

İLAÇ SEKTÖRÜNDE YAPAY ZEKA ÇALIŞMALARI

Artificial Intelligence Studies in The Pharmaceutical Industry Medicine and Artificial Intelligence

Nurettin ŞENYER*,
Güvenç KOÇKAYA**,
Mehmet Serhat ODABAŞ*** .

ÖZET

Tıp, mühendislik, ziraat başta olmak üzere birçok alanda, yapay zeka temelli çalışmalarına sıklıkla rastlamaktayız. Zaman içerisinde yapay zeka temelli çalışmaların artmasıyla hem yapay zekanın birbirinden farklı sorunlara karşı ürettiği çözüm yeteneği gelişmiş, hem de sorunları çözülüp iş akışı kolaylaşan sektörlerin gelişimi hızlanmıştır. Bu çalışmada ise ilaç sektörü ve onun üzerine yapılmış olan yapay zeka çalışmaları incelenmiştir. Zaman içerisinde çalışmaların seyri irdelenmiştir. İncelenen çalışmaların sağlık hizmetleri ve sağlık ekonomisi alanında yoğunlaştığı ve artan oranda derin öğrenme yöntemlerine başvurduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Farmakoekonomi; ilaç fiyat tahmini; ilaç sektörü; yapay zeka.

ABSTRACT

We often come across artificial intelligence-based studies in many fields, especially agriculture, medicine, and engineering. With the increase in artificial intelligence-based studies over time, both the ability of artificial intelligence to solve different problems have been improved, and the development of sectors whose problems have been solved and workflow has increased gradually. In this study, the pharmaceutical industry and artificial intelligence studies it was examined. The course of the studies over time has been examined. The studies have been concentrated on health services and health economics, and Deep Learning methods are increasingly used.

Key Words: Artificial intelligence; pharmaceutical industry; pharmaceutical price prediction; pharmacoeconomics.

Sorumlu Yazar:

Adı Soyadı: Nurettin ŞENYER

Adres: Samsun Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Yazılım Mühendisliği Bölümü, Samsun, Türkiye

e-mail: nurettin.senyer@samsun.edu.tr

* Dr. Öğr. Üyesi, Samsun Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Yazılım Mühendisliği Bölümü, Samsun, Türkiye

**Econix Araştırma Analiz ve Danışmanlık A.Ş., Samsun, Türkiye

***Doç. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Bafra Meslek Yüksekokulu, Bilgisayar Teknolojileri Bölümü, Samsun, Türkiye

GİRİŞ

Dünya üzerinde insanlık tarihinin başlangıcından bu yana sağlık, insanlar için en önemli konulardan birisi olmuştur. Artan sağlık sorunları beraberinde ilaç sektörünün büyümesine neden olmuştur. İnsanların sağlık sorunlarını çözmek için ilaçlara yönelmeleri, ilaç sektörünün gelişimine katkıda bulunmuştur. İlaçlar organizmanın fizyolojisi ve psikolojisinde değişime yol açan kimyasal maddedir (İlaç, 2022). İlaçlar temelde değişik türde moleküllerin birbirleriyle belirli ağırlık ölçülerinde bir araya gelerek oluşturulurlar. İlaç sektörünün üst düzey etkileşim içerisinde olduğu, imalat sanayi ve kimya sektörü 2021 yılında üretimde %20 mertebesinde artış gösterdiği halde ilaç sektöründeki artış %2,7 mertebesinde kalmıştır. 2021'deki bu artış 2,3 milyar kutuluk hacim doğurmasına karşın 2017 rakamlarına ancak ulaşılabilmiştir (İEİS, 2021). Sektördeki Ar-Ge harcamalarının payında da azalma eğilimi söz konusudur. 2018'de %21,6 mertebesinde olan reçeteli satış içerisindeki Ar-Ge harcama oranı 2024'de %18 mertebelerine inmesi beklenmektedir (KPMG, 2022).

Yapay zeka, bilgisayarların insan gibi düşünme ve öğrenme yeteneğine sahip olmasını amaçlayan bir teknolojidir. Yapay zeka, çeşitli algoritmalar ve yöntemler kullanarak, doğal dil işleme, görüntü tanıma, ses tanıma gibi insan düşüncesine benzer faaliyetleri gerçekleştirme yeteneğine sahiptir. Yapay zekanın makine öğrenme alt dalı veri setleri kullanılarak, bilgisayarların öğrenme yeteneğini geliştirmeyi hedefler. Makine öğrenmenin alt dalı derin öğrenme, yapay sinir ağları kullanılarak, kompleks veri setleri üzerinde insan beyninin öğrenme yapısına benzer şekilde öğrenmeyi gerçekleştirir.

