(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2020 년 5 월 7 일 (07.05.2020)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2020/091375 A2

(51) 국제특허분류:
G16H 20/70 (2018.01) *G16H 50/20* (2018.01)
G16H 20/10 (2018.01) *G16H 50/70* (2018.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2019/014360

(22) 국제출원일: 2019 년 10 월 29 일 (29.10.2019)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2018-0130155 2018 년 10 월 29 일 (29.10.2018) KR
10-2019-0133994 2019 년 10 월 25 일 (25.10.2019) KR

(71) 출원인: 고려대학교 산학협력단 (**KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION**) [KR/KR]; 02841 서울시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가), Seoul (KR).

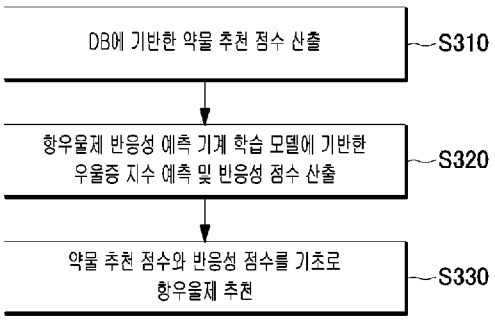
(72) 발명자: 강재우 (**KANG, Jae Woo**); 04572 서울시 중구 청계천로 400, 104동 1811호 (황학동, 롯데캐슬베네치아), Seoul (KR). 최용화 (**CHOI, Yong Hwa**); 02578 서울시 동대문구 안암로 60, 204호 (용두동), Seoul (KR). 이준현 (**LEE, Jun Hyun**); 02842 서울시 성북구 개운사길 86-10 (안암동5가), Seoul (KR). 전민지 (**JEON, Min Ji**); 05555 서울시 송파구 잠실로 62, 346동 1802호 (잠실동, 트리지움), Seoul (KR). 장부루 (**CHANG, Bu Ru**); 02827 서울시 성북구 북악산로 828, 101동 505호 (정릉동, 정릉스카이쌍용아파트), Seoul (KR).

(74) 대리인: 특허법인 엠에이피에스 (**MAPS INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM**); 06239 서울시 강남구 테헤란로8길 37, 8층 (역삼동, 한동빌딩), Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD,

(54) **Title:** ANTIDEPRESSANT RECOMMENDATION METHOD AND SYSTEM

(54) **발명의 명칭:** 항우울제 추천 방법 및 시스템



S310 ... Calculate drug recommendation score on basis of DB
S320 ... Predict depression index and calculate reactivity score on basis of antidepressant reactivity predicting machine learning model
S330 ... Recommend antidepressant on basis of drug recommendation score and reactivity score

(57) **Abstract:** An antidepressant recommendation method using an antidepressant recommendation system according to the present invention comprises the steps of: (a) inputting information on states of a patient into a database in which drug names, brands of drugs, therapeutic purposes of individual drugs, prescription instructions according to states of patients, and adverse effects of corresponding drug are recorded, to calculate recommendation scores for drugs suitable for the patient's states; (b) inputting information on the current depression index of a patient, a described drug, and a prediction-desired week into an antidepressant reactivity-predicting machine learning model constructed on the basis of patient data including patients' fundamental information, genome information, and MRI information, prescribed drugs, and weekly depression indices of individual patients, to predict a depression index on the prediction-desired week and to calculate a reactivity score on the basis of predicted depression index; and (c) recommending an optimal antidepressant on the basis of the calculated recommendation scores for individual drugs and the reactivity scores for prescribed drugs.

WO 2020/091375 A2

[다음 쪽 계속]

SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) **지정국** (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

규칙 4.17에 의한 선언서:

— 신규성을 해치지 아니하는 개시 또는 신규성 상실의 예외에 관한 선언 (규칙 4.17(v))

공개:

— 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를 별도 공개함 (규칙 48.2(g))

(57) 요약서: 본 발명에 따른 항우울제 추천 시스템을 이용한 항우울제 추천 방법은 (a) 약물 명칭, 약물의 브랜드, 각 약물의 치료 목적, 환자의 상태에 따른 처방 지침 및 해당 약의 부작용 정보가 기록된 데이터베이스에 환자의 상태 정보를 입력하여 환자 상태에 적합한 약물들의 추천 점수를 산출하는 단계; (b) 환자의 기본 정보, 유전체 정보, MRI 정보, 처방 약물 및 각 환자의 주차별 우울증 지수를 포함하는 환자 데이터를 기초로 구축한 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델에 환자의 현재 우울증 지수, 처방 약물 및 예측 희망 주차에 대한 정보를 입력하여, 예측 희망 주차에서의 우울증 지수를 예측하고, 예측된 우울증 지수에 기초하여 반응성 점수를 산출하는 단계; 및 (c) 상기 산출된 각 약물들의 추천 점수와 처방 약물에 대한 상기 반응성 점수를 기초로 최적의 항우울제를 추천하는 단계를 포함한다.

명세서

발명의 명칭: 항우울제 추천 방법 및 시스템

기술분야

[1] 본 발명은 사용자 맞춤형으로 항우울제를 추천하는 방법 및 시스템에 관한 것이다.

배경기술

[2] 우울증은 다양한 심리, 사회 및 생물학적 원인에 의해 발생하는 것으로 여겨진다. 현재까지 우울증 원인 규명을 위해 대다수의 연구자들은 유전과 환경 요인의 상호작용에 집중해왔으나, 현재까지 우울증의 진단과 예방, 치료에 있어서 명확한 원인 인자를 밝혀내는데 미흡하였다.

[3] 우울증의 진단은 현상학적 증상에 근거하며, 현재 미국 정신의학회에서 제시한 정신질환진단통계편람(DSM-5) 또는 WHO의 국제질병분류(ICD-10)의 기준을 따른다. 주관적 보고에 의존하는 현상학적 임상진단에는 임상가의 경험과 전문성이 중요하고, 비전문 보건기관에서의 선별과 진단은 큰 한계를 지니며, 객관적 진단도구를 개발하고자 하는 연구가 진행되고 있다. 그러나 현재까지 진단에 필요한 민감도 및 특이도를 확보하면서 일관된 결과를 보이는 과학적 진단도구는 개발되지 못하고 있는 실정이다.

[4] 현재 항우울제의 반응율은 대개 50%-60% 정도로, 40-50% 환자에서는 충분한 치료효과를 볼 수 없으며, 치료효과나 이상반응을 예측하기 어려우며, 약물 반응의 개인차가 매우 크다는 문제가 있다. 이러한 상황임에도 불구하고, 치료 반응을 예측할 수 있는 요인이 제대로 규명이 안 되어 있는 실정이다. 따라서 환자 개개인의 체질과 상황에 부합하는 약을 찾는다는 것은 어려운 현실이며, 이에 따른 환자의 경제적, 신체적 부담 및 사회적 비용 증가가 수반되고 있다.

[5] 한편, 선진국의 경우도 치료가 필요한 우울증 환자 중 30% 정도만이 병원을 방문하는 것으로 알려져 있다. 우리나라의 경우는 선진국보다 정신건강의학과 방문을 더 꺼리는 경향이 있고, 사회적 편견이 심한 편이어서, 병원 방문율이 훨씬 낮은 수준으로 파악되고 있다.

[6] 그리고, 항우울제의 매출은 매년 증가세에 있는데, 항우울제가 여러 진료과에서 무분별하게 처방되고 있는 실정이다. 우울증의 경우 정신의학적 면담과 검사 등 정확한 진단 후 비로소 처방돼야 하는데, 현실에서는 내과에서 가장 많이 처방한 것으로 조사되는 등, 정신과가 아닌 진료과에서도 상당수의 처방이 이루어지고 있다.

[7] 따라서 우울증 치료에 있어서 객관적이고, 과학적인 진단 및 치료 보조시스템 개발이 요구된다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[8] 본 발명은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 항우울제를 추천하는 과정에서 전문성을 크게 향상시킬 수 있는 항우울제 추천 방법 및 시스템을 제공하고자 한다.

[9] 다만, 본 실시예가 이루고자 하는 기술적 과제는 상기된 바와 같은 기술적 과제로 한정되지 않으며, 또 다른 기술적 과제들이 존재할 수 있다.

