

Curso Académico: 2022/23

## 66158 - Modelos animales para el estudio de la inmunoterapia del cáncer

### Información del Plan Docente

**Año académico:** 2022/23

**Asignatura:** 66158 - Modelos animales para el estudio de la inmunoterapia del cáncer

**Centro académico:** 104 - Facultad de Medicina

**Titulación:** 637 - Máster Universitario en Inmunología Tumoral e Inmunoterapia del Cáncer

**Créditos:** 3.0

**Curso:** 1

**Periodo de impartición:** Segundo semestre

**Clase de asignatura:** Optativa

**Materia:**

## 1. Información Básica

### 1.1. Objetivos de la asignatura

**La asignatura y sus resultados previstos responden a los siguientes planteamientos y objetivos:**

Los objetivos planteados en esta asignatura, proporcionan conocimientos suficientes para:

1. Conocer los principales modelos animales en la investigación de inmunología e inmunoterapia del cancer.
2. Saber seleccionar el mejor modelo animal en base al tratamiento de inmunoterapia a estudiar.
3. Conocer la legislación vigente y los trámites necesarios para poder llevar a cabo un estudio en modelos animales

=====

Estos planteamientos y objetivos están alineados con los siguientes Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la Agenda 2030 de Naciones Unidas (<https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/>), de tal manera que la adquisición de los resultados de aprendizaje de la asignatura proporciona capacitación y competencia para contribuir en cierta medida a su logro:

- Objetivo 3: Salud y bienestar.
- Objetivo 4: Educación de calidad.

### 1.2. Contexto y sentido de la asignatura en la titulación

Dentro del Máster Universitario en Inmunología Tumoral e Inmunoterapia del Cáncer esta asignatura proporciona, junto a las demás asignaturas del semestre, una visión global y amplia de los diferentes modelos animales donde se puede analizar la eficacia y seguridad de los tratamientos de inmunoterapia, incluyendo los factores del huésped que modulan su eficacia. Se trata de una visión generalista e integrada de los conocimientos que el alumno debe adquirir para su futuro trabajo en el ámbito de la inmunoterapia del cáncer y la importancia de los resultados

### 1.3. Recomendaciones para cursar la asignatura

Disponer de Recursos informáticos suficientes con acceso a Internet para poder acceder a los contenidos online.

## 2. Competencias y resultados de aprendizaje

### 2.1. Competencias

#### **BÁSICAS y GENERALES:**

**CG01 - Que los estudiantes sepan desarrollar aplicaciones tecnológicas de los procesos inmuno- oncológicos de inmunoterapia antitumoral y transferir soluciones a la industria en el sector farmacéutico y sanitario.**

**CG02 - Adquirir la formación, aptitudes, destrezas y método necesarios para iniciarse en la investigación dentro del área de la Inmunología tumoral y la Inmunoterapia Tumoral.**

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

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.

#### **ESPECÍFICAS:**

? Comprender la evolución de los modelos animales en investigación contra el cancer y su importancia en la consecución de diferentes hitos..

? Conocer las limitaciones de cada uno de los modelos a la hora de analizar la eficacia de cada inmunoterapia.

? Conocer los requisitos éticos y legales para usar modelos animales.

? Ser capaz de seleccionar un modelo animal para el estudio de cada tipo de inmunoterapia.

? Adquirir la capacidad para diseñar un ensayo clínico donde se combinen los modelos animales y los tratamientos en pacientes.

? Saber diferenciar entre los diferentes modelos de ratones humanizados y sus características específicas en base al tipo de inmunoterapia a estudiar.

#### **TRANSVERSALES:**

CT01 - Analizar y sintetizar de manera adecuada la información referente a las principales temáticas ligadas a la Inmunología Tumoral e Inmunoterapia del Cáncer.

CT05 - Obtener y utilizar datos valorando tendencias y riesgos para la toma de decisiones sobre salud.

CT06 - Trabajar en equipo siendo capaz de ejercer diferentes roles dentro del grupo.

CT07 - Ser capaz de formular hipótesis, recolectar y valorar de forma crítica la información para la resolución de problemas, siguiendo el método científico.

