

# Guía Docente

## DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Titulación:	Experto en Innovación Farmacéutica (Título Propio asociado a Farmacia)		
Facultad/Escuela:	Ciencias Experimentales		
Asignatura:	Evaluación Preclínica y Clínica de Fármacos, Patentes y Comercialización de Nuevos Medicamentos		
Tipo:	Propia Obligatoria	Créditos ECTS:	3
Curso:	2	Código:	25212
Periodo docente:	Tercer semestre		
Tipo de enseñanza:	Presencial		
Idioma:	Castellano		
Total de horas de dedicación del alumno:	75		

Equipo Docente	Correo Electrónico
María Teresa de los Frailes Álvaro	maite.delosfrailes@ufv.es

## DESCRIPCIÓN DE LA ASIGNATURA

El desarrollo de fármacos es un nexo de unión importante entre la bioquímica y la medicina. Los fármacos son reguladores de la actividad de dianas farmacológicas, moléculas con actividad biológica, habitualmente enzimas o receptores celulares, relacionados con una patología determinada. La identificación de dichas dianas, su validación y el conocimiento de su mecanismo de acción o vías de señalización intracelular, son esenciales para el éxito en el descubrimiento de una nueva molécula con el perfil terapéutico deseado. Las estrategias y abordajes tecnológicos utilizados para el descubrimiento de nuevos fármacos son diversas. Las más importantes, el cribado farmacológico de extensas librerías de compuestos químicos o productos naturales y el diseño de la molécula del fármaco, basado en el conocimiento estructural de la diana farmacológica. Una vez descubiertos los compuestos "cabeza de serie", el desarrollo del futuro fármaco tiene lugar en varias etapas. La evaluación preclínica, basada esencialmente en estudios in vitro y modelos animales apropiados, y los ensayos clínicos de toxicidad y eficacia en humanos. En algún punto de este proceso tendrá lugar también la solicitud de la patente del nuevo medicamento para la protección de la propiedad intelectual y al final del camino, la solicitud de comercialización del nuevo medicamento.

El proceso global de descubrimiento, desarrollo y comercialización de un nuevo medicamento, implica enormes retos científicos, tecnológicos y económicos además de importantes aspectos socioculturales y éticos.

En esta asignatura, se presentará a los alumnos, en primer lugar una visión actual y realista del entorno

farmacéutico actual y los retos a los que se enfrentan las empresas líderes del sector. A continuación, se describirán los métodos y técnicas empleados en la actualidad para la selección y validación de nuevas dianas farmacológicas, los diferentes tipos de dianas y sus mecanismos de acción y vías de señalización intracelular básicas. Posteriormente, se describirán los métodos de cribado farmacológico, incluyendo los tipos de ensayos desarrollados, las diferentes etapas del proceso de selección de hits primarios, análisis de datos, validación de hits para seleccionar los compuestos cabeza de serie que serán progresados para desarrollo preclínico. Se mostrarán las principales etapas de la evaluación preclínica de un futuro fármaco, los conceptos de ADME, estudios de toxicidad y la descripción de modelos animales. Se describirán a continuación las diferentes etapas de la evaluación clínica de un nuevo medicamento, de fase I a fase IV, así como los aspectos legales de patentes y comercialización. En todo momento, se utilizarán ejemplos reales para ilustrar cada etapa del proceso, y para dar a conocer a los alumnos la metodología utilizada en la actualidad, y las tendencias y previsiones a futuro en la industria farmacéutica actual, aspecto clave de esta asignatura.

Dada la amplitud del temario, y la constante evolución científica y tecnológica en algunos aspectos del mismo, se pretende que los alumnos adquieran conocimientos básicos acerca de los métodos, procedimientos y tendencias actuales en cada una de las etapas del descubrimiento, desarrollo, y comercialización de nuevos medicamentos, con el fin de que puedan continuar con el aprendizaje en profundidad en alguna de las etapas si su futura orientación profesional así lo requiere.

## OBJETIVO

El objetivo de la asignatura "Evaluación Preclínica y Clínica de Fármacos, Patentes y Comercialización de Nuevos Medicamentos" es proporcionar al alumno los conocimientos básicos relacionados con el descubrimiento, desarrollo y comercialización de medicamentos innovadores.

## CONOCIMIENTOS PREVIOS

### CONOCIMIENTOS PREVIOS

Para afrontar con éxito la asignatura, no es necesario disponer de conocimientos previos específicos en farmacología, de I+D o patentes y comercialización de fármacos. Sin embargo, contribuirá al éxito en la asignatura si el alumno ha superado con éxito las asignaturas de Química y Biología general del primer curso del grado, así como el tener un nivel básico de inglés que permita al alumno leer e interpretar correctamente literatura científica en inglés.

