



# Eczacılık ve Yapay Zekâ

## Pharmacy and Artificial Intelligence

Büşra Sude YANARTAŞ<sup>1</sup>, Hilal KUDAY<sup>1</sup>

BSY: 0000-0003-0953-2575 HK: 0000-0001-9279-1505

<sup>1</sup> İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul, Türkiye

### Öz

Endüstri 4.0 devriminin gerçekleşmesi ile kavramlar yeniden anlamlandırılmış ve birçok yeni kavram ortaya çıkmıştır. Yapay zekâ da bu kavramlardan biridir. Bununla birlikte blok zincir, nesnelerin interneti, 5G gibi kavramlarla güncel teknolojiler oluşmuştur.

Teknolojinin hayatımıza daha fazla girmesinin, randevu, reçeteleme ve hasta takibi gibi sağlık hizmetlerinde önemli katkıları olmuştur. Pandemiye sağlığın öneminin daha da artmasıyla, teknolojiye ek olarak dünyada sağlık sistemlerinin hızla dijitalleştiği görülmektedir.

Yeni bir ilaç keşfi ortalama 14 yıl süren, yüklü maliyetlere sebep olan bir birikimdir. Bu keşiflerin birçoğu ise klinik denemelerinde başarısız olmaktadır. Bu sebeple ilaç firmaları, son zamanlarda verimliliklerini artırmak ve süreçten olumlu yönde etkilenmek için yapay zekâyâ yönelmişlerdir.

Yapay zekâ, insanın doğal zekâsına özgü olan, algılama, karar verme ve üretme gibi bilişsel işlevleri taklit eden makineleri tanımlamak için kullanılır. Bu doğrultuda, modern süper bilgisayarlar ve yapay zekâ kullanılarak, moleküllerin etkilerinin tahmin edilmesi planlanmaktadır.

Yapay zekânın eczacılık sektörüne dahil olmasıyla hasta tasarımı, in silico deneyler ve ilaç tedarik sürecindeki yeni teknolojiler popülerlik kazanmıştır. Bu çalışmada amaç dijitalleşmenin ana unsurlarından biri olan yapay zekânın eczacılık üzerine etkisi hakkında bilgi vermektir.

**Anahtar Kelimeler:** Yapay zekâ, eczacılık, ilaç geliştirme süreci

### Abstract

With the realization of the Industry 4.0 revolution, concepts have been re-interpreted and new concepts such as artificial intelligence have emerged. However, up-to-date technologies have emerged with concepts such as blockchain, imaging internet, and 5G. The further introduction of technology into our lives has made significant contributions to health services such as appointments, prescribing, and patient follow-up. With the increasing importance of health in the pandemic, it is seen that health systems in the world are rapidly digitalizing in addition to technology. The discovery of a new drug takes an average of 14 years and incurs huge costs, many of which fail in their clinical trials. For this reason, pharmaceutical companies have recently turned to artificial intelligence to increase their efficiency and to be positively affected by the process. Artificial intelligence is used to describe machines that mimic cognitive functions such as perception, decision-making, and production, which are unique to the natural intelligence of man. In this direction, it is planned to predict the effects of molecules by using modern supercomputers and artificial intelligence. New technologies in patient design, in silico experiments and drug supply processes have gained popularity with the inclusion of artificial intelligence in the pharmaceutical industry. This study aims to provide information about the effect of artificial intelligence—which is one of the main elements of digitalization—on pharmacy.

**Keywords:** Artificial intelligence, pharmacy, drug development process

## 1. GİRİŞ

Yeni bir ilaç keşfetmek birçok sentez basamağından oluşan karmaşık bir süreçtir. Birçok adımdan oluşan bu süreçte basamaklardan birini hızlandırabilecek herhangi bir gelişme tüm süreç üzerinde etkisini gösterecektir (1-2). Bu yüzden ilaç sektöründe ilacın kısa

sürede sentezi, maliyeti, erişilebilirliği günümüzde en önemli gelişme gösteren konular arasında yer almaktadır. Bu amaçla, ilaç firmaları kişisel çıkarlarını göz ardı ederek sektöre küresel bir boyut kazanmayı hedeflemiştir. Özellikle pandemi gibi tüm dünyayı etkileyen süreçlerde açık iletişimin, sağlıkta etik kurallara



uygunluğun ve dijitalleşmenin önemi görülmektedir (3).

Bir bilgisayar uzman sistemi olan yapay zekâ (AI); sayıları veya sembolleri işlemede bilgisayarların eşit derecede iyi çalışma yeteneğinden kapsamlı bir şekilde yararlanır (4). Aynı zamanda kişiselleştirilmiş bilgiye önem verilir ve sadece belirli bir bilgiyi değil aynı zamanda karmaşık sorunları da ele almak için çözümler üretir. Yapay zekâ teknolojisinin sayısal verileri kategorize etmesindeki gelişmeler, ilaç geliştirme sürecinde devrim yaratmak için kullanılabilir (5).

Yapay zekâ güdümlü araçlar, tahmini zor olan karmaşık moleküllerin yapı ve özelliklerinin tespitinde veya deneysel ilişkilerin kurulamayacak kadar karmaşık olduğu sorunlar için çok uygundur. Bu yüzden yapay zekâ son yıllarda sağlık teknolojileriyle birlikte ilaç sentezinin de içinde olduğu birçok alanlarda kullanılmaya başlanmıştır (6).

Sentez aşamasında uygun olan etki mekanizmasını geliştirmek için laboratuvar ortamında hücre bazlı deneyler yapılır. İlaçların molekül düzeyinden başlayarak birden fazla test yoluyla değerlendirilmesi gerekir. Mekanik olarak, ilaçların sadece hastalık hedeflerine yeterli bağlanma affinitesi göstermeleri değil, aynı zamanda bu hedeflere erişimi sağlamak için çoklu fizyolojik engellere karşı uygun taşınmaları gerekmektedir. Bundan dolayı ilaç sentezinde aşılması zor ve süreci uzatan problemler oluşmaktadır. Günümüzün gelişen teknolojisinin önemli bir parçası olan yapay zekânın yükselişi, ilaç tasarımcılarının karşısına çıkan bu zorluklara potansiyel çözüm üreticisi olarak görülmektedir (7).

Bununla birlikte yapay zekâ algoritmaları, ilaç keşif çalışmalarında, kimyasal sentez, molekül taraması, polifarmasi ve ilacın içindeki etken maddenin konunun yeniden değerlendirilmesi gibi birçok alanda kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzdeki ilaç sentezi aşamasında kullanılan akıllı ilaç modülleri için yapay zekâ tabanlı teknolojiler kullanarak dijital odaklı platformlar geliştirilmiştir (2).

Gelişen bu sistemler sayesinde tıp bilimi de tedaviyi hastaya özgü olarak kişiselleştirmek ve hastalığın önceden engellenmesi konusunda yeni yaklaşımlara yol açmaya başlamıştır. Hastanın gen yapısından dolayı ilaca verdiği cevap farklılıklarının değerlendirilmesi ve

potansiyel yeni ilaç hedeflerini temsil eden hastalıklara duyarlı genlerin tanımlanması yeni bir disiplin olan farmakogenomik tarafından incelenmektedir (8).

