



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2019 00877

(22) Data de depozit: 09/12/2019

(41) Data publicării cererii:
27/11/2020 BOPI nr. 11/2020

(71) Solicitant:
• UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN
BUCUREȘTI, SPLAIUL INDEPENDENȚEI
NR.313, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
• ALL BUSINESSES MANAGEMENT S.R.L.,
BLV.IULIU MANIU, NR.7, CORP A,
CAMERA 1, ETAJ 4, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• TRAUȘAN - MATU ȘTEFAN,
STR.PROF.DR.MIHAIL GEORGESCU,
NR.6, AP.6, ET.1, SECTOR 2, BUCUREȘTI,
B, RO;
• DASCĂLU MIHAI,
STR.STOICA LUDESCU, NR.61, ET.1, AP.7,
SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;

• DASCĂLU MARIA - DORINELA,
STR.STOICA LUDESCU, NR.61, ET.1, AP.7,
SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;
• PARASCHIV CRISTIAN IONUȚ,
STR.MAȘINA DE PÂINE, NR.20, BL.OD37,
SC.3, AP.103, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B,
RO;
• NICULA BOGDAN DANIEL,
STR.TOPORAȘILOR, NR.4, FĂGĂRAȘ, BV,
RO;
• NUTA ALEXANDRU COSTIN,
BVD.LIBERTĂȚII, NR.12, BL.113, SC.3,
AP.63, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;
• CIOROBOIU GRIGORE - CRISTIAN,
STR.BAIA DE ARAMĂ, NR.1, BL.B, SC.B3,
ET.11 + 11D, AP.142, BUCUREȘTI, B, RO

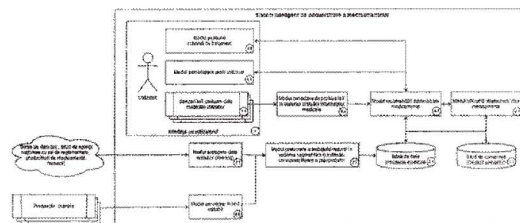
(54) METODĂ ȘI SISTEM INTELIGENT DE ADMINISTRARE A
MEDICAMENTELOR

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o metodă și la un sistem de administrare a medicamentelor destinate utilizatorilor care doresc, indiferent de nivelul lor de cunoștințe, gestionarea eficientă a medicamentelor din schemele lor de tratament. Metoda conform invenției cuprinde următoarele etape: procesarea datelor care vizează extragerea și prelucrarea informațiilor detaliate despre medicamente din diferite surse folosind tehnici de prelucrare a limbajului natural, respectiv crearea unei baze de cunoștințe în care sunt introduse informații relevante despre medicamente, cum ar fi: modul de administrare, reacții adverse, interacțiuni cu alte medicamente și altele asemenea, extrase din prospecte medicale și ontologii existente, prin metode de prelucrare a limbajului natural. Folosind baza de cunoștințe, senzori de tip IoT (Internet of Things) pentru preluarea datelor medicale ale utilizatorului și un sistem informatic disponibil pe mai multe platforme, un utilizator poate crea un profil care include o serie de informații generale și informații privind trecutul medical al acestuia, poate crea sau introduce o schemă de tratament, cu posibilitatea verificării gradului de risc al fiecărui medicament nou introdus, poate adăuga alarme la momentul sau momentele din timpul zilei la care acesta ar trebui să își administreze un medicament și

poate testa valori de interes la momentul administrării unui medicament pentru a amâna administrarea, în cazul unor valori anormale în raport cu contraindicațiile unui anumit medicament.

Revendicări: 9
Figuri: 1



Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



Metodă și Sistem Inteligent de Administrare a Medicamentelor

Descriere

Prezentarea domeniului de aplicare

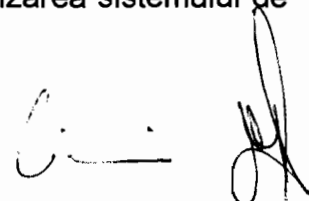
Invenția se referă la un sistem inteligent de administrare a medicamentelor destinat utilizatorilor care doresc, indiferent de nivelul lor de cunoștințe, gestiunea eficientă a medicamentelor din schemele lor de tratament, pornind de la o bază de cunoștințe consolidată cu informații relevante extrase din prospecte medicale prin tehnici de prelucrare a limbajului natural (PLN), coroborat cu măsurători preluate de la dispozitive Internet of Things (IoT) cu privire la starea medicală/parametrii ai utilizatorului (spre exemplu, puls, tensiune arterială, valoarea glicemiei, temperatura corpului, greutate). Suplimentar față de programarea administrării medicamentelor cu notificări aferente, informațiile extrase automat din prospectele medicamentelor sunt combinate cu alte baze de cunoștințe deja existente (spre exemplu, cele dezvoltate în cadrul consorțiului Open Biological and Biomedical Ontology - OBO Foundry) pentru identificarea interacțiunilor/ incompatibilităților dintre medicamente, respectiv pentru a recomanda potențiale medicamente pentru tratarea anumitor simptome enunțate de către utilizator. Astfel, sistemul oferă o modalitate de administrare centralizată a medicamentelor din multiple scheme de tratament, asigură o identificare a riscurilor și detecția conflictelor și a contraindicațiilor care pot apărea, precum și alerte în cazul în care valorile recepționate de la senzorii IoT generează recomandări specifice anumitor circumstanțe (spre exemplu, administrarea medicamentului este contraindicată dacă utilizatorul are puls/tensiune ridicată).



