

# Yapay zekânın ilaç geliştirme çalışmalarındaki rolü

## Doç. Dr. Mustafa Güzel



Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Bölümü'nden mezun oldu (1987). Doktora çalışmalarını ABD'de Clemson Üniversitesinde medisinale kimya alanında tamamladı (2001). 2001-2014 yılları arasında High Point kentinde bir ilaç firmasında medisinale kimya departmanında çeşitli görevlerde bulundu. 2014 yılında Türkiye'ye dönüş yaptı, İstanbul Medipol Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesinde Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı'nda çalışmaya başladı. 2019 yılında Moleküler Tıp ve Biyoteknoloji Bölüm Başkanlığına atandı. Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsünde İlaç Keşif ve Geliştirme Araştırma Merkezi Müdürü olarak atandı. Yerli bir ilaç şirketi ile birlikte COVID-19'a karşı iki kritik ilaç geliştirme projesini yürüttü. Özgün ilaç keşfi ve geliştirilmesi ile ilgili 80 civarında uluslararası patenti olan Dr. Güzel'in geliştirilmesine katkı verdiği faz-3 aşamasında alzheimer ve diyabet hastalıklarına karşı ilaç adayları mevcuttur.

## Dr. Öğr. Üyesi Özge Şensoy



1982 yılında İstanbul'da doğdu. Kabataş Erkek Lisesi ve İstanbul Teknik Üniversitesinden mezun oldu (2004). Doktora sonrası çalışmalarını Weill Cornell Medical College'de yaptı (2015). 2015 yılından beri İstanbul Medipol Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümünde öğretim üyesidir.

Yapay zekâ son yıllarda sağlık teknolojilerinin de içinde olduğu farklı alanlarda kullanılmaya başlanmıştır. Yaklaşık 80 trilyon dolarlık dünya ekonomisinde 1,1 trilyon dolarlık ekonomi ile en büyük payı ilaç sektörü almaktadır. Böylesine büyük bir sektörde ilaç geliştirme süreci içinde yapılabilecek bir iyileştirmenin büyük kazanımlar sağlayacağı aşikârdır. Konvansiyonel ilaç keşif ve geliştirme çalışmaları ortalama 12-15 yıl sürebilmekte ve 2 milyar dolar masrafı bulunmaktadır (Şekil 1). Önceki senelerde, global ilaç firmaları riskli bulunduğu alanlarda (örneğin nadir hastalıklara karşı ilaç geliştirme gibi) daha küçük ilaç firması ile işbirlikleri yaparak bu riski minimize etmeye çalışmaktaydı. Günümüzde ise bilgisayar ve bilişim teknolojilerinin hızlı bir şekilde gelişmesiyle ilaç şirketleri farklı bilişim firmalarıyla ortak proje işbirlikleri yaparak bu süreci hızlandırma ve maliyeti düşürme gayretine girmişlerdir.

İlaç keşif çalışmalarının oldukça uzun ve maliyetli bir süreç olması, bu sürecin daha

kısa ve daha az maliyetle tamamlanmasına olanak sağlayabilme potansiyeli bulunan alternatif yaklaşımların kullanılmasını gerekli kılmıştır. Bu bağlamda, özellikle, siber güvenlik ve savunma sanayinde sıklıkla tercih edilen yapay zekâ algoritmaları, ilaç keşif çalışmalarında, dizayn, kimyasal sentez, ilaç taranması, polifarmasi ve ilacın yeniden konumlandırılması gibi farklı alanlarda kullanılmaya başlanmıştır. Günümüz ilaç geliştirme çalışmaları, farmasötik ve medisinale kimya ile akıllı ilaç molekülü tasarımı için en yeni teknolojileri kullanmayı ve modern dünya ile özdeşleşmeyi hedefleyen sistemleri kullanmaktadır. Farmasötik ve medisinale kimya açısından biliyoruz ki tüm canlılar çoğunlukla organik moleküllerden oluşmuşlardır. Örneğin saç tellerimiz bir proteindir. Bu küçük bilginin kapsadığı alan o kadar geniş ki dışardan alınan ilaç molekülleri, biyolojik etkilerini gösterebilmeleri için vücudumuzda mutlaka proteinlerin de dahil olduğu biyolojik sistemlerle etkileşim içine girerler. Yapay zekâ, bize protein-molekül davranışlarını çok daha akılcı bir yolla açıklayabilmemize fırsat tanımaktadır. Son yıllarda tüm dünyada giderek artan en büyük eğilimlerden biri

