



Центр цифровой медицины

Москва 2024

Применение искусственного интеллекта в фармацевтике

Кошечкин Константин Александрович,
доктор фармацевтических наук, доцент

- Руководитель проекта Цифровая кафедра,
- Профессор кафедры Информационных и интернет-технологий
- Тел: +79031516159
- e-mail: koshechkin_k_a@staff.sechenov.ru
- <http://www.linkedin.com/in/kosh-k>



Целостная стратегия контроля

- ICH Q 8, Q 10 и Q 12 к Pharma 4.0

Карты процессов и критическое мышление

- Цифровые двойники

Внедрение на производстве

- Машинное обучение

Валидация 4.0

- Новая парадигма менее сложной модели проверки

Коммуникационная стратегия

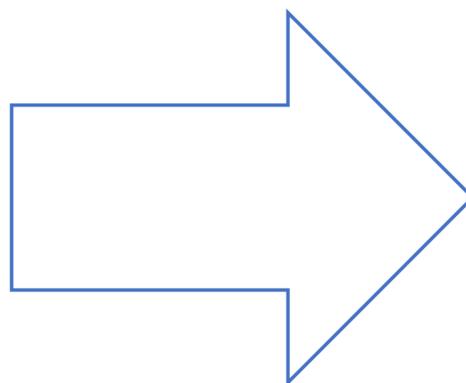
- Непрерывное представление данных

Непрерывная проверка и автоматизация процессов

- Параметрическое производство

Реальные клинические данные

- Очистка, аугментация, нормализация, валидация данных



Прогностическое обслуживание на основе искусственного интеллекта

Обработка естественного языка

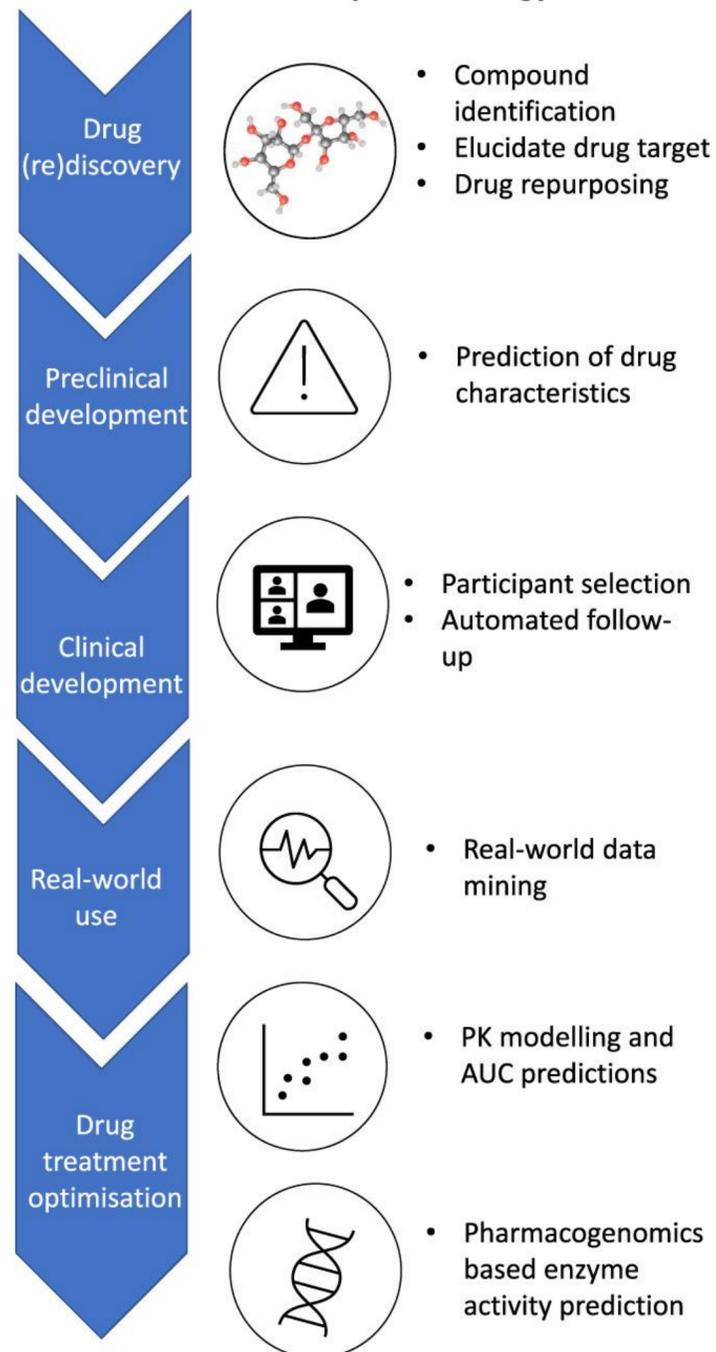
Системы на базе искусственного интеллекта для обеспечения соблюдения нормативных требований

