

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
4311309 Farmacologia	OB	0	1

Professor de contacte

Nom: Marta Valle Cano

Correu electrònic: Marta.Valle@uab.cat

Equip docent

Maria Antonieta Agustí Escasany

Albert Badía Sancho

Josep Maria Castel Llobet

Eduard Diogene Fadini

Albert Jesús Figueras Suñé

Joan Ramon Laporte Roselló

Alberto Marco Valle

Josep Torrent Farnell

Xavier Vidal Guitart

Francesc Xavier Mora Igual

Ignacio José Gich Saladich

Rosa Maria Morros Pedrós

Rosa María Antonijuan Arbós

Utilització d'idiomes a l'assignatura

Llengua vehicular majoritària: espanyol (spa)

Equip docent extern a la UAB

A. Vivancos

D. Capellà

P. DOcon

Prerequisits

Per poder seguir correctament el mòdul els alumnes necessiten tenir coneixements previs de farmacologia, relacionats amb els mecanismes d'acció dels fàrmacs així com amb la necessitat d'haver de dur a terme estudis específics durant el desenvolupament d'una molècula com a fàrmac. Se'ls suposen també coneixements bàsics de tècniques estadístiques senzilles. La major part d'aquests coneixements s'hauran adquirit en el mòdul 1 del propi màster, i alguns altres cal que els participants els adquireixin prèvia iniciació del màster. Aquests coneixements estan relacionats amb l'estadística, i, almenys en els plans docents de la

major part de les diplomatures, graus, o llicenciatures que permet l'accés al màster, apareixen, per la qual cosa no cal que els alumnes hagin de adquirir-més enllà d'haver cursat les assignatures obligatòries en els seus estudis previs a la incorporació al màster.

Objectius

Aplicar els coneixements farmacològics bàsics a l'optimització del desenvolupament (R + D) de fàrmacs i la seva utilització clínica, i ampliar coneixements que facilitin la comprensió de la seva utilització clínica.

Competències

- Aplicar els coneixements farmacològics a la seva utilització clínica
- Aplicar els coneixements farmacològics al desenvolupament i optimització (I+D) de fàrmacs
- Capacitat d'anàlisi i síntesi.
- Desenvolupar habilitats d'autoaprenentatge.
- Desenvolupar un pensament crític i autocrític.

Resultats d'aprenentatge

1. Capacitat d'anàlisi i síntesi.
2. Descriure la metodologia emprada per avaluar de forma crítica els estudis d'eficàcia i de seguretat dels medicaments.
3. Desenvolupar habilitats d'autoaprenentatge.
4. Desenvolupar un pensament crític i autocrític.
5. Explicar el context regulatori en el qual han de dur-se a terme els estudis per avaluar els medicaments.
6. Identificar com s'utilitzen els fàrmacs en la nostra societat i els aspectes econòmics i científic-metges que determinen la selecció de medicaments.
7. Identificar les fases del desenvolupament preclínic i clínic de medicaments i descriure les seves característiques.
8. Indicar els fonaments científicotècnics i els objectius que es plantegen en aplicar les tècniques de laboratori més comuns en l'avaluació de fàrmacs.
9. Reconèixer els conceptes bàsics de l'estadística i les principals proves utilitzades que permeten la interpretació dels resultats dels estudis preclínic i clínic amb medicaments

Continguts

a) Cicle de la vida d'un medicament. Origen i obtenció de medicaments: síntesi química, processos biotecnològics i extracció de fonts naturals. Tecnologia farmacèutica i galènica. Desenvolupament preclínic: estructura activitat, farmacologia bàsica i de seguretat, toxicologia bàsica i especial. Desenvolupament clínic: fases de l'assaig clínic. Postautorització i farmacovigilància.

b) Legislació i registre de medicaments a Espanya, Unió Europea i altres països. Guies. Medicaments especials per a malalties rares i / o poblacions especials (pediatria), medicaments d'origen biotecnològic. El cas dels productes sanitaris. Agents implicats en el desenvolupament de fàrmacs: administració, indústria, empreses de serveis (CRO), centres de recerca i hospitals.

