

Guía docente de la asignatura

Fecha de aprobación por la Comisión Académica: 01/07/2022

**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

Anual

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**COMPETENCIAS BÁSICAS**

- CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en 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

- CG01 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos en la resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- CG02 - 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 los mismos.
- CG03 - 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.
- CG04 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo autodirigido o autónomo.

COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

- CE01 - Que los estudiantes desarrollen un espíritu crítico en el campo científico de la terapia celular avanzada y la medicina regenerativa, que le permita diseñar proyectos de investigación que posibiliten ampliar los conocimientos y probar la hipótesis de partida.
- CE02 - Que los estudiantes comprendan y manejen la tecnología y los modelos experimentales necesarios en el campo de la regeneración tisular.
- CE03 - Que los estudiantes sepan integrar los conocimientos relacionados con la proliferación y diferenciación celular con la biología del desarrollo de las células madre.
- CE04 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos científicos adquiridos a modelos experimentales in vivo e in vitro de terapia celular.
- CE10 - Que los estudiantes extrapolen los resultados experimentales al desarrollo de un sistema de terapia clínica regenerativa aplicable a la práctica.
- CE11 - Que los estudiantes adquieran la capacidad de obtener información científica actualizada y de divulgar los resultados obtenidos en medios científicos de difusión internacional dentro del campo de la medicina regenerativa.
- CE12 - Que los estudiantes sepan integrar los conocimientos relacionados con la proliferación, diferenciación y caracterización celular y el establecimiento de nuevas líneas de células madre y su aplicabilidad tanto terapéutica como biotecnológica.
- CE13 - Que los estudiantes comprendan la importancia de los últimos avances en patología tumoral tanto para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes, como para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas selectivas frente células madre tumorales.
- CE14 - Que los estudiantes obtengan una visión completa y clara del proceso de diseño, síntesis y aplicación de nuevas moléculas de utilidad en medicina regenerativa.



- CE15 - Que los estudiantes comprendan las posibilidades actuales de la terapia génica.
- CE16 - Que los estudiantes asuman y adquieran los aspectos básicos de las técnicas inmunohistoquímicas y de anticuerpos monoclonales, para que puedan aplicarlos a diferentes campos de investigación.
- CE17 - Que los estudiantes reflexionen sobre las responsabilidades, repercusiones sociales y éticas, y expectativas de aplicación de la terapia regenerativa.

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-Shawar O, 3. Bushnaq T, AbuShawar 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, Lamshead 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 inmunológicos 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 Pharmacol*2013, 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

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

METODOLOGÍA DOCENTE

- MD01 Lección magistral/expositiva
- MD02 Sesiones de discusión y debate
- MD03 Resolución de problemas y estudio de casos prácticos
- MD07 Análisis de fuentes y documentos
- MD08 Realización de trabajos en grupo
- MD09 Realización de trabajos individuales

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

