

**ОБЗОР  
REVIEW****КАК ДИГИТАЛНИТЕ ТЕХНОЛОГИИ ОТ НОВО ПОКОЛЕНИЕ  
ТРАНСФОРМИРАТ ФАРМАЦЕВТИЧНАТА ИНДУСТРИЯ?***Светослав Ценов**Факултет за обществено здраве, Медицински университет – София***HOW NEXT GENERATION DIGITAL TECHNOLOGIES ARE TRANSFORMING  
THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY***Svetoslav Tsenov**Faculty of Public Health, Medical University–Sofia***РЕЗЮМЕ**

Навлизането на новите дигитални технологии в различни бизнес отрасли води до множество промени в бизнес средата. Една от най-осезаемите такива промени е трансформацията във фармацевтичната индустрия, продиктувана от разширеното приложение на облачните системи, изкуствения интелект и машинното обучение.

Използването на автономни устройства и системи е от жизненоважно значение при производството на лекарства с високо качество срещу по-малко разходи и време. Фазата на научноизследователска и развойна дейност за разработване на нов фармацевтичен продукт е много дълга и скъпа в сравнение с конвенционалните продукти, а използването на съвременни технологии в този процес може да донесе огромни ползи за фармацевтичната индустрия, като същевременно се предоставя възможност на регулаторните органи за проследяване на всички етапи от процеса с по-голяма прозрачност и по-малко усилия.

**Ключови думи:** дигитални технологии, изкуствен интелект, фармацевтична индустрия

**ABSTRACT**

The introduction of new digital technologies in various business sectors leads to numerous changes in the business environment. One of the most tangible such changes is the transformation in the pharmaceutical industry produced by the expanded application of cloud systems, artificial intelligence, and machine learning.

The use of autonomous devices and systems is vital in producing high-quality medicines at lower cost and in less time. The research and development phase for developing a new pharmaceutical product is very long and expensive compared to conventional products, and the use of advanced technologies in this process can bring huge benefits to the pharmaceutical industry, while providing an opportunity for regulatory authorities to track all stages of the process with greater transparency and less effort.

**Keywords:** digital technologies, artificial intelligence, pharmaceutical industry

## ВЪВЕДЕНИЕ

Новите дигитални технологии във фармацевтичната индустрия намират проявление в използването на медицинските киберфизически системи (MCPS) във всеки етап от жизнения цикъл на разработване на лекарства. MCPS се състоят от критични за живота, съобразени с контекста, мрежови системи от медицински инструменти и устройства, които колективно участват в протоколите за лечение на пациент. Основната цел е да се намалят разходите за разработка и времето на цикъла, а също и да се подобри качеството на лекарствените продукти чрез повишаване на интелигентността на участниците (хора, инструменти и устройства) тяхното свързване и интегриране и предоставяне на информация в реално време на заинтересованите страни и регулаторните органи. MCPS използват технологията на киберфизичните системи (CPS), за да осигурят висококачествени непрекъснати грижи за пациентите в сложни медицински сценарии, като например клинични изпитвания. Киберфизичните системи, от своя страна, представляват интеграция на изчисления, работа в мрежа и физически процеси, проявяващи се в технологии като: Интернет на нещата (IoT), изкуствен интелект (AI), облачни изчисления (CC), интелигентни вградени устройства и др. (1,2,3,4).

## ЦЕЛ

Да се оцени ефектът от приложението на съвременните дигитални технологии като облачните системи, машинно обучение и изкуствен интелект върху различните фази от разработването, производствения процес и приложението на нови лекарствени продукти.

## Методология

Търсене в бази данни по ключови думи – дигитални технологии, изкуствен интелект, облачни системи и фармацевтична индустрия, разработване на нови молекули

## РЕЗУЛТАТИ

### *Данни и тяхната интеграция*

Пред фармацевтичните компании днес стои нелеката задача да комбинират правилно, анализират и интерпретират огромни количества структурирани и неструктурирани данни и информация в различни формати с цел генериране на надеждна и приложима информация. Това е жизненоважно от гледна точка на бизнеса, тъй като води до ускорено

разработване на лекарства с оптимално съотношение цена-ефективност. Чрез технологии като компютърни изчисления, изкуствен интелект, машинно обучение и облачни системи могат да се изследват механизмите на дадено заболяване, да се оптимизират клиничните изпитвания, да се повиши производствената ефективност и прецизността в целия процес.