Yapay zekânın, süreci hızlandırmak ve maliyeti düşürmekle birlikte kişiselleştirilmiş tıptan faydalanarak hastaların bireysel tedavisi için algoritmalar geliştirilmesi mümkün olabilir. Ayrıca insan genom projesinin tamamlanması da farmakogenetiği destekler. Her birey birbirinden farklıdır ve bu farklılıklar kişilerdeki enzimlerin protein sentezi sırasında oluşturduğu değişikliklerden kaynaklanır. Bu değişiklikler (mutasyonlar) kimi zaman hastalığa kimi zamanda taşıyıcı olmaya sebep olurken bazen de hiçbir zarar vermez. Sağlıklı olduğu düşünülen bireyle hasta bireyin molekül yapısı kıyaslanarak var olan mutasyona uygun ilaç üretimi söz konusu olabilir. Böylece protein yapısı üzerinden kişiye özgü yeni bir ilaç molekülü tasarlanarak tedavi sağlanabilir. Durum böyle olunca da dünya ilaç endüstrisi yapay zekânın katkılarından yararlanmak için büyük finans ayırarak yeni ilaç gelişimine özellikle de kişiselleştirilmiş ilaç tasarımına büyük önem vermektedir (2-9).

## 2. YAPAY ZEKÂNIN İLAÇ SEKTÖRÜNDEKİ TARİHÇESİ

Başlangıçta yapay zekânın önemine göre çok ileri bir fikir olması sebebiyle ve o zamana göre önünün açık olmadığı düşüncesiyle benimsenmemiştir. Günümüzde ise kimyaya uygulanan yapay zekâ algoritmaları, büyük ölçüde ilaç keşfini hızlandırması, maliyetlerin düşürülmesi ve pazarlama süresini azaltma nedeniyle desteklenmektedir. Bununla birlikte, yapay zekânın kimyadaki uygulamaları ilaç keşfi ile sınırlı kalmamıştır (6).

1950'li yıllarda, bilim kurgu sayesinde dünya, yapay zekâyâ sahip robotlar kavramıyla tanıştı. Bu dönemde İngiliz bilim insanı Alan Turing insanların sorunları çözmek için akılla birlikte var olan mevcut bilgiyi kullandığını ve yapay zekânın da matematiksel olasılıklarla aynı şeyi yapacağını savundu. Bu görüşünü 1950 tarihli Computing Machinery and Intelligence başlıklı makalesinde akıllı makinelerin nasıl inşa edileceği ve zekâlarının nasıl test edileceğini mantığı çerçevesinde dile getirdi. Maalesef Alan Turing'in bu düşünceleri yazıda kaldı çünkü 1949'dan önce bilgisa-

yarlar sadece söylenenleri yaparlar komutları ise depolayamazlardı. Ve bu gelişme için gerekli bilgi işlem son derece pahalıydı. Bu yüzden yapay zekânın kıymete değer bir yatırım olduğunu finansman olan kurumlara kanıtlamak gerekiyordu (10).

1956'da yeni bir kavram tanımıyla John McCarthy tarafından Dartmouth Konferansında "Yapay zekâ" terimi, "akıllı makineler yapma bilimi ve mühendisliği" olarak tanımlandı. McCarthy, büyük bir iş birliği çabası hayal ederek, yapay zekâ üzerine açık uçlu bir tartışma için çeşitli alanlardan üst düzey araştırmacıları bir araya getirdi. Konferans McCarthy'nin beklentilerini tam olarak karşılamasa da, herkes AI'nın gelişebilir ve ulaşılabilir olduğu düşüncesine katıldı. İlerleyen süreçlerde zekâ araştırmasına teşviki sağladığı için bu olayın önemi yadsınamaz derecede büyüktür (10).

Bilgisayarlar daha fazla bilgi depolayabilir ve daha hızlı, daha ucuz ve daha erişilebilir duruma geldi. Bununla birlikte makine öğrenimi algoritmaları gelişti ve hangi algoritmanın hangi sorunun çözümüne uygun olduğu daha kolay kavranmaya başlandı (10).

Yapay zekâdaki bu gelişmeler birçok sektörde olduğu gibi ilaç sektörünü de büyük oranda etkilemiştir. İlaç sektöründeki ilk yapay zekâda gelişmeleri, deneysel değerler alma ve regresyon için bir "tanımlayıcı seti" kullanma fikrini ortaya koynan Hammett'in benzen türevlerinin reaksiyonları için reaksiyon hızlarını ve den-

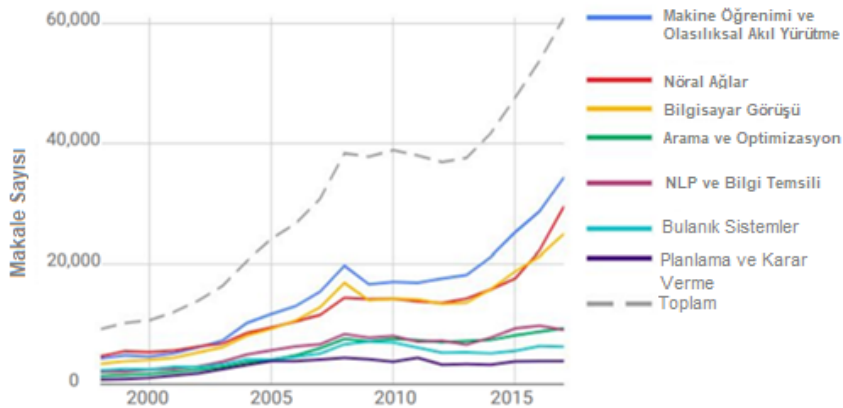
ge sabitlerini birleştiren öncü formülüne kadar gider. Yine ilaç endüstrisinde "Kantitatif Yapı-Etki İlişkilerinin babası" olarak kabul edilen Hansch'in biyoaktif moleküllerin fizikokimyasal ve kantitatif özelliklerinin bilgisayar desteğiyle değerlendirilmesiyle birlikte günümüzde de moleküllerin farmakolojik özelliklerinin tahmin edilmesi ve kimyasal yapıdaki karmaşık modellerin aydınlatması yapay zekâ tabanlı programlarla sağlanabilmektedir (11-12).

Teknolojinin her geçen gün gelişmesi ve var olan bilginin üzerine sürekli olarak yeni bilgi eklenmesi yapay zekâ yaklaşımının da geliştirilmesini gerektirmektedir. Yeni verilerin eklenmesi ve mevcut büyük bir veri boyutu olması AI algoritmalarını derin öğrenmeye dayandırmaktadır (1). Ayrıca yapay zekânın elindeki verilerin insan kaynaklı olduğu ve sonsuz bir güven vermeyeceği unutulmamalıdır. Hukuki ve etik süreçler doğurabileceği gerçeği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu yüzden de sağlık uzmanlarının kendilerini her daim geliştirmeli ve her bir durumu değerlendirerek hareket etmesi gerekmektedir.

