



An Intelligent Data-Driven Framework for Biopharmaceutical Production Planning: Integrating ANN, GA, PSO and Monte Carlo Uncertainty Analysis

Seyed Ghasem Salimi Zaviyeh ^{a*}, Abolfazl Kazazi ^a, Iman Raeesi Vanani ^a, Soroush Ghazinoori ^b

^a Department of Information Technology and Operations Management, Faculty of Management and Accounting, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran.


^b Department of Management of Technology and Entrepreneurship, Faculty of Management and Accounting, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran.

Original Article

Use your device to scan and read the article online



Citation: Salimi Zaviyeh S G, Kazazi A, Raeesi Vanani I, Ghazinoori S . An Intelligent Data-Driven Framework for Biopharmaceutical Production Planning: Integrating ANN, GA, PSO and Monte Carlo Uncertainty Analysis. *Industrial Innovations*. 2025;3 (2):39 -78.

 <https://doi.org/10.61882/jii.3.2.39>

KEYWORDS

Data-driven production planning;
Biopharmaceutical demand forecasting;
Artificial Neural Networks (ANN);
Multi-objective optimization;
Metaheuristic algorithms
 ϵ -Constraint method;
Monte Carlo Simulation.

ABSTRACT

The increasing complexity of biopharmaceutical production systems and the growing emphasis on sustainability necessitate the development of intelligent, data-driven decision-making frameworks capable of handling multiple conflicting objectives under uncertainty. This study proposes a data-driven multi-objective optimization model for sustainable biopharmaceutical production planning by integrating Artificial Neural Networks (ANN), Genetic Algorithm (GA), Particle Swarm Optimization (PSO), the ϵ -Constraint method, and Monte Carlo Simulation. In the first phase, an ANN-based model was employed to forecast product demand using real industrial data, achieving a promising accuracy with RMSE \approx 869. The forecasted demand was then embedded into a multi-objective mathematical model designed to maximize economic profit while minimizing environmental impacts. The model was solved using GA and PSO, and the Pareto-efficient solutions were generated through the ϵ -Constraint technique to visualize trade-offs between objectives. Results indicated that PSO outperformed GA in both convergence speed and solution quality, particularly for large-scale and nonlinear decision spaces. Furthermore, Monte Carlo simulation was utilized to perform uncertainty and sensitivity analysis, confirming the robustness of the proposed model against fluctuations in demand and environmental parameters. The Pareto frontier revealed a dynamic and controllable trade-off between profitability and ecological sustainability. Overall, the integration of machine learning, metaheuristic optimization and probabilistic analysis provides a comprehensive intelligent framework for data-driven, sustainable and resilient production planning in the biopharmaceutical industry.

* Corresponding author.

E-mail address: Sg_salimi@atu.ac.ir

DOI: <https://doi.org/10.61882/jii.3.2.39>

Received: September 1, 2025; Received in revised form: November 25, 2025; Accepted: November 25, 2025.

Article type: Research Paper



Extended Abstract

1. Introduction

The biopharmaceutical industry is a rapidly growing, high-value sector characterized by complex production processes, stringent regulatory requirements, and significant environmental footprints. Traditional production planning models often fall short in addressing the dual challenges of economic efficiency and ecological sustainability, particularly under conditions of demand uncertainty, multi-product portfolios, and dynamic market constraints. The need for intelligent, data-driven decision-support systems that can harmonize conflicting objectives—maximizing profit while minimizing environmental impact—has become paramount. This study addresses this critical gap by proposing an integrated, intelligent framework that synergistically combines advanced machine learning for demand forecasting, multi-objective metaheuristic optimization, and stochastic uncertainty analysis. The framework is designed to enhance decision-making resilience and sustainability in biopharmaceutical manufacturing, offering a novel contribution at the intersection of operations research, data science, and green production management.

2. Methodology

The proposed framework is implemented in a structured three-phase methodology:

Phase 1: Data-Driven Demand Forecasting: A Multilayer Perceptron Artificial Neural Network (MLP-ANN) model was developed to forecast monthly demand for nine key biopharmaceutical products (e.g., Bevacizumab, COVID-19 Vaccine, Insulin). The model utilized 12 input variables, including historical demand, product type, operational parameters (capacity, inventory), and environmental indicators (energy use, waste). Data was normalized and split into training (70%) and testing (30%) sets. The ANN architecture consisted of two hidden layers with 10 neurons each, using ReLU activation and trained in MATLAB.

Phase 2: Multi-Objective Optimization Model Formulation and Solution: The forecasted demand was embedded into a multi-objective mathematical programming model. The two primary objectives were:

- 1. Economic Objective (f1):** Maximize total expected profit, incorporating revenue, production costs, inventory holding costs, and shortage penalties.
- 2. Environmental Objective (f2):** Minimize total environmental impact, quantified as the sum of CO₂ emissions and production waste. The model incorporated constraints related to production capacity, raw material availability, energy consumption, and environmental regulatory limits. To solve this complex, non-linear model, two metaheuristic algorithms were employed and compared:
- 3. Genetic Algorithm (GA):** Implemented with a population size of 100, crossover rate of 0.8, and mutation rate of 0.05 over 100 generations.
- 4. Particle Swarm Optimization (PSO):** Implemented with 50 particles, adaptive inertia weight, and acceleration coefficients of 1.5.
- 5. The ϵ -Constraint method:** was subsequently used to generate the Pareto-optimal frontier, visualizing the trade-offs between profit and environmental impact.

Phase 3: Robustness and Uncertainty Analysis: A comprehensive Monte Carlo Simulation (MCS) was performed to evaluate the model's robustness under uncertainty. Key stochastic parameters—demand, selling price, and pollution rate—were modeled using normal and uniform distributions. For each of the three demand scenarios (Low, Medium, High), 1000 simulation runs were executed to analyze the statistical distribution of outcomes (profit, pollution, combined objective).

3. Results and Discussion

Forecasting Performance: The ANN model achieved a Root Mean Square Error (RMSE) of approximately 869 and a Mean Absolute Error (MAE) of 435.2, demonstrating satisfactory accuracy in capturing underlying demand patterns, though it showed limitations in predicting extreme fluctuations.

Optimization Algorithm Comparison: PSO consistently outperformed GA in both solution quality and convergence speed. PSO reached a final combined objective value of -10.1 million, compared to -7.1 million for GA, indicating a 42% better convergence toward the optimal region. PSO also exhibited greater stability and lower variance in results, especially for large-scale, non-linear decision spaces involving 972 variables.

Pareto Frontier and Trade-off Analysis: The ϵ -Constraint method successfully generated a clear Pareto frontier. Analysis revealed a fundamental and controllable trade-off: a ~15% reduction in environmental impact typically corresponded to a ~8-12% decrease in profit, and vice-versa. This frontier provides decision-makers with a spectrum of non-dominated solutions, from profit-maximizing (high-emission) to green-focused (low-emission) production plans. Monte Carlo Simulation Findings: The MCS confirmed the model's robustness. Key results included:

Scenario Analysis: The High Demand scenario yielded the highest mean profit but with the greatest variance and highest environmental cost. The Low Demand scenario offered the most stable and environmentally sustainable outcomes but with reduced profitability. The Medium Demand scenario presented the most balanced trade-off.

Product-Level Insights: Drugs like the COVID-19 Vaccine and Bevacizumab showed the highest profit potential but also the greatest sensitivity to input fluctuations. In contrast, Hepatitis B Vaccine and Erythropoietin were identified as candidates for more conservative, stability-focused planning.

System Behavior: A strong positive correlation was observed between profit and pollution across all simulations, empirically validating the inherent trade-off modeled by the Pareto frontier.

4. Conclusion

This study developed and validated a comprehensive, intelligent framework for sustainable biopharmaceutical production planning. The integration of ANN-based forecasting, multi-objective optimization (using superior-performing PSO), and Monte Carlo uncertainty analysis provides a powerful, data-driven tool for decision-makers. The main contributions are threefold:

1. It offers a practical, integrated methodology that closes the gap between predictive analytics and prescriptive optimization in a complex industrial setting.
2. It delivers actionable insights through the Pareto frontier, enabling transparent, trade-off-aware strategic planning that aligns with both economic goals and corporate environmental responsibility (ESG) targets.
3. It quantifies and mitigates risk through probabilistic analysis, enhancing the supply chain's resilience to demand volatility and operational uncertainties.

The framework is scalable and adaptable, providing a foundation for future research, such as incorporating real-time IoT data, employing deep learning models (LSTM) for time-series forecasting, or developing robust optimization models to handle extreme market disruptions. For industry practitioners, adopting this framework can lead to more agile, sustainable, and profitable biopharmaceutical manufacturing operations.



چارچوب تصمیم‌یار هوشمند برای برنامه‌ریزی تولید زیست‌دارو با رویکرد داده‌محور: تلفیق شبکه عصبی مصنوعی، الگوریتم‌های فراابتکاری و تحلیل مونت کارلو

سید قاسم سلیمی زاویه الف*، ابوالفضل کزازی^ب، ایمان رئیسی وانانی^ج، سید سروش قاضی نوری^د

^{الف} گروه فناوری اطلاعات و مدیریت عملیات، دانشکده مدیریت و حسابداری، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران. Sg_salimi@atu.ac.ir

^ب گروه فناوری اطلاعات و مدیریت عملیات، دانشکده مدیریت و حسابداری، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران. kazazi@atu.ac.ir

^ج گروه فناوری اطلاعات و مدیریت عملیات، دانشکده مدیریت و حسابداری، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران. imanraeesi@atu.ac.ir

^د گروه مدیریت فناوری و کارآفرینی، دانشکده مدیریت و حسابداری، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران. Ghazinoori.s@atu.ac.ir

| چکیده | واژگان کلیدی |
|---|--|
| <p>رشد فزاینده صنعت زیست‌دارو و پیچیدگی زنجیره‌های تأمین آن، نیازمند توسعه مدل‌های هوشمند تصمیم‌یار است که بتوانند در محیط‌های پویا، اهداف اقتصادی، زیست‌محیطی و پایداری را به‌صورت هم‌زمان بهینه‌سازی کنند. پژوهش حاضر یک مدل داده‌محور بهینه‌سازی چندهدفه برای برنامه‌ریزی تولید پایدار در صنعت زیست‌دارو ارائه می‌دهد که در آن از ترکیب شبکه عصبی مصنوعی (ANN)، الگوریتم‌های فراابتکاری ژنتیک (GA) و ازدحام ذرات (PSO)، به‌همراه روش محدودیت اپسیلون (ϵ-Constraint) و تحلیل مونت‌کارلو (Monte Carlo Simulation) استفاده شده است. در گام نخست، تقاضای محصولات زیست‌دارویی با بهره‌گیری از مدل ANN مبتنی بر داده‌های واقعی تاریخی پیش‌بینی شد که با مقدار خطای $RMSE \approx 0.869$، دقت پیش‌بینی مطلوبی حاصل گردید. سپس نتایج پیش‌بینی در قالب یک مدل ریاضی چندهدفه شامل حداکثرسازی سود اقتصادی و حداقل‌سازی اثرات زیست‌محیطی به کار رفت. این مدل با استفاده از الگوریتم‌های GA و PSO حل شد و در نهایت، برای استخراج مجموعه‌ای از جواب‌های کارایی پارتو از روش ϵ-Constraint استفاده گردید. نتایج نشان داد که الگوریتم PSO از نظر سرعت همگرایی و کیفیت پاسخ، عملکرد بهتری نسبت به GA دارد. همچنین تحلیل حساسیت مبتنی بر شبیه‌سازی مونت‌کارلو نشان داد که مدل پیشنهادی از پایداری و تاب‌آوری بالایی در برابر نوسانات تقاضا و پارامترهای محیطی برخوردار است. منحنی پارتو حاصل، تعادل پویایی میان سود و پایداری زیست‌محیطی را آشکار ساخت. در مجموع، مدل توسعه‌یافته با تلفیق یادگیری ماشین، بهینه‌سازی هوشمند و تحلیل عدم قطعیت، چارچوبی قدرتمند برای تصمیم‌سازی داده‌محور و پایدار در صنعت زیست‌دارو فراهم می‌آورد.</p> | <p>برنامه‌ریزی تولید داده‌محور؛ پیش‌بینی تقاضای زیست‌دارو؛ شبکه عصبی مصنوعی؛ بهینه‌سازی چندهدفه؛ الگوریتم‌های فراابتکاری؛ محدودیت اپسیلون؛ شبیه‌سازی مونت‌کارلو.</p> <p>تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۱۰ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۰۹/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۰۴</p> |

۱- مقدمه

در دهه‌های اخیر صنعت زیست‌دارو به‌عنوان یکی از راهبردی‌ترین و پویاترین بخش‌های علوم زیستی، نقش حیاتی در ارتقای سلامت جهانی ایفا کرده است. زیست‌داروها که شامل طیفی از محصولات پیچیده نظیر آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، واکسن‌ها، پروتئین‌های نو ترکیب و داروهای مبتنی بر RNA می‌شوند، از فناوری‌های پیشرفته مهندسی زیستی و تولید سلولی بهره می‌برند [۱]. پیش‌بینی می‌شود ارزش بازار جهانی زیست‌دارو تا سال ۲۰۳۰ به بیش از ۶۰۰ میلیارد دلار برسد که حاکی از رشد فزاینده تقاضا و پیچیدگی‌های زنجیره تأمین این صنعت است [۲]. یکی از مهم‌ترین چالش‌های این صنعت، برنامه‌ریزی تولید در شرایط عدم قطعیت و نوسانات بالای تقاضا، الزامات سخت‌گیرانه کیفیت و فشارهای زیست‌محیطی است. فرآیندهای تولید زیست‌دارو به‌شدت به شرایط محیطی حساس بوده و اغلب زمان‌بر و هزینه‌بر هستند؛ به‌گونه‌ای که کوچک‌ترین انحراف از شرایط بهینه تولید، می‌تواند منجر به از بین رفتن کل محموله گردد [۳]. از سوی دیگر الزامات نهادهای نظارتی مانند FDA و EMA و استانداردهای زیست‌محیطی نظیر ISO 14001 تولیدکنندگان را ملزم به رعایت سطوح دقیق پایداری و کاهش اثرات اکولوژیک کرده‌اند [۴]. در چنین شرایطی، توسعه مدل‌های تصمیم‌یار پیشرفته که بتوانند هم‌زمان به پیش‌بینی دقیق تقاضا و بهینه‌سازی چندهدفه منابع بپردازند، ضرورتی انکارناپذیر است. مدل‌های داده‌محور که از داده‌های بلادرنگ و تاریخی بهره می‌گیرند، با تلفیق روش‌های یادگیری ماشین و بهینه‌سازی هوشمند، ابزارهایی قدرتمند برای حل مسائل پیچیده در فضای تولید زیست‌دارو محسوب می‌شوند [۵]. به‌ویژه، شبکه‌های عصبی مصنوعی (ANN) به‌دلیل قابلیت درونی در مدل‌سازی روابط غیرخطی و شناسایی الگوهای پنهان در داده‌های سری زمانی، در پیش‌بینی تقاضای دارویی بسیار مؤثر هستند [۶، ۷]. از سوی دیگر، الگوریتم‌های فراابتکاری نظیر الگوریتم ژنتیک (GA) و الگوریتم ازدحام ذرات (PSO) به دلیل توانایی بالا در حل مدل‌های پیچیده و چندهدفه بدون نیاز به مشتق‌گیری، در بهینه‌سازی تولید داروهای پیچیده جایگاه ویژه‌ای یافته‌اند [۸، ۹]. در این راستا، مقاله حاضر با هدف طراحی یک مدل ریاضی داده‌محور برای برنامه‌ریزی تولید چندمحصولی در صنعت زیست‌دارو توسعه یافته است. این مدل با پیش‌بینی تقاضا از طریق شبکه‌های عصبی مصنوعی و حل هم‌زمان توابع هدف اقتصادی و زیست‌محیطی با استفاده از GA و PSO به همراه روش محدودیت پس‌یلون و روش مونت کارلو سعی دارد چارچوبی یکپارچه برای تصمیم‌گیری هوشمند در شرایط واقعی ارائه دهد. رویکرد پیشنهادی علاوه بر افزایش دقت تصمیم‌گیری، به ارتقای پایداری تولید و کاهش هزینه‌های عملیاتی نیز کمک می‌کند و می‌تواند به‌عنوان الگویی قابل‌تعمیم برای صنایع حساس و پیشرفته مطرح شود.

۲- بیان مسأله و ضرورت تحقیق

در عصر داده‌محور و رقابتی امروز، صنعت زیست‌دارو با چالش‌های فزاینده‌ای همچون نوسانات تقاضا، محدودیت منابع، فشارهای زیست‌محیطی و الزامات کیفیت مواجه است. این چالش‌ها، به‌ویژه در مواجهه با بحران‌های جهانی مانند پاندمی‌ها، نابرابری‌های دسترسی به دارو و اختلالات زنجیره تأمین، اهمیت توسعه مدل‌های تصمیم‌یار هوشمند برای برنامه‌ریزی تولید را دوچندان کرده‌اند [۱۰، ۱۱]. از سوی دیگر، ناتوانی مدل‌های سنتی در پاسخ‌گویی به شرایط چندهدفه، دینامیک‌های محیطی و عدم قطعیت‌ها، نیاز به رویکردهای نوین مبتنی بر داده و یادگیری ماشین را برجسته ساخته است [۱۲، ۱۳]. از منظر نظری، این تحقیق با تلفیق مدل‌های ریاضی چندهدفه، پیش‌بینی سری‌های زمانی با استفاده از شبکه عصبی مصنوعی (ANN) و بهینه‌سازی مبتنی بر الگوریتم‌های فراابتکاری، یک چارچوب میان‌رشته‌ای در مرز علوم داده، مهندسی صنایع و بیوفناوری ارائه می‌دهد. برخلاف پژوهش‌های پیشین که عمدتاً بر یکی از جنبه‌های پیش‌بینی یا بهینه‌سازی تمرکز داشتند [۱۴]، این تحقیق تلفیق هم‌زمان آن‌ها را در قالب یک ساختار داده‌محور و سناریومحور به کار می‌گیرد و بدین ترتیب، شکاف مفهومی مهمی را در ادبیات علمی پر می‌کند. از منظر کاربردی، مدل ارائه‌شده قادر است در محیط‌های واقعی تولید زیست‌دارو اجرا شده و با استفاده از داده‌های بلادرنگ (Real-Time) به تصمیم‌گیری واکنشی و پیش‌بینانه کمک کند. این قابلیت می‌تواند کاهش قابل‌توجهی در هزینه‌های تولید (تا ۲۰٪)، بهینه‌سازی مصرف انرژی و مواد اولیه (تا ۱۵٪) و کاهش آلودگی‌های زیست‌محیطی مطابق با استانداردهای بین‌المللی (ISO 14001) به همراه داشته باشد [۱۵]. همچنین، مدل پیشنهادی با قابلیت تطبیق با تغییرات

اپیدمیولوژیک و نوسانات تقاضا، می‌تواند به ارتقاء تاب‌آوری سیستم‌های تولید دارو در شرایط بحرانی کمک کند. از منظر ملی و اجتماعی، توسعه چنین مدلی به افزایش بهره‌وری تولید داروهای حیاتی مانند واکسن‌ها و انسولین کمک می‌کند که در شرایط فعلی وابستگی کشورها به واردات این محصولات استراتژیک را کاهش می‌دهد. به‌ویژه برای کشورهایی مانند ایران که در شرایط تحریم یا محدودیت‌های بین‌المللی قرار دارند، بهره‌گیری از مدل‌های هوشمند داده‌محور می‌تواند سهم بازار را افزایش و وابستگی به منابع خارجی را کاهش دهد [۱۶]. بر اساس گزارش وزارت بهداشت ایران، تنها با افزایش بهره‌وری تولید داخلی، امکان ارتقای سهم کشور در بازار جهانی زیست‌دارو از ۰٫۳٪ به ۱٪ در افق ۱۴۱۰ وجود دارد.

