

## DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Titulación:	Diploma 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
Juan Manuel Domínguez Correa	jm.dominguez@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 de esta asignatura es múltiple. En primer lugar, se busca conseguir un conocimiento amplio del proceso de descubrimiento de fármacos a partir de una diana terapéutica, con una orientación profesional y práctica centrada en las tendencias de la industria farmacéutica. Asimismo se pretende mostrar cómo los distintos conocimientos adquiridos en otras asignaturas de la carrera, de muy diversa índole, se integran y juegan un papel esencial en el proceso de descubrimiento de fármacos, aportando una visión transversal de las disciplinas implicadas. No menos importante, se intenta inculcar una inquietud científica e intelectual que mueva al alumno a estar permanentemente actualizado ante las futuras estrategias que se adoptarán en el sector en años venideros. Del mismo modo se pretende fomentar un espíritu crítico y analítico que establezca las bases que sustentan la excelencia profesional en el ámbito científico. Por último, se persigue desarrollar habilidades comunicativas y dialécticas que permitan confrontar exposiciones, pensamientos y razonamientos con actitud constructiva en aras de una mejora del conocimiento.

## **CONOCIMIENTOS PREVIOS**

Es muy recomendable que el alumno haya cursado con éxito las asignaturas de Biología General, Química General, Química Orgánica, Bioquímica, Técnicas Instrumentales y Farmacología en cursos anteriores. Asimismo, es necesario que el alumno disponga de un nivel de inglés adecuado para leer e interpretar textos científicos.

## **CONTENIDOS**

1- Introducción a la asignatura. La información científica. 2- El proceso de descubrimiento de fármacos. 3- Bases moleculares de la enfermedad. 4- Dianas terapéuticas: identificación y validación. 5- Principales grupos de dianas terapéuticas. 6- Ensayos biológicos para la búsqueda de moduladores de dianas. 7- Búsqueda al azar de moduladores de dianas: "high throughput screening". 8- Aproximaciones para aumentar el éxito del descubrimiento: diversidad química y estrategias racionales. 9- Optimización química: del "hit" al candidato pasando por el "lead". 10- Protección de la Propiedad Industrial. 11- Desarrollo clínico.

## ACTIVIDADES FORMATIVAS

### CLASES EXPOSITIVAS

Se desarrollará el contenido del programa mediante explicaciones del profesor y el uso de material didáctico diverso, como vídeos, etc. Se fomentará la participación del alumno en clase haciendo ver su punto de vista sobre algunos aspectos e invitando al debate y la reflexión compartida en la asimilación de los conceptos expuestos. Para favorecer este aspecto las presentaciones de las clases expositivas estarán disponibles para los alumnos en el aula virtual antes de cada clase, de modo que el alumno pueda preparar la clase con antelación conociendo la información que se va a diseminar. En algunas clases se contará con la participación de expertos profesionales de la empresa privada. Asimismo se intentará programar la visita a alguna empresa o institución donde se realice investigación aplicada o "traslacional" para que los alumnos conozcan las diferencias de estas modalidades de investigación respecto a la investigación básica; la realización de dicha visita dependerá de la disponibilidad de los centros contactados.

### TRABAJOS GRUPALES

Consistirán en dos actividades:

1-Ejercicio práctico de descubrimiento de fármacos en el que los alumnos habrán de procesar y explotar los datos y la información generada en un proceso simulado de descubrimiento para seleccionar moléculas que puedan ser potenciales candidatos a desarrollo preclínico, explicando y justificando las decisiones tomadas ante el resto de la clase que actuará como un comité evaluador entre pares.

2-Trabajo de investigación sobre nuevas empresas en el que los alumnos tendrán que recabar toda la información posible sobre empresas previamente seleccionadas por su abordaje innovador en la explotación de dianas terapéuticas. En esta tarea habrán de enfocarse principalmente en la naturaleza innovadora de dicho abordaje, la relación que guarda con el temario de la asignatura y la opinión que les merece desde un punto de vista científico y profesional. Con la información obtenida prepararán una presentación que habrán de exponer en un seminario.

### 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 o para resolver dudas. 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.

