Projeto07

July 10, 2019

1 Medicina Personalizada - Redefinindo o Tratamento de Cancer

1.1 https://www.datascienceacademy.com.br

Muito tem sido dito durante os ultimos anos sobre como a medicina de precisao e, mais concretamente, como o teste genetico, vai provocar disrupcao no tratamento de doencas como o cancer.

Mas isso ainda esta acontecendo apenas parcialmente devido a enorme quantidade de trabalho manual ainda necessario. Neste projeto, levamos a medicina personalizada ao seu potencial maximo.

Uma vez sequenciado, um tumor cancerigeno pode ter milhares de mutacoes geneticas. O desafio foi distinguir as mutacoes que contribuem para o crescimento do tumor das mutacoes.

Atualmente, esta interpretacao de mutacoes geneticas esta sendo feita manualmente. Esta e uma tarefa muito demorada, onde um patologista clinico tem que revisar manualmente e classificar cada mutacao genetica com base em evidencias da literatura clinica baseada em texto.

Para este projeto, o MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) disponibilizou uma base de conhecimento anotada por especialistas, onde pesquisadores e oncologistas de nivel mundial anotaram manualmente milhares de mutacoes.

O dataset completo pode ser encontrado em: https://www.kaggle.com/c/msk-redefining-cancer-treatment/data

1.2 O objetivo

 Desenvolver um algoritmo de Machine Learning para classificar automaticamente as variacoes genéticas

1.3 Descrição dos arquivos

- training_variants e test_variants: um arquivo separado por vírgula contendo a descrição das mutações genéticas usadas para treinamento. Os campos são ID (o id da linha usada para vincular a mutação à evidência clínica), GENE (o gene onde essa mutação genética estão localizadas), VARIACAO (a mudança de aminoácido para essas mutações), CLASSE (1-9 a classe que a mutação genética foi classificada)
- training_text e test_text: um arquivo delimitado por (||) que contém a evidência clínica (texto) usada para classificar as mutações genéticas. Os campos são ID (o id da linha usada para vincular a evidência clínica à mutação genética), TEXT (a evidência clínica usada para classificar a mutação genética)

1.4 Extraindo e Carregando os Dados

Importando bibliotecas que serao utilizadas neste projeto

```
In [1]: import numpy as np
    import pandas as pd
    import seaborn as sns

import matplotlib.pyplot as plt
    %matplotlib inline

# Ignore useless warnings
    import warnings
    warnings.filterwarnings(action="ignore")
```

Vamos carregar os arquivos usando o pandas

1.5 Análise Exploratória de Dados

Aalisando o shape dos arquivos

Visualizando as primeiras linhas do dataset de treino (variantes)

```
In [4]: train_variants.head()
```

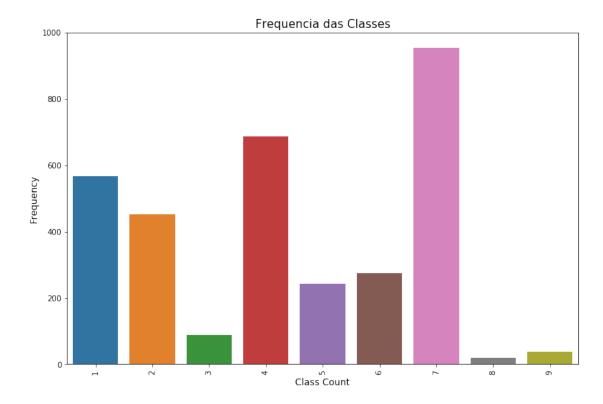
```
Out [4]:
           ID
                 Gene
                                  Variation Class
           O FAM58A Truncating Mutations
        0
        1
                  CBL
                                      W802*
                                                 2
          1
                                                 2
        2
          2
                  CBL
                                      Q249E
        3
            3
                                                  3
                  CBL
                                      N454D
            4
                  CBL
                                                 4
                                      L399V
```

