

Mind the byte, descubriendo fármacos con un ordenador

La empresa bioinformática *Mind the Byte*, con sede en Barcelona, se dedica, desde 2011, a «ayudar a las empresas a reducir el tiempo y coste del desarrollo de nuevos fármacos hasta el mercado», como explican en su propia página web (www.mindthebyte.com). La empresa, fundada y dirigida por el químico computacional Alfons Nonell-Canals, está especializada en el descubrimiento computacional de fármacos utilizando tecnologías de Big Data, inteligencia artificial y machine learning. A principios de 2018, adquirió la empresa competidora, Intelligent Pharma, y ahora cuenta con casi 30 empleados. Las dos empresas juntas ingresaron, en 2017, más de un millón de euros entre facturación y proyectos de investigación.

Para que un medicamento llegue desde el laboratorio a los pacientes existe un largo recorrido, que puede llegar a durar dos décadas. Se trata de un camino que pasa por la identificación de una diana terapéutica a través de la experimentación, el diseño o la búsqueda de una molécula que pueda inhibir o activar la proteína que interesa y finalmente, una delicada parte de experimentación clínica para averiguar si lo que funciona en el laboratorio también lo hará en los pacientes.

Sin embargo, en los últimos años, y gracias a avances tecnológicos muy importantes, en todo este proceso se ha añadido un factor que puede resultar clave para llegar a un resultado más rápidamente: el **diseño de fármacos por ordenador**. Y es precisamente en este ámbito en el que, en 2011, **Alfons Nonell-Canals**, doctor en química teórica y computacional y especializado en quimiogenómica y diseño de fármacos, decide embarcarse en la aventura de fundar la *start-up* **Mind the Byte**.

Reducir los tiempos para llegar desde el laboratorio al paciente

La idea de su fundador era reducir el tiempo necesario para que nuevos fármacos llegaran al mercado y de esta forma optimizar la I+D de la industria biofarmacéutica. Para conseguirlo, *Mind the Byte* desarrolló una plataforma **SaaS**¹

¹ *SaaS* (*Software as a Service*), en castellano «Software como un Servicio», es un modelo de distribución de software donde el soporte lógico y los datos que maneja se alojan en servidores de una compañía de tecnologías de información y comunicación, y a los que se accede vía Internet. La empresa proveedora se ocupa del servicio de mantenimiento, de la operación diaria y del soporte del software usado por el cliente.



Alfons Nonell-Canals, CEO de *Mind the Byte*, en las oficinas de la empresa.
Foto: cortesía de *Mind the Byte*.

(‘**Software as a Service**’) basada en la nube (‘**cloud computing**’).² Por medio de esta plataforma, que emplea software de última generación, los usuarios pueden identificar en enormes bases de datos —llamadas también librerías de datos— una diana terapéutica, una molécula con la que atacarla o un mecanismo de acción de un posible fármaco.

Gracias a la potencia del software y a la gran cantidad de datos —‘**Big Data**’— el usuario intenta encajar todas las moléculas disponibles con la diana terapéutica de interés. Para hacerlo también utiliza una segunda herramienta: la **inteligencia artificial** y el ‘**machine learning**’,³ gracias a los cuales el sistema busca ‘de forma inteligente’ un acoplamiento que, sobre la base de la información previa sobre encajes proteína-molécula que ya hayan funcionado mejor en el pasado, pueda ofrecer mayores probabilidades de éxito. De esta forma se puede identificar más rápidamente, y sin tener que diseñarla desde cero, una sustancia que tenga la potencialidad de actuar como fármaco y más probabilidad de superar la fase clínica, agilizando todo el proceso de diseño.

² *Cloud computing*, en castellano «computación en la nube», es un paradigma que permite ofrecer servicios de computación a través de una red, que usualmente es Internet.

