

人工智能技术在药品安全领域的应用进展

Advances in artificial intelligence for drug safety

陈旭^{1,2}, 傅丽霞^{1,2},
崔一民^{1,2,3}

(1. 北京大学第一医院临床药理研究所, 北京 100034; 2. 创新药物临床药理转化北京市重点实验室, 北京 100191; 3. 北京大学药学院药事管理与临床药理学系, 北京 100191)

CHEN Xu^{1,2}, FU Li-xia^{1,2},
CUI Yi-min^{1,2,3}

(1. Institute of Clinical Pharmacology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 2. Beijing Key Laboratory of Clinical Pharmacology and Translation of Innovative Drugs, Beijing 100191, China; 3. Department of Pharmacy Administration and Clinical Pharmacy, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China)

作者简介: 陈旭 (2000 -), 男, 博士研究生, 主要从事药品监管科学研究

通信作者: 傅丽霞, 主管药师

Tel: (010) 83573729

E-mail: fulixia25@163.com

崔一民, 教授, 博士生导师

Tel: (010) 83573729

E-mail: cui.pharm@pkuhf.com

摘要: 药品安全贯穿药物研发、生产、流通及使用的全生命周期, 既是维护公众健康的基石, 也是监管科学领域的核心议题。传统药品安全监测模式在数据处理效率、风险识别敏捷性和监测全面性等方面存在诸多挑战, 人工智能 (AI) 技术的发展为该领域带来了前所未有的机遇。本文从全生命周期视角出发, 系统回顾和分析了 AI 在药品临床前研究、临床试验阶段及上市后药物警戒 3 个阶段中, 用于安全评估的关键技术与应用进展。目前, 以机器学习、自然语言处理等为代表的 AI 技术, 已在药品毒性预测、不良事件自动识别和实时安全监测等方面展现出巨大应用潜能。然而, 数据质量不均衡、模型可解释性不足以及监管合规性尚不完善, 仍是 AI 技术广泛应用于药品安全领域的主要瓶颈。未来, 融合多模态数据、提升模型解释性以及强化隐私保护的联邦学习技术将成为重点发展方向, 以期构建更精准可靠的药品安全智能监测体系。

关键词: 药品安全; 人工智能; 安全性评估; 药物警戒; 全生命周期

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.24.019

中图分类号: R969 **文献标志码:** A

文章编号: 1001-6821(2025)24-3567-08

Abstract: Drug safety spans the full lifecycle of drug research and development, manufacture, distribution and usage, serving as both the cornerstone of public health maintenance and a core issue in regulatory science. Traditional drug safety monitoring models face numerous challenges regarding data processing efficiency, agility in risk identification and comprehensiveness. However, the advancement of artificial intelligence (AI) technologies offers unprecedented opportunities for this field. From a full lifecycle perspective, this paper systematically reviews and analyzes the key technologies and application progress of AI in safety assessment across three stages: preclinical research, clinical trials, and post-marketing pharmacovigilance. Currently, AI technologies, represented by machine learning and natural language processing, have demonstrated significant potential in drug toxicity prediction, the automated identification of adverse events, and real-time safety monitoring. Nevertheless, uneven data quality, insufficient model interpretability, and imperfect regulatory compliance remain the primary bottlenecks hindering the widespread application of AI in the field of drug safety. Future development will focus on the fusion of multi-modal data, the enhancement of model interpretability, and the application of federated learning for privacy protection, with the aim of constructing a more precise and reliable intelligent drug safety monitoring system.

Key words: drug safety; artificial intelligence; drug safety evaluation; pharmacovigilance; full lifecycle

药品安全(drug safety)贯穿药品研发、生产、流通、使用全过程,是保障公众用药安全的重要环节,也是各国持续关注的重要公共卫生问题^[1]。在全球药品市场迅速变化的背景下,传统药品安全评估模式已难以满足实时、高效需求^[2-3]。近年来,人工智能(artificial intelligence, AI)技术取得了飞速发展,为药品安全领域的革新提供了全新的思路,在药品安全的各个关键节点展现出了巨大的应用潜力。AI技术凭借其强大的非结构化数据解析、复杂模式识别和智能推理能力,已在医学影像分析、基因组学研究、临床决策支持等多个医疗领域展现出卓越的应用价值,并在药品全生命周期管理,特别是药物警戒环节,受到了日益广泛的关注和应用^[4-5],见图1。

尽管AI在药品安全领域展现出巨大的应用前景,但在实际推广和深度应用中仍面临着数据质量参差不齐、模型可解释性不足、合规监管尚未完善等问题^[6-7]。药品的“全生命周期”包含药品研发、上市前研究、上市后阶段直到退市的整个过程^[8]。本研究以“全生命周期”视角,全面回顾和分析当前AI在不同阶段药品安全性监测中的应用进展,深入分析各阶段所采用的关键AI技术、典型的应用场景、数据来源特征及其局限性,探讨当前研究面临的主要挑战。并在此基础上展望AI在药品安全性监测领域未来的发展方向,以期为我国药品智能化安全监管体系的构建与完善提供有益借鉴。

