

# Guía Docente

## DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Titulación:	Experto en Innovación Farmacéutica (Título Propio asociado a Farmacia)		
Facultad/Escuela:	Ciencias Experimentales		
Asignatura:	Identificación de Dianas Terapéuticas		
Tipo:	Propia Obligatoria	Créditos ECTS:	3
Curso:	3	Código:	25215
Periodo docente:	Sexto semestre		
Tipo de enseñanza:	Presencial		
Idioma:	Castellano		
Total de horas de dedicación del alumno:	75		

Equipo Docente	Correo Electrónico
José Luis Orgaz Bueno	joseluis.orgaz@ufv.es

## DESCRIPCIÓN DE LA ASIGNATURA

El descubrimiento de fármacos es uno de los mejores ejemplos de la aplicación de un amplio abanico de disciplinas científicas a la atención de uno de los problemas que azotan a poblaciones humanas. El papel de farmacéuticos, biólogos, médicos y químicos es crucial en este gigantesco esfuerzo por satisfacer las urgentes demandas de la sociedad en el campo de la salud. Por este motivo, es esencial que los alumnos reciban una formación orientada a la integración del conocimiento, al trabajo en equipos interdisciplinares y a la aplicación rigurosa del método científico al abordaje de retos humanos.

En la actualidad nos enfrentamos a un gigantesco reto dada la insuficiencia de los esfuerzos en marcha para atajar el azote de enfermedades viejas en el tercer mundo y de nuevas patologías en el mundo desarrollado. La revolución y el cambio de paradigma que está experimentando el proceso de descubrimiento de fármacos pretende resolver este problema y es crucial que los científicos en formación conozcan el estado actual y las tendencias existentes para que puedan aportar su capacidad y creatividad a la aceleración del descubrimiento y la disminución de la tasa de fracaso en los proyectos de descubrimiento.

Esta asignatura hace un recorrido por las fases iniciales del proceso de descubrimiento de fármacos, con especial hincapié en la crucial etapa de establecimiento de la hipótesis terapéutica y la validación de la misma. En la mayor parte de las ocasiones, esta hipótesis terapéutica se basa en la modulación de una sola diana molecular (enzima, receptor de membrana, receptor nuclear, etc.) y de la correcta selección y validación de la misma depende la tasa de éxito en etapas posteriores.

También se cubrirán las etapas de validación biológica y química de la diana terapéutica, incluyendo el desarrollo de ensayos biológicos para evaluar la capacidad moduladora de moléculas y la ejecución de campañas de búsqueda ("screening") de herramientas moleculares y potenciales puntos de partida para el desarrollo de nuevos fármacos.

Los conocimientos adquiridos por el alumno serán integrables con los de otras asignaturas del grado y permitirán al mismo no solo estar en una buena posición para profundizar en cualquiera de los contenidos en el futuro, sino también de desarrollar una capacidad de divulgación científica rigurosa que contrarreste la preocupante desinformación y mala información reinante en el campo de las soluciones terapéuticas a enfermedades humanas.

## OBJETIVO

El objetivo final de esta asignatura es que el alumno adquiera los conocimientos necesarios para entender las etapas iniciales del proceso de descubrimiento de fármacos, sea capaz de integrar dichos conocimientos con los aportados por otras asignaturas del grado y desarrollar una capacidad crítica que le permita contribuir a la lucha contra la enfermedad humana, ya sea ejerciendo su labor en ese ámbito o bien contribuyendo a la divulgación rigurosa y objetiva del conocimiento.

## CONOCIMIENTOS PREVIOS

No es necesario que el alumno tenga conocimientos previos en el área de descubrimiento de fármacos dado que la asignatura está planteada desde los fundamentos del proceso.

Es recomendable que el alumno haya cursado con éxito las asignaturas de las áreas de Biología, Bioquímica y Química de cursos anteriores.

También es fuertemente recomendable que el alumno haya desarrollado la capacidad de leer críticamente literatura científica en inglés.

## CONTENIDOS

### BLOQUE I. INTRODUCCIÓN

- Introducción a la asignatura.
- El entorno farmacéutico actual y los retos para el descubrimiento, desarrollo y acceso a fármacos innovadores.
- Investigación y método científico. Búsqueda y presentación de información científica.