۳- مبانی پیشینه و ادبیات تحقیق

۳-۱- مبانی ادبیات برنامه‌ریزی تولید داده‌محور در صنعت زیست‌دارو

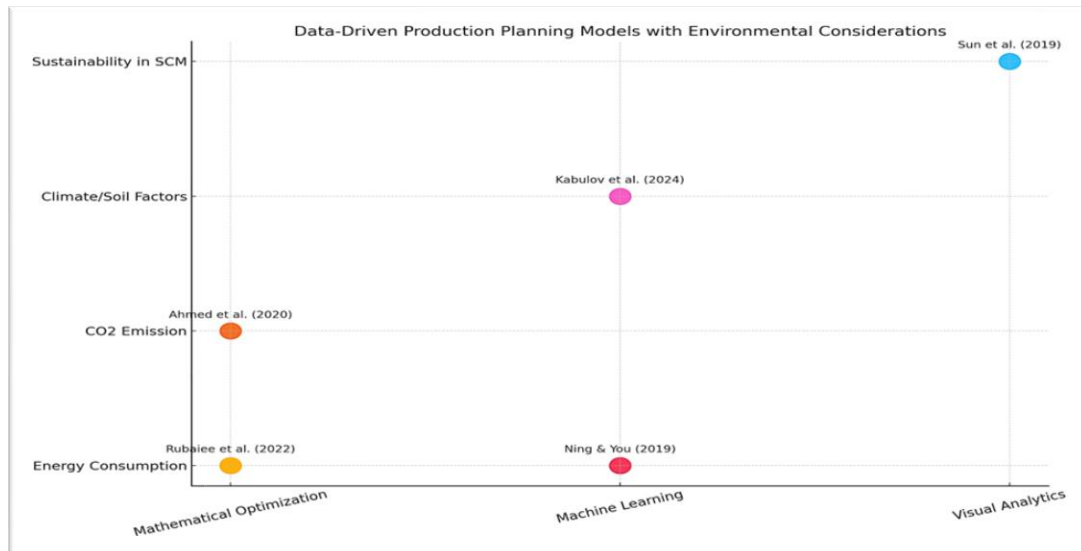
در دهه اخیر مفهوم برنامه‌ریزی تولید داده‌محور (Data-driven Production Planning) به‌عنوان یکی از ارکان تحول دیجیتال در صنایع تولیدی مورد توجه فراوان قرار گرفته است [۱۵،۳۱]. هدف اصلی این رویکرد بهره‌گیری از کلان‌داده‌ها (Big Data) و الگوریتم‌های هوش مصنوعی برای تصمیم‌سازی بهینه در زمینه تخصیص منابع، پیش‌بینی تقاضا و کنترل تولید است. در مطالعه‌ای فانی و همکاران (۲۰۲۳) [۳۱] چارچوبی داده‌محور برای تصمیم‌گیری در برنامه‌ریزی تولید ارائه کردند که از ترکیب قواعد انجمنی (Association Rules) و شبیه‌سازی صنعتی بهره می‌برد. پژوهش در حوزه صنایع تولیدی هوشمند و کارخانه‌های دیجیتال انجام شد. هدف ایجاد یک سیستم تصمیم‌یار بود که بتواند با استفاده از داده‌های تاریخی، سناریوهای تولید را پیش‌بینی و بهینه کند. نوآوری تحقیق، اتصال میان تحلیل داده‌های واقعی و مدل‌سازی شبیه‌سازی برای تصمیم‌گیری سریع بود. نتایج نشان داد که دقت تصمیم‌گیری تولید در این چارچوب نسبت به روش‌های سنتی ۲۵٪ بهبود یافت. در مطالعه ما و همکاران (۲۰۲۰) در پژوهش خود به توسعه یک سیستم پیش‌بینی و برنامه‌ریزی تولید مبتنی بر داده‌های کلان (Big Data) برای صنایع انرژی‌بر پرداختند. روش پژوهش ترکیبی از تحلیل داده‌های تاریخی، یادگیری ماشین و بهینه‌سازی ریاضی بود. نوآوری مطالعه در استفاده از داده‌های حجیم و الگوریتم‌های پیش‌بینی خودسازگار برای تنظیم برنامه تولید بود. نتایج نشان داد که این رویکرد موجب کاهش ۱۲٪ مصرف انرژی و بهبود پایداری عملیاتی گردید [۱۵]. مطالعات متعددی به بررسی ارتباط بین داده و تصمیم در برنامه‌ریزی تولید پرداخته‌اند. در مقاله پاسکال و همکاران (۲۰۲۵) مرور تحلیلی جامع، وضعیت پژوهش‌های برنامه‌ریزی و مدیریت زنجیره تأمین داده‌محور را بررسی کردند. تمرکز این مقاله بر تحلیل روابط میان تحلیل داده‌ها، مدل‌سازی بهینه‌سازی و تصمیم‌سازی صنعتی بود. صنعت‌های مورد اشاره شامل داروسازی، شیمیایی و فلزی بودند. نوآوری مقاله در تشریح نقاط ضعف مدل‌های فعلی در یکپارچگی داده و مدل بود. آن‌ها نتیجه گرفتند که اغلب مدل‌های داده‌محور فاقد ارتباط ساخت‌یافته میان پیش‌بینی داده و تصمیم‌سازی مدیریتی‌اند [۳۲]. همچنین ولکر و مونچ (۲۰۲۳) در مطالعه خود از داده‌های تولیدی واقعی برای ساخت مدل‌های داده‌محور برنامه‌ریزی تولید در صنعت نیمه‌هادی‌ها استفاده کردند. روش پژوهش مبتنی بر مدل‌سازی آماری و شبیه‌سازی داده‌ها بود. هدف، بررسی توانایی مدل‌های داده‌محور در پیش‌بینی بار کاری و ظرفیت تولید بود. نوآوری تحقیق در تلفیق داده‌های واقعی با مدل‌سازی تجربی برای ایجاد یک سیستم تصمیم‌یار تولیدی بود. یافته‌ها نشان دادند که دقت برنامه‌ریزی تولید با مدل‌های داده‌محور تا ۳۰٪ بهبود یافته است [۲۳]. در همین راستا سو و همکاران با بررسی ویژگی‌های چندگانه تقاضا، به اهمیت در نظر گرفتن متغیرهای محیطی و اقتصادی در تصمیمات تولید اشاره کردند. آن‌ها مدلی بهینه‌سازی داده‌محور با ویژگی‌های چندگانه تقاضا برای برنامه‌ریزی تولید طراحی کردند. روش‌شناسی آن‌ها شامل بهینه‌سازی استوار و یادگیری ماشین بود. مطالعه در حوزه تولید صنعتی و کالاهای مصرفی انجام شد. نوآوری مقاله در لحاظ کردن تنوع ویژگی‌های تقاضا مانند نوسانات زمانی، قیمت و ویژگی‌های کیفی در یک مدل تصمیم‌گیر بود. نتایج نشان داد که دقت مدل‌های پیشنهادی نسبت به مدل‌های سنتی تا ۲۰٪ بهبود می‌یابد [۱۴]. از سوی دیگر دمیرهان و همکاران (۲۰۲۰) یک مدل داده‌محور برای برنامه‌ریزی تولید چنددوره‌ای غیرخطی پیشنهاد کردند که با بهینه‌سازی جهانی ترکیب می‌شود [۳۳]. مطالعاتی نظیر [۳۴] و [۳۵] نشان داده‌اند که هنوز در صنایع حساس مانند داروسازی، پیوند واقعی بین داده و مدل ریاضی و تصمیمات تولید برقرار نشده است [۳۴،۳۵]. در مقاله‌ای منتشر شده در Computers & Chemical Engineering، محققان چارچوبی برای برنامه‌ریزی ظرفیت و تولید یکپارچه در زنجیره تأمین

دارویی ارائه کردند. روش‌شناسی شامل مدل‌سازی ریاضی خطی و غیرخطی مختلط (MILP/NLP) و تحلیل سناریو بود. صنعت هدف، زنجیره تأمین داروسازی و زیست‌داروها بود. نوآوری این مطالعه در طراحی یک مدل یکپارچه برای تصمیم‌گیری ظرفیت و تولید در کل زنجیره تأمین دارویی بود. یافته‌ها نشان داد که مدل ارائه‌شده منجر به کاهش ۱۵٪ در هزینه و بهبود ۲۰٪ در سطح خدمت مشتری می‌شود [۳۵]. در حوزه دارویی شکاف عمده‌ای میان روش‌های داده‌محور و مدل‌سازی‌های ریاضی مشاهده می‌شود. دانگ و همکاران (۲۰۲۳) در مرور خود بر مدل‌سازی داده‌محور در فرآیندهای دارویی، روش‌های گوناگون مانند شبکه‌های عصبی مصنوعی (ANN)، یادگیری ماشین (ML) و مدل‌سازی آماری پیشرفته را بررسی کردند. این مقاله در صنعت داروسازی و بیوتکنولوژی متمرکز بود. نوآوری آن، طبقه‌بندی جامع از روش‌های داده‌محور در مراحل مختلف توسعه و تولید دارو بود. نتیجه پژوهش نشان داد که صنعت داروسازی هنوز در مراحل ابتدایی استفاده از تحلیل داده و یادگیری ماشین برای تصمیم‌سازی قرار دارد و نیازمند مدل‌های تصمیم‌محورتر است [۳۶]. همچنین لو و همکاران (۲۰۲۵) با معرفی مدل سلسله‌مراتبی مبتنی بر شبکه LSTM-Q برای پیش‌بینی تقاضای دارویی، گامی در جهت ترکیب یادگیری عمیق و برنامه‌ریزی تولید برداشتند، اما جنبه‌های چندهدفه و پایداری در آن مغفول ماند. نتایج نشان داد که مدل پیشنهادی در مقایسه با LSTM سنتی، خطای پیش‌بینی را تا ۱۸٪ کاهش می‌دهد [۱۱]. از منظر صنعتی نیز مطالعاتی مانند [۲۵] در صنعت پلاستیک و جین و همکاران (۲۰۲۰) در بخش انرژی، نشان داده‌اند که مدل‌های داده‌محور می‌توانند عدم قطعیت را کاهش دهند؛ باین‌حال در صنعت زیست‌دارو، پیچیدگی داده‌ها و قیود زیستی هنوز مانعی جدی برای توسعه مدل‌های جامع است [۳۷]. در جدول ۱ ادبیات تحقیق به‌صورت مقایسه‌ای با ذکر تحلیل شکاف‌ها بیان شده است.

۲-۳- بررسی تطبیقی مدل‌های ریاضی برنامه‌ریزی تولید داده‌محور با در نظر گرفتن ویژگی‌های محیطی

در سال‌های اخیر، توجه به مسائل زیست‌محیطی در برنامه‌ریزی تولید به یک ضرورت تبدیل شده است. در این راستا، مدل‌های داده‌محور نقش اساسی در بهینه‌سازی تصمیم‌گیری با در نظر گرفتن ویژگی‌های محیطی ایفا می‌کنند.

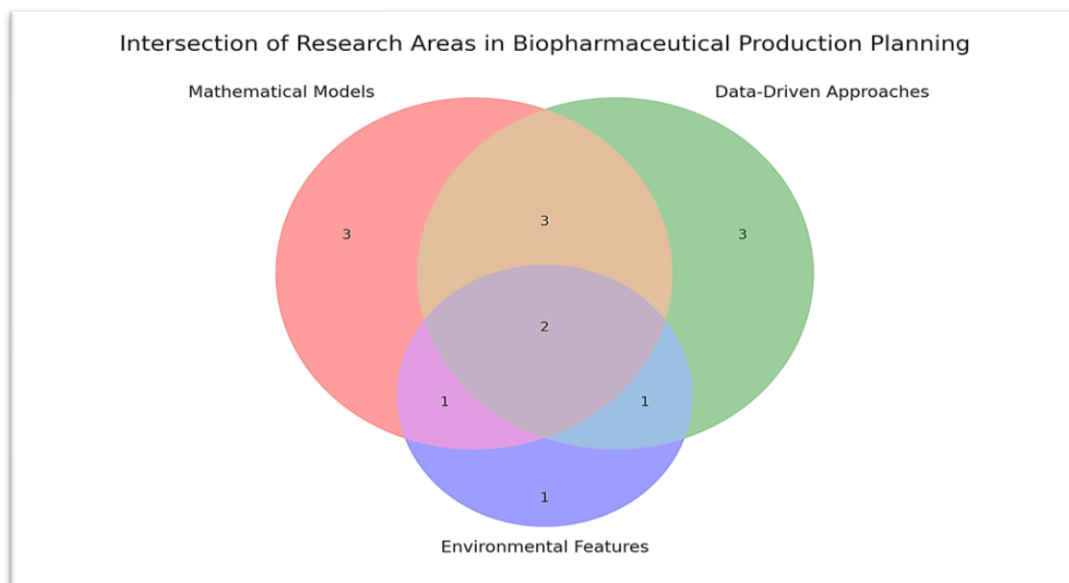
- ❖ **مدل‌های ریاضی با رویکرد پایداری زیست‌محیطی:** مطالعاتی همچون [۱۷] مدل‌هایی برای کاهش انتشار گازهای گلخانه‌ای در تولید ارائه داده‌اند که از رویکردهای ریاضی سنتی برای این هدف استفاده می‌کنند.
- ❖ **استفاده از یادگیری ماشین:** در مطالعه [۱۸]، یادگیری ماشین برای پیش‌بینی و بهینه‌سازی برنامه‌ریزی تولید با توجه به شرایط محیطی بررسی شده است.
- ❖ **مدل‌های کشاورزی با ویژگی‌های محیطی:** در این مورد [۱۹] تأثیر شرایط آب‌وهوایی و منابع طبیعی را در مدل ریاضی کشاورزی لحاظ کرده‌اند.
- ❖ **طراحی زنجیره تأمین پایدار:** مدل [۲۰] یک زنجیره تأمین بسته را با اهداف زیست‌محیطی و اقتصادی به‌صورت هم‌زمان بهینه می‌سازد.
- ❖ **ابزارهای بصری:** [۲۱] ابزار Planning Vis را برای تحلیل و مقایسه برنامه‌های تولید در کارخانجات هوشمند توسعه داده‌اند.



شکل ۱ نشان‌دهنده طبقه‌بندی مقالات بر اساس نوع رویکرد و نوع ویژگی محیطی لحاظ شده در مدل

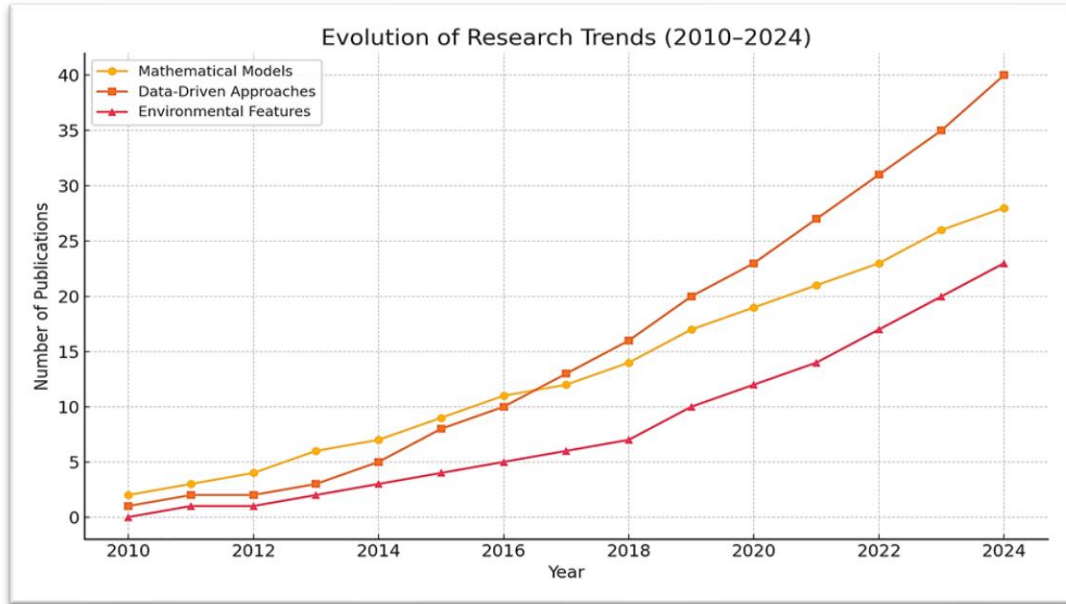
۳-۳- روند تحقیقات مدل‌سازی داده‌محور برای برنامه‌ریزی تولید در صنعت زیست‌دارو جهان

شرکت Pfizer یکی از پیشگامان استفاده از برنامه‌ریزی تولید داده‌محور در صنعت زیست‌دارو است. این شرکت با استفاده از تحلیل داده‌های تولیدی و مدل‌سازی پیشرفته، توانست زمان چرخه تولید واکسن کووید-۱۹ را به‌طور قابل‌توجهی کاهش دهد. همچنین از یادگیری ماشین برای پیش‌بینی نوسانات تقاضا و بهینه‌سازی موجودی مواد اولیه استفاده کرد. در سطح جهانی، چالش‌هایی مانند هزینه بالای تولید، مقررات سختگیرانه و پیچیدگی زنجیره تأمین وجود دارد [۲]. در ایران، تحریم‌ها، محدودیت تجهیزات و کمبود سرمایه‌گذاری خارجی از چالش‌های اصلی هستند [۳]. با این حال، بازارهای صنعت زیست‌دارو نیروی انسانی متخصص و تجربه بومی‌سازی فرصت‌هایی مهم به شمار می‌روند [۱۶]. شکل ۲ نمودار ون سه حوزه اصلی تحقیق شامل **مدل‌های ریاضی**، **رویکردهای داده‌محور و ویژگی‌های محیطی** را نمایش می‌دهد. هم‌پوشانی این سه حوزه در پژوهش‌ها بسیار محدود است و جایگاه تحقیق حاضر در مرکز این هم‌پوشانی قرار دارد [۲۲، ۲۷-۳۰].



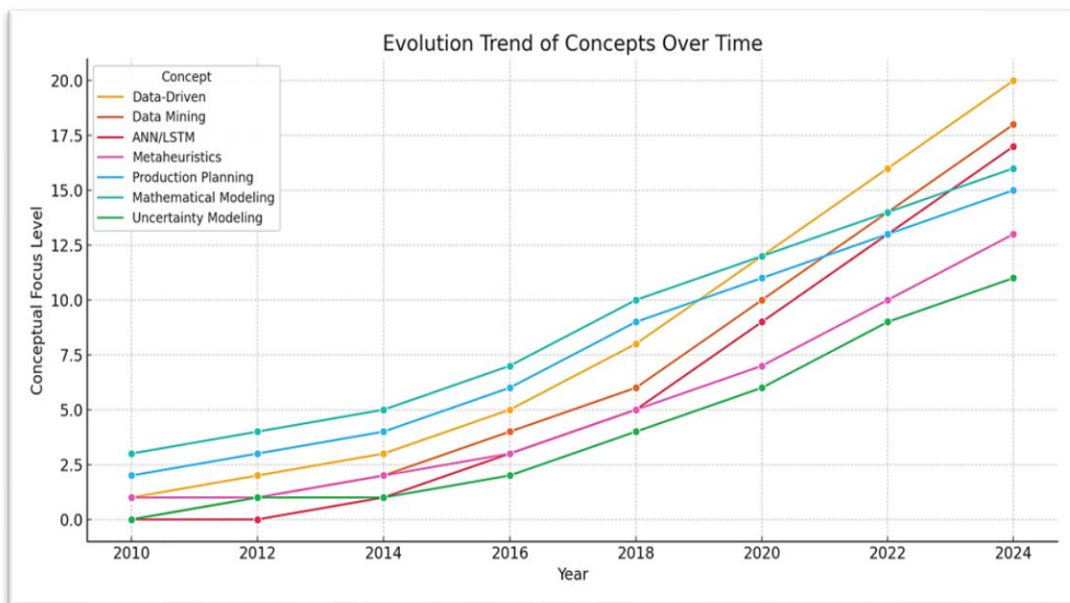
شکل ۲ نمودار ون هم‌پوشانی مدل‌های ریاضی، رویکردهای داده‌محور و ویژگی‌های محیطی [۲۲، ۲۷-۳۰].

شکل ۳ زیر روند افزایش مقالات در حوزه‌های مختلف طی سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۴ را نمایش می‌دهد. رویکردهای داده‌محور از سال ۲۰۱۶ به بعد رشد سریعی داشته‌اند، درحالی‌که ملاحظات محیطی تازه در حال افزایش‌اند.



شکل ۳ نمودار روند تکامل حوزه‌ها

در شکل ۴ روند رشد استفاده از مفاهیمی نظیر LSTM، الگوریتم‌های فراابتکاری، مدل‌سازی عدم قطعیت و مدل‌های یادگیری عمیق در مطالعات دهه اخیر مشاهده می‌شود [۱۱]؛ [۱۰] این روند حاکی از تمایل پژوهشگران به سمت هوشمندسازی و داده‌محوری فرآیندهای برنامه‌ریزی تولید است.



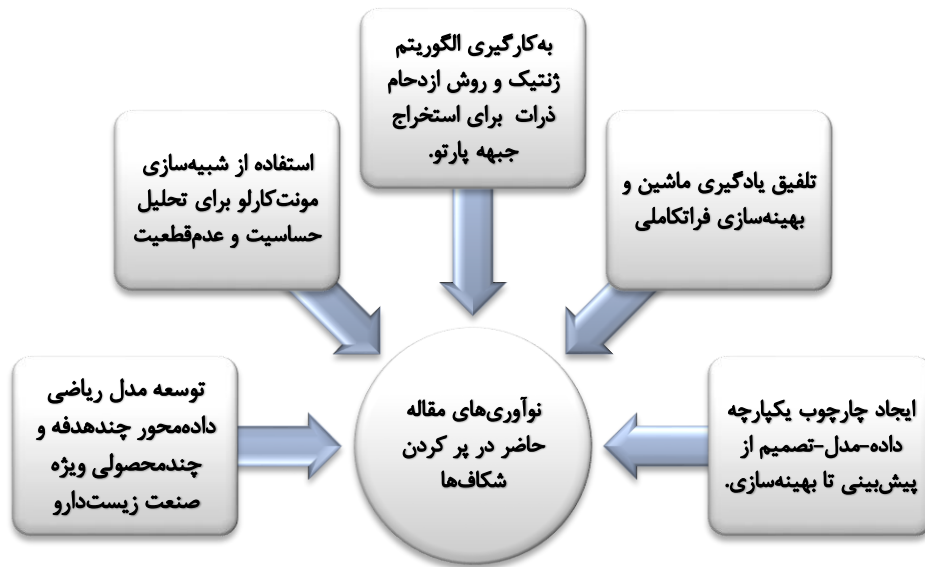
شکل ۴ روند تکامل مفاهیم کلیدی

جدول ۱ طبقه‌بندی تحلیلی برنامه‌ریزی تولید داده محور بر اساس ادبیات تحقیق

| ردیف | نویسندگان و سال | صنعت/ حوزه | هدف تحقیق | روش‌شناسی و الگوریتم‌ها | نوآوری پژوهش | شکاف پژوهشی | پوشش در مقاله |
|------|------------------------------|-----------------------|---|--------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--|
| ۱ | Demirhan et al., 2020 | صنایع شیمیایی | مدل داده‌محور برای برنامه‌ریزی چنددوره‌ای | مدل ریاضی + بهینه‌سازی سراسری | ترکیب داده‌محور و بهینه‌سازی | عدم تمرکز بر داروسازی | گسترش مدل برای صنعت زیست‌دارو |
| ۲ | Gordon & Pistikopoulos, 2022 | فرایندی | برنامه‌ریزی ایمن داده‌محور | بهینه‌سازی ایمن | لحاظ ایمنی | نبود تمرکز بر کیفیت دارویی | ادغام کیفیت و پایداری در مدل |
| ۳ | Lindahl et al., 2023 | داروسازی | برنامه‌ریزی ظرفیت و تولید | +MILP سناریو | مدل یکپارچه ظرفیت- تولید | نبود پیش‌بینی داده‌محور | اتصال پیش‌بینی تقاضا با مدل ریاضی |
| ۴ | Dong et al., 2023 | بیوتکنولوژی دارویی | مرور داده‌محور فرآیندها | Review | طبقه‌بندی روش‌ها | نبود مدل تصمیم‌یار | توسعه مدل تصمیم‌یار داده‌محور |
| ۵ | Luo et al., 2025 | تولید پیچیده | پیش‌بینی تقاضا با LSTM-Q | LSTM + Q- learning | ترکیب یادگیری عمیق و تقویتی | تمرکز صرف بر پیش‌بینی | ادغام پیش‌بینی در مدل تصمیم‌گیر |
| ۶ | Su et al., 2025 | تولید صنعتی | بهینه‌سازی داده‌محور با ویژگی‌های تقاضا | Robust Optimization + ML | لحاظ ویژگی‌های متنوع تقاضا | نبود مدل برای صنعت دارو | به‌کارگیری Monte Carlo برای عدم قطعیت |
| ۷ | Lindahl et al., 2023 | داروسازی | ظرفیت و تولید | MILP | یکپارچه‌سازی تصمیمات تولید | فقدان مدل داده‌محور | افزودن پیش‌بینی ANN به مدل |
| ۸ | Javaid & Ullah, 2025 | تولید دیجیتال | شبیه‌سازی داده‌محور برنامه‌ریزی و زمان‌بندی | Digital Twin + Simulation | یکپارچگی شبیه‌سازی و داده | نبود تمرکز بر دارو | انتقال مفهوم Digital Twin به زیست‌دارو |
| ۹ | Larizadeh & Tosarkani, 2025 | پلاستیک | برنامه‌ریزی افق غلطان داده‌محور | Rolling Horizon + Optimization | تلفیق پیش‌بینی و تصمیم | عدم توجه به باز یافت زیستی | تطبیق در محیط دارویی پایدار |

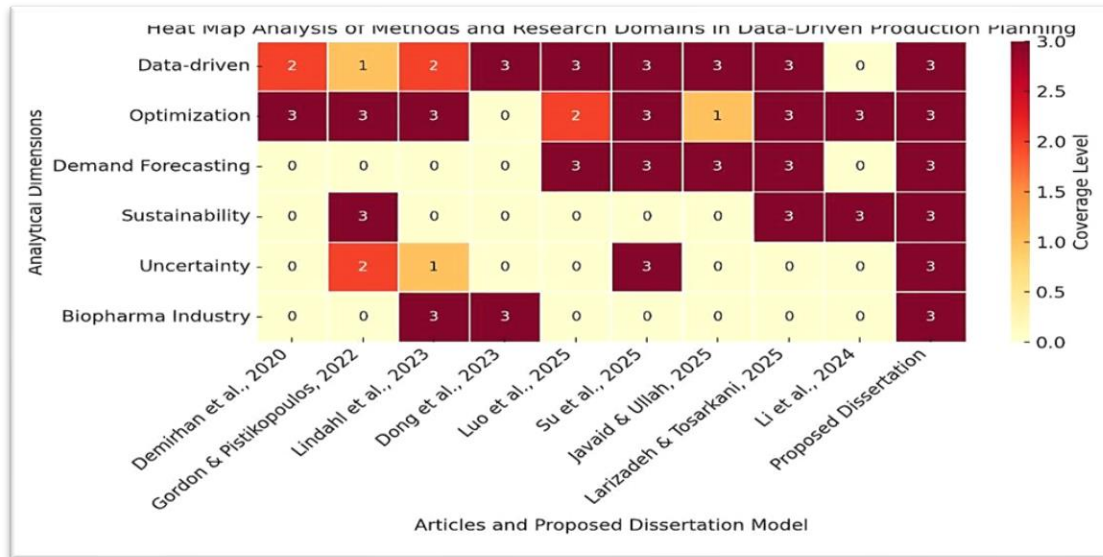
با توجه به مرور انجام‌شده ادبیات تحقیق در بخش (۳-۱) جدول ۱ استخراج شده است. مقاله حاضر دقیقاً در راستای پر کردن

شکاف‌های ادبیات تحقیق طراحی شده است. نوآوری‌های کلیدی مقاله شامل موارد شکل ۵ است:



شکل ۵ نوآوری مقاله در پر نمودن شکاف‌های پژوهشی

از طرفی در شکل ۶ نقشه گرمایی بر اساس ادبیات تحقیقات مطالعه شده در بخش‌های (۱-۳)، جدول ۱ و مدل پیشنهادی مقاله طراحی شده است. هر ردیف نشان‌دهنده یکی از محورهای کلیدی پژوهش شامل داده‌محوری، بهینه‌سازی، پیش‌بینی تقاضا، پایداری، تحلیل عدم قطعیت و کاربرد در صنعت زیست‌دارو است. شدت رنگ‌ها میزان توجه پژوهش‌ها به هر محور را نشان می‌دهد. در جدول ۲ و ۳ نقشه گرمایی مطابق شکل ۶ بر اساس مقیاس لیکرت امتیازدهی شده است.



