

Evaluación de la toxicidad en el desarrollo de nuevos medicamentos. Toxicidad sistémica de los medicamentos

Curso 2020-2021

(Fecha última actualización: 09/07/2020)

(Fecha de aprobación en Comisión Académica del Máster: 15/07/2020)

SEMESTRE	CRÉDITOS	CARÁCTER	TIPO DE ENSEÑANZA	IDIOMA DE IMPARTICIÓN
1º	3	Optativa	Presencial / Semipresencial / Virtual	Español
MÓDULO		Nombre del módulo		
MATERIA		Nombre de la materia		
CENTRO RESPONSABLE DEL TÍTULO		Escuela Internacional de Posgrado		
MÁSTER EN EL QUE SE IMPARTE		Máster Universitario en Investigación, Desarrollo, Control e Innovación de Medicamentos		
CENTRO EN EL QUE SE IMPARTE LA DOCENCIA		Facultad de Medicina (de esta materia en concreto).		
PROFESORES ⁽¹⁾				
Fernando Gil Hernández				
DIRECCIÓN		Dpto. Medicina Legal, Toxicología y Antropología Física. Facultad de Medicina PTS, Torre C, 9ª planta. Correo electrónico: fgil@ugr.es		
TUTORÍAS		https://www.ugr.es/~legaltoxicoaf/ficheros/documentos/pdf/tutorias/Tutoria_toxicologia_19-20.pdf		
Antonio F. Hernández Jerez				
DIRECCIÓN		Dpto. Medicina Legal, Toxicología y Antropología Física. Facultad de Medicina PTS, Torre C, 9ª planta. Correo electrónico: ajerez@ugr.es		
TUTORÍAS		https://www.ugr.es/~legaltoxicoaf/ficheros/documentos/pdf/tutorias/Tutoria_toxicologia_19-20.pdf		
COMPETENCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS				
COMPETENCIAS BÁSICAS Y GENERALES <ul style="list-style-type: none"> • Competencias Básicas: <p>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.</p> <p>CB7: Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de</p> 				

¹ Consulte posible actualización en Acceso Identificado > Aplicaciones > Ordenación Docente

(∞) Esta guía docente debe ser cumplimentada siguiendo la "Normativa de Evaluación y de Calificación de los estudiantes de la Universidad de Granada" (<http://secretariageneral.ugr.es/pages/normativa/fichasugr/ngc7121/>!)



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:**

CG0- Hablar bien en público.

CG1- Capacitar a los alumnos a abordar problemas de forma científica, desde una perspectiva multidisciplinar, formulando hipótesis y objetivos para su resolución, extrayendo conclusiones fundadas que sean de aplicación en las ciencias farmacéuticas, biomédicas, tecnológicas y de la práctica farmacéutica, con especial énfasis en la investigación, desarrollo, control e innovación de productos farmacéuticos.

CG2 - Realizar investigación en cualquier entorno del sector farmacéutico y de la salud.

CG4 - Saber aplicar las técnicas de investigación, tanto metodológicas como tecnológicas, en distintas áreas de estudio y enseñar a redactar correctamente un trabajo científico, informe o protocolo, empleados asiduamente en la investigación de productos sanitarios.

CG5 - Saber plantear un diseño experimental, comprender y resolver el análisis de los datos experimentales mediante programas computacionales e interpretar los resultados.

CG6 - Utilizar eficazmente los recursos informáticos para la documentación, búsqueda de datos, confección y presentación de trabajos de investigación en los campos de las ciencias farmacéuticas.

CG7 - Conocer los sistemas de gestión de la calidad que se pueden aplicar con relación a los ensayos de laboratorio para el control de calidad de fármacos, así como en el desarrollo de actividades de prevención frente a los riesgos debidos a usos de agentes químicos en el laboratorio.

CG8 - Realizar trabajos bibliográficos sobre distintas patologías y los correspondientes prototipos terapéuticos.

