

Duncan Holmes nos presenta el programa “Discovery Partnerships with Academia” de GSK

Duncan Holmes nos presenta “Discovery Partnerships with Academia”, un programa de colaboración entre GlaxoSmithKline y grupos de investigación académicos. El programa mantiene varias colaboraciones en Europa, incluyendo dos en España.

El programa “*Discovery Partnerships with Academia*” (DPAc), es una iniciativa de GlaxoSmithKline que establece alianzas integradas con grupos académicos para abordar proyectos en fase temprana de descubrimiento de fármacos. Duncan Holmes, su Responsable Europeo, estableció DPAc a finales de 2010, desarrollando las primeras colaboraciones con éxito en el Reino Unido antes de extender la iniciativa a todo el mundo. Actualmente hay varios proyectos en marcha con grupos académicos de diversas instituciones europeas. Anteriormente Duncan Holmes dirigió departamentos de química y multidisciplinarios en GlaxoSmithKline donde lleva trabajando desde hace 25 años, encargándose de proyectos de descubrimiento de fármacos en diversas áreas terapéuticas. Varios de estos proyectos han fructificado con la entrega de múltiples candidatos químicos de calidad que han avanzado hasta fases clínicas. Antes de trabajar en la industria farmacéutica se doctoró en química bioorgánica por la Southampton University con el Profesor John Robinson y después realizó una estancia de investigación postdoctoral con una beca de intercambio de la *Royal Society* con el Profesor Duilio Arigoni en la ETH de Zurich.

FB: ¿Cuál es la estrategia de innovación del grupo GSK? ¿Qué áreas terapéuticas y tecnológicas son prioritarias para Vds.?

Duncan Holmes (DH): Los proyectos de investigación colaborativa son parte integrante de la estrategia de desarrollo de GSK para la cual tenemos una amplia gama de abordajes y actividades. **Establecemos alianzas entre el ámbito académico y GSK para identificar medicamentos innovadores que beneficiarán a los pacientes.** Esta alianza de descubrimiento con el mundo académico (en inglés *Discovery Partnerships with Academia* o DPAc) lleva ya funcionando cinco años y medio y hemos establecido más de 20 colaboraciones en toda Europa y América del Norte.

Trabajamos en cualquier área terapéutica donde haya una necesidad médica definible no cubierta y creemos que podemos desarrollar el medicamento y además tenemos el conocimiento interno para acometerlo.

FB: ¿Podría describirnos el programa DPAC de GSK? ¿Cuáles son los objetivos y cómo encaja en la estrategia global de innovación del grupo GSK?

DH: DPAC se basa en la premisa de que la academia tiene un conocimiento biológico profundo mientras que nosotros tenemos capacidades en descubrimiento de fármacos. Antes que reinventar la rueda tratando de incorporar el conocimiento de la otra parte preferimos integrarlas para que ambas contribuyan al desarrollo de fármacos innovadores. De este modo ponemos expertos en descubrimiento de fármacos a trabajar con académicos. Construimos flexiblemente un equipo cuya responsabilidad es aportar el conocimiento y capacidades necesarias que complementen las del grupo académico.

Si la alianza es exitosa seguiremos con la colaboración en la fase clínica y continuaremos hasta llegar al paciente. Es muy importante para nosotros enfocarnos desde el inicio en los pacientes y el medicamento que necesitan. Conseguimos así claridad en la dirección que necesitamos. Nos reunimos frecuentemente con los investigadores para discutir la investigación, colaborar y acordar los próximos pasos.

FB: ¿Qué aporta GSK a estas colaboraciones?

DH: Normalmente estos grupos tienen un profundo conocimiento de biología. **Nosotros aportamos pericia, expertos, recursos y capacidades en desarrollo de fármacos, como el cribado masivo de moléculas, la química informática y la química médica, para optimizarlas y ensayos in vitro para comprender su mecanismo de acción y perfilar estas moléculas.** A veces los grupos tienen una molécula pero no es necesario que la aporten. Procuramos desarrollar moléculas que puedan llegar a ser un medicamento antes que las que solo sirven como herramientas para evaluar una actividad biológica.

Dentro de la compañía hay proyectos que podrían desarrollarse internamente o externamente o con una mezcla de ambas aproximaciones. En DPAC solo tenemos proyectos que funcionan en colaboración y **lo que hacemos es dar acceso a los mismos recursos que se utilizarían en cualquier otro programa interno. Además los enlazamos con los expertos dentro de cada área terapéutica que trabajan codo con codo con nosotros** para asegurar que obtienen el conocimiento que necesitan.



El programa DPAC establece alianzas entre el ámbito académico y GSK para identificar medicamentos innovadores que beneficiarán a los pacientes.

FB: ¿Cómo se beneficia un grupo si un proyecto llega a fases avanzadas de desarrollo?

DH: Para que un proyecto tenga éxito es muy importante que ambas partes contribuyan. Los acuerdos que tenemos se basan en regalías y pagos por hitos si llegamos a un medicamento. La regalía es importante porque ayuda a que en el proceso de **llegar a un medicamento se puedan unir grupos que también tienen ese objetivo**. Antes de llegar a un acuerdo con el académico tenemos una discusión sobre las propiedades del medicamento que queremos conseguir. A continuación acordamos los hitos que tratamos de alcanzar y señalamos un calendario de plazos. Basándonos en el conocimiento del grupo académico, convenimos qué tareas deben asumir el grupo académico y GSK. Después acordamos el pago al académico por realizar el trabajo para alcanzar los hitos y valoramos la aportación de GSK. Cuando alcanzamos el hito, si hemos tenido éxito, le pagamos al académico la cantidad acordada y aprobamos continuar las labores que nos llevarán al siguiente hito. Pero si no llegamos al hito entonces interrumpimos la colaboración.

