ensayos desarrollados/optimizados	20	35	52	55	62	



## Capacidades disponibles para ofertar

Vivia Biotech SL



### Como servicio

- 52 GPCRs expresados en líneas celulares acoplados a calcio
- Screening GPCR Moduladores Alostéricos: 2000 por día en 5 GPCRs en paralelo
- Screening estándar: 2000 compuestos por día en 5-10 GPCRs en paralelo

### Como colaboración

Mismas que como servicio, y solo como colaboración:

- Screening de 2000 compuestos por día en muestras de sangre entera de pacientes, bien sangre periférica o médula ósea
- Evaluación de apoptosis en hematologías malignas, o niveles de estrés oxidativo. Otros parámetros adicionales en desarrollo.



**Anexos**

Vivia Biotech SL





**BIOBIDE S.L.**



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos



## Datos de adscripción y titularidad

BIOBIDE S.L.

---

Nombre y titularidad	BIOBIDE, S.L.
Inicio de actividades	Diciembre 2005
Contacto	
Nombre	Arantza Muriana
Dirección postal	Paseo Mikeletegi 58 San Sebastián 2012
Correo electrónico	muriana@biobide.es
Teléfono	943309360



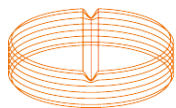
## Instalaciones

BIOBIDE S.L.



---

Superficie útil	1.000 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	No aplicable
Otras (especificar)	Permiso de trabajo con animales de experimentación y OMG´s, y permiso de Industria



## Gestión de quimiotecas

BIOBIDE S.L.

### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)

> 1.000

Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)

Desde -80 °C y 4 °C, a concentraciones varias y con distintos disolventes, preferiblemente DMSO

Volumen mínimo aceptado

50-500 µl

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia?

NO

Formato de la quimioteca

Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)

Estado de los compuestos de la quimioteca:

Número de compuestos

Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)

Características de la quimioteca

Promedio de dadores y aceptores de H

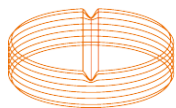
% de productos naturales

¿Contiene mezclas de productos naturales?

Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)

Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)

Criterio exclusión de pureza (% cut-off)



## Ensayos disponibles

BIOBIDE S.L.

### Dianas disponibles

#### Tipos de ensayos

##### DRUG DISCOVERY

- Target validation
- Generación de modelos de enfermedad: **transgenesis, mutagenesis**
- Ensayos Customizados

##### TOXICITY ASSAYS

- **Ensayos de toxicidad específica**
  - Cardiotoxicidad: **Cardiotox Assay**
  - Teratogenicidad: **Teratox Assay**
  - Ototoxicidad: **Ototox Assay**
- **Ensayos de toxicidad general:**
  - Acute toxicity: **Acutetox Assay**

##### ENSAYOS DE EFICACIA

- Oncología: **Antiangiogenic Assay**
- SNC-Alzheimer: **Ensayo de Inhibición de Acetilcolinesterasa**
- Hueso y Cartilago: **Ensayo de destrucción-formación de hueso**

#### Formato de ensayos disponibles

96-pocillos

Otros:

24-pocillos





## Producción de reactivo biológico

BIOBIDE S.L.



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? **SÍ**

La unidad tiene capacidad para

Clonaje  
Expresión en líneas celulares  
Cultivo primario

Condiciones de crecimiento

Otros:  
Cruce masivo de peces cebrá adultos para obtención de embriones de forma masiva o cruce individualizado de parejas de adultos para obtención y mantenimiento de embriones de una misma línea

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)

Aprox. 5.000 embriones / día



## Infraestructura

BIOBIDE S.L.



**Descripción Infraestructura** (sistemas robotizados, detectores, etc)

- Plataforma de HTS automatizada para embriones de peces cebra.
- Software de gestión y Softwares de análisis de imagen (foto y vídeo) desarrollados in house.
- Aparatos de microinyección de peces cebra, y lupas.
- Microscopio, estereomicroscopio, incubadores, dispensador de compuesto, dispensador de embriones, etc.
- Instalación de peces cebra para mantenimiento de peces con sistema de control de parámetros del agua automatizado (vía software) y incluyendo alarmas.

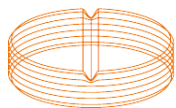


Personal

BIOBIDE S.L.



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores	5	30	Directores de Proyecto y Director de Calidad			
Licenciados	9	82	Responsables de HTS, responsables de la facility de peces cebra y responsable de la gestión de I+D y dirección ejecutiva y administrativa.			
Diplomados	1	5.9	Técnico de HTS			
Técnicos	2	11.8	Técnicos de la facility de peces cebra	1	5.9	Gestión informática de los software del HTS
Otro personal				1-2	5.9	Limpieza



## Control de calidad y acreditaciones

BIOBIDE S.L.

### Criterios validación por placa ensayada

Nº mínimo de imágenes obtenidas por placa, control negativo por placa y distancia mínima de población de ensayo respecto a la población control

### Criterios validación por campaña screening

Aplicables los criterios de aceptación de placa a todas las placas que componen una campaña de screening

### Criterios validación curvas concentración-respuesta

Aplicables los criterios de aceptación de placa a todas las placas necesarias para hacer una curva.

### Software de análisis de resultados

Software de análisis de imagen (foto y video) para cada tipo de ensayo, desarrollados in house; software de estadística (descriptiva y otros).

### Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados

Bases de datos albergadas en varios servidores para mantenimiento de imágenes de los ensayos y LIMS de gestión de las bases de datos con trazabilidad asegurada.

### Acreditaciones y auditorías de las que dispone

Obtenida certificación de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL´s) en Agosto de 2009 con alcance para Toxicidad *in vivo*, Farmacodinamia y Farmacología de Seguridad.

Auditoría interna a realizar por la consultora externa de calidad de la Universidad de Navarra (CIFA) previa a la auditoría de BPL´s de la Agencia española del Medicamento (Febrero ´09)

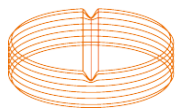


## Experiencia en Screening

BIOBIDE S.L.



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación			4	5	6	9
Contratos con empresas y tamaño					6	12
Campañas de screening					NA	NA
Rendimiento máximo de puntos/día					540	540
Ensayos desarrollados/optimizados				1	2	6



## Capacidades disponibles para ofertar

BIOBIDE S.L.

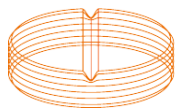
### Como servicio

- Cardiotox assay: Ensayo de cardiotoxicidad para predicción de potencial prolongación QT en peces cebra: 6-36 compuestos/día
- Teratox assay: Ensayo de teratogénesis en pez cebra: 2-4 compuestos/día
- Acutetox assay: ensayo de toxicidad general en pez cebra: 2-4 compuestos /día
- Ototox assay: ensayo de ototoxicidad en pez cebra: 2-6 compuestos/día
- Angiogenesis assay: Ensayo de inhibición/activación de angiogénesis para eficacia de anticancerosos o regenerativos: 2-10 compuestos/día
- Alzheimer: Ensayo de inhibición de acetilcolinesterasa: 2-6 compuestos/día

(\*) El nº de compuestos/día depende de si el ensayo es a 1 o 2 concentracions, o con curvas concentración-respuesta de más de 5 puntos

### Como colaboración

- Cardiotox assay: Ensayo de cardiotoxicidad para predicción de potencial prolongación QT en peces cebra: 6-36 compuestos/día
- Teratox assay: Ensayo de teratogénesis en pez cebra: 2-4 compuestos/día
- Acutetox assay: ensayo de toxicidad general en pez cebra: 2-4 compuestos /día
- Ototox assay: ensayo de ototoxicidad en pez cebra: 2-6 compuestos/día
- Hepatox assay: Ensayo de hepatotoxicidad en pez cebra: 6 compuestos/día
- Neurotox assay: Ensayo de neurotoxicidad en pez cebra: 6 compuestos al día
- Eficacia de anticancerosos: 2 compuestos /día
- Angiogenesis assay: Ensayo de inhibición/activación de angiogénesis para eficacia de anticancerosos o regenerativos: 2-10 compuestos/día
- Alzheimer/Parkinson: Ensayo de eficacia : 2-6 compuestos/día



**Anexos**

BIOBIDE S.L.