CG17 - Trabajar en equipos multidisciplinarios tanto a nivel de la industria farmacéutica como de organizaciones sanitarias.

CG18 - Ser capaces de presentar públicamente ideas, procedimientos o informes de investigación, comunicando sus conclusiones y promoviendo el uso racional del medicamento

COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

CE2 - Interpretar resultados de características fisicoquímicas, aspectos tecnológicos de producción y control de medicamentos y de pruebas farmacológicas, toxicológicas o diagnósticas.

CE3 - Utilizar eficazmente los recursos informáticos para la documentación, búsqueda de datos, confección y presentación de trabajos de investigación en los campos de las ciencias farmacéuticas.



CE5 - Saber cómo confeccionar y presentar comunicaciones científicas

COMPETENCIAS TRANSVERSALES

CT1- Capacitar a los alumnos a abordar problemas de forma científica, desde una perspectiva multidisciplinar, formulando hipótesis y objetivos para su resolución, extrayendo conclusiones fundadas que sean de aplicación en las ciencias farmacéuticas, biomédicas, tecnológicas y de la práctica farmacéutica, con especial énfasis en la investigación, desarrollo, control e innovación de productos farmacéuticos aplicado a la evaluación de la toxicidad de los medicamentos.

OBJETIVOS O RESULTADOS DE APRENDIZAJE (SEGÚN LA MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL TÍTULO)

El alumno sabrá/comprenderá:

- Los fundamentos y principios básicos de la Toxicidad Sistémica y de la evaluación de la toxicidad de medicamentos.
- El conocimiento de los aspectos tóxicos más relevantes relacionados con el desarrollo, investigación, control e innovación de medicamentos.

El alumno será capaz de:

- Saber los principales métodos empleados en la industria para evaluar la toxicidad de nuevos medicamentos.
- Saber la toxicidad sistémica sobre los diferentes órganos y sistemas del cuerpo humano de los principales medicamentos.

Adquirir los conocimientos necesarios en cuanto a la evaluación de la toxicidad de interés en el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente así como una visión integrada de la acción tóxica de los grupos más importantes de medicamentos sobre cada uno de los diferentes órganos y sistemas, bajo una perspectiva mecanicista, que permita su correcta aplicación a los problemas que, más tarde, se puedan plantear.

BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (SEGÚN LA MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL TÍTULO)

- Evaluación de la toxicidad en el desarrollo de nuevos medicamentos.
- Toxicidad sistémica de los medicamentos

TEMARIO DETALLADO DE LA ASIGNATURA

TEMARIO TEÓRICO:

Bloque I: Evaluación de la toxicidad de nuevos medicamentos. Aspectos generales. Estudios de toxicidad de interés en el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente (RD 1345/2007). Exigencias de las agencias del medicamento. Recomendaciones en los ensayos de toxicidad de la ICH (Internacional Conference of Harmonization) para el desarrollo de nuevos fármacos de uso en humanos. Organismos implicados en la metodología de la evaluación de la toxicidad para el desarrollo de fármacos: OCDE y European Chemicals Bureau. Tipos de ensayos de toxicidad: toxicidad de dosis única y dosis repetidas. Ensayos de mutagénesis y carcinogénesis. Otros ensayos específicos de toxicidad (irritación/corrosión, tolerancia local, sensibilización, fotosensibilización). Diseño y análisis de resultados. Métodos alternativos en la evaluación de la toxicidad de medicamentos. Programas de farmacovigilancia en la detección de efectos adversos y/o tóxicos derivados del empleo de varios fármacos a dosis terapéuticas; estudio del RD 1344/2007.

Bloque II: Toxicidad sistémica de los medicamentos. Hepatotoxicidad. Fisiopatología. Patrones clínico-



morfológicos de hepatotoxicidad. Mecanismos de hepatotoxicidad. Factores determinantes de la toxicidad hepática. Principales medicamentos hepatotóxicos. Nefrotoxicidad. Fisiopatología. Lugar de la acción tóxica. Mecanismos. Factores determinantes de la nefrotoxicidad. Principales medicamentos nefrotóxicos. Efectos Tóxicos de los medicamentos sobre el aparato respiratorio. Fisiopatología. Diferentes tipos de respuesta pulmonar frente a la agresión tóxica derivada de medicamentos. Principales medicamentos neumotóxicos. Neurotoxicidad. Neurotoxicidad estructural. Neurotoxicidad funcional. Principales medicamentos neurotóxicos: clasificación y acción tóxica. Neuropatías periféricas de origen tóxico atribuidas a medicamentos. Efectos tóxicos de ciertos medicamentos sobre la sangre. Efectos tóxicos de ciertos medicamentos sobre la hemoglobina. Efectos celulares de ciertos medicamentos. Principales medicamentos hemotóxicos. Inmunotoxicidad. Reacciones inmunopatológicas de origen tóxico: inmunosupresión, autoinmunidad, reacciones de hipersensibilidad, alteración del metabolismo de los tóxicos. Principales medicamentos inmunotóxicos. Otras respuestas tóxicas sistémicas y locales: patología tóxica cardiovascular de origen medicamentoso: efectos sobre el ritmo cardíaco, efectos estructurales sobre corazón y vasos. Efectos tóxicos sobre el aparato reproductor. Ototoxicidad. Oftalmotoxicidad. Patología tóxica de la piel: local y sistémica. Carcinogénesis de origen medicamentoso: Etiología química del cáncer. Dimensión del problema. Mecanismos generales. Principales medicamentos carcinógenos: genotóxicos y epigenéticos.

TEMARIO PRÁCTICO:

- Comentario crítico de trabajos bibliográficos relacionados con la evaluación de la toxicidad de xenobióticos.

PRÁCTICAS DE LABORATORIO:

PRÁCTICAS DE CAMPO:

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL:

Klaassen CD, Amdur MO, Doull J. Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons. 6ª edición. McGraw-Hill, New York. 2001.

Klaassen CD, Watkins JB. Casarett y Doull. Fundamentos de Toxicología. Madrid, McGraw Hill Interamericana, 2005.

Pla A, Hernández AF, Gil F. Manual de Toxicología, 2ª edición. Editorial Técnica Avicam. Fleming. Granada, 2019.

REAL DECRETO 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

Villanueva Cañadas E. *Gisbert Calabuig. Medicina Legal y Toxicología*. 6ª edición. Masson, S.A. Barcelona, 2004.

ENLACES RECOMENDADOS (OPCIONAL)

Programa Internacional de Seguridad Química de Naciones Unidas (ICPS)

<http://www.inchem.org>

Registro Internacional de Químicos potencialmente tóxicos (IRPTC)

<http://www.chem.unep.ch/chemicals/default.htm>

Sistema Integrado de Información de Riesgos de la EPA (IRIS)

<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm>

Resumen de Evaluación de efectos para la Salud (HEAST) de la EPA

http://www.scorecard.org/chemical-profiles/ref/rav_us.html



Base de Datos de Sustancias Peligrosas (HSDB-TOXNET)

<http://toxnet.nlm.nih.gov/>

Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC)

<http://www.iarc.fr/>

Programa Nacional de Toxicología de EEUU (PNT)

<http://www.google.es/search?hl=es&q=National+Toxicology+Program&meta>

ATSDR-Agency for Toxic Substances and Disease Register- Perfiles Toxicológicos

<http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Register, USA)

<http://www.atsdr.cdc.gov>

Environmental Protection Agency, USA

<http://www.epa.gov>

OMS. Organización Mundial de la Salud

<http://www.who.int/es/>

Asociación Española de Toxicología

www.aetox.com

OECD (Topics Health/Chemical Safety and Biosafety/Testing of chemicals)

<http://www.oecd.org>

METODOLOGÍA DOCENTE

- **Actividad Formativa 1:** Clases de Teoría. Análisis bibliográfico y de la normativa específica para medicamentos.
- **Actividad Formativa 2:** Presentación de contenidos y análisis de ejemplos o experiencias experimentales recogidas en la bibliografía internacional. Principales problemas de toxicidad sistémica.
- **Actividad Formativa 3:** Exposición de trabajos previamente asignados a grupos reducidos (4 personas máximo).
- **Actividad Formativa 4:** Exposición de trabajos previamente asignados a nivel individual.

EVALUACIÓN (INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN, CRITERIOS DE EVALUACIÓN Y PORCENTAJE SOBRE LA CALIFICACIÓN FINAL, ETC.)

CONVOCATORIA 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.

- SE3. Exposiciones orales, individuales o en grupo, de trabajos sobre contenidos de la materia (seminario) y sobre ejecución de tareas prácticas correspondientes a competencias concretas
PORCENTAJE CALIFICACIÓN: **80-90%**
- SE4. Observación por los profesores y tutores de las conductas que realiza el alumno en la ejecución de tareas o actividades que se correspondan con las competencias, así como el grado de participación:



PORCENTAJE CALIFICACIÓN: **10-20%**

CONVOCATORIA 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.

- Realización de una prueba escrita u oral que puede incluir preguntas test, preguntas cortas y/o un tema a desarrollar sobre cualquier aspecto relacionado con el temario de la asignatura, así como el comentario crítico de un artículo científico sobre evaluación de la toxicidad. La realización de dicho examen tendrá lugar en el Departamento de Medicina Legal y Toxicología, ubicado en la Torre C de la Facultad de Medicina del PTS.

DESCRIPCIÓN DE LAS PRUEBAS QUE FORMARÁN PARTE DE LA EVALUACIÓN ÚNICA FINAL ESTABLECIDA EN LA *NORMATIVA DE EVALUACIÓN Y DE CALIFICACIÓN DE LOS ESTUDIANTES DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA*

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:

- Realización de una prueba escrita u oral que puede incluir preguntas test, preguntas cortas y/o un tema a desarrollar sobre cualquier aspecto relacionado con el temario de la asignatura, así como el comentario crítico de un artículo científico sobre evaluación de la toxicidad. La realización de dicho examen tendrá lugar en el Departamento de Medicina Legal y Toxicología, ubicado en la Torre C de la Facultad de Medicina del PTS.

ESCENARIO A (ENSEÑANZA-APRENDIZAJE PRESENCIAL Y NO PRESENCIAL)

ATENCIÓN TUTORIAL

HORARIO (Según lo establecido en el POD)	HERRAMIENTAS PARA LA ATENCIÓN TUTORIAL (Indicar medios telemáticos para la atención tutorial)
A criterio del alumno (en función de sus necesidades)	<ul style="list-style-type: none">• Correo electrónico (fgil@ugr.es; ajerez@ugr.es)

MEDIDAS DE ADAPTACIÓN DE LA METODOLOGÍA DOCENTE

- Exposiciones por parte del profesorado así como exposiciones del alumnado orales presenciales, individuales o en grupo, de trabajos sobre contenidos de la materia (seminario) y sobre ejecución de tareas prácticas correspondientes a competencias concretas

MEDIDAS DE ADAPTACIÓN DE LA EVALUACIÓN (Instrumentos, criterios y porcentajes sobre la calificación)



