

CovidA

Proyecto de investigación sobre
reposiciónamiento de medicamentos
para el tratamiento del COVID-19
usando inteligencia artificial (IA)

Agosto 2020 a Marzo 2021



Somos CoVIDA

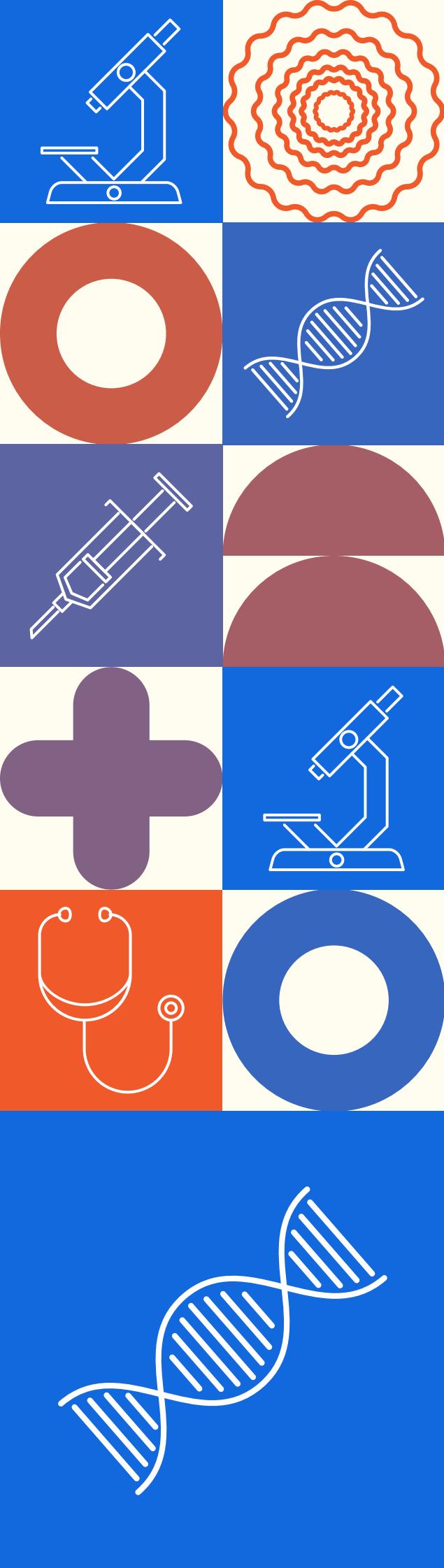
Un proyecto impulsado por el CIDIT y cofinanciado por el CONACYT en el que utilizamos técnicas avanzadas de Inteligencia Artificial (IA) para encontrar medicamentos comerciales que puedan ser usados en el tratamiento de pacientes con COVID-19, método conocido como reposicionamiento de medicamentos.

Esta investigación nace de la colaboración internacional entre la Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción (UC) con Royal Holloway de la Universidad de Londres, Inglaterra y actualmente es liderado por el CIDIT, centro vinculado a la UC, y con la colaboración de la Fundação Getulio Vargas (FGV) de Brasil.



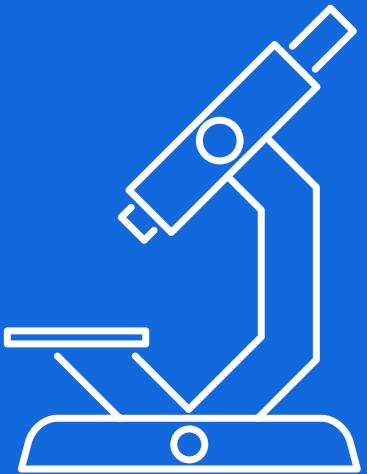
¿De dónde venimos?

El COVID-19 es una enfermedad altamente contagiosa que ha costado la vida de más de 2 millones y medio de personas e impactado negativamente a la economía, a la educación y a la sociedad en el mundo. A pesar de que ya se tienen vacunas, no se cuenta con medicamentos eficaces para el tratamiento de forma comercial, tampoco la certeza para tratar a los pacientes contagiados o reducir la mortalidad de los que están en estado grave.



