Guía docente de la asignatura

Fecha de aprobación por la Comisión Académica: 07/07/2023

Anticuerpos Monoclonales: Tecnología y Aplicaciones en Medicina Regenerativa (M31/56/1/6)

Máster		Máster Universitario en Biomedicina Regenerativa					
MÓDULO Módulo II: Estrategias Terapéuticas de Utilidad Clínica							
RAMA		Ciencias de la Salud					
CENTRO RESPONSABLE DEL TÍTULO Escuela Internacional de Posgrado							
Semestre		Créditos	4	Tipo	Optativa	Tipo de enseñanza	Presencial

# BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (Según memoria de verificación del Máster)

- Durante la impartición de este módulo se aborda la generación de anticuerpos monoclonales mediante las tecnologías de fusión celular e ingeniería genética.
- Se plantean las ventajas y desventajas de los anticuerpos de origen murino, quimeras, humanizados y humanos, así como sus campos de aplicación, especialmente focalizado en sus aplicaciones en el campo de la medicina regenerativa.
- Una vez conocidos todos estos aspectos, se plantea a los alumnos la realización de un diseño experimental que tiene por objetivo la consecución de anticuerpos monoclonales frente a una molécula o grupos moleculares dados con un papel relevante en los procesos biológicos regenerativos.
- Finalmente, se lleva a cabo la puesta en común mediante presentación grupal de los diferentes diseños elaborados para discusión.

## **COMPETENCIAS**

# RESULTADOS DE APRENDIZAJE (Objetivos)

• El alumno comprenderá las bases principales de la producción de anticuerpos monoclonales y de su aplicación en biomedicina.

- El alumno sabrá cómo diseñar y desarrollar un protocolo de generación de anticuerpos monoclonales.
- El alumno comprenderá y realizará experiencias de utilización de anticuerpos monoclonales dentro del marco de un proyecto de investigación en biomedicina.

# PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

#### **TEÓRICO**

- 1. Introducción: concepto y desarrollo histórico de la tecnología conducente a la obtención de anticuerpos monoclonales.
- 2. Obtención, caracterización y producción de anticuerpos monoclonales mediante la tecnología de fusión celular: inmunización, fusión celular, selección y clonación de hibridomas.
- 3. Anticuerpos monoclonales por ingeniería genética (técnica "phage display"): anticuerpos monoclonales quiméricos, humanizados y humanos. Bibliotecas de anticuerpos monoclonales.
- 4. Anticuerpos monoclonales de utilidad en biomedicina regenerativa.
- 5. Anticuerpos monoclonales: elección del diseño experimental adecuado para la obtención de anticuerpos monoclonales de interés en biomedicina regenerativa.
- 6. Cómo generar un Proyecto de Investigación para la obtención de anticuerpos monoclonales de interés aplicativo en terapia regenerativa.

## **PRÁCTICO**

## BIBLIOGRAFÍA

#### BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL

- 1. Hernández-Jiménez J, Martínez-Ortega A, Salmerón-García A, Cabeza J, Prados JC, Ortíz R, Navas N. Study of aggregation in therapeutic monoclonal antibodies subjected to stress and long-term stability tests by analyzing size exclusion liquid chromatographic profiles. Int J Biol Macromol. 2018 Oct 15;118(Pt A):511-524.
- 2. Clinical development of targeted and immune based anti-cancer therapies. Seebacher NA, Stacy AE, Porter GM, Merlot AM. J Exp Clin Cancer Res. 2019 Apr 11;38(1):156
- 3. Cancer Immunotherapy: An Updated Overview of Current Strategies and Therapeutic Agents. Abu-Shawer O, 3. Bushnaq T, AbuShawer M. Gulf J Oncolog. 2019 Jan;1(29):76-82
- 4. Antibody-Drug Conjugate-Based Therapeutics: State of the Science. Birrer MJ, Moore KN, Betella I, Bates RC. J Natl Cancer Inst. 2019 Mar 11. pii: djz035. doi: 10.1093/jnci/djz035.
- 5. A comparison of human natural monoclonal antibodies and aptamer conjugates for promotion

