

From Genomics to Precision Medicine and Artificial Intelligence

- Impact of Artificial Intelligence on Pulmonologists -



안성민 MD-PhD

혈액종양내과/유전체외과학교실

가천유전체외과학연구소

가천대 길병원

의학에서 데이터 생산의 비약적 발전

Then

- Monitoring
- MD Exam
- Nurse Observations

THEN

청진기의 시대

Now

- Radiology
- EKG
- Labs
- Meds
- Monitoring
- MD Notes
- Nurse Observations

NOW

진단검사/영상의학의 시대

Tomorrow

- Continuous location tracking
- Constant vital signs monitoring
- Transcutaneous monitoring of glucose, ETOH, etc.
- Noninvasive testing
- Exhaled breath analysis
- Testing to maintain wellness
- Increased image utilization
- **유전체데이터**
- Proteomics
- Personalized pharmacy
- Radiology
- EKG
- Labs
- Meds
- Monitoring
- MD Exam
- Nurse observations

TOMORROW

유전체/빅데이터의 시대

정밀의료의 개념

❖ 미국 보건연구원의 정의

- 정밀의료란 유전자, 환경, 생활습관 등의 개인적 차이를 고려한, 질병의 예방과 치료 기술 개발을 위한 새로운 의료적 접근법

❖ 시기적 타당성

- **유전체** 해독 기술의 발전
- **빅데이터** 사용 기술 발전
- 분석 기술의 발전



정밀의료는 데이터 기반 의료

Because everyone matters.



Exponential Growth in New Forms of Data Will Play an Increasing Important Role in Enabling Better Outcomes

Exogenous data
(Behavior, Socio-economic, Environmental, ...)

60% of determinants of health
Volume, Variety, Velocity, Veracity

Genomics data
30% of determinants of health
Volume

Clinical data
10% of determinants of health
Variety



1100 Terabytes
Generated per lifetime

6 TB
Per lifetime

0.4 TB
Per lifetime

라이프스타일 데이터

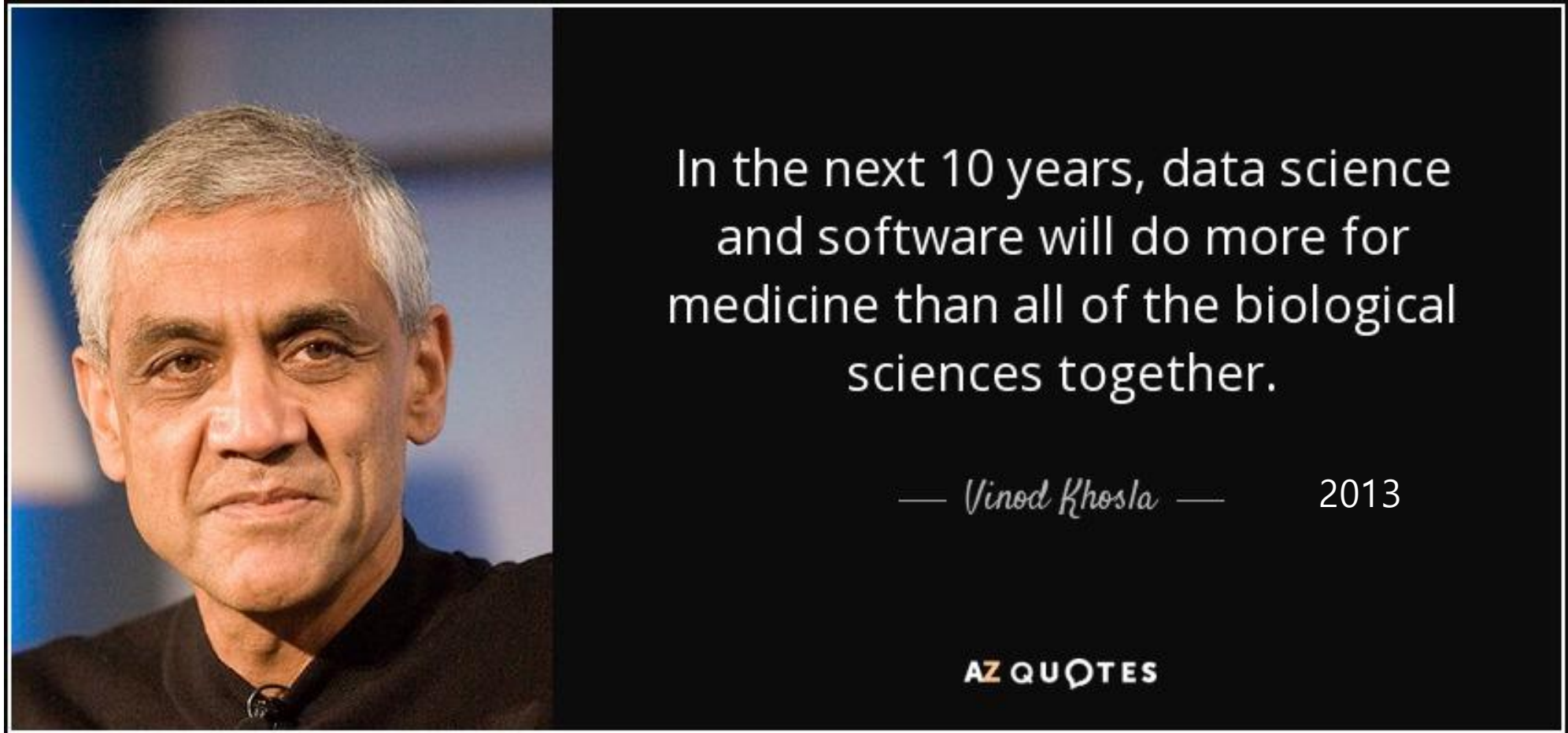
유전체 데이터

임상 데이터

Source: "The Relative Contribution of Multiple Determinants to Health Outcomes", Lauren McGover et al., *Health Affairs*, 33, no.2 (2014)

