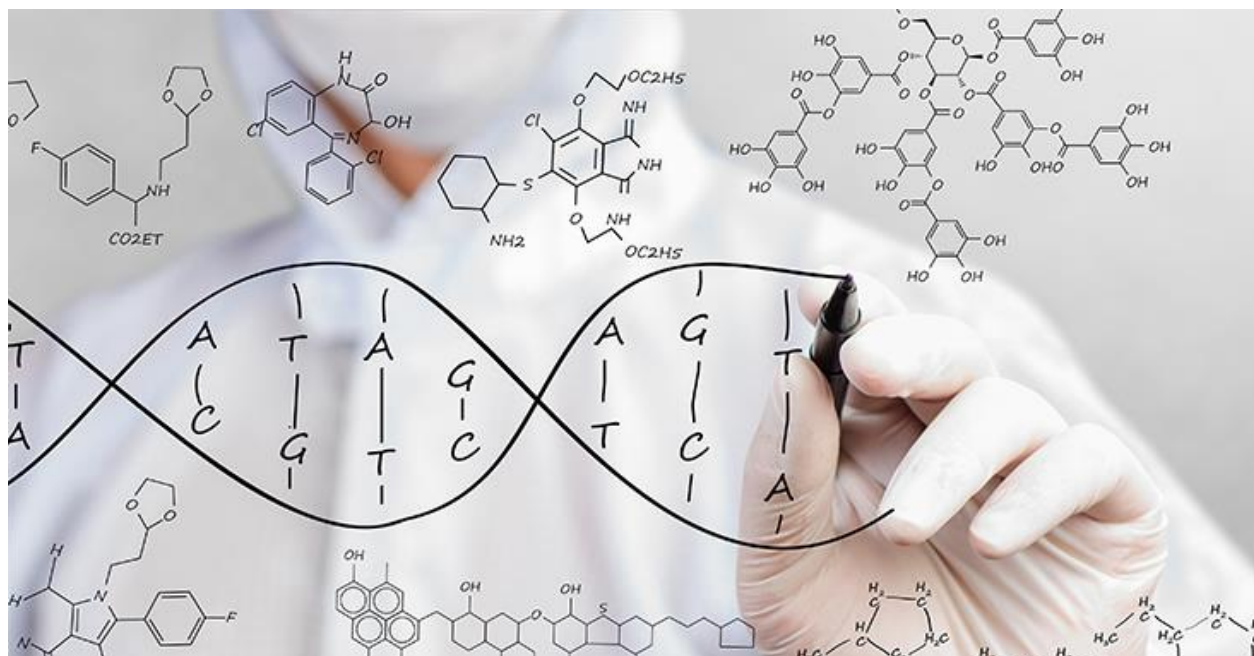


דוח סיכום פרויקט

פרויקט מחקרי

מערכת מידע בתחום הגנטיקה



204146161

302870753

302858410

זלמן

ליננברג

פלורנטין

דיה

דן

טל

תקציר מנהלים

בפרויקט זה בנינו אפליקציה למכשיר הסמרטפון, המאפשרת העברת מידע גנטי באופן מאובטח בין חולה (פציינט), לבין גורמים בעולם הרפואי. האפליקציה מאפשרת שמירת מידע גנומי בפורמט Annotated VCF בשרת מאובטח, והעברת מידע תמציתי בנוגע לגורמי סיכון ומחלות פוטנציאליות הרלוונטיות לאותו פרופיל גנטי. מטרת העל של האפליקציה היא יצירת תשתית לאפליקציות נוספות והכנסת העולם הגנומי לתחום הרפואה הציבורית, באופן שלא קיים כיום – רבים מהרופאים לא מודעים לחשיבות המידע הגנטי ובחרים להתעלם מהשפעותיו בעת אבחון או מתן תרופה. בנוסף, יישמנו שימוש במשקפי מציאות מדומה (VR) לצורך העברת מידע לרופא המטפל, כדי לחסוך זמן ומאמץ בשימוש במכשיר הנייד.

בסמסטר הראשון, עיקר המיקוד בעבודתנו היה על בניית תשתית המערכת, וכן על מחקר עולם הגנטיקה והבנת הצרכים. פעלנו במספר מישורים הכללו:

- הכרת עולם הרפואה והבנת הרקע של עולם הגנטיקה
- תכנון ובניית בסיס ארכיטקטורת מערכת המידע - צד Client וצד Server
- פרטיות המידע- שימוש בפרוטוקולים מאובטחים ותפעול Backend
- מימוש מסד נתונים
- מימוש שרת אחסון והעלאת קבצים Mobile למערכת
- סנכרון המידע הנשמר באחסון עם מסד הנתונים בצורה אוטומטית (עדכון, מחיקה, העלאה)
- ממשק משתמש- שימוש באפליקציית אנדרואיד להעברת מידע בין מטופל לצוות רפואי
- שימוש במשקפי מציאות רבודה - Sony SmartEyeGlass
- קישור כלל חלקי המערכת לכדי מקשה מתפקדת אחת

בסמסטר השני נוספו שינויים והורחבו תוספות על הממשק הקיים על מנת לשפר את הארכיטקטורה, אבטחת המידע, והתצוגה למשתמש. בנוסף, לאחר בניית תשתית המערכת בסמסטר הראשון ולאחר כי כל רבדיה עבדו בצורה מאובטחת ויעילה, ניתן דגש על שימוש במידע הגנומי הנמצא במאגרי הנתונים שלנו על מנת לספק מסקנות רפואיים רלוונטיות לכלל המשתמשים.

עיקר היכולות הנוספו למערכת בסוף סמסטר ב':

- מחקר מקיף אודות מאגרי המידע הגנומיים הניתנים לשימוש
- מחקר אודות דרכים לאפיון קישור בין גן למחלות, תרופות, ושאר אלמנטים מושפעים
- פיתוח אלגוריתם מבוסס ReST לחישוב ציון רגישות בין גן למחלה
- חישוב ציון רגישות ממוצע לכל גן על פני מאות אלפי אינטראקציות, והטמעת האלגוריתם בנתוני הגנום של המטופל בעת העלאת קובץ VCF
- חישוב קישוריות בין גן לחומר פעיל בתרופה, ומתן התראה למשתמש ע"י סריקת ברקוד תרופה
- פיתוח יכולת Access Control - הרשאות גישה למידע הניתנות לשינוי לפי הגדרות מטופל ודרגת מטפל
- עיצוב ממשק מחדש לפי עקרונות UI הנלמדו בקורסים קודמים

תוכן עניינים

1.....	תקציר מנהלים.....
3.....	מטרות הפרוייקט.....
4.....	סקירת ספרות בתחום ה-UX/UI.....
6.....	סקירת יישומים רפואיים בשוק.....
8.....	אפיון הממשק וחווית המשתמש.....
12.....	הגדרת מסכים.....
15.....	ארכיטקטורת המערכת.....
716.....	תסריט תהליך לדוגמא.....
19.....	Access Control.....
22.....	אלגוריתמיקה.....
28.....	מאגרי מידע ושימוש בפרוטוקולים מאובטחים.....
30.....	סיכום.....
31.....	ביבליוגרפיה.....

מטרות הפרויקט

- הקמת מערכת מידע כוללת המסוגלת לאפשר אינטרקציה רפואית בין מטפל למטופל.
- שימוש בטכנולוגיה מודרנית להצגת יכולות כProof of concept.
- יצירת תווך מאובטח לשמירת המידע והעברתו בין כלל הגורמים.
- הצגת מידע גנומי בצורה מדודה ומבוקרת, גם עבור הגורמים הבכירים ביותר (אף גורם לא יוכל לצפות בקובץ הVCF הגולמי של המטופל, בשום שלב, למעט המטופל עצמו).
- שימוש במידע גנומי מעובד (לאחר אנוטציה) על מנת לייצר מסקנות רפואיות רלוונטיות לגורם המטפל.
- שימוש בשיטות מודרניות על מנת לפשט ולזרז את תהליך האינטרקציה והטיפול (לדוגמא, ע"י שימוש בקוד QR למתן אישור מטופל).
- יצירת Proof of concept לטכנולוגית המציאות הרבודה (הנמצאת בחיתוליה) ע"י שילובה במערכת.
- מתן התראות רפואיות קריטיות למטופל על סמך המידע הגנומי שלו במערכת (לדוגמא, לפני שימוש בתרופה חדשה).
- בניית אלגוריתמים ע"מ ליצר אוטומציה בתהליך סריקת מאגרי המידע הרפואיים העולמיים.

סקירת ספרות בתחום ה-UX/UI

בסקירה הבאה נדגום מספר מאמרים בתחום עיצוב הממשק ותכנון ממשק משתמש נכון. עיצוב הממשק של היישום מבוסס על מאמרים אלה ומממש טכניקות עיצוב שונות.

בעת תכנון ממשק, עלינו להבין את צרכי המשתמש ולהביאם לידי ביטוי גם בנראות היישום. במאמר [1] מפורט כי כיצד מוחנו משלים תצורות מוכרות ומשליך אותן על גופים זרים במרחב. לדוגמא, כאשר אדם רואה ענן בשמיים ומכנה אותה בשם מוכר, כמו- דינוזאור, כרובית ועוד (תצורות של עננים המזכירים לו תצורה מוכרת). השלכה זו נקראת "naming" והשפעתה רבה בהבנת תצורות לא מוכרות.

על פי המאמר, הדרך הטובה ביותר להסביר לאדם מסויים על ממשק אותו הוא לא מכיר, היא על ידי הצגה של ממשק מוכר כדוגמא. ההבנה והתפיסה של המערכות השונות מושתת על דפוסים מוכרים בעולם והשלכתם על החדש והלא ידוע.

מעבר לנראות הכללית של היישום, יש לתת מחשבה גם על המשמעות ל האלמנטים הנמצאים בה- האם יש קשר בין מסך אחד לשני, האם היישום בנוי בצורת "נתיב התקדמות" או מאידך "אופציות בחירה בלתי תלויות", ניתן להתבסס על הנאמר במאמר [1], ולהכיר בדרכים שונות בהן ניתן לתכנן מבנה ומעבר בין מסכים. למשל, מפורטות דרכים ליצירת מסכי ניווט באפליקציה, ומשמעותן. העיקריות ביניהן הינן "מסכי שכבות"- כאשר קיימת היררכיה בבחירת התפריט, ו"מסך בעל חשיבות זהה"- כאשר לכלל האופציות חשיבות זהה במסך (בדומה לבחירת אפליקציות במסך הטלפון החכם). דוגמא נוספת למסך ניווט הינו "מסך הרשימה" אשר מתאר מצבים שונים באפליקציה בתור רשימה, ולא בתור כפתורים פזורים. הרשימה, ההיררכיה וכן אופציית החשיבות הזוהי מוכרת לנו ממצבים שונים בחיים והבנה של "תלויות" בין גורמים שונים.