Stadiul tehnicii

Brevetul US20010001144A1 (patents.google.com/patent/US20010001144A1)

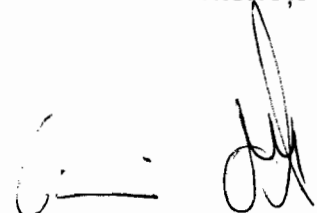
prezintă un sistem de management al medicamentelor care include un software de gestionare a acestora pentru dozare specifică pacientului, analiza interacțiunilor medicamentoase, generarea de comenzi, și potrivirea acestora cu datelor pacienților. Atunci când un pacient adaugă un nou medicament, sistemul detectează dacă acesta este un medicament care necesită o dozare terapeutică precisă și, de asemenea, detectează dacă medicamentul va provoca probleme de interacțiune cu alte medicamente luate de către pacient, reducând astfel probabilitatea unor decizii clinice greșite. Sistemul verifică problemele de interacțiune dintre medicamente, alergii alimentare, precum și starea medicală a pacientului. Totodată, comenzile de medicamente pot fi generate direct din sistem printr-o interfață vizuală. Un medic sau un farmacist poate fi astfel conștient de orice problemă de interacțiune cu medicamentele pacientului înainte de a elibera o prescripție nouă pentru acesta. Dacă un medicament selectat necesită o dozare precisă, sistemul utilizează ecuații farmacocinetice specifice datelor pacientului pentru a calcula parametrii terapeutici de dozare adecvați. Prin intermediul unui modul de gestionare a terapiei din software-ul de administrare a medicamentelor din domeniul farmaciei, un profesionist clinic poate accesa un formular care conține lista de medicamente disponibile, sfaturi pentru medicamente, informații privind starea de sănătate a medicamentelor și a informațiilor medicale, un calculator de perfuzie, o notă pentru înregistrarea evenimentelor pacientului, baza de date de potrivire a datelor pentru localizarea terapiilor pentru pacienții cu afecțiuni medicale similare pentru pacientul respectiv și alte instrumente de terapie, toate de pe ecranul unui sistem informatic pe care rulează software-ul. Ținând cont de cele spuse mai sus, acest brevet presupune utilizarea sistemului de



către un specialist, fiind mai mult orientat către interacțiunea dintre acesta și pacienții săi. De asemenea, sistemul nu folosește parametri de sănătate ai pacientului care pot fi extrași din dispozitive portabile.

Brevetul US20110082867A1 (patents.google.com/patent/US20110082867A1) descrie o metodă, un sistem și un program de calculator asociat, care presupun crearea unui profil al pacientului, acesta incluzând substanțe consumate de către pacient și cel puțin o variantă genetică specifică pacientului. Pe baza profilului pacientului, se încearcă determinarea unei gene asociată unei substanțe. Folosind un proces de ponderare, se pot determina interacțiunile dintre substanțe și genele pacientului. Acest proces determină la rândul său evoluția profilului pacientului, care va fi folosit în iterațiile viitoare ale algoritmului pentru compararea cu alte substanțe. Sistemul încearcă să determine substanțele optime a fi consumate de către pacient. Dezavantajul major al sistemului constă în simplificarea excesivă a pacientului la nivelul unor gene; în realitate, acestea descriu doar o parte din starea medicală a utilizatorului.

Brevetul US20160302674 (patents.google.com/patent/US20160302674) prezintă o metodă de detectare a ritmului cardiac folosind electrocardiograma (EKG) și o combinație ponderată de lungimi de undă. Brevetul include și o metodă pentru determinarea saturației de oxigen din sânge, alături de detectarea bătăilor inimii și generarea unor șabloane care ilustrează forma pulsului. Sistemul reprezintă o metodă de monitorizare a sănătății utilizatorului pe baza analizei acestor parametri. Totodată, sistemul dispune de o metodă pentru determinarea intensității și / sau vitezei de respirație pe baza datelor provenite de la electrocardiogramă, fotopletismografie (PPG), pulsometru și accelerometru. Brevetul nu presupune și crearea unei interfețe



de programare cu care sistemul poate fi integrat cu sisteme externe și se rezumă exclusiv la analiza ritmului cardiac.

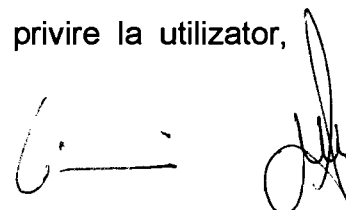
Brevetul WO2019178524 (worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?FT=D&date=20190919&DB=&locale=en_EP&CC=WO&NR=2019178524A1&KC=A1&ND=4)

prezintă un dispozitiv de monitorizare a pacientului care include un senzor EKG cuplat la un pacient și un dispozitiv de monitorizare a frecvențelor radio configurat pentru a produce informații sensibile la energia electromagnetică reflectată din cavitatea toracică a pacientului. Un procesor analizează semnalele EKG, semnalele bio-vibraționale și informațiile generate de dispozitivul de monitorizare a frecvențelor radio pentru a genera o multitudine de parametri fiziologici ai pacientului. Dispozitivul efectuează, de asemenea, cel puțin o predicție și o analiză a tendințelor fiziologice pentru a determina starea clinică actuală a pacientului. Astfel, sistemul poate determina abateri majore ale parametrilor fiziologici și oferă posibilitatea integrării acestuia cu sisteme automate de notificare. Spre exemplu, soluția propusă poate fi integrată cu un sistem pentru chemarea unei ambulanțe. Sistemul se adresează persoanelor cu probleme cunoscute, care trebuie monitorizate, distribuția acestuia fiind dificilă. Similar cu brevetul anterior, sistemul este limitat la nivelul parametrilor considerați și nu consideră schema de tratament a utilizatorului.