FB: ¿Cómo se formaliza la colaboración?

La firma de un acuerdo consume mucho tiempo y tratamos de aplicar un acuerdo marco coherente basado en las aportaciones de cada parte. Tratamos de que el acuerdo sobre el reparto de la propiedad industrial sea lo más eficaz posible. Un aspecto clave es que, si interrumpimos la colaboración y no seguimos, entonces el académico tiene libertad para continuar su investigación y seguir desarrollando el compuesto principal o incluso transferirlo a un tercero. Si pueden hacerlo con nosotros, bien; si no, no podemos objetar a que lo intenten con un tercero.

FB: ¿Cómo podrían los grupos de investigación académicos potenciar su competitividad a la hora de buscar colaboraciones con GSK?

DH: En una colaboración buscamos cuatro características. La primera es una fuerte hipótesis terapéutica que sea coherente; es decir, que exista una diana identificada y un efecto fisiológico con beneficio terapéutico para los pacientes. Este es un aspecto clave sobre el que tenemos muchas discusiones porque vemos ciencia excelente pero tenemos que pensar ante todo en que exista esa hipóte-

En una colaboración buscan cuatro características

- Una fuerte hipótesis terapéutica que sea coherente; es decir, que exista una diana identificada y un efecto fisiológico con beneficio terapéutico para los pacientes
- El grupo debe tener el *know how* o la experiencia necesarios para ejecutar la colaboración eficazmente
- El proyecto debe ser manejable, lo cual tiene dos aspectos: uno, que se pueda generar una molécula con características de fármaco; y, dos, que se pueda evaluar eficazmente en la clínica en una secuencia de ensayos
- GSK debe poder aportar sus capacidades al proyecto

sis terapéutica. La segunda es que el grupo tenga el *know how* o la experiencia y conocimiento necesarios para ejecutar la colaboración eficazmente. La tercera es

que sea manejable, lo cual tiene dos aspectos: uno, que se pueda generar una molécula con características de fármaco; y, dos, que se pueda evaluar eficazmente en la clínica en una secuencia de ensayos. La cuarta es que GSK pueda aportar sus capacidades al proyecto.

Recomendaría a los académicos que tuviesen una discusión con expertos en desarrollo de fármacos sobre su investigación en una aproximación traslacional. Estamos encantados de discutir con grupos académicos sobre sus proyectos para darles asesoramiento e ideas sobre aspectos traslacionales pues podemos ayudar a que alcancen el punto en que pueden convertirse en una colaboración exitosa en el futuro. Este diálogo abierto es muy útil y ayuda al académico con una perspectiva diferente, lo cual es muy valioso y puede ayudar a fortalecer la colaboración con la industria.

FB: Las estrategias colaborativas han sido implantadas por muchas multinacionales farmacéuticas. ¿Es una tendencia que se está consolidando?

DH: Hay que aprovechar la fuerza de contar con personas de diferentes áreas y procedencias. Juntos en diferentes modelos colaborativos maximizaremos las probabilidades de éxito. Las empresas están encontrando que es una forma eficaz de avanzar.

FB: ¿Qué resultados espera conseguir o ha conseguido ya GSK con esta estrategia?

DH: Aunque algunos han alcanzado sus hitos y otros no, hemos iniciado muchos programas con éxito. Tenemos dos proyectos que han avanzado más allá de la selección de candidato. No puedo dar detalles porque hay que ser muy respetuoso con nuestros colaboradores. Pensamos que este tipo de colaboración está funcionando y estamos consiguiendo que los programas progresen.

FB: ¿Qué tipo de investigación realiza GSK en España?

DH: Tenemos un centro ubicado en Tres Cantos (Madrid) que desarrolla fármacos para tratar las enfermedades que afligen a los países en desarrollo como el paludismo o la leishmaniosis. Lo inauguramos en 2010 y realiza investigación colaborativa con universidades, ONG y otros centros de investigación. Para apoyarlo dotamos de financiación a la “*Tres Cantos Open Lab Foundation*” que permite a investigadores independientes acceso a las instalaciones, recursos y capacidades de GSK ayudándoles a ejecutar su investigación. La fundación está supervisada por científicos externos a GSK y apoya proyectos farmacéuticos para tratar enfermedades del mundo en desarrollo.

En España GSK ha establecido un centro que desarrolla fármacos para enfermedades que afligen a países tropicales, y ha establecido una dotación para realizar esta investigación mediante la *Tres Cantos Open Lab Foundation*.

FB: ¿Nos puede dar ejemplos, que no comprometan las lógicas obligaciones de confidencialidad, de colaboraciones de la DPAC en España?

DH: Tenemos dos colaboraciones en marcha en España en una iniciativa conocida como “*Discovery Fast Track Challenge*” (DFT) en la que pueden concurrir grupos

de América y Europa para cribar sus dianas con nuestra quimioteca utilizando

nuestra plataforma robotizada y de análisis de datos. Nuestro objetivo es identificar moléculas con actividad biológica. Los académicos ganan porque prueban compuestos para continuar su investigación. Si los compuestos son interesantes, entonces pensamos en iniciar una colaboración DPAC.

En la última edición de la DFT, dos de los ganadores fueron españoles. Uno fue un consorcio que trabaja en inmunomodulación para el tratamiento del cáncer formado por la Profesora Isabel Mérida del Centro Nacional de Biotecnología de Madrid y los Profesores Mabel Loza y Ángel Carracedo de la plataforma Innopharma creada en la Universidad de Santiago de Compostela. La segunda es una colaboración con el Dr. Miguel Fernández y el Profesor Eduardo Salido de la Universidad de La Laguna que trabajan en el tratamiento de la hiperoxaluria primaria.