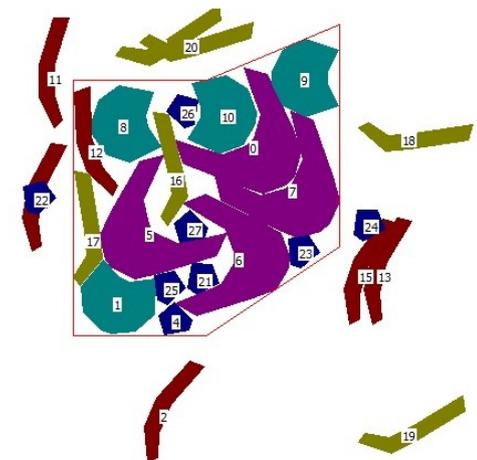
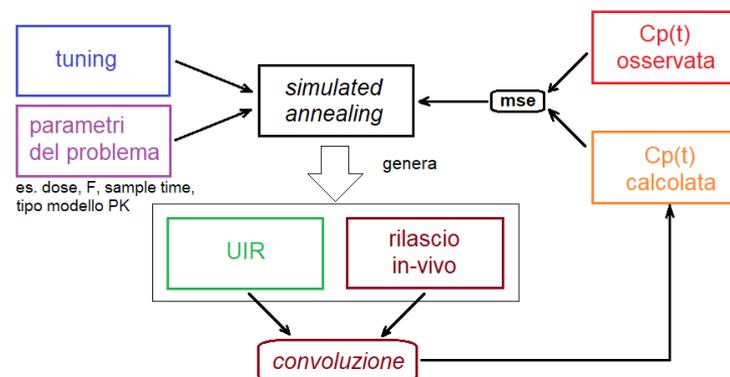
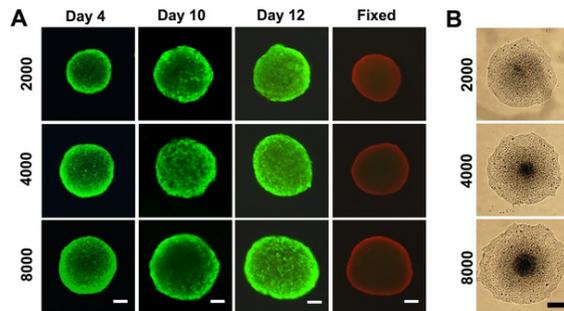
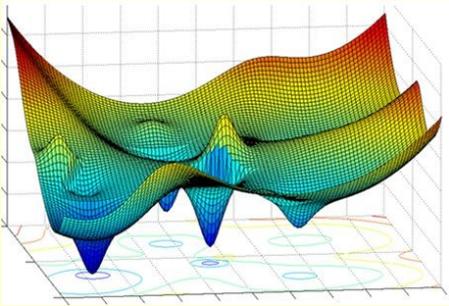


## applicazioni di algoritmi euristici

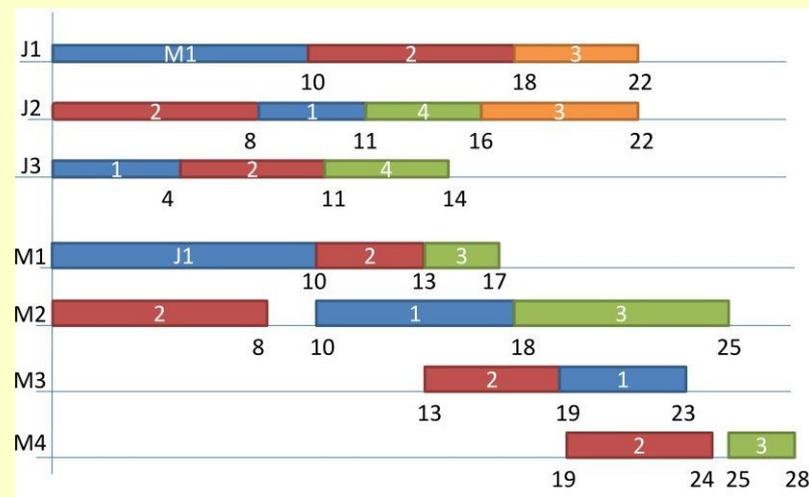
gli algoritmi euristici (es. simulated annealing, genetici, taboo search, ...; heurískō "trovo", hèurēka "ho trovato") ottimizzano una funzione basandosi su una metafora fisica e/o evolutiva

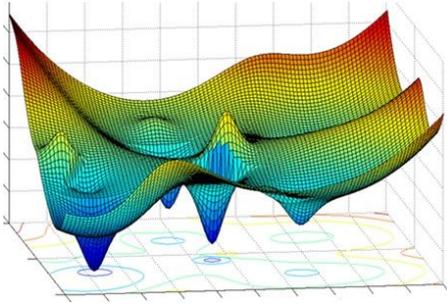




# Advanced Planning and Scheduling system

(elevata complessità, modelli matematici numerici, funzione costo numerica, ottimizzazione, analisi scenari, emersione di nuovi fatti)