Brevetul WO2019134045 (worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?FT=D&date=20190919&DB=&locale=en_EP&CC=WO&NR=2019178524A1&KC=A1&ND=4)

prezintă o aplicație proiectată să funcționeze pe un dispozitiv mobil prin care utilizatorul introduce medicamentul de luat, printr-o interfață dedicată și activează pornirea unui cronometru. Dacă utilizatorul nu inițiază o acțiune de oprire înainte de expirarea timpului, se va genera o alertă care poate fi afișată în interfața de utilizator.

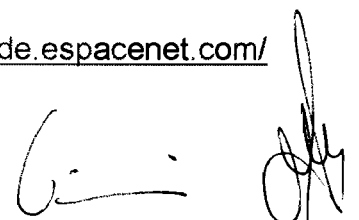
În plus, este contactat personalul de urgență. Informațiile cu privire la utilizator,



medicamentul administrat și locația dispozitivului mobil pot fi transmise personalului de urgență astfel încât acesta să poată fi oferit asistență medicală adecvată situației. Dezavantajul metodei presupune limitarea la nivelul recomandărilor aferente schemei de tratament a utilizatorului și neintegrarea cu dispozitive IoT care să preia date medicale direct de la utilizator.

Alte brevete s-au concentrat pe oferirea unor sisteme de monitorizare a semnelor vitale ale pacienților, folositoare îndeosebi persoanelor cu probleme cunoscute de sănătate. Brevetul US2019261859 (worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?FT=D&date=20190829&DB=&locale=en_EP&CC=US&NR=2019261859A1&KC=A1&ND=4) prezintă instrumente și tehnici noi pentru monitorizarea semnelor vitale folosind dispozitive portabile. Sistemul include un dispozitiv aflat la distanță care comunică cu un dispozitiv care poate fi purtat. Acesta din urmă include o sursă de lumină policromatică, un senzor spectral, un procesor și o memorie volatilă. Dispozitivul portabil este configurat să lumineze, prin intermediul sursei de lumină policromatică, un țesut al corpului pacientului, și să primească prin intermediul senzorului spectral un semnal rezultat din corpul pacientului pentru a determina o proprietate spectrală a semnalului rezultat. Dispozitivul portabil poate ulterior să determine un semn vital al pacientului, cel puțin parțial, bazat pe o tabelă de căutare și proprietatea spectrală a semnalului rezultat. Precum brevetele anterioare, nici acesta nu specifică o interfață de acces din cadrul altor sisteme software și are o funcționalitate extrem de specifică.

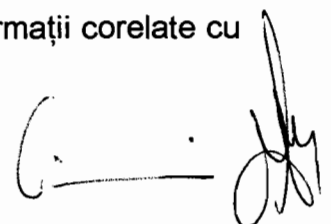
O multitudine de brevete s-au axat pe analiza semnelor vitale ale pacienților - printre acestea putem menționa WO2019096175 (worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?FT=D&date=20190523&DB=&locale=en_EP&CC=WO&NR=2019096175A1&KC=A1&ND=4), CN109805903 (worldwide.espacenet.com/



publicationDetails/biblio?FT=D&date=20190528&DB=&locale=en_EP&CC=CN&NR=109805903A&KC=A&ND=4), CN208799208 (worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?FT=D&date=20190430&DB=&locale=en_EP&CC=CN&NR=208799208U&KC=U&ND=4) ori WO2019055121 (https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?FT=D&date=20190321&DB=&locale=en_EP&CC=WO&NR=2019055121A1&KC=A1&ND=4). Dezavantajul major al acestor brevete este faptul că ele necesită echipamente speciale, cu costuri mari, care nu pot fi distribuite cu ușurință într-un număr mare, la un preț accesibil. Cu alte cuvinte, aceste dispozitive sunt inaccesibile mării majorități a populației. Suplimentar, niciuna dintre metodele anterioare nu ia în considerare prospectele medicamentelor, potențialele interacțiuni dintre substanțele active identificate în diverse scheme de tratament sau incompatibilități cu date medicale din profilul utilizatorului, precum și recomandări specializate unei anumite regiuni în care sunt administrate medicamentele. În plus, în prezent, nu există o soluție care să adreseze administrarea coerentă medicamentelor disponibile în România.