1 人工智能技术和药品安全数据来源介绍

随着大数据时代的到来,计算能力实现了指数级跃升,并伴随着算法模型的持续革新,AI正在深刻影响着药品安全性监测的技术范式^[9]。传统的药品安

全监测高度依赖人工审查、既定规则判断以及结构化数据源,在处理效率、风险识别的早期性和全面性方面存在固有瓶颈^[10]。

1.1 核心人工智能技术

AI在药品安全中的应用,涵盖了信息抽取、信号识别、因果推断和风险预警等环节。其核心技术体系主要涵盖机器学习(machine learning, ML)、自然语言处理(natural language processing, NLP)、图神经网络(graph neural network, GNN)、知识图谱(knowledge graph, KG)及大语言模型(large language model, LLM)等,见表1。这些技术并非孤立发展,而是日益呈现出深度融合与协同应用的趋势。例如,自然语言处理技术可以从海量文本中提取结构化信息,以用于构建机器学习模型,并对药品安全监测的某些结局变量进行预测,或被知识图谱用于构建错综复杂的关系网络^[11];可解释人工智能(explainable AI, XAI)则致力于阐明这些复杂模型的决策过程^[12]。技术的快速发展也对监管科学提出了新的要求。当前,AI技术的更新速度可能已超越相应监管框架的成熟速度,这对监管部门评估AI技术应用的安全性、有效性和伦理影响方面构成了挑战。这需要监管机构施行更为敏捷和适应性的监管策略。

1.2 药品安全数据的主要来源

当前,药品安全的数据来源日益多元,已经从早期结构化数据(如药理实验、实验动物毒性指标)扩展至半结构化与非结构化数据,包括电子病历、病例报告、自发报告系、学术文献以及社交媒体等^[21]。例如,Tox21、PubChem和Open TG-GATEs等数据库为临床前阶段提供了丰富的毒性基因组信息;

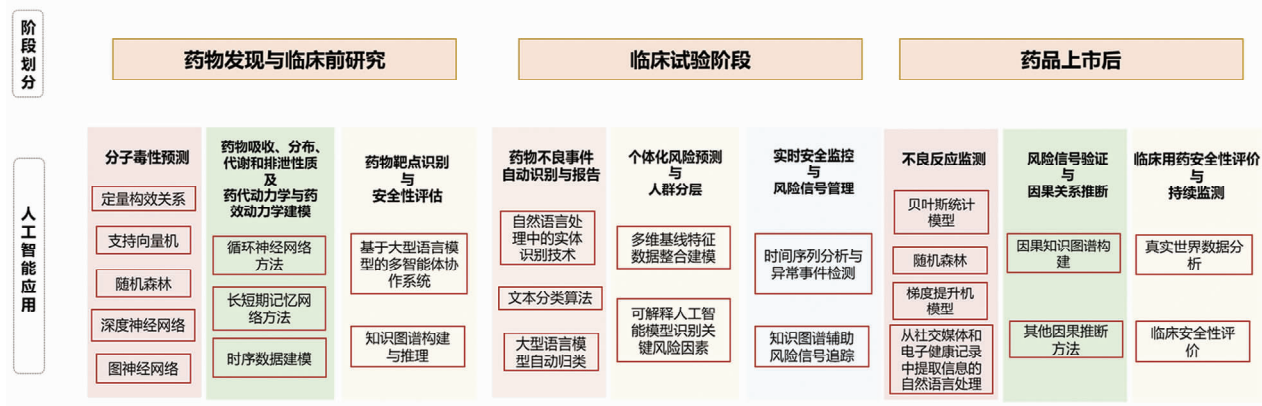


图1 人工智能技术赋能药品全生命周期安全评估和监测

Figure 1 Artificial intelligence – driven safety assessment and monitoring of drugs throughout their full lifecycle

ClinicalTrials.gov 等平台提供临床试验阶段的药品不良事件(adverse event, AE)数据资源;而美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)的不良事件报告系统(FDA Adverse Event Reporting System, FAERS)数据库和世界卫生组织的药品不良反应数据库(WHO global database of individual case safety reports, Vigibase)、电子病历数据和互联网平台提供了来自真实世界的海量不良反应数据,见表2。

表 1 人工智能(AI)在药品安全领域的核心技术体系

Table 1 Core technology system of artificial intelligence (AI) in drug safety

AI 技术类别	核心描述	代表性算法/模型/方法	在药品安全性监测中的主要应用
机器学习 - 传统算法	基于统计学方法,从数据中学习规律,模型相对简单,可解释性较好	逻辑回归、支持向量机、随机森林、K - 均值聚类、梯度提升机	定量构效关系建模、早期毒性预测、不良反应信号检测与分类 ^[13]
机器学习 - 深度学习	构建深层神经网络,自动提取高维抽象特征,擅长处理复杂数据	前馈神经网络、卷积神经网络、循环神经网络	ADMET 性质预测、分子毒性预测、药物相互作用预测、从文本/图像中识别不良事件 ^[13]
图神经网络	专门处理图结构数据,捕捉节点间复杂关系	图卷积网络、图注意力网络、消息传递神经网络	分子毒性与活性预测、药物相互作用预测、药物靶点关系分析、知识图谱推理 ^[14]
知识图谱与因果推断	结构化表示实体及其关系,支持知识推理	基于 KG 的嵌入方法	药物不良反应关联验证、作用机制探索、信号增强、辅助因果关系判断 ^[15]
因果知识图谱	整合 KG 与结构因果模型,进行更严谨的因果推断	结合结构因果模型的 KG 构建与推理方法	ADR 的因果验证、混杂因素校正、假设驱动的药品安全研究 ^[16]
生成式人工智能	学习数据分布并生成新的、相似的数据	生成对抗网络、变分自编码器、Transformer、扩散模型	合成毒理学数据、de novo 安全药物分子设计、异常信号模式生成 ^[17]
多模态人工智能	融合和分析来自多种来源和类型的异构数据	Transformer 瓶颈模型、多模态融合网络	综合评估药品安全性(结合结构、生物活性、临床数据等)、预测药物组合效应与毒性 ^[18]
可解释人工智能	提高 AI 模型决策过程的透明度和可理解性	基于注意力机制的可视化	解释药物毒性预测结果、阐明不良事件信号的驱动因素、增强模型可靠性与信任度 ^[19]
联邦学习	在保护数据隐私的前提下,进行分布式协同模型训练	FedAvg、安全多方计算	多中心不良事件数据分析、罕见不良反应信号检测、构建跨机构的药品安全预测模型 ^[20]