Bir internet sitesi olan Scopus'taki AI hakkında yapılan çalışmalarda artış Şekil 1'de gösterilmiştir. 2014-2017 yılları arasındaki yazılan makalelerin 2010-2014 yılları arasında yazılan makalelere göre daha hızlı yayımlandığı bildirilmiştir. Özellikle makina öğrenimi ve olasılıklara dayalı tahmin yapılmasındaki oranın yıl geçtikçe artışı oldukça belirgindir (12).

Alt kategoriye göre Scopus'taki AI makalelerinin sayısı (1998-2017)

Kaynak: Elsevier



Şekil 1. Yapay zekanın alt yapılarına göre sınıflandırılmış makalelerin 1998-2017 yıllarına göre yayınlanma oranı (12).

Günümüzde yapay zekânın öneminin farkına varıp bu teknolojiyi hayatla özdeşleştirmek oldukça önem arz ediyor. Bu önemin farkında olan Florida Üniversitesi birçok fakültesine olduğu gibi eczacılık fakültesine de yapay zekâyı kullanma olanağı sunuyor. Eczacılık hakkında kalıplaşmış düşünceleri değiştiren teknolojiyle klinik hasta bakımının ilerletilmesine yönelik sorunlara cevaplar buluyor. Araştırmacılar; yeni kanser ilaçları geliştirmek, opioid salgınını durdurmak gibi ülkenin sağlık hizmetleriyle ilgili sorunlara çözüm bulmak için yapay zekâ araçlarını kullanıyor. Üniversitedeki uzmanların bir kısmı hassas tıp için ilaç geliştirmesinde yapay zekâyı kullanırken bir kısmı da anne ve bebek sağlığı için var olan ilaçların güvenilirliğini kontrol etmek için yapay zekâyı kullanıyor. Florida Üniversitesi Eczacılık Fakültesi bünyesinde bulunan 350 milyondan fazla yaşarla ilişkili verilerinin yüksek hızlı yapay zekâ bilgisayarı olan HiPerGator 3.0'ın entegrasyonu ile araştırmaların hızlandırılmasına olanak sağlıyor ve her fırsatı değerlendirmek için en yeni donanıma sahip araçları ve teknolojiyi kullanmaktan geri durmuyorlar. Tüm bunlarla birlikte yapay zekâyı bir fikir ile sınırlandırmayıp öğrencilerine yapay zekâ alanında iş olanakları sunuyor. Amaçları ise en acil durumlarda bile yapay zekâ altyapısını öğrenmiş araştırmacıları en ön safta tutmaktır (13).

### 3. YAPAY ZEKÂNIN GEREKLİLİĞİ

İlaç sektörü, yeni gelişmelerle birlikte süreci hızlandırmayı ve maliyeti azaltmayı aynı zamanda verimliliğin üst seviyeye çıkarılmasını hedeflemiştir (14). Artan yaşlı nüfus, sık karşılaşılan hastalıklar, pandemi ve ilaca erişim zorluğu yapay zekâ uygulamalarının kullanılmasının gerekliliğini ortaya çıkarmıştır.

Şimdiye kadar dünyamızda yaklaşık 108 milyar insan yaşamıştır. Bu sayının, yani şimdiye kadar doğan toplam insan sayısının %6,5'ini günümüzün nüfus büyüklüğünü oluşturduğu anlamına gelir (15). TÜİK verilerine göre yaşlı nüfus olarak kabul edilen 65 ve daha üst yaştaki nüfus, 2016 yılında 6 milyon 651 bin 503 kişi iken son beş yılda %24,0 artarak 2021 yılında 8 milyon 245 bin 124 kişi olmuştur. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise 2016 yılında %8,3 iken, 2021 yılında %9,7'ye yükselmiştir (16). Bu artışla beraber ilaç kullanamama durumları yaşlı popülasyon üzerinde araştırılmıştır.

Artan yaşlı nüfusun ilaç kullanımı ile ilgili ilaçlarını düzenli kullanmama nedenleri üzerine 141 yaşlı kişinin katıldığı bir anket çalışması yapılmıştır. Anket katılan yaşlıların çoğunluğunun ilaçları bittiğinde temin edememeleri, ilaç içmeyi unutmaları veya ilaç saatlerine uyamamaları gibi nedenlerden dolayı ilaç kullanımında sorun yaşadıkları ortaya çıkmıştır. 141 yaşlının katıldığı anket çalışmasının sonucu Tablo 1'de verilmiştir (17).



Şekil 2. Bir ilacın keşfinden pazarlanmasına kadar geçen süreçte yapay zekâ desteği (13).

**Tablo 1.** Bir grup yaşlının ilaç kullanımı ile ilgili bilgi, tutum ve davranışları (17).

İlaçları düzenli kullanmama nedenleri	Sayı	%
İlaç bittiğinde temin edememe	37	26.1
İlaç saatlerine uyamama	30	21.2
Faydasını görememe	7	4.8
Tedaviyi kabul etmeme	18	13.1
İlaçları içmeyi unutma	34	24.0
Tadının kötü olması tabletlerin büyük olması	8	5.9
Ekonomik nedenle alamama	7	4.9
<b>Toplam</b>	<b>141</b>	<b>100</b>

Bu tür olumsuzluklar karşısında ise yapay zekâ, mobil uygulamalar sayesinde ilaç saati hatırlatmada ve tedarik sürecindeki yeni teknolojiler ile ilaç temininin hızlanmasında ve güvenilir olmasında rol alır. 14 dilde tasarlanan mySugr uygulaması, 62 ülkede 1,5 milyon hastaya ulaşan diyabet endüstrisindeki en yaygın mobil sağlık uygulamasıdır (18). Mesela büyük ilaç şirketlerinden biri olan Roche, diyabet yönetimi uygulaması olan mySugr uygulaması ile glikoz ölçüm cihazını eşleştirdi. Böylece uygulama ile şeker hastalarının ilaç kullanım zamanlarını hatırlamaları kolaylaştırılmıştır. Ayrıca uygulamanın oyunlaştırılmış bir teknoloji sistemine sahip olmasıyla kullanıcılar kan şekeri seviyelerine göre uygulamada verilen görevlerini tamamlayarak “diyabet canavarlarını” yeniyorlar (19). Mayer ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada mySugr mobil uygulamasının tedaviyi olumlu yönde desteklediğini bildirmiştir (20).

Blok zincir teknolojisi ile ilaç tanımlanması, doğrulanması, hastaların tedarik zinciri boyunca ilaçları takip edebilmesi ve her bir zincir basamağının bildirimini sağlar. Bunun yanında, akıllı sözleşmeler ve merkezi olmayan depolama uygulaması sayesinde izlenebilir olmasıyla ilaç takip sistemi ile üretimden nihai tüketiciye ulaşınca kadar karşılaşılabilecek problemlere yerinde ve zamanında çözüm imkânı sunmaktadır (21).