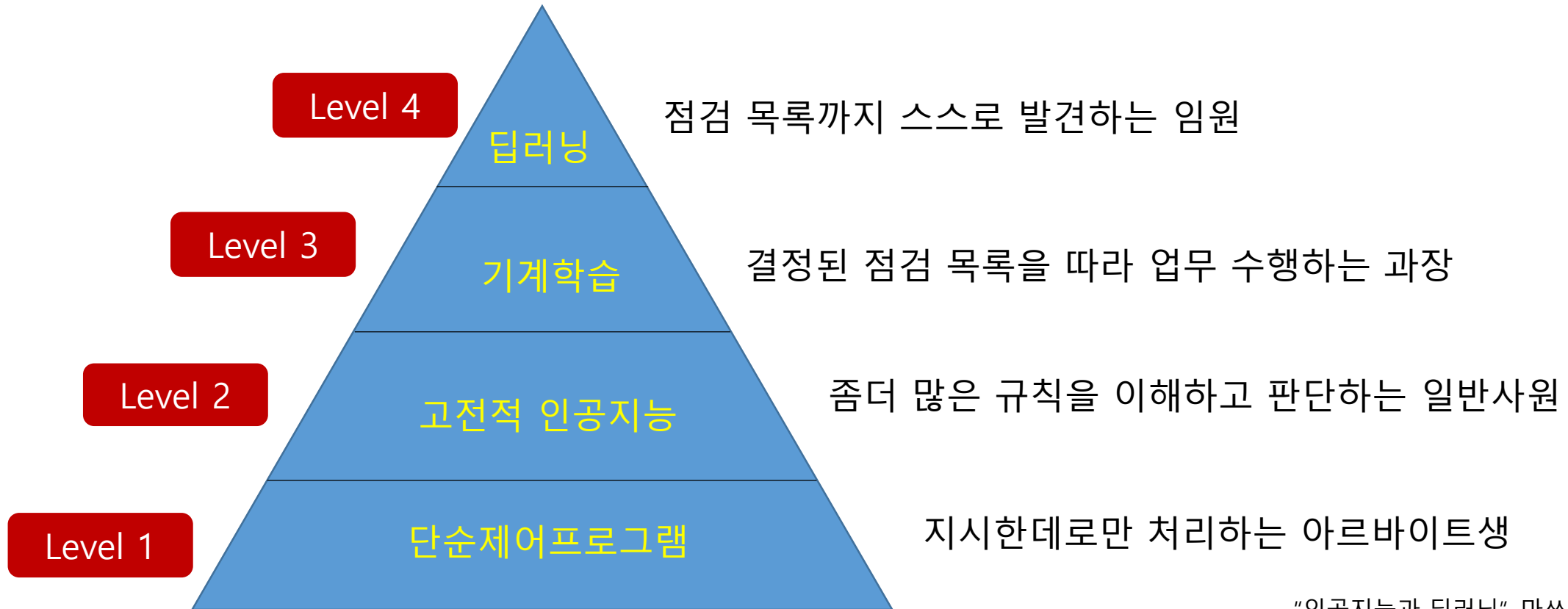
❖ 의학은 데이터 과학

- 앞으로는 의학에서 생물학보다 데이터 과학의 기여가 큼
- 의사가 하는 일의 80%가 인공지능으로 대체될 것임

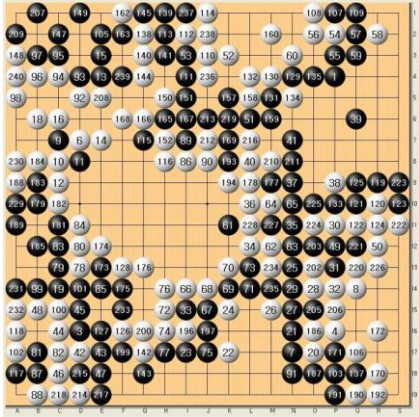


Vinod Khosla: 썬 마이크로시스템즈 설립자

인공지능: 데이터 과학의 도구



인공지능: 데이터 과학의 도구



바둑기보 데이터

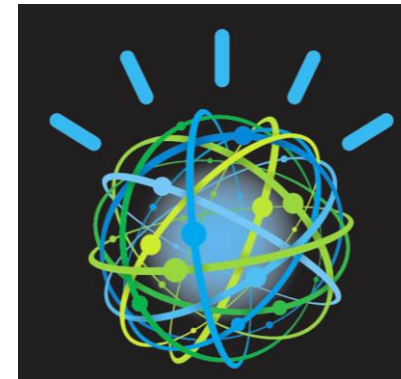
구글의 인공지능



알파고 (인공지능 바둑)