과제 해결 수단

[10] 상술한 기술적 과제를 해결하기 위한 기술적 수단으로서, 본 발명의 제 1측면에 따른 항우울제 추천 시스템을 이용한 항우울제 추천 방법은 (a) 약물 명칭, 약물의 브랜드, 각 약물의 치료 목적, 환자의 상태에 따른 처방 지침 및 해당 약의 부작용 정보가 기록된 데이터베이스에 환자의 상태 정보를 입력하여 환자 상태에 적합한 약물들의 추천 점수를 산출하는 단계; (b) 환자의 기본 정보, 유전체 정보, MRI 정보, 처방 약물 맞 각 환자의 주차별 우울증 지수를 포함하는 환자 데이터를 기초로 구축한 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델에 환자의 현재 우울증 지수, 처방 약물 및 예측 희망 주차에 대한 정보를 입력하여, 예측 희망 주차에서의 우울증 지수를 예측하고, 예측된 우울증 지수에 기초하여 반응성 점수를 산출하는 단계; 및 (c) 상기 산출된 각 약물들의 추천 점수와 처방 약물에 대한 상기 반응성 점수를 기초로 최적의 항우울제를 추천하는 단계를 포함한다.

[11] 또한, 본 발명의 제 2 측면에 따른 항우울제 추천 시스템은 통신 모듈; 항우울제 추천 프로그램이 저장된 메모리; 상기 메모리에 저장된 프로그램을 실행하는 프로세서를 포함하며, 상기 프로세서는 상기 항우울제 추천 프로그램의 실행에 의해, 약물 명칭, 약물의 브랜드, 각 약물의 치료 목적, 환자의 상태에 따른 처방 지침 및 해당 약의 부작용 정보가 기록된 데이터베이스에 환자의 상태 정보를 입력하여 환자 상태에 적합한 약물들의 추천 점수를 산출하는 단계; 환자의 기본 정보, 유전체 정보, MRI 정보, 처방 약물 및 각 환자의 주차별 우울증 지수를 포함하는 환자 데이터를 기초로 구축한 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델에 환자의 현재 우울증 지수, 처방 약물 및 예측 희망 주차에 대한 정보를 입력하여, 예측 희망 주차에서의 우울증 지수를 예측하고, 예측된 우울증 지수에 기초하여 반응성 점수를 산출하는 단계; 및 상기 산출된 각 약물들의 추천 점수와 처방 약물에 대한 상기 반응성 점수를 기초로 최적의 항우울제를 추천하는 단계를 수행한다.

발명의 효과

[12] 전술한 본원의 과제 해결 수단 중 어느 하나에 의하면, 항우울제 대한 교과서적인 처방 지침에 따라 신속하여 항우울제를 처방하면서도, 공인된 인증 기관이나 임상의들의 실제 피드백을 반영할 수 있어 보다 적절한 항우울제 추천이 가능하다. 또한, 여러 환자를 대상으로 획득한 임상 데이터를 이용하여 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델을 구축하고, 이를 기반으로 항우울제를

추천하므로, 각 환자에게 보다 적합한 맞춤형 항우울제 추천이 가능하다.

도면의 간단한 설명

[13] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 항우울제 추천 시스템의 구성을 도시한 블록도이다.

[14] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 데이터베이스에 기록된 약물에 대한 정보를 나타낸 예시도이다.

[15] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 항우울제 추천 방법을 도시한 순서도이다.

[16] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 약물 추천 점수의 산출 과정을 설명하기 위한 도면이다.

[17] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 약물-증상 매트릭스를 도시한 도면이다.

[18] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델의 동작을 설명하기 위한 도면이다.

[19] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델의 동작을 설명하기 위한 도면이다.

[20] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 항우울제 반응성 예측 기계학습모델의 성능을 나타내는 실험 데이터를 도시한 도면이다.

[21] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 최적의 항우울제를 추천하는 과정을 설명하기 위한 도면이다.

발명의 실시를 위한 형태

[22] 아래에서는 첨부한 도면을 참조하여 본원이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본원의 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 본원은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본원을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

[23] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 "전기적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다.

[24] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 “상에” 위치하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.

[25] 이하 첨부된 도면을 참고하여 본 발명의 일 실시예를 상세히 설명하기로 한다.

[26] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 항우울제 추천 시스템의 구성을 도시한 블록도이다.

[27] 도시된 바와 같이 항우울제 추천 시스템(100)은 통신 모듈(110), 메모리(120), 프로세서(130) 및 데이터베이스(140)을 포함할 수 있다.

[28] 통신모듈(110)은 항우울제 추천 시스템(100)에 접속된 여러 사용자

단말(미도시됨) 및 기타 연동된 외부 서버 각각 데이터를 통신한다. 통신모듈(110)은 다른 네트워크 장치와 유무선 연결을 통해 제어 신호 또는 데이터 신호와 같은 신호를 송수신하기 위해 필요한 하드웨어 및 소프트웨어를 포함하는 장치일 수 있다.

[29] 메모리(120)에는 항우울제 추천을 위한 프로그램이 저장된다. 항우울제 추천을 위한 프로그램은 약물 명칭, 약물의 브랜드, 각 약물의 치료 목적, 환자의 상태에 따른 처방 지침 및 해당 약의 부작용 정보가 기록된 데이터베이스에 환자의 상태 정보를 입력하여 환자 상태에 적합한 약물들의 추천 점수를 산출하는 동작, 환자의 기본 정보, 유전체 정보, MRI 정보, 처방 약물 및 각 환자의 주차별 우울증 지수를 포함하는 환자 데이터를 기초로 구축한 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델에 환자의 현재 우울증 지수, 처방 약물 및 예측 희망 주차에 대한 정보를 입력하여, 예측 희망 주차에서의 우울증 지수를 예측하고, 예측된 우울증 지수에 기초하여 반응성 점수를 산출하는 동작 및 산출된 각 약물들의 추천 점수와 각 처방 약물에 대한 반응성 점수를 기초로 최적의 항우울제를 추천하는 동작을 각각 수행한다.

[30] 이러한 메모리(120)에는 항우울제 추천 프로그램을 실행시키기 위한 운영 체제나 항우울제 추천 프로그램의 실행 과정에서 발생되는 여러 종류가 데이터가 저장된다. 이때, 메모리(120)는 전원이 공급되지 않아도 저장된 정보를 계속 유지하는 비휘발성 저장장치 및 저장된 정보를 유지하기 위하여 전력이 필요한 휘발성 저장장치를 통칭하는 것이다.

[31] 또한, 메모리(120)는 프로세서(130)가 처리하는 데이터를 일시적 또는 영구적으로 저장하는 기능을 수행할 수 있다. 여기서, 메모리(120)는 저장된 정보를 유지하기 위하여 전력이 필요한 휘발성 저장장치 외에 자기 저장 매체(magnetic storage media) 또는 플래시 저장 매체(flash storage media)를 포함할 수 있으나, 본 발명의 범위가 이에 한정되는 것은 아니다.

[32] 프로세서(130)는 메모리(140)에 저장된 프로그램을 실행하며, 특히 항우울제 추천 프로그램의 실행에 따르는 전체 과정을 제어한다. 프로세서(130)가 수행하는 각각의 동작에 대해서는 추후 보다 상세히 살펴보기로 한다.

[33] 이러한 프로세서(130)는 데이터를 처리할 수 있는 모든 종류의 장치를 포함할 수 있다. 예를 들어 프로그램 내에 포함된 코드 또는 명령으로 표현된 기능을 수행하기 위해 물리적으로 구조화된 회로를 갖는, 하드웨어에 내장된 데이터 처리 장치를 의미할 수 있다. 이와 같이 하드웨어에 내장된 데이터 처리 장치의 일 예로써, 마이크로프로세서(microprocessor), 중앙처리장치(central processing unit: CPU), 프로세서 코어(processor core), 멀티프로세서(multiprocessor), ASIC(application-specific integrated circuit), FPGA(field programmable gate array) 등의 처리 장치를 망라할 수 있으나, 본 발명의 범위가 이에 한정되는 것은 아니다.

[34] 데이터베이스(140)는 프로세서(130)의 제어에 따라, 약물 명칭, 약물의 브랜드,

각 약물의 치료 목적, 환자의 상태에 따른 처방 지침 및 해당 약의 부작용 정보가 기록된 것이다. 데이터베이스(140)에 기록된 내용을 좀더 상세하게 살펴보기로 한다.

[35] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 데이터베이스에 기록된 약물에 대한 정보를 나타낸 예시도이다.

