

66159 - Terapia celular adoptiva

Información del Plan Docente

Año académico: 2022/23

Asignatura: 66159 - Terapia celular adoptiva

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

Se trata de una asignatura optativa del Máster. El objetivo general de la asignatura es proporcionar al estudiante los conocimientos fundamentales acerca de los diferentes tipos de inmunoterapia celular para el tratamiento de cáncer. Se describirán las principales fuentes y métodos para aislar/producir las células y los diferentes métodos para expandirlas, activarlas y/o modificarlas. Se profundizará en los aspectos técnicos y legales para su producción en condiciones seguras y en aspectos éticos de investigación en humanos.

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

Objetivo 8: Trabajo decente y crecimiento económico

1.2. Contexto y sentido de la asignatura en la titulación

Se trata de una asignatura optativa del Máster dentro del itinerario básico. El conocimiento de los diferentes tipos de inmunoterapia celular para el tratamiento de cáncer es de vital importancia para poder contribuir al desarrollo de terapias futuras más eficaces. El campo de la terapia celular adoptiva está en plena expansión y se enfrenta a su aplicación efectiva en los tumores sólidos, para lo cual va a hacer falta mucha más investigación en el campo y mano de obra cualificada en actividades de I+D+i, tanto en el sector público como en el privado.

1.3. Recomendaciones para cursar la asignatura

Para cursar esta asignatura es necesario que los estudiantes hayan cursado y superado con aprovechamiento las asignaturas obligatorias del primer cuatrimestre, para que conozcan en detalle el funcionamiento del sistema inmunitario, el proceso de transformación tumoral, los principios de la muerte celular inmunogénica, así como la respuesta inmunitaria fisiológica contra el cáncer y las propiedades inmunosupresivas del microambiente tumoral.

2. Competencias y resultados de aprendizaje

2.1. Competencias

Al superar esta asignatura, el estudiante será más competente para:

- Comprender la evolución de los diferentes tipos de inmunoterapia celular
- Entender los motivos científico-técnicos por los que han fallado algunos tipos de inmunoterapia celular en cáncer y como se han mejorado
- Saber diferenciar entre los distintos tipos de inmunoterapia celular y su aplicación en función de las características antigénicas del tumor
- Comprender las limitaciones de la inmunoterapia celular en el tratamiento de tumores hematológicos y sólidos.

- Conocer los requisitos éticos y legales para poder usar inmunoterapia celular
- Entender el tipo de pruebas clínicas necesarias para poder monitorizar la respuesta de los pacientes tratados con inmunoterapia celular
- Diseñar un CAR para el tratamiento de un tipo de tumor en función de la presencia de un antígeno tumoral y las restricciones del microambiente tumoral
- Reconocer los posibles efectos tóxicos de cada tipo de inmunoterapia celular.
- Diseñar tratamientos que reduzcan la toxicidad de la inmunoterapia celular.
- Adquirir la capacidad científico-técnica para diseñar un ensayo clínico mediante inmunoterapia celular.

Además, desarrollará las siguientes competencias generales:

- Capacidad para desarrollar aplicaciones tecnológicas de los procesos inmuno-oncológicos de inmunoterapia anti-tumoral y transferir soluciones a la industria en el sector farmacéutico y sanitario.
- Capacidad para adquirir la formación, aptitudes, destrezas y método necesarios para iniciarse en la investigación dentro del área de la Inmunología tumoral y la Inmunoterapia Tumoral
- Capacidad para desarrollar aplicaciones clínicas de inmunoterapia antitumoral para el tratamiento de los pacientes
- Comprensión de 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
- Capacidad para 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
- Capacidad para integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios
- Posesión de las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

2.2. Resultados de aprendizaje

- Conocer los principales hitos dentro de la Historia de la inmunoterapia celular en cáncer. 2- Conocer los principales tipos de inmunoterapia celular en cáncer.
- Saber diferenciar entre los diferentes tipos de inmunoterapia celular y su posible aplicación en función de antigenicidad tumoral.
- Entender cómo se pueden combinar distintos tipos de inmunoterapia celular para eliminar tumores con alta heterogeneidad inmunológica.
- Entender la diferencia entre terapia celular autóloga y alogénica y los riesgos y beneficios asociados a cada una.
- Conocer los diferentes métodos para poder expandir y activar macrófagos, células T CD8, NK y NKT.
- Conocer la composición y funcionamiento de un receptor quimérico de antígeno (CAR).
- Conocer la evolución en el diseño de células CAR y los diferentes tipos de células CAR.
- Conocer las bases de datos necesarias para poder diseñar un CAR
- Conocer los diferentes métodos para generar células T con receptores transgénicos y células CAR.
- Conocer las limitaciones de la inmunoterapia celular y sus posibles efectos secundarios tanto en tumores hematológicos como sólidos.
- Conocer la legislación vigente y los trámites necesarios para poder llevar a cabo un ensayo clínico con inmunoterapia celular.

2.3. Importancia de los resultados de aprendizaje

La comprensión de los mecanismos moleculares y celulares a través de los que se pueden generar los diferentes tipos de terapia celular adoptiva que se aplican ya en el tratamiento contra el cáncer o los múltiples que se encuentran en fase de experimentación es fundamental. De hecho, la comprensión en mayor profundidad de estos mecanismos y métodos es lo que permitirá desarrollar inmunoterapias celulares cada vez más eficaces en el futuro en las que se espera que contribuyan los estudiantes de este Máster.