c) Introducció general a les tècniques clàssiques i actuals en farmacologia. Sistemes en viu per avaluar l'acció i l'efecte de fàrmacs: inducció de models, conceptes de knockouts i transgènics. Sistemes in vitro per a l'avaluació de fàrmacs: cultiu cel·lular, FACS, MACS, bany d'òrgans, electrofisiologia (patch clam). Processament de mostres histològiques i microscòpia (òptica, confocal, etc.). Tècniques in vivo i in vitro per a l'estudi de l'alliberament de neurotransmissors: estudis funcionals indirectes i altres (sinaptosomas, miniprismes, microdialisi). Mètodes generals de determinació i quantificació de molècules: colorimetria, espectrofotometria, colorimetria, cromatografia, espectrometria de masses, etc. Determinació de proteïnes: bioassaigs, immunoassaigs (ELISA / RIA), western blot, immunocito (histo) química, citometria de flux. Determinació de nucleòtids: RT-PCR, northern blot, hibridació in situ / seqüenciació. Mesura de receptors farmacològics: tècniques de fixació de radiol·ligands, tècniques bioquímiques d'aplicació en l'estudi de receptors. Tècniques en farmacocinètica: tractament farmacològic i obtenció de mostres, unió fàrmac-proteïna,

extracció, corba dosi-resposta. Processos biotecnològics en la producció de biofàrmacs: ADN recombinant, anticossos monoclonals, etc.

d) Conceptes generals d'epidemiologia. Avaluació crítica d'assajos clínics. Tipus d'estudis epidemiològics. Avaluació d'estudis de seguretat i farmacovigilància. Metanàlisi. Estudis d'utilització de medicaments.

e) Concepte de farmacologia social. Fonts d'informació sobre medicaments per al públic general. Compliment terapèutic i automedicació. Dopatge. Abús de medicaments. Utilització de medicaments per a finalitats no terapèutiques. Medicaments del benestar. Concepte d'economia de la salut i farmacoeconomia. Tipus d'estudi en farmacoeconomia. El preu dels medicaments.

f) Estadística descriptiva. Estadística inferencial. Associació - correlació. Imputació de causalitat. Anàlisi bivariant. Mida de la mostra. Sensibilitat, especificitat i corbes ROC.

Metodologia

La nota del mòdul és la mitjana aritmètica de les notes de les matèries que el componen.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Pràctiques d'aula (PAUL)	21	0,84	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9
Seminaris de casos clínics (SCC)	5	0,2	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9
Teoria (TE)	66	2,64	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9
Tipus: Supervisades			
Revisió de treball	24	0,96	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9
Tutories no programades	4	0,16	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9
Tutories programades	4	0,16	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9
Tipus: Autònomes			
Estudi, treballs...	172	6,88	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9

Avaluació

Examen pregunta escrita 60% de la nota final

Exposició de treballs 40% de la nota final

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Examen pregunta escrita	60 %	3	0,12	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9
Exposició de treballs	40 %	1	0,04	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8