Модели машинного обучения для обнаружения аномалий в производственных данных

Разработка интерпретируемых моделей ИИ



Examples of artificial intelligence models in the continuum of clinical pharmacology



Рост применения искусственного интеллекта в фармакологии по количеству опубликованных исследований на эту тему:

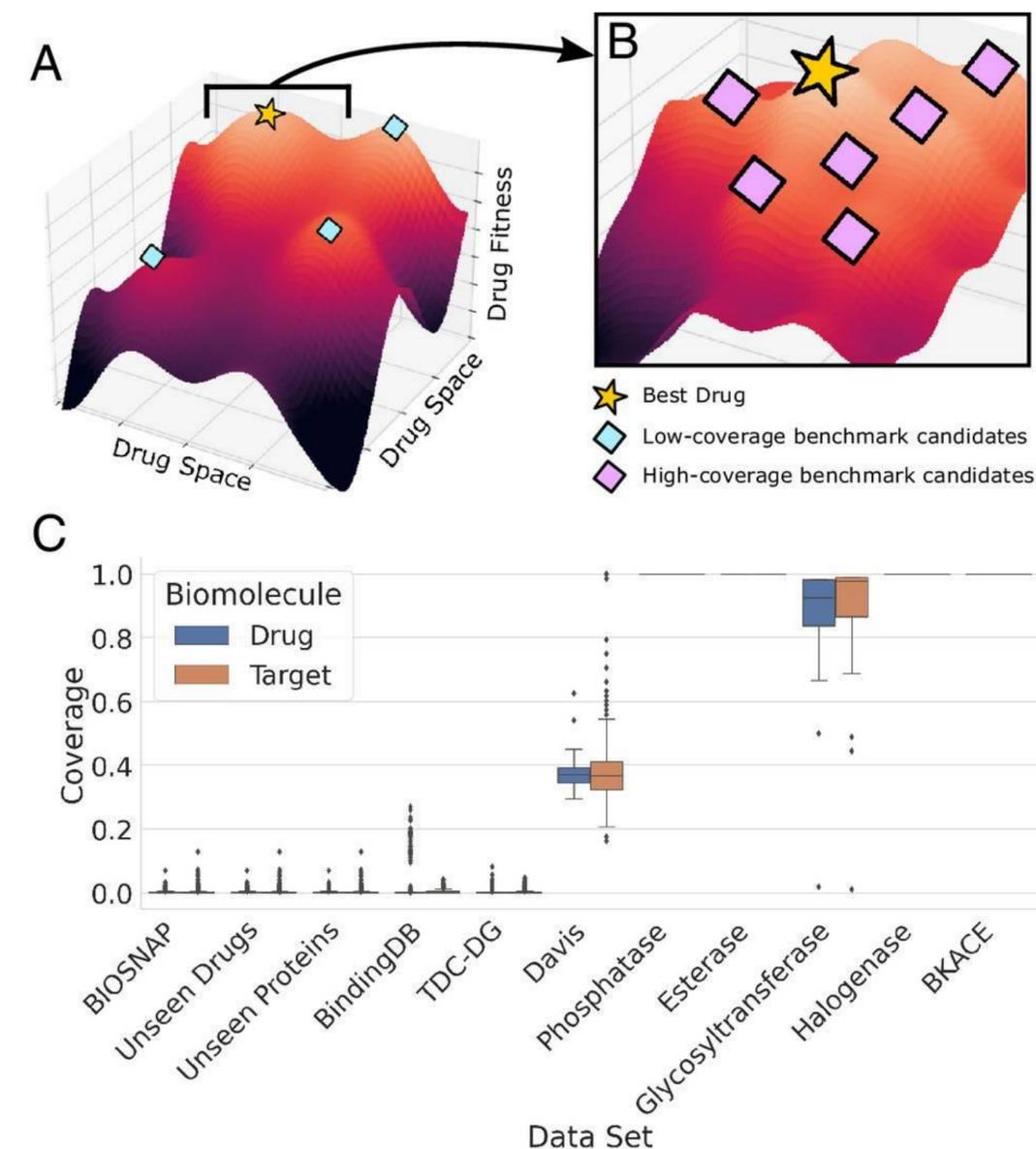
- Поиск в PubMed по “искусственному интеллекту” и “фармакологии”
- в 2017 году было опубликовано 49 статей
- в 2021 году это число увеличилось в 10 раз и составило 502 публикации (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>).
- Искусственный интеллект уже несколько лет успешно применяется для поиска лекарств и идентификации мишеней.
- В последнее время появляются модели искусственного интеллекта, которые помогают характеризовать популяции пациентов и прогнозировать реакцию человека на лекарства, тем самым охватывая весь путь от открытия лекарств до персонализированной медицины