[36] 정신과학 임상의가 필수적으로 참고하는 것으로 알려져 있는 정신과 처방 지침 교과서의 자료(예를 들면, 캘리포니아 주립대학 정신과 Stephen M. Stahl 교수가 작성한 "Essential Psychopharmacology The Prescriber's Guide")에는 약 100여 가지의 항정신성 약물에 대한 각종 정보가 기록되어 있다. 예를 들면, 도시된 바와 같이 약물 명칭(210), 약물의 브랜드(212), 해당 약물이 제네릭(generic) 의약품인지 여부(214), 항우울제의 종류(216), 약물의 치료 목적 또는 증상(218), 환자의 상태에 따른 지침으로서 약물이 잘 작용할 때의 지침(220)과 부작용에 대한 정보(222)가 모두 기록되어 있다. 그러나, 임상의는 실제 약물 처방과정에서 이러한 약물에 대한 모든 데이터를 고려하지 못하는 경우가 다수 발생하므로, 이러한 정보를 데이터베이스에 각각 기록하여 본 항우울제 추천 시스템을 통해 손쉽게 사용하도록 한다.

[37] 데이터베이스에는 각 약물에 대하여 약물 명칭(210), 약물의 브랜드(212), 각 약물의 치료 목적 또는 증상(218), 환자의 상태에 따른 처방 지침(220) 및 해당 약의 부작용 정보(222)가 기록되어 있다. 부가적으로, 해당 약물이 제네릭(generic) 의약품인지 여부(214), 항우울제의 종류(216)가 데이터베이스에 더 기록될 수 있다.

[38] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 항우울제 추천 방법을 도시한 순서도이다.

[39] 먼저, 항우울제 추천 시스템(100)은 약물 명칭, 약물의 브랜드, 각 약물의 치료 목적, 환자의 상태에 따른 처방 지침 및 해당 약의 부작용 정보가 기록된 데이터베이스에 환자의 상태 정보를 입력하여 환자 상태에 적합한 약물들의 추천 점수를 산출한다(S310). 도면을 참고하여, 구체적인 내용을 살펴보기로 한다.

[40] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 약물 추천 점수의 산출 과정을 설명하기 위한 도면이고, 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 약물-증상 매트릭스를 도시한 도면이다.

[41] 도 4에 도시된 바와 같이, 앞서 구축된 데이터베이스에 환자의 증상을 나타내는 환자 상태(410) 정보를 입력하고, 환자 상태에 가장 적합한 약물을 점수화 하여 출력할 수 있다. 예를 들면, 불면증과 강박장애를 가지고 있으며 신장 기능이 저하되어 있다는 우울증 환자의 상태 정보를 입력하면, 각각의 증상에 가장 적합한 약물을 추천한다. 보다 구체적으로 살펴보면, 환자의 나이나 성별 등의 기본 정보, 환자의 질병 상태, 환자의 질병 기록, 약물의 부작용에 대한 정보, 또는 특정 약물의 복용 기록이나 반응성 여부 등의 약물 정보 등을 기초로 적합한 약물을 나타내는 추천 점수를 산출할 수 있다. 특히, 본 발명에서는

약물-증상 매트릭스를 사용하여 추천 점수를 산출한다.

[42] 도 5에 도시된 바와 같이, 본 발명에서는 데이터베이스에 기재된 모든 약물과 각각의 증상에 대한 정보를 각각 대응시켜 매트릭스 형태로 표현할 수 있다. 그리고, 각 약물과 증상이 교차되는 지점에 공인 인증 기관의 승인을 받은 경우 또는 의료 전문가의 실제 사용 여부 등에 대한 내용을 기록하고, 이러한 정보가 앞서 산출된 점수에 가중치로서 추가되도록 한다. 예를 들면, 약물과 증상이 교차되는 지점에 FDA와 같은 공인 기관의 승인을 받았음을 나타내는 정보, 또는 임상의와 같은 의료 전문가들이 실제로 자주 사용하는지 등에 대한 정보를 기록할 수 있다.

[43] 예를 들어, 부프로피온(Bupropion) 과 같은 약물은 주로 주요 우울 장애(Major depressive disorder, MDD), 양극성 우울증(Bipolar depression) 등에 주로 처방되지만 주요 우울 장애와 니코틴 중독 증상에 대해서만 FDA 승인을 받은 약물이다. 앞서 구축한 데이터베이스에는 부프로피온은 MDD에 대하여 FDA 승인을 받았다는 정보('Bupropion'-'Commonly_subscribed_for(FDA)'-'MDD')와, 부프로피온은 양극성 우울증에 대해서는 FDA 승인을 받지 못했다는 정보 ('Bupropion'-'Commonly_subscribed_for(Non_FDA)' - 'Bipolar_depression')가 기록되어 있고, 이러한 내용을 약물-증상 매트릭스에 도 5와 같이 점수화하여 기재할 수 있다. 도 5에서와 같이 주로 처방되는 약물('Commonly_subscribed_for)로서 FDA 승인을 받은 경우에는 2점의 가산점이 추가될 수 있다. 주로 처방되는 약물('Commonly_subscribed_for)이나 FDA 승인을 받지 못한 경우에는 1점의 가산점이 추가될 수 있다. 또한, PTS(Primary Target Symptom)과 같이 해당 항우울제가 개발될 때 목표로 했던 증상인 경우에는 1점의 가산점이 추가될 수 있다. 체중 증가나 침체(Sedation) 증상과 같은 항우울제의 부작용에 대한 항목은 해당 증상이 나타나지 않는 것이 바람직하므로, 거의 일어나지 않는 경우(unusual)에는 1 가산점을 주고, 자주 발생하는 경우(common)에는 1점을 감산하는 형태로 가중치를 부여할 수 있다.

[44] 이와 같이 구축한 약물-증상 매트릭스는 환자 증상에 대한 벡터와의 곱연산을 통해 각 약물 추천 점수를 산출할 수 있다.

[45] 예를 들면, 환자의 증상 벡터를 v_p, 약물-증상 매트릭스를 W, 약물 점수 벡터를 v_d라고 할 때, 적합한 약물에 대한 추천 점수는 아래와 같은 수학식을 이용하여 산출한 약물 점수 벡터의 최대값이 1이 되도록 정규화하는 과정을 통해 산출할 수 있다.

[46] [수학식 1]

[47] $$V_p \times W = V_d$$

[48] 또한, 임상의와 같은 의료 전문가들이 실제로 자주 사용하는지 등에 대한 피드백 정보를 수신하여 약물-증상 매트릭스의 업데이트가 가능하다. 예를 들어, 주요 우울 장애, 공황 장애, 신장 장애를 겪고 있는 환자의 증상을 입력할 경우 FDA 승인을 받은 플루옥세틴(Fluoxetine)이 가장 높은 점수로 추천될 수 있다.

그러나, 플루옥세틴(Fluoxetine)의 경우 공황 장애 증상에 대해 FDA 승인을 받았으나 실제 임상 단계에서는 공황 증상에 대해서 주로 사용하지 않는 약물이고, 대신 파록세틴(Paroxetine)이나 설트랄린(Sertraline)을 주로 사용하고 있다는 피드백 정보가 있는 경우, 이러한 정보가 약물-증상 매트릭스에 기록되어 약물 점수를 산출하는데 사용될 수 있다.

[49] 다음으로, 다시 도 3을 참조하면, 환자의 기본 정보, 유전체 정보, MRI 정보, 처방 약물 및 각 환자의 주차별 우울증 지수를 포함하는 환자 데이터를 기초로 구축한 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델에 환자의 현재 우울증 지수, 처방 약물 및 예측 희망 주차에 대한 정보를 입력하여, 예측 희망 주차에서의 우울증 지수를 예측한다(S320).

[50] 도 6과 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델의 동작을 설명하기 위한 도면이다.

[51] 먼저, 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델은 환자의 기본 정보, 유전체 정보, MRI 정보, 처방 약물 및 각 환자의 주차별 우울증 지수를 포함하는 환자 데이터를 기초로 하여 구축된다.

[52] 항우울제 추천 시스템(100)에서 사용하는 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델은 도시된 바와 같이, 개별 환자에 대한 각종 정보로부터 환자의 특징을 추출하는 모듈(610), 환자에 대한 처방 기록에 대한 정보로부터 항우울제 처방 기록에 대한 특징을 추출하는 모듈(620), 환자의 특징 정보와 환자의 방문 주기에 따른 우울증 지수 특징 정보를 기초로 환자 표현 벡터를 추출하고, 항우울제 처방 기록에 대한 특징으로부터 처방전 표현 벡터를 추출하는 표현 계층(630) 및 환자의 현재 우울증 지수, 처방 약물 및 예측 희망 주차에 대한 정보를 입력하여, 예측 희망 주차에서의 우울증 지수를 예측하는 예측 계층(640)을 포함한다.