암환자
진료 데이터

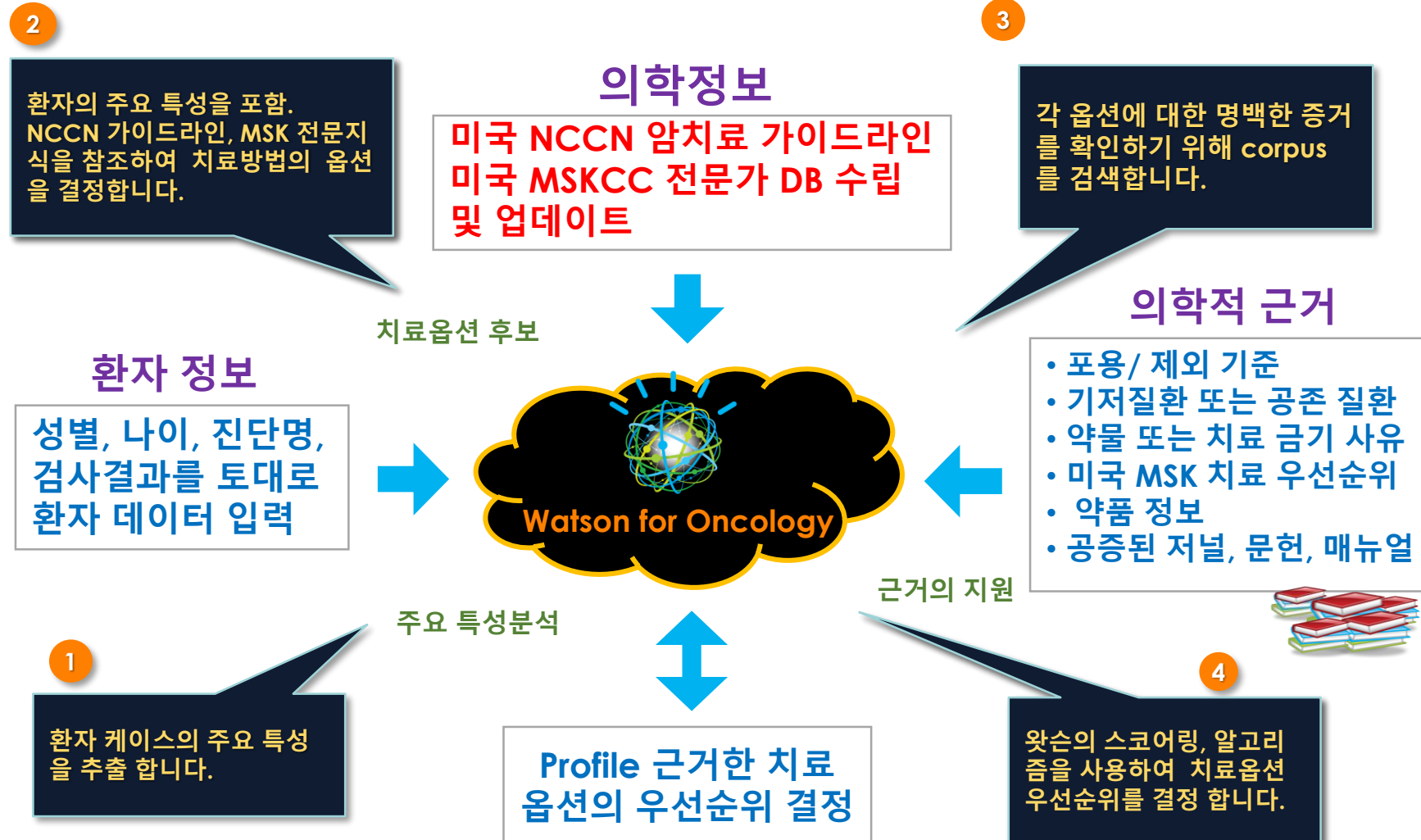
IBM의 인공지능



IBM Watson for Oncology
(인공지능 암정밀의료 솔루션)

메모리얼 슬로언 케터링 암센터

'왓슨 포 온콜로지(Watson for Oncology)'는 무엇일까?



데이터 입력 화면

Summary	All Attributes	Notes	Filter attributes:	Filter attributes:
---------	-----------------------	-------	--------------------	--------------------

All clinical information Watson may use to identify treatment plan options

Patient characteristics

Gender	Female	Age	54	years old	Weight	60	lbs
Performance status ⓘ	ECOG 0 (Asymptomatic) or KPS 90-100	Menopausal status	Postmenopausal	BRCA1 mutation status	Select Option		
BRCA2 mutation status	Select Option	Genetic risk factors for breast cancer ⓘ	Select Option				

Labs

Serum creatinine	1.1	mg/dL					
Total bilirubin	0.6	mg/dL	Total bilirubin ULN	1.2	mg/dL		
Alanine transaminase	Enter a value	Units/L	Alanine transaminase ULN	50	Units/L		
Aspartate aminotransferase	Enter a value	Units/L	Aspartate aminotransferase ULN	50	Units/L		

진단 및 치료과정에서 환자에게 정보를 제공해주는 화면/ 결과 화면

The screenshot displays the IBM Watson for Oncology interface for a patient case (Breast_BEST_006_CD). The interface includes a header with patient information, a navigation bar, and a main content area. The main content area shows a list of treatment plan options on the left and a detailed view of a selected plan on the right. The selected plan is "Endocrine therapy followed by surgery followed by radiation therapy". A timeline for this plan is shown, with a color key indicating the status of each treatment option. The color key is: Green for Recommended, Orange for For Consideration, and Red for Not Recommended. The treatment options are listed in a table below the timeline.

IBM Watson™ for Oncology

Patient Cases / Breast_BEST_006_CD

DISEASE STATUS: Cancer type: Breast cancer, Cancer stage: IIA

DEMOGRAPHICS: Age: 54, Gender: Female, Performance status: 0

TREATMENT HISTORY: Surgery: None, Chemotherapy: None, Endocrine: None

Back to clinical information

Treatment Plan Options for: Breast_BEST_006_CD

Select a clinical trial

- Endocrine therapy followed by surgery followed by radiation therapy
- Chemotherapy with targeted therapy followed by surgery followed by endocrine therapy and radiation therapy

More treatment plan options

Treatment timeline

Timeline for Treatment Plan (shown in years)

Endocrine (0-5 years), Surgery (5-6 years), Radiation (6-10 years)

Color Key

Treatment Options

- Recommended: Endocrine, Surgery, Radiation
- For Consideration: Tamoxifen
- Not Recommended: Exemestane at least 5 years

Endocrine	Surgery	Radiation
Anastrozole at least 5 years >	Referral to surgery >	Referral to radiation oncology >
Letrozole at least 5 years >		
Tamoxifen >		
Exemestane at least 5 years >		
Ancillary Treatments and Referrals		
Referral to genetic counselor >		
Referral to gynecological surgery >		

Treatment plans

Treatment options within the selected plan

Green: Recommended
Orange: For Consideration
Red: Not recommended

1 중앙일보

읽는, 인간 의사와 진단 같다? 직장암 85%, 폐암 18% 일치

19일 일찌감치 일찌 2017.04.09 02:17 수일 2017.04.09 13:38



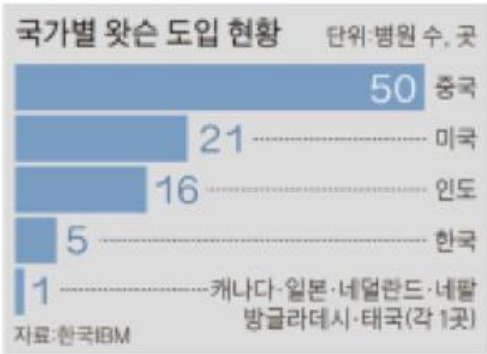
5일 문을 연 대전 코안대병원 '인공지능 암 진단센터'가 첫날부터 10여명의 환자 진료에 돌입했다. 인공지능이 의사와 함께 진단을 내리는 '인공지능 암 진단센터'가 첫날부터 10여명의 환자 진료에 돌입했다.

“인공지능(AI) 의사가 불리는 ‘왓슨’이 국내 대형 병원에 빠른 속도로 자리 잡고 있다. 5일 대전 건강보험병원 ‘인공지능 암 진료실’을 열고 왓슨을 통한 암 진료를 시작했다. 국내 병원 중 왓슨을 도입한 것은 이번이 다섯 번째다. 국가보훈처 산하 한국보훈복지의료공단 소속인 중앙보훈병원도 올해 상반기 중 왓슨을 도입할 것이라고 5일 발표했다. 이 밖에도 국내 병원 10여 곳이 왓슨 도입을 검토하는 등 ‘왓슨 병원’은 크게 늘어난 것으로 보인다.

