

# Mathematical Modeling of Data-Driven Multi-Objective Production Planning with Machine Learning in the Biopharmaceutical Industry: Integrating Demand Forecasting and Sustainable Optimization

Seyed Ghasem Salimi Zaviyeh<sup>1\*</sup>, Abolfazl Kazazi<sup>2</sup>, Iman Raeesi Vanani<sup>3</sup>, Soroush Ghazinoori<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ph.D Student of Department of Information Technology and Operations Management, Faculty of Management and Accounting, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Professor, Department of Information Technology and Operations Management, Faculty of Management and Accounting, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Information Technology and Operations Management, Faculty of Management and Accounting, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

<sup>4</sup> Professor, Department of Management of Technology and Entrepreneurship, Faculty of Management and Accounting, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

\* Corresponding author email address: sg.salimi@gmail.com

## Article Info

## ABSTRACT

### Article type:

Original Research

### How to cite this article:

Salimi Zaviyeh, S. G., Kazazi, A., Raeesi Vanani, I., & Ghazinoori, S. (2025). Risk Mathematical Modeling of Data-Driven Multi-Objective Production Planning with Machine Learning in the Biopharmaceutical Industry: Integrating Demand Forecasting and Sustainable Optimization. *Decision Science and Intelligent Systems*. 2(3), 1-48.



© 2025 the authors. Published by KMAN Publication Inc. (KMANPUB), Ontario, Canada. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

The biopharmaceutical industry, as one of the most advanced sectors of the modern pharmaceutical field, faces multiple challenges such as demand fluctuations, resource constraints, complex manufacturing processes, and environmental requirements. In this context, data-driven and intelligence-based approaches can play a key role in improving decision-making accuracy, sustainability, and profitability. This study aims to develop a comprehensive framework for sustainable production planning by integrating demand forecasting with multi-objective mathematical modeling. In the first step, real data for nine selected drugs were collected over a 36-month period and used to forecast demand patterns through Artificial Neural Networks (ANN) and Long Short-Term Memory (LSTM) networks. The results showed that the ANN model, with a Root Mean Square Error (RMSE) of 868, was able to reconstruct demand trends with moderate accuracy, while the LSTM model estimated average demand with an error of less than 1% at the drug-scenario level. In the second step, a multi-product and multi-objective mathematical model was designed to simultaneously address economic goals (profit maximization and cost reduction) and environmental goals (pollution and waste minimization). To solve the model, Genetic Algorithms (GA) and Particle Swarm Optimization (PSO) were applied in combination with the epsilon-constraint method to extract the Pareto front. The findings revealed that GA had relative superiority in faster convergence, whereas PSO performed better in broad exploration of the solution space. Moreover, multivariate sensitivity analysis indicated that production capacity, raw material cost, and emission rates have the greatest impact on the results. By bridging the gap between demand forecasting and production optimization, this research provides a practical framework for intelligent decision-making in Iran's biopharmaceutical industry and can contribute to supply chain resilience, cost reduction, and achieving sustainable development goals.

**Keywords:** data-driven production planning, biopharmaceutical industry, multi-objective model, artificial neural network (ANN), Long Short-Term Memory (LSTM), Genetic Algorithm (GA), Particle Swarm Optimization (PSO).

## **Extended Abstract**

### **Introduction**

The biopharmaceutical industry is one of the most complex and innovation-driven sectors in the global healthcare ecosystem, playing a pivotal role in advanced therapies and the treatment of rare diseases. Its growth trajectory is significant, with market value expected to exceed 600 billion USD by 2030 (Grand View Research, 2023). Yet, the industry faces persistent challenges, including high production complexity, demand fluctuations, stringent quality regulations, and increasing environmental sustainability requirements (Shah, 2020). Traditional production planning models often fail to account for the dynamic and uncertain nature of both demand and operational constraints, leaving decision-makers without robust tools for integrated economic and environmental optimization.

In this context, data-driven and machine learning-enabled approaches have emerged as transformative solutions. Advanced predictive models, especially deep learning architectures such as Artificial Neural Networks (ANN) and Long Short-Term Memory (LSTM) networks, have shown considerable promise in capturing nonlinear and time-dependent demand patterns (Ma et al., 2020). Combining these models with multi-objective mathematical optimization frameworks can enable more resilient, sustainable, and profitable production planning strategies (Janatyan et al., 2019). The shift from purely deterministic or single-objective models toward integrated frameworks is further driven by global calls for sustainable manufacturing and responsible supply chain management (Zhang et al., 2022).

Another imperative stems from the increasing vulnerability of pharmaceutical supply chains to global crises, such as pandemics and logistical disruptions. These crises have highlighted the critical need for robust forecasting and adaptive production systems capable of balancing profitability and sustainability while meeting unpredictable patient demands (Hu et al., 2024; Luo et al., 2025). Despite these recognized needs, few studies have integrated high-precision demand forecasting with multi-objective optimization in a single coherent model tailored for biopharmaceuticals. Many existing works either focus on demand prediction alone or on optimization without accurately representing market volatility (Brownlee, 2018; Lee et al., 2022). This fragmentation has created a research gap that limits the industry's ability to respond proactively to uncertainty and environmental pressures.

The present study addresses this gap by proposing a novel data-driven framework that unifies machine learning-based demand forecasting with multi-objective, multi-product production planning. This approach simultaneously considers economic goals (profit maximization and cost reduction) and environmental goals (waste and emission reduction), aligning with sustainability standards while improving operational resilience. By applying advanced forecasting methods such as ANN and LSTM to real production and market data, and linking these outputs directly to a multi-objective mathematical model solved through evolutionary algorithms, the research establishes a practical, intelligent decision-support system specifically adapted to the Iranian biopharmaceutical context.

### **Methods and Materials**

This research employed an applied quantitative design with a development-oriented approach to solve a real-world production planning challenge in the biopharmaceutical sector. Historical data covering a 36-month period for nine selected biopharmaceutical products were collected from enterprise resource planning (ERP) systems, environmental and health, safety, and environment (HSE) records, and

production control units. These data included demand volumes, production capacity, raw material consumption, energy use, environmental emissions, and associated costs.

Data preprocessing involved normalization and transformation to prepare inputs for machine learning models. Two deep learning architectures were implemented: a Multilayer Perceptron (MLP)-based ANN and an LSTM network. Each model was trained to forecast monthly drug demand using 70% of the dataset for training and 30% for testing, with hyperparameter tuning to optimize performance and avoid overfitting.

Forecasted demand scenarios—low, medium, and high—were then integrated into a multi-product, multi-objective mathematical programming model. The model included decision variables for production allocation, inventory, shortages, and environmental cost control, with two simultaneous objective functions: maximizing expected profit and minimizing environmental impact (waste and pollution).

The optimization problem was solved using two population-based metaheuristic algorithms: Genetic Algorithm (GA) and Particle Swarm Optimization (PSO). Both were combined with the epsilon-constraint method to generate a Pareto front of trade-off solutions. Model validation was conducted using Monte Carlo simulation and sensitivity analysis to test the robustness of outcomes under demand and parameter uncertainty.

### Findings

The ANN model demonstrated satisfactory performance in capturing demand trends, achieving a Root Mean Square Error (RMSE) of approximately 868 and a Mean Absolute Error (MAE) of 435. These results indicated that the ANN could reliably reconstruct the medium-term demand structure across the studied drugs, although some local deviations were observed in highly volatile segments. The LSTM network, designed to handle temporal dependencies more effectively, achieved superior accuracy, estimating average demand with less than 1% error at the drug–scenario level.

A deeper scenario-specific analysis revealed that the LSTM's predictive precision improved as demand levels increased, suggesting the model adapted well to richer data signals in higher-volume settings. Across the nine drugs and three demand scenarios, 27 independent LSTM models were trained and tested. The aggregated error metrics consistently demonstrated strong forecasting capability, with near-perfect alignment between predicted and actual average demand values and stable performance across low, medium, and high demand scenarios.

Once integrated into the optimization framework, the demand forecasts informed a robust production planning strategy. The GA achieved faster convergence, optimizing the combined economic and environmental objective in fewer iterations and providing solutions that balanced profitability and sustainability effectively. Meanwhile, the PSO algorithm excelled in exploring the broader solution space, identifying alternative near-optimal strategies and increasing the diversity of Pareto-optimal solutions.

Sensitivity analysis highlighted that production capacity, raw material cost, and emission rates were the most influential parameters affecting optimization results. Variations in these factors had measurable impacts on the trade-offs between cost, profit, and environmental outcomes. The combined modeling approach demonstrated its ability to adaptively adjust production allocations and inventory strategies in response to fluctuating demand while minimizing environmental penalties and avoiding resource bottlenecks.

## Discussion and Conclusion

The integration of advanced machine learning forecasting with multi-objective optimization addresses critical limitations of traditional production planning models in the biopharmaceutical industry. By leveraging LSTM's temporal modeling capabilities and ANN's nonlinear pattern recognition, the proposed framework enhances the reliability of demand predictions—an essential input for cost-efficient and sustainable manufacturing decisions. The strong predictive accuracy, even under fluctuating demand conditions, suggests that data-driven approaches can significantly reduce the risk of underproduction or overproduction and associated supply chain disruptions.

The multi-objective optimization model further provides a decision-making tool that balances profitability and sustainability imperatives, a dual requirement increasingly emphasized by global regulators and market forces. The use of GA and PSO algorithms allowed both exploitation of high-quality solutions and exploration of a diverse set of strategies, giving decision-makers flexibility in aligning with specific organizational goals, whether environmental compliance, profit maximization, or resilience under uncertainty.

Beyond technical performance, the practical significance of this study lies in its contextual adaptation to Iran's biopharmaceutical industry, where production complexity, regulatory constraints, and resource limitations converge with a growing demand for advanced therapies. By bridging predictive analytics and optimization in a single integrated workflow, the framework offers a scalable blueprint for digital transformation in pharmaceutical manufacturing.

Moreover, the methodology's adaptability makes it relevant beyond the studied context. Industries facing similar demand volatility and sustainability challenges—such as vaccines, biologics, or even broader advanced manufacturing—can adopt and tailor the approach. Future enhancements might incorporate richer epidemiological and market behavior data to refine demand signals, as well as more granular life-cycle assessment metrics to deepen sustainability evaluation.

Overall, this research demonstrates that combining data-driven demand forecasting with multi-objective production optimization can empower biopharmaceutical manufacturers to meet dynamic market needs responsibly and profitably. By reducing waste, optimizing resource use, and improving forecast reliability, the proposed approach contributes to a smarter, more sustainable, and more resilient pharmaceutical supply chain.

# مدل سازی ریاضی برنامه ریزی تولید داده محور با رویکرد چندهدفه و یادگیری ماشین در صنعت زیست دارو: ترکیب پیش بینی تقاضا و بهینه سازی پایدار

سید قاسم سلیمی زاویه<sup>۱\*</sup>، ابوالفضل کزازی<sup>۲</sup>، ایمان رئیسی وانانی<sup>۳</sup>، سید سروش قاضی نوری<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی دکتری گروه فناوری اطلاعات و مدیریت عملیات، دانشکده مدیریت و حسابداری، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران

۲. استاد گروه فناوری اطلاعات و مدیریت عملیات، دانشکده مدیریت و حسابداری، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران

۳. دانشیار، گروه مدیریت عملیات و فناوری اطلاعات، دانشکده مدیریت و حسابداری، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران

۴. استاد گروه مدیریت فناوری و کارآفرینی، دانشکده مدیریت و حسابداری، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران

\*ایمیل نویسنده مسئول: sg.salimi@gmail.com

## اطلاعات مقاله

## چکیده

### نوع مقاله

پژوهشی/اصیل

### نحوه استناد به این مقاله:

سلیمی زاویه، سید قاسم، کزازی، ابوالفضل، رئیسی وانانی، ایمان، و قاضی نوری، سید سروش. (۱۴۰۴). مدل سازی ریاضی برنامه ریزی تولید داده محور با رویکرد چندهدفه و یادگیری ماشین در صنعت زیست دارو: ترکیب پیش بینی تقاضا و بهینه سازی پایدار. علم تصمیم گیری و سیستم های هوشمند، ۲(۳)، ۴۸-۱.



© ۱۴۰۴ تمامی حقوق انتشار این مقاله متعلق به نویسنده است. انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با گواهی (CC BY-NC 4.0) صورت گرفته است.

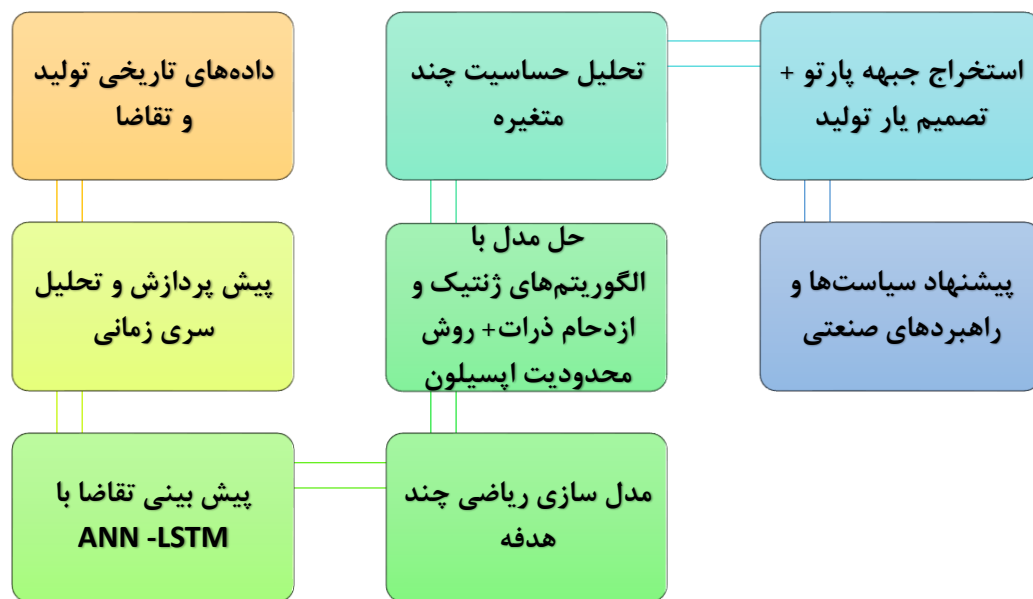
صنعت زیست دارو به عنوان یکی از مهم ترین بخش های نوین دارویی، با چالش های متعددی همچون نوسانات تقاضا، محدودیت منابع، فرآیندهای تولید پیچیده و الزامات زیست محیطی روبه رو است. در چنین فضایی، رویکردهای داده محور و هوش محور می توانند نقشی کلیدی در ارتقای دقت تصمیم گیری، پایداری و سودآوری ایفا کنند. پژوهش حاضر با هدف توسعه یک چارچوب جامع برای برنامه ریزی تولید پایدار، به ترکیب پیش بینی تقاضا با مدل سازی ریاضی چندهدفه پرداخته است. در گام نخست، داده های واقعی مربوط به ۹ داروی منتخب طی ۳۶ ماه گردآوری شد و با استفاده از شبکه عصبی مصنوعی (ANN) و حافظه بلندمدت کوتاه مدت (LSTM) الگوهای تقاضا پیش بینی گردید. نتایج نشان داد مدل ANN با خطای RMSE برابر با ۸۶۸ توانست روندهای تقاضا را با دقت متوسط بازسازی کند، در حالی که مدل LSTM توانست میانگین تقاضا را با خطایی کمتر از یک درصد در سطح دارو-سناریو تخمین بزند. در مرحله دوم، یک مدل ریاضی چندمحصولی و چندهدفه طراحی گردید که اهداف اقتصادی (بیشینه سازی سود و کاهش هزینه ها) و زیست محیطی (کاهش آلاینده ها و ضایعات) را به صورت همزمان در نظر گرفت. برای حل مدل، از الگوریتم های ژنتیک (GA) و ازدحام ذرات (PSO) به همراه روش اپسیلون-محدودیت برای استخراج جبهه پارتو استفاده شد. یافته ها نشان داد GA در همگرایی سریع تر و PSO در جستجوی گسترده تر فضای جواب برتری نسبی دارند. همچنین تحلیل حساسیت چندمتغیره آشکار ساخت که ظرفیت تولید، هزینه مواد اولیه و نرخ آلاینده گی بیشترین تأثیر را بر نتایج دارند. این تحقیق با پر کردن شکاف میان پیش بینی تقاضا و بهینه سازی تولید، چارچوبی عملی برای تصمیم سازی هوشمند در صنعت زیست دارو ایران ارائه می دهد و می تواند به افزایش تاب آوری زنجیره تأمین، کاهش هزینه ها و تحقق اهداف توسعه پایدار کمک نماید.

**کلیدواژه ها:** برنامه ریزی تولید داده محور، صنعت زیست دارو، مدل چندهدفه، شبکه عصبی مصنوعی، LSTM، الگوریتم ژنتیک، PSO.

## مقدمه

صنعت زیست‌دارو یکی از پیچیده‌ترین و پرچالش‌ترین حوزه‌های تولید محصولات دارویی است که نیازمند تصمیم‌گیری‌های دقیق در زمینه برنامه‌ریزی تولید، تأمین منابع، کنترل کیفیت و رعایت الزامات زیست‌محیطی می‌باشد. در این راستا، استفاده از مدل‌های ریاضی داده‌محور که توانایی ترکیب جنبه‌های اقتصادی و زیست‌محیطی را داشته باشند، می‌تواند نقش مؤثری در بهینه‌سازی عملکرد این صنعت ایفا نماید. صنعت زیست‌دارو با چالش‌های منحصر به فردی مانند زمان بر بودن فرآیندهای تولید، حساسیت به شرایط محیطی (دما، رطوبت) و الزامات شدید نظارتی مواجه است. برنامه‌ریزی تولید در این صنعت نیازمند مدل‌هایی است که همزمان اهداف اقتصادی (سودآوری) و پایداری (کاهش ضایعات، مصرف انرژی بهینه) را در نظر بگیرند داده‌محوری در این پژوهش به معنای استفاده واقعی از داده‌های تولید (مانند نرخ خطا، مصرف منابع و تقاضای بازار) برای بهبود دقت مدل است. در عصر حاضر، صنعت زیست‌دارو به عنوان یکی از مهمترین شاخه‌های نوین فناوری زیستی، نقش برجسته‌ای در توسعه درمان‌های پیشرفته و مقابله با بیماری‌های نادر ایفا می‌کند. این صنعت با رشد فزاینده‌های همراه است و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ به بیش از ۶۰۰ میلیارد دلار برسد (Grand View Research, 2023). از سوی دیگر، پیچیدگی فرآیند تولید، نوسانات تقاضا، الزامات سختگیرانه کیفیت و پایداری محیط‌زیست، تولیدکنندگان زیست‌دارو را با چالش‌های متعددی مواجه ساخته است (Shah, 2020). در چنین شرایطی، توسعه مدل‌های داده‌محور که بتوانند از داده‌های تاریخی تولید و تقاضا برای تصمیم‌گیری بهینه استفاده کنند، ضروری است. به ویژه مدل‌های پیش‌بینی مبتنی بر یادگیری عمیق مانند شبکه عصبی مصنوعی (ANN) و حافظه بلندمدت کوتاهمدت (LSTM) قابلیت پیش‌بینی رفتار پیچیده و پویای تقاضا را دارند (Ma et al., 2020). ترکیب این روش‌ها با مدل‌های ریاضی چندهدفه که همزمان اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی را لحاظ کنند، نویدبخش توسعه سامانه‌های تصمیم‌یار هوشمند در صنعت زیست‌دارو است (Janatyan et al., 2019). از طرفی، توجه به ابعاد پایداری به عنوان بخشی جدانشدنی از برنامه‌ریزی تولید، به منظور کاهش اثرات منفی بر محیط زیست، اهمیت یافته است. بسیاری از پژوهش‌ها بر تلفیق اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی در مدل‌های تصمیم‌گیری تولید چند هدفه تأکید کرده‌اند (Zhang et al., 2022). (Bertsimas et al, 2018). Deb, (2001). در این راستا، توسعه یک مدل چندمحصولی و چندهدفه که با استفاده از الگوریتم‌های فراابتکاری مانند الگوریتم ژنتیک (GA) و روش اپسیلون محدودیت، راه حل‌های بهینه ارائه دهد، می‌تواند تحول چشمگیری در مدیریت تولید زیست‌دارو ایجاد کند. (Sachidananda et al, 2016). در این مقاله مدلی ریاضی با رویکرد داده‌محور برای برنامه‌ریزی تولید در صنعت زیست‌دارو ارائه می‌شود. مدل ریاضی چند محصولی و چند هدفه است و شرایط واقعی تولید، پایداری، محیط زیست و تقاضای غیرقطعی را در بر می‌گیرد. برای پیش‌بینی تقاضا، از شبکه‌های عصبی مصنوعی (ANN) و مدل LSTM استفاده شده و برای حل مدل، از الگوریتم ژنتیک و ازدحام ذرات در محیط Matlab و روش محدودیت اپسیلون ( $\epsilon$ -Constraint) در Gams جهت استخراج جبهه پارتو پیاده‌سازی شده است. از این رو می‌توان سوال اصلی مقاله را به شرح ذیل مطرح نمود: چگونه می‌توان یک مدل ریاضی چند هدفه طراحی کرد که برنامه‌ریزی تولید داده‌محور در صنعت زیست‌دارو را با در نظر گرفتن داده‌های واقعی، محدودیت‌های محیطی و اهداف پایداری بهینه‌سازی کند؟

مسیر راه تحقیق مدل ریاضی برنامه ریزی تولید داده محور در صنعت زیست دارو



### اهمیت و ضرورت تحقیق

در عصر داده محور و رقابتی امروز، صنعت زیست دارو با چالش های فزاینده ای همچون نوسانات تقاضا، محدودیت منابع، فشارهای زیست محیطی و الزامات کیفیت مواجه است. این چالش ها، به ویژه در مواجهه با بحران های جهانی مانند پاندمی ها، نابرابری های دسترسی به دارو و اختلالات زنجیره تأمین، اهمیت توسعه مدل های تصمیم یار هوشمند برای برنامه ریزی تولید را دوچندان کرده اند (Hu et al, 2024; Luo et al, 2025). صنعت زیست دارو با چالش هایی نظیر ناپایداری در فرآیندهای زیستی، نوسانات بازار، هزینه های بالا و الزامات زیست محیطی مواجه است. این عوامل سبب می شوند مدل های سنتی برنامه ریزی تولید نتوانند پاسخگوی نیازهای عملیاتی این صنعت باشند. برنامه ریزی تولید در این فضا نیازمند لحاظ نمودن همزمان چند هدف متضاد، مدیریت منابع محدود (همچون بیوراکتور، مواد اولیه حساس)، و انعطاف پذیری در برابر عدم قطعیت باشد. از طرف دیگر، پیش بینی دقیق تقاضا برای داروهای زیست دارویی که به شدت وابسته به شرایط اپیدمیولوژیک، سیاست های سلامت و رفتار بازار است، نیازمند استفاده از روش های پیشرفته یادگیری ماشین می باشد. مدل LSTM که توانایی یادگیری وابستگی های زمانی پیچیده را دارد، می تواند ابزار مؤثری در پیش بینی تقاضای سری های زمانی دارویی باشد (Brownlee, 2018). در بسیاری از موارد، سازمان ها فاقد ابزارهای تحلیلی مناسب برای پیش بینی دقیق نیاز بازار یا اتخاذ تصمیمات بهینه برای تولید چند محصولی هستند. از سوی دیگر، اغلب مدل های موجود در ادبیات یا بر پیش بینی تمرکز دارند یا بر بهینه سازی تولید؛ اما تعداد معدودی از مدل ها وجود دارند که بتوانند این دو فرآیند را در یک چارچوب منسجم تلفیق نمایند (Lee et al., 2022). نادیده گرفتن شاخص های پایداری در برنامه ریزی تولید، باعث آسیب به محیط زیست و مغایرت با استانداردهای بین المللی می گردد (Zhang et al., 2022). مسأله اصلی این تحقیق آن است که چگونه می توان با استفاده از داده های گذشته و ابزارهای یادگیری ماشین (روش شبکه عصبی و روش LSTM)، تقاضا را پیش بینی نمود و سپس با بهره گیری از الگوریتم های بهینه سازی مانند الگوریتم ژنتیک (GA) و روش اپسیلون محدودیت، یک مدل چندهدفه طراحی کرد که همزمان اهداف اقتصادی و زیست محیطی را محقق نماید. ضرورت این تحقیق از آنجا ناشی می شود که تلفیق پیش بینی تقاضا با برنامه ریزی بهینه تولید، به همراه در نظر گرفتن اهداف اقتصادی و زیست محیطی، می تواند ضمن ارتقای کارایی سیستم تولید، به مسئولیت

پذیری اجتماعی و توسعه پایدار نیز کمک کند. از این رو، ارائه یک مدل داده‌محور و هوشمند می‌تواند گامی مؤثر در جهت حل مسائل اساسی در صنعت زیست‌دارو باشد.

نوآوری اصلی این پژوهش در پر کردن شکاف میان دو حوزه مستقل در ادبیات یعنی پیش‌بینی تقاضای داروهای زیست‌دارویی و بهینه‌سازی چندهدفه تولید پایدار نهفته است. در اکثر مطالعات پیشین یا تمرکز صرف بر توسعه مدل‌های پیش‌بینی تقاضا با استفاده از روش‌های یادگیری ماشین (مانند ANN و LSTM) بوده است. یا توجه اصلی بر طراحی مدل‌های ریاضی بهینه‌سازی تولید با اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی قرار داشته است. با این حال تعداد محدودی از پژوهش‌ها به ترکیب این دو فرآیند در یک چارچوب منسجم پرداخته‌اند، به‌ویژه در صنعت زیست‌دارو که دارای ویژگی‌هایی همچون نوسانات شدید تقاضا، فرآیندهای پیچیده تولید، الزامات زیست‌محیطی سخت‌گیرانه و داده‌های محدود است. این پژوهش نوآوری خود را در سه بعد ارائه می‌دهد:

❖ **یکپارچه‌سازی پیش‌بینی و بهینه‌سازی:** اتصال مستقیم خروجی مدل‌های یادگیری عمیق (ANN) و (LSTM) به مدل ریاضی چندمحصولی و چندهدفه، به‌گونه‌ای که عدم قطعیت تقاضا به‌صورت سناریوهای عملیاتی وارد مدل شود.