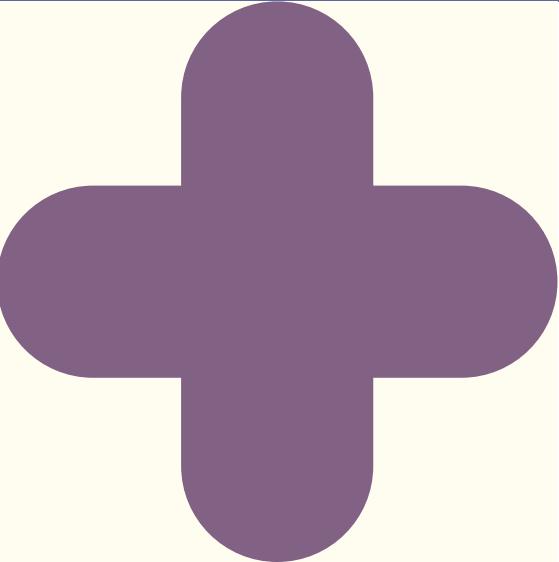
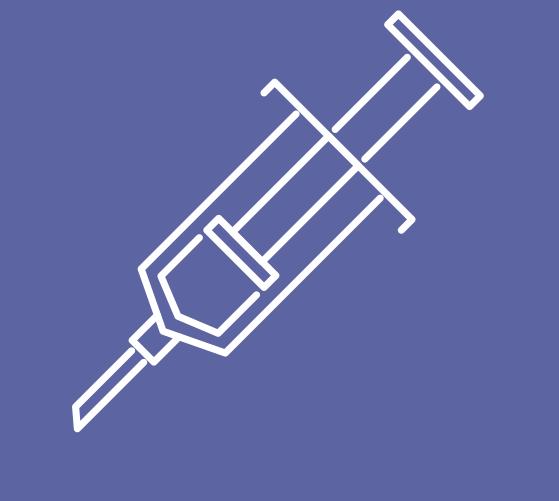
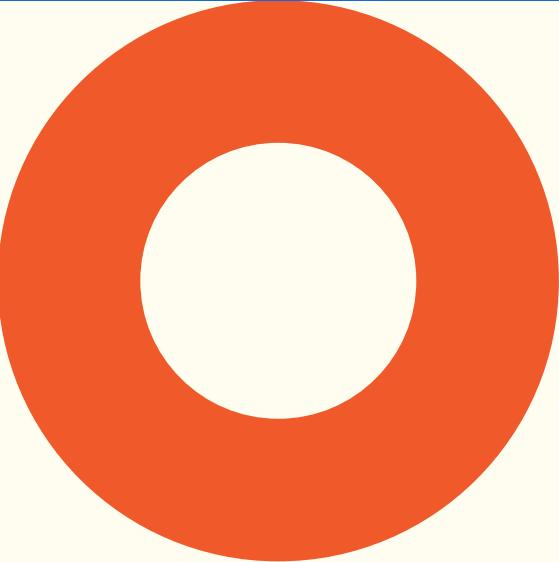
¿En qué consiste la reposición de medicamentos?

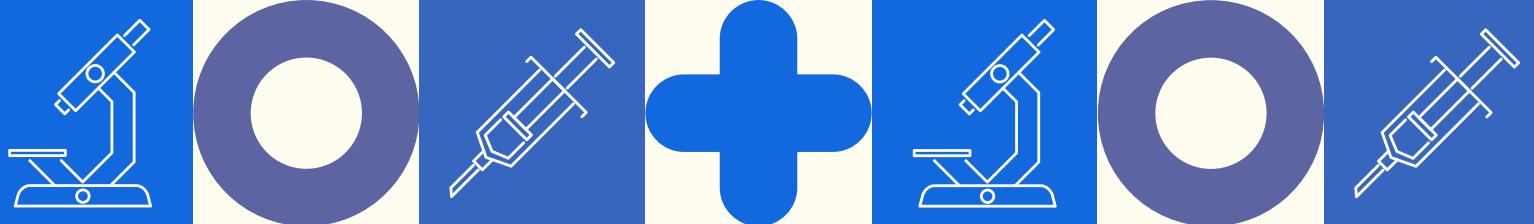
Esta alternativa se basa en encontrar nuevas aplicaciones terapéuticas a medicamentos comerciales, es decir medicamentos ya certificados como seguros en los seres humanos, lo cual puede resultar efectivo, rápido y de bajo costo. Desde CoVIDA planteamos esta estrategia usando la Inteligencia Artificial (IA) para recomendar la posibilidad de reutilizar alguno de los medicamentos seguros para humanos disponibles en el mercado.