Yüksek teknoloji gerektiren ve yüksek teknolojiyi tetikleyen ilaç sektörü, yapay zeka teknolojisinin önemli bir uygulama alanıdır. Son yıllarda ilaç sektöründe yapay

zeka kullanımı giderek artmıştır. Bu sayede ilaç fiyatlarının tahmini, ilaç geliştirme süreci ve ilaçların etkinliğinin belirlenmesi gibi birçok alanda yapay zeka sayesinde geçmiş yıllarda çözülmesi zor ve imkansız olarak görülen hastalıkların ilerleyen zamanlarda tedavileri de yapılabilmektedir. Ayrıca yapay zeka, tıbbi görüntülerin analizi, hasta takipli ve tıbbi raporların oluşturulması gibi alanlarda da kullanılmaktadır. Bu sayede sağlık hizmetlerinde etkinlik ve verimliliğin artırılması hedeflenmektedir. Yapay zeka teknolojisinin ilerleyen yıllarda ilaç sektöründeki önemi ve kullanımı daha da artacak görünmektedir (Cova et al., 2022). Yüksek teknolojinin yardımı ve sağlık teknolojilerinin de içerisinde olduğu birçok alanda yıkıcı yer edinen yapay zeka sayesinde daha fazla iş daha az kaynakla gerçekleştirilmektedir (Gündoğdu, 2019). Yapay zeka ilaç/biyoteknoloji endüstrisinin zaman ve maliyet tasarrufuna katkı yaparak sektörel dönüşümü tetikleyecek yıkıcı teknoloji olarak görülmektedir (Kinjel, 2022). İlaç adayları için mevcut devasa veri setleri nedeniyle, modern ilaç keşfi, büyük veri çağına kadar ilerlemiştir. Bu değişimin merkezinde, ilaç veri setlerinin dinamik, heterojen ve büyük miktarda doğasına dayalı yenilikçi modellemenin uygulanmasına yönelik yapay zeka yaklaşımlarının geliştirilmesi yer almaktadır. Derin öğrenme ve ilgili modelleme çalışmaları gibi son zamanlarda geliştirilen yapay zeka yaklaşımları, ilaç adaylarının büyük veri modelleme ve analizine dayalı etkinlik ve güvenlik değerlendirmelerine yeni çözümler sunmaktadır (Zhu, 2020).

Bu çalışmada ilaç sektörü özelinde son yıllarda yapay zeka (YZ), makine öğrenme (MÖ) ve derin öğrenme (DÖ) alanında yapılmış çalışmalar incelenmiştir. Trendler ve zaman içerisindeki seyri grafiksel olarak sunulup irdelenmiştir.

Sağlık Hizmetleri ve Sağlık Ekonomisi Alanında Yapay Zeka

Sağlık hizmetleri ve sağlık ekonomisi alanında makine öğrenme başta olmak üzere derin öğrenme yöntemlerine sıklıkla başvurulmaktadır. Thanat ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, hipertansiyonun (HT) küresel yükünü azaltmak ve kardiyovasküler başta olmak üzere hassas tıp alanında YZ'nin umut verici bir araç potansiyelinde olduğu kanısına varmışlardır. YZ ile entegre HT bakımı, optimal ve hastaya özel tedavi ve önleyici faaliyet hedeflerini belirleme, en etkili hipertansif ilaç rejimini belirleme gibi alanlarda klinik uygulamayı dönüştürme potansiyeline sahiptir (Chaikijurajai et al., 2020). Bernard ve arkadaşları, ultrason görüntülemeye derin ventrolmbozun invazif olmayan teşhisini ve bu yolla da hastaların uzun sevk bekleme süresini azaltma ve uzmanların büyük klinik yükünü azaltma amacıyla MÖ yöntemlerine başvurmuşlardır (Kainz et al., 2021). Ramin ve arkadaşları, Elektronik Sağlık Kayıtları'nı da kullanarak diz ve kalça artroplastisi için kalış süresi, yatan hasta ücretleri ve taburculuk durumunu yapay sinir ağı (YSA) kullanarak yüksek başarı oranında tahminlemişlerdir. Devamında hasta karmaşıklığını da dikkate alarak hastaya özel ödeme modeli geliştirmişlerdir (Ramkumar et al., 2019). Ashfaq ve ekibi, İsveç'te 7500 den fazla yer alan konjestif kalp yetmezliği hastasının elektronik sağlık kayıtlarındaki verilerini kullanarak, 30 günlük planlanmamış yeniden kabul durumunu tahmin etmek için bir DÖ yöntemi uygulamışlardır (Ashfaq et al., 2019). Triyaj yönetimi, hastanede yatan hastalarda hastalık şiddeti sınıflandırması ve tıbbi yük analizi için önemli rol oynar.

Qin et al. (2021), hastaların hastalık ilerleme riskini ve sağlık ekonomik değerlendirmesini doğru bir şekilde modelleyebilen, otomatik, derin öğrenme tabanlı bir Otomatik Triyaj Yönetimi (OTM) Çerçevesi geliştirmişlerdir. COVID-19'da OTM uygulaması, hastaların riskini, kabul sırasında toplam kalış uzunluğunu (LoS) ve maliyetini ve belirli bir hastanede kalan LoS ve maliyetini tahmin etmek için ortak bir model inşa etmişlerdir.