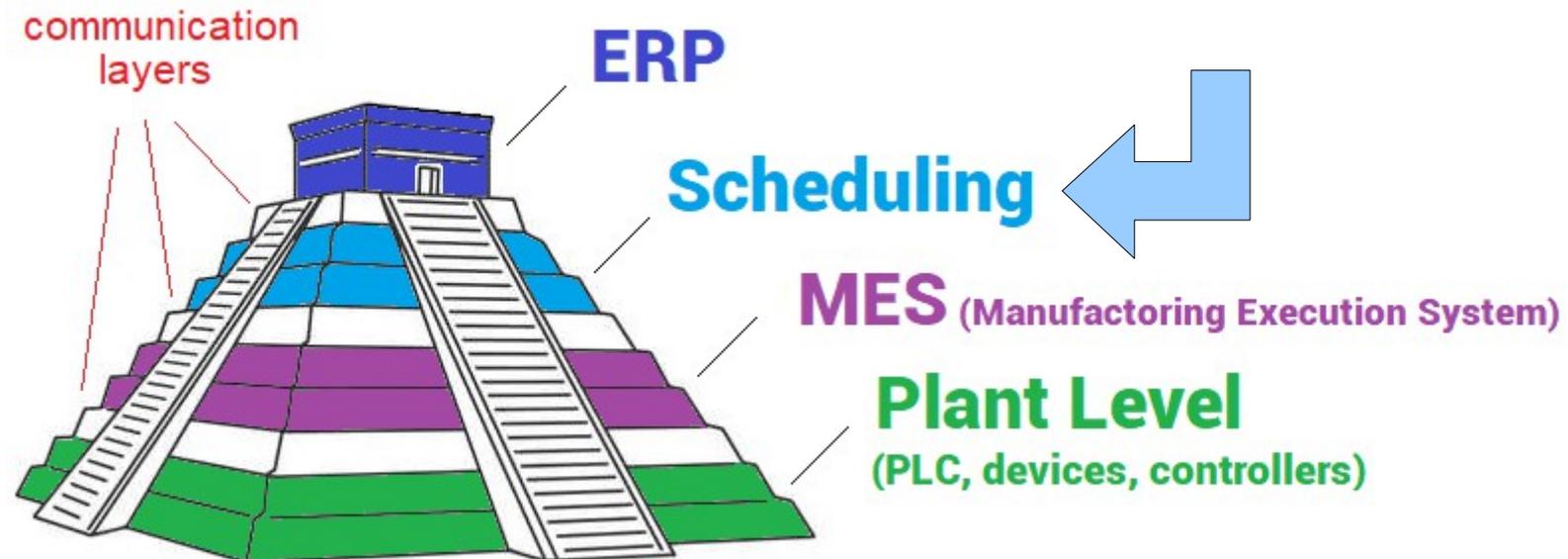


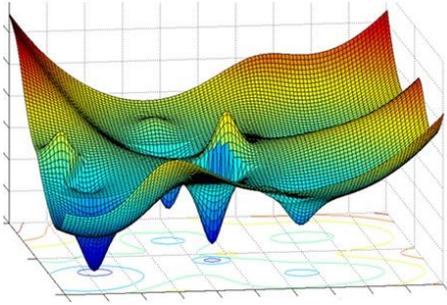


ottimizzazione del processo produttivo

## Pianificare la Produzione

Il sistema di pianificazione della produzione ottimizza l'utilizzo delle risorse al fine di migliorare e massimizzare la flessibilità, la supply chain ed il rispetto delle date di consegna.





ottimizzazione del processo produttivo



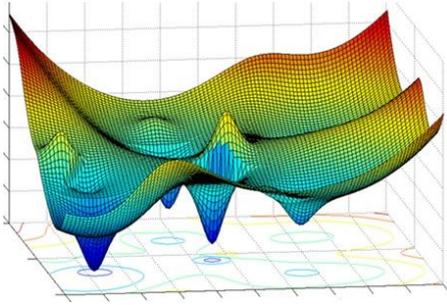
**SIDE**  
ITALIA

[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

## Pianificare la Produzione

Il sistema di pianificazione della produzione è efficace se:

- è rapido nel valutare correttamente l'impatto degli ordini di vendita e nel fare previsioni
- schedula gli ordini di lavorazione in accordo con le risorse disponibili e con i vincoli interni (es. tempi e capacità di produzione, limitazioni, ...)
- controlla il rispetto delle date di consegna (livello di servizio verso i clienti)