ADMET: Absorption, distribution, metabolism, excretion, toxicity; KG: Knowledge graph; ADR: Adverse drug reaction

表 2 药品安全数据的来源以及人工智能应用

Table 2 Drug safety data sources and AI - powered applications

数据来源类别	具体数据库示例	信息类型	AI 应用相关性	主要优势	主要挑战/局限性
临床前	Tox21, Open TG - GATEs ^[22] , PubChem, ChEMBL	化合物结构、理化性质、体外/体内毒性数据、基因表达谱、生物活性数据	训练毒性预测模型(定量构效关系, GNN)、ADMET 性质预测模型	数据相对结构化,有明确的实验终点	数据量可能有限,体外到体内及动物到人的外推性问题,可能存在实验批次效应
临床试验	ClinicalTrials.gov ^[23] , EDC 系统数据, CRF, 临床日记	试验方案、受试者基线特征、用药信息、不良事件描述与分级	AE 自动识别与分类、个体化 AE 风险预测、临床试验安全信号实时监测	数据收集相对规范,有对照组信息	AE 记录可能存在主观性和不一致性,非结构化文本处理需求大,数据量相对上市后较小
上市后 - 自发报告系统	FAERS ^[24] , Vigibase	患者/医生报告的 AE 信息(药品、事件、结局、合并用药等)	ADR 信号检测与挖掘、重复报告识别、报告质量评估	数据量大,覆盖人群广泛,能发现罕见和迟发性 ADR	严重漏报(尤其是非严重事件),报告质量参差不齐,缺乏分母信息,存在多种偏倚(如韦伯效应、恶名效应)
上市后 - 电子健康记录	MIMIC - IV, 各医院电子病历系统 ^[25]	患者人口学信息、诊断、用药史、实验室结果、生命体征、医生笔记	真实世界数据中的 ADR 信号检测、药品安全性比较研究、构建真实世界证据	数据纵向性好,包含临床过程细节,可计算暴露人群	数据异构性高、标准化程度低、信息常非结构化,存在记录偏倚和信息缺失,隐私保护要求高
上市后 - 社交媒体与患者论坛	X(Twitter), Facebook, AskaPatient, 药品评价网站 ^[26]	患者用药体验、主观感受、症状描述、情感倾向	公众对药品不良反应的反馈监测、早期预警信号捕捉、轻微/迟发性药品不良事件识别	数据产生迅速,能反映患者真实声音,捕捉传统系统可能遗漏的信号	信息噪音大、真实性难验证、存在虚假信息 and 偏激言论,需要强大的自然语言处理过滤和验证能力
上市后 - 其他真实世界数据	医保理赔数据, 药品销售数据, 美国食品药品监督管理局 SPLs, 已发表文章的学术文章 ^[27]	药品使用模式、医疗资源消耗、官方药品信息、已发表研究结果	药物利用与安全性关联分析、标签外用药风险评估、安全信息自动提取	数据覆盖面广,可反映宏观用药趋势和经济社会影响	数据目的非药物警戒,可能缺乏临床细节,数据可及性和整合难度大

AE: Adverse event; GNN: Graph neural network; FEARS: FDA Adverse Event Reporting System; Vigibase: WHO global database of individual case safety reports; MIMIC - IV: Medical information mart for intensive care IV; SPLs: Structured product labelings.

2 人工智能在药品临床前研究中的应用

临床前研究作为新药开发的初始阶段,其关键在于系统评估候选药物的生物活性谱、精确阐明其作用机制、深入探究其药代动力学特性,并全面揭示其潜在的毒副作用,从而为后续的临床试验设计与实施提供坚实的科学依据和决策支持^[28]。

传统的临床前研究方法(如细胞系体外实验、动物模型研究及基于结构相似性的类比推理)往往存在研究周期冗长、经济成本高昂、筛选通量有限以及动物实验结果难以向人体外推等局限性^[29-30]。人工智能技术的引入,有望通过高通量虚拟筛选、精准毒性预测、复杂的药代动力学(pharmacokinetics, PK)和药效动力学(pharmacodynamics, PD)模拟以及多组学数据整合分析等方式,提升临床前评估效率与预测准确性,加速创新药物的研发。

