Universidad de Navarra

Toxicología Preclínica (MIDI)

Guía docente 2023-24

PRESENTACIÓN

Breve descripción: En el proceso de Investigación y Desarrollo de Medicamentos, es fundamental definir no solo las propiedades terapéuticas de los futuros fármacos sino también sus posibles efectos adversos. Un porcentaje alto de fármacos no llegan al mercado por problemas de falta de eficacia o elevada toxicidad detectados en clínica. Por ello, la toxicología trata de avanzar en la evaluación de la toxicidad preclínica o no-clínica incorporando el arsenal de nuevas herramientas metodológicas utilizadas hoy día en la investigación.

- **Titulación**: Máster en Investigación, Desarrollo e Innovación de Medicamentos
- **Módulo/Materia**: Módulo 2: Desarrollo de Medicamentos. Materia: Desarrollo pre-clínico y clínico
- **ECTS**: 3
- **Curso, semestre**: 2º semestre
- **Carácter**: Asignatura obligatoria
- **Profesorado**: Adela López de Cerain, Ariane Vettorazzi, Ana G. Gil, Amaya Azqueta
- **Idioma**: Castellano e inglés

Aula 10, Horario: VER CALENDARIO

COMPETENCIAS

Competencias básicas y generales

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.

CG2. Trabajar formando parte de equipos multidisciplinares y colaborar con otros profesionales del área.

CG3. Identificar los elementos configuradores de la sociedad actual, reconocer su diversidad y multiculturalidad, siendo capaces de trabajar en un contexto internacional.

CG4. Identificar y saber crear estrategias y acciones dirigidas a la consecución de los objetivos planteados y concretar los recursos necesarios para llevarlas a cabo, en el ámbito de la empresa farmacéutica.

CG5. Conocer las técnicas y tendencias actuales relacionadas con la investigación, el desarrollo y la innovación de medicamentos.

CG6. Poseer capacidad crítica para tomar las decisiones necesarias y adaptarse a las nuevas situaciones que puedan surgir en el ámbito de la empresa farmacéutica y afines.

Competencias específicas

CE2. Decidir, aplicar e interpretar modelos farmacológicos y toxicológicos avanzados para la investigación y desarrollo preclínico de nuevos fármacos según el marco regulatorio y las normas de calidad de la industria farmacéutica.

PROGRAMA

SESIONES TEÓRICO-PRÁCTICAS

Sobre un caso real de desarrollo de un nuevo medicamento (EPARs) se repasarán los siguientes aspectos empleando una metodología participativa y de trabajo personal y en grupo del estudiante.

- Papel de los estudios de toxicidad en el proceso de desarrollo.
- El marco legal: Recomendaciones ICH, Guías OCDE, EMA, FDA.
- Estudios de toxicidad general. Directrices. Estudios a dosis única. Estudios a dosis repetidas.
- Estudios de toxicidad local. Métodos alternativos.
- Estudios de genotoxicidad. Directrices. La batería estándar.
- Estudios de cancerogénesis. Cancerígenos genotóxicos y epigenéticos. Directrices. Bioensayo en roedor. Tumores no relevantes para humanos.
- Estudios toxicológicos sobre la reproducción. Directrices.

Se aportarán los resultados de un estudio real de toxicidad a 28 días con los cuales los alumnos harán una presentación pública.

SESIÓN PRÁCTICA EN EL LABORATORIO

Realización de un ensayo de mutagénesis (Estudio de reversión en bacterias-test de Ames) en condiciones de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPLs), bajo la supervision de la UGC.

- Preparación de la documentación de inicio del estudio.
- Realización del ensayo en el laboratorio y recogida y tratamiento de datos.
- Preparación del informe final

Supervisión por la UGC del protocolo y demás documentación de inicio. Inspección durante la realización del estudio. Inspección del cuaderno e informe.