de kişiselleştirilmiş ilaç tedavisidir (*Precision medicine-Personalized medicine*). Bu konuya yönelik önemli yatırımlar ve dikkat çekici araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Yapay zekâ kullanımı da bu çalışmaların gelecek vadeden en önemli öğelerinden biridir. Toplumlardaki farklı gen profilleri, genlerin kodladığı proteinlerin moleküllerle etkileşmesini kısıtlamaktadır. Çünkü aynı hastalık için dahi olsa genlerdeki farklılaşma (mutasyon), ilgili proteinin de mutasyona uğramasına neden olmaktadır. Bunun için o proteinin yapısı üzerinden kişiye özgü yeni bir ilaç molekülü tasarlanmak ve geliştirmek gerekmektedir. Dünya ilaç endüstrisi özellikle yapay zekâ kullanarak kişiselleştirilmiş ilaç tasarımına büyük finans ayırmaktadır.

Yapay zekâ, ilaç geliştirme çalışmalarında, gerek pre-klinik gerek klinik fazlarda, keşif ve araştırmadan tedavi onay süreçlerine kadar her aşamaya katkı sağlayabilmektedir (Şekil 2). Klinik deneklerin bulunması ve ilaç adaylarının denekler üzerinde sınanması, ilaç geliştirme sürecini oldukça zorlu ve karmaşık bir süreç haline getirmektedir.



Bu bağlamda, uygun deneklerin bulunabilmesi için yapay zekâ kullanılarak veri tabanlarında karar mekanizmaları sınıflandırılarak ve görüntülü tanı verileri ile ilişkilendirilerek değerlendirmeler yapmak mümkündür. Bu çalışmalarda kullanılan veri sayısı arttıkça yapay zekâ tabanlı algoritmaların doğru tahmin edebilme olasılığı da artmaktadır. Böylelikle, Ar-Ge masraflarına karşın kliniğe transfer edilebilen molekül sayısına ciddi bir katkı sağlanabilir. Ar-Ge masrafları, geliştirilen molekül sayısına göre doğru orantılı olarak artmamaktadır. Özellikle son yıllarda bir ilacın markete gelmesi için harcanan masraflar gün geçtikçe daha da artmaktadır. Yapay zekânın sağlık alanındaki ilk uygulamalarının, tanı kitlerinin gelişimine (dahiliye, akciğer, bulaşıcı kan hastalıkları vb. hastalıkların teşhis ve tanısında) katkılar sağladığı söylenebilir. Bununla beraber, bilgisayar teknolojilerinin hızla gelişmesiyle, benzer çalışmalar ilaç sanayinde de görülmeye başlanmıştır.

Günümüz global ilaç firmaları, birçok kimyasal molekülün biyolojik aktivite sonuçlarını içeren büyük veri bankalarına sahiptir. Yapay zekânın desteğiyle bu bilgiler hızlı bir şekilde değerlendirildiği takdirde ilaç geliştirme süreci kısaldır ve maliyetler indirgenebilir. Yapay zekânın kullanımı ile bir ilaç adayının klinik testlerine başlanmadan önce toksisitesinin tespiti, şirketleri büyük bir maddi kayıptan kurtaracak ve ciddi bir zaman tasarrufu sağlayacaktır. Bu nedenle ilaç ve biyoteknoloji piyasasında dünya genelinde üst sıralarda yer alan şirket-

ler (Şekil 3) yapay zekâyı kullanmaya başlamıştır. Roche ilaç şirketi, 2014 yılından bu yana bazı Amerika ve İsviçre firmalarını ile yapay zekâ teknolojilerini kullanan ortak çalışmalar başlatmıştır. Pfizer da 2016 yılında ilaç geliştirmek için bulut tabanlı bir platform kullandığını duyurmuştur.

Günümüzde ilaç keşfi için klinik araştırmalardan bilimsel yayınlara kadar yapay zekâ-makine öğrenimi ve derin öğrenme teknikleri, ilaç geliştirme çalışmalarının çoğu bölümünde kapsamlı olarak kullanılmaktadır (Şekil 4). Örneğin son yıllarda global ilaç firmaları, sosyal medyadaki ilaçlarla ilgili anahtar kelimeleri toplayıp bir havuza aktarmakta ve buradaki havuzdan ilaçların yan etkileri veya beklenmeyen olumlu etkilerini yakalayıp ilacın yeniden konumlandırılması alanında yapay zekâyı ve makine öğrenme tekniklerini etkin şekilde kullanarak ilaç geliştirme çalışmalarını hızlandırmaktadırlar. Benzer platformlardan biri 4 yıl gibi kısa bir sürede 24 civarında ilaç adayını keşfetmiş ve bazı önerdiği ilaçların geliştirilip satılması sürecinde maddi bir destek teminatı almıştır.