- Алгоритмы классификации для анализа биоинформационных данных и выявления паттернов в геномных последовательностях.
- Модели регрессии для прогнозирования эффективности лекарственных препаратов на основе их структуры и свойств.
- Системы обнаружения аномалий для мониторинга производственных процессов и выявления нестандартных ситуаций.
- Нейронные сети для анализа медицинских изображений, таких как рентгенограммы, снимки МРТ и микроскопические снимки, с целью диагностики заболеваний и выявления патологий.
- Рекуррентные нейронные сети для анализа последовательностей генов и прогнозирования структуры белков.
- Модели NLP для извлечения информации из научных публикаций, медицинских отчетов и пациентских записей.
- Алгоритмы обработки текста для автоматизации создания медицинских отчетов, разработки протоколов и руководств по применению лекарств.

Большие языковые модели

- 1. Анализ научных публикаций:** обработка и анализа больших объемов научных статей, журналов и патентов
- 2. Прогнозирование воздействия лекарств:** анализ клинических данных и предсказания воздействия лекарственных препаратов на различные пациентские группы.
- 3. Извлечение информации из медицинских записей:** извлекать информацию из медицинских записей пациентов, улучшая процессы диагностики, мониторинга заболеваний и разработки лечебных стратегий.
- 4. Создание текстовых отчетов и документации:** создание текстовых отчетов, руководств по применению лекарств, статей и другой документации, что может значительно упростить и ускорить процессы разработки и документирования лекарственных препаратов.
- 5. Поддержка клинических исследований:** планирование и проведении клинических исследований, анализ полученных данных и интерпретации результатов.
- 6. Медицинский информационный поиск и обработка запросов**