ACTIVIDADES FORMATIVAS

Universidad de Navarra

ACTIVIDADES PRESENCIALES: 36h

Sesiones teórico-prácticas (18h)

Presentación del estudio *in vivo* (2h)

Sesiones de evaluación (4h)

Estudio de mutagenicidad bajo BPLs (12h)

- Preparación e inspección de la documentación (4h)
- Realización del estudio e inspección (4h)
- Preparación del informe final e inspección (2h)
- Presentación de los informes (2h)

ACTIVIDADES NO PRESENCIALES: 39h

Estudio del EPAR para las sesiones teórico prácticas y preparación del examen (12h)

Análisis de los resultados del estudios de toxicidad a 28 días y preparación de la presentación (8h)

Preparación de la documentación del estudio BPLs (protocolo e informe) (14h)

Preparación de la presentación (5h)

La distribución de horas de las actividades no presenciales (sin el profesor en el aula) son orientativas. Muchas de ellas se realizan en grupos y la distribución del trabajo es decisión de los estudiantes.

EVALUACIÓN

CONVOCATORIA ORDINARIA

La asistencia a todas las actividades presenciales es obligatoria.

Las actividades de evaluación y su ponderación en la nota final son las siguientes:

1.- Evaluación preclínica de la toxicidad: EXAMEN ESCRITO sobre un caso EPARs. Individual. **50%**

2.- Realización e inspección de un estudio de mutagenicidad bajo BPLs. En grupos. **30%**

3.- Presentación del estudio in vivo. En grupos: **20%**

Se podrá penalizar la nota final por una mala praxis durante la ejecución de las prácticas.

CONVOCATORIA EXTRAORDINARIA

Se repetirá el examen escrito si tras la ponderación de todos los items la media fuera inferior a 5.

HORARIOS DE ATENCIÓN

Universidad de Navarra

Dra, Adela lópez de Cerain Salsamendi (acerain@unav.es)

- Despacho 0240 Edificio CIFA. Planta 0
- Horario de tutoria: cualquiera previa cita por email.

BIBLIOGRAFÍA

Guías y Directrices

Guías ICH: http://www.ich.org/products/guidelines.html

Guías OCDE: http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm

Bibliografía de consulta:

- Glaister JR. Principles of Toxicological Pathology. Taylor & Francis. London & Filadelfia. 1986. Localízalo en la Biblioteca

- Lu F.C & Kacew S. Lu´s Basic Toxicology. Fundamentals, Target Organs and Risk Assessment. Taylor & Francis. London & New York. 2002. Localízalo en la Biblioteca

- Hook JB & Goldstein RS. Toxicology of the kidney. Second edition. Raven Press. Nueva York. 1993. Localízalo en la Biblioteca

- Brusick, D. Principles of Genetic Toxicology. 2nd edition. Plenum Press, 1987. Localízalo en la Biblioteca

- Venitt, S., Parry, J.M. Mutagenicity testing: a practical approach. IRL Press, Oxford, 1984. Localízalo en la Biblioteca

- Anderson, D., Conning, D.M. Experimental Toxicology: The basic issues. 2nd ed. Royal Society of Chemistry, London, 1993. (Libro electrónico) Localízalo en la Biblioteca

- Changelis, C.P., Holson, J.F., Gad, S.C. Regulatory Toxicology. Raven Press, 1995. Localízalo en la Biblioteca

- Écobichon, D.J. The basis of toxicity testing. 2nd edition. CRC Press, 1997. Localízalo en la Biblioteca

- Gad, S.C., Chengelis, C.P. Animal models in Toxicology. Deker, 1992. Localízalo en la Biblioteca

- Gad, S.C., Chengelis, C.P. Acute toxicology testing. 2nd edition. Academic Press, 1998. (Libro electrónico) Localízalo en la Biblioteca

- Gad, S.C. Statistics and experimental design for toxicologists. 3rd edition. CRC Press, 1999. Localízalo en la Biblioteca

- Gad, S.C. Drug safety evaluation. John Wiley, New York, 2002. Localízalo en la Biblioteca