Tıbbi sarf malzemeleri toplam Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) hastane harcamalarına büyük ölçüde katkıda bulunsa da, birçok hastane malzemelerin bireysel kullanımını izlemez. Barkodlar veya radyo frekansı tanımlaması gibi tıbbi ortamın özel gereksinimlerini karşılayan mevcut izleme çözümleri, özel malzeme hazırlığı ve yüksek altyapı yatırımı gerektirir. Peine ve arkadaşları (2019) dağıtılmış bir istemci sunucu mimarisi üzerinde DÖ yaklaşımı kullanarak yoğun bakım ünitelerinde tıbbi sarf malzemelerinin izlenmesi için temassız bir görsel tanıma sistemi geliştirmişlerdir. Hainline ve arkadaşları (2019) yüksek açısız çözünürlüklü difüzyon görüntüleme konu düzeyinde önyargı ve varyansın tahminine yönelik DÖ yaklaşımında bulunmuşlardır. Xu ve arkadaşları (2020) ön segment optik koherenstomografi (AS-OCT) görüntülerinde skleral çıkıntıyı DÖ ile saptamışlardır.

Kanser, modern tıbbın geriye kalan başlıca zorluklarından biri olmakla birlikte, onkoloji araştırmaları için çok çaba sarf edilmektedir. Erken teşhis birçok kanser türünün tedavisinde oldukça önemli bir faktör olduğundan tarama testleri popüler bir araştırma konusu haline gelmiştir. Laplante ve arkadaşları, bir tümörün anatomik bölgesini belirlemek için DÖ kullanmışlardır. Yaptıkları çalışmada mikroRNA (27 miRNA) kök ilmek kohortu kullanarak, tümörleri 20 anatomik bölgede yüksek doğrulukla sınıflandırabilmişlerdir (Laplante et al., 2020).

Gerard (2021), klinik uzmanlık, kanıta dayalı tıp ve YZ'nin yardımcı üreme teknolojilerine entegrasyonu çalışmasını yapmıştır. Bu çalışmanın amacı, YZ'nin doğurganlık sektörüyle ilgili diğer alanlarda sahip olduğu evrimi ve etkiyi vurgulamak ve sonuçları iyileştirebilecek, maliyetleri azaltabilecek ve klinik bakımı olumlu yönde etkileyebilecek Antiretroviral Tedavi (ART) içindeki uygulamalar için bir vizyon tanımlamaktır.

İlaç Sektöründe Yapay Zeka

Struble ve arkadaşları (2020), YZ ve MÖ'nin, hedef moleküllerine erişim yöntemlerine entegre edilen in silico sentetik planlamaya sahip birkaç şirkette küçük moleküllerin tahmini kimya ve sentetik planlamasında potansiyel rolünü göstermiştir. Ahmad ve arkadaşları (2021) YZ'nin cerrahi patoloji pratiğinde doğru ve hızlı sonuçları sağlayarak patologların daha yüksek seviyeli tanı ve danışmanlık görevlerine odaklanmalarına yardımcı olabilecek potansiyelini göstermişlerdir.

Aksu ve arkadaşları (2012), doğrudan sıkıştırma yöntemiyle hazırlanan ramipril tabletler üzerinde YSA ile formülasyon bileşenleri ve ürün özellikleri arasındaki neden-sonuç ilişkilerinin anlaşılmasını ve genetik programlamaya dayalı kaliteli bir ürün elde etmek için çok değişkenli bir yaklaşım geliştirmişlerdir. Çalışmada, YSA ve nöro-bulanık mantık programları kullanılarak deney tasarımı (DoE) ilkelerinin ve optimizasyon çalışmalarının sistematik uygulaması yoluyla veriler üretilmiştir. Doğrudan sıkıştırma ile üretilen ramipril tabletlerin kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek için 16 deneyden oluşan magnezyum stearat (MgSt) ve sodyum stearil fumarat (SSF) yağlayıcıları için bir tasarım kullanılmıştır. Yağlayıcı konsantrasyonları MgSt için %0,75 ila %1,0 ve SSF için %0,6–1,2 aralığındadır. Deney kayıtlarının %15'i test verileri olarak kullanılmak ve doğrulama için ayrılmıştır. Kalan veriler ile oluşturulan

deney modelinin eğitimi gerçekleştirilmiştir (Aksu et al., 2012).