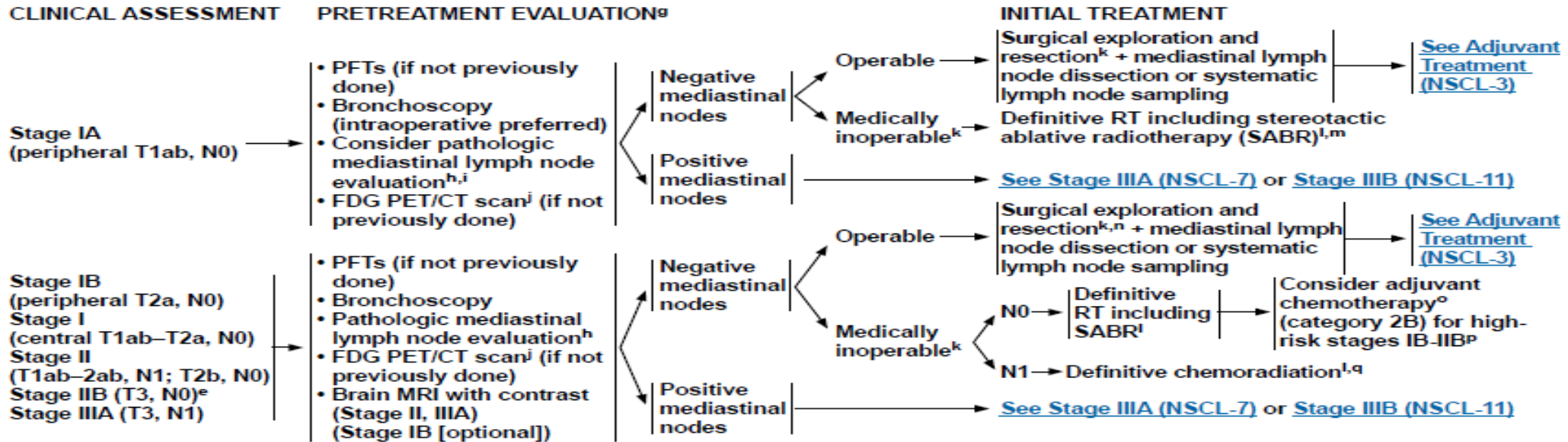
“인공지능 의사” 한주소와 문제점
 IBM “왓슨은 가장 훌륭한 조력자”
 인간 의사와 동급 생각하는 건 무리
 IBM “왓슨은 가장 훌륭한 조력자”
 인간 의사와 동급 생각하는 건 무리
 국내 병원 5곳 도입, 10여 곳 검토
 의료법상 의료기기로서 분류 안 돼
 환자에게 별도 비용 청구할 수 없어

왓슨 몰론으로 ‘AI 의사가’ 인간 의사를 대체할 수 있을 것이라는 기대감이 커진다. 빅데이터와 AI 기술은 “역사학” “노출” “인간” 기대감이 커진다. 빅데이터와 AI 기술을 바탕으로 한 클라우드 기반 왓슨의 진단과 치료법이 의사의 진료 수준을 넘어가고 있어서다.

- Green: Recommended
 - 이 환자를 MSKCC에 보냈을 경우 받게되는 치료옵션
 - Watson for Oncology는 전적으로 MSKCC와 같은 결정을 내리도록 training 됨
 - MSKCC의 현재 practice와 Watson for Oncology의 일치율 = >99.9
 - Absolute Concordance
- Orange: For Consideration
 - MSKCC의 치료옵션은 아니지만 acceptable하고 고려 가능한 치료옵션
 - General acceptance
- Red: Not recommended



- 인공지능 vs. 의사?
- MSKCC vs. a local hospital!



^eT3, N0 related to size or satellite nodules.

^gTesting is not listed in order of priority and is dependent on clinical circumstances, institutional processes, and judicious use of resources.

^hMethods for evaluation include mediastinoscopy, mediastinotomy, EBUS, EUS, and CT-guided biopsy.

ⁱSolid tumors <1 cm and purely non-solid tumors <3 cm that are CT and PET negative have a low likelihood of positive mediastinal lymph nodes and pre-resection pathologic mediastinal evaluation is optional.

^jPET/CT performed skull base to knees or whole body. Positive PET/CT scan findings for distant disease need pathologic or other radiologic confirmation. If PET/CT scan is positive in the mediastinum, lymph node status needs pathologic confirmation.

^kSee Principles of Surgical Therapy (NSCL-B).

^lSee Principles of Radiation Therapy (NSCL-C).

^mInterventional radiology ablation is an option for selected patients.

ⁿAfter surgical evaluation, patients likely to receive adjuvant chemotherapy may be treated with induction chemotherapy as an alternative.

^oSee Chemotherapy Regimens for Neoadjuvant and Adjuvant Therapy (NSCL-D).

^pExamples of high-risk factors may include poorly differentiated tumors (including lung neuroendocrine tumors [excluding well-differentiated neuroendocrine tumors]), vascular invasion, wedge resection, tumors >4 cm, visceral pleural involvement, and unknown lymph node status (Nx). These factors independently may not be an indication and may be considered when determining treatment with adjuvant chemotherapy.

^qSee Chemotherapy Regimens Used with Radiation Therapy (NSCL-E).

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

- NCCN 가이드라인에는 operable한 3A까지는 수술/adjuvant 추천하나 왓슨은 1기B부터 neoadjuvant/수술을 추천.
- 2009년 발표된 neoadjuvant 연구의 영향. MSKCC의 priority

Assessing concordance

- A. WFO-Rx is unavailable at site [we assume this bucket will be empty, or nearly so]
- B. The Site Rx is unknown to WFO (not included on Green, Yellow, or Red lists)
[also likely to be almost empty]
- C. The Site Rx is among the one or more (Green) therapies in WFO-Rx
- D. The Site Rx is among the Yellow therapies in WFO's recommendation
(with four sub-buckets):
 - a. Site believes Site-Rx is preferred to WFO-Rx
 - b. Site believes Site-Rx and WFO-Rx are reasonable alternatives
 - c. Site believes WFO-Rx is preferred to Site-Rx
 - d. Site believes that WFO-Rx is unacceptable treatment
- E. Site-Rx is among the Red therapies in WFO's recommendation (with four sub-buckets)
 - a. Site believes Site-Rx is preferred to WFO-Rx
 - b. Site believes Site-Rx and WFO-Rx are reasonable alternatives
 - c. Site believes WFO-Rx is preferred to Site-Rx
 - d. Site believes that WFO-Rx is unacceptable treatment

General Assessment in Colorectal Ca

- Item1. Need for localization / enhancement (A and B)
 $B = 30+14 = 44, 44/340 = 12.9\%$
- Item2. Rejection by site of WFO's recommendation
 $(Da+Dd+Ea+Ed)/R = (82+0+24+0)/296 = 35.8\%$
- Item3. Rejection by WFO of the Site recommendation
 $E/R = 48/296 = 16.2\%$
- Item4. Absolute agreement between site and WFO
 $C/R = 141/296 = 47.6\%$
- Item5. General acceptance of WFO by the Site
 $(C+Db+Dc+Eb+Ec)/R = 190/296 = 64.2\%$

Absolute concordance in colorectal cancer

	Number	Concordance rate,%
FOLFIRI	17/18	94.4
Capeitabine plus Oxaliplatin	21/27	77.8
5-FU/Leucovorin	23/31	74.2
FOLFOX	218/383	56.9
Capcitabine	21/68	30.9
FOLFOX + Target Agent*	0/13	0
FOLFIRI + Target Agent*	0/68	0
Cacitabine + Target Agent*	0/1	0
Tegafur/Uracil	0/6	0
No chemotherapy	5/10	50.0

MSKCC vs. GMC

Recommended

click !!