2.1 分子毒性与安全性预测

利用AI可以对化合物的潜在毒性进行早期预测。早期研究多基于定量构效关系(quantitative structure-activity relationship, QSAR)模型,这类模型通过建立化合物分子结构描述符与其生物活性(包括毒性效应)之间的数学关系来进行预测^[31]。近年来,传统机器学习算法已经被广泛应用于构建各类毒性预测模型,并且随着生物医药领域数据的海量积累和计算能力的指数级提升,深度学习算法也在分子毒性预测领域展现出日益强大的潜力与应用前景^[32-33]。深度学习算法能够直接从化合物的分子图结构中学习其深层次的表征信息,从而有效地捕捉原子、化学键以及更为复杂的分子子结构特征与特定毒性效应之间的内在关联,进而构建出端到端的、高性能的毒性预测模型^[34]。Tox21和Open TG-GATEs等大型公开毒理学数据库也为训练模型提供了丰富的化学结构及转录组毒性数据。例如,有研究者结合知识图谱嵌入与卷积神经网络,已成功构建了一种深度模型,可对药物-不良反应对进行统一预测,该方法在准确率、F1、召回率及曲线下面积(area under curve, AUC)上优于传统方法^[35]。此类方法不仅提升了毒性预测效率,还可减少早期研发阶段的候选化合物淘汰率,降低后期临床失败风险。

2.2 药代动力学与药效模型

候选药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄和毒性特性以及药代动力学和药效动力学特征,直接影响其成药性和安全性^[36]。深度学习模型已经被应用于预测化合物的多种ADMET性质(如溶解度、渗透性、代谢稳定性、血脑屏障通透性、细胞色素P450酶抑制等)。

有研究者基于多任务学习模型(multi-task graph learning, MTGL)提出了MTGL-ADMET框架^[37]。该框架通过巧妙运用状态理论和最大流算法,能够自适应地选择最相关的辅助任务来增强对主要ADMET性质的预测性能,并且在多个公开的ADMET性质预测数据集上的实验结果表明,MTGL-ADMET框架的性能显著优于传统的单任务学习方法以及其他常见的多任务学习方法。在AI驱动的药代动力学和药效动力学建模方面,传统的模型构建过程通常较为复杂且耗时。AI算法,特别是那些能够有效处理时序数据的循环神经网络,可以从不规则采样的实验数据中学习药物浓度-时间-效应之间的复杂动态关系,并据此预测在新的给药方案或剂量水平下的预期PD效应,为筛选候选药物提供参考^[38-39]。

2.3 药物靶点识别与安全性评估

AI算法能高效分析海量的生物医学数据,通过深度挖掘这些数据,AI可以识别出与特定疾病发生发展密切相关的潜在药物靶点,并进一步预测这些靶点的成药性和潜在的安全性风险。例如,有研究设计了基于LLM的多智能体协作系统,能够根据用户输入的疾病名称,利用LLM内置的庞大知识库和外部专业数据库信息,快速识别出与该疾病相关的蛋白质靶点,并进一步筛选出最佳的蛋白质结构构象和潜在的配体结合位点,为后续的药物设计提供精确指导^[40]。同时,AI模型也可用来预测调节特定靶点的靶向毒性和脱靶毒性,并警示可能的安全风险^[41]。

3 人工智能在药品临床试验中的应用

临床试验是评估新药安全性和有效性的关键阶段,直接关系到药品能否最终获批上市。随着临床试验规模的扩大、设计日趋复杂以及所产生数据量的爆炸式增长,传统依赖人工审核和回顾性分析的安全性监测方法已难以满足现代临床试验对实时性、高效性和精准性的迫切需求^[42]。人工智能技术凭借其在海量数据处理、复杂模式识别和前瞻性预测分析等方面的优势,正逐步参与到临床试验的各个环节:包括不良事件的自动识别与报告、个体化风险预测、以及安全信号的实时监控与管理等。

3.1 药品不良事件的自动识别与报告处理

临床试验过程中会产生大量关于药品不良事件报告的文本记录,然而传统的依赖人工进行信息提取和标准化编码的方式,不仅耗时耗力,而且容易出现错误和信息遗漏^[43]。自然语言处理技术,特别是基于深度学习的先进模型,能够自动从这些非结构化或半结构化的文本中识别和提取关键的不良事件信息,

包括但不限于药品名称、症状描述、发生时间、严重程度、与试验药物的关联性等。这种自动化处理大幅度提高了数据处理效率和内在一致性,为后续更为复杂的不良事件分析和规范化报告奠定了基础^[44]。监管机构也在积极探索 AI 的应用。例如, FDA 开发的 InfoViP 平台正是巧妙利用了 NLP 与实体识别算法,从海量的个例安全性报告中高效地提取出药品、不良反应及病史等关键临床要素^[45]。此外,国内研究也尝试基于大语言模型开发了药物不良事件和临床结局分类系统,以实现不良事件的快速过滤与自动归类^[46-47]。

3.2 个体化风险预测与分层

临床试验受试者对药物的反应和发生不良事件的潜在风险往往存在个体差异。人工智能在个体层面建模方面的优势,使得其在临床试验中个体化风险预测中表现出了巨大的潜力。通过整合受试者多维度的基线特征(如年龄、性别、体重、生物标志物数据、合并用药情况、既往病史以及遗传信息等基线数据),AI 技术可以构建出高度精准的个体化风险预测模型。这些模型能够有效识别出哪些受试者在临床试验期间更容易发生特定的不良事件,优化受试者筛选标准并对高风险人群加强监测,以保障受试者安全。LAM 等^[48]的一项系统评价指出,已有多个随机对照试验在实践中引入 AI 模型来辅助进行患者风险评分、治疗决策和事件预判,并且部分模型在预测性能上优于传统统计方法。为了进一步增强这些先进预测模型在临床应用中的可信度和实际价值,可解释人工智能(explainable artificial intelligence, XAI)技术可以被用来清晰地识别并量化那些对不良事件风险预测贡献最大的个体化特征。例如,先前有研究便成功利用 XAI 技术,准确识别并量化了罗非昔布和塞来昔布等特定药物对于急性冠脉综合征不良结局预测的贡献程度^[49]。此外,无监督学习算法,例如聚类分析等,也可以被巧妙地应用于识别临床试验人群中那些对药物不良反应具有相似敏感性特征的潜在亚组。这些方法可以揭示不同人群在药品安全性特征方面的内在差异,从而为后续进行更精准的疗效评估和更具针对性的安全性评价提供有价值的科学依据。