- of CNS remyelination: where are we now and what comes next? Perwein MK, Smestad JA, Warrington AE, Heider RM, Kaczor MW, Maher LJ, Wootla B, Kunbaz A, Rodriguez M. Expert Opin Biol Ther. 2018, 18(5):545-560.
- 6. Discovery and design of self-assembling peptides. Zhang S. Interface Focus. 2017, 7(6):20170028
- 7. Antibody Administration for Bone Tissue Engineering: A Systematic Review. Hosseinpour S, Rad MR, Khojasteh A, Zadeh HH. Curr Stem Cell Res Ther. 2018;13(4):292-315.
- 8. Antibody-Mediated Osseous Regeneration for Bone Tissue Engineering in Canine Segmental Defects.. Khojasteh A, Hosseinpour S, Dehghan MM, Mashhadiabbas F, Rezai Rad M, Ansari S, Farzad Mohajeri S, Zadeh HH. Biomed Res Int. 2018 Feb 28;2018:9508721.
- 9. New Monoclonal Antibodies to Defined Cell Surface Proteins on Human Pluripotent Stem Cells. O'Brien CM, Chy HS, Zhou Q, Blumenfeld S, Lambshead JW, Liu X, et al. Stem Cells. 2017, 35(3):626-640.
- 10. Immunotherapy strategies for spinal cord injury. Wang YT, Lu XM, Chen KT, Shu YH, Qiu CH. Curr Pharm Biotechnol. 2015;16(6):492-505
- 11. Christian D. Adams Sánchez (2016). Anticuerpos Monoclonales en medicina cardiovascular: Principios inmunlógicos y terapéuticos de la terapia biológica en cardiología y medicina interna. Editorial Enseñanza Española.
- 12. Overcoming immunological barriers in regenerative medicine. Zakrzewski JL, van den Brink MR, Hubbell JA. Nat Biotechnol. 2014 Aug;32(8):786-94
- 13. Anti-HLA antibodies in regenerative medicine stem cell therapy. Dominique Charron, Caroline Suberbielle-Boissel, Ryad Tamouza, Reem Al-Daccak. Human Immunology, 2016, 73,1287-1294.
- 14. Effects of the orientation of anti-BMP2 monoclonal antibody immobilized on scaffold in antibody-mediated osseous regeneration. Ansari S, Freire M, Choi MG, Tavari A, Almohaimeed M, Moshaverinia A, Zadeh HH. J Biomater Appl. 2015 Nov;30(5):558-67.
- 15. A view on EGFR-targeted therapies from the oncogene-addiction perspective. Perez R, Crombet T, de Leon J, Moreno E. Front Pharmacol2013, 4, 53
- 16. Antibody-radionuclide conjugates for cancer therapy: historical considerations and new trends. Steiner M, Neri D. (2011).. Clin Cancer Res. 17(20):6406-16.

# **BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA**

- 1. History of monoclonal antibodies and lessons for the development of stem cell therapeutics. Alain A. Vertès Nasib Qureshi Arnold I. Caplan Lee E. Babiss Editor(s). Wiley Online Library. 2016.
- 2. Current Developments in Biotechnology and Bioengineering. Vanete Thomaz-Soccol, Ashok Pandey, Rodrigo R. Resende Editor (s). Elseviere. 2017.
- 3. Human monoclonal antibodies. Methods and Protocols. Michael Steinitz Editor(s). Springer. 2016

## ENLACES RECOMENDADOS

- <u>Antibody fragments and PEGylation technologies. UCB: http://www.ucbgroup.com/research\_and\_development/DiscoveryTech/NBETech/fab-peg\_pegylation/.</u>
- <u>Componentes del sistema inmune humano. http://nobelprize.org/nobel\_prizes/medicine/laureates/1996/illpres/introduction.html.</u>
- FDA: U.S. Food and drug administration: http://www.fda.gov/default.htm.
- Pubmed: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/ query.fcgi?DB=pubmed.
- European Monoclonal Antibodies Network. https://www.euromabnet.com/
- <u>Drug Discovery Institute. Mount Sinai School of Medicine.</u> <u>https://icahn.mssm.edu/research/ddi/capabilities/ctad/monoclonal-antibodies</u>

EVALUACIÓN (instrumentos de evaluación, criterios de evaluación y porcentaje sobre la calificación final)

## **EVALUACIÓN ORDINARIA**

El artículo 17 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que la convocatoria ordinaria estará basada preferentemente en la evaluación continua del estudiante, excepto para quienes se les haya reconocido el derecho a la evaluación única final.

- Pruebas, ejercicios y problemas, resueltos en clase o individualmente a lo largo del curso (se valorará la asistencia con aprovechamiento) 20%
- Valoración final de informes, trabajos, proyectos, etc. (individual o en grupo) 20%
- Pruebas escritas 40%
- Aportaciones del alumno en sesiones de discusión y actitud del alumno en las diferentes actividades desarrolladas 20%

# **EVALUACIÓN EXTRAORDINARIA**

El artículo 19 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que los estudiantes que no hayan superado la asignatura en la convocatoria ordinaria dispondrán de una convocatoria extraordinaria. A ella podrán concurrir todos los estudiantes, con independencia de haber seguido o no un proceso de evaluación continua. De esta forma, el estudiante que no haya realizado la evaluación continua tendrá la posibilidad de obtener el 100% de la calificación mediante la realización de una prueba y/o trabajo.

• Consistirá en una prueba escrita (60% de la nota) y la valoración de un trabajo elaborado por el alumno (40% de la nota) de cuyas características se informará una vez que el alumno no se haya presentado o suspendido la convocatoria ordinaria

# EVALUACIÓN ÚNICA FINAL

El artículo 8 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de

Granada establece que podrán acogerse a la evaluación única final, el estudiante que no pueda cumplir con el método de evaluación continua por causas justificadas. Para acogerse a la evaluación única final, el estudiante, en las dos primeras semanas de impartición de la asignatura o en las dos semanas siguientes a su matriculación si ésta se ha producido con posterioridad al inicio de las clases o por causa sobrevenidas. Lo solicitará, a través del procedimiento electrónico, a la Coordinación del Máster, quien dará traslado al profesorado correspondiente, alegando y acreditando las razones que le asisten para no poder seguir el sistema de evaluación continua.

La evaluación en tal caso consistirá en:

• Una prueba escrita (60% de la nota) y la valoración de un trabajo elaborado por el alumno (40% de la nota) de cuyas características se informará una vez que al alumno se le haya aceptado su solicitud de evaluación única