

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

<b>Codi</b>	43107
<b>Nom</b>	Farmacogenètica
<b>Cicle</b>	Màster
<b>Crèdits ECTS</b>	3.0
<b>Curs acadèmic</b>	2024 - 2025

**Titulació/titulacions**

<b>Titulació</b>	<b>Centre</b>	<b>Curs</b>	<b>Període</b>
2142 - M.U. Apr.Mol.Sal.12	Facultat de Ciències Biològiques	1	Segon quadrimestre

**Matèries**

<b>Titulació</b>	<b>Matèria</b>	<b>Caràcter</b>
2142 - M.U. Apr.Mol.Sal.12	3 - Biotransformació, metabolisme de fàrmacs i xenobiòtics	Obligatòria

**Coordinació**

<b>Nom</b>	<b>Departament</b>
O'CONNOR BLASCO, JOSE ENRIQUE	30 - Bioquímica i Biologia Molecular

**RESUM**

Gràcies a l'avanç de les tecnologies de l'era de la genòmica la farmacogenètica i la farmacogenòmica se centren en l'estudi de polimorfismes en la seqüència de DNA, patrons d'expressió de mRNA, el proteoma, el metaboloma,.... etc. i l'efecte de tots aquests elements en la resposta a fàrmacs en un determinat individu.

La farmacogenètica tracta d'establir i identificar les bases genètiques de les diferències en la resposta a drogues ja que un dels principals problemes al que s'enfronta la medicina d'avui és la gran variabilitat interindividual que existeix tant referent a l'efectivitat com a la toxicitat de fàrmacs, de manera que diferents pacients responen de forma dispar a la mateixa medicació.

Això és a causa de factors genètics i no genètics. L'expressió dels gens, més que la pròpia dotació genètica, i els polimorfismes existents en ells és el que explica i condiona, almenys en part, aquestes diferències. És important saber que els determinants heretats que influeixen la resposta a un medicament generalment es mantenen estables al llarg de la vida d'una persona.

El coneixement del genoma humà ha assegut les bases de la situació actual de la farmacogenètica que juntament amb la farmacogenòmica i el coneixement de les bases moleculars de les malalties poden dur a terme abordatges que tenen en compte les característiques de les seqüències genòmiques, mitjançant una visió integradora que inclouria interaccions entre gens. Entendre el funcionament del genoma i la



influència que podria tenir en l'efectivitat de certs fàrmacs es creu serà la "clau" per crear drogues personalitzades que tinguin una gran eficàcia i efectes secundaris mínims. Existeixen proves per al diagnòstic molecular mitjançant les quals mèdics i farmacèutics poden seleccionar els fàrmacs i les dosis per a cada pacient de forma individual. El desenvolupament de la farmacogenètica, proveeix de, almenys, una via per fer prescripcions mèdiques sense l'empirisme corrent i anar cap a una teràpia més personalitzada.

## CONEXEMENTS PREVIS

### Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

### Altres tipus de requisits

No ni ha

### 2142 - M.U. Apr.Mol.Sal.12

- Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seua capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seua àrea d'estudi.
- Que els estudiants siguen capaços d'integrar coneixements i afrontar la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, sent incompleta o limitada, incloga reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
- Que els estudiants sàpiguen comunicar les conclusions (i els coneixements i les raons últimes que les sustenten) a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
- Que els estudiants posseïsquen les habilitats d'aprenentatge que els permeten continuar estudiant d'una forma que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma.
- Posseir i comprendre coneixements que aportin una base o oportunitat de ser originals en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
- Conèixer en profunditat i comprendre l'organització a nivell molecular de cèl·lules, sistemes i processos de rellevància en les Ciències de la Salut.
- Conèixer en profunditat i comprendre les bases moleculars de la malaltia.
- Conèixer en profunditat i comprendre les metodologies d'investigació bàsica aplicables a les Ciències de la Salut.
- Tindre capacitat d'analitzar i sintetitzar un problema.
- Tindre capacitat de comunicació oral i escrita en una segona llengua científica.



