



Universidad
de Navarra

Terapia Génica y aplicaciones clínicas (MInvB)

Guía docente 2025-26

PRESENTACIÓN

Presentación:

En esta asignatura se explicarán los fundamentos de la terapia génica y sus principales aplicaciones clínicas. La terapia génica se basa en la transferencia de material genético (ADN o ARN) a las células de un paciente para curar una enfermedad. Durante el curso se abordarán en detalle los fundamentos de la terapia génica, así como las herramientas necesarias para llevarla a cabo, con especial énfasis en los principales tipos de vectores empleados para transferir genes, así como en las herramientas moleculares que permiten corregir o modificar la información genética. Una parte importante de la asignatura estará dedicada a las aplicaciones clínicas de la terapia génica en un rango de enfermedades que van desde enfermedades monogénicas hereditarias, enfermedades infecciosas, enfermedades neurodegenerativas o cáncer, entre otras. En una última parte se abordarán también aspectos regulatorios y éticos de la terapia génica.

Profesores:

Dr. Cristian Smerdou, Programa de Terapia Génica y Regulación de la Expresión Génica , CIMA.
(Profesor responsable, csmerdou@unav.es).

Dr. Rubén Hernández, Programa de Terapia Génica y Regulación de la Expresión Génica , CIMA.

Dr. Antonio Fontanellas, Programa de Hepatología, CIMA.

Dr. Juan R. Rodríguez Madoz, Programa de Terapia Celular, CIMA.

Resultados de aprendizaje (competencias)

Competencias básicas

- CB6: Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- CB7: Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- CB8: Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.
- CB9: Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones –y los conocimientos y razones últimas que las sustentan– a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- CB10: Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

Competencias generales

- CG1: Abordar un reto biomédico en profundidad, desde distintos puntos de vista, identificando el estado de la ciencia actual.
- CG2: Identificar una cuestión o hipótesis significativa sobre un tema o problema biomédico y plantear los pasos que habría que dar para resolver dicha cuestión.



Universidad
de Navarra

- CG4: Saber seleccionar y utilizar las técnicas adecuadas para desarrollar de manera eficaz y precisa un trabajo de investigación en biomedicina.
- CG6: Poseer capacidad crítica, tanto en la lectura de la literatura científica biomédica, como en la interpretación de los resultados experimentales.
- CG7: Comunicar de manera oral y con soltura, tanto en español como en inglés, un tema o datos de investigación biomédica teniendo en cuenta el auditorio al que va dirigida la presentación.
- CG8: Redactar de manera correcta, precisa y con una buena estructura del texto distintos tipos de trabajos de investigación en biomedicina.

Competencias de la especialidad

- CEE1: Tener una visión general sobre cuáles son los distintos tipos de medicamentos de terapias avanzadas basados en genes, células o tejidos y su diferente origen.
- CEE2: Conocer las bases moleculares y celulares de las terapias avanzadas, así como las herramientas y técnicas utilizadas en este tipo de investigación.
- CEE3: Conocer el estado de la ciencia en la aplicación de las terapias avanzadas a problemas clínicos actuales, así como las limitaciones y los retos que presentan.
- CEE5: Entender el objeto de la utilización de la terapia génica como medicamento y sus posibles mecanismos de acción.
- CEE8: Integrar los distintos niveles de conocimiento para entender cómo se genera un medicamento de terapia avanzada, desde la investigación básica a la clínica.

PROGRAMA DE LA ASIGNATURA

TERAPIA GÉNICA Y APLICACIONES CLÍNICAS. 2025-2026

LAS CLASES Y EXÁMEN SERÁN EN EL AULA 31 (EDIFICIO BIBLIOTECAS) SALVO LAS CLASES DEL DÍA 29/10 (AULA 30)

17 octubre (viernes)

- 11:00-12:00. Clase 1. Introducción y principios básicos de la Terapia Génica: bases moleculares y estrategias generales. Dr. Cristian Smerdou.
- 12:00-13:00. Clase 2. Pequeñas moléculas (oligonucleótidos antisentido, ribozimas, siRNAs, decoys). Dr. Antonio Fontanellas.

29 octubre (miércoles) Aula 30

- 15:00-16:00. Clase 3. Estrategias de corrección génica y estabilidad de la expresión I. Dr. Juan R. Rodríguez Madoz
- 16:00-17:00. Clase 4. Estrategias de corrección génica y estabilidad de la expresión II. Dr. Juan R. Rodríguez Madoz



Universidad de Navarra

3 noviembre (lunes)

- 11:00-12:00. Clase 5. Taller de diseño de estrategias de edición génica con CRISPR/Cas. Dr. Juan R. Rodríguez Madoz
- 12:00-13:00. Clase 6. Estrategias de "targeting" en Terapia Génica. Dr. Rubén Hernández Alcoceba.