## DISTRIBUCIÓN DE LOS TIEMPOS DE TRABAJO

ACTIVIDAD PRESENCIAL	TRABAJO AUTÓNOMO/ACTIVIDAD NO PRESENCIAL
30 horas	45 horas

## COMPETENCIAS

Comprensión del proceso de descubrimiento de fármacos, su evolución para afrontar los nuevos retos científicos y la importancia de las tecnologías empleadas a tal fin.

Conocimiento de las bases moleculares de la enfermedad, los principios generales que las sustentan y las estrategias investigadoras emprendidas para abordarlas.

Entendimiento del papel central de las dianas terapéuticas en el descubrimiento de fármacos; de la necesidad de seleccionarlas atendiendo con rigor a criterios selectivos; y de la obligación de validarlas suficientemente para maximizar las probabilidades de éxito del programa de descubrimiento.

Conocimiento de las principales clases de dianas farmacológicas clásicas y emergentes.

Conocimiento de las diferentes aproximaciones para descubrir moduladores de las dianas terapéuticas como puntos de partida para el desarrollo de fármacos.

Entendimiento de la naturaleza precisa de la actividad llevada a cabo actualmente en el sector farmacéutico en el terreno del descubrimiento de fármacos. Muy especialmente, comprensión de la proyección de futuro de dicha actividad, generando una inquietud intelectual suficiente para seguir de cerca su evolución y ser parte activa de ella cuando el alumno ejerza profesionalmente.

Desarrollo de sentido crítico tanto en la búsqueda de información como en su procesamiento.

## RESULTADOS DE APRENDIZAJE ESPECIFICOS

Disponer de una idea clara del proceso de descubrimiento de fármacos, sus etapas, sus criterios y el modo en el que previsiblemente evolucionará en los próximos años.

Disponer de la capacidad de vincular la enfermedad con sus bases moleculares y fisiológicas en un sentido holístico, incluyendo las últimas tendencias y aproximaciones seguidas en el sector.

Ser consciente del papel central de las dianas terapéuticas y de las características que les son esenciales.

Saber cuáles son los principales grupos de dianas terapéuticas de los fármacos actuales, identificando los más relevantes, y qué tipos dianas emergentes lo son de fármacos prometedores en desarrollo.

Ser capaz de discernir los mejores métodos para buscar moduladores de las dianas terapéuticas en función de sus características

Ser capaz de poner en contexto la formación académica adquirida en otras asignaturas de la carrera, entendiendo el sentido aplicado de dicha formación

Ser crítico en la evaluación de la información científica disponible, tanto la obtenida de fuentes especializadas como las de los medios de comunicación generalistas pudiendo debatir constructivamente sobre esta información y comunicarla eficaz y verazmente.

Ser capaz de poner en contexto la formación académica adquirida en otras asignaturas de la carrera, entendiendo el sentido aplicado de dicha formación.

## SISTEMA DE EVALUACIÓN DEL APRENDIZAJE

Junto a cada apartado se indica su impacto porcentual en la nota final de la asignatura de acuerdo al criterio descrito más adelante.

- E1- Evaluación de la proactividad e implicación académica (15%). Se evaluará el nivel de participación del alumno en las clases, su proactividad en el planteamiento de dudas y aclaraciones, su actitud de respuesta a las preguntas y debates planteados y la presentación de breves reseñas críticas sobre textos o noticias planteadas a través del aula virtual. Para obtener una calificación superior a 5 en este apartado será condición necesaria tener un nivel de asistencia a las clases presenciales no inferior al 80%
- E2- Evaluación del ejercicio práctico de descubrimiento de fármacos (25%). Se evaluará la calidad de la ejecución del ejercicio y la de la presentación realizada que habrá de entregarse al profesor. Pese a tratarse de una actividad grupal, las evaluaciones serán individuales basándose en el grado de implicación observada en cada alumno durante el desarrollo del trabajo.
- E3- Evaluación del contenido de la asignatura mediante examen individual (60%). El examen consistirá en preguntas tipo test con múltiples opciones y preguntas de desarrollo breve. El criterio de puntuación de cada pregunta se detallará en el examen.