شکل ۶ نقشه گرمایی تحلیل روش‌ها و حوزه‌های پژوهشی در برنامه‌ریزی تولید داده‌محور

جدول ۲ نقشه گرمایی هم‌پوشانی روش‌شناسی و نوآوری پژوهش بر اساس جدول ۱

| مدل تصمیم‌یار | لحاظ آلاینده‌گی | شبیه‌سازی دیجیتال | پیش‌بینی داده‌محور | ترکیب داده‌محور و بهینه‌سازی | روش‌شناسی / الگوریتم |
|---------------------------|-----------------|-------------------|--------------------|------------------------------|----------------------|
| MILP / NLP | ۵ | ۲ | ۱ | ۴ | |
| ANN-LSTM / Q-learning | ۲ | ۳ | ۵ | ۵ | |
| Robust Optimization | ۴ | ۱ | ۱ | ۳ | |
| Digital Twin / Simulation | ۳ | ۵ | ۳ | ۴ | |
| Monte Carlo | ۳ | ۴ | ۲ | ۲ | |

مقیاس امتیازدهی لیکرت: ۵ = بسیار زیاد ۴ = زیاد ۳ = متوسط ۲ = کم ۱ = بسیار کم

جدول ۳ نقشه گرمایی نقشه جامع جایگاه مقاله در ادبیات تحقیق بر اساس جدول ۱

| تحلیل عدم قطعیت | چندهدفه بودن | پایداری | پیش‌بینی ANN | تمرکز داده‌محور | مقاله |
|-----------------|--------------|---------|--------------|-----------------|------------------------------|
| ۵ | ۲ | ۵ | ۱ | ۳ | Demirhan et al, 2020 |
| ۳ | ۵ | ۳ | ۱ | ۵ | Gordon & Pistikopoulos, 2022 |
| ۲ | ۱ | ۵ | ۵ | ۲ | Lindahl et al, 2023 |
| ۵ | ۳ | ۲ | ۳ | ۵ | Dong et al, 2023 |
| ۳ | ۵ | ۱ | ۵ | ۳ | Luo et al, 2025 |
| ۴ | ۴ | ۴ | ۴ | ۴ | Su et al, 2025 |
| ۲ | ۴ | ۳ | ۵ | ۵ | Javaid & Ullah, 2025 |
| ۵ | ۲ | ۵ | ۳ | ۴ | Larizadeh & Tosarkani, 2025 |
| ۳ | ۵ | ۴ | ۴ | ۳ | Li et al, 2024 |
| ۵ | ۵ | ۵ | ۵ | ۵ | پوشش محورها در مقاله حاضر |

مقیاس امتیازدهی لیکرت: ۵ = بسیار زیاد ۴ = زیاد ۳ = متوسط ۲ = کم ۱ = بسیار کم

۴- روش‌شناسی تحقیق

در پژوهش‌های داده‌محور با اهداف کاربردی، انتخاب روش تحقیق، ابزارهای مدل‌سازی و نحوه پردازش داده‌ها نقش کلیدی در اعتبار و اثربخشی نتایج دارند. در این مقاله، با هدف مدل‌سازی تقاضای زیست‌دارو و طراحی یک چارچوب بهینه برای تصمیم‌گیری در صنعت داروسازی، مجموعه‌ای از روش‌های پیشرفته شامل شبکه‌های عصبی مصنوعی، الگوریتم‌های فراابتکاری و تکنیک‌های بهینه‌سازی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. با توجه به پیچیدگی بازار زیست‌دارو و نوسانات متغیرهای اقتصادی و اپیدمیولوژیک، استفاده از روش‌های سنتی پیش‌بینی پاسخ‌گوی پویایی‌های این بازار نیست. در نتیجه، بهره‌گیری از مدل‌های یادگیری ماشین مانند شبکه عصبی مصنوعی (ANN) به‌عنوان ابزار اصلی برای پیش‌بینی دقیق تقاضا، انتخاب شده است. از سوی دیگر، در راستای ارائه تصمیمات بهینه در شرایط چندهدفه، از الگوریتم‌های فراابتکاری مانند الگوریتم ژنتیک (GA) و الگوریتم بهینه‌سازی ازدحام ذرات (PSO) و روش محدودیت افسیلون استفاده شده است. برای تحلیل حساسیت از شبیه‌سازی مونت کارلو بهره گرفته شده است.

جدول ۴ خلاصه متدولوژی تحقیق (روش تحقیق و مراحل تحقیق)

| |
|---|
| هدف تحقیق: رویکرد مدل‌سازی ریاضی در برنامه‌ریزی تولید داده محور بر اساس ویژگی‌های محیطی در صنعت زیست دارویی |
| رویکرد تحقیق: کمی (Quantitative) |
| استراتژی تحقیق: مدل‌سازی ریاضی + شبیه‌سازی |
| روش گردآوری داده‌ها: میدانی و اسنادی |
| روش تحلیل: روش‌های یادگیری ماشین + بهینه‌سازی ریاضی با الگوریتم‌های فراابتکاری + تحلیل حساسیت مونت کارلو |
| جامعه آماری و ابزار گردآوری داده‌ها: |
| جامعه آماری: داده‌های تولید شرکت‌های زیست دارویی (مثلاً ساخت انتی بیوتیک در بازه زمانی ۳ ساله) |
| ابزار گردآوری داده‌ها از طریق روش‌های ذیل می‌باشد: |
| حسگرهای خط تولید (برای داده‌های دما، رطوبت و انرژی) |
| سوابق تولید (نرخ خطا و زمان توقف دستگاه‌ها) |
| مصاحبه با متخصصان صنعت دارویی و دانشگاهی |
| مراحل اجرای تحقیق نیز به شرح ذیل می‌باشد: |
| ۱- گردآوری داده‌ها: از شرکت‌های فعال در صنعت زیست داروی ایران (مانند داده‌های تولید واکسن) |
| ۲- پیش‌پردازش داده‌ها: در نرم‌افزار متلب (حذف نویز و پرکردن داده‌های گمشده) |
| ۳- توسعه مدل پیش‌بینی تقاضا با استفاده از شبکه عصبی مصنوعی (ANN) |
| ۴- طراحی مدل ریاضی: فرموله سازی توابع هدف و محدودیت‌ها |
| ۵- حل مدل: ترکیب الگوریتم ژنتیک و ازدحام ذرات + محدودیت اسپیلون |
| ۶- شبیه‌سازی با آنالیز مونت کارلو |
| ۷- اعتبارسنجی: مقایسه نتایج مدل با داده‌های واقعی تولید |
| روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: |
| تحلیل توصیفی: محاسبه میانگین، انحراف معیار و همبستگی بین پارامترها |
| تحلیل پیش‌بینانه: استفاده از شبکه‌های عصبی مصنوعی در Matlab برای پیش‌بینی تقاضا |
| بهینه‌سازی: حل مدل با الگوریتم ژنتیک و ازدحام ذرات + محدودیت اسپیلون |

۴-۱- مفروضات مدل و متغیرهای ورودی

مدل پیشنهادی در این پژوهش بر پایه مجموعه‌ای از مفروضات منطقی و منطبق با واقعیت‌های عملیاتی صنعت زیست‌دارو طراحی شده است. این مفروضات نه تنها با الزامات فنی تولید داروهای بیولوژیک سازگار هستند، بلکه بر پایه داده‌های تاریخی و ساختارهای سنجیده مدل‌سازی عددی بنا نهاده شده‌اند. ورودی‌های مدل، بر پایه داده‌های واقعی موجود در پایگاه‌های ERP، سامانه‌های محیط‌زیستی، گزارش‌های HSE و واحدهای کنترل تولید کارخانه، در شش خوشه اصلی طبقه‌بندی شده‌اند:

- متغیرهای زمانی: شامل اطلاعات مربوط به ماه و سال تولید، با هدف شناسایی روندهای فصلی و تغییرات بلندمدت تقاضا در بازه تحلیل.
- ویژگی‌های محصول: نام داروی تولیدی، به‌عنوان یک مشخصه کلیدی برای تفکیک تفاوت‌های ساختاری در تولید و مصرف منابع در مدل لحاظ شده است.
- شاخص‌های 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 شده‌اند.
- متغیرهای عملیاتی داخلی: ظرفیت تولید ماهانه (Production_Capacity)، موجودی انبار (Inventory)، میزان مواد اولیه موردنیاز (Raw_Material_Needed) و انرژی مصرفی (Energy_Use)، از مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده تصمیمات تولیدی هستند.
- پارامترهای زیست‌محیطی: برای لحاظ اهداف پایداری، شاخص‌هایی چون مقدار ضایعات تولید (Waste_Amount)، نرخ آلودگی (Pollution_Rate) و هزینه‌های محیط‌زیستی (Environmental_Cost) در مدل وارد شده‌اند.

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

۴-۱- پارامترهای مدل و متغیرهای تصمیم مساله

جدول ۵ پارامترهای مدل و متغیرهای تصمیم مدل ریاضی

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

۴-۲- تابع هدف مدل ریاضی

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

$$\max_{f_1} = \sum_k \rho_k \left[\sum_i \sum_j \left(P_{it} (X_{ijtk} - Y_{itk}) - \sum_i \sum_j \sum_t C_{ij}^{prod} X_{ijtk} - \sum_i \sum_t C_{ij}^{inv} I_{itk} - \sum_i \sum_t l_{it} Y_{itk} \right) \right] \quad \text{رابطه (۱)}$$

در این تابع هدف:

- ❖ ρ_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 آلودگی و ضایعات)

$$\text{Min}_{F_2} = \sum_k \rho k \left[\sum_i \sum_j \sum_t \text{CO2}_{ij} X_{ijtk} + W_{ij} X_{ijtk} \right] \quad \text{رابطه (۲)}$$

❖ مجموع آلاینده‌گی: $\text{CO2}_{ij} X_{ijtk}$

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

۳- تابع هدف ترکیبی (برنامه‌ریزی چند هدفه وزنی): حداکثر شود تابع ترکیبی به صورت: وزن α برای سود مورد انتظار- بعلاوه وزن β برای آلاینده‌گی و ضایعات تولیدی

$$\text{Max} F_{\pm} = -\alpha F_1 + \beta F_2 \quad \text{رابطه (۳)}$$

۴-۳- محدودیت‌های مدل ریاضی

محدودیت‌های مدل ریاضی در رابطه (۴) تا (۱۰) ارائه شده است که در جدول ۶ توضیحات هر محدودیت ارائه شده است.

$$I_{i(t-1)k} + \sum_j X_{ijtk} - I_{itk} + Y_{itk} = D_{itk} \quad \text{رابطه (۴)}$$

$$\sum_l X_{ijtk} \leq R_{jt}^{\text{max}} \quad \text{رابطه (۵)}$$

$$\sum_i \sum_j M_i^{\text{raw}} X_{ijtk} \leq M_t \quad \text{رابطه (۶)}$$

$$\sum_i \sum_j E_{ij} X_{ijtk} \leq E_t^{\text{max}} \quad \text{رابطه (۷)}$$

$$\sum_i \sum_j \text{CO2}_{ij} X_{ijtk} \leq \text{RegLimit}_t \quad \text{رابطه (۸)}$$

$$X_{ijtk}, Y_{itk}, I_{itk} \geq 0 \quad \text{رابطه (۹)}$$

$$\sum_z Z_k = 1 \quad \text{رابطه (۱۰)}$$

جدول ۶ توضیحات محدودیت‌های مدل ریاضی

| رابطه | توضیحات محدودیت‌های مدل ریاضی |
|-------|--|
| (۴) | محدودیت تعادل موجودی |
| (۵) | موجودی پایان هر دوره برابر با موجودی ابتدای دوره به علاوه تولید و منهای تقاضای تحقق یافته مقدار تولید هر دارو در هر خط و دوره از ظرفیت اسمی خط فراتر نرود. |
| (۶) | محدودیت ظرفیت تولید |
| (۷) | محدودیت مواد اولیه |
| (۸) | محدودیت انرژی |
| (۹) | محدودیت آلودگی محیطی |
| (۱۰) | محدودیت غیر منفی بودن |
| (۱۰) | مجموع احتمال وقوع سناریوها برابر با یک است و متغیر باینری انتخاب سناریو مقادیر ۰ یا ۱ |

۵- یافته‌های تحقیق

۵-۱- پیش‌بینی تقاضای دارویی با استفاده از مدل شبکه عصبی مصنوعی (ANN)

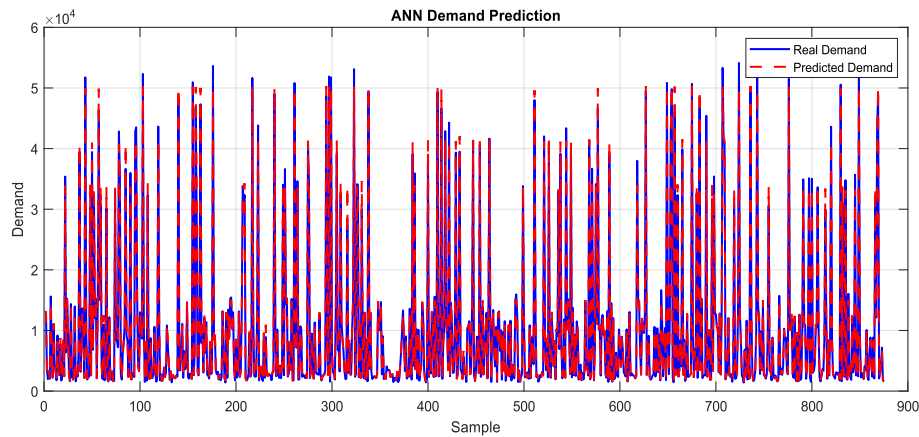
در سال‌های اخیر، استفاده از الگوریتم‌های هوشمند برای پیش‌بینی تقاضای محصولات دارویی به‌ویژه در حوزه زیست‌دارو افزایش یافته است. در این میان، کار ژانگ و همکاران (۲۰۲۲) [۷] نشان داد که استفاده از مدل شبکه عصبی مصنوعی سطحی (Shallow ANN) می‌تواند با میانگین خطای RMSE برابر با ۶.۲۷، عملکرد مناسبی در پیش‌بینی داده‌های زمانی دارویی ارائه دهد. با الهام از ساختار و منطق این پژوهش، در این مطالعه نیز از شبکه عصبی مصنوعی چندلایه (MLP) برای پیش‌بینی تقاضای دارویی استفاده شد. در این بخش از مطالعه، با هدف پیش‌بینی تقاضای ماهانه داروهای زیست‌دارویی در بازه زمانی سه‌ساله (۳۶

ماه)، از الگوی شبکه عصبی مصنوعی (Artificial Neural Network - ANN) استفاده شد. این مدل با ساختار شبکه پرسپترون چندلایه (MLP) و دو لایه پنهان شامل ۱۰ نرون در هر لایه طراحی شد. شبکه به صورت feedforward بوده و با تابع آموزش پیش‌فرض در محیط MATLAB آموزش داده شد. ورودی‌های مدل شامل مجموعه‌ای از متغیرهای عددی و کدگذاری شده مرتبط با ویژگی‌های دارو، شرایط محیطی، سناریوهای تقاضا و متغیرهای عملیاتی بودند و متغیر هدف، پیش‌بینی تقاضای دارویی به صورت پیوسته برای هر ماه و هر دارو بود. متغیرهای ورودی مدل شامل موارد زیر می‌باشد: (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 زیست‌محیطی (Environmental Cost).

جدول ۷ ساختار مدل ANN (شبکه عصبی پرسپترون چندلایه)

| | |
|--|---|
| نوع شبکه | MLP (شبکه عصبی پرسپترون چندلایه) |
| ساختار شبکه | لایه ورودی: n نرون لایه پنهان: m نرون با تابع $\text{ReLU: } f(x) = \max(0, x)$ لایه خروجی: 1 (نرون) (خطی) |
| تعداد لایه‌های پنهان | ۲ لایه |
| تعداد نرون‌ها در هر لایه | ۱۰ نرون |
| نوع شبکه | Feed forward |
| متغیر هدف | تقاضای دارویی ماهانه |
| متغیرهای ورودی | ۱۲ متغیر ساختاری و عملیاتی |
| تقسیم داده‌ها | آموزش ۷۰٪ و تست ۳۰٪ |
| نورون لایه پنهان | $h_j = f\left(\sum_{i=1}^n w_{ij}^1 x_i + b_j^{(1)}\right)$ |
| خروجی مدل | $y = f\left(\sum_{j=1}^n w_j^{(2)} h_j + b^{(2)}\right)$ |
| نرخ یادگیری (learning rate) | 0.001 |
| اندازه دسته (batch size) | 32 |
| تعداد epoch : ۱۰۰ | تعداد epoch : ۱۰۰ (early stopping) در صورت عدم بهبود خطا در ۱۰ epoch متوالی) |
| هایپر پارامترهای مدل | منظم‌سازی (regularization) : وزن L2 با ضریب ۰.۰۰۱ برای جلوگیری از overfitting Dropout : نرخ ۰.۲ در هر لایه پنهان برای افزایش تعمیم‌پذیری |
| نحوه ادغام در مدل: خروجی شبکه عصبی ANN(D _{it}) به عنوان پارامتر تقاضا D_{itk} در سناریوهای مدل ریاضی استفاده می‌شود. | |

متغیر خروجی مدل، مقدار تقاضای دارویی برای هر ماه، تحت سناریوهای مختلف و برای ۹ داروی زیست‌دارویی انتخاب شده بود. داده‌ها پیش از ورود به مدل، نرمال‌سازی شده و سپس با نسبت ۷۰ به ۳۰ به دو مجموعه آموزش و تست تقسیم شدند. پس از آموزش مدل ANN با داده‌های 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 می‌باشد. این مقادیر به عنوان شاخص‌های متداول ارزیابی مدل‌های پیش‌بینی نشان می‌دهند که مدل توانسته است الگوهای کلی تقاضا را با دقت قابل قبولی یاد بگیرد، هرچند در مواردی ممکن است انحراف‌هایی نسبت به مقادیر واقعی مشاهده شود. نمودار مقایسه‌ای میان مقادیر واقعی و مقادیر پیش‌بینی شده در مجموعه تست، در شکل ۷ آمده است. این نمودار که محور افقی آن نشان‌دهنده شماره نمونه و محور عمودی آن نشان‌دهنده مقدار تقاضای دارویی است، مقایسه مستقیمی بین داده‌های مشاهده شده و مقادیر تولیدی مدل ANN را فراهم می‌کند. در این نمودار، منحنی آبی مربوط به مقادیر واقعی تقاضا و منحنی قرمز به صورت خط‌چین نمایانگر خروجی مدل است.



شکل ۷ مقایسه تقاضای واقعی و پیش‌بینی شده با استفاده از ANN

بررسی شکل ۷ نشان می‌دهد که مدل ANN توانسته است در بسیاری از موارد، روند تغییرات تقاضا را به درستی بازسازی کند. اوج‌ها و فرودهای الگوی مصرف دارو به‌ویژه در برخی ماه‌های خاص که افزایش ناگهانی تقاضا مشاهده می‌شود (مانند ماه‌های ابتدای سال میلادی یا ماه‌های شیوع بیماری‌ها)، در مدل نیز تا حدود زیادی بازتاب یافته است. همچنین در بازه‌هایی که ثبات نسبی در مقدار تقاضا وجود داشته، مدل خروجی یکنواخت‌تری ارائه داده است که نشانه خوبی از سازگاری مدل با داده‌های واقعی است. با این حال، برخی موارد عدم تطابق نیز وجود دارد که می‌تواند ناشی از عواملی مانند:

- فقدان داده‌های فصلی و اپیدمیولوژیک دقیق
- تغییرات ناگهانی در شرایط بازار دارو
- نبود اطلاعات کامل از رفتار خریداران یا مصرف‌کنندگان عمده باشد.

در نتیجه، گرچه خطای نسبی در برخی نقاط نسبت به میانگین تقاضا بالا به نظر می‌رسد، اما از آنجاکه مدل توانسته الگوی کلی را فرا بگیرد، می‌تواند به‌عنوان ابزاری پایه در پیش‌بینی و برنامه‌ریزی تولید مورد استفاده قرار گیرد. به‌طور کلی، اجرای مدل ANN برای پیش‌بینی تقاضای دارویی در محیط MATLAB نتایج رضایت‌بخشی به همراه داشته است. این مدل به‌عنوان یک ابزار یادگیری غیرخطی توانست با توجه به متغیرهای عملیاتی و ساختاری، الگوی نسبی مصرف و نوسانات تقاضا را بازسازی کند. نتایج نشان می‌دهد که با بهینه‌سازی ساختار شبکه و در نظر گرفتن متغیرهای اضافی همچون شرایط فصلی، اپیدمیولوژیک و جغرافیایی، می‌توان دقت مدل را در پیش‌بینی تقاضا به‌طور معناداری افزایش داد.