---

Fichas técnicas a su disposición



## FUNDACIÓN GAIKER



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos





## Datos de adscripción y titularidad

FUNDACIÓN GAIKER

---

<b>Nombre y titularidad</b>	FUNDACIÓN GAIKER
<b>Inicio de actividades</b>	1996
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Maitane Ipiñazar / Blanca Suárez
<b>Dirección postal</b>	Parque Tecnológico, Edificio 202 48170 Zamudio, Bizkaia
<b>Correo electrónico</b>	ipinazar@gaiker.es suarez@gaiker.es
<b>Teléfono</b>	94 600 23 23



## Instalaciones

FUNDACIÓN GAIKER



Superficie útil 450 m<sup>2</sup>

Autorización Consejo Seguridad Nuclear

Otras (especificar)



## Gestión de quimiotecas

FUNDACIÓN GAIKER

### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)	60
Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)	4 °C, T <sup>a</sup> ambiente, -20 °C, -80 °C, N <sub>2</sub> Líquido
Volumen mínimo aceptado	1-50 µl

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia? NO

Formato de la quimioteca

Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)

Estado de los compuestos de la quimioteca:

Número de compuestos

Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)

Características de la quimioteca

Promedio de dadores y aceptores de H

% de productos naturales

¿Contiene mezclas de productos naturales?

Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)

Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)

Criterio exclusión de pureza (% cut-off)



## Ensayos disponibles

FUNDACIÓN GAIKER

### Dianas disponibles

---

#### Tipos de ensayos

Luminiscencia  
Colorimétricos  
Fluorescencia  
Surface plasmon resonance  
Citometría de flujo  
HPLC/MS/MS  
Otros:  
    Toxicidad *in vitro*  
    Metabolismo *in vitro*  
    Inhibición e interacción de CYP450  
    Permeabilidad *in vitro*  
    Fármaco / Toxicogenómica  
    Fármaco / Toxicoproteómica  
    Unión a proteínas  
    Hemólisis

---

#### Formato de ensayos disponibles

96 pocillos  
384 pocillos



## Producción de reactivo biológico

FUNDACIÓN GAIKER

¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? **SÍ**

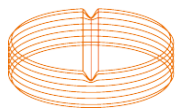
La unidad tiene capacidad para

Clonaje  
Expresión en líneas celulares  
Cultivo primario  
Producción y purificación de proteínas  
Genómica  
Proteómica

Condiciones de crecimiento

Monocapa

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)

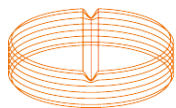


## Infraestructura

## FUNDACIÓN GAIKER

### Descripción Infraestructura (sistemas robotizados, detectores, etc)

- LABORATORIO CULTIVOS CELULARES
- LABORATORIO DE RIESGO 3
- LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA
- LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR
- LABORATORIO DE RNA Y GENÓMICA
- LABORATORIO DE PROTEÍNAS Y PROTEÓMICA
- LABORATORIO DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL
- ACQUITY UPLC (triple cuádrupolo)
- AKTA EXPLORER
- ANALIZADOR DE RNA-DNA (Agilent 2100 Bioanalyzer)
- CELDA DE FILTRACION TANGENCIAL OPTISEP
- CROMATOGRAFO LIQUIDO HPLC DAD
- CROMATOGRAFO LIQUIDO HPLC-MASAS /DAD
- DNA MICROARRAY SCANNER (Agilent G2565CA)
- ELECTROFORESIS BIDIMENSIONAL
- FERMENTADORES 3, 5 y 40 LITROS
- LECTOR DE FLUORESCENCIA
- LECTOR DE GELES
- LECTOR DE PLACAS ELISA MULTISCAN
- LIOFILIZADORES
- MICROSCOPIO DE FLUORESCENCIA
- QIACUBE
- TERMOCICLADORES MULTICOLOR REAL-TIME
- SURFACE PLASMON RESONANCE
- CITOMETRO DE FLUJO

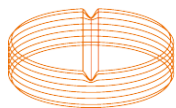


Personal

FUNDACIÓN GAIKER



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores	7	24.1	Dirección proyectos I&D, Gestión grupos de investigación	4	13.7	Dirección proyectos I&D, Gestión grupos de investigación
Licenciados	5	4.1	Dirección proyectos I&D, Gestión grupos de investigación	2	3.4	Dirección proyectos I&D, Gestión grupos de investigación
Diplomados	-	17.2	-	-	-	-
Técnicos	5	17.2	Laboratorio	3	10.3	Laboratorio
Otro personal (Becarios)				3	10.3	Laboratorio (proyectos I&D propios)



## Control de calidad y acreditaciones

## FUNDACIÓN GAIKER

Criterios validación por placa ensayada

Buenas prácticas de laboratorio

Criterios validación por campaña screening

Criterios validación curvas concentración-respuesta

Buenas prácticas de laboratorio

Software de análisis de resultados

Genómica: GeneSpring GX software (Agilent), Ingenuity software (Ingenuity Systems)  
Proteómica: SameSpots v3 (Nonlinear Dynamics)

Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados

Microsoft Access/ChemFinder

Acreditaciones y auditorías de las que dispone

- Certificado de Cumplimiento BPL, BPLI/07.11/006MSC, otorgada por el Ministerio de Sanidad y Consumo para llevar a cabo estudios de "Toxicidad *in vitro*" en productos farmacéuticos, según la Directiva 2004/9/CE y el Real Decreto 2043/1994.
- Certificado de Registro de Empresa ER- 0986/1998, otorgado por AENOR, con alcance a la "Investigación, el Desarrollo y la Transferencia de Tecnologías relacionadas con los Materiales Plásticos, Reciclado y Valorización, Medio Ambiente y Biotecnología", conforme a la Norma **UNE-EN ISO 9001:2008**.
- Certificado de Gestión Medioambiental GA-2003/0107, otorgado por AENOR, con alcance a la "Investigación, el Desarrollo y la Transferencia de Tecnologías relacionadas con los Materiales Plásticos, Reciclado y Valorización, Medio Ambiente y Biotecnología", conforme a la Norma **UNE-EN ISO 14001:2004**.
- Validación VDM-05/051(**EMAS**-Esquema Europeo de Ecogestión y Ecoauditoría), otorgada por AENOR que certifica que nuestro Sistema de Gestión Ambiental para la "Investigación, el Desarrollo y la Transferencia de Tecnologías relacionadas con los Materiales Plásticos, Reciclado y Valorización, Medio Ambiente y Biotecnología" y la información incluida en nuestra Declaración Ambiental, son conformes al Reglamento Europeo 761/2001 de 19 de Marzo de 2001.



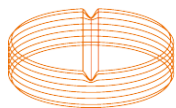


## Experiencia en Screening

FUNDACIÓN GAIKER



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación	3	5	7	5	5	
Contratos con empresas y tamaño	2 (tamaño medio- grande)	2 (tamaño medio- grande)	3 (tamaño medio - grande)	3 (tamaño medio- grande)	3 (proyectos medio- grande)	
Campañas de screening	-	-	-	-	-	
Rendimiento máximo de puntos/día						
Ensayos desarrollados/optimizados	2	2	2	2	2	



## Capacidades disponibles para ofertar

FUNDACIÓN GAIKER

### Como servicio

- Toxicidad *in vitro*:
  - Citotoxicidad: Inhibición de proliferación celular, viabilidad celular, proteína total, actividad mitocondrial
  - Toxicología genética:
    1. Test mutación invertida en *S. typhimurium* (Test de Ames) .OECD Guideline for testing of chemical nº 471
    2. Test mutación genética en células de mamífero. OECD Guideline for testing of chemicals nº 476
- Metabolismo *in vitro*
  - Definición del patrón de metabolización
  - Estudio de cinética de metabolización:  $K_m$ ,  $K_e$ ,  $V_{max}$
  - Desarrollo y puesta a punto de técnica cromatográfica
  - Caracterización de metabolitos
  - Estudio comparativo de patrón metabolización en sistemas hepáticos de diferentes especies
  - Identificación de isozimas CYP450
  - Seguimiento actividad enzimas de fase I y fase II
- Biodisponibilidad
- Permeabilidad *in vitro*
  - Cálculo de coeficiente de permeabilidad ( $P_{app}$ )
- Actividad celular *in vitro*
- Unión a proteínas
- Hemólisis
- Evaluación biológica de materiales médicos (ISO 10993)
- Tóxico/Farmacogenómica
- Tóxico/Farmacoproteómica

Nuestros sistemas experimentales incluyen: 3T3, L-929, HepG2, MCF7, CHO, human cell line CACO-2, NCM-460, hepatocitos humanos criopreservados, microsomas hepáticos, eritrocitos, condrocitos humanos, queratinocitos humanos



## Capacidades disponibles para ofertar

## FUNDACIÓN GAIKER

---

### Como colaboración

- Desarrollo y validación de nuevos modelos celulares de barreras fisiológicas de interés en el ámbito de la industria farmacéutica y cosmética, como son la hematoencefálica, corneal, piel y pulmonar.
- Nanomedicina (Nanotoxicología, Nanofarmacología y actividad)
- Microencapsulación de fármacos con tecnología de fluidos supercríticos y convencionales (polimerización interfacial, coacervación y spray-drying)





**INNOPROT S.L.**



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos

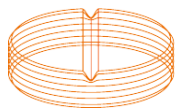


## Datos de adscripción y titularidad

INNOPROT S.L.