### BLOQUE II. DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS E HIPÓTESIS TERAPÉUTICA

- El proceso de descubrimiento de fármacos. Descripción del proceso desde el establecimiento de la hipótesis terapéutica hasta el lanzamiento y posterior farmacovigilancia.
- Las bases biológicas de la enfermedad en las diferentes áreas terapéuticas.
- La hipótesis terapéutica como pieza central en el descubrimiento de fármacos. Evaluación y selección de hipótesis terapéutica. Consideraciones éticas.
- Aproximaciones fenotípicas, basadas en diana molecular y mixtas. Diversidad de modelos de proyecto de descubrimiento dependiendo del conocimiento previo y la facilidad de ensayo.

### BLOQUE III. DIANAS TERAPEÚTICAS

- Dianas terapéuticas. Características de una diana terapéutica ideal. El problema de la tratabilidad.
  - Métodos para la identificación de nuevas dianas terapéuticas
  - Validación de dianas terapéuticas.
- Clases de dianas terapéuticas.
  - Enzimas y receptores de membrana como principales tipos de diana.
  - Dianas epigenéticas.
  - Microbioma como diana terapéutica.

### BLOQUE IV. IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE MOLÉCULAS BIOACTIVAS

- Identificación de moléculas bioactivas frente a dianas terapéuticas. Diferentes aproximaciones, desde las puramente basadas en conocimiento hasta las que explotan la serendipia.
- Cribados de alto rendimiento (high-throughput screenings). Retos tecnológicos. Flujo de datos e interpretación.

- Caracterización y mejora de moléculas bioactivas. Química médica, investigación preclínica y la selección de un candidato a fármaco.

## ACTIVIDADES FORMATIVAS

### [A1] CLASES EXPOSITIVAS.

En ellas se desarrollarán los contenidos del programa mediante exposiciones orales y diversos recursos didácticos (vídeos, artículos científicos, etc.).

Se fomentará la implicación y participación activa del alumno en forma de debates planteados por el profesor y los propios alumnos, con el fin de facilitar una mayor recepción y comprensión de los contenidos.

### [A2] SEMINARIOS/TRABAJOS GRUPALES.

Los seminarios irán enfocados a proporcionar al alumno criterio básico y necesario para analizar y presentar, de forma funcional, rigurosa y atractiva, artículos científicos relacionados con el descubrimiento de fármacos innovadores en áreas/plataformas terapéuticas de vanguardia.

- Una de las actividades consistirá en la presentación y defensa oral en el aula de dichos trabajos científicos. La exposición al resto de la clase permite trabajar no solo la capacidad de comunicar de manera comprensible y rigurosa los conocimientos aprendidos, sino también ejercitar capacidades de discusión y debate con el resto de compañeros y el Profesor. El trabajo se realizará de forma individual o en grupos pequeños, en función del número de alumnos matriculados y la disponibilidad de horarios (se comunicará a los alumnos con antelación).

- Asimismo, mediante el trabajo cooperativo en pequeños grupos y bajo la orientación y ayuda del Profesor, los alumnos realizarán distintas actividades con el fin de aplicar los contenidos estudiados: análisis de artículos y noticias científicas, resolución de casos prácticos y creación de infografías o vídeos, entre otras. Parte de este trabajo cooperativo será expuesto ante el resto de la clase.

### [A3] TRABAJO AUTÓNOMO.

Previamente a las clases presenciales, el alumno las preparará y realizará las actividades propuestas. Para ello, dispondrá en el Aula Virtual de la asignatura de diversos materiales de estudio aportados por el Profesor: presentaciones, artículos científicos, vídeos grabados por el Profesor y enlaces a páginas web, entre otros.

El alumno deberá trabajar sobre estos materiales para el entendimiento de los contenidos, así como ampliarlos con búsquedas autónomas, lo que permitirá un mejor aprovechamiento del tiempo docente en el aula.

Determinadas actividades implicarán, a su vez, que el alumno cree contenidos audiovisuales para demostrar la visualización y comprensión de los contenidos.

