

Recerca i Desenvolupament de Nous Medicaments

2015/2016

Codi: 103973

Crèdits: 3

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2502445 Veterinària	OT	5	0

Professor de contacte

Nom: Margarita Arboix Arzó

Correu electrònic: Margarita.Arboix@uab.cat

Utilització de llengües

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Equip docent

Victoria Clos Guillén

Fernando de Mora Pérez

Ana Puigdemont Rodríguez

Prerequisits

Es recomana que l'alumne hagi assolit els coneixements de l'assignatura de Farmacologia de 3er curs

Objectius

- Oferir una visió general del procés global del descobriment de nous fàrmacs i el desenvolupament de nous medicaments : **"Del laboratori a la pràctica clínica"**
- Presentar els procediments que s'utilitzen en el clivatge de noves entitats químiques candidates a nous fàrmacs .
- Descriure els criteris farmacològics , toxicològics i biofarmacèutics a tenir en compte en la selecció de nous fàrmacs .
- Donar a conèixer l'estructura dels estudis preclínic i clínic previs al registre de un medicament.
- Introduir els conceptes bàsics de l'assegurament de la qualitat en la indústria farmacèutica .
- Paper de les Autoritats Sanitàries (Europees i dels Estats Membres) en l'avaluació, registre i autorització dels medicaments.

L'objectiu central es que l'estudiant adquireixi els coneixements bàsics necessaris per poder realitzar el registre d'una especialitat farmacèutica d'acord amb els requeriments exigits per la legislació europea vigent. Aquesta formació els permetrà estar en condicions d'afrontar el desenvolupament (fabricació de lots pilot, desenvolupament galènic etc.) i la innovació d'un medicament

Competències

- Analitzar, sintetitzar, resoldre problemes i prendre decisions.
- Buscar i gestionar la informació relacionada amb l'activitat professional
- Comunicar la informació obtinguda durant l'exercici professional de manera fluïda, oralment i per escrit, amb altres col·legues, autoritats i la societat en general.
- Demostrar que es coneixen i es comprenen els aspectes d'organització, econòmics i de gestió en tots els camps de la professió veterinària.
- Demostrar que es coneixen i es comprenen les bases generals dels tractaments medicoquirúrgics.

- Demostrar que es coneixen i es comprenen les normes i lleis de l'àmbit veterinari i els reglaments sobre els animals i el seu comerç.
- Demostrar que es coneixen i s'utilitzen els conceptes i els mètodes estadístics aplicables a la veterinària.
- Reconèixer les obligacions ètiques en l'exercici de les responsabilitats davant de la professió i de la societat.
- Tenir coneixements bàsics de la professió, i en particular de l'organització i el funcionament de la pràctica professional.
- Treballar amb eficàcia en equips uni o multidisciplinaris.

Resultats d'aprenentatge

1. Analitzar, sintetitzar, resoldre problemes i prendre decisions.
2. Buscar i gestionar la informació relacionada amb l'activitat professional
3. Comunicar la informació obtinguda durant l'exercici professional de manera fluïda, oralment i per escrit, amb altres col·legues, autoritats i la societat en general.
4. Definir els conceptes bàsics del desenvolupament de fàrmacs.
5. Descriure els organismes d'avaluació i seguiment de medicaments, així com els mecanismes d'aprovació d'aquests.
6. Distingir les diferents àrees de la indústria farmacèutica.
7. Explicar els fonaments de la inferència estadística i la seva relació amb el comportament científic.
8. Identificar i definir els conceptes implicats en el disseny d'experiments biològics i estimar la mida mostral i la potència del test.
9. Identificar les fonts d'obtenció dels fàrmacs i biofàrmacs.
10. Realitzar estudis de mercat aplicats a l'obtenció de nous fàrmacs.
11. Reconèixer la normativa en estudis de qualitat, eficàcia i seguretat, aplicable al desenvolupament de fàrmacs.
12. Reconèixer les obligacions ètiques en l'exercici de les responsabilitats davant de la professió i de la societat.
13. Tenir coneixements bàsics de la professió, i en particular de l'organització i el funcionament de la pràctica professional.
14. Treballar amb eficàcia en equips uni o multidisciplinaris.

Continguts

PROGRAMA DE L'ASSIGNATURA

Tema 1. Introducció

- Introducció històrica: antecedents del "drug discovery"
- Desenvolupament de la indústria farmacèutica
- Principals fases del procés de creació d'un nou fàrmac: Tipus de molècules terapèutiques
- Descobriments, desenvolupament preclínic y clínic d'un nou medicament;
- Autorització i Comercialització

Tema 2. Paper de les Autoritats Sanitàries:

- Legislació d'aplicació: europea i espanyola
- Agència Europea de Medicaments,
- Agència Espanyola de Medicaments y Productes Sanitaris.