Ingeniería artificial en favor de la humanidad

Desarrollamos nuevos procesos de IA que permitieron priorizar medicamentos potencialmente efectivos contra el SARS-CoV-2. Las metodologías que implementamos se resumen en cuatro partes:





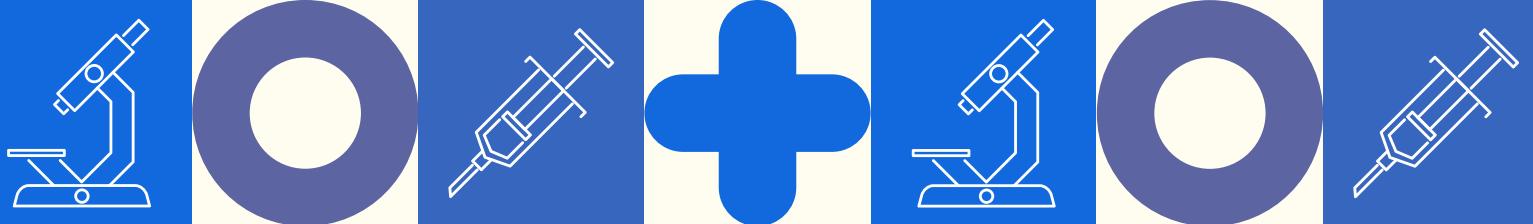
Reposición de antivirales de amplio espectro utilizando IA:

Predecimos medicamentos aprobados por la FDA, seguros en humanos, que afectan directamente a las proteínas del SARS-CoV-2. Para ello, utilizamos datos recientes y desarrollamos modelos computacionales con métodos similares a aquellos utilizados por Netflix para recomendar películas. Este método se restringió a una lista de aproximadamente 126 antivirales conocidos.



Reposición de medicamentos aprobados por la FDA utilizando IA:

Predecimos medicamentos que interrumpen el mecanismo de replicación e infección del SARS-CoV-2 en las células humanas. Analizamos el interactoma humano y localizamos las proteínas afectadas por el virus, como aquellas moduladas por los medicamentos. Posteriormente, usamos un algoritmo para estimar la acción de los medicamentos contra los virus basado en las distancias relativas de sus proteínas de acción. Se han analizado aproximadamente 2000 medicamentos comerciales para predecir los candidatos prometedores.



Análisis farmacológico de las predicciones:

Combinamos los medicamentos candidatos de cada método utilizando un algoritmo de ranking. Filtramos esta lista con una validación con datos de experimentos *in vitro* y la herramienta Connectivity Map que nos permitió priorizar los medicamentos en su capacidad para cancelar el perfil de expresiones de los genes en células infectadas con COVID-19. Con un equipo de expertos médicos, estudiamos en detalle las predicciones y esto posibilitó evaluar cuales están disponibles y podrían ser más relevantes en Paraguay, su viabilidad, efectos secundarios, entre otros.



Diseño de protocolo de ensayos clínicos, basados en el análisis farmacológico anterior:

se ha reducido la lista rankeada a unos pocos medicamentos candidatos; de estos, seleccionamos los más prometedores basados en múltiples fuentes de evidencia biológicas para evaluar su eficacia teniendo en cuenta características de la población, así como características del medicamento. Finalmente, expertos médicos que colaboran en el proyecto han diseñado un protocolo de ensayo clínico a partir de los medicamentos recomendados por nuestros algoritmos.

Resultados importantes

Tenemos una lista preliminar de más de 25 medicamentos comerciales candidatos prometedores para tratar el COVID-19, que están siendo estudiados en profundidad y que están siendo combinados para verificar su uso efectivo en Paraguay.

Protocolo de ensayo clínico: para un cocktail de medicamentos que se consideran como candidatos más prometedores, en conformidad con las recomendaciones de la OMS.

Herramienta online CoREx: del inglés COVID-19 Repositioning Explorer, desarrollamos esta plataforma que implementa los algoritmos que hemos propuesto y conjuntos de datos sobre COVID-19. Está a disposición de los científicos de todo el mundo para probar hipótesis de reutilización de fármacos de forma gratuita (https://paccanarolab.org/static_content/covid/).

Conformación del equipo

CoVIDA

Directora

Teresa Gamarra - CIDIT

Investigadores principales

Luca Cernuzzi - CIDIT - UC

Alberto Pacanaro - FGV - Royal Holloway

Rubén Jiménez - Royal Holloway

Investigadores asociados

Mateo Torres - FGV

Diego Galeano - FGV

Suzana Santos - FGV

Investigador en formación

Rubén Jiménez - Royal Holloway de Inglaterra

Expertos en farmacología y ensayos clínicos

Gloria Aguilar

Martín Aguero

Soporte técnico para procesamiento de datos

Rafael Adorno

Aldo Galeano

Desarrollo de software

Maria del Mar Sánchez

Administradora

Patricia Candia

Información de contacto

Para saber más sobre los hallazgos y avances de CoVIDA visitanos en nuestras cuentas oficiales de CoVIDA en:



Instagram: ciditparaguay39 - Facebook: @CIDITpy - Twitter: @CIDITpy

Escribinos a info@ciditpy.org