

-PROGRAMA /ASIGNATURAS OPTATIVAS

“Nuevos Tratamientos en Hemopatías: del Laboratorio a la Clínica”

• Datos

• Denominación:

Nuevos Tratamientos en Hemopatías: del Laboratorio a la Clínica.

• Carácter:

Optativa

• Centro:

Servicio de Hematología del Hospital Clínico Universitario de Salamanca
Instituto Universitario de Biología Molecular y Celular del Cáncer (USAL-CSIC)

• Número de créditos ECTS:

3 ECTS

• Numero de horas de trabajo del alumno:

75 horas

• Unidad Temporal

Semestral. Segundo semestre del Calendario.

• Requisitos previos:

Los contemplados en el sistema de acceso y admisión de estudiantes (Apartado 4).
Que estén cursando o hayan cursado las asignaturas obligatorias del Máster.

• Profesor responsable:

Jesús F. San Miguel.

• Profesores que la imparten:

Jesús F. San Miguel.

Enrique M. ocio

Mercedes Garayoa

Marcos González

M^a Dolores Caballero

Ramón García-Sanz

Belén Vídriales

M^a victoria Mateos

Norma C. Gutiérrez

• Idioma(s) en que se imparte:

Español/ Inglés(a demanda)

• Página web de la asignatura:

<http://www.cicancer.org/Máster/nuevostratamientosenhemopatiasdellaboratorioalclinica.php>

ACTIVIDAD	HORAS/CARACTER	COMPETENCIAS
Clase magistral.	16 hs+48 hs de preparación de las clases teóricas	CE1- Los estudiantes se iniciarán en el diseño de estrategias para generar nuevos ratones modificados genéticamente para intentar modelizar y estudiar tumores humanos concretos.
Prácticas	20 hs	CE4 (ce8+ce9+ce20)- Los estudiantes reconocerán a nivel general los genes y proteínas implicados en todos los procesos tumorales y sus mecanismos básicos de funcionamiento.
Exposición y discusión en seminarios	6 hs+12hs de preparación	CE2- Los estudiantes entenderán cómo se planifica un ensayo clínico y sus parámetros elementales: población susceptible, criterios de inclusión y exclusión, métodos de evaluación de eficacia y de toxicidad...

ACTIVIDAD	HORAS/CARACTER	COMPETENCIAS
Tutorías (atención personalizada)	3 hs	CE7- Los estudiantes conocerán de modo general los métodos se emplean en el diagnóstico y tratamiento de los diferentes tipos de cánceres
Consulta y análisis de fuentes documentales		
Evaluación	12 hs de preparación del examen final 1 hs	
Total	75 hs	

• **Objetivos de la asignatura**

Objetivos de contenidos:

Adquirir una visión general de qué cuales son las principales líneas de investigación actual en el tratamiento y en la monitorización de la respuesta al mismo en las hemopatías malignas. Este objetivo general se concreta en varios subobjetivos, que se detallan a continuación:

Comprender las diferentes vías y procesos moleculares que intervienen en el desarrollo de tumores y analizar cuáles de estos mecanismos pueden ser utilizados como dianas antitumorales. En este sentido, se incidirá en los fármacos, moléculas o anticuerpos que se están utilizando con este fin.

Conocer los pasos que se siguen en el desarrollo de un nuevo fármaco antitumoral. El alumno deberá adquirir nociones de: los primeros pasos de la investigación preClínica; los estudios en animales de experimentación; y la planificación y realización de ensayos clínicos que llevarán a la aprobación de dicho tratamiento para su uso en la Clínica.

Profundizar en las nuevos procedimientos clínicos que, en la actualidad, están mejorando la aplicabilidad de estos nuevos fármacos a la Clínica diaria. En este sentido, se pretende explicar las nuevas técnicas monitorización de la respuesta a dichos fármacos (citometría de flujo, análisis moleculares, etc). Asimismo se analizarán los marcadores que van a permitir conocer la potencial resistencia o sensibilidad de un paciente a un tratamiento determinado (marcadores clínicos, genéticos, moleculares, fenotípicos, etc) y se definirán las variables dentro de estas técnicas con valor pronóstico para los pacientes.

Conocer las técnicas de laboratorio necesarias para el estudio preclínico de la eficacia y toxicidad de un nuevo fármaco antitumoral.

- Para ello deberá familiarizarse con las técnicas de cultivo de líneas celulares y de células obtenidas de pacientes.
- Así mismo deberá tener nociones de cómo se realizan los estudios de eficacia y de mecanismo de acción: estudios de MTT; análisis de anexina V y ciclo celular por citometría de flujo; microarrays de expresión para conocer cambios inducidos en el perfil de expresión génica; western blot para estudiar los cambios proteicos, ...
- Saber como se realizan los estudios "in vivo" en modelos animales de diferentes neoplasias hematológicas

• **Metodología**

Se impartirán 16 horas de sesiones teóricas a las que el alumno deberá asistir habiendo leído y comprendido previamente la bibliografía recomendada así como las presentaciones que se explicarán en estas sesiones teóricas.

Habr  un total de 20 horas de prácticas que se impartirán en los laboratorios del Centro de Investigación del Cáncer y del Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Salamanca y en el Servicio de Experimentación Animal del edificio interdepartamental de la Universidad de Salamanca. Para estas prácticas los alumnos se organizarán en grupos de trabajo con 3 integrantes por grupo.