Hasta ilaç rejiminin seçimi ve tedaviye uyumu; ilaç fiyatları ile doğrudan ilişkilidir ve fiyata duyarlıdır. Farklı hastalar arasında çoklu ilaç tedavisi seçeneklerinin, hastaların fiyat algısında farklılıkların görülebilmesine yol açabilir. Tedavi planının genel fiyatı, hastanın beklediği fiyattan daha yüksek olduğunda, hastanın tedaviyi kendi başına durdurabilmesi olasıdır. Bu nedenle, farklı hastaların ilaç tedavisine fiyat duyarlılığının etkili bir şekilde nasıl belirleneceği ve klinisyenlerin uygun ilaç programı geliştirmeleri için fiyata duyarlı bir referans endeksinin nasıl sağlanacağı, akılcı ilaç kullanımı alanında çözülmesi gereken acil bir sorundur. Bu soruna yönelik Dongsheng ve arkadaşları (2020) hipertansiyon hastaları için; yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum ve hasta sağlık sigortası kategorileri gibi temel verilerin yardımıyla birden fazla ilaç tedavisi gören hastaların fiyat algılarındaki farklılıklarını tespit YZ'ya başvurmuşlardır.

Mevcut ilaçların yeni hedeflerini ortaya çıkarma stratejisi olan ilacın yeniden konumlandırılması, maliyetleri azaltabilir ve ilaç geliştirme hızını hızlandırabilir. Deneysel belirlemenin uzun zamanını ve yüksek maliyetini göz önünde bulundurarak, bilinen ilaçların yeni moleküler mekanizmasını aydınlatmak için, ilaçlar ve hedefler arasındaki potansiyel ilişkileri tahmin etmek için verimli ve uygulanabilir hesaplama yöntemleri büyük yardımcıdır. Bu noktada Zhao ve arkadaşları (2020) YSA kullanarak ilaç – hedef etkileşimi tanımlaması için öğrenmeye dayalı bir yöntem uygulamışlardır.

Klemencic ve arkadaşları (2019) yaptıkları çalışmada, ilaç endüstrisindeki üretim göz önünde bulundurularak MÖ algoritmaları ve metodların uygulamaları incelenmiştir. Yenilikçi veri madenciliği algoritmalarının, ilaç üretimine uygulandığı çalışmaların biyokimya gibi alan-

lara nazaran daha az olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumun farklı kaynakları olduğu değerlendirilmektedir. Genomik ile karşılaştırıldığında mevcut olan daha küçük veri kümeleriyle çalışıldığından; farmasötik süreçler hakkında kapsamlı bilgiye sahip uzmanların eksikliğinden; ya da MÖ algoritmaları ve metodlarının doğru kombinasyonlarının gücünün ve uygulanabilirliğinin farkına varılamamış olması bu sebeplere en iyi örneklerdendir. Çözüm olarak; veri madenciliği yöntemlerinin, gerçek zamanlı ilaç üretim süreçlerine başarılı bir şekilde uygulanabilmesi teşvik edilmelidir. Bu teşvikler sayesinde ilaç endüstrisi alanında, yeni veri madenciliği yöntemlerinin araştırılması ve uygulanmasının destek bulacağı öngörülmektedir.

Chi ve arkadaşları (2009) kümeleme ile farklı sonuçlar veren; görünüşte aynı deneyler için iyi kontrol edilmeyen veya anlaşılmayan bir ilaç üretim sürecine uyarlanabilir, genetik algoritma yöntemine dayalı bir Otomatik Akıllı Üretim Sistemi (OAÜS) geliştirmişlerdir. İlacın geliştirilmesinden üretimine kadar olan süreç için, OAÜS'ni uyarlanabilir bir şekilde dağıtmak, sürecin modelini değiştirmek ve ön görü hatalarının önemli olduğu durumda sistem eş zamanlı olarak yeniden optimize edilmiştir. Bu çerçevede öznitelik seçimi için rastgele bir araştırma yöntemi, hedef girdiler kapsamında duyarlılıklar oluşturmak için bir simülasyon yaklaşımı ve istatistiksel – süreç kontrolü ile entegre edilmiş bir uyarlama yeteneği geliştirilmiştir. Asgari ve arkadaşları (2018) sığ alt örneklerin biyolojik sekans içinde bulunan k uzunluğundaki substratlar (k-mer) tabanlı bir temsilini kullanarak 16S ribozomal RNA (rRNA) gen dizi analizinden ortamları ve konak fenotiplerini tahmin etmek için referans ve hizalama içermeyen bir yaklaşım tanımlamışlardır. Ortamları ve konak fenotiplerini tahmin etmek için derin öğrenme yöntemlerini ve klasik yaklaşımları araştırılmıştır. Bu çalışmada büyük veri

kümeleri için DÖ yönteminin, Rastgele Orman ve Destek Vektör Makinesi gibi klasik yöntemlerden daha başarılı olduğunu göstermiştir.

