

СИТУАЦИЯ В МИРОВОЙ ФАРМАЦЕВТИКЕ, - ПОЧЕМУ И КАК ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В РАЗРАБОТКЕ ЛЕКАРСТВ

Адылова Фатима Туйчиевна

*Институт математики им. В. И. Романовского АН Республики Узбекистан,
доктор технических наук, профессор, руководитель лаборатории*

fatadilova@gmail.com

Аннотация: В статье представлен аналитический обзор новейших инноваций искусственного интеллекта, направленных на уменьшение проблем, с которыми сталкиваются в процессе разработки новых лекарств. Показаны базовые технологии, топовые разработчики и инвесторы, оценка ситуации на рынке и пути преодоления барьеров с помощью искусственного интеллекта.

Ключевые слова: *искусственный интеллект, компьютерный дизайн лекарственных средств, прогноз развития фармацевтики.*

ЖАҲОН ФАРМАЦЕВТИКА САНОАТИДАГИ ВАЗИЯТ, - ГИЁҲВАНД МОДДАЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШДА СУНЪИЙ ИНТЕЛЛЕКТ НИМА УЧУН ВА ҚАНДАЙ ИШЛАТИЛАДИ

Адилова Фотима Туйчиевна

*Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси В. И. Романовский номидаги
математика институти, техника фанлари доктори, профессор, лаборатория
мудири*

fatadilova@gmail.com

Аннотация: Мақолада янги дори воситаларини ишлаб чиқиш жараёнида дуч келадиган муаммоларни камайтиришга қаратилган сўнгги сунъий интеллект инновацияларининг таҳлилий шарҳи келтирилган. Асосий технологиялар, энг яхши ишлаб чиқувчилар ва инвесторлар, бозор ҳолатини баҳолаш ва сунъий интеллект ёрдамида тўсиқларни енгиб ўтиш йўллари кўрсатилган.

Калит сўзлар: *сунъий интеллект, дори воситаларининг компьютер дизайни, фармацевтика ривожланишининг прогнози.*

THE SITUATION IN THE GLOBAL PHARMACEUTICAL INDUSTRY, - WHY AND HOW ARTIFICIAL INTELLIGENCE IS USED IN DRUG DESIGN

Adilova Fatima Tuychievna

V. I. Romanovsky Institute of Mathematics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Laboratory

fatadilova@gmail.com

Abstract: The article presents an analytical review of the latest artificial intelligence innovations aimed at reducing the problems faced in the process of designing new drugs. Basic technologies, top developers and investors, evaluation of the market situation and ways to overcome barriers using artificial intelligence are shown.

Key words: *artificial Intelligence, Computer Drug Design, Pharmaceutical development forecast.*

Введение

Журнал «Казахстанский фармацевтический вестник» в 2022 г. выпустил отчет, который содержит анализ ключевых тенденций на фармацевтическом рынке Узбекистана и стран Центральной Азии, включая технологические тенденции, оценку состояния и потенциала роста фармацевтической отрасли. Основой данного исследования стали количественные и качественные методы, которые позволили получить наиболее актуальную информацию [1]. По данным публикации, в Узбекистане сегодня есть 152 отечественных предприятия (42 с иностранной долей), выпускаются 2373 наименования лекарственных средств, которые относятся к 35 фармакотерапевтическим группам и используются в 28 направлениях медицины. В Республике на промышленных плантациях культивируется 71 вид растений, - на их основе планируется произвести свыше 8,5 тыс. тонн сырья для фармацевтической отрасли.

Однако опрос, проведенный журналом, показал, что основной проблемой фармацевтической промышленности в Узбекистане является недостаточная оснащенность производств высокотехнологичным оборудованием и слабое развитие фондов инвестирования. В мировой практике для решения этих проблем внедряют *современные технологии и научные разработки, инвестируют в научную базу, привлекают квалифицированные кадры и расширяют интеграцию с другими странами.*

В Указе Президента Республики Узбекистан УП - 5521.01.2022 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли

республики в 2022-2026 гг.» предусмотрено увеличение объема производства в фармацевтической отрасли и повышение уровня обеспеченности внутреннего рынка также за счёт создания инновационного научно-производственного фарм кластера (Tashkent Pharma Park), включающего научно-исследовательский центр. В Указе Президента Республики Узбекистан №ПФ–168 от 12 октября 2023 года предусматривается привлечение на рынок Узбекистана авторитетных компаний из России, Турции, США и европейских стран, а также создание возможности освоения лекарств, не производимых в Узбекистане.