## ottimizzazione del processo produttivo



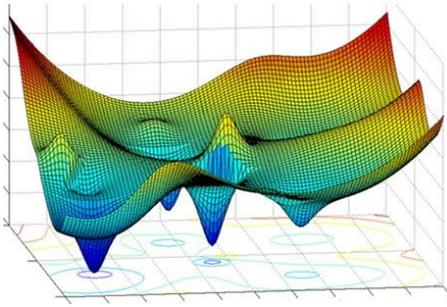
**SIDE**  
ITALIA

[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

## Pianificare la Produzione

- Pianificazione: è il processo che, partendo dagli ordini di vendita, organizza il reparto produttivo in modo da realizzare i prodotti finiti nel rispetto delle date di scadenza; l'output della *pianificazione* comprende gli ordini di produzione, gli ordini di approvvigionamento e le decisioni riguardanti le risorse produttive necessarie in futuro.
- Scheduling: è il processo che, utilizzando le informazioni della *pianificazione*, organizza il reparto produttivo in modo dettagliato nel tempo; lo *scheduling* assegna una sequenza di attività alle risorse in base alla loro disponibilità e capacità produttiva con l'obiettivo di minimizzare i tempi ed i costi di produzione.

La *pianificazione* e lo *scheduling* hanno ricadute notevoli sulle performance operative che l'azienda propone ai suoi clienti, sulla supply-chain e sull'efficienza di utilizzo delle risorse.



## ottimizzazione del processo produttivo



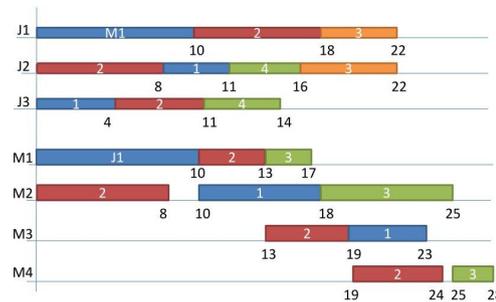
**SIDE**  
ITALIA

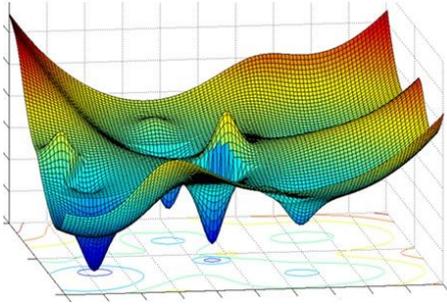
[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

## Scheduling

In genere si perseguono più obiettivi contemporaneamente (es. massimizzare il carico di lavoro, bilanciare il carico tra le risorse, minimizzare le scorte, minimizzare i tempi di configurazione, ecc.).

Il risultato dello *Scheduling* è l'insieme dei tempi di inizio e di fine per le operazioni richieste da ogni ordine di produzione considerate le disponibilità delle risorse con le quali le operazioni vengono eseguite.





## ottimizzazione del processo produttivo

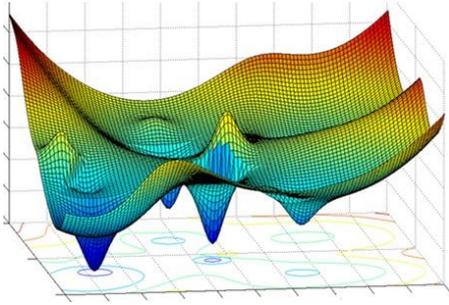


**SIDE**  
ITALIA

[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

### **Scheduling: APS (Advanced Planning and Scheduling system)**

- supporta l'utente nell'elaborazione manuale di *scheduling* grazie ad un grafico Gantt interattivo
- può disporre di algoritmi di ottimizzazione molto sofisticati per generare uno *scheduling* lasciando all'utente le sole azioni di modifica e controllo
- i software APS sono nati come supporto ai sistemi gestionali (ERP) e devono essere adattati alle singole realtà e necessità; le aziende manifatturiere, infatti, sono anche molto diverse fra loro (processi e prodotti, organizzazioni, ecc.) e spesso con situazioni ibride logistico-produttive
- sono molto utili quando le problematiche di pianificazione sono complesse e la flessibilità dei processi operativi è limitata (es. attrezzaggi, tempi di set-up, ecc.); la complessità è indotta dalla notevole varietà di risorse aventi caratteristiche differenti e diventa importante quando tali caratteristiche sono dipendenti fra loro