לאחר המחשבה על מבנה היישום, נרצה לבדל את היישום משאר המתחרים בשוק. מאמר [2] מתאר את חשיבות בניית הממשק ועיצובו, כמזהה ייחודי לאפליקציה הנבנית והדגשת יתרונותיה אל מול המתחרים. מבחינה עסקית, ישנה חשיבות גבוהה עבור התאמת הממשק והעיצוב לצרכי הלקוח ורצונותיו, הן עבור הגדלת הרווחים ממנו (כתוצאה משביעות רצונו) והן לבניית מוניטין עבור החברה.

יצירת חווית משתמש עבור אפליקציה הינה תהליך של הרחבת שביעות רצונו של הלקוח ונאמנותו אלייך על ידי שיפור עילותו, דרכי שימוש והנאתו מן המוצר.

במאמר מצוין בנוסף כי על מעצב "חווית משתמש" לנהל מחקר בקבוצות תעשייה שונות של אפליקציות בשוק וכמובן להקביל אותם אל רצונות הלקוח.

עיצוב הממשק עצמו משפיע על ההרגשה והחוויה הכללית של האפליקציה. העיצוב מתרכז בעיקר בהצגת האפליקציה, והמעצבים מתרכזים בעיקר בתכנון והעיצוב הגרפי שלה.

איזון מושלם בין השניים (עיצוב הממשק ותכנון חווית הממשק) יכול להניב מספר גבוה של משתמשים באפליקציה כל עוד הם מכירים ומשתמשים בה.

בהגיענו אל עיצוב האלמנטים השונים ביישום, יש צורך במתן דגש גם על האלמנטים ה"טריויאליים", אלה שנמצאים בכל יישום. עקב הימצאותם בכל יישום מדגישה את חשיבותם, והיכולת לבדל את היישום על בסיס אותם אלמנטים הינה חשובה ומשמעותית, ומשפיעה על החוויה והרושם הראשוני של המשתמש מן היישום.

כפתור הוא אלמנט אשר משמש לאינטראקציה בתוך האפליקציה, ומשתמשים בו באופן יומיומי. למרות שהכפתור הינו אלמנט פשוט יחסית, עיצובו השתנה רבות במרוצת העשורים האחרונים. וגם לאחר השינויים שעבר, הכפתור עדיין מבוסס על דפוס מוכר וברור, כפי שתמיד היה, כך נאמר במאמר [3].

עוד מפורט במאמר זה כי תחילה הכפתור נקבע עם גבול ברור וצל מועט מה שגורם לאלמנט להיות "מופרד" מן הרקע והתוכן בעמוד כלשהו, מה שגורם לו להיות מזוהה כ"לחץ".

בנוסף למפורט במאמר [1], בהמשך לתחום בו אנו בני האדם משליכים תצורות מוכרות בחיים גם על אלמנטים שאינם פיזיים, מצוין במאמר [3] המושג "Skeuomorphic Button", שמשמעותו היא כאשר אלמנט עיצובי דומה לאלמנט מהחיים האמיתיים (לדוגמא, מקשי מחשבון אשר בולטים בקצותיהם ויוצרים הצללה על הכפתור).

סוג כפתור נוסף הינו "הכפתור השטוח", אשר נפוץ בעיקר בתקופות האחרונות, והוא דוגל בעיצוב אשר לא מנסה להתבסס על אלמנטים פיזיים. ניתן לראות זאת במחשבון בטלפון החכם, אשר מציג מסך אשר מחולקת לקוביות בגדלים שונים, אך ללא הצללות כלל.

במידה והעיצוב מושתת תאוריית "העיצוב השטוח", ניתן להבחין באלמנטים נוספים אשר יוצרים הצללות במסך, למשל, מסכים שנפתחים בצורה של השתקפות, או בצורה מדורגת.

היישום אותו אנו ממשים הינו יישום רפואי המציג למשתמש מידע רפואי חסוי ורגיש. קיימת חשיבות רבה בשמירה על המידע הרפואי והצגתו באופן נוח ומוכן למשתמש.

במאמר [4], המדבר על יישום רפואיים, מפורט כי בעיצוב ותכנון ממשקי משתמש עבור אפליקציה רפואית, יש לשים דגש רב על אבטחת האפליקציה. האבטחה באפליקציות המעבירות מידע רפואי מתחלקת ל-2 מרכיבים עיקריים- יוצר האפליקציה צריך להזהר מפני השמת חיי המשתמש על ידי שימוש בפונקציונאליות של האפליקציה, וכמו כן יש להבטיח שהמידע יהיה מוגן מפני "גנבי מידע" ואיומי אבטחת מידע נוספים.

כמדובר בכתבה, כאשר מדובר באפליקציות רפואיות, ישנם 3 אלמנטים אשר יכולים להזיק למשתמש והם :

- אפליקציה רפואית אשר אינה מעבירה את המידע שהובטח יכולה לשים את המשתמש בסיכון.
- הנגישות של עיצוב האפליקציה הרפואית חשוב ביותר, אפילו יותר מאשר באפליקציות "רגילות". האפליקציה צריכה "לשרת" את המשתמש בצורה יעילה, גם אם הוא מוגבל באופן פיזי (מתון, אשר עדיין יכול להשתמש בטלפון סלולרי, אך ישנה אפשרות כי בעיה רפואית יכולה להשפיע על השימוש).
- אפליקציות רפואיות מאכלסות מידע רפואי אשר צריך להיות מוגן תחת (HIPAA Health Insurance Portability and Accountability Act), אשר מהווה תקנות לשימוש בנתונים דיגיטליים שמטרתן לפקח על שימוש במידע אישי על ידי כל הנוגעים בו ולמנוע דליפה של מידע זה אל גורמים לא מורשים.

סקירת יישומים רפואיים בשוק

על מנת לעצב ממשק יעיל ונוח לממשק, בוצע מחקר הסוקר את האפליקציות המצויות בשוק כשאר התוכן המוצג בהן הינו מידע רפואי ואבחונים רפואיים.

מאגר האפליקציות המשתמשות בנתונים גנטיים אינו גדול, והיה קשה לשים ידנו על אפליקציות מתאימות אשר לא דרשו תשלום ראשוני גבוה. על כן, נבחנו יישומים דומים.

בנוסף, גילינו מספר רעיונות (בדמות Start-up-ים) שנפלו בשלב הרעיון ולא הבשילו לשלב הפיתוח ההמוני. לדוגמא, אפליקציה המשתמשת בתצוגת משקפי VT לצורך טיפול בחיילים פצועים בשטח, על ידי פרמדיקים. מעבר לכך לא נתייחס אליהן בסקירה מכיוון שהם אינם תורמים להבנת הנושא.

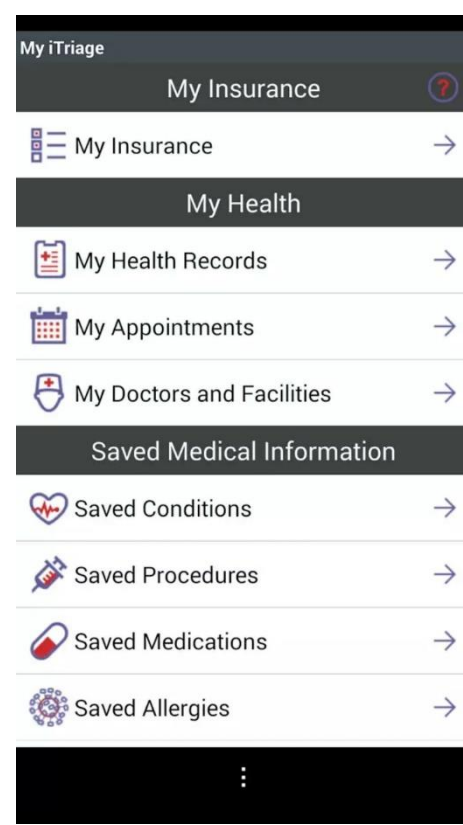
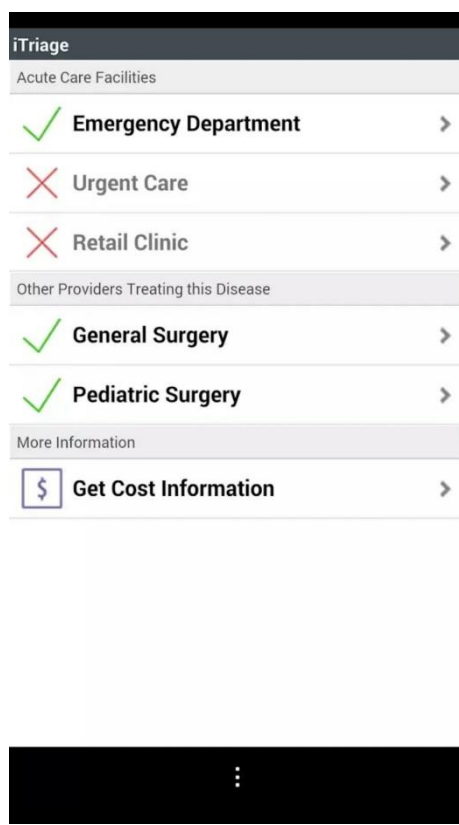
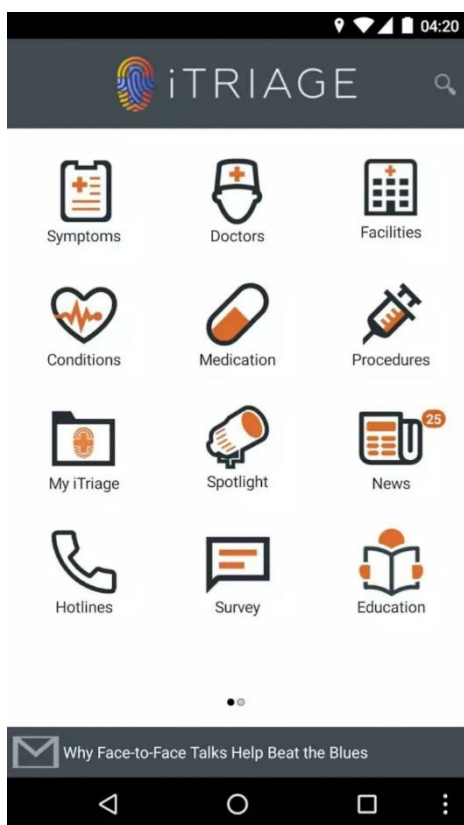
iTRIAGE

אפליקציה המאפשרת גישה למידע רפואי רב באמצעות הסמארטפון. מאפשרת למשתמשים לבדוק את הסימפטומים שהם חשים ולאתר רופא או בית חולים סמוכים במקרה חירום.

בנוסף, האפליקציה מאפשרת גישה למידע על תופעות הלוואי של התרופה, למה היא משמשת וכיצד יש ליטול את התרופה.

יתר על כן, האפליקציה מאפשרת שמירה של נתונים על בתי חולים, רופאים, ביטוחים ופרוצדורות שעבר המטופל.