## **2.2. Resultados de aprendizaje**

*El estudiante, para superar esta asignatura, deberá demostrar los siguientes resultados:*

1. Conocer la utilidad de los modelos animales en la investigación de inmunología e inmunoterapia del cancer.
2. Ser capaz de identificar los principales hitos en inmunoterapia desarrollados gracias a los modelos animales.
3. Conocer los principales tipos de modelos autólogos de cáncer en ratón.
4. Conocer los principales modelos transgénicos de cáncer en ratón.
5. Conocer los principales tipos de modelos de xenotrasplante tumoral en ratón inmunodeprimido.
6. Entender los principales procesos inmunológicos afectados por la mezcla de especies en los modelos de xenotrasplante.
7. Conocer los diferentes tipos de ratones humanizados.
8. Conocer la legislación vigente y los trámites necesarios para poder llevar a cabo un estudio en modelos animales

## **2.3. Importancia de los resultados de aprendizaje**

El desarrollo de esta asignatura proporciona al alumno aprendizaje sobre los diferentes modelos animales de cáncer donde analizar la eficacia y seguridad de los distintos tipos de inmunoterapia y sus mecanismos de acción en función de la relación establecida entre el sistema inmunológico del animal y el tumor en desarrollo del propio animal o de un paciente humano. Específicamente el alumno deberá conseguir formación en el campo de la experimentación animal que le permita posteriormente integrar los aprendizajes actuales con los anteriores y en sucesivas etapas formativas incluir estos procesos entre los contenidos habituales del trabajo en el ámbito de la inmunoterapia del cáncer.

## **3. Evaluación**

### **3.1. Tipo de pruebas y su valor sobre la nota final y criterios de evaluación para cada prueba**

*El estudiante deberá demostrar que ha alcanzado los resultados de aprendizaje previstos mediante las siguientes actividades de evaluación:*

La nota final de la asignatura es el **PROMEDIO PONDERADO** de la nota obtenida en cada uno de los tres bloques que la forman de acuerdo con el número de créditos correspondientes a cada uno.

Es necesario aprobar cada bloque con una **nota mínima de 5 PUNTOS (sobre 10)**.

**A. Participación activa en las clases magistrales de la asignatura:**

La asistencia a las clases magistrales es **OBLIGATORIA**, precisando una **asistencia mínima del 80%**.

Tendrá una ponderación del 25% sobre el total de la calificación final de la asignatura.

#### **B. Resolución de problemas y casos:**

El alumno realizará un **INFORME** estructurado sobre los problemas y casos desarrollados en las sesiones de problemas y casos en el que se incluirá las respuestas a un cuestionario de preguntas relacionadas con las actividades realizadas en dichas sesiones.

Tendrá una ponderación del 25% sobre el total de la calificación final de la asignatura.

#### **C. Seminarios:**

Los alumnos presentarán en clase el diseño una inmunoterapia frente a un tumor con unas características inmunológicas definidas exponiendo los aspectos más relevantes del mismo desde el punto de vista de la inmunoterapia del cáncer.

Tendrá una ponderación del 50% sobre el total de la calificación final de la asignatura.

## **4. Metodología, actividades de aprendizaje, programa y recursos**

### **4.1. Presentación metodológica general**

*Para la formación de los alumnos, se van a realizar los siguientes tipos de actividades:*

1. Clases teóricas.
2. Resolución de problemas y casos.
3. Seminarios.
4. Tutorías.

De forma genérica la materia tiene 3 créditos (ECTS) que equivalen a 75 horas, de las cuales son presenciales el 45% (33,75 horas) y el 55% no presenciales (41,25 horas).

La distribución de las horas presenciales es la siguiente:

1. Clases teóricas: 15 horas.
2. Resolución de problemas y casos: 10 horas.
3. Seminarios: 5 horas.
4. Evaluación: 3,75 horas.

**TOTAL: 33,75 horas.**

### **4.2. Actividades de aprendizaje**

*El proceso de aprendizaje que se ha diseñado consiste en:*

- **Clases teóricas:** lecciones magistrales de una hora de duración en que se exponen los contenidos teóricos necesarios y generales de la materia para desarrollar las competencias. Es interés general del profesorado fomentar la participación.
- **Resolución de problemas y casos:** resolución de problemas o la discusión de casos prácticos relacionados con las distintas aproximaciones de la inmunoterapia en el cáncer con presencia permanente y supervisión por profesores.
- **Seminarios:** aplicación de las competencias adquiridas por el alumno que reflejará en la presentación en clase el diseño una inmunoterapia exponiendo los aspectos más relevantes del mismo desde el punto de vista de la inmunoterapia del cáncer.
- **Incorporación de materiales hechos al ADD** y que se consideran elementos de consulta para todos los componentes del curso.
- **Tutorías:** El alumno podrá realizar tutorías personales solicitando a través del correo interno de la asignatura. Para ello se pactará al comienzo del curso una franja horaria que convenga.

