

ПОЛИТЕХ

Санкт-Петербургский
политехнический университет
Петра Великого



Институт дополнительного
образования



ВЫСШАЯ
ИНЖЕНЕРНАЯ
ШКОЛА

Выпускная квалификационная работа Прогнозирование стабильности жидких лекарственных форм на основе моноклональных антител

Выполнил: Спирина Екатерина Юрьевна

Анализ данных на языке Python

Стабильность препаратов

Естественная:

2 года
2-8С

Ускоренная:

6 месяцев
25С



В чем проблема?

1. Долго ждать результаты
2. Ограниченные сроки по разработке
3. Потребность среди пациентов
4. Фармацевтическая «гонка» за рынок
5. Финансовые потери при R&D

Цель:

Сделать прогноз показателей стабильности ЛП и дать оценку его
точности



Задачи:

1. Собрать данные по стабильности БЛП
2. Исследовать базовые статистики по показателям стабильности БЛП
3. Провести корреляционный анализ между показателями стабильности БЛП
4. Построить модели линейной регрессии для прогнозирования стабильности БЛП по отдельным показателям качества
5. Провести кросс-валидацию методом LOO

Сбор данных

Составы	Температурный режим	Контрольные точки (мес)	Показатели стабильности препарата
Буфер 1	25 С	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6	Показатель 1, Показатель 2, Показатель 3
Буфер 2	25 С	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6	Показатель 1, Показатель 2, Показатель 3
Буфер 3	25 С	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6	Показатель 1, Показатель 2, Показатель 3
Буфер 1	2-8 С	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24	Показатель 1, Показатель 2, Показатель 3
Буфер 2	2-8 С	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24	Показатель 1, Показатель 2, Показатель 3
Буфер 3	2-8 С	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24	Показатель 1, Показатель 2, Показатель 3

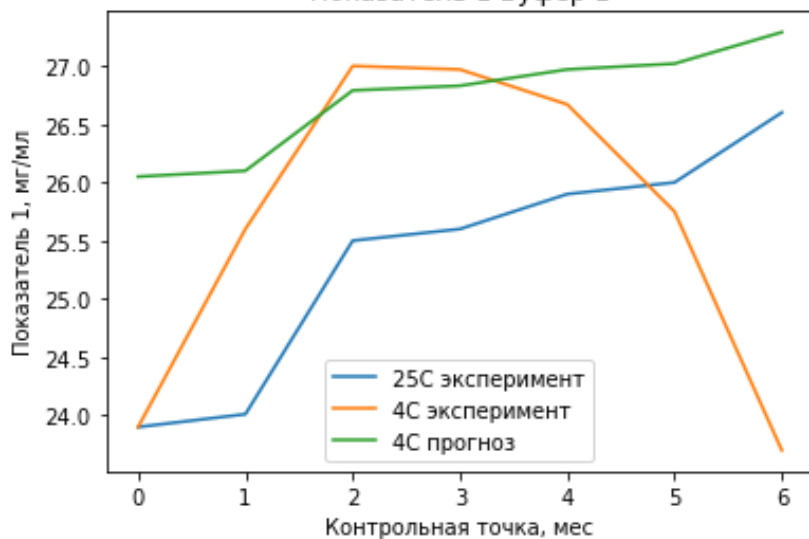
Результаты

Показатель	Норма	Коэффициент Спирмена	P-Value	Коэффициент детерминац.	MAE	MSE	MAPE
1	20-30	0.69	0.05	0,75	1,58	5,01	0,06
2	95-100	0.75	0,01	0,62	1,87	4,52	0,02
3	75-125	0.86	0.01	0,18	17,01	628,85	0,26