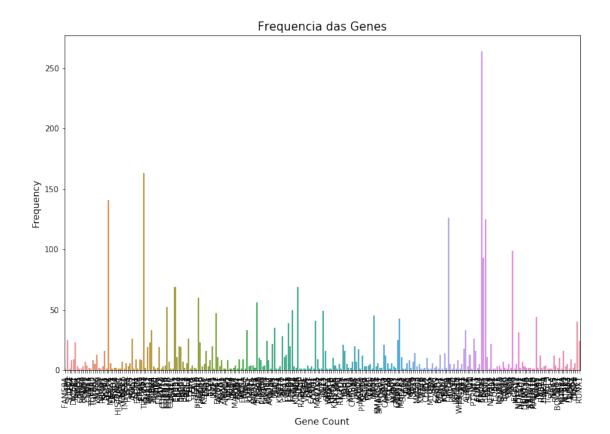
Visualizando as primeiras linhas do dataset de treino (texto)

```
In [5]: train_text.head()
```

```
Out[5]:
           ID
                                                             Text
           O Cyclin-dependent kinases (CDKs) regulate a var...
           1 Abstract Background Non-small cell lung canc...
       1
          2 Abstract Background Non-small cell lung canc...
           3 Recent evidence has demonstrated that acquired...
            4 Oncogenic mutations in the monomeric Casitas B...
  Verificando a quantidade de registros unicos para cada coluna
In [6]: print("Unique IDs: ", len(train_variants.ID.unique()))
        print("Unique Genes: ", len(train_variants.Gene.unique()))
        print("Unique Variations: ", len(train_variants.Variation.unique()))
        print("Unique Classes: ", len(train_variants.Class.unique()))
Unique IDs: 3321
Unique Genes: 264
Unique Variations:
                    2996
Unique Classes: 9
  Verificando valores missing
In [7]: def percent_missing(df):
            data = pd.DataFrame(df)
            df_cols = list(pd.DataFrame(data))
            dict_x = \{\}
            for i in range(0, len(df_cols)):
                dict_x.update({df_cols[i]: round(data[df_cols[i]].isnull().mean()*100,2)})
            return dict_x
In [8]: missing = percent_missing(train_variants)
        df_miss = sorted(missing.items(), key=lambda x: x[1], reverse=True)
        print('Percent of missing for train_variants: ')
        df_miss[0:6]
Percent of missing for train_variants:
Out[8]: [('ID', 0.0), ('Gene', 0.0), ('Variation', 0.0), ('Class', 0.0)]
In [9]: missing = percent_missing(train_text)
        df_miss = sorted(missing.items(), key=lambda x: x[1], reverse=True)
        print('Percent of missing for train_text: ')
        df_miss[0:6]
Percent of missing for train_text:
Out[9]: [('ID', 0.0), ('Text', 0.0)]
```

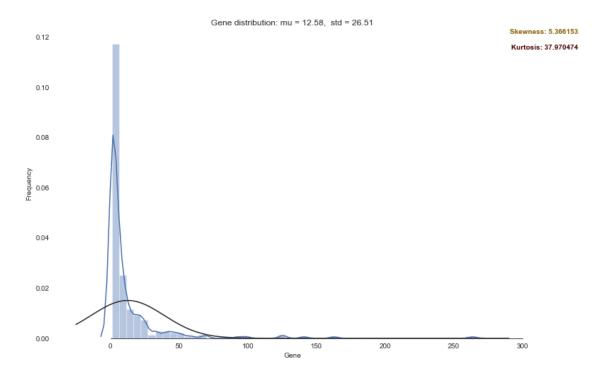
Verificando a distribuicao de frequencia das classes usando o countplot (nosso TARGET)



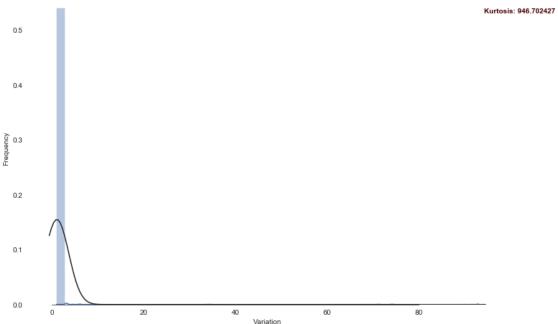


Com esse grafico percebemos que apenas alguns Genes estao acima de 100 registros Verificando a distribuicao de frequencia da coluna "Gene" usando um distplot

plt.show()