## ottimizzazione del processo produttivo

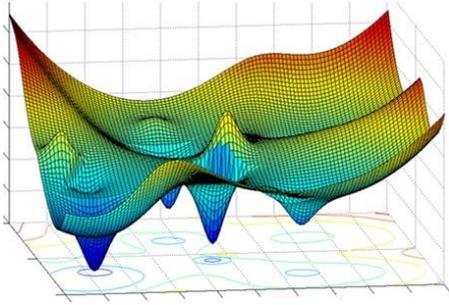


**SIDE**  
ITALIA

[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

### **Scheduling: APS (Advanced Planning and Scheduling system)**

- in seguito all'implementazione di un APS lo sforzo nella pianificazione viene tipicamente ridotto del 50%; l'APS ha un ruolo fondamentale per le aziende che vogliono competere e mantenere i costi sotto controllo
- un sistema APS introduce la *prevedibilità* nelle fabbriche 'digitali' inducendo la regolarizzazione dei flussi produttivi, con tempi di consegna più brevi ed una continua ottimizzazione dei costi
- un sistema APS consente *scheduling* ottimi degli ordini in base alle risorse, alle capacità disponibili, alle pianificazioni ed ai fattori di costo
- il risultato di ogni processo di *scheduling* viene visualizzato chiaramente grazie ad un diagramma di Gantt
- un sistema APS consente di anticipare la valutazione di scenari futuri che potrebbero verificarsi nei vari siti produttivi



## ottimizzazione del processo produttivo

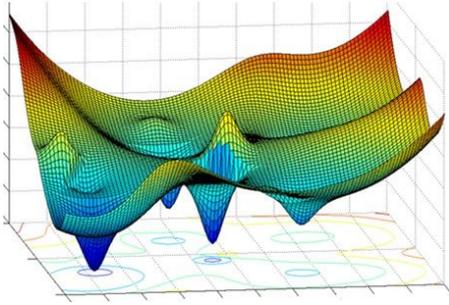


**SIDE**  
ITALIA

[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

### Scheduling e gli algoritmi euristici

- costituiscono un potente motore di calcolo in grado di elaborare rapidamente *scheduling* tenendo conto dei vincoli da rispettare e degli obiettivi da raggiungere
- consentono il bilanciamento degli obiettivi di calcolo rispecchiando i criteri di programmazione con i quali l'azienda lavora abitualmente
- consentono lo *scheduling* di breve/brevissimo periodo
- elaborano lo *scheduling* di ordini di produzione monofase e/o multifase (in base alla disponibilità delle materie prime e/o dei semilavorati da utilizzare)



## ottimizzazione del processo produttivo

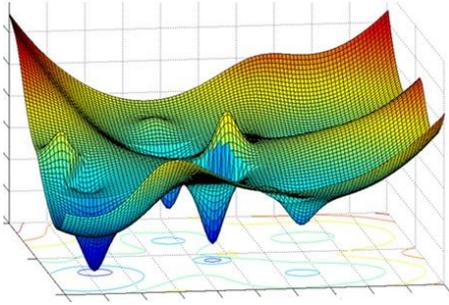


**SIDE**  
ITALIA

[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

### Scheduling e gli algoritmi euristici

- minimizzano i tempi di set-up degli attrezzaggi
- considerano la disponibilità effettiva degli attrezzaggi (vincolo)
- considerano la disponibilità effettiva del personale necessario all'esecuzione dei singoli lavori (vincolo)
- considerano i calendari di fermo macchine ed i lavori in esecuzione (vincoli, non interrompibili)
- considerano le possibilità di eseguire gli ordini di produzione su più macchine tenendo conto delle capacità produttive



ottimizzazione del processo produttivo



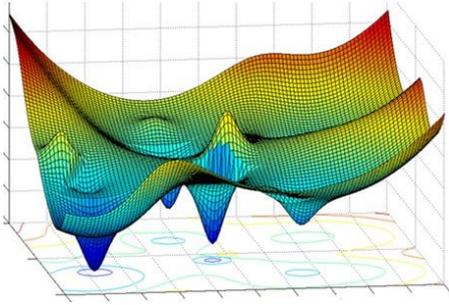
**SIDE**  
ITALIA

[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

## Scheduling e gli algoritmi euristici

Il risultato è uno *scheduling* fattibile che

- bilancia le esigenze commerciali con quelle tecnico-produttive
- migliora l'efficienza produttiva generale
- migliora il servizio ai clienti
- riduce i costi di produzione



## ottimizzazione del processo produttivo

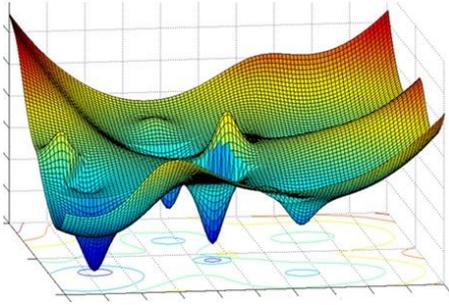


**SIDE**  
ITALIA

[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

## Scheduling: la soluzione

- i dati necessari all'elaborazione dello *scheduling* risiedono in apposite tabelle (facilmente implementabili con qualunque DBMS)
- si configura come un servizio che può comunicare con altri software tramite comandi TCP o UDP 
- può essere eseguito su un server remoto ed essere utilizzato da più client 
- è flessibile e customizzabile in base al problema di *scheduling* da risolvere
- è interfacciabile facilmente con qualsiasi software ERP/MES/ ...