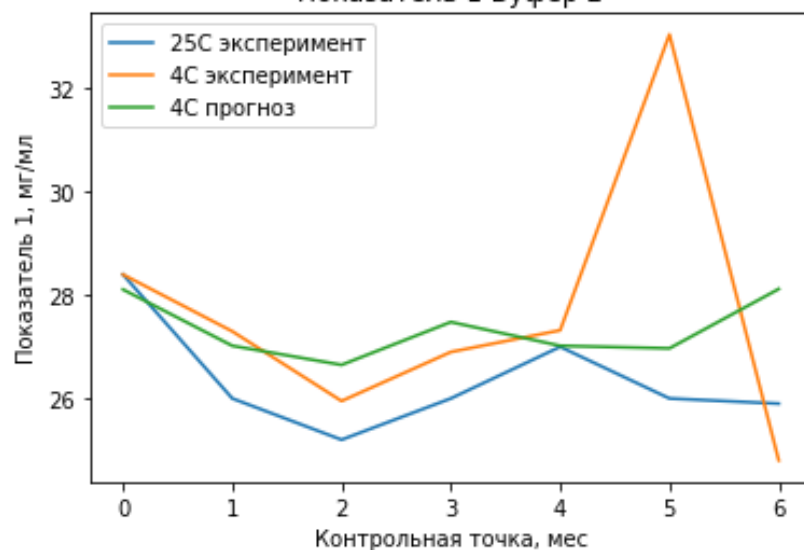


Результаты для показателя 1

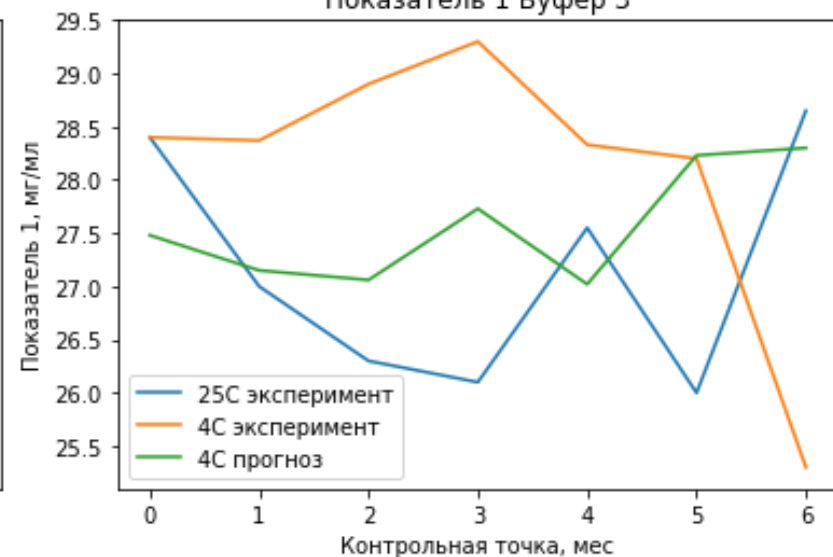
Показатель 1 Буфер 1



Показатель 1 Буфер 2

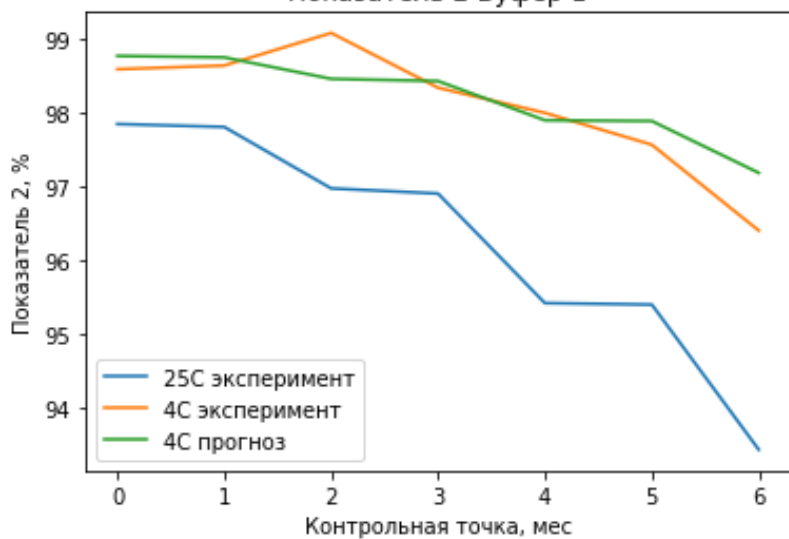


Показатель 1 Буфер 3

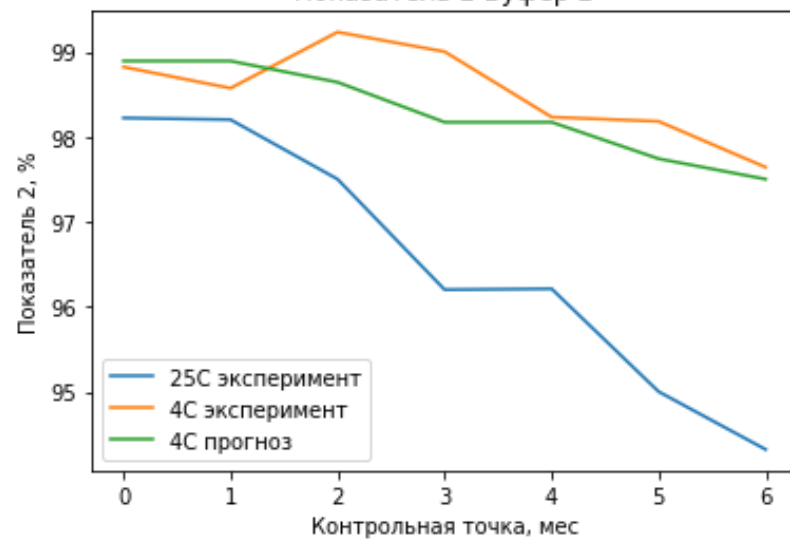


