

# ProtoQSAR

Cheminformatics and modeling solutions  
to optimize your chemicals

c1cc(c(cc1F)F)n2cc(c(=O)c3c2nc(c

## Proyecto NEOTEC: Implementación de modelos computacionales QSAR para el cumplimiento del Reglamento REACH

Parque Tecnológico Valencia (CEEI Valencia)  
Avenida Benjamin Franklin 12, despacho 8, 46980 Paterna  
[www.protoqsar.com](http://www.protoqsar.com) / [info@protoqsar.com](mailto:info@protoqsar.com)

# La empresa



ProtoQSAR

Cheminformatics and modeling solutions  
to optimize your chemicals

**Creación:** Septiembre 2012.



**Actividad:** estimación computacional de las propiedades de compuestos químicos (de origen natural o sintético)

**Equipo:** multidisciplinar, bagaje científico alto:



**PYME INNOVADORA**

Válido hasta el 31 de diciembre de 2018

- > 15 años de actividad (académica e industrial)
- > 80 artículos en revistas científicas
- > 50 presentaciones (conferencias internacionales)



# Colaboradores



ProtoQSAR

Cheminformatics and modeling solutions  
to optimize your chemicals



# Proyectos colaborativos



ProtoQSAR

Cheminformatics and modeling solutions  
to optimize your chemicals

Programa	Entidad	Nombre proyecto
<b>NEOTEC</b>	CDTI	Implementación de modelos computacionales QSAR para el cumplimiento del Reglamento REACH
<b>Marie Skłodowska-Curie H2020 (MSCA-RISE)</b>	European Commission	Exploiting Protein Complexes that Induce Cell-death (EPIC)
<b>LIFE</b>	European Commission	Computational tool for the assessment and substitution of Biocidal Active substances of Ecotoxicological concern (COMBASE)
<b>Marie Skłodowska-Curie H2020 (MSCA-ITN)</b>	European Commission	PROTECTION against Endocrine Disruptors; Detection, mixtures, health effects, risk assessment and communication (PROTECTED)
<b>Interreg SUDOE</b>	European Commission	Herramientas web avanzadas para la promoción de la aplicación de la nanotecnología y el uso seguro de nanomateriales en el sector del plástico (NanoDesk)



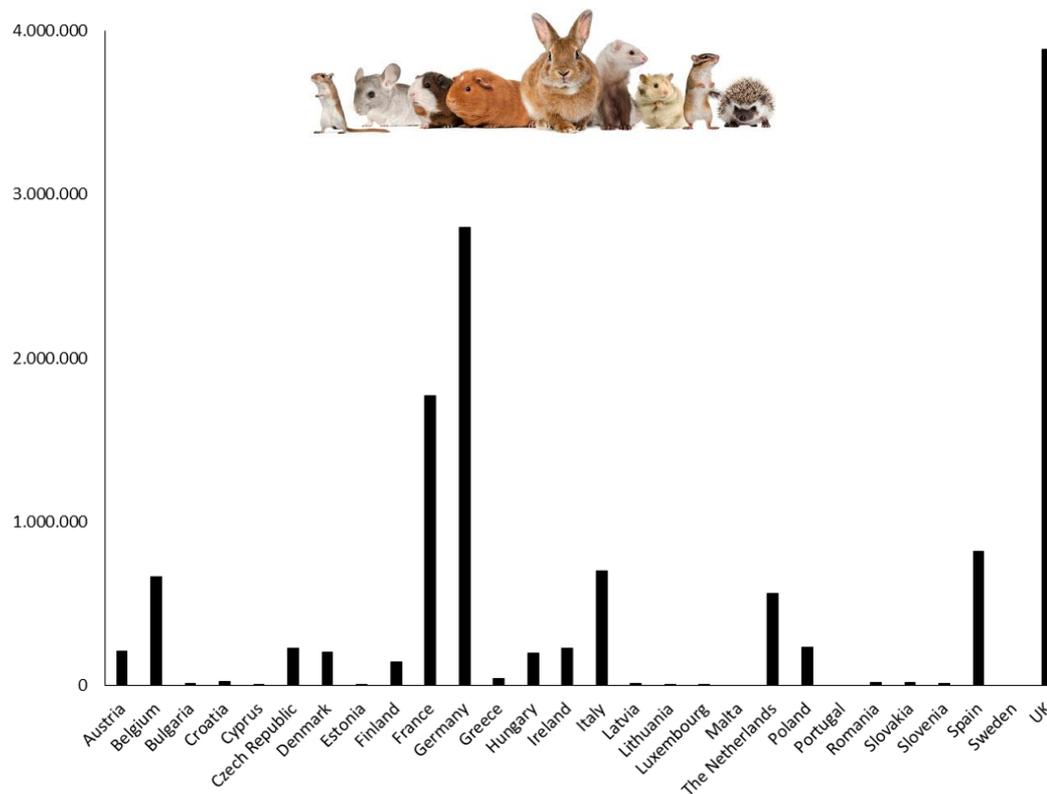
# Desventajas de los métodos tradicionales