---

<b>Nombre y titularidad</b>	Innoprot SL (Innovative Technologies in Biological Systems SL)
<b>Inicio de actividades</b>	Septiembre 2007
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Clarisa Salado
<b>Dirección postal</b>	Innoprot SL Edificio 502. Planta 1- Parque Tecnológico de Bizkaia 48160- Derio
<b>Correo electrónico</b>	csalado@innoprot.com
<b>Teléfono</b>	94 400 5355



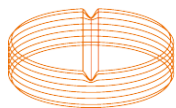
## Instalaciones

INNOPROT S.L.



---

Superficie útil	300 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	–
Otras (especificar)	2 laboratorios clasificación P-2



## Gestión de quimiotecas

INNOPROT S.L.

### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)

Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)

Volumen mínimo aceptado

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia?

NO

Formato de la quimioteca

Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)

Estado de los compuestos de la quimioteca:

Número de compuestos

Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)

Características de la quimioteca

Promedio de dadores y aceptores de H

% de productos naturales

¿Contiene mezclas de productos naturales?

Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)

Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)

Criterio exclusión de pureza (% cut-off)





## Ensayos disponibles

INNOPROT S.L.

### Dianas disponibles

GPCRs  
Receptores nucleares  
Receptores hormonales  
Kinasas  
Canales iónicos  
Proteasas  
Otras enzimas (secretasas, lipasas, fosfatasas)  
Otros receptores

### Tipos de ensayos

HCS/HTS: como flujos de calcio, translocación e internalización de receptores, cambios morfológicos, gen reporter, entre otros, empleando diferentes puntos finales de lectura como fluorescencia, luminiscencia, colorimetría etc.

### Formato de ensayos disponibles

96-pocillos  
384-pocillos



## Producción de reactivo biológico

INNOPROT S.L.



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? SÍ

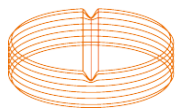
La unidad tiene capacidad para

Desarrollo de líneas celulares recombinantes estables y transitorias  
Desarrollo de ensayos basados en células  
Cultivos primarios  
Co-cultivos

Condiciones de crecimiento

Monocapa, multicapa (cell factory) y co-cultivos

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)



## Infraestructura

INNOPROT S.L.



### Descripción Infraestructura (sistemas robotizados, detectores, etc)

- **Sistema High Content Screening BD Pathway 855**, es un sistema de imagen confocal de alta velocidad en tiempo real, que permite el análisis cinético en célula viva. Integra un sistema avanzado de inyección de compuestos robotizado y de fácil manejo por el usuario, así como un sistema de control de temperatura y presión de CO<sub>2</sub>. La utilización de iluminación no-láser permite la adquisición de imágenes dentro de un amplio espectro de luz (340-700 nm) y extender el tiempo de ensayos cinéticos, aportando una total flexibilidad al desarrollo de ensayos y a los procesos de screening secundarios.
- **Synergy HT Multi-mode Micro Plate Reader** (BIO-TEK). Lector de microplacas con capacidad de multidetección (espectrofotómetro, fluorímetro, F-TR y luminómetro) con dos dispensadores para placa de 96 y 384 pocillos.
- **Hamilton microlab star line**: estación de microdispensación, provista un cabezal de pipeteo con 96 multicanales, doble carrusel de placas automático, mezclador de placas y acoplado a un sistema motorizado de adquisición y análisis de datos, termostatación y refrigeración, junto con una gestión de residuos automatizada y estación de lavado.



Personal

INNOPROT S.L.



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores	5	70	Desarrollo			
Licenciados	1	50	Desarrollo			
Licenciados	1	50	Producción			
Técnicos	4	70	Desarrollo			
Otro personal						



## Control de calidad y acreditaciones

INNOPROT S.L.

Criterios validación por placa ensayada

Z' factor

Criterios validación por campaña screening

Z' factor

Criterios validación curvas concentración-respuesta

EC<sub>50</sub>

Software de análisis de resultados

Atto Vision, BD Data Explorer y IP Lab for Pathway, BioTek's Gen5™  
Data Analysis Software, Spotfire

Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados

Acreditaciones y auditorías de las que dispone

BPL en proceso de implantación

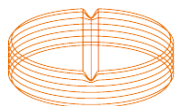


**Experiencia en Screening**

INNOPROT S.L.



	Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación					1	4	5
Contratos con empresas y tamaño						4	12
Campañas de screening							6
Rendimiento máximo de puntos/día							*
Ensayos desarrollados/optimizados						15	35



## Capacidades disponibles para ofertar

INNOPROT S.L.

### Como servicio

- Activación de receptores: internalización de GPCR, internalización de ligandos marcados, flujos de calcio, translocación, Unión a membrana y receptores nucleares.
- Toxicity and apoptosis: condensación cromatina, proliferación celular, conteo de núcleos, Integridad mitocondrial, Micronúcleos, viabilidad celular.
- Ciclo celular: Ciclo celular, Replicación de DNA, proliferación, contenido de DNA etc.
- Translocaciones. Translocación núcleo-citoplasma, translocación a través de membrana plasmática, translocación mitocondrial, alteración de la membrana.
- Señalización celular: Activación de factores de transcripción, migración celular, respuesta a estrés celular, expresión de gen reportero, expresión de proteínas
- Morfología celular: Crecimiento de neuritas (neurotoxicidad), formación del túbulo (angiogénesis)

### Como colaboración

- Activación de receptores: internalización de GPCR, internalización de ligandos marcados, flujos de calcio, translocación, Unión a membrana y receptores nucleares.
- Toxicity and apoptosis: condensación cromatina, proliferación celular, conteo de núcleos, Integridad mitocondrial, Micronúcleos, viabilidad celular.
- Ciclo celular: Ciclo celular, Replicación de DNA, proliferación, contenido de DNA etc.
- Translocaciones. Translocación núcleo-citoplasma, translocación a través de membrana plasmática, translocación mitocondrial, alteración de la membrana.
- Señalización celular: Activación de factores de transcripción, migración celular, respuesta a estrés celular, expresión de gen reportero, expresión de proteínas
- Morfología celular: Crecimiento de neuritas (neurotoxicidad), formación del túbulo (angiogénesis)







## Pharmakine S.L.



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos

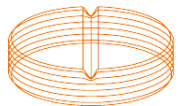


## Datos de adscripción y titularidad

Pharmakine S.L.

---

<b>Nombre y titularidad</b>	Pharmakine S.L.
<b>Inicio de actividades</b>	2002
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Erika Sáenz
<b>Dirección postal</b>	Parque tecnológico de Bizkaia Edificio 801 <sup>a</sup> , Derio,48160 Bizkaia
<b>Correo electrónico</b>	<a href="mailto:esaenz@pharmakine.com">mailto:esaenz@pharmakine.com</a>
<b>Teléfono</b>	944317037



## Instalaciones

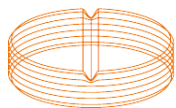
Pharmakine S.L.



Superficie útil 525 m<sup>2</sup>

Autorización Consejo Seguridad Nuclear

Otras (especificar)



## Gestión de quimiotecas

Pharmakine S.L.

### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)

Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)

Volumen mínimo aceptado

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia?

NO

Formato de la quimioteca

Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)

Estado de los compuestos de la quimioteca:

Número de compuestos

Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)

Características de la quimioteca

Promedio de dadores y aceptores de H

% de productos naturales

¿Contiene mezclas de productos naturales?

Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)

Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)

Criterio exclusión de pureza (% cut-off)



## Ensayos disponibles

Pharmakine S.L.



### Dianas disponibles

### Receptores peptídicos

---

#### Tipos de ensayos

Luminiscencia  
Colorimétricos  
Fluorescencia  
Citometría de flujo

---

#### Formato de ensayos disponibles

96-pocillos  
Otros:  
24-pocillos  
48-pocillos



**Producción de reactivo biológico**

Pharmakine S.L.



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? **SÍ**

La unidad tiene capacidad para

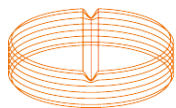
Cultivo primario

Condiciones de crecimiento

Monocapa

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)

5 puntos/semana



## Infraestructura

Pharmakine S.L.

### Descripción Infraestructura (sistemas robotizados, detectores, etc)

**Animalario:** El animalario consta de una zona de preparación de jaulas, un almacén, un sas de material, un sas de personal que actúan como esclusas para el paso de productos entre distintas estancias sin contacto directo entre sus ambientes impidiendo la posibilidad de contaminación cruzada, o la variación de presión y temperatura. También cuenta con un laboratorio estabulario en el que se encuentra una sala de ratón con capacidad para 96 jaulas de ratón y una sala de rata con capacidad para 24 jaulas de rata en racks de aire controlado de entrada y salida.

**2 Salas Blancas:** Las salas blancas tienen una clasificación ISO 7 según UNE-EN ISO 14644-1, especialmente diseñadas para obtener bajos niveles de contaminación, cumpliendo con estrictas condiciones de control de contaminación, temperatura, humedad y presión.

**Fx Pro Imaging System Kodak:** El sistema está constituido por una cámara y un sistema de iluminación multimodo, para la detección de biomarcadores fluorescentes, luminiscentes, colorimétricos o radioactivos e integra además un sistema de Rayos X, que permite obtener imágenes radiográficas para la localización anatómica de los biomarcadores moleculares.

Dentro de las características generales de la línea destacan las siguientes ventajas:

- Gran versatilidad en la captura de imágenes.
- Gran calidad de imagen: cámara digital con tecnología CCD de 2048 x 2048 pixels.
- Flujo de trabajo optimizado.
- Amplio rango de ensayos y formatos compatibles; in vitro: membranas, placas, geles, tejidos... e in vivo: cultivos celulares, órganos, animales, plantas.

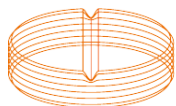
El equipo y la cámara están totalmente automatizados y se controlan con el software Molecular Imaging de Kodak / Carestream Molecular Imaging\*. Gracias a este programa, además de la captura y el análisis de las imágenes, se podrá gestionar archivos y guardar sus condiciones de trabajo, lo que facilitará la rutina de adquisición de imágenes, garantizando su reproducibilidad.

**Multiskan AFCENT (lector para ELISA):** Este equipo es un lector de medición fotométrica compatible con formatos de placas de 96 y 384 pocillos. El aparato proporciona una predicción, exactitud y velocidad extrema. Detecta fluorescencia a 340, 405, 450, 492, 540 y 620 nm,

**BD FACSCalibur citómetro de flujo:** Es el único sistema que combina la doble tecnología láser, una opción del cargador automático de muestras, y software de gran alcance para proporcionar el alto rendimiento necesario para satisfacer las exigencias de la productividad de los laboratorios.

La versatilidad del sistema BD FACSCalibur citómetro de flujo cumple las exigencias actuales de los entornos clínicos y de investigación.

- Capacidad de tres o cuatro colores de fluorescencia
- Sistema de Gestión de Datos
- Flexible y modular para futuras actualizaciones



## Infraestructura (continúa)

Pharmakine S.L.

**Descripción Infraestructura** (sistemas robotizados, detectores, etc). Continúa.

**Fluoroskan Ascent:** Este equipo es un fluorímetro con sensibilidad y flexibilidad para todo tipo de ensayos en el sector industrial, investigación académica y aplicaciones clínicas. Ofrece compatibilidad con placas de 6-384 pocillos. Tiene una incubadora y agitador. Los filtros de excitación son 355, 485 y 530 nm y los de emisión son 460, 538 y 620 nm.

**Inmunoteñidor Optimax plus Biogenex:** Este equipo cuenta con una cámara de incubación cuya temperatura se mantiene entre 18 y 28.5°C y con una capacidad para 40 portaobjetos. Así mismo, posee capacidad para 38 viales de reactivos. La unidad posee un ordenador con sistema operativo Windows 95 y con el software necesario para su funcionamiento. El inmunoteñidor permite contrastar 40 arrays hasta con un máximo de 40 anticuerpos.

**Tissue Array:** Microarrays de tejidos consisten en bloques de parafina en el que se incluyen hasta 1000 muestras de tejidos distintos. Cada corte de dicho bloque generará un portaobjetos que presentara unas pequeñas secciones circulares de igual diámetro y ordenadas, de manera que cada corte del array contiene múltiples muestras. Un tissue array permite realizar en un único portaobjetos un estudio histológico de un elevado número de muestras.

### **Agilent DNA microarray scanner Bundle (G2565BA):**

- **Determinación del perfil de expresión de los genes.** Este equipo permite analizar el nivel de expresión de un elevado número de genes en un único experimento, de una muestra determinada. El número de genes y las muestras que se pueden analizar, depende del formato de array (1X244K, 2X105K, 4X44K, 8X15K). El RNA de las muestras que se analizan, se marca con una molécula fluorescente (CY5) y se hibrida junto exactamente la misma cantidad de RNA de tejido sano marcado también fluorescentemente (CY3) y se hibrida sobre los arrays. Los datos de fluorescencia se extraen y analizan con el software Feature Extraction. Mediante esta herramienta se puede determinar el efecto de diferentes concentraciones de una determinada droga en una determinada estirpe celular.
- **Determinación del perfil de alteraciones numéricas (ganancia o pérdida) en el genoma.** De la misma manera que para el análisis del perfil de expresión de los genes de una determinada muestra, mediante este equipo se puede analizar las variaciones estructurales presentes en una muestra. Las regiones que se pueden estudiar, al igual que el número de muestras por porta, varía igualmente con el formato de microarray elegido (1X244K, 2X105K, 4X44K, 8X15K). En este caso lo que se marca con una molécula fluorescente es el DNA de las muestras (con CY5 la muestra test y con CY3 la muestra de referencia). Los datos de fluorescencia se extraen y analizan con el software Feature Extraction. Mediante este método se puede llevar a cabo un cribado de fármacos, es decir, podremos analizar de una manera estandarizada, la respuesta a diferentes concentraciones de un fármaco de la misma estirpe celular dependiendo de su perfil genético.

**ABI PRISM® 7000 Sequence Detection System:** Se trata de un completo sistema de real-time PCR que detecta y cuantifica secuencia de ácidos nucleicos. La detección ciclo a ciclo de los productos de PCR se hace mediante fluorescencia. El análisis y la interpretación de los resultados se hace mediante el software integrado en el sistema y permite evaluar los niveles de expresión de un determinado gen en una muestra determinada muestra. Las reacciones de PCR se hacen siempre por triplicado y con los pertinentes controles. Las placas que se utilizan son de 96 pocillos.





Personal

Pharmakine S.L.



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores	6	70	Responsables de proyecto o servicio. Gestión de I+D. Responsables de unidades tecnológicas			
Licenciados	4	30	Administración. Calidad. Gestión comercial			
Diplomados						
Técnicos	5	40	Labor técnica de laboratorio			
Otro personal	1	40	Labor técnica de laboratorio			



## Control de calidad y acreditaciones

Pharmakine S.L.



Criterios validación por placa ensayada

Controles internos positivos y negativos específicos de cada ensayo

Criterios validación por campaña screening

Criterios validación curvas concentración-respuesta

Software de análisis de resultados

Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados

Acreditaciones y auditorías de las que dispone

Auditoría interna, llevada a cabo por el Departamento de Calidad de Pharmakine, de control de procedimientos de trabajo bajo buenas prácticas de laboratorio (BPLs)



## Experiencia en Screening

Pharmakine S.L.