Blok zincir tabanlı ilaç tedarik zinciri sayesinde hasta önce istediği ilaç lotunun üretim sürecini başlatmak için yetkili kuruma bir onay talebi gönderir. Talep onaylandıktan sonra, üretici tarafında üretim süreci başlatılır.

Üretici, ilaç lotunun görüntülerini merkezi olmayan bir dosyalama sistemine yükler. İlaç lotu, imalat süreci tamamlandıktan sonra ambalajlanmak üzere distribütöre teslim edilir. Daha sonra dağıtım süreci başlar. Distribütör ilaç lotunu paketler ve paketin bir görüntüsü ortak dosyaya yükler. İlaç lot paketleri eczanelere teslim edildiğinde dağıtım aşaması sona ermiş olur. Tedarik zincirindeki son adımda ise eczane ve hastalar arasındaki etkileşim gerekir. Eczane, hasta tarafından talep edilen ilacı satışını başlatır ve satılan ilaç lotunun bir görüntüsü hastanın gördüğü ortak dosyaya yükler. Sonuç olarak yapay zekânın sağlamış olduğu blok zincir tabanlı uygulamaları sayesinde ilacın tedarik sürecinin izlenmesi şeffaflığı ve güvenilirliği artırır (21).

Bu gelişmelerle birlikte akılcı ilaç kullanımı da sağlanmış olur. Çünkü akılcı ilaç kullanımı; hastalığın tanısı konulduktan sonra hastaya bireysel ihtiyaçlarını karşılayan dozlarda, tedavi için kullanılan ilaçların yeterli zaman diliminde ve en uygun maliyette erişilebilirliğini içerir (22). Yapay zekânın ise bu tanımla hemen hemen örtüşen özellikte olduğu görülmektedir.

Akılcı ilaç kullanımına uyulmaması bilinçsiz antibiyotik kullanımını artırmaktadır. Bu da birçok dirençli bakteri oluşumuna sebep olmaktadır. Bu sorunu çözmek için yapay zekânın derin öğrenme modelinden yararlanarak birçok antibiyotiğe dirençli bakteri türünü öldürebilen yeni bir ilaç geliştirilmiştir (23).

Yapay zekâ (AI), antibiyotik keşif sürecinin bazı bölüm-

lerine daha önceden ilk başlarda yardımcı olmak için kullanılmıştı ancak sıfırdan yani insan varsayımını kullanmadan yepyeni bir antibiyotik tanımlanmamıştı. Ticari adı Halicin (SU-3327) olan antibiyotığın ise araştırmacılar tarafından bakterilere karşı dirençli yapay zekâ ile keşfedilen ilk antibiyotik olduğu bildirilmiştir (24-25).

Laboratuvar testlerinde ilaç, tedavi edilemez olarak kabul edilen suşlarda dahil olmak üzere dünyanın en problemlili hastalığına neden olan tüberküloz bakterilerinin çoğunu öldürdü. İki türde tasarlanmış fare modelindeki enfeksiyonları da temizledi (23-24). Çalışmada kullanılan bilgisayar modelini önemli kılan tasarım ise milyonlarca kimyasal bileşiği birkaç gün içinde tarayabiliyor olması ve mevcut ilaçların mekanizmalarından farklı olarak bakterileri öldüren potansiyel antibiyotikleri seçebiliyor olmasıdır (23).

Son yıllara bakıldığında yeni antibiyotiklerin onaylanmalarında yavaşlamalar olduğu gözlemleniyor. Bunun sebebi yeni mekanizma geliştirmedeki zorluklar ve geliştirilen benzer moleküllerin direnç kazanması olabilir. Dünya genelinde antibiyotiklere karşı gelişen bakteriyel direnç artışı sonucu 2050 yılına kadar yılda on milyon insanın bu sebepten öleceği tahmin ediliyor (23-24).

Termeer Tıp Mühendisliği ve Bilimi Profesörü olan J. Collins, en güçlü antibiyotiklerden biri olduğunu düşündüğü molekülün keşfi sırasında yapay zekâ tabanlı teknolojiden yararlanarak ilaç keşfi için yeni bir platform yaklaşımı geliştirdiklerini söylüyor (23).

İlaç keşifleri için kullanılan in silico taramalı bilgisayar model fikrinde önceden moleküller, bazı kimyasal grupları belirten vektörler olarak tanımlanıyordu. Günümüzde bu durum geliştirilerek molekül tahmininde bulunan vektörle yeni sinir ağları eşleştirilmiş ve otomatik öğrenim sağlanabilmiştir (26).

Yapılan bir çalışmada ise bilgisayar modeli yaklaşık 2.500 molekülü tanımak üzerinde kodlandı. Böylece E. coli'yi öldürmek için gerekli olan kimyasal özellikler tasarlanabildi. Çalışma sonucunda 30 gün boyunca Halicin'e karşı E. coli tarafından bir direnç gelişmediği belirlendi (27).

Bilim insanları daha detaylı araştırmalarla Halicin'in

insan üzerinde kullanımını geliştirmeyi umuyorlar. Ayrıca bu çalışma modelini kullanarak molekülün bakterileri öldürmesini sağlayan kimyasal mekanizmayı öğrenmesiyle yeni ilaçlar tasarlamak için de kullanılabilirliğine inanıyorlar (27).

Yapılan çalışmalardan biri de geçmişte dünya çapında 10.000'den fazla insana enfekte olmuş olan koronavirüsün başka bir çeşidi olan ve 2019 yılında Çin'in Wuhan kentinde beklenmedik bir şekilde ortaya çıkan COVID-19 ile ilgilidir. Pandemiyle birlikte yüksek ölüm oranlarına neden olan bu virüsün önüne geçip salgını engellemek için etkili bir tedavi biçimi arandı. Ancak mevcut bir ilacın geliştirilmesi ya da yeniden etkili bir molekülün keşfedilip piyasaya sürülmesi yıllar sürüyordu (28).

Bu konuda çalışma yapan araştırmacılar ise bu sorunun çözümü olarak mevcut ilacın patojene göre uygun hale getirip yeniden kullanmayı tek yol olarak düşündüler. Bu yüzden ilaç hedef etkileşimlerini ve karmaşık molekül bağlarını doğru tahmin eden yapay zekâ algoritmalarını dikkate alarak Molecule Transformer-Drug Target Interaction (MT-DTI) olarak adlandırılan ilaç-hedef etkileşimini tahmin eden modeli geliştirdiler (28).

#### 4. YAPAY ZEKÂNIN UYGULAMA ALANLARI VE ÖRNEKLERİ

Her zaman teknoloji yanlısı olan ilaç firmaları, ilaçların üretiminden piyasaya sunumuna kadar geçen birçok aşamada hızlı ve pratik oluşuyla birlikte güven de verir (29). Ayrıca yapay zekâ oluşturulan görevleri insanlardan daha hızlı yapabilir ve sürecin işleyişi hakkında farklı bir anlayış sunabilir. Özellikle tekrar ve sayısal analiz gerektiren ayrıntılı işlemlerde yapay zekâ uygulamaları daha hızlı ve daha az hata ile sonuçlanabilir (30).