ProtoQSAR

Cheminformatics and modeling solutions  
to optimize your chemicals

Gran cantidad de ensayos con animales (millones de vertebrados), con el consiguiente impacto:



# Ventajas de la química computacional



ProtoQSAR

Cheminformatics and modeling solutions  
to optimize your chemicals

- Ahorro de tiempo, recursos y dinero.
- Aplicabilidad de los modelos de forma fácil e inmediata a nuevas estructuras o grandes colecciones de compuestos.
- Cumplimentación de directivas europeas respecto a ensayos con animales (3Rs):
  - ✓ Refinamiento de las técnicas que disminuyan su sufrimiento
  - ✓ Redución del número de ensayos
  - ✓ Reemplazamiento de los mismos.

# Normativa REACH



ProtoQSAR

Cheminformatics and modeling solutions  
to optimize your chemicals



Registration, Evaluation,  
Authorisation and  
Restriction of CHemicals.



Use chemicals?  
Use them safely!



THE EUROPEAN UNION REFERENCE LABORATORY  
FOR ALTERNATIVES TO ANIMAL TESTING

ECHA asks registrants to show how they considered alternative methods before consulting on testing proposals

ECHA/PR/15/13

**To further ensure that testing on animals is only done as a last resort, ECHA has started requesting additional information from registrants who submit new testing proposals for vertebrate animal tests. This follows the European Ombudsman's recent decision about ECHA's role in evaluating testing proposals.**

**Helsinki, 2 November 2015** - ECHA has sent the first requests to registrants asking them to inform ECHA of their considerations of alternative methods to support their testing proposals involving vertebrate animals. This affects testing proposals made since 11 September 2015.

The information received will be published together with the testing proposals on ECHA's testing proposals consultation web

# Proyecto NEOTEC - AIMPLAS



ProtoQSAR

Cheminformatics and modeling solutions  
to optimize your chemicals

## Platform development

(Eco)toxicity computational  
models



Technical validation of the  
models



Implementation of an on-line  
platform

## Platform features



✓ User-friendly

✓ Usability and reliability

✓ Models validated in the lab

✓ Robust and realistic results

✓ Meets with OECD and ECHA

# Modelos QSAR disponibles



ProtoQSAR

Cheminformatics and modeling solutions  
to optimize your chemicals

- **Parámetros físico-químicos:** solubilidad en agua, punto de ebullición, viscosidad...
- **Toxicidad humana**
  - a) Sistémica: mutagenicidad, toxicidad reproductiva, carcinogenicidad...
  - b) Local: irritación ocular, irritación cutánea, sensibilización cutánea...
- **Toxicidad medio-ambiental (Ecotoxicidad):** toxicidad acuática, efectos en organismos terrestres, toxicidad en aves...



## Métodos computacionales en toxicología predictiva: aplicación a la reducción de ensayos con animales en el contexto de la legislación comunitaria REACH

Gozalbes R<sup>1\*</sup>, de Julián-Ortiz JV<sup>1</sup>, Fito-López C<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ProtoQSAR SL, Vivero de Empresas Creix, Paseo de la Pechina 15, 46008 Valencia. <sup>2</sup>Instituto Tecnológico del Embalaje, Transporte y Logística (ITENE), Parque Tecnológico de Valencia, C/Albert Einstein 1, 46980 Paterna (Valencia).