## CONTENIDOS

Tema 1.- Introducción, el entorno farmacéutico actual. Enmarcar la asignatura en su contexto actual. Retos para el descubrimiento y desarrollo de fármacos innovadores. Principales necesidades médicas no cubiertas. Reposicionamiento de fármacos. Modelos de Colaboración Abierta (Open Innovation)

Tema 2.- Investigación Básica para el Descubrimiento de Nuevos Fármacos. Selección y validación de nuevas dianas farmacológicas. Diseño racional de fármacos. "Screening" farmacológico de productos naturales o compuestos químicos. Identificación de "hits" primarios. De hit a lead (validación de hits).

Tema 3.- De lead a candidato clínico. Desarrollo Preclínico. Conceptos básicos de proteómica, farmacogenómica, metabolómica. Farmacología y biología. Modelos animales. ADME (Absorción, Distribución, Metabolismo, Eliminación). Estudios de toxicología.

Tema 4.-Desarrollo Clínico. Objetivos fundamentales de la investigación clínica. Definición de ensayo clínico. Historia del ensayo clínico. Elementos clave de la investigación clínica. Asignación aleatoria. Normas de buena práctica clínica (Good Clinical Practices). Procedimiento de aprobación de estudios. Tipos de estudios. Fases de un ensayo clínico. Esquema y explicación de cada fase. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos en

ensayos clínicos. Farmacovigilancia.

Tema 5.-Patentes. Aspectos legales en el entorno farmacéutico. Marco jurídico del medicamento. La protección de la investigación.Exclusividad de datos. Medicamentos genéricos. Derecho de la competencia. Comercio paralelo.

Tema 6.- Estudio de un caso real: Descubrimiento, Desarrollo y Comercialización de un «fármaco innovador» (del laboratorio al paciente )

Solicitud de Autorización, Registro y Comercialización de medicamentos se estudiarán en detalle en la asignatura "Gestión y Organización Empresarial: focus en la Empresa Farmacéutica y Oficina d Farmacia", por lo que no se desarrollarán en detalle en esta asignatura, solo se mencionarán en el contexto del proceso global de descubrimiento hasta comercialización del nuevo fármaco.

## ACTIVIDADES FORMATIVAS

### ACTIVIDADES DE TRABAJO PRESENCIAL (obligatorias)

[A1]. Para alcanzar los objetivos propuestos, en esta asignatura se dedicará buena parte de la actividad docente a la explicación del proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos orales por parte de expertos de la industria farmacéutica líderes en el sector. Para ello se utilizará una combinación de metodologías, como clases magistrales, FLIPPED classroom, o Aprendizaje Basado en Proyectos (ABP). Dichas actividades, organizadas por el profesor en la forma y tiempo que el/ella considere son de carácter obligatorio para el alumno. En ellas se desarrollarán los contenidos del programa utilizando diversos recursos didácticos (presentaciones, vídeos, artículos científicos, etc.) y fomentando la implicación y participación del alumno en forma de debates planteados por el profesor o los propios alumnos.

[A2]. Trabajo/proyecto de investigación farmacológica. Se pretende que el alumno diseñe su propio proyecto de descubrimiento, desarrollo y comercialización de un fármaco innovador. Como parte de la actividad formativa, se incluirá la presentación oral en el aula de dicho proyecto. El trabajo se realizará en grupos (Aprendizaje Cooperativo). Se realizará un seminario explicativo, varias semanas antes de la fecha de entrega/exposición de los trabajos.

### ACTIVIDADES DE TRABAJO PRESENCIAL (opcional):

[A3] Tutorías personalizadas para la resolución de dudas y apoyo pedagógico. El horario de tutorías será informado por el profesor al inicio de la asignatura y publicado en el Aula Virtual de la asignatura.

### NOTA

\* Las actividades formativas, así como la distribución de los tiempos de trabajo, pueden verse modificadas y adaptadas en función de los distintos escenarios establecidos siguiendo las indicaciones de las autoridades sanitarias.

## DISTRIBUCIÓN DE LOS TIEMPOS DE TRABAJO

ACTIVIDAD PRESENCIAL	TRABAJO AUTÓNOMO/ACTIVIDAD NO PRESENCIAL
----------------------	--

30 horas	45 horas
Formación teórica con diferentes tipos de metodologías Seminarios y exposición oral de proyectos Examen del contenido teórico de la asignatura Tutorías	Estudio del contenido teórico de la asignatura.  Preparación del trabajo expositivo (proyecto de investigación)

## COMPETENCIAS

Conocer los principales retos a los que se enfrenta la industria farmacéutica en la actualidad en el proceso del descubrimiento, desarrollo y comercialización de medicamentos innovadores.

Comprender el esquema básico del proceso de desarrollo de un fármaco.

Describir a nivel básico los procedimientos y metodologías aplicadas en la actualidad para el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos.