Patient Cases



DEMOGRAPHICS

Age: 40 Gender: Female Performance status: 1

DISEASE STATUS

Cancer type: Gastric cancer Cancer stage: IV

TREATMENT HISTORY

Surgery: Yes Chemotherapy: Not specified



Ask Watson

← Chemotherapy with HER2 therapy until progression

Chemotherapy

Dose Modified DCF (docetaxel / cisplatin / fluorouracil / leucovorin) >

FOLFOX (fluorouracil / leucovorin / oxaliplatin) >

DOF (docetaxel / oxaliplatin / fluorouracil) >

5-FU / Leucovorin + Cisplatin (fluorouracil / leucovorin / cisplatin) >

Capecitabine + Cisplatin >

CapeOX (capecitabine / oxaliplatin) >

DCF (docetaxel / cisplatin / fluorouracil) >

Docetaxel + Carboplatin + Fluorouracil >

ECF (epirubicin / cisplatin / fluorouracil) >

EOF (epirubicin / oxaliplatin / fluorouracil) >

ECX (epirubicin / cisplatin / capecitabine) >

EOX (epirubicin / oxaliplatin / capecitabine) >

FOLFOX (fluorouracil / leucovorin / oxaliplatin)

Select a treatment to compare

Overview

Additional Publications

Administration

Drug Information



Print evidence

This treatment option is: **Recommended**

The statistics shown are extracted from curated literature that best matches the patient's characteristics. These may not be an exact match for the patient. Users should read the studies and understand the patient population in the study.

Outcome statistics

Overall Survival, 12 mo

46%

51 out of 112



Overall Survival, 24 mo

14%

16 out of 112



Overall Survival, 37.9 mo

0%

0 out of 112



Overall Survival

10.7 mo



Adverse Reactions Reported Incidence % for Capecitabine

Adverse Reactions

Capecitabine

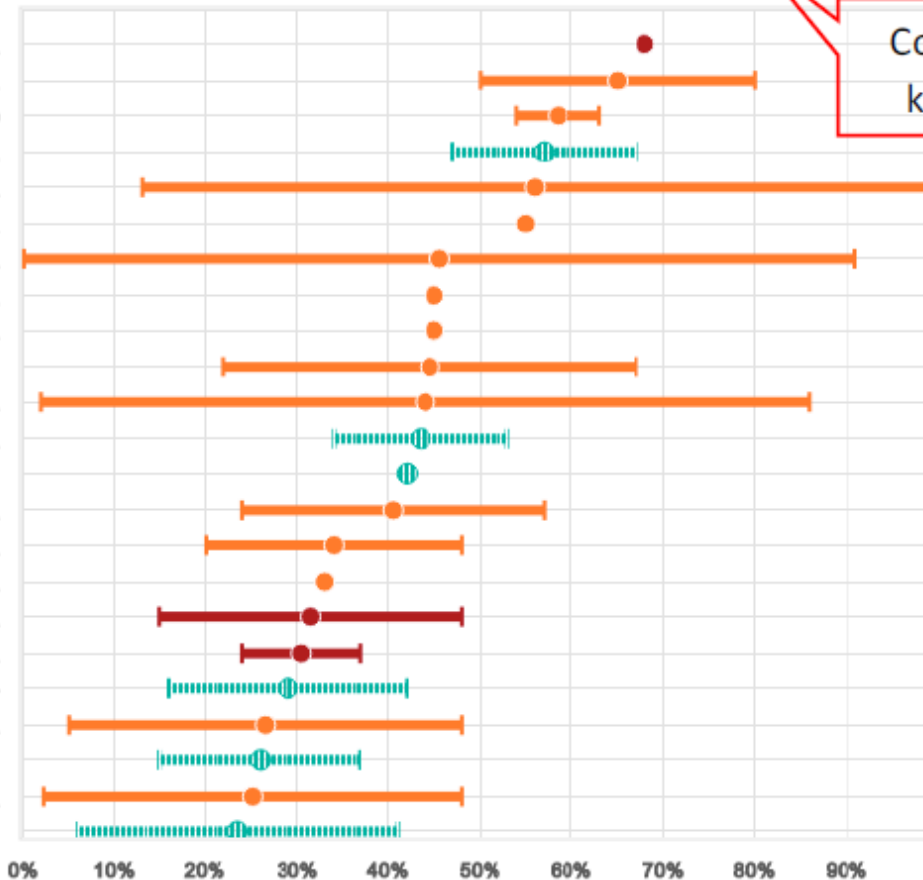
Sort by:

Incidence Percentage

Severe Moderate Mild

Color key

- neutropenia
- anemia
- palmar-plantar erythrodysesthesia (hand and foot syndrome)
- diarrhea
- lymphopenia
- hypoalbuminemia
- leukopenia
- hyponatremia
- hypophosphatemia
- stomatitis
- neutropenia
- nausea
- weakness
- thrombocytopenia
- hyperbilirubinemia
- edema
- lymphopenia
- leukopenia
- fatigue
- hypokalemia
- vomiting
- hypocalcemia
- alopecia



List of adverse reactions for this drug

Reported Incidence %

Close

Current Cancer Coverage

	Early Stage	Locally advanced		Recurrence		Metastatic			Recommendations		
		Neoadjuvant	Adjuvant	Local	Distant	1st Line*	2nd Line	3rd Line	Med Onc**	Surgery	Radiation
Breast	✓	✓	✓		✓	✓			✓		
Lung	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		
Colon	✓	N/A	✓		✓	✓	✓	✓	✓		
Rectal	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		
Gastric	✓	✓	✓		✓	✓	✓		✓		
Cervical	✓	✓	✓		✓	✓	✓		✓	✓	✓
Ovarian***	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	

Watson for Oncology – 2017



	Now	Soon	Later
Cancer Coverage	<ul style="list-style-type: none"> •Breast •Lung •Colon •Rectal •Gastric •Cervical •Ovarian 	<ul style="list-style-type: none"> •Breast •Lung •Prostate •Colon •Rectal •Gastric •N.H. Lymphoma 	<ul style="list-style-type: none"> •Bladder •Liver •Esophagus •Pancreas •Kidney

Legend

Medical Oncology only

Multi disciplinary, Deep Coverage
includes recurrence, advanced lines of therapy as applicable

병원 사이의 방황, 병원 내의 방황!