Результаты для показателя 2

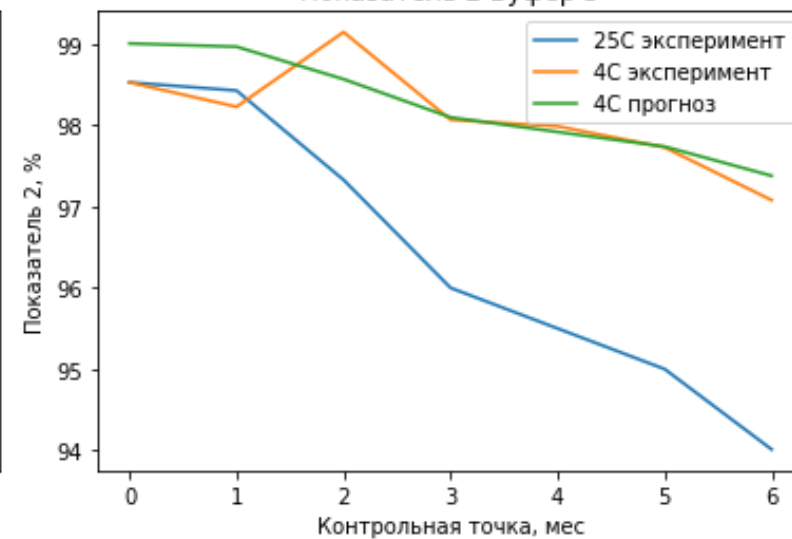
Показатель 2 Буфер 1



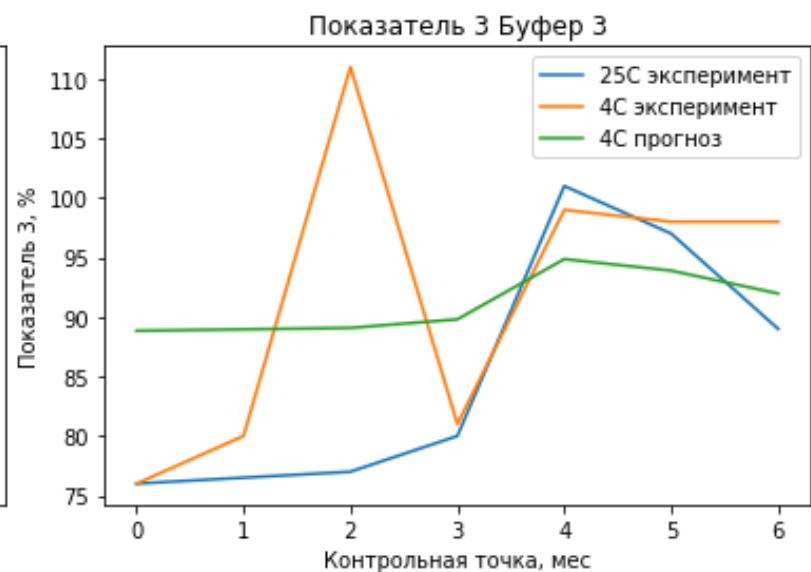
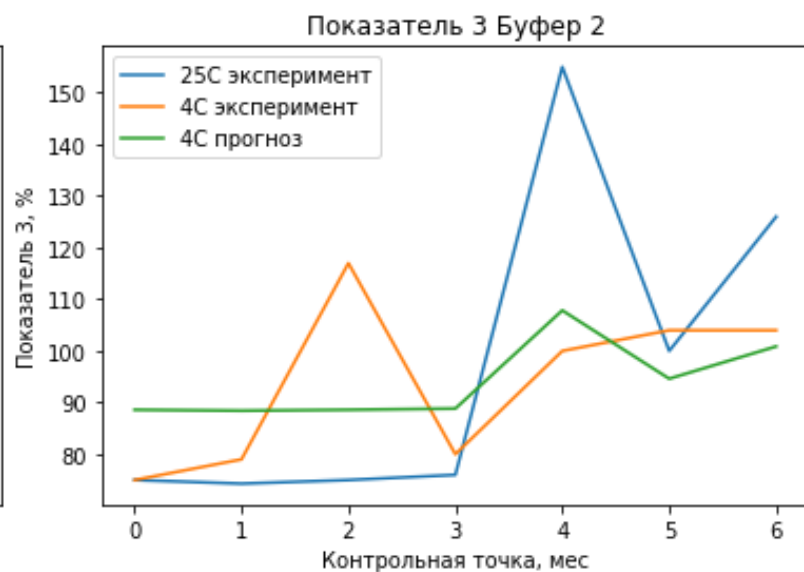
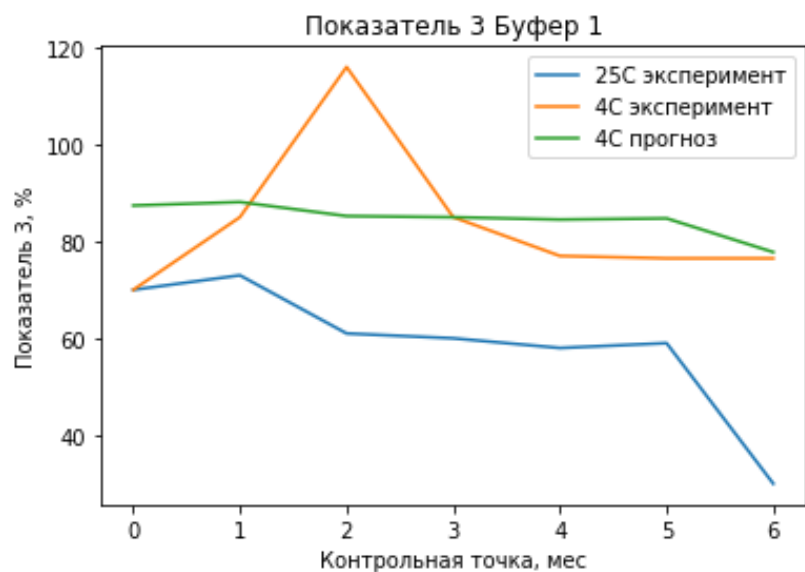
Показатель 2 Буфер 2



Показатель 2 Буфер 3



Результаты для показателя 3



Значения метрик показателей модели после кросс-валидации

	MSE	MAE	RMSE	Std(MSE)	Std(MAE)	Std(RMSE)
Показатель 1	4,63	1,46	1,46	9,1	1,6	1,6
Показатель 2	0,23	0,37	0,37	0,29	0,31	0,31
Показатель 3	199,59	11,26	11,26	289,77	8,53	8,53