Verificando a distribuicao de frequencia da coluna "Variation"



Verificando a quantidade de cada um dos textos

```
In [16]: train_text.loc[:, 'text_count'] = train_text["Text"].apply(lambda x: len(x.split()))
         train_text.head()
Out[16]:
            ID
                                                                  text_count
                                                             Text
                Cyclin-dependent kinases (CDKs) regulate a var...
         0
                                                                          6089
                 Abstract Background Non-small cell lung canc...
         1
                                                                          5756
         2
             2
                 Abstract Background Non-small cell lung canc...
                                                                          5756
         3
             3 Recent evidence has demonstrated that acquired...
                                                                          5572
```

6202

4 Oncogenic mutations in the monomeric Casitas B...

```
In [17]: test_text.loc[:, 'text_count'] = test_text["Text"].apply(lambda x: len(x.split()))
         test_text.head()
Out[17]:
            ID
                                                              Text text_count
                Cyclin-dependent kinases (CDKs) regulate a var...
                                                                           6089
         1
                 Abstract Background Non-small cell lung canc...
                                                                           5756
                 Abstract Background Non-small cell lung canc...
         2
                                                                           5756
         3
             3 Recent evidence has demonstrated that acquired...
                                                                          5572
                Oncogenic mutations in the monomeric Casitas B...
                                                                           6202
  Vamos fazer o merge dos dois dataset unindo pelo ID
In [18]: train_full = pd.merge(train_variants, train_text, how='left', on='ID')
         test_full = pd.merge(test_variants, test_text, how='left', on='ID')
In [19]: train_full.head()
Out[19]:
            TD
                  Gene
                                   Variation Class
         0
             0
                FAM58A Truncating Mutations
                                                   1
         1
             1
                   CBL
                                       W802*
                                                   2
         2
             2
                   CBL
                                                   2
                                        Q249E
         3
             3
                   CBL
                                       N454D
                                                   3
             4
                   CBL
                                       L399V
                                                   4
                                                          Text text_count
         O Cyclin-dependent kinases (CDKs) regulate a var...
                                                                    6089.0
         1
             Abstract Background Non-small cell lung canc...
                                                                    5756.0
             Abstract Background Non-small cell lung canc...
                                                                    5756.0
         3 Recent evidence has demonstrated that acquired...
                                                                    5572.0
         4 Oncogenic mutations in the monomeric Casitas B...
                                                                    6202.0
In [20]: test_full.head()
Out [20]:
            TD
                   Gene Variation
                                                                                  Text \
             0
                  ACSL4
                            R570S
                                   Cyclin-dependent kinases (CDKs) regulate a var...
         0
         1
             1
                  NAGLU
                            P521L
                                     Abstract Background Non-small cell lung canc...
             2
         2
                    PAH
                            L333F
                                     Abstract Background Non-small cell lung canc...
                                   Recent evidence has demonstrated that acquired...
         3
             3
                   ING1
                            A148D
             4
                TMEM216
                                   Oncogenic mutations in the monomeric Casitas B...
            text_count
         0
                6089.0
         1
                5756.0
         2
                5756.0
         3
                5572.0
         4
                6202.0
```