۲-۵- حل مدل ریاضی با استفاده از الگوریتم‌های فراابتکاری

در مسائل پیچیده تصمیم‌گیری چندهدفه که شامل ترکیبی از اهداف متضاد همچون سودآوری و پایداری زیست‌محیطی هستند، استفاده از روش‌های کلاسیک بهینه‌سازی مانند برنامه‌ریزی خطی یا غیرخطی غالباً ناکارآمد است، به‌ویژه زمانی که مسئله شامل محدودیت‌های غیرخطی، نواحی جستجوی غیرمحدوب و پارامترهای ناپیوسته باشد. در چنین شرایطی، الگوریتم‌های فراابتکاری به‌عنوان ابزارهایی توانمند برای یافتن پاسخ‌های نزدیک به بهینه معرفی شده‌اند. در این مطالعه، مدل برنامه‌ریزی ریاضی طراحی شده برای مدیریت تولید داروهای زیست‌دارویی، که دارای اهداف ترکیبی حداکثرسازی سود و حداقل‌سازی اثرات زیست‌محیطی است، با استفاده از الگوریتم‌های فراابتکاری مورد حل قرار گرفته است. الگوریتم ژنتیک (Genetic Algorithm) و الگوریتم ازدحام ذرات (Particle Swarm Optimization) از جمله روش‌هایی هستند که در این بخش برای حل مدل مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این دو الگوریتم، به دلیل ماهیت جمعیتی و قابلیت پردازش موازی، در مقالات متعددی در حوزه بهینه‌سازی تولید داروها و زنجیره‌های تأمین به کار گرفته شده‌اند و کارایی بالایی در مواجهه با توابع هدف غیرمحدوب و پیچیده از خود نشان داده‌اند. برای مثال در مطالعه‌ای توسط [۹] یک مدل زنجیره تأمین پایدار چندمحصولی با اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی با

استفاده از الگوریتم ژنتیک حل شد و نشان داده شد که GA توانایی بالایی در ارائه پاسخ‌های با کیفیت در زمان معقول دارد. همچنین در تحقیقی محققان در مدلی مشابه از PSO برای بهینه‌سازی تولید محصولات حساس دارویی استفاده کردند و نتایج حاکی از سرعت همگرایی بالای PSO در مقایسه با سایر روش‌ها بود [۲۶]. با الهام از این مطالعات و جهت تحلیل بهتر رفتار مدل پیشنهادی، در این بخش الگوریتم‌های GA و PSO برای حل مدل طراحی شده پیاده‌سازی گردیده‌اند و نتایج آن‌ها برای سناریوهای مختلف و داروهای گوناگون تحلیل شده‌اند. همچنین عملکرد الگوریتم‌ها در دستیابی به اهداف تعریف‌شده، میزان سودآوری حاصل، پایداری زیست‌محیطی، و روند همگرایی الگوریتم‌ها بررسی شده‌اند تا زمینه لازم برای مقایسه دقیق‌تر با روش‌های دقیق‌تر مانند ϵ -Constraint در مراحل بعدی فراهم گردد.

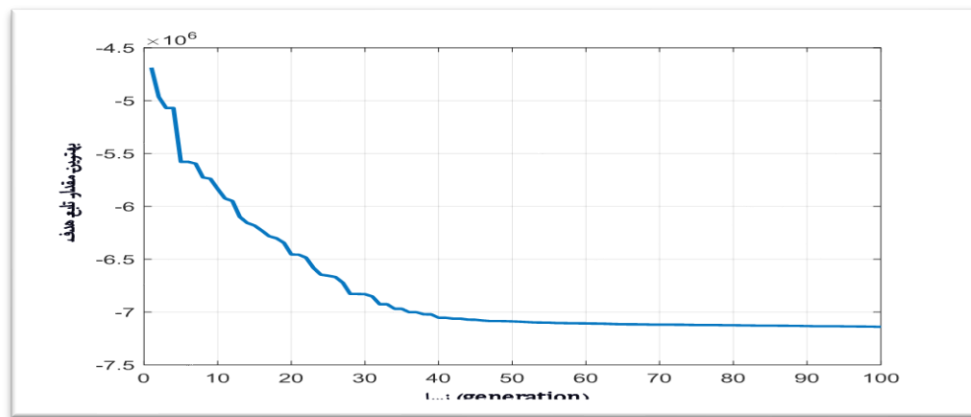
۵-۲-۱- حل مدل ریاضی پیشنهادی با استفاده از الگوریتم ژنتیک (Genetic Algorithm)

در گام اول فاز سوم، برای ارزیابی توانایی GA در حل این مدل، نسخه تک‌هدفه مدل پیاده‌سازی شد که تابع هدف آن ترکیبی از سود و پایداری، با وزن‌دهی‌های مشخص بود. الگوریتم ژنتیک پیاده‌سازی شده در محیط MATLAB اجرا گردید. مجموعه داده‌ها شامل اطلاعات مربوط به ۹ داروی زیست‌دارویی در ۳ سناریوی تقاضا (پایین، متوسط، بالا) بود که در مجموع منجر به تحلیل ۲۷ ترکیب دارو-سناریو شد. کد به‌گونه‌ای تنظیم شد که همه ترکیب‌ها به‌صورت سراسری و در قالب یک ماتریس طراحی متغیرهای تصمیم بهینه‌سازی شود. تعداد متغیرها در این مدل برابر با ۹۷۲ بود که شامل تخصیص ظرفیت در افق زمانی چنددوره‌ای، برای داروهای مختلف در خطوط تولید و سناریوهای متنوع می‌شد. پس از اجرای الگوریتم ژنتیک، مقدار بهینه تابع هدف برابر با ۷۱۳۹۴۷۵- به دست آمد. در نگاه اول ممکن است منفی بودن این مقدار نگران‌کننده به نظر برسد، اما باید توجه داشت که دلیل این امر، فرم خاص تابع هدف ترکیبی است. در مدل پیاده‌سازی شده، دو مؤلفه سود و پایداری به‌صورت جمع وزن‌دار لحاظ شده‌اند. از آن‌جا که مؤلفه پایداری در این مدل به‌شکل تابعی منفی از میزان مصرف منابع و آلودگی زیست‌محیطی مدل‌سازی شده، مقدار نهایی تابع هدف، که مجموع این دو مؤلفه است، ممکن است منفی شود؛ به‌ویژه زمانی که میزان آلاینده‌گی یا هزینه‌های زیست‌محیطی بالا باشد یا سود اقتصادی حاصل از تولید به اندازه کافی بالا نباشد. از سوی دیگر، به دلیل ماهیت نسبی داده‌های مصرف انرژی، آب، مواد اولیه و ظرفیت‌ها در داده‌های موجود، در برخی ترکیب‌های دارو-سناریو، مدل به سمت راه‌حلی تمایل پیدا می‌کند که به‌جای تمرکز صرف بر سود، بیشتر به جنبه زیست‌محیطی وزن داده شده است. این موضوع در انتخاب ضرایب وزنی (α و β) 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 می‌باشد. در مجموع، استفاده از الگوریتم ژنتیک به‌عنوان یک روش فراابتکاری در حل مدل برنامه‌ریزی تولید داروهای زیست‌دارویی توانسته است راه‌حلی قابل قبول و کارا ارائه دهد. با توجه به تعداد بالای متغیرها، عدم قطعیت تقاضا و پیچیدگی‌های زیست‌محیطی، نتایج نشان می‌دهد GA توانسته است بدون نیاز به گرادیان یا مشتق، بهینه‌ای نسبی برای کل مسئله در مقیاس بزرگ ارائه کند. در ادامه، به‌منظور مقایسه عملکرد الگوریتم‌ها، الگوریتم PSO نیز در فاز بعدی پیاده‌سازی خواهد شد. الگوریتم ژنتیک برای حل مدل چندهدفه پیشنهادی به‌صورت وزن‌دهی خطی بین اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی طراحی شده است. هر کروموزوم شامل مقادیر متغیرهای تصمیم تولید و موجودی در هر دوره زمانی است. جمعیت اولیه با رعایت قیود ظرفیت و مواد اولیه به‌صورت تصادفی تولید شد.

جدول ۸ ساختار الگوریتم ژنتیک مدل ریاضی پژوهش

| | |
|--------------------|---|
| متغیرهای ورودی | بردار تصمیم X که شامل میزان تولید هر دارو، ظرفیت، مواد اولیه و تخصیص منابع هستند. |
| متغیر هدف | بیشینه‌سازی سود و کمینه‌سازی آلاینده‌گی |
| تابع برازش | $(X)+F(X) = W_1F_1(X)W_2F_2+(X)W_3F_3$ |
| اندازه جمعیت | ۱۰۰ (تعداد کروموزم هر نسل) |
| نرخ تقاطع | ۰.۸ (احتمال ترکیب والدین) |
| نرخ جهش | ۰.۰۵ (احتمال تغییر ژنی) |
| تعداد نسل‌ها | ۱۰۰ نسل (تکرار الگوریتم) |
| تابع انتخاب | Tournament-Roulette wheel |
| تکنیک مورد استفاده | نرمال‌سازی مقادیر تابع برازش - استفاده از Elistim برای حفظ بهترین جواب‌ها |

نمودار همگرایی الگوریتم ژنتیک که در شکل ۸ ارائه شده است، روند کاهش مقدار تابع هدف در طول ۱۰۰ نسل را نشان می‌دهد. از این نمودار مشخص است که الگوریتم در نسل‌های ابتدایی بیشترین نرخ همگرایی را تجربه کرده و سپس با نزدیک شدن به نواحی بهینه، روند بهبود آهسته‌تر شده است. پایداری مقدار تابع هدف در نسل‌های انتهایی بیانگر همگرایی موفق الگوریتم است، که نشان می‌دهد پاسخ به دست آمده از کیفیت مناسبی برخوردار است.



شکل ۸ نمودار همگرایی الگوریتم ژنتیک

جدول ۹ مقادیر بهینه تابع هدف برای هر دارو و سناریو با استفاده از الگوریتم ژنتیک

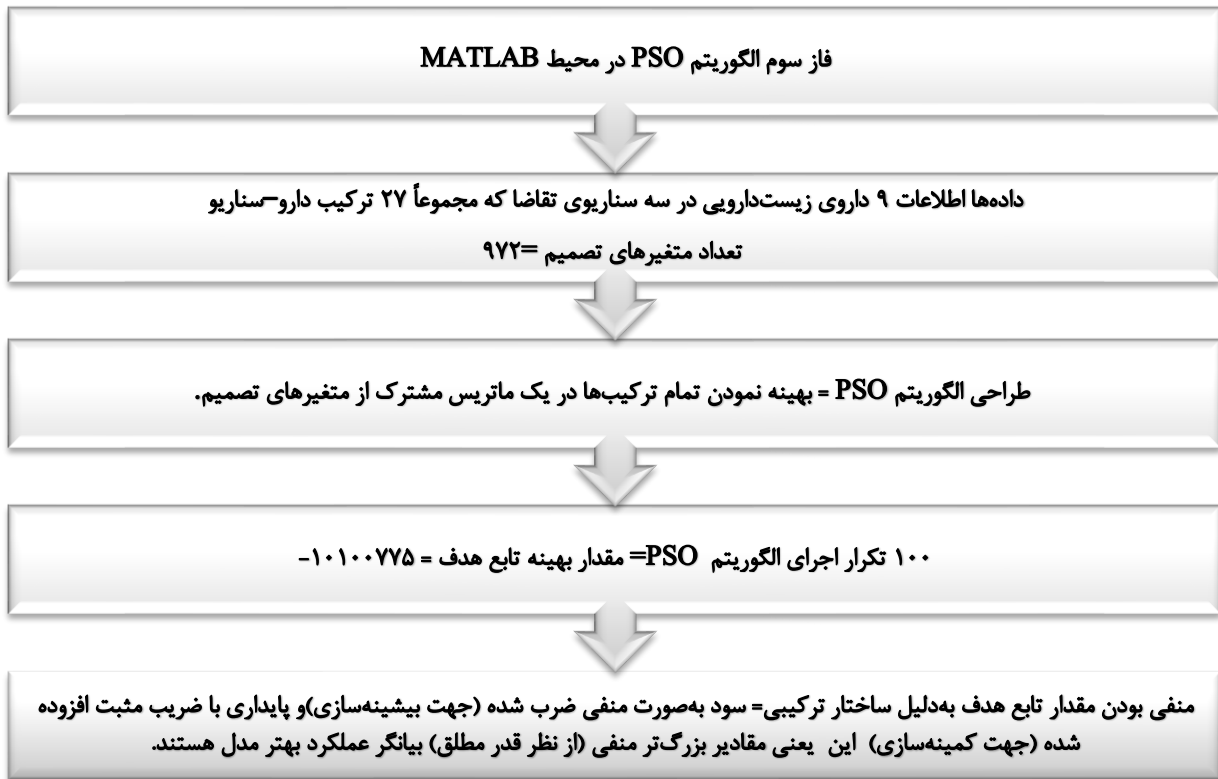
| سناریو کم | سناریو متوسط | سناریو زیاد | دارو |
|-----------|--------------|-------------|---------------------|
| -۳۰۱,۷۶۰ | -۲۶۶,۰۴۰ | -۴۲۸,۴۵۰ | Bevacizumab |
| -۱۵۶,۳۳۰ | -۲۴۵,۱۱۰ | -۱۷۴,۸۹۰ | COVID-19 Vaccine |
| -۳۲۲,۶۲۰ | -۲۰۱,۳۸۰ | -۲۶۲,۹۳۰ | Erythropoietin |
| -۲۳۶,۹۴۰ | -۳۱۳,۱۸۰ | -۲۲۵,۸۲۰ | Growth Hormone |
| -۳۲۱,۰۷۰ | -۴۴,۸۲۶ | -۲۴۰,۹۹۰ | HPV Vaccine |
| -۵۴۵,۴۶۰ | -۲۷۲,۸۶۰ | -۸۴,۳۳۵ | Hepatitis B Vaccine |
| -۱۵۵,۵۱۰ | -۳۵۲,۹۶۰ | -۳۸۶,۴۳۰ | Insulin |
| -۱۰۸,۶۹۰ | -۴۱۹,۱۸۰ | -۴۳۳,۷۳۰ | Rituximab |
| -۳۲۴,۹۱۰ | -۱۹۸,۸۵۰ | -۱۱۴,۲۱۰ | Trastuzumab |

مقادیر جدول ۹ به خوبی نشان می‌دهند که حتی در شرایطی که تولید کاهش می‌یابد (سناریو کم)، میزان سود لزوماً افزایش نمی‌یابد. این مسئله می‌تواند به عدم مقیاس‌پذیری اقتصادی برخی داروها و یا حساسیت بالا نسبت به قیمت‌گذاری و هزینه‌های تولید اشاره داشته باشد. همچنین، مثبت نبودن مقادیر تابع هدف در تمام داروها و سناریوها بیانگر این است که مدل فعلی

نیازمند بازنگری در سیاست‌های قیمت‌گذاری، کاهش هزینه‌های تولید یا اصلاحات زیست‌محیطی است.

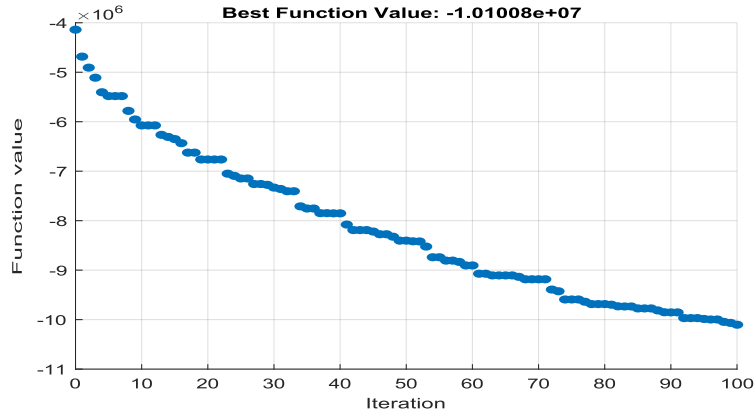
۵-۲-۲- تحلیل نتایج اجرای مدل بهینه‌سازی تک‌هدفه با استفاده از الگوریتم PSO

در این بخش، به منظور ارزیابی عملکرد الگوریتم‌های فراابتکاری در حل مدل طراحی شده برای برنامه‌ریزی تولید داروهای زیست‌دارویی، الگوریتم ازدحام ذرات (PSO) به‌عنوان یکی از روش‌های پرکاربرد و مؤثر در مسائل بهینه‌سازی پیاده‌سازی و تحلیل شده است. مدل مورد بررسی، همانند نسخه پیشین با GA، یک مدل تک‌هدفه با تابع هدف ترکیبی شامل حداکثرسازی سود اقتصادی و حداقل‌سازی اثرات زیست‌محیطی است. این تابع هدف به صورت وزن‌دار طراحی شده و ضرایب α و β به ترتیب برای سود و پایداری تعیین شده‌اند.



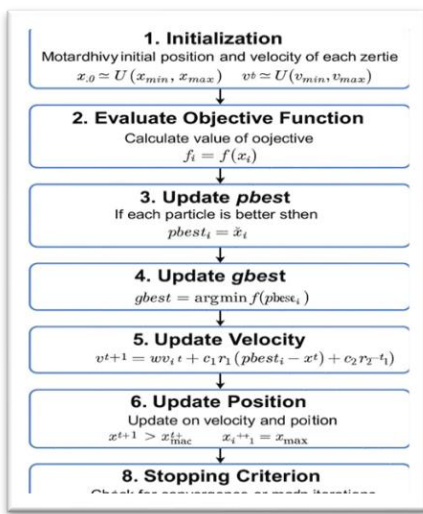
شکل ۹ نتایج اجرای مدل بهینه‌سازی با استفاده از الگوریتم PSO

پس از ۱۰۰ تکرار اجرای الگوریتم، مقدار بهینه تابع هدف معادل 10,100,755- به دست آمد. روند همگرایی الگوریتم در شکل ارائه شده است. این نمودار نشان می‌دهد 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 پس‌از آن، روند بهبود کندتر اما پایدار بوده است. عدم وجود نوسانات شدید در نسل‌های پایانی، نشان‌دهنده همگرایی مناسب و پایداری الگوریتم PSO در این مدل است.



شکل ۱۰ نمودار همگرایی الگوریتم ازدحام ذرات (PSO)

جدول ۱۰ مراحل و ساختار الگوریتم ازدحام ذرات مدل ریاضی



| مرحله | شرح مرحله |
|-------|--------------------------------------|
| ۱ | مقداردهی اولیه ذرات |
| ۲ | محاسبه مقدار تابع هدف هر ذره |
| ۳ | بهروزرسانی بهترین موقعیت شخصی هر ذره |
| ۴ | بهروزرسانی بهترین موقعیت جمعی |
| ۵ | بهروزرسانی سرعت ذره |
| ۶ | بهروزرسانی موقعیت ذره |
| ۷ | اعمال محدودیت |
| ۸ | بررسی شرط توقف |

| | |
|---|---------------------------------------|
| ۵۰ | اندازه جمعیت (تعداد ذرات) |
| $w = 0.7$ (با کاهش خطی تا ۰.۴ طی تکرارها) | وزن اینرسی |
| هرکدام برابر با ۱.۵ | ضرایب شتاب فردی و اجتماعی $c1$ و $c2$ |
| رسیدن به ۱۰۰ iteration یا دستیابی به تغییر کمتر از ۱-6در مقدار تابع هدف | معیار توقف |
| $[-1, 1]$ | محدوده سرعت ذرات |
| standard global best PSO | روش بهروزرسانی |

جدول ۱۱ مقادیر بهینه تابع هدف برای هر دارو و سناریو با روش PSO

| سناریو کم | سناریو متوسط | سناریو زیاد | دارو |
|-----------|--------------|-------------|---------------------|
| -۳۹۴۹۱۰ | -۳۶۱۲۳۰ | -۴۷۸۶۷۰ | Bevacizumab |
| -۱۶۴۰۸۰ | -۴۶۴۷۰۰ | -۲۱۲۴۲۰ | COVID-19 Vaccine |
| -۵۲۷۵۸۰ | -۴۷۴۲۳۰ | -۳۵۶۶۹۰ | Erythropoietin |
| -۴۵۴۲۳۰ | -۳۷۰۹۲۰ | -۲۰۳۷۰۰ | Growth Hormone |
| -۴۳۰۲۷۰ | -۲۴۹۵۹۰ | -۴۳۱۱۵۰ | HPV Vaccine |
| -۵۱۷۴۹۰ | -۳۸۹۴۹۰ | -۴۴۴۵۰۰ | Hepatitis B Vaccine |
| -۲۲۵۰۷۰ | -۵۶۷۷۸۰ | -۲۵۹۸۰۰ | Insulin |
| -۳۹۴۲۸۰ | -۴۵۴۹۵۰ | -۳۷۴۷۳۰ | Rituximab |
| -۲۳۴۳۰۰ | -۲۲۹۰۹۰ | -۴۳۲۹۱۰ | Trastuzumab |

در پژوهش حاضر، مدل ریاضی به صورت چندهدفه واقعی (Multi-Objective) طراحی شده است که شامل دو تابع هدف متضاد است: حداکثر سازی سود اقتصادی و حداقل سازی اثرات زیست‌محیطی (آلودگی و ضایعات). برای حل مدل، در مرحله اول از روش ترکیب وزنی (Weighted Sum Method) استفاده شد تا در قالب یک تابع هدف ترکیبی، امکان تحلیل اولیه، مقایسه الگوریتم‌ها (GA و PSO) و بررسی حساسیت وزن‌ها فراهم گردد. سپس در گام دوم، روش ϵ -Constraint نیز برای استخراج مجموعه جبهه پارت و (Pareto Front) اجرا شده و نتایج آن در بخش تحلیل (منحنی پارتو بین سود و آلودگی) ارائه گردیده است. پیش از ترکیب دو تابع هدف، به منظور جلوگیری از تأثیر نامتوازن مقیاس‌ها، نرمال‌سازی مقادیر اهداف انجام شده است. دو تابع هدف اصلی یعنی سود و آلودگی به صورت روابط (۱۱) و (۱۲) نرمال‌سازی شدند:

$$Z_1^{NORM} = \frac{Z_1 - Z_1^{min}}{Z_1^{max} - Z_1^{min}} \quad \text{رابطه (۱۱)}$$

$$Z_2^{NORM} = \frac{Z_2 - Z_2^{min}}{Z_2^{max} - Z_2^{min}} \quad \text{رابطه (۱۲)}$$

بنابراین وزن‌های α و β بر اساس مقیاس یکسان بین صفر تا یک اعمال شده و معنا و تأثیر واقعی خود را حفظ کرده‌اند. بنابراین، مدل پیشنهادی از نوع چندهدفه واقعی (multi-objective) است و روش ترکیبی وزنی تنها یکی از ابزارهای عددی مورد استفاده برای حل اولیه و بررسی رفتار تابع هدف‌ها محسوب می‌شود. از طرفی مطابق با روش کلاسیک وزن‌دهی خطی، ضرایب α و β بیانگر اهمیت نسبی هر هدف هستند. برای بررسی پایداری نتایج، تحلیل حساسیت نسبت به وزن‌ها انجام شد و جدول تغییرات تابع هدف ترکیبی در وزن‌های زیر محاسبه گردید:

جدول ۱۲ تحلیل حساسیت نسبت به وزن‌ها α و β

| وزن‌ها (α, β) | تغییر میانگین سود (%) | تغییر میانگین آلودگی (%) | نوع رفتار |
|----------------------------|-----------------------|--------------------------|---------------------|
| (۰.۹ و ۰.۱) | +۵.۲ | +۸.۴ | تأکید اقتصادی بیشتر |
| (۰.۷ و ۰.۳) | +۲.۱ | +۹.۶ | تعادل نسبی |
| (۰.۵ و ۰.۵) | -۱.۴ | -۶.۲ | گرایش زیست‌محیطی |
| (۰.۷ و ۰.۳) | -۳.۸ | -۱۱.۷ | پایداری محور |

نتایج جدول ۱۲ نشان می‌دهد با تغییر وزن‌ها، شکل مرز پارتو از محدوده اقتصادی به سمت نواحی زیست‌محیطی تغییر می‌کند. مدل به تغییر وزن‌ها حساس است اما الگوریتم‌های فراابتکاری به‌ویژه PSO رفتار همگرایی پایدار نشان دادند. نحوه برخورد با جواب‌های ناموجه بدین صورت است که برای تضمین رعایت قیود، از ترکیب روش نرمال‌سازی و تابع جریمه استفاده شد. در صورت نقض قید، تابع برازش به صورت زیر اصلاح می‌شود $Fitness' = Fitness - \lambda \times \Sigma(Violation_i)$ که در آن $\lambda = 10^4$ به صورت تجربی تنظیم گردید. همچنین، جواب‌های نهایی فاقد اعتبار حذف و با نزدیکترین جواب مجاز جایگزین شدند. در مرحله نهایی، جواب‌های ناموجه حذف و جایگزین نزدیک‌ترین جواب مجاز شدند تا مجموعه جواب‌های پارتو فقط شامل نقاط معتبر باشد. برای اطمینان از صحت و اعتبار نتایج الگوریتم‌های فرا ابتکاری از روش‌های ذیل بهره گرفته شد:

- ❖ اعتبارسنجی همگرایی (Convergence Validation): نمودار تغییرات مقدار تابع هدف در نسل‌ها نشان داد که در حدود نسل ۶۰، به پایداری نسبی رسیده است. تغییرات کمتر از نشانگر همگرایی واقعی است.
- ❖ اعتبارسنجی آماری با شبیه‌سازی مونت کارلو: در ۱۰۰۰ تکرار با تغییرات تصادفی در پارامترهای تقاضا و هزینه، میانگین و واریانس خروجی بررسی شد. پراکندگی اندک (CV کمتر ۱۰٪) نشان داد که مدل از پایداری و اطمینان بالا برخوردار است.
- ❖ بررسی همگرایی نموداری: منحنی‌های همگرایی الگوریتم‌ها (شکل‌های ۸ و ۱۰) رفتار پایدار و بدون نوسان تصادفی را بیان نمود که نشان‌دهنده همگرایی معتبر است.

