

# Guía Docente

## DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Titulación:	Biología
-------------	----------

Rama de Conocimiento:	Ciencias
-----------------------	----------

Facultad/Escuela:	Ciencias Experimentales
-------------------	-------------------------

Asignatura:	Diseño de Fármacos
-------------	--------------------

Tipo:	Optativa
-------	----------

Créditos ECTS:	3
----------------	---

Curso:	4
--------	---

Código:	2047
---------	------

Periodo docente:	Séptimo semestre
------------------	------------------

Materia:	Biología Aplicada
----------	-------------------

Módulo:	Procesos y Productos Biotecnológicos
---------	--------------------------------------

Tipo de enseñanza:	Presencial
--------------------	------------

Idioma:	Castellano
---------	------------

Total de horas de dedicación del alumno:	75
--	----

Equipo Docente	Correo Electrónico
Patricia Alfonso San-Segundo	palfonso@enzymlogic.com

## DESCRIPCIÓN DE LA ASIGNATURA

La asignatura se ha articulado para que el alumno adquiera una sólida formación en todos los parámetros y procesos necesarios para abordar un diseño racional de fármacos, tal como lo hacen compañías farmacéuticas y biotecnológicas líderes en su sector. Se hace especial hincapié en la importancia de optimizar y aprovechar al máximo la información derivada de cada proceso individual, integrándolo en un modelo dinámico.

Además de los conocimientos teóricos, se incidirá en que el alumno entienda cómo ese conocimiento y dinamismo en los procesos de descubrimiento de fármacos debe conducir a reducir la tasa de fracaso de los proyectos de fármacos en fases preclínicas tempranas, mejorando el modelo existente.

## OBJETIVO

Que el alumno conozca cómo abordar estrategias vanguardistas en el descubrimiento de fármacos mediante aproximaciones racionales, similares a las que utilizan compañías líder en el sector farmacéutico. Se hará especial hincapié en el conocimiento de las herramientas que permiten acelerar y mejorar la eficiencia de dichos procesos, con objeto de generar un mayor beneficio a la sociedad.

Los fines específicos de la asignatura son:

Conocer los procedimientos básicos para validar las dianas terapéuticas.

Conocer las distintas estrategias que emplea la industria farmacéutica para abordar el diseño de fármacos.

Conocer las fases del proceso de descubrimiento de fármacos: tiempos, costes y ensayos críticos en cada etapa del embudo.

Conocer y saber aplicar las tecnologías utilizadas en los distintos procesos de descubrimiento de fármacos.

Conocer cómo optimizar los ensayos que se realizan a lo largo del proceso de descubrimiento de fármacos: sensibilidad, precisión, robustez, estabilidad, etc.

Conocer cómo mejorar y acelerar los procedimientos de descubrimiento de fármacos.

Conocer los productos más relevantes en el desarrollo de fármacos en la historia reciente.

Desarrollar hábitos de pensamiento riguroso que les permitan analizar siempre los contenidos aprendidos con un espíritu crítico.

## CONOCIMIENTOS PREVIOS

Para el correcto seguimiento de la asignatura, el alumno utilizará los conocimientos previos adquiridos en las siguientes asignaturas: Fundamentos de bioquímica, bioquímica metabólica, bioinformática, química e ingeniería de proteínas y técnicas instrumentales bioquímicas.

## CONTENIDOS

Se realizará un primer bloque donde se explicarán los fundamentos teóricos necesarios para llevar a cabo un proyecto de descubrimiento de fármacos. A medida que se vaya avanzando en el desarrollo de la asignatura, se analizarán y discutirán diversos casos prácticos con objeto de profundizar y consolidar los conocimientos teóricos.

TEMARIO:

1. Introducción

2. Identificación y validación de dianas terapéuticas

3. Análisis estructural y su aplicación al modelado de fármacos

4. Cómo abordar una campaña de screening masivo (HTS): ensayos bioquímicos y funcionales. Ventajas de utilizar SAR. Utilidad de parámetros cinéticos

5. Identificación de inhibidores con distinto mecanismo de acción

6. Análisis de selectividad de los compuestos y su influencia en la toxicidad y/o eficiencia de los nuevos fármacos. Ensayos ADMET

7. Validación in vivo en modelos animales: farmacocinética y farmacodinámica

## ACTIVIDADES FORMATIVAS

El aprendizaje de la asignatura se realizará mediante dos actividades fundamentales y complementarias: por un lado clases magistrales impartidas por el profesor y por otro un aprendizaje basado en casos. Con ello se pretende obtener una mejor asimilación de los contenidos de la asignatura.