### **4.3. Programa**

*El programa que se ofrece al estudiante para ayudarle a lograr los resultados previstos comprende las siguientes actividades:*

**A. Lecciones magistrales** de una hora de duración hasta 15 horas en que se exponen los contenidos teóricos necesarios y generales de la materia para desarrollar las competencias. Es interés general del profesorado fomentar la participación.

Contenidos:

- 1- *El ratón como modelo de inmunología e inmunoterapia tumoral. Evolución histórica. Principales hitos y dificultades*
- 2- *Modelos de carcinogénesis inducida. Carcinogénesis química. Inducida por virus. Tipos de cancer y mecanismos. Características inmunológicas*
- 3- *Modelos de trasplante de células tumorales autólogas. Modelo ortotópico. Modelo subcutáneo. Modelos metastásicos. Características inmunológicas. Limitaciones*
- 4- *Modelos transgénicos de mutaciones tumorales inducibles y no inducibles. Tipos de mutaciones y tumores. Características inmunológicas. Limitaciones*
- 5- *Modelos transgénicos que expresan receptores de células T frente a antígenos tumorales. Limitaciones*
- 6- *Modelos de xenotrasplante tumoral en ratones inmunodeprimidos. Interacciones inmunológicas entre el sistema humano y el de ratón a nivel molecular. Xenotrasplante de líneas celulares (CDXs). Xenotrasplante de muestra de pacientes (PDXs) Limitaciones*
- 7- *Modelos de xenotrasplante tumoral en ratones humanizados. Acondicionamiento. Transferencia de PBMC o medula ósea. Ratones inmunodeprimidos convencionales (NOG, NSG, Rag2/Il2rg) Ratones de última generación: huNOG-EXL, NSG-SGM3, MISTRG. Limitaciones*
- 8- *Perspectiva futura del uso de modelos animales PDXs para la selección personalizada de tratamientos de inmunoterapia. El ratón en la clínica*
- 9- *Aspectos éticos para el uso de modelos de ratón en cáncer.*

**B. Clases prácticas** que incluyen las siguientes actividades:

- **Resolución de problemas y casos:** Solución de problemas de casos relacionados con las distintas aproximaciones de la inmunoterapia del cáncer.
- **Confección de un INFORME** que se entregará en formato impreso y/o digital.
- **Seminarios:** aplicación de las competencias adquiridas por el alumno que reflejará en la presentación en clase el diseño una inmunoterapia exponiendo los aspectos más relevantes del mismo desde el punto de vista de la inmunoterapia del cáncer.
- **Prácticas.** Visita al servicio de animalario del CIBA
- **Incorporación de materiales hechos al ADD** y se consideran elementos de consulta para todos los componentes del curso.

**C. Tutorías.** El alumno podrá realizar tutorías personales solicitando a través del correo interno de la asignatura. Para ello se pactará al comienzo del curso una franja horaria que convenga.

#### 4.4. Planificación de las actividades de aprendizaje y calendario de fechas clave

##### Calendario de sesiones presenciales y presentación de trabajos

MASTER UNIVERSITARIO EN INMUNOLOGIA TUMORAL E INMUNOTERAPIA DEL CANCER

Consultar horarios y actividades en el siguiente enlace:

[https://estudios.unizar.es/estudio/asignaturas?anyo\\_academico=2021&estudio\\_id=20210726&centro\\_id=104&plan\\_id\\_nk=637](https://estudios.unizar.es/estudio/asignaturas?anyo_academico=2021&estudio_id=20210726&centro_id=104&plan_id_nk=637).

Las tutorías serán, de carácter presencial y/o telemático, desarrollándose, previa petición de cita si ello es necesario y su contenido contemplará la previsible necesidad de tutela para la realización de trabajos docentes.

#### 4.5. Bibliografía y recursos recomendados

- The Laboratory Mouse, Ed. Hans Hedrich, Elsevier.
- - Animal models of chemical carcinogenesis: driving breakthroughs in cancer research for 100 years. Cold Spring Harb Protoc. 2015 Oct; 2015(10): 865-874.
- - Chemical Carcinogenesis Models of Cancer: Back to the Future, Annual Review of Cancer Biology, 2017.
- - Cancer Immunotherapies and Humanized Mouse Drug Testing Platforms, Transl Oncol. 2019
- - <https://www.jax.org/jax-mice-and-services/in-vivo-pharmacology/humanized-mice>
- - <https://www.taconic.com/taconic-insights/immunology/comparison-guide-hunog-exl-nsg-sgm3-and-mistrg.html>

- - Mouse Models of Cancer: A Laboratory Manual
- 
- - Mouse Models of Cancer. Methods and Protocols. Methods in Molecular Biology book series (MIMB, volume 1267) 2015.
-