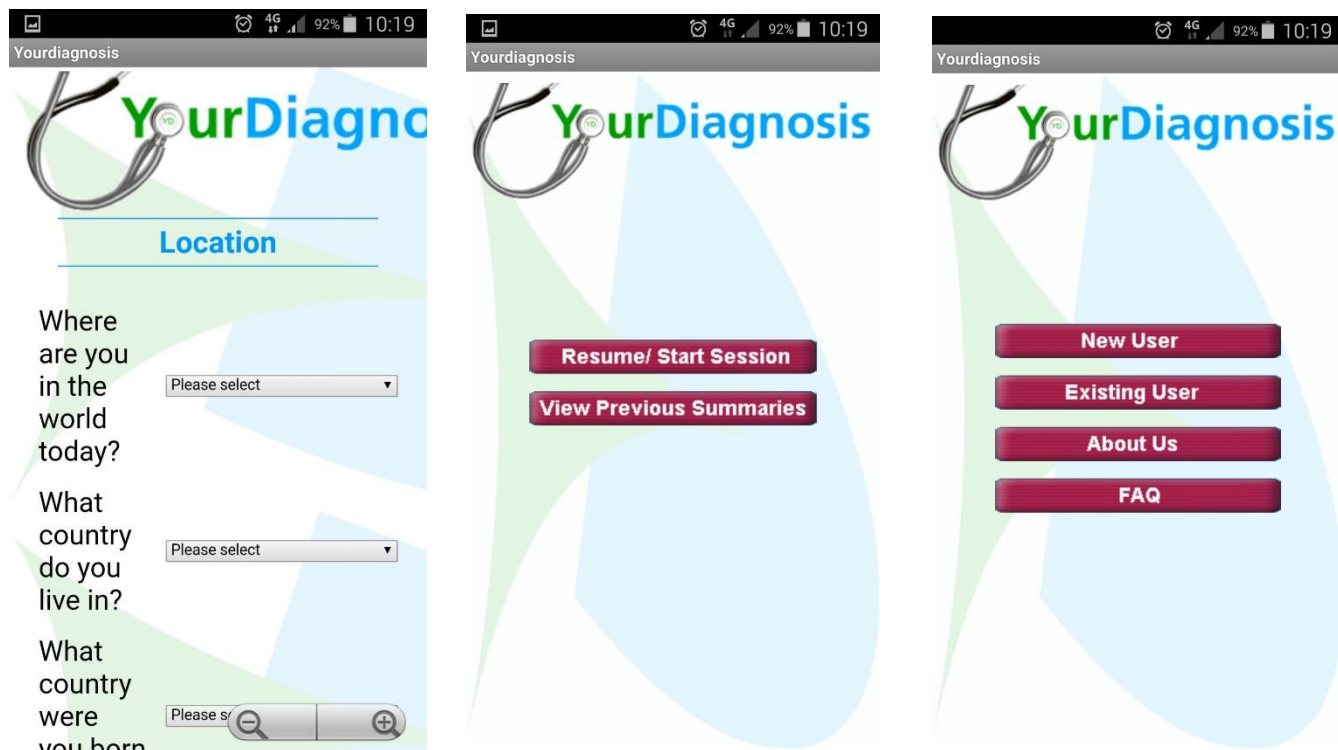
ניתן לראות כי באפליקציה זו מלל רב המוצג למשתמש. בנוסף, למשתמש קיימות פונקציות רבות אליהן הוא יכול להכנס.



ניתן לראות כי במסך הניווט הראשי יש שימוש בעקרון "חשיבות זהה", כפי שתואר במאמר Mobile Design Pattern Gallery.

:Yourdiagnosis

כלי רפואי מקוון שעוצב על ידי רופאים, שבעזרתו אפשר לקבל דו"ח רפואי, להדפיסו או לשלוח במייל לרופא. האתר גם יכול ליצור תיעוד רפואי אישי, שבו כל המידע הרפואי - אלרגיות, תרופות, חיסונים והיסטוריה משפחתית רפואית. האתר מבצע בדיקת גוף מלאה ומזהה מצב רפואי אפשרי שתואם את התסמינים. האתר מצריך רישום מקדים.



המידע המוצג למשתמש מועט. יש שימוש בכפתורים בולטים וממורכזים בעמוד.

הכפתורים הנראים במסכים בעלי צל מועט, וכי יש הפרדה של הכפתור מן הרקע על ידי דימוי הבלטה, כפי שפורט במאמר [3].

אפיון הממשק וחווית המשתמש

בניית הממשק:

לצורך עיצוב הממשק נבחנו שלוש פרסונות, אשר מייצגות את את קהל הרופאים והמטופלים אשר בעתיד יוכלו להשתמש ביישום.

1. צבי, בן 52, רופא בכיר במחלקה הנוירו-כירורגית בבית החולים איכילוב שבתל אביב. רופא ותיק במחלקה ובעל אוריינטציה טכנולוגית סבירה.
2. רותם, בת 35, רופאה צעירה בתחילת דרכה, מועסקת בקופת חולים "כללית" בתור רופאת משפחה. רותם בעלת אוריינטציה טכנולוגית גבוהה ומתמודדת עם סביבה טכנולוגית הן בבית והן בעבודה.
3. רוני, בן 38, מטופל בקופת חולים "כללית". רוני סובל מאלרגיות כרוניות אשר מופיעות מידי שנה בעונת החורף. רוני הינו בעל חנות למשחקי ילדים בירושלים.

3 פרסונות אלה נבחרו כיוון שהן מייצגות את קהל היעד של היישום. צבי, רופא בכיר, אשר יכול לקבל הרשאות גבוהות משל רופא רגיל. רותם, רופאת משפחה בקופת חולים אשר מקבלת מטופלים מדי יום ולעיתים אף מטופלים שמגיעים פעמים רבות לקופת החולים, ורוני, בחור צעיר אשר סובל מאלרגיות כרוניות אשר עבורן עוד לא מצא טיפול הולם.

מטאפורה:

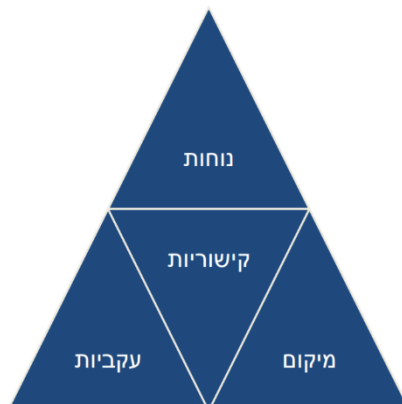
המטאפורה בה השתמשנו על מנת לפתח ולעצב את היישום הינה המכשור הרפואי הפשוט והנגיש לכל רופא ופציינט. דוגמא לכך היא **מכשיר מדידת לחץ הדם** - המכשיר פשוט להפעלה, בעל כפתור יחיד ובעל מסך ברור, אשר מציג נתונים ספציפיים ומועטים. את המכשיר יכול להפעיל הרופא בקופת החולים, הרופא בבית החולים וכן גם החולה יכול לרכוש לצעמו מכשיר שכזה לביצוע בדיקות ביתיות.



לאחר תכנון האפליקציה הגענו למספר מסקנות עיקריות בנוגע לנראות המסכים:

1. יש צורך ביישום פשוט ומהיר להפעלה.
2. קיים הצורך במיעוט כפתורים ומידע לא רלוונטי.
3. קיים הצורך לנהל את ההרשאות, שכן, ישנם רופאים בכירים אשר זקוקים למידע נוסף על החולה, מידע אשר לא תמיד יהיה חשוף עבור רופאים אחרים.
4. למרות הצורך בהרשאות שונות, נראות המסכים תהיה זהה לכל הגורמים הרפואיים, כאשר הדבר היחיד שישתנה יהיה תצוגת התוצאה בפועל

תכנון הממשק התבסס על משולש עקרונות שהוגדר על ידי סמנטיה סטרמר, מרצה באוניברסיטת וושינגטון ופעילה בתחום ה-UX בהדרכת אנשים חדשים בתחום:



בממשק שלנו, הושם דגש על המאפיינים הרלוונטיים, והם מיקום הרכיבים, נוחות השימוש שלהן והקישוריות- השילוב של כלל המרכיבים אשר מאפשרים תכנון ממשק נכון.

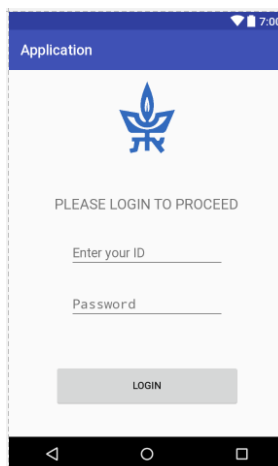
במסכים ניתן להבחין בכפתורים נגשים, בולטים, המאפוניים במעט טקסט, אשר מיקומם הינו במרכז המסך לצורך הבלטה. בין הכפתורים קיימת קישוריות והמשכיות במעבר בין הדפים.

בבנית עיצוב הממשק, הושם דגש על מספר עקרונות עיצוב:

1. ניווט מהיר
2. כפתורים בולטים
3. תגובה מהירה של היישום
4. צבעים נוחים לקריאה, בתנאי תאורה שונים

יכולות הניווט באפליקציה:

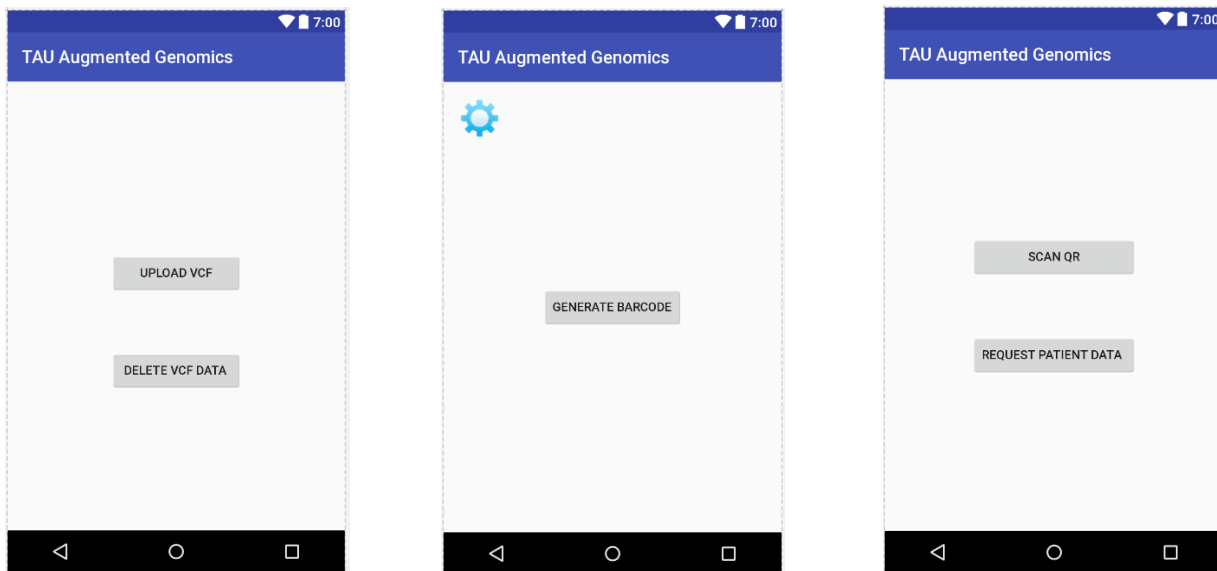
בתחילתו של עיצוב הממשק, עוצב ממשק ראשוני, אשר ענה על הצרכים הבסיסיים ביישום- הצגת המידע הרפואי והגנטי של המטופל. להלן המסך הראשי של הממשק הראשוני תבחילת דרכו:



האלמנטים המובילים בעיצוב זה הם :

- מינימליזם
- ניגודיות בין צבעים
- מרכז הטקסט
- ריווח
- פשוט ומניעת עומס
- ממשק שטוח, כפי שפורט במאמר [3].