Литературный обзор

Из сказанного выше следует, что в Указах Президента РУз конкретно обозначены рациональные направления качественного и количественного прогресса фармацевтики Узбекистана, но возникает проблема, как найти оптимальный путь достижения поставленных целей. На прошедшей в ноябре этого года международной конференции «Сбера» AI Journey по искусственному интеллекту отмечалось, что сегодня идет борьба мировых игроков за первенство в технологической гонке, где основной движущей силой является искусственный интеллект(ИИ) [2]. Выделены следующие глобальные тренды развития рынка искусственного интеллекта:

- стремление государств к технологической независимости в условиях взаимных ограничений, когда отдельные страны закрывают доступ к своим разработкам и развивают собственные вычислительные мощности, т.е. ИИ становится рыночным инструментом;

- ужесточение борьбы за кадры;
- стремительное развитие научных исследований в новых технологических областях, связанных с большими языковыми моделями и генеративным ИИ, которые, по экспертным оценкам, в ближайшие десять лет добавят около 7 трлн долларов к мировому ВВП;

- рост экономического эффекта от использования ИИ: по экспертным оценкам, к 2030 году в мировой экономике он составит свыше 15 трлн долларов.

Логично, что эти тренды в равной степени касаются и фармацевтической отрасли, поэтому *мотивацией данного аналитического обзора* является показать, как ИИ поможет оптимизировать пути достижения целей, поставленных руководством республики в прогрессе фармацевтической отрасли [3].

В последнее время системы искусственного интеллекта, такие как ChatGPT[4] и Stable Diffusion [5], привлекли внимание впечатляющей способностью генерировать текст и иллюстрации, похожие на человеческие. В силу этих возможностей искусственный интеллект активно стал участвовать и в открытиях лекарств. Учитывая усложнение процесса разработки лекарств, в

2021 году расходы на исследования и разработки в фармацевтической промышленности во всем мире составили около 238 миллиардов долларов США. Для сравнения, - расходы на НИОКР в 2017 году составили 158 миллиардов долларов.

Биотехнологи применяют искусственный интеллект и машинное обучение для разработки лекарств, потенциально создавая десятки новых лекарств, и предполагая мощный потенциал рынка (Рисунок 1).