Bibliografia

- Cell biology protocols - 2006 / Harris R et al / 978-0-470-84758-9
 - Standards of mouse model phenotyping - 2006 / Hrabé de Angelis, Martin / 978-3-527-31031-9
 - Fundamentos de las técnicas de biología molecular - 2006 / Tagu et al / 978-84-200-1067-0
 - An introduction to molecular biotechnology: from molecular biological fundamentals to methods and applications in modern biotechnology - 2006 / Wink M. / 978-3-527-31412-6
 - In vivo cellular and molecular imaging - 2005 / Ahrens E / 978-0-12-153170-6
 - Biología celular y molecular: conceptos y experimentos - 2005 / Karp G. et al / 978-970-10-5376-8
 - The mouse in biomedical research - 2007 / Fox J. et al
 - Cell Biology: a laboratory handbook - 2005 / Celis JE
 - Medical methods handbook - 2005 / Walker JM et al
 - A guide to methods in the biomedical sciences - 2005 / Corley R (Springer) / 0-387-22845-6
 - Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics, 2013. By Andy Field
 - Statistical Methods in Medical Research Hardcover - December 15, 2001 by Peter Armitage, Geoffrey Berry, J. N. S. Matthews
 - Early Drug Development: Strategies and Routes to First-in-Human Trials. Aug 9, 2010 by Mitchell N. Caye
 - Theory of Drug Development (Chapman & Hall/CRC Biostatistics Series) Oct 24, 2013 by Eric B. Holmgren
 - A Comprehensive Guide to Toxicology in Preclinical Drug Development Nov 16, 2012 by Ali S. Faqi
 - Development of FDA-Regulated Medical Products: A Translational Approach, Second Edition Feb 22, 2012 by Elaine Whitmore
 - Laporte J-R. La evaluación de los efectos de los medicamentos documento. Laporte J-R. Principios Básicos de investigación clínica. Barcelona: AstraZeneca; 2001: 1-7.
- <http://www.icf.uab.cat/ca/pdf/publicacions/pbic/Cap-1.pdf>
- Laporte J-R, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona. Masson-Salvat; 1993: 1-24.
- <http://www.icf.uab.cat/ca/pdf/publicacions/pem/cap1.pdf>
- Laporte J-R. Extrapolación de los resultados de ensayos clínicos a la práctica habitual. Laporte J-R. Principios Básicos de investigación clínica. Barcelona: AstraZeneca; 2001: 61-78.
- <http://www.icf.uab.cat/ca/pdf/publicacions/pbic/Cap-5.pdf>
- Coggon G, Rose G, Barker DJP. Epidemiology for Uninitiated (fourth edition). BMJ
- <http://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/epidemiology-uninitiated>
- Principios básicos de investigación clínica. Glosario de términos utilizados
- <http://www.aulaterapeutica.net/moodle/mod/glossary/view.php?id=208>
- Grimes DA, Schultz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. The Lancet 2002; 358: 57-61.
 - Grimes DA, Schultz KF. Cohort studies: marching towards outcomes documento. The Lancet 2002; 359: 341-5.