❖ **رویکرد داده‌محور با متغیرهای محیطی:** برخلاف مدل‌های کلاسیک، داده‌های واقعی شامل ظرفیت تولید، هزینه انرژی، ضایعات، نرخ آلاینده‌گی و هزینه‌های زیست‌محیطی به‌عنوان ورودی مدل لحاظ شده‌اند و اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی به‌طور هم‌زمان در تابع هدف دنبال می‌شوند.

❖ **کاربرد در صنعت زیست‌دارو ایران:** با توجه به اینکه اغلب مطالعات مشابه در صنایع دیگر (مانند نیمه‌هادی، کشاورزی یا پلاستیک) متمرکز بوده‌اند، این تحقیق نخستین تلاش نظام‌مند برای طراحی یک چارچوب داده‌محور و پایدار ویژه صنعت زیست‌دارو ایران است. این مقاله نه صرفاً ترکیبی از روش‌های شناخته‌شده، بلکه یک چارچوب یکپارچه نوین برای تصمیم‌گیری هوشمند در برنامه‌ریزی تولید زیست‌دارو ارائه می‌دهد و جایگاه آن در ادبیات، پر کردن فاصله میان مدل‌های پیش‌بینی تقاضا و مدل‌های بهینه‌سازی پایدار تولید است.

**مبانی پیشینه تحقیق**

## ۱. برنامه ریزی تولید داده محور و اهمیت در صنعت زیست دارو

برنامه‌ریزی تولید در صنعت زیست‌دارو از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، زیرا فرآیندهای تولید در این صنعت معمولاً پیچیده، زمان‌بر و وابسته به منابع گران‌قیمت هستند. خطا در زمان‌بندی یا تخصیص منابع می‌تواند منجر به تأخیر در عرضه محصولات حیاتی، افزایش هزینه‌ها و حتی از بین رفتن دسته‌های تولیدی شود. همچنین، به دلیل الزام‌های سخت‌گیرانه تنظیم‌گری و کنترل کیفیت، وجود یک برنامه‌ریزی دقیق و منسجم برای تضمین کارایی، کیفیت و انطباق با استانداردها ضروری است. اهمیت برنامه‌ریزی تولید داده‌محور در صنعت زیست‌دارو را می‌توان از چندین بُعد بررسی کرد، از جمله کارایی تولید، کاهش هزینه‌ها، تضمین کیفیت، پایداری، و پاسخگویی به نیاز بازار است (Su et al, 2025), (Rossit et al , 2019).

## ۲. بررسی تطبیقی مدل‌های ریاضی برنامه ریزی تولید داده محور با در نظر گرفتن ویژگی‌های محیطی

مدل‌های داده‌محور نقش اساسی در بهینه‌سازی تصمیم‌گیری با در نظر گرفتن ویژگی‌های محیطی ایفا می‌کنند.

**مدل‌های ریاضی با رویکرد پایداری زیست‌محیطی:** مطالعاتی همچون (Khalegh et al, (2022 مدل‌هایی برای کاهش

انتشار گازهای گلخانه‌ای در تولید ارائه داده‌اند که از رویکردهای ریاضی سنتی برای این هدف استفاده می‌کنند.

- ❖ استفاده از یادگیری ماشین: در مطالعه (Ning & You, 2019)، یادگیری ماشین برای پیش‌بینی و بهینه‌سازی برنامه‌ریزی تولید با توجه به شرایط محیطی بررسی شده است.
- ❖ مدل‌های کشاورزی با ویژگی‌های محیطی: در این مورد (Kabulov et al. 2024) تأثیر شرایط آب و هوایی و منابع طبیعی را در مدل ریاضی کشاورزی لحاظ کرده اند.
- ❖ طراحی زنجیره تأمین پایدار: مدل (Ahmed et al, 2020) یک زنجیره تأمین بسته را با اهداف زیست‌محیطی و اقتصادی به صورت هم‌زمان بهینه می‌سازد.
- ❖ ابزارهای بصری: (Sun et al, 2019) ابزار Planning Vis را برای تحلیل و مقایسه برنامه‌های تولید در کارخانجات هوشمند توسعه داده اند.

### ۳. مطالعات پیشینه داخلی و خارجی

در ایران مطالعات در حوزه بهینه سازی تولید دارو انجام شده است که بر عوامل موارد ذیل تمرکز دارد: تمرکز بر مدل‌های قطعی: اکثر پژوهش‌های ایرانی (مطالعات دانشگاه ها) بر مدل‌های ریاضی سنتی تمرکز دارد که عدم قطعیت‌های ذاتی زیست دارو را نادیده می‌گیرند. کاربرد هوش مصنوعی: تنها ۱۵٪ مطالعات (شرکت داروسازی عبیدی و سیناژن) از یادگیری ماشین برای پیش‌بینی تقاضا یا بهینه سازی پارامترهای فرایند استفاده کرده اند. در حالت کلی تحقیقات جهانی بر فناوری‌های پیشرفته تمرکز دارند در حالیکه مطالعات ایرانی بیشتر بر بهینه سازی کلاسیک محدود شده‌اند.

### جدول ۱

پیشینه تحقیقات داخلی برنامه ریزی تولید داده محور

| عنوان مقاله                                                                                                                               | هدف مقاله                                                                                                   | نتیجه تحقیق                                           | صنعت مطالعه     | روش شناسی                                | منبع مقاله                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------|-----------------------------|
| طراحی برنامه‌ریزی شبکه زنجیره تأمین بایواتانول با رویکرد ترکیبی بهینه‌سازی استوار داده‌محور تحت مجموعه‌های عدم اطمینان گسسته"             | مدل سازی شبکه زنجیره تامین تحت عدم قطعیت                                                                    | کاهش هزینه‌های عملیاتی ۱۵٪                            | صنعت سوخت زیستی | روش دو مرحله تصمیمات استراتژیک و عملیاتی | (Mansoori et al, ۲۰۲۴)      |
| مدل یکپارچه برنامه‌ریزی ریاضی تولید و توزیع رادیوداروها (مطالعه موردی: شرکت پارس ایزوتوپ)"                                                | توسعه یک مدل برنامه‌ریزی ریاضی یکپارچه برای هماهنگ‌سازی فرآیندهای تولید، توزیع و تزریق رادیوداروها          | کاهش هزینه‌های تولید                                  | صنعت رادیو دارو | مدل سازی ریاضی                           | (Radmehr et al, ۲۰۲۰)       |
| بررسی مدل‌ها و فرایندهای تجاری سازی صنعت دارویی و ارائه الگوی ارزیابی با استفاده از مدل برنامه ریزی پویا: مطالعه موردی بیوتکنولوژی دارویی | ارائه یک الگوی ارزیابی برای فرایند تجاری سازی در صنعت بیوتکنولوژی دارویی با استفاده از مدل برنامه ریزی پویا | الگویی کاربردی برای ارزیابی تجاری سازی در صنعت دارویی | صنعت زیست دارو  | تحلیل شبکه فرایند، برنامه ریزی پویا      | (Emami et al, ۲۰۰۸)         |
| مدل برنامه ریزی استوار امکانی برای برنامه ریزی اصلی زنجیره تامین دارو                                                                     | هدف تحقیق طراحی یک مدل برنامه ریزی استوار امکانی برای مدیریت عدم قطعیت‌ها در زنجیره تأمین دارو              | کاهش هزینه‌های کل زنجیره تأمین در شرایط عدم قطعیت     | صنعت دارویی     | مدل سازی عدم قطعیت + برنامه ریزی استوار  | (Kalantari & Pishvae, ۲۰۱۶) |

## جدول ۲

### پیشینه تحقیقات خارجی برنامه ریزی تولید داده محور

| عنوان مقاله                                                                                                                            | هدف مقاله                                                                        | نتیجه تحقیق                               | صنعت مطالعه              | روش شناسی                                                                        | منبع مقاله              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Data-Driven Optimization for Production Planning with Multiple Demand Features                                                         | توسعه مدل بهینه سازی داده محور برای برنامه ریزی تولید با ویژگی چند گانه          | دقت پیش بینی تقاضا کاهش هزینه های عملیاتی | صنایع تولید چند محصولی   | روش نمونه گیری مختلط جریمه گروهی لاسو مدل برنامه ریزی تولید                      | (Suet al, 2025)         |
| Data-Driven Production Planning Models for Wafer Fabs: An Exploratory Study                                                            | بررسی مدل های برنامه ریزی تولید داده محور در خطوط تولید و پفرهای نیمه هادی       | کاهش درصدی کل زمان تولید                  | صنعت نیمه هادی           | مطالعه اکتشافی با مقایسه مدل های مبتنی بر داده با مدل های تابع پاکسازی ACF تخصیص | (Volker et al, 2025)    |
| Data driven simulation based optimization model for job-shop production planning and scheduling: an application in a digital twin shop | توسعه یک مدل بهینه سازی ترکیبی مبتنی بر شبیه سازی داده محور در برنامه ریزی تولید | کاهش درصدی زمان تولید                     | تولید کارگاهی چند محصولی | استفاده از نرم افزار Anylogic برای مدل سازی                                      | (Javaid, & Ullah, 2025) |

## ادامه جدول ۲

### پیشینه تحقیقات خارجی برنامه ریزی تولید داده محور

| عنوان مقاله                                                                                              | هدف مقاله                                                                               | نتیجه تحقیق                                                    | صنعت مطالعه | روش شناسی                                                    | منبع مقاله        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------|-------------------|
| A Data-Driven Methodology for Hierarchical Production Planning with LSTM-Q Network-Based Demand Forecast | ارائه یک راه داده محور برای برنامه ریزی تولید سلسله مراتبی در یک کارگاه تولید مخزن سوخت | بهبود در دقت پیش بینی، کارایی محاسباتی، و انعطاف پذیری عملیاتی | صنعت سوخت   | پیش بینی تقاضا + برنامه ریزی میان مدت و بلند مدت + شبیه سازی | (Luo et al, 2025) |

| توسعه یک چارچوب                                                                                                                              |  | برنامه ریزی تولید                                                              |  | بهبود مقاومت عملیاتی:                                                                                                         |  | محیط صنعتی          |  | پیش تقاضا                                                                                |  | الگوریتم های تجزیه مانند                                                                                  |  | (Gama et al, ۲۰۲۴)      |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------|--|
| برنامه ریزی تولید                                                                                                                            |  | مقاوم داده محور برای                                                           |  | کاهش ۲۰-۳۰٪ در                                                                                                                |  | ریسک کمبود تولید با |  | بهبود تقاضا                                                                              |  | Benders Decomposition                                                                                     |  |                         |  |
| مواجهه با عدم قطعیت تقاضا در محیط های صنعتی                                                                                                  |  | استفاده از چارچوب DRO                                                          |  | پیش تقاضا                                                                                                                     |  | برای حل مدل         |  | برای حل مدل                                                                              |  |                                                                                                           |  |                         |  |
| پیچیده                                                                                                                                       |  |                                                                                |  |                                                                                                                               |  |                     |  |                                                                                          |  |                                                                                                           |  |                         |  |
| A novel data-driven rolling horizon production planning approach for the plastic industry under the uncertainty of demand and recycling rate |  | ارائه یک رویکرد برنامه ریزی تولید رولینگ هورایزن (RHPP) داده محور برای پلاستیک |  | بهبود کارایی محاسباتی با کاهش ۵۰٪ زمان حل + LSTM دقت بالاتری (حدود ۹۰٪) نسبت به روش های ARIMA در پیش بینی تقاضای غیر خطی دارد |  | صنعت پلاستیک        |  | مدل سازی عدم قطعیت + LSTM + مدل برنامه ریزی تصادفی چند دوره ای + تحلیل حساسیت مونت کارلو |  | الگوریتم های فرا ابتکاری (مانند NSGA-II) برای حل مدل با معیارهای چند هدفه (هزینه، پایداری، انعطاف پذیری). |  | (larizadeh et al, ۲۰۲۵) |  |

## نوع مدل ریاضی پیشنهادی (متغیرهای ورودی)

مدل پیشنهادی در این پژوهش بر پایه ی مجموعه ای از فرضیات منطقی و منطبق با واقعیت های عملیاتی صنعت زیست دارو طراحی شده است. این فرضیات نه تنها با الزامات فنی تولید داروهای بیولوژیک سازگار هستند، بلکه بر پایه ی داده های تاریخی و ساختارهای سنجیده مدل سازی عددی بنا نهاده شده اند.

### ۱. متغیرهای ورودی مدل

ورودی های مدل، بر پایه ی داده های واقعی موجود در پایگاه های ERP، سامانه های محیط زیستی، گزارش های HSE و واحدهای کنترل تولید کارخانه، در شش خوشه ی اصلی طبقه بندی شده اند:

- **متغیرهای زمانی:** شامل اطلاعات مربوط به ماه و سال تولید، با هدف شناسایی روندهای فصلی و تغییرات بلندمدت تقاضا در بازه ی تحلیل.
- **ویژگی های محصول:** نام داروی تولیدی، به عنوان یک مشخصه کلیدی برای تفکیک تفاوت های ساختاری در تولید و مصرف منابع در مدل لحاظ شده است.
- **شاخص های اقتصادی و بازار:** متغیرهایی چون میزان تقاضا (Demand)، قیمت فروش واحدی (Unit\_Price)، هزینه تولید واحدی (Unit\_Cost) و هزینه کمبود (Shortage\_Cost) در مدل گنجانده شده اند.
- **متغیرهای عملیاتی داخلی:** ظرفیت تولید ماهانه (Production\_Capacity)، موجودی انبار (Inventory)، میزان مواد اولیه مورد نیاز (Raw\_Material\_Needed) و انرژی مصرفی (Energy\_Use)، از مهم ترین عوامل تعیین کننده تصمیمات تولیدی هستند.
- **پارامترهای زیست محیطی:** برای لحاظ اهداف پایداری، شاخص هایی چون مقدار ضایعات تولید (Waste\_Amount)، نرخ آلودگی (Pollution\_Rate) و هزینه های محیط زیستی (Environmental\_Cost) در مدل وارد شده اند.

- ساختار سناریوها: سناریوهای مختلف تقاضا (Scenario) که از طریق ترکیب شبیه‌سازی مونت کارلو و داده‌های تاریخی به‌دست آمده‌اند، به‌عنوان مبنای تحلیل عدم قطعیت استفاده شده‌اند.

## ۲. پارامترهای مدل و متغیرهای تصمیم مساله

### جدول ۳

پارامترهای مدل و متغیرهای تصمیم مدل ریاضی

| پارامترهای اقتصادی     |                                                            |
|------------------------|------------------------------------------------------------|
| $P_{it}$               | قیمت فروش محصول $i$ در دوره $t$                            |
| $C_{ij}^{prod}$        | هزینه تولید محصول $i$ در خط $j$                            |
| $C_{ij}^{inv}$         | هزینه نگهداری موجودی محصول $i$                             |
| $l_{it}$               | هزینه کمبود محصول $i$ در دوره $t$                          |
| پارامترهای فنی و محیطی |                                                            |
| $D_{itk}$              | تقاضای محصول $i$ در دوره $t$ تحت سناریو $k$                |
| $R_{jt}^{max}$         | حداکثر ظرفیت خط تولید $j$ در دوره $t$                      |
| $M_i^{raw}$            | میزان مواد اولیه مورد نیاز برای تولید محصول $i$            |
| $E_{ij}$               | انرژی مصرفی برای تولید محصول $i$ در خط $j$                 |
| $W_{ij}$               | ضایعات تولید محصول $i$ در خط $j$                           |
| $CO2_{ij}$             | میزان انتشار برای محصول $i$ در خط $j$                      |
| $M_t^{available}$      | مواد اولیه موجود در دوره $t$                               |
| $E_t^{max}$            | سقف مصرف انرژی در دوره $t$                                 |
| پارامترهای پایداری     |                                                            |
| $EnvCost_{ij}$         | هزینه محیط زیستی تولید محصول $i$ در خط $j$                 |
| $RegLimit_t$           | سقف مجاز آلودگی در دوره $t$                                |
| متغیرهای تصمیم مساله   |                                                            |
| $X_{ijtk}$             | مقدار تولید محصول $i$ در خط $j$ در دوره $t$ تحت سناریو $k$ |
| $I_{itk}$              | موجودی محصول $i$ در پایان دوره $t$ تحت سناریو $k$          |
| $Y_{itk}$              | میزان کمبود محصول $i$ در دوره $t$ تحت سناریو $k$           |
| $Z_k$                  | متغیر باینری انتخاب سناریو $k$                             |

### ۳. تابع هدف مدل ریاضی

۱- تابع هدف اقتصادی (حداکثر نمودن سود مورد انتظار)

$$\max_{f_1} = \sum_k \rho_k \left[ \sum_i \sum_j \left( P_{it} \left( X_{ijtk} - Y_{itk} \right) - \sum_i \sum_j \sum_t C_{ij}^{prod} X_{ijtk} - \sum_i \sum_t C_{ij}^{inv} I_{itk} - \sum_i \sum_t l_{it} Y_{itk} \right) \right]$$

در این تابع هدف:

❖  $\rho_k$  احتمال وقوع سناریو  $k$

❖ درآمد حاصل از فروش:  $P_{it}(X_{ijtk} - Y_{itk})$

❖ هزینه تولید:  $C_{ij}^{prod} X_{ijtk}$

❖ هزینه نگهداری موجودی:  $\sum_t C_{ij}^{inv} I_{itk}$

❖ جریمه کمبود تقاضا:  $\sum_t l_{it} Y_{itk}$

۲- تابع هدف پایداری محیطی (حداقل نمودن آلاینده‌گی و ضایعات)

$$Min_{f_2} = \sum_k \rho k \left[ \sum_i \sum_j \sum_t CO2_{ij} X_{ijtk} + W_{ij} X_{ijtk} \right]$$

❖ مجموع آلاینده‌گی:  $CO2_{ij} X_{ijtk}$

❖ مجموع ضایعات تولیدی:  $W_{ij} X_{ijtk}$

۳- تابع هدف ترکیبی (برنامه ریزی چند هدفه وزنی): حداکثر شود تابع ترکیبی به صورت: وزن  $\alpha$  برای سود مورد

انتظار- بعلاوه وزن  $\beta$  برای آلاینده‌گی و ضایعات تولیدی

$$Max F = -\alpha F_1 + \beta F_2$$

۴. محدودیت‌های مدل ریاضی

#### جدول ۴

محدودیت‌های مدل ریاضی

محدودیت‌های مدل ریاضی

محدودیت تعادل موجودی

$$I_{i(t-1)k} + \sum_j X_{ijtk} - I_{itk} + Y_{itk} = D_{itk}$$

محدودیت ظرفیت تولید:

$$\sum_i X_{ijtk} \leq R_{jt}^{max}$$

محدودیت مواد اولیه

$$\sum_i \sum_j M_i^{raw} X_{ijtk} \leq M_t$$

محدودیت انرژی

$$\sum_i \sum_j E_{ij} X_{ijtk} \leq E_t^{max}$$

محدودیت آلاینده‌گی محیطی

$$\sum_i \sum_j CO2_{ij} X_{ijtk} \leq RegLimit_t$$

محدودیت غیر منفی بودن

$$X_{ijtk}, Y_{itk}, I_{itk} \geq 0$$

محدودیت انتخاب سناریو

$$\sum_z Z_k = 1$$

#### روش شناسی تحقیق

روش شناسی این تحقیق مبتنی بر ترکیب روش‌های کمی، داده محور و بهینه سازی تکاملی است. این پژوهش از نوع کاربردی -

توسعه ای بوده و با بهره گیری از رویکرد کمی و مدل سازی ریاضی به حل یک مسأله واقعی در صنعت زیست دارو می‌پردازد. مراحل انجام

تحقیق به شرح زیر است:

۱. جمع آوری داده های تاریخی مربوط به میزان تولید، تقاضا، مصرف انرژی، ضایعات، هزینه ها و آلاینده ها از یک یا چند شرکت فعال در حوزه صنعت زیست دارو.

۲. پیش پردازش داده ها و آماده سازی آنها برای آموزش مدل های یادگیری ماشین (روش شبکه عصبی و مدل LSTM)

۳. توسعه مدل پیش بینی تقاضا با استفاده از شبکه عصبی مصنوعی (ANN) و حافظه بلندمدت کوتاه مدت (LSTM) در محیط

نرم افزار متلب

۴. فرموله سازی مدل ریاضی چندهدفه چندمحصولی با در نظر گرفتن تابع هدف اقتصادی (کمینه سازی هزینه ها یا بیشینه سازی سود) و تابع هدف زیست محیطی (کمینه سازی انتشار یا مصرف منابع).

۵. حل مدل با الگوریتم ژنتیک (GA) به عنوان الگوریتم تکاملی مبتنی بر جمعیت، حل مدل با الگوریتم ازدحام ذرات و استفاده از روش محدودیت پسilon برای تولید جبهه پارتو به منظور مقایسه راه حل ها.

۶. اعتبارسنجی نتایج با استفاده روش مونت کارلو (نمودار تورنادو - نمودار کانتور - پراکندگی سود - الایندگی) و شاخص هایی نظیر معیارهای خطای پیش بینی (MAPE, RMSE) و ارزیابی کیفیت راه حل های بهینه.

۷. تحلیل حساسیت چند متغیره و وزنی برای بررسی تأثیر پارامترهای کلیدی بر خروجی مدل.

## بحث و یافته های پژوهش

۱. پیش بینی تقاضای دارویی با استفاده از مدل شبکه عصبی مصنوعی (ANN)

استفاده از الگوریتم های هوشمند برای پیش بینی تقاضای محصولات دارویی به ویژه در حوزه زیست دارو افزایش یافته است. در این میان، کار (Zhang et al, 2022) نشان داد که استفاده از مدل شبکه عصبی مصنوعی سطحی (Shallow ANN) می تواند با میانگین خطای RMSE برابر با ۶.۲۷، عملکرد مناسبی در پیش بینی داده های زمانی دارویی ارائه دهد. ساختار به کار رفته در این پژوهش از نوع شبکه ی پیش خور چندلایه (Multilayer Perceptron - MLP) است که رایج ترین نوع ANN محسوب می شود. این شبکه دارای یک لایه ی

ورودی، دو لایه ی پنهان و یک لایه ی خروجی است. برای آموزش شبکه، الگوریتم «Adam» به کار گرفته شده است که ترکیبی از گرادینت نزولی با یادگیری تطبیقی است و سرعت همگرایی بالایی دارد. تابع فعال سازی استفاده شده در لایه های پنهان ReLU بوده که موجب پایداری و تسریع فرآیند یادگیری در داده های بزرگ می شود. شبکه ی عصبی طراحی شده در این تحقیق، پس از آموزش بر روی داده های ماهانه ی فروش، تولید و عوامل محیطی، قادر است تقاضای آینده برای هر دارو را با دقت بالا پیش بینی کند. این خروجی، در ادامه به عنوان ورودی

مدل بهینه سازی چندهدفه استفاده شده و موجب ارتقای دقت تصمیم گیری در سطح کلان تولید شده است. با الهام از ساختار و منطق این پژوهش، در این مطالعه نیز از شبکه عصبی مصنوعی چندلایه (MLP) برای پیش بینی تقاضای دارویی استفاده شد. در این بخش از مطالعه، با هدف پیش بینی تقاضای ماهانه داروهای زیست دارویی در بازه زمانی سه ساله (۳۶ ماه) از الگوی شبکه عصبی مصنوعی (Artificial Neural Network - ANN) استفاده شد.