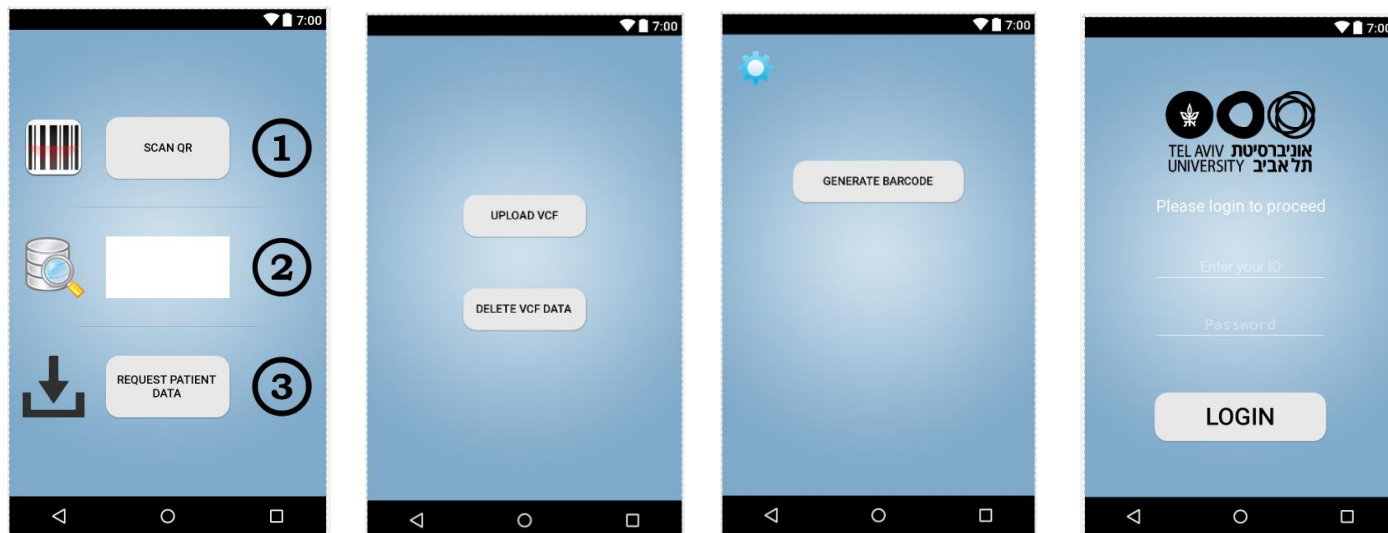
בהמשך, עוצב ממשק חדש אשר מתבסס על עיצוב הממשק הראשוני, להלן :



ניתן לראות כי עיצוב זה מינימליסטי למדי, המתבסס על המטאפורה הנ"ל. הבעייתיות שעלתה בעיצוב זה היא חוסר בכותרות והסברים למשתמש. רופא או חולה אשר פותחים את האפליקציה לראשונה, לא זוכים להסבר מה הם שלבי העבודה, באיזה כפתור עליהם ללחוץ, ומה האפשרויות שעומדות בפניהן בעת השימוש ביישום.

בעיצוב זה הושם גם דגש המתבסס על מסגור טקסט, אשר מאפשר למשתמש ארגון מידע נכון במסך.

לאחר עדכון המסכים, ומתן צבעים מתאימים ונוחים יותר, אשר מציגים ממשק עדכני יותר, נראה היישום כך :



בעיצוב זה שונו צבעי היישום על מנת להעביר למשתמש אפקט המשלב פשטות אך עם זאת גם קידמה, בניגוד לצבעי הלבן- אפור הקיימים בשני העיצובים הראשוניים של הממשק, ומדמים מערכת מיושנת יותר.

יתר על כן, נוסף מסך אשר מסביר את סדר הפעולות למשתמש, כך יכול המשתמש לעקוב אחרי הפעולות, ולהבין על מה עליו ללחוץ ביישום.

לבסוף, נבנה ממשק חדש, בעל פאלטת צבעים שונה, וסדר פעולות שונה, על מנת לאפשר נוחות מקסימלית למשתמש, ולהתאים את פאלטת הצבעים לכל הממשק, הכולל את משקפי המציאות הרבודה.

ממשק חדש זה יובא ויוסבר בפרק הבא בקובץ זה.

הגדרת מסכים

ממשק ה-UI ונראות היישום השתנו מסמסטר א'. ניתן להבחין בשינוי צבעים ובמסכים חדשים שהתווספו, ואחרים שהורדו. על כל אלה נפרט בחלק זה.

המסך הראשי הוא מסך התחברות. מסך זה משמש הן את המטופל והן את הרופא. על המשתמש להזין תעודת זהות וססמא, כפי שהם מוגדרים במסד הנתונים (ייתכן ובהמשך נאפשר להירשם באופן עצמאי לאפליקציה).

לאחר הזנת נתונים, במידה והוכנסו בצורה נכונה, יגיע המשתמש לאזורו האישי. מחלק זה ואילך האפליקציה מציגה מסכים שונים בהתאם למשתמש.

- הערה - כל תהליך בחירת המסכים, כפתורים וצבעים מלווה בהנחיית ספרו של מומחה ה-UX, טל פלורנטיין, ותוך שימוש בכלים הנלמדו בקורס "ייתכן והערכה של ממשק אדם מחשב".

מטופל

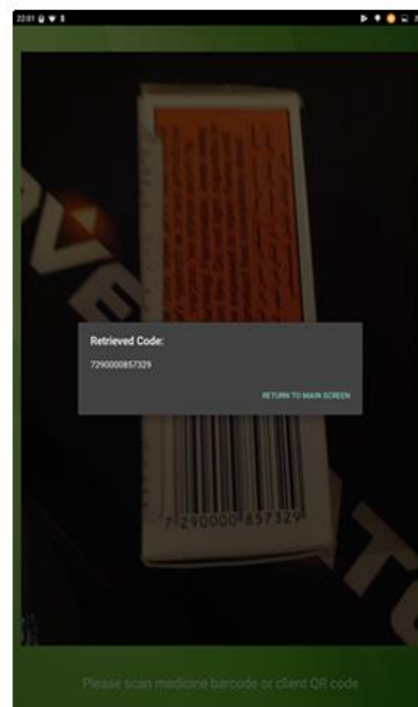
- למטופל היכולת להחליט אילו הרשאות לתת לכל גורם המעורב בתהליך.
- המטופל יכול להעלות קבצי VCF ואף למחוק אותם מן המאגר. המאגר נשמר בשרתי אמזון באירלנד.
- המטופל יכול לסרוק ברקוד של תרופה, על מנת לבדוק התאמה בינה לבין הקוד הגנטי. במידה ויש חריגה ונמצאה אי התאמה- הממשק יתריע על כך בהודעה למטופל באופן מיידי.
- המטופל יכול לייצר קוד QR לאימות האינטראקציה עם הגורם המטפל.

גורם רפואי (דורש)

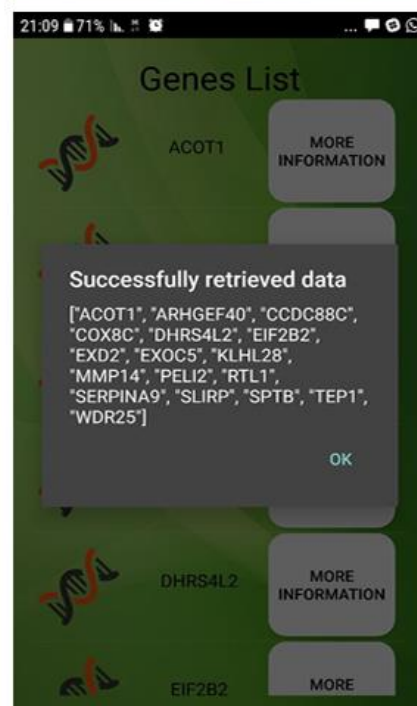
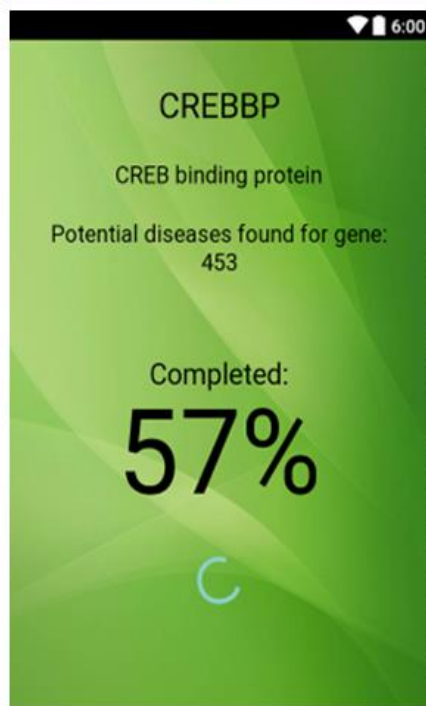
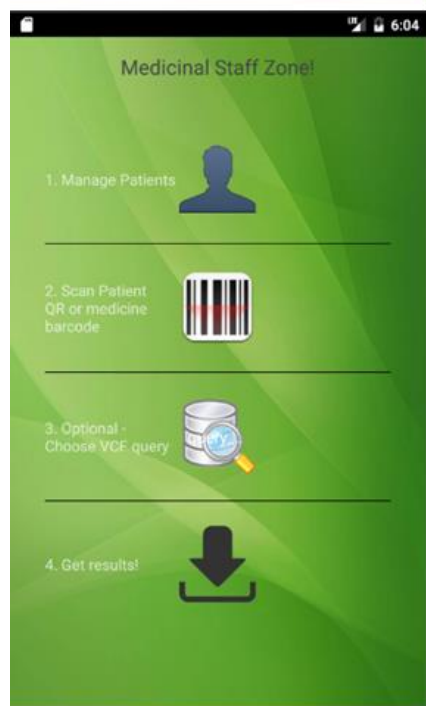
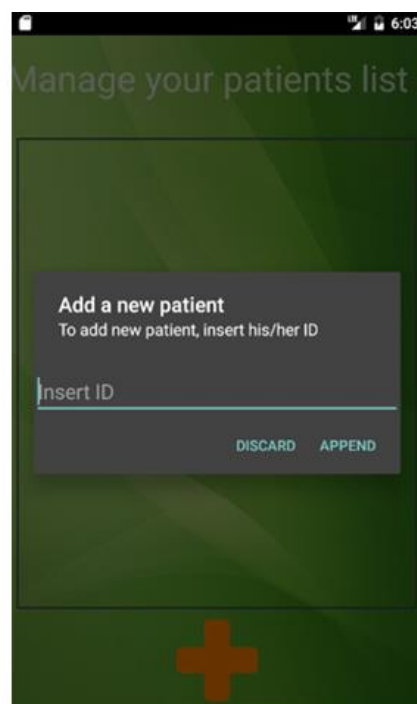
לדורש המידע קיימים מספר נתיבי התקדמות באפליקציה, בהתאם להרשאותיו.