- Tindre capacitat de localitzar informació.
- Tindre capacitat de desenvolupar un treball interdisciplinari.
- Conèixer i comprendre les bases moleculars del polimorfisme humà, que generen variació interindividual en l'administració, distribució, metabolisme i excreció (ADME) de fàrmacs, així com en les dianes moleculars d'acció bioquímica-farmacològica. Coneixement i identificació del polimorfisme genètic de proteïnes (enzims, transportadors, receptors...) que participen en estos processos.
- Comprendre la investigació bàsica i clínica de la 'medicina personalitzada'.
- Aprenentatge, maneig i presentació d'informes i treballs en exposició pública de les aplicacions biomèdiques dels conceptes farmacogenètics en les distintes teràpies actuals, usant com a vehicle la llengua anglesa.

1. Conèixer els diferents polimorfismes genètics dels enzims metabolitzadors, transportadors i dianes de fàrmacs i la seva aplicació en la medicina personalitzada.
2. Proporcionar els conceptes bàsics per al desenvolupament d'un esperit crític sobre les implicacions clíniques de la farmacogenètica/farmacogenòmica en relació a l'eficàcia i toxicitat de fàrmacs que permeta l'ús racional dels mateixos.
3. Aprendre a identificar, manejar i presentar adequadament en informes i exposicions públiques, sobre els coneixements existents en les aplicacions clíniques de l'aproximació Farmacogenòmica en el tractament optimitzat de la malaltia.

## DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

### 1. Introducció a la Farmacogenètica y la Farmacogenòmica

Farmacogenètica vs Farmacogenòmica: evolució històrica, àmbit d'estudi i enfocament experimental. Objectius específics - perspectiva clínica i en I+D farmacològics

### 2. La variabilitat genètica humana i els Farmacogenes

Fonaments de la variabilitat genètica humana: SNPs, Indels i CNVs. Conseqüències funcionals del polimorfisme genètic - relacions genotip-fenotip. Farmacogenes més rellevants (PK/PD i ADRs) i bases de dades d'interés. La implementació de la farmacogenètica en la pràctica clínica

### 3. Metodologia en Farmacogenètica

Tecnologies moleculars per determinar el genotip, aplicables a la detecció de polimorfismes. Seqüenciació de ADN: Capil·lar i Massiva (NGS) . Amplicones per a detecció de SNPs. PCRs multiplexades. Assajos Taqman. Biomarcadores



#### **4. Farmacogenètica del metabolisme de fàrmacs (I): enzims metabolitzadors de fàrmacs de Fase 1**

Variabilitat interindividual: causes. Base molecular del polimorfisme del CYP2D6, CYP2C9, CYP1A1 i CYP2E1. Altres CYPs. Altres enzims de Fase 1

#### **5. Farmacogenètica del metabolisme de fàrmacs (II): enzims de Fase 2**

Glutation-S-transferasas. N-acetiltransferasas. Enzims de metilació, conjugació amb àcid glucurònic, flavinmonooxigenasas, i altres.

#### **6. Farmacogenètica dels transportadors de fàrmacs**

Estudi del mecanisme molecular de resistència a fàrmacs. Estudi de la glicoproteïna P humana. Conseqüències clíniques.

#### **7. Farmacogenètica de les reaccions adverses a fàrmacs (ADRs)**

Base molecular dels diferents tipus d'ADRs. Predisposició genètica. Estratègies per al disseny de fàrmacs segurs

#### **8. Implicacions Clíniques la Farmacogenètica (I) : des de la seqüència fins a la Medicina de Precisió**

Futur de les aplicacions en clínica: Imputació alélica, Imputació fenotípica, Validació d'evidències funcionals, Validació d'associacions amb reaccions adverses a medicaments per a guies de pràctica clínica. Anticoagulants. Càncer. Antidepressius.