[53] 환자의 특징을 추출하는 모듈(610)은 환자의 정보로부터 인구통계학적 정보를 나타내는 특징, 환자의 뇌 부분을 촬영한 MRI 형상으로부터 촬영한 신경촬영 바이오마커 특징, 환자의 유전체 정보에서 추출한 유전적 변화 특징, DNA 메틸화 특징을 각각 임베딩 벡터의 형태로 추출하여 환자의 특징 벡터를 생성할 수 있다.

[54] 또한, 항우울제 처방 기록에 대한 특징을 추출하는 모듈(620)은 환자에 대한 처방 기록으로부터 항우울제 처방에 따른 각 주차별 우울증 측정 지수(HAM-D) 및 각 항우울제에 대한 정보를 확인할 수 있고, 이로부터 각 주차별 우울증 측정 지수, 방문 간격 및 각 항우울제에 대한 특징 벡터를 생성할 수 있다. 일반적인 항우울제 치료 과정을 살펴보면, 각 병원에서는 각 환자들에 대하여 설문 등의 방법을 통해 우울증 지수(HAMD score)를 측정한다. 그리고, 항우울제의 효과를 추적하기 위해 환자가 병원에 방문하는 주기에 맞춰 정기적으로 우울증 지수를 산출하고, 처방된 항우울제에 대한 정보를 기록한다. 이와 같은 정보를 통해 각 항우울제의 처방에 따른 우울증 지수 변화 정도를 확인할 수 있게 된다.

[55] 한편, 이와 같은 환자 정보나 환자에 대한 처방 기록에 대한 정보는 개별 의료

기관의 서버에 기록된 것일 수 있으며, 본 항우울제 추천 시스템(100)은 이와 같은 의료 기관의 서버에 기록된 정보를 이용하여 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델을 구축할 수 있다.

[56] 표현 계층(630)에서는 환자의 특징을 추출하는 모듈(610)에서 추출된 환자의 인구통계학적 특징, 환자의 신경촬영 바이오마커 특징, 환자의 유전적 변화 특징, 환자의 DNA 메틸화 특징 및 항우울제 처방 기록에 대한 특징을 추출하는 모듈(620)에서 추출된 항우울제 처방에 따른 각 주차별 우울증 측정 지수(HAM-D) 에 대한 특징 및 방문 간격에 대한 특징을 조합하여 환자를 나타내는 환자 표현 벡터를 생성할 수 있다. 또한, 표현 계층(630)에서는 환자에게 처방된 항우울제들의 특징을 조합하여 처방전 표현 벡터를 생성할 수 있다. 이와 같이, 표현 계층(630)에서는 환자 표현 벡터와 처방전 표현 벡터를 각각 생성한다.

[57] 예측 계층(640)에서는 표현 계층(630)에서 추출된 환자 표현 벡터와 처방전 표현 벡터를 조합하고, 해당 벡터가 표현하는 조건에서의 우울증 지수가 결과값으로 출력되도록 학습하는 과정을 수행하고, 이를 통해 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델을 구축하게 된다. 여러 환자를 대상으로 획득한 임상 데이터를 이용하여 각 조건에서의 우울증 지수가 학습되므로, 향후 입력되는 조건에 대해서도 우울증 지수를 출력할 수 있게된다.

[58] 이와 같이 구축된 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델에 대하여, 환자의 현재 우울증 지수, 처방 약물 및 예측 희망 주차에 대한 정보를 입력하면, 예측 희망 주차에서의 우울증 지수를 산출하게 된다. 구체적으로 살펴보면, 표현 계층(630)은 환자의 특징 정보(환자의 인구통계학적 특징, 환자의 신경촬영 바이오마커 특징, 환자의 유전적 변화 특징, 환자의 DNA 메틸화 특징)를 환자에 대한 정보로부터 추출할 수 있다. 그리고, 현재의 우울증 지수와 예측을 희망하는 주차에 대한 정보를 본 시스템의 사용자가 입력하면, 이를 기반으로 표현 계층(630)은 환자 표현 벡터를 갱신할 수 있다. 또한, 표현 계층은 점수 예측을 위한 후보 처방 약물에 대한 정보를 본 시스템의 사용자가 입력하면, 이를 기반으로 표현 계층(630)은 처방전 표현 벡터를 갱신할 수 있다.

[59] 이와 같이, 사용자의 입력에 따라 환자 표현 벡터와 처방전 표현 벡터가 변경될 수 있고, 변경된 환자 표현 벡터와 처방전 표현 벡터가 예측 계층(640)에 입력되면, 앞서 구축된 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델에 의하여, 해당 처방 약물에 대한 우울증 지수의 예측 결과가 산출될 수 있다.

[60] 도 7에서와 같이, 최초 시작 시점에서의 우울증 지수와 처방 약물 및 예측을 희망하는 1주차에 대한 정보를 입력하면, 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델은 1주차 후 환자의 우울증 지수를 예측한 결과를 출력하게 된다. 그리고, 이와 같은 1주차 예측 우울증 지수와 처방 약물 및 예측을 희망하는 4주차에 대한 정보를 입력하면, 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델은 4주차 후 환자의 우울증 지수를 예측한 결과를 출력하게 된다. 이와 같이 예측된 우울증 지수의

증감에 기초하여 각 약물의 반응성 점수를 산출할 수 있게 된다.

[61] 이때, 반응성 점수는 다음과 같은 수학식에 따라 산출될 수 있다.

[62] [수학식2]

[63] 반응성 점수 = (현재 방문했을 때의 우울증 지수 - 예측된 우울증 지수)/현재 방문했을 때의 우울증 지수

[64] 즉, 반응성 점수는 우울증 지수의 감소 비율을 나타낼 수 있다. 이렇게 하여 우울증 지수가 가장 많이 감소한 약물이 가장 높은 반응성 점수를 받을 수 있게 하고, 오히려 우울증 지수를 증가시키는 약물은 반응성 점수가 음의 값을 갖게 된다.

[65] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 항우울제 반응성 예측 기계학습모델의 성능을 나타내는 실험 데이터를 도시한 도면이다.

[66] 실험과정에서는 121명의 환자를 대상으로, 의료진이 처방한 항우울제를 투약하며 최소 4회 (0주차, 1주차, 4주차, 8주차) 병원 방문을 통해서 우울증 지수(HAMD score)를 측정하였다. 한 환자가 여러 약을 동시에 처방 받고, 각 차수별로 처방 받은 약물이 달라 각 방문 차수별로 데이터셋을 분리하여 총 394개의 데이터를 학습에 활용하였다. 최종적으로 기본 정보 127개, MRI 23개, DNA 메틸화 정보 10개, 염시 서열 분석 결과(NGS, Next Generation Sequencing) 25개 등 총 185개의 특징 정보를 확보하여 학습 모델을 구축하였다. 이렇게 구축한 시스템을 통해 우울증 지수를 예측한 결과, 환자별도 다소 간의 차이는 있었지만, 실제 우울증 지수과 큰 차이가 없는 수준으로 우울증 지수가 예측되는 것을 확인할 수 있었다.

[67] 다시 도 3을 참고하면, 산출된 각 약물들의 추천 점수와 각 처방 약물에 대하여 산출된 우울증 지수를 기초로 최적의 항우울제를 추천한다(S330).

[68] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 최적의 항우울제를 추천하는 과정을 설명하기 위한 도면이다.

[69] 앞서 설명한 단계(S310)에서 산출한 약물 추천 점수(912)와 단계(S320)에서 산출한 반응성 점수(914)를 가중 평균하여 각 처방 약물의 대한 최종 점수를 산출할 수 있고 이를 기반으로 최적의 항우울제를 추천한다.

[70] 본 발명의 일 실시예에 따른 항우울제 추천 시스템을 이용한 항우울제 추천 방법은 컴퓨터에 의해 실행되는 프로그램 모듈과 같은 컴퓨터에 의해 실행가능한 명령어를 포함하는 기록 매체의 형태로도 구현될 수 있다. 컴퓨터 판독 가능 매체는 컴퓨터에 의해 액세스될 수 있는 임의의 가용 매체일 수 있고, 휘발성 및 비휘발성 매체, 분리형 및 비분리형 매체를 모두 포함한다. 또한, 컴퓨터 판독가능 매체는 컴퓨터 저장 매체를 포함할 수 있다. 컴퓨터 저장 매체는 컴퓨터 판독가능 명령어, 데이터 구조, 프로그램 모듈 또는 기타 데이터와 같은 정보의 저장을 위한 임의의 방법 또는 기술로 구현된 휘발성 및 비휘발성, 분리형 및 비분리형 매체를 모두 포함한다.

