



DADES GENERALS

Nom de l'assignatura : ESTRATÈGIES TERAPÈUTIQUES

Codi: 364439

Tipus : Obligatòria

Impartició: Semestral

Departaments implicats :

Unitat d'Histologia, Departament de Biologia Cel·lular, Immunologia i Neurociències.
Unitat de Farmacologia, Departament d'Anatomia Patològica, Farmacologia i Microbiologia
Unitat de Biofísica, Departament de Ciències Fisiològiques I

Nom del professor coordinador/s :
Josep M. Canals Coll

Crèdits ECTS : 6

Hores estimades de l'assignatura :

- **Hores presencials: 60**
- **Hores aprenentatge autònom: 90**

Prerequisits per cursar l'assignatura

Competències generals: Per cursar amb eficàcia i eficiència l'assignatura, els alumnes haurien de tenir assolides les competències establertes per les assignatures de Biologia Cel·lular; Biologia Molecular de la Cèl·lula; Farmacologia; Patologia Molecular d'Òrgans i Sistemes; i Hematologia, Bioquímica i Genètica Clíniques.

Competències que es desenvolupen en l'assignatura

a.- Competències generals (ser capaç de):

- Aplicar noves estratègies farmacològiques individualitzada i ser capaçs de plantejar assaigs clínics.
- Aplicar els conceptes, mètodes i tècniques de farmacogenètica i farmacogenòmica.
- Poder plantejar el disseny de noves estratègies terapèutiques basades en tècniques farmacològiques, de teràpia gènica o de teràpia cel·lular.
- Comprendre els fonaments de la teràpia cel·lular per a diferents malalties i conèixer les diferents fonts de cèl·lules mare i les seves possibilitats.
- Conèixer les normes legals per als nous fàrmacs, productes gènics i cel·lulars.

b.- Competències específiques (ser capaç de) :

- Dissenyar nous fàrmacs i entendre el desenvolupament clínic dels medicaments.
- Conèixer els procediments de patents i de protecció intel·lectual.
- Entendre els paràmetres farmacocinètics i genètico-ambientals per a poder ajustar de manera individualitzada l'administració de fàrmacs.
- Dissenyar noves estratègies per a la recerca del tractament de càncer.
- Comprendre els conceptes de resistència i tolerància cel·lular.
- Conèixer i comprendre la teràpia basada en anticossos.

- Entendre la farmacogenètica i farmacologia humana.
- Conèixer els gens i receptors polimòrfics.
- Entendre la farmacogenòmica i el desenvolupament de fàrmacs farmacogenòmics.
- Conèixer i entendre el concepte i possibilitats de la teràpia cel·lular i la medicina regenerativa.
- Diferenciar les fonts de cèl·lules per a estratègies terapèutiques.
- Conèixer els protocols i protocols per als cultius cel·lulars, adquirir la capacitat de realitzar cultius cel·lulars.
- Conèixer els diferents tipus de cèl·lules mare i les seves característiques.
- Conèixer els diferents tipus de cèl·lules mare adultes segons l'origen i potencialitat.
- Entendre els mecanismes de autorrenovació i expansió.
- Conèixer les cèl·lules mare pluripotents.
- Descobrir els diferents mecanismes per a obtenir cèl·lules mare pluripotents.
- Conèixer les diferents fonts de cèl·lules mare adultes i les seves possibles aplicacions.
- Entendre el concepte de níxol cel·lular.
- Entendre els diferents mecanismes de la diferenciació cel·lular i les seves aplicacions en cèl·lules mare.
- Conèixer els principals tipus de "scaffolds" emprats en regeneració tissular
- Conèixer els principals tipus i mètodes d'obtenció de "scaffolds" naturals per regeneració d'òrgans i teixits
- Conèixer els principis generals dels bioreactors per enginyeria de teixits.
- Conèixer les especificitats dels bioreactors pels diferents teixits/òrgans.
- Conèixer les teràpies cel·lulars consolidades i la seva exclusió de la llei del medicament.
- Conèixer els avanços de la substitució i reparació cel·lular en diferents malalties.
- Entendre les teràpies protectores basades en factors tròfics.
- Conèixer la legislació sobre teràpia gènica i cel·lular.
- Descobrir els protocols i procediments per a realitzar recerca translacional amb teràpia gènica i cel·lular

c.- Competències transversals (ser capaç de):