مقایسه جدول ۱۱ با جدول نتایج الگوریتم ژنتیک (جدول ۹) 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 زیست‌داروها با تابع هدف ترکیبی، بهینه‌سازی مؤثری ارائه دهد. عملکرد همگرا، ثبات پاسخ‌ها و مقدار بهینه‌نهایی 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.

۳-۵- معرفی و تحلیل منحنی پارتو بین سود و آلودگی زیست‌محیطی در سناریوهای مختلف

مفهوم بهینگی پارتو (Pareto Optimality) به‌عنوان ابزاری تحلیلی در بهینه‌سازی چندهدفه مطرح می‌شود. این مفهوم به‌جای ارائه یک پاسخ منحصر به فرد، مجموعه‌ای از راه‌حل‌های بهینه را در اختیار تصمیم‌گیرنده قرار می‌دهد که هیچ‌کدام از آن‌ها نسبت به دیگری برتری مطلق ندارند، بلکه در هر راه‌حل، بهبود در یک معیار مستلزم افت در معیار دیگر است. هدف نهایی، بیشینه‌سازی 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 زیست‌محیطی می‌شود. لذا استفاده از منحنی پارتو به‌منظور 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 تک‌هدفه با استفاده از الگوریتم‌های GA و PSO به‌طور جداگانه حل شد. در این مدل، تابع هدف به‌صورت ترکیبی وزنی از سود و هزینه زیست‌محیطی طراحی شده بود:

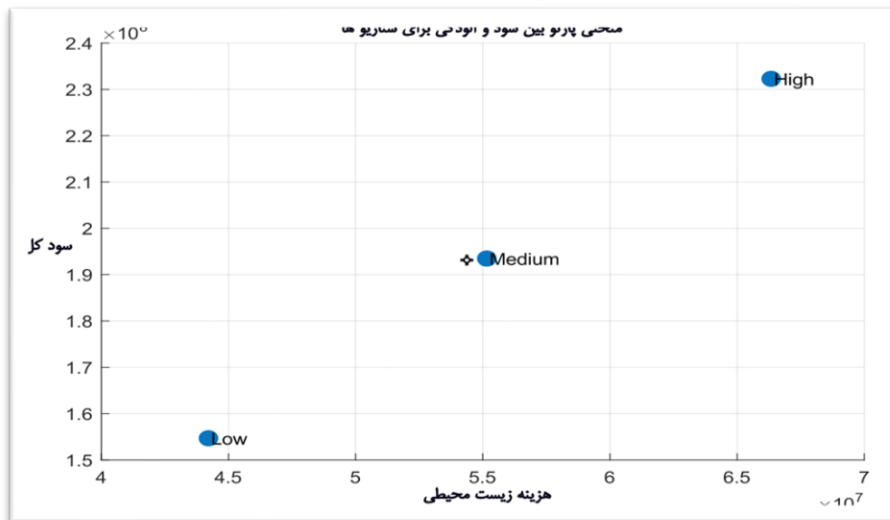
$$\text{Objective Function} = -\alpha * \text{Profit} + \beta * \text{Emission} \quad \text{رابطه (۱۳)}$$

که در آن ضرایب α و β به ترتیب وزن سود و وزن آلودگی بودند. مقدار α برابر با ۰.۷ و β برابر با ۰.۳ 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 زیست‌محیطی حاصل از ترکیب تولید بهینه برای ۹ داروی زیست‌دارویی محاسبه شد. این مقادیر به‌صورت زیر تعریف شدند:

- کل سود (Total Profit): حاصل جمع سود خالص از هر دارو برای یک سناریو خاص.
 - کل هزینه زیست‌محیطی (Total Emission Cost): حاصل جمع آلودگی کل خطوط تولید برای همان سناریو.
- داده‌های مربوط به این محاسبات بر اساس فایل اکسل اصلی (شامل مقادیر فروش، هزینه تولید، و شاخص‌های 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 می‌دهند و بیانگر مرز کارایی بین دو هدف کلان مدل هستند. شکل منحنی پارتو حاصل از اجرای مدل را نشان می‌دهد. در شکل ۱۱:

- محور افقی: هزینه زیست‌محیطی کل (Emission Cost)
- محور عمودی: سود کل (Total Profit)
- سه نقطه نشان‌دهنده: سناریوهای High, Medium, Low

هر نقطه در این شکل ۱۱ نشان‌دهنده ترکیب بهینه‌ای از میزان سود و هزینه زیست‌محیطی برای هر سناریوی تقاضاست. تحلیل منحنی پارتو ترسیم‌شده در شکل ۱۱ نکات کلیدی متعددی را روشن می‌سازد:



شکل ۱۱ منحنی پارتو بین سود و آلودگی زیست‌محیطی در سه سناریوی تقاضا

جدول ۱۳ تحلیل منحنی پارتو بین سود و آلودگی زیست‌محیطی در سناریوهای مختلف

| سناریو | سود | آلودگی | تحلیل |
|--------------|---------------------------|---------------------------|---|
| تقاضای زیاد | (حدود 2.3×10^8) | (حدود 6.6×10^7) | افزایش حجم تولید = ایجاد سود بالاتر و هزینه زیست‌محیطی زیاد = استراتژی تهاجمی برای کسب سود |
| تقاضای متوسط | (حدود 1.9×10^8) | (حدود 5.5×10^7) | نسبت سود به آلودگی در این سناریو متعادل تر است = نقطه تعادل بین سودآوری و مسئولیت‌پذیری زیست‌محیطی |
| تقاضای کم | (حدود 4.4×10^7) | (حدود 1.5×10^8) | سناریو مناسب = رویکرد محافظه‌کارانه و تمرکز بر پایداری زیست‌محیطی کمترین سود - کمترین هزینه زیست‌محیطی |

۴-۵- مدل‌سازی چندهدفه با استفاده از رویکرد ϵ -Constraint

در این بخش، به منظور بررسی هم‌زمان دو هدف متضاد در فرآیند تولید داروهای زیست‌فناورانه، از روش ϵ -Constraint به عنوان یکی از رویکردهای کلاسیک در برنامه‌ریزی چندهدفه استفاده شده است. در این مدل، هدف اصلی حداکثرسازی سود حاصل از تولید و فروش داروها در نظر گرفته شده و سطح آلاینده‌گی زیست‌محیطی (به عنوان یکی از شاخص‌های پایداری) به صورت یک محدودیت با مقادیر مختلف ϵ وارد مدل شده است. بدین ترتیب، برای هر مقدار معین از ϵ ، یک مسأله بهینه‌سازی تک‌هدفه حل می‌شود و نقاط مربوط به مرز پارتو به دست می‌آید. مدل پیشنهادی با استفاده از داده‌های واقعی مربوط به ۹ داروی زیست‌دارویی شامل انواع واکسن‌ها، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال و هورمون‌های درمانی، در سه سناریوی مختلف تقاضا (کم، متوسط، زیاد) پیاده‌سازی شده است. برای هر ترکیب از دارو و سناریو، با تغییر مقدار ϵ در بازه‌های معین، مدل اجرا شده و نتایج حاصل از سود و سطح آلودگی کل محاسبه شده‌اند که در جدول ۱۴ نتایج کلی ذکر شده است.

جدول ۱۴ حل مدل با روش محدودیت اپسیلون

| 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 | ۳۳۴۵۷۸.۷۷ | ۳۰۰۵۳۵.۶۰ | ۳۴۸۰۸۲.۸۰ | ۲۰۲۸.۶۲ | ۱۸۷۸.۲۹ | ۲۱۷۵.۵۲ | ۲.۳۰ | ۳.۹۰ | ۰.۸۵ | ۲۷۰۴.۸۲ |
| Bevacizumab | Low | ۲۱۴۹۱۴.۶۶ | ۱۸۱۲۱۶.۸۰ | ۲۴۵۹۰۶.۴۰ | ۱۳۴۳.۲۲ | ۱۱۳۳.۶۱ | ۱۵۳۶.۹۱ | ۲.۳۰ | ۳.۹۰ | ۰.۸۵ | ۱۷۹۰.۹۶ |
| Bevacizumab | Medium | ۳۷۱۱۷۱.۸۱ | ۳۳۳۷۸۴.۰۰ | ۳۰۱۶۸۳.۶۰ | ۱۶۹۴.۸۲ | ۱۴۶۱.۱۵ | ۱۸۸۵.۵۲ | ۲.۳۰ | ۳.۹۰ | ۰.۸۵ | ۲۲۵۹.۷۷ |
| COVID-19 Vaccine | High | ۳۵۱۸۱۹.۶۵ | ۳۲۱۹۰۵.۱۵ | ۳۸۲۳۴۷.۸۱ | ۲۵۱۲۹.۹۸ | ۲۲۹۹۳.۲۲ | ۲۷۳۰۳.۴۲ | ۰.۳۰ | ۱.۲۰ | ۰.۴۰ | ۵۰۲۵۹.۹۵ |
| COVID-19 Vaccine | Low | ۳۳۳۹۱۷.۸۰ | ۱۹۱۴۶۲.۲۵ | ۳۷۲۲۸۴.۶۴ | ۱۶۷۰۸.۴۱ | ۱۳۶۷۵.۸۸ | ۱۹۵۹۱.۷۶ | ۰.۳۰ | ۱.۲۰ | ۰.۴۰ | ۳۳۴۱۶.۸۳ |
| COVID-19 Vaccine | Medium | ۲۹۰۷۳۷.۰۷ | ۲۵۶۶۳۴.۳۵ | ۳۲۱۸۹۸.۲۹ | ۲۰۷۶۶.۹۳ | ۱۸۳۳۱.۰۳ | ۲۲۹۹۲.۷۴ | ۰.۳۰ | ۱.۲۰ | ۰.۴۰ | ۴۱۵۳۳.۸۷ |
| Erythropoietin | High | ۲۰۵۳۶۲.۱۸ | ۱۸۴۲۸۳.۵۰ | ۲۳۰۵۳۹.۵۰ | ۲۰۵۳.۶۲ | ۱۸۴۲.۸۴ | ۲۳۰۵.۳۹ | ۱.۱۰ | ۲.۲۰ | ۰.۶۵ | ۴۱۰۷.۳۴ |
| Erythropoietin | Low | ۱۳۵۵۴۹.۰۴ | ۱۱۳۶۸۸.۵۰ | ۱۵۵۴۶۳.۰۰ | ۱۳۵۵.۴۹ | ۱۱۳۶.۸۸ | ۱۵۵۴.۶۳ | ۱.۱۰ | ۲.۲۰ | ۰.۶۵ | ۳۷۱۰.۹۸ |
| Erythropoietin | Medium | ۱۷۱۳۰۲.۸۱ | ۱۴۸۸۶۴.۵۰ | ۱۹۹۲۶۵.۵۰ | ۱۷۱۳.۰۴ | ۱۴۸۸.۶۴ | ۱۹۹۲.۶۵ | ۱.۱۰ | ۲.۲۰ | ۰.۶۵ | ۳۴۲۶.۰۸ |
| Growth Hormone | High | ۱۶۶۹۷.۵۸ | ۱۵۴۶۸۷.۴۰ | ۱۸۵۵۲۰.۳۰ | ۱۵۵۷.۱۹ | ۱۴۳۶.۳۸ | ۱۷۲۲.۶۹ | ۱.۵۰ | ۲.۸۰ | ۰.۷۵ | ۳۳۹۵.۶۸ |
| Growth Hormone | Low | ۱۱۱۵۱۷.۵۴ | ۹۱۰۶۶.۵۰ | ۱۲۸۳۷۰.۹۰ | ۱۰۳۵.۵۲ | ۸۴۵.۶۲ | ۱۱۹۲.۰۲ | ۱.۵۰ | ۲.۸۰ | ۰.۷۵ | ۱۵۹۳.۱۱ |
| Growth Hormone | Medium | ۱۳۹۴۴۴.۳۵ | ۱۲۱۷۹۳.۷۰ | ۱۵۶۵۳۳.۸۰ | ۱۳۹۴.۸۴ | ۱۱۳۰.۹۴ | ۱۴۵۳.۶۲ | ۱.۵۰ | ۲.۸۰ | ۰.۷۵ | ۱۹۹۲.۰۶ |
| HPV Vaccine | High | ۲۰۰۸۱۴.۲۷ | ۱۷۳۸۶۳.۰۰ | ۲۳۲۸۴۴.۶۰ | ۶۰۳۴.۳۳ | ۵۲۱۵.۸۹ | ۶۷۱۵.۳۴ | ۰.۵۰ | ۱.۷۰ | ۰.۵۰ | ۱۰۰۴۰.۷۱ |
| HPV Vaccine | Low | ۱۳۳۶۹۱.۰۶ | ۱۱۱۸۱۵.۴۰ | ۱۵۶۷۹۸.۸۰ | ۳۹۸۰.۷۳ | ۳۳۵۴.۴۶ | ۴۷۰۳.۹۶ | ۰.۵۰ | ۱.۷۰ | ۰.۵۰ | ۶۶۳۴.۵۵ |
| HPV Vaccine | Medium | ۱۶۷۱۲۸.۹۹ | ۱۴۴۵۳۳.۶۰ | ۱۸۱۷۶۵.۸۰ | ۵۰۱۳.۸۷ | ۴۳۳۶.۰۱ | ۵۶۶۲.۹۷ | ۰.۵۰ | ۱.۷۰ | ۰.۵۰ | ۸۳۵۶.۴۵ |
| Hepatitis B Vaccine | High | ۱۴۹۳۳۸.۵۷ | ۱۲۸۹۷۸.۳۰ | ۱۷۰۱۷۱.۹۰ | ۸۲۱۳.۶۲ | ۷۰۹۳.۸۱ | ۹۳۵۹.۴۵ | ۰.۴۰ | ۱.۵۰ | ۰.۴۵ | ۱۴۹۳۳.۸۶ |
| Hepatitis B Vaccine | Low | ۱۰۰۶۴۵.۸۷ | ۸۶۱۷.۷۰ | ۱۱۴۰۳۳.۶۰ | ۵۵۳۵.۵۲ | ۴۸۷۳.۹۷ | ۶۲۷۱.۸۵ | ۰.۴۰ | ۱.۵۰ | ۰.۴۵ | ۱۰۰۶۴.۵۹ |
| Hepatitis B Vaccine | Medium | ۱۳۳۹۳۹.۱۴ | ۱۰۸۹۷۴.۲۰ | ۱۴۰۴۱۵.۹۰ | ۶۸۱۶.۶۵ | ۵۹۹۳.۵۸ | ۷۷۲۲.۸۷ | ۰.۴۰ | ۱.۵۰ | ۰.۴۵ | ۱۳۳۹۳.۹۱ |
| Insulin | High | ۲۱۹۷۷۲.۵۱ | ۱۹۷۸۳۸.۸۶ | ۲۴۸۹۴۵.۶۲ | ۷۱۱۰.۲۹ | ۶۴۰۰.۶۷ | ۸۰۵۴.۱۲ | ۰.۶۰ | ۲.۰۰ | ۰.۵۰ | ۱۲۹۲۷.۷۹ |
| Insulin | Low | ۱۴۷۳۳۹.۴۰ | ۱۲۰۸۳۷.۳۶ | ۱۶۵۱۷۴.۸۹ | ۴۷۶۷.۱۹ | ۳۹۰۹.۴۴ | ۵۳۴۳.۸۹ | ۰.۶۰ | ۲.۰۰ | ۰.۵۰ | ۸۶۶۷.۶۱ |
| Insulin | Medium | ۱۸۶۰۸۰.۹۰ | ۱۵۱۵۴۱.۷۴ | ۲۰۴۰۲۷.۵۴ | ۶۰۲۰.۲۶ | ۴۹۰۲.۸۲ | ۶۶۰۰.۸۹ | ۰.۶۰ | ۲.۰۰ | ۰.۵۰ | ۱۰۹۴۵.۹۴ |
| Rituximab | High | ۳۷۱۳۹۶.۶۳ | ۳۴۴۸۳۳.۱۵ | ۳۹۵۶۴۶.۱۵ | ۱۹۱۵.۷۴ | ۱۷۲۸.۲۳ | ۲۰۸۶.۹۱ | ۱.۸۰ | ۳.۵۰ | ۰.۷۰ | ۳۱۹۲.۹۰ |
| Rituximab | Low | ۱۸۰۸۸۵.۱۹ | ۱۵۵۹۹۱.۱۵ | ۲۰۶۷۵۳.۱۵ | ۱۲۷۶.۸۴ | ۱۱۰۱.۱۱ | ۱۴۵۹.۴۳ | ۱.۸۰ | ۳.۵۰ | ۰.۷۰ | ۲۱۲۸.۰۶ |
| Rituximab | Medium | ۲۲۵۲۸۸.۷۴ | ۱۹۶۱۴۵.۱۵ | ۲۵۷۳۹۲.۷۵ | ۱۵۹۰.۲۷ | ۱۲۸۴.۵۵ | ۱۸۱۶.۸۹ | ۱.۸۰ | ۳.۵۰ | ۰.۷۰ | ۲۶۵۰.۴۶ |
| Trastuzumab | High | ۳۵۹۹۸۰.۲۳ | ۳۳۱۱۴۵.۲۰ | ۳۸۴۳۶۶.۸۰ | ۲۰۲۲.۰۷ | ۱۷۹۷.۸۰ | ۲۲۱۰.۹۶ | ۲.۱۰ | ۳.۷۰ | ۰.۸۰ | ۲۸۸۸.۶۷ |
| Trastuzumab | Low | ۱۷۴۸۸۰.۸۰ | ۱۵۰۷۹۵.۹۰ | ۲۰۹۸۹.۸۰ | ۱۳۶۰.۱۸ | ۱۱۷۲.۸۶ | ۱۵۶۳.۳۵ | ۲.۱۰ | ۳.۷۰ | ۰.۸۰ | ۱۹۴۳.۱۲ |
| Trastuzumab | Medium | ۲۱۶۲۹۳.۸۶ | ۱۸۷۰۴۴.۳۰ | ۲۴۰۱۶۶.۸۰ | ۱۶۸۲.۲۹ | ۱۴۵۴.۷۹ | ۱۸۶۷.۹۶ | ۲.۱۰ | ۳.۷۰ | ۰.۸۰ | ۲۴۰۳.۲۷ |

۶- نتایج حاصل از شبیه‌سازی مونت کارلو

در مواجهه با عدم قطعیت‌های ذاتی در برنامه‌ریزی تولید محصولات زیست‌دارویی نظیر نوسانات تقاضا، تغییرات قیمت مواد اولیه، و محدودیت‌های زیست‌محیطی—استفاده از روش‌های شبیه‌سازی، رویکردی مؤثر برای ارزیابی پایداری و قابلیت اطمینان مدل‌های تصمیم‌گیری محسوب می‌شود. در این پژوهش نیز، برای ارزیابی پایداری مدل تولید زیست‌دارو در شرایط عدم قطعیت، از تحلیل حساسیت مبتنی بر شبیه‌سازی مونت کارلو استفاده شده است. مراحل اجرای این تحلیل در محیط نرم‌افزار MATLAB پیاده‌سازی شده و شامل موارد شکل زیر است:



شکل ۱۲ تحلیل حساسیت مبتنی بر شبیه‌سازی مونت کارلو

۶-۱- نتایج حاصل از تحلیل مونت کارلو برای داروی Rituximab

برای داروی Rituximab، به منظور بررسی حساسیت نتایج مدل نسبت به تغییرات پارامترهای کلیدی، تحلیل مونت کارلو در سه سناریوی متفاوت تقاضا شامل Low، Medium و High اجرا شد. در این تحلیل، ۱۰۰۰ شبیه‌سازی تصادفی برای هر سناریو در محیط MATLAB انجام گرفت. در هر بار اجرا، مقادیر تصادفی برای تقاضا (بر اساس توزیع نرمال)، قیمت فروش (توزیع یکنواخت) و نرخ آلودگی (توزیع نرمال) تولید شد و بر اساس این مقادیر، تابع سود، تابع آلودگی و تابع ترکیبی نهایی محاسبه گردید. وزن‌های در نظر گرفته شده برای توابع هدف اقتصادی و زیست‌محیطی به ترتیب برابر با ۰.۷ و ۰.۳ بوده است. جدول ۱۵ خلاصه‌ای از شاخص‌های آماری حاصل از تحلیل مونت کارلو را برای داروی Rituximab در سه سناریو نشان می‌دهد. جدول ۱۵ شامل میانگین، انحراف معیار، کمینه و بیشینه برای هر یک از سه شاخص خروجی (سود، آلودگی و تابع هدف ترکیبی) است. بر اساس مقادیر جدول، میانگین سود از حدود ۱۸۰ هزار در حالت Low به بیش از ۲۷۱ هزار در حالت High افزایش یافته است. در مقابل، میانگین آلودگی نیز از حدود ۱۲۸۲ به بیش از ۱۹۲۶ افزایش نشان می‌دهد. به تبع این تغییرات، میانگین تابع هدف ترکیبی نیز در حالت High در بالاترین سطح قرار دارد و در حالت Low کم‌ترین مقدار را به خود اختصاص داده است.