[71] 본 발명의 방법 및 시스템은 특정 실시예와 관련하여 설명되었지만, 그것들의

구성 요소 또는 동작의 일부 또는 전부는 범용 하드웨어 아키텍쳐를 갖는 컴퓨터 시스템을 사용하여 구현될 수 있다.

[72] 전술한 본원의 설명은 예시를 위한 것이며, 본원이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본원의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

[73] 본원의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본원의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

청구범위

[청구항 1] 항우울제 추천 시스템을 이용한 항우울제 추천 방법에 있어서,
(a) 약물 명칭, 약물의 브랜드, 각 약물의 치료 목적, 환자의 상태에 따른 처방 지침 및 해당 약의 부작용 정보가 기록된 데이터베이스에 환자의 상태 정보를 입력하여 환자 상태에 적합한 약물들의 추천 점수를 산출하는 단계;
(b) 환자의 기본 정보, 유전체 정보, MRI 정보, 처방 약물 및 각 환자의 주차별 우울증 지수를 포함하는 환자 데이터를 기초로 구축한 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델에 환자의 현재 우울증 지수, 처방 약물 및 예측 희망 주차에 대한 정보를 입력하여, 예측 희망 주차에서의 우울증 지수를 예측하고, 예측된 우울증 지수에 기초하여 반응성 점수를 산출하는 단계; 및
(c) 상기 산출된 각 약물들의 추천 점수와 처방 약물에 대한 상기 반응성 점수를 기초로 최적의 항우울제를 추천하는 단계를 포함하는 항우울제 추천 방법.

[청구항 2] 제 1 항에 있어서,
상기 (a) 단계는 상기 데이터베이스에 기록된 정보로부터 각 약물별로 약효가 있는 것으로 확인된 증상을 매칭하여 구축한 약물-증상 매트릭스에 환자의 증상을 입력하여 약물들의 추천 점수를 산출하는 것이되,
상기 약물-증상 매트릭스는 공인 인증 기관의 승인을 받은 경우 또는 의료 전문가의 실제 사용 여부 등을 기준으로 가중치를 적용한 것인 항우울제 추천 방법.

[청구항 3] 제 1 항에 있어서,
상기 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델은 사용하는 개별 환자에 대한 각종 정보로부터 환자의 특징을 추출하는 모듈, 환자에 대한 처방 기록에 대한 정보로부터 항우울제 처방 기록에 대한 특징을 추출하는 모듈,
환자의 특징 정보와 환자의 방문 주기에 따른 우울증 지수 특징 정보를 기초로 환자 표현 벡터를 추출하고, 항우울제 처방 기록에 대한 특징으로부터 처방전 표현 벡터를 추출하는 표현 계층 및 환자의 현재 우울증 지수, 처방 약물 및 예측 희망 주차에 대한 정보를 입력하여, 예측 희망 주차에서의 우울증 지수를 예측하는 예측 계층을 포함하는 것인 항우울제 추천 방법.

[청구항 4] 제 3 항에 있어서,
상기 환자의 특징을 추출하는 모듈은 환자의 정보로부터 인구통계학적 정보를 나타내는 특징, 환자의 뇌 부분을 촬영한 MRI 형상으로부터 촬영한 신경촬영 바이오마커 특징, 환자의 유전체 정보에서 추출한

유전적 변화 특징 및 DNA 메틸화 특징을 각각 특징 벡터의 형태로 추출하고,
상기 항우울제 처방 기록에 대한 특징을 추출하는 모듈은 항우울제 처방에 따른 각 주차별 우울증 측정 지수에 대한 정보로부터 각 주차별 우울증 측정 지수, 방문 간격 및 각 항우울제에 대한 특징 벡터를 추출하고,
상기 표현 계층은 환자의 인구통계학적 특징, 환자의 신경촬영 바이오마커 특징, 환자의 유전적 변화 특징, 환자의 DNA 메틸화 특징, 항우울제 처방에 따른 각 주차별 우울증 측정 지수에 대한 특징 및 방문 간격에 대한 특징을 조합하여 환자를 나타내는 환자 표현 벡터를 생성하고, 환자에게 처방된 항우울제들의 특징을 조합하여 처방전 표현 벡터를 생성하는 것이고,
상기 예측 계층은 각 실험 데이터에 대하여 상기 표현 계층에서 추출된 환자 표현 벡터와 처방전 표현 벡터를 조합하고, 조합된 벡터가 표현하는 조건에서의 우울증 지수가 결과값으로 출력되도록 학습하는 과정을 수행하여 구축된 것인 항우울제 추천 방법.

[청구항 5] 제 1 항에 있어서,
상기 (b) 단계는 현재 방문했을 때의 우울증 지수에서 상기 예측된 우울증 지수를 감산한 값을 상기 현재 방문했을 때의 우울증 지수로 나눈 값을 상기 반응성 점수로서 산출하는 것인 항우울제 추천 방법.

[청구항 6] 제 1 항에 있어서,
상기 (c) 단계는 상기 약물들의 추천 점수와 처방 약물에 대한 상기 반응성 점수를 가중 평균하고, 가중 평균 값 중 가장 높은 점수를 획득한 약물을 최적의 항우울제로서 추천하는 것인 항우울제 추천 방법.

[청구항 7] 항우울제 추천 시스템에 있어서,
통신 모듈;
항우울제 추천 프로그램이 저장된 메모리;
상기 메모리에 저장된 프로그램을 실행하는 프로세서를 포함하며, 상기 프로세서는 상기 항우울제 추천 프로그램의 실행에 의해, 약물 명칭, 약물의 브랜드, 각 약물의 치료 목적, 환자의 상태에 따른 처방 지침 및 해당 약의 부작용 정보가 기록된 데이터베이스에 환자의 상태 정보를 입력하여 환자 상태에 적합한 약물들의 추천 점수를 산출하는 단계;
환자의 기본 정보, 유전체 정보, MRI 정보, 처방 약물 및 각 환자의 주차별 우울증 지수를 포함하는 환자 데이터를 기초로 구축한 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델에 환자의 현재 우울증 지수, 처방 약물 및 예측 희망 주차에 대한 정보를 입력하여, 예측 희망 주차에서의 우울증 지수를 예측하고, 예측된 우울증 지수에 기초하여 반응성 점수를 산출하는 단계;
및 상기 산출된 각 약물들의 추천 점수와 처방 약물에 대한 상기 반응성

점수를 기초로 최적의 항우울제를 추천하는 단계를 수행하는 항우울제 추천 시스템.

[청구항 8] 제 7 항에 있어서,
상기 프로세서는 상기 데이터베이스에 기록된 정보로부터 각 약물별로 약효가 있는 것으로 확인된 증상을 매칭하여 구축한 약물-증상 매트릭스에 환자의 증상을 입력하여 약물들의 추천 점수를 산출하는 것이되,
상기 약물-증상 매트릭스는 공인 인증 기관의 승인을 받은 경우 또는 의료 전문가의 실제 사용 여부 등을 기준으로 가중치를 적용한 것인 항우울제 추천 시스템.

[청구항 9] 제 7 항에 있어서,
상기 항우울제 반응성 예측 기계학습 모델은 사용하는 개별 환자에 대한 각종 정보로부터 환자의 특징을 추출하는 모듈, 환자에 대한 처방 기록에 대한 정보로부터 항우울제 처방 기록에 대한 특징을 추출하는 모듈, 환자의 특징 정보와 환자의 방문 주기에 따른 우울증 지수 특징 정보를 기초로 환자 표현 벡터를 추출하고, 항우울제 처방 기록에 대한 특징으로부터 처방전 표현 벡터를 추출하는 표현 계층 및 환자의 현재 우울증 지수, 처방 약물 및 예측 희망 주차에 대한 정보를 입력하여, 예측 희망 주차에서의 우울증 지수를 예측하는 예측 계층을 포함하는 것인 항우울제 추천 시스템.