3.3 临床试验中的实时安全监控与信号管理

在大型多中心临床试验中,药物不良事件数据的产生和汇集是一个动态且持续不断的过程。AI 系统则可以接入电子数据采集系统或其他临床试验数据采集平台,对新产生的不良事件数据进行实时的自动化处理和深度分析^[50]。结合时间序列分析、异常检

测算法和知识图谱技术, AI 能够动态追踪特定不良事件在不同治疗组别、不同人群亚组、以及临床试验的不同阶段其发生率和发展趋势的细微变化^[51]。这种能力使得 AI 能够及时发现数据中任何异常的波动或聚集性事件,从而精准识别出潜在的、具有临床意义的风险信号模式。这种智能化的机制能够大幅提高研究者和监管者对试验安全动态的实时掌握能力和快速响应速度。AI 技术的参与,有望使临床试验的安全性监测工作在未来变得更加灵敏、精准和高效。

4 人工智能在药品上市后安全性监测中的应用

药品在成功获批上市之后,其在更广泛、更多样化的人群中的长期安全性和实际有效性仍需进行持续、严格的监测与评估^[52]。传统的监测体系在很大程度上依赖于自发报告系统,这些系统虽然在全球范围内收集了数量庞大的药物不良反应报告,但也普遍存在着诸如报告信息不完整、数据质量参差不齐、严重漏报(尤其是对于非严重或迟发性的不良事件)、以及安全信号检测与响应滞后等固有的缺陷与挑战。人工智能技术的引入,为有效克服这些长期存在的挑战、显著提升药品上市后安全性监测工作的效率和能力开辟了全新的途径。

4.1 药物不良反应信号检测与挖掘

信号检测作为药品上市后安全性监测流程的首要 and 核心环节,其根本目标是从海量、复杂的数据中识别出药品与不良事件之间潜在的关联性。AI 算法,特别是先进的机器学习模型(例如基于贝叶斯理论的方法、随机森林算法、梯度提升机模型、以及图神经网络等),已在 FAERS、VigiBase 等数据库中应用于数据分析,以便更早、更准确地发现潜在风险。相关研究表明,在信号检测的综合性能方面,基于机器学习的算法通常优于传统分析方法(基于报告比值比、比例报告比等统计指标)^[53-54]。除此之外,电子健康记录、医疗保险理赔数据等日益丰富的真实世界数据也逐渐成为发现不良药物反应信号的重要信息来源, NLP 和机器学习技术被广泛应用于从这些大规模、高度异构的数据中自动提取用药信息、精准识别临床表型特征,并挖掘潜在的药物不良反应信号,为药物警戒提供了更广阔的数据视野。同时, NLP 技术(包括情感分析、主题建模等高级分析方法)能够从主流社交媒体平台、各类患者在线论坛、以及药品评价网站等新兴渠道,乃至患者主动报告的结局信息中,深度挖掘公众对于药品不良反应的直接反馈、有效识别罕见或轻微的症状表现、以及敏锐捕捉传统监测系统可能遗漏的早期预警信号。例如,生成式 AI(如 GPT-3

等大语言模型)已被成功应用于从社交媒体文本中自动创建与药物滥用相关的同义词词典,从而辅助相关药品安全信号的精准检测与识别^[55];基于预训练语言模型等先进 Transformer 架构的框架已被成功应用于从 X(Twitter)、PubMed 等多样化的文本数据源中高效提取不良药物事件相关信息,表现良好^[56]。

4.2 信号验证与因果推断

从海量数据中检测到的潜在信号(即药品与不良事件之间在统计学上的显著关联)并不等同于二者之间存在确定的因果关系。信号验证是药品上市后安全性监测流程中至关重要的后续步骤,旨在全面评估潜在信号的临床实际意义,并深入探究其背后的因果联系机制。为了在监测中进行更为严谨和可靠的因果关系推断,已经有研究者基于知识图谱提出了因果知识图谱^[57]。因果知识图谱巧妙地将结构因果模型的形式化因果语义嵌入到传统的知识图谱构建过程中。这一创新使得因果知识图谱不仅能够清晰地表示实体间的关联关系,更能明确地标记和区分因果关系。基于英国生物样本库(UK Biobank)与第四版重症监护医学信息数据集(Medical Information Mart for Intensive Care IV, MIMIC-IV)的大规模临床数据,研究者成功构建了药物-疾病因果知识图谱,并系统开展了自动化中介分析。该研究不仅复现了大量已知的药物不良反应关联,还识别出若干先前未报道的、具有潜在重要临床意义的候选药物不良效应^[58]。除了知识图谱驱动的方法外,研究者们也在持续探索其他因果推断方法。