С нарастването на участниците в процеса на научноизследователска и развойна дейност управлението на централизирана база данни, която да има достъп до множество източници и различни бази данни, изглежда е от решаващо значение. Способността за управление и интегриране на данни, генерирани на всички етапи от процеса – от дизайна до крайния потребител, би следвало да е основен приоритет за всяка съвременна фармацевтична компания (5).

### *Изкуствен интелект*

Изкуственият интелект (ИИ) най-общо представлява използването на различен софтуер и сложни алгоритми за симулиране на човешкия интелект и създаване на когнитивни способности за анализирание и интерпретиране на цялостни сложни здравни и медицински данни. Има различни подходи и техники за използване на ИИ в различни области на медицината, особено в протоколите за диагностика и лечение (6).

Изкуственият интелект във фармацията се изразява в използването на автоматизирани алгоритми за изпълнение на задачи, които традиционно разчитат на човешкия интелект.

През последните няколко години използването на изкуствен интелект във фармацевтичната индустрия предефинира начина, по който учените разработват нови лекарства, справят се с болести и други, откривайки иновативни начини да използват тази мощна технология, за да помогнат за решаването на някои от най-големите проблеми, пред които сме изправени днес (7).

Изкуственият интелект може да извършва контрол на качеството, да намалява отпадъците, да оптимизира производството и да извършва предиктивни анализи. Технологията може да помогне още за прогнозиране и предотвратяване на свръхтърсене или пък недостатъчно търсене, както и да коригира проблеми с веригата за доставки и повреди в производствената линия.

ИИ може също така да помогне за оптимизиране на процеса на лечение чрез мобилни приложения с възможности за проследяване на определени здравни показатели и дистанционно наблюдение. Персо-

нализирани данни от приложенията могат да помогнат за подобряване на научните изследвания и разработки, както и ефикасността на лечението (8).

Някои фармацевтични компании използват автоматизирано събиране и анализ на данни, за да се справят с основните проблеми при разработването на нови продукти, прилагайки алгоритмичен подход, за да начертаят стотици гени, които играят сложни роли в отделни заболявания. ИИ може да се използва, за да се наблюдава въздействието, което специфичните лекарствени лечения оказват върху човешкия организъм, като се започне от предклиничната фаза. В резултат на това производителите на лекарства могат да получат по-добра представа на ранен етап за ефективността на лекарството върху човешките клетки.

Друго приложение на ИИ във фармацевтичната индустрия е чрез алгоритъм за разпознаване на лица и образи с наблюдаване придържането към дадена терапия или за оптимизиране на резултатите от лечение чрез промяна на дозировката. В допълнение на това, изкуственият интелект може да се използва и за да се откриват потенциални странични ефекти много по-рано.

Набирането на правилните пациенти за участие в клинични изпитвания е труден процес за големите фармацевтични компании, което може да ги удължи и оскъпи изключително много. Извличането на полезни данни от досиетата на пациентите е може би най-голямото предизвикателство. За щастие, с помощта на изкуствения интелект, и в частност машинното обучение, тази задача вече далеч не изглежда толкова сложна.

Повишената активност при внедряване на способностите на изкуствения интелект във фармацевтичната индустрия не показва признаци на забавяне. Проучване на USM Systems от 2020 г. сочи, че около 50% от компаниите, опериращи в сферата на здравеопазването в световен мащаб, планират да възприемат стратегии за изкуствен интелект и да внедрят широко технологията до 2025 г. (9).

Резултатите от скорошно проучване на Gartner пък показват очаквания световните приходи от ИИ софтуер да достигнат 62,5 милиарда долара през 2022 г. Това е 21,3% увеличение в сравнение с 2021 г. – още едно потвърждение, че компаниите и индустриите прилагат ИИ в голям мащаб (10).

### **Машинно обучение**

Разработването на лекарствени продукти често отнема много време. Намирането на съединения, които са биологично активни и заслужават по-нататъшно изследване, изисква допълнителни анализи.

Машинното обучение е приложим инструмент за разработване на лекарства със значителни биологични и химични свойства, тъй като чрез него се извлича химическа и биологична информация от големи бази данни. Авторите на „ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN PHARMA INDUSTRY – A Review“, публикувана през 2020 г., споделят, че за да ускорят процеса, изследователските екипи все по-често използват изображения от алгоритми за машинно обучение, за да предвидят кои нетествани съединения си струва да бъдат проучени по-подробно. Тъй като компютрите са много по-бързи в сравнение с традиционните човешки анализи и лабораторни експерименти при разкриването на нови масиви от данни, нови и ефективни лекарства могат да бъдат предоставени по-рано, като същевременно се намалят оперативните разходи, свързани с мануалното изследване на всяко съединение (11,12).

