

**Vacunas y Fármacos**

Código: 105064  
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500890 Genética	OT	4	0

**Contacto**

Nombre: Josep Antoni Pérez Pons  
Correo electrónico: JosepAntoni.Perez@uab.cat

**Uso de idiomas**

Lengua vehicular mayoritaria: catalán (cat)  
Algún grupo íntegramente en inglés: No  
Algún grupo íntegramente en catalán: Sí  
Algún grupo íntegramente en español: No

**Equipo docente**

Jaume Piñol Ribas

**Prerequisitos**

No hay prerequisites oficiales pero se presuponen conocimientos de Bioquímica y Biología molecular, Genética, Microbiología, Biología celular, Métodos de DNA recombinante, Genómica y Proteómica, y Bioinformática.

**Objetivos y contextualización**

Los primeros fármacos biotecnológicos fueron puramente "moléculas de sustitución". Estas eran sustancias del propio organismo humano o de animales (hormonas, etc.), de las que se disponía en cantidades muy limitadas, y que las técnicas de ADN recombinante permitieron obtener en cantidades importantes. El paradigma actual de la aplicación de la biotecnología en el diseño de vacunas y fármacos se basa en la identificación previa de las dianas vacunales (genes / proteínas relacionados con la patogenicidad, la virulencia o la inmunogenicidad) y de las dianas farmacológicas (enzimas, receptores, rutas metabólicas enteras relacionadas con la patología, etc) para un posterior diseño, lo más racional posible, de la vacuna o fármaco. Las diferentes "ómicas" (genómica, transcriptómica, proteómica, interactómica, metabolómica, biología de sistemas ...) representan metodologías clave para esta identificación. De hecho, estas han permitido el nacimiento de la llamada "vacunología inversa" (en la que de un genoma "in silico" se puede llegar a obtener una vacuna) y el diseño racional de fármacos a partir de la estructura tridimensional de las proteínas diana. Estas ómicas también han generado conceptos como el "druggable genome / Proteome / targetome" o el "diseasome".

El curso tiene como objetivo fundamental el de presentar los procedimientos de identificación de dianas vacunales y farmacéuticas. También se describen los principales métodos y estrategias para el desarrollo de vacunas y el diseño de moléculas orgánicas que puedan modular la actividad biológica de una diana farmacéutica.

**Competencias**

- Aplicar el espíritu emprendedor en el área de la genética y genómica, a partir de una visión integrada del procesos de I+D+I.
- Aplicar los conocimientos teóricos a la práctica.
- Asumir un compromiso ético.
- Capacidad de análisis y síntesis.
- Conocer, aplicar e interpretar los procedimientos básicos del cálculo matemático, del análisis estadístico y de la informática, cuya utilización es imprescindible en la Genética y la Genómica.
- Demostrar sensibilidad en temas medioambientales, sanitarios y sociales.
- Desarrollar la creatividad.
- Diseñar experimentos e interpretar los resultados.
- Medir e interpretar la variación genética dentro y entre poblaciones desde una perspectiva clínica, de mejora genética de animales y plantas, de conservación y evolutiva.
- Percibir la importancia estratégica, industrial y económica, de la genética y genómica en las ciencias de la vida, la salud y la sociedad.
- Razonar críticamente.
- Realizar diagnósticos y asesoramientos genéticos, considerando los dilemas éticos y legales.
- Saber comunicar eficazmente, oralmente y por escrito.
- Tomar decisiones.
- Tomar la iniciativa y mostrar espíritu emprendedor.
- Utilizar y gestionar información bibliográfica o recursos informáticos o de Internet en el ámbito de estudio, en las lenguas propias y en inglés.
- Valorar la importancia de la calidad y del trabajo bien hecho.

## Resultados de aprendizaje

1. Aplicar las técnicas básicas de uso habitual en el laboratorio de genética humana y de genética del cáncer.
2. Aplicar los conocimientos teóricos a la práctica.
3. Asumir un compromiso ético.
4. Demostrar sensibilidad en temas medioambientales, sanitarios y sociales.
5. Desarrollar la capacidad de análisis y síntesis.
6. Desarrollar la creatividad.
7. Diseñar experimentos e interpretar los resultados.
8. Elaborar un informe de resultados de investigación genética.
9. Explicar como se aplica el conocimiento de la variación genética humana a la medicina personalizada, la farmacogenómica o la nutrigenómica.
10. Interpretar publicaciones científicas, resolver problemas y casos ejemplo del ámbito de la genética humana y la genética del cáncer.
11. Proponer proyectos de emprendeduría de genética y genómica en el ámbito de la salud.
12. Razonar críticamente.
13. Reconocer la importancia estratégica de los avances genéticos en el ámbito de la salud humana, especialmente las aplicaciones de la genómica a la medicina personalizada, la farmacogenómica o la nutrigenómica.
14. Saber comunicar eficazmente, oralmente y por escrito.
15. Tomar decisiones.
16. Tomar la iniciativa y mostrar espíritu emprendedor.
17. Utilizar y gestionar información bibliográfica o recursos informáticos o de Internet en el ámbito de estudio, en las lenguas propias y en inglés.
18. Valorar la importancia de la calidad y del trabajo bien hecho.