Prezentarea sintetică a invenției

Problema tehnică pe care invenția își propune să o rezolve vizează domeniul medical, mai specific, prospectele medicamentelor care conțin foarte multe informații nestructurate, incomplete uneori, cu termeni complecși care sunt înțeleși doar de către experți. Prin urmare, utilizatorii ajung să ignore prospectele și își pun în pericol starea de sănătate din perspectiva contraindicațiilor de administrare, interacțiunilor cu alte medicamente sau a reacțiilor adverse, care ar trebui preîntâmpinate. Metoda care face obiectul prezentei invenții adresează problema tehnică menționată anterior prin faptul că metoda și sistemul propus utilizează o bază de cunoștințe cu informații relevante din prospecte medicale extrase folosind tehnici PLN, informații corelate cu

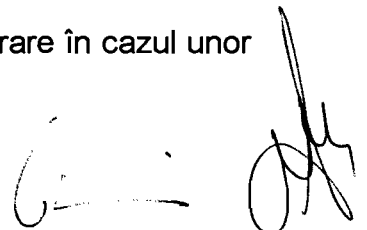


alte baze de cunoștințe deja existente (spre exemplu, cele dezvoltate în cadrul consorțiului Open Biological and Biomedical Ontology -OBO- Foundry), precum și informații preluate de la senzorii IoT, pentru a oferi utilizatorilor informații concise și recomandări cu privire la administrarea medicamentelor. Folosind o bază de cunoștințe, datele medicale introduse de utilizator și intrări de la senzori privind starea curentă de sănătate (spre exemplu, intrări de la dispozitive IoT de tip SmartWatch/brățară de fitness care monitorizează pulsul), sistemul realizează o analiză detaliată asupra riscurilor ce intervin la adăugarea unui medicament nou în schema de tratament existentă sau chiar la administrarea individuală a acestuia (spre exemplu, dacă un anumit medicament este contraindicat persoanelor cu probleme cardiace, se poate recomanda întârzierea administrării din cauza condițiilor actuale nefavorabile – puls ridicat pe fondul unei stări de agitație).

Avantaje

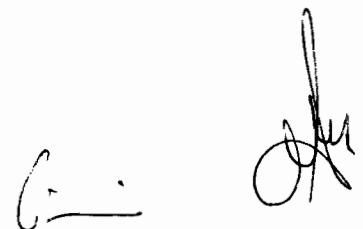
Sistemul și metoda conform invenției prezintă următoarele avantaje:

- Metoda propusă colectează și coroborează informații despre medicamente din diverse surse pe care le combină cu ontologii deja existente (spre exemplu, dezvoltate în cadrul consorțiului Open Biological and Biomedical Ontology - OBO- Foundry) în vederea identificării interacțiunilor dintre substanțe active sau furnizarea de recomandări de administrare de medicamente în cazul manifestării unor anumite simptome.
- Metoda propusă integrează mecanisme de prelucrare a limbajului natural de ultimă generație pentru a obține informații relevante despre medicamente, cum ar fi: posibilele interacțiuni cu alte medicamente pe baza substanțelor active, posibile efecte adverse care pot apărea în urma administrării unui medicament, recomandarea de posibile medicamente care pot fi administrate în cazul unor



simptome (trebuie clar precizat că este doar o recomandare de medicamente care pot fi administrate fără rețetă medicală, pe baza informațiilor găsite în prospectele medicale, în niciun caz nu se înlocuiește medicul, pacientul va trebui în continuare să meargă la medic).

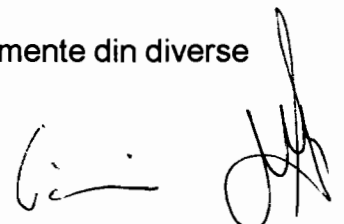
- Sistemul propus creează o ontologie cu informații despre medicamente în limba română.
- Sistemul propus folosește mecanisme de aliniere a ontologiilor cu scopul de a alinia ontologia creată cu medicamente în limba română cu alte ontologii care conțin informații despre simptome și interacțiuni între medicamente, în limba engleza.
- Sistemul propus folosește diferite ontologii în limba engleză pentru a identifica posibile medicamente care pot fi administrate în urma unor simptome.
- Sistemul utilizează o bază de cunoștințe cu informații detaliate despre medicamente, precum și interacțiunile dintre acestea.
- Sistemul oferă acces rapid la informații și suport în administrarea corectă a medicamentelor, oferind detalii coerent structurate cu privire la efectele adverse ce pot apărea, substanțe active, compoziție etc.
- Sistemul dispune de un calendar și de un mecanism de notificări care anunță utilizatorii atunci când un medicament trebuie administrat.
- Sistemul se conectează cu dispozitive IoT în vederea obținerii de informații medicale ale utilizatorilor.
- Sistemul propus citește date de la senzori IoT pentru a obține mai multe informații despre starea de sănătate a utilizatorului și pentru a menține istoricul datelor medicale.



- Sistemul detectează dacă administrarea unui medicament trebuie amânată, în funcție de indicatorii de sănătate preluați de la dispozitivele IoT (spre exemplu, pulsul preluat de la brățări fitness sau ceasuri).
- Sistemul reține istoricul medical al unui pacient, oferind astfel posibilitatea de a urmări evoluția stării de sănătate, fluctuații ale pulsului etc.
- Soluțiile alternative, cu funcționalități mai limitate sunt disponibile doar pentru limba engleză și nu există nicio alternativă similară pentru limba română, respectiv pentru administrarea adecvată a medicamentelor prescrise pe teritoriul României. Sistemul prezentat reprezintă prima soluție dedicată pentru administrarea medicamentelor disponibilă pentru limba română. Mai mult, informațiile pe care sistemul le oferă sunt cele furnizate în prospectele medicamentelor comercializate pe teritoriul României, fiind deci în conformitate cu regulamentele naționale (Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România).
- Sistemul este disponibil pe mai multe platforme, atât pe web, cât și pe dispozitive mobile. În funcție de preferințele fiecărui utilizator, sistemul poate fi instalat pe telefonul mobil, tabletă, sau poate fi accesată dintr-un browser. Independența de platforma pe care va rula sistemul reprezintă un avantaj al acestuia.
- Metoda propusă poate fi ușor extinsă pentru a suporta alte limbi.
- Metoda propusă permite adăugarea de noi medicamente sau ștergerea unor medicamente care nu mai sunt pe piață.