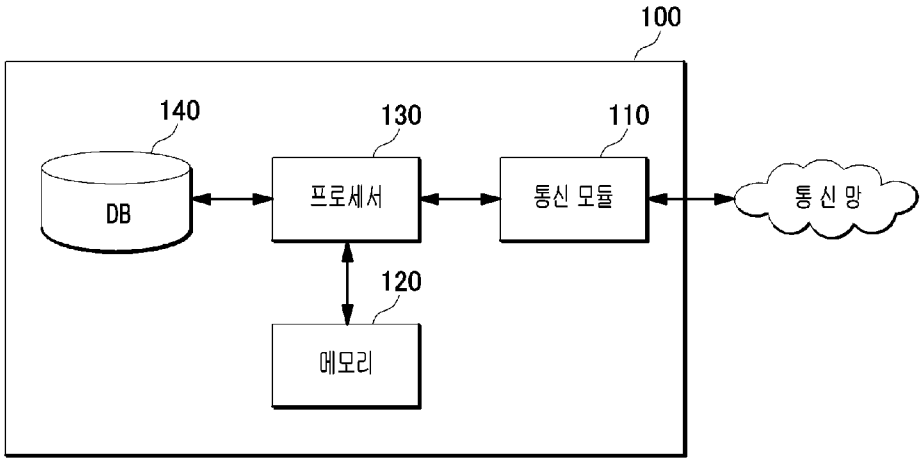
[청구항 10] 제 9 항에 있어서,
상기 환자의 특징을 추출하는 모듈은 환자의 정보로부터 인구통계학적 정보를 나타내는 특징, 환자의 뇌 부분을 촬영한 MRI 형상으로부터 촬영한 신경촬영 바이오마커 특징, 환자의 유전체 정보에서 추출한 유전적 변화 특징 및 DNA 메틸화 특징을 각각 특징 벡터의 형태로 추출하고,
상기 항우울제 처방 기록에 대한 특징을 추출하는 모듈은 항우울제 처방에 따른 각 주차별 우울증 측정 지수에 대한 정보로부터 각 주차별 우울증 측정 지수, 방문 간격 및 각 항우울제에 대한 특징 벡터를 추출하고,
상기 표현 계층은 환자의 인구통계학적 특징, 환자의 신경촬영 바이오마커 특징, 환자의 유전적 변화 특징, 환자의 DNA 메틸화 특징, 항우울제 처방에 따른 각 주차별 우울증 측정 지수에 대한 특징 및 방문 간격에 대한 특징을 조합하여 환자를 나타내는 환자 표현 벡터를 생성하고, 환자에게 처방된 항우울제들의 특징을 조합하여 처방전 표현 벡터를 생성하는 것이고,
상기 예측 계층은 각 실험 데이터에 대하여 상기 표현 계층에서 추출된 환자 표현 벡터와 처방전 표현 벡터를 조합하고, 조합된 벡터가 표현하는

조건에서의 우울증 지수가 결과값으로 출력되도록 학습하는 과정을 수행하여 구축된 것인 항우울제 추천 시스템.

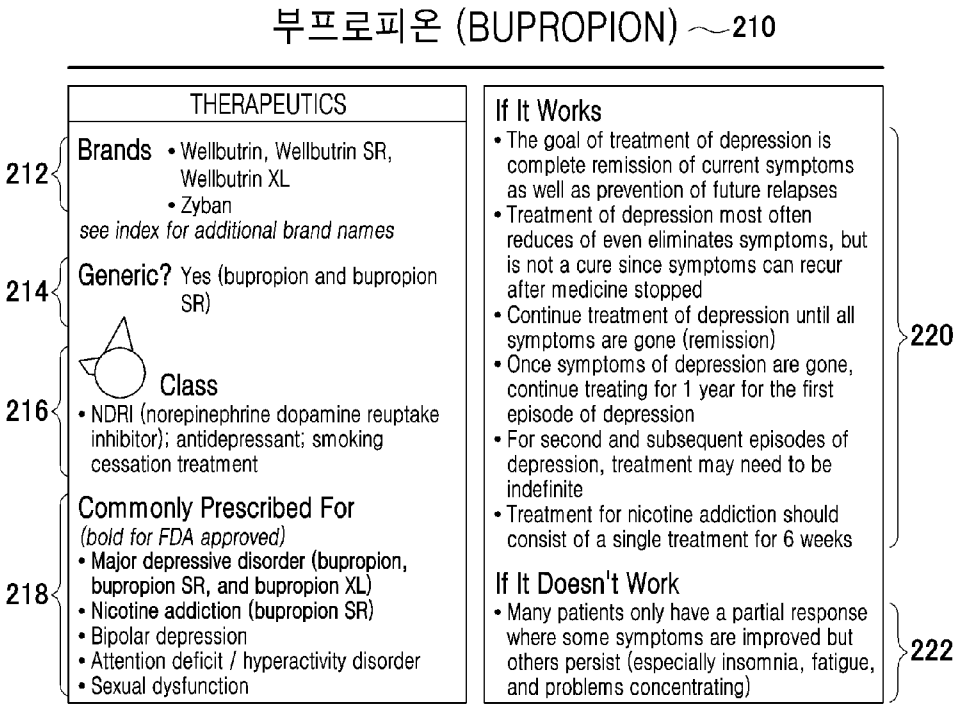
[청구항 11] 제 7 항에 있어서,
상기 프로세서는 현재 방문했을 때의 우울증 지수에서 상기 예측된 우울증 지수를 감산한 값을 상기 현재 방문했을 때의 우울증 지수로 나눈 값을 상기 반응성 점수로서 산출하는 것인 항우울제 추천 시스템.

[청구항 12] 제 7 항에 있어서,
상기 프로세서는 상기 약물들의 추천 점수와 처방 약물에 대한 상기 반응성 점수를 가중 평균하고, 가중 평균 값 중 가장 높은 점수를 획득한 약물을 상기 최적의 항우울제로서 추천하는 것인 항우울제 추천 시스템.

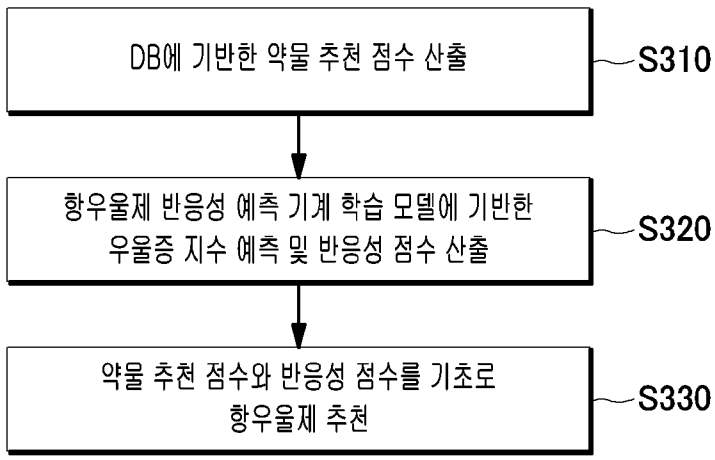
[도1]


100
140
130
110
DB
프로세서
통신 모듈
통신 망
120
메모리

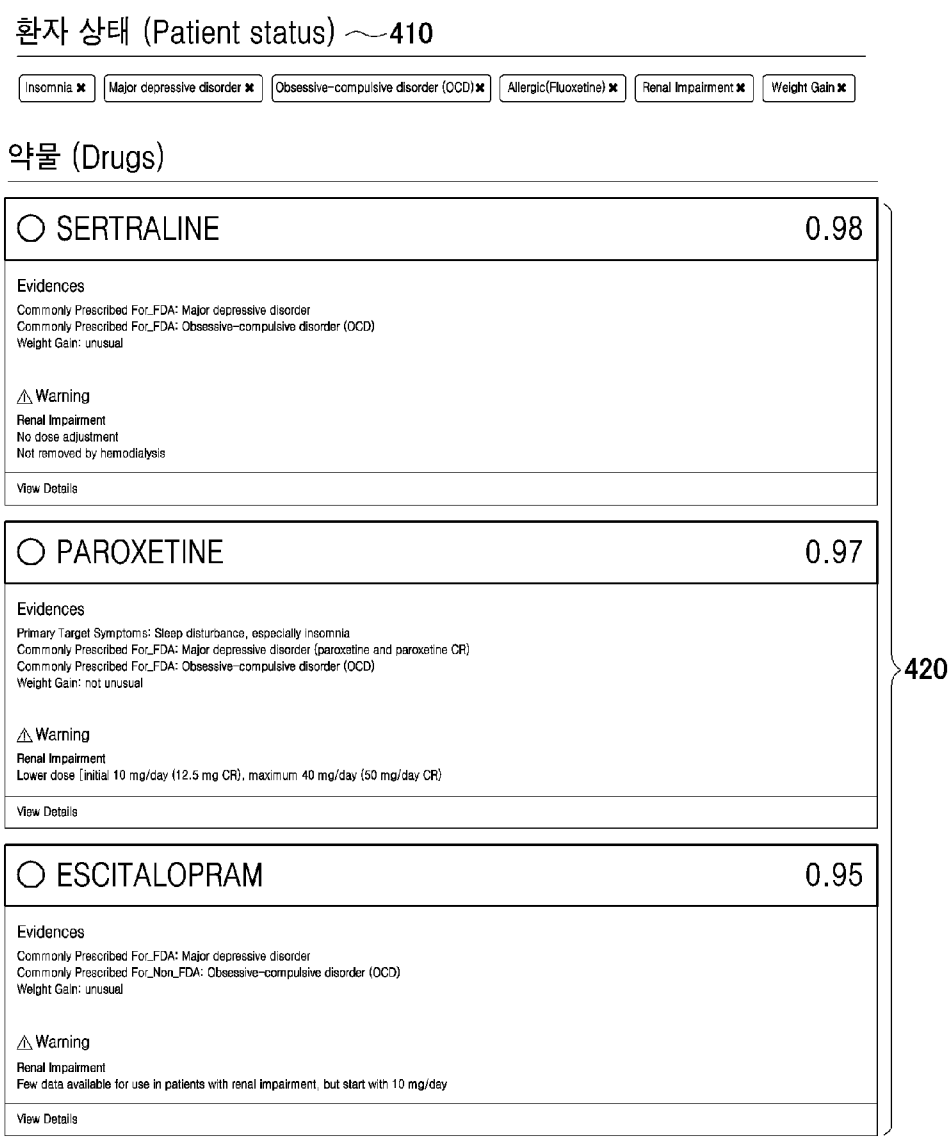
[도2]


