

DREXML: UNA HERRAMIENTA PARA EL DESCUBRIMIENTO DE DIANAS TERAPÉUTICAS EN ENFERMEDADES RARAS

¹*Platform for Computational Medicine, Andalusian Public Foundation Progress and Health-FPS, Seville, Spain*

⁹*FPS/ELIXIR-es, Hospital Virgen del Rocío, Seville, Spain*

XVII Reunión anual CIBERER (2024)

Introducción

DREXML es una herramienta de **software libre** que utiliza aprendizaje automático para **identificar nuevos usos para medicamentos existentes**. Se ha validado con éxito en dos enfermedades raras: Anemia de Fanconi, Melanoma Familiar, COVID-19 y Retinitis Pigmentosa. El modelo identifica dianas terapéuticas para enfermedades específicas mediante el empleo de **aprendizaje automático y modelado mecanicista de la transducción de señales**. En el caso de la Anemia de Fanconi, el modelo predice con éxito fármacos reutilizados previamente validados, mientras que en el caso del melanoma familiar, identifica un conjunto prometedor de fármacos para futuras investigaciones.

Mapa de la enfermedad

- Genes en Orphanet, DisGeNet, ...?
- Control Vs Case?
- Pathways?

Transducción de la Señal

$$S_n = v_n \left(1 - \prod_{s_a \in A} (1 - s_a) \right) \prod_{s_i \in I} (1 - s_i)$$

Contextualiza dianas

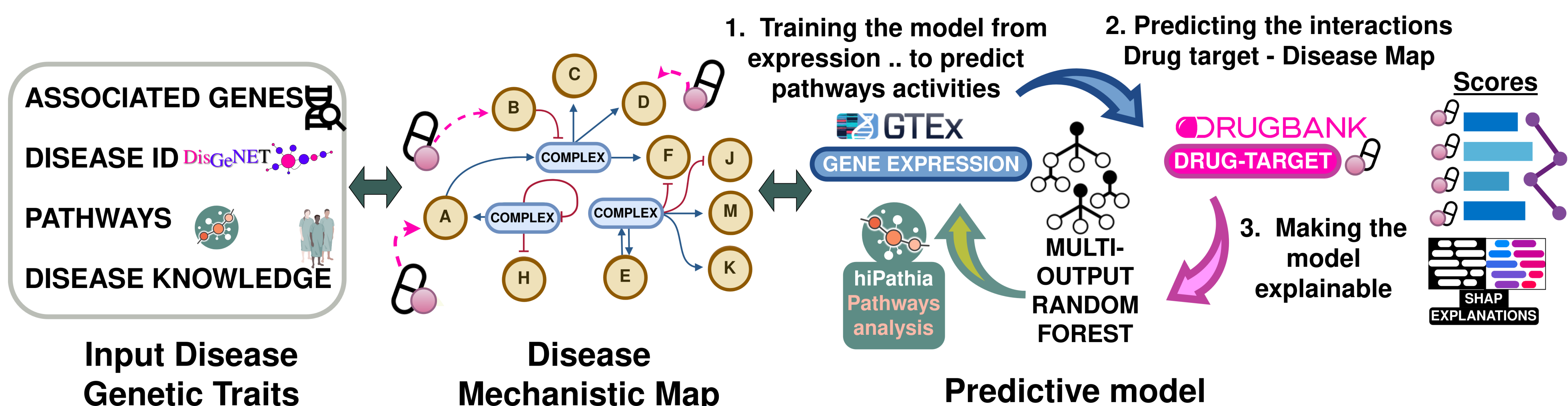
$$\phi_i^k = \frac{1}{K!} \sum_{S \subseteq F \setminus \{i\}} \frac{|S|!(n_{\text{circuits}} - |S| - 1)!}{n_{\text{circuits}}!} [f_x(S \cup \{i\}) - f_x(S)]$$