La calificación final de la asignatura se calculará de acuerdo al siguiente criterio:

•Si las calificaciones obtenidas en E1 y E2 son iguales o superiores a 5 la nota final será el resultado de la suma ponderada:  $0.15 \cdot E1 + 0.25 \cdot E2 + 0.6 \cdot E3$ .

•Si la calificación obtenida en E1 o E2 es inferior a 5 la nota final será la obtenida en E3.

**Para aprobar la asignatura será preciso obtener una calificación final igual o superior a 5 y que la calificación de E3 sea igual o superior a 4.** En caso de no aprobar la asignatura en la Convocatoria Ordinaria, las calificaciones obtenidas en E1 y E2 se aplicarán también en la Convocatoria Extraordinaria siguiendo el criterio descrito anteriormente. Los alumnos que se matriculen por segunda o ulterior vez en la asignatura deberán contactar con el profesor para conocer los criterios de evaluación que aplican en su caso.

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.

### SISTEMA DE EVALUACIÓN ALTERNATIVO

Este sistema está destinado a alumnos repetidores que no se acojan al sistema ordinario de evaluación por no poder asistir a las clases de forma regular. Los alumnos en segunda o sucesivas matrículas deben contactar con el profesor para solicitar acogerse a este sistema. Junto a cada apartado se indica su impacto porcentual en la nota final de la asignatura de acuerdo al criterio descrito más adelante.

•EA1- Evaluación del trabajo de investigación sobre nuevas empresas con abordajes innovadores en explotación de dianas para el descubrimiento de fármacos (20%). El alumno deberá preparar individualmente el trabajo propuesto por el profesor, entregándole la presentación que habrá de exponer ante él por videollamada. Se evaluará el contenido del trabajo y la calidad de la presentación realizada.

•EA2- Evaluación del contenido de la asignatura mediante examen individual (80%). El examen consistirá en preguntas tipo test con múltiples opciones y preguntas de desarrollo breve. El criterio de puntuación de cada pregunta se detallará en el examen.

La calificación final de la asignatura se calculará de acuerdo al siguiente criterio:

•Si la calificación obtenida en EA1 es igual o superior a 5 la nota final será el resultado de la suma ponderada:  $0.2 \cdot EA1 + 0.8 \cdot EA2$ .

•Si la calificación obtenida en EA1 es inferior a 5 la nota final será la obtenida en EA2.

Para aprobar la asignatura será preciso obtener una calificación final igual o superior a 5. En caso de no aprobar la asignatura en la Convocatoria Ordinaria, la calificación obtenida en EA1 se aplicará también en la Convocatoria Extraordinaria siguiendo el criterio descrito anteriormente.

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

Robert M. Rydzewski Real World Drug Discovery: a Chemist's Guide to Biotech and Pharmaceutical Research 2008  
ISBN 978-0-08-046617-0

Edward D. Zanders Human Drug Targets: A Compendium for Pharmaceutical Discovery 2015  
ISBN 978-1-118-84985-9

Roland Seifert (Editor), Thomas Wieland (Editor), Raimund Mannhold (Series Editor), Hugo Kubinyi (Series Editor), Gerd Folkers (Series Editor) G Protein-Coupled Receptors as Drug Targets: Analysis of Activation and Constitutive Activity 2005  
ISBN: 978-3-527-30819-4

Robert A. Copeland Evaluation of Enzyme Inhibitors in Drug Discovery: A Guide for Medicinal Chemists and Pharmacologists 2005  
ISBN 978-1-118-48813-3

### Complementaria

F. Vincent y col. Phenotypic drug discovery: recent successes, lessons learned and new directions 2022  
Nat. Rev. Drug Disc. <https://doi.org/10.1038/s41573-022-00472-w>

RM Plenge y col. Validating therapeutic targets through human genetics 2013  
Nat. Rev. Drug Disc. 12: 581

M.J. Wildey y col. High Throughput Screening 2017  
Rep. Med. Chem. 50: 149

Varios Trends in High Throughput Screening 2021  
<https://www.20visioneers15.com/post/trends-in-high-throughput-screening>