다학제 진료 시스템과 왓슨 포 온콜로지의 병합



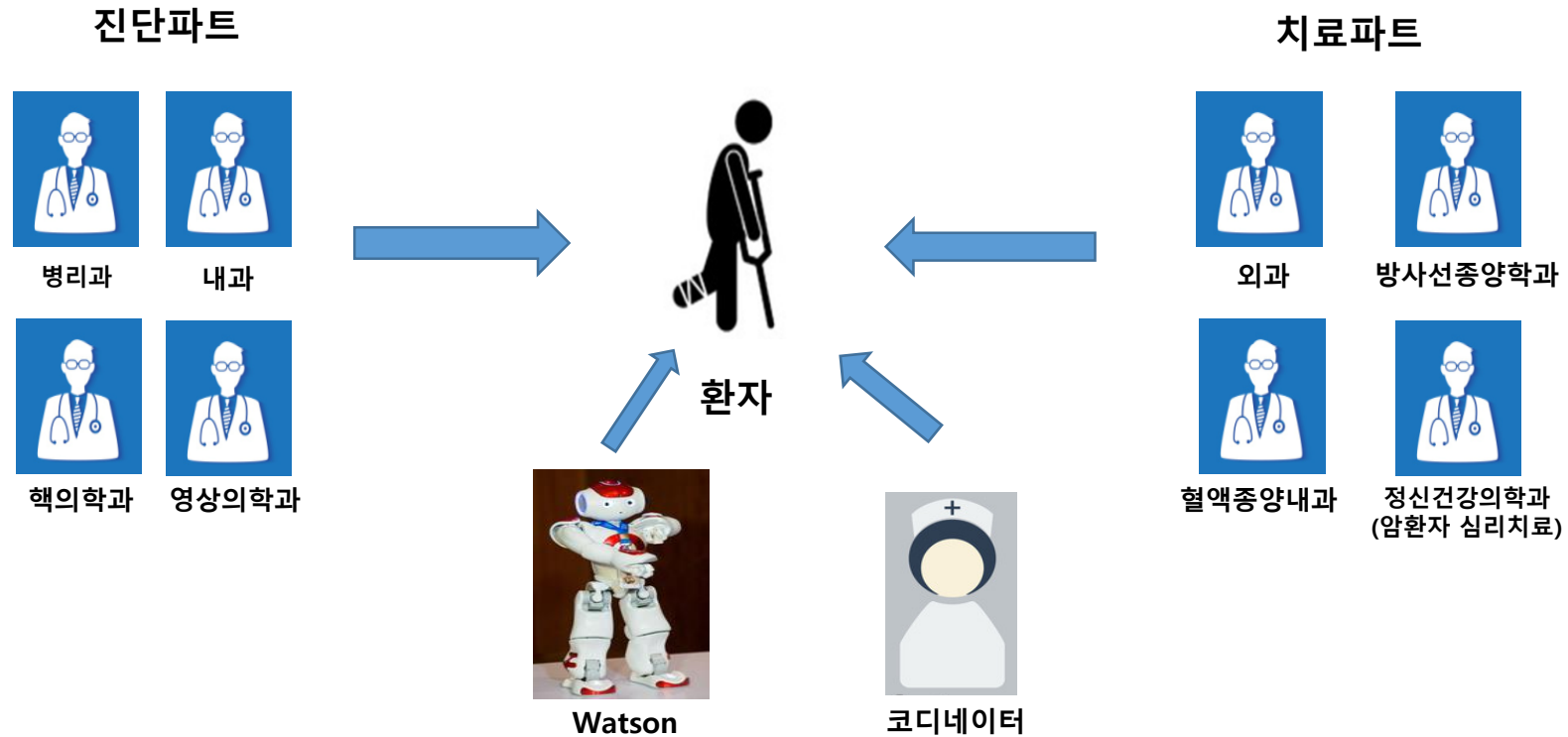
다학제 진료란?

환자의 치료에 관련된 여러 진료과의 전문가들이 한자리에 모여 환자 개개인의 진단과 치료에 대해 함께 논의하는 진료입니다.



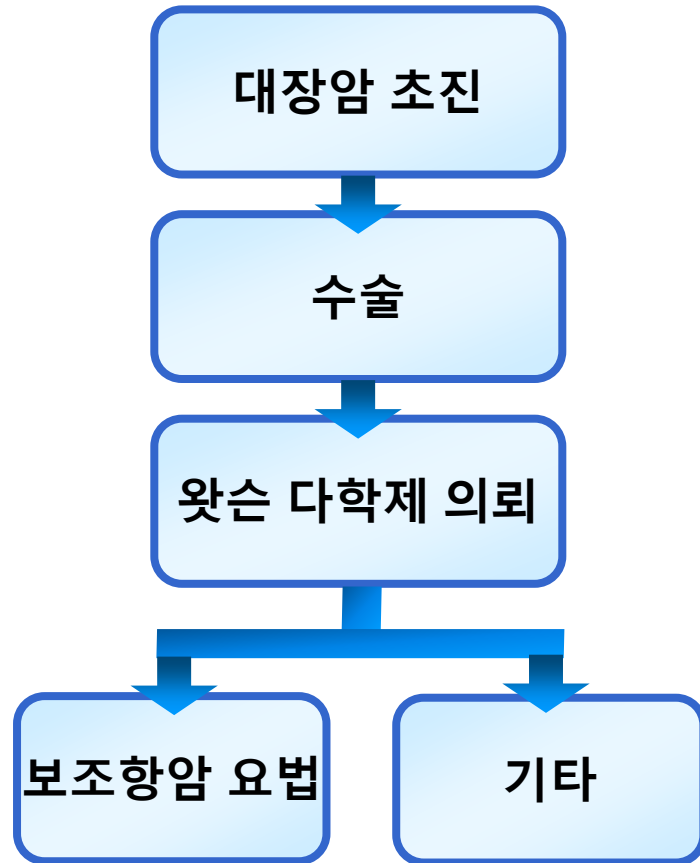
왓슨 클리닉은 이런 다학제 진료와 Watson for oncology를 병합하여 watson이 제시한 치료방법을 토대로 경험이 풍부한 의료전문가들의 의견을 종합하여 최상의 치료 방법을 환자에게 제공합니다.

방향없는 최선의 치료제공!

