

MÓDULO	MATERIA	CURSO	SEMESTRE	CRÉDITOS	TIPO
Complementos en Biotecnología	Análisis de biomacromoléculas terapéuticas	4º	2º	6	Optativa
PROFESORES			DIRECCIÓN COMPLETA DE CONTACTO PARA TUTORÍAS (Dirección postal, teléfono, correo electrónico, etc.)		
<ul style="list-style-type: none"> NATALIA ÁFRICA NAVAS IGLESIAS 			Dpto. Química Analítica, 3ª planta, Edificio 3, Facultad de Ciencias. Despacho nº 13. Correo electrónico: natalia@ugr.es		
			HORARIO DE TUTORÍAS Y/O ENLACE A LA PÁGINA WEB DONDE PUEDAN CONSULTARSE LOS HORARIOS DE TUTORÍAS		
			Lunes, de 16.00 a 19.00 horas; viernes de 9 a 12 horas.		
GRADO EN EL QUE SE IMPARTE			OTROS GRADOS A LOS QUE SE PODRÍA OFERTAR		
Grado en Biotecnología			Grado en Química, Grado en Farmacia.		
PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES (si procede)					
Se recomienda que se haya completado el módulo de formación básica y que se siga el orden cronológico de las enseñanzas. En particular, se recomienda tener cursadas y superadas las asignaturas Técnicas Instrumentales aplicadas a la Biotecnología, Análisis Químico de Productos Biotecnológicos, Estructura de Biomacromoléculas e Ingeniería de Proteínas. También se recomienda tener cursada la asignatura optativa Desarrollo y Formulación de Medicamentos Biotecnológicos					
BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (SEGÚN MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL GRADO)					
Biomacromoléculas terapéuticas: tipos. Estabilidad térmica y química. Agregación. Caracterización de grupos activos y biosimilares. Tecnologías analíticas de aplicación. Plataformas analíticas basadas en Espectrometría de Masas. Métodos de ionización. Analizadores de masas. Acoplamiento con otras técnicas. Aplicaciones cualitativas y cuantitativas.					
COMPETENCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS					

- Competencias básicas y generales:
CG2 - Capacidad para el análisis de estabilidad, control e instrumentación de procesos biotecnológicos.
CB3 - Que los estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética.
CB4 - Que los estudiantes puedan transmitir información, ideas, problemas y soluciones a un público tanto especializado como no especializado.
CB5 - Que los estudiantes hayan desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía.
- Competencias Transversales:
CT3 - Capacidad de aplicar los conocimientos en la práctica y de resolver problemas.
CT4 - Capacidad de comunicar de forma oral y escrita en las lenguas del Grado.
CT5 - Razonamiento crítico.
CT9 - Capacidad de trabajar en equipo y en entornos multidisciplinares.
- Competencias específicas:
CE45 - Capacidad para modelar y simular procesos y productos biotecnológicos.
CE46 - Manejar la instrumentación específica en la producción biotecnológica.

OBJETIVOS (EXPRESADOS COMO RESULTADOS ESPERABLES DE LA ENSEÑANZA)

- Conocer los principales factores que intervienen en la estabilidad térmica y química de las biomacromoléculas terapéuticas.
- Conocer el proceso de agregación y la importancia de su caracterización.
- Conocer las diferentes estrategias y tecnologías analíticas para la caracterización de biomacromoléculas terapéuticas y su aplicación en función del tipo de información buscada.
- Conocer las diferentes estrategias basadas en la espectrometría de masas para la caracterización de la estructura covalente y conformacional de las biomacromoléculas terapéuticas.
- Conocer y comprender los principales métodos de ionización empleados en la caracterización de biomacromoléculas terapéuticas: ionización por electrospray (ESI) e ionización por desorción por laser asitida por matriz (MALDI).
- Conocer los principales analizadores de masas en la caracterización de biomacromoléculas terapéuticas, entendiendo su utilidad y aplicación en un análisis comprensivo de los mismos.
- Poner en contacto al alumno con las estrategias y técnicas más avanzadas de análisis empleadas por diversos sectores de la industria biotecnológica, y en particular de la industria biofarmacéutica.