³ *Machine learning*, en castellano «aprendizaje de máquinas», es el subcampo de las ciencias de la computación y una rama de la inteligencia artificial cuyo objetivo es desarrollar técnicas que permitan a las computadoras ‘aprender’. De forma más concreta, se trata de crear programas capaces de generalizar comportamientos a partir de una información suministrada en forma de ejemplos. Es, por lo tanto, un proceso de inducción del conocimiento.

Reposicionamiento de fármacos

La *start-up* también tiene un segundo enfoque que consiste en el '**drug repurposing**' (o **reposicionamiento de fármacos**), es decir, re-utilizar un fármaco que ya ha sido aprobado para una aplicación terapéutica específica por las agencias reguladoras competentes, para tratar una enfermedad diferente. El proceso empleado por *Mind the Byte* para llegar a encontrar estas nuevas aplicaciones terapéuticas es el inverso al precedente: en lugar de intentar encajar todas las moléculas disponibles con la diana terapéutica elegida, se intenta encajar el principio activo del fármaco existente con todas las proteínas disponibles, hasta encontrar una nueva diana terapéutica para el fármaco que se quiere reposicionar. El hecho de ser un fármaco ya aprobado por una agencia regulatoria, significa que ya se dispone de información sobre su baja toxicidad, lo que permite llegar

más rápidamente a la fase de ensayos clínicos una vez encontrada la nueva diana terapéutica y supone un ahorro importante de tiempo y dinero.

«Somos pioneros en el uso de la nube aplicado al descubrimiento de fármacos. Con nuestra plataforma SaaS puedes hacer experimentos de súper computación con tu móvil»

La principal novedad de *Mind the Byte* está en cómo se entrega esta tecnología basada en algoritmos, simulaciones y dinámica molecular. En el caso más clásico, *Mind the Byte* puede funcionar como una consultoría: el grupo de investigación o la empresa trae una diana terapéutica concreta para la cual busca

un compuesto útil, y *Mind the Byte* entrega un listado de moléculas con las cuales se puede empezar la experimentación *in vitro* o *in vivo*. Una segunda modalidad consiste en la licencia de la plataforma, una cuestión que a menudo requiere de una avanzada capacidad de software y hardware en otras empresas, ya que se trata de súper computación.

Descubrir fármacos desde el móvil

«En cambio, nuestra gran fuerza competitiva es que nuestro SaaS funciona como una licencia, pero está en la nube» explica **Jordi Lanuza Masdeu**, director de comunicación de *Mind the Byte*. «De esta forma, no tienes que instalarte nada, puedes hacer experimentos de súper computación hasta con tu móvil. Es así que abarataremos todo el proceso de CADD ('**Computer-Aided Drug Discovery**').⁴ Somos pioneros en el uso de la nube aplicado al descubrimiento de fármacos».

En otras palabras, *Mind the Byte* hace el proceso que algunos llaman ***in silico***⁵ **drug discovery** mucho más asequible, escalable y fácil, ofreciendo a los investi-

⁴ *Computer-Aided Drug Discovery*, en castellano «descubrimiento de medicamentos gracias a la ayuda del ordenador», es una técnica que utiliza un enfoque computacional para descubrir, desarrollar y analizar fármacos y análogas moléculas activas biológicamente.

⁵ «*In silico*» es una expresión que significa «hecho por computadora o vía simulación computacional». La frase está acuñada a partir de las frases *in vivo* e *in vitro* del latín, aunque en latín correcto debería ser «*in silicio*» (el silicio es el material del cual están hechos los semiconductores que almacenan la información en un ordenador).