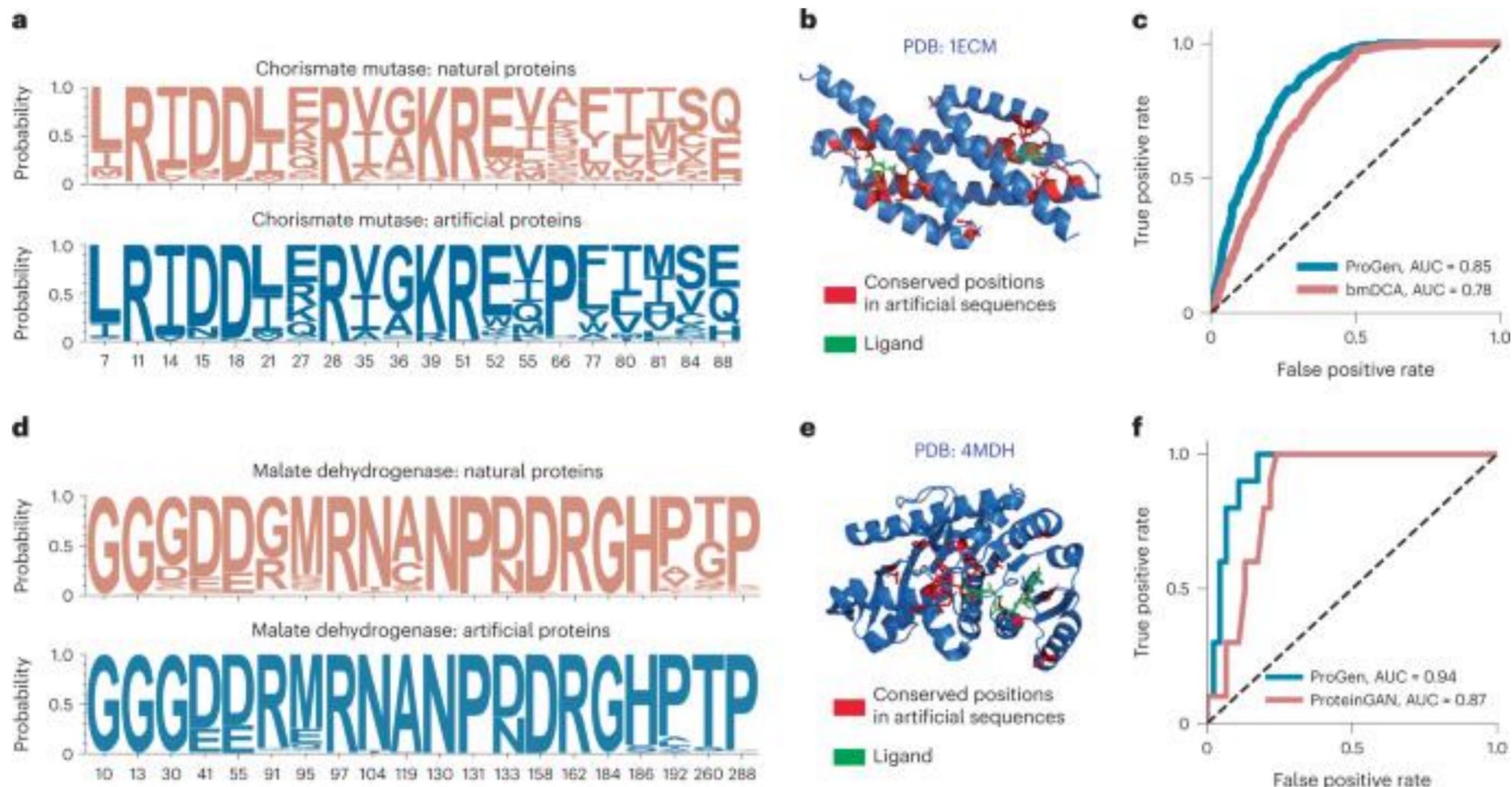
- Исследователи проанализировали 40 пар ранее перечисленных DDI, используя ChatGPT с помощью двухэтапного вопроса.
- В первом вопросе они отметили, что один ответ был неправильным среди 40 пар DDI.
- Они также обнаружили, что 19 правильных ответов были окончательными, а 20 - неубедительными.
- Исследователи пришли к выводу, что ChatGPT может быть эффективным инструментом для оценки DDI.



Juhi A. Pipil N. Santra S. Mondal S. Behera J.K. Mondal H.

The Capability of ChatGPT in Predicting and Explaining Common Drug-Drug Interactions.

Cureus. 2023; 15e36272



- Поиск новых лекарственных средств
- Альтернативный подход, основанный на алгоритме, известном как большая языковая модель, который может вычислять, какие слова (или, в данном случае, аминокислоты) с наибольшей вероятностью будут встречаться вместе
- Полученная в результате система может выявлять более 100 миллионов пар лекарство-белок за один день.