En algunos casos, el alumno deberá entregar las actividades que se le pidan y, con el fin de fomentar la participación del alumno y favorecer la discusión crítica de los resultados, el alumno podrá resolver ciertas actividades en clase.

### [A4] TUTORÍAS.

Todos los alumnos podrán solicitar tutorías individuales para resolución de dudas, orientación y apoyo pedagógico. Además, se podrán llevar a cabo tutorías colectivas con el fin de supervisar el desarrollo de las actividades en grupo.

El horario de tutorías se fijará de acuerdo con el Profesor.

### ASISTENCIA Y PARTICIPACIÓN EN LAS ACTIVIDADES PRESENCIALES EN EL AULA.

Se realizarán controles diarios de asistencia. Para acogerse a la valoración por evaluación continua será necesario asistir mínimo al 80% de las clases y actividades realizadas en el aula.

**NOTA IMPORTANTE:** 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
33 horas	42 horas

## COMPETENCIAS

Entender el entorno actual del descubrimiento de fármacos, los retos científicos, tecnológicos y logísticos y las tendencias de modificación de los paradigmas tradicionales.

Habilidad de establecer los vínculos de la enfermedad con sus bases moleculares y fisiológicas, a través de la inspección de la literatura científica o de la concepción, diseño y ejecución de experimentos y la interpretación de sus resultados.

Entendimiento del papel central de la hipótesis terapéutica en el proceso de descubrimiento. Habilidad de seleccionarla cuidadosamente atendiendo a su grado de validación, la facilidad de probarla y la magnitud de la demanda médica no satisfecha. Comprensión de las consideraciones éticas que rodean al descubrimiento de fármacos para enfermedades del tercer mundo y enfermedades raras.

Conocimiento de las diferentes clases de dianas farmacológicas, sus respectivas significaciones en el panorama actual y los distintos métodos de validación.

Conocimiento de las diferentes aproximaciones para descubrir moléculas bioactivas para validar dianas y como puntos de partida para el desarrollo de fármacos. Capacidad de juzgar la conveniencia de usar unos métodos u otros según la información disponible sobre la diana y sus moduladores, así como la facilidad de establecimiento de los bioensayos necesarios en cada caso.

Escrutar la literatura científica buscando información para establecer nuevas hipótesis terapéuticas o juzgar la bondad de las existentes.

Preparar comunicaciones científicas y presentarlas en público de forma eficaz.

## RESULTADOS DE APRENDIZAJE

Describir el proceso de descubrimiento de fármacos y sus retos en la actualidad.

Entender y desentrañar la asociación de alteraciones a nivel molecular o fisiológico con estados patológicos humanos.

Juzgar la selección de hipótesis terapéuticas considerando todos los factores pertinentes.

Discernir las diferentes clases de dianas y elaborar un plan de validación en cada caso.

Diseñar un plan de descubrimiento de moléculas bioactivas que explote las aproximaciones más adecuadas según el conocimiento previo y la facilidad de ejecución de los ensayos correspondientes.

Encontrar y comprender la literatura científica relevante en el descubrimiento de fármacos.

Comunicar los resultados de la investigación científica.

## SISTEMA DE EVALUACIÓN DEL APRENDIZAJE

\* Para cada ítem se especifica el % de la calificación final de la asignatura.

(E1) Evaluación del contenido teórico de la materia mediante EXAMEN (Individual) (60%).

El examen final comprenderá preguntas cortas y de desarrollo y aplicación de conceptos básicos de la asignatura.

(E2) Evaluación de TRABAJOS EN SEMINARIOS (Individual/Grupo) (20%).

La capacidad de búsqueda y análisis de la información científica, así como sus capacidades de pensamiento analítico, reflexivo y crítico, serán evaluadas mediante la realización de un seminario de exposición de un artículo científico relacionado con la identificación de dianas terapéuticas en distintos campos científicos (Journal club). En función del número de alumnos matriculados, el trabajo podría ser realizado de forma individual o en grupos pequeños.

En el caso de que el trabajo se realice en grupo, la calificación final de los trabajos en grupo será la media ponderada de la nota general obtenida por el grupo y la obtenida por el alumno de forma individual en su desempeño, de acuerdo con el criterio del Profesor.

