Universitat Autònoma de Barcelona

2023/2024

Vacunas y fármacos

Código: 101003
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500502 Microbiología	OT	4	1

Contacto

Nombre: Josep Antoni Perez Pons

Correo electrónico: josepantoni.perez@uab.cat

Idiomas de los grupos

Puede consutarlo a través de este enlace. Para consultar el idioma necesitará introducir el CÓDIGO de la asignatura. Tenga en cuenta que la información es provisional hasta el 30 de noviembre del 2023.

Equipo docente

Jaume Piñol Ribas

Prerrequisitos

No hay prerequisitos 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

- Actuar con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.
- Actuar en el ámbito de conocimiento propio evaluando las desigualdades por razón de sexo/género.
- Actuar en el ámbito de conocimiento propio valorando el impacto social, económico y medioambiental.
- Aplicar microorganismos o sus componentes al desarrollo de productos de interés sanitario, industrial y tecnológico.
- Diseñar experimentos e interpretar los resultados.
- Identificar los mecanismos moleculares de la patogenia y relacionarlos con la respuesta frente a la infección para diseñar y desarrollar estrategias de diagnosis y de lucha contra las enfermedades causadas por microorganismos.
- Obtener, seleccionar y gestionar la información.
- Saber trabajar individualmente, en grupo, en equipos de carácter multidisciplinar y en un contexto internacional.
- Utilizar bibliografía o herramientas de Internet, específicas de Microbiología y de otras ciencias afines, tanto en lengua inglesa como en la lengua propia.

Resultados de aprendizaje

1. Actuar con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.
2. Actuar en el ámbito de conocimiento propio evaluando las desigualdades por razón de sexo/género.
3. Actuar en el ámbito de conocimiento propio valorando el impacto social, económico y medioambiental.
4. Conocer las bases moleculares de la invasividad y la virulencia vírica y reconocer el valor de los variantes víricos atenuados en el diseño de vacunas.
5. Conocer los eventos moleculares del ciclo vírico e identificar las dianas potenciales de fármacos antivíricos.
6. Diseñar experimentos e interpretar los resultados.
7. Identificar los elementos víricos útiles para el diseño de antígenos, immunógenos y vacunas.
8. Identificar los elementos víricos útiles para el diseño de reactivos de diagnóstico.
9. Obtener, seleccionar y gestionar la información.
10. Saber trabajar individualmente, en grupo, en equipos de carácter multidisciplinar y en un contexto internacional.
11. Utilizar bibliografía o herramientas de Internet, específicas de Microbiología y de otras ciencias afines, tanto en lengua inglesa como en la lengua propia.
12. Utilizar las técnicas ómicas para identificar genes y proteínas diana relacionados con la patogenicidad y virulencia y utilizables en el diseño de vacunas y compuestos antimicrobianos.

Contenido

Tema 1. Introducción a las vacunas. Definición. Historia y generaciones de vacunas. Características generales, ventajas y problemas. Interés económico y social.

Tema 2. Enfermedades infecciosas. Zoonosis. Índice R0. Patógenos. Patogenicidad y factores de virulencia. Mecanismos de diversidad genética y virulencia.

Tema 3. Identificación y caracterización de antígenos vacunales. Tipos de antígenos. Patogenómica y aplicaciones de las "ómicas": transcriptómica, proteómica, surfómica, inmunómica, protectómica, antigenómica. Análisis funcional de la activación de genes de virulencia. Vacunología inversa y estructural. Vacunas y respuesta inmune. Técnicas de análisis de la respuesta inmune.

Tema 4. Adyuvantes. Definición. Historia. Propiedades y clases principales. Modos de acción. Nuevos adyuvantes. Nanovacunas. Otros componentes y vías de administración de las vacunas.

Tema 5. Tipos de vacunas. Vacunas clásicas: inactivadas; autovacunas; atenuadas. Vacunas modernas: subunidades y conjugadas; peptídicas; vivas recombinantes; vacunas de DNA y RNA; vacunas anti-idiotipo; vacunas estructurales; vacunas terapéuticas; vacunas basadas en glúcidos. Base de datos VIOLIN (*The Vaccine Investigation and Online Information Network*).

Tema 6. Desarrollo de vacunas. Conceptos de Seguridad, Inmunogenicidad, Eficacia y Efectividad. Efectos secundarios. Fases del desarrollo (Fase 0, I, II, III y IV). Producción de vacunas. Control de calidad. Normativas GLP i GMP.

Tema 7. Fármacos y Biofàrmacos. Concepto e historia de los biofàrmacos. 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 via 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 estabilizació 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 profesorado explicará el contenido del temario con el soporte de presentaciones que estarán a disposición del alumnado 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 el alumnado disponga 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.

Nota: se reservarán 15 minutos de una clase dentro del calendario establecido por el centro o por la titulación para que el alumnado rellene las encuestas de evaluación de la actuación del profesorado y de evaluación de la asignatura o módulo.

Actividades

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

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 alumnado 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.

Aquel alumnado que no haya superado los exámenes parciales de teoría o el examen de prácticas dispondrá de un examen de recuperación (tipo test para teoría y preguntas escritas para prácticas). Para tener acceso al examen de recuperación, el alumnado 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.

Aquel alumnado que, habiendo superado las pruebas parciales o el examen de prácticas, quiera mejorar sus calificaciones podrá presentarse al examen de recuperación sin renunciar a la nota obtenida previamente.

El alumnado 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.

Evaluación única

El alumnado que se acoja a la evaluación única hará el Parcial 1(Vacunas) a fecha del Parcial 2 (Fármacos) y el examen de Prácticas. La prueba única de teoría (Parcial 1+2) tendrá el mismo formato que para la evaluación continuada y la nota obtenida supondrá el 80% de la nota final de la asignatura. Para la opción de evaluación única, el sistema de recuperación, la revisión de la calificación final y los criterios para aprobar la asignatura serán los mismos que para la evaluación continuada.

Actividades de evaluación continuada

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

Bibliografía

- "Plotkin's Vaccines". 7th Ed. S. A. Plotkin, W. A. Orenstein, P. A. Offit, K. M. Edwards. Elsevier, 2018.
- "Vaccine delivery technology: Methods and Protocols" (Methods in Molecular Biology, vol. 2183). B. A. Pfeifer & A. Hill editors. Humana Press, 2021.
- "Vaccine Design". F. Bagnoli & R. Rappuoli eds. Caister Academic Press, 2015.
- "Basic Principles of Drug Discovery and Development". 2nd Ed. B. E. Blass. Academic Press, 2021.
- "Textbook of Drug Design and Discovery". 5th Ed. K. Stromgaard, P. Krogsgaard-Larsen, U Madsen editors. CRC Press, 2018.
- "Drugs: From Discovery to Approval". 3rd Ed. N. G. Rick. Wiley Blackwell, 2015.
- "A Practical Guide to Rational Drug Design". 1st Ed. S. Hongmao. Woodhead Publishing, 2015.

Software

No se utiliza programario específico en la docencia de la asignatura.