- Saber analitzar i sintetitzar la informació
- Tenir capacitat d'organització i planificació experimental
- Conèixer les eines d'informàtica relatives a l'àmbit de l'assignatura
- Treballar en equip
- Utilitzar les eines i el llenguatge adequats per a la presentació i comunicació oral de resultats
- Aprendre a redactar i defensar un projecte de recerca.

Objectius d'aprenentatge de l'assignatura

El programa docent està pensat per ser impartit en classes presencials magistrals (duració màxima de 50 min), seminaris (duració màxima de 50 minuts), i pràctiques i problemes (duració de dues hores cada una). Algunes parts d'aquest programa hauran de ser treballades pels alumnes de forma no presencial (autoaprenentatge) en base a la cerca d'informació, presentacions orals i escrites, informes autoevaluatiu, etc.

Bloc temàtic o de continguts de l'assignatura

Tema 1. INTRODUCCIÓ A L'ASSIGNATURA.

Tema 2. DISSENY I DESENVOLUPAMENT DE FÀRMACS. Disseny de fàrmacs en la indústria farmacèutica. Screening de receptoromas. Selecció de dianes. Llibreries de compostos. Biocomputació en el disseny de fàrmacs.

Tema 3: NOVES ESTRATÈGIES FARMACOLÒGIQUES A LA INDÚSTRIA FARMACÈUTICA. Reprofiling, polifarmacs i genèrics. Canvis de formulació. Influència de les patents. Noves fonts naturals; productes marins i vegetals. Aliments funcionals.

Tema 4: RECERCA FARMACOLÒGICA. EXEMPLES EN AREAS PUNTERES. Anticossos. Noves molècules contra el càncer; inhibidors de la tirosin quinasa. Noves molècules antivíriques. Noves molècules per a malalties neurodegeneratives.

Tema 5: FARMACOGENÈTICA I FARMACOGENÒMICA. Farmacogenètica i la seva influència en la medicina personalitzada. Farmacogenòmica. Fàrmacs farmacogenòmics. Estratègies preventives basades en la farmacogenòmica.

Tema 6: TERÀPIES AVANÇADES: CONCEPTES I GENERALITATS. Tipus de teràpies avançades. La llei del Medicament. Legislació europea. Adaptació a la legislació espanyola. La llei del Medicament. L'Agència Espanyola del Medicament. L'Organització Nacional de Trasplantaments. Manipulació en mesures GMP.

Tema 7: TERÀPIA CEL·LULAR: CONCEPTE I GENERALITATS. Concepte. Història de la teràpia cel·lular. Bases de la teràpia cel·lular. Possibles aplicacions de teràpia cel·lular. Possibles fonts de cèl·lules. Concepte i definició de les cèl·lules mare. Tipus de cèl·lules mare segons l'origen i segons la potencialitat. Cultius de cèl·lules mare. Autorrenovació i expansió.

Tema 8: CÈL·LULES MARE PLURIPOTENTS. Cèl·lules mare embrionàries. IPS. Transferència nuclear. Problemes i avantatges. Formació de teratomes i possibles solucions. Aplicacions de les iPSC en validació de fàrmacs. Reprogramació directa.

Tema 9: CÈL·LULES MARE ADULTES. Fonts de cèl·lules mare. Cèl·lules mare hematopoètiques. Història dels tractaments de malalties hematològiques. Cèl·lules mare mesenquimals: del moll de l'os i del greix. Cèl·lules mare en el SNC. Cèl·lules de la SP. Concepte de nínxol. Modulació de la gènesis de les cèl·lules mare endògenes.