Verificando valores null após o merge

```
In [21]: missing = percent_missing(train_full)
         df_miss = sorted(missing.items(), key=lambda x: x[1], reverse=True)
         print('Percent of missing for train_variants: ')
         df_miss[0:6]
Percent of missing for train_variants:
Out[21]: [('Text', 95.81),
          ('text_count', 95.81),
          ('ID', 0.0),
          ('Gene', 0.0),
          ('Variation', 0.0),
          ('Class', 0.0)]
In [22]: missing = percent_missing(test_full)
         df_miss = sorted(missing.items(), key=lambda x: x[1], reverse=True)
         print('Percent of missing for train_variants: ')
         df miss[0:6]
Percent of missing for train_variants:
Out[22]: [('Text', 97.55),
          ('text count', 97.55),
          ('ID', 0.0),
          ('Gene', 0.0),
          ('Variation', 0.0)]
  Removendo valores nulos dos datasets e treino e teste
In [23]: train_full = train_full.dropna()
         test full = test full.dropna()
   Tem alguns registros com texto duplicado para a mesma classe. Vamos agrupar e dar uma
olhada nos dados estatisticos atraves da funcao describe
In [24]: group_class = train_full.groupby('Class')["text_count"]
In [25]: group_class.describe()
Out [25]:
                                                                  25%
                                                                            50%
                                                                                     75% \
                count
                                               std
                                                        min
                               mean
         Class
                 37.0 10527.918919
                                       7998.692117
                                                     2419.0
                                                              3715.00
                                                                         8011.0
                                                                                17335.0
         1
         2
                 10.0
                        7832.200000
                                       2669.779467
                                                     5325.0
                                                              5904.75
                                                                         6785.0
                                                                                  9063.0
         3
                 1.0
                        5572.000000
                                               NaN
                                                     5572.0
                                                              5572.00
                                                                         5572.0
                                                                                  5572.0
         4
                 53.0
                        6995.792453
                                       5421.115580
                                                    1307.0
                                                              3539.00
                                                                        5721.0
                                                                                  6648.0
         5
                  6.0 7930.666667
                                       4778.826244
                                                     5654.0
                                                              5791.00
                                                                         6202.0
                                                                                  6202.0
         6
                  1.0 11958.000000
                                               NaN 11958.0 11958.00
                                                                       11958.0 11958.0
```

7149.797974

1.0

4347.00

12342.0 18343.0

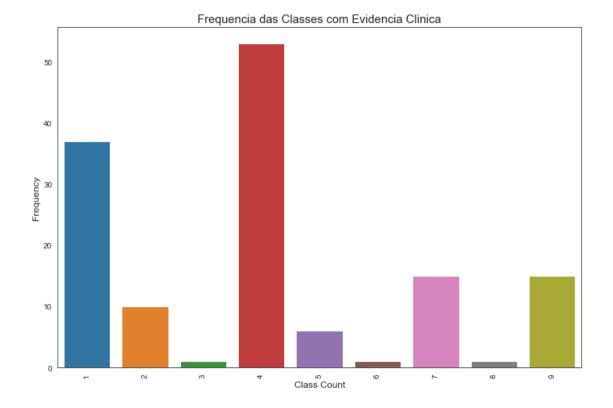
15.0 11165.266667

7

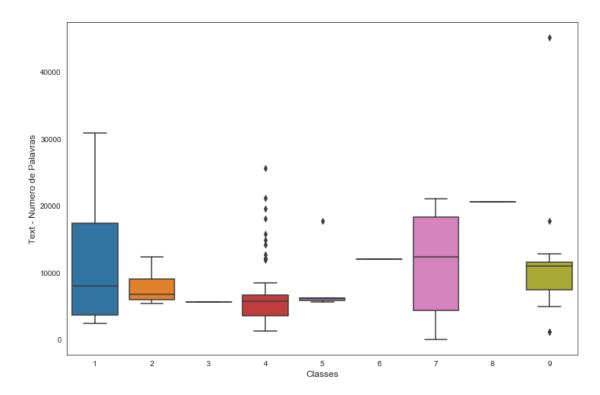
```
8
         1.0 20626.000000
                                      {\tt NaN}
                                            20626.0
                                                     20626.00
                                                               20626.0
                                                                         20626.0
        15.0
              11736.800000
                            10233.596360
                                             1147.0
                                                      7440.50
                                                               10930.0
                                                                        11497.0
           max
Class
```

1 30856.0 2 12342.0 3 5572.0 4 25594.0 5 17670.0 6 11958.0 7 21016.0 8 20626.0 9 45177.0

Existem algumas classes com somente um registro com texto sobre a mutacao genetica. Analisando como ficou a distribuicao das classes geneticas que tem evidencia clinica



Vamos verificar o numero de palavras usando um boxplot para cada uma das classes



1.5.1 Resumo Geral dessa primeira análise exploratória

- Existem 3321 IDs diferentes no conjunto de treinamento contendo 264 expressões de Genes diferentes com 2996 variações. Existem 9 classes diferentes indicadas por numeros inteiros.
- Há 5668 IDs diferentes no dataset de teste (70,6% a mais dados que no dataset de treinamento). A descrição no Kaggle diz que "...Some of the test data is machine-generated to prevent hand labeling. You will submit all the results of your classification algorithm, and we will ignore the machine-generated samples...", o que deve explicar esse desequilíbrio.
- Não há valores missing no dataset das variants