Satın alma teslim süresi, bir ürün siparişinin bir tedarikçiye gönderildiği an ile siparişin talep eden şirkete teslim edildiği an arasında geçen süredir. Satın alma teslim süresinin tahmini, endüstriyel süreçlerin planlanması, yönetimi ve kontrolünde önemli bir görevdir. İlaç tedarik zinciri bağlamında verimli sağlık hizmetleri sunmak için uzun bekleme sürelerinden kaçınmak gereklidir. Bununla birlikte, üretim süreçlerinin karmaşıklığı ve verilerdeki önemli heterojenlik nedeniyle teslim sürelerinin tahmini çok zor bir işittir. Maiza ve arkadaşları böyle bir sorun için gerçek dünyadaki bir endüstriyel veri tabanını kullanarak, ilaç tedarik zincirinde satın alma teslim süresini, MÖ regresyon algoritmalarını kullanarak tahmin etmeye çalışmışlardır. K-en yakın komşular, destek vektör makineleri, rastgele ormanlar, doğrusal regresyon ve çok katmanlı algılayıcılar olmak üzere 5 farklı MÖ algoritma türü kullanılmıştır. Çalışmanın sonunda destek vektör makineleri yaklaşımının; ay bazında iki günden daha düşük bir ortalama hata ile genel olarak en iyi performansı elde ettiği gözlemlenmiştir (Vde Oliveira et al., 2021).

Jun ve arkadaşları (2019) yapmış oldukları çalışma, kombine bir ilaç fiyatlandırma yöntemiyle ilgilidir. İki farklı ilaç için inceleme yapıldığı durumda, birinci ilacın ve ikinci ilacın satış istatistiklerinin olduğu veriler elde edilir. Satın alma fiyatları ve satın alma puanları (ilacın satın alınmasında verilen puan) istatistiksel verilerine göre her kullanıcının birinci ilaca ve ikinci ilaca olan fiyat duyarlılığı (satın alma olasılığı) her iki ilaç için ayrı ayrı belirlenir. Sonrasında birinci ve ikinci ilacın toplu (kombine) bir durumdaki satış fiyatı, fiyat hassasiyeti (önceki dönemlerde birinci ve ikinci ilacın satış fiyatının değişimi) ve satın alma olasılığına (satın alma fiyatı ve

satın alma puanına göre belirlenen fiyat duyarlılığı) göre gelecekteki yıllar için tahminlenir. Çalışma, kombine ilaçların fiyatlandırma ve bilgisayar tarafından okunabilir gerçek zamanlı bir veri depolama ortamını kapsar.

Alexandru ve arkadaşları (2016) bulut bilişim ve büyük veriye dayanan bir ilaç satış sistemi geliştirmiştir. Sistem üzerinde ilaç işletmeleri ve eczanelere ait bilgiler bulunmaktadır. Eczaneler, ilaç işletmecisinden ürün (ilaç) siparişi oluşturur ve ilgili lojistik bilgilerini girer. Daha sonra da ilaç işletmesinden siparişini oluşturduğu ürünü satın alır. Diğer yandan doktor, muayene ve hasta bilgileri sisteme kaydedilir. Hasta, doktorun sistem üzerinde girmiş olduğu bilgiler (reçete) doğrultusunda, ilaç alabilmek için sistem üzerinde eczane araması yapar. Arama sonucuna göre hastanın iki farklı türde satıcıdan ilaç alma seçeneği bulunur. Doğrudan büyük depoları olan, profesyonel dağıtım zinciri bulunan büyük ölçekteki eczanelerden ilaç temini yapılabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

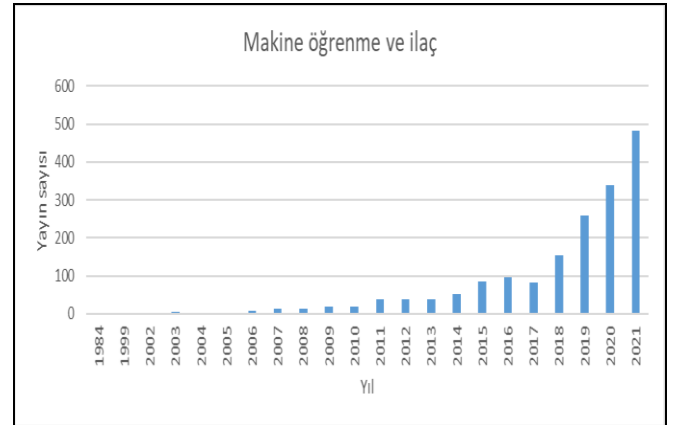
Bu çalışmada, ilaç sektörü özelinde güncel çalışmalar incelenmiştir. Çalışmalarda yapay zeka yöntemlerindeki trendler ve zaman içerisindeki seyri grafiksel olarak sunulup irdelenmiştir. Bu amaçla ilk olarak PubMed üzerinden “(artificial intelligence) and (medical drugs)” anahtar kelimeleri ile arama yapıldığında 1984 yılından günümüze kadar 3.771 adet yayın olduğu görülmüştür (Şekil 1). Bu yayınlardan 83 tanesi finansal, 670 tanesi üretim ve 1.884 tanesi ise üretim süreçleriyle ilgilidir. Yayın sayıları, yıllar içerisinde Bileşik Yıllık Büyüme Oranında (BYBO) artış göstermektedir. On yıllık BYBO'nı %20 iken, 5 yıllık oran %29 ve 3 yıllık oran %36 mertebesindedir. 2022 yılında ilk 3 aylık dönemde 94 yayın yer almıştır. Son 3 yıllık oran dikkate alındığında

2022 yılında 909 adet yayın yapılacağı öngörülmektedir.