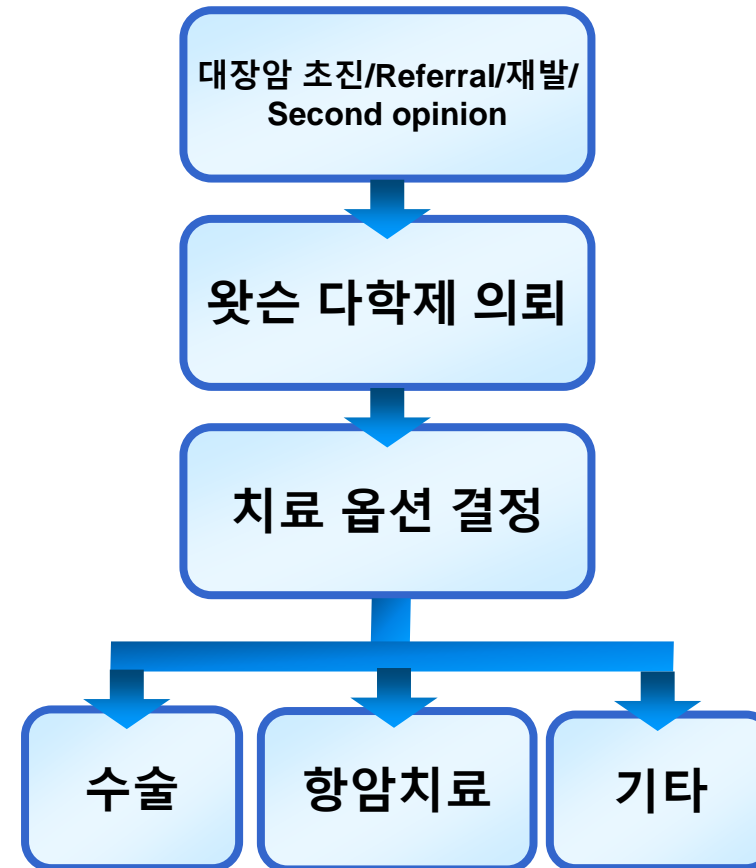


Workflow (예: 대장암)

소화기내과/일반외과



예약/소화기내과/일반외과/종양내과



IBM Watson for Oncology 활용

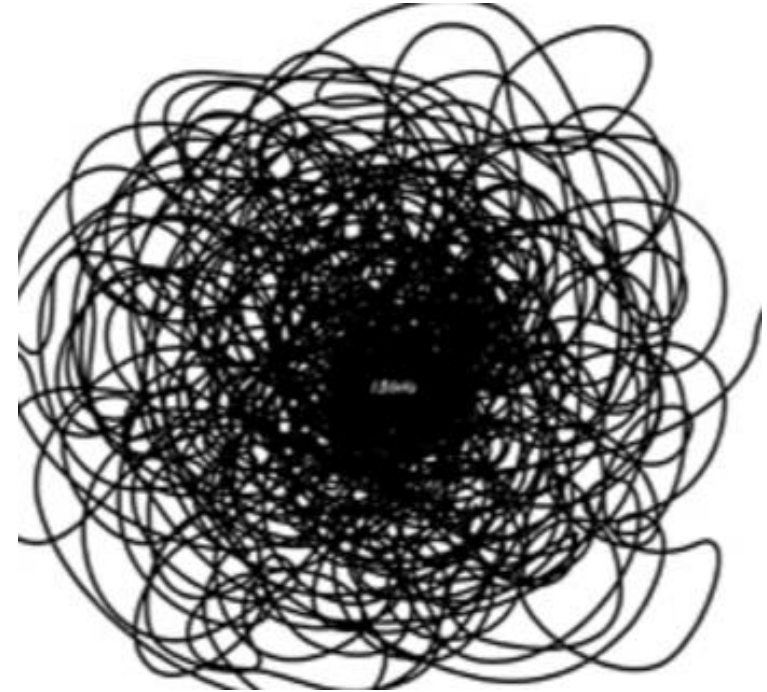
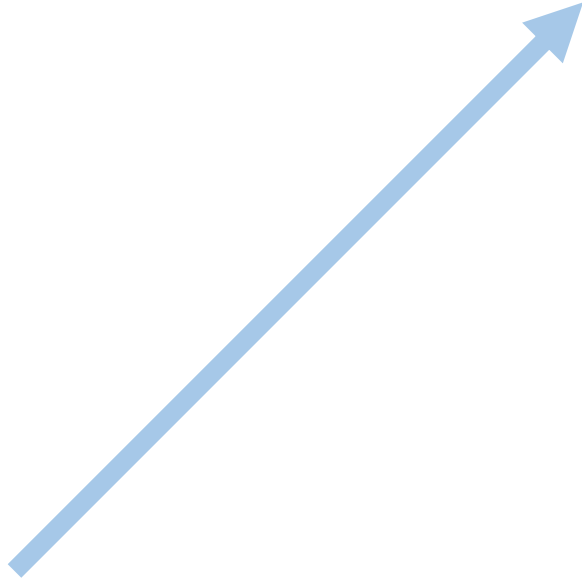
- 외국인 환자에게 적용
 - 태국 범룽랏 병원의 모델
 - 영문으로 치료에 관한 상세한 설명 및 교육자료 제공 가능
- 다학제 진료에 활용
 - 다학제 진료의 backbone
 - 인공지능 의사를 다학제 의사 중 한 명으로 포지셔닝
 - 의사 간의 consensus 구축 및 환자에게 종합적인 뷰 제공
 - 한 번 등록된 환자는 계속해서 서로 다른 리포트 생성 가능 (새로운 치료 필요할 때마다)
 - 환자의 방향이 필요없는 베스트 옵션 제공
- 연구에 활용
 - 후향적 DB 구축 가능
 - Tumor Board
- 교육에 활용
 - MSKCC – 전공의 및 전임의 교육
 - 모든 치료 옵션에 reference (가장 적절한 reference 1개 및 additional publications)
 - Local guideline (또는 병원의 preference) 적용 가능

인공지능과 헬스케어

- 인공지능 암진료솔루션 (IBM Watson for Oncology)
- 인공지능 내시경 마취 솔루션 (Johnson & Johnson)
- 인공지능 영상판독 지원 솔루션 (다수)
- 인공지능 중환자실 솔루션 (필립스, IBM)
- 기존 병원의 틀 자체를 혁신적으로 변화시킴
 - ✓의료의 4차 산업혁명