Tema 10: TERÀPIES CONSOLIDADES. Concepte d'autotrasplantament i trasplantament heteròleg. Problemes en la teràpia cel·lular per a malalties hematològiques. Teràpia cel·lular pel sistema locomotor. Teràpia cel·lular per malalties oftalmològiques.

Tema 11: DIFERENCIACIÓ DE CÈL·LULES MARE. Factors extrínsecs i intrínsecs. Modificacions genètiques. Gens candidats per a la diferenciació. La diferenciació de cèl·lules pancreàtiques. Diferenciació de cèl·lules cardíques. Diferenciació neuronal. Selecció cel·lular.

Tema 12: APROXIMACIONS TERAPÈUTIQUES A LES MALALTIES MONOGENÈTIQUES. Establiment de models de malalties monogèniques. Exemples d'animals transgènics i Knock-in. Disseny d'estratègies. Cèl·lules diana. Correccions gèniques en les cèl·lules diana: vectors virals i no virals, Zing fingers, BACs i YACs. Trasplantaments cel·lulars per a substitució. La malaltia de Huntington i altres malalties del sistema nerviós.

Tema 13: TERÀPIA GÈNICA EX VIVO. Concepte i generalitats. Modificacions gèniques de les cèl·lules mare. Tipus de vectors; vírics, no-vírics. Teràpia cel·lular per a malalties adquirides. Cèl·lules diana. Portes d'entrada. Teràpies integratives i no integratives. Teràpia cel·lular i gènica del Càncer.

Tema 14: TERÀPIES PROTECTORES. Factors tròfics. Mecanismes d'acció. Alliberament constitutiu de factors tròfics. Alliberament regulat: sistemes Tet-on/off. Possibilitats terapèutiques. Introducció a la nanomedicina. Estratègies per l'ús terapèutic de les nanopartícules ("drug delivery").

Tema 15: USOS TERAPÈUTICS I BIOMÈDICS DELS ANDAMIATGES O 'SCAFFOLDS'. Andamiatges biològics basats en matriu extracel·lular. Andamiatges basats en gels sintètics. Andamiatges basats en gels híbrids o biomimètics avançats. Aplicacions dels andamiatges en validació de fàrmacs. Usos dels andamiatges en diferenciació cel·lular i medicina regenerativa.

Tema 16. ELS BIOREACTORS EN LA ENGINYERIA DE TEIXITS. Principis generals dels bioreactors per enginyeria de teixits. Especificitat dels bioreactors per la regeneració dels diferents teixits/òrgans.

Tema 17: TERÀPIES DE SUBSTITUCIÓ I REPARACIÓ CEL·LULAR. Malalties del sistema digestiu. Malalties cardíques. Malalties exocrines. Malalties respiratòries. Malalties del sistema

nerviós. Regeneració axonal. Seguiment no invasiu de les cèl·lules trasplantades.

Tema 18: TERAPIA CEL·LULAR IMMUNOMODULADORA I INFLAMATORIA. Malalties Autoimmunes. Malalties amb component inflamatori. El paper neuromodulador de les cèl·lules mare mesenquimals. Exemple de la Malaltia de Chron. Concepte de vacuna cel·lular i possibles malalties diana. Obtenció de cèl·lules immunològiques. Pulsació amb antígens.

Metodologia i organització general de l'assignatura

a.- Classes magistrals (50 min):

b.- Pràctiques de laboratori i problemes (2 h)

Per tal d'aprofitar adientment les sessions presencials de pràctiques i problemes, cal que l'alumne vingui amb els conceptes bàsics compresos donats a les sessions magistrals. A més a més, és molt convenient haver treballat no presencialment (de forma individual o en grup) sobre conceptes i tècniques anteriorment explicades i que es trobaran prèviament penjades a la intranet de l'assignatura.

La duració de cada sessió pràctica o de problemes és d'unes 2 hores.

Sessió 1. Desenvolupament de fàrmacs

Sessió 2. La resposta individual als fàrmacs com a base de la teràpia personalitzada.

Sessió 3. Treballar en sales GMP.