Prezentarea figurilor

În continuare, invenția va fi descrisă în detaliu, cu referire la Figura 1, care prezintă schema bloc a metodei propuse care preia informații despre medicamente din diverse

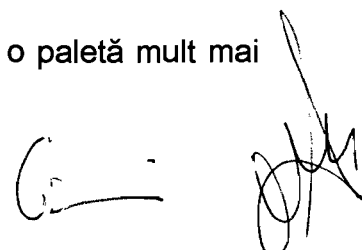


surse (spre exemplu, surse online, cum ar fi: site-uri de agenții naționale cu rol de reglementare - Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale -, producători de medicamente - spre exemplu, Biofarm -, farmacii - spre exemplu, HelpNet, Catena etc. - și ontologii deja existente - spre exemplu, ontologiile dezvoltate în cadrul consorțiului „Open Biological and Biomedical Ontology” - OBO - Foundry), creează o bază de cunoștințe pe baza informațiilor colectate și oferă utilizatorilor diverse informații cu privire la administrarea unui medicament, posibile interacțiuni între medicamente sau efecte adverse pe care le poate avea administrarea unui anumit medicament.

Descrierea detaliată a invenției

Metoda propusă presupune crearea unui sistem inteligent de administrare a medicamentelor capabil să ofere informații detaliate cu privire la interacțiuni între medicamente, efecte adverse, să stocheze istoricul medical al unui utilizator cu scopul de a urmări evoluția stării de sănătate, să extragă informații din dispozitive IoT pe care să le atașeze istoricului medical. Figura 1 prezintă arhitectura funcțională a sistemului propus, modulele prezente și modul în care acestea interacționează între ele. Sistemul inteligent pentru administrarea medicamentelor dispune de patru grupuri de module, special gândite pentru a funcționa atât împreună, cât și separat. Împreună, cele patru grupuri de module creează un sistem complex, capabil să ofere utilizatorilor o interacțiune facilă și coerentă în ceea ce privește administrarea medicamentelor și a schemelor de tratament, precum și informarea cu privire la posibilele interacțiuni între medicamente, contraindicații sau reacții adverse.

Spre deosebire de sistemele existente care tratează problema medicației doar din punct de vedere al frecvenței de administrare, putând fi setate notificări pentru a anunța pacientul la momentul respectiv, sistemul propus acoperă o paletă mult mai



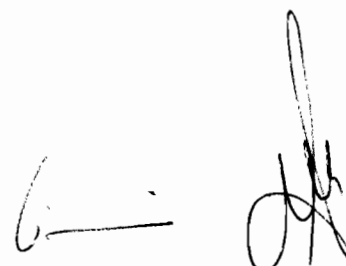
largă de funcționalități. Astfel, sistemul presupune crearea unei baze de cunoștințe în care sunt introduse informații relevante extrase din prospectele medicamentelor folosind metode de prelucrare a limbajului natural. Informațiile precum compoziția medicamentului la nivel de substanțe active, dozaj (eventual în funcție de vârstă, diagnostic etc.), contraindicații, sunt extrase și organizate astfel încât să ajute în personalizarea administrării medicamentelor, în detectarea conflictelor și a contraindicațiilor, precum și în furnizarea de recomandări.

Interfața cu utilizatorul (1)

Senzorii Internet of Things (IoT) de preluare date medicale utilizator (1.1) presupun integrarea unor dispozitive cum ar fi: termometru, glucometru, cântar inteligent, ceas inteligent, cu scopul de a extrage informații despre starea de sănătate curentă a utilizatorilor.

Modulul administrare profil utilizator (1.2) permite utilizatorilor să editeze datele primare care includ atât informații generale (spre exemplu, vârstă, înălțime, greutate) pentru imaginea de ansamblu asupra pacientului (spre exemplu, pe baza înălțimii și a greutății se calculează indicii de masă corporală care impactează recomandările subsecvente), cât și informații specifice privind starea medicală (spre exemplu, grupă sanguină, alergii, boli ereditare, boli actuale sau din trecut, diverse intervenții chirurgicale, condiții specifice - însărcinată) care oferă o contextualizare mai bună.

Modulul de gestiune a schemei de tratament (1.3) oferă utilizatorilor posibilitatea de a introduce în sistem schemele de tratament eliberate de către medic, vizualizarea tuturor schemelor de tratament introduse în sistem, a medicamentelor administrate și a problemelor de sanatate pe care pacientul le-a avut.




Procesarea datelor (2)

Modulul de extragere date (2.1) are la bază un crawler care extrage prospecte medicale din surse online, care pot fi: site-uri de agenții naționale cu rol de reglementare (spre exemplu, Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale), producători de medicamente (spre exemplu, Biofarm), farmacii (spre exemplu, HelpNet, Catena) etc. Fiecare sursă de date dispune de procesări personalizate pentru a extrage informațiile necesare despre medicamente, cum ar fi: dozaj și modul de administrare, contraindicații, atenționări și precauții speciale pentru utilizare, interacțiuni cu alte medicamente, proprietăți farmacologice, proprietăți farmaceutice, reacții adverse, supradozaj etc.