İlaç şirketlerinin yapay zekâyı seçmelerinin nedeni sürekli olarak yeni verilerden ve deneyimlerden öğrendikçe daha iyi sonuçlar vermek üzere gelişmesidir (29).

Yapay zekânın esnekliği sayesinde molekül keşif ve ilaç geliştirme süreci, üretimi, pazarlaması ve pratik uygulamasına kadar ilaç sektörünün her dalında işlev

görebilir. Böylece ilaç şirketleri, yapay zekâyı temel iş basamaklarına ekleyerek yapılan deneyleri verimli, uygun bütçeli ve sorunsuz hale getirebilir (29).

Yapay zekâ uygulamalarıyla toplanan veri miktarının hesaplanması sağlık alanında da büyük katkılar sağlamıştır. Bunun yanı sıra yapay zekâ uygulamalarının artışı bunların sürekli olarak kullanılmasını da garantilemez. Yapılan bir araştırma da yapay zekâ temelli geliştirilen sistemlerde özellikle gizlilik ile ilgili verilerin korunmasında etik kurallara dikkat edilmesi gerektiği de belirtilmiştir (31).

#### 4.1. Araştırma ve Geliştirme

İlaç geliştirme süreci beş adımdan oluşur. İlk adım keşif ve geliştirmedir. Hastalık etkilerini ortadan kaldırmak için sürece ilişkin bilgiler edinilir hastalığa etkili olabilecek moleküller için test yapılır. Ayrıca molekülün hedef bölgeye ulaşabilmesi için yeni teknolojilerden yararlanır. İlaçların yaklaşık %70'i bir sonraki aşamaya geçer. İkinci adımda ise prelinik araştırmalar yapılarak yeni elde edilen bileşiğin uygunluğuna karar verilir. Üçüncü adımda insan üzerindeki klinik araştırmalarla ilacın güvenilirliği ve etkinliği değerlendirilir. Dördüncü aşamada FDA (Food and Drug Administration) tarafından kapsamlı bir şekilde incelenen ilacın Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) piyasaya sürülüp sürülmeyeceğine karar verilir ve bunun için 6-10 ay arası gibi bir karar süreci vardır. Son aşamada da pazarlanan ilaçların güvenliği için FDA tarafından izlenir (32).

Bu beş aşamanın tamamı California Biyomedikal Araştırma Birliği tarafından ortalama olarak 12 yıl sürdüğüne karar verilmiştir. Klinik öncesi testlere başlayan ilaçların sadece 5.000'i insan testine girmiş ve bu beş taneden sadece biri insan kullanımı için onaylanmıştır. Ayrıca, yepyeni bir ilaç geliştirmek isteyen şirketlerin ortalama en az 1 milyar ABD Dolarına ihtiyacı vardır (33).

Yapay zekâdaki gelişmeler; ilaç keşfi ve ilacın yeniden işleme süreçlerini kolaylaştırması ve maliyetlerini önemli ölçüde azaltmasıyla birlikte yapay zekâyı ilaç şirketlerinin gözdesi haline getirmiştir. Bu durumun farkında olan her ilaç firması hem maliyeti azaltmak hem de ilaç keşif sürecini basitleştirmek için yapay zekâ algoritmalarını destekleyen araçların kullanımına özen göstermektedir (29).

BenevolentAI ve bunun gibi teknoloji firmaları yapay zekâyı kullanarak birçok molekül seçeneği arasından tedaviye uygun yanıt veren molekülü zamandan tasarruf ederek seçebiliyor (34). Dijital platformların bu denli yarar sağlaması; AstraZeneca, Bayer, Merck, Novartis ve Glaxo Smith Kline (GSK) gibi büyük ilaç şirketlerinin Ar-Ge süreçleri için Exscientia ve Microsoft gibi teknoloji firmalarıyla iş birliği yapmasını sağlıyor (35).

Yapılan projeler sonucu şirketler arası oluşan ortaklıklarda ilaç sektörleri büyük avantaj kazanmakla birlikte şirketler arasındaki liderlik sıralamalarını da ciddi ölçüde değiştiriyor (36). Ayrıca çalışma birliğiyle yapay zekâ kullanımı sadece ilaç sektörü için değil biyoteknoloji kuruluşları için de kazançlı bir yatırım haline geliyor (37). Yapay zekâ girişiminde işbirliği yapan şirketler Şekil 3'te verilmiştir (38).

#### 4.2. AI ile Tanılama-Teşhis

Erken teşhis edilmesi gereken bakteri enfeksiyonları, diyabet, kalp rahatsızlıkları, Alzhemier, vb. hastalıkların belirlenmesinde yapay zekâ tabanlı derin öğrenme modellerinin kullanılması oldukça işe yaramaktadır. Hastalıklı dokunun etrafındaki demografik bilgiler ve boşluklar yapay zeka sayesinde tespit edilebilir. Yapay zekâ tabanlı bilgisayarlarla veriler değerlendirilerek hastalık için optimum tedavi seçenekleri sunabilmektedir (39).

Eski adıyla IBM Watson Health olarak bilinen ve "teşhis ve tedavi uzmanı" olarak gelişen Merative; klinik araştırmalar ve sağlık sektöründeki mevcut verilerle birlikte akıllı sağlık ekosistemleri oluşturan bir şirkettir. Watson, hasat genetiğiyle birlikte hastanın anamnezini değerlendirir daha sonrada kişisel tedavi için bir hipotez oluşturur. Mevcut veri kaynaklarının incelenmesi, tıbbi kayıtların değerlendirilmesi, klinik çalışmalar ve teoride yapılan araştırmaların hepsinin bir havuzda toplanması yapay zekâ ve veri analitiğini sayesinde gerçekleşmektedir (40).

#### 4.3. Antiviral ve Antiinflamatuvar Tedavilerin Birleştirilmesi

Hem Covid-19 hem de şiddetli akut solunum sendromu (SARS), çok ciddi bir inflamatuvar yanıtla kendini gösterir. Bu yüzden antiviral ve antiinflamatuvar tedavileri için kombinasyon çalışmaları yapıldı. BenevolentAI'nin de-



Şekil 3. İlaç şirketleri ve bazı teknoloji firmalarının yeni ilaç geliştirme sürecindeki yapay zeka girişimleri

rin öğrenme tabanlı teknolojisi kullanarak gerekli ilaç hedeflerinin belirlenmesini sağlayan grafiklerle biyolojik yollar arası bağlantı kurulmaya çalışıldı (41-42).