Madani, A., Krause, B., Greene, E.R. *et al.* **Large language models generate functional protein sequences across diverse families.** *Nat Biotechnol* **41**, 1099–1106 (2023).
<https://doi.org/10.1038/s41587-022-01618-2>



ChatGPT - OpenAI

- Система обучена на большом массиве данных и может отвечать на конкретные вопросы
- В данном примере спрашивают как синтезировать соединение
- Система дает пошаговую инструкцию
- Система может предложить инструкцию по синтезу соединения ранее не описанного в литературе

S

How would I synthesize CC(C)(C)C(=O)NCCc1ccc(OCCN2CCN(C(=O)C(C)(C)C)CC2)cc1



To synthesize the compound CC(C)(C)C(=O)NCCc1ccc(OCCN2CCN(C(=O)C(C)(C)C)CC2)cc1, also known as a SMILES representation, the specific synthetic route and steps would depend on the availability of starting materials, reagents, and the expertise of the chemist. However, here is a general outline of a possible synthetic strategy:

1. Start with the synthesis of the key intermediate, N-(2-(cyclohexylamino)ethyl)-2-phenylacetamide. This can be achieved through a reaction between 2-phenylacetyl chloride and cyclohexylamine in a suitable solvent, followed by purification steps.
2. Once the key intermediate is obtained, perform the next step, which involves the introduction of the NCC group. This can be achieved by reacting the key intermediate with N,N'-carbonyldiimidazole (CDI) or a similar reagent to form the desired amide bond.
3. Next, focus on the synthesis of the secondary amide portion. Start with the synthesis of N,N'-dimethyl-1,2-ethanediamine, which can be prepared by reacting 1,2-ethanediamine with dimethyl sulfate or by alternative methods.
4. Once N,N'-dimethyl-1,2-ethanediamine is obtained, perform a reaction between this compound and the key intermediate containing the NCC group. This will lead to the formation of the desired secondary amide linkage.
5. Finally, complete the synthesis by introducing the appropriate protecting groups and functional groups at the desired positions, following standard organic synthesis techniques.

It's important to note that this is a general outline, and specific reaction conditions, protecting groups, and purification steps may vary depending on the specific requirements of the synthesis and the expertise of the chemist. It is recommended to consult the scientific literature or work with a skilled organic chemist for a detailed synthesis plan and guidance.

Regenerate response



- **ESM-1**: Этот белковый LLM, основанный на современной модели ESM-1b, опубликованной Meta AI, обрабатывает аминокислотные последовательности для создания представлений, которые можно использовать для прогнозирования широкого спектра свойств и функций белка. Это также улучшает способность ученых понимать структуру белка.
- **OpenFold**: государственно-частный консорциум, создающий современные инструменты моделирования белков, сделал свой конвейер искусственного интеллекта с открытым исходным кодом доступным через сервис BioNeMo.
- **MegaMolBART**: эта генеративная химическая модель, построенная на 1,4 миллиардах молекул, может быть использована для прогнозирования реакций, молекулярной оптимизации и генерации молекул de novo.
- **ProtT5**: модель, разработанная в сотрудничестве с RostLab из Мюнхенского технического университета и включающая NVIDIA, расширяет возможности белковых LLM, таких как ESM-1b от Meta AI, для генерации последовательностей.

- LLMs также могут использоваться для улучшения общения и образования пациентов.
- Например, создавать персонализированные учебные материалы для пациентов, которые адаптированы к потребностям и предпочтениям конкретного больного.
- Это может улучшить понимание пациентом своего состояния и вариантов лечения и улучшить приверженность пациентов планам лечения