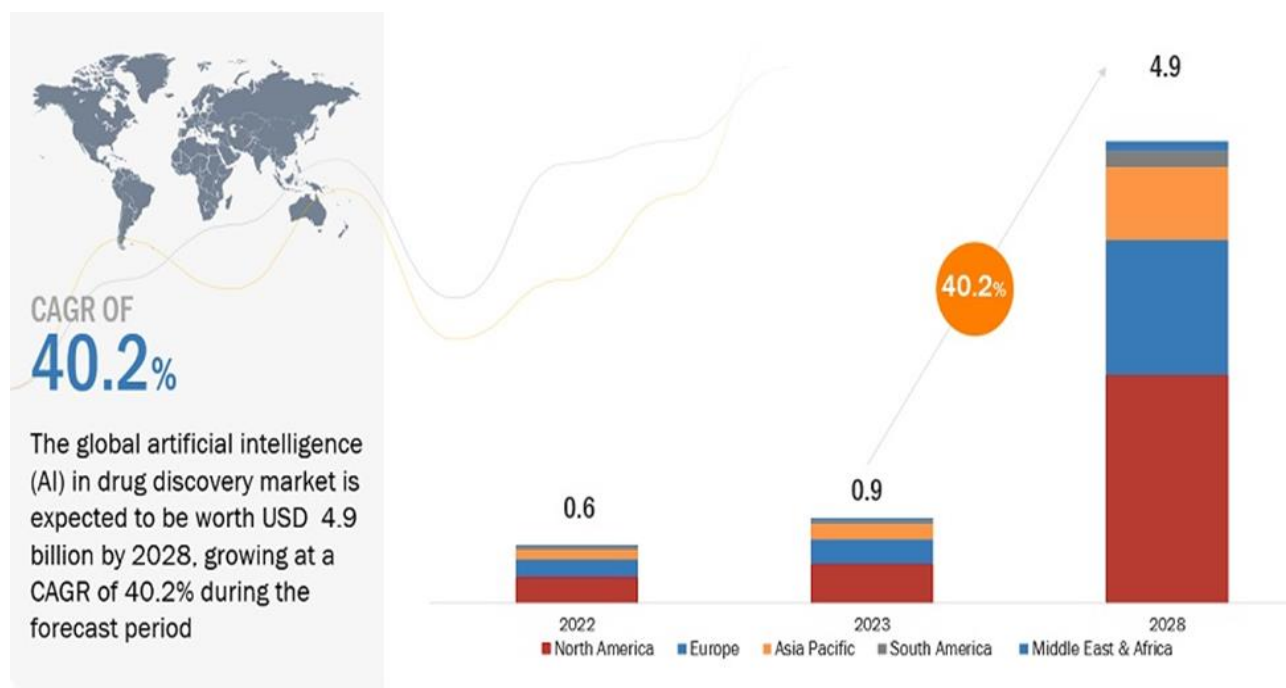


Рисунок 1. Потенциальный рынок новых лекарств в течение следующего десятилетия¹

Методы и материалы

Разработка лекарств на основе искусственного интеллекта сочетает в себе возможности машинного обучения, больших данных и вычислительной биологии для ускорения открытия и разработки лекарств. Было доказано, что ИИ значительно сокращают затраты и время: компьютерные технологии позволят сэкономить до 30% этой стоимости, а также ускорить весь процесс. Наиболее амбициозные группы ИИ, стремятся свести этот процесс - который может занять от четырех до шести лет - в один год [6]. К 2030 году ожидается, что, благодаря внедрению ИИ в процесс разработки лекарств, чистая годовая экономия средств составит более 9 миллиардов долларов США. Рынок ИИ будет расти в годовом исчислении примерно на 12,4% в период между 2018 и 2030 годами. Это лекарства для онкологии (46%), неврологии (13%), иммунологии (7%) и инфекций (6%).

¹ <https://www.morganstanley.com/ideas/ai-drug-discovery>

Разработка лекарств с использованием искусственного интеллекта уже не является далеким научно-фантастическим будущим. Неполный перечень исторических этапов в этой области включает следующие достижения:

- В начале 2020 года Exscientia анонсировала первую в истории молекулу лекарственного средства, разработанную с помощью искусственного интеллекта для клинических испытаний на людях²;
- В июле 2021 года система искусственного интеллекта DeepMind под названием AlphaFold предсказала белковые структуры для 330 000 белков, включая все 20 000 белков в геноме человека. База данных структуры белков AlphaFold с тех пор расширилась и включает более 200 миллионов белков, охватывая почти все каталогизированные белки, известные науке;
- В феврале 2022 года Insilico Medicine сообщила о начале первой фазы клинических испытаний первой в мире молекулы, открытой с помощью искусственного интеллекта, на основе новой мишени, обнаруженной с помощью искусственного интеллекта, - все это было проведено с меньшими затратами времени и средств, чем традиционные доклинические программы³;
- В январе 2023 года AbSci стала первой организацией, “создавшей и подтвердившей антитела de novo in silico” с использованием генеративного искусственного интеллекта⁴;
- В феврале 2023 года FDA присвоило первый статус орфанного лекарственного средства препарату, обнаруженному и разработанному с использованием искусственного интеллекта биотехнологической компанией Insilico Medicine с использованием искусственного интеллекта-ведущего кандидата компании INS018_055, низкомолекулярного ингибитора для лечения идиопатического легочного фиброза (IPF);
- 10 февр. 2023 г. Insilico Medicine начала глобальное испытание II фазы препарата, результаты которой будут известны в конце 2023 года⁵.

По данным Boston Consulting Group, по состоянию на март 2022 года “биотехнологические компании, использующие подход, основанный на ИИ, имели более 150 низкомолекулярных лекарств в стадии разработки и более 15 из них уже проходят клинические испытания”.

Применение искусственного интеллекта

Множество инструментов искусственного интеллекта революционизируют практически каждый этап процесса разработки лекарств, предлагая значительный потенциал для изменения экономики отрасли.

² <https://www.exscientia.ai/>

³ <https://insilico.com/>

⁴ <https://www.absci.com/>

⁵ <https://www.genengnews.com/news/insilico-gains-fdas-first-orphan-drug-designation-for-ai-candidate/>

Определение цели: На этапе определения цели при разработке лекарств искусственный интеллект обучается работе с большими наборами данных, включая наборы данных omics, фенотипические данные и данные об экспрессии генов, ассоциации заболеваний, патенты, публикации, клинические испытания, исследовательские гранты и многое другое, чтобы понять биологические механизмы заболеваний и идентифицировать новые белки и /или гены, на которые можно воздействовать для противодействия этим заболеваниям.

Молекулярное моделирование: Искусственный интеллект также используется для уменьшения потребности в физическом тестировании соединений-кандидатов в лекарственные препараты за счет обеспечения высокоточного молекулярного моделирования, которое может быть полностью выполнено на компьютерах (т.е. in silico) без непомерно высоких затрат, связанных с традиционными химическими методами.

Прогнозирование свойств лекарств: Некоторые системы искусственного интеллекта используются для обхода имитационного тестирования лекарств-кандидатов путем прогнозирования ключевых свойств, таких как токсичность, биологическая активность и физико-химические характеристики молекул.

Разработка лекарств De novo: В то время как традиционное открытие лекарств исторически включало в себя отбор больших библиотек молекул-кандидатов, искусственный интеллект меняет и эту парадигму. Некоторые системы способны генерировать многообещающие и невиданные ранее молекулы лекарственных средств полностью с нуля [7].

Определение приоритетности лекарств-кандидатов: как только определен набор перспективных хитов лекарственных соединений, используется искусственный интеллект для ранжирования этих молекул и определения их приоритетности для дальнейшей оценки, причем подходы с использованием искусственного интеллекта превосходят предыдущие методы ранжирования.

Генерация путей синтеза: Выходя за рамки теоретического проектирования лекарств, искусственный интеллект также используется для генерации путей синтеза для получения гипотетических лекарственных соединений, в некоторых случаях предлагая модификации соединений, чтобы упростить их производство.

Результаты и обсуждение

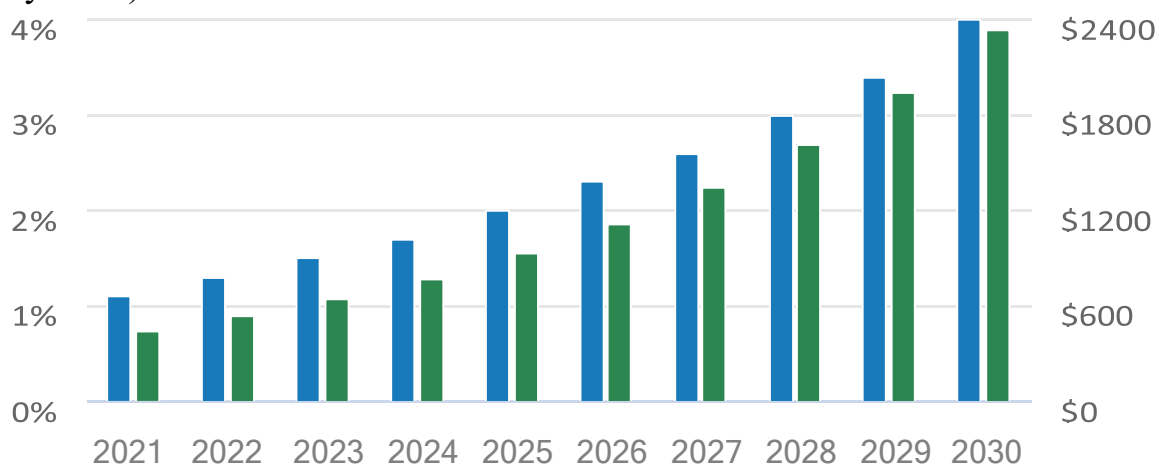
Интерес к открытию лекарств с использованием искусственного интеллекта распространяется не только на ученых, но и на инвесторов. По данным Morgan Stanley, даже “скромные улучшения показателей успешности разработки лекарств на ранних стадиях, достигнутые благодаря использованию искусственного интеллекта и машинного обучения”, могут привести к появлению дополнительных 50 новых методов лечения в течение 10-летнего периода, что представляет собой стоимостью более 50 миллиардов

долларов⁶.

Инвестиции в разработку лекарств с использованием искусственного интеллекта ежегодно увеличиваются более чем вдвое в течение пяти лет подряд и к концу 2021 года составили более 5,2 миллиарда долларов. Анализ последних источников финансирования с февраля 2020 по апрель 2021 года раскрывает ряд игроков, включая *Schrödinger*, *Insitro*, *AbCellera*, *Relay Therapeutics*, *Atomwise*, *Recursion Pharmaceuticals*, *XtalPi* и *ExScientia*, которые привлекли сотни миллионов долларов для продолжения своих проектов по разработке лекарств на основе искусственного интеллекта

Если нынешние тенденции сохранятся, то это будет лишь вопросом времени, когда лекарства, которые мы принимаем, будут разрабатываться уже не людьми, а машинами. Открытие лекарств с использованием искусственного интеллекта, обещающее снижение затрат и сокращение сроков разработки, обладает огромным потенциалом для повышения доступности лекарств и лечения неизлечимых в настоящее время заболеваний. Однако это также открывает шлюзы для множества нерешенных вопросов, связанных, например, с правами интеллектуальной собственности, риском неправильного использования технологий и постоянной гарантией безопасности и эффективности лекарств в эту новую эпоху.

Будем ли мы готовы воспользоваться этой возможностью? Подготовка должна начаться сейчас, потому что будущее разработки лекарств с использованием искусственного интеллекта уже наступило. Внешние платформы разработки лекарств с использованием искусственного интеллекта могут обеспечить значительный рост доходов компаний, предполагая умеренное ежегодное увеличение инвестиций в искусственный интеллект в рамках бюджетов на исследования и разработки биофармацевтических препаратов (Рисунок 2)⁷.



⁶ <https://www.morganstanley.com/>

⁷ <https://www.morganstanley.com/ideas/ai-drug-discovery>

- Затраты на ИИ в % от экономики биофармацевтических исследований
- Затраты биофармацевтических исследований на внешних платформах

Рисунок 2. Сравнение затрат на ИИ-разработку лекарств самими компаниями и использования готовых платформ ИИ.

Заключение

Инновации в области искусственного интеллекта постоянно направлены на уменьшение проблем, с которыми сталкиваются фармацевтические компании, влияя на процесс разработки лекарств, что может объяснить увеличение числа новых стартапов в фармацевтической промышленности.

Прямо сейчас сектор здравоохранения сталкивается с некоторыми сложными проблемами, например, с повышением стоимости лекарств и методов лечения, поэтому общество хочет конкретных важных изменений в этой области. При использовании искусственного интеллекта в производстве фармацевтических продуктов персонализированные лекарства с желаемой дозой, и другими необходимыми аспектами могут быть изготовлены в соответствии с индивидуальными потребностями пациента [7].

Наиболее серьезной проблемой, связанной с внедрением этих технологий, является потеря рабочих мест, которая последует за этим, и строгие правила, необходимые для внедрения искусственного интеллекта. Однако ожидается, что эти системы только облегчат работу, а не полностью заменят людей.

Искусственный интеллект может не только помочь быстро и без проблем идентифицировать нужные соединения, но и дать идеи о путях синтеза этих молекул наряду с предсказанием желаемой химической структуры и пониманием взаимодействий лекарственного средства с мишенью. Искусственный интеллект также сможет внести значительный вклад в дальнейшее внедрение разработанного лекарственного средства в его правильную лекарственную форму, а также в его оптимизацию, что приведет к ускорению производства продуктов более высокого качества наряду с гарантией стабильности.

Хотя в настоящее время на рынке нет лекарств, разработанных с использованием ИИ, и сохраняются проблемы, связанные с внедрением этой технологии, вполне вероятно, что искусственный интеллект станет бесценным инструментом в фармацевтической промышленности в ближайшем будущем.

Таким образом, растущее давление экономики сегодня вынуждает фармацевтическую промышленность прибегать к методам ИИ для сокращения затрат, времени и повышения успешности вывода новых лекарств на рынок. Безопасность лекарств - одна из главных причин отказов FDA в одобрении новых лекарств и отзывов. Искусственный интеллект и методы глубокого обучения

показали большие перспективы по сравнению с традиционными методами в области поиска лекарств и обеспечения их безопасности [8].

Список использованных литератур

1. Фарма Узбекистан и Центральная Азия – настоящее и перспективы Казахстанский фармацевтический вестник https://pharmnews kz.com/ru/article/farma-uzbekistan-i-centralnaya-aziya--nastoyaschee-i-perspektivy_20290
2. Путешествие в мир искусственного интеллекта <https://aij.ru/>
3. How Artificial Intelligence is Revolutionizing Drug Discovery/ <https://blog.petrieflom.law.harvard.edu/2023/03/20/how-artificial-intelligence-is-revolutionizing-drug-discovery/>
4. ChatGPT в России / <https://chatgptbot.ru/chat/>
5. Stable Diffusion Online / <https://stablediffusionweb.com/>
6. The Potential and Benefits of AI in Healthcare and Pharma <https://www.linkedin.com/pulse/benefits-ai-pharma-dr-andree-bates/>
7. Carl Edwards, Tuan Lai, Kevin Ros, Garrett Honke, Kyunghyun Cho, Heng Ji Translation between Molecules and Natural Language arXiv:2204.11817v3 [cs.CL] 3 Nov 2022
8. Future prospect of Artificial intelligence (AI) in the pharmaceutical industry....!!! / https://www.linkedin.com/pulse/future-prospect-artificial-intelligence-ai-industry-pritam-surkar/?trk=pulse-article_more-articles_related-content-card