Sessió 4. Les "òmiques" per a la caracterització de la signatura de diferents cèl·lules mare. Modificacions genètiques de les cèl·lules diana.

Sessió 5. Cultius cel·lulars, obtenció i creixement de cèl·lules mare.

Sessió 6. Transplantaments cel·lulars i seguiment *in vivo*. Anàlisi morfològica de cèl·lules diferenciades.

c.- Seminaris

Els seminaris es basaran en aprofundir en noves estratègies terapèutiques i aspectes relacionats. Es facilitarà material bibliogràfic en forma d'article científic o revisió actualitzada que l'alumne haurà d'haver llegit abans del seminari.

- 1.- Com crear un projecte de recerca.
- 2.- Bases per a la creació d'una plataforma de genotipat.
- 3.- Estratègies terapèutiques per a diferents malalties.
- 4.- Medicina regenerativa d'òrgans i teixits.

d.- Tutories (2 h)

Es realitzarà una tutoria de dubtes i per a preparar el treball dirigit durant el curs.

e.- Treballs dirigits

Pels treballs dirigits, els estudiants faran en grups de 3-4 exposicions sobre el projecte de recerca relacionat amb la assignatura que hauran preparat i presentat per escrit uns dies abans. Aquests projectes es presentaran oralment a la resta de la classe i hi haurà un temps de discussió. Aquesta activitat serà en Anglès.

Presentació oral de treballs dirigits. (6 hores)

Avaluació

L'avaluació dels continguts, habilitats i competències adquirides es realitzarà d'acord als següents apartats:

1.- Les sessions pràctiques s'avaluaran tenint en compte l'assistència i la presentació d'un informe o guió de cada pràctica. Les classes de problemes, s'avaluaran mitjançant la realització dels problemes presentats a la classe i l'autoavaluació pels mateixos alumnes. Per tant és imprescindible l'assistència de l'alumne a les sessions de pràctiques i problemes per a ser avaluat. Aquesta part representa un 15% de l'avaluació global de l'assignatura.

2.- Preparació i exposició d'un projecte de recerca davant dels companys i el professorat. Al primer seminari del curs es mostrarà en que consisteix un projecte de recerca i com es desenvolupen. Al llarg del curs, els alumnes hauran de desenvolupar un projecte de recerca seguint un model que se'ls donarà en el que hauran de desenvolupar antecedents, hipòtesi i objectius, pla de treball i metodologia, i pressupost. Aquest projecte es presentarà davant els companys i professors (5 minuts de presentació i 15 de discussió i defensa). Els projectes de recerca estaran centrats en aspectes de farmacologia i/o regeneració cel·lulars i tissulars. Representa el 25% de l'avaluació global.

3.- Prova de síntesi formada per 10 preguntes curtes i/o exercicis numèrics. S'inclourà tot el temari, incloent les classes magistrals, seminaris i practiques i problemes. Aquesta part representarà el 60% de l'avaluació global.

Es considera que l'alumne ha d'aprofitar al màxim els recursos i les eines amb què es realitzarà l'assignatura per adquirir les competències i els objectius proposats. Per això, a més dels sistemes d'avaluació, es valorarà positivament la participació activa de l'alumne/a en les sessions teòriques, als seminaris i classes pràctiques i de problemes.

Revisió d'exàmens.

Es convocarà una sessió per a la consulta dels resultats obtinguts a la prova de síntesi d'acord als terminis i la normativa que estigui vigent.

Avaluació única

Una prova única de 15 preguntes curtes que inclourà els coneixements tant teòrics com pràctics.

Reavaluació

Aquells alumnes que s'hagin presentat a totes les proves de l'assignatura i que no assoleixin els coneixements suficients per aprovar podran optar a la reavaluació, la qual constarà d'un examen de 10 preguntes curtes de tot el contingut del curs. Serà necessari superar un 60% de l'examen per a superar l'assignatura. La nota màxima de la reavaluació serà d'aprovat.

Fons d'informació bàsica

Degut a la dinàmica de la temàtica de l'assignatura els textos bàsics de referència seran penjats al Campus Virtual cada any.