- Comissió Europea.
- Relacions amb FDA: VICH, ICH
- Relacions amb FDA: VICH, ICH

Tema 3. Elaboració i producció de medicaments

- Estudis de formulació i desenvolupament galènic. Plantejament i objectius. Producció industrial de medicaments. Estudis de formulació i desenvolupament galènic. Plantejament i objectius. Producció industrial de medicaments.
- Fases del desenvolupament químic farmacèutic: Caracterització del principi actiu. Caracterització del medicament. Pre-formulació i fabricació de lots. Classificació dels medicaments per la seva: composició o indicació terapèutica
- Procés de fabricació de medicaments en la indústria. Normes de correcta fabricació. Control de les instal·lacions

Tema 4: Assajos preclínic

- Introducció. Definició i objectius dels estudis preclínic. Impacte dels estudis preclínic en la recerca clínica de nous medicaments o de noves indicacions.
- Normes de bones pràctiques en la recerca i el desenvolupament: GLP
- Assajos d'eficàcia: Identificació i validació de dianes. Proteòmica aplicada. Racionalització i disseny de proves per a l'screening de fàrmacs. Metodologies de clivatge: assajos d'unió, bioquímics, basats en cèl·lules, RNA, DNA etc. Models in vitro , in vivo , in silico.
- Assajos de seguretat: Caracterització dels efectes tòxics i reversibilitat. Establiment del NOAEL. Farmacocinètica / toxicocinètica. Estudis de Toxicitat: General, Genotoxicitat . Toxicologia de reproducció i desenvolupament. Carcinogènesis. Tolerància . Toxicologia especial i Immunotoxicologia .

Tema 5: Assajos clínics

- Investigació Clínica . Aspectes Legals i Ètics. Introducció històrica . Fonts d'Informació Científica. Principis fonamentals de la bioètica. Ètica de la investigació Clínica / Comitès Ètics d'Investigació Clínica / Entorn legal de la investigació clínica. Bones practiques clíniques.
- Assajos clínics de Fase I: identificació dosis mínimes per avaluar eficàcia. End-points (Estudis PK/PD).
- Assajos clínics de Fase II: avaluació d'eficàcia i seguretat. Assajos de Fase IIA i IIB. Assajos Assajos Clínics de Fase III: estudis d'eficàcia i seguretat en pacients
- Estadística i Epidemiologia: Càlcul de la grandària mostral / Anàlisi de dades i interpretació de resultats /Conceptes bàsics d'epidemiologia / Bases del disseny d'estudis d'investigació

Tema 6: Medicaments que requereixen procediments abreuiats: Biosimilars i Genèrics

- Concepte de Medicament Biosimilar i de Medicament Genèric
- Normativa d'aplicació
- Parts del dossier necessàries
- Assajos de qualitat, seguretat i eficàcia específics per aquests medicaments

Tema 7: Farmacovigilància

- Concepte de farmacovigilància.

- Notificació de Reaccions adverses
- Xarxa europea de farmacovigilància
- Assajos de fase IV: objectius i limitacions
- Funció de l'administració i de la indústria. Farmaco-epidemiologia.

Tema 8. Autorització y Registre

- Normativa Europea
- Protecció de dades: Patents i protecció de dades d'un determinat medicament
- Tipus de procediments: Centralitzat, Descentralitzat, Reconeixement Mutu i Nacional
- Estructura de l'expedient de registre complet

Tema 9. La indústria farmacèutica i biotecnològica

- El sector biofarmacèutic: un sector clau per el desenvolupament i la sostenibilitat
- Activitat de la indústria farmacèutica i biotecnològica: models de negoci
- La dinàmica del mercat biofarmacèutic: el present i el futur dels productes de síntesi versus productes biològics i tractaments de darrera generació
- Organització / departaments dels laboratoris biofarmacèutics (I+D+i), mèdic, Legal i Patents.
- L'encaix de graduats de la salut i les ciències experimentals en el sector. Qualificació professional, aptituds.
 - **Seminari: Desenvolupament del negoci, màrqueting industrial (producció, logística, distribució...).** Anàlisi i estudis de mercat. RRHH i organització comercial.
 - **Visita a una Empresa Farmacèutica Veterinària:** en aquesta visita, l'estudiant veurà, de forma directa tots els procediments que s'expliquen a les classes teòriques i podrà assolir els coneixements del que implica el desenvolupament, producció industrial i comercialització d'un medicament.
 - **Treball a desenvolupar per l'alumne: Anàlisi d'un EPAR**