Осъзнаването на експлоатационните връзки между химическите структури и техните биологични дейности е една от основните области на приложение на машинното обучение при разработването на лекарства. Съвременните техники за машинно обучение могат да се използват за моделиране на QSAR или количествени връзки на структурата и свойствата и разработване на програми за изкуствен интелект, които точно предсказват *in silico* как химичните модификации могат да повлияят на биологичното поведение.

Като част от изследователската и развойна дейност, машинното обучение помага на изследователите да подобрят фармакокинетиката и фармакодинамичната информация като абсорбция, разпределение, метаболизъм, екскреция, механизми на действие, начин на приложение, странични ефекти и токсичност, демографски вариации и взаимодействия с други лекарства (13).

В свой доклад от 2013 г. McKinsey съобщават, че машинното обучение може да спести на фармацията и медицината около 100 милиарда долара годишно поради по-висока ефективност в клиничните изпитвания, по-добра възможност за вземане на решения и иновативни инструменти, които могат да помогнат на потребителите, лекарите, регулаторните органи и застрахователите да вземат информирани решения (14).

### **Компютърни изчисления**

Според авторите на статията „From Industry 4.0 to Pharma 4.0“, публикувана през 2021 г. в „Handbook of Smart Materials, Technologies, and Devices“, компютърните изчисления играят все по-важна роля в процеса на разработване на фармацевтични про-

дукти и постепенно се превръщат в удобен инструмент за целта, позволяващ анализ на възможностите за откриване на биологичните взаимосвързки и терапевтичният потенциал. В същото време компютърните изчисления за удобен начин за бърз и детайлен преглед на съществуващите библиотеки от многобройни съединения, за да се намери търсената структура. С времето дори са въведени някои специфични изчислителни техники като виртуален скрининг, *de novo* дизайн и разработване на лекарства на базата на фрагменти (FBDD) (15).

Компютърните изчисления намират място и в предклиничните проучвания като едно от основните средства за управление и анализ на данни в процеса, което води до увеличаване на производителността и оптимизиране на продължителността на времето (16,17).

В рамките на клиничните изпитвания пък, компютърните изчисления опосредстват по-бързата и точна комуникация между отделните екипи, работещи по даденото изпитване. Обемът от информация, която се генерира в рамките на едно клинично изпитване, е огромен. Все повече фармацевтични компании преминават от хартиен носител към електронен. В помощ на този процес идват множество софтуери, специално разработени за управление на клинични изпитвания, категоризирани спрямо функцията, която изпълняват: системи за управление на клинични изпитвания (CTMS), системи за управление на клинични данни (CDMS), системи за фармакологична бдителност/лекарствена безопасност и инструменти за електронно събиране на данни (EDCT) (18).

Чрез подобни системи достъпът до различни бази данни е улеснен, създавайки условия за комуникация и споделяне на информация между отделните системи и екипи, както и възможност за анализ и експорт на данните и част от тях в различни модели и формати с цел изготвяне на отчет или бъдещо планиране.

Комбинацията от интелигентни устройства и системи за споделяне и обмен на данни помага за подобряване на дизайна и резултатите от клиничното изпитване, като същевременно повишава ефективността. Има различни начини за интегриране на данни – софтуер, инструменти, услуги и др. Сред тях са и облачните изчислителни услуги, които се оказват особено привлекателни за фармацевтичните компании, тъй като дават възможност на техните партньори за достъп, споделяне и управление на данни по-лесно с висока изчислителна мощност (19).

### **Облачни услуги**

В своя труд „From Industry 4.0 to Pharma 4.0“ авторите обръщат специално внимание на облачните услуги като най-добрата алтернатива на хартиените системи за запис, тъй като са ефективни и надеждни и същевременно повишават качеството на здравните услуги. Това е изключително важно при внедряването на телемедицина, мобилни здравни приложения, инструменти за дистанционно наблюдение и други.

Reza Ebrahimi Hariry, Reza Barenji и Anant Paradkar допълват още, че облачните изчисления не са просто онлайн хранилище, а представляват мрежа, чрез която много други технологии (като ИИ, интелигентни вградени устройства и бази данни) могат да се свързват в реално време и с различна цел – например за интеграция на данни, телемедицина, роботизирана хирургия и др. (15).