- הדורש יכול לנהל את רשימת המטופלים שלו, על ידי רישום תעודת הזהות.
- הדורש יכול לסרוק את קוד ה-QR של המטופל.
- הדורש יכול לסרוק ברקוד של תרופה על מנת לבדוק התאמה שלה לקוד הגנטי של המטופל אותו הוא בחר מרשימת המטופלים.
- דורש ברמת "רופא על" יכול לקבל מידע גנומי של המטופל, מבלי לקבל אישור אינטראקציה.
- דורש יוכל להציג גנים של מטופל העונים ל-Preset Query שבחר מראש. גנים רגישים (ממוצע ציוני קישור בין גן למחלות), יוצגו רק לבעלי התפקידים אותם אישר המטפל באפליקציה.

צד המטופל



צד המטפל (הגורם הרפואי)



ארכיטקטורת המערכת

המערכת בנויה על גבי שני מישורים – ה- Client וה- Server.

ה- Client side בנוי על גבי אפליקציות מובייל אנדרואיד. ה- Server Side בנוי על AWS Amazon Web Services.

Server Side

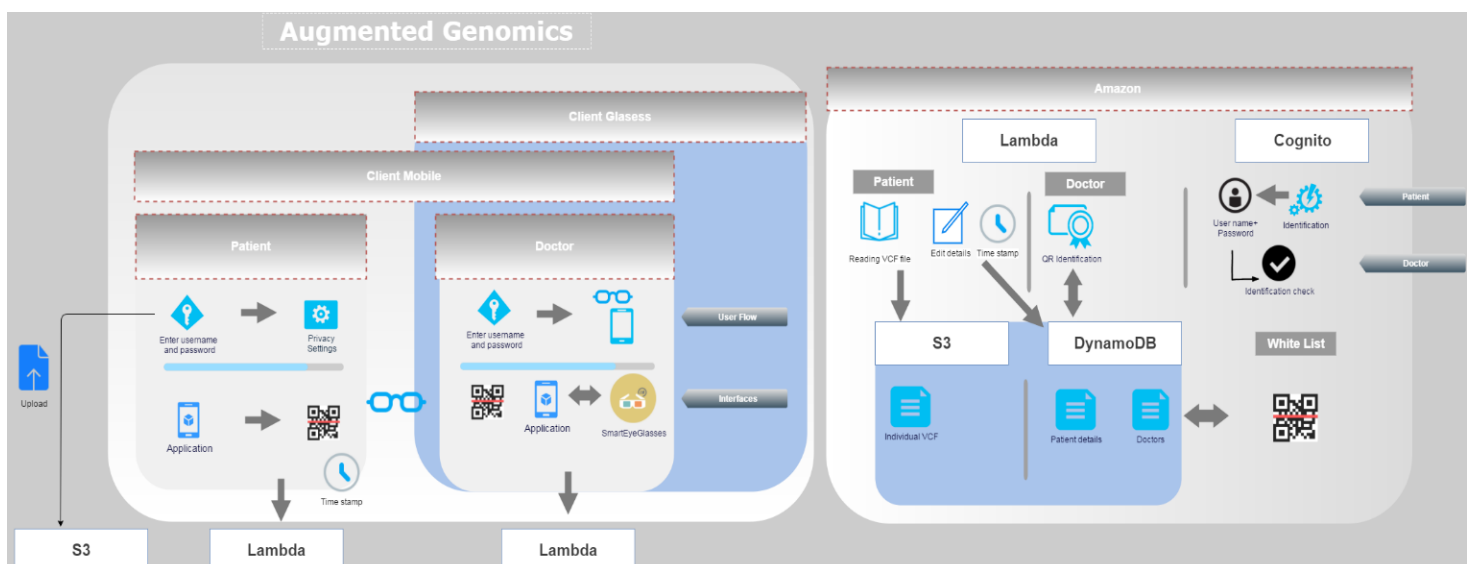
את צד השרת שלנו ביססנו על AWS, מטעמי אבטחת מידע (המידע חייב לעבור בפרוקוטולים מאובטחים של HTTPS ו-MQTT).

שירותים בהם נעשה שימוש במערכת -

- **S3** – אחסון המידע הגולמי של המערכת. דרך שירות זה נאחסן קבצי VCF של מטופלים, וכן קבצים המכילים מידע הנמצא בשימוש מערכות האוטומציה (לדוגמא, מידע אודות גנים רגישים במיוחד).
- **DynamoDB** – בסיס הנתונים הלא-רלציוני שבו נעבוד. מכיל 3 טבלאות-על : טבלאות מידע אישי על מטופלים ומטופלים, וטבלת מידע גנומי כלל-מערכתי, המורכב ממפתח HASH של תעודת זהות ומפתח RANGE של גן. בנוסף מכיל טבלאות המכילות מידע הנמצא בשימוש של מערכות האוטומציה (לדוגמא, מידע אודות קשרים בין גנים לתרופות).
- **Lambda** – שירות ה Backend של המערכת. כל הלוגיקה הקשורה ישירות למידע הגנומי ואימות נתונים, מתבצעת ע"י קוד שרץ בשרת (קוד זה נכתב בPython). מטרת שירות זה היא ליצור הפרדה בין קוד שרץ באפליקציה לבין קוד שמטפל במידע רגיש.
- **Cognito** – מאגר המשתמשים של המערכת. כולל את תעודות הזהות, הסיסמאות, וההרשאות. מאפשר כניסה מאובטחת למערכת דרך האפליקציה.
- **IAM** – הגדרת ההרשאות לכלל המשתמשים. רלוונטי עבור Access Control.

Client Side

צד ה Client של המערכת בנוי על אפליקציות אנדרואיד. צד זה מהווה את ממשק המשתמש, ומנהל את ההתקשרות מול השרת.



Sony SmartEyeGlass



צד נוסף למערכת הינו משקפי מציאות הרבודה של Sony, הנרכשו עבור הטמעה בפרויקט זה.

כיום, טכנולוגית ה-VR ו-AR תופצות תאוצה – עם מוצרים כמו Oculus Rift, Steam VR, ו-HoloLens שצוברים נתח שוק הולך וגדל, עוד ועוד חברות מפתחות מוצרים הנתמכים ע"י שימוש של קהילת המפתחים, על מנת ליצור הוכחת יכולת.

כאמור במטרות הפרויקט, היה עלינו לשלב טכנולוגיות מודרניות בשימוש המערכת, כדי להדגים את "דור העתיד" של ההתממשקות לעולם הרפואה.

כיהא לכך, שילבנו במערכת את משקפי המציאות הרבודה של Sony כתווך שלישי הבנוי כ Extension לאפליקציה הראשית, בדומה לנעשה באפליקציות IOS (אך מומש בסביבת אנדרויד).

– הגדרת APPLE למהות ה Extension

*An app **extension** lets you extend custom functionality and content beyond your app and make it available to users while they're interacting with other apps or the system.*

המשתמש מתחבר ב-Bluetooth למשקפיים, וכאשר יתקין את האפליקציה המרכזית – יותקן גם קובץ על המשקפיים. בעת כניסה למערכת דרך האפליקציה הראשית, תאומת ההתממשקות אל האבזור.

כאשר המשקפיים מסונכרנים עם האפליקציה הראשית, האפליקציה תשלח "מסרים" דרך Bluetooth למשקפיים, אשר ישמשו כממשק להצגת מידע.

אין כל צורך בהתחברות או אימות נתונים במשקפיים, שכן ללא החיבור המאומת בין מכשיר ה-Mobile אליהם, הפונקציונליות אינה רלוונטית. שימוש להצגת מידע על המשקפיים כולל בין היתר – הצגת מידע מטופל, אחוזי התקדמות של אלגוריתם הרץ ב-Runtime, התראות בנוגע לגנים רגישים או תרופות רגישות, וכו'.

להלן הדמייה של מסך המשתמש במשקפיים, בעת הצגת פציינט חדש -

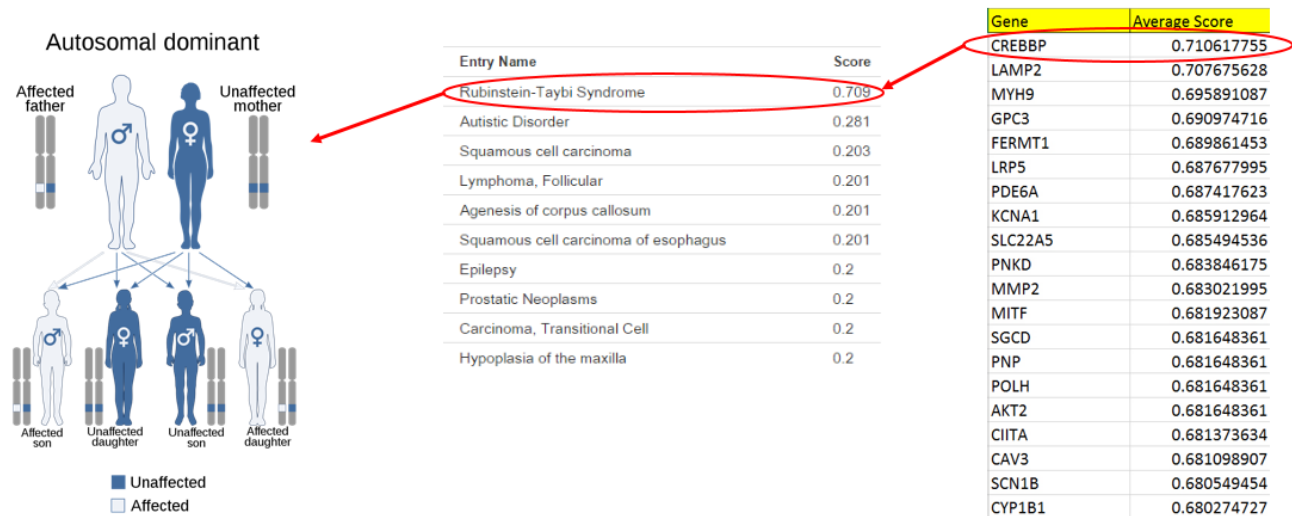


תסריט תהליך לדוגמא

בחלק זה נתאר 2 תרחישים אפשריים אשר הממשק נותן להם פתרון.

1.

- מיכל נמצאת בחודש שלישי להריונה.
- מיכל מבצעת ריצוף גנטי באמצעות מכשיר ה- MINION טרם הגעתה לרופא.
- הרופא מתממשק אל המידע הגנטי של מיכל באמצעות קוד ה- QR שמיכל מנפיקה דרך האפליקציה.
- הרופא מקבל מידע מאובטח מקובץ ה- VCF של מיכל, ומגלה אצלה מוטציה בגן מסוג CREBBP, אשר מדוגר במערכת כגן עם רגישות גבוהה ביותר למחלות המקושרות אליו.
- הרופא מיידע אותה כי גן זה משויך למחלת רובינשטיין-טאייבי, המאובחנת בעיקר אצל עוברים.