TEMARIO DETALLADO DE LA ASIGNATURA

TEMARIO TEÓRICO:

- Tema 1. Introducción a las biomacromoléculas terapéuticas. Principales aplicaciones. Estado actual y perspectivas de futuro.
- Tema 2. Proteínas terapéuticas: anticuerpos monoclonales y proteínas de fusión. Aspectos generales de la estructura de las proteínas. Modificaciones post-transcripcionales de las proteínas: glicosilaciones, carboxilaciones, hidroxilaciones, sulfatación y amidación. Tipos de anticuerpos monoclonales. Tipos de proteínas de fusión.
- Tema 3. Estabilidad de las proteínas y plegamiento. Factores que intervienen en la estabilidad térmica y química de las proteínas terapéuticas.
- Tema 4. Descripción general del proceso de producción de proteínas terapéuticas. Puntos de control analítico



- Tema 5. Agregación en las proteínas terapéuticas y sus implicaciones. Factores externos que afectan a la agregación de las proteínas. Herramientas analíticas para la determinación de agregados en función del tamaño de partícula. Cromatografía líquida de alta resolución de exclusión por tamaño. Light Scattering. Ultra centrifugación analítica. Electroforesis. Turbidimetría.
- Tema 6. Heterogeneidad en las proteínas terapéuticas. Heterogeneidad relacionada con variaciones de carga. Factores externos que afectan a la heterogeneidad de carga. Herramientas analíticas para la caracterización del perfil de isoformas. Cromatografía líquida de alta resolución de intercambio iónico débil.
- Tema 7. Heterogeneidad relacionada con la glicosilación de las proteínas terapéuticas. Herramientas analíticas. Cromatografía líquida de alta resolución y detección fluorescente.
- Tema 8. Cuantificación de proteínas terapéuticas. Cromatografía líquida de alta resolución en fase reversa. Validación de los métodos para la cuantificación de las proteínas terapéuticas.
- Tema 9. Importancia de la espectrometría de masas para la caracterización estructural de biomacromoléculas terapéuticas. Principales fuentes de ionización empleadas: ionización por electrospray (ESI) e ionización por desorción por láser asistida por matriz (MALDI). Principales analizadores de masas empleados. Análisis intactos y digeridos enzimáticos. Estrategias de análisis.

TEMARIO PRÁCTICO:

Seminarios:

Se estudiarán diferentes documentos oficiales relacionados con aspectos normativos que afectan a la caracterización analítica de biomacromoléculas terapéuticas, especialmente, de proteínas terapéuticas (documentos de la ICH, FDA o EMA). Se aplicará esta normativa a la resolución de casos prácticos.

Prácticas de Laboratorio:

Las sesiones de laboratorio estarán orientadas a la adquisición de habilidades en técnicas analíticas comúnmente empleadas en los procesos de producción de proteínas terapéuticas, como por ejemplo:

Práctica 1. Obtención del perfil de agregación de un anticuerpo monoclonal terapéutico mediante cromatografía líquida de alta resolución por exclusión por tamaño y detección mediante diodos en fila (SEC-HPLC_DAD). Análisis de muestras frescas y de muestras degradadas de forma controlada y acelerada.

Práctica 2. Validación de un método de cromatografía líquida de alta resolución en fase inversa y detección con diodos (RP-HPLC-DAD) para la cuantificación de proteínas terapéuticas.