부프로피온 (BUPROPION)
210
THERAPEUTICS
212
Brands
• Wellbutrin, Wellbutrin SR, Wellbutrin XL
• Zyban
see index for additional brand names
214
Generic? Yes (bupropion and bupropion SR)
216
Class
• NDRI (norepinephrine dopamine reuptake inhibitor); antidepressant; smoking cessation treatment
218
Commonly Prescribed For
(bold for FDA approved)
• Major depressive disorder (bupropion, bupropion SR, and bupropion XL)
• Nicotine addiction (bupropion SR)
• Bipolar depression
• Attention deficit / hyperactivity disorder
• Sexual dysfunction
If It Works
• The goal of treatment of depression is complete remission of current symptoms as well as prevention of future relapses
• Treatment of depression most often reduces of even eliminates symptoms, but is not a cure since symptoms can recur after medicine stopped
• Continue treatment of depression until all symptoms are gone (remission)
• Once symptoms of depression are gone, continue treating for 1 year for the first episode of depression
• For second and subsequent episodes of depression, treatment may need to be indefinite
• Treatment for nicotine addiction should consist of a single treatment for 6 weeks
220
If It Doesn't Work
• Many patients only have a partial response where some symptoms are improved but others persist (especially insomnia, fatigue, and problems concentrating)
222

[도3]


DB에 기반한 약물 추천 점수 산출
S310
항우울제 반응성 예측 기계 학습 모델에 기반한 우울증 지수 예측 및 반응성 점수 산출
S320
약물 추천 점수와 반응성 점수를 기초로 항우울제 추천
S330

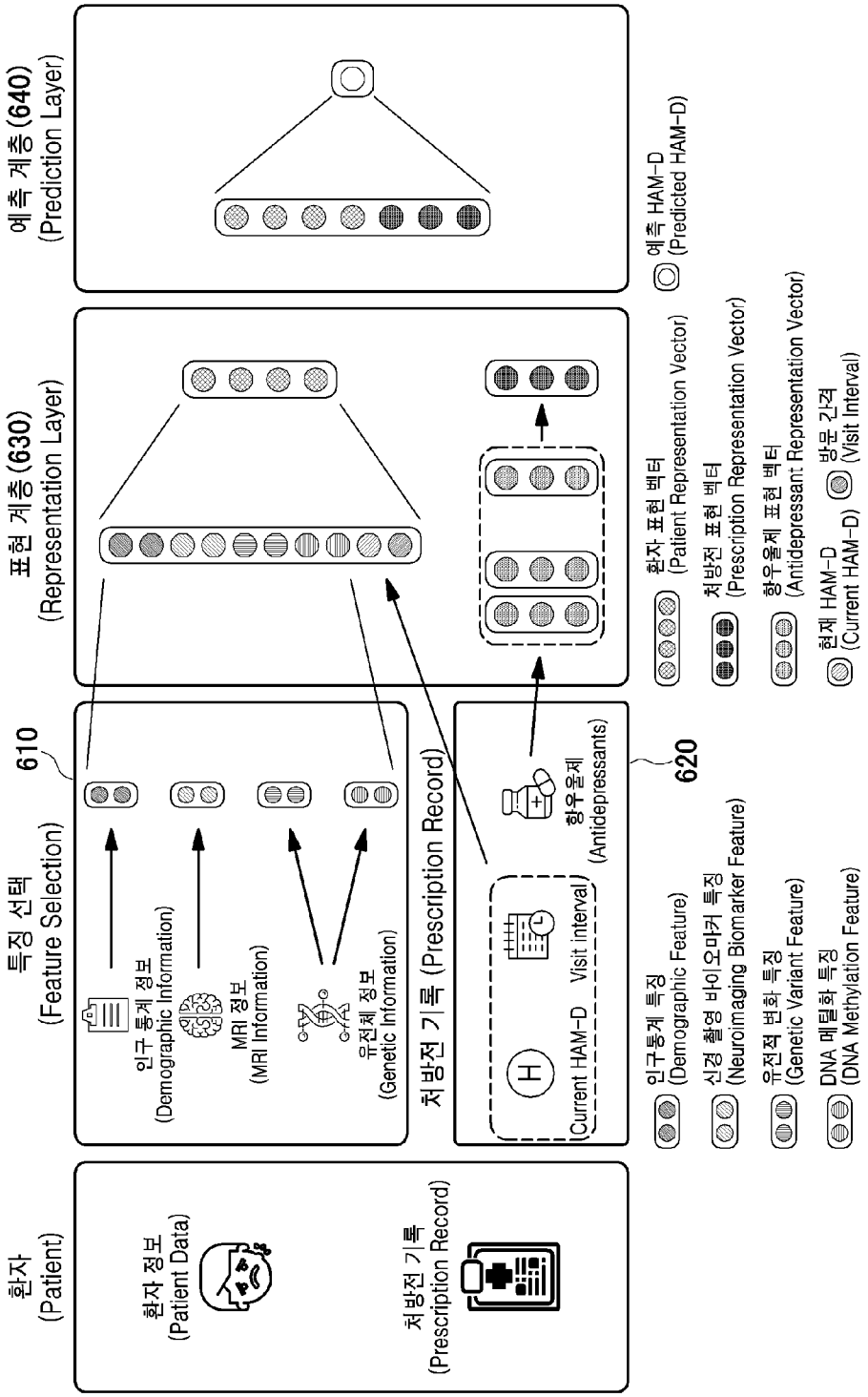
[도4]



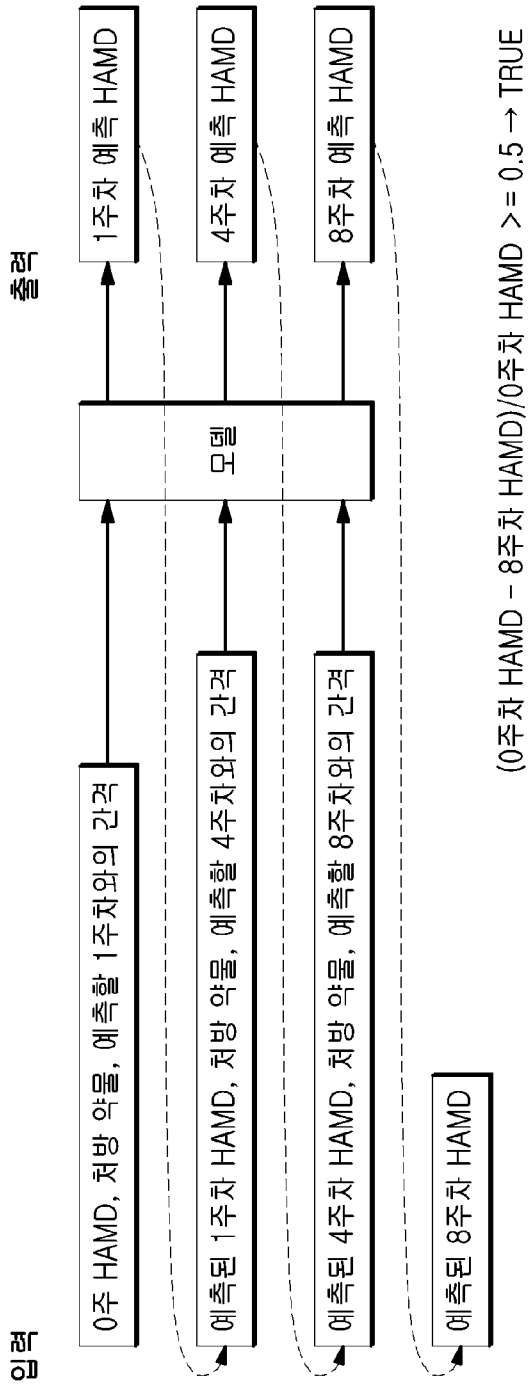
[도5]