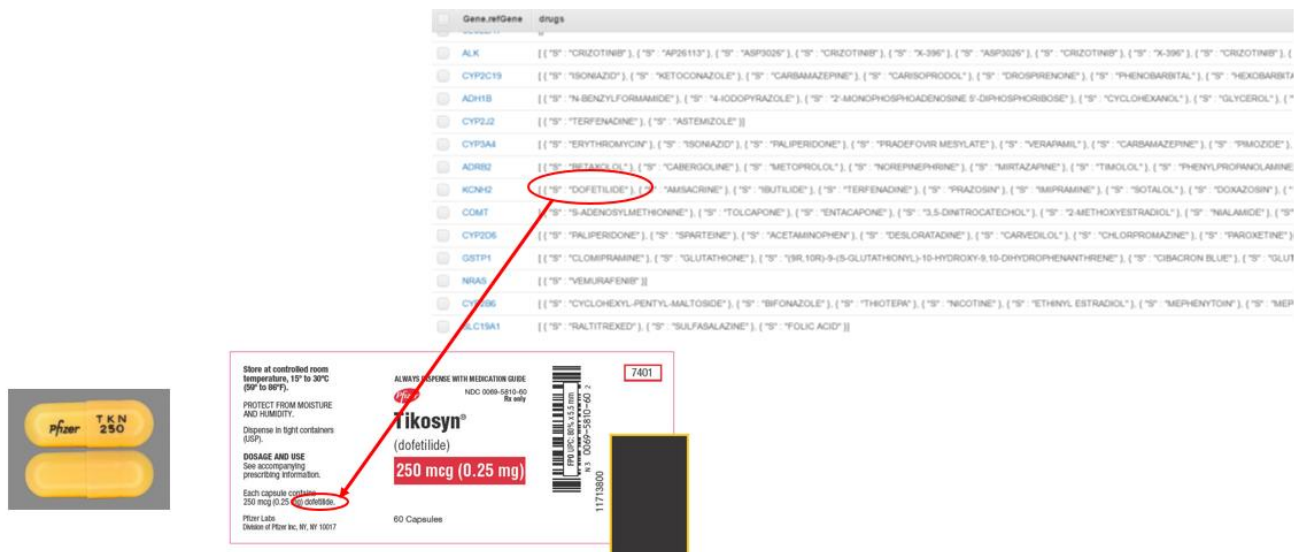


באזור לעיל ניתן לראות כי מחלת רובינשטיין-טאייבי נמצאה כבעלת הקשר החזק ביותר אל המצאות המוטציה בגן CREBBP.

על פי הניתוח הגנטי שבוצע במערכת, יכל הרופא לדעת כי קיימת מוטציה בגן זה ולקשרה אל המחלה המודברת. ידיעה מוקדמת אודות רגישות למחלה זו, טרם הלידה, יכולה להיות הבדל תהומי באיכות חיי העובר.

.2

- יניב, הסובל מקצב לב לא סדיר, הגיע לבית החולים, שם נרשמה לו תרופה מסוג Tikosyn.
- יניב החליט לסרוק את מק"ט התרופה ע"פ האפליקציה ולבדוק את טיב ההתאמה לנתונים הגנטיים שלו.
- לאחר הסריקה גילה כי התרופה אינה מתאימה לו, עקב הימצאות מוטציה תורשתית ידועה הנגרמת באמצעות מוטציה בגן **KCNH2**.



The screenshot shows a table with columns 'Gene.refGene' and 'drugs'. The drug 'Tikosyn (dofetilide)' is highlighted with a red circle. Below the screenshot, there is an image of the Tikosyn 250 mcg capsule and its packaging box. A red arrow points from the highlighted drug name in the screenshot to the capsule and box.

בתרחיש הנ"ל, ניתן להבחין כי על פי המידע הנמצא במאגרי המידע שלנו, לאחר הרצת האלגוריתמים, נמצאה התאמה בין הגן **KCNH2** אל החומר הפעיל שבתרופה Tikosyn.

Access Control

מידע גנטי הינו פרטי ובעל רגישות גבוהה, ועל כן יש לדעת כיצד לנהל אותו. מידע זה נשמר בשרתים מאובטחים כמו כל מאגר מידע אחר, אך במקרה זה ישנו צורך ברובד נוסף לשמירת פרטיות המידע לאחר שהועלה למערכת.

לשם כך, פיתחנו את יכולת ה- Access Control, אשר מאפשרת למטופל לבחור את כמות המידע המוזרמת לכל דורש במצבים מסויימים. ההגדרות ממומשות ב Server Side ויכולות להתעדכן בהתאם לשינויים לפי דרישת הפציינט (במסך הגדרות).

'כמות המידע' מתייחסת להצגת גנים בדרגת רגישות גבוהה במיוחד (בעלי ממוצע גבוה של ציוני קישוריות למחלות). יכולת זו באה לידי ביטוי ב-2 אופנים, כאשר האפשרויות משתנות בהתאם לסוג הגורם הדורש, והגדרתו אצל הפציינט-

- כמות המידע המוצג לכל דורש בעת קריאת המידע הגנומי המעובד (לאחר הצגת ה QR Code ע"י הפציינט).
- כמות המידע המוצגת לגורם הרפואי בהקשר של קריאת מידע הקשור לתרופה מסויימת (לאחר סריקת ברקוד של תרופה).

המידע מוצג מחולק לקטגוריות –

- מידע מלא (כל הגנים המתאימים לבקשה, ללא קשר לדרגת רגישותם, יוצגו לדורש).
- מידע חלקי (רק גנים מעל סף רגישות מסוים יוצגו לדורש).
- מידע מצונזר (רק גנים לא רגישים יוצגו לדורש).
- מידע חסום (הדורש אינו יכול לקבל מידע כלל, ללא קשר להגדרות הפציינט).

כמו כן, קטגוריות אלו מקושרות לבעלי תקפידים-

רופא בכיר ("רופא על") – אין הפציינט יכול לשנות את כמות המידע המוצג לרופא על. רופא העל יכול למצוא את הפציינט באמצעות תעודת הזהות שלו ולקבל מידע גנטי אודותיו ללא אישורו. מספר הגורמים הרפואיים המקבלים הרשאה זו נמוך, שכן אין אנו רוצים לחשוף כמות מידע רגיש למספר רב של אנשים. רופא העל אמור להשתמש ביכולתו לקבל מידע בדרך זו רק במקרים קיצוניים, כאשר אין באפשרות הפציינט להציג לו את ה QR Code, או כאשר נשקפת סכנה לחייו.

רופא רגיל – הפציינט יכול לבחור האם יאפשר הצגת מלאה של מידע גנומי, או מידע חלקי בלבד (כתלות ברגישות הגנים). בנוסף, יוכל לבחור האם יקבל מידע מלא אודות תרופה מסויימת (מידע מקיף אודות הגן הבעייתי) או שמא יקבל התראה האם התרופה מסוכנת (מידע חלקי) – לא ניתן להגדיר כי לרופא אין גישה כלל.

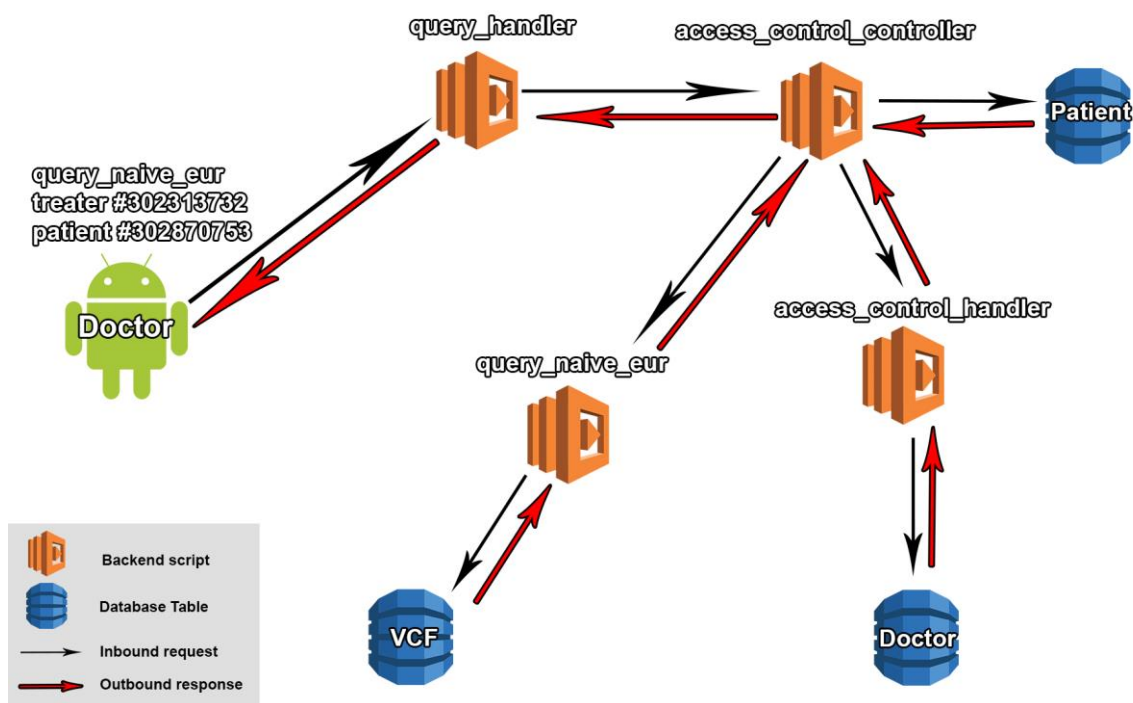
צוות עזר רפואי – לצוות עזר הרפואי (אחיות, פקידי קבלה בקופ"ח, ועוד) הפציינט יכול לבחור האם יאפשר הצגת מלאה של מידע גנומי, הצגת מידע חלקי, או מידע חסום (אין גישה כלל למידע הרפואי המעובד). גם מידע אודות תרופה מסויימת תתאפשר הצגת מידע מלא, חלקי, או חסום. מגוון התפקידים הנופלים תחת הקטגוריה של "צוות עזר רפואי" הוא גדול, ולכן קיימת לפציינט האפשרות לבחור בין שלוש האופציות, בהתאם למקרה.

אחר – קטגוריה נוספת של גורמים לא רפואיים. ניתן לבחור בין הצגת מידע חלקי בלבד (לא "רגיש"), או כלל לא (מידע חסום), עבור מידע גנטי מעובד וכן עבור מידע עבור תרופה.

פציינט – לפציינט קיימת האפשרות לקבל מידע בסיסי אודות תרופה מסויימת (התראה "מסוכן" או "לא מסוכן"), ורק בהקשר למידע הגנטי שלו עצמו. לפציינט לא קיימת גישה למידע הגנומי המעובד, זאת כדי לא לתת לו אפשרות להסיק מסקנות רפואיות בצורה שגויה או מטעה.