## Contenido

Tema 1. Introducción. Historia de las vacunas. Generaciones de las vacunas biotecnológicas. Enfermedades y vacunas/fármacos huérfanos. Vacunas/fármacos estrella. Características generales, ventajas y problemas de las vacunas.

Tema 2. Interés económico y social de las vacunas. Mercado mundial de las vacunas. Índice R0 de las enfermedades contagiosas. Origen de las enfermedades infecciosas: zoonosis. Relación infección-enfermedad-genes-evolución. Enfermedades crónicas e infección. Patogenicidad y virulencia. Factores de patogenicidad.

Tema 3. Desarrollo de vacunas. Conceptos de Seguridad, Inmunogenicidad, Eficacia y Efectividad. Efectos secundarios. Cociente Riesgo/Beneficio. Fases del desarrollo (Fase 0, I, II, III y IV). Tiempos y coste. Producción de vacunas. Pruebas de control principales. Normativas GLP y GMP.

Tema 4. Identificación y caracterización de antígenos vacunales. Mecanismos de diversidad genética y virulencia. Patogenómica y aplicaciones de las ómicas: surfómica, proteómica comparativa y diferencial, inmunómica, protectómica. Análisis de la activación de genes de virulencia: TraSH, STM, IVET, DFI, RNAi-mediated knockdown. Recursos bioinformáticos. Vacunología inversa. Vacunología estructural. MALDI-Imaging y BioTyping. Respuesta inmune. Vaccinomics.

Tema 5. Tipos de vacunas. Vacunas clásicas: inactivadas; autovacunas; atenuadas. Vacunas modernas: por subunidades y conjugadas; peptídicas; vivas recombinantes (vacunas SAVE, DISC y DIVA); vacunas de DNA/RNA; vacunas antiidiotipo; vacunas estructurales; vacunas terapéuticas y cáncer; vacunas basadas en carbohidratos.

Tema 6. Adyuvantes. Inmunopotenciadores. Sistemas de entrega. Nuevos adyuvantes. Nanovacunas. Modo de acción. Características de los adyuvantes y modo de acción. Administración de las vacunas. Base de datos VIOLIN (The Vaccine Investigation and Online Information Network).

Tema 7. Fármacos y Biofármacos. Concepto e historia de los biofármacos. Diferentes generaciones de fármacos biotecnológicos. Nuevos paradigmas en el desarrollo de fármacos. Farmacoeconomía. Análisis y validación de la pureza de biofármacos. Principales conceptos del análisis farmacológico: farmacocinética, farmacodinámica y ADME. Parámetros farmacológicos fundamentales. Biotransformación. Toxicidad. Fases del desarrollo de un fármaco: fases preclínicas i clínicas.

Tema 8. Descubrimiento de nuevos fármacos (Drug discovery). Dianas terapéuticas. Estimaciones sobre dianas terapéuticas basadas en la genómica y proteómica. Clasificación de dianas terapéuticas. Biología de sistemas y redes farmacológicas ("network pharmacology"). Concepto de farmacóforo. Estrategias para la identificación de nuevas dianas terapéuticas. Tipos de fármacos según su grado de novedad.

Tema 9. Desarrollo de nuevos fármacos. Criterios y métodos para la validación de dianas farmacológicas. "Hits" y validación de "leads". Reglas de Lipinsky. Métodos para la producción y mejora de "leads": química combinatoria, análisis de fragmentos y "click chemistry". Técnicas para la identificación de interacciones entre "hits" y dianas: SPRBiacore, NMR, espectrometría de masas, doble y triple híbrido, ensayos de complementación proteica, chips de proteínas. Relaciones estructura-función. SAR y QSAR: descriptores y ecuaciones. Diseño racional de nuevos fármacos y "Structure-based drug design". Algunos ejemplos de diseño racional. Diseño de fármacos anti-interacción. Herramientas para la atenuación de la polifarmacología con HERG.