Şekil 1. PubMed'de “(artificial intelligence) and (medical drugs)” konulu yayınların yıllar içerisindeki değişimi

YZ'nın bir alt kümesi MÖ ile ilgili çalışmaların seyrini değerlendirmek adına PubMed üzerinden “(machine learning) and (medical drugs)” anahtar kelimeleri ile arama yapıldığında toplamda 2.060 çalışmanın yapıldığı görülmektedir (Şekil 2).

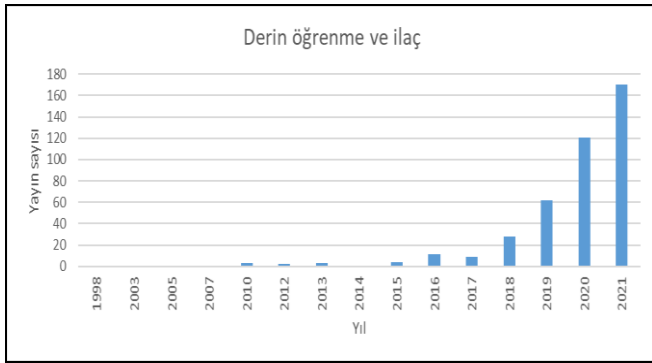


Şekil 2. PubMed'de “(machine learning) and (medical drugs)” konulu yayınların yıllar içerisindeki değişimi

Bu yayınlardan 55 tanesi finansal, 360 tanesi üretim ve 1.150 tanesi ise üretim süreçleriyle ilgilidir. 1990 yılından sonra 9 yıl içerisinde hiçbir yayının olmadığı görülmektedir. 2010'lu yıllardan itibaren yayın sayıları yıllar içerisinde artmıştır. 10 yıllık BYBO'nı %29 iken, 5

yıllık oran %38 ve 3 yıllık oran %46 mertebesindedir. 2022 yılında ilk 3 aylık dönemde 74 yayın yer almıştır. Son 3 yıllık oran dikkate alındığında 2022 yılında 806 adet yayın yapılacağı öngörülmektedir. İlaç sektöründe MÖ konulu çalışmaların YZ çalışmaları içerisindeki payı 2002 yılında %6 iken 2021'de bu oran %76 olmuştur ve 2022 yılında daha da artarak %89 seviyesine çıkacağı öngörülmektedir.

Yapay sinir ağlarını temel alan makine öğrenmenin bir alt kümesi durumundaki DÖ ile ilgili çalışmaların seyrini değerlendirmek adına PubMed üzerinden "(deep learning) and (medical drugs)" anahtar kelimeleri ile arama yapıldığında toplamda 578 çalışmanın yapıldığı görülmektedir (Şekil 3).

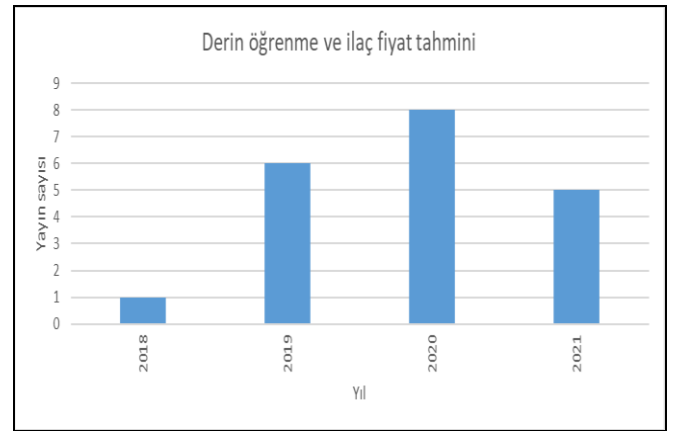


Şekil 3. PubMed'de "(deep learning) and (medical drugs)" konulu yayınların yıllar içerisindeki değişimi

Bu yayınlardan 5 tanesi finansal, 77 tanesi üretim ve 305 tanesi ise üretim süreçleriyle ilgilidir. 1998 yılına kadar hiçbir yayının yayınlanmadığını görülmektedir. Şekil 1 ve Şekil 2'de olduğu gibi Şekil 3'de de 2018 yılından itibaren gözle görülür bir şekilde yayın çalışmalarında artış olduğu gözlemlenmiştir. Yayın sayıları yıllar içerisinde BYBO'nında artış göstermektedir. 10 yıllık BYBO'nı %52 iken, 5 yıllık oran %73 ve 3 yıllık oran %82 mertebesindedir. 2022 yılında ilk 3 aylık dönemde 36 yayın yer almıştır. Son 3 yıllık orana dikkate alındığında 2022 yılında 376 adet yayın yapılacağı

öngörülmektedir. İlaç sektöründe DÖ konulu çalışmaların MÖ çalışmaları içerisindeki payı 2013 yılında %8 iken 2021'de bu oran %35 olmuştur ve 2022 yılında daha da artarak %47 seviyesine çıkacağı öngörülmektedir.