## جدول ۵

مراحل روش شبکه عصبی مصنوعی (ANN) و معادلات ریاضی

| MLP(شبکه عصبی پرسپترون چند لایه)                                             |      |        |           | نوع شبکه                    |                          |
|------------------------------------------------------------------------------|------|--------|-----------|-----------------------------|--------------------------|
| نورون                                                                        | n    | ورودی: | لایه      | لایه                        | ساختار شبکه              |
| ReLU:                                                                        | f(x) | =      | max(۰ ,x) | تابع                        | با نورون m               |
|                                                                              |      |        |           | لایه خروجی: ۱ (نورون) (خطی) |                          |
|                                                                              |      |        |           | ۲ لایه پنهان                | تعداد لایه‌های پنهان     |
|                                                                              |      |        |           | ۱۰ نرون                     | تعداد نرون‌ها در هر لایه |
| Feed forward                                                                 |      |        |           |                             | نوع شبکه                 |
| تقاضای دارویی ماهانه                                                         |      |        |           |                             | متغیر هدف                |
| ۱۲ متغیر ساختاری و عملیاتی                                                   |      |        |           |                             | متغیرهای ورودی           |
| Adam                                                                         |      |        |           |                             | الگوریتم آموزش           |
| پیش فرض متلب adam                                                            |      |        |           |                             | تابع آموزش               |
| آموزش ۷۰٪ و تست ۳۰٪                                                          |      |        |           |                             | تقسیم داده ها            |
| $h_j = f(\sum_{i=1}^n w_{ij}^1 x_i + b_j^{(1)})$                             |      |        |           |                             | نورون لایه پنهان         |
| $y = f(\sum_{j=1}^n w_j^{(2)} h_j + b^{(2)})$                                |      |        |           |                             | خروجی مدل                |
| نرخ یادگیری ۰.۰۰۱ (learning rate)                                            |      |        |           |                             |                          |
| اندازه دسته ۳۲ (batch size)                                                  |      |        |           |                             |                          |
| تعداد epoch با (early stopping در صورت عدم بهبود خطا در ۱۰ epoch متوالی)     |      |        |           |                             |                          |
| منظم‌سازی: (regularization) وزن L۲ با ضریب ۰.۰۰۱ برای جلوگیری از overfitting |      |        |           |                             |                          |
| Dropout: نرخ ۰.۲ در هر لایه پنهان برای افزایش تعمیم‌پذیری                    |      |        |           |                             |                          |

هایپر پارامترهای مدل ANN

ورودی های مدل شامل مجموعه ای از متغیرهای عددی و کدگذاری شده مرتبط با ویژگی های دارو، شرایط محیطی، سناریوهای تقاضا و متغیرهای عملیاتی بودند و متغیر هدف، پیش بینی تقاضای دارویی به صورت پیوسته برای هر ماه و هر دارو بود. متغیرهای ورودی مدل شامل موارد زیر بودند:

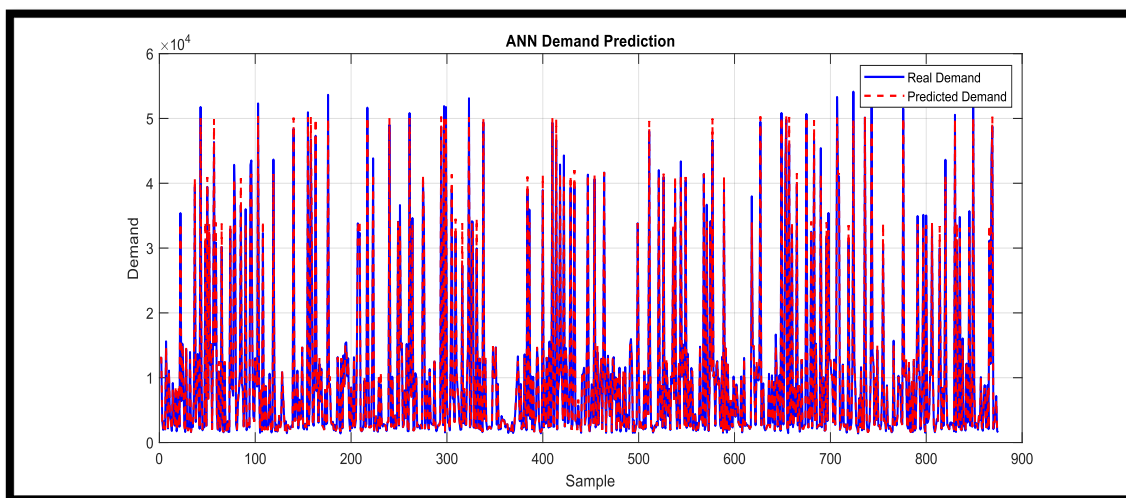
- نوع دارو (کدگذاری عددی)
- سناریوی تقاضا (کم، متوسط، زیاد)
- شماره ماه (از ۱ تا ۳۶)
- قیمت فروش واحد دارو (Unit Price)
- هزینه تولید واحد (Unit Cost)
- مقدار موجودی (Inventory)
- ظرفیت تولید (Production Capacity)
- مواد اولیه مورد نیاز (Raw Material)
- میزان مصرف انرژی (Energy Use)

- مقدار ضایعات (Waste Amount)
- نرخ آلودگی (Pollution Rate)
- هزینه زیست محیطی (Environmental Cost)

متغیر خروجی مدل، مقدار تقاضای دارویی برای هر ماه، تحت سناریوهای مختلف و برای ۹ داروی زیست دارویی انتخاب شده بود. داده ها پیش از ورود به مدل، نرمال سازی شده و سپس با نسبت ۷۰ به ۳۰ به دو مجموعه آموزش و تست تقسیم شدند. پس از آموزش مدل ANN با داده های آموزشی، عملکرد مدل بر روی مجموعه تست ارزیابی شد. نتایج نشان داد که مقدار میانگین خطای مطلق (MAE) برابر ۴۳۵.۲۰ و ریشه میانگین مربعات خطا (RMSE) برابر ۸۶۸.۵۵ می باشد. این مقادیر به عنوان شاخص های متداول ارزیابی مدل های پیش بینی نشان می دهند که مدل توانسته است الگوهای کلی تقاضا را با دقت قابل قبولی یاد بگیرد، هرچند در مواردی ممکن است انحراف هایی نسبت به مقادیر واقعی مشاهده شود. نمودار مقایسه ای میان مقادیر واقعی و مقادیر پیش بینی شده در مجموعه تست، در نمودار (۲) آمده است. این نمودار که محور افقی آن نشان دهنده شماره نمونه و محور عمودی آن نشان دهنده مقدار تقاضای دارویی است، مقایسه مستقیمی بین داده های مشاهده شده و مقادیر تولیدی مدل ANN را فراهم می کند. در این نمودار، منحنی آبی مربوط به مقادیر واقعی تقاضا و منحنی قرمز به صورت خط چین نمایانگر خروجی مدل است. انطباق نسبتاً مناسب میان دو منحنی در بیشتر بخش ها نشان دهنده قابلیت تعمیم پذیری قابل قبول شبکه عصبی در پیش بینی الگوی تقاضای دارویی در سناریوهای مختلف است.

## شکل ۲

مقایسه تقاضای واقعی و پیش بینی شده با استفاده از ANN



بررسی نمودار نشان می دهد که مدل ANN توانسته است در بسیاری از موارد، روند تغییرات تقاضا را به درستی بازسازی کند. اوج ها و فرودهای الگوی مصرف دارو به ویژه در برخی ماه های خاص که افزایش ناگهانی تقاضا مشاهده می شود (مانند ماه های ابتدای سال میلادی یا ماه های شیوع بیماری ها)، در مدل نیز تا حدود زیادی بازتاب یافته است. همچنین در بازه هایی که ثبات نسبی در مقدار تقاضا وجود داشته، مدل خروجی یکنواخت تری ارائه داده است که نشانه خوبی از سازگاری مدل با داده های واقعی است. با این حال، برخی موارد عدم تطابق نیز وجود دارد که می تواند ناشی از عواملی مانند:

- فقدان داده های فصلی و اپیدمیولوژیک دقیق
- تغییرات ناگهانی در شرایط بازار دارو

- نبود اطلاعات کامل از رفتار خریداران یا مصرف کنندگان عمده باشد.

در نتیجه، گرچه خطای نسبی در برخی نقاط نسبت به میانگین تقاضا بالا به نظر می رسد، اما از آنجا که مدل توانسته الگوی کلی را فرا بگیرد، می تواند به عنوان ابزاری پایه در پیش بینی و برنامه ریزی تولید مورد استفاده قرار گیرد. به طور کلی، اجرای مدل ANN برای پیش بینی تقاضای دارویی در محیط MATLAB نتایج رضایت بخشی به همراه داشته است. این مدل به عنوان یک ابزار یادگیری غیر خطی توانست با توجه به متغیرهای عملیاتی و ساختاری، الگوی نسبی مصرف و نوسانات تقاضا را بازسازی کند. نتایج نشان می دهد که با بهینه سازی ساختار شبکه و در نظر گرفتن متغیرهای اضافی همچون شرایط فصلی، اپیدمیولوژیک و جغرافیایی، می توان دقت مدل را در پیش بینی تقاضا به طور معناداری افزایش داد.

## ۲. پیش بینی تقاضای دارویی با استفاده از مدل LSTM

مدل های حافظه بلندمدت (Long Short-Term Memory – LSTM) به عنوان زیرمجموعه ای از شبکه های عصبی بازگشتی (RNN)، برای مدل سازی و پیش بینی سری های زمانی پیچیده در حوزه های پزشکی، انرژی، و زنجیره تأمین، به ویژه در مواجهه با داده های غیر خطی و وابسته به زمان، بسیار کاربرد دارند. (Yu et al, 2020). ساختار این شبکه ها به گونه ای طراحی شده که وابستگی های کوتاه مدت و بلندمدت در داده های زمانی را به خوبی یاد بگیرند و بنابراین در پیش بینی تقاضای دارویی که ذاتاً رفتاری پویا و فصلی دارد، کارایی بالایی دارند. (Hochreiter, S., & Schmidhuber, J. (1997)). در این مطالعه، از مدل LSTM برای پیش بینی مقدار تقاضای دارویی در بازه زمانی سه ساله و بر اساس همان مجموعه داده هایی که در بخش ANN استفاده شده بود، بهره گرفته شد. ورودی مدل شامل توالی های زمانی ۱۲ ماهه از متغیرهای ویژگی دارو، سناریو، زمان، قیمت، ظرفیت، و سایر شاخص های عملیاتی بود. مدل شامل یک لایه ورودی توالی، یک لایه LSTM با ۵۰ نرون، و لایه خروجی کاملاً متصل و رگرسیونی بود. آموزش مدل با الگوریتم Adam و با تنظیمات بهینه سازی انجام شد.

## جدول ۶

### مراحل روش LSTM و معادلات ریاضی

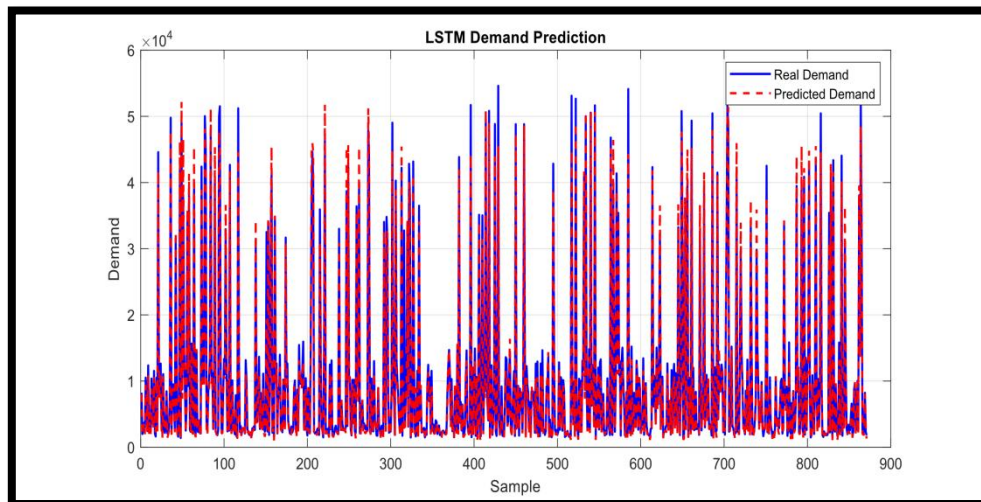
مدل LSTM با ورودی های دنباله ای ۱۲ ماهه طراحی شده و شامل یک لایه LSTM با ۵۰ نرون و لایه Fully Connected و ۱ لایه رگرسیونی است. برای آموزش از الگوریتم Adam استفاده شده و فرآیند sliding window برای تولید داده های آموزشی به کار رفته است.

|                    |                                                                             |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| نوع شبکه           | LSTM                                                                        |
| طول توالی ورودی    | ۱۲ ماه                                                                      |
| لایه ها            | ۱ لایه ورودی - ۱ لایه LSTM شامل ۵۰ نرون - ۱ لایه Fully Connected و رگرسیونی |
| داده ها            | ورودی ۱۲ ماه متوالی - هدف تقاضای ۱۳ ماه                                     |
| الگوریتم آموزش     | بهینه سازی ADAM با $\text{Decay} = 0.0001$                                  |
| تعداد تکرار epoch  | حداکثر ۱۰۰                                                                  |
| نرخ یادگیری        | ۰.۰۰۱                                                                       |
| اندازه دسته        | ۱۶                                                                          |
| نرخ Dropout        | ۰.۳                                                                         |
| تابع زیان          | RMSE                                                                        |
| نرمال سازی داده ها | روش MAPMINMAX                                                               |
| تکنیک مورد استفاده | Sliding Window                                                              |

پس از آموزش عملکرد مدل LSTM بر روی داده‌های تست ارزیابی شد. نتایج نشان داد که مقدار MAE برابر با ۱۰۱۲.۴۹ و RMSE برابر با ۱۹۴۵.۸۷ به دست آمده است. این مقادیر به صورت تجمیعی و بدون تفکیک دارو یا سناریو محاسبه شده‌اند. نمودار مقایسه‌ای بین مقدار واقعی و مقدار پیش‌بینی‌شده در شکل زیر نشان داده شده است:

شکل ۳

مقایسه تقاضای واقعی و پیش‌بینی‌شده با استفاده از LSTM



در این نمودار، منحنی آبی نشان‌دهنده مقادیر واقعی و منحنی قرمز به صورت خط چین، خروجی پیش‌بینی مدل را نمایش می‌دهد. همان طور که مشاهده می‌شود، مدل LSTM نیز توانسته است نوسانات تقاضا را با دقت نسبی دنبال کند، اما در نقاط اوج و فرود، انحرافات نسبت به مقدار واقعی وجود دارد که ممکن است ناشی از محدودیت داده‌های عملیاتی و نبود اطلاعات اپیدمیولوژیک باشد.

### ۳. تحلیل تفکیکی مدل‌های پیش‌بینی تقاضا بر اساس دارو و سناریو

با توجه به ماهیت پیچیده و پویای بازار داروهای زیست‌دارویی، و تفاوت قابل توجه در الگوی مصرف، قیمت، تولید و سیاست‌های عرضه، انتظار می‌رود که رفتار تقاضا برای هر دارو در شرایط مختلف (سناریوهای کم، متوسط و زیاد) متفاوت باشد. از این‌رو، استفاده از یک مدل واحد برای تمام داروها و شرایط، گرچه در تحلیل‌های اولیه مفید است، اما نمی‌تواند به‌صورت دقیق ویژگی‌های اختصاصی هر دارو یا سناریو را شناسایی و پیش‌بینی کند. در این بخش از فصل چهارم، با هدف افزایش دقت و عمق تحلیل، به اجرای مدل‌های حافظه بلندمدت (LSTM) برای هر ترکیب از دارو و سناریو به‌صورت مستقل پرداخته شده است. در مجموع، برای ۹ داروی منتخب و ۳ سناریوی اصلی تقاضا (کم، متوسط، زیاد)، ۲۷ مدل جداگانه طراحی و آموزش داده شده‌اند. در ابتدا، داده‌های مربوط به هر داروی در سناریوها از فایل جامع داده‌های ماهانه (۳۶ ماه) استخراج و با ترتیب زمانی بر اساس سال و ماه مرتب‌سازی شدند. سپس، متغیرهای کلیدی تأثیرگذار به عنوان ویژگی‌های مدل انتخاب شدند. این متغیرها شامل قیمت فروش واحد، هزینه تولید واحد، موجودی ماده اولیه، هزینه کمبود، ظرفیت تولید، نیاز به ماده اولیه، مصرف انرژی، میزان ضایعات، نرخ آلاینده‌گی و هزینه زیست‌محیطی بودند. متغیر هدف نیز تقاضای ماهانه دارو در نظر گرفته شد. با استفاده از روش نرمال‌سازی خطی (MapMinMax)، تمام ویژگی‌ها و مقادیر تقاضا به بازه [۰,۱] مقیاس‌بندی شدند تا در فرآیند آموزش شبکه تأثیر مقادیر غیرهم‌مقیاس حذف گردد. به‌منظور آموزش مدل LSTM، از روش sliding window با طول توالی ۱۲ ماهه استفاده شد. بدین ترتیب، برای هر ۱۲ ماه متوالی از ویژگی‌ها، مقدار تقاضای ماه سیزدهم به عنوان برچسب (label) پیش‌بینی در نظر گرفته شد. این

عملیات منجر به تولید ۲۴ نمونه آموزش برای مدل شد. ساختار مدل شامل یک لایه ورودی ترتیبی (Sequence Input Layer)، یک لایه LSTM با ۵۰ واحد حافظه، یک لایه Fully Connected و در نهایت یک لایه رگرسیون بود. مدل با استفاده از الگوریتم بهینه سازی Adam و حداکثر ۱۰۰ دوره آموزشی (epoch) در محیط MATLAB آموزش داده شد.

در هر مورد:

- ابتدا داده های مربوط به دارو و سناریوی خاص استخراج و پیش پردازش شده اند،
- سپس مدل LSTM با ساختار استاندارد بر مبنای توالی های زمانی ۱۲ ماهه آموزش داده شده،
- و نهایتاً دقت پیش بینی با استفاده از شاخص های MAE و RMSE ارزیابی گردیده است.

### جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Rituximab در سه سناریوی High و Medium و Low

بررسی عملکرد مدل شبکه عصبی حافظه بلندمدت (LSTM) در پیش بینی تقاضای داروی Rituximab در سه سناریوی متفاوت بازار (کم، متوسط، زیاد) نشان داد که این مدل توانایی بالایی در شناسایی روندهای پنهان در داده های سری زمانی و ارائه برآوردهای نسبتاً دقیق و پایدار دارد. جدول زیر خلاصه ای از نتایج کمی حاصل از اجرای مدل در هر سناریو را نمایش می دهد:

#### جدول ۷

#### جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Rituximab در سه سناریوی High و Medium و Low

| سناریو | MAE    | RMSE   | میانگین تقاضای واقعی | میانگین تقاضای پیش بینی شده | تقاضای پیش بینی ماه ۳۷ |
|--------|--------|--------|----------------------|-----------------------------|------------------------|
| کم     | ۱۰۵.۴۶ | ۱۲۸.۸  | ۲۱۲۹.۹۷              | ۲۱۳۰.۹۸                     | ۲۱۲۰.۰۰                |
| متوسط  | ۹۸.۷۸  | ۱۲۶.۰۲ | ۲۶۴۹.۳۲              | ۲۶۵۲.۷۱                     | ۲۶۵۲.۷۱                |
| زیاد   | ۹۳.۵۹  | ۱۱۵.۴۸ | ۳۱۸۴.۷۴              | ۳۱۸۴.۶۲                     | ۳۱۸۴.۲۸                |

مأخذ: یافته های پژوهش

نتایج جدول فوق نشان می دهند که با افزایش سطح تقاضا در سناریوهای مختلف، دقت مدل نیز به صورت تدریجی بهبود یافته است. این امر می تواند ناشی از افزایش حجم نسبی داده های متغیر هدف در سطوح بالاتر یا ساختار یکنواخت تر الگوی مصرف در شرایط افزایش تقاضا باشد. در تمامی سناریوها، مدل تمایل داشته است مقدار میانگین تقاضا را به عنوان پیش بینی بهینه ارائه دهد؛ به ویژه در غیاب الگوهای آشکار فصلی یا سیاستی در متغیرهای ورودی. اگرچه در بازسازی نوسانات کوتاه مدت مدل تا حدودی محافظه کارانه عمل کرده، اما خطاهای پایین و انطباق بسیار دقیق میانگین تقاضای پیش بینی شده با مقدار واقعی حاکی از دقت کلی مدل در تخمین روندهای بلندمدت است. پیش بینی تقاضای ماه ۳۷ برای هر سناریو نیز با میانگین های تاریخی به خوبی هم راستا بود؛ به طوری که اختلاف پیش بینی مدل با میانگین واقعی در هر مورد کمتر از ۱ درصد گزارش شد. این موضوع بیانگر توان مدل در تثبیت روند و پیش بینی آینده، حتی در صورت نوسانات شدید مقطعی است.

### جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Trastuzumab در سه سناریوی High و Medium و Low

جدول زیر خلاصه ای از نتایج کمی حاصل از اجرای مدل در هر سناریو را ارائه می دهد:

## جدول ۸

جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Trastuzumab در سه سناریوی High و Medium Low

| سناریو | MAE    | RMSE   | میانگین تقاضای واقعی | میانگین پیش بینی شده | تقاضای پیش بینی ماه ۳۷ |
|--------|--------|--------|----------------------|----------------------|------------------------|
| کم     | ۱۱۳.۵۰ | ۱۳۸.۷۶ | ۱۹۴۶.۰۸              | ۱۹۴۲.۰۲              | ۱۹۴۲.۰۲                |
| متوسط  | ۸۵.۹۲  | ۱۱۱.۱۹ | ۲۴۰۴.۷۱              | ۲۴۰۴.۹۹              | ۲۰۰۹.۵۴                |
| زیاد   | ۹۹.۹۹  | ۱۲۲.۸۸ | ۲۸۸۸.۵۵              | ۲۸۶۸.۵۷              | ۲۱۲۶.۰۱                |

مأخذ: یافته های پژوهش

نتایج جدول فوق نشان می دهد که مدل LSTM در تمامی سناریوها توانسته است مقدار میانگین تقاضا را با دقت بالایی بازسازی کند. هم راستایی بسیار نزدیک میان میانگین تقاضای پیش بینی شده و مقادیر واقعی در هر سه سناریو گواهی بر دقت بالای مدل در یادگیری روندهای اصلی سری زمانی دارد. در سناریوی پایین، مدل با وجود نوسانات مقطعی، عملکردی باثبات از خود نشان داده و پیش بینی ماه ۳۷ با مقدار ۱۹۴۲.۰۲، تنها تفاوتی کمتر از ۰.۲ درصد با میانگین تاریخی دارد. در سناریوی متوسط، گرچه پیش بینی ماه ۳۷ کمی کمتر از میانگین بود، اما انحراف معیار پایین و نزدیکی میانگین ها حاکی از دقت بالای مدل در سطح کلی است. در سناریوی بالا نیز، علی رغم پویایی بالاتر داده ها، مدل توانسته مقدار ۲۱۲۶.۰۱ را برای ماه آینده پیش بینی کند که با توجه به ساختار محافظه کارانه مدل در مواجهه با نوسانات شدید، قابل قبول ارزیابی می شود.

جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Bevacizumab در سه سناریوی High و Medium Low

تحلیل نتایج حاصل از به کارگیری مدل شبکه عصبی حافظه بلندمدت (LSTM) برای پیش بینی تقاضای داروی Bevacizumab در سه سناریوی مختلف بازار (پایین، متوسط و بالا) نشان می دهد که این مدل توانایی مناسبی در بازسازی روندهای کلی تقاضا دارد. مقایسه میانگین های واقعی و پیش بینی شده، و همچنین مقادیر شاخص های خطا در جدول زیر ارائه شده است:

## جدول ۹

جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Bevacizumab در سه سناریوی High و Medium Low

| سناریو | MAE   | RMSE   | میانگین تقاضای واقعی | میانگین پیش بینی شده | تقاضای پیش بینی ماه ۳۷ |
|--------|-------|--------|----------------------|----------------------|------------------------|
| کم     | ۸۴.۵۱ | ۱۰۳.۹۸ | ۱۷۸۸.۶۶              | ۱۷۸۸.۷۴              | ۲۱۲۶.۰۱                |
| متوسط  | ۹۳.۸۰ | ۱۱۱.۱۰ | ۲۲۶۴.۹۱              | ۲۲۶۹.۷۷              | ۲۱۳۷.۸۵                |
| زیاد   | ۸۶.۵۸ | ۱۰۲.۵۷ | ۲۷۰۱.۹۳              | ۲۷۰۲.۷۲              | ۲۱۳۰.۹۹                |

مأخذ: یافته های پژوهش

نتایج جدول فوق بیانگر آن است که مدل LSTM توانسته است در هر سه سناریو، میانگین تقاضای تاریخی را با دقت قابل توجهی بازتولید کند؛ به طوری که اختلاف میانگین پیش بینی شده و واقعی در تمام موارد کمتر از ۵ واحد گزارش شده است. این هم راستایی میانگین ها، نشان دهنده قدرت مدل در شناسایی روندهای بلندمدت است. از سوی دیگر، تفاوت مقادیر MAE و RMSE در میان سناریوها نسبتاً محدود بوده و در بازه ای بین ۸۴ تا ۹۴ برای MAE و بین ۱۰۲ تا ۱۱۱ برای RMSE قرار گرفته است. این پایداری در دقت مدل، مؤید آن است که LSTM توانسته با وجود تغییر در شدت تقاضا، عملکردی یکنواخت و قابل اعتماد ارائه دهد. با این حال، در پیش بینی تقاضای ماه ۳۷،

مقادیر پیش‌بینی‌شده در هر سه سناریو به‌طور محسوسی کمتر از میانگین‌های تاریخی گزارش شده‌اند. این موضوع می‌تواند ناشی از اثر داده‌های نهایی با روند کاهشی یا حساسیت ساختار مدل به افت‌وخیزهای ناگهانی در ماه‌های پایانی باشد.

### جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای واکسن COVID-۱۹ در سه سناریوی Low, Medium و High

جدول زیر، خلاصه‌ای از نتایج عددی مدل را در هر سناریو ارائه می‌دهد:

#### جدول ۱۰

#### جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای واکسن COVID-۱۹ در سه سناریوی Low, Medium و High

| سناریو | MAE     | RMSE    | میانگین تقاضای واقعی | میانگین پیش‌بینی شده | تقاضای پیش‌بینی ماه ۳۷ |
|--------|---------|---------|----------------------|----------------------|------------------------|
| کم     | ۱۸۳۹.۶۲ | ۲۲۲۵.۱۹ | ۳۳۴۶۸.۵۱             | ۳۳۴۵۰.۸۳             | ۲۱۲۸.۲۰                |
| متوسط  | ۱۶۳۸.۳۲ | ۱۹۷۳.۶۰ | ۴۱۶۰۹.۸۲             | ۴۱۶۱۲.۴۱             | ۲۱۳۰.۵۰                |
| زیاد   | ۱۷۲۶.۵۹ | ۲۰۹۵.۱۶ | ۵۰۲۸۹.۵۱             | ۵۰۲۸۲.۳۵             | ۲۱۷۷.۲۵                |

مأخذ: یافته‌های پژوهش

تحلیل جدول نشان می‌دهد که در هر سه سناریو، مدل LSTM توانسته است میانگین تقاضا را با دقت بالا بازسازی کند؛ اختلاف میان میانگین واقعی و پیش‌بینی‌شده در تمامی سناریوها کمتر از ۲۰ واحد بوده که نشان از تطابق آماری بسیار دقیق مدل با روند کلی تقاضاست. این موضوع به‌ویژه در سناریوهای با حجم تقاضای بالا (بیش از ۵۰ هزار واحد) بسیار حائز اهمیت است. همچنین، مقدار شاخص‌های MAE و RMSE نشان می‌دهد که اگرچه مدل در بازسازی نوسانات مقطعی عملکرد نسبتاً محدودی داشته، اما در تخمین رفتار بلندمدت و میانگین مصرف، به‌ویژه در بازارهای پرنوسان، باثبات و قابل اعتماد عمل کرده است. نکته قابل توجه دیگر، مقدار پیش‌بینی‌شده برای ماه ۳۷ در هر سه سناریو است که به‌صورت غیرمعمول پایین‌تر از میانگین دوره‌های آموزشی گزارش شده‌اند. این موضوع می‌تواند ناشی از کاهش شدید داده‌ها در ماه‌های اخیر، وجود نقاط پرت، یا ماهیت مرحله‌ای واکسیناسیون در داده‌های واقعی باشد.

### جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای واکسن Hepatitis B در سه سناریوی Low, Medium و High

جدول زیر خلاصه نتایج مدل را در هر سناریو نمایش می‌دهد:

#### جدول ۱۱

#### جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای واکسن Hepatitis B در سه سناریوی Low, Medium و High

| سناریو | MAE    | RMSE   | میانگین تقاضای واقعی | میانگین پیش‌بینی شده | تقاضای پیش‌بینی ماه ۳۷ |
|--------|--------|--------|----------------------|----------------------|------------------------|
| کم     | ۴۷۸.۴۳ | ۵۷۵.۴۸ | ۱۰۰۴۹.۳۰             | ۱۰۰۴۶.۸۸             | ۲۱۳۸.۲۲                |
| متوسط  | ۵۱۳.۷۹ | ۶۴۵.۳۱ | ۱۲۳۹۷.۳۷             | ۱۲۳۹۹.۶۰             | ۲۱۶۸.۵۳                |
| زیاد   | ۵۵۵.۱۵ | ۷۱۰.۲۴ | ۱۴۹۲۹.۲۵             | ۱۴۹۲۵.۴۲             | ۲۱۲۷.۳۷                |

مأخذ: یافته‌های پژوهش

نتایج جدول نشان می‌دهد که مدل LSTM در تمامی سناریوها توانسته است با دقتی بالا، میانگین تقاضای ماهانه را پیش‌بینی کند؛ به‌طوری‌که اختلاف میانگین واقعی و پیش‌بینی‌شده در هر سه سناریو کمتر از ۵ واحد بوده است. این میزان تطابق آماری، گواهی بر توانایی مدل در یادگیری و بازتولید روندهای کلی سری‌زمانی تقاضاست. با این حال، مقدار خطای MAE و RMSE در سناریوی High

اندکی بیشتر از سناریوهای دیگر است که می تواند به دلیل نوسانات شدیدتر و رفتار غیرخطی بازار در دوره های اوج مصرف باشد. با وجود این، مدل همچنان در تمامی سناریوها، رفتار میانگین محور خود را حفظ کرده و توانسته است مسیر کلی تقاضا را با ثبات بالا پیش بینی کند. پیش بینی تقاضای ماه ۳۷ در هر سه سناریو عددی بسیار پایین تر از میانگین های تاریخی را نشان می دهد. این شکاف آماری ممکن است ناشی از تغییر پذیری داده های ورودی در ماه های اخیر، نقاط پرت، یا چرخه های فصلی در تقاضای واکسن باشد که مدل در مواجهه با آن ها محافظه کارانه عمل کرده است.

### جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای واکسن HPV در سه سناریوی High و Medium و Low

#### جدول ۱۲

جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای واکسن HPV در سه سناریوی High و Medium و Low

| سناریو | MAE    | RMSE   | میانگین تقاضای واقعی | میانگین پیش بینی شده | تقاضای پیش بینی ماه ۳۷ |
|--------|--------|--------|----------------------|----------------------|------------------------|
| کم     | ۳۳۵.۲۲ | ۴۳۶.۷۳ | ۶۶۶۴.۶۷              | ۶۶۷۷.۰۱              | ۲۱۲۵.۹۸                |
| متوسط  | ۳۶۷.۲۶ | ۴۴۱.۱۴ | ۸۳۳۸.۷۴              | ۸۳۵۰.۰۰              | ۲۱۳۱.۴۹                |
| زیاد   | ۳۰۹.۵۹ | ۳۹۳.۶۰ | ۱۰۰۳۶.۸۱             | ۱۰۰۴۱.۷۹             | ۲۱۳۰.۴۶                |

مأخذ: یافته های پژوهش

نتایج جدول فوق بیانگر آن است که مدل LSTM در تمامی سناریوها توانسته است میانگین تقاضای ماهانه را با دقت بالا بازسازی کند؛ به طوری که اختلاف میانگین واقعی و پیش بینی شده در هر سه سناریو کمتر از ۱۵ واحد بوده است. این تطابق آماری نزدیک، حاکی از کارایی بالای مدل در شناسایی الگوهای پایدار تقاضاست. مقادیر شاخص های خطا (MAE) و (RMSE) نیز در تمامی سناریوها در محدوده ی قابل قبول و متوازن قرار دارند و نشان دهنده ی عملکرد نسبتاً یکنواخت مدل LSTM در مواجهه با تغییرات شدت تقاضا هستند. قابل توجه است که سناریوی High با وجود نوسانات بیشتر، پایین ترین مقدار MAE و RMSE را داشته که می تواند به پایداری بیشتر رفتار مصرف در سطح بالاتر بازار مرتبط باشد. در پیش بینی تقاضای ماه ۳۷، هر سه سناریو مقداری نزدیک به ۲۱۳۰ واحد ارائه داده اند که به وضوح بسیار کمتر از میانگین های تاریخی در همان سناریوهاست.

### جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Erythropoietin در سه سناریوی High و Medium و Low

تحلیل عملکرد مدل LSTM در پیش بینی تقاضای ماهانه داروی Erythropoietin در سه سناریوی متفاوت تقاضا (پایین، متوسط و بالا) نشان داد که مدل توانسته است با دقت بالا، روند میانگین تقاضا را در تمامی شرایط بازسازی کند.

#### جدول ۱۳

جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Erythropoietin در سه سناریوی High و Medium و Low

| سناریو | MAE    | RMSE   | میانگین تقاضای واقعی | میانگین پیش بینی شده | تقاضای پیش بینی ماه ۳۷ |
|--------|--------|--------|----------------------|----------------------|------------------------|
| کم     | ۱۲۳.۰۴ | ۱۵۱.۳۵ | ۲۷۰۷.۷۹              | ۲۷۰۸.۶۲              | ۲۱۲۳.۸۳                |
| متوسط  | ۱۳۵.۴۸ | ۱۷۵.۲۰ | ۳۴۲۷.۷۱              | ۳۴۲۷.۷۰              | ۲۱۲۸.۴۰                |
| زیاد   | ۱۵۸.۸۳ | ۱۹۴.۸۹ | ۴۱۰۲.۴۰              | ۴۱۰۱.۸۵              | ۲۱۲۹.۸۱                |

مأخذ: یافته های پژوهش

همان گونه که از داده های جدول برمی آید، مدل در تمامی سناریوها عملکردی بسیار دقیق در تخمین میانگین تقاضا داشته است، به طوری که در هر سه حالت، اختلاف میانگین پیش بینی شده با مقدار واقعی کمتر از ۱ واحد بوده است. این هم راستایی استثنائی نشان دهنده قدرت مدل در درک ساختارهای پنهان سری زمانی و تولید نتایج پایدار و قابل اتکا است. در مقایسه بین سناریوها، مشاهده می شود که با افزایش سطح تقاضا، میزان خطای مدل (MAE و RMSE) نیز اندکی افزایش یافته است. این مسأله می تواند به دلیل تنوع بالاتر در رفتار مصرف، دامنه نوسانات بیشتر، یا تأثیرات بیرونی در شرایط پرتلاطم بازار باشد.

### جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Insulin در سه سناریوی Low، Medium و High

#### جدول ۱۴

جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Insulin در سه سناریوی High و Medium Low

| سناریو | MAE    | RMSE   | میانگین تقاضای واقعی | میانگین پیش بینی شده | تقاضای پیش بینی ماه ۳۷ |
|--------|--------|--------|----------------------|----------------------|------------------------|
| کم     | ۴۱۳.۳۴ | ۵۲۲.۰۶ | ۸۶۷۳.۴۴              | ۸۶۸۳.۶۷              | ۲۱۲۹.۹۴                |
| متوسط  | ۴۶۹.۱۱ | ۵۶۹.۸۳ | ۱۰۹۳۷.۲۵             | ۱۰۹۳۶.۲۳             | ۲۱۲۹.۰۵                |
| زیاد   | ۴۶۵.۷۰ | ۵۷۰.۲۱ | ۱۲۸۹۹.۲۱             | ۱۲۹۰۰.۵۸             | ۲۱۲۸.۱۵                |

مأخذ: یافته های پژوهش

یافته های جدول فوق حاکی از آن است که:

-مدل در هر سه سناریو، اختلافی کمتر از ۱۰ واحد بین میانگین واقعی و میانگین پیش بینی شده داشته است، که نشان دهنده دقت عددی بسیار بالا در بازسازی روند کلی مصرف دارو است.

-شاخص های خطا MAE و RMSE با افزایش سطح تقاضا افزایش یافته اند، که این موضوع طبیعی است و بازتاب دهنده افزایش دامنه نوسانات واقعی بازار در سناریوهای پرتلاطم می باشد.

-با وجود نوسانات مقطعی زیاد در سری زمانی واقعی، مدل توانسته است خروجی هایی با ثبات، محافظه کارانه و نزدیک به میانگین ارائه دهد. این رفتار از منظر راهبردی، مزیت مهمی برای برنامه ریزی تولید و تأمین منابع تلقی می شود. در مورد پیش بینی تقاضای ماه ۳۷ نیز، مدل در هر سه حالت عددی نزدیک به ۲۱۲۸-۲۱۳۰ واحد ارائه داده که به وضوح از میانگین های دوره گذشته کمتر است. این واگرایی ممکن است حاصل نبود روند فصلی پایدار، ساختار محافظه کارانه مدل یا تأثیرگذاری نوسانات اخیر در بازه آموزشی باشد.

### جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Growth Hormone در سه سناریوی Low، Medium و High

ارزیابی عملکرد مدل حافظه بلندمدت (LSTM) در تخمین تقاضای داروی هورمون رشد (Growth Hormone) در سه وضعیت مختلف بازار، نشان دهنده توانمندی قابل توجه این مدل در پیش بینی روند کلی مصرف است.

## جدول ۱۵

جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Growth Hormone در سه سناریوی مختلف بازار

| سناریو | MAE   | RMSE   | میانگین تقاضای واقعی | میانگین پیش بینی شده | تقاضای پیش بینی ماه ۳۷ |
|--------|-------|--------|----------------------|----------------------|------------------------|
| کم     | ۸۵.۸۴ | ۱۰۱.۹۶ | ۱۵۹۵.۵۸              | ۱۵۹۶.۴۷              | ۲۰۷۲.۲۹                |
| متوسط  | ۷۶.۴۲ | ۹۳.۳۵  | ۱۹۸۹.۵۶              | ۱۹۸۹.۴۴              | ۲۱۳۳.۵۴                |
| زیاد   | ۷۴.۶۰ | ۹۲.۰۹  | ۲۳۹۷.۰۵              | ۲۳۹۷.۱۰              | ۲۱۳۰.۷۹                |

مأخذ: یافته های پژوهش

-هم راستایی دقیق میان میانگین های واقعی و پیش بینی شده در هر سه سناریو، بیانگر توان بالای مدل در درک الگوهای بنیادین تقاضا بدون نیاز به مدل های پیچیده تر یا داده های فصلی اضافی است.

-مقادیر پایین MAE و RMSE در تمام سطوح نشان می دهد که مدل حتی با وجود نوسانات مقطعی، توانسته است برآوردهای بسیار دقیقی ارائه دهد. کاهش تدریجی خطاها از سناریوی Low به High می تواند نشان دهنده ساختار منظم تر داده ها در سطوح بالاتر تقاضا باشد.

-پیش بینی تقاضای ماه ۳۷ در هر سه سناریو نسبت به میانگین های تاریخی تفاوت هایی دارد؛ در سناریوی Low این اختلاف چشمگیرتر است و به نظر می رسد مدل در مواجهه با الگوهای مبهم تر یا بدون روند، محافظه کارانه تر عمل می کند.

### جمع بندی نهایی عملکرد مدل LSTM در پیش بینی تقاضای داروهای زیست دارویی

در این بخش، عملکرد مدل حافظه بلندمدت (LSTM) به عنوان یک الگوریتم یادگیری عمیق در پیش بینی تقاضای ماهانه برای داروهای زیست دارویی مورد ارزیابی قرار گرفت. این تحلیل بر پایه داده های ۳۶ ماهه برای ۹ داروی منتخب در سه سناریوی مختلف بازار (تقاضای پایین، متوسط و بالا) انجام شد که در مجموع ۲۷ مدل جداگانه آموزش دیده و بررسی شدند. نتایج به دست آمده از این مدل ها، مجموعه ای از الگوهای معنادار و کاربردی را آشکار کرد:

-دقت عددی بالا: تقریباً در تمامی داروها، فاصله میان میانگین تقاضای واقعی و میانگین پیش بینی شده مدل ناچیز و اغلب کمتر از ۱٪ بود؛ این امر نشان دهنده قابلیت چشمگیر مدل در درک ساختار بلندمدت داده ها و ارائه برآوردهای پایدار است.

-پایداری عملکرد در سناریوهای مختلف: مدل در سه سناریوی Low، Medium و High عملکرد نسبتاً یکنواختی داشت. اگرچه در سناریوهای Low معمولاً نوسانات بیشتر و خطاها اندکی بالاتر بودند، در سناریوهای Medium و High مدل عملکرد بهینه تری از خود نشان داد که احتمالاً به دلیل وجود الگوهای ساختاریافته تر در داده ها است.

-پیش بینی محافظه کارانه برای ماه آینده: در اغلب موارد، پیش بینی تقاضای ماه ۳۷ پایین تر از میانگین های تاریخی بود. این موضوع می تواند به گرایش ذاتی مدل LSTM به هموارسازی داده ها و کاهش حساسیت نسبت به نوسانات شدید اخیر مربوط باشد.

-پاسخگویی مطلوب به پیچیدگی متغیرهای ورودی: با وجود وجود متغیرهای متعدد نظیر قیمت، هزینه تولید، ظرفیت، انرژی، آلایندگی و موجودی، مدل توانست بدون نیاز به فیلترگذاری یا حذف متغیرها، نتایج قابل اتکایی تولید کند.

### حل مدل ریاضی پیشنهادی با استفاده از الگوریتم ژنتیک (Genetic Algorithm)

به منظور بررسی کارایی الگوریتم های فراابتکاری در حل مدل طراحی شده برای برنامه ریزی تولید و عرضه داروهای زیست دارویی، از الگوریتم ژنتیک (GA) استفاده شده است. کاربرد این الگوریتم از این مطالعات برگرفته شده است: (Goldberg, 1989). مدل مورد بررسی یک مدل تک هدفی بهینه سازی با تابع هدف ترکیبی است که به صورت وزنی طراحی شده و شامل دو مؤلفه اصلی حداکثرسازی سود اقتصادی و حداقل سازی اثرات زیست محیطی (پایداری) می باشد. در گام اول فاز سوم، برای ارزیابی توانایی GA در حل این مدل، نسخه ی تک هدفی مدل پیاده سازی شد که تابع هدف آن ترکیبی از سود و پایداری، با وزن دهی های مشخص بود. الگوریتم ژنتیک پیاده سازی شده در محیط MATLAB اجرا گردید. مجموعه داده ها شامل اطلاعات مربوط به ۹ داروی زیست دارویی در ۳ سناریوی تقاضا (پایین، متوسط، بالا) بود که در مجموع منجر به تحلیل ۲۷ ترکیب دارو-سناریو شد. کد به گونه ای تنظیم شد که همه ترکیب ها به صورت سراسری و در قالب یک ماتریس طراحی متغیرهای تصمیم بهینه سازی شود. تعداد متغیرها در این مدل برابر با ۹۷۲ بود که شامل تخصیص ظرفیت در افق زمانی چند دوره ای، برای داروهای مختلف در خطوط تولید و سناریوهای متنوع می شد.

## جدول ۱۶

### الگوریتم ژنتیک مدل ریاضی پژوهش

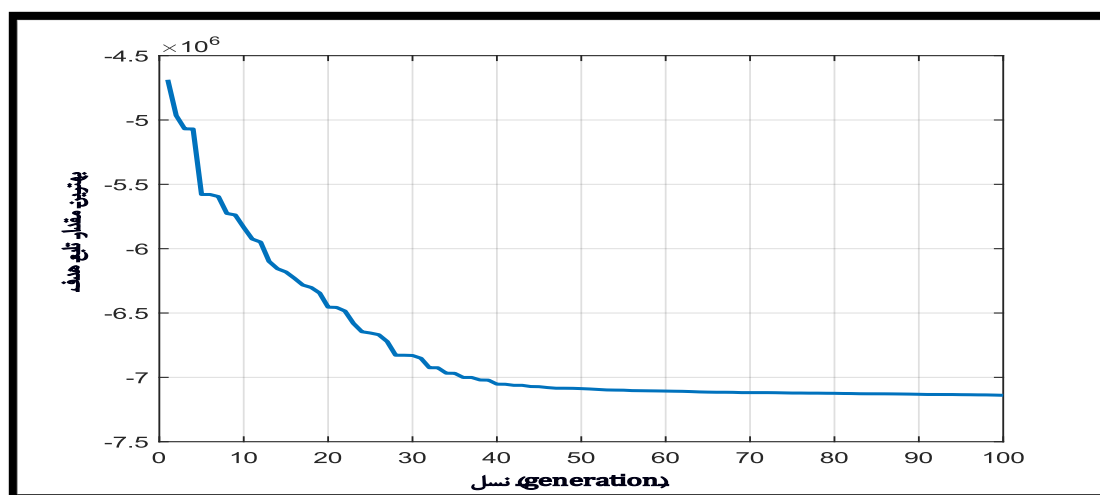
| مرحله                | شرح فرایند                                                                         |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| نمایش کروموزومی      | هر کروموزوم به صورت یک ماتریس سه بعدی $X_{ijt}$ نمایش داده می شود                  |
| اندازه جمعیت         | ایجاد جمعیت اولیه (اندازه جمعیت: ۱۰۰)                                              |
| تابع برازش           | محاسبه توابع هدف $f_1$ و $f_2$ برای هر کروموزوم- ترکیب خطی توابع هدف با ضرایب وزنی |
| نرخ (Crossover rate) | ۰.۸                                                                                |
| عملگر کراس اور       | Uniform crossover                                                                  |
| نرخ جهش              | اعمال جهش با احتمال ۰.۰۵ برای حفظ تنوع جمعیت                                       |
| عملگر جهش            | Gaussian mutation                                                                  |
| نوع انتخاب           | استفاده از روش تورنمنت برای انتخاب والدین با اندازه تورنمنت ۳                      |
| تقاطع                | عملگر تقاطع دو نقطه ای برای تولید فرزندان                                          |
| جایگزینی             | استفاده از روش الیت گرایی برای حفظ بهترین جواب ها.                                 |
| توقف                 | شرط توقف پس از ۱۰۰ نسل یا همگرایی توابع هدف یا عدم بهبود در ۲۰ نسل متوالی          |

پس از اجرای الگوریتم ژنتیک، مقدار بهینه ی تابع هدف برابر با ۷۱۳۹۴۷۵- به دست آمد. در نگاه اول ممکن است منفی بودن این مقدار نگران کننده به نظر برسد، اما باید توجه داشت که دلیل این امر، فرم خاص تابع هدف ترکیبی است. در مدل پیاده سازی شده، دو مؤلفه ی سود و پایداری به صورت جمع وزن دار لحاظ شده اند. از آن جا که مؤلفه ی پایداری در این مدل به شکل تابعی منفی از میزان مصرف منابع و آلودگی زیست محیطی مدل سازی شده، مقدار نهایی تابع هدف، که مجموع این دو مؤلفه است، ممکن است منفی شود؛ به ویژه زمانی که میزان آلودگی یا هزینه های زیست محیطی بالا باشد یا سود اقتصادی حاصل از تولید به اندازه کافی بالا نباشد. از سوی دیگر، به دلیل ماهیت نسبی داده های مصرف انرژی، آب، مواد اولیه و ظرفیت ها در داده های موجود، در برخی ترکیب های دارو-سناریو، مدل به سمت راه حل هایی تمایل پیدا می کند که به جای تمرکز صرف بر سود، بیشتر به جنبه ی زیست محیطی وزن داده شده است. این موضوع در انتخاب ضرایب وزنی ( $\alpha$ ) و ( $\beta$ ) نیز تأثیرگذار بوده و در اجرای این بخش، وزن بیشتری به معیار پایداری نسبت به سود اختصاص یافته است. نتایج حاصل از اجرای الگوریتم ژنتیک نشان داد که این الگوریتم توانسته است در طی ۱۰۰ نسل، مقدار تابع هدف را از حدود ۴.۲- میلیون به بیش از ۷.۱- میلیون کاهش دهد، که بیانگر همگرایی مناسب و عملکرد مؤثر الگوریتم در جستجوی فضای حل می باشد. علاوه بر این، روند همگرایی الگوریتم نشان دهنده ی

نبود نوسان شدید یا پرش در مقدار تابع هدف بود که بیانگر پایداری نسبی جستجو است. در مجموع، استفاده از الگوریتم ژنتیک به عنوان یک روش فراابتکاری در حل مدل برنامه ریزی تولید داروهای زیست دارویی توانسته است راه حلی قابل قبول و کارا ارائه دهد. با توجه به تعداد بالای متغیرها، عدم قطعیت تقاضا و پیچیدگی های زیست محیطی، نتایج نشان می دهد GA توانسته است بدون نیاز به گرادینان یا مشتق، بهینه ای نسبی برای کل مسئله در مقیاس بزرگ ارائه کند. در ادامه، به منظور مقایسه عملکرد الگوریتم ها، الگوریتم PSO نیز در فاز بعدی پیاده سازی خواهد شد. در ادامه، برای ارزیابی عملکرد مدل بهینه سازی تک هدفه مبتنی بر الگوریتم ژنتیک (GA)، نتایج حاصل از اجرای مدل بر روی داده های ۹ داروی زیست دارویی در سه سناریوی تقاضا (کم، متوسط و زیاد) به تفکیک بررسی شده اند. تحلیل ها بر اساس نمودارهای مقایسه سود و آلودگی برای هر دارو و نیز جدول بهترین مقادیر تابع هدف صورت گرفته است. نمودار همگرایی الگوریتم ژنتیک که در شکل (۸) ارائه شده است، روند کاهش مقدار تابع هدف در طول ۱۰۰ نسل را نشان می دهد. از این نمودار مشخص است که الگوریتم در نسل های ابتدایی بیشترین نرخ همگرایی را تجربه کرده و سپس با نزدیک شدن به نواحی بهینه، روند بهبود آهسته تر شده است. پایداری مقدار تابع هدف در نسل های انتهایی بیانگر همگرایی موفق الگوریتم است، که نشان می دهد پاسخ به دست آمده از کیفیت مناسبی برخوردار است.

#### شکل ۴

نمودار همگرایی الگوریتم ژنتیک



در جدول زیر، مقادیر بهینه تابع هدف برای هر دارو و سناریو نمایش داده شده است. توجه شود که تابع هدف در اینجا ترکیبی از سود (با وزن ۸۰٪) و پایداری (با وزن ۲۰٪) است، بنابراین مقادیر منفی نشان دهنده آن است که هزینه های تولید و آلودگی محیطی بر سود حاصل غلبه داشته اند.

#### جدول ۱۷

مقادیر بهینه تابع هدف برای هر دارو و سناریو با استفاده از الگوریتم ژنتیک

| دارو                | سناریو زیاد | سناریو متوسط | سناریو کم |
|---------------------|-------------|--------------|-----------|
| Bevacizumab         | -۴۲۸,۴۵۰    | -۲۶۶,۰۴۰     | -۳۰۱,۷۶۰  |
| COVID-۱۹ Vaccine    | -۱۷۴,۸۹۰    | -۲۴۵,۱۱۰     | -۱۵۶,۳۳۰  |
| Erythropoietin      | -۲۶۲,۹۳۰    | -۲۰۱,۳۸۰     | -۳۲۲,۶۲۰  |
| Growth Hormone      | -۲۲۵,۸۲۰    | -۳۱۳,۱۸۰     | -۲۳۶,۹۴۰  |
| HPV Vaccine         | -۲۴۰,۹۹۰    | -۴۴,۸۲۶      | -۳۲۱,۰۷۰  |
| Hepatitis B Vaccine | -۸۴,۳۳۵     | -۲۷۲,۸۶۰     | -۵۴۵,۴۶۰  |

|             |          |          |          |
|-------------|----------|----------|----------|
| Insulin     | -۳۸۶,۴۳۰ | -۳۵۲,۹۶۰ | -۱۵۵,۵۱۰ |
| Rituximab   | -۴۳۳,۷۳۰ | -۴۱۹,۱۸۰ | -۱۰۸,۶۹۰ |
| Trastuzumab | -۱۱۴,۲۱۰ | -۱۹۸,۸۵۰ | -۳۲۴,۹۱۰ |

مقادیر جدول فوق به خوبی نشان می دهند که حتی در شرایطی که تولید کاهش می یابد (سناریو کم)، میزان سود لزوماً افزایش نمی یابد. این مسئله می تواند به عدم مقیاس پذیری اقتصادی برخی داروها و یا حساسیت بالا نسبت به قیمت گذاری و هزینه های تولید اشاره داشته باشد. همچنین، مثبت نبودن مقادیر تابع هدف در تمام داروها و سناریوها بیانگر این است که مدل فعلی نیازمند بازنگری در سیاست های قیمت گذاری، کاهش هزینه های تولید یا اصلاحات زیست محیطی است.

