

Máster en Biología Molecular del Cáncer

Guía Docente de asignatura – Ensayos clínicos e investigación traslacional en oncología

Datos básicos de la asignatura

Asignatura:	Ensayos clínicos e investigación traslacional en oncología		
Tipo (Oblig/Opt):	Obligatoria		
Créditos ECTS:	6		
Semestre:	1º		
Departamentos responsables:	Bioquímica y Biología Molecular		
Profesor responsable: (Nombre, Dep, e-mail, teléfono)	Dra. Beatriz González Gálvez	Bioquímica y Biología Molecular. F. de Farmacia, UCM	bggalvez@ucm.es 913941857
	<p>Dr. Guillermo Velasco Díez. Depto. Bioquímica y Biología Molecular, F de Ciencias Químicas, UCM gvelasco@quim.ucm.es</p> <p>Dra. M^a Cristina Sánchez García. Depto. Bioquímica y Biología Molecular, F de Ciencias Químicas, UCM cristina.sanchez@quim.ucm.es</p> <p>Dr. Antonio Portolés Pérez. Depto de Farmacología y Toxicología, F de Medicina, UCM/ H Clínico. aportoles@med.ucm.es</p> <p>Dra. María del Mar García Arenillas. Depto de Farmacología y Toxicología. F de Medicina, UCM/ H Clínico. mmgarcia@med.ucm.es</p> <p>Dra. Marina Mendiburu-Eliçabe Garganta. Depto. Estadística e Investigación Operativa. F. Farmacia, UCM. mmendibu@ucm.es</p>		

Datos específicos de la asignatura

Descriptor:	<p>En esta materia se abordarán los aspectos más importantes relacionados con la investigación clínica y traslacional en oncología. Específicamente se tratarán:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los requisitos éticos y legales de la investigación clínica. • La documentación científica requerida para las distintas etapas de la investigación clínica incluyendo la elaboración de consentimientos informados y específicamente para la presentación de ensayos clínicos. • El análisis estadístico en ensayos preclínicos y clínicos. • El manejo en el contexto de los ensayos clínicos de las muestras derivadas de pacientes. • La normativa relativa al sistema de patentes incluyendo ejemplos de su aplicación en el área de la Oncología y requisitos para la elaboración de una solicitud de patente. • La división y organización de tareas en el contexto de la investigación clínica dentro del sector público, farmacéutico y de empresas de tipo CRO. • Las principales estrategias de divulgación científica en el contexto de la Oncología.
Requisitos:	Ninguno
Recomendaciones:	Ninguna