Tıbbi ilaçların fiyat tahmini, gerek kamu gerek özel girişimler ve gerekse halk için çok önemlidir. PubMed'de 1971'den günümüze kadar (medicines price prediction) alanında toplamda 6.150 çalışma yapılmış olmasına karşın, DÖ ile yapılan çalışma sayısı oldukça azdır. 2021 yılında sadece 5 ve toplamda 19 çalışma yer almıştır (Şekil 4). İlaç sektöründe yapılan YZ çalışmaları 4.610, MÖ alanında yapılan çalışmalar 1.552, DÖ alanında yapılan çalışmalar 387 iken, ilaç fiyat tahmini üzerinde yapılan sadece 19 yayın bulunması araştırmacıların bu alana olan ilgisinin henüz yoğunlaşmadığını göstermektedir.



Şekil 4. PubMed'de "(deep learning) and (medicines price prediction)" konulu yayınların yıllar içerisindeki değişimi

Bu çalışmada tıbbi çalışmaların başlıca yayınlanmasında başvurulan PubMed üzerinde İlaç Sektörü dikiyinde YZ, onun alt kümesi MÖ ve makine öğrenmenin de alt kümesi DÖ ile ilgili çalışmaların yıllar içerisinde ki seyrirdelenmiştir. YZ alanında ki çalışmaların %36 büyüme oranı gösterirken, MÖ alt alanında %46 ve DÖ daha alt alanında ise %82 gibi çok yüksek bir büyüme

oranında çalışmaların yapıldığı görülmüştür. Bu çalışmaların yarısından fazlası (%50-%56) finansal alanda yapılmış olmasına karşın “ilaç fiyat tahmini” alanında herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Tıbbi ilaç fiyat tahmini gibi bir alt alanda 6.150 adet yayın yapılmasına karşın, araştırmacıların yoğun ilgi gösterdiği DÖ alt alanında yapılan çalışmaların 19 ile sınırlı kaldığı görülmüştür. Bu çalışmaların önemli bir kısmı ise “sağlık hizmetleri” alanındadır. Derin öğrenme ile çalışan araştırmacıların henüz keşfedilmemiş ilaç fiyat tahmini alanında gelecekte çok daha artan oranda çalışmalar yapacağı öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

- Ahmad, Z., Rahim, S., Zubair, M., & Abdul-Ghafar, J. (2021). Artificial intelligence (AI) in medicine, current applications and future role with special emphasis on its potential and promise in pathology: present and future impact, obstacles including costs and acceptance among pathologists, practical and philosophical considerations. A comprehensive review. *Diagnostic Pathology*, 16(1), 1-6.
- Aksu, B., Paradkar, A., De Matas, M., Özer, Ö., Güneri, T., & York, P. (2012). Quality by design approach: application of artificial intelligence techniques of tablets manufactured by direct compression. *AAPS PharmSciTech*, 13(4), 1138-1146.
- Alexandru, A., Alexandru, C.A., Coardos, D., & Tudora, E. (2016). Healthcare, big data and cloud computing. *WSEAS transactions on computer research*, 4, 123-131.
- Asgari, E., Garakani, K., McHardy, A.C., & Mofrad, M.R. (2018). MicroPheno: predicting environments and host phenotypes from 16S rRNA gene sequencing using a k-mer based representation of shallow sub-samples. *Bioinformatics*, 34(13), 132-142.
- Ashfaq, A., Sant'Anna, A., Lingman, M., & Nowaczyk, S. (2019). Readmission prediction using deep learning on electronic health records. *Journal of biomedical informatics*, 97, 103256.
- Chaikijurajai, T., Laffin, L.J., Tang, W.H.W. (2020). Artificial intelligence and hypertension: recent advances and future outlook. *American Journal of Hypertension*, 33(11), 967-974.
- Chi, H.M., Moskowitz, H., Ersoy, O.K., Altinkemer, K., Gavin, P.F., & Huff, B.E. (2009). Machine learning and genetic algorithms in pharmaceutical development and manufacturing processes. *Decision Support Systems*, 48(1), 69-80.
- Cova, T., Vitorino, C., Ferreira, M., Nunes, S., Rondon-Villarreal, P., & Pais, A. (2022). Artificial Intelligence and Quantum Computing as the Next Pharma Disruptors. *In Artificial Intelligence in Drug Design*, 321-347.
- Dongsheng, H., Xiaogen, L., Jiaying, W., Xiaoyang, L., Hongmei, W., & Lu, L. (2020). A kind of recognition methods and device for condition of medicine treatment for hypertension price sensitivity. *Clinical Epidemiology*, 10, 1467-1478.
- Gündoğdu, S. (2019). Sağlıkta yüksek teknoloji ve yapay zekâ. *Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi*, 50, 32-35.
- Hainline, A.E., Nath, V., Parvathaneni, P., Schilling, K.G., Blaber, J.A., & Anderson, A.W. (2019). A deep learning approach to estimation of subject-level bias and variance in high angular resolution diffusion imaging. *Magnetic resonance imaging*, 59, 130-136.
- İEİS. (2021). 2021 yılı ilaç endüstrisi değerlendirmesi ve 2022 yılı beklentileri. 11 Mart 2022 tarihinde http://ieis.org.tr/ieis/assets/media/files/local/Winally-17-12_Y2nPtU_E7NTE8.pdf adresinden erişildi.
- İlaç. (2022, 11 Mart). In Wikipedia. <https://tr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C4%B0la%C3%A7&oldid=27150084>
- Jun, C., Xuebin, H., Qingyun, D., Yan, L., & Jianzheng, L. (2019). Combined control method, device and computer readable storage medium for light source and sound source. 14 Ekim 2019 tarihinde <https://patents.google.com/patent/US8473438> adresinden erişildi.
- Kainz, B., Heinrich, M.P., Makropoulos, A., Oppenheimer, J., Mandegaran, R., & Sankar, S. (2021). Non-invasive diagnosis of deep vein thrombosis from ultrasound imaging with machine learning. *NPJ Digital Medicine*, 4(1), 1-18.
- Kinjel, S. (2022). Third Emerging Technologies Set to Transform the Pharma World. 11 Mart 2022 tarihinde <https://www.zacks.com/stock/news/298075/3-emerging-technologies-set-to-transform-the-pharma-world> adresinden erişildi.
- Klemencic, J., & Mihelic, J. (2019). Application of algorithms and machine learning methods in pharmaceutical manufacture. *IPSI Transactions on Internet Research*, (1), 1-6.