Si la calificación de E2 fuera menor de 5, se deberá presentar un nuevo trabajo en la Convocatoria Extraordinaria. En este caso, la exposición oral del trabajo la realizaría solo ante el profesor, al haber finalizado ya las clases.

(E3) Evaluación de ACTIVIDADES ADICIONALES (Individual/Grupo) (20%). Actividades diarias, ejercicios, interpretación de artículos científicos y realización de infografías.

En el caso de no superar este bloque en la Convocatoria Ordinaria, su contenido será evaluado en la Convocatoria Extraordinaria con un examen independiente.

\* La calificación final de la asignatura se computará mediante la fórmula:  $60\%E1 + 20\%E2 + 20\%E3$ . Escala de

valoración 1-10.

\* Será necesario obtener una calificación global igual o superior a 5 para superar la asignatura.

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

\* En el caso de no haber superado la asignatura en la Convocatoria Ordinaria, la calificación de las partes aprobadas (igual o superior a 5) se guardarán hasta la Convocatoria Extraordinaria.

\* En la Convocatoria Extraordinaria se mantiene el mismo sistema de evaluación.

\* Los alumnos que se matriculen por segunda o más veces en la asignatura deberán contactar con el Profesor para conocer los criterios de evaluación específicos en su caso.

\* **NOTA IMPORTANTE:**

- Los Exámenes Oficiales se realizarán de manera presencial, siempre y cuando la situación sanitaria lo permita.

- En el caso de que la docencia se impartiera exclusivamente en remoto por razones de seguridad sanitaria, se mantendrá la misma ponderación (60%E1 + 20%E2 + 20%E3).

## BIBLIOGRAFÍA Y OTROS RECURSOS

### Básica

Human Drug Targets: A Compendium for Pharmaceutical Discovery

Edward D. Zanders

ISBN: 978-1-118-84985-9

456 pages

November 2015, Wiley-Blackwell

G Protein-Coupled Receptors as Drug Targets: Analysis of Activation and Constitutive Activity

Roland Seifert (Editor), Thomas Wieland (Editor), Raimund Mannhold (Series Editor), Hugo Kubinyi (Series Editor), Gerd Folkers (Series Editor)

ISBN: 978-3-527-30819-4

304 pages

November 2005

Evaluation of Enzyme Inhibitors in Drug Discovery: A Guide for Medicinal Chemists and Pharmacologists

Robert A. Copeland

Publisher: Wiley-Blackwell; 2nd Revised edition edition (16 April 2013)

Hardcover: 572 pages

Language: English

ISBN-10: 111848813X

ISBN-13: 978-1118488133

### Complementaria

Santos, R., Ursu, O., Gaulton, A. et al. A comprehensive map of molecular drug targets. *Nat Rev Drug Discov* 16, 19–34 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrd.2016.230>

Eder, J., Sedrani, R. and Wiesmann, C. The discovery of first-in-class drugs: origins and evolution. *Nat Rev Drug Discov* 13:577–587 (2014). <https://doi.org/10.1038/nrd4336>

Swinney, D.C., and Anthony, J. How were new medicines discovered? *Nat Rev Drug Discov* 10:507–519 (2011). <https://doi.org/10.1038/nrd3480>

Gashaw, I., Ellinghaus, P., Sommer, A., et al. What makes a good drug target? *Drug Discovery Today* 16(23–24):1037–1043 (2011). <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2011.09.007>

Terstappen, G., Schlüpen, C., Raggiaschi, R. et al. Target deconvolution strategies in drug discovery. *Nat Rev Drug Discov* 6, 891–903 (2007). <https://doi.org/10.1038/nrd2410>

Biotechnology for Beginners. Reinhard Renneberg, 2016. 2nd Edition, Academic Press

ISBN 9788429174830

Illuminating the Druggable Genome Knowledge Management Center (IDG KMC)

<http://targetcentral.ws/index>

Cancer Therapeutic Targets. Editors: John L. Marshall. 2017  
Print ISBN 978-1-4419-0716-5  
Online ISBN 978-1-4419-0717-2

Proyecto PHAROS <https://pharos.nih.gov/idg/index>