Hücrenin viral enfeksiyonunu inhibe eden bir grup onaylı ilaç araştırıldı (43). Yüksek Janus kinaz (JAK) inhibitörü olan Baricitinib'in klinik testler sonucu şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonlarına karşı kullanılabileceğini belirlendi (44). Yeni bir hastalığa çözüm üretme aşamasında hem antiviral hem de antiinflamatuvar özelliklere sahip olan ilaçların belirlenmesi için tüm onaylı ilaçların affinitesini ve seçiciliğini yeniden incelendi ve sonuçta seçiciliği yüksek olan üç JAK inhibitörü belirlendi. Üçü de Covid-19'lu kişilerde antiinflamatuvar etki göstererek yüksek stokin düzey sonuçlarına karşı etkili oldu. Belirlenen üç aday ilaçtan Baricitinib'in günde bir defa oral yoldan alınması ve yan etki profili göz önünde bulundurulduğunda en iyisi olduğu düşünülüyor. Ayrıca Baricitinib'in JAK'lara olan yüksek affinitesi, antiinflamatuvar etkisi ve avantajlı farmakokinetik özellikleriyle de ön plana çıkıyor (43-45).

Araştırmayı yapan BenevolentAI, Covid-19 için kullanılan antivirallerle Baricitinib kombinasyonlarının vi-

ral enfektiviteyi ve inflamatuvar yanıtını azaltabileceğini söyledi. Ayrıca bu çalışmada kullanılan yapay zekâ güdümlü bilgi grafiğinin kullanımı sonucu daha hızlı yanıt alınarak işi kolaylaştırdığını belirtti (42).

#### 4.4. İlaç Tedavisinin Takibi

Parkinson hastalığındaki titreme düzeyini ölçmek için hastaların motor sinir davranışları geliştirilen bir cihazda tuşlara basış şekil ve süreleri gözlemlenmiştir. Bu süreç sağlık izleme sistemleri ile takip edilmiştir. Elde edilen veriler üzerinde geliştirilen yeni bir derin öğrenme algoritması ile hastalardaki titreme durumlarının frekansı sınıflandırılmış ve motor semptom yoğunluğu gösterilmiştir. Böylece hastalığın ilerlemesinin izlenmesine bağlı olarak tedavinin gelişmesi ve ilaç yan etkilerinin en aza indirilmesi hedeflenmiştir. Araştırma sonucunda, ilacın etkinliği ve hastalık seyrinin ayrıntılı olarak izlenmesiyle yapılan sınıflandırmanın %92,8 oranında doğru olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu çalışma da kullanılan makine öğrenimi sınıflandırma algoritmaları ile geliştirilmiş olan sağlık izleme sistemleriyle gözetimsiz motor sinir verilerinin, ilaçlara verilen tepkinin takibi ve gözetiminde



kullanılmasıyla hastaların tedavide yaşam kalitelerini arttığı belirtilmiştir (46).

#### 4.5. Kişiyeye Özel Tedavi

Kişiselleştirilmiş tıp, insanın sağlık durumunun korunması veya hastalığın ilk evrelerinde erken müdahale için hastaya uygun olarak optimize edilmiş ilaç tedavilerinin uygulamasıdır. Her insanın birbirinden farklı olması sebebiyle hastalığın başlangıcı, süreci ve ilaca verdiği tepki bireyseldir (8).

Toplumlardaki farklı gen profillerinden yararlanarak klinik çalışma tasarımları yapay zekâ ile eşleştirilebilir. Yapay zekâ algoritmasının veri tabanına girilen verilerle dünya çapındaki kanser hastalarını klinik çalışmalarla optimizasyon otomatik hale getirilebilir. Ayrıca hastanın yaşam öyküsünün incelenmesi ve genetik taramalarla kişiyeye özgü yeni bir ilaç molekülü tasarlanması ve geliştirilmesi mümkün olabilir (36). Bu çalışmaların teoride olmasıyla birlikte gelecek vadede en önemli öğelerinden biri olması sebebiyle ilaç endüstrisinin özellikle yapay zekâ kullanarak kişiselleştirilmiş ilaç tasarımına büyük finans ayırması kaçınılmaz olacaktır.

Korede yapılan bir çalışmada Technology Acceptance Model (TAM) kullanılarak tasarlanan, evde bakım hizmeti sağlayan bir robotla; hastaların aktivitelerini, zevk aldıkları alanları, beraber yaşadığı kişi sayısı gibi faktörleri göz önünde tutarak kişinin yaşam kalitesini arttırmaya yönelik hizmet vermesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada yer alan hasta ve hasta yakınları takip edilerek robot ile geçirilen süre içerisinde elde edilen bulgular değerlendirilmiş ve sağlıklı yaşamı nasıl etkilediğine bakılmıştır. Çalışma sonucunda robotun kişiyeye özgü davranması ve kullanımının kolay olması gibi faktörlerin ön plana çıktığı görülmüştür (47-48-49).

#### 5. SONUÇ

Teknolojideki gelişmelerin artışı yapay zekâyı da etkilemiş ve bugüne kadar birçok alanda hızla etkisini göstermiştir. İlaç sektörü de yapay zekânın derin öğrenme yöntemlerini kullanarak bundan payını almıştır. Sonuçta pahalı, uzun ve karmaşık bir süreç olan ilaç keşfi; yapay zekâ sayesinde hızlandırılmış ve verimliliğini pozitif yönde etkilemiştir (36).

Dünyada pandemiye sebep olan Covid-19 virüsü, sağlıkçılar için hızlı bir ilaç arayışı içine girmesine sebep olmuştur. Bu da ilaç sektörünün yapay zekâyı daha çabuk benimsenmesini sağlamıştır. Sektörün zamanla yarışı yenilikler üretme gerekliliğini doğurmuş ve yatırımcılar her zamankinden daha fazla dijital nitelikli projelere yönelmişlerdir (50).

Japonya'daki Sumitomo Dainippon Pharma ve Birleşik Krallık'taki Exscientia şirketlerinin yapay zekâ algoritmaları kullanılarak DSP-1181 molekülü geliştirilmiştir. Yapay zekâ kullanılarak oluşturulan bu ilaç Obsesif-Kompulsif Bozukluğun (OKB) tedavisi için Faz I klinik denemelerine girmiştir. Çoğu ilaç ortalama 14 yıl süren bir birikim sonucu keşfedilirken firmalar kullandıkları teknik keşifsel araştırma aşamasını 12 ayın altında tamamladıklarını söylemektedir. Hatta Exscientia'nın immüno-onkoloji ajanı olan EXS-21546 ise yapay zekâ ile tasarlanan ve sekiz ayda keşfedilen ilk moleküldür. Exscientia'nın, yeni nesil yapay zekâ destekli ilaç keşif platformu toplamda üç ilaç keşfetmiştir (51-52).

Exscientia'nın keşfettiği üçüncü molekül DSP-0038, Alzheimer hastalığı psikozunun tedavisi için ABD'de Faz I klinik deneylerine Mayıs 2021'de girmiştir (53).

Bir molekülün keşfedilmesinden ilaç olarak piyasaya sürülmesine kadar geçen süre 10-12 yıl sürer. Yapay zekânın geliştirme sürecini hızlandırması ve maliyetleri düşürmesi beklenmektedir.

Keşif aşamasındaki böylesine ciddi bir süreç azalması ortaklık kuran şirketlere yarar sağlamakla birlikte hastalar için de büyük bir umut kaynağı olmaktadır (54).