Construyendo puentes

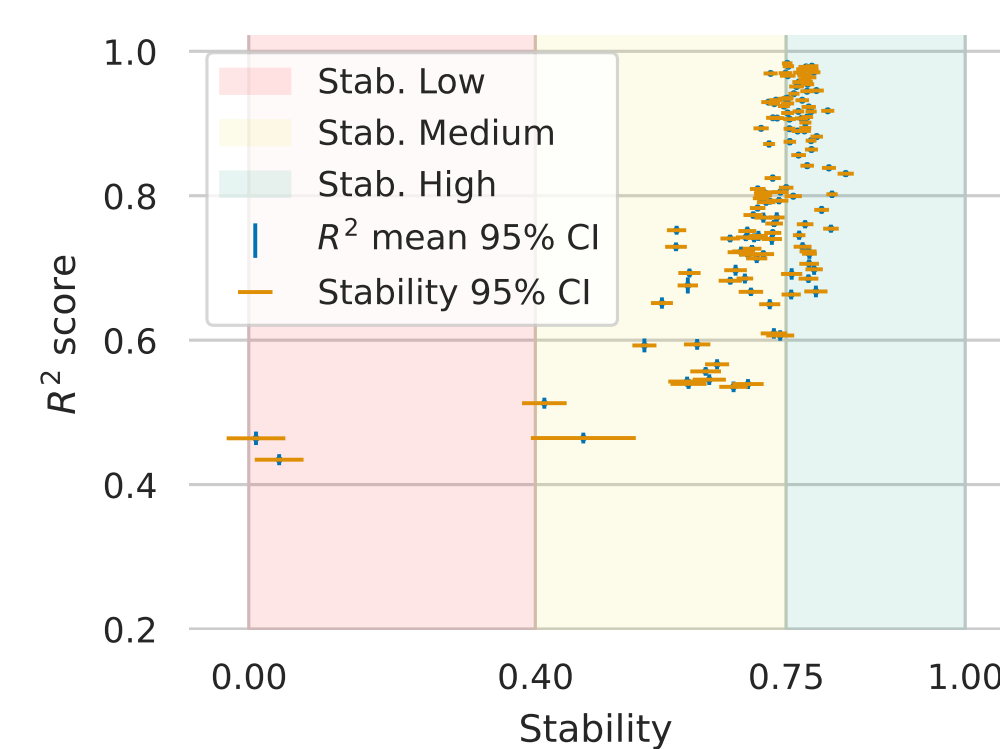
Conectando **Diana - Enfermedad.**

Usando **transcriptómica pública** de sanos.