Resultados del aprendizaje

Conocimientos y contenidos	<ul style="list-style-type: none"> • Conocer los mecanismos moleculares y celulares básicos cuya desregulación conduce al desarrollo del cáncer con especial énfasis en los mecanismos oncogénicos y de supresión tumoral. • Conocer los mecanismos moleculares y celulares que intervienen en las interacciones recíprocas que se producen entre el tumor y el microambiente tumoral y cómo repercuten en la progresión tumoral. • Conocer los principales factores de riesgo genéticos y ambientales que predisponen al desarrollo del cáncer, así como los principales mecanismos moleculares responsables de los efectos de dichos factores. • Conocer las semejanzas y diferencias a nivel molecular entre los principales tipos de tumores sólidos y hematológicos, así como su repercusión en la evolución de la enfermedad, su diagnóstico y su tratamiento. • Conocer los principales tipos de tratamientos antitumorales con especial atención a la utilización de técnicas avanzadas de radioterapia, terapia celular, inmunoterapia, nano encapsulación y terapias dirigidas.
----------------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> • Conocer los principales métodos de diagnóstico en cáncer, tanto generales como específicos de cada tipo de tumor, con especial atención a los métodos de diagnóstico molecular, que permiten la identificación de alteraciones genéticas específicas, así como la utilización de técnicas de detección temprana mediante biopsia líquida. • Conocer las bases para el diseño de ensayos clínicos en oncología incluyendo el análisis estadístico, sus distintas fases y los principales trámites burocráticos requeridos para su presentación, aprobación y seguimiento. • Conocer las principales etapas implicadas en el proceso que permite, partiendo de investigaciones básicas y modelos preclínicos, proteger intelectualmente, validar, y en su caso, utilizar y comercializar, nuevos biomarcadores con utilidad en el diagnóstico o pronóstico del cáncer, nuevos agentes químicos, biológicos o físicos, o nuevas preparaciones farmacéuticas con actividad antitumoral o que palien la sintomatología de los pacientes oncológicos.
Habilidades y destrezas	<ul style="list-style-type: none"> • Habilidad para comprender y aplicar conceptos, herramientas y metodologías en la investigación oncológica que les permita desarrollar una visión integradora de los avances en la investigación científica en este campo. • Habilidad para analizar y comprender un trabajo científico desde la hipótesis y el objetivo de partida enfoque preliminar hasta las conclusiones obtenidas. • Habilidad para plasmar en una memoria o trabajo científico en inglés, de un modo claro y sin ambigüedades resultados procedentes de una investigación científica en el ámbito de la biología molecular del cáncer. • Habilidad para comunicar las conclusiones obtenidas de trabajos científicos a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades: desenvolverse, comprender y transmitir conocimientos, resultados científicos, y estrategias, en inglés. • Habilidad para, basándose en los conocimientos adquiridos, desarrollar principios que permitan seleccionar o diseñar terapias antitumorales adecuadas para cada tipo y fase del cáncer de forma personalizada (para cada paciente). • Habilidad para entender, y eventualmente manejar, las implicaciones legislativas, sociales, sanitarias y éticas de la investigación básica, traslacional y clínica en oncología. • Habilidad para aprender de manera autónoma y realizar análisis críticos que les permitan evolucionar profesionalmente de manera autodirigida. • Habilidad para manejar algunas de las principales bases de datos relacionadas con la oncología molecular, así como para desarrollar análisis específicos utilizando esos datos e interpretar los resultados obtenidos.
Competencias	<ul style="list-style-type: none"> • Comprender las bases moleculares, celulares y fisiopatológicas del cáncer que les permita continuar estudiando en el campo de la biología molecular del cáncer de una manera autónoma o autodirigida. • Diseñar aproximaciones experimentales que permitan analizar los mecanismos moleculares, celulares o fisiopatológicos implicados en el desarrollo y progresión del cáncer, así como evaluar la eficacia de nuevos métodos diagnósticos o nuevas aproximaciones terapéuticas. • Interpretar resultados derivados de la aplicación de métodos de diagnóstico o de informes generados por profesionales de la oncología para el diagnóstico y clasificación del cáncer. • Evaluar las responsabilidades sociales y éticas y los riesgos medioambientales que conlleva su ejercicio profesional. • Elaborar documentos básicos en el formato adecuado que sirvan de base para la presentación de patentes, así como de ensayos clínicos, en el área de la oncología. • Aplicar los principios del método científico, comprendiendo su valor y sus límites, e incorporando los principios éticos que rigen la práctica profesional. • Desarrollar una adecuada capacidad de comunicación y divulgación de la actividad profesional, tanto entre especialistas como frente a la sociedad menos especializada en su conjunto. • Ser capaz de, basándose en los conocimientos adquiridos en el campo de la biología molecular del cáncer, evaluar y seleccionar la información científica adecuada para formular juicios e interpretaciones a partir de una información limitada. • Entender y reconocer la necesidad de la continua formación y estudio en el campo de la oncología para el desempeño de su actividad. • Desarrollar la capacidad para trabajar en equipo, homogéneo o multidisciplinar, de forma colaborativa y con responsabilidades compartidas.
Objetivos	
<p>Esta asignatura tiene como objetivo dar a conocer la metodología para el diseño e interpretación de resultados de ensayos clínicos, así como las características propias de la gestión y desarrollo de ensayos clínicos en patologías oncológicas.</p>	

Se centra en el papel fundamental que desempeñan los ensayos clínicos (EC) dentro del ámbito de la investigación biomédica, ofreciendo una visión integral de los principios básicos de la investigación clínica. Como punto de partida, se abordan los estudios preclínicos que constituyen la base necesaria para iniciar investigaciones en seres humanos.

A lo largo del curso, se analizarán las distintas tipologías de ensayos clínicos, sus características específicas, el marco normativo vigente y el rol de las entidades reguladoras tanto a nivel nacional como internacional, encargadas de supervisar medicamentos y productos biológicos.

Se profundizará en el proceso de diseño de los EC, incluyendo los documentos clave que lo sustentan: el protocolo, el manual del investigador, el consentimiento informado y el cuaderno de recogida de datos. Asimismo, se examinará la estructura organizativa de un ensayo clínico, identificando a los principales participantes —como promotores, centros de investigación, organizaciones especializadas y pacientes— y sus respectivas funciones.

Para complementar los contenidos teóricos, se realizarán ejercicios prácticos y seminarios enfocados en las particularidades de la investigación clínica según las distintas áreas terapéuticas de la oncología y los perfiles profesionales vinculados a este campo.