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación	2	3	4	4	4	4
Contratos con empresas y tamaño	1	1	2	2	3	3
Campañas de screening	0	0	0	0	0	0
Rendimiento máximo de puntos/día	0	0	0	0	0	0
Ensayos desarrollados/optimizados	2	2	6	8	20	20



## Capacidades disponibles para ofertar

Pharmakine S.L.

### Como servicio

- Ensayos de citotoxicidad con cultivos primarios (hepatocitos, fibroblastos, astrocitos, células renales y células tumorales). Placas de 96-pocillos (30 compuestos por placa).
- Ensayos de adhesión de células tumorales a cultivos primarios o a diferentes sustratos o proteínas de matrices extracelulares. Placas de 24-pocillos (6 compuestos por placa) y placas de 96-pocillos (30 compuestos por placa).
- Ensayos de proliferación de cultivos 3D. Placas de 96-pocillos (30 compuestos por placa)
- Experimentación *in vivo*: modelos ortotópicos, xenógrafos y modelos de metástasis.

### Como colaboración

- Ensayos de citotoxicidad con cultivos primarios (hepatocitos, fibroblastos, astrositos, células renales y células tumorales). Placas de 96-pocillos (30 compuestos por placa).
- Ensayos de adhesión de células tumorales a cultivos primarios o a diferentes sustratos o proteínas de matrices extracelulares. Placas de 24- pocillos (6 compuestos por placa) y placas de 96-pocillos (30 compuestos por placa).
- Ensayos de proliferación de cultivos 3D. Placas de 96-pocillos (30 compuestos por placa)
- Experimentación *in vivo*: modelos ortotópicos, xenógrafos y modelos de metástasis.

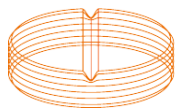




**Biopolis S.L.**



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos



## Datos de adscripción y titularidad

Biopolis S.L.

---

<b>Nombre y titularidad</b>	BIOPOLIS, S.L.
<b>Inicio de actividades</b>	23 de abril de 2003
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Nina Coolsaet, Patricia Martorell
<b>Dirección postal</b>	Parc Científic Universitat de València, Edificio 2, Biotech C/ Catedrático Agustín Escardino Benlloch, 9, 46980 Paterna, Valencia, España
<b>Correo electrónico</b>	nina.coolsaet@biopolis.es, patricia.martorell@biopolis.es
<b>Teléfono</b>	+34963160299



## Instalaciones

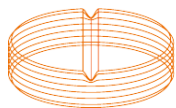
Biopolis S.L.



---

Superficie útil	1.500 m2
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	No se requiere
Otras (especificar)	Autorización para trabajar con organismos genéticamente modificados





## Gestión de quimiotecas

Biopolis S.L.

### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)

Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)

Volumen mínimo aceptado

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia?

NO

Formato de la quimioteca

Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)

Estado de los compuestos de la quimioteca:

Número de compuestos

Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)

Características de la quimioteca

Promedio de dadores y aceptores de H

% de productos naturales

¿Contiene mezclas de productos naturales?

Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)

Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)

Criterio exclusión de pureza (% cut-off)



## Ensayos disponibles

Biopolis S.L.

### Dianas disponibles

#### Otras enzimas:

Lipasa pancreática (LP)  
Prolil endopeptidasa (PEP)  
Enzima convertidora de Angiotensina (ACE)  
Fosfolipasa A2  
 $\alpha$ -Ramnosidasa  
 $\beta$ -glucosidasa  
 $\alpha$ -arabinofuranosidasa

### Tipos de ensayos

Colorimétricos  
Fluorescencia  
Quimiluminiscencia  
HPLC/MS/MS  
GC/MS  
Otros  
**Modelos propios de evaluación in vivo**  
*Saccharomyces cerevisiae*  
*Caenorhabditis elegans*  
Pez Medaka

### Formato de ensayos disponibles

12-pocillos  
96-pocillos  
386-pocillos



## Producción de reactivo biológico

Biopolis S.L.

¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? **SÍ**

La unidad tiene capacidad para

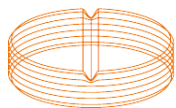
Técnicas de biología molecular: clonaje, mutagenesis, análisis de expresión.  
Producción de compuestos bioquímicos en sistemas bacterianos, levaduras, hongos filamentosos.  
Producción, purificación y caracterización de proteínas recombinantes.  
Biosíntesis, purificación y análisis de compuestos orgánicos.  
Desarrollo de modelos rápidos de escrutinio

Condiciones de crecimiento

Monocapa  
Spinner flasks  
Biorreactores

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)

Variable



## Infraestructura

Biopolis S.L.

### Descripción Infraestructura (sistemas robotizados, detectores, etc)

- Para screening en *S. cerevisiae*: equipos de incubación/lectura continua del crecimiento microbiano para placas de 96 pocillos (Multiscan).
- Para screening en *C. elegans*: sistema de monitorización automático compatible con placas de 96/386 pocillos.
- Microrreactor automático (24 $\mu$ -bioreactor/Applikon) para 24 bioreacciones simultáneas en 3-12 mL en condiciones controladas e independientes de pH, oxígeno y temperatura.
- Unidad de cultivos celulares
- Termocicladores de gradiente y de tiempo real.
- Sistemas de visualización y documentación de imágenes para geles, membranas y placas de 96 pocillos para luminiscencia, fluorescencia, y quimiluminiscencia.
- Espectrofotómetros de barrido UV/Vis.
- Espectrofluorímetro de barrido.
- Equipos de cromatografía líquida de alta presión (HPLC), analíticos y semipreparativos, con detectores acoplados de fotodiiodo, índice de refracción, luz dispersiva (Waters)
- Equipos de cromatografía líquida de baja presión, con detector de ultravioleta-visible (Äkta Explorer/Äkta Pilot Chromatography system, GE-Healthcare) para la optimización y purificación preparativa de compuestos bioquímicos.
- Equipo de Cromatografía de Gases (Agilent).



Personal

Biopolis S.L.



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores	14	43	Investigadores/Gestión de proyectos			
Licenciados	9	27	Investigadores/Gestión de la empresa			
Técnicos	6	18	Técnicos del laboratorio			
Otro personal	4	12	Administración			



## Control de calidad y acreditaciones

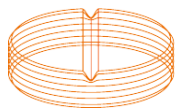
Biopolis S.L.

---

Criterios validación por placa ensayada	N/A
Criterios validación por campaña screening	N/A
Criterios validación curvas concentración-respuesta	N/A
Software de análisis de resultados	N/A
Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados	N/A

Acreditaciones y auditorías de las que dispone

En desarrollo: ISO 9001 / GMP / GLP

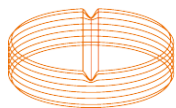


## Experiencia en Screening

Biopolis S.L.



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación			2	2	5	
Contratos con empresas y tamaño			2 (150000€)	2 (180000€)	4 (200000€)	
Campañas de screening						
Rendimiento máximo de puntos/día						
Ensayos desarrollados/optimizadas			3	7	8	



## Capacidades disponibles para ofertar

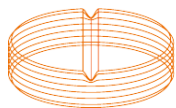
Biopolis S.L.

### Como servicio

Los ensayos descritos en continuación consisten en ensayos preclínicos *in vivo* con el modelo animal *C. elegans* (1-7), el modelo eucariota *S. cerevisiae* (8-10) y los ensayos *in vitro* (11-14).