Диаграмма размаха метрик после кросс-валидации

Диаграмма размаха MSE, MAE, RMSE для Показателя1 после кросс-валидации

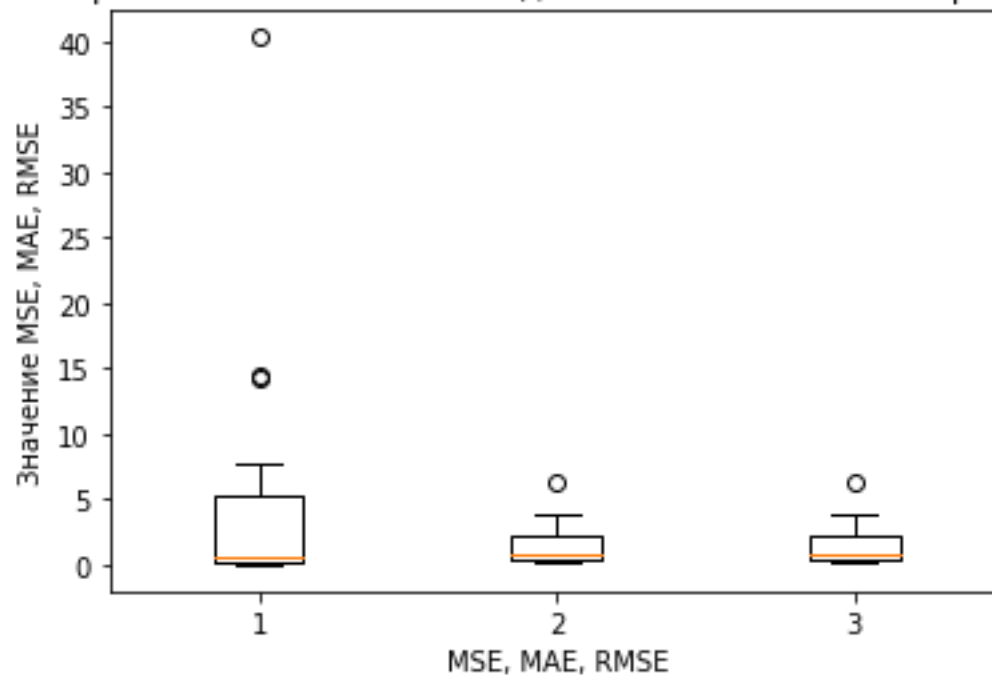


Диаграмма размаха метрик после кросс-валидации

Диаграмма размаха MSE, MAE, RMSE для Показателя2 после кросс-валидации

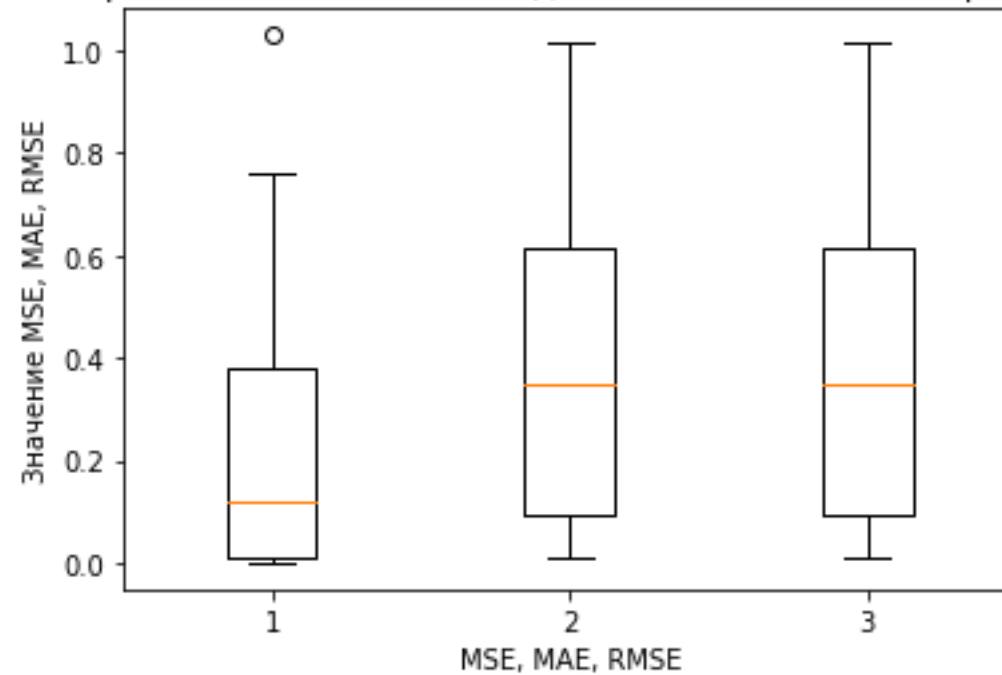
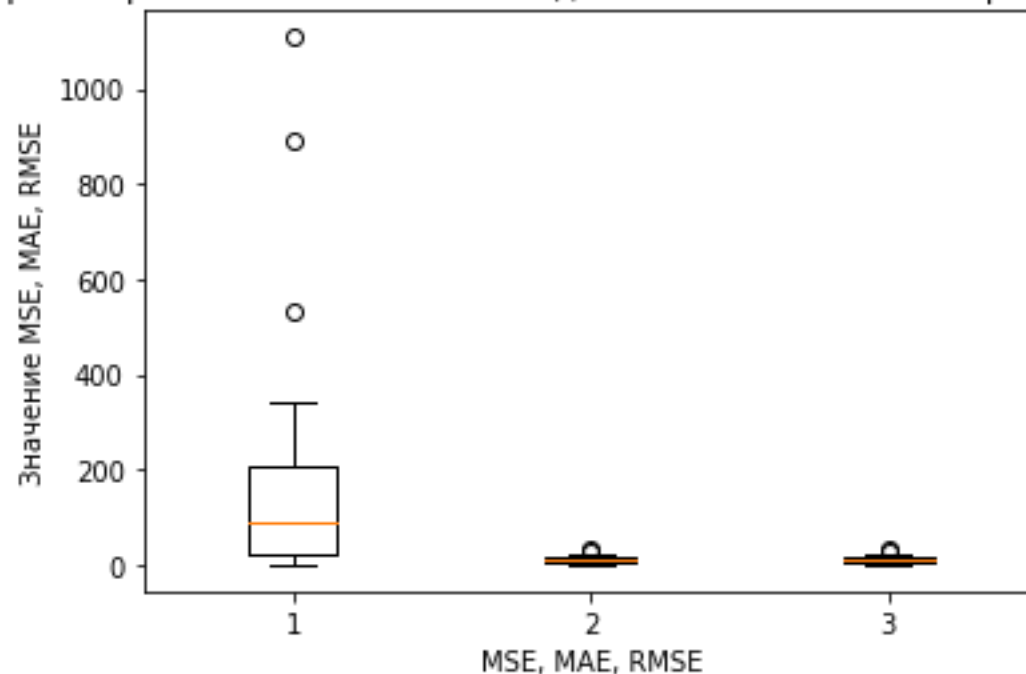


Диаграмма размаха метрик после кросс-валидации

Диаграмма размаха MSE, MAE, RMSE для Показателя3 после кросс-валидации



ВЫВОДЫ:

В ходе проведения исследования, удалось выполнить все поставленные цели и задачи.

1. Были собраны данные по стабильности биологических лекарственных препаратов для парентерального применения.
2. Были исследованы базовые статистики по показателям стабильности лекарственных препаратов.
3. Был проведен корреляционный анализ между показателями стабильности лекарственных препаратов.
4. Удалось построить модели линейной регрессии для прогнозирования стабильности лекарственных препаратов по отдельным показателям качества.
5. Была проведена кросс-валидация (Leave-One-Out).