Recibido 12 septiembre de 2014 / Aceptado 29 octubre de 2014

**Resumen:** Los métodos de química informática y modelado molecular han sido utilizados desde hace décadas para la selección y optimización de nuevos compuestos con propiedades terapéuticas. Su aplicación en toxicología predictiva es más reciente, y dadas las nuevas necesidades regulatorias impuestas por la normativa europea REACH, estas técnicas gozan actualmente de un interés creciente. En efecto, el reglamento REACH supone a priori la necesidad de una cantidad ingente de ensayos con animales para demostrar la seguridad de los nuevos compuestos químicos sometidos a registro, ensayos que pueden reducirse mediante el uso de métodos alternativos como los estudios *in vitro* e *in silico*, siempre que cumplan ciertas condiciones específicas que garanticen su calidad y eficacia predictiva. La toxicología computacional es pues una subdisciplina de la toxicología que tiene como objetivo utilizar las matemáticas, la estadística, el modelado químico y las herramientas informáticas para predecir los efectos tóxicos de las sustancias químicas en la salud humana y/o el medio ambiente, y adicionalmente comprender mejor los mecanismos por los que un producto químico determinado induce daño. En esta revisión resumimos el estado del arte de los diferentes métodos existentes en materia de toxicología computacional, citamos las bases de datos y programas más adecuados para la generación de predicciones robustas y fiables, y se

toxicological databases and computer programs more suitable for the generation of robust and reliable predictions will be listed, and the limitations and acceptability of computational toxicology will be discussed in the context of the UE regulation.

**Key words:** computational toxicology, REACH, QSAR, read-across, docking, virtual screening.

### Introducción

#### *El Reglamento REACH*

El reglamento de ámbito comunitario europeo 1907/2006 para el Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de Sustancias Químicas (abreviadamente “REACH”, del inglés Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals), fue aprobado el 18 de diciembre de 2006 y entró en vigor el 1 de junio de 2007 [1], siendo su principal objetivo la protección de la salud humana y el medio ambiente. Para alcanzar dicho objetivo REACH regula tanto la producción como el uso de sustancias químicas cuando son producidas/importadas en/a Europa en una cantidad superior a una tonelada al año. Según este reglamento, se exige a

# Experiencia NEOTEC



ProtoQSAR

Cheminformatics and modeling solutions  
to optimize your chemicals

- Coste total del proyecto: 352.256,0 €
- Subvención concedida: 209.559,0 € (59,5 %)
- Duración del proyecto: dos años (2017 – 2018)
- Fecha de resolución: 21/02/2017 (provisional) - 03/05/2017 (definitiva)
- Ingreso anticipo (60% de la subvención concedida para cada anualidad): menos de un mes tras la solicitud

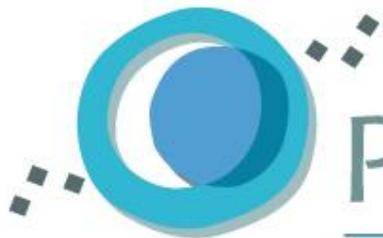


## ➤ Aspectos positivos:

- ✓ Financiación (subvención directa)
- ✓ Visibilidad, prestigio
- ✓ Rapidez de la gestión y de los pagos
- ✓ Trato personalizado (interlocutor individualizado)

## ➤ Aspectos negativos:

- ✓ Disminución del porcentaje de financiación solicitado
- ✓ Concesión posterior al inicio del proyecto (hay posibilidad de prorrogar el proyecto)



# ProtoQSAR

Cheminformatics and modeling solutions  
to optimize your chemicals

c1cc(c(cc1F)F)n2cc(c(=O)c3c2nc(c

## ¡Gracias por su atención!

Rafael Gozalbes  
ProtoQSAR SL  
Parque Tecnológico, Valencia (CEEI Valencia)  
Avenida Benjamin Franklin 12, despacho 8, 46980 Paterna  
[www.protoqsar.com](http://www.protoqsar.com) / [info@protoqsar.com](mailto:info@protoqsar.com)