- 1) Ensayo "**life span**" en *C. elegans*  
Tipo de ensayo: Manual (placas). Duración ensayo: 3 semanas  
**Capacidad máxima:** 10 compuestos/3 semanas
- 2) Ensayo de **estrés oxidativo** en *C. elegans*  
Tipo de ensayo: placa. Duración ensayo: 7 días  
**Capacidad máxima:** 12 compuestos/7 días  
Tipo de ensayo: placa microtitulación 12 pocillos. Duración ensayo: 1 semana  
**Capacidad máxima:** aprox. 50 compuestos/1 mes
- 3) Ensayo de **obesidad** por fluorimetría en *C. elegans*  
Tipo de ensayo: medida fluorescencia manual. Duración ensayo: 7 días  
**Capacidad máxima:** 12 compuestos/7 día
- 4) Ensayo análisis **composición de lípidos** en *C. elegans*  
Tipo de ensayo: cuantificación triglicéridos y fosfolípidos (kits y ensayo colorimétrico):  
**Capacidad máxima:** 12 compuestos/7 día  
Tipo de ensayo: cuantificación por cromatografía
- 5) Ensayo de **Alzheimer** en *C. elegans* (reducción de parálisis)  
Tipo de ensayo: manual (placa). Duración del ensayo: 2 semanas  
**Capacidad máxima:** 10 compuestos/2 semanas
- 6) Ensayo de **toxicidad** de compuestos en *C. Elegans*  
Tipo de ensayo: manual (placa). Duración del ensayo: 3 semanas  
**Capacidad máxima:** 10 compuestos/3 semanas
- 7) Ensayo de **dermoprotección** de compuestos en *C. Elegans*  
Tipo de ensayo: manual (placa). Duración del ensayo: 2 semanas  
**Capacidad máxima:** 10 compuestos/2 semanas





## Capacidades disponibles para ofertar (cont.) Biopolis S.L.

### Como servicio (continúa)

- 8) Ensayo de **estrés oxidativo** en *S. cerevisiae*  
Tipo de ensayo: Placa multipocillo (96) en lector/incubador. Tiempo ejecución: 2 días  
**Capacidad máxima:** 96 compuestos/ 2 días
- 9) Ensayo de **obesidad** por fluorimetría en *S. cerevisiae*  
Tipo de ensayo: manual (fluorescencia). Duración: 2- 3días  
**Capacidad máxima:** 40- compuestos/2 días
- 10) Ensayo análisis **composición de lípidos** en *S. cerevisiae* por cromatografía  
Tipo de ensayo: manual (fluorescencia). Duración: 2- 3días  
**Capacidad máxima:** 10- compuestos/2 días
- 11) Ensayo *in vitro* de **actividades enzimáticas** relacionadas con obesidad, Alzheimer y celiacía:  
Lipasa pancreática (LP), Prolil endopeptidasa (PEP), Enzima convertidora de Angiotensina (ACE)  
Tipo de ensayo: espectrofotometría. Duración del ensayo:  
**Capacidad máxima:** 20 compuestos /día  
Fosfolipasa A2  
Tipo de ensayo: Cromatografía  
**Capacidad máxima:** 10 compuestos /día
- 12) Medida *in vitro* de actividades enzimáticas relacionadas con liberación de aromas:  
 $\alpha$ -Ramnosidasa,  $\beta$ -glucosidasa,  $\alpha$ -arabinofuranosidasa  
Tipo de ensayo: Placa multipocillo (96) en lector/incubador  
**Capacidad máxima:** 80 compuestos / día
- 13) Medida de la degradación del péptido 33-mer por cromatografía (HPLC)  
**Capacidad máxima:** 10 compuestos /día
- 14) Modelo digestión *in vitro*  
**Capacidad máxima:** 10 compuestos /día

**Como colaboración:** Mismos que cómo servicio



**Anexos**

Biopolis S.L.

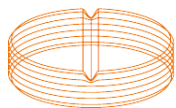




Plataforma de Screening *in vivo* en *Drosophila melanogaster* , VALENTIA BioPharma



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos



## Datos de adscripción y titularidad

Plataforma de Screening *in vivo* en *Drosophila melanogaster*, VALENTIA BioPharma



<b>Nombre y titularidad</b>	Plataforma de Screening <i>in vivo</i> en <i>Drosophila melanogaster</i> , VALENTIA BioPharma
<b>Inicio de actividades</b>	2006
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Rebeca Lucas M. Carmen Álvarez
<b>Dirección postal</b>	VALENTIA BioPharma SL  Parc Cientific Universitat Valencia; Pol La Coma s/n  46980 Paterna, Valencia
<b>Correo electrónico</b>	r.lucas@valentiabiopharma.com mc.alvarez@valentiabiopharma.com
<b>Teléfono</b>	+34 963 543 842



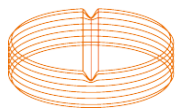
## Instalaciones

Plataforma de Screening *in vivo* en *Drosophila melanogaster*, VALENTIA BioPharma



---

Superficie útil	100 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	Instalaciones Universitat Valencia
Otras (especificar)	Ampliación tercer trimestre 2009 > 200 m <sup>2</sup>



## Gestión de quimiotecas

Plataforma de Screening *in vivo* en *Drosophila melanogaster*, VALENTIA BioPharma

### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)	100.000 en placas 96p
Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)	-20 °C y temperatura ambiente, DMSO, otros
Volumen mínimo aceptado	De 1 µl a 500 µl

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia NO

Formato de la quimioteca

Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)

Estado de los compuestos de la quimioteca

Número de compuestos

Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)

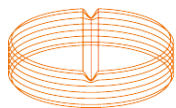
Características de la quimioteca

Promedio de dadores y aceptores de H  
% de productos naturales  
¿Contiene mezclas de productos naturales?

Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)

Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)

Criterio exclusión de pureza (% cut-off)



## Ensayos disponibles

Plataforma de Screening *in vivo* en *Drosophila melanogaster*, VALENTIA BioPharma



### Dianas disponibles

Otras enzimas  
Biología Molecular  
iRNA

### Tipos de ensayos

Luminiscencia  
Colorimétricos  
Fluorescencia  
Fluorescencia polarizada  
FRET (en empresa Colaboradora)  
Citometría de flujo (islotos celulares)  
Otros  
Screening en *Drosophila melanogaster in vivo*

### Formato de ensayos disponibles

96-pocillos  
Otros  
Viales de varios tamaños en disposición de placa de 96 posiciones



## Producción de reactivo biológico

Plataforma de Screening *in vivo* en *Drosophila melanogaster*, VALENTIA BioPharma



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? SI

La unidad tiene capacidad para

Clonaje

Condiciones de crecimiento

Dosificación automatizada de embriones de *D. melanogaster* y *C. Elegans*

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)





## Infraestructura

Plataforma de Screening *in vivo* en *Drosophila melanogaster*, VALENTIA BioPharma



Descripción Infraestructura (sistemas robotizados, detectores, etc)

En implantación (1Q2009)

- Union Biometrica; Copas Select EmbryoSorter large particles flow cytometer
- Perkin-Elmer; Envision Xcite multireader with stackers
- Beckman; Biomek NXp 96 head Liquid handler with stackers
- Beckman; Biomek NXp 8 head Liquid handler with Cytomat



**Personal**

Plataforma de Screening *in vivo* en *Drosophila melanogaster*, VALENTIA BioPharma



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores	1	100	Dirección Científica	1	50	Dirección I+D+i
Licenciados	2	100	Dirección y Gerencia	1	50	I+D+i
Licenciados	2	100	I+D+i	1	50	Comercial
Técnicos	1	100	Auxiliar Lab			
Otro personal				2	100	Asesores



## Control de calidad y acreditaciones

Plataforma de Screening *in vivo* en *Drosophila melanogaster*, VALENTIA BioPharma



---

Crterios validación por placa ensayada	Z factor, Z score, SD, CV, QC, efecto borde, punto inflexión
Crterios validación por campaña screening	Z' Factor, controles, ventana
Crterios validación curvas concentración-respuesta	IC50; DE50; ventana; controles
Software de análisis de resultados	JMP 7; desarrollo interno
Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados	En desarrollo
Acreditaciones y auditorías de las que dispone	GLP de la OCDE en implantación



## Experiencia en Screening

Plataforma de Screening *in vivo* en *Drosophila melanogaster*, VALENTIA BioPharma



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación			2	4	4	(6)
Contratos con empresas y tamaño				1	2	(3)
Campañas de screening				1	1	(6)
Rendimiento máximo de puntos/día				24	80	(480)
Ensayos desarrollados/optimizados					2	(6)



## Capacidades disponibles para ofertar

Plataforma de Screening *in vivo* en *Drosophila melanogaster*, VALENTIA BioPharma

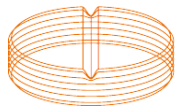


### Como servicio

- Screening *in vivo* en dos modelos fenotípicos de Distrofia miotónica en *D. melanogaster*
- Screening *in vivo* en cuatro modelos bioquímicos de Distrofia mio. en *D. melanogaster*
- Screening *in vivo* de propiedades antioxidantes y antiinflamatorias en *D. melanogaster*
- Capacidad máxima de 160x3: 480 pocillos/día/ensayo (en ciclos de 14 días solapados)