4.3 AI在临床安全性评价与监测中的应用

在药品上市后的临床应用阶段,人工智能技术也已经在临床安全性评价与监测领域展现出广泛的应用潜力。在临床药学实践中,AI能够对患者用药过程进行动态监控,极大提升药师的工作效率和用药安全性审核的精准度。比如,AI系统能够接入电子健康档案和医院信息系统,自动分析患者的年龄、性别、过敏史、既往病史、肝肾功能以及当前用药组合等信息。通过内置的药物知识库和算法模型,AI可以实时识别潜在的不合理用药、超剂量用药、禁忌症用药以及药物-疾病相互作用等问题,并向药师或医生发出即时警报^[59]。此外,人工智能技术亦推动了药品安全监测向精准化范式的转型,现有研究正在积极探索并利用在真实世界里纵向采集的血药浓度、生命体征及实验室指标,来建立能够精确表征个体间差异的动态预测模型^[60]。

另一方面,在药物相互作用预测中,AI技术也弥

补了传统方法依赖已知机制和有限病例信息的局限性。研究人员可以通过构建知识图谱、应用深度学习模型和贝叶斯推断等方法,在缺乏直接临床证据的情况下推演临床药物潜在的相互作用关系,从而为多药联用风险管理提供前瞻性支持^[61]。特别是在老年患者等药物不良事件高发的群体中,集成AI算法的临床决策支持系统能够辅助药师进行全面的用药合理性审查,从而显著降低潜在的药物源性损害风险^[62]。

5 挑战与未来展望

尽管人工智能在药品安全性监测领域已展现出巨大潜力,但其广泛应用仍面临诸多挑战。首先,数据质量参差不齐,不同来源的数据在完整性、准确性和标准化方面存在明显差异,如自发报告系统的漏报偏倚及电子病历的记录不规范问题。其次,数据标准不统一导致数据整合困难,形成“数据孤岛”。此外,患者隐私保护与伦理规范问题也制约了数据的共享与使用,进一步限制了AI模型的训练和泛化能力。

未来,随着多模态数据融合分析的推进,可加强模型的可解释性与因果推断能力,提升决策透明度和可靠性。同时,联邦学习等隐私保护技术的广泛应用,将促进跨机构数据协作。此外,个性化风险评估和人机协同决策模式有望成为药品安全监测的主流方向。为保障AI的可持续发展,应建立涵盖算法开发、验证与应用全流程的监管体系,推动全球数据标准统一与前瞻性临床验证,确保AI技术的安全性、有效性和伦理合规性。

参考文献:

- [1] 王胜锋,詹思延. 大数据时代的药品安全主动监测:对照选择的挑战与机遇[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(7): 909—916.
- [2] 韩丹,高文,王璐暖,等. 美国FDA有关药品紧急授权的做法与启示[J]. 药学实践与服务, 2024, 42(12): 533—536.
- [3] 刘高峰,陈孝,张毕奎,等. 中国医院药学科的建设与发展[J]. 中国药理学杂志, 2023, 58(22): 1993—2015.
- [4] 袁天蔚,薛淮,杨靖,等. 从战略规划与科技布局看国内外人工智能医学应用的发展现状[J]. 生命科学, 2022, 34(08): 974—982.
- [5] 王涛,郑明节,刘红亮,等. 人工智能在美国药物警戒中的应用现状及启示[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(10): 1129—1133.
- [6] BALENDRAN A, BENCHOUI M, EVGENIOU T, et al. Algorithmic vigilance, lessons from pharmacovigilance [J]. NPJ Digit Med, 2024, 7(1): 270.
- [7] SHAMIM M A, SHAMIM M A, ARORA P, et al. Artificial intelligence and big data for pharmacovigilance and patient safety [J/OL]. J Med Surg Public Health, 2024, 3: e100139. 2024-03-01 [2025-07-28]. <https://doi.org/10.1016/>