Metodología

Descripción:	La práctica docente se desarrollará a través de clases teóricas, seminarios, tutorías y realización de trabajos individuales o en grupo. Con las clases teóricas se pretende que los alumnos adquieran los conocimientos esenciales de cada uno de los temas. La participación de los estudiantes se llevará a cabo a través de los seminarios y tutorías, realizando la discusión y crítica científica de determinados temas. Todo el material necesario para la comprensión y el trabajo de la asignatura (diapositivas, vídeos, artículos científicos, etc.) estará disponible para los alumnos en el Campus Virtual.		
Distribución de actividades docentes		Horas	% presencialidad
	Clases teóricas:	30	100
	Exposiciones y/o seminarios:	14	100
	Tutorías	2	100
	Evaluación:	2	100
	Trabajo presencial:	48	100
	Trabajo autónomo:	102	0
	Total:	150	

Evaluación

Criterios aplicables:	<p>La evaluación del estudiante se computará atendiendo a la calificación del examen final (60%), de la evaluación continua incluyendo la participación en clase, la entrega de actividades y la asistencia (10%) y, por último, la entrega, exposición y discusión en clase de trabajos finales (30%).</p> <p>Los estudiantes deberán asistir, al menos, al 70 % de las actividades formativas de carácter presencial. Las calificaciones estarán basadas en la puntuación absoluta de 0 a 10 puntos de acuerdo con la escala establecida en el RD 1125/2003.</p>
Organización semestral	La asignatura se impartirá en el primer semestre.

Temario

Programa teórico:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Introducción a la investigación clínica <ol style="list-style-type: none"> 1.1 Investigación clínica: conceptos fundamentales y tipos de estudios. 1.2 Las fases en la investigación clínica. 1.3 Normativa básica de los ensayos clínicos. Código de Buenas Prácticas Clínicas 1.4 Participantes en los ensayos clínicos. Relación con la industria farmacéutica. Actores principales y puestos de trabajo. 1.5 Paso de la investigación clínica del laboratorio al desarrollo de un ensayo clínico. 2. Bases metodológicas del ensayo clínico
--------------------------	---

- 2.1. El ensayo clínico: definiciones, bases metodológicas, desarrollo general de un ensayo clínico. Definición del objetivo, selección de las variables de evaluación. Definición de la población del estudio. Cálculo de tamaño muestral.
 - 2.2. Tipos de diseño: paralelo, cruzado, secuencial, equivalencia terapéutica. Sesgos en la realización de un EC. Aleatorización y enmascaramiento.
 - 2.3. Análisis e interpretación de los resultados de un ensayo clínico. Métodos de síntesis de la evidencia científica: el metaanálisis.
 - 2.4. El análisis farmacoeconómico en el ámbito de los ensayos clínicos.
 - 2.5 Aplicación de las bases metodológicas en la propuesta de una investigación clínica y/o ensayo clínico.
3. **Desarrollo clínico: bases éticas, reguladoras y protección de datos**
 - 3.1 La regulación sobre el desarrollo clínico de medicamentos.
 - 3.2 La ética de la investigación clínica.
 - 3.3 Protección de datos en la investigación clínica.
 - 3.4 Patentes y marcas.
 - 3.5 Aplicación de las bases reguladoras y éticas en un ensayo clínico.

Seminarios:

Programa práctico

- Workshop: Ponencias de expertos en ensayos clínicos del ámbito de la oncología.
- Elaboración por los alumnos de una propuesta de ensayo clínico.
- Exposiciones de los trabajos por los alumnos.

Bibliografía:

- Alejandro R Jadad . Randomised Controlled Trials. A user's guide. 1998.
- Gad SC. Clinical Trials Handbook. John Wiley & Sons, 2009.
- Chow S-C, Liu J-p. Design and Analysis of Clinical Trials: Concepts and Methologies. John-Wiley & Sons, 1998.
- D. L. Demets DL. Statistical issues in interpreting clinical trials. Journal of Internal Medicine 2004; 255: 529–537.
- Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010;340:c332.
- A J Sutton, S J Duval, R L Tweedie, K R Abrams, D R Jones. Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses.
- Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. BMJ 1997;315:629-34.
- JR Laporte. Principios de Investigación Clínica.
- Etminan M and Levine M. Interpreting Meta-Analyses of Pharmacologic Interventions: The Pitfalls and How to Identify Them. Pharmacotherapy 1999;19(6):741-745.
- Peter M Rothwell. External validity of randomised controlled trials: "To whom do the results of this trial apply?". Lancet 2005; 365: 82–93.
- Montori et al. Validity of composite end points in clinical trials. BMJ 2005;330:594–6.
- Lise L Kjaergard, Bodil Als-Nielsen. Association between competing interests and authors' conclusions: epidemiological study of randomised clinical trials published in the BMJ. bmj.com 2002;325:249.
- An-Wen Chan, Douglas G Altman. Identifying outcome reporting bias in randomised trials on PubMed: review of publications and survey of authors. BMJ 2005;330;753.
- Galende I. Evaluación de Ensayos Clínicos. Fundación Astra-Zeneca. 2006.

RECURSOS WEB DE UTILIDAD

- Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.
- Guía de Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización (CPMP/ICH/1995).
- Ley 10/2013 de Garantías y Uso Racional Medicamento y Productos Sanitarios.
- Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de BPC y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos de investigación de uso humano.
- Reglamento UE 536/2014 de 16 abril de 2014, sobre los EC de medicamentos de uso humano.