	주요 우울 장애 (MDD)	불안 (Anxiety)	만성통증 (Chronicpain)	…	체중 증가 (Weight gain)
부프로피온 (Bupropin)	2(FDA)	-	-		1(unusual)
둘록세틴 (Duloxetine)	2(FDA)	-	1(N_FDA)		1(unusual)
…					
플루옥세틴 (fluoxetine)	2(FDA)	-	-		1(unusual)
시탈로프람 (citalopram)	-	1(PTS)	-		1(unusual)

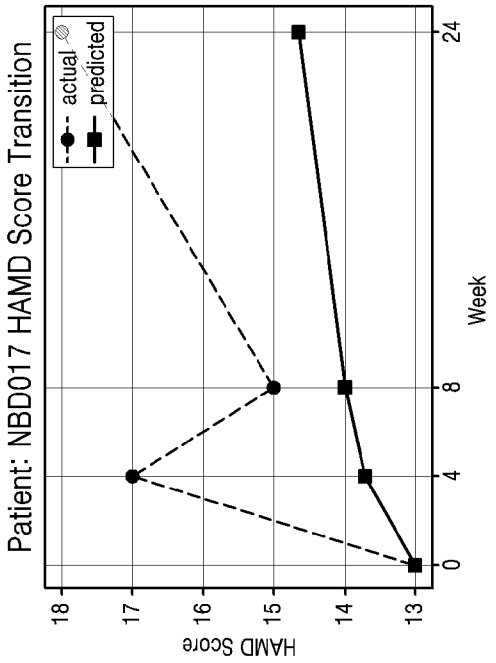
[도6]

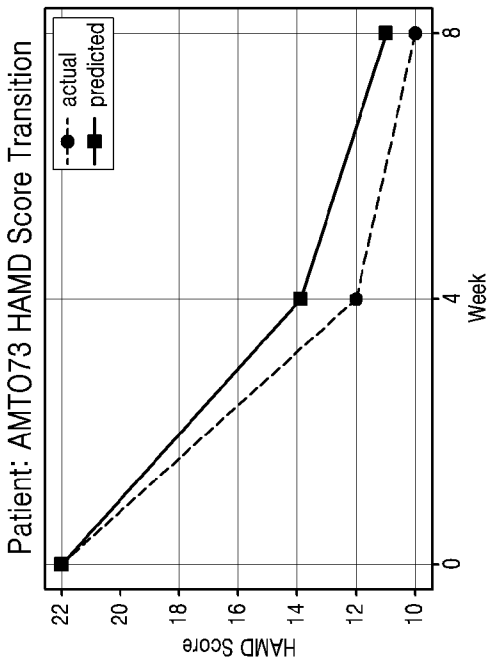

환자
(Patient)
환자 정보
(Patient Data)
처방전 기록
(Prescription Record)
특징 선택
(Feature Selection)
610
인구 통계 정보
(Demographic Information)
MRI 정보
(MRI Information)
유전체 정보
(Genetic Information)
처방전 기록 (Prescription Record)
Current HAM-D
Visit interval
항우울제
(Antidepressants)
620
표현 계층 (630)
(Representation Layer)
예측 계층 (640)
(Prediction Layer)
인구통계 특징
(Demographic Feature)
신경 촬영 바이오마커 특징
(Neuroimaging Biomarker Feature)
유전적 변화 특징
(Genetic Variant Feature)
DNA 메틸화 특징
(DNA Methylation Feature)
환자 표현 벡터
(Patient Representation Vector)
처방전 표현 벡터
(Prescription Representation Vector)
항우울제 표현 벡터
(Antidepressant: Representation Vector)
현재 HAM-D
(Current HAM-D)
방문 간격
(Visit Interval)
예측 HAM-D
(Predicted HAM-D)

[도7]

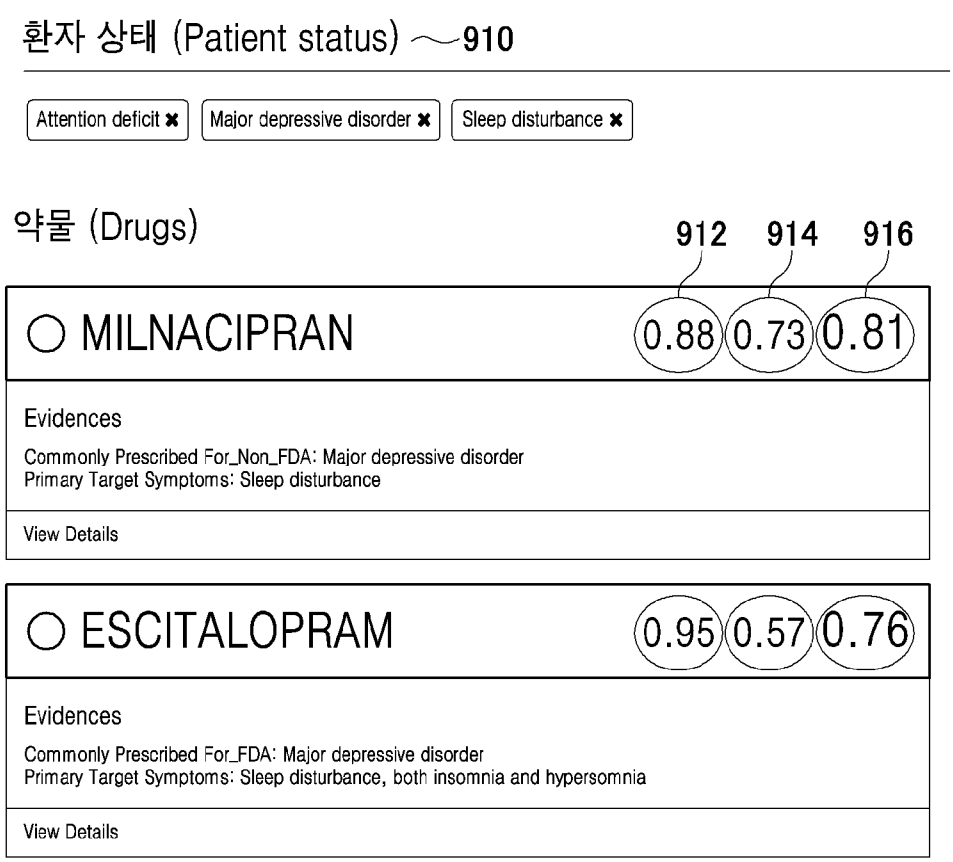

입력
0주 HAMD, 처방 약물, 예측할 1주차와의 간격
예측된 1주차 HAMD, 처방 약물, 예측할 4주차와의 간격
예측된 4주차 HAMD, 처방 약물, 예측할 8주차와의 간격
예측된 8주차 HAMD
모델
출력
1주차 예측 HAMD
4주차 예측 HAMD
8주차 예측 HAMD
(0주차 HAMD – 8주차 HAMD)/0주차 HAMD >= 0.5 → TRUE

[도8]


Patient: NBD017 HAMD Score Transition
actual
predicted
HAMD Score
18
17
16
15
14
13
0
4
8
24
Week


Patient: AMTO73 HAMD Score Transition
actual
predicted
HAMD Score
22
20
18
16
14
12
10
0
4
8
Week

[도9]


환자 상태 (Patient status) 910
Attention deficit ✖
Major depressive disorder ✖
Sleep disturbance ✖
약물 (Drugs)
912
914
916
MILNACIPRAN
0.88
0.73
0.81
Evidences
Commonly Prescribed For_Non_FDA: Major depressive disorder
Primary Target Symptoms: Sleep disturbance
View Details
ESCITALOPRAM
0.95
0.57
0.76
Evidences
Commonly Prescribed For_FDA: Major depressive disorder
Primary Target Symptoms: Sleep disturbance, both insomnia and hypersomnia
View Details