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 del aprendizaje previstos mediante las siguientes actividades de evaluación:

- Resolución de problemas prácticos: 25% de la calificación
- Seminarios a exponer por los estudiantes: 50% de la calificación
- Participación activa en las clases magistrales: 25% de la calificación

4. Metodología, actividades de aprendizaje, programa y recursos

4.1. Presentación metodológica general

Actividad formativa 1: Clases magistrales participativas. Adquisición de conocimientos básicos mediante clases magistrales participativas. 1.5 ECTS. Las clases se llevarán a cabo mediante presentaciones de ?Power Point? y debate. Los estudiantes contarán con las presentaciones desde antes de que empiecen las clases a través del Anillo Digital Docente de la Universidad. Las presentaciones incluirán enlaces directos a páginas web que ofrezcan material docente relacionado con el tema que se está exponiendo, animaciones, pequeños vídeos docentes, etc. En este sentido, los libros recomendados tienen páginas web asociadas muy adecuadas.

Actividad formativa 2: Preparación de problemas y ejercicios por parte de los alumnos y resolución en el aula. 0.5 ECTS. Los problemas y ejercicios estarán disponibles desde antes de empezar las clases en el Anillo Digital Docente.

Actividad formativa de tipo 3. Presentación y exposición de un trabajo en forma de seminario por parte de los estudiantes. 1 ECTS

4.2. Actividades de aprendizaje

El programa que se ofrece al estudiante para ayudarle a lograr los resultados previstos comprende además de las clases teóricas, la preparación de problemas y ejercicios. Los problemas y ejercicios se resuelven por parte de los alumnos en el aula. Los problemas y ejercicios estarán disponibles desde antes de empezar las clases en el Anillo Digital Docente.

4.3. Programa

Tema 1 - Historia de la inmunoterapia celular del cáncer. Principales logros y obstáculos.

Tema 2 - Terapia con células NK autólogas y alogénicas. Fuentes de células NK. Protocolos de activación y expansión. Células NK adaptativas. Toxicidades, limitaciones y microambiente tumoral. Protocolos de aplicación clínica.

Tema 3 - Terapia con células T no modificadas. Fuentes de células T. Sangre periférica vs TILs. Protocolos de activación y expansión. Pre-enriquecimiento de células T específicas de Ag tumoral. Protocolos de aplicación clínica. Toxicidades y limitaciones.

Tema 4 - Terapia con otros tipos de células T. NKT. gdT cells. Células asesinas inducidas por citoquinas (CIKs). Fuentes de células. Protocolos de activación y expansión. Aplicación clínica. Toxicidades y limitaciones.

Tema 5 - Técnicas de transfección para la modificación genética de células inmunológicas. Liposomas. Electroporación. Infección con virus.

Tema 6- Terapia con células T modificadas. Expresión de receptores T transgénicos

Tema 7 - Los receptores quiméricos de antígeno (CAR). Evolución histórica. Diseño de CAR. Primera, segunda y tercera generación. TRUCKS.

Tema 8 - Terapia con células CART. Consideraciones específicas en el diseño de CAR. Protocolos de activación y expansión. Aplicación clínica. Toxicidades y limitaciones. El CART19.

Tema 9 - Otros tipos de células CAR. CARNK, CARMA, CARNKT, CARCIK. Protocolos de activación y expansión. Aplicación clínica. Ventajas y desventajas respecto a células CART.

Tema 10 - El manejo clínico del paciente tratado con células CAR. Biomarcadores y Monitorización de eficacia y toxicidad. Manejo de toxicidades

Tema 11 - Aspectos técnicos y legales para la aplicación de las terapias con células CAR. Legislación vigente. Cultivo y modificación GMP. Los CAR en el sistema nacional de salud.

Tema 12 - Perspectivas futuras en la inmunoterapia celular. Órganos artificiales y nuevos sistemas de diferenciación para la generación in vitro de linfocitos T y células NK. Ventajas y limitaciones.

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

El periodo de clases teóricas y de problemas coincidirá con el establecido oficialmente. Cuando estén disponibles, se podrán consultar en:

<https://medicina.unizar.es/masterinmunologia>

El calendario se establecerá de manera coordinada con el resto de materias a principio de curso.

Para aquellos alumnos matriculados los horarios y fechas de clases teóricas se harán públicos a través del TABLON DE ANUNCIOS DEL GRADO en moodle y en el moodle de la asignatura.

La asignatura se impartirá en el segundo cuatrimestre, aproximadamente entre el 10 de Abril y el 2 de Junio.

4.5. Bibliografía y recursos recomendados

- Inmunología Tumoral e Inmunoterapia del Cáncer/ edited by Antonio Antón, Alberto Anel, Luis Martínez Lostao, Julián Pardo y Roberto Pazo. Amazing Books. 2018.

- Cancer Immunotherapy. Principles an practice / edited by Lisa H. Butterfield, Howard L. Kaufman y Franceco M. Marincola. SITC/Demos Medical. 2nd edition. 2021.

La bibliografía se completará con artículos científicos relevantes y de actualidad en el campo de la terapia celular adoptiva