### تحلیل نتایج اجرای مدل بهینه سازی تک هدفه با استفاده از الگوریتم PSO

در این بخش، به منظور ارزیابی عملکرد الگوریتم های فراابتکاری در حل مدل طراحی شده برای برنامه ریزی تولید داروهای زیست دارویی، الگوریتم ازدحام ذرات (PSO) به عنوان یکی از روش های پرکاربرد و مؤثر در مسائل بهینه سازی پیاده سازی و تحلیل شده است (Kennedy & Eberhart, 1995). (Talagrand et al, 2019). (Mehrerjedi, & Shafieezadeh, 2019). مدل مورد بررسی، همانند نسخه پیشین با GA، یک مدل تک هدفه با تابع هدف ترکیبی شامل حداکثرسازی سود اقتصادی و حداقل سازی اثرات زیست محیطی است. این تابع هدف به صورت وزن دار طراحی شده و ضرایب  $\alpha$  و  $\beta$  به ترتیب برای سود و پایداری تعیین شده اند. در گام دوم مدل تک هدفه به کمک الگوریتم PSO در محیط MATLAB اجرا گردید. مجموعه داده ها شامل اطلاعات ۹ داروی زیست دارویی در سه سناریوی تقاضای زیاد، متوسط و کم بود، که مجموعاً ۲۷ ترکیب دارو-سناریو را پوشش می دهد. تعداد متغیرهای تصمیم در این مدل برابر با ۹۷۲ بود. مشابه مدل GA، الگوریتم PSO نیز به گونه ای طراحی شد که تمام ترکیب ها را در یک ماتریس مشترک از متغیرهای تصمیم بهینه کند

### جدول ۱۸

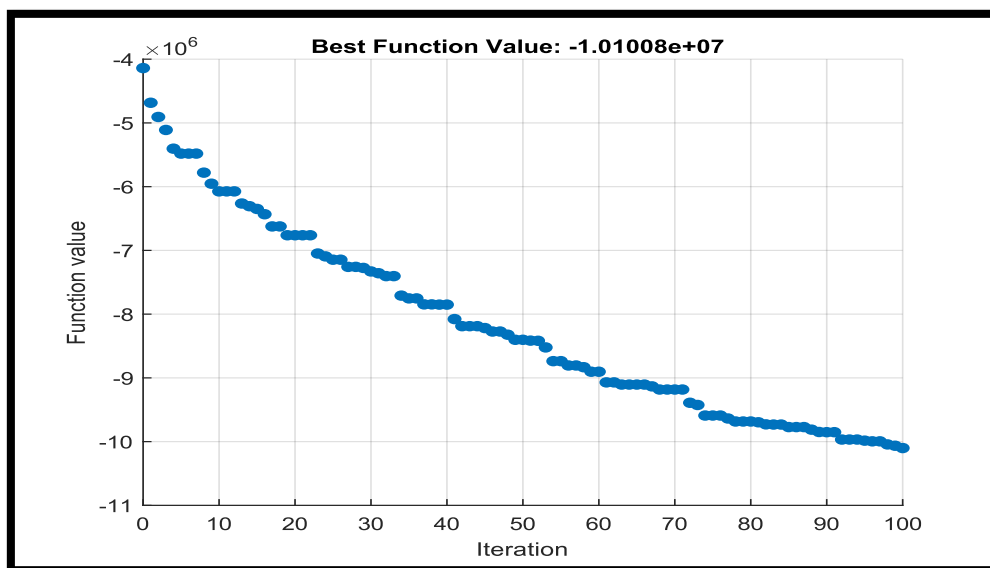
#### الگوریتم ازدحام ذرات PSO

|                                   |                                                                           |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| اندازه جمعیت (تعداد ذرات)         | ۵۰                                                                        |
| وزن اینرسی                        | $W = 0.7$ (با کاهش خطی تا ۰.۴ طی تکرارها)                                 |
| ضرایب شتاب فردی و اجتماعی C۱ و C۲ | هر کدام برابر با ۱.۵                                                      |
| معیار توقف                        | رسیدن به ۱۰۰ iteration یا دستیابی به تغییر کمتر از ۱-۶e در مقدار تابع هدف |
| محدوده سرعت ذرات                  | $[-1, 1]$                                                                 |
| روش به روزرسانی                   | standard global best PSO                                                  |

پس از ۱۰۰ تکرار اجرای الگوریتم، مقدار بهینه تابع هدف معادل 10,100,755- به دست آمد. مشابه الگوریتم ژنتیک، منفی بودن مقدار تابع هدف به دلیل ساختار ترکیبی آن است که در آن، سود به صورت منفی ضرب شده (جهت بهینه سازی) و پایداری با ضریب مثبت افزوده شده (جهت کمینه سازی). به همین علت، مقادیر بزرگ تر منفی (از نظر قدر مطلق) بیانگر عملکرد بهتر مدل هستند. روند همگرایی الگوریتم در شکل ارائه شده است. این نمودار نشان می دهد که الگوریتم PSO توانسته است از مقدار اولیه حدود ۴.۱۴- میلیون، به مقدار ۱۰.۱- میلیون همگرا شود. بیشترین کاهش در مقادیر تابع هدف در ۵۰ تکرار ابتدایی رخ داده است و پس از آن، روند بهبود کندتر اما پایدار بوده است. عدم وجود نوسانات شدید در نسل های پایانی، نشان دهنده ی همگرایی مناسب و پایداری الگوریتم PSO در این مدل است.

## شکل ۵

نمودار همگرایی الگوریتم ازدحام ذرات (PSO)



در جدول، مقادیر نهایی تابع هدف برای هر دارو در هر سناریو بر اساس اجرای الگوریتم PSO آورده شده است:

## جدول ۱۹

مقادیر بهینه تابع هدف برای هر دارو و سناریو با روش PSO

| دارو                | سناریو زیاد | سناریو متوسط | سناریو کم |
|---------------------|-------------|--------------|-----------|
| Bevacizumab         | -۴۷۸۶۷۰     | -۳۶۱۲۳۰      | -۳۹۴۹۱۰   |
| COVID-۱۹ Vaccine    | -۲۱۲۴۲۰     | -۴۶۴۷۰۰      | -۱۶۴۰۸۰   |
| Erythropoietin      | -۳۵۶۶۹۰     | -۴۷۴۲۳۰      | -۵۲۷۵۸۰   |
| Growth Hormone      | -۲۰۳۷۰۰     | -۳۷۰۹۲۰      | -۴۵۴۲۳۰   |
| HPV Vaccine         | -۴۳۱۱۵۰     | -۲۴۹۵۹۰      | -۴۳۰۲۷۰   |
| Hepatitis B Vaccine | -۴۴۴۵۰۰     | -۳۸۹۴۹۰      | -۵۱۷۴۹۰   |
| Insulin             | -۲۵۹۸۰۰     | -۵۶۷۷۸۰      | -۲۲۵۰۷۰   |
| Rituximab           | -۳۷۴۷۳۰     | -۴۵۴۹۵۰      | -۳۹۴۲۸۰   |
| Trastuzumab         | -۴۳۲۹۱۰     | -۲۲۹۰۹۰      | -۲۳۶۳۰۰   |

مأخذ: یافته‌های پژوهش

مقایسه این جدول با جدول نتایج الگوریتم ژنتیک (جدول) نشان می‌دهد که الگوریتم PSO در اغلب موارد توانسته مقادیر بهینه‌تری برای تابع هدف بیابد؛ به‌ویژه در داروهایی با هزینه بالا مانند Hepatitis B Vaccine یا Erythropoietin. همچنین، در برخی موارد مانند Insulin در سناریوی متوسط، الگوریتم PSO عملکرد بهتری از GA داشته است. در جمع‌بندی، الگوریتم PSO توانسته است در حل مدل برنامه‌ریزی تولید زیست داروها با تابع هدف ترکیبی، بهینه‌سازی مؤثری ارائه دهد. عملکرد همگرا، ثبات پاسخ‌ها، و مقدار بهینه نهایی تابع هدف، نشان‌دهنده توانمندی بالای PSO در مقایسه با سایر روش‌های فراابتکاری است. با توجه به تعداد بالای متغیرها و سناریوها، PSO می‌تواند گزینه مناسبی برای توسعه نسخه‌های چندهدفه یا استوکستیک مدل در مراحل بعدی باشد.

**تحلیل تکمیلی GA و PSO:** نتایج اجرای الگوریتم ژنتیک (GA) و ازدحام ذرات (PSO) نشان داد که هر دو روش قادرند مدل پیشنهادی را در ابعاد اقتصادی و زیست محیطی حل کنند، اما رفتار آن‌ها در جستجوی فضای راه حل متفاوت است. الگوریتم GA به دلیل بهره‌گیری از عملگرهای انتخاب، تقاطع و جهش معمولاً سریع‌تر به جواب‌های قابل قبول همگرا می‌شود. در حالی که الگوریتم PSO با بهره‌گیری از تعامل جمعیتی ذرات و تبادل اطلاعات، جستجویی گسترده‌تر در فضای جواب انجام می‌دهد و احتمال دستیابی به جواب‌های متنوع‌تر را افزایش می‌دهد. این تفاوت باعث می‌شود که:

❖ در سناریوهای با تقاضای پایین GA عملکرد بهتری دارد زیرا در چنین شرایطی سرعت همگرایی اهمیت بیشتری دارد و راه حل‌های نزدیک به بهینه به سرعت شناسایی می‌شوند.

❖ در سناریوهای با تقاضای بالا یا عدم قطعیت شدید، PSO مزیت بیشتری نشان می‌دهد زیرا جستجوی وسیع‌تر آن کمک می‌کند تا راه حل‌های متوازن‌تری میان سود اقتصادی و کاهش آلاینده‌گی کشف شود.

#### پیامدهای مدیریتی حاصل از اجرای این الگوریتم‌ها:

❖ برای مدیران تولید، انتخاب GA می‌تواند مناسب باشد زمانی که تصمیم‌گیری سریع در شرایط محدودیت زمانی یا نیاز به پاسخ فوری مورد نظر است.

❖ برای سیاست‌گذاران و مدیران زیست محیطی، نتایج PSO ارزشمندتر است، زیرا مجموعه‌ای غنی‌تر از جبهه پارتو ارائه می‌دهد که امکان ارزیابی بهتر میان سود و پایداری را فراهم می‌کند.

❖ ترکیب هر دو الگوریتم (GA) برای شناسایی سریع جواب‌های اولیه و PSO برای تکمیل و تنوع بخشی به راه حل‌ها می‌تواند راهبردی عملی برای صنایع زیست دارو باشد.

در مجموع این تحلیل نشان می‌دهد که انتخاب الگوریتم صرفاً یک انتخاب فنی نیست، بلکه می‌تواند پیامدهای مدیریتی متفاوتی برای کوتاه مدت (تمرکز بر سود سریع) و بلندمدت (توسعه پایدار و کاهش آلاینده‌گی) داشته باشد.

#### معرفی و تحلیل منحنی پارتو بین سود و آلودگی زیست محیطی در سناریوهای مختلف

در مسائل تصمیم‌گیری چندمعیاره، اغلب هدف‌های متضادی مطرح می‌شود که نمی‌توان آن‌ها را به صورت همزمان به حداکثر یا حداقل رساند. در چنین شرایطی، مفهوم بهینگی پارتو (Pareto Optimality) به عنوان ابزاری تحلیلی در بهینه‌سازی چندهدفه مطرح می‌شود. این مفهوم به جای ارائه یک پاسخ منحصر به فرد، مجموعه‌ای از راه حل‌های بهینه را در اختیار تصمیم‌گیرنده قرار می‌دهد که هیچ کدام از آن‌ها نسبت به دیگری برتری مطلق ندارند، بلکه در هر راه حل، بهبود در یک معیار مستلزم افت در معیار دیگر است. در حوزه صنایع زیست دارویی، هم‌زمانی اهداف اقتصادی و زیست محیطی یکی از چالش‌های جدی به شمار می‌رود. هدف نهایی، بهینه‌سازی سود تولید است، در حالی که از سوی دیگر، کمینه‌سازی آلودگی‌های ناشی از مصرف انرژی، آب و مواد اولیه نیز ضروری است. این دو هدف غالباً در تضاد با یکدیگر قرار دارند: افزایش تولید منجر به افزایش سود، اما همزمان افزایش هزینه‌های زیست محیطی می‌شود. لذا استفاده از منحنی پارتو به منظور تحلیل رابطه بین این دو معیار می‌تواند دید روشنی نسبت به رفتار مدل، عملکرد در سناریوهای مختلف و توازن بین سود و پایداری فراهم آورد.

در این مطالعه، با اجرای الگوریتم‌های فراابتکاری (GA و PSO) روی مدل برنامه‌ریزی ریاضی چندهدفه، و استخراج مقادیر سود و آلودگی برای هر سناریوی تقاضا، اقدام به رسم منحنی پارتو شده است تا روابط بین دو هدف اصلی مدل در سطح کلان تحلیل شود. برای

ساخت منحنی پارتو در این بخش، ابتدا مدل تک هدفه با استفاده از الگوریتم های GA و PSO به طور جداگانه حل شد. در این مدل، تابع هدف به صورت ترکیبی وزنی از سود و هزینه زیست محیطی طراحی شده بود:

$$\text{Objective Function} = -\alpha * \text{Profit} + \beta * \text{Emission}$$

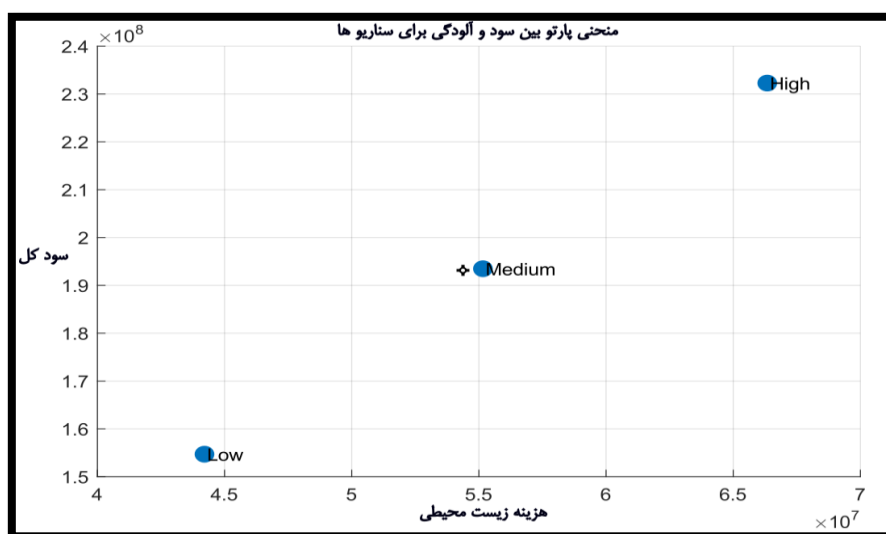
که در آن ضرایب  $\alpha$  و  $\beta$  به ترتیب وزن سود و وزن آلودگی بودند. مقدار  $\alpha$  برابر با ۰.۸ و  $\beta$  برابر با ۰.۲ در نظر گرفته شد تا وزن بیشتری به هدف اقتصادی اختصاص یابد. در گام بعد، برای هر سه سناریوی تقاضا (پایین، متوسط، بالا)، مقدار کل سود و کل آلودگی زیست محیطی حاصل از ترکیب تولید بهینه برای ۹ داروی زیست دارویی محاسبه شد. این مقادیر به صورت زیر تعریف شدند:

- کل سود (Total Profit): حاصل جمع سود خالص از هر دارو برای یک سناریو خاص.
  - کل هزینه زیست محیطی (Total Emission Cost): حاصل جمع آلاینده های کل خطوط تولید برای همان سناریو.
- داده های مربوط به این محاسبات بر اساس فایل اکسل اصلی (شامل مقادیر فروش، هزینه تولید، و شاخص های آلودگی هر دارو در هر ماه و سناریو) محاسبه و در محیط MATLAB پردازش شدند. برای هر سناریو، مقادیر سود و آلودگی در فضای دوبعدی ترسیم شد تا منحنی پارتو مشخص شود. اگرچه تنها سه نقطه (هر یک متناظر با یک سناریو) در این مرحله رسم شدند، اما همین سه نقطه نیز اطلاعات مهمی در اختیار قرار می دهند و بیانگر مرز کارایی بین دو هدف کلان مدل هستند.
- شکل منحنی پارتو حاصل از اجرای مدل را نشان می دهد. در این نمودار:

- محور افقی: هزینه زیست محیطی کل (Emission Cost)
  - محور عمودی: سود کل (Total Profit)
  - سه نقطه نشان داده شده: سناریوهای Low، Medium، High
- هر نقطه در این نمودار نشان دهنده ترکیب بهینه ای از میزان سود و هزینه زیست محیطی برای هر سناریوی تقاضاست. تحلیل منحنی پارتو ترسیم شده در شکل بالا نکات کلیدی متعددی را روشن می سازد:

## شکل ۶

منحنی پارتو بین سود و آلودگی زیست محیطی در سه سناریوی تقاضا



### ۱. سناریوی تقاضای زیاد:

- در این نقطه بیشترین میزان سود به دست آمده (حدود  $۲.۳ \times ۱۰^8$ )، اما در عین حال بیشترین آلودگی (حدود  $۶.۶ \times ۱۰^7$ ) نیز مشاهده می شود.
- این نشان می دهد که افزایش حجم تولید اگرچه سود بالاتری ایجاد می کند، اما با هزینه زیست محیطی زیادی همراه است.
- برای سیاست گذاران صنعتی، این نقطه می تواند جذاب باشد اگر تنها سود مد نظر باشد، ولی در سناریوهای پایداری، باید با احتیاط با آن برخورد شود.

### ۲. سناریوی تقاضای متوسط:

- این نقطه در میانه ی منحنی پارتو قرار دارد، با سود حدود  $۱.۹ \times ۱۰^8$  و آلودگی حدود  $۵.۵ \times ۱۰^7$ .
- نسبت سود به آلودگی در این سناریو متعادل تر است. این حالت می تواند به عنوان یک نقطه تعادل بین سودآوری و مسئولیت پذیری زیست محیطی محسوب شود.

### ۳. سناریوی Low تقاضای کم:

- این سناریو کمترین میزان آلودگی را نشان می دهد (حدود  $۴.۴ \times ۱۰^7$ ) و هم زمان کمترین سود را نیز به همراه دارد (حدود  $۱.۵ \times ۱۰^8$ ).

- چنین سناریویی برای شرایطی که محدودیت های شدید زیست محیطی اعمال می شود یا سیاست های سبز در اولویت هستند، مناسب تر است.

نمودار پارتو ترسیم شده در این مطالعه به خوبی تنش بین دو هدف اصلی سود و پایداری را در مسئله بهینه سازی تولید داروهای زیست دارویی نشان می دهد. این منحنی می تواند به عنوان ابزاری کلیدی برای تصمیم گیرندگان عمل کند تا بر اساس اولویت های راهبردی، نقطه بهینه ی مطلوب خود را انتخاب کنند. اگر هدف حداکثر سازی سود باشد، سناریوی High مناسب است. اگر هدف دستیابی به توازن بین سود و آلودگی باشد، سناریوی Medium پیشنهاد می شود. در مقابل، اگر محدودیت های زیست محیطی شدید در سیاست گذاری دخیل باشند، سناریوی Low بهترین گزینه خواهد بود. از سوی دیگر، این تحلیل نشان می دهد که مدل طراحی شده توانسته است هم از منظر اقتصادی و هم از منظر زیست محیطی رفتار قابل قبولی داشته باشد.

### مدل سازی چندهدفه با استفاده از رویکرد $\epsilon$ -Constraint

در این بخش، به منظور بررسی هم زمان دو هدف متضاد در فرآیند تولید داروهای زیست فناوری، از روش  $\epsilon$ -Constraint به عنوان یکی از رویکردهای کلاسیک در برنامه ریزی چندهدفه استفاده شده است (Mavrotas, 2009). در این مدل، هدف اصلی حداکثر سازی سود حاصل از تولید و فروش داروها در نظر گرفته شده و سطح آلودگی زیست محیطی (به عنوان یکی از شاخص های پایداری) به صورت یک محدودیت با مقادیر مختلف  $\epsilon$  وارد مدل شده است. بدین ترتیب، برای هر مقدار معین از  $\epsilon$ ، یک مسئله بهینه سازی تک هدفه حل می شود و نقاط مربوط به مرز پارتو به دست می آید. مدل پیشنهادی با استفاده از داده های واقعی مربوط به ۹ داروی زیست دارویی شامل انواع واکسن ها، آنتی بادی های مونوکلونال و هورمون های درمانی، در سه سناریوی مختلف تقاضا (کم، متوسط، زیاد) پیاده سازی شده است. برای هر ترکیب از دارو و سناریو، با تغییر مقدار  $\epsilon$  در بازه های معین، مدل اجرا شده و نتایج حاصل از سود و سطح آلودگی کل محاسبه شده اند. در ادامه، برای هر ترکیب دارو-سناریو:

- جدول نتایج  $\epsilon$ -Constraint شامل مقادیر  $\epsilon$ ، سود کل و آلودگی کل ارائه می شود.

- نمودار مرز پارتو بین سود و آلودگی رسم می گردد.
  - و سپس تحلیل کیفی مربوط به رفتار سیستم تولید تحت سطوح مختلف آلودگی و سود صورت می گیرد.
- این تحلیل ها زمینه را برای تصمیم گیری دقیق تر در رابطه با تعیین سیاست های تولید بهینه با در نظر گرفتن الزامات زیست محیطی فراهم می سازد.

| Drug             | Scenario | Profit_Mean   | Profit_Min    | Profit_Max    | Pollution_Mean | Pollution_Min | Pollution_Max | Raw_Material_Mean | Energy_Use_Mean | Waste_Amount_Mean | Demand_Mean  |
|------------------|----------|---------------|---------------|---------------|----------------|---------------|---------------|-------------------|-----------------|-------------------|--------------|
| Bevacizumab      | High     | ۳۲۴۵۷<br>۸.۷۷ | ۳۰۰۵<br>۲۵.۶۰ | ۳۴۸۰<br>۸۲.۸۰ | ۲۰۲۸.۶۲        | ۱۸۷۸.۲<br>۹   | ۲۱۷۵.۵۲       | ۲.۳۰              | ۳.۹۰            | ۰.۸۵              | ۲۷۰۴.۸۲      |
| Bevacizumab      | Low      | ۲۱۴۹۱<br>۴.۶۶ | ۱۸۱۲<br>۱۶.۸۰ | ۲۴۵۹<br>۰۶.۴۰ | ۱۳۴۳.۲۲        | ۱۱۳۲.۶۱       | ۱۵۳۶.۹۱       | ۲.۳۰              | ۳.۹۰            | ۰.۸۵              | ۱۷۹۰.۹۶      |
| Bevacizumab      | Medium   | ۲۷۱۱۷<br>۱.۸۱ | ۲۳۳۷<br>۸۴.۰۰ | ۳۰۱۶<br>۸۳.۶۰ | ۱۶۹۴.۸۲        | ۱۴۶۱.۱۵       | ۱۸۸۵.۵۲       | ۲.۳۰              | ۳.۹۰            | ۰.۸۵              | ۲۲۵۹.۷۷      |
| COVID-۱۹ Vaccine | High     | ۳۵۱۸۱<br>۹.۶۵ | ۳۲۱۹<br>۰۵.۱۵ | ۳۸۲۲<br>۴۷.۸۱ | ۲۵۱۲۹.۹<br>۸   | ۲۲۹۹۳.<br>۲۲  | ۲۷۳۰۳.۴<br>۲  | ۰.۳۰              | ۱.۲۰            | ۰.۴۰              | ۵۰۲۵۹.۹<br>۵ |
| COVID-۱۹ Vaccine | Low      | ۲۳۳۹۱<br>۷.۸۰ | ۱۹۱۴<br>۶۲.۲۵ | ۲۷۴۲<br>۸۴.۶۴ | ۱۶۷۰۸.۴<br>۱   | ۱۳۶۷۵.۸<br>۸  | ۱۹۵۹۱.۷<br>۶  | ۰.۳۰              | ۱.۲۰            | ۰.۴۰              | ۳۳۴۱۶.۸<br>۳ |
| COVID-۱۹ Vaccine | Medium   | ۲۹۰۷۳<br>۷.۰۷ | ۲۵۶۶<br>۳۴.۳۵ | ۳۲۱۸<br>۹۸.۲۹ | ۲۰۷۶۶.۹<br>۳   | ۱۸۳۳۱.<br>۰۳  | ۲۲۹۹۲.۷<br>۴  | ۰.۳۰              | ۱.۲۰            | ۰.۴۰              | ۴۱۵۳۳.۸<br>۷ |
| Erythropoietin   | High     | ۲۰۵۳۶<br>۲.۱۸ | ۱۸۴۲<br>۸۳.۵۰ | ۲۳۰۵<br>۳۹.۵۰ | ۲۰۵۳.۶۲        | ۱۸۴۲.۸<br>۴   | ۲۳۰۵.۳۹       | ۱.۱۰              | ۲.۲۰            | ۰.۶۵              | ۴۱۰۷.۲۴      |
| Erythropoietin   | Low      | ۱۳۵۵۴<br>۹.۰۴ | ۱۱۳۶<br>۸۸.۵۰ | ۱۵۵۴<br>۶۳.۰۰ | ۱۳۵۵.۴۹        | ۱۱۳۶.۸۸       | ۱۵۵۴.۶۳       | ۱.۱۰              | ۲.۲۰            | ۰.۶۵              | ۲۷۱۰.۹۸      |
| Erythropoietin   | Medium   | ۱۷۱۳۰<br>۳.۸۱ | ۱۴۸۸<br>۶۴.۵۰ | ۱۹۹۲<br>۶۵.۵۰ | ۱۷۱۳.۰۴        | ۱۴۸۸.۶۴       | ۱۹۹۲.۶۵       | ۱.۱۰              | ۲.۲۰            | ۰.۶۵              | ۳۴۲۶.۰۸      |
| Growth Hormone   | High     | ۱۶۷۶۹<br>۷.۵۸ | ۱۵۴۶<br>۸۷.۴۰ | ۱۸۵۵<br>۲۰.۳۰ | ۱۵۵۷.۱۹        | ۱۴۳۶.۳۸       | ۱۷۲۲.۶۹       | ۱.۵۰              | ۲.۸۰            | ۰.۷۵              | ۲۳۹۵.۶۸      |
| Growth Hormone   | Low      | ۱۱۱۵۱<br>۷.۵۴ | ۹۱۰۶<br>۶.۵۰  | ۱۲۸۳<br>۷۰.۹۰ | ۱۰۳۵.۵۲        | ۸۴۵.۶۲        | ۱۱۹۲.۰۲       | ۱.۵۰              | ۲.۸۰            | ۰.۷۵              | ۱۵۹۳.۱۱      |
| Growth Hormone   | Medium   | ۱۳۹۴۴<br>۴.۳۵ | ۱۲۱۷<br>۹۳.۷۰ | ۱۵۶۵<br>۴۳.۸۰ | ۱۲۹۴.۸۴        | ۱۱۳۰.۹<br>۴   | ۱۴۵۳.۶۲       | ۱.۵۰              | ۲.۸۰            | ۰.۷۵              | ۱۹۹۲.۰۶      |
| HPV Vaccine      | High     | ۲۰۰۸۱<br>۴.۲۷ | ۱۷۳۸<br>۶۳.۰۰ | ۲۲۳۸<br>۴۴.۶۰ | ۶۰۲۴.۴۳        | ۵۲۱۵.۸<br>۹   | ۶۷۱۵.۳۴       | ۰.۵۰              | ۱.۷۰            | ۰.۵۰              | ۱۰۰۴۰.۷<br>۱ |