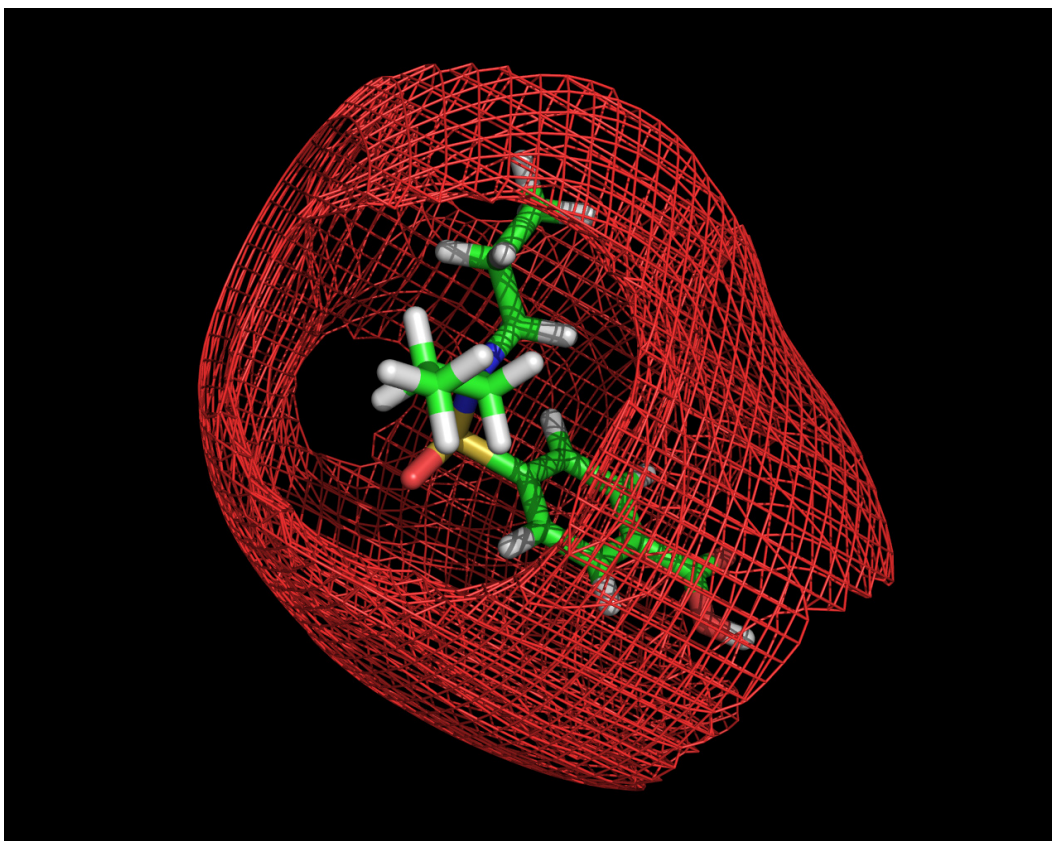


Ilustración 1. Gradilla de interacción de una molécula con una sonda hidrofóbica realizada con el software de la empresa. Fuente: *Mind the Byte*.

gadores o bien una herramienta sencilla para que ellos puedan buscar en las bases de datos lo que les interesa, o bien ofreciendo a los clientes servicios de consultoría que se adapten a sus necesidades de búsqueda.

«En muchos casos, no sabemos exactamente por qué un fármaco funciona o sobre qué proteína actúa,» añade Jordi Lanuza. «Nosotros, en cambio, podemos identificarlo gracias a las herramientas que nos proveen la gran mole de datos, la inteligencia artificial y el *machine learning*. Además, nuestro enfoque nos permite disminuir el riesgo de que un fármaco tenga efectos secundarios porque podemos estudiar directamente su funcionamiento a nivel molecular y por lo tanto, preverlos y prevenirlos mejor.»

Colaboraciones con centros de investigación internacionales

El *cursus honorum* de *Mind the Byte* es notable. Jordi Lanuza señala algunos de los hitos más significativos para la empresa a lo largo de los últimos siete años. En 2015 y según los diarios de la época, cerró la ronda más grande⁶ de **micromece-**

⁶ Consultar fuente.

nazgo en el mundo *biotech* hasta la fecha, recopilando **230.000 euros** (el doble de lo que se habían planteado). Este éxito les dio alas para diseñar un plan de negocio más ambicioso hasta 2021 y les permitió, en dos años, multiplicar su facturación por siete, para llegar en 2017 a los 300.000 euros.