5 noviembre (miércoles)

- 11:00-12:00. Clase 7. Vectores no virales. Dr. Antonio Fontanellas
- 12:00-13:00. Clase 8. Vectores de retrovirus y lentivirus. Dr. Antonio Fontanellas

7 noviembre (viernes)

- 11:00-12:00. Clase 9. Vectores de virus adeno-asociados (AAV). Dr. Cristian Smerdou
- 12:00-13:00. Clase 10. Vectores basados en virus de ARN. Dr. Cristian Smerdou

10 noviembre (lunes)

- 11:00-12:00. Clase 11. Vectores virales basados en adenovirus. Dr. Rubén Hernández Alcoceba.
- 12:00-13:00. Clase 12. Taller de construcción de vectores de AAV y de RNA. Rubén Hernández Alcoceba y Cristian Smerdou

12 noviembre (miércoles)

- 11:00-12:00. Clase 13. Terapia génica de enfermedades genéticas I: inmunodeficiencias y talasemias. Dr. Antonio Fontanellas
- 12:00-13:00. Clase 14. Terapia génica de enfermedades genéticas II: enfermedades metabólicas, terapia génica in útero y neonatal. Dr. Antonio Fontanellas

14 noviembre (viernes)

- 9:00-10:00. Clase 15. Terapia génica de enfermedades neurológicas. Dr. Rubén Hernández Alcoceba.
- 10:00-11:00. Clase 16. Terapia génica del cáncer: inmunoterapia. Dr. Cristian Smerdou. Dr. Cristian Smerdou.

17 noviembre (lunes)

- 9:00-10:00. Clase 17. Terapia génica de enfermedades genéticas III: hemofilia y distrofias musculares. Dr. Juan R. Rodríguez Madoz.
- 10:00-11:00. Clase 18. Terapia génica de enfermedades genéticas IV: enfermedades oculares. Dr. Juan R. Rodríguez Madoz.

19 noviembre (miércoles)

- 9:00-10:00. Clase 19. Terapia génica del cáncer: virus oncolíticos y modificación de la biología tumoral. Dr. Cristian Smerdou.
- 10:00-11:00. Clase 20. Desarrollo y comercialización de vectores para aplicaciones clínicas /regulación Europea. Aspectos éticos. Dr. Cristian Smerdou



Universidad
de Navarra

21 noviembre (viernes)

- 9:00-10:00. Clase 21. Ejercicio práctico en grupo: desarrollo de una estrategia de terapia génica para una enfermedad concreta. Profesores: Dr. Cristian Smerdou, Dr. Rubén Hernández Alcoceba, Dr. Antonio Fontanellas y Dr. Juan R. Rodríguez Madoz.

- 10:00-11:00. Clase 22. Exposición de la estrategia desarrollada por cada grupo. Profesores: Dr. Cristian Smerdou, Dr. Rubén Hernández Alcoceba, Dr. Antonio Fontanellas y Dr. Juan R. Rodríguez Madoz.

EXAMEN: viernes 5 de DICIEMBRE (9h a 11h)

Examen, prueba escrita: será un examen mixto en el que habrá una parte de preguntas tipo test (75% de la nota del examen) y un tema corto a desarrollar (25% de la nota del examen). La nota del examen será el 90% de la nota final.

ACTIVIDADES FORMATIVAS

1. Actividades presenciales (1,04 ECTS, 26 h)

- Clases teóricas (0,8 ECTS, 20 h)
- Clases prácticas (0,08 ECTS, 2 h)

Se trata de un ejercicio práctico en grupo (3-4 alumnos/grupo). Durante la primera clase cada grupo desarrollará una estrategia de terapia génica para una enfermedad concreta diferente. La enfermedad será asignada al principio de la clase y los alumnos discutirán sobre que tipo de estrategia sería la mejor. Los alumnos podrán preguntar a los profesores durante el ejercicio. En la segunda hora un representante de cada grupo expondrá al resto de los alumnos la estrategia desarrollada (en castellano o inglés).

- Tutorías (0,08 ECTS, 2 h)
- Sesión de evaluación o examen (0,08 ECTS, 2 h)

2. Actividades no presenciales (1,96 ECTS, 49 h)

- Trabajo autónomo del alumno (1,96 ECTS, 49h)

EVALUACIÓN

CONVOCATORIA ORDINARIA

Evaluación

- Presencialidad activa: 10% de la nota final (se valorará la participación en clase, y muy especialmente la participación en el ejercicio práctico).

- Examen, prueba escrita: será un examen mixto en el que habrá una parte de preguntas tipo test (75% de la nota del examen) y un tema muy breve a desarrollar (25% de la nota del examen). La nota del examen será el 90% de la nota final.

EXAMEN: 5 de diciembre de 2025 de 9:00 a 11:00 horas

HORARIOS DE ATENCIÓN

Horarios de atención al alumno

Contactar por email con el profesor con el que se quiera consultar para concertar cita

- Dr. Cristian Smerdou (csmerdou@unav.es).



Universidad
de Navarra

- Dr. Rubén Hernández (rubenh@unav.es)
- Dr. Antonio Fontanellas (afontanellas@unav.es)
- Dr. Juan R. Rodríguez Madoz (jrrodriguez@unav.es)

BIBLIOGRAFÍA

General

- Wang et al. Gene therapy then and now: A look back at changes in the field over the past 25 years. *Molecular Therapy*. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2025.02.040>
- Geng et al. Viral and non-viral vectors in gene therapy: current state and clinical perspectives. *EBioMedicine*. 2025. doi: 10.1016/j.ebiom.2025.105834.