- Schultz KF, Grimes DA. Case-control studies: research in reverse. *Lancet* 2002; 359: 431-4.
- Abaira V. Medidas del efecto de un tratamiento (I). *Notas estadísticas. SEMERGEN* 2002; 26: 535-6.
- Abaira V. Medidas del efecto de un tratamiento (II). *Notas estadísticas. SEMERGEN* 2001; 27: 418-20.
- Evaluación de Tratamientos: <ftp://ftp.hrc.es/pub/programas/calcu/evaltrat/evaltrat.htm>
- Introducción al ensayo clínico. Documento. Bakke OM, Carné X, García F. *Ensayos clínicos con medicamentos. Fundamentos básicos, metodología y práctica. Ediciones Doyma. Barcelona 1994.*
- Características del estudio experimental. Documento. Bakke OM, Carné X, García F. *Ensayos clínicos con medicamentos. Fundamentos básicos, metodología y práctica. Ediciones Doyma. Barcelona 1994.*
- El ensayo clínico controlado: concepto y objetivos. Bakke OM, Carné X, García F. *Ensayos clínicos con medicamentos. Fundamentos básicos, metodología y práctica. Ediciones Doyma. Barcelona 1994.*
- Laporte J-R. El ensayo clínico controlado. Laporte J-R. *Principios Básicos de investigación clínica. Barcelona: AstraZeneca; 2001: 27-54.* <http://www.icf.uab.es/livre/pdf/CAP-3.PDF>
- Laporte J-R. Metaanálisis de ensayos clínicos. Laporte J-R. *Principios Básicos de investigación clínica. Barcelona: AstraZeneca; 2001: 79-92.* <http://www.icf.uab.es/livre/pdf/cap-6.pdf>
- Egger M, Smith GD, Phillips AN. Meta-analysis. Principles and procedures. *BMJ* 1997; 315: 1533-7.
- Egger M, Smith GD. Meta-analysis. Potentials and promise. *BMJ* 1997; 315: 1371-4.
- The Cochrane Collaboration archivo. <http://www.cochrane.org/>
- Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPe) archivo. <http://www.redcaspe.org/>
- Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. <http://www.cochrane.org/handbook>
- CONSORT, transparent reporting of trials. <http://www.consort-statement.org/resources>
- JR Laporte, D Capellà. Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. Laporte J-R, Tognoni G. *Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona. Masson-Salvat; 1993: 95-109.* <http://www.icf.uab.es/pem/docs/cap5.pdf>
- JR Laporte, X Carné. Metodología epidemiológica básica en farmacovigilancia. Laporte J-R, Tognoni G. *Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona. Masson-Salvat; 1993: 111-130.* <http://www.icf.uab.es/pem/docs/cap6.pdf>
- D Capellà, JR Laporte. La notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos. Laporte J-R, Tognoni G. *Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona. Masson-Salvat; 1993: 147-169.* <http://www.icf.uab.es/ca/pdf/publicacions/pem/cap8.pdf>
- JR Laporte, X Carné. Estudios de cohortes en farmacovigilancia. Laporte J-R, Tognoni G. *Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona. Masson-Salvat; 1993: 171-196.* <http://www.icf.uab.es/pem/docs/cap9.pdf>
- S Shapiro, D Kaufman, JR Laporte. La estrategia de casos y controles en farmacovigilancia. Laporte J-R, Tognoni G. *Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona. Masson-Salvat; 1993: 199-217.* <http://www.icf.uab.es/pem/docs/cap10.pdf>
- Schulz KF, Grimes D. Case-control studies: research in reverse. *Lancet* 2002; 359: 431-34.
- Grimes D, Schulz KF. Bias and causal associations in observational research. *Lancet* 2002; 359: 248-52.
- Greenhalgh T, Kostopoulou O, Harrie C. Making decisions about benefits and harms of medicines. *BMJ* 2004;329:47.

- Wood L, Martinez C. The General Practice Research Database. Drug safety 2004; 27; 871-81.
- E Ramirez, A J Carcas, A M Borobia, S H Lei, E Piñana, S Fudio and J Frias. A Pharmacovigilance Program From Laboratory Signals for the Detection and Reporting of Serious Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. Clinical Pharmacology & Therapeutics 2010; 87:74-86.
- Hans-Georg Eichler, Francesco Pignatti, Bruno Flamion, Hubert Leufkens & Alasdair Breckenridge. Balancing early market access to new drugs with the need for benefit/risk data: a mounting dilemma. Nature Reviews Drug Discovery 2008; 7:818-26.
- Yannick Arimone, Ghada Miremont-Salamé, Françoise Haramburu, Mathieu Molimard, Nicholas Moore, Annie Fourrier-Réglat, and Bernard Bégaud. Inter-expert agreement of seven criteria in causality assessment of adverse drug reactions. Br J Clin Pharmacol. 2007; 64: 482-8.
- Introduction to Drug Utilization Research. 2003 WHO Pharmacological Services.
http://www.whocc.no/filearchive/publications/drug_utilization_research.pdf
- D. Rodríguez, J. Pujol Salud, A. Vallano Ferraz. Describir los resultados de las intervenciones en la práctica clínica. E. Diogène. Guía de investigación clínica para Atención Primaria.
<http://w3.icf.uab.es/ficf/es/pub/IAP/GuiaInvestigacionClinicaAP/GICAPcapitulo-7.pdf>
- D Capellà, JR Laporte. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. Laporte J-R, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona. Masson-Salvat; 1993: 67-92.
- Drug Utilization Research Group, Europa. <http://www.pharmacoepi.org/eurodrug/>
- Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/