Bu değişiklik aynı zamanda ilaç endüstrinin genişlemesine yol açabilecektir (55).

Yapay zekâ var olan her bir alandaki mesleklere işlerinde büyük bir erişim kolaylığı sağlamaktadır. Farmasötik ürünlerin antibiyotik, antiviral, antikanser gibi farklı etkilere yönelik etkinlikleri araştırılarak yeniden kullanılmalarının yolu açılarak ilaçların yeni kimyasal bölgelerinin keşfi sağlanabilir. Böylece milyonlarca insanın ölümüne sebep olan ve henüz tedavisi bilinmeyen pek çok hastalığın da tedavisi gerçekleştirilebilir (56, 57, 58).

Yapay zekânın gelecekte mesleklerin yerini alması

beklenirken hastayla temas gerektiren eczacılık sektörünün bazı alanlarında ise bu konu tartışmaya açıktır. Ancak hukuki ve etik kurallar çerçevesinde kullanıldığı yapay zekâ teknolojisi toplum adına yarar sağlamaktadır. Gelişen teknoloji, artan nüfus ve insanoğlunun ihtiyaçları ile birlikte yapay zekâ dünyayı giderek değiştirmekte ve değiştirmeye devam edecektir.

**Received/Geliş Tarihi:** 21.08. 2023

**Accepted/Kabul Tarihi:** 20.04.2024

## Kaynaklar

1. Çelik İN, ARSLAN FK, Tunç R, YILDIZ İ. İlaç Keşfi ve Geliştirilmesinde Yapay Zekâ. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*; 2021;45(2):400-427.
2. Vijayan RSK, Kihlberg J, Cross JB, Poongavanam V. Enhancing preclinical drug discovery with artificial intelligence. *Drug Discovery Today*; 2022;27(4):967-984.
3. Akalın B, Veranyurt Ü. Sağlıkta Dijitalleşme ve Yapay Zekâ. *SDÜ Sağlık Yönetimi Dergisi*; 2020;2(2):128-137.
4. İnce H, İmamoğlu SE, İmamoğlu SZ. Yapay Zekâ Uygulamalarının Karar Verme Üzerine Etkileri: Kavramsal Bir Çalışma. *International Review of Economics and Management*. 2021;9(1):50-63.
5. Mak KK, Pichika MR. Artificial intelligence in drug development: present status and future prospects. *Drug Discovery Today*; 2019;24(3):773-780.
6. Apell P, Eriksson H. Artificial intelligence (AI) healthcare technology innovations: the current state and challenges from a life science industry perspective. *Technology Analysis & Strategic Management*. 2023;35(2):179-193.
7. Lo YC, Ren G, Honda H, Davis KL. Artificial intelligence-based drug design and discovery. *Cheminformatics and its applications*. (2019).
8. Tekpınar L, Erdem R. Kişiselleştirilmiş Tıp ve Genom Araştırmalarının Sağlık Çıktıları Bağlamında Değerlendirilmesi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*; 2019; 22(4):843-862.
9. Zhang Y, Luo M, Wu P, Wu S, Lee TY, Bai C. Application of Computational Biology and Artificial Intelligence in Drug Design. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 5;23(21):13568. doi: 10.3390/ijms232113568.
10. Anyoha R. The History of Artificial Intelligence [internet]. Special edition on artificial intelligence; [cited 2017 Aug 28]. Available from: <https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2017/history-artificial-intelligence/>
11. Yang X, Wang Y, Byrne R, Schneider G, Yang S. Concepts of artificial intelligence for computer-assisted drug discovery. *Chemical reviews*. 2019;119(18):10520-10594.
12. Steering Committee; Shoham Y, Perrault R, Brynjolfsson E, Clark J, Manyika J, Niebles J, Partnership L, Echemendy J, Grosz B, and Project Manager: Bauer Z. *Artificial Intelligence Index, Annual Report 2018*; [cited 2023 Apr 5]. Available from: [https://hai.stanford.edu/sites/default/files/2020-10/AI\\_Index\\_2018\\_Annual\\_Report.pdf](https://hai.stanford.edu/sites/default/files/2020-10/AI_Index_2018_Annual_Report.pdf)
13. *Artificial Intelligence / Powering The Future Of Pharmacy*. College of Pharmacy University of Florida [cited 2023 Apr 18]. Available from: <https://pharmacy.ufl.edu/research/artificial-intelligence-empowering-the-future-of-pharmacy/>
14. *How to Reduce Costs and Increase Efficiency in Drug Development* [internet]. Simbec-Orion; 2022 [cited 2023 Apr 18]. Available from: <https://www.simbecorion.com/how-to-reduce-drug-development-costs/>
15. Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina, E. *World population growth. Our world in data*. 2013.
16. *Türkiye İstatistik Kurumu* [internet]; [cited 2022 Sep 7] Available from: <https://data.tuik.gov.tr/>
17. Demirbağ BC, Timur M. Bir grup yaşlının ilaç kullanımı ile ilgili bilgi, tutum ve davranışları. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2012;11(1):1-8.
18. Debong F, Mayer H, Kober J. Real-World Assessments of mySugr Mobile Health App. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(S2):235-240. [doi: 10.1089/di-a.2019.0019S2-35]
19. Mirzaei A. *Eczacılıkta Dijital Dönüşüm* [Internet]. Yesil Science. Available form: <https://www.yesilscience.com/digitalization-in-pharmacy/>
20. Mayer H, Bankosegger RP, Kober J. Sustainable improvement in quality of blood glucose control in users of mySugr's integrated diabetes management solution. *Diabetes*. 2019;68(Supplement\_1):953-P.
21. Ayhan E, Aytakin M, Güvener H. Türkiye'de İlaç Tedarik Zincirinde Kullanılan İlaç Takip Sistemi ile Blok Zincir Tabanlı İlaç Tedarik Zinciri Uygulamalarının Karşılaştırılması. 7th International Istanbul Scientific Research Congress; 2021 Dec 18-19. *Journal of Transportation and Logistics* 2021;6(2):177-195.
22. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Akılcı İlaç Kullanımı [internet]. Available form: <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanari/ilac/akilci-ilac-kullanimi> [cited 2023 Sep 7].
23. Trafton A. Artificial intelligence yields new antibiotic. MIT News Office [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 13]. Available from: <https://news.mit.edu/2020/artificial-intelligence-identifies-new-antibiotic-0220>
24. Marchant J. Powerful antibiotics discovered using AI. *Nature* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 13]. Available from: doi:<https://doi.org/10.1038/d41586-020-00018-3>
25. Higashihira S, Simpson SJ, Collier CD, Natoli RM, Kittaka M, Greenfield EM. Halicin Is Effective Against Staphylococcus aureus Biofilms In Vitro. *Clin Orthop Relat Res*. 2022;480(8):1476-1487.
26. Jayatunga MKP, Xie W, Ruder L, Schulze U, Meier C. AI in small-molecule drug discovery: a coming wave? *Nature; Nature Reviews Drug Discovery*. 2022;21(3):175-6.
27. Stokes JM, Yang K, Swanson K, Jin W, Cubillos-Ruiz A, et al. A Deep Learning Approach to Antibiotic Discovery. *Cell*. 2020;180(4):688-702.e13.
28. Beck BR, Shin B, Choi Y, Park S, Kang K. Predicting commercially available antiviral drugs that may act on the novel coronavirus (2019-nCoV), Wuhan, China through a drug-target interaction deep learning model [internet]. *bioRxiv*; 2020 [cited 2022 Nov 13]. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020>