Gene editing

- Zheng et al. Precise genome-editing in human diseases: mechanisms, strategies and applications. *Signal Transduct Target Ther*. 2024. DOI: 10.1038/s41392-024-01750-2

AAV

- Hastie and Samulsky. Adeno-Associated Virus at 50: A Golden Anniversary of Discovery, Research, and Gene Therapy Success—A Personal Perspective.. *Human Gene Therapy*. 2015. vol 26. pag 257-265.
- Pupo et al. AAV vectors: The Rubik's cube of human gene therapy. *Mol Ther*. 2022 Dec 7;30(12): 3515-3541. doi: 10.1016/j.ymthe.2022.09.015. Epub 2022 Oct 5.
- Wang et al. Adeno-associated virus as a delivery vector for gene therapy of human diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2024. DOI: 10.1038/s41392-024-01780-w

Vectores RNA

- Self-Replicating Alphaviruses: From Pathogens to Therapeutic Agents. *Viruses*. 2024. doi: 10.3390/v16111762.
- Quetglas J.I., Ruiz-Guillen M., Aranda, A., Casales E., Bezunartea J. y Smerdou C. Alphavirus vectors for cancer therapy. *Virus Research*. 2010. 153(2):179-196.
- Self-Amplifying RNA: A Second Revolution of mRNA Vaccines against COVID-19. *Vaccines (Basel)*. 2024. doi: 10.3390/vaccines12030318.

Enfermedades monogénicas

- Sheridan, C. For hemophilia and thalassemia, a new era of 'one-and-done' gene therapies has arrived. *Nat Biotechnol*. 2022 Nov;40(11):1531-1533.
- Herzog et al., First hemophilia B gene therapy approved: More than two decades in the making. *Mol Ther*. 2023 Jan 4;31(1):1-2.



Universidad de Navarra

- Murillo et al. Long-term metabolic correction of Wilson's disease in a murine model by gene therapy. *Journal of Hepatology* 2016 vol. 64 j 419–426
- Nienhuis AW et al. Gene Therapy for Hemophilia. *Mol Ther.* 2017 May 3;25(5):1163-1167.
- Sharif W, Sharif Z. Leber's congenital amaurosis and the role of gene therapy in congenital retinal disorders. *Int J Ophthalmol.* 2017 Mar 18;10(3):480-484.
- Cavazzana M, Antoniani C, Miccio A. Gene Therapy for β -Hemoglobinopathies. *Mol Ther.* 2017 May 3;25(5):1142-1154.
- Chamberlain JR, Chamberlain JS. Progress toward Gene Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy. *Mol Ther.* 2017 May 3;25(5):1125-1131.
- Thrasher AJ, Williams DA. Evolving Gene Therapy in Primary Immunodeficiency. *Mol Ther.* 2017 May 3;25(5):1132-1141.

Cáncer

- Hernandez-Alcoceba R., Poutou J., Ballesteros-Briones M.C., Smerdou C. Gene therapy approaches against cancer using in vivo and ex vivo gene transfer of interleukin-12. *Immunotherapy.* 2016. 8(2):179-198.
- Ribas et al. Oncolytic Virotherapy Promotes Intratumoral T Cell Infiltration and Improves Anti-PD-1 Immunotherapy. *Cell.* 2017, Cell 170, 1109–1119.
- Spear T.T. et al. Strategies to genetically engineer T cells for cancer Immunotherapy.. *Cancer Immunol Immunother* (2016) 65:631–649. (archivo adjunto)
- Vile. R. How to Train Your Oncolytic Virus: The Immunological Sequel. 2014. *Mol Ther.* vol. 22 no. 11. 1881.
- Wilkins O, Keeler AM, Flotte TR. CAR T-Cell Therapy: Progress and Prospects. *Hum Gene Ther Methods.* 2017 Apr;28(2):61-66
- Lorentzen CL, Haanen JB, Met Ö, Svane IM. Clinical advances and ongoing trials on mRNA vaccines for cancer treatment. *Lancet Oncol.* 2022 Oct;23(10):e450-e458. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00372-2.

Cardiovascular

- Ylä-Herttuala S, Baker AH. Cardiovascular Gene Therapy: Past, Present, and Future. *ol Ther.* 2017 May 3;25(5):1095-1106.

Ética y otros aspectos

- Ishii. The ethics of creating genetically modified children using genome editing. [Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.](#) 2017 Dec;24(6):418-423.
- Aiuti et al. Ensuring a future for gene therapy for rare diseases. *Nat Med.* 2022 Oct;28(10):1985-1988.
- Miller, H et al Germline gene therapy: We're ready. *Science.* 2015 Jun 19;348(6241):1325.



Universidad
de Navarra

-de Boer, EN et al. A next-generation sequencing method for gene doping detection that distinguishes low levels of plasmid DNA against a background of genomic DNA. *Gene Ther.* 2019 Aug;26(7-8):338-346.