|                       |          |               |               |               |         |             |         |      |      |      |              |
|-----------------------|----------|---------------|---------------|---------------|---------|-------------|---------|------|------|------|--------------|
| HPV Vaccin e          | Low      | ۱۳۲۶۹<br>۱.۰۶ | ۱۱۱۸<br>۱۵.۴۰ | ۱۵۶۷<br>۹۸.۸۰ | ۳۹۸۰.۷۳ | ۳۳۵۴.۴۶     | ۴۷۰۳.۹۶ | ۰.۵۰ | ۱.۷۰ | ۰.۵۰ | ۶۶۳۴.۵۵      |
| HPV Vaccin e          | Me diu m | ۱۶۷۱۲<br>۸.۹۹ | ۱۴۴۵<br>۳۳.۶۰ | ۱۸۸۷<br>۶۵.۸۰ | ۵۰۱۳.۸۷ | ۴۳۳۶.۰۱     | ۵۶۶۲.۹۷ | ۰.۵۰ | ۱.۷۰ | ۰.۵۰ | ۸۳۵۶.۴۵      |
| Hepatit is B Vaccin e | Hig h    | ۱۴۹۳۳<br>۸.۵۷ | ۱۲۸۹<br>۷۸.۳۰ | ۱۷۰۱<br>۷۱.۹۰ | ۸۲۱۳.۶۲ | ۷۰۹۳.۸<br>۱ | ۹۳۵۹.۴۵ | ۰.۴۰ | ۱.۵۰ | ۰.۴۵ | ۱۴۹۳۳.۸<br>۶ |
| Hepatit is B Vaccin e | Low      | ۱۰۰۶۴<br>۵.۸۷ | ۸۸۶۱<br>۷.۷۰  | ۱۱۴۰<br>۳۳.۶۰ | ۵۵۳۵.۵۲ | ۴۸۷۳.۹<br>۷ | ۶۲۷۱.۸۵ | ۰.۴۰ | ۱.۵۰ | ۰.۴۵ | ۱۰۰۶۴.۵<br>۹ |
| Hepatit is B Vaccin e | Me diu m | ۱۲۳۹۳<br>۹.۱۴ | ۱۰۸۹<br>۷۴.۲۰ | ۱۴۰۴<br>۱۵.۹۰ | ۶۸۱۶.۶۵ | ۵۹۹۳.۵<br>۸ | ۷۷۲۲.۸۷ | ۰.۴۰ | ۱.۵۰ | ۰.۴۵ | ۱۲۳۹۳.۹<br>۱ |
| Insulin               | Hig h    | ۲۱۹۷۷<br>۲.۵۱ | ۱۹۷۸<br>۳۸.۸۶ | ۲۴۸۹<br>۴۵.۶۲ | ۷۱۱۰.۲۹ | ۶۴۰۰.۶۷     | ۸۰۵۴.۱۲ | ۰.۶۰ | ۲.۰۰ | ۰.۵۰ | ۱۲۹۲۷.۷<br>۹ |
| Insulin               | Low      | ۱۴۷۳۴<br>۹.۴۰ | ۱۲۰۸<br>۳۷.۳۶ | ۱۶۵۱<br>۷۴.۸۹ | ۴۷۶۷.۱۹ | ۳۹۰۹.۴<br>۴ | ۵۳۴۳.۸۹ | ۰.۶۰ | ۲.۰۰ | ۰.۵۰ | ۸۶۶۷.۶۱      |
| Insulin               | Me diu m | ۱۸۶۰۸<br>۰.۹۰ | ۱۵۱۵<br>۴۱.۷۴ | ۲۰۴۰<br>۲۷.۵۴ | ۶۰۲۰.۲۶ | ۴۹۰۲.۸<br>۲ | ۶۶۰۰.۸۹ | ۰.۶۰ | ۲.۰۰ | ۰.۵۰ | ۱۰۹۴۵.۹<br>۴ |
| Rituxi mab            | Hig h    | ۲۷۱۳۹<br>۶.۶۳ | ۲۴۴۸<br>۳۳.۱۵ | ۲۹۵۶<br>۴۶.۱۵ | ۱۹۱۵.۷۴ | ۱۷۲۸.۲<br>۳ | ۲۰۸۶.۹۱ | ۱.۸۰ | ۳.۵۰ | ۰.۷۰ | ۳۱۹۲.۹۰      |
| Rituxi mab            | Low      | ۱۸۰۸۸<br>۵.۱۹ | ۱۵۵۹<br>۹۱.۱۵ | ۲۰۶۷<br>۵۳.۱۵ | ۱۲۷۶.۸۴ | ۱۱۰۱.۱<br>۱ | ۱۴۵۹.۴۳ | ۱.۸۰ | ۳.۵۰ | ۰.۷۰ | ۲۱۲۸.۰۶      |
| Rituxi mab            | Me diu m | ۲۲۵۲۸<br>۸.۷۴ | ۱۹۶۱<br>۴۵.۱۵ | ۲۵۷۳<br>۹۲.۷۵ | ۱۵۹۰.۲۷ | ۱۳۸۴.۵<br>۵ | ۱۸۱۶.۸۹ | ۱.۸۰ | ۳.۵۰ | ۰.۷۰ | ۲۶۵۰.۴۶      |
| Trastu zumab          | Hig h    | ۲۵۹۹۸<br>۰.۲۳ | ۲۳۱۱<br>۴۵.۲۰ | ۲۸۴۲<br>۶۶.۸۰ | ۲۰۲۲.۰۷ | ۱۷۹۷.۸<br>. | ۲۲۱۰.۹۶ | ۲.۱۰ | ۳.۷۰ | ۰.۸۰ | ۲۸۸۸.۶۷      |
| Trastu zumab          | Low      | ۱۷۴۸۸<br>۰.۸۰ | ۱۵۰۷<br>۹۵.۹۰ | ۲۰۰۹<br>۸۹.۸۰ | ۱۴۶۰.۱۸ | ۱۱۷۲.۸۶     | ۱۵۶۳.۲۵ | ۲.۱۰ | ۳.۷۰ | ۰.۸۰ | ۱۹۴۳.۱۲      |
| Trastu zumab          | Me diu m | ۲۱۶۲۹<br>۳.۸۶ | ۱۸۷۰<br>۴۴.۳۰ | ۲۴۰۱<br>۶۶.۸۰ | ۱۶۸۲.۲۹ | ۱۴۵۴.۷<br>۹ | ۱۸۶۷.۹۶ | ۲.۱۰ | ۳.۷۰ | ۰.۸۰ | ۲۴۰۳.۲۷      |

### تحلیل حساسیت چندمتغیره: بررسی پایداری تقاضای پیش بینی شده در شرایط مختلف سناریویی و متغیرهای کلیدی

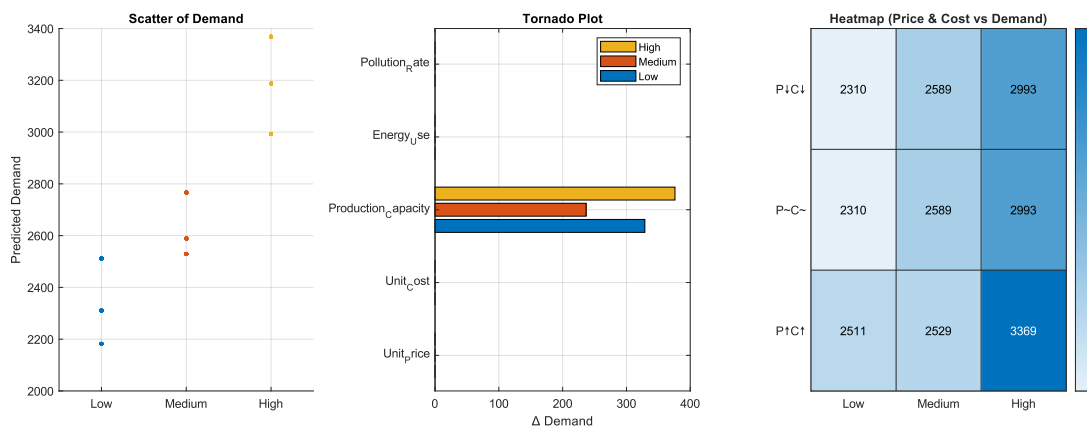
در این بخش از پژوهش، تحلیل حساسیت چندمتغیره بر روی نتایج حاصل از مدل های شبکه عصبی مصنوعی (ANN) برای هر دارو و در سه سناریوی کلیدی (کمینه، میانه و بیشینه) انجام شده است. هدف آن است که میزان پایداری تقاضای پیش بینی شده نسبت به نوسانات همزمان در متغیرهای کلیدی (شامل قیمت واحد، هزینه واحد، ظرفیت تولید، مصرف انرژی و میزان آلودگی) سنجیده شود. این تحلیل علاوه بر ارائه نمودارهای تغییرات تقاضا، شامل بررسی نمودارهای تورنادو برای تعیین حساس ترین متغیرها و نیز نقشه های حرارتی (Heatmap) برای درک رابطه ی میان ترکیب متغیرها و تقاضای خروجی است.

#### ۱. تحلیل حساسیت داروی Rituximab

مطابق با نتایج حاصل از مدل‌سازی شبکه عصبی مصنوعی، داروی Rituximab در برابر نوسانات متغیرهای کلیدی، واکنش نسبتاً معناداری از خود نشان داده است. در این مدل، پنج متغیر ورودی شامل قیمت واحد، هزینه تولید، ظرفیت تولید، مصرف انرژی و میزان آلودگی به‌صورت هم‌زمان و در قالب ۲۴۳ ترکیب مختلف، در سه سطح سناریویی (کمینه، میانه و بیشینه) شبیه‌سازی شده‌اند تا پایداری مدل تقاضا بررسی گردد. نمودارهای تصویری این تحلیل نیز نتایج جدول را تقویت می‌کنند. در نمودار پراکندگی (scatterplot) مربوط به پیش‌بینی تقاضا، افزایش تراکم نقاط در محدوده‌های بالاتر تقاضا، به‌ویژه در سناریوی High، حاکی از گرایش سیستم به سمت نتایج با تقاضای بالا در مواجهه با ترکیب خاصی از ورودی‌هاست. در همین راستا، نمودار تورنادو نشان می‌دهد که متغیرهای قیمت واحد و هزینه تولید بیشترین سهم را در تغییرات خروجی مدل داشته‌اند، به‌گونه‌ای که در تمامی سناریوها، طول میله‌های این دو متغیر از سایرین بیشتر بوده است. این مسئله به‌طور خاص در سناریوی High بارزتر است، جایی که افزایش یا کاهش این دو عامل می‌تواند به‌تنهایی منجر به جابه‌جایی قابل‌توجه در پیش‌بینی تقاضا شود. در تکمیل تحلیل، نقشه حرارتی (heatmap) بر پایه ترکیب دو متغیر قیمت و هزینه تولید ترسیم شده است. مقایسه این نقشه‌ها در سه سناریو نشان می‌دهد که بیشترین تقاضا در شرایطی ظاهر شده که قیمت در سطح پایین و هزینه تولید در حد میانه یا بالا قرار دارد. چنین الگویی می‌تواند در تدوین راهبردهای قیمت‌گذاری و سیاست‌های بهینه‌سازی هزینه نقش مهمی ایفا کند. در مجموع، تحلیل حساسیت داروی Rituximab بیانگر آن است که در مدل‌های پیش‌بینی تقاضا برای زیست‌داروها، نوسانات هم‌زمان متغیرهای اقتصادی می‌تواند به‌طور معناداری بر رفتار سیستم تأثیرگذار باشد و در سناریوهای شدید، این حساسیت به‌مراتب برجسته‌تر می‌گردد.

## شکل ۷

نمودارهای تحلیل حساسیت برای داروی Rituximab



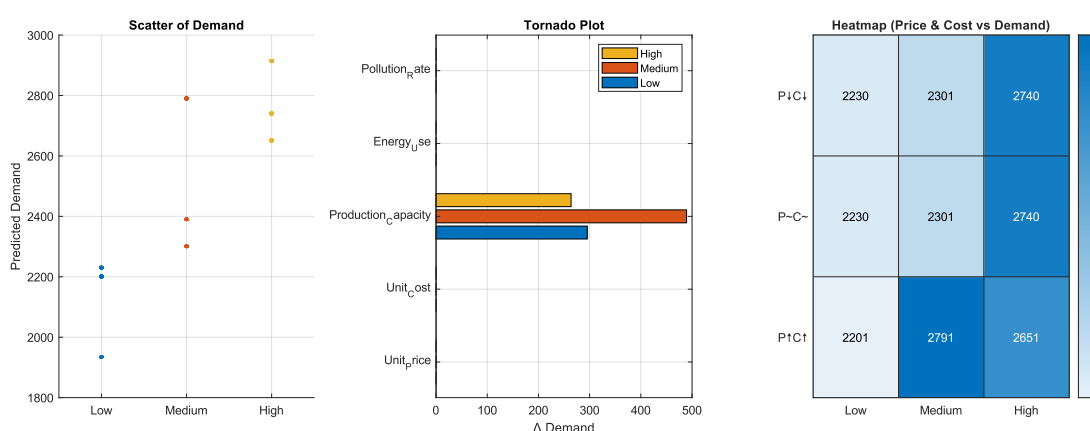
## ۲. تحلیل حساسیت داروی Trastuzumab

مدل پیش‌بینی تقاضای داروی Trastuzumab نیز همچون سایر داروها با استفاده از ساختار شبکه عصبی مصنوعی (ANN) بر پایه‌ی تغییرات هم‌زمان پنج متغیر کلیدی در سه سناریوی اصلی ارزیابی شده است. ترکیب ۲۴۳ حالت مختلف از متغیرهایی نظیر قیمت واحد، هزینه تولید، ظرفیت تولید، مصرف انرژی و نرخ آلودگی، مبنای تحلیل حساسیت چندمتغیره برای این دارو قرار گرفته‌اند تا میزان پایداری و رفتار مدل در سطوح مختلف عدم قطعیت مورد سنجش قرار گیرد. در نمودارهای تحلیلی مربوط به Trastuzumab نیز این رفتار به‌خوبی قابل رؤیت است. توزیع نقاط در نمودار پراکندگی تقاضا، گسترش بیش‌تری در بازه‌های میانه دارد که با داده‌های آماری مطابقت دارد. به‌علاوه، تحلیل نمودار تورنادو حاکی از آن است که در هر سه سناریو، متغیرهای «هزینه تولید» و «ظرفیت تولید» نسبت به سایر عوامل تأثیرگذارتر بوده‌اند،

به‌ویژه در سناریوی Medium که نوسانات خروجی در پاسخ به این دو متغیر به بیشترین حد خود رسیده است. در ادامه، تحلیل نقشه‌های حرارتی (Heatmap) نیز نشان می‌دهد که بیشینه تقاضا در شرایطی حاصل شده که هزینه تولید در حد پایین و ظرفیت تولید در سطوح بالا قرار داشته است، این موضوع در هر سه سناریو مشترک بوده اما در سناریوی High نمود بیشتری دارد. این یافته می‌تواند برای سیاست‌گذاران حوزه بهداشت در تدوین راهبردهای تولید و قیمت‌گذاری، بسیار راهگشا باشد؛ چرا که مدل نشان می‌دهد کاهش هزینه‌های تولید، به‌ویژه زمانی که ظرفیت بالا باشد، بیشترین تأثیر مثبت را بر افزایش تقاضا خواهد داشت. در جمع‌بندی می‌توان گفت که داروی Trastuzumab نیز مانند سایر داروهای زیستی، در برابر نوسانات متغیرهای کلیدی اقتصادی و عملیاتی، واکنش‌پذیری بالایی دارد و تحلیل حساسیت چندمتغیره می‌تواند به‌عنوان ابزاری مؤثر در سنجش پایداری مدل‌های پیش‌بینی و سیاست‌گذاری تولید استفاده گردد.

## شکل ۸

نمودارهای تحلیل حساسیت برای داروی Trastuzumab

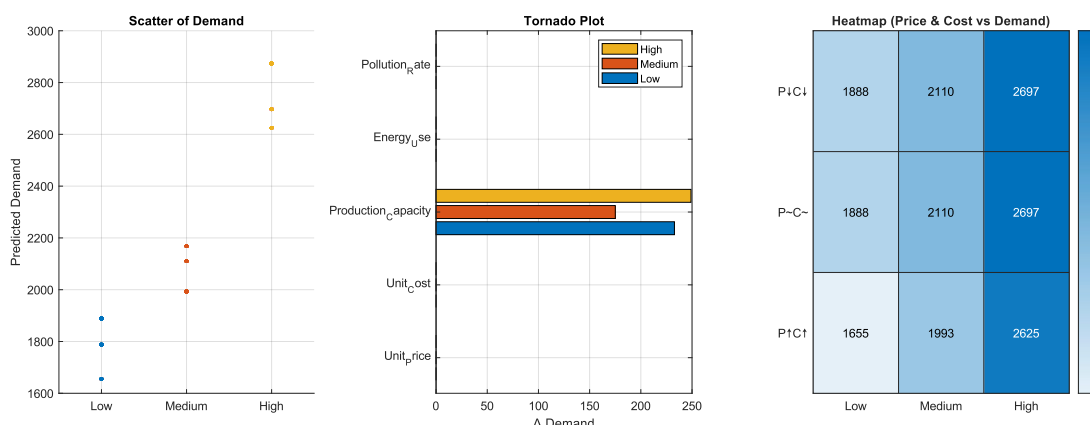


## ۳. تحلیل حساسیت داروی Bevacizumab

در ادامه فرایند تحلیل حساسیت چندمتغیره، عملکرد مدل پیش‌بینی تقاضا برای داروی Bevacizumab نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. در این تحلیل، همانند داروهای پیشین، پنج متغیر کلیدی اقتصادی و عملیاتی شامل قیمت واحد، هزینه تولید، ظرفیت تولید، مصرف انرژی و نرخ آلودگی، در قالب ۲۴۳ ترکیب ممکن و در سه سطح سناریویی بررسی شدند. هدف اصلی، شناسایی میزان پایداری مدل و ارزیابی حساسیت آن به نوسانات محیطی در سطوح مختلف عدم قطعیت بود. بررسی مقادیر آماری به‌وضوح بیانگر تغییرات معنادار میان سناریوهاست. نمودارهای مربوط به داروی Bevacizumab نیز این نتایج را تأیید می‌کنند. توزیع نقاط در نمودار پراکندگی، الگوی افزایشی روشنی دارد و نشان می‌دهد که در شرایط مطلوب، سیستم گرایش به پیش‌بینی تقاضای بالاتری دارد. نمودار تورنادو برای هر سه سناریو، دو متغیر کلیدی "ظرفیت تولید" و "هزینه تولید" را به‌عنوان مؤثرترین عوامل در نوسانات خروجی معرفی کرده است. به‌ویژه در سناریوی Medium، تفاوت میان طول میله‌های این دو متغیر با سایر عوامل بیشتر بوده و بر اولویت آن‌ها در مدیریت تولید و سیاست‌گذاری قیمت تأکید می‌ورزد. در نهایت، تحلیل نقشه حرارتی (heatmap) نیز نشان می‌دهد که ترکیب قیمت پایین، هزینه تولید متعادل و ظرفیت بالا بیشترین سهم را در پیش‌بینی سطوح بالای تقاضا داشته است؛ الگویی که می‌تواند برای تعیین محدوده‌های بهینه در فرآیند تولید و عرضه به کار رود. در مجموع، یافته‌های مدل Bevacizumab نشان می‌دهد که حساسیت تقاضا به شرایط ترکیبی تولید و اقتصاد کلان، به‌ویژه در سناریوهای بهبود یافته، بسیار بالاست و نیازمند پایش دقیق در سیاست‌گذاری سلامت می‌باشد.

## شکل ۹

## نمودارهای تحلیل حساسیت برای داروی Bevacizumab

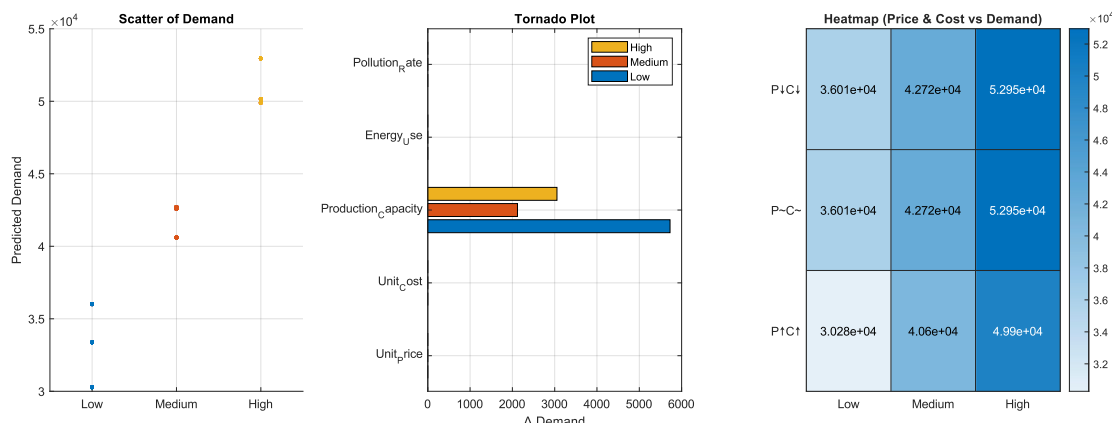


## ۴. تحلیل حساسیت داروی COVID-19

با توجه به اهمیت استراتژیک واکسن COVID-19 در نظام سلامت عمومی، تحلیل حساسیت چندمتغیره برای این دارو نیز با هدف سنجش پایداری مدل تقاضا در برابر نوسانات کلیدی انجام گرفت. در این تحلیل، پنج متغیر اقتصادی و عملیاتی اصلی شامل قیمت واحد، هزینه تولید، ظرفیت تولید، مصرف انرژی و نرخ آلودگی در قالب ۲۴۳ ترکیب برای سه سناریوی کلیدی (Low)، (Medium) و (High) مدل سازی شدند. در نمودارهای ترسیم شده برای واکسن COVID-19، توزیع مقادیر تقاضا در سناریوی Low دامنه ی گسترده تری داشته و بیشترین پراکندگی را نشان می دهد؛ در حالی که در سناریوی High، داده ها حول میانگین تمرکز بیشتری دارند. این روند به خوبی با داده های آماری همخوانی دارد. تحلیل نمودار تورنادو نیز گویای آن است که «ظرفیت تولید» و «هزینه تولید» بیشترین تأثیر را در نوسانات تقاضا داشته اند، به ویژه در سناریوی High که تفاوت این دو متغیر با سایر عوامل چشمگیرتر بوده است. از سوی دیگر، با توجه به ثبات نسبی سایر متغیرها (مانند قیمت واحد و مصرف انرژی) در همه سناریوها، تحلیل نقشه های حرارتی نشان داد که افزایش ظرفیت تولید در کنار مدیریت صحیح هزینه، بیشترین بازدهی را در افزایش تقاضا داشته است. این تحلیل نشان می دهد که در مسیر تولید انبوه و توزیع فراگیر، تمرکز بر بهره وری تولید و سیاست های کنترل هزینه، نقش کلیدی در موفقیت برنامه های واکسیناسیون ایفا می کند. در مجموع، نتایج واکسن COVID-19 به عنوان یک داروی حیاتی، اهمیت بهینه سازی ترکیبی متغیرهای عملیاتی و اقتصادی را برجسته می سازد و الگوی رفتاری مدل در سطوح مختلف عدم قطعیت می تواند مبنایی علمی برای تصمیم گیری های کلان حوزه سلامت باشد.