ottimizzazione del processo produttivo



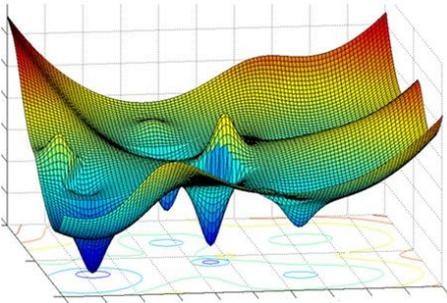
**SIDE**  
ITALIA

[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

## Scheduling: la soluzione

Gli investimenti in questo strumento smart di *pianificazione e scheduling* della produzione permettono di perseguire:

- il miglioramento dei tempi di risposta a fronte di cambiamenti improvvisi
- la riduzione dei tempi e dei costi di lavorazione
- l'incremento delle informazioni per le produzioni che attraversano reparti diversi
- l'individuazione dei colli di bottiglia
- l'aumento del livello di servizio verso i clienti (date di consegna più certe)
- l'aumento della produttività
- la visibilità del carico di lavoro delle risorse interne ed esterne
- rapido ritorno sull'investimento (ROI)



**AVC**  
*optimum*



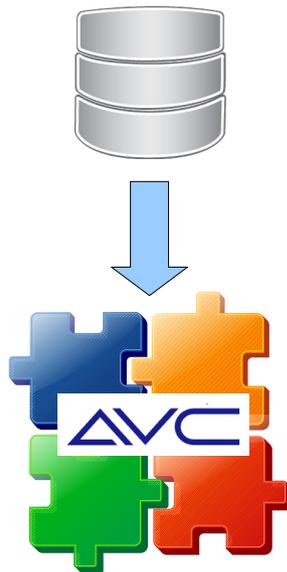
[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

ERP MES  
APS MPS

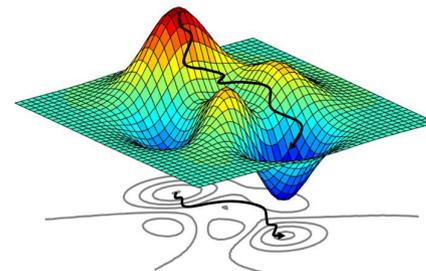
**dati del problema**  
(macchine, jobs, attrezzaggi,  
calendari, date, obiettivi, ...)

**TCP/UDP**

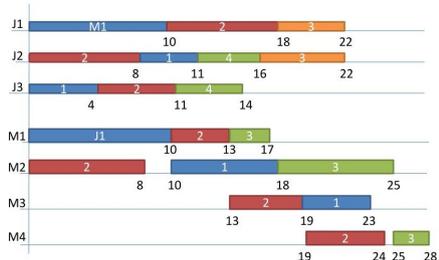
**soluzione**  
(scheduling)

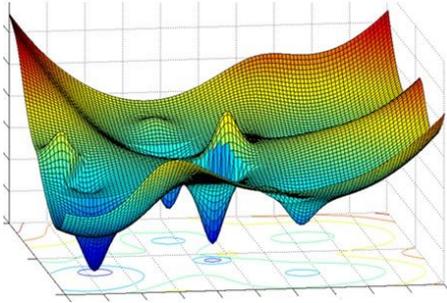


**servizio**  
(32/64 bit)



**algoritmo**  
**ottimizzazione**





**AVC**  
*optimum*



[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

### Cos'è **AVC optimum**?

è un motore di calcolo basato su un potente 'algoritmo di ottimizzazione euristico per la risoluzione di problemi lineari e non lineari.

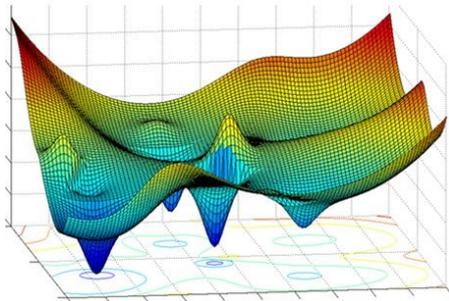
**AVC optimum** consente l'individuazione dei valori delle variabili che minimizzano una specifica funzione ("funzione costo") la quale rappresenta i costi e/o gli errori indesiderati dell'attività da ottimizzare.

### A cosa serve **AVC optimum**?

può essere utilizzato come supporto all'analisi e risoluzione di problemi decisionali complessi al fine di operare le scelte migliori e raggiungere gli obiettivi prefissati nel rispetto dei vincoli imposti dall'esterno (non controllabili dal decisore).