جدول ۱۵ خلاصه آماری تحلیل مونت کارلو برای داروی Rituximab

| سناریو | میانگین سود | کمترین سود | بیشترین سود | میانگین آلودگی | کمترین آلودگی | بیشترین آلودگی | میانگین تابع هدف | کمترین هدف | بیشترین هدف |
|--------|-------------|------------|-------------|----------------|---------------|----------------|------------------|------------|-------------|
| زیاد | ۲۷۱۶۲۴.۵۵ | ۲۳۸۹۹۳.۶۷ | ۳۰۹۳۲۱.۳ | ۱۹۲۶.۳۵ | ۱۶۹۶.۰۱ | ۲۱۹۲.۴۴ | ۱۸۹۵۵۹.۲۸ | ۱۶۶۷۸۶.۷۷ | ۲۱۵۸۶۷.۱۷ |
| کم | ۱۸۰۴۰۰.۸۹ | ۱۳۷۰۰۵.۶۲ | ۲۲۰۵۶۴.۱۷ | ۱۲۸۲.۴۲ | ۹۷۶.۱ | ۱۵۶۵.۹۲ | ۱۲۵۸۹۵.۹ | ۹۵۶۱۱.۱ | ۱۵۳۹۲۵.۱۴ |
| متوسط | ۲۲۵۳۵۱.۹۴ | ۱۹۴۲۶۰.۲۶ | ۲۶۲۶۰۹.۴۹ | ۱۵۹۹.۷۲ | ۱۳۸۰.۲۵ | ۱۸۶۲.۷۱ | ۱۵۷۲۶۶.۴۴ | ۱۳۵۵۶۸.۱۱ | ۱۸۳۲۶۷.۸۳ |

بررسی هم‌زمان نمودارها و شاخص‌های آماری نشان می‌دهد که اگرچه سناریوی High از نظر سودآوری اقتصادی برتری دارد، اما هم‌زمان با آن، نوسانات بیشتر و آلودگی بالاتر را نیز به همراه دارد. در مقابل، سناریوی Low با وجود سود اقتصادی کمتر، پایداری بالاتری را در سطح نتایج مدل نشان می‌دهد. سناریوی Medium از نظر توازن بین دو هدف، در موقعیتی میانی قرار دارد و می‌تواند گزینه‌ای مناسب برای شرایطی باشد که اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی به‌طور هم‌زمان دارای اهمیت هستند.

در مجموع، تحلیل مونت کارلو برای داروی Rituximab نشان می‌دهد که انتخاب سناریوی بهینه، باید متناسب با اولویت‌های تصمیم‌گیرندگان میان سودآوری و پایداری زیست‌محیطی انجام شود.

۲-۶- نتایج حاصل از تحلیل مونت کارلو برای داروی Trastuzumab

برای داروی Trastuzumab، به منظور بررسی حساسیت نتایج مدل نسبت به تغییرات پارامترهای کلیدی، تحلیل مونت کارلو در سه سناریوی متفاوت تقاضا شامل Low، Medium و High اجرا شد. در این تحلیل، ۱۰۰۰ شبیه‌سازی تصادفی برای هر سناریو در محیط MATLAB انجام گرفت. در هر بار اجرا، مقادیر تصادفی برای تقاضا (بر اساس توزیع نرمال)، قیمت فروش (توزیع یکنواخت) و نرخ آلودگی (توزیع نرمال) تولید شد و بر اساس این مقادیر، تابع سود، تابع آلودگی و تابع ترکیبی نهایی محاسبه گردید. وزن‌های در نظر گرفته شده برای توابع هدف اقتصادی و زیست‌محیطی به ترتیب برابر با ۰.۷ و ۰.۳ بوده است. بر اساس مقادیر جدول ۱۶، میانگین سود از حدود ۱۷۴ هزار در حالت Low به بیش از ۲۶۰ هزار در حالت High افزایش یافته است. در مقابل، میانگین آلودگی نیز از حدود ۱۳۷۰ به بیش از ۲۰۳۶ افزایش نشان می‌دهد.

جدول ۱۶ خلاصه آماری تحلیل مونت کارلو برای داروی Rituximab

| سناریو | میانگین سود | کمترین سود | بیشترین سود | میانگین آلودگی | کمترین آلودگی | بیشترین آلودگی | میانگین هدف | کمترین هدف | بیشترین هدف |
|--------|-------------|------------|-------------|----------------|---------------|----------------|-------------|------------|-------------|
| زیاد | ۲۶۰۵۱۷.۱۷ | ۲۲۸۴۸۷.۴۳ | ۲۸۸۱۷۳.۷۳ | ۲۰۳۶.۲۴ | ۱۷۸۷.۱۲ | ۲۲۵۱.۳۵ | ۱۸۱۷۵۱.۱۴ | ۱۵۹۴۰۵.۰۶ | ۲۰۱۰۴۶.۲ |
| کم | ۱۷۴۹۱۲.۴۷ | ۱۳۷۹۶۵.۴ | ۲۱۶۰۸۲.۹۲ | ۱۳۷۰.۴۳ | ۱۰۸۳.۰۶ | ۱۶۹۰.۶۴ | ۱۲۲۰۲۷.۶ | ۹۶۲۵۰.۸۶ | ۱۵۰۷۵۰.۸۵ |
| متوسط | ۲۱۶۰۸۱.۵۷ | ۱۸۷۴۴۶.۴۱ | ۲۵۲۳۰۵.۸۳ | ۱۶۹۰.۶۳ | ۱۴۶۷.۹۲ | ۱۹۷۲.۳۸ | ۱۵۰۷۴۹.۹۱ | ۱۳۰۷۷۲.۱۱ | ۱۷۶۰۲۲.۳۷ |

بررسی هم‌زمان نمودارها و شاخص‌های آماری نشان می‌دهد که اگرچه سناریوی High از نظر سودآوری اقتصادی برتری دارد، اما هم‌زمان با آن، نوسانات بیشتر و آلودگی بالاتر را نیز به همراه دارد. در مقابل، سناریوی Low با وجود سود اقتصادی کمتر، پایداری بالاتری را در سطح نتایج مدل نشان می‌دهد. سناریوی Medium از نظر توازن بین دو هدف، در موقعیتی میانی قرار دارد و می‌تواند گزینه‌ای مناسب برای شرایطی باشد که اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی به‌طور هم‌زمان دارای اهمیت هستند.

۳-۶- تحلیل نتایج شبیه‌سازی مونت کارلو برای داروی Bevacizumab

برای داروی Bevacizumab، به منظور بررسی حساسیت نتایج مدل نسبت به تغییرات پارامترهای کلیدی، تحلیل مونت کارلو در سه سناریوی متفاوت تقاضا شامل Low، Medium و High اجرا شد. در این تحلیل، ۱۰۰۰ شبیه‌سازی تصادفی برای هر سناریو در محیط MATLAB انجام گرفت. در هر بار اجرا، مقادیر تصادفی برای تقاضا (بر اساس توزیع نرمال)، قیمت فروش (توزیع یکنواخت) و نرخ آلودگی (توزیع نرمال) تولید شد و بر اساس این مقادیر، تابع سود، تابع آلودگی و تابع ترکیبی نهایی محاسبه گردید. وزن‌های در نظر گرفته شده برای توابع هدف اقتصادی و زیست‌محیطی به ترتیب برابر با ۰.۷ و ۰.۳ بوده است. جدول ۱۷ خلاصه‌ای از شاخص‌های آماری حاصل از تحلیل مونت کارلو را برای داروی Bevacizumab در سه سناریو نشان می‌دهد. این جدول شامل میانگین، انحراف معیار، کمینه و بیشینه برای هر یک از سه شاخص خروجی (سود، آلودگی و تابع هدف ترکیبی) است. بر اساس مقادیر جدول، میانگین سود از حدود ۲۱۵ هزار در حالت Low به بیش از ۳۲۴ هزار در حالت High افزایش یافته است. در مقابل، میانگین آلودگی نیز از حدود ۱۳۵۶ به بیش از ۲۰۳۷ افزایش نشان می‌دهد. به تبع این تغییرات، میانگین تابع هدف ترکیبی نیز در حالت High در بالاترین سطح قرار دارد و در حالت Low کم‌ترین مقدار را به خود اختصاص داده است.

جدول ۱۷ خلاصه آماری تحلیل مونت کارلو برای داروی Bevacizumab

| سناریو | میانگین سود | کمترین سود | بیشترین سود | میانگین آلودگی | کمترین آلودگی | بیشترین آلودگی | میانگین هدف | کمترین هدف | بیشترین هدف |
|--------|-------------|------------|-------------|----------------|---------------|----------------|-------------|------------|-------------|
| زیاد | ۳۲۴۲۱۹.۸۸ | ۲۸۲۴۳۶.۱۶ | ۳۶۷۵۴۰.۴۳ | ۲۰۳۷.۳۷ | ۱۷۷۶.۲۳ | ۲۳۰۸.۱۳ | ۲۲۶۳۴۲.۷۱ | ۱۹۷۱۷۲.۴۴ | ۲۵۶۵۸۵.۸۶ |
| کم | ۲۱۵۲۴۶.۷۴ | ۱۶۶۴۱۸.۲۳ | ۲۵۳۴۷۵.۵۱ | ۱۳۵۶.۲۹ | ۱۰۵۱.۱۱ | ۱۵۹۵.۲۲ | ۱۵۰۲۶۵.۸۳ | ۱۱۶۱۷۷.۴۳ | ۱۷۶۹۵۴.۲۹ |
| متوسط | ۲۷۱۸۸۳.۲۱ | ۲۳۳۹۹۶.۵۲ | ۳۰۵۶۰۱.۷ | ۱۷۱۰.۲۷ | ۱۴۷۳.۴۸ | ۱۹۲۱.۰۱ | ۱۸۹۸۰۵.۱۷ | ۱۶۳۳۵۵.۵۲ | ۲۱۳۳۴۴.۸۹ |

بررسی هم‌زمان نمودارها و شاخص‌های آماری نشان می‌دهد که اگرچه سناریوی High از نظر سودآوری اقتصادی برتری دارد، اما هم‌زمان با آن، نوسانات بیشتر و آلودگی بالاتر را نیز به همراه دارد. در مقابل، سناریوی Low با وجود سود اقتصادی کمتر، پایداری بالاتری را در سطح نتایج مدل نشان می‌دهد. سناریوی Medium از نظر توازن بین دو هدف، در موقعیتی میانی قرار دارد و می‌تواند گزینه‌ای مناسب برای شرایطی باشد که اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی به‌طور هم‌زمان دارای اهمیت هستند.

۴-۶- تحلیل نتایج شبیه‌سازی مونت کارلو برای داروی ۱۹-COVID Vaccine

برای داروی COVID-19 Vaccine، به‌منظور بررسی حساسیت نتایج مدل نسبت به تغییرات پارامترهای کلیدی، تحلیل مونت کارلو در سه سناریوی متفاوت تقاضا شامل Low، Medium و High اجرا شد. در این تحلیل، ۱۰۰۰ شبیه‌سازی تصادفی برای هر سناریو در محیط MATLAB انجام گرفت. در هر بار اجرا، مقادیر تصادفی برای تقاضا (بر اساس توزیع نرمال)، قیمت فروش (توزیع یکنواخت) و نرخ آلودگی (توزیع نرمال) تولید شد و بر اساس این مقادیر، تابع سود، تابع آلودگی و تابع ترکیبی نهایی محاسبه گردید. وزن‌های در نظر گرفته شده برای توابع هدف اقتصادی و زیست‌محیطی به ترتیب برابر با ۰.۷ و ۰.۳ بوده است. جدول ۱۸ خلاصه‌ای از شاخص‌های آماری حاصل از تحلیل مونت کارلو را برای داروی COVID-19 Vaccine در سه سناریو نشان می‌دهد. این جدول شامل میانگین، انحراف معیار، کمینه و بیشینه برای هر یک از سه شاخص خروجی (سود، آلودگی و تابع هدف ترکیبی) است. بر اساس مقادیر جدول، میانگین سود از حدود ۲۳۴ هزار در حالت Low به بیش از ۳۵۲ هزار در حالت High افزایش یافته است. در مقابل، میانگین آلودگی نیز از حدود ۱۶۷۳۷ به بیش از ۲۵۱۰۹ افزایش نشان می‌دهد.

جدول ۱۸ خلاصه آماری تحلیل مونت کارلو برای داروی COVID-19 Vaccine

| سناریو | میانگین سود | کمترین سود | بیشترین سود | میانگین آلودگی | کمترین آلودگی | بیشترین آلودگی | میانگین هدف | کمترین هدف | بیشترین هدف |
|--------|-------------|------------|-------------|----------------|---------------|----------------|-------------|------------|-------------|
| زیاد | ۳۵۱۴۵۸.۹۲ | ۳۰۳۸۵۴.۱۳ | ۴۰۵۷۳۷.۸۶ | ۲۵۱۰۹.۲۱ | ۲۱۷۰۸.۸۷ | ۲۸۹۸۶.۲۸ | ۲۳۸۴۸۸.۴۸ | ۲۰۶۱۸۵.۲۳ | ۲۷۵۳۲۰.۶۲ |
| کم | ۲۳۴۴۵۵.۴۷ | ۱۸۳۱۴۱.۵۹ | ۲۸۴۶۳۳.۶۳ | ۱۶۷۳۷.۵۳ | ۱۳۰۸۶.۵۴ | ۲۰۳۳۵.۹۷ | ۱۵۸۹۵۷.۵۷ | ۱۲۴۲۷۳.۱۵ | ۱۹۳۱۴۲.۷۵ |
| متوسط | ۲۹۱۵۵۵.۸۷ | ۲۴۸۴۴۵.۹۳ | ۳۳۴۰۰۰.۹۷ | ۲۰۸۳۰.۴۲ | ۱۷۷۵۱.۱۴ | ۲۳۸۶۲.۲۱ | ۱۹۷۸۳۹.۹۹ | ۱۶۸۵۸۶.۸۱ | ۲۲۶۶۴۲.۰۲ |

بررسی هم‌زمان نمودارها و شاخص‌های آماری نشان می‌دهد که اگرچه سناریوی High از نظر سودآوری اقتصادی برتری دارد، اما هم‌زمان با آن، نوسانات بیشتر و آلودگی بالاتر را نیز به همراه دارد. در مقابل، سناریوی Low با وجود سود اقتصادی کمتر، پایداری بالاتری را در سطح نتایج مدل نشان می‌دهد. سناریوی Medium از نظر توازن بین دو هدف، در موقعیتی میانی قرار دارد و می‌تواند گزینه‌ای مناسب برای شرایطی باشد که اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی به‌طور هم‌زمان دارای اهمیت هستند.

۵-۶- تحلیل نتایج شبیه‌سازی مونت کارلو برای داروی Hepatitis B Vaccine

برای داروی Hepatitis B Vaccine، به‌منظور بررسی حساسیت نتایج مدل نسبت به تغییرات پارامترهای کلیدی، تحلیل مونت کارلو در سه سناریوی متفاوت تقاضا شامل Low، Medium و High اجرا شد. در این تحلیل، ۱۰۰۰ شبیه‌سازی تصادفی برای هر سناریو در محیط MATLAB انجام گرفت. در هر بار اجرا، مقادیر تصادفی برای تقاضا (بر اساس توزیع نرمال)، قیمت فروش (توزیع یکنواخت) و نرخ آلودگی (توزیع نرمال) تولید شد و بر اساس این مقادیر، تابع سود، تابع آلودگی و تابع ترکیبی نهایی محاسبه گردید. وزن‌های در نظر گرفته شده برای توابع هدف اقتصادی و زیست‌محیطی به ترتیب برابر با ۰.۷ و ۰.۳ بوده است. جدول ۱۹ خلاصه‌ای از شاخص‌های آماری حاصل از تحلیل مونت کارلو را برای داروی Hepatitis B Vaccine در سه سناریو نشان می‌دهد. این جدول شامل میانگین، انحراف معیار، کمینه و بیشینه برای هر یک از سه شاخص خروجی (سود، آلودگی و تابع هدف ترکیبی) است.

جدول ۱۹ خلاصه آماری تحلیل مونت کارلو برای داروی Hepatitis B Vaccine

| سناریو | میانگین سود | کمترین سود | بیشترین سود | میانگین آلودگی | کمترین آلودگی | بیشترین آلودگی | میانگین هدف | کمترین هدف | بیشترین هدف |
|--------|-------------|------------|-------------|----------------|---------------|----------------|-------------|------------|-------------|
| زیاد | ۱۴۹۳۰۶۲۱ | ۱۲۶۰۸۳۸۱ | ۱۷۱۰۲۷۰۵۷ | ۸۲۱۷۰۳۴ | ۶۹۴۰۰۱۱ | ۹۴۱۲۰۰۲ | ۱۰۲۰۴۹۰۱۵ | ۸۶۱۷۶۰۶۳ | ۱۱۶۸۹۵۰۶۹ |
| کم | ۱۰۰۵۲۳۰۵۶ | ۸۲۱۴۲۰۶۲ | ۱۲۰۶۲۶۰۳۱ | ۵۵۳۴۰۳ | ۴۵۲۳۰۳۴ | ۶۶۳۹۰۹۵ | ۶۸۷۰۶۰۲ | ۵۶۱۴۲۰۸۳ | ۸۲۴۴۶۰۴۳ |
| متوسط | ۱۲۴۱۶۸۰۲۹ | ۱۰۳۲۸۵۰۰۸ | ۱۴۵۰۴۸۰۱۱ | ۶۸۳۴۰۷۶ | ۵۶۸۶۰۱۸ | ۷۹۸۳۰۱۵ | ۸۴۸۶۷۰۳۸ | ۷۰۵۹۳۰۷ | ۹۹۱۳۸۰۷۳ |

به طور کلی، تحلیل انجام شده برای داروی Hepatitis B Vaccine نشان می‌دهد که هرچند سناریوی High از نظر سودآوری اقتصادی عملکرد بهتری دارد، اما با سطح بالاتری از آلودگی و نوسانات همراه است. در مقابل، سناریوی Low با ثبات بیشتر و پایداری بالاتر، سود کمتری ایجاد می‌کند. سناریوی Medium به عنوان گزینه‌ای میانه بین این دو حالت مطرح است که می‌تواند در شرایطی که نیاز به توازن میان پایداری زیست‌محیطی و سود اقتصادی وجود دارد، مورد توجه قرار گیرد.

۶-۶- تحلیل مونت کارلو برای داروی HPV Vaccine

برای داروی HPV Vaccine، به منظور بررسی حساسیت نتایج مدل نسبت به تغییرات پارامترهای کلیدی، تحلیل مونت کارلو در سه سناریوی متفاوت تقاضا شامل Low، Medium و High انجام گرفت. در این فرآیند، به ازای هر سناریو، تعداد ۱۰۰۰ شبیه‌سازی تصادفی با بهره‌گیری از محیط MATLAB اجرا شد. نمودارهای هیستوگرام حاصل از شبیه‌سازی، توزیع مقادیر تابع ترکیبی (Objective) را در هر یک از سناریوهای تقاضا نمایش می‌دهند. در سناریوی High، تمرکز مقادیر تابع هدف در بازه بالاتری نسبت به دو سناریوی دیگر قرار گرفته است. جدول ۲۰ مربوط به نتایج تحلیل مونت کارلو برای داروی HPV Vaccine، خلاصه‌ای از شاخص‌های آماری کلیدی شامل میانگین، انحراف معیار، حداقل و حداکثر برای سه متغیر سود، آلودگی و تابع ترکیبی را در سه سناریو ارائه می‌دهد. طبق این جدول، میانگین سود از حدود ۱۳۰ هزار در حالت Low به بیش از ۲۰۸ هزار در حالت High افزایش یافته است. در همین راستا، میانگین آلودگی نیز از حدود ۳۸۱۰ واحد به بیش از ۶۳۰۰ واحد در حالت High رسیده است.

جدول ۲۰ خلاصه آماری تحلیل مونت کارلو برای داروی HPV Vaccine

| سناریو | میانگین سود | کمترین سود | بیشترین سود | میانگین آلودگی | کمترین آلودگی | بیشترین آلودگی | میانگین هدف | کمترین هدف | بیشترین هدف |
|--------|-------------|------------|-------------|----------------|---------------|----------------|-------------|------------|-------------|
| زیاد | ۲۰۸۹۵۵۰۴۹ | ۱۷۷۷۷۲۰۲۹ | ۲۳۲۶۰۸۰۸۷ | ۶۳۰۳۰۲۴ | ۵۲۷۰۰۲ | ۶۸۰۵۰۱۵ | ۱۳۹۸۸۷۰۲۸ | ۱۱۸۷۶۰۰۱ | ۱۵۵۱۶۰۰۳۶ |
| کم | ۱۳۰۰۷۵۰۷۷ | ۱۰۳۳۰۲۰۱۴ | ۱۶۶۳۵۳۰۱۲ | ۳۸۱۰۰۵۹ | ۳۰۶۵۰۹۱ | ۴۸۰۸۰۹۴ | ۸۹۹۷۴۰۱۵ | ۷۱۳۵۳۰۲۳ | ۱۱۳۳۹۵۰۳۴ |
| متوسط | ۱۶۷۰۹۱۰۳۴ | ۱۳۹۱۰۱۰۲۸ | ۱۹۸۱۲۱۰۳۲ | ۵۰۵۵۰۰۱ | ۴۱۸۲۰۹ | ۵۸۳۷۰۵۳ | ۱۱۵۹۳۲۰۱۸ | ۹۴۲۵۵۰۷۶ | ۱۳۶۵۴۸۰۷۸ |

در مجموع، تحلیل مونت کارلو برای داروی HPV Vaccine نشان می‌دهد که در شرایط تقاضای بالا، سودآوری بالاتر همراه با نوسانات بیشتر و آلودگی شدیدتر حاصل می‌شود. در مقابل، شرایط تقاضای پایین، به رغم سود اقتصادی کمتر، با پایداری بیشتر و تأثیرات زیست‌محیطی محدودتری همراه است.