Observações sobre a nossa variavel TARGET:

• As classes 3, 8, e 9 nao possuem muita representatividade nos dados

- As classes 5 e 6 estao bem proximas e com uma frequencia media
- As classes 1, 2, e 4 estao em uma frequencia media-alta
- A classe 7 é a mais frequente

1.6 Preparando os Dados de Texto

Criando algumas funcoes para limpeza do texto

```
In [28]: from nltk.corpus import stopwords
         from gensim.models.doc2vec import LabeledSentence
         from gensim import utils
         import re
         import string
         def constructLabeledSentences(data):
             sentences=[]
             for index, row in data.iteritems():
                 sentences.append(LabeledSentence(utils.to_unicode(row).split(), ['Text' + '_%
             return sentences
         def textClean(text):
             text = re.sub(r"[^A-Za-z0-9^,!./'+-=]", " ", text)
             text = text.lower().split()
             stops = set(stopwords.words("english"))
             text = [w for w in text if not w in stops]
             text = " ".join(text)
             return(text)
         def cleanup(text):
             text = textClean(text)
             text= text.translate(str.maketrans("","", string.punctuation))
             return text
  Realizando a limpeza do texto nos dados de treino
In [29]: all_train_text = train_full['Text'].apply(cleanup)
         sentences = constructLabeledSentences(all_train_text)
         all_train_text.head()
Out[29]: 0
              cyclindependent kinases cdks regulate variety ...
              abstract background nonsmall cell lung cancer ...
         1
         2
              abstract background nonsmall cell lung cancer ...
              recent evidence demonstrated acquired uniparen...
              oncogenic mutations monomeric casitas blineage...
         Name: Text, dtype: object
```

Realizando a limpeza do texto nos dados de test

Vamos aplicar a funcao LancasterStemmer para diminuir a formas de palavras distintas. Isso poderia ajudar a reduzir o tamanho do vocabulário, aprimorando os resultados

```
In [31]: from nltk.stem.lancaster import LancasterStemmer
    st = LancasterStemmer()

for i in range(len(all_train_text)):
        all_train_text[i] = st.stem(all_train_text[i])

for i in range(len(all_test_text)):
        all_test_text[i] = st.stem(all_test_text[i])
```

Vamos usar a funcao CountVectorizer para pegar as palavras de cada frase e cria um vocabulário de todas as palavras únicas nas frases. Este vocabulário pode então ser usado para criar um vetor de recurso da contagem das palavras:

```
In [32]: from sklearn.feature_extraction.text import TfidfVectorizer
         import nltk
         count_vectorizer = TfidfVectorizer(ngram_range=(1,1)
                                            ,max df=0.65
                                            ,tokenizer=nltk.word tokenize
                                            ,strip_accents='unicode'
                                            ,lowercase =True
                                            ,analyzer='word'
                                            ,token_pattern=r'\w+'
                                            ,use_idf=True
                                            ,smooth_idf=True
                                            ,sublinear_tf=False
                                            ,stop_words = 'english')
         bag_of_words = count_vectorizer.fit_transform(all_train_text)
         print(bag_of_words.shape)
         X_test = count_vectorizer.transform(all_test_text)
         print(all_test_text.shape)
(139, 33732)
(139,)
```