### Como colaboración

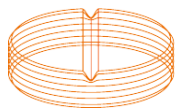
- Desarrollo de modelos de enfermedades hereditarias en *Drosophila melanogaster*
- Screening *in vivo* de bioseguridad (mutagénesis) en *Drosophila melanogaster*
- Screening de longevidad en *Drosophila melanogaster*



**Anexos**

Plataforma de Screening *in vivo* en *Drosophila melanogaster*, VALENTIA BioPharma





## Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Ensayos disponibles
- ▶ Producción de reactivo biológico
- ▶ Infraestructura
- ▶ Personal
- ▶ Control de calidad y acreditaciones
- ▶ Experiencia en screening
- ▶ Capacidades disponibles para ofertar
- ▶ Anexos



## Datos de adscripción y titularidad

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe



**Nombre y titularidad** Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe

**Inicio de actividades** 2005

### Contacto

**Nombre** María Jesús Vicent Docón

**Dirección postal** Av. Autopista del Saler 16  
46012 Valencia

**Correo electrónico** [mjvicent@cipf.es](mailto:mjvicent@cipf.es)

**Teléfono** 963289680





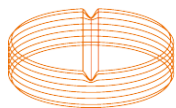
## Instalaciones

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe



---

Superficie útil	150 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	SÍ, El IP responsable posee licencia del CSN de Supervisor de instalaciones radiactivas
Otras (especificar)	Superficie de Laboratorio, sala de peceras, sala RMN, sala congeladores -80°C



## Gestión de quimiotecas

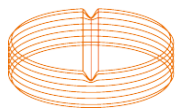
Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe

### Gestión de quimiotecas para ensayo

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)	14.000 cp
Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)	-80°C, 5mM, DMSO
Volumen mínimo aceptado	1-50µl

### Gestión de quimiotecas propias

Dispone de quimioteca propia?	SÍ, se dispone de tres quimiotecas
Formato de la quimioteca	Placas 96-pocillos
Describir codificación de la quimioteca (códigos de barras, códigos alfanuméricos...)	Códigos alfanuméricos
Estado de los compuestos de la quimioteca:	Sólido Disolución
Número de compuestos	14.056 cp entre las tres quimiotecas
Peso molecular medio de los compuestos (incluir desviación estándar)	328,1 – 385,8 – 220,6 pm medio de cada una
Características de la quimioteca	
Promedio de dadores y aceptores de H	De 4,8 a 1,3 entre las tres quimiotecas
% de productos naturales	0,00%
¿Contiene mezclas de productos naturales?	NO
Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)	-80 °C y protegidos de la luz
Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)	De 99,6% a 98% según quimioteca
Criterio exclusión de pureza (% cut-off)	<98%



## Ensayos disponibles

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe



### Dianas disponibles

GPCRS  
Canales iónicos  
Receptores peptídicos  
Receptores con actividad enzimática  
Kinasas  
Fosfatasas  
Otras enzimas:  
Factor de Transcripción HRE, CRE y TRE  
PAG (Phosphate activated Glutaminasa)

### Tipos de ensayos

Radiactivos  
Luminiscencia (HRE-LUCIFERASA)  
Colorimétricos (MTT VIABILIDAD/PROLIFERACIÓN)  
Fluorescencia (PAG V.FELIPO)  
Citometría de flujo  
HPLC/MS/MS  
Pez cebra VIABILIDAD CON EMBRIONES DE MEDAKA  
Otros:  
Evaluación de secundarios positivos: modelos celulares humanos inmortalizados, célula troncal adulta: actividad transcripcional (RNA TaqMan) y expresión proteica (electroforesis)

### Formato de ensayos disponibles

96-pocillos



## Producción de reactivo biológico

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe



¿Dispone de producción propia de reactivo biológico? **SÍ**

La unidad tiene capacidad para

Clonaje  
Expresión en líneas celulares  
Cultivo primario  
Producción y purificación de proteínas

Condiciones de crecimiento

Monocapa  
Otros:  
Suspensión

Capacidad de producción de reactivo biológico  
(nº de puntos experimentales/semana)

5.000 puntos experimentales / semana



## Infraestructura

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe



**Descripción** (sistemas robotizados, detectores, etc)

- Robot Freedom Evo (Tecan). TE-MO 96 Multi-channel pipetting option.
- VICTOR 3 (FLUORESCENCIA, LUMINISCENCIA, ABSORBANCIA)
- SALAS DE CULTIVO CELULAR EQUIPADAS: CAMPANAS FLUJO LAMINAR, INCUBADORES
- CITOMETRÍA DE FLUJO
- PROTEÓMICA
- RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR (Bruker 600 MHz)
- PECERAS

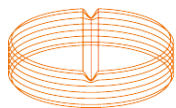


**Personal**

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe



	Fijo			Contratado		
	Nº	%	Función	Nº	%	Función
Doctores				2	50	Responsable servicio. Diseño experimental. Validación Positivos. Selección de Hits/Leads
Licenciados						
Diplomados						
Técnicos				1	100	Puesta a punto del equipamiento. Tarea experimental
Otro personal						



## Control de calidad y acreditaciones

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe

### Criterios validación por placa ensayada

Inhibidores de referencia. Ensayo 1 DON (Dilución) 1 Punto  
(80COMP/Placa). Confirmación Positivos:1DON 4 Puntos

### Criterios validación por campaña screening

Actividad (IC50)  
Selectividad/especificidad, toxicidad

### Criterios validación curvas concentración-respuesta

4 diluciones seriadas por compuesto (N=3)

### Software de análisis de resultados

Software Diana diseñado en el CIPF para tratamientos estadísticos y selección de hits basado en:

$$Z' = 1 - \frac{[3 \times SD_T + 3 \times SD_B]}{|X_T - X_B|}$$

T y B indican los controles del ensayo; T= Control de Reacción Total y,  
B =Blanco de Reacción.

### Base de datos para almacenamiento y consulta de resultados

EXCELL  
CHEMFILE (PM, ESTRUCTURA, LOCALIZACIÓN)  
DIANA  
SPF (para quimioteca CEREP fragmentos)

### Acreditaciones y auditorías de las que dispone

No dispone de ninguna acreditación pero nuestro servicio de cribado se está utilizando de forma rutinaria en colaboración con la industria.



## Experiencia en Screening

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe



Año	2004	2005	2006	2007	2008	(2009)
Proyectos de investigación		2	4	6	6	
Contratos con empresas y tamaño				3	3	
Campañas de screening			1	1	2	
Rendimiento máximo de puntos/día			1000	1000	1000	
Ensayos desarrollados/optimizados		3	4	5	6	





## Capacidades disponibles para ofertar

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe

---

### Como servicio

- Puesta a punto del ensayo en formato de alta densidad
- Validación estadística del ensayo.
- Cribado masivo de colecciones del CIPF
- Evaluación Secundaria de los positivos seleccionados
- Validación en modelos animales
- Cribado de Fragmentos por RMN

### Como colaboración

- Puesta a punto del ensayo en formato de alta densidad
- Validación estadística del ensayo.
- Cribado masivo de colecciones del CIPF
- Evaluación Secundaria de los positivos seleccionados
- Validación en modelos animales
- Cribado de Fragmentos por RMN





## Chembiobank - Plataforma Drug Discovery - Parc Científic Barcelona (PCB)

---



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Descripción de la quimioteca
- ▶ Anotación biológica/farmacológica de la quimioteca



## Datos de adscripción y titularidad

Chembiobank - Plataforma Drug Discovery - Parc  
Científic Barcelona (PCB)



---

<b>Nombre y titularidad</b>	Chembiobank – Plataforma Drug Discovery – Parc Científic Barcelona (PCB)
<b>Inicio de actividades</b>	2007
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Jordi Quintana
<b>Dirección postal</b>	C/ Baldiri Reixac, 10 08028 Barcelona
<b>Correo electrónico</b>	jquintana@pcb.ub.cat
<b>Teléfono</b>	93 4034557 / 636 981 982



## Instalaciones

Chembiobank - Plataforma Drug Discovery - Parc  
Científic Barcelona (PCB)



Superficie útil 50 m<sup>2</sup>

Autorización Consejo Seguridad Nuclear

Otras (especificar)



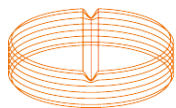
## Gestión de quimiotecas

Chembiobank - Plataforma Drug Discovery - Parc  
Científic Barcelona (PCB)