Tema 10. Descubrimiento y desarrollo de fármacos antimicrobianos. Características específicas y problemática del desarrollo de nuevos fármacos antimicrobianos. Farmacoeconomía de antimicrobianos. Principales dianas farmacéuticas. Diseño de estrategias para el desarrollo de nuevos antimicrobianos: librerías especializadas, diseño racional, "iChips", operones silenciosos, policétidos, péptidos antimicrobianos sintetizados por vía ribosomal y no-ribosomal, factores de virulencia y quorum sensing. Nuevas estrategias para terapias basadas en fagos.

Tema 11. Biofármacos de primera y segunda generación. Biofármacos contra dianas farmacológicas: anticuerpos monoclonales, péptidos y RNAs antisentido y de interferencia. Biofármacos en terapias de sustitución: hormonas, factores de crecimiento, citoquinas e interleuquinas, microRNAs reguladores. Humanización, producción industrial y estabilización de anticuerpos monoclonales. Conjugados fármaco-anticuerpo. Principales anticuerpos monoclonales utilizados en terapia. Diseño y modificaciones de RNAs de interferencia.

## Metodología

La asignatura consta de clases teóricas y de clases prácticas de laboratorio.

Clases de teoría:

El profesor explicará el contenido del temario con el soporte de presentaciones que estarán a disposición de los estudiantes en el Campus Virtual (aulas Moodle) de la asignatura. Estas presentaciones constituirán la parte más importante del material necesario para el estudio de la teoría y se recomienda que en clase los estudiantes dispongan del mismo en forma impresa. También se aconseja recurrir a bibliografía especializada.

Clases prácticas de laboratorio:

Tres sesiones (de 4 horas), en las que se llevan a cabo algunas técnicas básicas de proteómica aplicadas al diseño de vacunas y fármacos. La asistencia es obligatoria.

## Actividades

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Clases teóricas	40	1,6	2, 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 11, 12, 13, 14, 5, 17, 18
Prácticas de laboratorio	12	0,48	2, 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 11, 12, 13, 14, 5, 17, 18
Tipo: Autónomas			
Estudio, lecturas recomendadas	94	3,76	2, 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 11, 12, 13, 14, 5, 17, 18

## Evaluación

Los contenidos teóricos de la asignatura se evaluarán de forma continuada mediante dos exámenes parciales (preguntas tipo test), correspondientes a las partes de Vacunas y de Fármacos. El peso de cada examen es del 40%. Una nota igual o superior a 4,0 en cada parcial permite eliminar la parte correspondiente del temario.

Las prácticas se evaluarán mediante un examen individual con dos/tres preguntas a responder por escrito, relacionadas con el trabajo realizado en el laboratorio (peso 15%) junto con la actitud y el desempeño del alumno durante las sesiones prácticas (peso 5%). Al igual que para los exámenes de teoría, una nota igual o superior a 4,0 permite eliminar esta parte de la asignatura.

Aquellos alumnos que no hayan superado los exámenes parciales de teoría o el examen de prácticas dispondrán de un examen de recuperación (tipo test para teoría y preguntas escritas para prácticas). Para tener acceso al examen de recuperación, el alumno tendrá que haber sido previamente evaluado en un conjunto de actividades cuyo peso sea igual a un mínimo de dos tercios de la nota total de la asignatura.

Aquellos alumnos que, habiendo superado las pruebas parciales o el examen de prácticas, quieran mejorar sus calificaciones podrán presentarse al examen de recuperación sin renunciar a la nota obtenida previamente.

El alumno obtendrá la calificación de "No Evaluable" cuando las actividades de evaluación realizadas tengan una ponderación inferior al 67% en la nota final.

Para superar la asignatura es necesario obtener una calificación global igual o superior a 5,0.

## Actividades de evaluación

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Examen Parcial 1 (parte: Vacunas)	40%	1	0,04	2, 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 11, 12, 13, 14, 5, 17, 18
Examen Parcial 2 (parte: Fármacos)	40%	1	0,04	2, 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 11, 12, 13, 14, 5, 17, 18
Examen Prácticas	20%	2	0,08	2, 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 11, 12, 13, 14, 5, 17, 18

## Bibliografía

- "Biopharmaceuticals: Biochemistry and Biotechnology". Walsh G. Ed. John Wiley & Sons, 2ª ed. 2004
- "Pharmaceutical Biotechnology": Fundamentals and Applications. D. J. A. Crommelin, R. D. Sindelar & B. Meibohm. Springer, 4ª ed, 2013
- "Vaccine Design". R. Rappuoli & F. Bagnoli eds. Ed. Caister, 2011
- "Proteins. Biochemistry and Biotechnology". Walsh G. Ed. John Wiley & Sons, 2ª ed, 2002
- "Real World Drug Discovery". R.M. Ryzewski. Ed. Elsevier 2008
- "Development of Vaccines: From discovery to clinical testing". Editors: M. Singh & I.K. Srivastava. Ed Wiley 2011