- j. glmedi. 2024. 100139.
- [8] 张欣桐, 吕兰婷. 药品价格治理国际经验与启示——基于药品全生命周期视角 [J/OL]. 中国医疗保险, 2024, 12; 95—103. 2025 - 01 - 02 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.195461j.issn.1674-3830.2024.12.014>.
- [9] 李明, 熊晓敏, 刘猛. 人工智能在药物不良反应管理中的应用研究进展 [J]. 临床药物治疗杂志, 2024, 22(12): 1—5.
- [10] 陈杨, 陈轶伦, 曾文杰, 等. 人工智能在药物再定位的应用 [J]. 中国医药导刊, 2022, 24(4): 334—341.
- [11] DASGUPTA S, JAYAGOPAL A, JUN HONG A L, *et al.* Adverse drug event prediction using noisy literature - derived knowledge graphs: Algorithm development and validation [J/OL]. *JMIR Med Inform*, 2021, 9(10): e32730. 2021 - 10 - 06 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.2196/32730>.
- [12] RAPOSO V L. The fifty shades of black: About black box AI and explainability in healthcare [J]. *Med Law Rev*, 2025, 33(1): fwa005.
- [13] BASILE A O, YAHY A, TATONETTI N P. Artificial intelligence for drug toxicity and safety [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2019, 40(9): 624—635.
- [14] SMITH G F. Artificial intelligence in drug safety and metabolism [J/OL]. *Methods Mol Biol*, 2022, 2390: 483—501. 2021 - 11 - 04 [2025 - 07 - 28]. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1787-8_22.
- [15] ZENG X, TU X, LIU Y, *et al.* Toward better drug discovery with knowledge graph [J/OL]. *Curr Opin Struct Biol*, 2022, 72: 114—126. 2021 - 10 - 11 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2021.09.003>.
- [16] MICHOEL T, ZHANG J D. Causal inference in drug discovery and development [J]. *Drug Discov Today*, 2023, 28(10): 103737.
- [17] LUO H, YIN W, WANG J, *et al.* Drug - drug interactions prediction based on deep learning and knowledge graph: A review [J]. *iScience*, 2024, 27(3): 109148.
- [18] VERMEULEN I, ISIN E M, BARTON P, *et al.* Multimodal molecular imaging in drug discovery and development [J]. *Drug Discov Today*, 2022, 27(8): 2086—2099.
- [19] KIRBOGA K K, ABBASI S, KUCUKSILLE E U. Explainability and white box in drug discovery [J]. *Chem Biol Drug Des*, 2023, 102(1): 217—233.
- [20] MOINGEON P, KUENEMANN M, GUEJ M. Artificial intelligence - enhanced drug design and development: Toward a computational precision medicine [J]. *Drug Discov Today*, 2022, 27(1): 215—222.
- [21] SARKER A, GINN R, NIKFARJAM A, *et al.* Utilizing social media data for pharmacovigilance: A review [J/OL]. *J Biomed Inform*, 2015, 54: 202—212. 2015 - 02 - 23 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2015.02.004>.
- [22] HAIDER S, BLACK M B, PARKS B B, *et al.* A qualitative modeling approach for whole genome prediction using high - throughput toxicogenomics data and pathway - based validation [J/OL]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: e1072. 2018 - 09 - 25 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01072>.
- [23] AXSON S A, RAMACHANDRAN R, LIENBY A, *et al.* Consent form reporting on ClinicalTrials.gov, 2013 - 2023 [J/OL]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(6): e2418895. 2024 - 06 - 28 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.18895>.
- [24] MORRIS R, ALI R, CHENG F. Drug repurposing using FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Database [J]. *Curr Drug Targets*, 2024, 25(7): 454—464.
- [25] CAMPANELLA P, LOVATO E, MARONE C, *et al.* The impact of electronic health records on healthcare quality: A systematic review and Meta - analysis [J]. *Eur J Public Health*, 2016, 26(1): 60—64.
- [26] KLEIN A Z, O'CONNOR K, LEVINE L D, *et al.* Using Twitter data for cohort studies of drug safety in pregnancy: Proof - of - concept with β - blockers [J/OL]. *JMIR Form Res*, 2022, 6(6): e36771. 2022 - 06 - 01 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.2196/36771>.
- [27] DAGENAIS S, RUSSO L, MADSEN A, *et al.* Use of real - world evidence to drive drug development strategy and inform clinical trial design [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2022, 111(1): 77—89.
- [28] GUENGERICH F P. Mechanisms of drug toxicity and relevance to pharmaceutical development [J]. *Drug Metab Pharmacokinet*, 2011, 26(1): 3—14.
- [29] ELLIOTT A G, HUANG J X, NEVE S, *et al.* An amphipathic peptide with antibiotic activity against multidrug - resistant gram - negative bacteria [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 3184.
- [30] ZHANG J, LUO Z, DUAN W, *et al.* Dual - acting antitumor agents targeting the A (2A) adenosine receptor and histone deacetylases: Design and synthesis of 4 - (furan - 2 - yl) - 1H - pyrazolo[3,4 - d]pyrimidin - 6 - amine derivatives [J/OL]. *Eur J Med Chem*, 2022, 236: e114326. 2022 - 06 - 05 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.114326>.
- [31] SHEN C, SONG J, HSIEH CY, *et al.* DrugFlow: An AI - driven one - stop platform for innovative drug discovery [J]. *J Chem Inf Model*, 2024, 64(14): 5381—5391.
- [32] KIM D, CHO S, JEON J J, *et al.* Inhalation toxicity screening of consumer products chemicals using OECD test guideline data - based machine learning models [J/OL]. *J Hazard Mater*, 2024, 478: e135446. 2024 - 09 - 05 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.135446>.
- [33] VIJARA N, TOOPRADAB B, YAHUFAI J, *et al.* Machine learning - driven QSAR modeling of anti - cancer activity from a rationally designed synthetic flavone library [J/OL]. *ChemMedChem*, 2025: e202500143. 2025 - 01 - 01 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.1002/cmdc.202500143>.
- [34] XU S, XIE L, DAI R, *et al.* Dumpling GNN: Hybrid GNN enables better ADC payload activity prediction based on the chemical structure [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(10): 4859.
- [35] LI Y, ZHAO W, DANG B, *et al.* Research on adverse drug reaction prediction model combining knowledge graph embedding and deep learning [J/OL]. *arXiv*, 2024: 2407.16715. 2024 - 07 - 23 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2407.16715>.
- [36] VALLIANATOU T, GIAGINIS C, TSANTILI - KAKOULIDOU A. The impact of physicochemical and molecular properties in drug