شکل ۱۰

نمودارهای تحلیل حساسیت برای داروی COVID-19

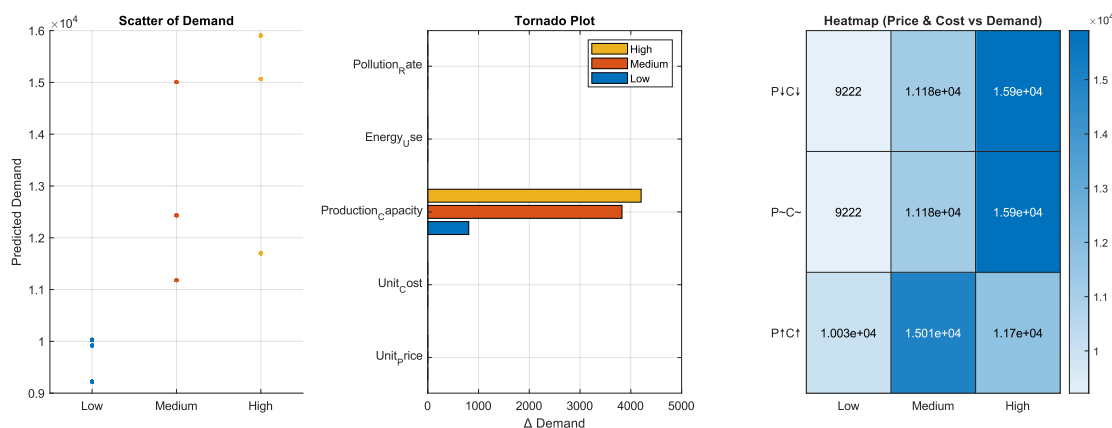


۵. تحلیل حساسیت واکسن هپاتیت B

تحلیل حساسیت چندمتغیره برای واکسن هپاتیت B به عنوان یکی از اقلام دارویی استراتژیک در برنامه های ایمن سازی عمومی انجام گرفت. در این ارزیابی، پنج متغیر کلیدی مؤثر بر تقاضا شامل قیمت واحد، هزینه تولید، ظرفیت تولید، مصرف انرژی و نرخ آلودگی، در قالب ۲۴۳ ترکیب ممکن، در سه سطح سناریوی Low، Medium و High مورد بررسی قرار گرفتند. تحلیل نمودار تورنادو برای واکسن هپاتیت B نیز نشان می دهد که در هر سه سناریو، بیشترین تأثیر را «ظرفیت تولید» و سپس «هزینه تولید» بر مقدار تقاضا داشته اند. به ویژه در سناریوی High، اثر ظرفیت تولید با اختلاف بیشتری نسبت به سایر متغیرها قابل مشاهده است. از سوی دیگر، در سناریوهای Low و Medium، تأثیر قیمت واحد نیز کمی برجسته تر بوده که اهمیت سیاست گذاری های قیمتی را در شرایط با منابع محدودتر یادآور می شود. جمع بندی تحلیل این دارو نشان می دهد که تقاضای واکسن هپاتیت B در مقابل تغییرات ساختاری متغیرهای عملیاتی، واکنشی قابل پیش بینی دارد و مدل در شرایط بهبود یافته، رفتار منطقی و رشد دهنده ای از خود بروز می دهد. این ویژگی ها، این واکسن را به یکی از کاندیداهای مناسب برای توسعه ظرفیت تولید و توزیع ملی در شرایط افزایش تقاضا بدل می سازد.

شکل ۱۱

نمودارهای تحلیل حساسیت برای واکسن هپاتیت B

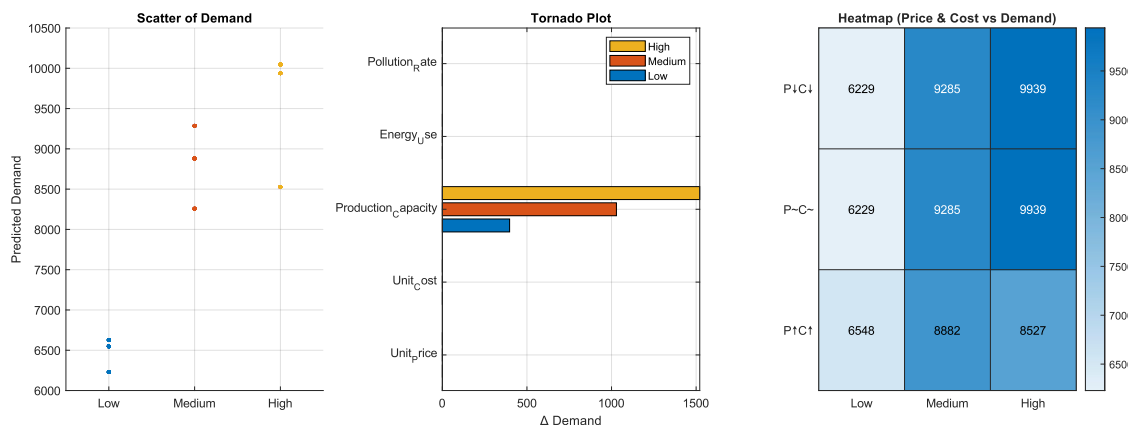


## ۶. تحلیل حساسیت واکسن HPV

تحلیل حساسیت چندمتغیره برای واکسن HPV به عنوان یکی از داروهای پیشگیرانه مهم در حوزه سلامت زنان و پیشگیری از سرطان های مرتبط، با هدف بررسی پایداری مدل تقاضا و اولویت بندی متغیرهای مؤثر انجام شد. نمودار تورنادوی واکسن HPV نیز مؤید آن است که «ظرفیت تولید» و «هزینه تولید» در هر سه سناریو بیشترین سهم را در تبیین نوسانات تقاضا دارند. با این حال، اثر «قیمت واحد» نیز در سناریوهای پایین تر، خود را بیشتر نشان داده و به عنوان یکی از عوامل تأثیرگذار در شرایط اقتصادی محدود مطرح می شود. ثبات نسبی متغیرهای انرژی و آلودگی نیز از آن جهت مهم است که در سیاست گذاری های محیط زیستی، می توان این واکسن را گزینه ای کم چالش در نظر گرفت. در مجموع، تحلیل واکسن HPV نشان می دهد که این دارو، با پایداری بالا در برابر تغییرات محیطی و اقتصادی، می تواند به عنوان گزینه ای قابل اعتماد برای برنامه ریزی های تولید و توزیع در سطوح مختلف تقاضا مدنظر قرار گیرد. همچنین، نتایج تحلیل می توانند راهنمایی عملی برای سرمایه گذاری بهینه در زیرساخت های تولید واکسن در سطح ملی فراهم کنند.

### شکل ۱۲

#### نمودارهای تحلیل حساسیت برای واکسن HPV

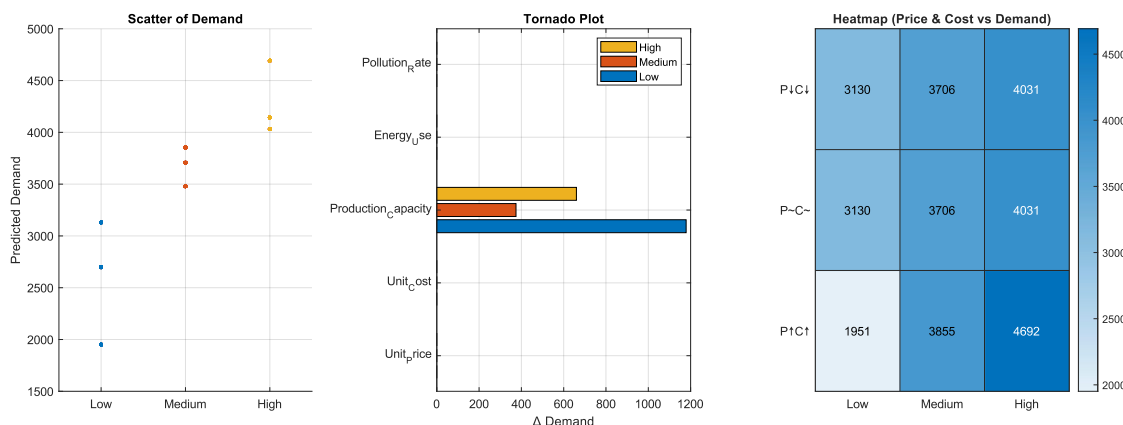


## ۷. تحلیل حساسیت داروی اریترپوپوئیتین

تحلیل حساسیت چندمتغیره برای داروی اریترپوپوئیتین، که به عنوان یک داروی حیاتی در درمان کم خونی بیماران مزمن کلیوی و سرطانی کاربرد دارد، با هدف بررسی تأثیر متغیرهای کلیدی بر میزان تقاضا در سه سناریوی مختلف انجام شد. بر اساس داده های مدل سازی، مقادیر تقاضا تحت تغییرات ورودی شامل قیمت واحد، هزینه تولید، ظرفیت تولید، مصرف انرژی و نرخ آلودگی، در ۲۴۳ ترکیب برای هر سناریو محاسبه گردید. نمودار تورنادوی این دارو حاکی از آن است که «ظرفیت تولید» به عنوان مهم ترین عامل تعیین کننده در هر سه سناریو مطرح است، در حالی که تأثیر متغیرهایی مانند «قیمت واحد» و «هزینه تولید» در محدوده های خاصی بیشتر می شود. نکته قابل توجه، ثبات مصرف انرژی و نرخ آلودگی در تمامی شرایط است که می تواند موقعیت دارو را از منظر زیست محیطی تقویت کند. در مجموع، داروی اریترپوپوئیتین با داشتن رفتار پایدار در سناریوهای مختلف، و نقش کلیدی ظرفیت تولید در کنترل نوسانات تقاضا، از اولویت بالایی در سیاست گذاری دارویی کشور برخوردار است.

### شکل ۱۳

نمودارهای تحلیل حساسیت برای داروی اریتروپوئیتین

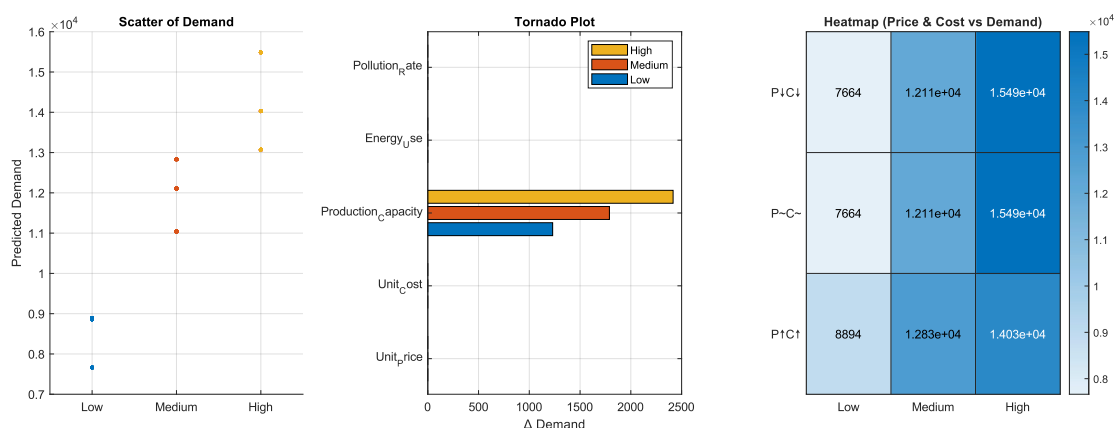


### ۸. نتایج تحلیل حساسیت برای داروی انسولین

داروی انسولین، که در مدیریت بیماری دیابت حیاتی محسوب می‌شود، در این بخش مورد تحلیل حساسیت چندمتغیره قرار گرفت. هدف از این تحلیل، بررسی تأثیر تغییرات متغیرهای کلیدی مانند قیمت واحد، هزینه تولید، ظرفیت تولید، مصرف انرژی و نرخ آلودگی بر میزان تقاضا در سه سناریوی اقتصادی مختلف (Low)، Medium، (High) بود. نمودار تورنادوی داروی انسولین نیز مانند سایر داروها تأیید می‌کند که متغیر «ظرفیت تولید» نقش محوری در تغییرات تقاضا ایفا می‌کند، با این تفاوت که در این مورد، اثر «هزینه تولید» در سناریوهای پایین‌تر پررنگ‌تر است و نقش «قیمت واحد» تقریباً ثابت باقی می‌ماند. مصرف انرژی و نرخ آلودگی در این مدل تأثیر چشمگیری نداشتند و می‌توان آن‌ها را متغیرهای پشتیبان در سیاست‌گذاری دانست. در مجموع، داروی انسولین نشان می‌دهد که سیاست‌گذاری مبتنی بر افزایش ظرفیت تولید، به‌ویژه در سناریوهای با محدودیت کمتر، می‌تواند اثرگذارترین گزینه برای پاسخ به تقاضای فزاینده بیماران دیابتی باشد.

### شکل ۱۴

نمودارهای تحلیل حساسیت برای داروی انسولین

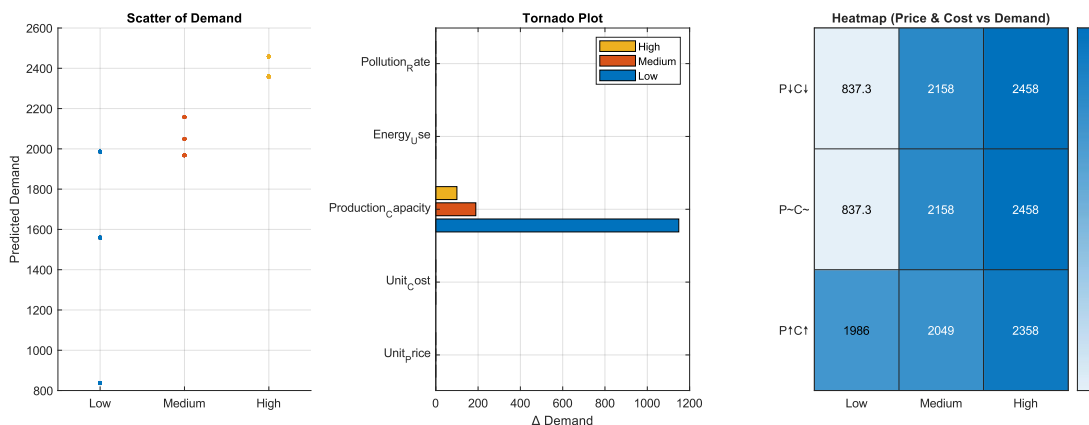


## ۹. نتایج تحلیل حساسیت برای هورمون رشد

در این بخش، داروی هورمون رشد به‌عنوان یکی از محصولات کلیدی در درمان اختلالات رشد و کوتاهی قد در کودکان و بزرگسالان، تحت تحلیل حساسیت چندمتغیره قرار گرفت. با هدف بررسی تأثیر تغییرات در متغیرهای اقتصادی و زیربنایی بر تقاضای این دارو، مدل‌سازی با در نظر گرفتن ۲۴۳ ترکیب از پنج متغیر کلیدی در سه سناریوی مختلف صورت گرفت. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، نمودار تورنادوی داروی هورمون رشد نشان می‌دهد که ظرفیت تولید، همچنان اصلی‌ترین عامل مؤثر در تغییر تقاضا است. با این حال، تأثیر دیگر متغیرها مانند قیمت واحد و هزینه تولید، به‌ویژه در سناریوهای پایین‌تر بیشتر محسوس است. در این تحلیل، متغیرهای زیست‌محیطی همچون مصرف انرژی و نرخ آلودگی تأثیر بسیار اندکی در تغییر تقاضا داشته‌اند و بیشتر نقش پشتیبان را ایفا کرده‌اند. در مجموع، نتایج تحلیل حساسیت برای داروی هورمون رشد بیانگر آن است که سیاست‌گذاری‌های مبتنی بر افزایش ظرفیت تولید، به‌ویژه در سناریوهای توسعه‌یافته، می‌توانند راهکار مؤثری برای پاسخ‌گویی به نیاز بازار و کاهش نوسانات تقاضا باشند.

### شکل ۱۵

نمودارهای تحلیل حساسیت برای داروی انسولین



## نتیجه‌گیری

مدل ریاضی ارائه‌شده در این رساله، نقطه تلاقی میان تحلیل داده‌های بزرگ، یادگیری ماشین، بهینه‌سازی چندهدفه، و تحلیل حساسیت سیستماتیک در صنعت زیست‌دارو را نشان می‌دهد. در دنیای پیچیده و پرریسک این صنعت که تحت تأثیر شدید نوسانات تقاضا، الزامات محیط‌زیستی، هزینه‌های بالای تولید و فشارهای سیاست‌گذارانه قرار دارد، توسعه یک مدل داده‌محور می‌تواند مزیت رقابتی پایداری ایجاد کند. استفاده از LSTM برای پیش‌بینی تقاضا نه تنها موجب افزایش دقت شد، بلکه امکان تطبیق مدل با شرایط غیرخطی و غیرایستا را نیز فراهم کرد. PSO نیز با بهره‌گیری از قابلیت همگرایی سریع و دقیق خود، مسیر بهینه تخصیص منابع را حتی در شرایط چندهدفه استخراج نمود. بهره‌گیری از روش محدودیت اِپسیلون به‌عنوان رویکرد چندمعیاره، امکان توازن میان اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی را به‌خوبی فراهم ساخت و برتری آن نسبت به روش‌های سنتی تصمیم‌گیری را اثبات کرد. در جهان امروز، پیش‌بینی دقیق تقاضا برای داروهای زیست‌دارویی از اهمیت بالایی برخوردار است؛ چراکه این دسته از داروها عموماً پیچیده، پرهزینه، حساس به زمان، و وابسته به شرایط اپیدمیولوژیک و سیاست‌های سلامت عمومی هستند. پژوهش حاضر با هدف طراحی و ارزیابی مدل‌های پیش‌بینی تقاضا برای داروهای زیست‌دارویی، تلاش نمود تا با بهره‌گیری از ابزارهای هوش مصنوعی، الگویی کارآمد و دقیق برای پشتیبانی از تصمیمات زنجیره تأمین دارویی ارائه دهد. در این

راستا، دو رویکرد اصلی شامل شبکه عصبی مصنوعی چندلایه (MLP-ANN) و مدل حافظه بلندمدت (LSTM) پیاده سازی و مقایسه شدند. نتایج حاصل از به کارگیری مدل MLP در پیش بینی تقاضا نشان داد که این مدل قادر است با شاخص های خطای نسبتاً پایین ( $MAE \approx 435$  و  $RMSE \approx 869$ )، الگوهای کلی مصرف را با دقت قابل قبولی شناسایی کرده و بازتولید کند. این دقت بالا به ویژه در بازه های دارای ثبات نسبی بیشتر مشهود بود. با این حال، مدل ANN در برخی مقاطع، به ویژه در مواجهه با نقاط اوج یا کاهش ناگهانی تقاضا، با چالش هایی روبه رو شد که به دلیل ساختار ایستا و وابستگی پایین به زمان در این مدل قابل توجیه است. در مقابل، مدل LSTM به عنوان یکی از پیشرفته ترین انواع شبکه های عصبی بازگشتی، عملکرد نسبتاً پایداری در بازسازی روندهای زمانی داروهای مختلف از خود نشان داد. هر چند در برآورد اولیه، شاخص های خطای این مدل در سطح کلی ( $MAE \approx 1012$ ،  $RMSE \approx 1945$ ) از مدل ANN بیشتر بود، اما تحلیل های تفکیکی نشان داد که LSTM در بسیاری از ترکیب های دارو و سناریو، با دقت بالاتری عمل کرده و قابلیت تعمیم پذیری بیشتری نسبت به شرایط بازار را دارد. این تفاوت عملکرد به ویژه در سناریوهای High و داروهای دارای تقاضای پرتلاطم برجسته تر بود.

از آنجا که در این پژوهش به صورت تفصیلی عملکرد مدل ها برای ۹ داروی منتخب در سه سناریوی مختلف بررسی شد، نتایج غنی و چندبعدی حاصل گردید. یکی از مهم ترین یافته ها آن بود که مدل LSTM به رغم نیاز به داده های بیشتر و زمان پردازش طولانی تر، توانست در تحلیل های تفکیکی عملکرد باثبات تری نسبت به مدل ANN ارائه دهد. مدل LSTM، با طراحی خاص خود برای یادگیری الگوهای بلندمدت، توانست روند کلی تقاضا را در اکثر موارد با دقت بسیار بالا تخمین بزند؛ به طوری که میانگین پیش بینی های آن با میانگین واقعی، در اکثر موارد اختلافی کمتر از یک درصد داشت. از سوی دیگر، بررسی دقیق سناریوها نشان داد که دقت مدل ها در سطوح مختلف تقاضا تغییر می کند. به عنوان مثال، در سناریوهای Low (تقاضای پایین)، نوسانات کم و پایداری نسبی بازار باعث شد که هر دو مدل عملکردی نزدیک به واقعیت داشته باشند. در مقابل، در سناریوهای High که معمولاً با نوسانات شدید و تغییرات مقطعی همراه هستند، مدل LSTM نسبت به ANN بهتر توانست خود را با تغییرات تطبیق دهد. این موضوع اهمیت استفاده از مدل های دینامیک محور برای تحلیل های کلان داده در صنعت دارو را نشان می دهد.

همچنین، یکی از نوآوری های پژوهش حاضر، استفاده از تحلیل های تفکیکی برای هر دارو و هر سناریو به صورت مجزا بود. این کار باعث شد که به جای اتکای صرف به مدل های کلی، بتوان بینش دقیق تری نسبت به رفتار بازار و واکنش مدل ها نسبت به تغییرات جزئی به دست آورد. به عنوان مثال، مشخص شد که برخی داروها مانند Rituximab و Trastuzumab، الگوهای تقاضای نسبتاً باثبات و قابل پیش بینی دارند، در حالی که واکسن های همه گیر مانند COVID-19 دارای الگوهای مصرف پرتلاطم و پیش بینی ناپذیر هستند. این تفکیک پذیری می تواند راهنمایی عملی برای طراحی مدل های اختصاصی و اتخاذ تصمیم های استراتژیک در زنجیره تأمین دارویی باشد. یکی دیگر از نقاط قوت پژوهش، به کارگیری تحلیل حساسیت و شبیه سازی مونت کارلو برای اعتبارسنجی نتایج بود. تحلیل حساسیت کمک کرد تا مشخص شود که مدل ها نسبت به چه متغیرهایی آسیب پذیرتر هستند. به طور خاص، ظرفیت تولید، قیمت فروش و نرخ آلودگی بیشترین تأثیر را بر تقاضای پیش بینی شده داشتند. این یافته ها می توانند مستقیماً در طراحی سیاست های تولیدی و زیست محیطی مورد استفاده قرار گیرند. همچنین، اجرای ۱۰۰۰ شبیه سازی مونت کارلو در هر سناریو موجب شد که از منظر آماری، پایداری و اطمینان پذیری مدل ها ارزیابی شود. در مجموع، می توان نتیجه گرفت که تلفیق دو رویکرد هوش مصنوعی (ANN و LSTM) با تحلیل های آماری پیشرفته (تحلیل حساسیت و شبیه سازی مونت کارلو)، چارچوبی منسجم و علمی برای پیش بینی تقاضای دارویی در شرایط مختلف بازار فراهم کرده است. این چارچوب نه تنها در پاسخ به اهداف پژوهش موفق بوده، بلکه قابلیت بسط به سایر صنایع دارویی و حوزه های زنجیره تأمین را نیز دارد. پژوهش حاضر با اتکا به داده های

واقعی، سناریوهای عملیاتی و رویکردهای دقیق مدل سازی، الگویی کاربردی و قابل اتکا را برای تصمیم گیرندگان، مدیران تولید، و سیاست گذاران حوزه دارو پیشنهاد می کند.

در این تحقیق، یک مدل ریاضی چندهدفه برنامه ریزی تولید داده محور با رویکرد پایداری در صنعت زیست دارو ارائه و تحلیل شد. مدل پیشنهادی از ترکیب شبکه های عصبی مصنوعی (ANN) و (LSTM) برای پیش بینی تقاضا، الگوریتم ژنتیک و الگوریتم ازدحام ذرات (PSO) برای بهینه سازی، و روش محدودیت اپسیلون برای استخراج جبهه پارتو استفاده نمود. یافته های تحقیق نشان دادند که:

- ❖ مدل LSTM در پیش بینی دقیق تر روندهای زمانی تقاضای دارو نسبت به ANN برتری داشته و توانسته است حتی در شرایط پرتلاطم، پایداری و دقت بالایی ارائه دهد.
- ❖ پیش بینی دقیق تقاضا با استفاده از شبکه LSTM که توانست الگوهای غیرخطی و پنهان تقاضا را در سه سناریوی (کم، متوسط، زیاد) استخراج کند.
- ❖ در ماه ۳۷ مدل LSTM به طور مکرر مقادیر پیش بینی پایینتری نسبت به میانگین های تاریخی ارائه داد که نشان دهنده رفتار محافظه کارانه مدل در مواجهه با نوسانات اخیر است.
- ❖ نتایج نشان دادند که در سطح تقاضای بالا، نوسانات بیشتری در رفتار مصرف مشاهده می شود، اما مدل LSTM توانست ثبات نسبی در پیش بینی را حفظ کند.
- ❖ استفاده از مدل های اختصاصی برای هر دارو و سناریو باعث افزایش دقت پیش بینی شد و ویژگی های اختصاصی محصولات در نظر گرفته شدند.
- ❖ نتایج بهینه سازی با استفاده از الگوریتم های فراابتکاری نشان داد که مدل قادر است تعادلی میان سودآوری و پایداری زیست محیطی ایجاد کند، هرچند در برخی موارد مقادیر تابع هدف منفی بودند که نشان از نیاز به اصلاح سیاست های تولید و قیمت گذاری دارد.
- ❖ حل مدل چندهدفه با استفاده از الگوریتم های ژنتیک و PSO که باعث ایجاد تعادل میان سودآوری و کنترل آلایندهی شد.
- ❖ نمودارهای پارتو نشان دادند که افزایش  $\epsilon$  (سطح آلودگی مجاز به صورت خطی باعث افزایش سود می شود که نشان از کنترل پذیری دقیق سیستم دارد).
- ❖ در تحلیل حساسیت، مشخص شد که قیمت محصول، ظرفیت تولید، و آلایندهی بیشترین اثر را بر تابع هدف دارند و این مسئله باید در سیاست گذاری تولید مورد توجه قرار گیرد. تحلیل حساسیت دقیق که نشان داد متغیرهایی نظیر ظرفیت تولید، قیمت فروش، و سطح آلایندهی اثر کلیدی بر پاسخ های مدل دارند.