İlaç keşif çalışmalarında kullanılacak olan yapay zekâ tabanlı algoritmalar bu sektöre özel geliştirilmektedir. Söz konusu algoritmalar kullanılarak ilaç adaylarının uygulanabileceği hastalıklar hakkında da bilgi sahibi olunabilir. Son olarak, ilaç adayının bileşenleri analiz edilerek kliniğe aktarıma potansiyeli de belirlenebilir. Johnson & Johnson, Pfizer,

Günümüz global ilaç firmaları, birçok kimyasal molekülün biyolojik aktivite sonuçlarını içeren büyük veri bankalarına sahiptir. Yapay zekânın desteğiyle bu bilgiler hızlı bir şekilde değerlendirildiği takdirde ilaç geliştirme süreci kısaldır ve maliyetler indirgenebilir. Yapay zekânın kullanımı ile bir ilaç adayının klinik testlerine başlanmadan önce toksisitesinin tespiti, şirketleri büyük bir maddi kayıptan kurtaracak ve ciddi bir zaman tasarrufu sağlayacaktır.

Novartis ve Bayer gibi global ilaç şirketlerinin yapay zekâ algoritmalarından ve bulut servisinden yararlanarak yürüttüğü bazı çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin Johnson&Johnson, "IBM Watson Health" isimli bulut servisini kullanarak hasta, doktor ve ilaç üreticisini mobil uygulama ile aynı platformda toplayarak hastaya özgü çözümler sunmaktadır. Pfizer, IBM ile beraber 25 milyon ilaç araştırma makalesinin bulunduğu "Watson Drug Discovery" platformunu kullanarak hastaların laboratuvar sonuçları ile bulut verilerini karşılaştırmaktadır.

Bunun yanında, ilk kez, yapay zekâ algoritmaları kullanılarak obsesif kompulsif bozukluğu tedavi etmek amacıyla Oxford merkezli start-up firması Exscientia tarafından geliştirilen ilaç adayının klinik faz çalışmalarının başlamış olması da makine öğrenmesinin potansiyelini ortaya koymaktadır. Normal ilaç geliştirme çalışmalarında 4-5 yılı bulan ilaç keşif sürecinin bu çalışma ile 12 aya indi-

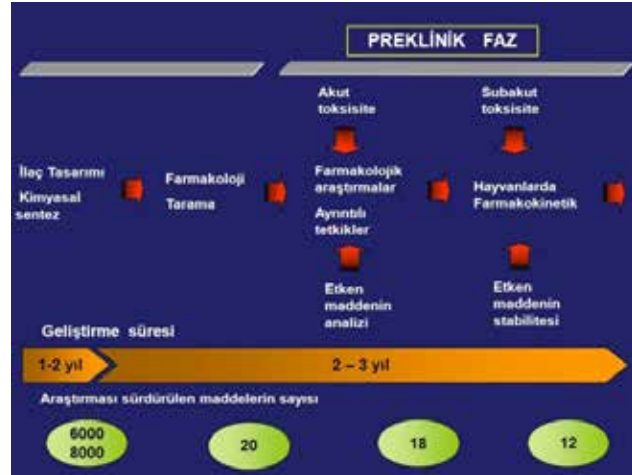
rilebildiği gösterilmiştir. Bir başka örnek olarak İngiliz menşeli BenevolentAI şirketi verilebilir. Şirketin yaptığı çalışmaya göre, griple mücadele hakkında yazılmış araştırma makaleleri, kitap bölümleri ve konferans bildirilerindeki anahtar sözcükler taranarak aralarındaki ilişkiler belirlenmiştir. Sonuç olarak, bir virüsün üst solunum bölgesinden akciğere kadar inmesini kontrol eden AAK1 kimyasalı ile etkileşebilen mevcut ilaçlar saptanabilmiş ve bu ilaçların 378'sinden 47'sinin virüsü engelleyebileceği gösterilmiştir. Yan etki gibi özellikler de dikkate alındığında Baricitinib isimli ilaç Avrupa'da Şubat 2017'den beri eklem romatizması tedavisinde Olumiant markasıyla kullanılmaktadır.