۶-۷- تحلیل مونت کارلو برای داروی Erythropoietin

به منظور بررسی حساسیت مدل نسبت به تغییرات پارامترهای کلیدی، تحلیل مونت کارلو در سه سناریوی تقاضای کم (Low)، متوسط (Medium) و زیاد (High) اجرا شد. برای هر سناریو، ۱۰۰۰ تکرار شبیه‌سازی تصادفی در محیط MATLAB انجام گرفت. ورودی‌ها شامل مقادیر تصادفی تقاضا (توزیع نرمال)، قیمت فروش (توزیع یکنواخت) و نرخ آلودگی (توزیع نرمال) بودند. در محاسبه تابع هدف ترکیبی، وزن ۰/۷ برای سود و ۰/۳ برای آلودگی در نظر گرفته شد.

جدول ۲۱ خلاصه آماری تحلیل مونت کارلو برای داروی Erythropoietin

| سناریو | میانگین سود | کمترین سود | بیشترین سود | میانگین آلودگی | کمترین آلودگی | بیشترین آلودگی | میانگین هدف | کمترین هدف | بیشترین هدف |
|--------|-------------|------------|-------------|----------------|---------------|----------------|-------------|------------|-------------|
| زیاد | ۲۲۴۲۰۸.۵۵ | ۱۷۴۵۹۸.۲۳ | ۲۵۵۶۷۱.۳۶ | ۱۹۷۴.۱۷ | ۱۷۴۸.۵۳ | ۲۳۹۱.۱۸ | ۱۴۴۰۵۹.۲۵ | ۱۱۱۶۲۹.۳۵ | ۱۶۷۴۹۲.۰۸ |
| متوسط | ۱۸۰۳۰۹.۴۴ | ۱۴۸۰۸۷.۳۵ | ۲۱۱۵۴۸.۱۳ | ۱۶۳۶.۰۷ | ۱۴۴۸.۳۷ | ۲۰۷۹.۲۲ | ۱۱۷۹۶۲.۳۵ | ۹۴۶۴۱.۱۴ | ۱۴۱۴۰۳.۸۸ |
| کم | ۱۳۸۳۲۸.۸۷ | ۱۰۷۴۱۲.۳۵ | ۱۷۰۵۲۹.۶۷ | ۱۳۱۳.۵۶ | ۱۱۱۴.۴۸ | ۱۵۶۷.۱۴ | ۹۱۵۸۷.۷۷ | ۷۲۴۱۲.۶۹ | ۱۱۱۳۵۴.۷۸ |

جمع‌بندی: سناریوی High بیشترین سود را ایجاد می‌کند ولی با هزینه آلودگی بالاتر و نوسانات شدیدتر. سناریوی Low سود پایین‌تری دارد اما از منظر زیست‌محیطی پایدارتر و باثبات‌تر است. سناریوی Medium یک تعادل قابل قبول بین سود و پایداری ارائه می‌دهد و برای سیاست‌گذارانی که به دنبال راه‌حل میانه هستند گزینه مطلوبی خواهد بود.

۶-۸- تحلیل مونت کارلو برای داروی انسولین

به منظور بررسی پایداری و حساسیت نتایج مدل برنامه‌ریزی چندهدفه در شرایط عدم قطعیت، تحلیل مونت کارلو برای داروی Insulin در سه سناریوی مختلف تقاضا شامل Low، Medium و High اجرا گردید. در هر سناریو، تعداد ۱۰۰۰ تکرار شبیه‌سازی با استفاده از مقادیر تصادفی برای متغیرهای کلیدی شامل تقاضا (با توزیع نرمال)، قیمت فروش (با توزیع یکنواخت) و نرخ آلودگی (با توزیع نرمال) انجام گرفت. تابع هدف ترکیبی در این تحلیل، تلفیقی از سود اقتصادی و هزینه زیست‌محیطی با وزن‌های به ترتیب ۰.۷ و ۰.۳ بوده و برای هر تکرار مقدار آن محاسبه شد.

جدول ۲۲ خلاصه آماری تحلیل مونت کارلو برای داروی انسولین

| سناریو | میانگین سود | کمترین سود | بیشترین سود | میانگین آلودگی | کمترین آلودگی | بیشترین آلودگی | میانگین هدف | کمترین هدف | بیشترین هدف |
|--------|-------------|------------|-------------|----------------|---------------|----------------|-------------|------------|-------------|
| کم | ۱۴۷,۰۷۵ | ۱۲۰,۲۱۲ | ۱۷۷,۸۲۳ | ۴,۷۶۴ | ۳,۹۹۲ | ۵,۷۶۳ | ۱۰۱,۵۲۳ | ۸۵,۲۲۴ | ۱۲۰,۶۴۶ |
| متوسط | ۱۸۶,۲۲۸ | ۱۵۹,۰۵۹ | ۲۱۷,۱۸۷ | ۶,۰۳۱ | ۵,۰۸۳ | ۶,۹۶۲ | ۱۲۸,۵۵۰ | ۱۱۰,۱۴۵ | ۱۴۷,۶۴۶ |
| زیاد | ۲۱۹,۷۸۴ | ۱۹۰,۲۶۷ | ۲۴۸,۱۷۰ | ۷,۱۱۷ | ۶,۲۰۰ | ۸,۰۳۵ | ۱۵۱,۷۱۴ | ۱۳۳,۳۸۵ | ۱۶۹,۴۳۵ |

همان‌گونه که ملاحظه می‌شود، با افزایش سطح تقاضا، میانگین سود و آلودگی هر دو افزایش یافته و در عین حال، نوسانات نیز افزایش پیدا کرده‌اند. در سناریوی High، با وجود بازدهی اقتصادی بالاتر، افزایش مخاطرات محیط‌زیستی نیز مشهود است. تحلیل مونت کارلو برای داروی انسولین در سه سناریوی Low، Medium و High نشان می‌دهد که سطح تقاضا اثر معناداری بر نتایج مدل از نظر تابع هدف، سود و آلودگی دارد. در شرایط High Demand، سود بیشتری حاصل می‌شود اما به بهای افزایش نوسانات و آسیب زیست‌محیطی. در مقابل، سناریوی Low با پایین‌ترین سود، از نظر پایداری عملکرد و کنترل آلودگی، مناسب‌تر است. سناریوی Medium به عنوان گزینه‌ای میانه‌رو می‌تواند برای سیاست‌گذاران و تصمیم‌گیرندگان، راه‌حلی متعادل جهت تحقق اهداف چندگانه تلقی گردد. در نهایت، انتخاب سناریوی بهینه در مدل تصمیم‌گیری، بستگی مستقیم به اولویت سیاست‌گذار بین دو هدف کلیدی یعنی حداکثرسازی سود و کاهش پیامدهای زیست‌محیطی دارد.

۶-۹- تحلیل مونت کارلو برای هورمون رشد

برای ارزیابی حساسیت مدل نسبت به پارامترهای تصادفی مانند تقاضا، قیمت فروش و نرخ آلودگی، شبیه‌سازی مونت کارلو با ۱۰۰۰ تکرار در هر سناریو در محیط MATLAB انجام شد. توزیع نرمال برای متغیرهای تقاضا و آلودگی و توزیع یکنواخت برای قیمت فروش در نظر گرفته شد. تابع هدف ترکیبی با وزن ۰.۷ برای سود و ۰.۳ برای آلودگی تعریف شده است.

جدول ۲۳ خلاصه آماری تحلیل مونت کارلو برای هورمون رشد

| سناریو | میانگین سود | کمترین سود | بیشترین سود | میانگین آلودگی | کمترین آلودگی | بیشترین آلودگی | میانگین هدف | کمترین هدف | بیشترین هدف |
|--------|-------------|------------|-------------|----------------|---------------|----------------|-------------|------------|-------------|
| زیاد | ۱۶۷۵۶۷.۳۲ | ۱۴۷۴۵۲.۲۳ | ۱۸۶۳۹۱.۸۱ | ۱۵۶۵.۴۸ | ۱۳۷۸.۷ | ۱۷۴۰.۲۸ | ۱۱۶۸۲۷.۴۸ | ۱۰۲۸۰۲.۹۵ | ۱۲۹۹۵۲.۱۹ |
| کم | ۱۱۱۵۶۷.۳۴ | ۹۰۲۲۸.۲۹ | ۱۳۱۱۹۵.۶۶ | ۱۰۴۵.۴۸ | ۸۴۷.۳۳ | ۱۲۲۷.۷۵ | ۷۷۷۸۳.۴۹ | ۶۲۹۰۵.۶۱ | ۹۱۴۶۸.۶۴ |

| سناریو | میانگین سود | کمترین سود | بیشترین سود | میانگین آلودگی | کمترین آلودگی | بیشترین آلودگی | میانگین هدف | کمترین هدف | بیشترین هدف |
|--------|-------------|------------|-------------|----------------|---------------|----------------|-------------|------------|-------------|
| متوسط | ۱۳۹۴۶۶.۰۸ | ۱۲۲۶۲۱.۲۴ | ۱۵۹۶۹۴.۸۲ | ۱۳۰۴.۵۴ | ۱۱۴۸.۱۳ | ۱۴۹۲.۳۸ | ۹۷۲۳۴.۸۹ | ۸۵۴۹۰.۴۳ | ۱۱۱۳۳۸.۶۶ |

جدول ۲۴ تحلیل مونت کارلو نهایی

| تحلیل جنبه | کلیدی یافته | پیامد و تفسیر |
|--------------------------------|--|---|
| روشن‌شناسی | استفاده از شبیه‌سازی مونت‌کارلو با ۱۰۰۰ تکرار در MATLAB | تأمین قابلیت اطمینان نتایج از طریق نمونه‌گیری تصادفی گسترده |
| پارامترهای ورودی | تقاضا: توزیع نرمال قیمت فروش: توزیع یکنواخت نرخ آلودگی: توزیع نرمال | در نظر گرفتن عدم قطعیت ذاتی در مدل‌سازی |
| تابع هدف ترکیبی | آلودگی $\times 0.3$ - سود $\times 0.7 = F$ | اولویت‌دهی به سود اقتصادی در مقابل آلودگی زیست‌محیطی |
| الگوی رفتاری سیستم | رابطه خطی مثبت بین سود و آلودگی در تمام داروها و سناریوها | تضاد ذاتی بین اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی |
| توزیع نتایج | توزیع نرمال مقادیر تابع هدف | رفتار قابل پیش‌بینی سیستم تحت شرایط عدم قطعیت |
| سناریوی High | بیشترین میانگین سود و تابع هدف بیشترین آلودگی بیشترین نوسانات | گزینه مناسب برای استراتژی حداکثرسازی سود با پذیرش ریسک |
| سناریوی Low | کمترین سود و تابع هدف کمترین آلودگی کمترین نوسانات و بیشترین پایداری | گزینه بهینه برای استراتژی پایدار با اولویت زیست‌محیطی |
| سناریوی Medium | مقادیر میانی سود و آلودگی توزیع متقارن و پایدار نقطه تعادل بهینه | راهبرد متعادل برای تلفیق اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی |
| حساسیت سیستم | افزایش شیب خط سود-آلودگی با افزایش سطح تقاضا | حساسیت بالاتر سیستم به نوسانات در سطوح تولید بالا |
| رده‌بندی داروها از نظر سودآوری | COVID-19 Vaccine Bevacizumab Rituximab Trastuzumab | اولویت‌بندی تولید بر اساس پتانسیل سودآوری |
| رده‌بندی از نظر پایداری | Hepatitis B Vaccine هورمون رشد انسولین Erythropoietin | اولویت‌بندی بر اساس قابلیت اطمینان و پایداری |
| کاربرد تصمیم‌گیری | ارائه چارچوب کمی برای تصمیم‌گیری چندمعیاره | امکان انتخاب سناریو بر اساس اولویت‌های سیاستی |
| محدودیت مدل | وابستگی نتایج به وزن‌های انتخاب شده در تابع هدف | نیاز به تحلیل حساسیت بر روی وزن‌های مختلف |

نتایج حاصل از شبیه‌سازی مونت‌کارلو برای ۹ داروی زیست‌دارویی، یک الگوی سیستماتیک و قابل پیش‌بینی را آشکار می‌سازد: هرگونه افزایش در سطح تقاضا و تولید، به صورت مستقیم و تقریباً خطی، موجب افزایش همزمان سود اقتصادی و آلودگی زیست‌محیطی می‌شود. این رابطه ذاتی، یک «مبادله ناگزیر» (Trade-off) بین دو هدف اصلی را به تصویر می‌کشد. در سناریوی تقاضای بالا (High)، سیستم در حداکثر ظرفیت سودآوری خود عمل می‌کند، اما این مزیت اقتصادی با هزینه‌های سنگین زیست‌محیطی و همچنین نوسانات و عدم قطعیت قابل توجهی همراه است. نمودارهای پراکندگی به وضوح شیب تند این رابطه را در سناریوی High نشان می‌دهند، به طوری که هر واحد افزایش سود، همراستا با افزایش شدیدتری در آلودگی است. در مقابل، سناریوی تقاضای پایین (Low)، اگرچه از نظر اقتصادی جذابیت کمتری دارد، اما با پایدارترین وضعیت عملکردی، کمترین دامنه نوسانات و کمترین آسیب زیست‌محیطی همراه است. توزیع‌های متمرکز و باریک در هیستوگرام‌های این سناریو،

گواه پایداری و قابلیت اطمینان بالای سیستم در شرایط کم‌تقاضا است. سناریوی میانی (Medium) به عنوان نقطه تعادل بهینه این سیستم چندهدفه ظاهر می‌شود. این سناریو با برخورداری از یک توزیع متقارن و متمرکز در هیستوگرام‌ها و همچنین یک رابطه خطی متعادل در نمودارهای پراکندگی، موفق می‌شود توازن قابل قبولی بین اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی برقرار کند. از این رو، سناریوی Medium به عنوان استراتژی پایدار و کم‌ریسک پیشنهاد می‌شود، به ویژه برای سیاست‌گذارانی که به دنبال تلفیق توسعه اقتصادی با مسئولیت‌پذیری اجتماعی و محیطی هستند. در نهایت، انتخاب نهایی سناریو به اولویت‌های استراتژیک تصمیم‌گیرنده بستگی تام دارد: اولویت با سود حداکثری است (High)، اولویت با پایداری حداکثری است (Low)، و اولویت با تعادل و پایداری بلندمدت است (Medium). این تحلیل به وضوح نشان می‌دهد که دستیابی همزمان به حداکثر سود و حداقل آلودگی در چارچوب مدل حاضر غیرممکن است و هر راهبرد تولیدی، مستلزم یک انتخاب آگاهانه در این مبادله کلیدی می‌باشد.

۷- نتیجه‌گیری و پیشنهادات آتی

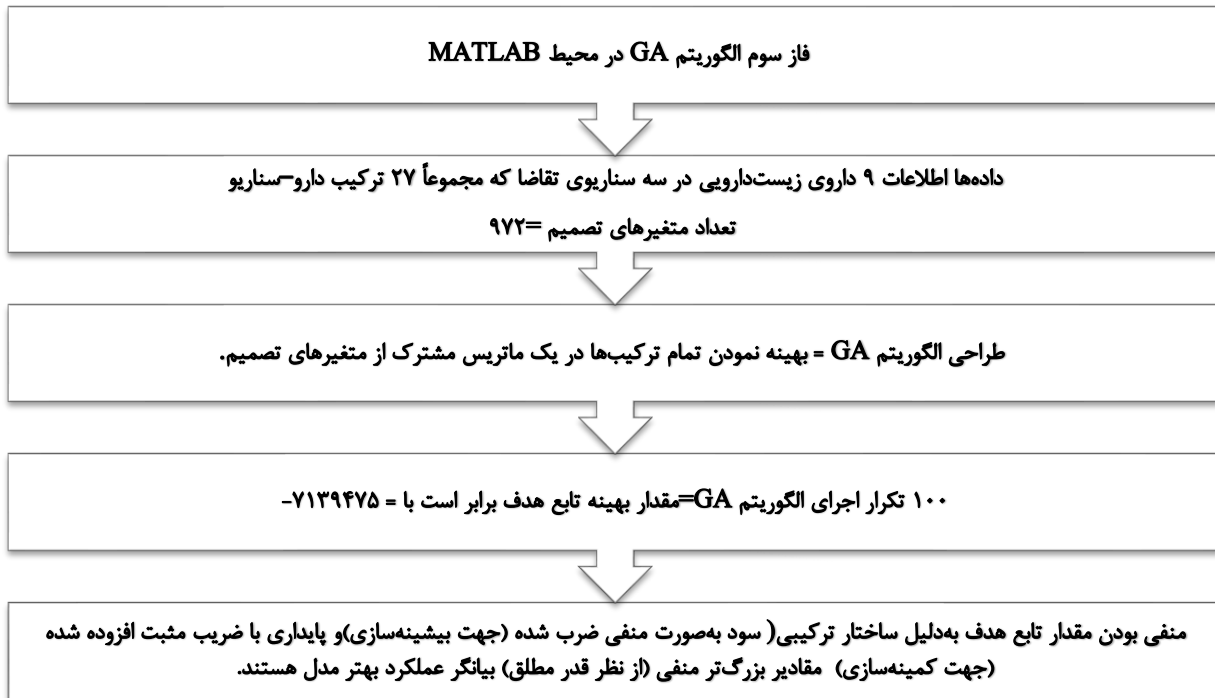
در جهان امروز، پیش‌بینی دقیق تقاضا برای داروهای زیست‌دارویی از اهمیت بالایی برخوردار است؛ چراکه این دسته از داروها عموماً پیچیده، پرهزینه، حساس به زمان و وابسته به شرایط اپیدمیولوژیک و سیاست‌های سلامت عمومی هستند. پژوهش حاضر با هدف طراحی و ارزیابی مدل‌های پیش‌بینی تقاضا برای داروهای زیست‌دارویی، تلاش نمود تا با بهره‌گیری از ابزارهای هوش مصنوعی، الگویی کارآمد و دقیق برای پشتیبانی از تصمیمات زنجیره تأمین دارویی ارائه دهد. مدل ریاضی ارائه‌شده در این مقاله نقطه تلاقی میان تحلیل داده‌های بزرگ، یادگیری ماشین، بهینه‌سازی را 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 ANN 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. در این راستا، رویکرد اصلی شامل شبکه عصبی مصنوعی چندلایه (MLP-ANN) پیاده‌سازی گردید. نتایج حاصل از به‌کارگیری مدل MLP در پیش‌بینی تقاضا نشان داد که این مدل قادر است با شاخص‌های 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 به‌ویژه در بازه‌های دارای ثبات نسبی بیشتر مشهود بود. با این حال، مدل ANN در برخی مقاطع، به‌ویژه در مواجهه با نقاط اوج یا کاهش ناگهانی تقاضا، با چالش‌هایی روبه‌رو شد که به دلیل ساختار ایستا و وابستگی پایین به زمان در این مدل قابل توجیه است. 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 تحلیل‌های جزئی‌تر مشخص شد که این مدل در بازسازی نوسانات مقطعی، به‌ویژه در داروهایی با رفتار پرتلاطم یا واکنش‌های اپیدمیک، ضعف‌هایی دارد. دلیل این امر را می‌توان در ماهیت ساختار feedforward مدل ANN جست‌وجو کرد که فاقد حافظه زمانی بوده و به همین سبب، در پیش‌بینی داده‌های متوالی وابسته به زمان دقت کمتری دارد.



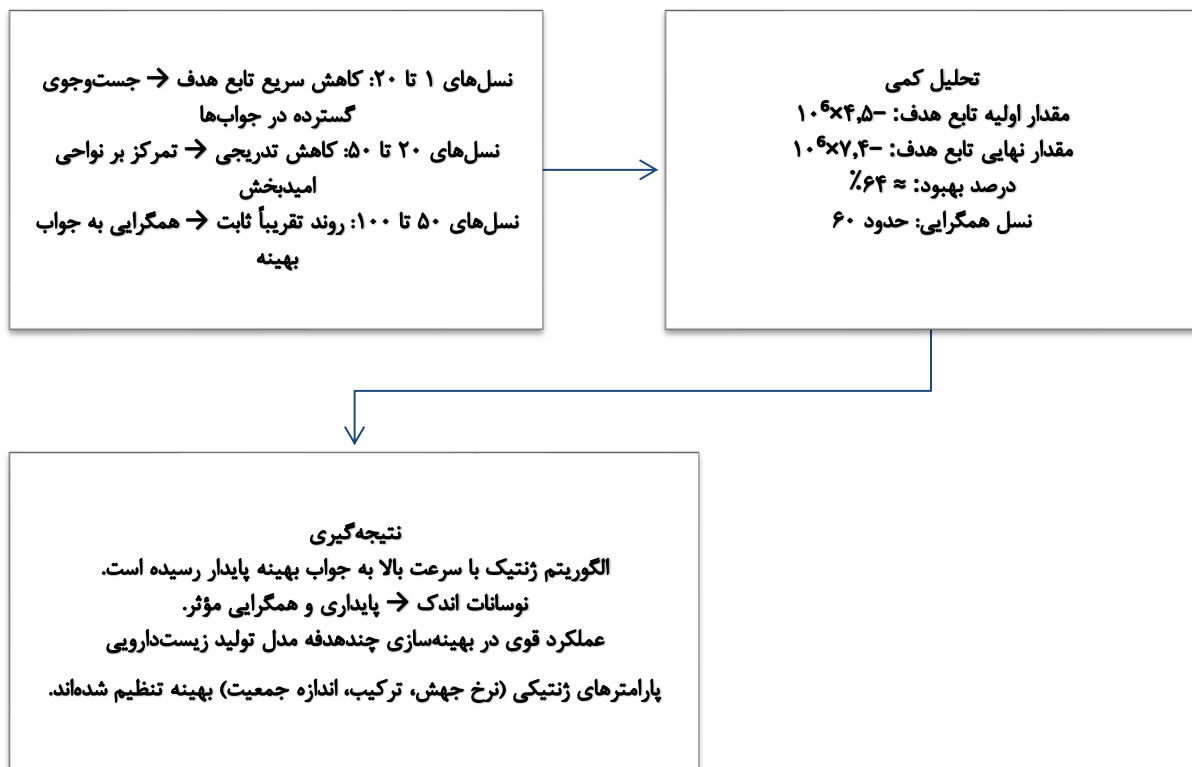
شکل ۱۳ گراف مفهومی مسیر رسیدن به نتایج مقاله

۱-۷- تحلیل نتایج حاصل از الگوریتم‌های فراابتکاری (GA و PSO)

در این بخش، عملکرد دو الگوریتم فراابتکاری ژنتیک (GA) و ازدحام ذرات (PSO) در حل مدل برنامه‌ریزی تولید داروهای زیست‌دارویی با رویکرد تک‌هدفه، مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفت. هدف اصلی این مدل بیشینه‌سازی سود اقتصادی و هم‌زمان کمینه‌سازی اثرات زیست‌محیطی بود که از طریق ترکیب وزنی این دو مؤلفه در تابع هدف لحاظ شده است. مدل طراحی شده شامل ۹ داروی زیست‌دارویی در سه سناریوی تقاضا (کم، متوسط، زیاد) بود که در مجموع منجر به بهینه‌سازی ۲۷ ترکیب دارو-سناریو با ۹۷۲ متغیر تصمیم شد. در اجرای الگوریتم ژنتیک مقدار تابع هدف از ۴۰۲- میلیون به ۷۰۱- میلیون کاهش یافت و در الگوریتم PSO این مقدار به ۱۰۰۱- 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 سریع‌تر بوده و در مراحل پایانی به پایداری نسبی رسیده است. این پدیده بیانگر اثربخشی ساختار الگوریتم‌ها در اکتشاف فضای پاسخ در مراحل ابتدایی و استحکام در مراحل نهایی است. با این حال، PSO در مقایسه با GA توانست مقادیر بهینه‌تری برای اغلب داروها در سناریوهای مختلف حاصل کند. از منظر تحلیل عملکرد داروها، در سناریوهای با تقاضای بالا، داروهایی مانند Hepatitis B Vaccine و Rituximab دارای بیشترین بار محیط‌زیستی و کمترین سود خالص بودند. در سناریوهای پایین‌تر، اگرچه سطح سود منفی کاهش یافت، اما همچنان برخی داروها مانند Erythropoietin نشان‌دهنده ناکارآمدی اقتصادی بودند. این نتایج تأکیدی بر آن است که صرف کاهش سطح تولید نمی‌تواند پایداری اقتصادی یا زیست‌محیطی را تضمین کند. مقایسه جدول نهایی مقادیر تابع هدف در دو الگوریتم نشان می‌دهد که PSO در داروهای با هزینه تولید بالا، نظیر Insulin و Hepatitis B، عملکرد بهتری داشته است. همچنین، پاسخ‌های PSO در بسیاری موارد پایداری و با واریانس کمتر نسبت به GA گزارش شد. این موضوع می‌تواند ناشی از قابلیت بالای PSO در تنظیم سرعت و موقعیت ذرات به صورت جمعی و هماهنگ باشد. در مجموع، PSO گزینه‌ای مناسب‌تر برای مدل‌سازی‌های مشابه در مقیاس بزرگ با متغیرهای پرتعداد و سناریوهای نامعین است. همچنین این الگوریتم می‌تواند برای توسعه مدل‌های چندهدفه، استوکستیک یا فازی در آینده به کار رود.