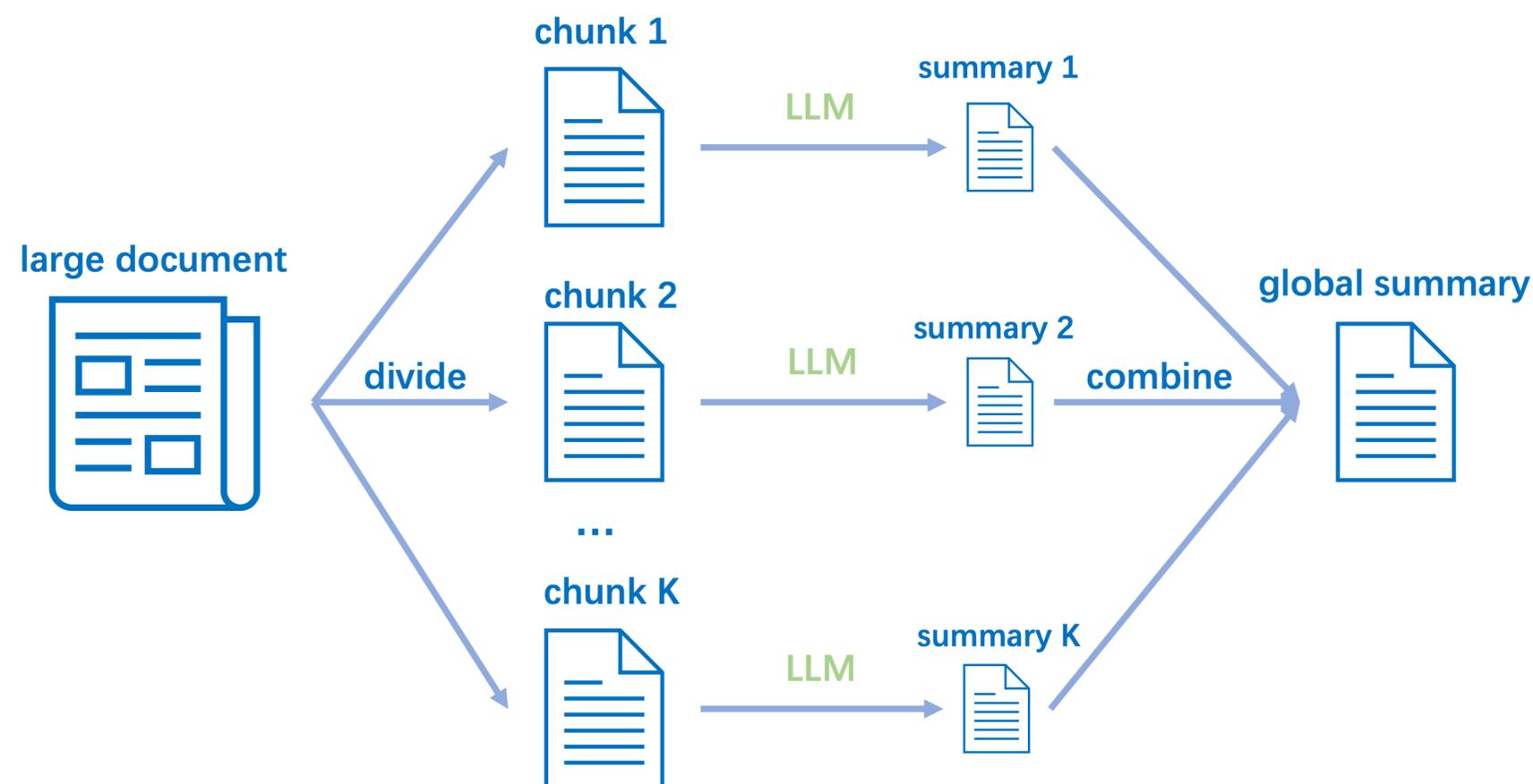
Could you work as a chatbot in a doctor's office?