#### **9. Implicacions Clíniques la Farmacogenètica (II) : recomanacions per a la Implementació Clínica**

#### **10. Implicacions Clíniques la Farmacogenètica (III) : recomanacions per a la Implementació Clínica**



## VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	20,00	100
Treball en grup	10,00	100
Estudi i treball autònom	10,00	0
Lectures de material complementari	5,00	0
Preparació d'activitats d'avaluació	15,00	0
Preparació de classes de teoria	15,00	0
<b>TOTAL</b>	<b>75,00</b>	

## METODOLOGIA DOCENT

L'assignatura està plantejada per ser desenvolupada en forma de treball presencial i no presencial. La docència presencial d'aquesta assignatura es realitzarà mitjançant les següents aproximacions metodològiques: classes magistrals, sessions de seminaris amb exposició de temes triats entre els proposats pel professor i/o a proposta de l'estudiant i assistència a tutories.

En les classes de teoria es presentarà una visió global del tema a tractar, incidint especialment en els conceptes clau. En la mateixa sessió se li indicaran els recursos més adequats per a un aprofundiment en el tema, de manera que l'alumne completi la seva formació en el mateix.

## AVALUACIÓ

L'avaluació de l'aprenentatge dels estudiants es realitzarà mitjançant la valoració dels apartats següents:

1. Compliment d'una sèrie de tasques proposades pels professors de l'assignatura i disponibles a l'Aula Virtual.

Les tasques implicaran el desenvolupament de qüestions de tipus pràctic o de rellevància clínica.

Els alumnes rebran les instruccions i la bibliografia necessàries per a la resolució de la tasca, que serà qualificada al final del quadrimestre.

D'aquest apartat es podrà aconseguir fins a un 90% a la qualificació final de l'assignatura.

2. Interès de l'estudiant a l'assignatura, expressat com la seva participació a les discussions organitzades, assistència a tutories personals i/o qualsevol altre tipus d'activitat duta a terme per l'estudiant en relació amb l'assignatura.

D'aquests conceptes es podrà aconseguir fins a un 10% a la qualificació final de l'assignatura.



## REFERÈNCIES

### Bàsiques

- Pharmacogenomics.Eds .: W.Karlow, U.A. Meyer & R.F.Tyndale,Taylor &Francis, New York, 2005
- Rapid Reiew Pharmacology 3<sup>a</sup> ed. Eds.:T.L.Pazdernik & L. Kerecsen,Mosby 2010
- Handbook of drug metabolism. 2<sup>a</sup>ed. P.G.Pearson & L.C. Wienkers, Informa Healthcare USA, 2008
- Cytochrome P450. Structure, mechanism and biochemistry. 3<sup>a</sup> ed. Ed.: P.R. Ortiz de Montellano, Kluwer Academic/Plenum Press, New York ,2005

### Complementàries

- REVISTAS:

The Pharmacogenomics Journal  
<http://www.nature.com/tpj/index.html>

Future Medicine Pharmacogenomics  
<http://www.futuremedicine.com/loi/pgs>

American Journal of PharmacoGenomics  
<http://www.ingentaconnect.com/content/adis/apg>

Journal of the International Society of Pharmacogenomics  
<http://www.pharmacogenomicsociety.org/site/journal.asp>

#### WEB RELACIONADAS

-Pharmacogenomics Knowledge Base:  
<http://www.pharmgkb.org/index.jsp>

-International Society of Pharmacogenomics:  
<http://www.pharmacogenomicsociety.org/site/newsletter.asp>

-Pharmacogenetics Research Network:  
<http://www.nigms.nih.gov/Initiatives/PGRN/>

-U.S. Food and Drug Administration Genomics:  
<http://www.fda.gov/Drugs/ScienceResearch/ResearchAreas/Pharmacogenetics/default.htm>

-American Medical Association Pharmacogenomics:  
<http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-science/genetics-molecular->



[medicine/current-topics/pharmacogenomics.shtml](#)

-The Single Nucleotide Polymorphism (SNP) Database:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp>

-Table of Valid Genomic Biomarkers in the Context of Approved Drug Labels (NIH):

<http://www.fda.gov/Drugs/ScienceResearch/ResearchAreas/Pharmacogenetics/ucm083378.htm>

---

ESBORRANY