Los tres niveles claves para que la transferencia de tecnología funcione: investigación puntera desde la academia, una *start-up* con una tecnología innovadora y una empresa farmacológica que esté dispuesta a invertir en un proyecto prometedor

Otro hito muy importante se produjo cuando, en 2016, se aunaron fuerzas con el centro de investigación **IBEC (Institute of Bioengineering of Catalonia)** y con la empresa farmacéutica **Ferrer** para un proyecto de diseño de un fármaco contra la metástasis. Investigadores del IBEC liderados por Xavier Trepas habían identificado una proteína de la superficie celular, la caderina, como diana terapéutica interesante; Ferrer ha aportado su *know-how* químico, farmacológico y de desarrollo de fármacos y asumirá un papel clave como socio industrial en fases posteriores si se consiguen los resultados previstos; y finalmente, *Mind the Byte* ha propuesto una lista de moléculas potencialmente intere-

santes para la caderina. El proyecto ahora se encuentra en fase de ensayo preclínico: «si conseguimos llegar a un fármaco eficaz,» explica Jordi Lanuza, «se trataría de una historia de éxito muy interesante porque une tres niveles claves para que la transferencia de tecnología funcione: investigación puntera desde la academia, una *start-up* con una tecnología innovadora y una empresa farmacológica que está dispuesta a invertir en un proyecto prometedor».

Desde 2017, *Mind the Byte* destaca otras dos colaboraciones clave para su desarrollo: de un lado, con **el Instituto de investigación contra la leucemia Josep Carreras** y, del otro, con la sueca **Prosilico**.

El propósito de la colaboración con el Instituto Josep Carreras es acelerar el desarrollo de tratamientos contra una «enfermedad huérfana» llamada «leucemia linfoblástica aguda de las células T», que representa el 15% de todos los casos de leucemia y afecta sobre todo a niños. Los investigadores de este Instituto ya habían identificado una diana terapéutica y un fármaco: *Mind the Byte* ofrece la optimización del medicamento a través de la entrega de una lista de moléculas potencialmente más eficaces. «Nuestra misión es acelerar el proceso de desarrollo de los fármacos para que las enfermedades tengan su medicamento al alcance,» explica el director de comunicación de la *start-up*. «Desgraciadamente, las enfermedades minoritarias no suelen ser interesantes económicamente por el pequeño número de pacientes afectados. Sin embargo, gracias al abaratamiento de costes y tiempos que provee la química computacional en la nube, podemos ayudar a que la búsqueda de fármacos contra estas dolencias sea más asequible económicamente».

La alianza con **Prosilico** supone otro paso en la dirección estratégica para la empresa fundada por Alfons Nonell-Canals: los científicos de esta empresa sueca trabajan haciendo predicciones sobre la fase preclínica del fármaco, en particular en la evaluación de la absorción, distribución, metabolización y excreción de los me-

«Nuestra ambición es que nuestras herramientas SaaS puedan ser útiles en cualquier fase del proceso de descubrimiento y desarrollo de un fármaco»

dicamentos. «Nuestra ambición es que nuestras herramientas SaaS puedan ser útiles en cualquier fase del proceso de descubrimiento y desarrollo de un fármaco. Ahora podemos aplicarla también en la fase preclínica,» aclara Jordi Lanuza.

El 2018 también ha arrancado con un hito muy importante en la historia de *Mind the Byte*: la adquisición de **Intelligent Pharma**, una de las empresas líderes en España en quimioinformática aplicada al ámbito de la industria biotecnológica. Las dos empresas juntas valen un millón de euros, entre la facturación y el dinero recaudado. La plantilla la componen cerca de 30 personas entre informáticos, químicos, biólogos, bioinformáticos, físicos e ingenieros. Gracias a esta adquisición, *Mind the Byte* cuenta con dar un paso decisivo hasta el *break even* (expresión que indica el punto de equilibrio en las cuentas de una compañía) y su entrada en bolsa en 2020.