- KPMG. (2022). Küresel ilaç sektörü 1,5 trilyon dolara koşuyor. 11 Mart 2022 tarihinde <https://home.kpmg/tr/tr/home/medya/press-releases/2020/03/kuresel-ilac-sektoru-bir-bucuk-trilyon-dolara-kosuyor.html> adresinden erişildi.
- Laplante, J.F., & Akhloufi, M.A. (2020). Predicting cancer types from miRNA stem-loops using deep learning. *In 2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, 5312-5315.
- Letterie, G. (2021). Three ways of knowing: the integration of clinical expertise, evidence-based medicine, and artificial intelligence in assisted reproductive technologies. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38(7), 1617-1625.
- Mohammadi, R., Jain, S., Namin, A.T., Heller, M.S., Palacholla, R., & Kamarthi, S. (2020). Predicting unplanned readmissions following a hip or knee arthroplasty: Retrospective observational study. *JMIR medical informatics*, 8(11), e19761.
- Peine, A., Hallawa, A., Schöffski, O., Dartmann, G., Fazlic, L.B., & Schmeink, A. (2019). A deep learning approach for managing medical consumable materials in intensive care units via convolutional neural networks: technical proof-of-concept study. *JMIR medical informatics*, 7(4), e14806.
- Ramkumar, P.N., Karnuta, J.M., Navarro, S.M., Haeberle, H.S., Iorio, R., & Mont, M.A. (2019). Preoperative prediction of value metrics and a patient-specific payment model for primary total hip arthroplasty: development and validation of a deep learning model. *The Journal of Arthroplasty*, 34(10), 2228-2234.
- Struble, T.J., Alvarez, J.C., Brown, S.P., Chytil, M., Cisar, J., & DesJarlais, R.L. (2020). Current and future roles of artificial intelligence in medicinal chemistry synthesis. *Journal of medicinal chemistry*, 63(16), 8667-82.
- Vde Oliveira, M.B., Zucchi, G., Lippi, M., Cordeiro, D.F., da Silva, N.R., & Iori, M. (2021). Lead time forecasting with machine learning techniques for a pharmaceutical supply chain. *In ICEIS*, 1, 634-641.
- Xu, B.Y., Chiang, M., Pardeshi, A.A., Moghimi, S., & Varma, R. (2020). Deep neural network for scleral spur detection in anterior segment OCT images: The Chinese American eye study. *Translational vision science & technology*, 9(2), 8-18.
- Zhao, Y., Zheng, K., Guan, B., Guo, M., Song, L., & Gao, J. (2020). DLDTI: A learning-based framework for drug-target interaction identification using neural networks and network representation. *Journal of Translational Medicine*, 18(1), 1-15.
- Zhong, Q., Li, Z., Wang, W., Zhang, L., & He, K. (2021). Integrated medical resource consumption stratification in hospitalized patients: an Auto Triage Management model based on accurate risk, cost and length of stay prediction. *Science China Life Sciences*, 1, 1-12.
- Zhu, H. (2020). Big data and artificial intelligence modeling for drug discovery. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 60, 573-589.