### Si può utilizzare solo per i problemi di *scheduling*?

**AVC optimum** è molto flessibile ed eclettico poichè consente la formalizzazione dei problemi anche in forma di algoritmo, di conseguenza si può utilizzare anche in applicazioni multidisciplinari (ingegneria, economia, servizi, logistica, infrastrutture, trasporti, militare, tecnologie, ...).



[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

### Ci sono limiti per l'utilizzo di **AVC optimum**?

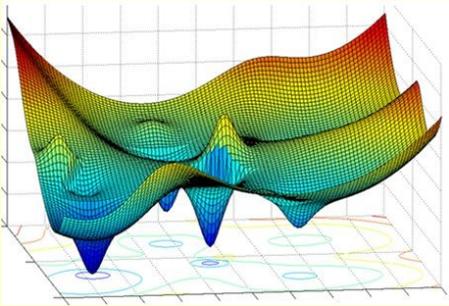
Le applicazioni per la risoluzione di problemi complessi nei vari ambiti sono essenzialmente condizionate dalla possibilità di identificare correttamente la relativa "funzione costo"

### Quali sono i vantaggi di **AVC optimum**?

sono molteplici:

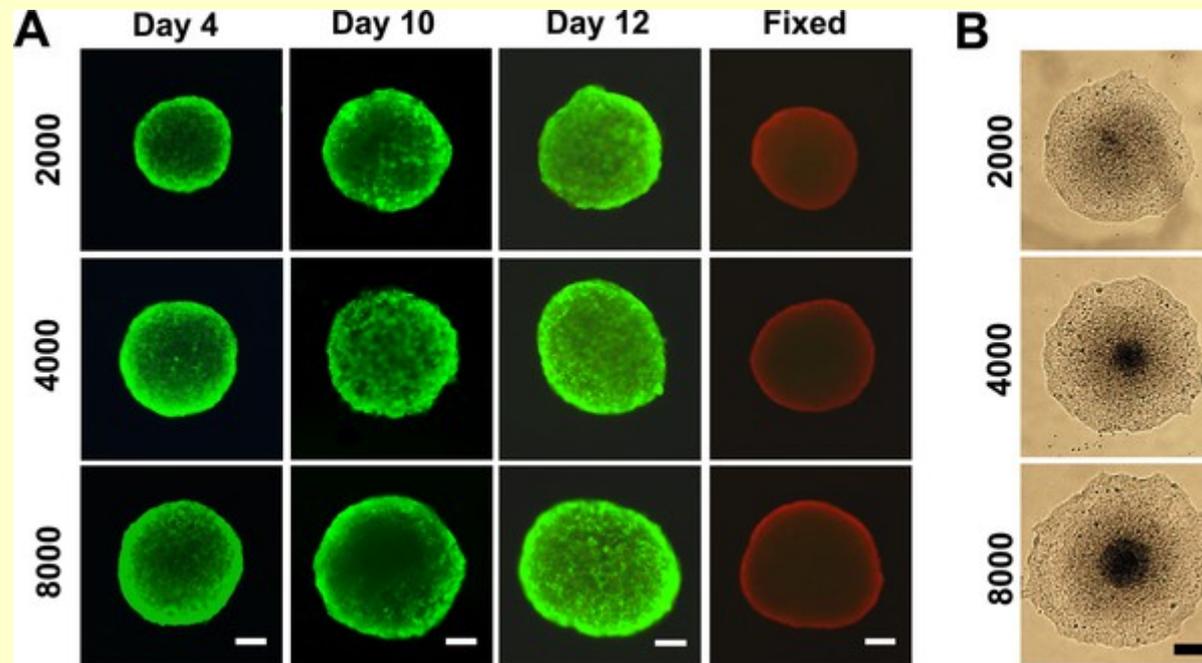
- supera i limiti della programmazione lineare poiché risolve problemi non lineari
- possibilità di elaborare la "funzione costo" come procedura software, senza preoccuparsi se il risultato sia una funzione lineare o non lineare
- caratterizzazione (tuning) del problema di ottimizzazione da risolvere
- ottimizzazione multi-obiettivo (ogni obiettivo può essere "pesato" in base ad un parametro specifico)
- implementazione come un add-on di ERP, MES, APS, MPS, MRP, ... esistenti

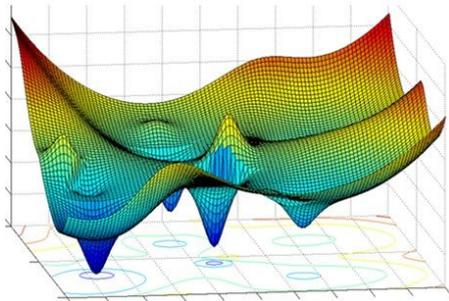
In decenni di utilizzo, **AVC optimum** ha dimostrato di essere una procedura "robusta", ossia garantisce che sia comunque individuata una "buona" soluzione al problema grazie anche alle sue possibilità di "tuning"