Práctica 3. Obtención del perfil de isoformas de un anticuerpo monoclonal terapéutico mediante cromatografía líquida de alta resolución por exclusión por tamaño y detección mediante diodos en fila (SEC-HPLC_DAD). Análisis de muestras frescas y de muestras degradadas de forma controlada y acelerada.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL:

- *Characterization of Protein Therapeutics using Mass Spectrometry*, G. Chen, Bristol-Myers Squibb Company, Bioanalytical and Discovery Analytical Sciences, Princeton, NJ, USA (Ed.) 2013.
- *Therapeutic monoclonal antibodies*, Editado por Zhiqiang An, Published by John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey and Canada, 2009.
- *Pharmaceutical Biotechnology. Concepts and Applications*. Gary Walsh, John Wiley & Sons Ltd, The Atrium,



Southern Gate, Chichester, West Sussex PO19 8SQ, England, 2007.

- *Pharmaceutical Biotechnology*, Segunda Edition, Editado por Michael J. Groves, CRC Press, 2005.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA:

- *Computational and Statistical Methods for Protein Quantification by Mass Spectrometry*, Ingvar Eidhammer, Harald Barsnes, Geir Egil Eide, Lennart Martens, John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex PO19 8SQ, England, 2013.
- *Biosimilars*, Editado por Jean-Louis Prugnaud y Jean-Hugues Trouvin, Springer-Verlag France, Paris, 2011.
- *Aggregation of therapeutic proteins*, Editado por Wei Wang Christopher y J. Roberts, Published by John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey y Canada, 2010.
- *Mass Spectrometry: Principles and Applications*, Tercera Edición, Edmond de Hoffmann y Vincent Stroobant, John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex PO19 8SQ, England, 2007.

ENLACES RECOMENDADOS

<http://www.ich.org/home.html> Página oficial de la Conferencia Internacional para la armonización de los requerimientos técnicos para la comercialización de fármacos de uso humano (ICH).

<http://www.ema.europa.eu/ema/> Agencia Europea del medicamento (EMA).

<http://www.mmass.org/> Open Source Mass Spectrometry Tool.

METODOLOGÍA DOCENTE

- Clases de teoría.
- Clases prácticas de laboratorio y seminarios.
- Tutorías individuales y en grupo.

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

Convocatoria ordinaria:

- Examen escrito sobre los conocimientos adquiridos: 60% de la calificación final.
- Trabajos individuales/grupo: 20% de la calificación final.
- Informes de prácticas y seminarios: 20% de la calificación final. La asistencia a las sesiones de prácticas y de seminarios es obligatoria.

Convocatoria extraordinaria:

- Examen escrito sobre los temas de teoría, 60% de la calificación final
- Examen escrito sobre los las sesiones de prácticas. Aquellos estudiantes que no hayan realizado las prácticas deberán realizar examen de laboratorio. 20% de la calificación final.
- Examen escrito sobre los seminarios. 20% de la calificación final.

Nota de interés: Tal y como establece el Artículo 22 de la Normativa de Evaluación y de Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada, para el caso de asignaturas cuyas Guías Docentes contemplen un examen final que supongan el 50% o más del total de la ponderación de la calificación final de la asignatura y el estudiante decidiera no realizarlo, figurará en el acta con la anotación de "**No presentado**".

DESCRIPCIÓN DE LAS PRUEBAS QUE FORMARÁN PARTE DE LA EVALUACIÓN ÚNICA FINAL ESTABLECIDA EN



LA "NORMATIVA DE EVALUACIÓN Y DE CALIFICACIÓN DE LOS ESTUDIANTES DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA"

- De acuerdo con la Normativa de Evaluación y de Calificación de los Estudiantes de la UGR, se contempla la realización de una evaluación única final a la que podrán acogerse aquellos estudiantes que no puedan cumplir con el método de evaluación continua por motivos laborales, estado de salud, discapacidad o cualquier otra causa debidamente justificada que les impida seguir el régimen de evaluación continua.
- Para acogerse a la evaluación única final, el estudiante, en las dos primeras semanas de impartición de la asignatura, lo solicitará al Director del Departamento.
- Esta evaluación única final, constará de dos pruebas claramente diferenciadas: un examen teórico y otro práctico, que se realizará en el laboratorio. Estos exámenes computarán el 60% y el 40% de la nota final, respectivamente.

INFORMACIÓN ADICIONAL