La asignatura está organizada de modo que los alumnos reciban 10 horas de clases magistrales en las que los alumnos adquieran los fundamentos teóricos que representan el contenido especificado en el programa. Se dedicará una parte importante de la asignatura al aprendizaje basado en casos, donde se analizará, discutirá y profundizará sobre ejemplos extraídos de publicaciones científicas de reconocido prestigio.

Para desarrollar esta parte de la asignatura, los alumnos deberán ser capaces de hacer búsquedas bibliográficas e identificar información relevante necesaria resolver los casos. Asimismo, deberán ser capaces de presentarlos y discutirlos críticamente, tanto de forma oral como escrita. Se incluirán casos en los que se trabaje de forma individual y también en grupos, fomentando su habilidad para trabajar en equipo.

Además, se incluyen Tutorías como actividades formativas complementarias a la formación del alumno: dicha actividad se impartirá a demanda, tras el requerimiento del alumno, y podrán ser presenciales (en el horario preestablecido) o también mediante herramientas on-line (aula virtual o correo electrónico, etc.). Mediante estas Tutorías se resolverán dudas, o se profundizará en aspectos concretos que plantee el alumno, con el objeto de orientarle en el aprendizaje de la asignatura.

## DISTRIBUCIÓN DE LOS TIEMPOS DE TRABAJO

ACTIVIDAD PRESENCIAL	TRABAJO AUTÓNOMO/ACTIVIDAD NO PRESENCIAL
30 horas	45 horas
Seminarios y debates: discusión de trabajos científicos relacionados con los contenidos de la asignatura. 6h Clases Expositivas: clases magistrales impartidas por el profesor en las que se exponen los contenidos de las asignaturas. 10h Clases Practicas: Resolución de ejercicios y casos prácticos. 6h Presentación de trabajos: presentación por escrito y exposición oral en clase de los trabajos realizados por equipo o individualmente. 5h Tutorías 1h Evaluación 2h	Estudio individual: 15h Realización de trabajos individuales y en grupo: 30h

## COMPETENCIAS

### Competencias básicas

Que los estudiantes hayan demostrado poseer y comprender conocimientos en un área de estudio que parte de la base de la educación secundaria general, y se suele encontrar a un nivel que, si bien se apoya en libros de texto avanzados, incluye también algunos aspectos que implican conocimientos procedentes de la vanguardia de su campo de estudio

Que los estudiantes sepan aplicar sus conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio

Que los estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética

Que los estudiantes puedan transmitir información, ideas, problemas y soluciones a un público tanto

especializado como no especializado

Que los estudiantes hayan desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía

### **Competencias generales**

Adquirir una sólida formación teórica, práctica, tecnológica y humanística necesaria para el desarrollo de la actividad profesional.

Comprender las implicaciones sociales, económicas y ambientales de la actividad profesional

Habilidad para trabajar en equipo y gestionar grupos.

Adquirir la capacidad de pensamiento analítico, sintético, reflexivo, crítico, teórico y práctico.

Capacidad para la resolución de problemas y la toma de decisiones.

Fomentar la inquietud del saber como herramienta clave dentro del proceso de crecimiento personal y profesional del alumno.

Reconocer la mutua influencia entre ciencia, sociedad y desarrollo tecnológico para procurar un futuro sostenible.

Desarrollar la capacidad y el compromiso del propio aprendizaje y desarrollo personal.

Desarrollar la capacidad de búsqueda, asimilación, análisis, síntesis y relación de información.

Desarrollar hábitos de comunicación oral y escrita.

### **Competencias específicas**

Describir los productos biotecnológicos más relevantes en el desarrollo de nuevos fármacos (vacunas, anticuerpos monoclonales, quimioquinas y citoquinas, péptidos y proteínas, oligonucleótidos antisentido y RNA de interferencia).

Señalar la influencia y las aportaciones de las nuevas tecnologías en Biología Molecular y Celular al sector farmacéutico.

Entender como los conocimientos básicos generados en el laboratorio en diferentes modelos se convierten en aplicaciones biotecnológicas en beneficio de la sociedad.

Desarrollar hábitos de pensamiento riguroso.

Capacidad de comunicar de forma oral y escrita los conocimientos adquiridos.

Saber aplicar los conocimientos teóricos adquiridos a la resolución de problemas y casos prácticos relacionados con las distintas materias.

Saber trabajar en equipo de modo efectivo y coordinado.

Analizar y sintetizar las ideas y contenidos principales de todo tipo de textos; descubrir las tesis contenidas en ellos y los temas que plantea, y juzgar críticamente sobre su forma y contenido.

Desarrollar criterios para la resolución de problemas y la toma de decisiones tanto en el ámbito profesional como en el ámbito personal.