Diseñar un plan de trabajo para el desarrollo de un fármaco hipotético, desde la selección y validación de la diana farmacológica hasta su comercialización. Se pretende con esta competencia, que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos, a una aproximación práctica y realista y que posean las competencias que suelen adquirirse por medio de la elaboración, prestación y defensa de un proyecto propio dentro de su área de conocimiento, como ocurre en el entorno profesional real al que tendrán que enfrentarse al terminar sus estudios.

Se pretende contribuir a que los estudiantes adquieran la competencia de diseñar la base de un proyecto de investigación innovador, desarrollar sus propias ideas basándose en lo aprendido en clase más la búsqueda de información bibliográfica, transmitir la información a terceros, aceptar el reto que supone recibir feedback de compañeros y profesores y defender sus argumentos con datos (reales o supuestos) y pensamiento crítico.

Contribuir a que los estudiantes hayan desarrollado habilidades de aprendizaje y pensamiento necesarias para emprender estudios posteriores en el sector con un alto grado de autonomía. Incluyendo las habilidades de preparación, presentación en público y defensa de un proyecto de trabajo.

## RESULTADOS DE APRENDIZAJE

Describir el proceso de descubrimiento, desarrollo, patentado y comercialización de un nuevo fármaco.

Conocer el proceso de "cribado farmacológico" (incluyendo los conceptos de diana terapéutica, hit, lead y candidato clínico) y los principales métodos y tecnologías utilizados.

Definir las principales etapas en la validación preclínica de un nuevo fármaco, Estudios de ADME, toxicidad, modelos animales.

Describir las diferentes fases de un ensayo clínico, la finalidad de cada una y los principales criterios de toma de decisiones para continuar o no con el ensayo.

Construir esquemas básicos de proyectos de investigación, desarrollo y comercialización de fármacos innovadores. Enlazar e interrelacionar las diferentes etapas entre sí.

Elaborar juicios críticos y convenientemente fundamentados acerca de las implicaciones económicas y socioculturales que implica el proceso del desarrollo de un nuevo fármaco.

Investigar, recopilar y clasificar información a partir de fuentes bibliográficas rigurosas. Emplearla para desarrollar un boceto de proyecto de investigación. Elaborar una presentación y exponerla oralmente en público. Elaborar respuestas a las posibles preguntas surgidas después de su exposición, con criterio científico y técnico, aplicando los conocimientos adquiridos durante las clases magistrales y el trabajo de consulta bibliográfica.

## SISTEMA DE EVALUACIÓN DEL APRENDIZAJE

### SISTEMA DE EVALUACIÓN ORDINARIO

(E1) EXAMEN FINAL (Individual): 65% de la calificación final de la asignatura. Comprenderá preguntas cortas (tipo test), de elaboración breve y/o de desarrollo temático.

(E2) PROYECTO (actividad grupal): 25% de la calificación final de la asignatura. Durante las primeras semanas del curso, se realizará el seminario explicativo para aclarar el contenido del proyecto a presentar y facilitar a los alumnos la decisión sobre qué proyecto elegir y el material didáctico a utilizar. En el proyecto se valorará el contenido, la literatura revisada, y nivel de desarrollo de cada parte del proyecto, así como la claridad y organización de la exposición oral, diseño y claridad de las diapositivas, capacidad de responder a las preguntas planteadas por los oyentes (alumnos y el profesor). Será criterio del profesor la valoración del aporte personal al trabajo de cada uno de los alumnos, pudiéndose realizar también evaluación por pares (alumnos).

(E3) pruebas de evaluación continua, tests de afianzamiento y control de conocimientos parciales, que se realizarán en clase: 10% de la calificación final de la asignatura.

Información adicional sobre la evaluación:

La calificación final de la asignatura se computará mediante la fórmula:  $65\% E1 + 25\% E2 + 10\% E3$ . La escala de valoración será de 1 a 10 para E1, E2 y E3

\*Será necesario obtener una calificación global igual o superior a 5.0 o para superar la asignatura.

\*Será necesario obtener una calificación mínima de 5 en los apartados (E1 y E2) para realizar la suma ponderada de todas las partes de la asignatura (E1, E2 y E3).