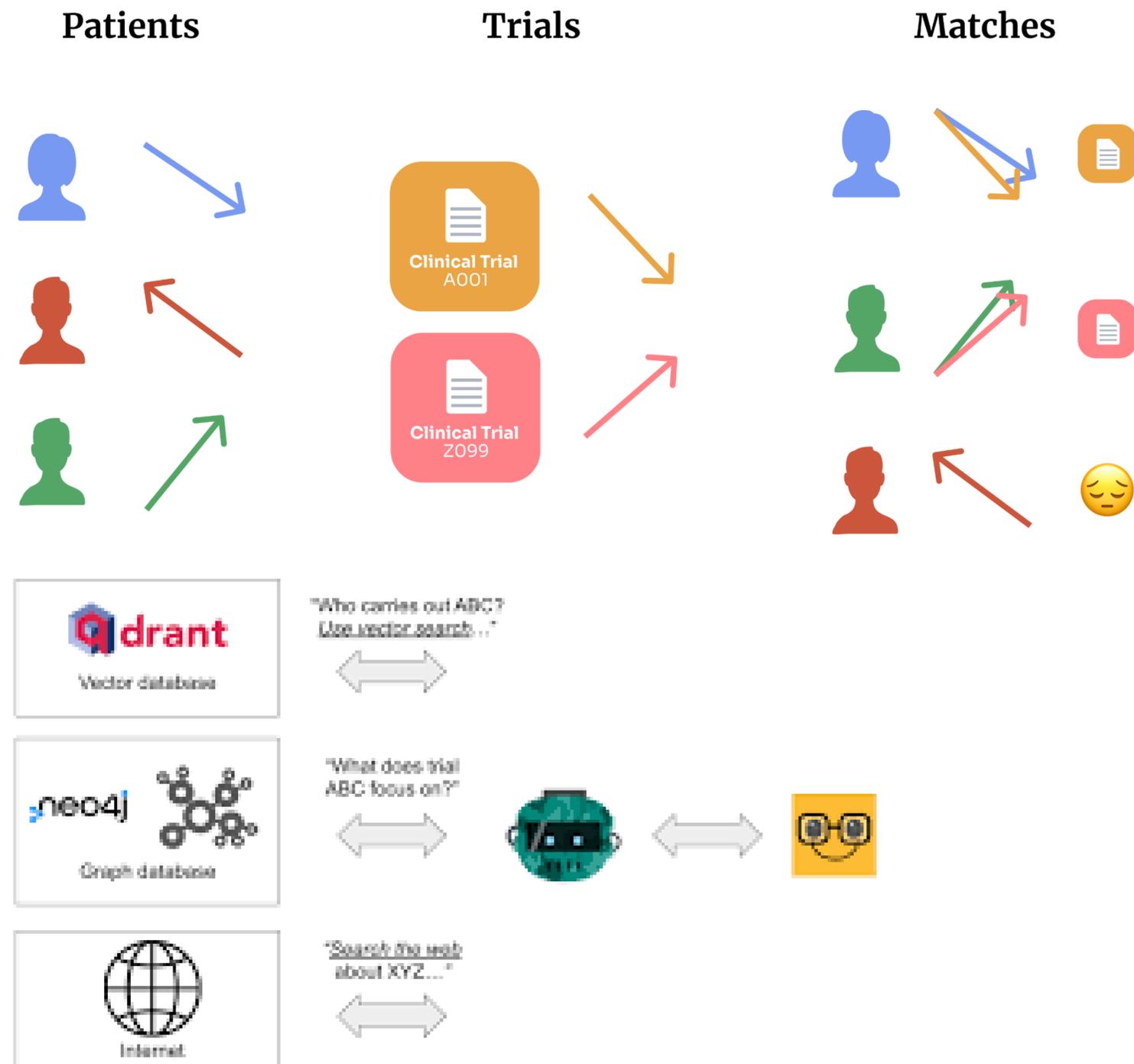
Yes, I can work as a chatbot in a doctor's office. As a large language model trained by OpenAI, I have been designed to assist with a wide range of tasks, including answering questions and providing information. In a doctor's office, I could be used to help answer patients' questions, provide information about medical conditions and treatments, and assist with scheduling appointments. I can also provide general health and medical information to help patients better understand their health and make informed decisions about their care. However, it's important to note that I am not a substitute for a real doctor, and I cannot provide medical advice or diagnose medical conditions.



- LLM можно использовать, чтобы помочь медицинским работникам составлять и документировать медицинские отчеты, такие как клинические заметки и выписки, предоставляя предложения и исправления в режиме реального времени.
- Подготовка резюме и заключений
- Формирования обзоров
- Подготовка досье



- LLM можно использовать для выявления потенциальных участников испытаний путем анализа больших объемов данных о пациентах и выявления лиц, соответствующих критериям отбора для участия в исследовании.
- Используя возможности LLM, усилия по набору персонала для клинических испытаний могут стать более эффективными, целенаправленными и результативными для охвата различных групп населения.





Институт цифровой
медицины

Цифровая кафедра

Спасибо!

Спасибо за внимание!

Кошечкин Константин Александрович,
доктор фармацевтических наук, доцент

- Руководитель проекта Цифровая кафедра,
- Профессор кафедры Информационных и интернет-технологий
- Институт цифровой медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
- Тел: +79031516159
- e-mail: koshechkin_k_a@staff.sechenov.ru