Modulul conversie prospecte medicale în text editabil (2.2) oferă utilizatorilor posibilitatea de a scana un prospect medical pentru a-l încărca în sistem. Cu ajutorul acestui modul, utilizatorii pot introduce mai ușor date în sistem.

Modulul de prelucrare a limbajului natural (PLN) în vederea segmentării și indexării corespunzătoare a prospectelor (2.3) are ca intrare datele extrase din surse online. Acest modul procesează prospectele în vederea indexării datelor într-o bază de date nerelațională care facilitează indexarea și căutarea medicamentelor (spre exemplu, Elasticsearch). Detalii cu privire la informațiile extrase se regăsesc în următoarea secțiune, centrată pe descrierea bazei de cunoștințe.

Modulul de conectare dispozitive IoT (2.4) preia datele de la senzorii IoT conectați la utilizator. Astfel, utilizatorul își poate urmări evoluția pulsului, a pașilor și a distanței parcurse, ori a greutateii. De asemenea, aceste informații sunt utile și pentru a identifica dacă utilizatorul trebuie să amâne administrarea unui anumit medicament, sau pentru a notifica utilizatorul în cazul unei valori anormale pentru puls, spre exemplu.



Crearea bazei de cunoștințe (3)

O bază de cunoștințe cu medicamente în limba română este necesară pentru a putea oferi utilizatorului informații utile cu privire la posibilele interacțiuni sau incompatibilități dintre medicamentele pe care le administrează, la posibila însemnătate a unor simptome, sau la recomandarea de potențiale medicamente pentru a trata anumite simptome. Din moment ce o asemenea sursă de informații pentru limba română nu există, sistemul construiește o bază de cunoștințe pornind de la surse de date în limba română, respectiv informațiile colectate cu ajutorul modulelor anterioare (2), și de la baze de cunoștințe deja existente în limba engleză, care conțin informații legate de substanțele active conținute de medicamente, simptome și boli. Ontologia construită este folosită pentru conceptualizarea atât a afecțiunilor, cât și a medicamentelor / substanțelor active identificate. Aceasta facilitează modelarea relațiilor dintre diversele intrări.

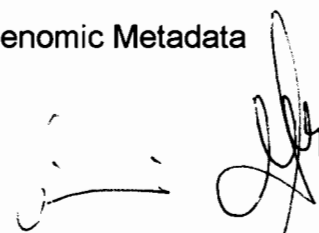
Baza de date cu prospecte medicale (3.1) include prospecte disponibile într-o zonă specifică (spre exemplu, teritoriul României, întrucât medicamentele diferă între regiuni, în special între țări la nivelul cărora există reglementări și scheme de tratament specifice) generată în urma etapelor de procesare a datelor:

- Achiziția de prospecte prin extragerea lor din diverse surse de date (2.1), în special prin crawling. Website-uri de interes includ, fără a se limita: agenții naționale cu rol de reglementare (de exemplu, ANM), producători de medicamente, farmacii;
- Prospecte scanate și introduse în sistem (2.2), urmate de conversia în format editabil (OCR-izare);
- Procesările specifice PLN (2.3) pentru extragerea informațiilor utile și indexare a acestora într-un motor de căutare full-text.



Baza de cunoștințe (3.2) sau depozitul semantic integrat în cadrul sistemului include informații cu privire la medicamente, substanțe active, interacțiuni între medicamente, simptome și ce medicamente se recomandă pentru un anumit simptom. Baza de cunoștințe este creată folosind informațiile extrase din prospecte în limba română și alinierea acestora cu diverse ontologii medicale specializate, disponibile în diverse limbi. Fără a limita posibilitățile de integrare și cu alte ontologii, sistemul propus include minimum următoarele ontologii în limba engleză pentru a asigura funcționalitățile specificate:

- **DINTO** (The Drug-Drug Interactions Ontology) [Herrero-Zazo, Maria, Segura-Bedmar, Isabel, Hastings, Janna, & Martínez, Paloma. (2015). *DINTO: using OWL ontologies and SWRL rules to infer drug–drug interactions and their mechanisms. Journal of chemical information and modeling*, 55(8), 1698–1707] este o ontologie în care sunt reprezentate informații cu privire la substanțele active și interacțiunile dintre acestea. Aceasta este utilă pentru a putea determina dacă două sau mai multe medicamente sunt incompatibile.
- **DOID** (Human Disease Ontology) [Kibbe, W. A., Arze, C., Felix, V., Mitraka, E., Bolton, E., Fu, G., Mungall, C.J., Binder, J.X., Malone, J., Vasant, D., & Parkinson, H., 2014. Disease Ontology 2015 update: an expanded and updated database of human diseases for linking biomedical knowledge through disease data. *Nucleic acids research*, 43(D1), D1071-D1078] reprezintă o taxonomie a bolilor și problemelor medicale. Aceasta este folosită împreună cu ontologia SYMP pentru a oferi utilizatorului posibilitatea de a afla potențiale probleme medicale aferente unei serii de simptomele.
- **SYMP** (Symptom Ontology) [Schriml, L. M., Arze, C., Nadendla, S., Ganapathy, A., Felix, V., Mahurkar, A., ... & White, O. (2009). *GeMInA, Genomic Metadata*

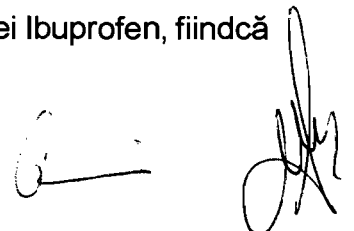


for Infectious Agents, a geospatial surveillance pathogen database. *Nucleic acids research*, 38(suppl_1), D754-D764] reprezintă o taxonomie a simptomelor care, împreună cu DOID, permite reprezentarea relațiilor boală-simptom.