Cultivar una actitud de inquietud intelectual y de búsqueda de la verdad en todos los ámbitos de la vida.

### **RESULTADOS DE APRENDIZAJE**

Explicar la importancia de validar adecuadamente las dianas de interés terapéutico.

Describir los procesos básicos que deben realizarse para validar correctamente un diana terapéutica.

Entender las ventajas e inconvenientes de los dos abordajes fundamentales en el descubrimiento de fármacos y saber elegir el más adecuado a cada situación.

Describir los productos más relevantes en el desarrollo de nuevos fármacos (NME) en la historia reciente (biotecnológicos vs moléculas pequeñas).

Diferenciar los mecanismos de acción de los distintos fármacos (Reversibles vs Irreversibles; competitivos vs no-competitivos o acompetitivos; agonistas vs antagonistas; moduladores allostéricos, etc).

Saber como optimizar un ensayo: sensibilidad, selectividad, robusted, controles, referencias, etc.

Entender los métodos de análisis que permiten obtener los parámetros básicos en la selección de fármacos: IC50, Ki, Kon/Koff, tiempo de residencia, etc.

Diseñar la optimización de un proceso de screening masivo (HTS) incluyendo métodos de análisis predictivo y SAR.

Describir las estrategias fundamentales en el descubrimiento de nuevos fármacos a lo largo de la historia: abordajes dirigidos frente a una diana vs abordajes funcionales.

Conocer los distintos ensayos bioquímicos, celulares y modelos animales que se utilizan en la actualidad en el sector farmacéutico y que permiten determinar la potencia de los nuevos fármacos tanto in vitro como in vivo.

Conocer las herramientas y tecnologías de vanguardia que hacen posible el desarrollo de ensayos homogéneos y muy sensibles, de fácil automatización.

Identificar y describir cómo los ensayos ADMET influyen en el diseño de fármacos para predecir potenciales riesgos en humanos.

Demostrar cómo los parámetros cinéticos de la interacción fármaco-diana incide en una mejor eficiencia terapéutica de fármacos en desarrollo.

Interpretar la influencia de la selectividad y el tiempo de residencia en la toxicidad de los fármacos.

Describir los aspectos clave en el desarrollo de fármacos para mejorar su comportamiento farmacocinético y farmacodinámico.

Describir las dianas fundamentales frente a las que se dirigen los nuevos fármacos (Enzimas, receptores, canales iónicos, otros).

Identificar las aportaciones de las nuevas tecnologías y herramientas de análisis al sector farmacéutico.

## **SISTEMA DE EVALUACIÓN DEL APRENDIZAJE**

Se hará una evaluación continua del alumno que incluya tanto la valoración de los conocimientos teóricos objeto de la asignatura, como la capacidad de aplicar dichos conocimientos a la resolución de casos prácticos.

Al finalizar el periodo docente se realizará un examen ordinario de teoría que incluirá preguntas tipo test y un caso práctico.

Además se valorará la nota obtenida en la resolución de casos prácticos y su exposición, así como la actitud y participación del alumno en clase.

La contribución de cada uno de estos tres aspectos a la nota final se ha ponderará de acuerdo al siguiente baremo: examen (65%), resolución casos (25%), actitud y participación (10%).

Es necesario aprobar el examen para aprobar la asignatura.

## BIBLIOGRAFÍA Y OTROS RECURSOS

### Básica

Evaluation of Enzyme Inhibitors in Drug Discovery. Copeland R. Wiley-Interscience 2005.

Proteomics in Drug Research. Hamacher M, Marcus K, Stüler K, van Hall A, Warscheid B, Meyer HE. Wiley-VCH 2006.

Principles of Clinical Pharmacology. Arthur J. Atkinson, Darrel R. Abernethy, Charles E. Daniels, Robert Dedrick and Sanford P. Markey. Elsevier Inc. 2007

Intuitive Biostatistics. Motulsky H. Oxford University Press, 1995.

Enzyme assays. Reymond JL. Wiley-VCH 2006.

Cohen N. Guidebook on Molecular Modeling in Drug Design, Academic Press. 1996.

Drug Discovery and Development – Present and Future Edited by Izet M. Kapetanovic. Janeza Trdine 9, 51000 Rijeka, Croatia 2011

Assay Development for Protein Kinase Enzymes. J. Fraser Glickman, M.S.P.H. NCBI Bookshelf. 2012.

Receptor Binding Assays for HTS and Drug Discovery. Douglas S Auld. 2012.

In Vivo Assay Guidelines. Joseph Haas, MS. 2012.

A Pharmacology Primer. Terry P. Kenakin. Elsevier Academic Press. 2009