- 20.01.31.929547v1.article-metrics
29. Kirkpatrick P. Machine learning for small molecule drug discovery in academia and industry. *Nature; biopharmadealmakers*. 2023;3:100056.
30. S. Sarwar et al., Physician perspectives on integration of artificial intelligence into diagnostic pathology.npj Digital Medicine. *Scripps Research Translational Institute, npj Digital Medicine* 2019;2(1):28.
31. Sharma M, Savage C, Nair M, Larsson I, Svedberg P, Nygren, JM. Artificial Intelligence Applications in Health Care Practice: Scoping Review. *Journal of Medical Internet Research*, 2022;24(10):e40238.
32. The Drug Development Process [internet]. U.S. Food and Drug Administration 2018 [cited 2022 Nov 13]. Available from: <https://www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals/drug-development-process>
33. New Drug Development Process [internet]. California Biomedical Research Association [cited 2022 Nov13]. Available from: <https://ca-biomed.org/wp-content/uploads/2020/08/FS-DrugDevelop.pdf>
34. Uçar Ö. İlaç Devleri Yapay Zekâ Şirketleriyle Birlikte Çalışıyor [internet]. *Tek Düz Dijital* 2018 [cited 2022 Nov 13]. Available from: <https://tekduzdijital.com/yapay-zekâ-ilac/>
35. Schuhmacher A, Gatto A, Kuss M, Gassmann O, Hinder M. Big Techs and startups in pharmaceutical R&D - A 2020 perspective on artificial intelligence. *Drug Discovery Today*. 2021;26(10):p2226-2231.
36. Altunel S. Yapay Zekâ ve Ar-Ge [internet]. *Pharmaworld 2021* [cited 2022 Nov 13]. Available from: <https://pharmaworlddergi.com/?p=841>
37. Kulkov I. The role of artificial intelligence in business transformation: A case of pharmaceutical companies. *Technology in Society*. 2021;66:101629.
38. AI in pharma Top five applications [internet]: *Netscribes*,08 Sep,2020 Available from: <https://www.netscribes.com/ai-in-pharma-applications/>
39. Kumar Y, Koul A, Singla R, Ijaz MF. Artificial intelligence in disease diagnosis: a systematic literature review, synthesizing framework and future research agenda. *Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing*, 2022;1-28.
40. Merative [internet]. Wikipedia. [cited 2022 Nov 16] Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Merative>
41. Stebbing J, Phelan A, Griffin I, Tucker C, Oechsle O, Smith D, Richardson P. COVID-19: combining antiviral and anti-inflammatory treatments. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(4):400-402.
42. Brackley P. BenevolentAI analyses approved drug as potential Covid-19 treatment [internet]. *Cambridge Independent*; 2020 [cited 2022 Nov 13]. Available from: <https://www.cambridgeindependent.co.uk/business/benevolentai-analyses-approved-drug-as-potential-covid-19-treatment-9102147/>
43. Schultz MB, Vera D, Sinclair DA. Can artificial intelligence identify effective COVID-19 therapies? *EMBO Molecular Medicine*. 2020; 12: e12817.
44. Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *The Lancet*. 2020;395.
45. Allawi, SH, Farman, MS, & Abdulkareem, NH. A comparative study between recurrent miscarriages resulting from thyroid dysfunction and autoimmune diseases in the first trimester of pregnancy. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. 2022;13(1):1843.
46. Pedrosa TÍ, Vasconcelos FF, Medeiros L, Silva LD. Machine learning application to quantify the tremor level for parkinson's disease patients. *Procedia computer science*. 2018;138:215-220.
47. Thadatharntip W, Vongurai R. Artificial Intelligence Healthcare: An Empirical Study on Users' Attitude and Intention to Use toward a Personal Home Healthcare Robot to Improve Health and Wellness Conditions in Bangkok. Thailand. *UTCC International Journal of Business & Economics*, 2020;12(1):3-25.
48. Feride Eşkin Bacaksız, Metin Yılmaz, Kalbinur Ezizi, Handan Alan. Sağlık Hizmetlerinde Robotları Yönetmek Managing Robots in Healthcare. Sayı:3, Cilt:7, Yıl:2020
49. Betül Akalın, Ülkü Veranyurt. Sağlık Hizmetleri ve Yönetiminde Yapay Zekâ Artificial Intelligence in Health Services and Management. Sayı:1, Cilt:5, Yıl: 2021
50. Gandla K, Reddy KTK, Babu PV, Sagapola R, Sudhakar P. A review of artificial intelligence in treatment of Covid-19. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. 2022;13(01)254-264
51. Parkins K. Exscentia's third AI-discovered molecule to enter trials [internet]. *Clinical Trials Arena*; 2021 [cited 2022 Nov 13]. Available from: <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/exscentias-third-ai-discovered-molecule-to-enter-trials/>
52. Sumitomo Dainippon Pharma and Exscentia Joint Development New Drug Candidate Created Using Artificial Intelligence (AI) Begins Clinical Study [internet]. *Sumitomo Dainippon Pharma Co. Ltd. and Exscentia Ltd.*; 2020 [cited 2022 Nov 13]. Available from: [https://exscentia.cdn.prismic.io/exscentia/af0c-7de4-e2ed-4526-b2a3-a26735ea8bf5\\_Press+release\\_30012020\\_E.pdf](https://exscentia.cdn.prismic.io/exscentia/af0c-7de4-e2ed-4526-b2a3-a26735ea8bf5_Press+release_30012020_E.pdf)
53. Wills, T. AI drug discovery: assessing the first AI-designed drug candidates to go into human clinical trials [internet]. *CAS*; 2022 [cited 2022 Nov 13]. Available from: <https://www.cas.org/resources/cas-insights/drug-discovery/ai-designed-drug-candidates>
54. Farghali H, Canová NK, Arora M. The potential applications of artificial intelligence in drug discovery and development. *Physiological Research*. 2021;70(4):715-722.
55. Burki T. A new paradigm for drug development. *The Lancet Digital Health*, 2020;2(5):226-227.
56. Shazai A, How artificial intelligence is revolutionising drug design [internet]. *Varsity*; 2022 [cited 2023 May 8]. Available from: <https://www.varsity.co.uk/science/23527>
57. Melo MCR, Maasch JRMA, Fuente-Nunez C. Accelerating antibiotic discovery through artificial intelligence. *Communications Biology*. 2021;4:1050.
58. Jayatunga MKP, Xie W, Ruder L, Schulze U, Meier C, AI in small-molecule drug discovery: a coming wave?. *Nat Rev Drug Discov*. 2022;21(3):175-176.