#### مقایسه مدل ها و تحلیل عملکرد آن ها به تفکیک داروها و سناریوها

پژوهش حاضر با بهره گیری از دو مدل پیشرفته یادگیری ماشین، یعنی شبکه عصبی مصنوعی چندلایه (MLP-ANN) و شبکه حافظه بلندمدت (LSTM)، کوشید تا الگوی مناسبی برای پیش بینی تقاضای داروهای زیست دارویی ارائه دهد. یکی از نقاط تمایز این پژوهش، تحلیل دقیق و مقایسه ای عملکرد مدل ها در سطح دارو و سناریو بود. برخلاف رویکردهای کلان نگر رایج، در اینجا هر دارو در سه سناریوی مجزا (Low)، (Medium)، (High) بررسی و تحلیل شد تا مشخص شود که در چه شرایطی هر مدل عملکرد بهینه دارد و کدام عوامل ساختاری بیشترین اثر را بر دقت پیش بینی دارند.

در سطح کلی، مدل ANN توانست با شاخص خطای RMSE برابر با ۸۶۸.۵۵ عملکرد مناسبی در بازسازی الگوهای تقاضای کلی ارائه دهد، اما در تحلیل های جزئی تر مشخص شد که این مدل در بازسازی نوسانات مقطعی، به ویژه در داروهایی با رفتار پرتلاطم یا واکنش های اپیدمیک، ضعف هایی دارد. دلیل این امر را می توان در ماهیت ساختار feedforward مدل ANN جست و جو کرد که فاقد حافظه زمانی بوده و به همین سبب، در پیش بینی داده های متوالی وابسته به زمان دقت کمتری دارد. در مقابل، مدل LSTM با ساختار بازگشتی خود توانست بهتر از ANN به ویژگی های زمانی و فصلی الگوهای مصرف واکنش نشان دهد. نتایج به دست آمده در تحلیل های تفکیکی نیز گویای این برتری است. به طور مثال، در داروی Rituximab، مدل LSTM در هر سه سناریو توانست مقادیر میانگین تقاضا را با انحراف کمتر از ۰.۵ درصد بازسازی کند. شاخص های MAE و RMSE در این حالت نیز به طور محسوسی پایین گزارش شدند (برای سناریو High: MAE = 93.59 و RMSE = 115.48). این در حالی است که مدل ANN در همین بازه نوسانات شدید را به درستی شناسایی نکرده بود.

در داروی Trastuzumab، نیز نتایج مشابهی مشاهده شد. در این مورد، مدل LSTM در تمام سناریوها میانگین تقاضای تاریخی را به درستی پیش بینی کرد و شاخص های خطا در بازه قابل قبولی قرار گرفتند. در سناریوی Low، MAE برابر با ۱۱۳.۵۰ و RMSE برابر با ۱۳۸.۷۶ بود و مقدار پیش بینی شده برای ماه ۳۷ تنها ۰.۲ درصد با میانگین واقعی اختلاف داشت. این الگو در سناریوهای Medium و High نیز تکرار شد، با این تفاوت که در سناریوی High، مقدار پیش بینی شده نهایی (۲۱۲۶.۰۱) انحراف بیشتری نسبت به میانگین تاریخی داشت. این مسأله می تواند ناشی از وجود داده های پرت در ماه های پایانی باشد که بر حساسیت مدل LSTM اثر گذاشته است. در تحلیل داروی Bevacizumab نیز عملکرد مدل LSTM چشم گیر بود. در سناریوی Low، شاخص RMSE برابر با ۱۰۳.۹۸ و MAE برابر با ۸۴.۵۱ به دست آمد. میانگین تقاضای پیش بینی شده و مقدار واقعی نیز با دقت بسیار بالا انطباق داشتند (۱۷۸۸.۷۴ در برابر ۱۷۸۸.۶۶). این نتایج دلالت بر آن دارند که مدل LSTM در شرایط پایدار و دارای داده های منظم نیز توانایی بازسازی دقیق روند مصرف را دارد. با این حال، در سناریوی High برای همین دارو، مقدار پیش بینی ماه ۳۷ (۲۱۳۰.۹۹) پایین تر از میانگین تاریخی (۲۷۰۲.۷۲) گزارش شد که نشان می دهد در شرایط پرنوسان و نامتعادل، مدل گرایش محافظه کارانه تری از خود نشان می دهد. این رفتار می تواند ناشی از ساختار محافظه کارانه LSTM در مواجهه با نوسانات شدید و عدم دسترسی به متغیرهای اپیدمیولوژیک تکمیلی باشد.

در تحلیل واکنش COVID-19، شرایط کاملاً متفاوت بود. به دلیل ماهیت بحرانی و نوسان پذیر این واکنش، پیش بینی تقاضا چالشی جدی به شمار می آمد. مدل LSTM در این موارد نیز عملکرد قابل قبولی ارائه داد، هرچند که شاخص های خطای نسبی بالا بودند. در سناریوی Low، MAE برابر با ۱۸۳۹.۶۲ و RMSE برابر با ۲۲۲۵.۱۹ گزارش شد، اما میانگین تقاضای پیش بینی شده تنها ۱۸ واحد با مقدار واقعی تفاوت داشت. این هم راستایی میانگین ها، علیرغم خطاهای مقطعی بالا، نشان دهنده قدرت مدل در یادگیری روند بلندمدت است. در واکنش Hepatitis B نیز الگوی مشابهی مشاهده شد. اگرچه نوسانات بازار برای این دارو کمتر بود، اما مدل LSTM همچنان تمایل به پیش بینی میانگین محور داشت. در سناریوی Medium، MAE برابر با ۵۱۳.۷۹ و RMSE برابر با ۶۴۵.۳۱ بود و میانگین تقاضای پیش بینی شده تنها ۲ واحد با مقدار واقعی تفاوت داشت (۱۲،۳۹۹.۶۰ در برابر ۱۲،۳۹۷.۳۷). این دقت بالا در پیش بینی میانگین، به ویژه در واکنش هایی با تقاضای ثابت، ارزش تحلیلی زیادی دارد.

از منظر تحلیلی، این نتایج نشان می دهند که انتخاب مدل مناسب برای پیش بینی تقاضای دارویی، باید بر پایه ی ماهیت دارو، میزان نوسانات بازار، و سطح عدم قطعیت داده ها صورت گیرد. برای داروهای پایدار و با الگوهای تکرار شونده، مدل ANN با دقت بالا و سرعت پردازش بهتر، گزینه ای مناسب تر خواهد بود. در مقابل، برای داروها و واکنش هایی با رفتار پیچیده، LSTM به دلیل ساختار حافظه محور خود، برتری دارد. در سناریوهای High نیز توصیه می شود از مدل های LSTM با ساختار تعمیق یافته (Deep LSTM) استفاده شود تا حساسیت به

نوسانات بیشتر لحاظ گردد. در مجموع، مقایسه عملکرد مدل ها در شرایط مختلف نشان داد که هیچ مدل مطلقاً برتر یا ضعیف تر نیست، بلکه کارایی هر مدل تابعی از ویژگی های ساختاری مسأله است. یکی از دستاوردهای کلیدی این پژوهش، ارائه یک چارچوب تصمیم گیری تطبیقی برای انتخاب مدل مناسب در سناریوهای گوناگون بود؛ چارچوبی که نه تنها به عملکرد عددی مدل ها توجه دارد، بلکه عوامل مدیریتی، سیاستی، عملیاتی و منابع داده را نیز در نظر می گیرد. جدول زیر مقایسه ای از عملکرد مدل های پیش بینی تقاضا را در معیارهای مختلف ارائه می دهد:

### تحلیل نتایج حاصل از الگوریتم های فراابتکاری (GA و PSO)

در این بخش، عملکرد دو الگوریتم فراابتکاری ژنتیک (GA) و ازدحام ذرات (PSO) در حل مدل برنامه ریزی تولید داروهای زیست دارویی با رویکرد تک هدفه، مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفت. هدف اصلی این مدل، بهینه سازی سود اقتصادی و هم زمان کمینه سازی اثرات زیست محیطی بود که از طریق ترکیب وزنی این دو مؤلفه در تابع هدف لحاظ شده است. مدل طراحی شده شامل ۹ داروی زیست دارویی در سه سناریوی تقاضا (کم، متوسط، زیاد) بود که در مجموع منجر به بهینه سازی ۲۷ ترکیب دارو-سناریو با ۹۷۲ متغیر تصمیم شد. در اجرای الگوریتم ژنتیک، مقدار تابع هدف از ۴.۲- میلیون به ۷.۱- میلیون کاهش یافت و در الگوریتم PSO این مقدار به ۱۰.۱- میلیون رسید؛ که بیانگر همگرایی بهتر و پایداری بالاتر PSO در مقایسه با GA است. نمودارهای همگرایی در هر دو الگوریتم نشان دادند که روند بهبود تابع هدف در مراحل اولیه سریع تر بوده و در مراحل پایانی به پایداری نسبی رسیده است. این پدیده بیانگر اثربخشی ساختار الگوریتم ها در اکتشاف فضای پاسخ در مراحل ابتدایی و استحکام در مراحل نهایی است. با این حال، PSO در مقایسه با GA توانست مقادیر بهینه تری برای اغلب داروها در سناریوهای مختلف حاصل کند. از منظر تحلیل عملکرد داروها، در سناریوهای با تقاضای بالا، داروهایی مانند Rituximab و Hepatitis B Vaccine دارای بیشترین بار محیط زیستی و کمترین سود خالص بودند. در سناریوهای پایین تر، اگرچه سطح سود منفی کاهش یافت، اما همچنان برخی داروها مانند Erythropoietin نشان دهنده ناکارآمدی اقتصادی بودند. این نتایج تأکیدی بر آن است که صرف کاهش سطح تولید نمی تواند پایداری اقتصادی یا زیست محیطی را تضمین کند.

مقایسه جدول نهایی مقادیر تابع هدف در دو الگوریتم نشان می دهد که PSO در داروهای با هزینه تولید بالا، نظیر Insulin و Hepatitis B، عملکرد بهتری داشته است. همچنین، پاسخ های PSO در بسیاری موارد پایداری و با واریانس کمتر نسبت به GA گزارش شد. این موضوع می تواند ناشی از قابلیت بالای PSO در تنظیم سرعت و موقعیت ذرات به صورت جمعی و هماهنگ باشد. در مجموع، PSO گزینه ای مناسب تر برای مدل سازی های مشابه در مقیاس بزرگ با متغیرهای پرتعداد و سناریوهای نامعین است. همچنین این الگوریتم می تواند برای توسعه مدل های چندهدفه، استوکستیک یا فازی در آینده به کار رود.

### تحلیل نتایج حاصل از تحلیل حساسیت چند متغیره و ارائه پیشنهادها

در انتهای بخش، تحلیل حساسیت مدل بهینه سازی با هدف ارزیابی اثرپذیری خروجی تابع هدف نسبت به تغییرات پارامترهای کلیدی انجام شد. این تحلیل نقش مهمی در ارزیابی پایداری راه حل های ارائه شده ایفا می کند، به ویژه در زمینه تولید داروهای زیست دارویی که با عدم قطعیت های فراوانی در هزینه، ظرفیت تولید و مسائل زیست محیطی مواجه هستند. نتایج تحلیل حساسیت نشان داد که تابع هدف مدل بهینه سازی ترکیبی نسبت به تغییرات هزینه تولید و آلاینده گی زیست محیطی بسیار حساس است. در برخی داروها، از جمله Hepatitis B Vaccine و Erythropoietin، حتی نوسانات جزئی در پارامترهای زیست محیطی منجر به تغییرات قابل توجهی در مقدار تابع هدف شد. این مسئله نشان می دهد که ساختار تولید این داروها نیازمند بازنگری عمیق در فرآیندهای مصرف انرژی، آب و مواد اولیه است. نکته قابل توجه دیگر آن است که در بسیاری از موارد، پارامترهای مرتبط با پایداری زیست محیطی تأثیر بیشتری نسبت به پارامترهای اقتصادی (مانند سود یا

ظرفیت خط تولید) داشته‌اند. این یافته می‌تواند ناشی از وزن‌دهی بالاتر مؤلفه پایداری در تابع هدف یا به‌طور کلی ساختار پرهزینه و پرمصرف برخی داروها باشد.

### پیشنهادهای سیاست‌گذاری و پژوهش آینده

#### ۱. توسعه سیستم‌های هوشمند پیش‌بینی تقاضا برای داروهای زیست‌دارویی:

با توجه به نتایج دقیق مدل‌های شبکه عصبی و LSTM در پیش‌بینی تقاضا، پیشنهاد می‌شود وزارت بهداشت و صنایع دارویی، سامانه‌ای هوشمند مبتنی بر داده‌های زمانی واقعی ایجاد کنند تا تصمیمات برنامه‌ریزی تولید مبتنی بر پیش‌بینی‌های دقیق‌تر باشد و از تولید مازاد یا کمبود جلوگیری شود.

#### ۲. استفاده ترکیبی از الگوریتم‌های فراابتکاری برای حل مدل‌های پیچیده بهینه‌سازی:

با توجه به عملکرد قابل قبول الگوریتم‌های ژنتیک (GA) و ازدحام ذرات (PSO) در حل مدل ترکیبی سود-پایداری، پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده از ترکیب این الگوریتم‌ها (مانند Hybrid-GA/PSO یا NSGA-II) برای دستیابی به راه‌حل‌های پایدارتر و نزدیک‌تر به بهینه جهانی استفاده شود.

#### ۳. بازنگری در سیاست‌های قیمت‌گذاری و هزینه‌بر بودن تولید برخی داروها:

نتایج مدل‌ها نشان داد که حتی در سناریوهای تقاضای پایین نیز برخی داروها مانند Erythropoietin, Rituximab و Hepatitis B Vaccine دارای هزینه و آلاینده‌گی بالا هستند. این موضوع لزوم بازنگری در ساختار هزینه-فایده تولید این داروها و اعمال سیاست‌های حمایتی برای بهینه‌سازی فرآیند تولید آن‌ها را ضروری می‌سازد.

#### ۴. یکپارچه‌سازی تحلیل حساسیت و عدم قطعیت در تصمیم‌گیری‌های تولید:

تحلیل حساسیت و مونت کارلو به‌خوبی نشان دادند که خروجی مدل‌ها به برخی متغیرها، به‌ویژه هزینه‌های تولید و عوامل زیست‌محیطی، بسیار حساس است. لذا پیشنهاد می‌شود سیاست‌گذاران از مدل‌های برنامه‌ریزی مقاوم (Robust Optimization) و سناریومحور استفاده کنند تا تصمیم‌گیری در شرایط عدم قطعیت دقیق‌تر باشد.

#### ۵. تدوین دستورالعمل تولید سبز برای داروهای زیست‌دارویی با آلاینده‌گی بالا:

داروهایی با بار زیست‌محیطی بالا در نتایج به‌وضوح شناسایی شده‌اند. پیشنهاد می‌شود سازمان غذا و دارو دستورالعمل‌هایی جهت کاهش مصرف انرژی، بازیافت پسماند، و جایگزینی مواد اولیه پاک در خطوط تولید این داروها تدوین و اجرا کند.

#### ۶. توسعه پایگاه داده ملی مصرف انرژی و منابع در صنعت داروسازی:

نبود داده‌های دقیق و جامع یکی از چالش‌های مدل‌سازی شما بود. پیشنهاد می‌شود یک پایگاه داده مرکزی با همکاری شرکت‌های دارویی و نهادهای دولتی راه‌اندازی شود که اطلاعات دقیق از مصرف آب، انرژی، آلودگی و ظرفیت‌های تولید را به‌صورت به‌روزرسانی‌شده ذخیره و در اختیار پژوهشگران قرار دهد.

### محدودیت‌های پژوهش

این پژوهش بر پایه داده‌های واقعی صنعت زیست‌دارو ایران انجام شده است، با این حال چند محدودیت اساسی وجود دارد که لازم است ذکر شود. نخست آن‌که به دلیل ملاحظات محرمانگی صنعتی و قراردادهای تبادل داده، امکان ذکر نام شرکت‌ها فعال در صنعت زیست داروی ایران که داده‌ها از آن‌ها استخراج شده‌اند وجود ندارد (تلقیحا از اطلاعات شرکت‌های سیناژن، زیست دارو دانش، مدوک زیست دارو و...)

استفاده شده است. بنابراین منبع داده‌ها به صورت عمومی ارائه نشده است. دوم حجم داده‌های موجود محدود به ۴۰ دوره زمانی برای ۹ داروی منتخب طی سه سال بوده است که می‌تواند توان تعمیم‌پذیری نتایج را کاهش دهد. سوم بخشی از داده‌ها به دلیل وجود نقاط پرت، مقادیر ناقص و ناسازگاری‌های ثبت‌شده، در مرحله پاک‌سازی حذف یا تعدیل شده‌اند که ممکن است بر دقت نهایی مدل‌ها اثرگذار باشد. چهارم مدل‌های پیش‌بینی و بهینه‌سازی تنها بر روی یک مجموعه داده واحد اعتبارسنجی شده‌اند و امکان ارزیابی آن‌ها بر روی چند دیتاست مختلف وجود نداشته است. در نهایت نبود یک پایگاه داده ملی و جامع برای صنعت زیست‌دارو ایران، همچنان به عنوان یک چالش اصلی باقی است و می‌تواند در تحقیقات آتی با ایجاد دسترسی گسترده‌تر به داده‌ها، دقت و کارایی مدل‌های پیشنهادی را ارتقا بخشد.

## تعارض منافع

در انجام مطالعه حاضر، هیچ‌گونه تضاد منافی وجود ندارد.

## مشارکت نویسندگان

در نگارش این مقاله تمامی نویسندگان نقش یکسانی ایفا کردند.

## موازن اخلاقی

در انجام این پژوهش تمامی موازن و اصول اخلاقی رعایت گردیده است.

## شفافیت داده‌ها

داده‌ها و مآخذ پژوهش حاضر در صورت درخواست از نویسنده مسئول و ضمن رعایت اصول کپی رایت ارسال خواهد شد.

## حامی مالی

این پژوهش حامی مالی نداشته است.

## References

- Ahmed, M. M., et al. (2020). An Environmentally Sustainable Closed-Loop Supply Chain Network. Design under Uncertainty: Application of Optimization. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2009.11979>
- Brownlee, J. (2018). Deep Learning for Time Series Forecasting: Predict the Future with MLPs, CNNs and LSTMs in Python. Machine Learning Mastery.
- Bertsimas, D., Gupta, V., & Kallus, N. (2018). Data-driven robust optimization. Mathematical Programming, 167(2), 235–292. <https://doi.org/10.1007/s10107-017-1125-8>
- Deb, K., Pratap, A., Agarwal, S., & Meyarivan, T. (2002). A fast and elitist multiobjective genetic algorithm: NSGA-II. IEEE Transactions on Evolutionary Computation, 6(2), 182–197. IEEE. <https://doi.org/10.1109/4235.996017>.
- Daniel Alejandro Rossit, Fernando Tohmé, Mariano Frutos, (2019), A data-driven scheduling approach to smart manufacturing, Journal of Industrial Information Integration, Volume 15, Pages 69-79. <https://doi.org/10.1016/j.jii.2019.04.003>
- Emami H, radfar R, emami F. (2018). Commercialization Modeling and Processes in Pharmaceutical Industry: A Case Study of Presenting an Evaluation Pattern Using Dynamic Programming Model. Hakim; 21 (3):211-220. URL: <http://hakim.tums.ac.ir/article-1-1551-en.html>
- Grand View Research. (2023). Biopharmaceuticals Market Size, Share & Trends Analysis Report. <https://www.grandviewresearch.com>

- Gama, F., Wang, S. (2024). Data-Driven Robust Production Planning. In: Facility Location Under Uncertainty. International Series in Operations Research & Management Science, vol 356. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-55927-3\\_16](https://doi.org/10.1007/978-3-031-55927-3_16)
- Hu, F., Zhang, L., & Wang, J. (2024). A Hybrid Convolutional–Long Short-Term Memory–Attention Framework for Short-Term Photovoltaic Power Forecasting, Incorporating Data from Neighboring Stations. *Applied Sciences*, 14(12), 5189. <https://doi.org/10.3390/app14125189>
- Hochreiter, S., & Schmidhuber, J. (1997). Long short-term memory. *Neural Computation*, 9(8), 1735–1780. <https://doi.org/10.1162/neco.1997.9.8.1735>
- Javaid, W., & Ullah, S. (2025). Data driven simulation based optimization model for job-shop production planning and scheduling: an application in a digital twin shop floor. *Journal of Simulation*, 1–15. <https://doi.org/10.1080/17477778.2025.2469687>
- Janatyan, N. , Zandieh, M. , Alem Tabriz, A. and Rabieh, M. (2019). Optimizing Sustainable Pharmaceutical Distribution Network Model with Evolutionary Multi-objective Algorithms (Case Study: Darupakhsh Company). *Research in Production and Operations Management*, 10(1), 133-153. doi: 10.22108/jpom.2019.110116.112
- Lee, J. et al. (2015). Recent advances and trends in predictive manufacturing systems in big data environment. *Manufacturing Letters*, 1(1), 38–41. <https://doi.org/10.1016/j.mfglet.2013.09.005>
- Luo, D., Guan, Z., Ding, L., Fang, W., & Zhu, H. (2025). A Data-Driven Methodology for Hierarchical Production Planning with LSTM-Q Network-Based Demand Forecast. *Symmetry*, 17(5), 655. <https://doi.org/10.3390/sym17050655>
- Larizadeh, Babak Mohamadpour Tosarkani,(2025).A novel data-driven rolling horizon production planning approach for the plastic industry under the uncertainty of demand and recycling rate,Expert Systems with Applications,Volume 263,ISSN 0957-4174, <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2024.125728>.
- Mavrotas, G. (2009). Effective implementation of the  $\epsilon$ -constraint method in multi-objective mathematical programming problems. *Applied Mathematics and Computation*, 213(2), 455–465. <https://doi.org/10.1016/j.amc.2009.03.037>
- Mehrjerdi, Y. Z., & Shafieezadeh, M. (2019). A hybrid PSO for optimization of pharmaceutical product scheduling with environmental considerations. *Expert Systems with Applications*, 126, 183-195.
- MansooriMooseloo, F. , Amiri, M. , Taghavi Fard, M. T. and Hajiaghahi-Keshteli, M. (2024). Designing and planning a bioethanol supply chain network under uncertainty using a data-driven robust optimization model under disjunctive uncertainty sets. *Journal of Decisions and Operations Research*, 9(2), 327-352. doi: 10.22105/dmor.2024.461901.1849
- Ma, S., Zhang, Y., Liu, Y., Yang, H., Lv, J., & Ren, S. (2020). Data-Driven Sustainable Intelligent Manufacturing Based on Demand Response for Energy-Intensive Industries. *Journal of Cleaner Production*, 274, Article ID: 123155. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.123155>
- Ning, C., & You, F. (2019). Optimization under Uncertainty in the Era of Big Data and Deep Learning. *arXiv:1904.01934*. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2019.03.034>
- Pharmaceutical Technology. (2023). Top 20 biopharmaceutical companies hold their spot despite market cap drop in Q1 2022. Retrieved from <https://www.pharmaceutical-technology.com> 4. Built In. (2024)
- Kabulov, A., et al. (2024). Models, methods and algorithms for monitoring environmental impact on agricultural production. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2402.03346>
- Khaled, M. S., Shaban, I. A., Karam, A., Hussain, M., Zahran, I., & Hussein, M. (2022). An Analysis of Research Trends in the Sustainability of Production Planning. *Energies*, 15(2), 483. <https://doi.org/10.3390/en15020483>
- Kennedy, J., & Eberhart, R. (1995). Particle swarm optimization. *Proceedings of ICNN'95 - International Conference on Neural Networks*, 4, 1942–1948. <https://doi.org/10.1109/ICNN.1995.488968>
- kalantari, M. and Pishvae, M. S. (2016). A Robust Possibilistic Programming Approach to Drug Supply Chain Master Planning. *Journal of Industrial Engineering Research in Production Systems*, 4(7), 49-67. doi: 10.22084/ier.2016.1568
- Radmehr, M., Abdollahzadeh Sangroudi, H., & Sahebjamnia, N. (2020). An integrated mathematical model of production and distribution planning for radiopharmaceutical products (Case study: Pars isotope company). *Supply Chain Management*, 22(67), 80-92. DOR:20.1001.1.20089198.1399.22.67.6.5
- Sun, D., et al. (2019). PlanningVis: A Visual Analytics Approach to Production Planning in Smart Factories. *arXiv:1907.12201*. <https://doi.org/10.1109/TVCG.2019.2934275>
- Su, X., Zeng, L., Shao, B. and Lin, B. (2025), "Data-driven optimization for production planning with multiple demand features", *Kybernetes*, Vol. 54 No. 1, pp. 110-133. <https://doi.org/10.1108/K-04-2023-0690>
- Talagrand, M., Morshedlou, N., & Mansouri, S. A. (2019). A hybrid PSO-based approach for multi-objective production-distribution planning in supply chains. *Expert Systems with Applications*, 123, 62–78. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2019.01.033>
- Shah, N. (2020). Challenges in Biopharmaceutical Manufacturing. *Biotechnology Advances*, 39, 107465.
- Sachidananda, M., Lienert, T., & Fischer, U. (2016). Discrete event simulation based decision support for dynamic production environments in biopharmaceutical industry. *\*Procedia CIRP*, 49\*, 39–44. <https://doi.org/10.1016/j.procir.2015.07.026>
- Yu, Y., Zhang, Y., & Yang, L. (2020). Demand Forecasting in Pharmaceutical Supply Chain: A Hybrid Intelligent Model. *Journal of Intelligent Manufacturing*, 31(2), 389–404.

- Völker and L. Mönch, "Data-Driven Production Planning Models for Wafer Fabs: An Exploratory Study," in IEEE Transactions on Semiconductor Manufacturing, vol. 36, no. 3, pp. 445-457, Aug. 2023, doi: 10.1109/TSM.2023.3277410
- Zhang, H., Wang, H., Liu, Y., & Chen, M. (2022). Predicting demand for pharmaceutical time series data using shallow and deep neural networks. Neural Computing and Applications, 34, 11625–11641. <https://doi.org/10.1007/s00521-022-07889-9>
- Zhang, L., Liu, Y., & Zhao, X. (2020). Multivariable sensitivity analysis of biopharmaceutical demand forecasting using artificial neural networks. Journal of Biomedical Informatics, 109, 103526. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2020.103526>