דוגמא לשימוש ב- Access Control עבור הצגת גנים לאחר סריקת QR CODE

- הפציינט מעלה את קובץ הVCF שלו למערכת. המערכת מעדכנת את Databases עם נתוני הVCF של הפציינט, ומוסיפה לו עמודה עם ציוני הרגישות של כל גן בקובץ.
- הפציינט מגדיר את מידת ההרשאה עבור מטפל בדרגה 2 (רופא מוסמך) ל-"מוגבל" (כלומר, עבור איש צוות בדרגה זו, הצג רק גנים לא רגישים). מידת ההרשאה נשמרת בDatabases עבור אותו פציינט.
- רופא (דרגת בעל תקפיד – 1) סורקת את הקוד, בוחרת לקבל מידע גנומי בהתבסס על Query שבחרה באפליקציה (לצורך ההדגמה – Query יחזיר את הגנים השכיחים ביותר באוכלוסית אירופה, לפי מאגר 1000genomes).
- האפליקציה שולחת הודעה לשרת עם תעודת הזהות של המטפלת ושל הפציינט, וכן עם מידע אודות ה QR Code והנבחר.
- השרת בודק את פרטי הQR ומאמת את הבקשה.
- השרת בודק את הגדרות הפציינט עבור מטפל בדרגת האחות הנ"ל – וקובע כי יש להציג רק גנים לא רגישים.
- השרת שולף את הגנים של המטופל העונים לדרישות הQuery הנבחר.
- השרת עובר על הגנים שנשלפו, ומסנן את אלו עם ציון רגישות גבוה מהסף הנבחר (אנו קבענו כי סף זה יהיה 0.35).
- השרת מחזיר לאחות את רשימת הגנים ללא הגנים הרגישים שסוננו.



באיור לעיל ניתן לראות את הדוגמא בפעולה – מהבקשה היוצאת מהאפליקציה, עד הסריפטים Lambda (איור כתום) והטבלאות של DynamoDB (איור כחול). במערכת יישמנו את עקרון *Separation of concerns* ע"מ לפרק כל תהליך למרכיבים נפרדים ועצמאים.

כך לדוגמא הסקריפט **access_control_handler** אחראי לשלוח את סוג ההשראות של המטפל הרפואי, הסקריפט **query_naive_eu** אחראי לשליפת הנתונים לפי הגדרות הפרטיות שניתנו לו ע"י **access_control_controller**, וכן הלאה.

אלגוריתמיקה

חלק זה מתאר את כל החישובים (האוטומטיים והידניים) בתהליך הסקת המסקנות הרפואיות על בסיס המידע הגנומי המעובד.

במימוש האלגוריתם נעשה שימוש במאגרי נתונים רפואיים עולמיים וב-API פומבי שלהם. הסבר על כל מאגר - בפרק "מאגרי מידע ושימוש בפרוטוקולים מאובטחים".

אלגוריתם לחישוב ציוני רגישות מקסימליים בין גן למחלות המקושרות אליו

מחשב את הקישור בין גן למחלות פונטציאליות, ע"י שימוש ב-API של אתרים רפואיים, databases ו-RDFs פומביים, וב SPARQL QUERIES מותאמים לצרכינו.

האלגוריתם ירוץ Runtime ב-Client עבור גן בודד, ובסופו יציג רשימה של המחלות עם ציון הרגישות הגבוה ביותר עבור גן זה.

תיאור האלגוריתם :

1. קבלת קוד הגן מהBackend שלנו. קוד זה נשלף ישירות מהVCF של המטופל. דוגמא לקוד : ART4.
2. המרת הקוד לפורמט Entrez ID ע"י API של HGNC. פורמט זה יעזור לנו בחיפוש בהמשך האלגוריתם
3. שימוש ב SPARQL עבור שליפת כל המחלות המקושרות לגן זה. האינדוקס מתבצע תחת הדאטה-בייס של Disgenet.

- Queryn הראשון והסבר אודותיו :

```
SELECT DISTINCT ?disease 1
FROM <http://rdf.disgenet.org>
WHERE {
    ?gda <http://semanticscience.org/resource/SIO_000628>?gene,?disease . 2
    ?gene rdf:type <http://ncicb.nci.nih.gov/xml/owl/EVS/Thesaurus.owl#C16612> . 3
    FILTER regex(?gene, "GENE_ENTREZ_ID$", "i"). 4
    ?disease rdf:type <http://ncicb.nci.nih.gov/xml/owl/EVS/Thesaurus.owl#C7057> . 5
}
```

1. נבחר מחלות ייחודיות, מתוך הדאטה בייס של DISGENET.
2. נגדיר GDA (gene-disease annotation) ע"פ הימצאות קישור ב SemanticScience. RDF מספר 000628 מגדיר תת-קבוצה של קישור בין שני יישויות.
3. הגדרת גן מתוך ה Thesaurus (אוצר מילים) של ה RDF של PUBMED.

4. פילטור הגנים לפי Entrez_id שמצאנו בשלב 2, באמצעות Regular Expression.

5. הגדרת מחלה מתוך ה Thesaurus של PUBMED.

הפלט שנקבל יהיה JSON המכיל ערכים של דפי מידע LinkedLifeData אודות המחלות המקושרות לגן בזה, בכל רמת רגישות.

לדוגמא :

```
"disease": {
  "type": "uri",
  "value": "http://linkedlifedata.com/resource/umls/id/C1852438"
}
```

נשלוח את ערכי ה IDs הממוקמים בסוף ה URL וניצור רשימה של Disease Ids. המזהים הללו הינם בפורמט UML (unified medical language), שאותם נוכל להכניס ל QUERY הבא.

ה QUERY השני והסבר אודותיו :

```
SELECT DISTINCT ?gda ?disease ?gene ?score ?associationType ?pmid
FROM <http://rdf.disgenet.org> WHERE {
  ?gda <http://semanticscience.org/resource/SIO_000628> ?disease,?gene .
  ?disease rdf:type <http://ncicb.nci.nih.gov/xml/owl/EVS/Thesaurus.owl#C7057> .
  FILTER regex(?disease, "http://linkedlifedata.com/resource/umls/id/DISEASE_UML") . 1
  ?gene rdf:type<http://ncicb.nci.nih.gov/xml/owl/EVS/Thesaurus.owl#C16612> .
  FILTER regex(?gene, "http://identifiers.org/ncbigene/GENE_ENTREZ_ID") 2
  ?gda rdf:type ?associationType . 3
  ?gda <http://semanticscience.org/resource/SIO_000216> ?scoreIRI . 4
  ?scoreIRI <http://semanticscience.org/resource/SIO_000300> ?score . 5
  OPTIONAL {
    ?gda <http://semanticscience.org/resource/SIO_000772> ?pmid . 6
  }
}
```

1. נפלט מחלות לפי ה UML שלהן

2. נפלט גנים לפי ה ENTREZ ID שלהם. נשים לב כי הגדרנו את DISEASE ו- GENE להתייחס ל rdf instance שונה.

3. נציג את ה AssociationType של הגן והמחלה. לדוגמא :

```
"associationType": {
  "type": "uri",
  "value": "http://semanticscience.org/resource/SIO_001121"
}
```

A gene-disease association in which the gene/protein is involved in the etiology or maintenance of the disease.

4. Relation between a quality/realizable and a measurement value.
מכיל אינפורציה לגבי הקשר בין הגן למחלה. דוגמא לפלט :

DisGeNET Score for the association between methyl CpG binding protein 2 [ncbigene: 4204] and Lupus Erythematosus, Systemic [umls: C0024141].

sio: SIO_000300	0.014906896877678(xsd: double)
-----------------	--------------------------------

5. Relation between an informational entity and its actual value (numeric, date, text, etc).
זהו הציון המספרי שניתן לקישור בין המחלה לגן. בדוגמא לעיל : 0.014906896877678

6. לשימוש עתידי עבור שיפור הציון באמצעות ספירת כתבות PUBMED (לא מומש במסגרת הפרויקט).

–SIO על הסבר

The semanticscience integrated ontology (SIO) provides a simple, integrated upper level ontology (types, relations) for consistent knowledge representation across physical, processual and informational entities.

הנוסחה לחישוב ציון הרגישות:

$$S = C + M + \sum_{k=1}^3 L_k$$

where:

$$C = \begin{cases} 0.6 & \text{if } N_{sources_i} > 2 \\ 0.4 & \text{if } N_{sources_i} = 2 \\ 0.2 & \text{if } N_{sources_i} = 1 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

where:

$N_{sources_i}$ is the number of CURATED sources supporting a GDA

$i \in \text{UNIPROT,CTD,PSYGENET, ORPHANET, HPO}$

$$M = \begin{cases} 0.16 & \text{if } N_{models} = 2 \\ 0.08 & \text{if } N_{models} = 1 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

N_{models} is the number of animal models for a GDA

Models \in Rat, Mouse from RGD, MGD, and CTD

$$L = \begin{cases} 0.08 & \text{if } \frac{N_{gd} * 100}{N_{literature}} \geq 0.08 \\ \frac{N_{gd} * 100}{N_{literature}} & \text{if } \frac{N_{gd} * 100}{N_{literature}} < 0.08 \end{cases}$$

N_{gd} is the number of publication supporting a GDA in the source k

$N_{Literature}$ is the total number of publications in the source k

$k \in \text{GAD, LHGDN, BEFREE}$

4. לבסוף, נקבל רשימה של מחלה וציון, שאותה נמייך, ונקבל את המחלות עם ציון הקישוריות הגבוה ביותר עבור גן ספציפי זה, שעבורו הרצנו את האלגוריתם.

בכתיבת אלגוריתם זה, נעשה שימוש ב-Multithreading – כל Thread שולף מידע אודות מחלה בודדת. לכן, המשתמש יכול להריץ את האלגוריתם ב-Runtime (בניגוד לשמירת כל המידע ב-Databases) עבור כל גן ששלף. לוגיקת Multithreading משפרת את זמן ריצת האלגוריתם ביותר מ-100%, ומאפשרת את הרצתו ב-Client.

הסיבה שבחרנו לאפשר את הרצת האלגוריתם ב-Runtime היא שתחום המחקר הגנומי נמצא עוד בחיתוליו, וכתבות רפואיות חדשות צצות כל יום ביומו. כל כתבה כזו משנה הלכה למעשה את ציוני הרגישות בין גן למחלה. על כן, רצוי שהמשתמש יוכל לקבל מידע עדכני בכל הרצה (שכן הרזולוציה של האלגוריתם הזה מתייחס לאינטראקציות בין גן בודד למחלה בודדת), לעומת שמירת המידע ב-Databases ועדכון אחת לתקופה.

