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

MÓDULO	MATERIA	ASIGNATURA	CURSO	SEMESTRE	CRÉDITOS	CARÁCTER
		Evaluación de la toxicidad en el desarrollo de nuevos medicamentos. Toxicidad sistémica de los medicamentos	1º	1º	3	Optativo.

PROFESOR(ES)	DIRECCIÓN COMPLETA DE CONTACTO PARA TUTORÍAS (Dirección postal, teléfono, correo electrónico, etc.)
1. Fernando Gil Hernández (Responsable Acta) 2. Antonio Hernández Jerez	1. 958249930. Email: fgil@ugr.es 2. 958249927. Email: ajerez@ugr.es Dpto. Medicina Legal y Toxicología. Facultad de Medicina (PTS), TORRE C, 9ª Planta Avda. de la Investigación 11 18016-Granada
	HORARIO DE TUTORÍAS
	Martes y jueves de 9 a 12 horas previa cita concertada por e-mail

MÁSTER EN EL QUE SE IMPARTE	OTROS MÁSTERES A LOS QUE SE PODRÍA OFERTAR
Máster oficial de desarrollo, investigación, control e innovación de medicamentos	-

PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES (si procede)

El alumno para cursar esta asignatura, debería tener conocimientos básicos de física y química. Asimismo, se aconseja poseer conocimientos básicos de Bioquímica y Fisiología.

BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (SEGÚN MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL MÁSTER)

- Evaluación de la toxicidad de nuevos medicamentos
- Organismos implicados en la metodología de la evaluación de la toxicidad
- Tipos de ensayos de toxicidad sobre medicamentos
- Toxicidad sistémica de los medicamentos

COMPETENCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS DEL MÓDULO

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:

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

OBJETIVOS (EXPRESADOS COMO RESULTADOS ESPERABLES DE LA ENSEÑANZA)

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.

TEMARIO DETALLADO DE LA ASIGNATURA

- **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.

- **<u>Bloque II</u>**: 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 toxicas 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.

BIBLIOGRAFÍA

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

ENLACES RECOMENDADOS

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/
Progama 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-
www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html
ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Register, USA)
www.atsdr.cdc.gov
Environmental Protection Agency, USA
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 (ACTIVIDADES FORMATIVAS)

Actividad Formativa 1: Clases de Teoría. Estudio de teoría y problemas. 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.

Actividad Formativa 3: Exposición de trabajos previamente asignados.

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

- 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
- SE4. Observación por los profesores y tutores e 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

INFORMACIÓN ADICIONAL

- Escuela de Posgrado: http://escuelaposgrado.ugr.es/