Modernism

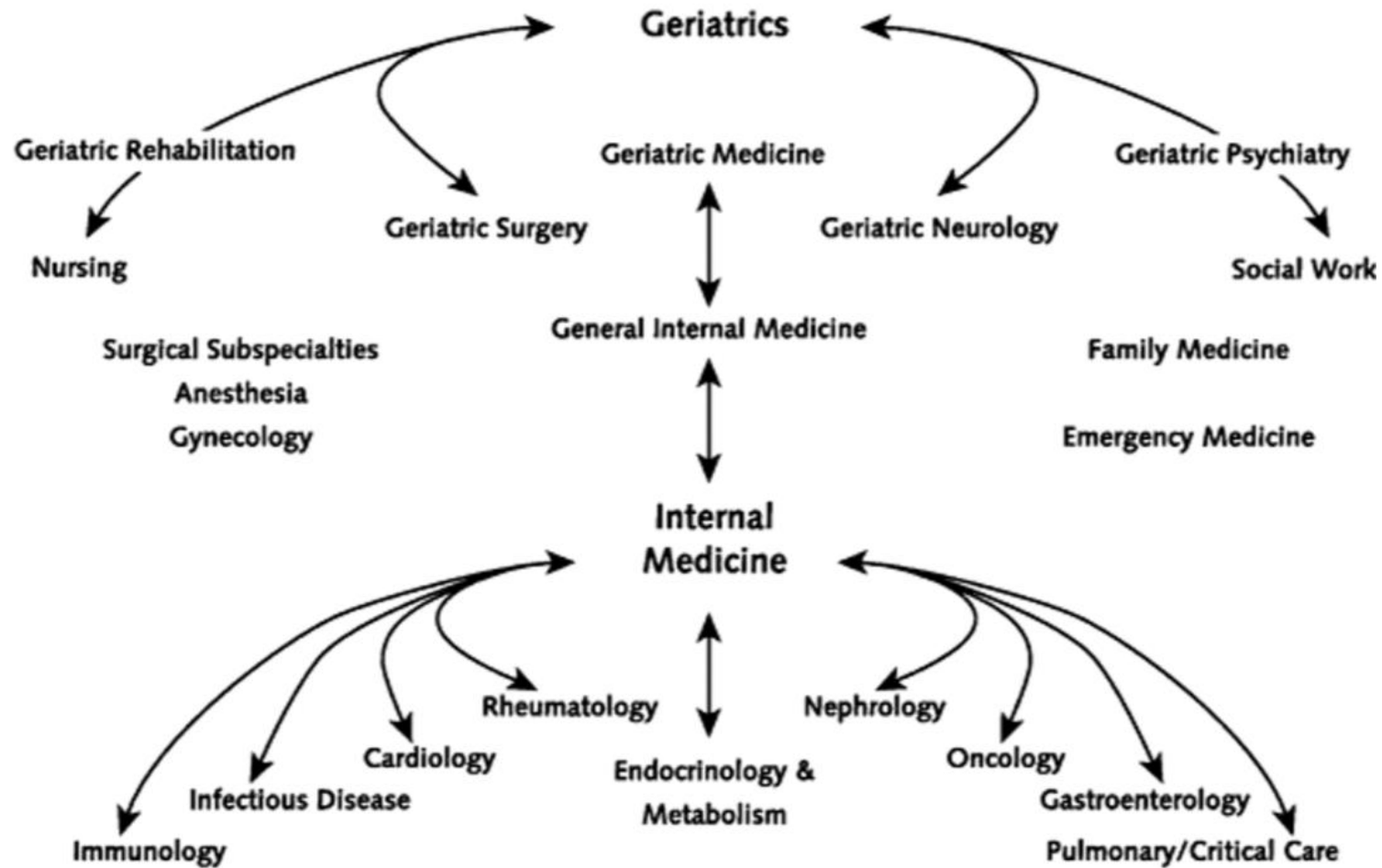
Postmodernism



지속적인 진보 및 성장

현대의학과 병원

- 모더니즘적 건축물
- 전문성에 기초: 전문성이란 무엇인가?



전문성이란?

1. 전문지식

- 이론 + 실무지식
- 가장 중요한 요소

2. 자격

- License
- 시험 또는 정식 학문 교육

3. 규제

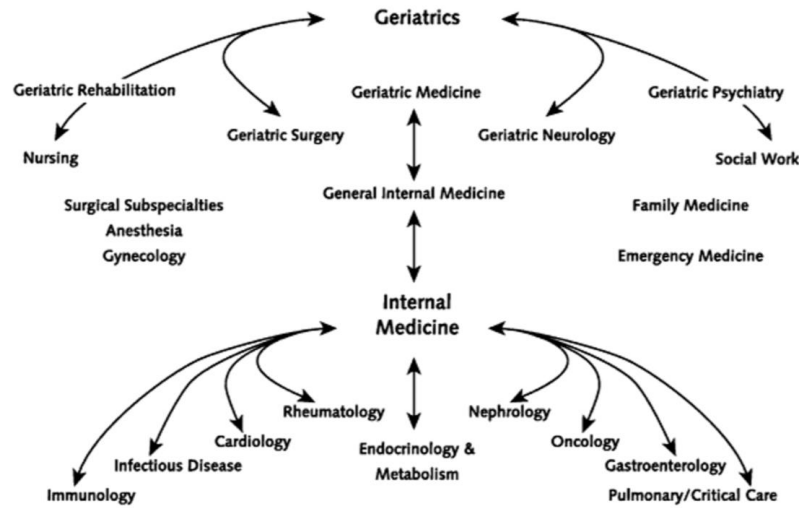
- 특정 행위에 대한 독점권 부여
- 대신 규정된 행위 기준과 윤리 규정에 따라야 할 의무

4. 공통 가치에 구속됨

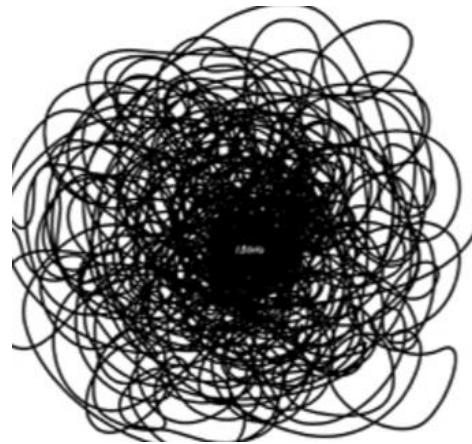
- 정식 규정에 얽매이기에 앞서
- 정직, 신뢰, 봉사, 공공의 이익, 사회적 책임, 이타심

우리가 해야할 질문은?

- 사람이 더 나은가? 인공지능이 더 나은가?
 - NCCN guideline
 - Applicable Structured Knowledge – Continuously evolving
- 인공지능을 통한 전문성 확보가 가능한가?
 - 완전히?
 - 부분적으로?
- 그렇다면 전문성에 기초한 현대의학의 구조는 어떻게 바뀔 것인가?
 - 의사의 협업모델은 어떻게?
 - 병원의 구조는 어떻게?



각 분야의 전문성에 기반한
현대의학의 모더니즘적 구조



- 인공지능을 통한 전문성 확보
- 분과 역할의 재조정
- 전문성의 재조정 및 확대
- 새로운 구조의 병원 및 서비스 출현
- 개별 의사의 역량 확대

- 현대의학의 포스트모더니즘 시대
- 헬스케어의 4차 산업혁명