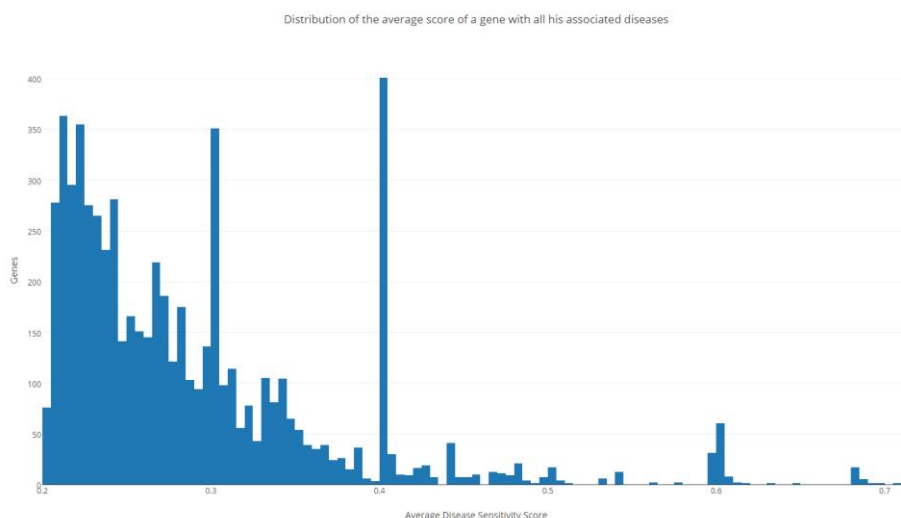
חישוב ממוצע ציונים

כחלק מפיתוח ה-Access Control, היה עלינו לחשב ציוני רגישות כלליים לכל גן (לעומת ציון בין גן בודד למחלה בודדת), כדי שנוכל לקטלג גנים כ"רגישים" ולמנוע גישה אליהם במקרים מסוימים.

השתמשנו באלגוריתם שהוצג לעיל, וחישבנו את ממוצע הציונים של כל גן. לעומת האלגוריתם הקודם, הוחלט לשמור את המידע ב-Databases, מכיוון שמדובר על ממוצעים של מאות פריטים לכל גן, לכן השינויים במהלך הזמן הם זניחים.

חישוב הממוצעים הינו תהליך ארוך הדורש משאבים חישוביים רבים – חישוב ממוצעים עבור אינטראקציות עם ציון 0.2 ומעלה ארך מספר שעות.

מכיוון שכמות הגנים נמנית במאות אלפים, הוחלט לכלול רק את הגנים בעלי ציון רגישות משוקלל של 0.35 ומעלה, וכל גן עם ציון נמוך מכך יקבל את הציון 0. החלטה זו התקבלה בין היתר לאחר שבחנו את התפלגות ממוצעי הציונים בין הגנים –



לאור הגרף לעיל, ניתן לראות שרק עבור ממוצעי ציונים של 0.2 ומעלה, רוב הגנים נמצאים בדרגת רגישות נמוכה יותר. לאחר החישוב, לכל רשומה ב-VCF של פציינט נוספה עמודה של Score המציינת את ציון הרגישות המשוקלל.

חישוב קישור בין גן לתרופה

על מנת לקבוע האם גן מסוים נחשב "רגיש" לתרופה מסוימת, שלפנו מידע אודות VIP Genes ממאגר הנתונים של PharmGKB.

עבור כל גן VIP, מצאנו את כל התרופות המקושרות אליו דרך API של מאגר **DGIDB**. תרופה נחשבת "מקושרת" אם יש לפחות כתבה רפואית אחת המציינת קשר בינה לבין הגן.

יצרנו טבלה ב-Databases המכילה רשימה של כל VIP Genes, עם תת-רשימה של כל התרופות המקושרות עבור כל גן.

בעת סריקת ברקוד תרופה, נחפש את שם התרופה והחומר הפעיל בה, באמצעות שיטת Web Scraping מתוך אתר **פארמהנט** הישראלי. שיטת Web Scraping היא לדלות מידע מתוך קבצי HTML, מבלי להשתמש ב-API קיים. הסיבה לשימוש זה היא שכל ברקוד של תרופה ישראלית, ישויך אך ורק לסל התרופות הישראלי, ולכן לא יהיה ניתן למצוא מידע אודות אותה תרופה דרך מאגרים עולמיים (ובנוסף, אין API ישראלי לכך).

לאחר שנמצא את החומר הפעיל בתרופה, נבדוק האם הוא קיים במאגר ה-VIP Genes שלנו. במידה וכן, נבדוק האם הגן אליו התרופה משויכת נמצא ב-VCF של אותו פציינט שעבורו הבדיקה מתבצעת.

הסבר על VIP Genes –

Very Important Pharmacogene (VIP) summaries provide an overview of a significant gene involved in metabolism of or response to one or several drugs.

מאגרי מידע ושימוש בפרוטוקולים מאובטחים

מאגרי מידע בשימוש המערכת



PubMed comprises more than 27 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full-text content from PubMed Central and publisher web sites.



Entrez Global Query Cross-Database Search System is a federated search engine, or web portal that allows users to search many discrete health sciences databases at the National Center for Biotechnology Information (NCBI) website.



HGNC is responsible for approving unique symbols and names for human loci, including protein coding genes, ncRNA genes and pseudogenes, to allow unambiguous scientific communication.



DisGeNET database integrates human gene-disease associations (GDAs) from various expert curated databases and text-mining derived associations including Mendelian, complex and environmental diseases.



Linked Life Data is aggregation of more than 25 popular biomedical data sources



DGIdb contains over 40,000 genes and 10,000 drugs involved in over 15,000 drug-gene interactions or belonging to one of 39 potentially druggable gene categories.



PharmGKB is a publicly available, online knowledgebase responsible for the aggregation, curation, integration and dissemination of knowledge regarding the impact of human genetic variation on drug response.

פרוטוקולים

שני השירותים בהם נשתמש לטיפול ישיר במידע הגנומי, הינם DynamoDB (בסיס הנתונים) ו-Lambda (Backend). לפי הצורך, בקשה נשלחת מה Client אל סקריפט Lambda ייעודי בשרת, באמצעות פרוטוקול HTTPS מאובטח. הבקשה מכילה מידע בצורת String, אשר נקלט בשרת, מעובד, ומחזיר תשובה ל-Client. מטרת עיצוב המערכת בצורה זו, היא למנוע קשר ישיר בין ה Client למידע הרגיש. כך לדוגמא, אין ל Client שום יכולת לגשת ל-Database בעצמו, אלא רק דרך API שהוגדר מראש.

כך לדוגמא, מתבצעת העברת מידע גנומי בין מטופל למטפל -



ניתן לראות כי אין קשר ישיר בין שני צידי ה-Client. אימות המידע, שליפתו והעברתו, נעשית לחלוטין דרך השרת. בצורה זו, אין למטופל אפשרות לראות מידע שלא אושר לקבל.

מספר הסקריפטים החשופים ל-Client מצומצם. רוב הסקריפטים בנויים בצורת "שרשרת" – אחר קורא לשני, כאשר התהליך נפסק אם מתגלה שגיאה כלשהי. כך, כאמור לעיל, יצרנו מימוש של עקרון Separation of concerns הלקוח ממדעי המחשב.

פרוייקט זה התבסס על יצירת תשתית מאובטחת להעברת מידע רפואי רגיש ביותר בין מטופל לגורם רפואי ובעתיד גם בין גורמים רפואיים שונים.

ביישום זה ניתן דגש על שמירת הפרטיות של המטופל, והעברת השליטה על המידע הרפואי אל ידי המטופל.

בנוסף, הושם דגש על האלמנטים הבאים :

- הוספת רובד טכנולוגי לממשק מטפל-מטופל, לצורך יצירת טיפול מתאים, תוך שמירה על סטנדרט אבטחת מידע מתקדם
- התאמת הממשק למשתמשים השונים, ובהתאם לפידבק שהתקבל
- בניית Backend על מנת למקסם את אבטחת המידע
- בניית אלגוריתמים המפיקים את המירב מהנתונים הגנומיים המעובדים
- התממשקות ל Extension של משקפי מציאות רבודה כ-Proof of Concept

פרוייקט הגמר שילב תחומים מעולמות שונים- הרפואה וההנדסה. הגנטיקה, בשילוב עם טכנולוגיות אבטחת מידע, איפשרו בניית פלטפורמה טכנולוגית חכמה המאפשרת למטופל לשלוט במידע הרפואי המסווג ולקחת את אחריות המידע לידיים שלו. בנוסף, המטופל זוכה לזיהוי מוטציות בגופו וקבלת אפשרויות למחלות פוטנציאליות (במידה וקיימות).

יתר על כן, מתאפשר שימוש הבדוק את הסיכון בנטילת תרופה מסויימת, בדיקה אשר יכולה להציל חיים. ניתן להזכיר כדוגמא את סיפורו רוח"מ לשעבר אריק שרון ז"ל, החווה אירוע מוחי, והוחלט לטפל בו במדללי דם מסוג "קלקסון". תקופה זו לא נבדקה כנגד הקוד הגנטי שלו, ולאחר השימוש בה, הוחמר מצבו ונגרם דימום חמור בראשו. אילו הייתה נבדקת התאמה של התרופה אל מול הקוד הגנטי של ראש הממשלה, היה נמצא כי היא אינה מתאימה לו וייתכן כי מותו היה נמנע.

כסטודנטים אשר מסיימים עתה את התואר הראשון בפקולטה להנדסה, במגמת "תעשייה וניהול", אנו חשים כי פרויקט זה פתח שער לעולמות בתחומים החדשים לנו, עולם הרפואה בכלל והגנטיקה בפרט. כמו כן פיתחנו כלים בתחום אבטחת המידע ובניית אפליקציה (על כל רבדיה). היכולת להבין צרכים של בני אדם בתחום מסויים ולתת להם פתרון בתחום אחר הינו אחד היתרונות של מהנדס תעשייה וניהול.

אנו שמחים שניתנה לנו הזדמנות לקחת חלק בפרויקט מעשיר זה, תוך מימוש טכנולוגיות הקשורות לתחום עיסוקנו.

- 1) **Mobile Design Pattern Gallery, Second edition, UI Patterns for Smartphone Apps**

https://books.google.co.il/books?hl=iw&lr=&id=Qw5pAwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR3&dq=apps+ui&ots=dvY575sB1n&sig=AS-h30LnVYOjZWeD1eo3HCRviiio&redir_esc=y#v=onepage&q=apps%20ui&f=false

- 2) **The importance of UI and UX in mobile apps, December 14, 2016/1 Comment/in Design, Enterprise, Mobile /by Kollol Nath**

<http://www.mobiloitte.com/blog/importance-ui-ux-mobile-apps>

- 3) **Buttons in UI Design: The Evolution of Style and Best Practices, Nick Babich**

<https://uxplanet.org/buttons-in-ui-design-the-evolution-of-style-and-best-practices-56536dc5386e>

- 4) **How to Design Healthcare Apps That Improve Patient Lives, Without Threatening Their Privacy (Or Their Health), May 12, 2016:**

<http://blog.proto.io/design-healthcare-apps-improve-patient-lives/>

- 5) **iTRAGE**

<https://www.itriagehealth.com/medications>

- 6) **”חווית המשתמש - כשמשתמשים פוגשים מוצרים”, טל פלורנטין, הוצאת יואקס ויז'ן בע"מ, 2017**