Bunlara ek olarak, Güney Kore'de "yapay zekâ ile ilaç arayan" Deargen şirketi, HIV/AIDS tedavisinde kullanılan Atazanavir jenerik isimli ilacı klinik araştırmalarda denemektedir. Bir diğer çalışmaya ise Boston'da MIT'de yapay zekâ

ile "yaratılan" ilk süper antibiyotik verilebilir. Halicin isimli bu ilaç, Dünya Sağlık Örgütü'nün "belalı virüsler" listesindeki çoğu virüsü yok etmeyi başarmıştır. Bu araştırmada 1.500'ü ABD'de satış izni olan ilaç, ve 800 adet doğal bileşim/terkip yapay zekânın elemesinden geçmiştir. Özetle, yapay zekâ temelli kullanılan yazılıma, "Moleküllerde antibiyotik yapısal özellik ara, ama bu özellikler halen kullanılan antibiyotiklerde olmasın" komutu eklenmiş, sonuç olarak, mevcut antibiyotiklere benzemeyen yeni yapıda antibiyotiklere erişim sağlanabilmiş oldu. Son bir örnek olarak, Atomwise şirketi tarafından yürütülen çalışmalar verilebilir. Bu çalışmaya göre, şirket tarafından klinikte kullanılan ve güvenli ilaç kategorisinde olan ilaçların bulunduğu bir kütüphane taranarak sanal bir araştırma gerçekleştirildi. Bu araştırma sonucunda yapay zekâ tabanlı algoritmalar yardımıyla, Ebola enfektivitesini önemli ölçüde azaltabilme potansiyeline sahip iki ilaç bulundu.



Şekil 1: Konvansiyonel İlaç Geliştirme Süreci  
(<http://iyiklinikuygulamalar.omegacro.com>, Klinik Araştırmalarda Uyulması Gereken Kurullar'dan alınmıştır)



Şekil 2: Yapay zekânın kullanılabilirliği ilaç geliştirme çalışmalarının evreleri  
(<https://slideplayer.biz.tr/slide/2012963/>, Sentezden Kullanıma İlaç Serüveni'nden alınmıştır)



Şekil 3. İlaç geliştirme çalışmalarında yapay zekâyı etkin şekilde kullanan firmalar  
(<https://www.forbes.com/sites/yiannismouratidis/2018/12/16/the-rising-star-companies-in-ai-drug-development/?sh=3553b5d751cf> alınmıştır)



Şekil 4: Yapay zekâ ve makine öğrenimi arasındaki farklar  
(<https://aridoshika.com/yapay-zeka-makine-ogrenimi-ve-derin-ogrenim-arasindaki-farklar/> alınmıştır.)

Ülkemizde yapay zekânın ilaç endüstrisinde kullanımı üzerine bir istihdam alanı maalesef henüz bulunmamaktadır. Ancak 10. Kalkınma Planı'nda "Yapay zekânın ilaç tasarımında kullanımı" üzerine konuyu destekleyecek; yerli ilaç sanayi ile iş birliği modellerinin geliştirilmesinde yeni sağlık programlarının oluşturulması, vatandaşlarımızın yaşam kalitesi ve süresinin yükseltilerek ekonomik, sosyal ve kültürel hayata bilinçli, aktif ve sağlıklı bir şekilde katılımlarının sağlanması amacıyla veri ve kanıta dayalı politikalarla desteklenen, erişilebilir, nitelikli, maliyet etkin ve sürdürülebilir çalışmaların yapılması gibi bazı amaç, hedef ve politikalara değinilmektedir. Ancak günümüz ve öncesinde gerçekleşen sonuçlar bize yapay zekânın sahip olduğu büyük potansiyel hakkında bir fikir vermeye başlamış durumdadır. Tarama sürelerini azaltmak, yeni ilaç adaylarına yardımcı olmak ve spesifik hastalıklar için etkili ilaçları insanın ulaşamadığı bir hızla bulmak bu bilimi oldukça cazip kılmaktadır. Söz konusu durumlar bir bütün olarak ele alındığında ilerleyen yıllarda yapay zekânın ilaç endüstrisinin önemli bir parçası ve potansiyel istihdam alanı olacağı kuvvetle muhtemel gözükmektedir

Sonuç olarak, yeni bir ilaç keşfetmek, uzun, pahalı ve kompleks bir süreçtir. Çok adımdan oluşan bu süreçte basamaklardan birini hızlandırabilecek herhangi bir gelişme tüm süreç üzerinde etkisini gösterecektir. Bu sebeple ilaç firmaları, son zamanlarda verimliliklerini artırmak ve süreçten pozitif yönde etkilenmek için yapay zekâyâ yönelmişlerdir. Bu doğrultuda, modern süper bilgisayarlar ve yapay zekâ kullanılarak, moleküllerin etkilerinin tahmin edilmesi planlanmaktadır. Yapay zekânın ilaç geliştirme konusunda büyük bir potansiyele sahip olmasının temel nedenlerinden biri halk sağlığı sisteminde çok miktarda sağlık verisinin mevcut olmasıdır. İlaç geliştirilmesi için klinik araştırmalar, sağlık kayıtları, genetik profiller, klinik öncesi çalışmalar ve diğer birçok bilgi kolay bir şekilde elde edilebilir. İlaç sektöründe yapay zekânın kullanımı, kişiselleştirilmiş ilaçların üretimini de mümkün hale getirebilir. Böylelikle her kişinin fizyolojik ve metabolik özelliklerine uygun dozlarda ilaçlar verilerek, en iyi tedavi uygulanabilir. Ümit ediyoruz ki ülkemizde de yapay zekânın sağlık teknolojilerinde ve özellikle ilaç geliştirmede kullanımı önümüzdeki yıllarda daha da artar. Bu teknoloji etkili bir şekilde kullanan şirket-



lerin ve bu alanda eğitim veren kurumlar ile üniversitelerin sayısının artmasını temenni ediyoruz. Evlerimize kapandığımız ve teknolojiye daha fazla aşına olduğumuz şu korona günlerinde yapay zekânın önemini fazlasıyla anlamış olduğumuzu düşünüyoruz.

#### Kaynaklar

<https://www.biomedya.com/ilac-kesfinde-bir-katalizor-yapay-zekâ> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://turk-internet.com/ilac-yapiminda-yapay-zekâ-kullanimi/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-ilac-tedavisinde-yapay-zekâ-kullanim-alanlari-ve-olas-etik-konular-88985.html> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://ayyucekizrak.medium.com/yapay-zekâ-kullan%C4%B1m-alanlar%C4%B1-ve-uygulamalar%C4%B1na-derinlemesine-bir-bak%C4%B1%C5%9F-d0fecaf7f61b> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.medikaynak.com/n/ilac-gelistirmede-yapay-zekâ-kullanimi> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.dunya.com/kose-yazisi/yapay-zekâ-ilac-yapiyor/465364> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<http://www.pitstop.com.tr/saglikta-yapay-zekâ-kullanimi/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.hurriyet.com.tr/teknoloji/yapay-zekâ-ilac-kesfedebilir-mi-41326326> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<http://www.cleanroomnews.org/ilac-dunyasini-donusturecek-3-yeni-teknoloji> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.ibm.com/tr-tr/watson-health/learn/artificial-intelligence-medicine> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.haberturk.com/ingiltere-de-yapay-zekânin-ilac-gelistirme-profesine-hibe-destegi-geldi-2190877> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.ibm.com/tr-tr/watson-health/learn/artificial-intelligence-healthcare> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://teknoloji.isparta.edu.tr/assets/uploads/sites/134/files/is-yeri-egitimi-6-hafta-odev-notu-08052020.pdf> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://teknosafari.net/il-kez-yapay-zekâ-terafindan-gelistirilen-bir-ilac-insanlar-uzerinde-denenecek/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://webrazzi.com/2020/06/24/yapay-zekâ-ile-ilac-kesfni-hizlandiran-cyclica-23-milyon-dolar-yatirim-aldi/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.intel.com.tr/content/www/tr/tr/healthcare-it/artificial-intelligence.html> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://gun.av.tr/tr/goruslerimiz/makaleler/gelisen-teknoloji-ile-yapay-zekân%C4%B1-fikri-mulkiyet-haklar%C4%B1na-etkisi> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://eczacilik.afsu.edu.tr/farmasotik-kimya-ana-bilim-dali/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://ioturkiye.com/2020/06/yapay-zekânin-tipta-kullanim-alanlari/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<http://tbbdergisi.barobirlik.org.tr/m2020-147-1909> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.drozdogan.com/koronavirus-ile-mucadelede-yapay-zekâ-veri-bilimi-ve-teknoloji-cozumleri/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://blog.ariteknoent.com.tr/tag/yapay-zekâ/page/2/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.bioexpo.com.tr/yapay-zekâ-asi-gelistirmede-nasil-daha-fazla-hiz-ve-dogruluk-saglayabilir> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.medikalnews.com/saglik-sektorunun-geleceginde-yapay-zekâ-ve-robotlar/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://iyiklinikuygulamalar.omegacro.com>

<https://slideplayer.biz.tr/slide/2012963/>

<https://www.forbes.com/sites/yiannismouratis/2018/12/16/the-rising-star-companies-in-ai-drug-development/?sh=3553b5d751cf>

<https://www.drozdogan.com/makine-ogrenimi-kanser-immunoterapi-yaniti/>