final)	
Convocatoria Ordinaria	
<ul style="list-style-type: none"> Exposiciones orales, individuales o en grupo, de trabajos sobre contenidos de la materia (seminario) y sobre ejecución de tareas prácticas correspondientes a competencias concretas. PORCENTAJE CALIFICACIÓN: 80-90% Observación por los profesores y tutores de las conductas que realiza el alumno en la ejecución de tareas o actividades que se correspondan con las competencias, así como el grado de participación: PORCENTAJE CALIFICACIÓN: 10-20% 	
Convocatoria Extraordinaria	
<ul style="list-style-type: none"> Realización de una prueba escrita u oral que puede incluir preguntas test, preguntas cortas y/o un tema a desarrollar sobre cualquier aspecto relacionado con el temario de la asignatura, así como el comentario crítico de un artículo científico sobre evaluación de la toxicidad. La realización de dicho examen tendrá lugar en el Departamento de Medicina Legal y Toxicología, ubicado en la Torre C de la Facultad de Medicina del PTS. PORCENTAJE CALIFICACIÓN: 100 % 	
Evaluación Única Final	
<ul style="list-style-type: none"> Realización de una prueba escrita u oral que puede incluir preguntas test, preguntas cortas y/o un tema a desarrollar sobre cualquier aspecto relacionado con el temario de la asignatura, así como el comentario crítico de un artículo científico sobre evaluación de la toxicidad. La realización de dicho examen tendrá lugar en el Departamento de Medicina Legal y Toxicología, ubicado en la Torre C de la Facultad de Medicina del PTS. PORCENTAJE CALIFICACIÓN: 100 % 	
ESCENARIO B (SUSPENSIÓN DE LA ACTIVIDAD PRESENCIAL)	
ATENCIÓN TUTORIAL	
HORARIO (Según lo establecido en el POD)	HERRAMIENTAS PARA LA ATENCIÓN TUTORIAL (Indicar medios telemáticos para la atención tutorial)
<ul style="list-style-type: none"> A criterio del alumno (en función de sus necesidades) 	<ul style="list-style-type: none"> Correo electrónico (fgil@ugr.es; ajerez@ugr.es)
MEDIDAS DE ADAPTACIÓN DE LA METODOLOGÍA DOCENTE	
<ul style="list-style-type: none"> Las clases teóricas del profesorado se impartirán online vía Google Meet, en los horarios establecidos en el Calendario del máster. Los trabajos individuales y grupales se expondrán a través de Google Meet. Previamente se les facilitará bibliografía adecuada así como aquellos trabajos que deban someterse a evaluación crítica. 	
MEDIDAS DE ADAPTACIÓN DE LA EVALUACIÓN (Instrumentos, criterios y porcentajes sobre la calificación final)	
Convocatoria Ordinaria	
<ul style="list-style-type: none"> Exposiciones orales, individuales o en grupo a través de Google Meet, de trabajos sobre contenidos de la materia (seminario) y sobre ejecución de tareas prácticas correspondientes a competencias concretas. PORCENTAJE CALIFICACIÓN: 80-90% Observación por los profesores y tutores de las conductas que realiza el alumno en la ejecución de 	



tareas o actividades que se correspondan con las competencias, así como el grado de participación:
PORCENTAJE CALIFICACIÓN: 10-20%

Convocatoria Extraordinaria

- Realización de una prueba escrita u oral que puede incluir preguntas test y/o preguntas cortas y/o un tema a desarrollar sobre cualquier aspecto relacionado con el temario de la asignatura, así como el comentario crítico de un artículo científico sobre evaluación de la toxicidad. La realización de dicho examen se efectuará a través de la plataforma PRADO Examen y en caso de ser oral, se optará por videoconferencia individualizada a través de Google Meet. PORCENTAJE CALIFICACIÓN: 100 %
- XXXX

Evaluación Única Final

- Realización de una prueba escrita u oral que puede incluir preguntas test y/o preguntas cortas y/o un tema a desarrollar sobre cualquier aspecto relacionado con el temario de la asignatura, así como el comentario crítico de un artículo científico sobre evaluación de la toxicidad. La realización de dicho examen se efectuará a través de la plataforma PRADO Examen y en caso de ser oral, se optará por videoconferencia individualizada a través de Google Meet. PORCENTAJE CALIFICACIÓN: 100 %