Astfel, pornind de la informațiile extrase și ontologiile existente, sistemul include o ontologie centrată pe medicamente (rădăcina ontologiei medicamentelor) și informații utile aferente modelate drept legături la nivel entitate-medicament:

- *Reacție adversă*: leagă medicamentul de un set de posibile efecte adverse;
- *Acțiune terapeutică*: text reprezentând acțiunea terapeutică;
- *Substanță activă*: leagă medicamentul la un set de substanțe active conținute de acesta, împreună cu informații cu privire la concentrație;
- *Detalii ambalare*: Reprezintă forma în care se găsește medicamentul (e.g. spray cutanat, unguent, comprimat, etc.), valabilitatea, strategia de stocare, producătorul precum și denumirea comercială a medicamentului;
- *Cod ATC*: reprezintă codul ATC al medicamentului;
- *Cod CIM*: reprezintă Codul de Identificare al Medicamentului, un cod unic format din 9 caractere atribuit de ANMMDM;
- *Prescripție*: indică dacă medicamentul poate fi luat doar cu prescripție medicală sau nu;
- *Strategie administrare*: reprezintă informațiile cu privire la administrare precum și informații cu privire la grupurile țintă (spre exemplu, copii 0.5-3 ani, femei gravide, etc.).

Un medicament disponibil pe piață este reprezentat ca o instanță a unei subclase de medicament. Spre exemplu, medicamentele Ibuprofen Arena 200mg, Paduden 200mg și Rufen 400mg sunt toate reprezentate ca instanțe ale clasei Ibuprofen, fiindcă



aceste trei produse reprezintă același tip de medicament, deși concentrația și producătorul diferă.

Ulterior este necesară alinierea cu ontologia DINTO pentru a putea determina dacă 2 medicamente din ontologia creată cu informații din diverse surse interacționează negativ. Aceasta se realizează prin maparea substanțelor active din ontologia în limba română la substanțele active existente în DINTO. Deși în teorie numele de substanțe active sunt termeni universali, similari de la o limbă la alta, maparea nu este trivială întrucât substanțele active din DINTO au denumirea în engleză (spre exemplu, „ascorbic acid”), iar cele de pe site-ul ANMDM au denumirea în latină (spre exemplu, „acidum ascorbicum”). O a doua problemă a reprezentat-o faptul că în nomenclatorul ANMDM sunt incluse și suplimente alimentare, care includ substanțe active inexistente în DINTO. Totuși, aceste substanțe nu prezintă riscul de a interfera cu alte tratamente medicale și pot fi ignorate. Pentru a soluționa problema traducerii din latină în engleză a termenilor pot fi aplicate expresii regulate (spre exemplu, eliminarea sufixelor), respectiv căutări bazate pe potriviri de șiruri de caractere (spre exemplu, o distanță Levenshtein [Levenshtein, V. I. (1966, February). Binary codes capable of correcting deletions, insertions, and reversals. In *Soviet physics doklady* (Vol. 10, No. 8, pp. 707-710)] mai mică decât un prag impus). În final toate corespondențele trebuie verificate manual pentru a asigura validitatea aliniierilor, indiferent de euristicile utilizate.

Ontologiile DOID și SYMP conțin informații cu privire la boli și simptome și sunt deja conectate prin intermediul unei relații „has_symptom” care arată pentru o anumită boală sau problemă medicală simptomele corespunzătoare. Pentru a putea integra acest tip de informație în cadrul bazei de cunoștințe a fost necesară traducerea manuală atât a numelor de boli, cât și a simptomelor din engleză. Traducerile



automate sunt limitate din prisma specificității vocabularului, precum și polisemia cuvintelor (spre exemplu, termenul „pupil” se poate referi la „elev” sau la „pupilă”). Ulterior efectuării traducerii, pentru fiecare clasă de boală sau simptom este adăugată o etichetă indicând traducerea corespunzătoare.

Interacțiuni și administrare medicamente (4)

Modulul de inferență interacțiuni (4.1) determină diverse interacțiuni sau incompatibilități care pot apărea între medicamente (spre exemplu, contraindicații, beneficii mutuale etc.) folosind baza de cunoștințe creată (cunoștințe generale medicale disponibile și standardizate la nivel internațional) și interogări specifice în format SPARQL [<https://www.w3.org/TR/sparql11-query/>] sau echivalent.


Modulul de administrare de medicamente (4.2) presupune:

- Efectuarea de inferențe pe baza informațiilor conținute în baza de cunoștințe (4.1).
- Corelarea cu profilul utilizatorului (spre exemplu, fără a se limita la, precondiții, interacțiuni de evitat, alergii) gestionate prin modulul de administrare profil utilizator (1.2).
- Includerea unui sistem bazat pe reguli specifice și măsurători IoT de interes preluate de la senzori (2.4) pentru furnizarea de recomandări - spre exemplu, amânarea administrării în cazul unor valori anormale în raport cu contraindicațiile unui anumit medicament.