Metodologia

- Mètodes d'ensenyament basats en les diferents formes d'exposicions magistrals.
- Mètodes orientats a la discussió i/o al treball en equip. Seminaris, estudi de casos
- Mètodes fonamentats en l'aprenentatge individual. Juntament amb la docència rebuda, els treballs d'equip i els seminaris, constitueixen estratègies de consolidació dels coneixements.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes magistrals	22	0,88	1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14
Pràctiques de camp	2	0,08	4, 6

Seminaris	2	0,08	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14
Tipus: Supervisades			
Tutories	10	0,4	1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14
Tipus: Autònomes			
Redacció del treball i recerca d'informació	15	0,6	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12
Resolució de casos i problemes	22,5	0,9	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14

Avaluació

Treball en grup

- L'estudiant demostrarà les competències adquirides al llarg de tot el programa de l' assignatura mitjançant la presentació i defensa pública d'un treball que serà tutoritzat pels professors de l'assignatura.
- Treball individual o de dues persones
- L'assistència a les sessions de seminari i visita a la indústria i les sessions de discussions dels treball seran obligatòries i forma part del procés d'avaluació de l'alumne. Les qualificacions obtingudes es sumaran a les notes del treball tutoritzat. 20% de la nota

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Discussió del treball	70%	0,5	0,02	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14
Participació en les diferents activitats	10%	0	0	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14
2 Controls dels coneixements adquirits en les classes presencials	20 %	1	0,04	1, 2, 4, 5, 6, 9, 11, 12, 13

Bibliografia

Bibliografia recomanada per ordre alfabètic:

- BLASS B. Basic Principles of Drug Discovery and Development. Academic Press-Elsevier, London 2015
- BOOTHE DM. Small animal: Clinical Pharmacology and Therapeutics. Ed. Elsevier 2^a edic., 2012
- BRUNTON I, BLUMENTAHL D, PARKER KL. Manual of Pharmacological Therapeutics, Ed. McGraw-Hill, 1^a ed, 2008
- FLOREZ J, ARMIJO JA, MEDIAVILLA A. Farmacología Humana. Ed. Elsevier España, 5^a ed, 2008
- HILL RG, RANG HP. Drug Discovery and Development. Technology in transition. Elsevier , 2^a ed, 2013.
- KATZUNG BG, MASTERS SB, TREVOR AJ. Farmacología básica y clínica. Ed. McGraw-Hill, Interamericana, 11^a edic, 2010
- RIVIERE JE, PAPICH MG. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Ed. Wiley-Blackwell, 9^a edic. 2009

Bibliografia complementaria:

- Kennedy SP and Bormann BJ. Effective partnering of academic and physician scientists with the pharmaceutical drug development industry. Exp Biol Med 2006; 231:1690-4.

- Wunberg T, Hendrix M, Hillisch A, Lobell M, Meier H, Schmeck C, Wild H and Hinzen B. Improving the hit-to-lead process: data-driven assessment of drug-like and lead-like screening hits. *Drug Discov Today* 2006; 11:175-80.
- Bleicher KH, Bohm HJ, Muller K, Alnine A. A guide to drug discovery: Hit and lead generation: beyond high-throughput screening. *Nat Rev Drug Discov* 2003; 2:369-78.
- Pereira DA and Williams JA. Origin and evolution of high throughput screening. *Br J Pharmacol* 2007; 152:53-61.
- Mayr LM and Fuerst P. The Future of High-Throughput Screening. *J Biomol Screen* 2008; 13:443-48.
- Inglese J, Jonson RL, Simeonov A, Xia M, Zheng W, Austin CP and Auld DS. High-Throughput screening assays for the identification of chemical probes. *Nat Chem Biol* 2007; 3:466-79.
- Inglese J, Shamu CE and Guy RK. Reporting data from high-throughput screening of small-molecule libraries. *Nat Chem Biol* 2007; 3:438-41.
- Zhang J, Cheng TDY and Oldenburg KR. A simple statistical parameter for use in evaluation and validation of high throughput screening assays. *J Biomol Screen* 1999; 4:67-73.

Normativa i guies d'aplicació: webs on es troben

- European Medicines Agency (Veterinary regulatory): <http://www.ema.europa.eu/ema/>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, (Medicamentos Veterinarios): <http://www.aemps.gob.es/>
- Notice to Applicants. EUDRALEX: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/index_en.htm