شکل ۱۴ تحلیل نتایج اجرای مدل بهینه‌سازی با استفاده از الگوریتم GA



شکل ۱۵ نتایج الگوریتم ژنتیک مربوط به نمودار همگرایی

| | |
|---|---|
| <p>PSO در مقایسه با GA مقادیر بهینه‌تری برای اغلب داروها در سناریوهای مختلف ارائه داد</p> | <p>در سناریوهای با تقاضای بالاداروهای مانند Rituximab و Hepatitis B Vaccine دارای بیشترین بار محیط‌زیستی و کمترین سود خالص بودند.</p> |
| <p>پاسخ‌های PSO در بسیاری موارد پایدارتر و با واریانس کمتر نسبت به GA است.</p> | <p>در سناریوهای پایین‌تر سطح سود منفی کاهش یافت اما همچنان برخی داروها مانند Erythropoietin نشان‌دهنده ناکارآمدی اقتصادی بودند. نتیجه: صرف کاهش سطح تولید نمی‌تواند پایداری اقتصادی یا زیست‌محیطی را تضمین کند.</p> |

شکل ۱۶ تحلیل نتایج نهایی حاصل از اجرای الگوریتم‌های فراابتکاری (PSO و GA)

۷-۲- تحلیل نتایج حاصل از روش مونت کارلو و ارائه پیشنهادها

شبیه‌سازی مونت کارلو به‌عنوان ابزار مکمل برای ارزیابی پایداری و اطمینان‌پذیری مدل بهینه‌سازی ارائه‌شده در این تحقیق، نقش مؤثری در شناخت رفتار مدل تحت شرایط عدم قطعیت ایفا کرد. این تحلیل با اجرای چندین هزار تکرار نمونه‌سازی از متغیرهای ورودی، به‌ویژه میزان تقاضا، ظرفیت‌ها، هزینه‌های تولید و ضرایب زیست‌محیطی، انجام شد و دامنه‌ای از نتایج تابع هدف برای سناریوهای مختلف ارائه گردید. نتایج حاصل از این شبیه‌سازی نشان داد که در اکثر موارد، مقدار تابع هدف در بازه‌ای مشخص حول یک مقدار میانگین نوسان داشت، که حاکی از پایداری قابل قبول مدل در مواجهه با تغییرات تصادفی است. با این حال، در برخی ترکیب‌های دارو-سناریو (مانند Erythropoietin و Hepatitis B Vaccine)، نوسانات گسترده‌تری مشاهده شد که نشان‌دهنده حساسیت بالای پاسخ مدل به پارامترهای ورودی در این موارد خاص است. این یافته نشان می‌دهد که برخی داروها نیازمند رویکردهای مدیریتی دقیق‌تر و کنترل‌پذیرتری هستند. از سوی دیگر، الگوی نوسان در سناریوهای مختلف تقاضا متفاوت بود. در سناریوهای تقاضای بالا، پراکندگی مقادیر تابع هدف بیشتر بود، که این امر نشان‌دهنده افزایش فشار بر منابع و تشدید اثرات زیست‌محیطی در شرایط افزایش تولید است. در مقابل، سناریوهای تقاضای پایین نوسانات محدودتری داشتند، اما مقدار سود نیز کاهش یافت که به محدود شدن ظرفیت تولید و صرفه‌ناپذیری اقتصادی برخی داروها بازمی‌گردد. پیشنهادها مهم این بخش به شرح ذیل است:

۱. طراحی مدل مقاوم (Robust Optimization): پیشنهاد می‌شود برای آینده، نسخه‌ای مقاوم از مدل بهینه‌سازی توسعه یابد که پاسخ‌هایی پایدار تحت تغییرات شدید پارامترها تولید کند، به‌ویژه برای داروهای دارای نوسان زیاد.
۲. طبقه‌بندی داروها بر اساس حساسیت: داروهایی که بیشترین تغییرپذیری را در تابع هدف نشان داده‌اند باید در طبقه‌بندی ویژه‌ای قرار گیرند و برای آن‌ها سیاست‌های احتیاطی در برنامه‌ریزی تولید و تخصیص منابع در نظر گرفته شود.
۳. بهبود کیفیت داده‌های ورودی: نتایج نشان داد که بخشی از نوسانات به نبود دقت کافی در برآورد هزینه‌ها و نرخ مصرف منابع بازمی‌گردد. توصیه می‌شود در مراحل آتی، از داده‌های به‌روزتر و دقیق‌تری برای اصلاح مدل استفاده شود.
۴. توسعه سناریوهای واقع‌گرایانه: تنوع بخشی به سناریوهای تقاضا با استفاده از پیش‌بینی‌های بازار، اطلاعات اپیدمیولوژیک و داده‌های تاریخی می‌تواند کیفیت تحلیل‌های آینده را به‌طور چشمگیری افزایش دهد.

۵. ادغام تحلیل مونت کارلو با تحلیل حساسیت چند متغیره: ترکیب دو روش می‌تواند به شناسایی دقیق‌تر متغیرهای کلیدی کمک کرده و پایداری مدل را در طیف وسیع‌تری از شرایط تضمین کند.

۳-۷- محدودیت‌های پژوهش و دستاوردهای کلیدی پژوهش

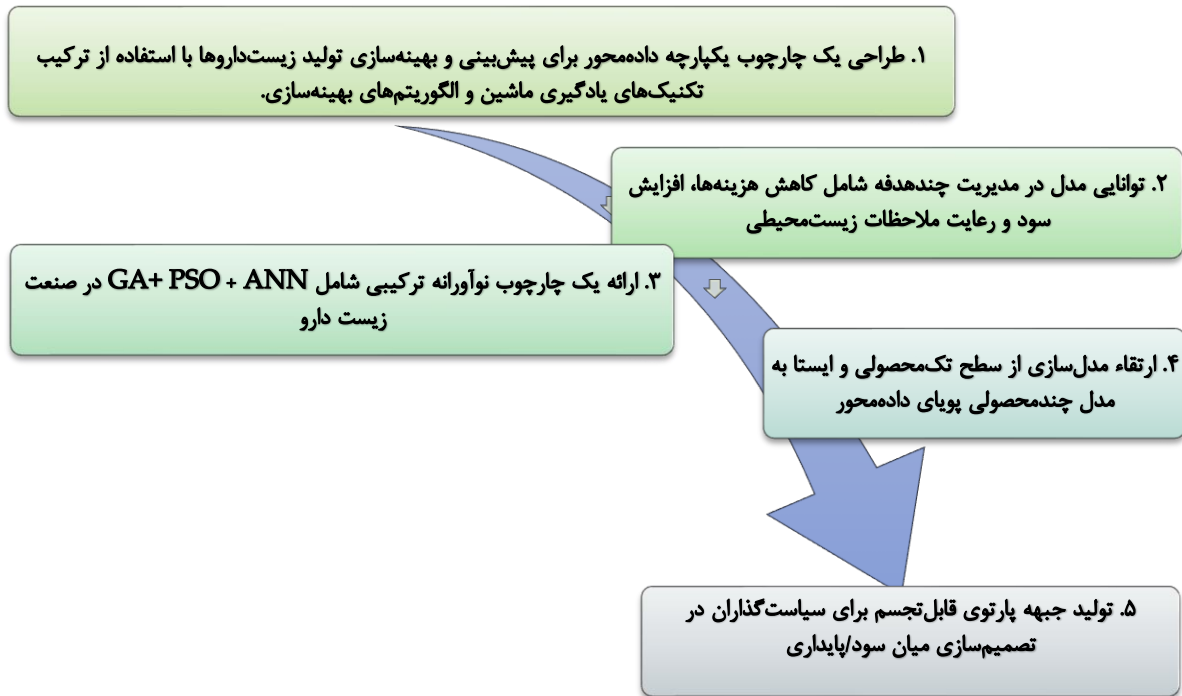
در این تحقیق، یک مدل ریاضی چندهدفه برنامه‌ریزی تولید داده‌محور با رویکرد پایداری در صنعت زیست‌دارو ارائه و تحلیل شد. مدل پیشنهادی از ترکیب شبکه‌های عصبی مصنوعی (ANN) برای پیش‌بینی تقاضا، الگوریتم ژنتیک و الگوریتم ازدحام ذرات (PSO) برای بهینه‌سازی، و روش محدودیت‌آپسیلون برای استخراج جبهه پارتو استفاده نمود. دستاوردهای کلی تحقیق نتایج مناسبی را نشان می‌دهد که عبارتند از:

- ❖ طراحی یک چارچوب یکپارچه داده‌محور برای پیش‌بینی و بهینه‌سازی تولید زیست‌داروها با استفاده از ترکیب تکنیک‌های یادگیری ماشین و الگوریتم‌های بهینه‌سازی به همراه شبیه‌سازی مونت کارلو
- ❖ نتایج بهینه‌سازی با استفاده از الگوریتم‌های فراابتکاری نشان داد که مدل قادر است تعادلی میان سودآوری و پایداری زیست‌محیطی ایجاد کند، هرچند در برخی موارد مقادیر تابع هدف منفی بودند که نشان از نیاز به اصلاح سیاست‌های تولید و قیمت‌گذاری دارد.
- ❖ نمودار پارتو نشان داد که افزایش ϵ (سطح آلودگی مجاز به صورت خطی باعث افزایش سود می‌شود) که نشان از کنترل پذیری دقیق سیستم دارد.

با وجود دقت بالای مدل، پژوهش حاضر دارای محدودیت‌هایی می‌باشد که در شکل ۱۷ نشان داده شده است. دستاوردهای کلیدی پژوهش در شکل ۱۸ نشان داده شده است.



شکل ۱۷ محدودیت‌های پژوهش



شکل ۱۸ دستاوردهای کلیدی پژوهش

۴-۷- پیشنهادهایی برای تحقیقات آتی

- ❖ گسترش مدل به زنجیره تأمین کامل زیست‌دارو شامل توزیع، مصرف و بازیافت محصولات.
- ❖ استفاده از مدل‌های چند هدفه جامع‌تر (Multi-Objective) برای تحلیل دقیق‌تر رابطه میان سود، ریسک، پایداری و زمان تولید.
- ❖ توسعه مدل‌های پیش‌بینی با داده‌های بلادرنگ (Real-Time) با استفاده از Internet of Medical Things (IoMT).
- ❖ توسعه مدل ترکیبی یادگیری ماشین-بهینه‌سازی با بهره‌گیری از الگوریتم‌های نوظهور مانند الگوریتم کوانتومی یا تقویت یادگیری (Reinforcement Learning).
- ❖ بررسی رویکرد بهینه‌سازی مقاوم (Robust Optimization) در برابر شوک‌های بیرونی.
- ❖ توسعه مدل ترکیبی پیش‌بینی با ترکیب LSTM و Prophet برای تحلیل‌های فصلی.
- ❖ استفاده از الگوریتم‌های ترکیبی PSO+RL برای ارتقاء کارایی مدل در محیط‌های پویا.

جدول ۲۵ مهم‌ترین فرصت‌های پژوهشی آینده بر اساس محور پژوهشی

| محور پژوهشی | ایده پیشنهادی | هدف نهایی |
|------------------|------------------------------|--------------------------------|
| مدل‌سازی ترکیبی | ادغام LSTM با RL | تولید هوشمند سازگار با تغییرات |
| بهینه‌سازی مقاوم | Robust multi-objective model | تاب‌آوری در برابر شوک‌ها |
| تحلیل اجتماعی | افزودن قیود عدالت درمانی | ارزیابی تأثیر بر دسترسی دارو |
| اتصال به IoT | داده بلادرنگ برای تولید | تنظیم فوری ظرفیت و سفارش |

۵-۷- پیشنهادهای عملیاتی برای صنعت زیست‌دارو

پیشنهادهای کلیدی در قالب جدول ذیل در رابطه با پژوهش ارائه شده است:

جدول ۲۶ پیشنهاد‌های عملیاتی برای صنعت زیست دارو

| حوزه | راهکار اجرایی پیشنهادی |
|------------------------|---|
| پیش‌بینی تقاضا | توسعه واحدهای داده‌کاوی با بهره‌گیری از مدل‌های LSTM و آموزش با داده‌های واقعی داخلی. |
| برنامه‌ریزی تولید | طراحی سیاست‌های تولید سناریو-محور با استفاده از جبهه پارتو برای انتخاب بهینه‌ترین حالت. |
| کاهش آلودگی زیست‌محیطی | اتخاذ سیاست قیمت‌گذاری انعطاف‌پذیر و مشوق‌های مالی برای کاهش E. |
| مدیریت انبار | استفاده از خروجی پیش‌بینی‌های LSTM در ترکیب با محدودیت‌های انبارداری بهینه‌شده. |
| تاب‌آوری زنجیره تأمین | تحلیل مستمر حساسیت متغیرهای کلیدی و تنظیم خودکار ظرفیت‌ها. |

جدول ۲۷ سیاست‌های اجرایی پیشنهادی برای صنعت زیست‌دارو

| سیاست اجرایی | هدف | شرح |
|--------------------------------|-------------------------------------|--|
| ایجاد داشبورد تصمیم‌یار | پشتیبانی بلادرنگ از تصمیم‌مدیران | جبهه پارتو، پیش‌بینی تقاضا و تحلیل حساسیت |
| سامانه ملی پیش‌بینی تقاضا | کاهش نوسانات و کمبود دارو | پیش‌بینی مرکزی تقاضای داروهای زیستی با مدل LSTM |
| پشتیبانی از پیاده‌سازی صنعتی | افزایش انگیزه صنعتی‌سازی فناوری مدل | تخصیص تسهیلات برای شرکت‌های پیشرو |
| طراحی پایگاه داده متمرکز | پایدارسازی عملکرد مدل در طول زمان | تجمیع داده‌های فروش، تولید و اپیدمیولوژیک برای مدل |
| ارزیابی شرکت‌ها با مدل پایداری | ایجاد رقابت میان شرکت‌های دارویی | اعطای گواهی عملکرد بهینه با خروجی مدل |

۸-منابع

- [1] Walsh G. Biopharmaceuticals: biochemistry and biotechnology: John Wiley & Sons, 2013.
- [2] Grand View Research, "Biopharmaceuticals Market Size, Share & Trends Analysis Report," 2023. [Online].
- [3] Ghanbari R, Shabani M. Biopharmaceutical Industry in Iran: Opportunities and Challenges. Iranian Journal of Biotechnology. 2020;18:e2430.
- [4] Janatyan N, Zandieh M, Alem Tabriz A, Rabieh M. Optimizing sustainable pharmaceutical distribution network model with evolutionary multi-objective algorithms (Case Study: Darupakhsh Company). Research in Production and Operations Management. 2019;10:133-53.
- [5] Lee J, Lapira E, Bagheri B, Kao H-a. Recent advances and trends in predictive manufacturing systems in big data environment. Manufacturing letters. 2013;1:38-41.
- [6] Brownlee J. Deep learning for time series forecasting: predict the future with MLPs, CNNs and LSTMs in Python: Machine Learning Mastery, 2018.
- [7] Rathipriya R, Abdul Rahman AA, Dhamodharavadhani S, Meero A, Yoganandan G. Demand forecasting model for time-series pharmaceutical data using shallow and deep neural network model. Neural Computing and Applications. 2023;35:1945-57.
- [8] Deb K, Pratap A, Agarwal S, Meyarivan T. A fast and elitist multiobjective genetic algorithm: NSGA-II. IEEE transactions on evolutionary computation. 2002;6:182-97.
- [9] Ramezani M, Amini M, Shiripour M. A multi-objective sustainable supply chain optimization using genetic algorithm. Journal of Cleaner Production. 2020;257:120518.
- [10] Hu F, Zhang L, Wang J. A hybrid convolutional-long short-term memory-attention framework for short-term photovoltaic power forecasting, incorporating data from neighboring stations. Applied Sciences. 2024;14:5189.
- [11] Luo D, Guan Z, Ding L, Fang W, Zhu H. A Data-Driven Methodology for Hierarchical Production Planning with LSTM-Q Network-Based Demand Forecast. Symmetry. 2025;17:655.
- [12] Gupta A, Maranas CD. Managing demand uncertainty in supply chain planning. Computers & chemical engineering. 2003;27:1219-27.
- [13] Bertsimas D, Gupta V, Kallus N. Data-driven robust optimization. Mathematical Programming. 2018;167:235-92.
- [14] Su X, Zeng L, Shao B, Lin B. Data-driven optimization for production planning with multiple demand features. Kybernetes. 2025;54:110-33.

- [15] Ma S, Zhang Y, Liu Y, Yang H, Lv J, Ren S. Data-driven sustainable intelligent manufacturing based on demand response for energy-intensive industries. *Journal of Cleaner Production*. 2020;274:123155.
- [16] Ministry of Health and Medical Education of Iran, "Iran Biotech Development Report," Tehran, Iran, 2022.
- [17] Khaled MS, Shaban IA, Karam A, Hussain M, Zahran I, Hussein M. An analysis of research trends in the sustainability of production planning. *Energies*. 2022;15:483
- [18] Ning C, You F. Optimization under uncertainty in the era of big data and deep learning: When machine learning meets mathematical programming. *Computers & chemical engineering*. 2019;125:434-48.
- [19] Kabulov A, Normatov I, Saymanov I, Baizhumanov A, Yarashov I. Models, methods and algorithms for monitoring environmental impact on agricultural production. *arXiv preprint arXiv:240203346*. 2024.
- [20] Ahmed MM, Salauddin Iqbal S, Priyanka TJ, Arani M, Momenitabar M, Billal MM. An environmentally sustainable closed-loop supply chain network design under uncertainty: application of optimization. *International Online Conference on Intelligent Decision Science: Springer*; 2020. p. 343-58.
- [21] Sun D, Huang R, Chen Y, Wang Y, Zeng J, Yuan M, et al. PlanningVis: A visual analytics approach to production planning in smart factories. *IEEE transactions on visualization and computer graphics*. 2019;26:579-89.
- [22] Liu J, He Q, Yue Z, Pei Y. A Hybrid Strategy-Improved SSA-CNN-LSTM Model for Metro Passenger Flow Forecasting. *Mathematics*. 2024;12:3929
- [23] Völker T, Mönch L. Data-driven production planning models for wafer fabs: an exploratory study. *IEEE Transactions on Semiconductor Manufacturing*. 2023;36:445-57.
- [24] avaid W, Ullah S. Data driven simulation based optimization model for job-shop production planning and scheduling: an application in a digital twin shop floor. *Journal of Simulation*. 2025:1-15.
- [25] Larizadeh R, Tosarkani BM. 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*. 2025;263:125728.
- [26] Mehrjerdi Y, Shafieezadeh M. 2019A hybrid PSO for optimization of pharmaceutical product scheduling with environmental considerations. *Expert Systems with Applications*. 2019;126:183-95.
- [27] Srari JS, Badman C, Krumme M, Futran M, Johnston C. Future supply chains enabled by continuous processing—Opportunities and challenges. May 20–21, 2014 Continuous Manufacturing Symposium. *Journal of pharmaceutical sciences*. 2015;104:840-9.
- [28] A. Gupta and C. D. Maranas, "Managing Demand Uncertainty in Supply Chain Planning," *Computers and Chemical Engineering*, Vol. 27, No. 8-9, 2003, pp. 1219-1227.
- [29] Huang L, Cai T, Zhu Y, Zhu Y, Wang W, Sun K. LSTM-based forecasting for urban construction waste generation. *Sustainability*. 2020;12:8555.
- [30] Rossit D-A, Tohmé F, Frutos M. A data-driven scheduling approach to smart manufacturing. *Journal of Industrial Information Integration*. 2019;15:69-79.
- [31] Fani V, Antomarioni S, Bandinelli R, Bevilacqua M. Data-driven decision support tool for production planning: a framework combining association rules and simulation. *Computers in Industry*. 2023;144:103800.
- [32] Pascal G, Tornillo JE, Rossit DA, Redchuk A. Data-driven production planning and supply chain management: A brief review. 2023 4th International Conference on Data Analytics for Business and Industry (ICDABI): IEEE; 2023. p. 677-81.
- [33] Demirhan CD, Boukouvala F, Kim K, Song H, Tso WW, Floudas CA, et al. An integrated data-driven modeling & global optimization approach for multi-period nonlinear production planning problems. *Computers & chemical engineering*. 2020;141:107007.
- [34] Gordon CAK, Pistikopoulos EN. Data-driven and safety-aware holistic production planning. *Journal of Loss Prevention in the Process Industries*. 2022;77:104754.
- [35] Lindahl SB, Babi DK, Gernaey KV, Sin G. Integrated capacity and production planning in the pharmaceutical supply chain: Framework and models. *Computers & chemical engineering*. 2023;171:108163.

- [36] Dong Y, Yang T, Xing Y, Du J, Meng Q. Data-driven modeling methods and techniques for pharmaceutical processes. *Processes*. 2023;11:2096.
- [37] Jin Z. Robust Data-Driven Optimization for Production Planning with Onsite Power. 2020.