Este vocabulário serve também como um índice de cada palavra. Agora, vamos pegar cada frase e obter a palavra ocorrências das palavras com base no vocabulário anterior. O vocabulário consiste em todas as palavras em nossas sentenças, cada uma representando uma palavra no vocabulário.

```
In [33]: from sklearn.feature_extraction.text import TfidfTransformer
         transformer = TfidfTransformer(use_idf=True, smooth_idf=True, sublinear_tf=False)
         transformer_bag_of_words = transformer.fit_transform(bag_of_words)
         print (transformer_bag_of_words.shape)
         X_test_transformer = transformer.transform(X_test)
         print (X_test_transformer.shape)
(139, 33732)
(139, 33732)
   Agora vamos aplicar um label encoder para a classe categorica (variavel target)
In [34]: from sklearn.preprocessing import LabelEncoder
         from keras.utils import np_utils
         train_y = train_full['Class'].values
         label_encoder = LabelEncoder()
         label_encoder.fit(train_y)
         encoded_y = np_utils.to_categorical((label_encoder.transform(train_y)))
Using TensorFlow backend.
   Em seguida aplicamos o LabelEncoder tambem para as features 'Gene' e 'Variation'
In [35]: gene_le = LabelEncoder()
         gene_encoded = gene_le.fit_transform( np.hstack((train_full['Gene'].values.ravel())
                                                           ,test_full['Gene'].values.ravel()))).:
         gene_encoded = gene_encoded / float(np.max(gene_encoded))
         variation_le = LabelEncoder()
         variation_encoded = variation_le.fit_transform( np.hstack((train_full['Variation'].va
                                                                     ,test_full['Variation'].val
         variation_encoded = variation_encoded / float(np.max(variation_encoded))
   Criamos as variaveis X (features) e y (target)
In [36]: from scipy.sparse import hstack
         # Dados de Treino
```

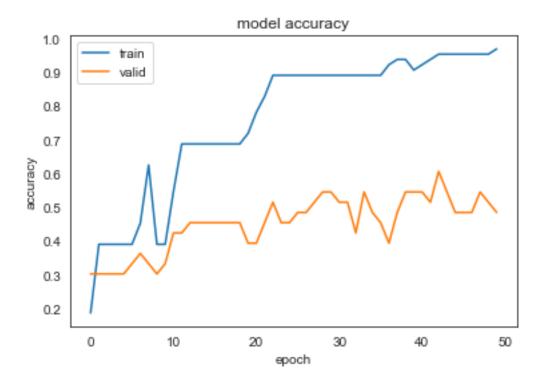
```
X = hstack((gene_encoded[:train_full.shape[0]]
                    ,variation_encoded[:train_full.shape[0]]
                    ,transformer_bag_of_words)).todense()
         y = encoded_y
         # Datos de Teste
         X_test = hstack((gene_encoded[:test_full.shape[0]]
                          ,variation_encoded[:test_full.shape[0]]
                          ,X_test_transformer)).todense()
In [37]: X.shape, y.shape, X_test.shape
Out[37]: ((139, 33734), (139, 9), (139, 33734))
1.7 Criação os modelos de Machine Learning
Realizando o split do dataset de treino
In [38]: from sklearn.model_selection import train_test_split
         X_train, X_valid, y_train, y_valid = train_test_split(X, y, test_size=0.30, random_state
1.7.1 Modelo using Random Forest
In [39]: from sklearn.ensemble import RandomForestRegressor
         rf = RandomForestRegressor(n_estimators=10)
         rf.fit(X_train, y_train)
Out[39]: RandomForestRegressor(bootstrap=True, criterion='mse', max_depth=None,
                    max_features='auto', max_leaf_nodes=None,
                    min_impurity_decrease=0.0, min_impurity_split=None,
                    min_samples_leaf=1, min_samples_split=2,
                    min_weight_fraction_leaf=0.0, n_estimators=10, n_jobs=None,
                    oob_score=False, random_state=None, verbose=0, warm_start=False)
In [40]: from sklearn.metrics import mean_squared_error
         predRF = rf.predict(X_valid)
         scoreRF = np.sqrt(mean_squared_error(y_valid,predRF))
         print (scoreRF)
0.22265830228563133
```