Сред другите предимства на тази технология е, че създава намалена зависимост от вътрешни инфраструктури и е способна да рационализира процесите в дадена компания на глобално ниво. Тя намира широко приложение в целия жизнен цикъл на продукта. Така например в предклиничния етап генерираните данни от различни източници могат да бъдат събрани и съхранени в облака по силно защитен и ефективен начин. В клиничните изпитвания пък, спомага за увеличаване на прозрачността и видимостта в реално време на операциите и данните.

### **Предизвикателства пред навлизането на новите дигитални решения във фармацевтичната индустрия**

Въпреки че дигиталните технологии имат огромен потенциал да трансформират фармацевтичната индустрия, тази трансформация не е лесен процес. Предизвикателства, пред които са изправени фармацевтичните компании, не са никак малко. Най-често те са свързани с неизвестността на технологиите; липсата на достатъчно опит и информация; липсата на подходяща ИТ инфраструктура, налагаща вложенията на много средства в ъпгрейд на цялостната система.

В допълнение към това, за да може да се използва пълният потенциал на тези технологии, трябва да има наличие и стройна организация в рамките на електронно здравеопазване (включително електронните досиета); трябва да има достатъчно голям набор от вече натрупани данни; трябва да има по-голяма прозрачност между отделните процеси в здравеопазването; трябва да се решат множество въпроси, свързани с киберсигурността и с достъпа и разпространението на лични данни.



Трябва също така да се има предвид, че възможността за работа в реално време и засилена комуникация и колаборация между много заинтересовани страни в отделните процеси допълнително усложнява интегрирането на данните, а същевременно рисковете за сигурността нарастват драстично (20,21).

Същевременно се наблюдава тенденция големите технологични фирми с широка гама от облачни решения и такива, свързани с изкуствен интелект, да се превръщат в ценни партньори за фарма индустрията, като все повече фармацевтични гиганти инвестират в технологични компании (22,23).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Колкото по-голям става фармацевтичният сектор, от толкова по-сложна и по-технологично напреднала инфраструктура ще има нужда.

Многобройните приложения на дигиталните технологии в жизнения цикъл на лекарствените продукти определено имат потенциала да променят системите за контрол и управление на фармацевтичните компании, което може да се определи като трансформация. Технологични решения като изкуствен интелект, машинно обучение, компютърни изчисления и облачни услуги отдавна демонстрират заслужено място в ключови процеси от дейността на всяка съвременна фармацевтична компания.

Основната цел на тази трансформация е да се намалят разходите за разработка и времето за цикъл и също така да се подобри качеството на лекарствените продукти чрез подобряване на интелигентността на участниците в процеса, тяхното свързване и интегриране на данните на всеки етап от цикъла с предоставяне на информация за състоянието и осведомеността в реално време за целите на регулаторното одобрение, анализи и стратегическо планиране. Този модел позволява на фармацевтичните компании да променят своите процеси в посока по-висока ефективност и производителност.

Предизвикателствата все още са значителни, тъй като производствените процеси във фармацията трябва да следват строги правила, за да спазват изискванията за безопасност и надеждност. Самите технологични решения също носят със себе си съответните инфраструктурни и познавателни изисквания, които нерядко се явяват препъникамък пред тяхното успешно интегриране. Тези предизвикателства обаче едва ли ще обърнат тенденцията към нарастващо внедряване на подобни технологични решения във всички отрасли.

### ЛИТЕРАТУРА

- Ding B (2018) Pharma industry 4.0: literature review and research opportunities in sustainable pharmaceutical supply chains. *Process Saf Environ Prot* 119:115–130. DOI: 10.1016/j.psep.2018.06.031
- Jankowski A (2017) The concept of complex system. In: *Interactive granular computations in networks and systems engineering: a practical perspective*. Springer, Cham, pp 55–62. DOI: 10.1007/978-3-319-57627-5
- Ratasich D, Khalid F, Geissler F, et al. (2019) A roadmap toward the resilient internet of things for cyber-physical systems. *IEEE Access* 7:13260–13283. DOI: 10.1109/ACCESS.2019.2891969
- Chaâri R, Ellouze F, Koubâa A, et al. (2016) Cyber-physical systems clouds: a survey. *Comput Netw* 108:260–278. DOI: 10.1016/j.comnet.2016.08.017
- Reinhardt IC, Oliveira JC, Ring DT (2020) Current perspectives on the development of industry 4.0 in the pharmaceutical sector. *J Ind Inf Integr* 18:100131 DOI: 10.1016/j.jii.2020.100131
- Erlanson DA, Davis BJ, Jahnke W (2019) Fragment-based drug discovery: advancing fragments in the absence of crystal structures. *Cell Chem Biol* 26(1):9–15. DOI: 10.1016/j.chembiol.2018.10.001
- Ríache Brazil, *The Pharmaceutical Journal*, Dec 2007; Available at: <https://pharmaceutical-journal.com/>
- AI in the Pharma Industry: Current Uses, Best Cases, Digital Future, 2021; Available at: <https://pharmanewsintel.com/news/ai-in-the-pharma-industry-current-uses-best-cases-digital-future>
- Top AI Use Cases In Pharma and Bio medicine, 2020; Available at: <https://usmsystems.com/ai-in-pharma-and-biomedicine/>
10. Gartner Forecasts Worldwide Artificial Intelligence Software Market to Reach \$62 Billion in 2022, 2021; Available at: <https://www.gartner.com/en/newsroom/press-releases/2021-11-22-gartner-forecasts-worldwide-artificial-intelligence-software-market-to-reach-62-billion-in-2022#:~:text=Gartner%20Forecasts%20Worldwide%20Artificial%20Intelligence%20Software%20Market%20to%20Reach%20%246%20Billion%20in%202022,-Market%20Growth%20Will>
- Laman F (2021) *Pharmaceuticals Data Analysis by Machine Learning*. 10. ISSN: 2319-7463.
- Jang HY, Song J, Kim J, et al. (2022) Machine learning-based quantitative prediction of drug exposure in drug-drug interactions using drug label information. *npj Digital Medicine*. 5. DOI: 10.1038/s41746-022-00639-0.
- Lo YC, Rensi SE, Torng W, Altman RB (2018) Machine learning in chemoinformatics and drug discovery. *Drug Discov Today* 23(8):1538–1546. DOI: 10.1016/j.drudis.2018.05.010
- How big data can revolutionize pharmaceutical R&D, 2013; Available at: <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/how-big-data-can-revolutionize-pharmaceutical-r-and-d>
- Reza EH, Reza B, Anant P (2021) From Industry 4.0 to Pharma 4.0. DOI: 10.1007/978-3-030-58675-1\_4-1.
- Samsa G, Samsa L (2019) A guide to reproducibility in preclinical research. *Acad Med* 94(1):47-52. DOI: 10.1097/ACM.0000000000002351
- Lapinlampi N, Melin E, Aronica E, et al. (2017) Common data elements and data management: remedy to cure underpowered

- preclinical studies. *Epilepsy Res* 129:87–90. DOI: 10.1016/j.eplesyres.2016.11.010
18. Computers in Preclinical development, 2018; Available at: <https://www.clinskill.com/computers-in-preclinical-development/>
  19. Reinhardt IC, Oliveira JC, Ring DT (2020) Current perspectives on the development of industry 4.0 in the pharmaceutical sector. *J Ind Inf Integr* 18:100131. DOI: 10.1016/j.jii.2020.100131
  20. Jarada TN, Rokne JG, Alhajj R (2020) A review of computational drug repositioning: strategies, approaches, opportunities, challenges, and directions. *J Chem* 12(1):1–23. DOI: 10.1186/s13321-020-00450-7
  21. The Increasing Use Of AI In The Pharmaceutical Industry, 2020; Available at: <https://www.forbes.com/sites/cognitiveworld/2020/12/26/the-increasing-use-of-ai-in-the-pharmaceutical-industry/?sh=72b132fd4c01>
  22. Big pharma is using AI and machine learning in drug discovery and development to save lives, 2022; Available at: <https://www.insiderintelligence.com/insights/ai-machine-learning-in-drug-discovery-development/>
  23. Georgiev S, Priftis S, Grigorov E. (2021) Blockchain in the Logistics of Health Technologies. *Proceedings of the Information Systems and Grid Technologies* 2933:189-202. DOI:<https://doi.org/10.6084/m9.figshare.16540020.v1>

✉ **Адрес за кореспонденция:**  
Д-р Светослав Ценов  
Факултет по обществено здраве, МУ-София  
ул. „Бяло море“ 8, София 1527  
e-mail: [svetoslav.tsenov@shbg.com](mailto:svetoslav.tsenov@shbg.com)

ORCID: 0000-0001-6563-3157