\* En el caso de que en la Convocatoria Ordinaria se obtenga una calificación  $< 5$  en E2, se deberá presentar un nuevo trabajo en la Convocatoria Extraordinaria, individual o en grupo si hubiera otros alumnos en las mismas circunstancias. Si se obtuviera en E2 una calificación igual o superior a 5, y no se superara la calificación mínima exigida para E1, el resultado de E2 se guardaría para la convocatoria extraordinaria (no haría falta repetir el trabajo). De la misma manera, si en E1 se obtuviera una calificación igual o superior a 5 y no se superase este requisito para E2, el alumno tendría que presentarse de E2 en la convocatoria extraordinaria, en cuyo caso, la exposición oral del trabajo la realizaría solo ante el profesor, al haber finalizado ya las clases (tanto E1 como E2, se guardan para la convocatoria extraordinaria). El 10% correspondiente al sistema de "evaluación continua" no se tendrá en cuenta para los alumnos que tengan que presentarse tanto de E1 como de E2 en la convocatoria extraordinaria. En estos casos, el alumno tendrá que presentar un trabajo escrito sobre un tema relacionado con el desarrollo preclínico de medicamentos, acordado entre el alumno y el profesor, y cuya calificación máxima será el 10% de la calificación total, de esta forma el alumno podrá obtener la máxima calificación también en convocatoria extraordinaria.

### SISTEMA DE EVALUACION ALTERNATIVO.

Los alumnos que se matriculen por segunda o más veces en la asignatura serán evaluados con los mismos criterios descritos anteriormente para los alumnos que se presenten a la convocatoria extraordinaria. Los alumnos en 2º o sucesivas matrículas deben contactar con el profesor para solicitar acogerse a este sistema".

\* Los exámenes oficiales serán presenciales, siempre y cuando la situación sanitaria lo permita.

### SISTEMA DE EVALUACIÓN ALTERNATIVO POR COVID 19.

Si por razones de seguridad Sanitaria la docencia tuviese que realizarse exclusivamente en remoto, se empleará un sistema de evaluación alternativo, utilizando el mismo tipo de pruebas descritas anteriormente o bien se realizarán exámenes orales al alumno, pero en remoto en lugar de presencialmente. En ambos casos, no habría ninguna variación en los porcentajes de calificaciones con relación a los descritos previamente para la evaluación presencial. El trabajo expositivo lo presentarían los alumnos en remoto y la evaluación seguiría los mismos criterios que para su presentación en el aula. Se mantendría pues el mismo sistema de evaluación, con los mismos porcentajes.

LAS CONDUCTAS DE PLAGIO, así como el uso de medios ilegítimos en las pruebas de evaluación, serán sancionados conforme a lo establecido en la Normativa de Evaluación y la Normativa de Convivencia de la universidad."

## BIBLIOGRAFÍA Y OTROS RECURSOS

### Básica

Fases de desarrollo de un nuevo fármaco. Rag y Dale. Farmacología, 9ª Edición, Ritter J.M. Elsevier. 8 Junio 2020

Guía de desarrollos preclínicos, Genoma España. Fundación para la Investigación en Genómica y Proteómica, España. Mercedes de Miguel, Cristina Gracia, Luis Martín, Mercedes Escribano. Editor Cheo Martín. Febrero 2012.

Farmacología Clínica y Terapéutica Médica. A. Velasco, A. Alsásua, A. Dueñas, F. de la Gala, P. García Méndez, A. Jimeno Carrúez, J.A. Macías Fernández, R. Martínez Sierra, J.S. Serrano Molina. Editorial McGraw-Hill-Interamericana, 2004. pg 3-151

Farmacología Básica y Clínica. P. Lorenzo, A. Moreno, I. Lizasoain, J.C. Leza, M.A. Moro, A. Portolés. Editorial Médica Panamericana, 18a Edición. 2010. Farmacología básica, pg 13-71. Farmacología clínica, pg 1077-1329

Bioquímica con Aplicaciones Clínicas. Lubert Séptim Stryer, Jeremy M. Berg, John L. Tymoczko. Editorial Reverter. Séptima Edición. 2012. Capítulo 36, Desarrollo de Fármacos, pg. 1029.

Paradigmas actuales en las etapas tempranas del proceso de descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos. F. Pelaez. Real Sociedad Española de Química. An. Quim. 2011, 107 (1), 36-45.

El profesor facilitará publicaciones relacionadas con los contenidos de la asignatura, de fácil y libre acceso en internet, que pondrá a disposición del alumno en el aula virtual (ejemplo).

[https://www.researchgate.net/publication/308081260\\_Descubrimiento\\_y\\_desarrollo\\_de\\_farmacos\\_un\\_enfoque\\_computacional](https://www.researchgate.net/publication/308081260_Descubrimiento_y_desarrollo_de_farmacos_un_enfoque_computacional)

### Complementaria

How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. Steven M. Paul, Daniel S. Mytelka, Christopher T. Dunwiddie, Charles C. Persinger, Bernard H. Munos, Stacy R. Lindborg and Aaron L. Schacht. NATURE Reviews, Drug Discovery. 2010. Vol 9, pg 203

Métodos de investigación clínica y epidemiológica. J. M. Argimon Pallás, J. Jiménez Villa. Elsevier, tercera edición, 2010 (conceptos : método científico, diseño de ensayos con poblaciones, análisis estadísticos)