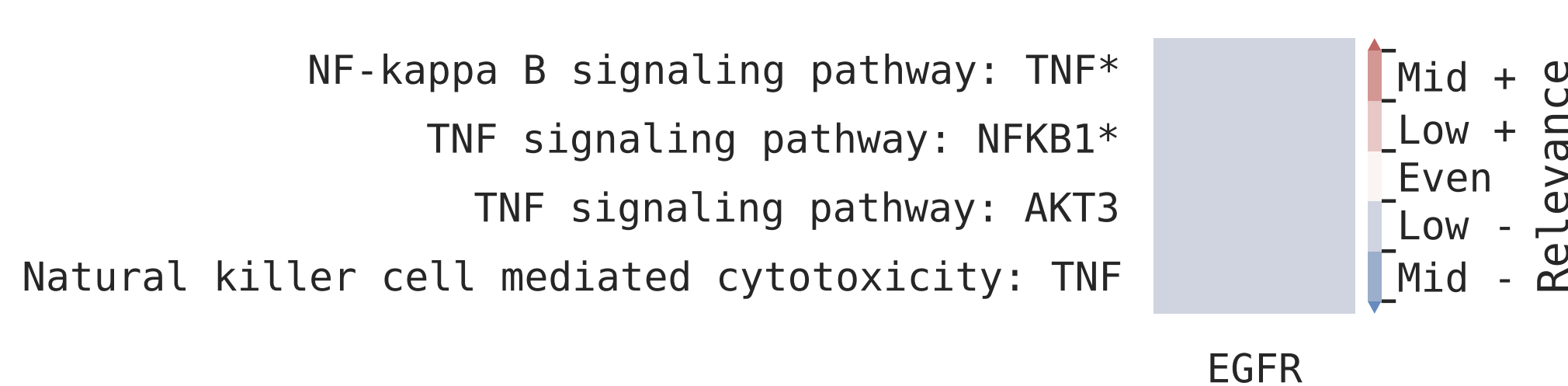
Software y Publicación



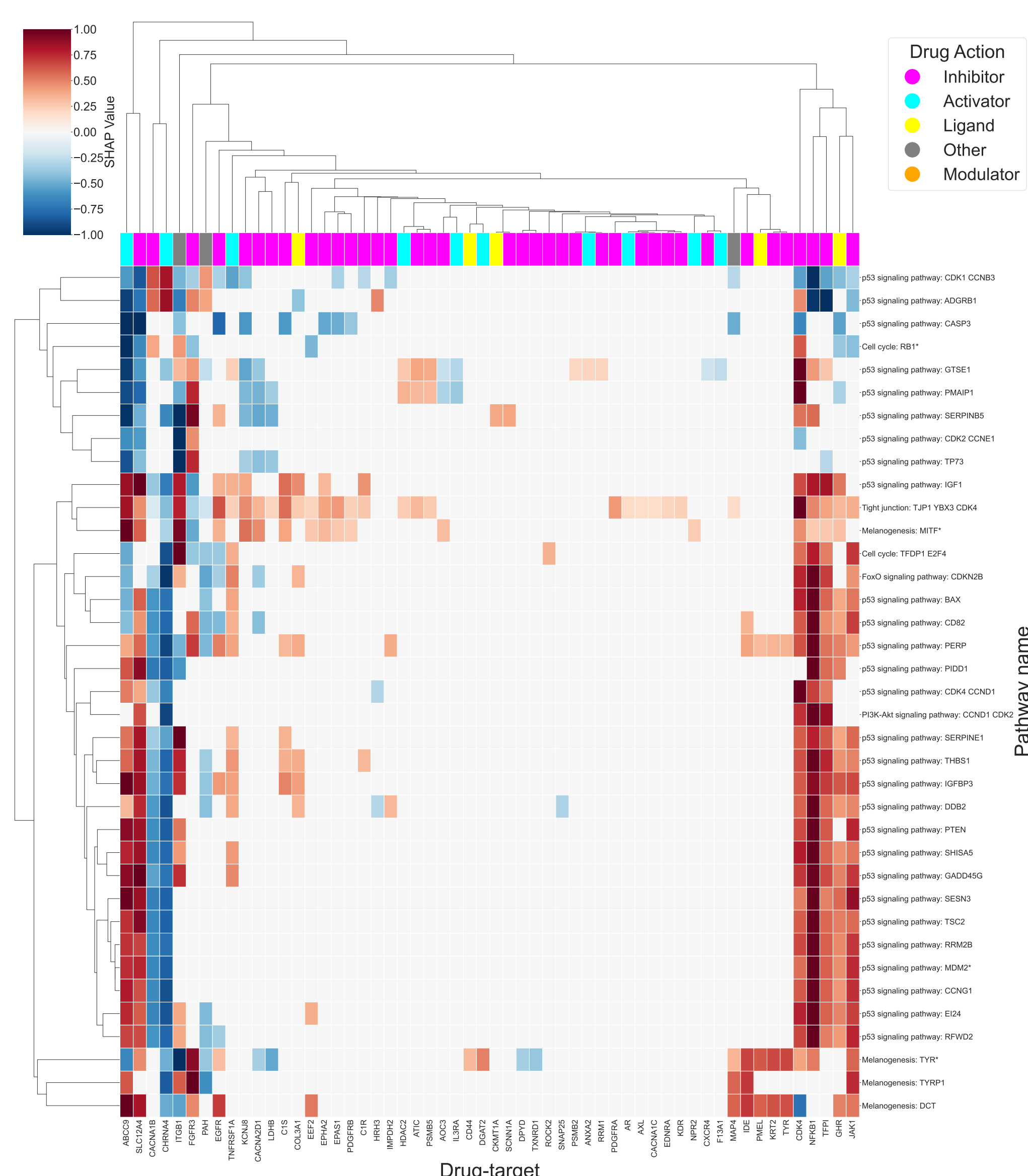
Métricas inteligibles



Filtrando y contextualizando



Melanoma Familiar



Resultados

- Software Libre **pip install drexml**. Fácilmente usable **drexml run disease.env**
- **Interrogar funcionalmente** a las dianas en el contexto de una enfermedad dada.
- Preparada para regímenes de **escasez de datos**.
- Provable eficiencia:
 - Anemia Fanconi (Esteban-Medina y col., 2024)
 - COVID-19 (Loucera y col., 2020)
 - Retinitis Pigmentosa (Esteban-Medina y col., 2024; Olivares-González y col., 2022)
- Perspectiva complementaria a herramientas punteras (CMap, DTSEA).

Financiación