Adăugarea de către utilizator a unui medicament sau scheme de tratament este facilă și utilizează produsele existente în baza de cunoștințe, astfel încât datele privind compoziția medicamentelor, contraindicații, dozaj în funcție de vârstă și alți factori să fie cât mai complete și să respecte un standard comun care să le facă ușor de utilizat. Dacă medicamentul nou introdus nu prezintă contraindicații datorate interacțiunii cu

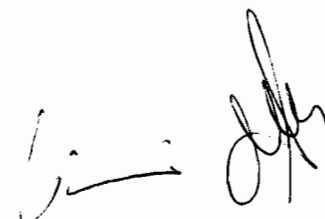
istoricul medical al pacientului și cu schema de tratament existentă (spre exemplu, unele substanțe sunt strict interzise pacientului, diverse substanțe din compoziția medicamentelor nu se pot administra simultan, unele substanțe ajung să fie administrate în doze periculoase prin combinarea mai multor medicamente etc.), acesta este adăugat în schema de tratament curentă, cu dozajul corect în funcție de diverși factori menționați în prospect.

Modulul (4.2) permite crearea unui calendar și posibilitatea adăugării unor evenimente în calendarul creat care notifică utilizatorul în momentul în care trebuie să își administreze medicamentul. Utilizând baza de cunoștințe și intrări de la alți senzori privind nivelul de risc actual (spre exemplu, intrări din partea dispozitivelor de tip IoT SmartWatch/brățară fitness cu monitorizarea pulsului), sistemul realizează o analiză detaliată a riscurilor ce intervin la fiecare adăugare a unui medicament nou în schema de tratament existentă sau chiar la fiecare administrare a acestuia (spre exemplu dacă un anumit medicament este contraindicat persoanelor cu probleme cardiace, se poate recomanda întârzierea administrării).

Two handwritten signatures in black ink, one on the left and one on the right, positioned at the bottom right of the page.

Revendicări

1. Metodă și Sistem Inteligent de Administrare a Medicamentelor, cuprinzând o fază de procesare a datelor și o fază de creare a bazei de cunoștințe, **caracterizată prin aceea că**, în *faza de procesare a datelor* se extrag și se prelucrează folosind tehnici de prelucrare a limbajului natural informații detaliate despre medicamente din diferite surse, cum ar fi: site-uri de agenții naționale cu rol de reglementare (Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale), producători de medicamente (spre exemplu, Biofarm), farmacii (spre exemplu, HelpNet, Catena), iar în *faza de creare a bazei de cunoștințe* se definește o ontologie folosind informațiile extrase din diverse surse privind prospectele medicamentelor și alte baze de cunoștințe deja existente (spre exemplu, ontologiile dezvoltate în cadrul consorțiului Open Biological and Biomedical Ontology - OBO - Foundry) care vizează substanțele active și interacțiunile dintre ele, probleme medicale și simptome.
2. Sistem pentru administrarea inteligentă a medicamentelor, **caracterizat prin aceea că** integrează metoda conform revendicării 1, cu scopul de a oferi informații detaliate despre medicamente.
3. Metodă conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** permite identificarea de interacțiuni dintre diverse medicamente, pe baza substanțelor active conținute în acestea (spre exemplu, identifică dacă un medicament pe care utilizatorul intenționează să îl adauge în lista de tratament interacționează cu unul din medicamentele deja aflate în listă).
4. Metodă conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** identifică posibile efecte adverse pe care le pot avea anumite medicamente.



5. Metodă conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** permite căutarea avansată de informații, și anume: căutarea de informații despre medicamente folosind numele unui medicament, și/sau secțiunea de care utilizatorul este interesat (spre exemplu, compoziție, mod de administrare, contraindicații), verificarea interacțiunii dintre două medicamente, căutarea bolilor probabile, fiind dat un set de simptome, căutarea medicamentelor care ar putea trata un set dat de simptome.
6. Metodă conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** permite preluarea informațiilor din senzori Internet of Things (IoT) cu scopul de a colecta informații despre starea curentă de sănătate a utilizatorului.
7. Metodă conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** dispune de un modul de notificări care anunță utilizatorul când trebuie să administreze un medicament sau oferă detalii cu privire la interacțiunile pe care sistemul le identifică cu alte medicamente din schema de tratament / profilul utilizatorului.
8. Metodă conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** sistemul face o analiză detaliată a riscurilor ce intervin la fiecare adăugare a unui medicament nou în schema de tratament existentă sau chiar la fiecare administrare a acestuia (spre exemplu dacă un anumit medicament este contraindicat persoanelor cu probleme cardiace, se poate recomanda întârzierea administrării din cauza condițiilor actuale nefavorabile – puls ridicat pe fondul unei stări de agitație).
9. Metodă conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** permite stocarea istoricului medical al unui utilizator, incluzând scheme de tratament eliberate de un medic, medicamente pe care utilizatorul le-a administrat sau evoluția de diverși parametri (spre exemplu, puls, glicemie, greutate).

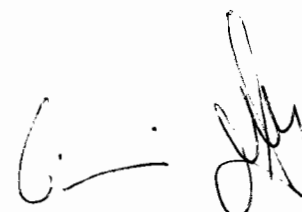


Fig. 1 – Schema bloc a metodei și sistemului inteligent de administrare a medicamentelor