- design: Navigation in the "drug - like" chemical space [C]// *Methods and Principles in Medicinal Chemistry*. Cham: Springer International Publishing, 2015: 1—20.
- [37] DU B X, XU Y, YIU S M, *et al.* ADMET property prediction via multi - task graph learning under adaptive auxiliary task selection [J]. *iScience*, 2023, 26(11): 108285.
- [38] TANG A. Machine learning for pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling [J]. *J Pharm Sci*, 2023, 112(5): 1460—1475.
- [39] ZHANG M, WU K, LONG S, *et al.* Prediction of pharmacokinetic/pharmacodynamic properties of aldosterone synthase inhibitors at drug discovery stage using an artificial intelligence - physiologically based pharmacokinetic model [J/OL]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: e1578117. 2025 - 01 - 10 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1578117>.
- [40] GAO B, HUANG Y, LIU Y, *et al.* PharmAgents: Building a virtual pharma with large language model agents [M]. New York: Springer, 2025: 1—15.
- [41] GANGWAL A, ANSARI A, AHMAD I, *et al.* Generative artificial intelligence in drug discovery: Basic framework, recent advances, challenges, and opportunities [J/OL]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: e1331062. 2024 - 01 - 01 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1331062>.
- [42] 梁浩,王顺,崔诚,等. 人工智能医疗器械临床试验监管政策进展及未来研究展望 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2025, 30(3): 427—431.
- [43] 高建超,黄云虹,杨焕,等. 我国药物临床试验监督和管理的方法探讨 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(18): 2149—2153.
- [44] BHATNAGAR R, SARDAR S, BEHESHTI M, *et al.* How can natural language processing help model informed drug development: A review [J]. *JAMIA Open*, 2022, 5(2): ooac043.
- [45] SPIKER J, KREIMEYER K, DANG O, *et al.* Information visualization platform for postmarket surveillance decision support [J]. *Drug Saf*, 2020, 43(9): 905—915.
- [46] 李泽茂,丁静,马汝航,等. 基于人工智能的冠状动脉周围脂肪影像组学及衰减指数构建可解释性机器学习模型预测冠心病患者主要心血管不良事件发生 [J]. 临床放射学杂志, 2025, 44(3): 456—464.
- [47] 丛晓飞,李铭麟. 人工智能在老年多重用药中的应用 [J]. 实用老年医学, 2024, 38(1): 11—14.
- [48] LAM T Y T, CHEUNG M F K, MUNRO Y L, *et al.* Randomized controlled trials of artificial intelligence in clinical practice: Systematic review [J/OL]. *J Med Internet Res*, 2022, 24(8): e37188. 2022 - 08 - 31 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.2196/37188>.
- [49] WARD I R, WANG L, LU J, *et al.* Explainable artificial intelligence for pharmacovigilance: What features are important when predicting adverse outcomes [J/OL]? *Comput Methods Programs Biomed*, 2021, 212: e106415. 2021 - 12 - 01 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106415>.
- [50] TEODORO D, NADERI N, YAZDANI A, *et al.* A scoping review of artificial intelligence applications in clinical trial risk assessment [J/OL]. *medRxiv*, 2025. 2025 - 01 - 01 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.1101/2025.01.01.25319800>.
- [51] BABIC B, GLENN COHEN I, STERN A D, *et al.* A general framework for governing marketed AI/ML medical devices [J]. *NPJ Digit Med*, 2025, 8(1): 328.
- [52] LOPEZ - GONZALEZ E, HERDEIRO M T, FIGUEIRAS A. Determinants of under - reporting of adverse drug reactions: A systematic review [J]. *Drug Saf*, 2009, 32(1): 19—31.
- [53] DE MICCO F, DI PALMA G, FERORELLI D, *et al.* Artificial intelligence in healthcare: Transforming patient safety with intelligent systems - a systematic review [J/OL]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1522554. 2024 - 11 - 20 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1522554>.
- [54] BRENNER A, KNISPEL F, FISCHER F P, *et al.* Concept - based AI interpretability in physiological time - series data: Example of abnormality detection in electroencephalography [J/OL]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2024, 257: 108448. 2024 - 10 - 01 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2024.108448>.
- [55] WARNER J, PRADA JARDIM A, ALBERA C. Artificial intelligence: Applications in pharmacovigilance signal management [J]. *Pharm Med*, 2025, 39(3): 183—198.
- [56] AHMAD M, AMEER I, SHARIF W, *et al.* Multilingual hope speech detection from tweets using transfer learning models [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 9005.
- [57] TOONSI S, GAURAN II, OMBAO H, *et al.* Causal relationships between diseases mined from the literature improve the use of polygenic risk scores [J]. *Bioinformatics*, 2024, 40(11): btae639.
- [58] TOONSI S, SCHOFIELD P, HOEHNDORF R. Causal knowledge graph analysis identifies adverse drug effects [J/OL]. *arXiv*, 2025: 2505.06949. 2025 - 05 - 10 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2505.06949>.
- [59] RANCHON F, CHANOINE S, LAMBERT - LACROIX S, *et al.* Development of artificial intelligence powered apps and tools for clinical pharmacy services: A systematic review [J/OL]. *Int J Med Inform*, 2023, 172: e104983. 2023 - 04 - 01 [2025 - 07 - 28]. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2023.104983>.
- [60] KOMOROWSKI M, CELI L A, BADAWI O, *et al.* The artificial intelligence clinician learns optimal treatment strategies for sepsis in intensive care [J]. *Nat Med*, 2018, 24(11): 1716—1720.
- [61] LIN X, DAI L, ZHOU Y, *et al.* Comprehensive evaluation of deep and graph learning on drug - drug interactions prediction [J]. *Brief Bioinform*, 2023, 24(4): bbad235.
- [62] MCDONALD E G, WU P E, RASHIDI B, *et al.* The MedSafer study - electronic decision support for deprescribing in hospitalized older adults: A cluster randomized clinical trial [J]. *JAMA Intern Med*, 2022, 182(3): 265—273.

(收稿日期 2025 - 07 - 30)