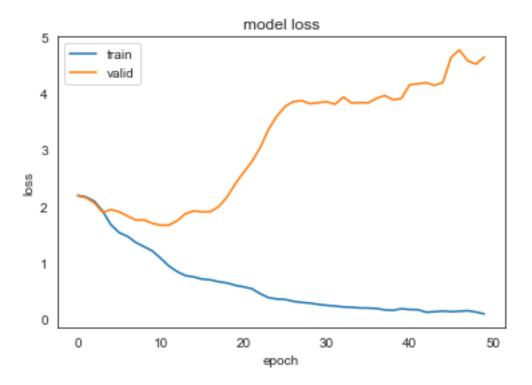
1.7.2 Modelo using Deep Learning (Keras)

```
# Cria o modelo
         def baseline_model():
             model = Sequential()
             model.add(Dense(512,input_dim=transformer_bag_of_words.shape[1]+gene_encoded.shape
             model.add(Dropout(0.3))
             model.add(Dense(512,init='normal',activation='relu'))
             model.add(Dropout(0.3))
             model.add(Dense(512,init='normal',activation='relu'))
             model.add(Dropout(0.3))
             model.add(Dense(512,init='normal',activation='relu'))
             model.add(Dense(256,init='normal',activation='relu'))
             model.add(Dense(64,init='normal',activation='relu'))
             model.add(Dense(9,init='normal',activation="softmax"))
             model.compile(loss='categorical_crossentropy', optimizer='adam', metrics=['accura
             return model
In [42]: # Executa o modelo e valida nos mesmos dados em que foi criado (treino)
         model = baseline_model()
         keras = model.fit(X_train, y_train, epochs=50, validation_split=0.33, verbose=False)
WARNING:tensorflow:From /anaconda3/lib/python3.7/site-packages/tensorflow/python/framework/op_
Instructions for updating:
Colocations handled automatically by placer.
WARNING:tensorflow:From /anaconda3/lib/python3.7/site-packages/keras/backend/tensorflow_backend
Instructions for updating:
Please use `rate` instead of `keep_prob`. Rate should be set to `rate = 1 - keep_prob`.
WARNING:tensorflow:From /anaconda3/lib/python3.7/site-packages/tensorflow/python/ops/math_ops.
Instructions for updating:
Use tf.cast instead.
In [43]: predKeras = model.predict(X_valid)
         scoreKeras = np.sqrt(mean_squared_error(y_valid,predKeras))
         print (scoreKeras)
0.2626965
In [44]: print("Training accuracy: %.2f%% / Validation accuracy: %.2f%%" % (100*keras.history[
Training accuracy: 96.88% / Validation accuracy: 48.48%
In [45]: # Visualizando o historico de Acuracia
        plt.plot(keras.history['acc'])
         plt.plot(keras.history['val_acc'])
        plt.title('model accuracy')
         plt.ylabel('accuracy')
         plt.xlabel('epoch')
```

```
plt.legend(['train', 'valid'], loc='upper left')
plt.show()

# Visualizando o historico de perda
plt.plot(keras.history['loss'])
plt.plot(keras.history['val_loss'])
plt.title('model loss')
plt.ylabel('loss')
plt.xlabel('epoch')
plt.legend(['train', 'valid'], loc='upper left')
plt.show()
```





```
In [46]: # Fazer previsoes com dados de Teste
        results = model.predict(X_test)
In [47]: submission df = pd.DataFrame(results, columns=['class'+str(c+1) for c in range(9)])
        submission_df['ID'] = train_variants['ID']
        submission_df.to_csv("data/submission.csv",index=False)
        submission_df.head()
Out [47]:
                 class1
                                         class3
                                                       class4
                                                                     class5 \
                           class2
        0 1.935781e-02 0.978601 3.327489e-10
                                                 2.006682e-10
                                                               2.140730e-11
        1 6.709083e-06 0.140572
                                   7.451594e-03
                                                 2.147838e-01
                                                              3.012470e-03
        2 1.069194e-06 0.033089
                                   1.221923e-02 7.065270e-01
                                                               6.735349e-03
        3 1.772628e-06
                         0.000374
                                   1.123369e-01
                                                 8.037865e-01
                                                               8.240484e-02
        4 1.584296e-08 0.000011
                                   3.203896e-02
                                                 7.729523e-01
                                                               1.949843e-01
                 class6
                           class7
                                         class8
                                                       class9
                                                               ID
        0 9.873558e-18 0.002041
                                   6.712566e-17
                                                 8.965561e-10
                                                                0
        1 1.358268e-14 0.634173
                                   2.042481e-14
                                                 2.005881e-07
                                                                1
        2 6.740523e-15
                        0.241429
                                   6.475056e-15
                                                 7.287143e-08
        3 4.444381e-07
                                   5.791689e-08
                         0.000994
                                                 1.014057e-04
                                                                3
        4 6.121124e-09 0.000004 7.624076e-11
                                                 9.639974e-06
```

In []: