

## Data-driven Production Planning in the Biopharmaceutical Industry Using LSTM-Based Demand Forecasting and Multi-Objective Optimization via Genetic Algorithm and $\epsilon$ -Constraint Method

Seyyed Ghasem Salimi-Zaviyeh<sup>1</sup>, Abolfazl Kazazi<sup>2</sup>, Iman Raeesi Vanani<sup>3</sup>, Soroush Ghazinoori<sup>2</sup>

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

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

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

### HIGHLIGHTS

- Achieving high predictive accuracy using the LSTM model for drug demand under three distinct scenarios, leveraging real data from Iranian companies.
- Successful application of the  $\epsilon$ -Constraint method for extracting the Pareto front and analyzing trade-offs between two conflicting objectives: profit maximization and emissions minimization.

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Article Type: Research paper

Received: 12 August 2025

Revised: 14 September 2025

Accepted: 12 October 2025

Available online: 23 October 2025

\*Correspondence:

[sg\\_salimi@atu.ac.ir](mailto:sg_salimi@atu.ac.ir)

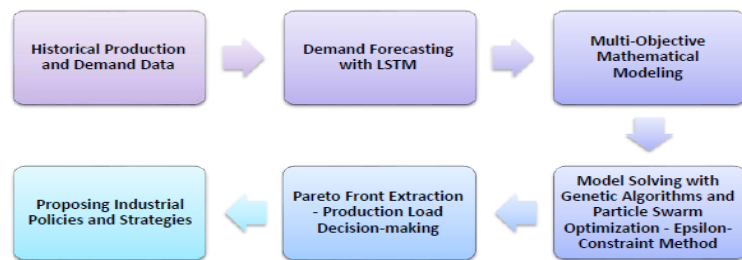
#### How to cite this article:

Salimi-Zaviyeh, S. G., Kazazi, A., Vanani, I. R., & Ghazinoori, S. (2026). Data-driven production planning in the biopharmaceutical industry using LSTM-based demand forecasting and multi-objective optimization via genetic algorithm and  $\epsilon$ -constraint method. *System Engineering and Productivity*, 6 (2), 199-245.

#### Keywords:

Data-Driven Production Planning  
LSTM Neural Network  
Genetic Algorithm (GA)  
 $\epsilon$ -Constraint Method  
Multi-Objective Optimization

### GRAPHICAL ABSTRACT



### ABSTRACT

In confronting the complex challenges of the biopharmaceutical industry, such as demand fluctuations, sensitive biological processes, stringent quality requirements, and sustainability objectives, the development of intelligent data-driven models for production planning is deemed essential. The present study introduces a comprehensive hybrid model aimed at simultaneously optimizing economic profitability and environmental sustainability. To this end, pharmaceutical demand was forecasted using Long Short-Term Memory (LSTM) neural networks—a model capable of learning intricate temporal dependencies. The predictive accuracy of the model was evaluated for 9 selected drugs across three demand scenarios (low, medium, high), with results demonstrating high alignment with actual values and robust performance stability. Subsequently, a multi-objective mixed-integer linear programming (MILP) model incorporating conflicting economic-environmental objectives was designed and solved utilizing Genetic Algorithm (GA) and the  $\epsilon$ -Constraint method. The proposed model was validated using real data from Iranian pharmaceutical companies, and the findings underscore the superior capability of the suggested approach in achieving a balance between profit and pollution, resource management, and optimal decision-making under uncertainty conditions.

## 1. Introduction

The biopharmaceutical industry is facing increasing complexity due to demand fluctuations, biologically sensitive production processes, and environmental sustainability requirements (Walsh, 2018; Papageorgiou, 2009). Traditional single-objective or deterministic production planning models are no longer sufficient to address these challenges. In response, data-driven and intelligent production planning frameworks are emerging as promising solutions for integrating predictive analytics with multi-objective decision-making (Lee et al., 2013; Dong et al., 2023). This study presents an integrated mathematical framework for data-driven production planning in the biopharmaceutical sector that combines LSTM-based demand forecasting, Genetic Algorithm (GA) optimization, and the  $\epsilon$ -Constraint method. The model aims to maximize economic profit while minimizing environmental pollution, balancing sustainability with operational efficiency. Using real data from Iranian biopharmaceutical companies, the model captures the dynamic nature of biologics production and evaluates multiple demand scenarios.

## 2. Methodology

This research follows an applied–developmental quantitative approach, combining advanced machine learning and multi-objective optimization techniques. The study used real operational datasets collected from ERP and HSE systems of Iranian biopharma manufacturers over a 36-month period (2020–2023). Data included production capacity, drug demand, energy consumption, costs, and environmental indicators.

### 2-1. LSTM-based Demand Forecasting

The Long Short-Term Memory (LSTM) neural network was employed to forecast monthly drug demand across nine biologic products under three demand scenarios (low, medium, high). Each model was trained using 12-month input windows and optimized through the Adam algorithm with 100 epochs. Evaluation metrics included MAE and RMSE, confirming high temporal stability and forecasting accuracy (Hochreiter & Schmidhuber, 1997; Karim et al., 2018).

### 2-2. Multi-Objective MILP Model

A multi-product, multi-period Mixed Integer Linear Programming (MILP) model was formulated to address conflicting objectives:

- Economic objective: maximize expected profit.
- Environmental objective: minimize total emissions and waste.

### 2-3. Optimization via GA and $\epsilon$ -Constraint

The Genetic Algorithm was used to search for near-optimal solutions by encoding decision variables as

chromosomes, applying crossover (0.8) and mutation (0.05) rates over 100 generations (Holland, 1975; Deb et al., 2001). The  $\epsilon$ -Constraint method was subsequently applied to generate the Pareto frontier, allowing decision-makers to visualize trade-offs between profitability and sustainability (Mavrotas, 2009; Ehrgott, 2005).

## 3. Results and Discussion

The LSTM model achieved strong predictive performance with MAE = 1012.49 and RMSE = 1945.87 on aggregated data. Across individual products, the model reproduced average demand trends with errors below 5%, showing consistent accuracy even under volatile demand patterns. For instance, Rituximab and Trastuzumab forecasts under high-demand scenarios exhibited RMSE values below 130, demonstrating effective learning of long-term temporal dependencies. The MILP model was solved using GA combined with  $\epsilon$ -Constraint analysis. The resulting Pareto front illustrated a clear trade-off between economic and environmental goals. The optimal solutions revealed that:

- A 10–12% increase in profit could be achieved with only 3–5% higher emissions.
- Under strict sustainability constraints, emissions were reduced by up to 22% with a moderate 5% loss in profit.

Scenario-based simulations demonstrated that the model remains robust under varying market and environmental conditions. In high-demand scenarios, the system prioritized capacity allocation and material usage efficiency, whereas in low-demand periods, it minimized inventory and waste generation. These adaptive behaviors highlight the value of integrating predictive analytics with optimization algorithms for dynamic biopharma operations.

## 4. Conclusions

This study developed a hybrid data-driven production planning model for the biopharmaceutical industry, integrating LSTM demand forecasting, multi-objective MILP modeling, and GA– $\epsilon$ -Constraint optimization. The results emphasize three major contributions:

- Intelligent forecasting integration: LSTM networks effectively captured nonlinear temporal dependencies in drug demand.
- Sustainability-oriented optimization: The multi-objective framework successfully balanced profit and environmental performance.
- Practical applicability: The model, validated with real Iranian biopharma data, demonstrates scalability for decision support in uncertain production environments.

Overall, the proposed hybrid framework contributes to the advancement of sustainable, data-driven

decision-making in biopharmaceutical production, supporting both operational efficiency and environmental responsibility.

### Funding

This research received no external funding.

### Author contributions

**Seyyed Ghasem Salimi-Zaviyeh:** Conceptual research model, Literature review and theoretical background, Data analysis, Statistical analysis draft, Drafting the manuscript, Preliminary review of the report, Research methodology development, Text revision; **Abolfazl Kazazi:** Supervision, Text revision; **Iman Raeesi Vanani:** Supervision, Text revision; **Soroush Ghazinoori:** Supervision, Text revision.

### Conflicts of interest

There are no conflicts of interest associated with this research.

### Acknowledgments

We are grateful to all colleagues who provided insights and expertise that greatly assisted this research. We also thank the anonymous reviewers for their valuable suggestions to improve the paper.

### References

- Deb, K. (2001). *Multi-objective optimization using evolutionary algorithms*. John Wiley & Sons.
- Dong, Y., Yang, T., Xing, Y., Du, J., & Meng, Q. (2023). Data-driven modeling methods and techniques for pharmaceutical processes. *Processes*, 11(7), Article 2096. <https://doi.org/10.3390/pr11072096>
- Ehrgott, M. (2005). *Multicriteria optimization* (2nd ed.). Springer. <https://doi.org/10.1007/3-540-27659-9>
- Hochreiter, S., & Schmidhuber, J. (1997). Long short-term memory. *Neural Computation*, 9(8), 1735–1780. <https://doi.org/10.1162/neco.1997.9.8.1735>
- Holland, J. H. (1975). *Adaptation in natural and artificial systems*. University of Michigan Press. <https://doi.org/10.7551/mitpress/1090.001.0001>
- Karim, F., Majumdar, S., Darabi, H., & Chen, S. (2018). LSTM fully convolutional networks for time series classification. *IEEE Access*, 6, 1662–1669. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2017.2779939>
- Lee, J., Lapira, E., Bagheri, B., & Kao, H.-A. (2013). Recent advances and trends in predictive manufacturing systems in big data environment. *Manufacturing Letters*, 1(1), 38–41. <https://doi.org/10.1016/j.mfglet.2013.09.005>
- Mavrotas, G. (2009). Effective implementation of the  $\epsilon$ -constraint method in multi-objective mathematical programming problems. *Applied Mathematics and Computation*, 213(2), 455–465. <https://doi.org/10.1016/j.amc.2009.03.037>
- Papageorgiou, L. G. (2009). Supply chain optimization for the process industries: Advances and opportunities. *Computers & Chemical Engineering*, 33(12), 1931–1938. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2009.06.014>
- Walsh, G. (2018). Biopharmaceutical benchmarks 2018. *Nature Biotechnology*, 36(12), 1136–1145. <https://doi.org/10.1038/nbt.4305>

## برنامه‌ریزی تولید داده‌محور زیست‌دارو با پیش‌بینی تقاضا مبتنی بر LSTM و بهینه‌سازی چندهدفه با الگوریتم ژنتیک و روش محدودیت اِپسیلون

سیدقاسم سلیمی زاویه<sup>۱</sup>، ابوالفضل کزازی<sup>۲</sup>، ایمان رئیسی وانانی<sup>۳</sup>، سیدسروش قاضی نوری<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی دکتری، دانشکده مدیریت و حسابداری، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران

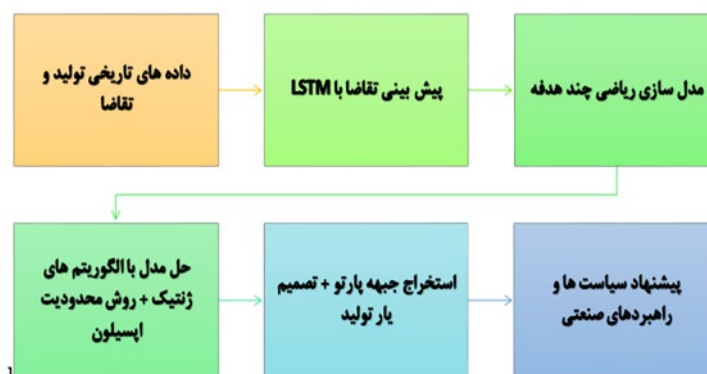
<sup>۲</sup> استاد، دانشکده مدیریت و حسابداری، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار، دانشکده مدیریت و حسابداری، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران

### برجسته‌ها

- دستیابی به دقت پیش‌بینی بالا توسط مدل LSTM برای تقاضای دارو تحت سه سناریوی مختلف با استفاده از داده‌های واقعی شرکت‌های ایرانی
- کاربرد موفق روش محدودیت اِپسیلون برای استخراج جنبه پارتو و تحلیل مصالحه بین دو هدف متضاد حداکثرسازی سود و حداقل‌سازی آلاینده‌گی

### چکیده گرافیکی



### مشخصات مقاله

تاریخچه مقاله:

نوع مقاله: پژوهشی

دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۲۱

بازنگری: ۱۴۰۴/۰۶/۲۳

پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۲۰

ارائه برخط: ۱۴۰۴/۰۸/۰۱

\*نویسنده مسئول:

[sg\\_salimi@atu.ac.ir](mailto:sg_salimi@atu.ac.ir)

### کلیدواژه‌ها:

برنامه‌ریزی تولید داده‌محور

شبکه عصبی LSTM

الگوریتم ژنتیک

روش محدودیت اِپسیلون

مدل چندهدفه

### چکیده

در مواجهه با چالش‌های پیچیده صنعت زیست‌دارو نظیر نوسانات تقاضا، فرآیندهای زیستی حساس، الزامات سختگیرانه کیفیت و اهداف پایداری، توسعه مدل‌های هوشمند داده‌محور برای برنامه‌ریزی تولید امری حیاتی تلقی می‌شود. پژوهش حاضر یک مدل جامع و ترکیبی را با هدف بهینه‌سازی هم‌زمان سودآوری اقتصادی و پایداری زیست‌محیطی ارائه می‌کند. در این راستا، تقاضای دارویی با استفاده از شبکه عصبی حافظه طولانی کوتاه‌مدت (LSTM) پیش‌بینی گردید؛ مدلی که توانایی یادگیری وابستگی‌های پیچیده زمانی را داراست. دقت پیش‌بینی مدل برای ۹ داروی منتخب در سه سناریوی تقاضا (پایین، متوسط، بالا) مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج نشان‌دهنده هم‌راستایی بالا با مقادیر واقعی و پایداری عملکرد بود. سپس یک مدل ریاضی چندهدفه خطی عدد صحیح با لحاظ اهداف متضاد اقتصادی-زیست‌محیطی طراحی و با استفاده از الگوریتم ژنتیک (GA) و روش محدودیت اِپسیلون (ε-Constraint) حل گردید. مدل پیشنهادی با داده‌های واقعی از شرکت‌های دارویی ایران اعتبارسنجی شد و نتایج بیانگر توان بالای رویکرد پیشنهادی در ایجاد توازن میان سود و آلودگی، مدیریت منابع، و تصمیم‌سازی بهینه در شرایط عدم قطعیت می‌باشد.

## ۱- مقدمه

در دهه‌های اخیر، تحولات چشمگیری در حوزه علوم زیستی و فناوری‌های پیشرفته موجب رشد سریع صنعت زیست‌دارو شده است. زیست‌داروها با استفاده از موجودات زنده یا فرآورده‌های زیستی تولید می‌شوند و در درمان بیماری‌های پیچیده‌ای همچون سرطان، ام‌اس، دیابت نوع یک و بیماری‌های نادر کاربرد فراوان دارند (Walsh, 2018). تولید این محصولات برخلاف داروهای شیمیایی سنتی، نیازمند فرآیندهای زیستی حساس، تجهیزات پیچیده و کنترل دقیق محیط تولید است که این عوامل باعث افزایش هزینه‌ها، عدم قطعیت در تولید و چالش‌های جدی در برنامه‌ریزی می‌شوند. با گسترش ابزارهای دیجیتال، به‌ویژه اینترنت اشیا و سامانه‌های جمع‌آوری داده، صنعت زیست‌دارو با حجم عظیمی از داده‌های زمان واقعی مواجه شده است. این داده‌ها اگر به‌درستی تحلیل شوند، می‌توانند پایه تصمیم‌گیری هوشمند در سطح تولید، کنترل کیفیت و مدیریت موجودی باشند (Lee et al., 2015). یکی از مؤثرترین شیوه‌ها برای تحلیل این داده‌ها، بهره‌گیری از شبکه‌های عصبی عمیق نظیر مدل LSTM است که در پیش‌بینی داده‌های سری زمانی عملکرد قابل‌توجهی دارد (Hochreiter & Schmidhuber, 1997). برنامه‌ریزی تولید در صنعت زیست‌دارو نمی‌تواند به مدل‌های ساده و تک‌هدفه سنتی اکتفا کند. نیاز به لحاظ هم‌زمان اهداف اقتصادی (حداکثرسازی سود، کاهش هزینه)، اهداف زیست‌محیطی (کاهش ضایعات، مصرف انرژی و آلاینده‌ها) و الزامات قانونی، ضرورت استفاده از مدل‌های چندهدفه و چندمحصولی را پیش می‌کشد (Papageorgiou, 2009). از طرف دیگر، حل چنین مدل‌های پیچیده‌ای با روش‌های تحلیلی دشوار است و استفاده از الگوریتم‌های فراابتکاری مانند الگوریتم ژنتیک (GA) در کنار روش محدودیت آپسیلون، روش مؤثری برای بهینه‌سازی این‌گونه مسائل محسوب می‌شود (Deb, 2001; Mavrotas, 2009). در این تحقیق، مدلی ریاضی با رویکرد داده‌محور برای برنامه‌ریزی تولید در صنعت زیست‌دارو ارائه می‌شود. مدل ریاضی چندمحصولی و چندهدفه است و شرایط واقعی تولید، پایداری، محیط‌زیست و تقاضای غیرقطعی را در بر می‌گیرد

(Eghbal et al., 2025). برای پیش‌بینی تقاضا، از مدل LSTM استفاده شده و برای حل مدل، از روش محدودیت آپسیلون در گمز جهت استخراج جبهه پارتو پیاده‌سازی شده است.

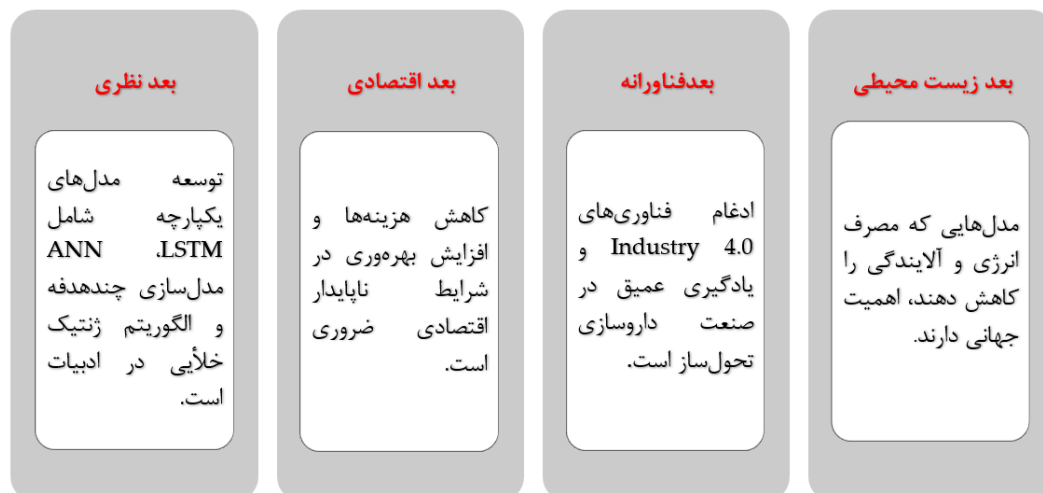
## ۲- بیان مسئله و ضرورت تحقیق

صنعت زیست‌دارو با چالش‌هایی نظیر ناپایداری در فرآیندهای زیستی، نوسانات بازار، هزینه‌های بالا و الزامات زیست‌محیطی مواجه است. این عوامل سبب می‌شوند مدل‌های سنتی برنامه‌ریزی تولید نتوانند پاسخگوی نیازهای عملیاتی این صنعت باشند. برنامه‌ریزی تولید در این فضا نیازمند لحاظ نمودن هم‌زمان چند هدف متضاد، مدیریت منابع محدود (همچون بیوراکتور، مواد اولیه حساس) و انعطاف‌پذیری در برابر عدم قطعیت باشد (Ghasemi et al., 2024). در عصر حاضر، صنعت زیست‌دارو به‌عنوان یکی از مهم‌ترین شاخه‌های نوین فناوری زیستی، نقش برجسته‌ای در توسعه درمان‌های پیشرفته و مقابله با بیماری‌های نادر ایفا می‌کند. این صنعت با رشد فزاینده‌ای همراه است و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ به بیش از ۶۰۰ میلیارد دلار برسد (Grand View Research, 2023). از سوی دیگر، پیچیدگی فرآیند تولید، نوسانات تقاضا، الزامات سخت‌گیرانه کیفیت و پایداری محیط‌زیست، تولیدکنندگان زیست‌دارو را با چالش‌های متعددی مواجه ساخته است. در چنین شرایطی، توسعه مدل‌های داده‌محور که بتوانند از داده‌های تاریخی تولید و تقاضا برای تصمیم‌گیری بهینه استفاده کنند، ضروری است. به‌ویژه مدل‌های پیش‌بینی مبتنی بر یادگیری عمیق مانند شبکه عصبی مصنوعی (ANN) و حافظه طولانی کوتاه‌مدت (LSTM) قابلیت پیش‌بینی رفتار پیچیده و پویای تقاضا را دارند (Kashanian Monfared et al., 2025; Gholamian, 2024; Avazpour et al., 2025). ترکیب این روش‌ها با مدل‌های ریاضی چندهدفه که هم‌زمان اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی را لحاظ کنند، نویدبخش توسعه سامانه‌های تصمیم‌یار هوشمند در صنعت زیست‌دارو است (Rathipriya et al., 2023). از طرفی، توجه به ابعاد پایداری به‌عنوان بخشی جدانشدنی از برنامه‌ریزی تولید، به‌منظور کاهش اثرات منفی بر محیط‌زیست، اهمیت یافته است. بسیاری از پژوهش‌ها بر

اهمیت این تحقیق از چند بُعد قابل توجیه است که در شکل ۱ ذکر شده است.

- **بعد علمی:** استفاده از مدل‌های پیش‌بینی (LSTM) با بهینه‌سازی چندهدفه، در حوزه برنامه‌ریزی تولید زیست‌دارو کمتر مورد توجه قرار گرفته و می‌تواند خلأ علمی را پر کند (Dong et al., 2023).
- **بعد زیست‌محیطی:** با توجه به تعهد جهانی به اهداف توسعه پایدار (SDGs)، استفاده از مدل‌هایی که پایداری را نیز در نظر می‌گیرند، ضرورت دارد.
- **بعد نظری:** در حوزه نظری، مدل ترکیبی پیشنهادی که شامل LSTM، مدل‌سازی چندهدفه و بهینه‌سازی فراابتکاری است، خلأ مهمی را در ادبیات تولید زیست‌دارویی پوشش می‌دهد و چارچوبی نوین برای توسعه مدل‌های هوشمند برنامه‌ریزی تولید در صنایع زیستی ارائه می‌دهد.
- **بعد عملیاتی:** از منظر عملیاتی، صنعت زیست‌دارو در ایران با چالش‌هایی نظیر تحریم، محدودیت منابع، نیاز به خودکفایی و نوسانات شدید بازار روبروست. پیاده‌سازی مدل داده‌محور پیشنهادی می‌تواند گامی مؤثر در جهت بهینه‌سازی تصمیمات تولیدی، کاهش اتلاف منابع، افزایش بهره‌وری و تحقق پایداری عملیاتی باشد.

تلفیق اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی در مدل‌های تصمیم‌گیری تولید تأکید کرده‌اند (Sazvar et al., 2018). از طرف دیگر، پیش‌بینی دقیق تقاضا برای داروهای زیست‌دارویی که به‌شدت وابسته به شرایط اپیدمیولوژیک، سیاست‌های سلامت و رفتار بازار است، نیازمند استفاده از روش‌های پیشرفته یادگیری ماشین می‌باشد. مدل LSTM که توانایی یادگیری وابستگی‌های زمانی پیچیده را دارد، می‌تواند ابزار مؤثری در پیش‌بینی تقاضای سری‌های زمانی دارویی باشد (Brownlee, 2018). مسئله اصلی این تحقیق آن است که چگونه می‌توان با استفاده از داده‌های گذشته و روش (LSTM)، تقاضا را پیش‌بینی نمود و سپس با بهره‌گیری از روش اپسیلون محدودیت، یک مدل چندهدفه طراحی کرد که هم‌زمان اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی را محقق نماید. ضرورت این تحقیق از آنجا ناشی می‌شود که تلفیق پیش‌بینی تقاضا با برنامه‌ریزی بهینه تولید، به همراه در نظر گرفتن اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی، می‌تواند ضمن ارتقای کارایی سیستم تولید، به مسئولیت‌پذیری اجتماعی و توسعه پایدار نیز کمک کند. از این رو، ارائه یک مدل داده‌محور و هوشمند می‌تواند گامی مؤثر در جهت حل مسائل اساسی در صنعت زیست‌دارو باشد. نبود مدل‌های جامع چندهدفه که ویژگی‌های محیطی مانند (دما و رطوبت تأثیرگذار بر فرآیندها) را در نظر بگیرند و نیاز به تلفیق الگوریتم‌های هوشمند (مانند الگوریتم ژنتیک) با روش‌های حل کلاسیک (محدودیت اپسیلون) لازم و ضروری می‌باشد.



شکل ۱. ابعاد اهمیت و ضرورت تحقیق.

Figure 1. Dimensions of importance and necessity of research.

که از رویکردهای ریاضی سنتی برای این هدف استفاده می‌کنند.

- استفاده از یادگیری ماشین: در مطالعه نینگ و یو (Ning & You, 2019)، یادگیری ماشین برای پیش‌بینی و بهینه‌سازی برنامه‌ریزی تولید با توجه به شرایط محیطی بررسی شده است.

- مدل‌های کشاورزی با ویژگی‌های محیطی: در این مورد (Saymanov et al., 2024) تأثیر شرایط آب‌وهوایی و منابع طبیعی را در مدل ریاضی کشاورزی لحاظ کرده‌اند.

- طراحی زنجیره‌تأمین پایدار: مدل (Ahmed et al., 2020) یک زنجیره‌تأمین بسته را با اهداف زیست‌محیطی و اقتصادی به‌صورت هم‌زمان بهینه می‌سازد.

- ابزارهای بصری: (Su et al., 2025) ابزار Planning Vis را برای تحلیل و مقایسه برنامه‌های تولید در کارخانه‌های هوشمند توسعه داده‌اند.

### ۳-۳- بررسی ادبیات برنامه‌ریزی تولید داده‌محور

در مطالعه‌ای منصور و همکاران (Mansouri Mosloo et al., 2024) طراحی برنامه‌ریزی شبکه زنجیره‌تأمین بایواتانول با رویکرد ترکیبی بهینه‌سازی استوار داده‌محور تحت مجموعه‌های عدم اطمینان گسسته را بررسی نمودند. هدف تحقیق طراحی شبکه زنجیره‌تأمین بایواتانول با در نظر گرفتن عدم قطعیت‌های بازار و عرضه مواد اولیه است و از روش‌شناسی ترکیب بهینه‌سازی استوار<sup>۱</sup> و روش‌های داده‌محور بهره گرفته است. این مقاله با ارائه چارچوبی نوآورانه، گامی مهم در توسعه مدل‌های برنامه‌ریزی زنجیره‌تأمین برای صنایع انرژی‌های تجدیدپذیر برداشته است. رویکرد ترکیبی پیشنهادی می‌تواند الگویی برای سایر صنایع با شرایط عدم قطعیت بالا باشد. چارچوب نظری تحقیق مدل‌سازی ریاضی دومرحله‌ای است. مرحله اول: تصمیمات استراتژیک (مکان‌یابی تأسیسات) و مرحله دوم: تصمیمات عملیاتی (توزیع و تولید) است و از نظریه

- بعد توسعه پایدار: از منظر توسعه پایدار، تلفیق اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی در برنامه‌ریزی تولید، هم‌راستا با اهداف توسعه پایدار ملل متحد (UN SDGs، هدف ۱۲) بوده و نقشی کلیدی در کاهش آلاینده‌ها و مصرف انرژی ایفا می‌کند.

### ۳- مبانی پیشینه تحقیق

#### ۳-۱- برنامه‌ریزی تولید داده‌محور و اهمیت در صنعت زیست‌دارو

برنامه‌ریزی تولید در صنعت زیست‌دارو از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، زیرا فرآیندهای تولید در این صنعت معمولاً پیچیده، زمان‌بر و وابسته به منابع گران‌قیمت هستند. خطا در زمان‌بندی یا تخصیص منابع می‌تواند منجر به تأخیر در عرضه محصولات حیاتی، افزایش هزینه‌ها و حتی از بین رفتن دسته‌های تولیدی شود. همچنین، به دلیل الزام‌های سخت‌گیرانه تنظیم‌گری و کنترل کیفیت، وجود یک برنامه‌ریزی دقیق و منسجم برای تضمین کارایی، کیفیت و انطباق با استانداردها ضروری است (Hong et al., 2020). اهمیت برنامه‌ریزی تولید داده‌محور در صنعت زیست‌دارو را می‌توان از چندین بُعد بررسی کرد، از جمله کارایی تولید، کاهش هزینه‌ها، تضمین کیفیت، پایداری و پاسخگویی به نیاز بازار.

#### ۳-۲- 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 (Khaled et al., 2022) مدل‌هایی برای کاهش انتشار گازهای گلخانه‌ای در تولید ارائه داده‌اند

<sup>1</sup> Robust Optimization

زمان‌بندی تولید مؤثر (PPS) در تولید صنعتی برای بهینه‌سازی منابع، کاهش هزینه‌ها و رسیدن به ضرب‌الاجل‌ها بسیار مهم است. این تحقیق یک مدل بهینه‌سازی مبتنی بر شبیه‌سازی (SBOM) را پیشنهاد می‌کند که شبیه‌سازی را با الگوریتم بهینه‌سازی ازدحام ذرات ترکیبی (HPSO) ترکیب می‌کند که توسط فناوری دوقلوی دیجیتال (DT) بهبود یافته است. این مدل، با استفاده از Simio برای ادغام داده‌های بلادرنگ، با هدف بهینه‌سازی برنامه‌ها، سازگاری با اختلالات و بهبود کارایی با ارائه راه‌حل‌های عملی بر اساس داده‌های بلادرنگ طراحی شده است. درنهایت، بهترین توان عملیاتی را در محیط‌های تولیدی یکپارچه با قابلیت Industry 4.0 ارائه می‌دهد (Bahrami et al., 2025). نتایج تجربی نشان می‌دهد که این مدل از روش‌های سنتی بهتر عمل می‌کند. نتایج آزمایش‌شده در کارگاه، اثربخشی مدل را در مدیریت کارآمد عملیات در زمان واقعی و درعین‌حال مدیریت ماهرانه تغییرات پویا تأیید می‌کند.

در مطالعه (Saldanha-da-Gama & Wang, 2024) با عنوان برنامه‌ریزی تولید استوار مبتنی بر داده را بررسی نمودند. این مطالعه به بررسی یک مسئله برنامه‌ریزی تولید دومرحله‌ای با ابهام تقاضا می‌پردازد که می‌توان آن را به‌عنوان یک مکان‌یابی تأسیسات مقاوم از نظر توزیع در نظر گرفت. مرحله اول مربوط به ارائه خدمات محصول است. مرحله دوم شامل برنامه‌ریزی تولید است. مسئله در یک محیط تصمیم‌گیری مبتنی بر داده قرار می‌گیرد. اطلاعات تاریخی برای تقاضا و متغیرهای کمکی مرتبط در نظر گرفته می‌شود. یک مدل اقتصادسنجی برای پیش‌بینی تقاضا توسعه داده شده است که از رگرسیون به‌ظاهر نامرتبب تخمین زده‌شده با حداقل مربعات تعمیم‌یافته امکان‌پذیر استفاده می‌کند. یک مجموعه ابهام پیش‌بینی‌کننده برای مهار مدل پیش‌بینی با متغیرهای کمکی تجربی و باقیمانده‌ها ساخته شده است. یک مدل بهینه‌سازی مقاوم از نظر توزیع (DRO) دومرحله‌ای وابسته به تصمیم‌گیری ساخته شده است که از مدل اقتصادسنجی و مجموعه ابهام پیش‌بینی‌کننده بهره می‌برد. مسئله به‌عنوان یک هم‌تای تجربی تحت توزیع تقاضای پیش‌بینی‌شده که توسط هزینه کمبود درک شده به‌عنوان قیمت سایه برای ابهام‌گریزی منظم شده است، فرمول‌بندی مجدد می‌شود. با بهره‌برداری از این ساختار،

مجموعه‌های گسسته برای مدل‌سازی عدم قطعیت استفاده نموده است.

نوآوری‌های روشی مقاله به شرح ذیل است:

- ادغام بهینه‌سازی استوار با تحلیل داده‌های تاریخی
- روش ترکیبی شبیه‌سازی-بهینه‌سازی
- کاهش اثرات منفی عدم قطعیت‌ها

نتایج عددی کاهش ۱۵-۲۰٪ هزینه‌های عملیاتی و کاهش ۳۰٪ اثرات نامطلوب عدم قطعیت را بیان می‌نماید. در مطالعه (Fani et al., 2023) با عنوان ابزار پشتیبانی تصمیم‌گیری مبتنی بر داده برای برنامه‌ریزی تولید: چارچوبی که قوانین انجمنی و شبیه‌سازی را ترکیب می‌کند بررسی شده است. در این مطالعه زمینه‌های پویا، شرکت‌ها را مجبور به تطبیق سریع فرآیندهای خود می‌کنند و این امر نیاز به ابزارهای پشتیبانی تصمیم‌گیری مبتنی بر داده واکنشی را برای تسریع جمع‌آوری و به‌روزرسانی داده‌ها افزایش می‌دهد. با شروع از تجزیه و تحلیل ابزارهای پشتیبانی تصمیم‌گیری موجود که به‌طور جداگانه از تکنیک‌های شبیه‌سازی یا داده‌کاوی استفاده می‌کنند، چارچوبی که استخراج قوانین انجمنی (ARM) و شبیه‌سازی را ترکیب می‌کند، برای بهره‌برداری از مزایای حاصل از هر دو تکنیک توسعه داده شده است. از یک سو، ARM از شرکت‌ها در شناسایی عوامل بحرانی اصلی که فرآیندهای تولید را کند می‌کنند، مانند علل مختلف توقف، پشتیبانی می‌کند و اولویت مداخلات را رتبه‌بندی می‌کند. از سوی دیگر، شبیه‌سازی مبتنی بر داده برای اعتبارسنجی نتایج ARM و انجام تحلیل‌های سناریو برای مقایسه مقادیر KPI حاصل از پیکربندی‌های مختلف فرآیندهای تولید استفاده می‌شود. پس از اجرای اقدامات کاهش‌دهنده مؤثر، می‌توان از چارچوب پیشنهادی به‌صورت تکراری برای تعریف مجموعه‌ای به‌روز شده از حوزه‌های مداخله برای بهبود و ارتقای بهبود مستمر استفاده کرد. این رویکرد داده‌محور، ارزش کلیدی این چارچوب را نشان می‌دهد و تطبیق‌پذیری آسان و کاربرد تکراری آن را تضمین می‌کند.

در مطالعه جدیدی (Javaid & Ullah, 2025) به بررسی مدل بهینه‌سازی مبتنی بر شبیه‌سازی داده‌محور برای برنامه‌ریزی و زمان‌بندی تولید کارگاهی: کاربردی در یک کارگاه دوقلوی دیجیتال پرداختند. برنامه‌ریزی و

صنعت زیست‌دارویی ارائه دهد. جامعه آماری این تحقیق را داده‌های تاریخی شرکت‌های تولیدکننده داروهای زیستی در کشور تشکیل می‌دهند. انتخاب این صنعت به دلیل حساسیت بالای آن به نوسانات تقاضا، ملاحظات زیست‌محیطی سخت‌گیرانه و پیچیدگی زنجیره تأمین انجام شده است. داده‌های مورد استفاده از پایگاه‌های واقعی ERP، سامانه‌های HSE و واحدهای کنترل تولید چندین شرکت زیست‌دارویی ایرانی استخراج شده است. بازه زمانی داده‌ها از فروردین ۱۳۹۹ تا اسفند ۱۴۰۲ (۳۶ ماه متوالی) بوده است. این بازه به‌طور خاص انتخاب شد تا اثرات دوره همه‌گیری COVID-19 و همچنین شرایط عادی بازار را پوشش دهد و شامل متغیرهایی مانند ظرفیت تولید، تقاضای ماهانه، قیمت فروش، انرژی مصرفی، مواد اولیه، نرخ ضایعات و شاخص‌های آلودگی محیطی است. داده‌ها با تأیید کتبی واحدهای فنی و کنترل کیفی شرکت‌های همکار گردآوری شده‌اند و برای حفظ محرمانگی، نام شرکت‌های زیست‌دارویی در مقاله ذکر نشده است.

ویژگی‌های عملیاتی ابهام‌گریزی، از جمله قرار گرفتن در معرض ریسک، تجزیه و تحلیل می‌شوند. نتایج عددی اثربخشی چارچوب مدل‌سازی پیشنهادی را نشان می‌دهند. در جداول ۱ و ۲ ادبیات تحقیق به‌طور کامل بررسی شده است و در شکل ۲ شکاف تحقیق بیان شده است. مهم‌ترین شکاف‌ها عبارت‌اند از:

- عدم تلفیق پیش‌بینی تقاضای مبتنی بر LSTM با بهینه‌سازی چندهدفه تحت عدم قطعیت
- نبود مدل‌های چندمحصولی و چندخط تولید با در نظر گرفتن اهداف زیست‌محیطی
- کمبود پژوهش‌های کاربردی مبتنی بر داده‌های واقعی در صنعت زیست‌داروی ایران

#### ۴- روش‌شناسی تحقیق

پژوهش حاضر از نوع کاربردی-توسعه‌ای است. پژوهش در مرز بین پژوهش کاربردی و توسعه‌ای قرار دارد. از جنبه کاربردی، به حل یک مسئله واقعی در صنعت زیست‌دارو می‌پردازد. از جنبه توسعه‌ای، یک چارچوب روش‌شناختی جدید ارائه می‌دهد که ترکیب نوآورانه‌ای از ابزارهای موجود (حافظه طولانی کوتاه‌مدت، الگوریتم ژنتیک، محدودیت اپسیلون) در یک زمینه جدید است و با تکیه بر رویکرد داده‌محور سعی دارد با بهره‌گیری از مدل‌های پیشرفته پیش‌بینی، بهینه‌سازی و تحلیل عدم قطعیت، راهکاری چندهدفه برای برنامه‌ریزی تولید و تأمین در



شکل ۲. مهم‌ترین شکاف‌های تحقیقات پیشین.

Figure 2. The most important gaps in previous research.

## جدول ۱. مروری بر تحقیقات بین‌المللی چاپ‌شده

Table 1. Overview of published international research

منبع	Larizadeh et al, 2025
نوع صنعت	صنعت پلاستیک
الگوریتم‌ها و روش یادگیری ماشین	مدل داده‌محور Rolling Horizon الگوریتم بهینه‌سازی عددی / شبیه‌سازی برای پیش‌بینی و برنامه‌ریزی
روش‌شناسی	<ul style="list-style-type: none"> <li>طراحی مدل داده‌محور برنامه‌ریزی تولید با افق زمانی غلتان</li> <li>شبیه‌سازی سناریوهای مختلف تقاضا و نرخ بازیافت</li> <li>ارزیابی عملکرد مدل با داده‌های واقعی صنعت پلاستیک</li> </ul>
نتیجه	روش پیشنهادی توانست عملکرد برنامه‌ریزی تولید را در مواجهه با عدم قطعیت‌های تقاضا و نرخ بازیافت بهبود دهد، انعطاف‌پذیری تولید افزایش پیدا کند و میزان ضایعات و هزینه‌های اضافی کاهش یابد.
هدف	توسعه یک روش برنامه‌ریزی تولید داده‌محور با افق زمانی غلتان (Rolling Horizon) برای صنعت پلاستیک، با در نظر گرفتن عدم قطعیت تقاضا و نرخ بازیافت، به منظور بهبود انعطاف‌پذیری تولید و کاهش ریسک‌های عملیاتی.
منبع	Javaid, & Ullah, 2025
نوع صنعت	صنعت تولیدی – محیط Job-Shop
الگوریتم‌ها و روش یادگیری ماشین	<ul style="list-style-type: none"> <li>مدل شبیه‌سازی مبتنی بر داده</li> <li>الگوریتم بهینه‌سازی</li> <li>استفاده از دوقلوی دیجیتال برای اعتبارسنجی مدل</li> </ul>
روش‌شناسی	<ul style="list-style-type: none"> <li>جمع‌آوری داده‌های واقعی از خط تولید دیجیتال</li> <li>طراحی مدل شبیه‌سازی مبتنی بر داده</li> <li>ادغام مدل شبیه‌سازی با الگوریتم بهینه‌سازی برای برنامه‌ریزی و زمان‌بندی</li> </ul>
نتیجه	نتایج نشان داد که مدل پیشنهادی می‌تواند زمان‌بندی تولید و جریان کار در محیط Job-Shop را بهبود دهد، کارایی سیستم افزایش یابد
هدف	توسعه یک مدل بهینه‌سازی مبتنی بر شبیه‌سازی و داده‌محور برای برنامه‌ریزی و زمان‌بندی تولید در محیط Job-Shop با استفاده از فناوری دوقلوی دیجیتال
منبع	Su et al, 2025
نوع صنعت	صنایع عمومی
الگوریتم‌ها و روش یادگیری ماشین	الگوریتم‌های داده‌کاوی و یادگیری ماشین برای تحلیل تقاضا مدل‌های بهینه‌سازی داده‌محور
روش‌شناسی	<ul style="list-style-type: none"> <li>استخراج و تحلیل داده‌های تاریخی تقاضا با ویژگی‌های چندگانه</li> <li>به‌کارگیری مدل‌های پیش‌بینی داده‌محور</li> <li>ادغام مدل‌های پیش‌بینی با چارچوب بهینه‌سازی ریاضی برای برنامه‌ریزی تولید</li> </ul>
نتیجه	نتایج نشان دادند که مدل داده‌محور پیشنهادی قادر است به‌طور قابل‌توجهی کیفیت برنامه‌ریزی تولید را ارتقا دهد. این مدل با لحاظ کردن ویژگی‌های مختلف تقاضا، منجر به کاهش عدم قطعیت و افزایش بهره‌وری تولید شد.
هدف	توسعه یک مدل بهینه‌سازی داده‌محور برای برنامه‌ریزی تولید با در نظر گرفتن ویژگی‌های متعدد تقاضا، با هدف بهبود دقت پیش‌بینی و افزایش کارایی تصمیم‌گیری در محیط‌های تولیدی پویا.

ادامه جدول ۱.

Table 1. continued.

	Luo et al, 2025	منبع
	صنایع عمومی	نوع صنعت
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• شبکه عصبی LSTM-Q برای پیش‌بینی تقاضا</li> <li>• مدل داده‌محور برای برنامه‌ریزی سلسله‌مراتبی تولید</li> </ul>	الگوریتم‌ها و روش یادگیری ماشین
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• استفاده از داده‌های تاریخی تقاضا و تولید</li> <li>• به‌کارگیری شبکه LSTM-Q برای پیش‌بینی تقاضا</li> <li>• ادغام پیش‌بینی با برنامه‌ریزی تولید سلسله‌مراتبی</li> </ul>	روش‌شناسی
	نتایج نشان داد که چارچوب پیشنهادی قادر است پیش‌بینی تقاضا را به شکل قابل‌توجهی بهبود دهد و منجر به بهینه‌سازی برنامه‌ریزی تولید در سطوح مختلف سلسله‌مراتبی شود.	نتیجه
	توسعه یک روش داده‌محور برای برنامه‌ریزی تولید سلسله‌مراتبی با استفاده از شبکه LSTM-Q برای پیش‌بینی تقاضا، با هدف بهبود دقت پیش‌بینی، کاهش عدم‌قطعیت و افزایش کارایی برنامه‌ریزی تولید.	هدف
	Li et al, 2024	منبع
	صنعت نفت	نوع صنعت
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• مدل داده‌محور برای برنامه‌ریزی تولید</li> <li>• مدل ریاضی با محدودیت‌های انتشار گاز</li> </ul>	الگوریتم‌ها و روش یادگیری ماشین
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• طراحی مدل داده‌محور تولید پالایشگاهی</li> <li>• اعمال محدودیت‌های انتشار گاز و محیط‌زیست</li> <li>• ارزیابی عملکرد چارچوب با داده‌های واقعی تولید پالایشگاه</li> </ul>	روش‌شناسی
	نتایج نشان داد که ادغام مدل داده‌محور با محدودیت‌های انتشار گاز موجب بهبود عملکرد تولید، کاهش انتشار گازهای آلاینده و افزایش پایداری محیطی می‌شود. چارچوب پیشنهادی توانست تعادل بین بهره‌وری اقتصادی و الزامات زیست‌محیطی برقرار کند.	نتیجه
	توسعه یک چارچوب برنامه‌ریزی تولید برای پالایشگاه‌های بزرگ با مدل داده‌محور و در نظر گرفتن محدودیت‌های انتشار گاز، به‌منظور بهینه‌سازی تولید و کاهش اثرات زیست‌محیطی.	هدف
	Dong et al, 2023	منبع
	صنعت دارویی	نوع صنعت
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• یادگیری ماشین</li> <li>• مدل‌های آماری و ترکیبی</li> <li>• مروری بر الگوریتم‌ها و تکنیک‌های داده‌محور</li> </ul>	الگوریتم‌ها و روش یادگیری ماشین
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• مرور نظام‌مند مقالات علمی مرتبط با مدل‌سازی داده‌محور در صنعت داروسازی</li> <li>• دسته‌بندی روش‌ها و تکنیک‌ها (یادگیری ماشین، مدل‌های آماری، مدل‌های ترکیبی)</li> <li>• تحلیل مزایا، محدودیت‌ها و کاربردهای صنعتی</li> </ul>	روش‌شناسی
	این مرور نشان داد که مدل‌های داده‌محور می‌توانند به بهبود پیش‌بینی عملکرد، افزایش کیفیت محصول و کاهش هزینه‌های عملیاتی کمک کنند. همچنین چارچوبی برای انتخاب روش‌های مناسب مدل‌سازی داده‌محور می‌باشد.	نتیجه
	مروری جامع بر روش‌ها و تکنیک‌های مدل‌سازی داده‌محور در فرآیندهای دارویی، با هدف شناسایی رویکردهای نوین، مزایا و چالش‌های پیاده‌سازی این مدل‌ها در صنعت داروسازی	هدف

## جدول ۲. مروری بر تحقیقات فارسی چاپ‌شده

Table 2. Overview of published Persian research

منبع	Mansouri Mosloo et al., 2024
نوع صنعت	صنعت بیواتانول / زیست‌سوخت
الگوریتم‌ها و روش یادگیری ماشین	مدل ریاضی چندهدفه بهینه‌سازی استوار داده‌محور
روش‌شناسی	<ul style="list-style-type: none"> <li>طراحی مدل ریاضی چندهدفه برای شبکه زنجیره‌تأمین بیواتانول</li> <li>اعمال رویکرد بهینه‌سازی استوار برای مقابله با عدم قطعیت گسسته</li> <li>استفاده از داده‌های تاریخی و واقعی برای مدل‌سازی شبکه و شبیه‌سازی عملکرد</li> </ul>
نتیجه	نتایج نشان داد که استفاده از رویکرد ترکیبی داده‌محور و بهینه‌سازی استوار، عملکرد شبکه زنجیره‌تأمین را بهبود می‌بخشد، ریسک‌های ناشی از عدم قطعیت کاهش می‌یابد و کارایی توزیع و تولید بیواتانول افزایش پیدا می‌کند.
هدف	توسعه یک مدل داده‌محور و بهینه‌سازی استوار برای طراحی و برنامه‌ریزی شبکه زنجیره‌تأمین بیواتانول، با هدف کاهش ریسک‌ها و افزایش کارایی تصمیم‌گیری در مواجهه با عدم قطعیت‌های گسسته در عرضه و تقاضا.
منبع	Radmehr et al., 2020
نوع صنعت	صنعت دارویی - رادیودارو
الگوریتم‌ها و روش یادگیری ماشین	<ul style="list-style-type: none"> <li>مدل ریاضی یکپارچه با برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح مختلط</li> <li>الگوریتم‌های بهینه‌سازی عددی</li> </ul>
روش‌شناسی	<ul style="list-style-type: none"> <li>طراحی مدل ریاضی یکپارچه تولید و توزیع</li> <li>استفاده از داده‌های واقعی شرکت برای ارزیابی مدل</li> <li>حل مدل با الگوریتم‌های بهینه‌سازی عددی</li> </ul>
نتیجه	مدل پیشنهادی توانست به بهبود برنامه‌ریزی تولید و توزیع رادیو داروها منجر شود، هزینه‌های عملیاتی کاهش یابد و سطح خدمت‌دهی به مراکز درمانی افزایش پیدا کند.
هدف	توسعه یک مدل ریاضی یکپارچه برای برنامه‌ریزی تولید و توزیع رادیو داروها با هدف بهینه‌سازی جریان تولید، توزیع بهینه و کاهش هزینه‌ها در یک شرکت دارویی فعال در حوزه رادیوداروها.
منبع	Salmabadi et al., 2020
نوع صنعت	صنعت دارویی
الگوریتم‌ها و روش یادگیری ماشین	<ul style="list-style-type: none"> <li>مدل ریاضی چندهدفه</li> <li>الگوریتم‌های بهینه‌سازی چندهدفه</li> </ul>
روش‌شناسی	<ul style="list-style-type: none"> <li>طراحی مدل ریاضی چندهدفه شامل متغیرهای تولید، موجودی و مسیریابی</li> <li>استفاده از الگوریتم‌های حل بهینه برای استخراج راه‌حل‌های پارتو</li> <li>ارزیابی مدل با داده‌های نمونه تولید و توزیع محصولات دارویی</li> </ul>
نتیجه	مدل پیشنهادی توانست تعادل بهینه‌ای میان اهداف چندگانه برقرار کند، باعث کاهش هزینه‌های تولید و نگهداری موجودی شد و کارایی سیستم توزیع محصولات دارویی را افزایش داد. همچنین نشان داد که برنامه‌ریزی یکپارچه تولید-موجودی-مسیریابی نسبت به مدل‌های جداگانه اثر بهتری دارد.
هدف	توسعه یک مدل ریاضی چندهدفه برای برنامه‌ریزی تولید، مدیریت موجودی و مسیریابی دومرحله‌ای محصولات دارویی، با هدف بهینه‌سازی هم‌زمان هزینه، زمان تحویل و رضایت مشتریان.

ادامه جدول ۲.

Table 2. continued.

منبع	Rafiei et al, 2023
نوع صنعت	صنعت دارویی
الگوریتم‌ها و روش یادگیری ماشین	<ul style="list-style-type: none"> <li>مدل ریاضی چندهدفه</li> <li>الگوریتم‌های بهینه‌سازی چندهدفه</li> </ul>
روش‌شناسی	<ul style="list-style-type: none"> <li>طراحی مدل ریاضی پایدار زنجیره تأمین شامل هاب‌های تأمین</li> <li>در نظر گرفتن محدودیت‌های اقتصادی، محیطی و عملیاتی</li> <li>حل مدل با الگوریتم‌های بهینه‌سازی چندهدفه</li> </ul>
نتیجه	نتایج نشان داد که استفاده از هاب‌های تأمین باعث کاهش هزینه‌های حمل‌ونقل، بهبود سطح خدمت‌دهی به مشتریان و کاهش اثرات محیطی زنجیره تأمین شد.
هدف	توسعه یک مدل برنامه‌ریزی پایدار زنجیره تأمین برای هلدینگ‌های داروسازی با استفاده از هاب‌های تأمین به‌منظور بهینه‌سازی جریان مواد، کاهش هزینه‌ها و افزایش پایداری محیطی و اقتصادی.
منبع	Emami et al, 2018
نوع صنعت	صنعت دارویی و بیوتکنولوژی
الگوریتم‌ها و روش یادگیری ماشین	<ul style="list-style-type: none"> <li>مدل برنامه‌ریزی پویا</li> <li>الگوریتم‌های بهینه‌سازی مرحله‌ای برای ارزیابی فرآیندهای تجاری‌سازی</li> </ul>
روش‌شناسی	<ul style="list-style-type: none"> <li>تحلیل سیستماتیک مدل‌ها و فرآیندهای تجاری‌سازی</li> <li>توسعه مدل برنامه‌ریزی پویا برای ارزیابی و تصمیم‌گیری</li> <li>مطالعه موردی در صنعت بیوتکنولوژی دارویی</li> </ul>
نتیجه	نتایج نشان داد که استفاده از مدل برنامه‌ریزی پویا در ارزیابی فرآیندهای تجاری‌سازی باعث بهبود تصمیم‌گیری، افزایش کارایی و کاهش ریسک‌های عملیاتی در توسعه محصولات دارویی شد. الگوی پیشنهادی امکان تحلیل مرحله‌ای و بهینه‌سازی مسیر تجاری‌سازی را فراهم می‌کند.
هدف	تحلیل مدل‌ها و فرآیندهای تجاری‌سازی در صنعت دارویی و ارائه یک الگوی ارزیابی مبتنی بر مدل برنامه‌ریزی پویا برای بهبود تصمیم‌گیری در فرآیند تجاری‌سازی محصولات بیوتکنولوژی دارویی.

۲) داده‌های زیست‌محیطی: شامل مصرف انرژی (برحسب کیلووات ساعت) و برآورد انتشار کربن (برحسب  $kgCO_2eq$ ) که از گزارش‌های HSE (بهداشت، ایمنی و محیط‌زیست) این شرکت‌ها استخراج شده است.

فرآیند پیش‌پردازش در چهار مرحله انجام شد:

- ۱) پاک‌سازی داده‌ها با حذف رکوردهای ناقص یا پرت.
- ۲) نرمال‌سازی مقادیر کمی با روش min-max برای بازه [۰,۱].
- ۳) تبدیل داده‌های سری زمانی به پنجره‌های لغزان<sup>۱</sup> با طول ۱۲ ماه برای آموزش LSTM.

مطالعه موردی تحقیق شامل داروهای کارخانه تولید داروهای زیستی در سطح ملی است که ویژگی‌های زیر را داراست:

- **تعداد خطوط تولید:** شامل خطوط اختصاصی برای داروهای بیولوژیک تزریقی، استریل و فرآورده‌های هورمونی.
  - **محصولات مورد بررسی:** داروهای استراتژیک از جمله Rituximab, Erythropoietin و Insulin که هریک دارای تقاضای متفاوت و حساسیت بالا نسبت به شرایط محیطی هستند.
- ۱) داده‌های عملیاتی و مالی: شامل حجم تولید، موجودی انبار، تقاضای واقعی، قیمت فروش، هزینه‌های تولید و نگهداری که از سامانه‌های ERP شرکت‌ها استخراج شد.

<sup>1</sup> Sliding Window

حل مدل ریاضی تحقیق در جدول ۵، مراحل اجرای الگوریتم ژنتیک در شکل ۴، روش محدودیت اپسیلون برای حل مدل ریاضی در جدول ۶ و روش شناسی نهایی تحقیق در جدول ۷ ارائه شده است.

۴) کدگذاری متغیرهای غیر عددی (مثلاً نوع دارو یا خط تولید) با روش One-Hot Encoding در MATLAB.

در ادامه، مراحل روش تحقیق و روش‌های مورد استفاده در این تحقیق در جدول ۳، نوآوری‌های تحقیق در شکل ۳، مدل LSTM در جدول ۴، ساختار الگوریتم ژنتیک برای جدول ۳. مراحل روش تحقیق و روش‌های مورد استفاده

Table 3. Research methodology steps and methods used

روش	مراحل اجرا	پیشینه پژوهش و منابع
شبکه عصبی (LSTM)	<ul style="list-style-type: none"> <li>تبدیل سری زمانی تقاضا به داده‌های ورودی</li> <li>طراحی ساختار LSTM با لایه‌های حافظه</li> <li>آموزش مدل با استفاده از داده‌های تاریخی</li> <li>ارزیابی دقت پیش‌بینی</li> <li>استفاده از خروجی برای برنامه‌ریزی تولید</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hochreiter &amp; Schmidhuber, 1997</li> <li>Karim et al., 2017</li> <li>Malhotra et al., 2015</li> </ul>
الگوریتم ژنتیک	<ul style="list-style-type: none"> <li>تعریف تابع برازش ترکیبی اقتصادی و زیست‌محیطی</li> <li>نمایش کروموزوم‌ها بر اساس متغیرهای تصمیم</li> <li>مقداردهی اولیه جمعیت</li> <li>انتخاب والدین (روش تورنمنت)</li> <li>تقاطع و جهش</li> <li>ارزیابی و انتخاب بهترین پاسخ‌ها</li> <li>توقف بر اساس همگرایی یا تعداد نسل</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Holland, 1975</li> <li>Gen &amp; Cheng, 2000</li> <li>Deb et al., 2002</li> </ul>
روش محدودیت اپسیلون	<ul style="list-style-type: none"> <li>تعیین تابع هدف اصلی (مثلاً سودآوری)</li> <li>تبدیل سایر اهداف به محدودیت (مثلاً آلاینده‌گی <math>\leq \epsilon</math>)</li> <li>حل مدل با مقادیر مختلف <math>\epsilon</math> و تشکیل جواب پارتو</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mavrotas, 2009</li> <li>Ehrgott, 2005</li> <li>Marler &amp; Arora, 2004</li> </ul>
مدل ریاضی داده‌محور	<ul style="list-style-type: none"> <li>تعریف متغیرها، پارامترها، توابع هدف و محدودیت‌ها بر اساس داده‌های واقعی زیست‌دارویی</li> <li>استفاده از پیش‌بینی‌های ANN و LSTM برای ورودی تقاضا</li> <li>بهره‌گیری از سناریوهای مختلف برای شرایط عدم قطعیت</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fahimnia et al., 2015</li> <li>Ivanov, 2021</li> </ul>



شکل ۳. نوآوری‌های تحقیق.

Figure 3. Research novelties

جدول ۴. مدل LSTM

Table 4. LSTM model

نوع شبکه	LSTM (زیرمجموعه RNN)
طول توالی ورودی	۱۲ ماه
لایه‌ها	۱ لایه ورودی ترتیبی، ۱ لایه پنهان، ۱ لایه LSTM شامل ۵۰ نورون لایه خروجی: ۱ لایه کاملاً متصل و ۱ لایه رگرسیونی
ورودی	داده‌های سری زمانی ۳۶ ماهه شامل متغیرهای کلیدی مانند قیمت، هزینه تولید، ظرفیت
متغیر هدف	تقاضای ماهانه دارو (برای هر دارو و سناریو به صورت جداگانه)
الگوریتم آموزش	بهینه‌سازی ADAM
تعداد تکرار epoch	حداکثر ۱۰۰ دوره آموزشی
نرخ یادگیری	۰/۰۰۱
اندازه دسته	۳۲
نرخ Dropout	۰/۰۳
نرمال‌سازی داده‌ها	استفاده از روش نرمال‌سازی خطی (MapMinMax) تمام ویژگی‌ها و مقادیر تقاضا به بازه [۰,۱] مقیاس‌بندی شدند
تکنیک مورد استفاده آموزش	پنجره لغزان با طول توالی ۱۲ ماهه - مقدار تقاضای ماه سیزدهم به عنوان برچسب پیش‌بینی در نظر گرفته شد.
محیط آموزش	متلب

جدول ۵. ساختار الگوریتم ژنتیک برای حل مدل ریاضی پژوهش

Table 5. Structure of the genetic algorithm for solving the mathematical research model

متغیرهای ورودی	بردار تصمیم X که شامل میزان تولید هر دارو، ظرفیت، مواد اولیه و تخصیص منابع هستند.
متغیر هدف	کمینه‌سازی هزینه کل تولید، کمینه‌سازی آلاینده‌گی و بیشینه‌سازی تقاضای برآورده شده
تابع برازش	$(X)+F(X) = W_1 F_1 (X) W_3 F_3+(X) W_1 F_1$
اندازه جمعیت	۱۰۰ (تعداد کروموزوم 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



شکل ۴. مراحل اجرای الگوریتم ژنتیک

Figure 4. Steps to implement the genetic algorithm

## جدول ۶. روش محدودیت اپسیلون برای حل مدل ریاضی

Table 6.  $\epsilon$ -constraint method for solving the mathematical model

مرحله	شرح فرآیند	معادلات ریاضی	مراحل اجرا
تبدیل به تک‌هدفه	<ul style="list-style-type: none"> <li>انتخاب <math>f_1</math> به‌عنوان تابع هدف اصلی (تابع سودآوری) و تبدیل <math>f_2</math> به محدودیت (تابع آلاینده‌گی)</li> <li>برای هر مقدار معین از اپسیلون، یک مسئله بهینه‌سازی تک‌هدفه حل می‌شود و نقاط مربوط به مرز پارتو به دست می‌آید.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\max f_1(x)</math></li> <li>s.t. <math>f_2(x) \leq \epsilon</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>انتخاب یکی از توابع هدف به‌عنوان تابع اصلی</li> <li>تعیین حدود <math>f_1(\min)</math> و <math>f_1(\max)</math> برای سایر اهداف</li> </ul>
ورودی‌ها و خروجی‌ها	متغیرهای تصمیم مدل و خروجی مجموعه نقاط بهینه پارتو		تقسیم بازه تغییر اهداف به $\Delta\epsilon$
تنظیم اپسیلون	تعیین مقادیر مختلف اپسیلون در بازه ۵۰۰ تا ۲۵۰۰	$\epsilon \in [\epsilon_{min}, \epsilon_{max}]$	حل مدل تک‌هدفه با قیود $f_1(x) \leq \epsilon_i$
حل مدل	حل با گمز - استفاده از روش جبهه پارتو	مدل دارویی با استفاده از LP و حداکثرسازی $f_1$	ذخیره و تحلیل جواب‌های به‌دست‌آمده و ترسیم منحنی پارتو
تحلیل نتایج	<ul style="list-style-type: none"> <li>ترسیم جبهه پارتو - حل مدل پیشنهادی با استفاده از داده‌های واقعی مربوط به ۹ داروی زیست‌دارویی، در سه سناریوی مختلف تقاضا (پایین، متوسط، بالا)</li> <li>برای هر ترکیب از دارو و سناریو، با تغییر مقدار اپسیلون در بازه‌های معین، مدل اجرا شده و نتایج حاصل از سود و سطح آلودگی کل محاسبه شده است</li> </ul>	$ParetoFront = \{(f_1^*, f_2^*) \mid \forall \epsilon\}$	

## جدول ۷. روش‌شناسی نهایی پژوهش

Table 7. Final research methodology

مؤلفه	توضیحات
هدف تحقیق	توسعه مدل ریاضی چندهدفه برای بهینه‌سازی برنامه‌ریزی تولید داده‌محور با در نظر گرفتن داده‌های واقعی
سؤال اصلی تحقیق	چگونه می‌توان با استفاده از مدل ریاضی داده‌محور، برنامه‌ریزی تولید زیست‌دارو را بهینه کرد؟
رویکرد تحقیق	کمی - مبتنی بر مدل‌سازی و شبیه‌سازی
روش‌شناسی تحقیق	مدل‌سازی چندهدفه پیش‌بینی با (LSTM + بهینه‌سازی با الگوریتم ژنتیک و محدودیت اپسیلون)
نوع تحقیق	کاربردی - توسعه‌ای
روش گردآوری داده	استخراج داده‌های واقعی تاریخی از صنعت زیست‌دارو (تولید، تقاضا، منابع) و تحلیل آن‌ها
ابزار تحقیق	شبکه‌های عصبی مصنوعی، الگوریتم ژنتیک، داده‌های آماری، نرم‌افزارهای متلب و گمز
متغیرهای تحقیق	متغیرهای تصمیم‌گیری تولید، موجودی، فروش، ضایعات، آلاینده‌گی، منابع مصرفی
واحد تحلیل تحقیق	واحدهای تولیدی در صنایع دارویی زیست داروی کشور ایران
جامعه آماری تحقیق	داده‌های عملیاتی شرکت‌های منتخب تولید زیست‌دارو در ایران
پیش‌پردازش داده‌ها	پیش‌پردازش داده‌ها با ماکروسافت اکسل
روش پیش‌پردازش	پاک‌سازی - نرمال‌سازی با min-max حذف داده‌های پرت، کدگذاری برای مدل‌های LSTM
روش تحلیل داده‌ها	روش (LSTM) برای پیش‌بینی + الگوریتم ژنتیک - روش اپسیلون
نرم‌افزارها	متلب و گمز
نوع مدل مورد استفاده	مدل ریاضی خطی عدد صحیح چندهدفه
قلمرو تحقیق	تولید داروهای بیولوژیک - سه تا ۵ سال
روش پیش‌پردازش	پاک‌سازی - نرمال‌سازی با min-max، حذف داده‌های پرت، کدگذاری برای مدل‌های LSTM
روش ارزیابی عملکرد	MAE، RMSE، شاخص‌های بهینگی و نزدیکی به مرز پارتو
محدودیت‌های تحقیق	دسترسی محدود به داده‌های صنعتی، پیچیدگی محاسباتی مدل‌های چندهدفه

۴-۱- متغیرهای ورودی مدل

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<sup>۱</sup>، قیمت فروش واحدی<sup>۲</sup>، هزینه تولید واحدی<sup>۳</sup> و هزینه کمبود<sup>۴</sup> در مدل گنجانده شده‌اند.
  - **متغیرهای عملیاتی داخلی:** ظرفیت تولید ماهانه<sup>۵</sup>، موجودی انبار<sup>۶</sup>، میزان مواد اولیه موردنیاز<sup>۷</sup> و انرژی مصرفی<sup>۸</sup>، از مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده تصمیمات تولیدی هستند.
  - **پارامترهای زیست‌محیطی:** برای لحاظ اهداف پایداری، شاخص‌هایی چون مقدار ضایعات تولیدی<sup>۹</sup>، نرخ آلودگی<sup>۱۰</sup> و هزینه‌های محیط‌زیستی<sup>۱۱</sup> در مدل وارد شده‌اند.
  - **ساختار سناریوها:** سناریوهای مختلف تقاضا که از طریق ترکیب شبیه‌سازی مونت کارلو و داده‌های تاریخی به‌دست آمده‌اند، به‌عنوان مبنای تحلیل عدم قطعیت استفاده شده‌اند.
- در ادامه، اندیس‌های مدل در جدول ۸، پارامترهای اقتصادی مدل در جدول ۹، پارامترهای فنی و محیطی مدل در جدول ۱۰، پارامترهای پایداری در جدول ۱۱ و متغیرهای تصمیم مسئله در جدول ۱۲ ارائه شده است.

<sup>1</sup> Demand  
<sup>2</sup> Unit Price  
<sup>3</sup> Unit Cost  
<sup>4</sup> Shortage Cost  
<sup>5</sup> Production Capacity  
<sup>6</sup> Inventory  
<sup>7</sup> Raw Material Needed  
<sup>8</sup> Energy Use  
<sup>9</sup> Waste Amount  
<sup>10</sup> Pollution Rate  
<sup>11</sup> Environmental Cost

جدول ۸. اندیس‌های مدل ریاضی

Table 8. Mathematical model indices

نماد	مجموعه	اندیس‌ها
$i$	اندیس محصولات دارویی	$i = 1, 2, \dots, I$
$j$	اندیس خطوط تولید	$j = 1, 2, \dots, J$
$t$	اندیس دوره‌های زمانی	$t = 1, 2, \dots, T$
$k$	مجموعه سناریوهای تقاضا	$k = 1, 2, \dots, K$

جدول ۹. پارامترهای اقتصادی مدل

Table 9. Economic parameters of the model

نماد	تعریف
$p_{it}$	قیمت فروش محصول $i$ در دوره $t$
$C_{ij}^{prod}$	هزینه تولید محصول $i$ در خط $j$
$C_{ij}^{inv}$	هزینه نگهداری موجودی محصول $i$
$l_{it}$	هزینه کمبود محصول $i$ در دوره $t$
$\rho_k$	احتمال وقوع سناریوی $k$

جدول ۱۰. پارامترهای فنی و محیطی مدل ریاضی

Table 10. Technical and environmental parameters of the mathematical model

نماد	تعریف
$D_{itk}$	تقاضای محصول $i$ در دوره $t$ تحت سناریو $k$
$R_{jt}^{max}$	حداکثر ظرفیت خط تولید $j$ در دوره $t$
$M_i^{raw}$	میزان مواد اولیه موردنیاز برای تولید محصول $i$
$E_{ij}$	انرژی مصرفی برای تولید محصول $i$ در خط $j$
$W_{ij}$	ضایعات تولید محصول $i$ در خط $j$
$CO2_{ij}$	میزان انتشار برای محصول $i$ در خط $j$
$M_t^{available}$	مواد اولیه موجود در دوره $t$
$E_t^{max}$	سقف مصرف انرژی در دوره $t$

جدول ۱۱. پارامترهای پایداری

Table 11. Stability parameters

نماد	تعریف
$EnvCost_{ij}$	هزینه محیط‌زیستی تولید محصول $i$ در خط $j$
$RegLimit_t$	سقف مجاز آلاینده‌گی در دوره $t$
$\alpha$ و $\beta$	ضرایب وزنی برای اهداف اقتصادی و پایداری

جدول ۱۲. متغیرهای تصمیم مدل

Table 12. Decision variables of the model

نماد	تعریف
$X_{ijtk}$	مقدار تولید محصول $i$ در خط $j$ در دوره $t$ تحت سناریو $k$
$I_{itk}$	مقدار موجودی انبار محصول $i$ در پایان دوره $t$ تحت سناریو $k$
$Y_{itk}$	میزان کمبود محصول $i$ در دوره $t$ تحت سناریو $k$
$Z_k$	متغیر باینری انتخاب سناریو $k$

## ۲-۴- توابع هدف

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

$$\max_{f_1} = \sum_k \rho_k \left[ \sum_i \sum_j \left( P_{it} (X_{ijtk} - Y_{itk}) - \sum_i \sum_j \sum_t C_{ij}^{prod} X_{ijtk} - \sum_i \sum_t C_{ij}^{inv} I_{itk} - \sum_i \sum_t l_{it} Y_{itk} \right) \right] \quad (1)$$

در این تابع هدف،  $\rho_k$  احتمال وقوع سناریو  $k$ ،  $P_{it} (X_{ijtk} - Y_{itk})$  درآمد حاصل از فروش،  $C_{ij}^{prod} X_{ijtk}$  هزینه تولید،  $\sum_t C_{ij}^{inv} I_{itk}$  هزینه نگهداری موجودی،  $\sum_t l_{it} Y_{itk}$  جریمه کمبود تقاضا هستند.

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

$$\min_{f_2} = \sum_k \rho_k \left[ \sum_i \sum_j \sum_t CO2_{ij} X_{ijtk} + W_{ij} X_{ijtk} \right] \quad (2)$$

در این تابع هدف،  $CO2_{ij} X_{ijtk}$  مجموع آلاینده‌گی و  $W_{ij} X_{ijtk}$  مجموع ضایعات تولیدی هستند.

(۳) تابع هدف ترکیبی (برنامه‌ریزی چندهدفه وزنی):  
تابع ترکیبی به صورت وزن  $\alpha$  برای سود مورد انتظار و وزن  $\beta$  برای آلاینده‌گی و ضایعات تولیدی حداکثر شود.

$$\max(f) = -\alpha f_1 + \beta f_2 \quad (3)$$

$\alpha$  و  $\beta$  ضرایب وزنی تعیین‌شده توسط تصمیم‌گیرنده هستند.

لازم به توضیح است واحدهای تمامی پارامترها و متغیرها در توابع هدف به شرح ذیل می‌باشد:

- تقاضا: واحد دارویی (عدد)
- (قیمت): میلیون ریال به ازای هر واحد دارو
- (هزینه تولید): میلیون ریال به ازای هر واحد دارو
- (آلاینده‌گی): کیلوگرم معادل دی‌اکسید کربن

(kgCO<sub>2</sub>eq) به ازای تولید هر واحد دارو

- (مصرف انرژی): کیلووات ساعت (kWh) به ازای تولید هر واحد دارو
- (تولید و تقاضا): تعداد واحد دارو (عدد/ریال)
- سود نهایی ( $f_1$ ): میلیون ریال
- آلاینده‌گی نهایی ( $f_2$ ): کیلوگرم معادل دی‌اکسید کربن (kgCO<sub>2</sub>eq)

از طرفی در صنعت زیست‌دارو، معمولاً محصولات مختلف در خطوط تولید جداگانه و با فرآیندهای اختصاصی تولید می‌شوند. همچنین ممکن است برخی خطوط تولید از نظر فناوری یا ظرفیت با یکدیگر تفاوت داشته باشند. در نظرگیری چند خط تولید، مدل را به شرایط واقعی صنعت نزدیک‌تر می‌کند و امکان تخصیص بهینه محصولات به خطوط را فراهم می‌سازد. این انتخاب مبتنی بر واقعیت‌های عملیاتی صنعت زیست‌دارو است:

(۱) تخصیص بودن خطوط: تولید برخی داروهای

زیست‌فناوری (مثل آنتی‌بادی‌های مونوکلونال)

نیاز به بیوراکتورها و سیستم‌های تخمیر بسیار

پیشرفته دارد، درحالی‌که تولید انسولین یا

واکسن‌ها ممکن است در خطوط متفاوتی انجام

شود؛ بنابراین مدل باید قابلیت تخصیص

محصولات به خطوط تولید مجزا را داشته باشد.

(۲) تفاوت در ظرفیت و کارایی: خطوط تولید ممکن

است از نظر ظرفیت اسمی بازدهی، مصرف انرژی

و میزان آلاینده‌گی با یکدیگر متفاوت باشند. در

نظرگیری این تفاوت‌ها برای مدل‌سازی دقیق‌تر

نقطه مصالحه بین سود و محیط‌زیست ضروری

است.

(۳) انعطاف‌پذیری برنامه‌ریزی: یک مدل تک‌خطی

نمی‌تواند سناریوهای واقعی مانند تعمیرات

دوره‌ای خطوط، راه‌اندازی خطوط جدید یا تولید

هم‌زمان چندین محصول حیاتی را پوشش دهد.

مدل چندخطی، قدرت تصمیم‌گیری و تحلیل

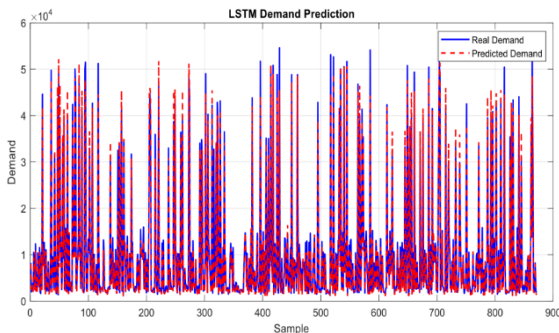
سناریو را برای مدیران افزایش می‌دهد.

## ۳-۴- محدودیت‌های مدل ریاضی

- محدودیت تعادل موجودی

$$I_{i(t-1)k} + \sum_j X_{ijtk} - I_{itk} + Y_{itk} = D_{itk} \quad (4)$$

ورودی توالی، یک لایه LSTM با ۵۰ نورون، و لایه خروجی کاملاً متصل و رگرسیونی بود. آموزش مدل با الگوریتم ADAM و با تنظیمات بهینه‌سازی انجام شد. پس از آموزش، عملکرد مدل LSTM بر روی داده‌های تست ارزیابی شد. نتایج نشان داد که مقدار MAE برابر با ۱۰۱۲/۴۹ و RMSE برابر با ۱۹۴۵/۸۷ به دست آمده است. این مقادیر به صورت تجمیعی و بدون تفکیک دارو یا سناریو محاسبه شده‌اند. نمودار مقایسه‌ای بین مقدار واقعی و مقدار پیش‌بینی‌شده در شکل ۵ نشان داده شده است.



شکل ۵. نمودار مقایسه تقاضای واقعی و پیش‌بینی‌شده با استفاده از LSTM.

Figure 5. Comparison chart of actual and predicted demand using LSTM.

در شکل ۵، منحنی آبی نشان‌دهنده مقادیر واقعی و منحنی قرمز به صورت خط چین، خروجی پیش‌بینی مدل را نمایش می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، مدل LSTM نیز توانسته است نوسانات تقاضا را با دقت نسبی دنبال کند، اما در نقاط اوج و فرود، انحرافات نسبت به مقدار واقعی وجود دارد که ممکن است ناشی از محدودیت داده‌های عملیاتی و نبود اطلاعات اپیدمیولوژیک باشد.

## ۵-۲- تحلیل تفکیکی مدل‌های پیش‌بینی تقاضا بر اساس دارو و سناریو

در این بخش از مقاله با هدف افزایش دقت و عمق تحلیل، به اجرای مدل‌های حافظه بلندمدت برای هر ترکیب از دارو و سناریو به صورت مستقل پرداخته شده است. در مجموع، برای ۹ داروی منتخب و ۳ سناریوی اصلی تقاضا (پایین، متوسط، بالا)، ۲۷ مدل جداگانه طراحی و آموزش داده شده‌اند. در ابتدا، داده‌های مربوط به هر داروی در سناریوها از فایل جامع داده‌های ماهانه (۳۶ ماه) استخراج

• محدودیت ظرفیت تولید

$$\sum_l X_{ijtk} \leq R_{jt}^{max} \quad (5)$$

• محدودیت مواد اولیه

$$\sum_i \sum_j M_i^{raw} X_{ijtk} \leq M_t \quad (6)$$

• محدودیت انرژی

$$\sum_i \sum_j E_{ij} X_{ijtk} \leq E_t^{max} \quad (7)$$

• محدودیت آلاینده‌گی محیطی

$$\sum_i \sum_j CO2_{ij} X_{ijtk} \leq RegLimit_t \quad (8)$$

• محدودیت غیر منفی بودن

$$X_{ijtk}, Y_{itk}, I_{itk} \geq 0 \quad (9)$$

• محدودیت انتخاب سناریو

$$\sum_z Z_k = 1 \quad (10)$$

## ۵- یافته‌های تحقیق

### ۵-۱- پیش‌بینی تقاضای دارویی با استفاده

#### از مدل LSTM

مدل‌های حافظه بلندمدت<sup>۱</sup> به عنوان زیرمجموعه‌ای از شبکه‌های عصبی بازگشتی (RNN)، برای مدل‌سازی و پیش‌بینی سری‌های زمانی پیچیده در حوزه‌های پزشکی، انرژی، و زنجیره تأمین، به ویژه در مواجهه با داده‌های غیرخطی و وابسته به زمان، بسیار کاربرد دارند. ساختار این شبکه‌ها به گونه‌ای طراحی شده که وابستگی‌های کوتاه‌مدت و بلندمدت در داده‌های زمانی را به خوبی یاد بگیرند و بنابراین در پیش‌بینی تقاضای دارویی که ذاتاً رفتاری پویا و فصلی دارد، کارایی بالایی دارند. در این مطالعه، از مدل LSTM برای پیش‌بینی مقدار تقاضای دارویی در بازه زمانی سه ساله و بر اساس همان مجموعه داده‌هایی که در بخش ANN استفاده شده بود، بهره گرفته شد. ورودی مدل شامل توالی‌های زمانی ۱۲ ماهه از متغیرهای ویژگی دارو، سناریو، زمان، قیمت، ظرفیت، و سایر شاخص‌های عملیاتی بود. مدل شامل یک لایه

<sup>1</sup> Long Short-Term Memory

نتایج جدول ۱۳ نشان می‌دهند که با افزایش سطح تقاضا در سناریوهای مختلف، دقت مدل نیز به صورت تدریجی بهبود یافته است. این امر می‌تواند ناشی از افزایش حجم نسبی داده‌های متغیر هدف در سطوح بالاتر یا ساختار یکنواخت‌تر الگوی مصرف در شرایط افزایش تقاضا باشد. در تمامی سناریوها، مدل تمایل داشته است مقدار میانگین تقاضا را به عنوان پیش‌بینی بهینه ارائه دهد؛ به‌ویژه در غیاب الگوهای آشکار فصلی یا سیاستی در متغیرهای ورودی. اگرچه در بازسازی نوسانات کوتاه‌مدت مدل تا حدودی محافظه‌کارانه عمل کرده، اما خطاهای پایین و انطباق بسیار دقیق میانگین تقاضای پیش‌بینی‌شده با مقدار واقعی حاکی از دقت کلی مدل در تخمین روندهای بلندمدت است. پیش‌بینی تقاضای ماه ۳۷ برای هر سناریو نیز با میانگین‌های تاریخی به‌خوبی هم‌راستا بود؛ به‌طوری‌که اختلاف پیش‌بینی مدل با میانگین واقعی در هر مورد کمتر از ۱ درصد گزارش شد. این موضوع بیانگر توان مدل در تثبیت روند و پیش‌بینی آینده، حتی در صورت نوسانات شدید مقطعی است.

#### ۵-۲-۲- جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Trastuzumab در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

بررسی عملکرد مدل شبکه عصبی حافظه طولانی کوتاه‌مدت (LSTM) در پیش‌بینی تقاضای داروی Trastuzumab در سه سناریوی متفاوت بازار (پایین، متوسط و بالا) نشان داد که این مدل توانایی بالایی در بازسازی روندهای زمانی و ارائه پیش‌بینی‌های باثبات دارد. جدول زیر خلاصه‌ای از نتایج کمی حاصل از اجرای مدل در هر سناریو را ارائه می‌دهد (جدول ۱۴). نتایج جدول ۱۴ نشان می‌دهد که مدل LSTM در تمامی سناریوها توانسته است مقدار میانگین تقاضا را با دقت بالایی بازسازی کند. هم‌راستایی بسیار نزدیک میان میانگین تقاضای پیش‌بینی‌شده و مقادیر واقعی در هر سه سناریو گواهی بر دقت بالای مدل در یادگیری روندهای اصلی سری‌زمانی دارد. در سناریوی پایین، مدل با وجود نوسانات مقطعی، عملکردی باثبات از خود نشان داده و پیش‌بینی ماه ۳۷ با مقدار ۱۹۴۲/۰۲، تنها تفاوتی کمتر از ۰/۲ درصد با میانگین تاریخی دارد. در سناریوی متوسط، اگرچه پیش‌بینی ماه ۳۷ کمی کمتر از میانگین بود، اما

و با ترتیب زمانی بر اساس سال و ماه مرتب‌سازی شدند. سپس، متغیرهای کلیدی تأثیرگذار به عنوان ویژگی‌های مدل انتخاب شدند. این متغیرها شامل قیمت فروش واحد، هزینه تولید واحد، موجودی ماده اولیه، هزینه کمبود، ظرفیت تولید، نیاز به ماده اولیه، مصرف انرژی، میزان ضایعات، نرخ آلاینده‌گی و هزینه زیست‌محیطی بودند. متغیر هدف نیز تقاضای ماهانه دارو در نظر گرفته شد. با استفاده از روش نرمال‌سازی خطی (MapMinMax)، تمام ویژگی‌ها و مقادیر تقاضا به بازه [۰,۱] مقیاس‌بندی شدند تا در فرآیند آموزش شبکه تأثیر مقادیر غیرهم‌مقیاس حذف گردد. به‌منظور آموزش مدل LSTM، از روش پنجره لغزان با طول توالی ۱۲ ماهه استفاده شد. بدین ترتیب، برای هر ۱۲ ماه متوالی از ویژگی‌ها، مقدار تقاضای ماه سیزدهم به عنوان برچسب پیش‌بینی در نظر گرفته شد. این عملیات منجر به تولید ۲۴ نمونه آموزش برای مدل شد. ساختار مدل شامل یک لایه ورودی ترتیبی<sup>۱</sup>، یک لایه LSTM با ۵۰ واحد حافظه، یک لایه کاملاً متصل و در نهایت یک لایه رگرسیون بود. مدل با استفاده از الگوریتم بهینه‌سازی ADAM و حداکثر ۱۰۰ دوره آموزشی (epoch) در محیط MATLAB آموزش داده شد. در هر مورد:

- ابتدا داده‌های مربوط به دارو و سناریوی خاص استخراج و پیش‌پردازش شده‌اند.
- سپس مدل LSTM با ساختار استاندارد بر مبنای توالی‌های زمانی ۱۲ ماهه آموزش داده شده.
- و نهایتاً دقت پیش‌بینی با استفاده از شاخص‌های MAE و RMSE ارزیابی گردیده است.

#### ۵-۲-۱- جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Rituximab در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

بررسی عملکرد مدل شبکه عصبی حافظه بلندمدت (LSTM) در پیش‌بینی تقاضای داروی Rituximab در سه سناریوی متفاوت بازار (پایین، متوسط و بالا) نشان داد که این مدل توانایی بالایی در شناسایی روندهای پنهان در داده‌های سری‌زمانی و ارائه برآوردهای نسبتاً دقیق و پایدار دارد. جدول زیر خلاصه‌ای از نتایج کمی حاصل از اجرای مدل در هر سناریو را نمایش می‌دهد (جدول ۱۳).

<sup>۱</sup> Sequence Input Layer

### ۵-۲-۴- جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای واکسن COVID-19 در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

ارزیابی عملکرد مدل شبکه عصبی حافظه طولانی کوتاه‌مدت (LSTM) در پیش‌بینی تقاضای واکسن COVID-19 در سه سناریوی مختلف بازار (پایین، متوسط، و بالا) نشان می‌دهد که این مدل در بازسازی روندهای کلی مصرف دارو بسیار دقیق عمل کرده است. جدول زیر، خلاصه‌ای از نتایج عددی مدل را در هر سناریو ارائه می‌دهد (جدول ۱۶). تحلیل جدول ۱۶ نشان می‌دهد که در هر سه سناریو، مدل LSTM توانسته است میانگین تقاضا را با دقت بالا بازسازی کند؛ اختلاف میان میانگین واقعی و پیش‌بینی‌شده در تمامی سناریوها کمتر از ۲۰ واحد بوده که نشان از تطابق آماری بسیار دقیق مدل با روند کلی تقاضاست. این موضوع به‌ویژه در سناریوهای با حجم تقاضای بالا (بیش از ۵۰ هزار واحد) بسیار حائز اهمیت است. همچنین، مقدار شاخص‌های MAE و RMSE نشان می‌دهد که اگرچه مدل در بازسازی نوسانات مقطعی عملکرد نسبتاً محدودی داشته، اما در تخمین رفتار بلندمدت و میانگین مصرف، به‌ویژه در بازارهای پرنوسان، باثبات و قابل اعتماد عمل کرده است. نکته قابل توجه دیگر، مقدار پیش‌بینی‌شده برای ماه ۳۷ در هر سه سناریو است که به‌صورت غیرمعمول پایین‌تر از میانگین دوره‌های آموزشی گزارش شده‌اند. این موضوع می‌تواند ناشی از کاهش شدید داده‌ها در ماه‌های اخیر، وجود نقاط پرت، یا ماهیت مرحله‌ای واکسیناسیون در داده‌های واقعی باشد. این اختلاف نیازمند تحلیل تکمیلی در فصل پنجم خواهد بود. در مجموع، مدل LSTM در تحلیل تقاضای واکسن COVID-19 نیز توانسته است با وجود پیچیدگی‌ها و نوسانات ساختاری، نتایجی باثبات و نزدیک به واقعیت ارائه دهد. این عملکرد، جایگاه این مدل را به‌عنوان ابزاری قابل‌اتکا در سنجش و پیش‌بینی نیاز بازار داروهای همه‌گیر تثبیت می‌کند.

### ۵-۲-۵- جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای واکسن Hepatitis B در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

جدول ۱۷ خلاصه نتایج مدل را در هر سناریو نمایش

انحراف معیار پایین و نزدیکی میانگین‌ها حاکی از دقت بالای مدل در سطح کلی است. در سناریوی بالا نیز، علی‌رغم پویایی بالاتر داده‌ها، مدل توانسته مقدار ۲۱۲۶/۰۱ را برای ماه آینده پیش‌بینی کند که با توجه به ساختار محافظه‌کارانه مدل در مواجهه با نوسانات شدید، قابل قبول ارزیابی می‌شود. در مجموع، مدل LSTM در سه سناریوی مختلف توانسته است با خطاهای نسبتاً پایین و پایداری قابل توجه، تقاضای داروی Trastuzumab را به‌درستی تخمین بزند.

### ۵-۲-۳- جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Bevacizumab در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

تحلیل نتایج حاصل از به‌کارگیری مدل شبکه عصبی حافظه طولانی کوتاه‌مدت (LSTM) برای پیش‌بینی تقاضای داروی Bevacizumab در سه سناریوی مختلف بازار (پایین، متوسط و بالا) نشان می‌دهد که این مدل توانایی مناسبی در بازسازی روندهای کلی تقاضا دارد. مقایسه میانگین‌های واقعی و پیش‌بینی‌شده، و همچنین مقادیر شاخص‌های خطا در جدول زیر ارائه شده است (جدول ۱۵). نتایج جدول ۱۵ بیانگر آن است که مدل LSTM توانسته است در هر سه سناریو، میانگین تقاضای تاریخی را با دقت قابل‌توجهی بازتولید کند؛ به‌طوری‌که اختلاف میانگین پیش‌بینی‌شده و واقعی در تمام موارد کمتر از ۵ واحد گزارش شده است. این هم‌راستایی میانگین‌ها، نشان‌دهنده قدرت مدل در شناسایی روندهای بلندمدت است. از سوی دیگر، تفاوت مقادیر MAE و RMSE در میان سناریوها نسبتاً محدود بوده و در بازه‌ای بین ۸۴ تا ۹۴ برای MAE و بین ۱۰۲ تا ۱۱۱ برای RMSE قرار گرفته است. این پایداری در دقت مدل، مؤید آن است که LSTM توانسته با وجود تغییر در شدت تقاضا، عملکردی یکنواخت و قابل‌اعتماد ارائه دهد. با این حال، در پیش‌بینی تقاضای ماه ۳۷، مقادیر پیش‌بینی‌شده در هر سه سناریو به‌طور محسوسی کمتر از میانگین‌های تاریخی گزارش شده‌اند. این موضوع می‌تواند ناشی از اثر داده‌های نهایی با روند کاهشی یا حساسیت ساختار مدل به افت‌وخیزهای ناگهانی در ماه‌های پایانی باشد.

مقادیر شاخص‌های خطا (MAE و RMSE) نیز در تمامی سناریوها در محدوده قابل قبول و متوازن قرار دارند و نشان‌دهنده عملکرد نسبتاً یکنواخت مدل LSTM در مواجهه با تغییرات شدت تقاضا هستند. قابل توجه است که سناریوی بالا با وجود نوسانات بیشتر، پایین‌ترین مقدار MAE و RMSE را داشته که می‌تواند به پایداری بیشتر رفتار مصرف در سطح بالاتر بازار مرتبط باشد. در پیش‌بینی تقاضای ماه ۳۷، هر سه سناریو مقادیری نزدیک به ۲۱۳۰ واحد ارائه داده‌اند که به‌وضوح بسیار کمتر از میانگین‌های تاریخی در همان سناریوهاست. این شکاف می‌تواند ناشی از اثرگذاری داده‌های پایانی، رفتار محافظه‌کارانه مدل در مواجهه با ورودی‌های غیرعادی یا نبود نشانه‌های افزایشی در داده‌های اخیر باشد. این موضوع در فصل پنجم نیازمند تحلیل تفسیری دقیق‌تری خواهد بود. در مجموع، مدل LSTM در پیش‌بینی رفتار تقاضای واکسن HPV، عملکردی دقیق، پایدار و مناسب برای تصمیم‌سازی راهبردی ارائه داده است. نتایج حاصل‌شده می‌توانند در طراحی برنامه‌های تولید، زنجیره تأمین، و ارزیابی سیاست‌های بهداشتی واکسیناسیون مورد استفاده قرار گیرند.

#### ۵-۲-۷- جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Erythropoietin در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

تحلیل عملکرد مدل LSTM در پیش‌بینی تقاضای ماهانه داروی Erythropoietin در سه سناریوی متفاوت تقاضا (پایین، متوسط و بالا) نشان داد که مدل توانسته است با دقت بالا، روند میانگین تقاضا را در تمامی شرایط بازسازی کند. جدول زیر خلاصه‌ای از شاخص‌های عملکرد مدل در هر سناریو را ارائه می‌دهد (جدول ۱۹). همان‌گونه که از داده‌های جدول ۱۹ برمی‌آید، مدل در تمامی سناریوها عملکردی بسیار دقیق در تخمین میانگین تقاضا داشته است، به‌طوری‌که در هر سه حالت، اختلاف میانگین پیش‌بینی‌شده با مقدار واقعی کمتر از ۱ واحد بوده است. این هم‌راستایی استثنائی نشان‌دهنده قدرت مدل در درک ساختارهای پنهان سری‌زمانی و تولید نتایج پایدار و قابل اتکا است. در مقایسه بین سناریوها، مشاهده می‌شود که با افزایش سطح تقاضا، میزان خطای مدل (MAE و RMSE)

می‌دهد. نتایج جدول نشان می‌دهد که مدل LSTM در تمامی سناریوها توانسته است با دقتی بالا، میانگین تقاضای ماهانه را پیش‌بینی کند؛ به‌طوری‌که اختلاف میانگین واقعی و پیش‌بینی‌شده در هر سه سناریو کمتر از ۵ واحد بوده است. این میزان تطابق آماری، گواهی بر توانایی مدل در یادگیری و بازتولید روندهای کلی سری‌زمانی تقاضاست. با این حال، مقدار خطای MAE و RMSE در سناریوی بالا اندکی بیشتر از سناریوهای دیگر است که می‌تواند به دلیل نوسانات شدیدتر و رفتار غیرخطی بازار در دوره‌های اوج مصرف باشد. با وجود این، مدل همچنان در تمامی سناریوها، رفتار میانگین‌محور خود را حفظ کرده و توانسته است مسیر کلی تقاضا را با ثبات بالا پیش‌بینی کند. پیش‌بینی تقاضای ماه ۳۷ در هر سه سناریو عددی بسیار پایین‌تر از میانگین‌های تاریخی را نشان می‌دهد. این شکاف آماری ممکن است ناشی از تغییرپذیری داده‌های ورودی در ماه‌های اخیر، نقاط پرت، یا چرخه‌های فصلی در تقاضای واکسن باشد که مدل در مواجهه با آن‌ها محافظه‌کارانه عمل کرده است. در مجموع، مدل LSTM در پیش‌بینی تقاضای واکسن Hepatitis B عملکردی باثبات، دقیق و مناسب برای تصمیم‌گیری‌های کلان در حوزه زنجیره تأمین، تولید و ذخیره‌سازی واکسن‌ها ارائه داده است. این خروجی‌ها می‌توانند به‌عنوان مبنایی برای تحلیل‌های استراتژیک در فصول بعدی پژوهش مورد استفاده قرار گیرند.

#### ۵-۲-۶- جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای واکسن HPV در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

ارزیابی عملکرد مدل شبکه عصبی حافظه طولانی کوتاه‌مدت (LSTM) در پیش‌بینی تقاضای ماهانه واکسن HPV در سه سناریوی مختلف بازار (پایین، متوسط و بالا) نشان می‌دهد که این مدل در بازسازی روند میانگین تقاضا بسیار دقیق و قابل اعتماد عمل کرده است. جدول زیر خلاصه نتایج مدل در هر سناریو را ارائه می‌دهد (جدول ۱۸). نتایج جدول ۱۸ بیانگر آن است که مدل LSTM در تمامی سناریوها توانسته است میانگین تقاضای ماهانه را با دقت بالا بازسازی کند؛ به‌طوری‌که اختلاف میانگین واقعی و پیش‌بینی‌شده در هر سه سناریو کمتر از ۱۵ واحد بوده است. این تطابق آماری نزدیک، حاکی از کارایی بالای مدل در شناسایی الگوهای پایدار تقاضاست.

ساختار محافظه کارانه مدل یا تأثیرگذاری نوسانات اخیر در بازه آموزشی باشد. تحلیل دقیق تر این پدیده در فصل پنجم انجام خواهد شد.

#### ۵-۲-۹- جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی

##### رشد هورمون سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

ارزیابی عملکرد مدل شبکه عصبی حافظه بلندمدت (LSTM) در تخمین تقاضای داروی هورمون رشد (Growth Hormone) در سه وضعیت مختلف بازار، نشان دهنده توانمندی قابل توجه این مدل در پیش بینی روند کلی مصرف است (جدول ۲۱). تحلیل نتایج جدول ۲۱ بیانگر نکات کلیدی زیر است: هم راستایی دقیق میان میانگین های واقعی و پیش بینی شده در هر سه سناریو، بیانگر توان بالای مدل در درک الگوهای بنیادین تقاضا بدون نیاز به مدل های پیچیده تر یا داده های فصلی اضافی است. مقادیر پایین MAE و RMSE در تمام سطوح نشان می دهد که مدل حتی با وجود نوسانات مقطعی، توانسته است برآوردهای بسیار دقیقی ارائه دهد. کاهش تدریجی خطاها از سناریوی پایین به بالا می تواند نشان دهنده ساختار منظم تر داده ها در سطوح بالاتر تقاضا باشد. پیش بینی تقاضای ماه ۳۷ در هر سه سناریو نسبت به میانگین های تاریخی تفاوت هایی دارد؛ در سناریوی پایین این اختلاف چشمگیرتر است و به نظر می رسد مدل در مواجهه با الگوهای مبهم تر یا بدون روند، محافظه کارانه تر عمل می کند. در مجموع، مدل LSTM در پیش بینی مصرف داروی Growth Hormone دقت بالا، ثبات عملکرد، و کارایی عملی قابل قبولی از خود نشان داده است.

#### ۵-۲-۱۰- جمع بندی نهایی عملکرد مدل LSTM در

##### پیش بینی تقاضای داروهای زیست دارویی

در این فصل، عملکرد مدل شبکه عصبی حافظه طولانی کوتاه مدت (LSTM) به عنوان یک الگوریتم یادگیری عمیق در پیش بینی تقاضای ماهانه برای داروهای زیست دارویی مورد ارزیابی قرار گرفت. این تحلیل بر پایه داده های ۳۶ ماهه برای ۹ داروی منتخب در سه سناریوی مختلف بازار (تقاضای پایین، متوسط و بالا) انجام شد که در مجموع ۲۷ مدل جداگانه آموزش دیده و بررسی شدند.

نیز اندکی افزایش یافته است. این مسئله می تواند به دلیل تنوع بالاتر در رفتار مصرف، دامنه نوسانات بیشتر، یا تأثیرات بیرونی در شرایط پرتلاطم بازار باشد. از سوی دیگر، پیش بینی مدل برای ماه ۳۷ در تمامی سناریوها به صورت یکنواخت در محدوده ۲۱۲۰ تا ۲۱۳۰ واحد قرار گرفته و به طور محسوسی کمتر از میانگین دوره گذشته است. این همگرایی در پیش بینی بلندمدت ممکن است نشانه ای از رفتار میانگین گرای مدل در غیاب الگوهای فصلی پایدار باشد و لازم است در فصل پنجم به صورت تفسیری تحلیل شود. در مجموع، عملکرد مدل LSTM در تحلیل تقاضای داروی Erythropoietin بسیار رضایت بخش بوده و قابلیت بالایی در حمایت از تصمیم گیری های سیاست گذاران، واحدهای برنامه ریزی تولید و زنجیره تأمین دارو دارد.

#### ۵-۲-۸- جمع بندی عملکرد مدل LSTM برای

##### داروی Insulin در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

بررسی عملکرد مدل شبکه عصبی حافظه طولانی کوتاه مدت (LSTM) در پیش بینی تقاضای داروی Insulin در سه وضعیت مختلف بازار (پایین، متوسط، بالا) نشان می دهد که این مدل در هر سه حالت توانسته است میانگین تقاضا را با دقت بالا بازسازی نماید. در ادامه، خلاصه ای از نتایج کمی به دست آمده برای این دارو ارائه می شود (جدول ۲۰). یافته های جدول ۲۰ حاکی از آن است که: مدل در هر سه سناریو، اختلافی کمتر از ۱۰ واحد بین میانگین واقعی و میانگین پیش بینی شده داشته است، که نشان دهنده دقت عددی بسیار بالا در بازسازی روند کلی مصرف دارو است. شاخص های خطا MAE و RMSE با افزایش سطح تقاضا افزایش یافته اند، که این موضوع طبیعی است و بازتاب دهنده افزایش دامنه نوسانات واقعی بازار در سناریوهای پرتلاطم می باشد. با وجود نوسانات مقطعی زیاد در سری زمانی واقعی، مدل توانسته است خروجی هایی با ثبات، محافظه کارانه و نزدیک به میانگین ارائه دهد. این رفتار از منظر راهبردی، مزیت مهمی برای برنامه ریزی تولید و تأمین منابع تلقی می شود. در مورد پیش بینی تقاضای ماه ۳۷ نیز، مدل در هر سه حالت عددی نزدیک به ۲۱۲۸-۲۱۳۰ واحد ارائه داده که به وضوح از میانگین های دوره گذشته کمتر است. این واگرایی ممکن است حاصل نبود روند فصلی پایدار،

جدول ۱۳. جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Rituximab در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

Table 13. Summary of LSTM model performance for Rituximab in three scenarios: low, medium, and high

سناریو	MAE	RMSE	میانگین تقاضای واقعی	میانگین تقاضای پیش‌بینی شده	پیش‌بینی ماه ۳۷
پایین	۱۰۵/۴۶	۱۲۸/۸	۲۱۲۹/۹۷	۲۱۳۰/۹۸	۲۱۲۰/۰۰
متوسط	۹۸/۷۸	۱۲۶/۰۲	۲۶۴۹/۳۲	۲۶۵۲/۷۱	۲۶۵۲/۷۱
بالا	۹۳/۵۹	۱۱۵/۴۸	۳۱۸۴/۷۴	۳۱۸۴/۶۲	۳۱۸۴/۲۸

جدول ۱۴. جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Trastuzumab در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

Table 14. Summary of LSTM model performance for Trastuzumab in three scenarios: low, medium, and high

سناریو	MAE	RMSE	میانگین تقاضای واقعی	میانگین تقاضای پیش‌بینی شده	پیش‌بینی ماه ۳۷
پایین	۱۱۳/۵۰	۱۳۸/۷۶	۱۹۴۶/۰۸	۱۹۴۲/۰۲	۱۹۴۲/۰۲
متوسط	۸۵/۹۲	۱۱۱/۱۹	۲۴۰۴/۷۱	۲۴۰۴/۹۹	۲۰۰۹/۵۴
بالا	۹۹/۹۹	۱۲۲/۸۸	۲۸۸۸/۵۵	۲۸۸۸/۵۷	۲۱۲۶/۰۱

جدول ۱۵. جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Bevacizumab در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

Table 15. Summary of LSTM model performance for Bevacizumab in three scenarios: low, medium, and high

سناریو	MAE	RMSE	میانگین تقاضای واقعی	میانگین تقاضای پیش‌بینی شده	پیش‌بینی ماه ۳۷
پایین	۸۴/۵۱	۱۰۳/۹۸	۱۷۸۸/۶۶	۱۷۸۸/۷۴	۲۱۲۶/۰۱
متوسط	۹۳/۸۰	۱۱۱/۱۰	۲۲۶۴/۹۱	۲۲۶۹/۷۷	۲۱۳۷/۸۵
بالا	۸۶/۵۸	۱۰۲/۵۷	۲۷۰۱/۹۳	۲۷۰۲/۷۲	۲۱۳۰/۹۹

جدول ۱۶. جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای واکسن COVID-19 در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

Table 16. Summary of LSTM model performance for COVID-19 Vaccine in three scenarios: low, medium, and high

سناریو	MAE	RMSE	میانگین تقاضای واقعی	میانگین تقاضای پیش‌بینی شده	پیش‌بینی ماه ۳۷
پایین	۱۸۳۹/۶۲	۲۲۲۵/۱۹	۳۳۴۶۸/۵۱	۳۳۴۵۰/۸۳	۲۱۲۸/۲۰
متوسط	۱۶۳۸/۳۲	۱۹۷۳/۶۰	۴۱۶۰۹/۸۲	۴۱۶۱۲/۴۱	۲۱۳۰/۵۰
بالا	۱۷۲۶/۵۹	۲۰۹۵/۱۶	۵۰۲۸۹/۵۱	۵۰۲۸۲/۳۵	۲۱۷۷/۲۵

جدول ۱۷. جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای واکسن Hepatitis B در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

Table 17. Summary of LSTM model performance for Hepatitis B Vaccine in three scenarios: low, medium, and high

سناریو	MAE	RMSE	میانگین تقاضای واقعی	میانگین تقاضای پیش‌بینی شده	پیش‌بینی ماه ۳۷
پایین	۴۷۸/۴۳	۵۷۵/۴۸	۱۰۰۴۹/۳۰	۱۰۰۴۶/۸۸	۲۱۳۸/۲۲
متوسط	۵۱۳/۷۹	۶۴۵/۳۱	۱۲۳۹۷/۳۷	۱۲۳۹۹/۶۰	۲۱۶۸/۵۳
بالا	۵۵۵/۱۵	۷۱۰/۲۴	۱۴۹۲۹/۲۵	۱۴۹۲۵/۴۲	۲۱۲۷/۳۷

جدول ۱۸. جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای واکسن HPV در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

Table 18. Summary of LSTM model performance for HPV Vaccine in three scenarios: low, medium, and high

سناریو	MAE	RMSE	میانگین تقاضای واقعی	میانگین تقاضای پیش‌بینی شده	پیش‌بینی ماه ۳۷
پایین	۳۳۵/۲۲	۴۳۶/۷۳	۶۶۶۴/۶۷	۶۶۷۷/۰۱	۲۱۲۵/۹۸
متوسط	۳۶۷/۲۶	۴۴۱/۱۴	۸۳۳۸/۷۴	۸۳۵۰/۰۰	۲۱۳۱/۴۹
بالا	۳۰۹/۵۹	۳۹۳/۶۰	۱۰۰۳۶/۸۱	۱۰۰۴۱/۷۹	۲۱۳۰/۴۶

جدول ۱۹. جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Erythropoietin در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

Table 19. Summary of LSTM model performance for Erythropoietin in three scenarios: low, medium, and high

سناریو	MAE	RMSE	میانگین تقاضای واقعی	میانگین تقاضای پیش‌بینی شده	پیش‌بینی ماه ۳۷
پایین	۱۲۳/۰۴	۱۵۱/۳۵	۲۷۰۷/۷۹	۲۷۰۸/۶۲	۲۱۲۳/۸۳
متوسط	۱۳۵/۴۸	۱۷۵/۲۰	۳۴۲۷/۷۱	۳۴۲۷/۷۰	۲۱۲۸/۴۰
بالا	۱۵۸/۸۳	۱۹۴/۸۹	۴۱۰۲/۴۰	۴۱۰۱/۸۵	۲۱۲۹/۸۱

جدول ۲۰. جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی Insulin در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

Table 20. Summary of LSTM model performance for Insulin in three scenarios: low, medium, and high

سناریو	MAE	RMSE	میانگین تقاضای واقعی	میانگین تقاضای پیش‌بینی شده	پیش‌بینی ماه ۳۷
پایین	۴۱۳/۳۴	۵۲۲/۰۶	۸۶۷۳/۴۴	۸۶۸۳/۶۷	۲۱۲۹/۹۴
متوسط	۴۶۹/۱۱	۵۶۹/۸۳	۱۰۹۳۷/۲۵	۱۰۹۳۶/۲۳	۲۱۲۹/۰۵
بالا	۴۶۵/۷۰	۵۷۰/۲۱	۱۲۸۹۹/۲۱	۱۲۹۰۰/۵۸	۲۱۲۸/۱۵

جدول ۲۱. جمع‌بندی عملکرد مدل LSTM برای داروی هورمون رشد در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا

Table 21. Summary of LSTM model performance for Growth Hormone in three scenarios: low, medium, and high

سناریو	MAE	RMSE	میانگین تقاضای واقعی	میانگین تقاضای پیش‌بینی شده	پیش‌بینی ماه ۳۷
پایین	۸۵/۸۴	۱۰۱/۹۶	۱۵۹۵/۵۸	۱۵۹۶/۴۷	۲۰۷۲/۲۹
متوسط	۷۶/۴۲	۹۳/۳۵	۱۹۸۹/۵۶	۱۹۸۹/۴۴	۲۱۳۳/۵۴
بالا	۷۴/۶۰	۹۲/۰۹	۲۳۹۷/۰۵	۲۳۹۷/۱۰	۲۱۳۰/۷۹

به گرایش ذاتی مدل LSTM به هموارسازی داده‌ها و کاهش حساسیت نسبت به نوسانات شدید اخیر مربوط باشد.

- **پاسخگویی مطلوب به پیچیدگی متغیرهای ورودی:** با وجود وجود متغیرهای متعدد نظیر قیمت، هزینه تولید، ظرفیت، انرژی، آلاینده‌گی و موجودی، مدل توانست بدون نیاز به فیلترگذاری یا حذف متغیرها، نتایج قابل اتکایی تولید کند. در مجموع، مدل LSTM نه تنها به‌عنوان ابزاری دقیق برای پیش‌بینی تقاضای داروهای زیست‌دارویی در شرایط مختلف بازار ظاهر شد، بلکه اثربخشی آن در تصمیم‌گیری‌های کلان در حوزه تولید، موجودی‌گیری، برنامه‌ریزی زنجیره تأمین و تخصیص منابع را نیز اثبات کرد. این نتایج زمینه‌ساز ورود به فصل پنجم خواهد بود که در آن، پیشنهادها و راهکارهای اجرایی برای استفاده از مدل‌ها در فضای عملیاتی صنعت زیست‌دارو ارائه خواهد شد.

نتایج به‌دست‌آمده از این مدل‌ها، مجموعه‌ای از الگوهای معنادار و کاربردی را آشکار کرد:

- **دقت عددی بالا:** تقریباً در تمامی داروها، فاصله میان میانگین تقاضای واقعی و میانگین پیش‌بینی شده مدل ناچیز و اغلب کمتر از ۱٪ بود؛ این امر نشان‌دهنده قابلیت چشمگیر مدل در درک ساختار بلندمدت داده‌ها و ارائه برآوردهای پایدار است.
- **پایداری عملکرد در سناریوهای مختلف:** مدل در سه سناریوی پایین، متوسط و بالا عملکرد نسبتاً یکنواختی داشت. اگرچه در سناریوهای پایین معمولاً نوسانات بیشتر و خطاها اندکی بالاتر بودند، در سناریوهای متوسط و بالا مدل عملکرد بهینه‌تری از خود نشان داد که احتمالاً به دلیل وجود الگوهای ساختاریافته‌تر در داده‌ها است.
- **پیش‌بینی محافظه‌کارانه برای ماه آینده:** در اغلب موارد، پیش‌بینی تقاضای ماه ۳۷ پایین‌تر از میانگین‌های تاریخی بود. این موضوع می‌تواند

### ۵-۳- حل مدل ریاضی پیشنهادی با استفاده از

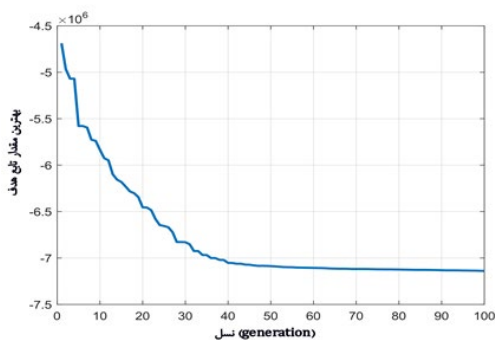
#### الگوریتم ژنتیک

در این بخش، به منظور بررسی کارایی الگوریتم‌های فراابتکاری در حل مدل طراحی‌شده برای برنامه‌ریزی تولید و عرضه داروهای زیست‌دارویی، از الگوریتم ژنتیک استفاده شده است. مدل مورد بررسی یک مدل تک‌هدفه بهینه‌سازی با تابع هدف ترکیبی است که به صورت وزنی طراحی شده و شامل دو مؤلفه اصلی حداکثرسازی سود اقتصادی و حداقل‌سازی اثرات زیست‌محیطی (پایداری) می‌باشد. در گام اول فاز سوم، برای ارزیابی توانایی الگوریتم ژنتیک در حل این مدل، نسخه تک‌هدفه مدل پیاده‌سازی شد که تابع هدف آن ترکیبی از سود و پایداری، با وزن‌دهی‌های مشخص بود.

الگوریتم ژنتیک پیاده‌سازی‌شده 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 به صورت 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 پیاده‌سازی‌شده، دو مؤلفه سود و پایداری به صورت جمع وزن‌دار لحاظ شده‌اند. از آنجا که مؤلفه پایداری در این مدل به شکل 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 آلابندگی 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 به جای

تمرکز صرف بر سود، بیشتر به جنبه زیست‌محیطی وزن داده شده است. این موضوع در انتخاب ضرایب وزنی ( $\alpha$ ) و ( $\beta$ ) نیز تأثیرگذار بوده و در اجرای این بخش، وزن بیشتری به معیار پایداری نسبت به سود اختصاص یافته است.

نتایج حاصل از اجرای الگوریتم ژنتیک نشان داد که این الگوریتم توانسته است در طی ۱۰۰ نسل، مقدار تابع هدف را از حدود ۴/۲- میلیون به بیش از ۷/۱- میلیون کاهش دهد، که بیانگر همگرایی مناسب و عملکرد مؤثر الگوریتم در جستجوی فضای حل می‌باشد. علاوه‌براین، روند همگرایی الگوریتم نشان‌دهنده نبود نوسان شدید یا پرش در مقدار تابع هدف بود که بیانگر پایداری نسبی جستجو است. در مجموع، استفاده از الگوریتم ژنتیک به عنوان یک روش فراابتکاری در حل مدل 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 الگوریتم ژنتیک توانسته است بدون نیاز به گرادیان یا مشتق، بهینه‌ای نسبی برای کل مسئله در مقیاس بزرگ ارائه کند. در ادامه، برای ارزیابی عملکرد مدل بهینه‌سازی تک‌هدفه مبتنی بر الگوریتم ژنتیک، نتایج حاصل از اجرای مدل بر روی داده‌های ۹ داروی زیست‌دارویی در سه سناریوی تقاضا (پایین، متوسط و بالا) به تفکیک بررسی شده‌اند. تحلیل‌ها بر اساس نمودارهای مقایسه سود و آلودگی برای هر دارو و نیز جدول بهترین مقادیر تابع هدف صورت گرفته است. نمودار همگرایی الگوریتم ژنتیک که در شکل ۶ ارائه شده است، روند کاهش مقدار تابع هدف در طول ۱۰۰ نسل را نشان می‌دهد.



شکل ۶. نمودار همگرایی الگوریتم ژنتیک.

Figure 6. Genetic algorithm convergence graph.

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 به‌دست‌آمده از کیفیت مناسبی برخوردار است. برای هر یک از سناریوهای تقاضا، نموداری مجزا طراحی شده است که در آن سود حاصل (به‌صورت مثبت یا منفی) در کنار سطح آلودگی محیط‌زیستی برای هر دارو نمایش داده شده است.

مطابق با شکل ۷ (سناریو بالا)، در این سناریو، داروهایی مانند Rituximab و Bevacizumab کمترین سود خالص و بیشترین اثر آلودگی را دارند، در حالی که Trastuzumab عملکرد نسبتاً متعادلی دارد. این نتیجه بیانگر آن است که در شرایط تقاضای بالا، برخی داروها با هزینه‌های تولید بسیار بالا مواجه‌اند که سود را تحت تأثیر منفی قرار می‌دهد. مطابق با شکل ۸ (سناریو متوسط)، در این حالت، میزان سود در اکثر داروها بهبود نسبی نسبت به سناریو بالا دارد، اما هنوز برخی داروها نظیر Insulin و Erythropoietin دارای مقادیر منفی قابل توجهی هستند و واکسن HPV. مطابق با شکل ۹ (سناریو پایین)، در این سناریو، به‌دلیل کاهش سطح تولید، سود منفی برخی داروها کاهش یافته ولی آلودگی نیز به نسبت کاهش یافته است. به‌طور خاص، واکسن Hepatitis B و داروی Trastuzumab در این سناریو بیشترین میزان آلودگی را با کمترین سود همراه دارند که نشان می‌دهد تولید این داروها حتی در سطح پایین، بار محیط‌زیستی بالایی دارند. در جدول ۲۲، مقادیر بهینه تابع هدف برای هر دارو و سناریو نمایش داده شده است. توجه شود که تابع هدف در اینجا ترکیبی از سود (با وزن ۰.۸۰) و

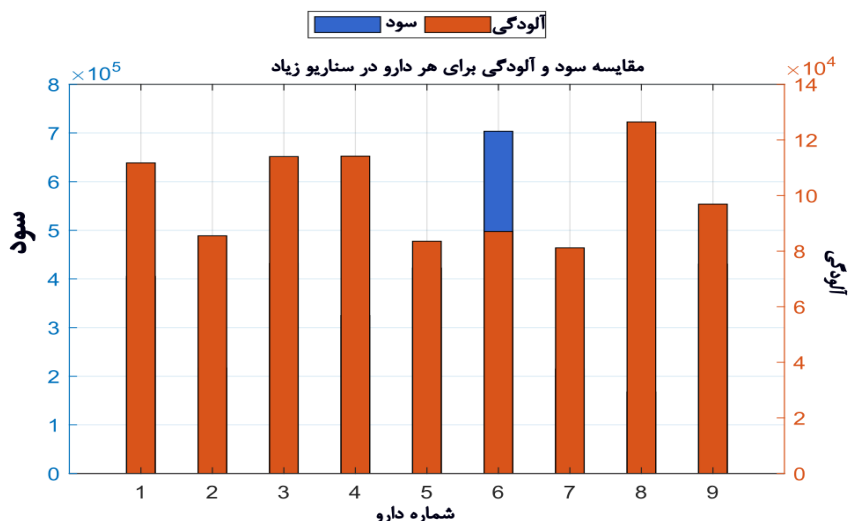
پایداری (با وزن ۰.۲۰) است، بنابراین مقادیر منفی نشان‌دهنده آن است که هزینه‌های تولید و آلودگی محیطی بر سود حاصل غلبه داشته‌اند. مقادیر جدول به‌خوبی نشان می‌دهند که حتی در شرایطی که تولید کاهش می‌یابد (سناریو پایین)، میزان سود لزوماً افزایش نمی‌یابد. این مسئله می‌تواند به عدم مقیاس‌پذیری اقتصادی برخی 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.

#### ۴-۵- مدل‌سازی چندهدفه با استفاده از رویکرد محدودیت اپسیلون

در این بخش، به‌منظور بررسی هم‌زمان دو هدف متضاد در فرآیند تولید داروهای زیست‌فناورانه، از روش محدودیت اپسیلون به‌عنوان 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 آلودگی زیست‌محیطی (به‌عنوان یکی از شاخص‌های پایداری) به‌صورت یک محدودیت با مقادیر مختلف اپسیلون وارد مدل شده است. بدین ترتیب، برای هر مقدار معین از اپسیلون، یک مسئله بهینه‌سازی تک‌هدفه حل می‌شود و نقاط مربوط به مرز پارتو به‌دست می‌آید.

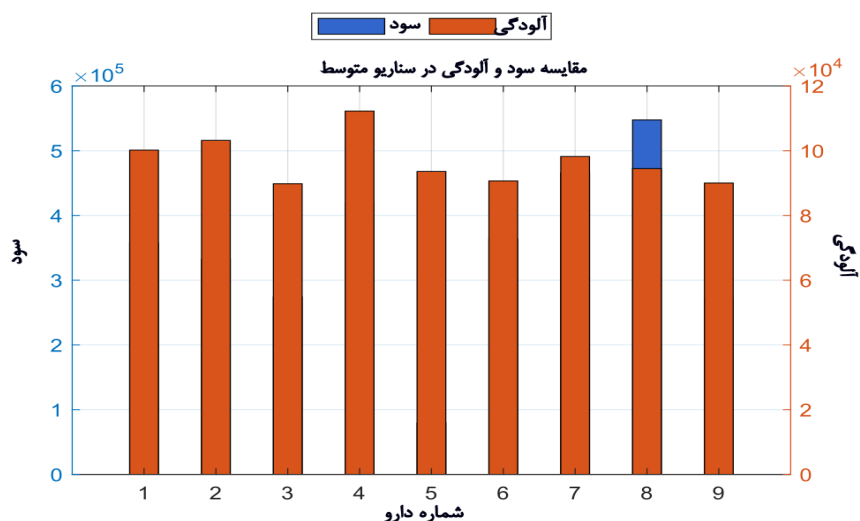
جدول ۲۲. مقادیر بهینه تابع هدف برای هر دارو و سناریو

دارو	سناریو بالا	سناریو متوسط	سناریو پایین
Bevacizumab	-۴۲۸۴۵۰	-۲۶۶۰۴۰	-۳۰۱۷۶۰
COVID-19 Vaccine	-۱۷۴۸۹۰	-۲۴۵۱۱۰	-۱۵۶۳۳۰
Erythropoietin	-۲۶۲۹۳۰	-۲۰۱۳۸۰	-۳۲۲۶۲۰
Growth Hormone	-۲۲۵۸۲۰	-۳۱۳۱۸۰	-۲۳۶۹۴۰
HPV Vaccine	-۲۴۰۹۹۰	-۴۴۸۲۶	-۳۲۱۰۷۰
Hepatitis B Vaccine	-۸۴۳۳۵	-۲۷۲۸۶۰	-۵۴۵۴۶۰
Insulin	-۳۸۶۴۳۰	-۳۵۲۹۶۰	-۱۵۵۵۱۰
Rituximab	-۴۳۳۷۳۰	-۴۱۹۱۸۰	-۱۰۸۶۹۰
Trastuzumab	-۱۱۴۲۱۰	-۱۹۸۸۵۰	-۳۲۴۹۱۰



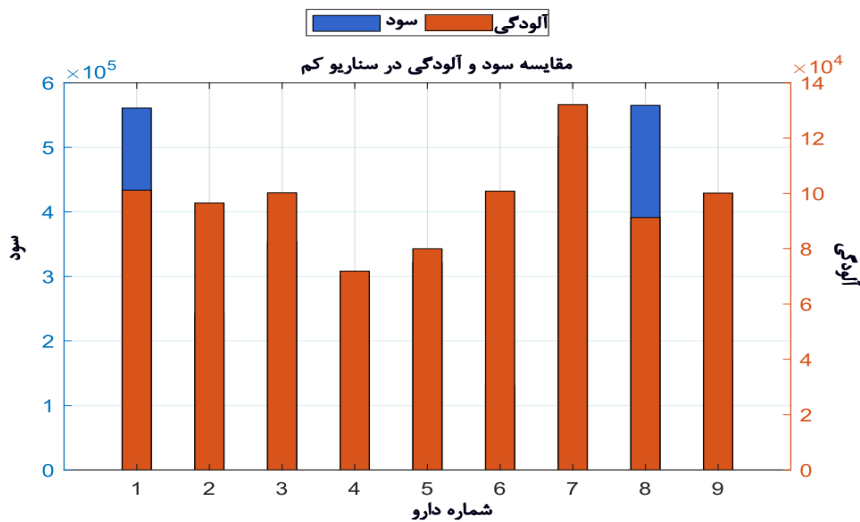
شکل ۷. مقایسه سود و آلودگی زیست‌محیطی برای هر دارو در سناریو بالا.

Figure 7. Comparison of benefits and environmental pollution for each drug in the above scenario.



شکل ۸. مقایسه سود و آلودگی زیست‌محیطی برای هر دارو در سناریو متوسط.

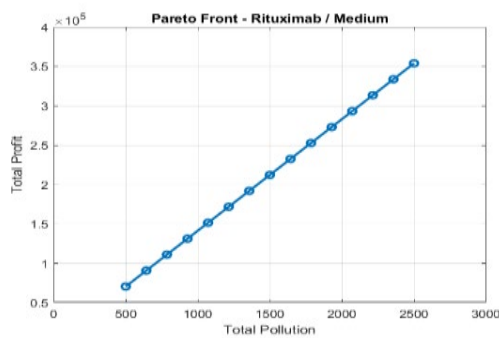
Figure 8. Comparison of benefits and environmental pollution for each drug in the medium scenario.



شکل ۹. مقایسه سود و آلودگی زیست‌محیطی برای هر دارو در سناریو پایین.

Figure 9. Comparison of benefits and environmental pollution for each drug in the low scenario.

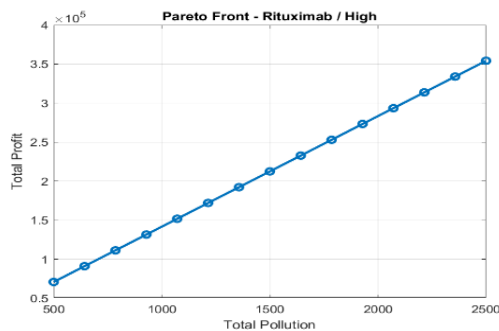
بوده و هدف آن شبیه‌سازی شرایط واقعی و متغیر بازار مصرف دارو در مواجهه با محدودیت‌های زیست‌محیطی است. در تمامی حالت‌های بررسی‌شده برای داروی Rituximab، منحنی پارتو حاصل از مدل محدودیت اپسیلون روندی یکنواخت و خطی از خود نشان داده است. با افزایش مقدار اپسیلون از ۵۰۰ به ۲۵۰۰، سود کل نیز با روندی تقریباً خطی از حدود ۷۰۸۳۳ به ۳۵۴۱۶۶ افزایش یافته است. این رفتار خطی در هر سه سناریو بدون تغییر قابل توجه در شیب یا ساختار منحنی مشاهده شده و این نکته حاکی از آن است که میزان تقاضا به‌تنهایی تأثیر چندانی بر رابطه بین سود و آلودگی ندارد.



شکل ۱۰. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای متوسط

برای داروی Rituximab.

Figure 10. Pareto diagram for the average demand state for Rituximab.



شکل ۱۱. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای زیاد برای

داروی Rituximab.

Figure 11. Pareto diagram for the high demand state for Rituximab.

با توجه به نمودارهای ارائه‌شده، می‌توان چنین برداشت کرد که برای داروی Rituximab، افزایش سطح آلودگی مجاز در مدل، همواره منجر به افزایش متناظر در سود می‌شود و هیچ‌گونه افت بازده یا نقطه اشباعی در هیچ‌یک از سناریوها مشاهده نمی‌شود. این ویژگی، تصمیم‌گیری برای سیاست‌گذار را تسهیل می‌کند؛ چرا که می‌تواند بر اساس سطح پذیرش آلودگی در منطقه جغرافیایی یا

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 (پایین، متوسط، بالا) پیاده‌سازی شده است. برای هر ترکیب از دارو و سناریو، با تغییر مقدار اپسیلون در بازه‌های معین، مدل اجرا شده و نتایج حاصل از سود و سطح آلودگی کل محاسبه شده‌اند. در ادامه، برای هر ترکیب دارو-سناریو:

- جدول نتایج روش محدودیت اپسیلون شامل مقادیر اپسیلون، سود کل و آلودگی کل ارائه می‌شود.
- نمودار مرز پارتو بین سود و آلودگی رسم می‌گردد.
- سپس تحلیل کیفی مربوط به رفتار سیستم تولید تحت سطوح مختلف آلودگی و سود صورت می‌گیرد.

#### ۵-۴-۱- تحلیل مدل محدودیت اپسیلون برای

#### داروی Rituximab در سناریوهای مختلف تقاضا

در این بخش از مطالعه، نتایج حاصل از اجرای مدل بهینه‌سازی چندهدفه با استفاده از روش محدودیت اپسیلون برای داروی Rituximab مورد تحلیل قرار گرفته است (شکل ۱۰ و ۱۱). این دارو یکی از مهم‌ترین آنتی‌بادی‌های مونوکلونال در درمان سرطان‌ها به‌شمار می‌رود و به دلیل کاربرد گسترده و حیاتی آن، بررسی دقیق نحوه تولید و پیامدهای اقتصادی-زیست‌محیطی مرتبط با آن اهمیت بسزایی دارد. مدل طراحی‌شده در این پژوهش، با هدف بهینه‌سازی سود و اعمال محدودیت‌های متغیر بر میزان آلودگی زیست‌محیطی از طریق کنترل متغیر اپسیلون، اجرا شده و برای هر سناریو، نقاطی از مرز پارتو بین دو هدف سود و آلودگی به‌دست آمده است. ساختار داده‌های مورد استفاده در این مدل شامل قیمت فروش دارو، هزینه تولید، مقدار تقاضا، نرخ آلودگی، و سایر پارامترهای فنی و اقتصادی بوده است. با اعمال محدودیت‌های مختلف اپسیلون از مقدار ۵۰۰ تا ۲۵۰۰، مدل برای هر ترکیب از سناریو و دارو اجرا شده و خروجی‌ها شامل سود کل حاصل از تولید بهینه و میزان آلودگی کل متناظر ثبت گردیده‌اند. سه سناریوی تقاضای در نظر گرفته‌شده، شامل حالت‌های پایین، متوسط و بالا

از منظر سیاست‌گذاری، یافته‌های این بخش حائز اهمیت فراوانی است. اول آنکه تصمیم‌گیرنده در تمامی سناریوها با یک طیف مشخص از انتخاب‌ها روبه‌روست. اگر هدف اصلی، کنترل آلودگی باشد، مقدار اپسیلون می‌تواند روی مقادیری نظیر ۸۰۰ یا ۱۰۰۰ تنظیم شود و سودی در محدوده ۱۲۰ تا ۱۵۰ هزار واحد به‌دست آید. اما در شرایطی که اولویت با سود اقتصادی است، افزایش اپسیلون تا ۲۵۰۰ سود حداکثری را تضمین می‌کند. در عین حال، نبود بازده نزولی یا نقطه اشباع در منحنی‌های پارتو بدان معناست که سیستم در بازه تعریف‌شده از اپسیلون، کاملاً مقیاس‌پذیر باقی می‌ماند. دوم آنکه، پایداری رفتار سیستم در سناریوهای مختلف، کار سیاست‌گذار را آسان‌تر می‌سازد. در مدل‌هایی که در برابر تغییر سناریو نوسان دارند، تدوین سیاست بهینه نیازمند بازنگری مکرر و تحلیل حساسیت چندجانبه خواهد بود. اما در اینجا، یک بار تنظیم مدل کافی‌ست تا برای هر شرایط بازار، راهبرد مناسب قابل پیش‌بینی و اعمال باشد. این ویژگی در محیط‌های پرریسک، نظیر تولید داروهای زیست‌فناورانه، مزیت رقابتی محسوب می‌شود و سوم، نتایج این تحلیل به‌خوبی نشان می‌دهد که اگر در آینده پارامترهای اقتصادی یا زیست‌محیطی تغییر کنند (مثلاً هزینه تولید افزایش یابد یا قوانین سخت‌گیرانه‌تری در مورد آلودگی وضع شود)، مدل موجود همچنان قابل استفاده خواهد بود، چرا که ساختار آن بر مبنای الگوهای پایدار طراحی شده است. کافی‌ست فقط مقادیر جدید به مدل داده شود تا تحلیل‌های به‌روز شده دریافت شود. در مجموع، تحلیل مدل محدودیت اپسیلون برای داروی Trastuzumab، نشان‌دهنده توانمندی سیستم در حفظ تعادل میان اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی در شرایط متنوع بازار است. شکل‌های مرز پارتو برای هر سه سناریو، روندی منظم و پیوسته را به تصویر کشیده‌اند. به‌نظر می‌رسد که داروی Trastuzumab نیز مانند Rituximab، دارای ساختاری منطقی در تولید، هزینه و سودآوری است که آن را در برابر نوسانات بیرونی مقاوم می‌سازد.

#### ۵-۴-۳- تحلیل مدل محدودیت اپسیلون برای

#### داروی Bevacizumab در سناریوهای مختلف تقاضا

داروی Bevacizumab به‌عنوان یکی از آنتی‌بادی‌های مهم در درمان سرطان‌های روده، ریه، کلیه و برخی انواع دیگر

ظرفیت سیستم زیست‌محیطی، مقدار اپسیلون مطلوب را تعیین کرده و از نتایج سود متناظر اطمینان داشته باشد. اگر سیاست‌گذار تمایل به تعادل میان سود و پایداری زیست‌محیطی داشته باشد، مقدار اپسیلون برابر با ۱۵۰۰ توصیه می‌شود، چرا که مطابق جدول و نمودارها، در این مقدار، سودی در حدود میانگین کل سیستم حاصل می‌شود. در شرایطی که سود اقتصادی در اولویت است، انتخاب مقدار اپسیلون برابر با ۲۵۰۰ امکان دستیابی به حداکثر سود را فراهم می‌سازد. در مقابل، در مناطقی با حساسیت زیست‌محیطی بالا، توصیه می‌شود از مقادیر پایین‌تر مانند مقدار اپسیلون با ۸۰۰ یا ۱۰۰۰ استفاده شود تا آلودگی به حداقل برسد، هرچند این اقدام با کاهش سود همراه خواهد بود. از منظر طراحی عملیاتی نیز، خروجی مدل در سه سناریو نشان می‌دهد که سیستم تولید Rituximab قابلیت واکنش سازگار به شرایط مختلف بازار را دارد.

#### ۵-۴-۲- تحلیل مدل محدودیت اپسیلون برای

#### داروی Trastuzumab در سناریوهای مختلف تقاضا

مدل‌سازی چندهدفه برای داروی Trastuzumab به‌عنوان یکی از حیاتی‌ترین آنتی‌بادی‌های مونوکلونال مورد استفاده در درمان سرطان پستان و برخی سرطان‌های دیگر، نتایج قابل‌توجهی را در ارتباط میان اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی به نمایش می‌گذارد. در این تحلیل، برای سنجش رفتار سیستم تولید این دارو در مواجهه با سطوح مختلف محدودیت آلودگی، از رویکرد محدودیت اپسیلون استفاده شده است. در این مدل، هدف اصلی بهینه‌سازی سود بوده و آلودگی به‌عنوان هدف ثانویه، به‌صورت محدودیت اپسیلون وارد مدل شده است. مقدار اپسیلون در بازه‌های از ۵۰۰ تا ۲۵۰۰ تغییر داده شده و برای هر مقدار، مقدار سود کل حاصل از تولید بهینه ثبت شده است. داده‌های مورد استفاده برای این تحلیل شامل سه سناریوی اصلی تقاضا بوده‌اند: سناریوی تقاضای پایین (کم‌ریسک یا فاز کاهش مصرف)، سناریوی متوسط (تعادل بازار)، و سناریوی بالا (افزایش تقاضا در بحران یا تزریق حمایتی بازار). برای هر سناریو، نقاط پارتو محاسبه و نمودار سود در برابر آلودگی ترسیم شده است (شکل ۱۲ تا ۱۴).

مؤثری را تسهیل کند. سومین نکته مهم آن است که انطباق نتایج آماری و نموداری نشان می‌دهد سیستم تولید داروی Bevacizumab از منظر اقتصادی و زیست‌محیطی دارای ساختاری منطقی و متعادل است. فاصله میان حداقل و حداکثر سود در تمامی سناریوها تقریباً برابر و بین ۸۰۰۰۰ تا ۴۰۰۰۰۰ واحد باقی مانده است. همچنین، میانگین‌ها و انحراف معیارها در حدود مشابهی قرار داشته‌اند، که بیانگر پایداری سیستم در مواجهه با نوسانات متغیرهای کنترلی است. در جمع‌بندی، می‌توان گفت که مدل محدودیت اپسیلون در تحلیل رفتار تولید داروی Bevacizumab کارایی بالایی داشته و امکان تحلیل هم‌زمان دو هدف سودآوری و کنترل آلودگی را با دقت و ساختار پایدار فراهم می‌سازد. پایداری منحنی‌های پارتو، شباهت نتایج در سناریوهای مختلف، و هم‌گرایی شاخص‌های آماری، همگی مؤید آن است که تصمیم‌گیران می‌توانند با تکیه بر این مدل، سیاست‌های واقع‌بینانه، قابل پیاده‌سازی و هم‌راستا با اهداف پایداری را طراحی و اجرا کنند.

#### ۵-۴-۴- تحلیل مدل محدودیت اپسیلون برای واکسن COVID-19 در سناریوهای مختلف تقاضا

واکسن COVID-19 به‌عنوان یکی از حیاتی‌ترین محصولات زیست‌دارویی در دهه اخیر، نقشی کلیدی در سلامت عمومی و کنترل بحران‌های پاندمی ایفا کرده است. ارزیابی اقتصادی و زیست‌محیطی فرآیند تولید این واکسن، به‌ویژه در شرایط تغییرپذیر تقاضا، از منظر تصمیم‌گیری صنعتی و بهداشتی اهمیت فراوان دارد. در این تحلیل، با استفاده از مدل محدودیت اپسیلون، رابطه میان سود اقتصادی حاصل از تولید واکسن و میزان آلودگی زیست‌محیطی ناشی از آن در سه سناریوی مختلف بررسی شده است. مقدار اپسیلون به‌عنوان محدودیت آلودگی، از ۵۰۰ تا ۲۵۰۰ واحد تغییر داده شده و برای هر سطح، سود کل حاصل از تولید بهینه محاسبه شده است. اطلاعات ورودی مدل شامل قیمت، هزینه تولید، تقاضا و میزان آلودگی به‌ازای هر واحد تولید بوده و خروجی مدل شامل نقاط مرز پارتو در قالب نمودارهای سود در برابر آلودگی برای سناریوهای پایین، متوسط و بالا است (شکل ۱۸ تا ۲۰).

مقایسه عددی دقیق‌تر این سه سناریو نشان می‌دهد که

سرطان، به‌طور گسترده‌ای در رژیم‌های درمانی استفاده می‌شود. بررسی ابعاد اقتصادی و زیست‌محیطی تولید این دارو در قالب مدل‌های بهینه‌سازی چندهدفه، به‌ویژه با استفاده از رویکرد محدودیت اپسیلون، دید جامعی به تصمیم‌گیرندگان در خصوص توازن میان سودآوری و آلاینده‌های آلاینده می‌دهد. در این تحلیل، تابع هدف اصلی مدل بهینه‌سازی سود بوده و میزان کل آلودگی به‌عنوان محدودیت متغیر با مقدار اپسیلون در بازه ۵۰۰ تا ۲۵۰۰ وارد مدل شده است. برای هر سه سناریوی تقاضا، شامل سطوح پایین، متوسط و بالا، مدل اجرا و نقاط مرز پارتو میان سود و آلودگی محاسبه شده‌اند. داده‌های واقعی مورد استفاده در مدل، شامل قیمت فروش، هزینه تولید، تقاضا، و نرخ‌های آلاینده‌های مربوط به داروی Bevacizumab در سناریوهای مختلف بوده است. خروجی مدل شامل مقادیر سود بهینه برای سطوح مختلف آلودگی است که در سه نمودار جداگانه تجمیع شده‌اند (شکل ۱۵ تا ۱۷).

از دیدگاه سیاست‌گذاری، نتایج به‌دست‌آمده از تحلیل مدل محدودیت اپسیلون برای Bevacizumab چند پیامد کلیدی به‌همراه دارد. نخست آنکه، رابطه تقریباً خطی میان سود و آلودگی در تمامی سناریوها به این معناست که تصمیم‌گیرنده با مجموعه‌ای منظم از انتخاب‌ها روبه‌روست. مثلاً اگر در شرایط زیست‌محیطی سخت‌گیرانه، مقدار اپسیلون برابر با ۱۰۰۰ در نظر گرفته شود، می‌توان انتظار سودی در حدود ۱۶۰۰۰۰ تا ۱۸۰۰۰۰ واحد داشت. در مقابل، در شرایطی که هدف اصلی حداکثرسازی سود باشد، انتخاب مقدار اپسیلون برابر با ۲۵۰۰ می‌تواند سودی در حدود ۴۰۰۰۰۰ را به‌دنبال داشته باشد. نکته مهم آن است که در هیچ‌یک از سناریوها، رفتار مدل نشانه‌ای از بازده نزولی یا نقطه اشباع نداشته است، و این موضوع انعطاف‌پذیری بالای مدل در مواجهه با انتخاب‌های تصمیم‌گیر را نشان می‌دهد. دوم آنکه، شباهت کامل میان منحنی‌های پارتو در هر سه سناریو به این معناست که می‌توان مدل را به‌عنوان ابزاری پایدار و قابل تعمیم برای شرایط متغیر بازار استفاده کرد. این ویژگی، به‌ویژه در صنعت داروسازی که تحت تأثیر سیاست‌های دولتی، بحران‌های بهداشتی یا تغییرات سریع تقاضا قرار دارد، مزیت بزرگی به‌شمار می‌رود. به‌عبارتی دیگر، مدل یک‌بار تنظیم شده می‌تواند در مواجهه با سناریوهای مختلف، بدون نیاز به بازطراحی، تصمیم‌گیری

پژوهش، به‌منظور بررسی رفتار تولید واکسن هپاتیت B در شرایط مختلف تقاضا، از مدل چندهدفه محدودیت اپسیلون استفاده شده است. در این مدل، تابع هدف اصلی بهینه‌سازی سود بوده و محدودیت آلودگی زیست‌محیطی به‌صورت پارامتری از طریق اپسیلون وارد مدل شده است. این مقدار در بازه ۵۰۰ تا ۲۵۰۰ واحد تغییر یافته و برای هر مقدار، سود متناظر بهینه محاسبه شده است. داده‌های ورودی مدل شامل قیمت فروش، هزینه تولید، میزان تقاضا، و نرخ آلودگی تولید هر واحد واکسن بوده است. خروجی‌ها به‌صورت نقاط پارتو بین سود و آلودگی استخراج شده‌اند و برای هر یک از سناریوهای تقاضا (پایین، متوسط و بالا) نمودار پارتو ترسیم شده است (شکل ۲۱ تا ۲۳).

این تحلیل در مجموع نشان می‌دهد که واکسن هپاتیت B از نظر ساختار تولید در یک نقطه تعادل اقتصادی-زیست‌محیطی عمل می‌کند. از آنجا که در تمامی سناریوها رابطه میان سود و آلودگی تقریباً با شیب یکسان و رفتار یکنواخت شکل گرفته است، سیاست‌گذار می‌تواند بر اساس اولویت‌های خود، سطح بهینه‌ای از آلودگی مجاز را تعیین کرده و از خروجی سود آن مطمئن باشد. برای مثال، در شرایطی که پایداری زیست‌محیطی در اولویت قرار دارد، انتخاب مقدار اپسیلون برابر با ۱۰۰۰ منجر به سودی در حدود ۱۸۲۰۰ واحد می‌شود. در مقابل، اگر هدف افزایش تولید با حداکثر سود است، سطح اپسیلون می‌تواند به ۲۵۰۰ افزایش یابد و سود در حدود ۴۵۰۰۰ به‌دست آید. نکته قابل توجه دیگر آن است که برخلاف برخی دیگر از داروهای زیست‌دارویی مانند Bevacizumab یا Trastuzumab که ساختار هزینه‌ای یا میزان آلودگی بالاتری دارند، واکسن هپاتیت B دارای یک الگوی هزینه-سود منظم و متناسب با سطوح آلودگی است. این ویژگی موجب شده تا مدل در مواجهه با سناریوهای مختلف، پایداری عددی و ساختاری بالایی از خود نشان دهد. همچنین فاصله میان حداقل و حداکثر سود در تمامی سناریوها برابر است و انحراف معیار در تمامی حالات در حدود ۱۰۹۰۰ واحد قرار دارد که نشان‌دهنده توزیع منظم و تحلیل‌پذیر داده‌ها در خروجی مدل است. از منظر تصمیم‌سازی، نتایج این مدل می‌تواند در طراحی سیاست‌های تولید، تخصیص ظرفیت، مدیریت انرژی، و حتی قیمت‌گذاری دارو کاربرد داشته باشد. ثبات رفتار

تغییر در سطح تقاضا تأثیری بر ساختار سود یا میزان آلودگی تولیدی نداشته و تنها در اثر مقدار اپسیلون، میزان تولید و سود به تناسب افزایش می‌یابد. این موضوع، قابلیت اطمینان مدل را در شرایط نوسانی تقاضا نشان می‌دهد و تصمیم‌گیرنده را قادر می‌سازد تا با یک مدل پایه، سناریوهای متفاوت را با دقت بالا تحلیل و مدیریت کند. از منظر سیاست‌گذاری، این نتایج بیانگر آن‌اند که مدل محدودیت اپسیلون در این مورد، فضای تصمیم‌گیری منظم و قابل پیش‌بینی فراهم کرده است. در شرایطی که حفظ محیط‌زیست اولویت دارد، انتخاب اپسیلون بین ۸۰۰ تا ۱۲۰۰ منجر به سودی در محدوده ۱۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰۰ خواهد شد. بالعکس، در حالتی که تولید حداکثری واکسن به دلایل استراتژیک یا بهداشتی هدف‌گذاری شده باشد، تنظیم اپسیلون روی ۲۵۰۰ امکان دستیابی به بیشینه سود (حدود ۳۵۰۰۰ واحد) را فراهم می‌سازد. نکته مهم دیگر این است که ساختار واکسن COVID-19 از نظر هزینه، سود و میزان آلودگی در مقایسه با سایر داروهای زیست‌دارویی تحلیل‌شده در این پژوهش، در مقیاس پایین‌تری قرار دارد. این مسئله با توجه به ماهیت عمومی و مأموریت اجتماعی تولید واکسن کرونا منطقی به‌نظر می‌رسد، چرا که در اغلب کشورها، قیمت‌گذاری و حاشیه سود آن به‌صورت سیاست‌گذاری شده کنترل شده است. در جمع‌بندی، می‌توان گفت که مدل محدودیت اپسیلون در تحلیل تولید واکسن COVID-19 با وجود پیچیدگی‌های عملیاتی این محصول، توانسته رفتار پایداری از خود نشان دهد. انطباق کامل نمودارهای پارتو، همگرایی مقادیر آماری و استقلال نتایج از سناریوهای تقاضا، همگی نشان می‌دهند که این مدل می‌تواند به‌عنوان یک ابزار تصمیم‌یار دقیق برای تحلیل، برنامه‌ریزی و سیاست‌گذاری در حوزه تولید واکسن مورد استفاده قرار گیرد.

#### ۵-۴-۵- تحلیل مدل محدودیت اپسیلون برای واکسن Hepatitis B در سناریوهای مختلف تقاضا

واکسن هپاتیت B به‌عنوان یکی از مؤثرترین ابزارهای پیشگیری از بیماری‌های ویروسی مزمن، نقش تعیین‌کننده‌ای در بهداشت عمومی دارد. تحلیل ابعاد اقتصادی و زیست‌محیطی تولید این واکسن به‌ویژه در مواجهه با نوسانات بازار و سیاست‌های سلامت ملی، برای تصمیم‌گیران حوزه دارو و تولید حیاتی است. در این

داشته باشد. در نقطه مقابل، اگر هدف افزایش حداکثری سود باشد، سطح اپسیلون را می‌توان تا ۲۵۰۰ افزایش داد و به سودی در حدود ۸۵۰۰۰ واحد دست یافت. نکته قابل توجه دیگر این است که سود حاصل از تولید واکسن HPV نسبت به بسیاری از داروهای پیشین نظیر واکسن کرونا یا Bevacizumab در سطوح بالاتری قرار دارد، که احتمالاً ناشی از ارزش اقتصادی بالاتر این واکسن در بازار آزاد و سیاست‌های قیمت‌گذاری است. با این حال، افزایش سود با افزایش آلودگی همراه بوده و همان‌طور که مدل نشان داده، هیچ نقطه‌ای از رفتار غیرخطی یا اشباع در بازه مورد بررسی مشاهده نشده است. در نهایت می‌توان گفت که مدل محدودیت اپسیلون در تحلیل واکسن HPV نیز همچون دیگر داروهای زیست‌دارویی، عملکردی پایدار، ساختاری منسجم و نتایج قابل اعتماد ارائه کرده است. ویژگی‌های خطی در نمودارهای پارتو، تکرار میانگین سود در سه سناریو و پایداری انحراف معیارها نشان می‌دهند که مدل به‌خوبی توانسته توازن میان سود و آلودگی را در شرایط مختلف تقاضا به‌تصویر بکشد.

#### ۵-۴-۷- تحلیل مدل محدودیت اپسیلون برای داروی Erythropoietin در سناریوهای مختلف تقاضا

اریتروپوئیتین یکی از مهم‌ترین هورمون‌های درمانی برای تحریک تولید گلبول قرمز در بیماران مبتلا به کم‌خونی مزمن ناشی از نارسایی کلیوی یا شیمی‌درمانی است. به‌دلیل حساسیت مصرف‌کنندگان و هزینه بالای تولید، بررسی رفتار اقتصادی و زیست‌محیطی فرآیند تولید این دارو در سطوح مختلف تقاضا از اهمیت بالایی برخوردار است. در این تحلیل، با استفاده از مدل بهینه‌سازی محدودیت اپسیلون، تابع هدف اصلی سود کل تولید بوده و میزان آلودگی زیست‌محیطی به‌عنوان محدودیتی قابل تنظیم از طریق اپسیلون وارد مدل شده است. برای هر مقدار اپسیلون بین ۵۰۰ تا ۲۵۰۰، سود بهینه به‌دست آمده و رابطه آن با آلودگی در قالب نمودار پارتو رسم شده است (شکل ۲۷ تا ۲۹).

رفتار کاملاً خطی سود نسبت به اپسیلون در تمامی سناریوها یک مزیت کلیدی محسوب می‌شود. برخلاف مدل‌هایی که در آن‌ها نقطه اشباع یا بازده نزولی رخ می‌دهد، مدل محدودیت اپسیلون برای اریتروپوئیتین به‌گونه‌ای عمل کرده که در هر مرحله افزایش در آلودگی،

سیستم در برابر تغییرات خارجی، موجب کاهش ریسک تصمیمات اقتصادی می‌شود. به‌علاوه، با توجه به خطی بودن رابطه میان اهداف، امکان اجرای ساده‌تر مدل‌های دوهدفه و تبدیل آن به سیاست‌های عملیاتی نیز افزایش می‌یابد. در نهایت، می‌توان نتیجه گرفت که واکسن هیپاتیت B به‌عنوان یکی از محصولات زیست‌دارویی با ثبات در ساختار هزینه-آلودگی، به‌خوبی با مدل محدودیت اپسیلون سازگار بوده و تحلیل‌های ارائه‌شده بر اساس داده‌های واقعی، می‌تواند راهنمایی ارزشمند برای تصمیم‌گیرندگان حوزه دارو و سلامت باشد. جدول آماری و نمودارهای پارتو ارائه‌شده در این تحلیل، پایه‌ای برای تدوین سیاست‌های مقاوم و بهینه در حوزه تولید واکسن فراهم می‌آورند.

#### ۵-۴-۶- تحلیل مدل محدودیت اپسیلون برای واکسن HPV در سناریوهای مختلف تقاضا

واکسن HPV (ویروس پاپیلومای انسانی) یکی از حیاتی‌ترین داروهای زیست‌دارویی در پیشگیری از سرطان دهانه رحم و سایر بیماری‌های مرتبط با HPV است. با توجه به اهمیت گسترش واکسیناسیون در سطح جمعیت، تحلیل ساختار تولید این واکسن از منظر اقتصادی و زیست‌محیطی، نقشی کلیدی در برنامه‌ریزی سیاست‌های سلامت دارد. در این پژوهش، رفتار سیستم تولید واکسن HPV با استفاده از مدل چندهدفه محدودیت اپسیلون مورد بررسی قرار گرفت. در این مدل، سودآوری به‌عنوان هدف اصلی و میزان آلودگی به‌عنوان محدودیت کنترلی لحاظ شده‌اند. با تغییر پارامتر اپسیلون در بازه ۵۰۰ تا ۲۵۰۰، برای سه سناریوی تقاضای پایین، متوسط و بالا، مقادیر بهینه سود حاصل شده و نمودارهای مرز پارتو رسم گردیدند (شکل ۲۴ تا ۲۶).

این یافته‌ها نشان‌دهنده آن است که در زمینه تولید واکسن HPV، سودآوری و آلودگی دارای رابطه‌ای کاملاً خطی و قابل پیش‌بینی‌اند. برای سیاست‌گذاران، این بدان معناست که می‌توان بدون نگرانی از رفتار ناپایدار یا بازده نزولی، سطح مجاز آلودگی را بر اساس اولویت‌های اجتماعی، اقتصادی یا زیست‌محیطی تنظیم کرد و از نتایج اقتصادی حاصل مطمئن بود. به‌عنوان نمونه، در صورتی که تصمیم‌گیرنده مایل به حفظ آلودگی در سطح ۱۰۰۰ واحد باشد، می‌تواند انتظار سودی در حدود ۳۴۰۰۰ واحد

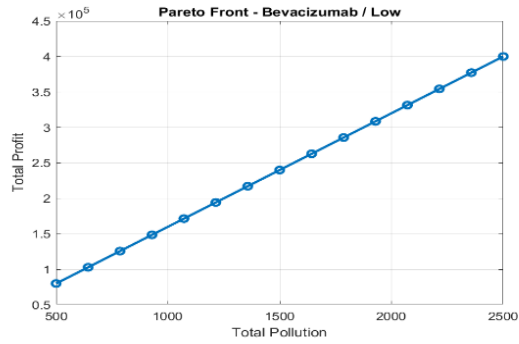
رابطه بین سود کل تولید و میزان آلودگی ناشی از آن بررسی شده است. در این مدل، سود به‌عنوان تابع هدف و آلودگی به‌عنوان یک محدودیت متغیر اپسیلون تعریف گردیده که از ۵۰۰ تا ۲۵۰۰ واحد متغیر بوده است. برای هر مقدار اپسیلون، سود بهینه محاسبه شده و نتایج در قالب مرز پارتو ترسیم و تحلیل شده‌اند (شکل ۳۰ تا ۳۲).

از دیدگاه تصمیم‌سازی، چنین رفتاری یک مزیت مهم برای برنامه‌ریزان دارویی و صنایع تولیدی محسوب می‌شود. با توجه به خطی بودن کامل مرز پارتو، سیاست‌گذار می‌تواند با علم به اینکه افزایش سطح آلودگی منجر به رشد خطی سود می‌شود، سطح بهینه‌ای از آلودگی مجاز را بسته به اهداف اقتصادی یا زیست‌محیطی انتخاب کند. برای مثال، اگر هدف محدود نگاه داشتن آلودگی در حدود ۱۰۰۰ واحد باشد، سود حدود ۳۰۹۰۰ واحد خواهد بود. اما اگر محدودیت‌ها برداشته شود و سطح آلودگی به ۲۵۰۰ برسد، سود نهایی می‌تواند تا بیش از ۷۷۰۰۰ واحد افزایش یابد. مقایسه این رفتار با سایر داروهای زیست‌دارویی، به‌ویژه داروهای با ساختار هزینه پیچیده‌تر مانند Erythropoietin یا Bevacizumab، نشان می‌دهد که انسولین در عین حال که دارویی حیاتی است، ساختاری نسبتاً پایدار و قابل کنترل در تولید دارد. حاشیه سود در این دارو نسبت به Erythropoietin پایین‌تر است، اما رفتار آن به دلیل خطی بودن کامل، برای پیاده‌سازی سیاست‌های قابل پیش‌بینی بسیار مناسب‌تر است. به بیان دیگر، در حالی که سود اریترپوئیتین ممکن است دستخوش نوسانات شدید در برابر افزایش تولید شود، سود انسولین در بازه تعیین‌شده با شیبی یکنواخت و بدون ریسک تغییر می‌کند. نکته پایانی این است که انحراف معیار سود در هر سه سناریو در حدود ۱۹۰۰۰ واحد باقی مانده که در مقایسه با دامنه سود (بین ۱۵۰۰۰ تا ۷۷۰۰۰) منطقی و تحت کنترل است. این موضوع نشان‌دهنده یکنواختی توزیع سود در طول بازه اپسیلون و نبود نقاط پرریسک یا انفجاری در رفتار اقتصادی مدل است. در مجموع، نتایج تحلیل داروی انسولین با مدل محدودیت اپسیلون بیانگر آن است که تولید این دارو از منظر ترکیب سوددهی و آلودگی، ساختاری کاملاً پایدار و خطی دارد.

افزایش متناسب و خطی در سود را به‌دنبال دارد. این ویژگی باعث می‌شود که انتخاب‌های بین دو هدف متضاد (سود و آلودگی) نه‌تنها ساده‌تر، بلکه قابل پیش‌بینی و مدل‌سازی پذیرتر شوند. به‌عنوان مثال، اگر در دوره‌ای خاص، سیاست‌گذار بخواهد میزان آلودگی را محدود به ۱۰۰۰ واحد کند، می‌تواند انتظار سودی در حدود ۱۰۰۰۰۰ تا ۱۱۰۰۰۰ واحد را داشته باشد. در نقطه مقابل، در صورت حذف یا کاهش شدید محدودیت‌های زیست‌محیطی، رسیدن به سودی در حدود ۲۵۰۰۰۰ واحد ممکن است. در مقایسه با سایر داروهای زیست‌دارویی مانند واکسن HPV، داروی Erythropoietin از بازه قیمتی و سود بالاتری برخوردار است. این موضوع احتمالاً به دلیل پیچیدگی تولید، حساسیت کاربرد درمانی و همچنین ساختار قیمتی آن در بازارهای مختلف است. بنابراین، خروجی مدل نه‌تنها باید در چارچوب زیست‌محیطی تحلیل شود، بلکه باید در ارزیابی ریسک اقتصادی تولید نیز لحاظ گردد. در جمع‌بندی، می‌توان گفت مدل محدودیت اپسیلون برای داروی Erythropoietin، ساختاری کاملاً پایدار و قابل اتکا از خود نشان داده است. نمودارهای پارتو کاملاً خطی، میانگین‌های ثابت در سه سناریو، و انحراف معیارهای بالا اما همسان، حاکی از تعادل دقیق بین کنترل آلودگی و بیشینه‌سازی سود در فرآیند تولید این دارو هستند. این مدل می‌تواند به‌عنوان مرجع قابل اعتماد برای تصمیم‌گیری در برنامه‌ریزی تولید، سیاست‌گذاری‌های پایداری، و تخصیص منابع در صنعت زیست‌دارو مورد استفاده قرار گیرد.

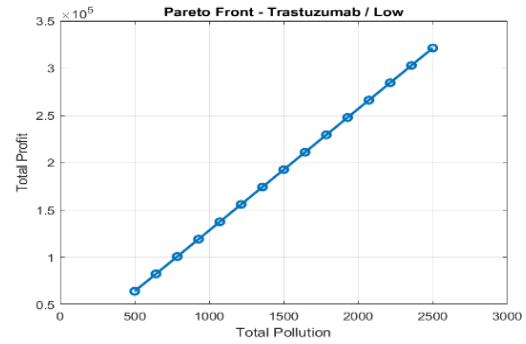
#### ۵-۴-۸- تحلیل مدل محدودیت اپسیلون برای داروی انسولین در سناریوهای مختلف تقاضا

انسولین، یکی از مهم‌ترین داروهای زیست‌محور برای بیماران دیابتی، به‌عنوان دارویی حیاتی و پرمصرف، همواره در کانون توجه سیاست‌گذاران حوزه سلامت و صنعت دارو قرار دارد. پایداری زنجیره تولید این دارو، هم از نظر اقتصادی و هم از منظر اثرات زیست‌محیطی، نیازمند تحلیل‌های دقیق و مدل‌محور است. در این پژوهش، با استفاده از چارچوب مدل محدودیت اپسیلون که یک روش کارآمد برای بهینه‌سازی چندهدفه محسوب می‌شود،



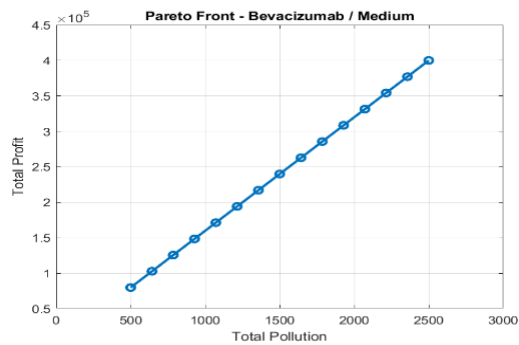
شکل ۱۵. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای پایین برای داروی Bevacizumab

Figure 15. Pareto diagram for the low demand state for Bevacizumab.



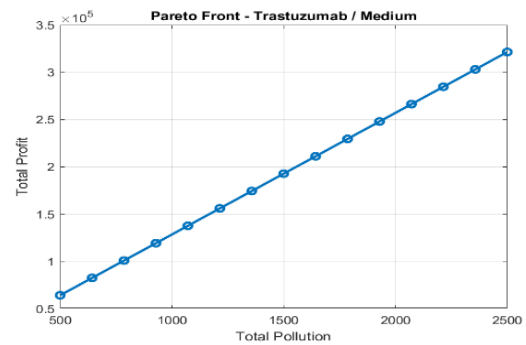
شکل ۱۲. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای پایین برای داروی Trastuzumab.

Figure 12. Pareto diagram for the low demand state for Trastuzumab.



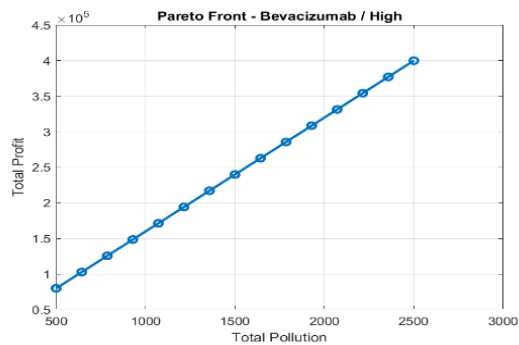
شکل ۱۶. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای متوسط برای داروی Bevacizumab

Figure 16. Pareto diagram for the medium demand state for Bevacizumab



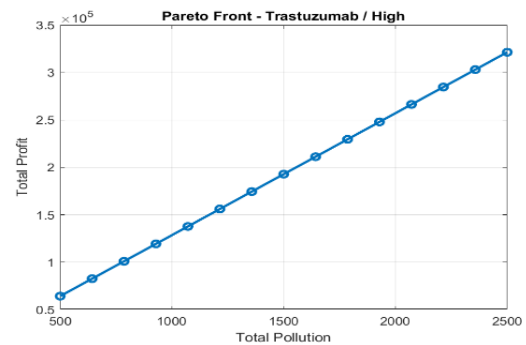
شکل ۱۳. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای متوسط برای داروی Trastuzumab

Figure 13. Pareto diagram for the medium demand state for Trastuzumab.



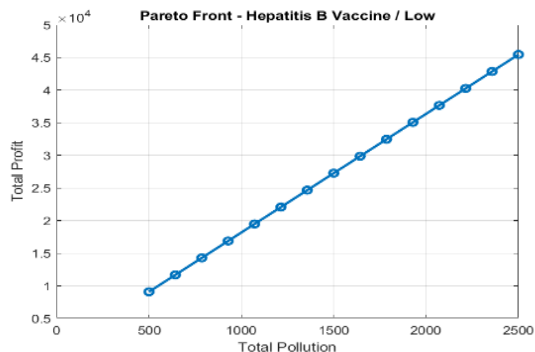
شکل ۱۷. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای بالا برای داروی Bevacizumab

Figure 17. Pareto diagram for the high demand state for Bevacizumab



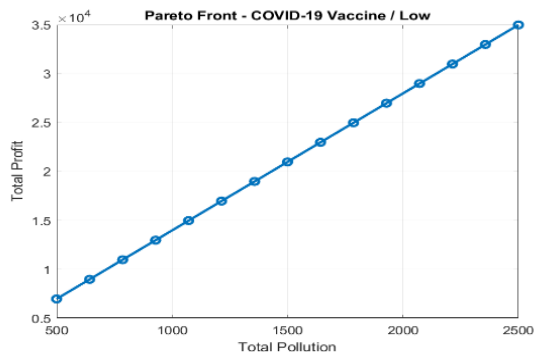
شکل ۱۴. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای بالا برای داروی Trastuzumab

Figure 14. Pareto diagram for the high demand state for Trastuzumab.



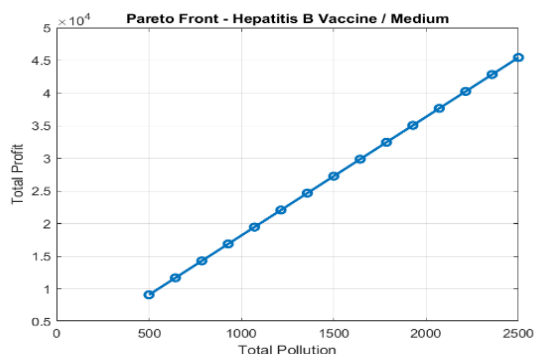
شکل ۲۱. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای پایین برای واکسن Hepatitis B.

Figure 21. Pareto diagram for the low demand state for Hepatitis B vaccine.



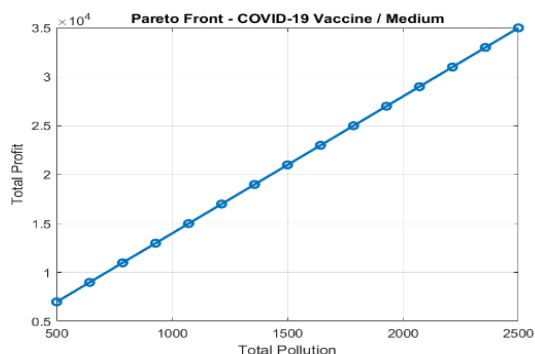
شکل ۱۸. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای پایین برای واکسن COVID-19.

Figure 18. Pareto diagram for the low demand state for COVID-19 vaccine.



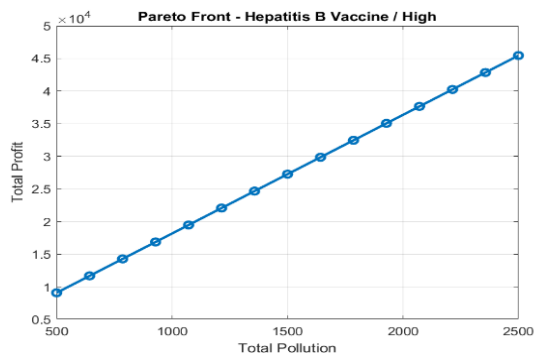
شکل ۲۲. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای متوسط برای واکسن Hepatitis B.

Figure 22. Pareto diagram for the medium demand state for Hepatitis B vaccine.



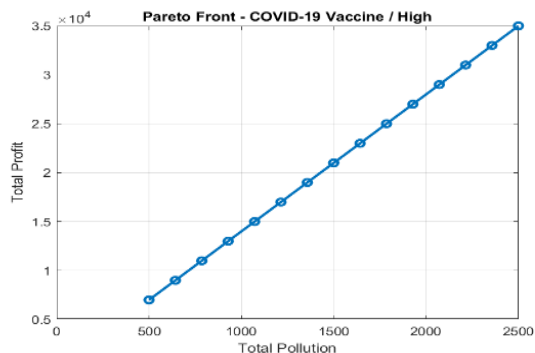
شکل ۱۹. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای متوسط برای واکسن COVID-19.

Figure 19. Pareto diagram for the medium demand state for COVID-19 vaccine.



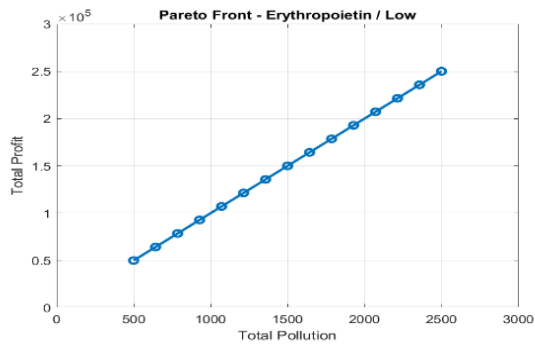
شکل ۲۳. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای بالا برای واکسن Hepatitis B.

Figure 23. Pareto diagram for the high demand state for Hepatitis B vaccine.



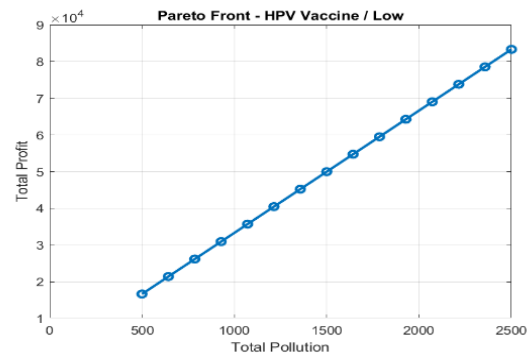
شکل ۲۰. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای بالا برای واکسن COVID-19.

Figure 20. Pareto diagram for the high demand state for COVID-19 vaccine.



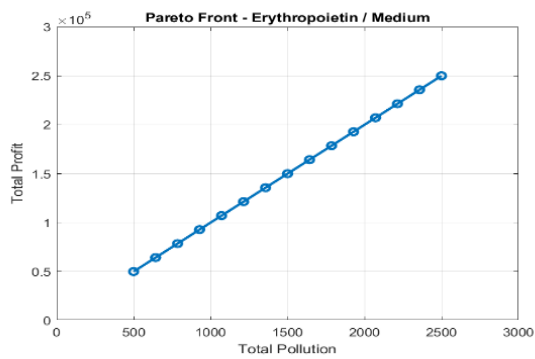
شکل ۲۷. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای پایین برای داروی Erythropoietin.

Figure 27. Pareto diagram for the low demand state for Erythropoietin.



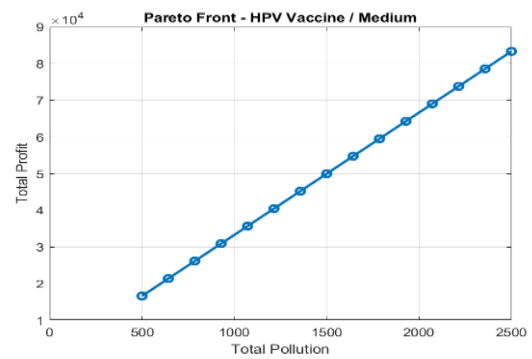
شکل ۲۴. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای پایین برای واکسن HPV.

Figure 24. Pareto diagram for the low demand state for HPV vaccine.



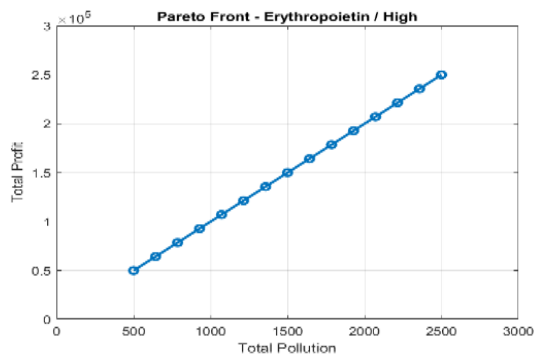
شکل ۲۸. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای متوسط برای داروی Erythropoietin.

Figure 28. Pareto diagram for the medium demand state for Erythropoietin.



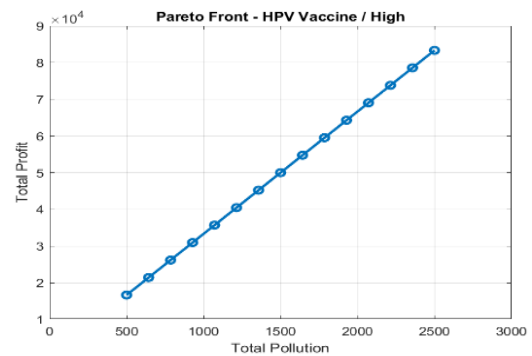
شکل ۲۵. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای متوسط برای واکسن HPV.

Figure 25. Pareto diagram for the medium demand state for HPV vaccine.



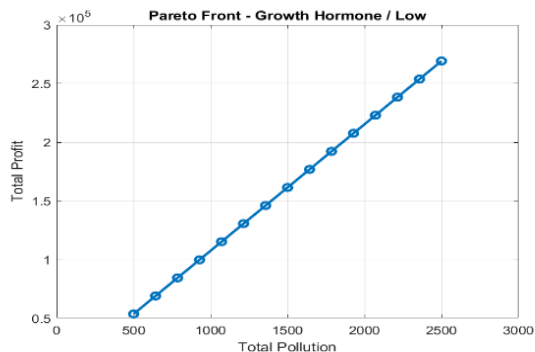
شکل ۲۹. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای بالا برای داروی Erythropoietin.

Figure 29. Pareto diagram for the high demand state for Erythropoietin.



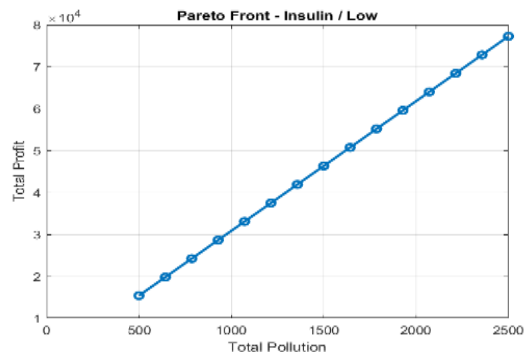
شکل ۲۶. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای بالا برای واکسن HPV.

Figure 26. Pareto diagram for the high demand state for HPV vaccine.



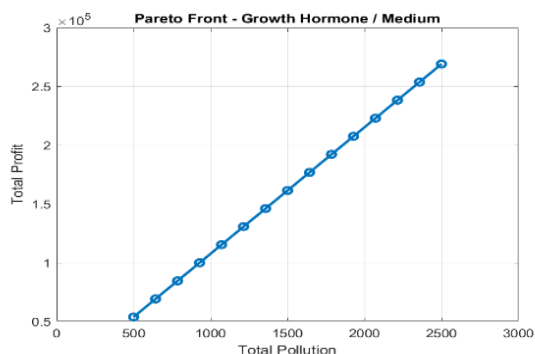
شکل ۳۳. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای پایین برای هورمون رشد.

Figure 33. Pareto diagram for the low demand state for Growth Hormone.



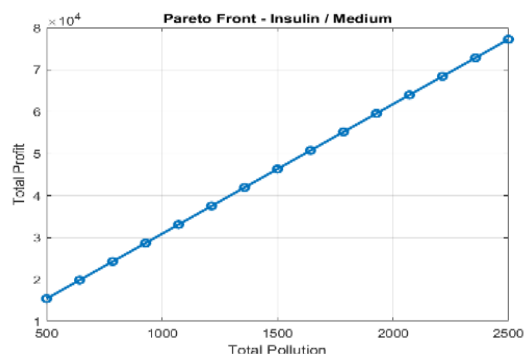
شکل ۳۰. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای پایین برای داروی Insulin.

Figure 30. Pareto diagram for the low demand state for Insulin.



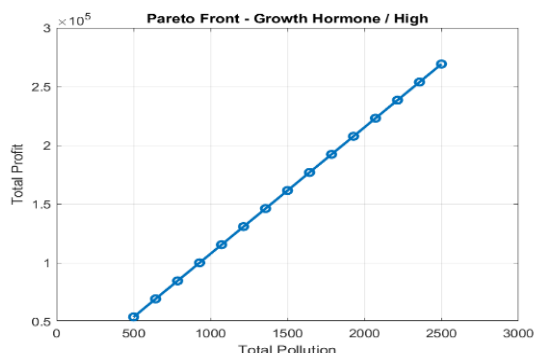
شکل ۳۴. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای متوسط برای هورمون رشد.

Figure 34. Pareto diagram for the medium demand state for Growth Hormone.



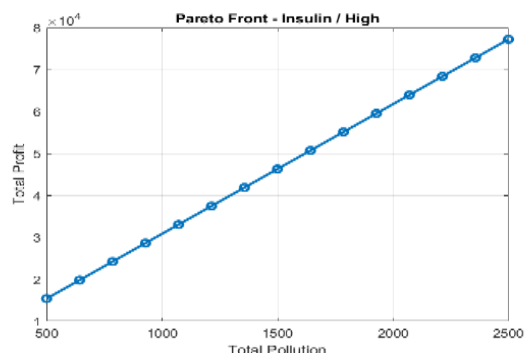
شکل ۳۱. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای متوسط برای داروی Insulin.

Figure 31. Pareto diagram for the medium demand state for Insulin.



شکل ۳۵. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای بالا برای هورمون رشد.

Figure 35. Pareto diagram for the high demand state for Growth Hormone.



شکل ۳۲. نمودار پارتو مربوط به حالت تقاضای بالا برای داروی Insulin.

Figure 32. Pareto diagram for the high demand state for Insulin.

## ۵-۴-۹- تحلیل مدل محدودیت افسیلون برای

## هورمون رشد در سناریوهای مختلف تقاضا

هورمون رشد یکی از پرکاربردترین داروهای زیست‌دارویی در درمان اختلالات رشدی، نارسایی رشد در کودکان و همچنین کاربردهای خاص پزشکی در بزرگسالان است. با توجه به قیمت نسبتاً بالا و حساسیت زیستی این دارو، تصمیم‌گیری بهینه درخصوص تولید آن نیازمند بررسی دقیق و مدل‌سازی چندهدفه است. در این تحقیق، با بهره‌گیری از مدل محدودیت افسیلون، سود کل به‌عنوان هدف اصلی و آلودگی به‌عنوان محدودیت وارد مدل شده است. مقدار افسیلون از ۵۰۰ تا ۲۵۰۰ متغیر در نظر گرفته شده و در هر حالت، سود حاصل به‌دست آمده است (شکل ۲۳ تا ۳۵).

روند خطی و یکنواخت در هر سه نمودار پارتو بیانگر آن است که سود و آلودگی در فرآیند تولید هورمون رشد در تعادل کاملی قرار دارند و هیچ رفتار غیرمنتظره‌ای مانند اشباع یا نقطه انفجار دیده نمی‌شود. در واقع، برای هر واحد افزایش در آلودگی، مقدار ثابتی سود اضافه می‌شود. این موضوع از منظر اقتصادی به سیاست‌گذار اجازه می‌دهد تا بسته به شرایط زیست‌محیطی یا اهداف درآمدی، محدوده‌ای از افسیلون را انتخاب کند و از پیامد آن با اطمینان مطلع باشد. برای نمونه، اگر سطح آلودگی مجاز به ۱۵۰۰ واحد محدود شود، سودی در حدود ۱۶۱۰۰۰ تا ۱۶۲۰۰۰ واحد انتظار می‌رود؛ در حالی که با آزادسازی محدودیت آلودگی به ۲۵۰۰، سود می‌تواند به سقف ۲۶۹۰۰۰ واحد برسد. نکته قابل‌توجه دیگر آن است که نسبت سود به آلودگی در این دارو نسبت به برخی داروهای دیگر نظیر انسولین بالاتر بوده، که نشان‌دهنده حاشیه سود بالاتر در برابر افزایش سطح آلاینده‌هاست. این موضوع ممکن است به دلیل فرآیندهای پیچیده‌تر بیولوژیکی در تولید هورمون رشد، یا قیمت‌گذاری بالاتر آن در بازار جهانی باشد. از منظر برنامه‌ریزی تولید، این ویژگی‌ها اهمیت بالایی دارد؛ زیرا در صورت وجود منابع محدود آلودگی مجاز (مثلاً در کارخانه‌هایی با استانداردهای زیست‌محیطی سخت‌گیرانه)، تولید این دارو ممکن است در اولویت قرار گیرد به‌خاطر نرخ بالاتر بازدهی اقتصادی نسبت به آلاینده‌ها.

## ۶- نتیجه‌گیری و پیشنهادهای آتی

## ۶-۱- مقدمه و نتیجه‌گیری کلی پژوهش

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 تحقیق، نقطه تلاقی میان تحلیل داده‌های بزرگ، یادگیری ماشینی، بهینه‌سازی چندهدفه، و تحلیل حساسیت سیستماتیک در صنعت زیست‌دارو را نشان می‌دهد. در دنیای پیچیده و پرریسک این صنعت که تحت تأثیر شدید نوسانات تقاضا، الزامات محیط‌زیستی، هزینه‌های بالای تولید و فشارهای سیاست‌گذارانه قرار دارد، توسعه یک مدل داده‌محور می‌تواند مزیت رقابتی پایداری ایجاد کند. استفاده از LSTM برای پیش‌بینی تقاضا نه‌تنها موجب افزایش دقت شد، بلکه امکان تطبیق مدل با شرایط غیرخطی و غیرایستا را نیز فراهم کرد. بهره‌گیری از روش محدودیت افسیلون به‌عنوان رویکرد چندمعیاره، امکان توازن میان اهداف اقتصادی و زیست‌محیطی را به‌خوبی فراهم ساخت و برتری آن نسبت به روش‌های سنتی تصمیم‌گیری را اثبات کرد. در این راستا، رویکرد اصلی مدل حافظه طولانی کوتاه‌مدت (LSTM) پیاده‌سازی شد. مدل LSTM به‌عنوان یکی از پیشرفته‌ترین انواع شبکه‌های عصبی بازگشتی، عملکرد نسبتاً پایداری در بازسازی روندهای زمانی داروهای مختلف از خود نشان داد. هرچند در برآورد اولیه، شاخص‌های خطای این مدل در سطح کلی (MAE ≈ 1012، RMSE ≈ 1945) بیشتر بود. اما تحلیل‌های تفکیکی نشان داد که LSTM در بسیاری از ترکیب‌های دارو و سناریو، با دقت بالاتری عمل کرده و قابلیت تعمیم‌پذیری بیشتری نسبت به شرایط بازار را دارد. این تفاوت عملکرد به‌ویژه در سناریوهای بالا و داروهای دارای تقاضای پرتلاطم برجسته‌تر بود. از آنجا که در این پژوهش به‌صورت تفصیلی عملکرد مدل‌ها برای ۹ داروی منتخب در سه سناریوی مختلف بررسی شد، نتایج

- در ماه ۳۷ مدل LSTM به طور مکرر مقادیر پیش‌بینی پایینتری نسبت به میانگین‌های تاریخی ارائه داد که نشان‌دهنده رفتار محافظه‌کارانه مدل در مواجهه با نوسانات اخیر است.
- نتایج نشان دادند که در سطح تقاضای بالا، نوسانات بیشتری در رفتار مصرف مشاهده می‌شود، اما مدل LSTM توانست ثبات نسبی در پیش‌بینی را حفظ کند.
- استفاده از مدل‌های اختصاصی برای هر دارو و سناریو باعث افزایش دقت پیش‌بینی شد و ویژگی‌های اختصاصی محصولات در نظر گرفته شدند.
- نمودارهای پارتو نشان دادند که افزایش اسپیلون (سطح آلودگی مجاز) به صورت خطی باعث افزایش سود می‌شود که نشان از کنترل‌پذیری دقیق سیستم دارد.
- ظرفیت تولید، قیمت فروش، و سطح آلاینده‌گی اثر کلیدی بر پاسخ‌های مدل دارند.

## ۶-۲- مقایسه مدل‌ها و تحلیل عملکرد آن‌ها

### به تفکیک داروها و سناریوها

پژوهش حاضر با بهره‌گیری مدل پیشرفته یادگیری ماشین، یعنی شبکه حافظه طولانی کوتاه‌مدت (LSTM) کوشید تا الگوی مناسبی برای پیش‌بینی تقاضای داروهای زیست‌دارویی ارائه دهد. یکی از نقاط تمایز این پژوهش، تحلیل دقیق و مقایسه‌ای عملکرد مدل‌ها در سطح دارو و سناریو بود. برخلاف رویکردهای کلان‌نگر رایج، در اینجا هر دارو در سه سناریوی مجزا (پایین، متوسط، بالا) بررسی و تحلیل شد تا مشخص شود که در چه شرایطی هر مدل عملکرد بهینه دارد و کدام عوامل ساختاری بیشترین اثر را بر دقت پیش‌بینی دارند. مدل LSTM با ساختار بازگشتی خود توانست بهتر از حالت کلی رایج به ویژگی‌های زمانی و فصلی الگوهای مصرف واکنش نشان دهد. نتایج به‌دست‌آمده در تحلیل‌های تفکیکی نیز گویای این برتری است. به‌طور مثال، در داروی Rituximab، مدل LSTM در هر سه سناریو توانست مقادیر میانگین تقاضا را با انحراف کمتر از ۰/۵ درصد بازسازی کند.

غنی و چندبعدی حاصل گردید. یکی از مهم‌ترین یافته‌ها آن بود که مدل LSTM به‌رغم نیاز به داده‌های بیشتر و زمان پردازش طولانی‌تر، توانست در تحلیل‌های تفکیکی عملکرد باثبات‌تری نسبت به مدل کلی ارائه دهد. مدل LSTM، با طراحی خاص خود برای یادگیری الگوهای بلندمدت، توانست روند کلی تقاضا را در اکثر موارد با دقت بسیار بالا تخمین بزند؛ به‌طوری‌که میانگین پیش‌بینی‌های آن با میانگین واقعی، در اکثر موارد اختلافی کمتر از یک درصد داشت. از سوی دیگر، بررسی دقیق سناریوها نشان داد که دقت مدل‌ها در سطوح مختلف تقاضا تغییر می‌کند. به‌عنوان مثال، در سناریوهای پایین (کم تقاضا)، نوسانات کم و پایداری نسبی بازار باعث شد که هر دو مدل عملکردی نزدیک به واقعیت داشته باشند. در مقابل، در سناریوهای بالا که معمولاً با نوسانات شدید و تغییرات مقطعی همراه هستند، مدل LSTM نسبت به حالت کلی بهتر توانست خود را با تغییرات تطبیق دهد. این موضوع اهمیت استفاده از مدل‌های دینامیک‌محور برای تحلیل‌های کلان‌داده در صنعت دارو را نشان می‌دهد. همچنین، یکی از نوآوری‌های پژوهش حاضر، استفاده از تحلیل‌های تفکیکی برای هر دارو و هر سناریو به‌صورت مجزا بود. این کار باعث شد که به‌جای اتکای صرف به مدل‌های کلی، بتوان بینش دقیق‌تری نسبت به رفتار بازار و واکنش مدل‌ها نسبت به تغییرات جزئی به‌دست آورد. به‌عنوان مثال، مشخص شد که برخی داروها مانند Rituximab و Trastuzumab، الگوهای تقاضای نسبتاً باثبات و قابل پیش‌بینی دارند، در حالی‌که واکسن‌های همه‌گیر مانند COVID-19 دارای الگوهای مصرف پرتلاطم و پیش‌بینی‌ناپذیر هستند. این تفکیک‌پذیری می‌تواند راهنمایی عملی برای طراحی مدل‌های اختصاصی و اتخاذ تصمیم‌های استراتژیک در زنجیره تأمین دارویی باشد. یافته‌های تحقیق نشان دادند که:

- مدل LSTM در پیش‌بینی دقیق‌تر روندهای زمانی تقاضای دارو نسبت به حالت کلی برتری داشته و توانسته است حتی در شرایط پرتلاطم، پایداری و دقت بالایی ارائه دهد.
- پیش‌بینی دقیق تقاضا با استفاده از شبکه LSTM که توانست الگوهای غیرخطی و پنهان تقاضا را در سه سناریوی (پایین، متوسط، بالا) استخراج کند.

روند بلندمدت است. در واکسن Hepatitis B نیز الگوی مشابهی مشاهده شد. اگرچه نوسانات بازار برای این دارو کمتر بود، اما مدل LSTM همچنان تمایل به پیش‌بینی میانگین‌محور داشت. در سناریوی متوسط، MAE برابر با ۵۱۳/۷۹ و RMSE برابر با ۶۴۵/۳۱ بود و میانگین تقاضای پیش‌بینی‌شده تنها ۲ واحد با مقدار واقعی تفاوت داشت (۱۲۳۹۹/۶۰ در برابر ۱۲۳۹۷/۳۷). این دقت بالا در پیش‌بینی میانگین، به‌ویژه در واکسن‌هایی با تقاضای باثبات، ارزش تحلیلی زیادی دارد.

در کنار تحلیل کمی، بررسی نمودارهای مقایسه‌ای نیز به درک بهتر عملکرد مدل‌ها کمک کرد. در بیشتر موارد، منحنی پیش‌بینی مدل LSTM به‌صورت یکنواخت و نزدیک به خط میانگین واقعی قرار گرفته بود، درحالی‌که منحنی واقعی نوسانات بیشتری داشت. این شکاف میان نوسانات واقعی و رفتار محافظه‌کارانه مدل، اگرچه در نگاه اول به‌عنوان یک ضعف محسوب می‌شود، اما در واقع مزیت مهمی در حوزه مدیریت کلان‌داده و پیش‌بینی راهبردی است. چراکه هدف اغلب مدیران، تخمین پایدار و مطمئن از روندهای آینده است، نه لزوماً بازسازی دقیق نقاط اوج یا افت. از منظر تحلیلی، این نتایج نشان می‌دهند که انتخاب مدل مناسب برای پیش‌بینی تقاضای دارویی، باید بر پایه ماهیت دارو، میزان نوسانات بازار، و سطح عدم قطعیت داده‌ها صورت گیرد. برای داروها و واکسن‌هایی با رفتار پیچیده، LSTM به دلیل ساختار حافظه‌محور خود، برتری دارد. در سناریوهای بالا نیز توصیه می‌شود از مدل‌های LSTM با ساختار تعمیق‌یافته (Deep LSTM) استفاده شود تا حساسیت به نوسانات بیشتر لحاظ گردد. در مجموع، مقایسه عملکرد مدل‌ها در شرایط مختلف نشان داد که هیچ مدل مطلقاً برتر یا ضعیف‌تر نیست، بلکه کارایی هر مدل تابعی از ویژگی‌های ساختاری مسئله است. یکی از دستاوردهای کلیدی این پژوهش، ارائه یک چارچوب تصمیم‌گیری تطبیقی برای انتخاب مدل مناسب در سناریوهای گوناگون بود؛ چارچوبی که نه‌تنها به عملکرد عددی مدل‌ها توجه دارد، بلکه عوامل مدیریتی، سیاستی، عملیاتی و منابع داده را نیز در نظر می‌گیرد. جدول ۲۳ مقایسه‌ای از عملکرد مدل‌های پیش‌بینی تقاضا را در معیارهای مختلف ارائه می‌دهد.

شاخص‌های MAE و RMSE در این حالت نیز به‌طور محسوسی پایین گزارش شدند (برای سناریو بالا  $MAE = 93.59$  و  $RMSE = 115.48$ ).

در داروی Trastuzumab نیز نتایج مشابهی مشاهده شد. در این مورد، مدل LSTM در تمام سناریوها میانگین تقاضای تاریخی را به‌درستی پیش‌بینی کرد و شاخص‌های خطا در بازه قابل قبولی قرار گرفتند. در سناریوی پایین، MAE برابر با ۱۱۳/۵۰ و RMSE برابر با ۱۳۸/۷۶ بود و مقدار پیش‌بینی‌شده برای ماه ۳۷ تنها ۰/۲ درصد با میانگین واقعی اختلاف داشت. این الگو در سناریوهای متوسط و بالا نیز تکرار شد، با این تفاوت که در سناریوی بالا، مقدار پیش‌بینی‌شده نهایی (۲۱۲۶/۰۱) انحراف بیشتری نسبت به میانگین تاریخی داشت. این مسئله می‌تواند ناشی از وجود داده‌های پرت در ماه‌های پایانی باشد که بر حساسیت مدل LSTM اثر گذاشته است. در تحلیل داروی Bevacizumab نیز عملکرد مدل LSTM چشم‌گیر بود. در سناریوی پایین، شاخص MAE برابر با ۱۰۳/۹۸ و MAE برابر با ۸۴/۵۱ به دست آمد. میانگین تقاضای پیش‌بینی‌شده و مقدار واقعی نیز با دقت بسیار بالا انطباق داشتند (۱۷۸۸/۷۴ در برابر ۱۷۸۸/۶۶). این نتایج دلالت بر آن دارند که مدل LSTM در شرایط پایدار و دارای داده‌های منظم نیز توانایی بازسازی دقیق روند مصرف را دارد. با این حال، در سناریوی بالا برای همین دارو، مقدار پیش‌بینی ماه ۳۷ (۲۱۳۰/۹۹) پایین‌تر از میانگین تاریخی (۲۷۰۲/۷۲) گزارش شد که نشان می‌دهد در شرایط پر نوسان و نامتعادل، مدل گرایش محافظه‌کارانه‌تری از خود نشان می‌دهد. این رفتار می‌تواند ناشی از ساختار محافظه‌کارانه LSTM در مواجهه با نوسانات شدید و عدم دسترسی به متغیرهای اپیدمیولوژیک تکمیلی باشد. در تحلیل واکسن COVID-19، شرایط کاملاً متفاوت بود. به دلیل ماهیت بحرانی و نوسان‌پذیر این واکسن، پیش‌بینی تقاضا چالشی جدی به شمار می‌آید. مدل LSTM در این موارد نیز عملکرد قابل قبولی ارائه داد، هرچند که شاخص‌های خطای نسبی بالا بودند. در سناریوی پایین، MAE برابر با ۱۸۳۹/۶۲ و RMSE برابر با ۲۲۲۵/۱۹ گزارش شد، اما میانگین تقاضای پیش‌بینی‌شده تنها ۱۸ واحد با مقدار واقعی تفاوت داشت. این هم‌راستایی میانگین‌ها، علیرغم خطاهای مقطعی بالا، نشان‌دهنده قدرت مدل در یادگیری

مدل چندهدفه با روش محدودیت افسیلون به صورت زیر است:

- امکان استخراج مجموعه‌ای از راه‌حل‌های پارتو جهت مقایسه دقیق بین سود و آلودگی
  - درک تصمیم‌ساز از «تجارت بین اهداف متضاد» از طریق نمودارهای پارتو
  - توانایی کنترل سطح محدودیت‌های محیطی (افسیلون) توسط سیاست‌گذاری
- نتیجه کلیدی این است که روش محدودیت افسیلون بهترین ابزار برای پشتیبانی تصمیم‌سازی چندمعیاره در تولید داروهای حساس و گران‌قیمت است.

### ۳-۶- پیشنهاد‌های کلی حاصل از تمام نتایج ارائه شده

پیشنهادها به شرح زیر است:

#### ۱) توسعه سیستم‌های هوشمند پیش‌بینی

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

#### ۲) بازنگری در سیاست‌های قیمت‌گذاری و هزینه‌بر بودن تولید برخی دارو: نتایج

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

#### ۳) تدوین دستورالعمل تولید سبز برای داروهای زیست‌دارویی با آلاینده‌گی بالا:

دارو‌هایی با بار زیست‌محیطی بالا در نتایج به‌وضوح شناسایی شده‌اند. پیشنهاد می‌شود

سازمان غذا و دارو دستورالعمل‌هایی جهت کاهش مصرف انرژی، بازیافت پسماند، و جایگزینی مواد اولیه پاک در خطوط تولید این داروها تدوین و اجرا کند.

#### ۴) توسعه پایگاه داده ملی مصرف انرژی و منابع در صنعت داروسازی: نبود داده‌های

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

#### ۴-۶- میزان اثربخشی و نوآوری مقاله در

##### صنعت زیست‌دارو

مقاله حاضر برای نخستین بار در کشور مدلی ترکیبی داده‌محور شامل پیش‌بینی تقاضا با LSTM، بهینه‌سازی با الگوریتم ژنتیک، تصمیم‌سازی با محدودیت افسیلون را در صنعت زیست‌دارو پیاده‌سازی کرد. نتیجه اساسی در توسعه مدل‌سازی هوشمند، تعادلی و پاسخ‌پذیر برای صنعت زیست‌دارو برداشته و بستر مناسبی برای توسعه صنعتی و سیاست‌گذاری فراهم کرده است. پوشش شکاف‌های تحقیقاتی به شرح جدول ۲۵ است.

#### ۵-۶- پیشنهاد‌های مدیریتی و صنعتی -

##### فناورانه - کاربردی عملی

این مقاله با تلفیق توانمندی‌های یادگیری ماشین، بهینه‌سازی چندهدفه و تحلیل سیستماتیک چارچوبی علمی و عملیاتی برای تولید پایدار در صنعت زیست‌دارو فراهم کرده است. مدل توسعه‌یافته با قابلیت تعمیم، دقت، پایداری و سازگاری با نیازهای صنعتی، ابزاری کاربردی برای مدیران، سیاست‌گذاران و پژوهشگران محسوب می‌شود.

##### الف) پیشنهادها برای مدیران صنایع زیست‌دارو:

در ادامه، پیشنهادها برای مدیران صنعت زیست‌دارو و توسعه صنعتی به ترتیب به شرح جداول ۲۶ و ۲۷ است.

**ب) پیشنهادهای حوزه مدیریتی**

- توسعه داشبوردهای تصویری و تعاملی برای تجسم خروجی مدل و کمک به تصمیم‌گیری بلادرنگ.
- برگزاری کارگاه‌های آموزشی برای مدیران تولید و تحلیلگران داده درباره مدل‌های یادگیری ماشین و چندهدفه.

**ج) پیشنهادهای حوزه سیاست‌گذاری**

- تدوین نظام ارزیابی شرکت‌ها بر مبنای هم‌ترازی سودآوری و عملکرد زیست‌محیطی.

- الزام به ارائه تحلیل پارتو و سناریوهای بهینه در فرآیند اخذ مجوز تولید و توزیع دارو.

**د) پیشنهادهای حوزه فناوریانه**

- توسعه سامانه پیش‌بینی تقاضای بلادرنگ با ترکیب داده‌های تاریخی و جریان داده‌های آنلاین
- طراحی الگوریتم ترکیبی PSO-GA برای بهینه‌سازی سریع‌تر و دقیق‌تر با ساختار تطبیقی

جدول ۲۳. مقایسه جامع عملکرد مدل‌های LSTM

**Table 23. Comprehensive performance comparison of LSTM models**

معیار ارزیابی	مدل LSTM تفکیکی	مدل کلی LSTM	توضیح
MAE	تا ۸۶/۵۸	۱۵۸/۸۳ تا ۱۲۳/۰۴	برای مدل Bevacizumab تقاضا بالا
RMSE	تا ۱۰۲/۵۷	۱۹۴/۸۹ تا ۱۵۱/۳۵	دقیق‌ترین پیش‌بینی
رفتار با داده‌های پرت	دقیق‌تر	هموارسازی	پایدار در نوسانات
قدرت در فهم نوسانات	بالا	متوسط	در مدل‌های جداگانه
میانگین اختلاف	~۰	<۱ واحد	بسیار دقیق

جدول ۲۴. میزان اثربخشی و نوآوری تحقیق در صنعت زیست دارو

**Table 24. Research effectiveness and innovation in the biopharmaceutical industry**

چالش صنعت زیست‌دارو	راه‌حل ارائه‌شده در تحقیق	میزان موفقیت
نوسان تقاضا	پیش‌بینی با LSTM	بسیار بالا
تعارض سود و محیط‌زیست	جبهه پارتو با محدودیت اپسیلون	بالا
نیاز به تصمیم‌یار بلادرنگ	مدل‌سازی قابل اتصال به ERP	متوسط
نبود تحلیل حساسیت	تحلیل مونت کارلو و تورنادو	بالا
نبود مدل چندمحصولی	مدل تعمیم‌یافته ۱۰ دارو	بالا

جدول ۲۵. پوشش شکاف‌های تحقیقاتی

**Table 25. Coverage of research gaps**

چالش تحقیقاتی پیشین	پاسخ این تحقیق
فقدان پیش‌بینی دقیق تقاضا	LSTM با یادگیری روندهای غیرخطی
عدم تعادل سود و محیط‌زیست	استفاده از مدل محدودیت اپسیلون و جبهه پارتو
عدم توانایی در مدیریت هم‌زمان اهداف متضاد	استفاده از روش اپسیلون و جبهه پارتو برای نمایش تعادل اهداف
عدم وجود مدل چندمحصولی صنعتی	مدل ریاضی یکپارچه برای ۹ داروی زیستی
فقدان کاربردپذیری صنعتی	ساختار قابل پیاده‌سازی در ERP/MES

جدول ۲۶. پیشنهادهای برای مدیران صنایع زیست‌دارو

**Table 26. Suggestions for biopharmaceutical industry managers**

اقدام	ابزار مورد استفاده	هدف
پیاده‌سازی داشبورد مدل تصمیم‌یار	LSTM + ε-Constraint	افزایش شفافیت تصمیمات
ارزیابی پایداری ماهانه تولید	جبهه پارتو	پایش تعادل سود-آلودگی

## جدول ۲۷. پیشنهادها برای توسعه صنعتی

Table 27. Suggestions for industrial development

راهکار	پیش‌نیاز اجرایی	کاربرد در صنعت
اتصال مدل به داده‌های زنده فروش و بیمه	API با HIS و بیمه سلامت	پیش‌بینی لحظه‌ای تقاضا
یکپارچه‌سازی مدل در ERP کارخانه	زیرساخت نرم‌افزار صنعتی	تصمیم‌گیری بر اساس داده
توسعه سامانه پایش زیست‌محیطی	سنسور و داشبورد هشداردهی	کنترل آلاینده‌ها در خط تولید

### ۶-۶- پیشنهادهای ترکیبی مدیریتی، نوآورانه و کاربردی

#### (۱) ایجاد واحد تصمیم‌یار داده‌محور در شرکت‌های زیست‌دارو

- هدف: تبدیل مدل پیش‌بینی و بهینه‌سازی به ابزار روزمره در تصمیم‌سازی تولید
- کاربرد: بهره‌گیری از تحلیل‌های LSTM، خروجی‌های الگوریتم ژنتیک و جبهه پارتو برای تنظیم برنامه‌های تولید و سفارش مواد اولیه
- مزیت: تسریع در واکنش به تغییرات بازار و کاهش تصمیم‌گیری شهودی

#### (۲) تدوین چارچوب «پایداری زیستی» بر اساس مدل چندهدفه مقاله

- هدف: تبدیل جبهه پارتو خروجی مدل به معیار ارزیابی عملکرد زیست‌محیطی و اقتصادی شرکت‌ها
- کاربرد: صدور گواهی پایداری یا مشوق‌های مالی به شرکت‌هایی که در منطقه بهینه قرار می‌گیرند
- مزیت: هم‌راستایی انگیزه‌های اقتصادی با توسعه پایدار صنعت دارو

#### (۳) راه‌اندازی سامانه ملی پیش‌بینی تقاضای داروهای زیستی

- هدف: استفاده ملی از الگوریتم‌های LSTM برای پیش‌بینی بلندمدت تقاضا
- کاربرد: پشتیبانی وزارت بهداشت، سازمان غذا و دارو و شرکت‌های تولیدکننده از طریق پیش‌بینی مشترک
- مزیت: کاهش اتلاف منابع، کمبود دارو و بهبود امنیت دارویی

#### (۴) ایجاد پایگاه داده صنعتی یکپارچه با قابلیت اتصال به مدل

- هدف: تغذیه بلادرنگ مدل با داده‌های فروش، تولید، قیمت و اپیدمی‌ها
- کاربرد: اتصال به ERP، HIS، سامانه گمرک، سامانه فروش داروخانه‌ها
- مزیت: امکان پذیر شدن بهینه‌سازی خودکار، یادگیری مستمر و واکنش بلادرنگ

#### (۵) توسعه داشبورد مدیریتی تعاملی مبتنی بر خروجی مدل

- هدف: بصری‌سازی جبهه پارتو، تحلیل حساسیت، پیش‌بینی تقاضا و مسیر بهینه تولید
- کاربرد: برای مدیران تولید، زنجیره تأمین، مالی و تصمیم‌گیران استراتژیک
- مزیت: کاهش وابستگی به تحلیل‌گر، افزایش شفافیت و سرعت تصمیم‌سازی

### ۶-۷- پیشنهادات (مدیریتی، سیاست‌گذاری و فناورانه)

#### (۱) پیشنهاد مدیریتی (برای مدیران کارخانجات دارویی)

- پیشنهاد: «اجرای یک داشبورد مدیریتی بلادرنگ که خروجی مدل پیش‌بینی تقاضای LSTM و جبهه پارتو را نمایش می‌دهد».
- اقدام عملی: «اتصال خروجی مدل به سامانه ERP شرکت جهت تنظیم خودکار سفارش مواد اولیه و برنامه زمان‌بندی تولید».
- نتایج مورد انتظار: «کاهش ۲۰-۱۵٪ در هزینه‌های نگهداری موجودی و کاهش ۳۰٪ در زمان پاسخگویی به نوسانات غیرمنتظره تقاضا».

## ۲) پیشنهاد سیاست‌گذاری (برای سازمان غذا و دارو)

- پیشنهاد: «تدوین چارچوب امتیازدهی پایداری برای شرکت‌های داروسازی بر اساس موقعیت آن‌ها در جبهه پارتو (تعادل سود-آلودگی)».
- اقدام عملی: «اعطای مجوزهای سریع‌تر یا مشوق‌های مالیاتی به شرکت‌هایی که در منطقه بهینه جبهه پارتو (یعنی سود بالا با آلودگی نسبتاً پایین) فعالیت می‌کنند».
- نتایج مورد انتظار: «هدایت صنعت به سمت تولید پایدار بدون از دست دادن توان رقابتی».

## ۳) پیشنهاد فناورانه (برای تیم‌های فناوری اطلاعات)

- پیشنهاد: «توسعه یک سرویس ریزساختاری برای مدل LSTM که بتواند به صورت بلادرنگ با داده‌های فروش داروخانه‌ها و سامانه‌های بیمه به روز شود».
- نتایج مورد انتظار: «افزایش دقت پیش‌بینی از ۸۵٪ به بیش از ۹۲٪ و امکان پیش‌بینی تقاضا در سطح منطقه‌ای».
- تلفیق مدل حاضر با شبیه‌سازی عامل-بنیان برای مدل‌سازی رفتارهای پیچیده بازار مانند رقابت بین شرکت‌ها و واکنش مشتریان به قیمت پیشنهاد می‌گردد.

## مشارکت‌های نویسندگان

سیدقاسم سلیمی زاویه: تهیه پیش نویس خطی، بازنگری اولیه گزارش و روش‌شناسی پژوهش، مدل مفهومی پژوهش، بررسی ادبیات نظری و پیشینه مرتبط، تجزیه و تحلیل داده‌ها، پیش نویس تحلیل آماری و بازبینی متن؛ ابوالفضل کزازی: راهنمایی، بازبینی متن؛ ایمان رئیسی وانانی: راهنمایی، بازبینی متن؛ سیدسروش قاضی‌نوری: راهنمایی، بازبینی متن.

## تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافع مرتبط با تحقیق حاضر ندارند و نتایج به‌صورت بی‌طرفانه و بدون دخالت منافع شخصی یا حرفه‌ای به‌دست‌آمده است.

## قدردانی

نویسندگان مراتب قدردانی خود را از عوامل اجرایی نشریه مهندسی سیستم و بهره‌وری و همچنین داوران محترمی که با ارائه نظرات سازنده، در ارتقاء کیفیت این مقاله نقش مؤثری ایفا کردند، ابراز می‌دارند.

## مراجع

- Ahmed, M. M., Salauddin Iqbal, S. M., Priyanka, T. J., Arani, M., Momenitabar, M., & Billal, M. M. (2020). An environmentally sustainable closed-loop supply chain network design under uncertainty: application of optimization. In *International Online Conference on Intelligent Decision Science* (pp. 343-358). Cham: Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-66501-2\\_28](https://doi.org/10.1007/978-3-030-66501-2_28)
- Avazpour, M., Zarei, J., & Alinezhad, E. (2025). Evaluation and prioritization of electricity generation technologies in Iran using a multi-criteria decision-making approach. *System Engineering and Productivity*, 5(3), 179-198. <https://doi.org/10.22034/sep.2025.2063697.1333>
- Bahrani, M. R., Hashemzadeh, G. R., Shahmansoury, A., & Fathi Hafshejani, K. (2025). Analyzing effective components in industry 4.0 maturity for Iranian banking. *System Engineering and Productivity*, 5(1), 21-50. <https://doi.org/10.22034/sep.2025.2047848.1246>
- Brownlee, J. (2018). *Deep Learning for Time Series Forecasting: Predict the Future with MLPs, CNNs and LSTMs in Python*. Machine Learning Mastery.
- Deb, K. (2001). *Multi-objective optimization using evolutionary algorithms*. John Wiley & Sons.
- Deb, K., Pratap, A., Agarwal, S., & Meyarivan, T. (2002). A fast and elitist multiobjective genetic algorithm: NSGA-II. *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, 6(2), 182-197. <https://doi.org/10.1109/4235.996017>
- Dong, Y., Yang, T., Xing, Y., Du, J., & Meng, Q. (2023). Data-Driven Modeling Methods and Techniques for Pharmaceutical Processes. *Processes*, 11(7), 2096. <https://doi.org/10.3390/pr11072096>
- Eghbal, F., Ehsanifar, M., Mirhosseini, M., & Mazaheri, H. (2025). Identification and modeling of key factors significant to the financial performance of Iranian construction companies. *System Engineering and Productivity*, 4(4), 77-94. <https://doi.org/10.22034/msb.2024.2034092.1218>

- Annals of Operations Research*, 319(1), 1411–1431.  
<https://doi.org/10.1007/s10479-020-03640-6>
- Javaid, W., & Ullah, S. (2025). Data driven simulation-based optimization model for job-shop production planning and scheduling: an application in a digital twin shop floor. *Journal of Simulation*, 1–15.  
<https://doi.org/10.1080/17477778.2025.2469687>
- Karim, F., Majumdar, S., Darabi, H., & Chen, S. (2017). LSTM Fully Convolutional Networks for Time Series Classification. *IEEE Access*, 6, 1662–1669.  
<https://doi.org/10.1109/ACCESS.2017.2779939>
- Kashanian Monfared, N., Safaie, N., & Hosseini-zhad, S. J. (2025). A decision-making model for the problem of designing the layout of medical centers considering uncertainty. *System Engineering and Productivity*, 5(2), 97–118.  
<https://doi.org/10.22034/sep.2025.2049327.1252>
- Khaled, M. S., Shaban, I. A., Karam, A., Hussain, M., Zahran, I., & Hussein, M. (2022). An Analysis of Research Trends in the Sustainability of Production Planning. *Energies*, 15(2), 483.  
<https://doi.org/10.3390/en15020483>
- Larizadeh, R., & Tosarkani, B. M. (2025). A novel data-driven rolling horizon production planning approach for the plastic industry under the uncertainty of demand and recycling rate. *Expert Systems with Applications*, 263, 125728.  
<https://doi.org/10.1016/j.eswa.2024.125728>
- Lee, J., Bagheri, B., & Kao, H.-A. (2015). Recent advances and trends in predictive manufacturing systems in big data environment. *Manufacturing Letters*, 1(1), 38–41.  
<https://doi.org/10.1016/j.mfglet.2013.09.005>
- Li, J., Ye, H., Lu, R., Zou, X., & Dong, H. (2024). An integrated data-driven modeling and gas emission constraints for large-scale refinery production planning framework. *Process Safety and Environmental Protection*, 182, 109–126.  
<https://doi.org/10.1016/j.psep.2023.11.056>
- Luo, D., Guan, Z., Ding, L., Fang, W., & Zhu, H. (2025). A Data-Driven Methodology for Hierarchical Production Planning with LSTM-Q Network-Based Demand Forecast. *Symmetry*, 17(5), 655.  
<https://doi.org/10.3390/sym17050655>
- Malhotra, P., Vig, L., Shroff, G. M., & Agarwal, P. (2015). Long Short-Term Memory Networks for Anomaly Detection in Time Series. In *Proceedings of the 23rd European Symposium on Artificial Neural Networks, Computational Intelligence and Machine Learning* (pp. 89–94).
- Mansouri Mosloo, F., Amiri, M., Taghovi-fard, M. T., & Haji Aghaei Keshtali, M. (2024). Design and planning of bioethanol supply chain network with a hybrid approach of robust data-driven
- Ehrgott, M. (2005). *Multicriteria Optimization*. Springer.  
<https://doi.org/10.1007/3-540-27659-9>
- Emami, H., Radfar, R., & Emami, F. (2018). Commercialization modeling and processes in pharmaceutical industry: A case study of presenting an evaluation pattern using dynamic programming model. *Hakim*, 21(3), 211–220 (In Persian).
- Fahimnia, B., Sarkis, J., & Davarzani, H. (2015). Green supply chain management: A review and bibliometric analysis. *International Journal of Production Economics*, 162, 101–114.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijpe.2015.01.003>
- Fani, V., Antomarioni, S., Bandinelli, R., & Bevilacqua, M. (2023). Data-driven decision support tool for production planning: a framework combining association rules and simulation. *Computers in Industry*, 144, 103800.  
<https://doi.org/10.1016/j.compind.2022.103800>
- Gen, M., & Cheng, R. (2000). *Genetic Algorithms and Engineering Optimization*. John Wiley & Sons.  
<https://doi.org/10.1002/9780470172261>
- Ghasemi, A., Farajzadeh, F., Heavey, C., Fowler, J., & Papadopoulos, C. T. (2024). Simulation optimization applied to production scheduling in the era of industry 4.0: A review and future roadmap. *Journal of Industrial Information Integration*, 39, 100599.  
<https://doi.org/10.1016/j.jii.2024.100599>
- Gholamian, S. A. (2024). Evaluation and selection of sustainable suppliers by providing a decision support system based on a new data envelopment analysis model and cumulative star utility. *System Engineering and Productivity*, 4(1), 1–13.  
<https://doi.org/10.22034/msb.2024.2025845.1198>
- Grand View Research. (2023). *Biopharmaceuticals Market Size, Share & Trends Analysis Report*.
- Hochreiter, S., & Schmidhuber, J. (1997). Long short-term memory. *Neural Computation*, 9(8), 1735–1780.  
<https://doi.org/10.1162/neco.1997.9.8.1735>
- Holland, J. H. (1975). *Adaptation in natural and artificial systems*. University of Michigan Press.  
<https://doi.org/10.7551/mitpress/1090.001.0001>
- Hong, M. S., Severson, K. A., Jiang, M., Lu, A. E., Love, J. C., & Braatz, R. D. (2018). Challenges and opportunities in biopharmaceutical manufacturing control. *Computers and Chemical Engineering*, 110, 106–114.  
<https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2017.12.007>
- Ivanov, D., & Dolgui, A. (2021). Viable supply chain model: integrating agility, resilience and sustainability perspectives—lessons from and thinking beyond the COVID-19 pandemic.

- Persian).  
<https://doi.org/10.22119/jte.2020.79638>
- Saymanov, I. (2024). Models, methods and algorithms for monitoring environmental impact on agricultural production. *arXiv*.  
<https://doi.org/10.48550/arXiv.2402.03346>
- Sazvar, Z., Tavakoli, M., Ghanavati-Nejad, M., & Nayeri, S. (2022). Sustainable-resilient supplier evaluation for high-consumption drugs during COVID-19 pandemic using a data-driven decision-making approach. *Scientia Iranica*.  
<https://doi.org/10.24200/sci.2022.59789.6424>
- Su, X., Zeng, L., Shao, B., & Lin, B. (2025). Data-driven optimization for production planning with multiple demand features. *Kybernetes*, 54(1), 110-133. <https://doi.org/10.1108/K-04-2023-0690>
- Sun, Q., Li, T., Tan, Y. Q., & Yang, Q. (2020). PlanningVis: A Visual Analytics Approach to Production Planning in Smart Factories. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 26(1), 579-589.  
<https://doi.org/10.1109/TVCG.2019.2934275>
- Walsh, G. (2018). *Biopharmaceuticals: Biochemistry and Biotechnology*. Wiley.
- optimization under discrete uncertainty sets. *Decision Making and Operations Research*, 9(2), 327-352.  
<https://doi.org/10.22105/dmor.2024.461901.1849>
- Marler, R. T., & Arora, J. S. (2004). Survey of multi-objective optimization methods for engineering. *Structural and Multidisciplinary Optimization*, 26, 369-395.  
<https://doi.org/10.1007/s00158-003-0368-6>
- Mavrotas, G. (2009). Effective implementation of the  $\epsilon$ -constraint method in multi-objective mathematical programming problems. *Applied Mathematics and Computation*, 213(2), 455-465.  
<https://doi.org/10.1016/j.amc.2009.03.037>
- Ning, C., & You, F. (2019). Optimization under Uncertainty in the Era of Big Data and Deep Learning. *Computers & Chemical Engineering*, 126, 507-525.  
<https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2019.03.034>
- Papageorgiou, L. G. (2009). Supply chain optimization for the process industries: Advances and opportunities. *Computers & Chemical Engineering*, 33(12), 1931-1938.  
<https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2009.06.014>
- Radmehr, M., Abdollahzadeh Sangrudi, H., & Saheb Jamnia, N. (2020). An integrated mathematical model of production and distribution planning for radiopharmaceutical products (Case study: Pars isotope company). *Supply Chain Management*, 22(67), 80-92 (In Persian).  
<https://dor.isc.ac/dor/DOR:20.1001.1.20089198.1399.22.67.6.5>
- Rafiei, M., Movahedi Sobhani, F., & Hadji Molana, M. (2023). Sustainable supply chain planning of a pharmaceutical holding using supply hub. *Journal of Industrial Management Perspective*, 13(1), 241-279 (In Persian).  
<https://doi.org/10.48308/jimp.13.1.241>
- Rathipriya, R., Abdul Rahman, A. A., Dhamodharavadhani, S., Meero, A., & Yoganandan, G. (2023). Demand forecasting model for time-series pharmaceutical data using shallow and deep neural network model. *Neural Computing and Applications*, 35(2), 1945-1957. <https://doi.org/10.1007/s00521-022-07889-9>
- Saldanha-da-Gama, F., & Wang, S. (2024). Data-Driven Robust Production Planning. In *Facility Location Under Uncertainty: International Series in Operations Research & Management Science* (Vol. 356, pp. 489-501). Springer.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-031-55927-3\\_16](https://doi.org/10.1007/978-3-031-55927-3_16)
- Salmabadi, N., & Beheshtinia, M. A. (2020). A multi objective mathematical model for two-echelon production-inventory-routing problem of pharmaceutical products. *Quarterly Journal of Transportation Engineering*, 11(4), 793-818 (In