---

Capacidad almacenamiento de compuestos (número)	50.000
Condiciones de almacenamiento (temperatura, concentración solvente,...)	Desde temp. ambiente hasta -20°C, 10mM DMSO
Volumen mínimo aceptado	1-50 µl



## Descripción de la quimioteca

## Chembiobank - Plataforma Drug Discovery - Parc Científic Barcelona (PCB)

Formato de la quimioteca	Tubos Placas 96-pocillos
Codificación de la quimioteca	Códigos de barra
Estado de los compuestos	Sólido Disolución 10mM DMSO
Número de compuestos	1.100 comerciales. En construcción hasta 50.000 productos académicos
Peso molecular medio de los compuestos	300 - 1000
Características de la quimioteca	
Promedio de dadores y aceptores de H	
% de productos naturales	
¿Contiene mezclas de productos naturales?	
Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)	-20 °C para soluciones de compuestos
Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)	>95% (comerciales), >90% académicos
Criterio exclusión de pureza (% cut-off)	>90%
Software de gestión de la quimioteca	en estudio (Cambridgesoft – (Chemfinder) / IDBS – (Activity Base) / Symyx-MDL (Isis/Base)
Número máximo admitido de ciclos de congelación/descongelación de la quimioteca	2
Origen de los compuestos	Colaboraciones
Propiedad intelectual de la quimioteca	Publicada Compuestos comerciales
¿Dispone de subquimiotecas dirigidas?	NO



## Anotación biológica/farmacológica de la quimioteca

Chembiobank - Plataforma Drug Discovery - Parc  
Científic Barcelona (PCB)



¿Está anotada la quimioteca?

NO

¿Cómo está anotada la quimioteca?

Descripción de la anotación

Se pretende anotar la quimioteca virtualmente y experimentalmente mediante colaboración con entidades colaboradoras que disponen de ensayos de screening computacionales y HTS en España y en Europa.





## NEUROLAB\_IQM

---



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Descripción de la quimioteca
- ▶ Anotación biológica/farmacológica de la quimioteca



## Datos de adscripción y titularidad

NEUROLAB\_IQM

---

<b>Nombre y titularidad</b>	NEUROLAB_IQM (Instituto de Química Médica CSIC), pública
<b>Inicio de actividades</b>	1996
<b>Contacto</b>	
<b>Nombre</b>	Dra. Ana Martínez Gil
<b>Dirección postal</b>	Instituto de Química Médica (CSIC) C/Juan de la Cierva 3 28006 Madrid
<b>Correo electrónico</b>	amartinez@iqm.csic.es
<b>Teléfono</b>	91 5680010



## Instalaciones

NEUROLAB\_IQM



---

Superficie útil	5 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	No es necesaria
Otras (especificar)	



**Gestión de quimiotecas**

NEUROLAB\_IQM

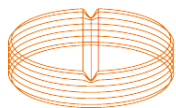


**Capacidad almacenamiento de compuestos (número)** > 2000

**Condiciones de almacenamiento**  
(temperatura, concentración solvente,...)

sólido, temperatura ambiente, envases de cristal

**Volumen mínimo aceptado**



## Descripción de la quimioteca

NEUROLAB\_IQM

Formato de la quimioteca	Viales de cristal
Codificación de la quimioteca	Códigos alfanuméricos
Estado de los compuestos	Sólido
Número de compuestos	> 1000
Peso molecular medio de los compuestos	200-500
Características de la quimioteca	
Promedio de dadores y aceptores de H	
% de productos naturales	0%
¿Contiene mezclas de productos naturales?	NO
Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)	Temperatura ambiente, oscuridad
Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)	98%
Criterio exclusión de pureza (% cut-off)	<95%
Software de gestión de la quimioteca	FileMaker ChemFinder
Número máximo admitido de ciclos de congelación/descongelación de la quimioteca	
Origen de los compuestos	Síntesis orgánica propia
Propiedad intelectual de la quimioteca	Publicado el procedimiento de obtención
¿Dispone de subquimiotecas dirigidas?	NO



**Anotación biológica/farmacológica de la  
quimioteca**

NEUROLAB\_IQM

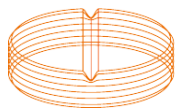


¿Está anotada la quimioteca?

NO

¿Cómo está anotada la quimioteca?

Descripción de la anotación



## Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe

---



- ▶ Datos de adscripción y titularidad
- ▶ Instalaciones
- ▶ Gestión de quimiotecas
- ▶ Descripción de la quimioteca
- ▶ Anotación biológica/farmacológica de la quimioteca



## Datos de adscripción y titularidad

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe

**Nombre y titularidad** Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe

**Inicio de actividades** 2005

### Contacto

**Nombre** María Jesús Vicent Docón

**Dirección postal** Av. Autopista del Saler 16  
46012 Valencia

**Correo electrónico** mjvicent@cipf.es

**Teléfono** 963289680





## Instalaciones

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe



---

Superficie útil	150 m <sup>2</sup>
Autorización Consejo Seguridad Nuclear	SÍ, El IP responsable posee licencia del CSN de Supervisor de instalaciones radiactivas
Otras (especificar)	Superficie de Laboratorio, sala de peceras, sala RMN, sala congeladores -80°C



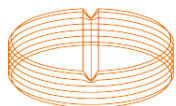
## Gestión de quimiotecas

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe



---

<b>Capacidad almacenamiento de compuestos (número)</b>	14.000 cp
<b>Condiciones de almacenamiento</b> (temperatura, concentración solvente,...)	-80°C, 5mM, DMSO
<b>Volumen mínimo aceptado</b>	1-50µl



## Descripción de la quimioteca

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe

Se dispone de 3 quimiotecas:

MYRIASCREEN 125 placas de 96 pocillos  
PRESTWICK 14 placas de 96 pocillos  
CEREP *Fragment based* 7 placas de 96 pocillos

Formato de la quimioteca	Placas 96-pocillos												
Codificación de la quimioteca	Códigos alfanuméricos												
Estado de los compuestos	Sólido CEREP Disolución PRESTWICK y MYRIASCREEN a 1 y 5 mM en DMSO												
Número de compuestos	MYRIASCREEN 12.250 PRESTWICK 1.120 CEREP 686												
Peso molecular medio de los compuestos	MYRIASCREEN 328.1 PRESTWICK 385.8 CEREP 220.6												
Características de la quimioteca													
	<table><thead><tr><th></th><th>HBAs</th><th>HBDs</th></tr></thead><tbody><tr><td>Promedio de dadores y aceptores de H</td><td>MYRIASCREEN 3.0</td><td>1.3</td></tr><tr><td></td><td>PRESTWICK 4.8</td><td>2.9</td></tr><tr><td></td><td>CEREP 2.6</td><td>1.5</td></tr></tbody></table>		HBAs	HBDs	Promedio de dadores y aceptores de H	MYRIASCREEN 3.0	1.3		PRESTWICK 4.8	2.9		CEREP 2.6	1.5
	HBAs	HBDs											
Promedio de dadores y aceptores de H	MYRIASCREEN 3.0	1.3											
	PRESTWICK 4.8	2.9											
	CEREP 2.6	1.5											
% de productos naturales	0%												
¿Contiene mezclas de productos naturales?	NO												
Condiciones de almacenamiento (temperatura, atmósfera, luz)	-80 °C y protegidos de la luz												
Grado de pureza de la quimioteca (valor promedio)	CEREP 99.6% PRESTWICK 98% MYRIASCREEN 98%												
Criterio exclusión de pureza (% cut-off)	<98%												



## Descripción de la quimioteca

## Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe

Software de gestión de la quimioteca

EXCELL  
CHEMFILE (PM, ESTRUCTURA, LOCALIZACIÓN)  
DIANA  
SPF (para quimioteca CEREP fragmentos)

Número máximo admitido de ciclos de congelación/descongelación de la quimioteca

5

Origen de los compuestos

Propios  
Comerciales  
Colaboraciones

Propiedad intelectual de la quimioteca

Compuestos comerciales

¿Dispone de subquimiotecas dirigidas?

SÍ, Análogos Sintetizados



## Anotación biológica/farmacológica de la quimioteca

Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe



¿Está anotada la quimioteca?

SÍ, únicamente la quimioteca PRESTWICK

¿Cómo está anotada la quimioteca?

Anotación virtual  
Anotación experimental

Descripción de la anotación

Actividad biológica