Al finalizar las clases teóricas y prácticas cada grupo de alumnos deberá preparar un trabajo que incluya una actualización bibliográfica de alguno de los temas tratados. Este trabajo será expuesto en los seminarios que tendrán lugar tras la finalización de todas las clases y a los que asistirán todos los alumnos. La duración de los seminarios será de 6 horas. El trabajo expuesto será evaluable para la nota final.

• Evaluación

Evaluación de la participación en las sesiones teóricas, prácticas (30% de la nota final).

Presentación del trabajo por grupos en el seminario (30% de la nota final)

Realización de la evaluación del curso por escrito (40% de la nota final)

• Programa de la asignatura

Clases teóricas:

Tema 1. Introducción a las neoplasias hematológicas. Tipos de neoplasias hematológicas: mieloides y linfoides; agudas y crónicas.

Tema 2. Introducción a las bases moleculares del cáncer. Mecanismos relevantes en la fisiopatología oncológica. Muerte celular: Mecanismos y tipos de muerte: Apoptosis, necrosis y autofagia. El ciclo Celular y su regulación: Retinoblastoma, ciclinas, CDKs y genes supresores tumorales. El daño en DNA. Ruta de p53.

Tema 3. Nuevos fármacos dirigidos frente a dianas moleculares del cáncer I: Fármacos dirigidos frente a vías de se nalizaci n celular: MAPK y ERK; PI3K/AKT y mTOR; JAK/STAT; NFkB; WNT. Fármacos dirigidos frente a moléculas de superficie de la célula tumoral. Los anticuerpos monoclonales y los receptores tirosina-quinasa. Importancia en la patogenia del cáncer. Inhibidores específicos de cada uno de ellos e importancia en la terapia antitumoral.

Tema 4. Nuevos fármacos dirigidos frente a dianas moleculares del cáncer II: La respuesta a proteínas mal plegadas y fármacos que actúan sobre la misma: Inhibidores de proteasoma, inhibidores de las "heat shock proteins" e inhibidores de la formación del agregoma. Regulación epigenética en cáncer. Agentes hipometilantes e inhibidores de histonas deacetilasas. Papel del sistema inmune en el control/desarrollo del cáncer. Los agentes inmunomoduladores.

Tema 5. El micromedioambiente en la patogenia del cáncer. Terapias dirigidas frente al mismo.

Tema 6. Investigación preClínica de un nuevo fármaco antitumoral. Estudios in vitro, ex vivo e in vivo

Tema 7. Investigación Clínica de los nuevos fármacos antitumorales. Ensayos clínicos: Fases de los ensayos. Monitorización de eficacia y toxicidad. Buenas prácticas Clínicas.

Tema 8. Anticuerpos monoclonales en síndromes linfoproliferativos. Anti-CD20, Anti -CD80, Anti-CD52, ... Anticuerpos monoclonales en patologías mieloides: Anti-CD33, ...

Tema 9. Papel del inmunofenotipo en la monitorización de la respuesta a los nuevos fármacos en leucemias agudas: LMA y LLA

Tema 10. Papel del inmunofenotipo en la monitorización de la respuesta a los nuevos fármacos en síndromes linfoproliferativos crónicos: Mieloma Múltiple, Leucemia Linfática Crónica y Linfomas No Hodgkin.

Tema 11. Monitorización de la respuesta en la Leucemia Mielode Crónica: Respuesta Clínica, respuesta citogenética y respuesta molecular.

Tema 12. Nuevos marcadores moleculares en la Leucemia Mieloblástica. Papel en la monitorización de la enfermedad.

Tema 13. Técnicas moleculares para la monitorización de la respuesta en patologías linfoides: Mieloma Múltiple, Leucemia Linfática Crónica, Macroglobulinemia de Waldenstr m.

Tema 14. Técnicas de FISH y citogenética en la monitorización de hemopatías

Tema 15. Técnicas genómicas en la monitorización de hemopatías malignas. Los Arrays de expresión, estudios de miRNA,...

Tema 16. Las células madre como potenciales causantes de la resistencia a los nuevos fármacos. Papel del inmunofenotipo en su detección: el Mieloma Múltiple como modelo.

Prácticas:

Práctica 1. Cultivos celulares. Líneas celulares y células primarias de pacientes. Buenas prácticas de laboratorio.

Práctica 2. Estudios de eficacia de nuevos fármacos “in vitro”, “ex vivo” e “in vivo”: Estudios para analizar el mecanismo de acción de los nuevos fármacos: Técnicas inmunofenotípicas, estudios de Western Blot, técnicas de PCR, análisis de Arrays.

Práctica 3. El inmunofenotipo en la monitorización de la respuesta en neoplasias hematológicas.

Práctica 4. Las técnicas moleculares en la monitorización de la respuesta en neoplasias hematológicas

Práctica 5. Técnicas citogenéticas y genómicas en la monitorización de la respuesta en neoplasias hematológicas

Seminarios:

Se seleccionarán los artículos más relevantes publicados en los 6 meses anteriores a cada seminario. Se discutirán en un foro abierto, preparado por los alumnos, de una hora de duración.

- **Horarios de atención al alumno**

Horario de tutoría Lunes de 13:00 a 14:00 h durante el primer trimestre del Año Académico.