## sferoidi e doxorubicina

(modelli matematici analitici, funzione costo numerica, simulazioni, validazione modelli, emersione di nuovi fatti)





## sferoidi e doxorubicina



**SIDE**  
ITALIA

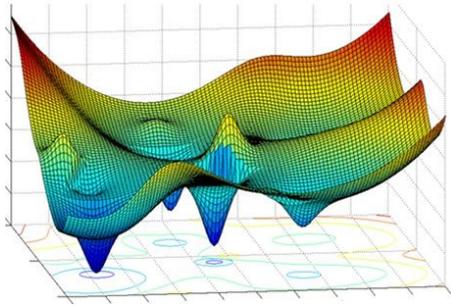
[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

Gli sferoidi sono aggregati cellulari tridimensionali (3D) che riproducono le caratteristiche di tessuti e microtumori.

Neli ultimi anni vengono sviluppati *in vitro* sferoidi tumorali da utilizzare come modelli di ambienti tissutali *in vivo* al fine di valutare la sicurezza dei farmaci e per l'identificazione di potenziali composti terapeutici antitumorali.

Si ritiene che gli sferoidi riproducano il comportamento dei tumori in maniera più efficace rispetto alle normali colture cellulari bidimensionali (2D) perché, proprio come i tumori, contengono sia cellule esposte in superficie che cellule relegate in profondità, cellule proliferanti e non proliferanti, un centro ipossico e uno strato esterno di cellule ben ossigenate.

In particolare, **permettono di rivelare la capacità (o incapacità) dei farmaci di infiltrarsi nei tumori, nonché i loro effetti inibitori sulle metastasi.**



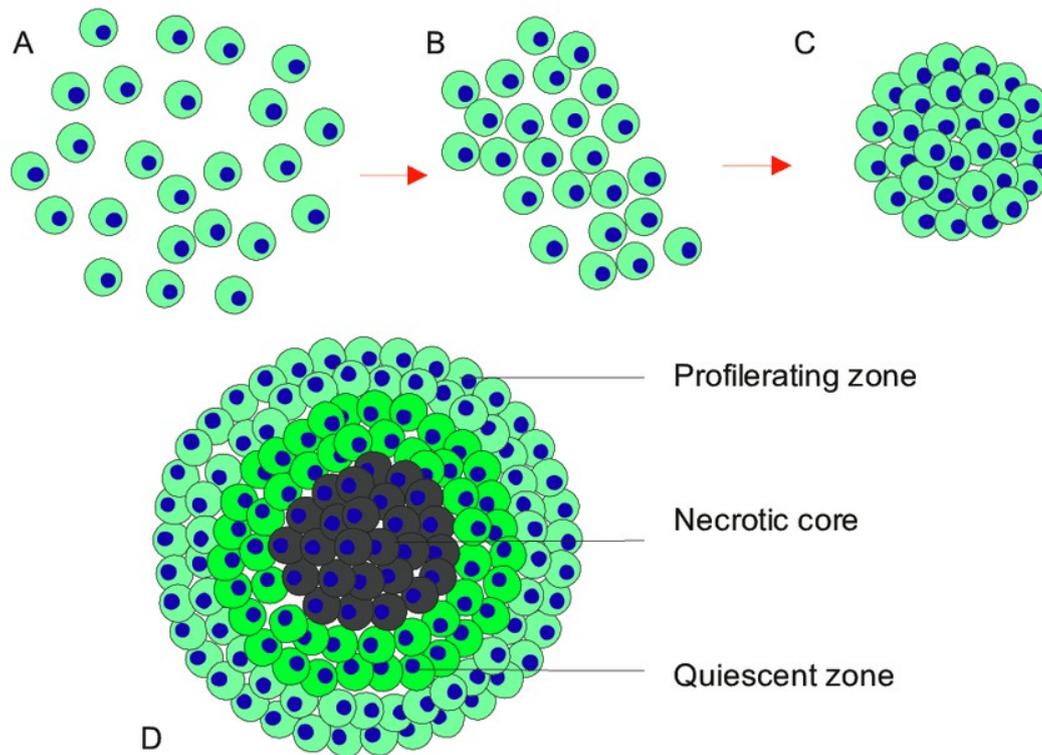
## sferoidi e doxorubicina

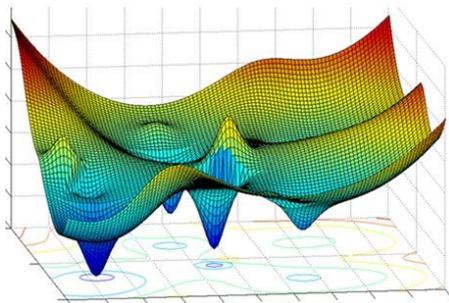


**SIDE**  
ITALIA

[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

sferoide:





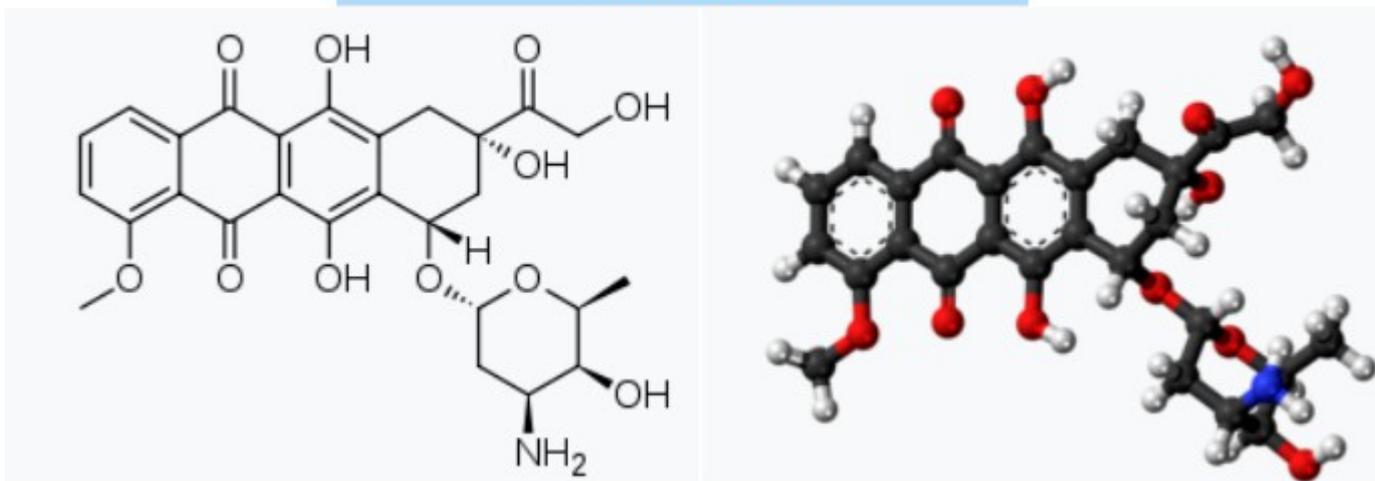
## sferoidi e doxorubicina



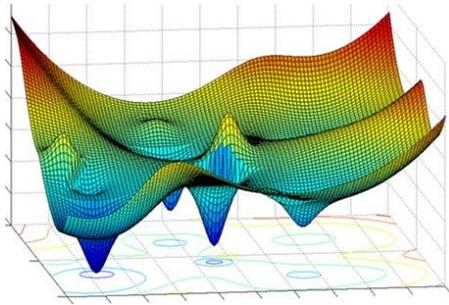
**SIDE**  
ITALIA

[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

Doxorubicina



antibiotico (*antraciclina*) antineoplastico con ampio spettro antitumorale; si lega alla *topoisomerasi II* ed al DNA inibendone sintesi e trascrizione, inoltre induce aberrazioni cromosomiche; possiede una **naturale fluorescenza rossa**.



## sferoidi e doxorubicina

Alcuni sferoidi sono stati fatti crescere in vitro per un certo tempo (almeno 72 ore) partendo da tre dimensioni iniziali diverse: 500, 2000 e 4000 cellule.

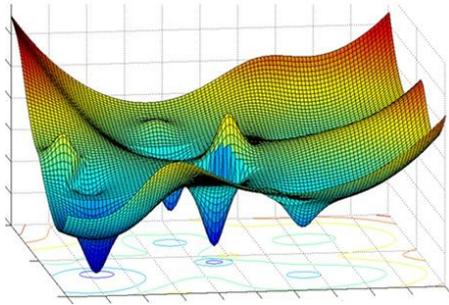
Alcuni sono stati fatti crescere senza trattamento chemioterapico.

Altri invece in ambienti aventi diverse concentrazioni di doxorubicina:

0.16 $\mu$ M, 0.3125 $\mu$ M, 0.625 $\mu$ M, 1.25 $\mu$ M, 2.5 $\mu$ M, 5 $\mu$ M, 10 $\mu$ M.

Grazie a particolari e sofisticati strumenti sono state stimati, ad intervalli di tempo più o meno regolari, i valori di fluorescenza e l'area degli sferoidi.

Problema: individuare un modello matematico in grado di simulare gli andamenti delle due grandezze stimate in laboratorio al fine di poter condurre successivamente altre simulazioni più approfondite su come viene assorbito il farmaco e su come esso agisce



## sferoidi e doxorubicina

Spesso le dinamiche di crescita delle popolazioni (individui, cellule, ...) seguono il *modello di Gompertz* (eq. differenziale ordinaria, ODE):

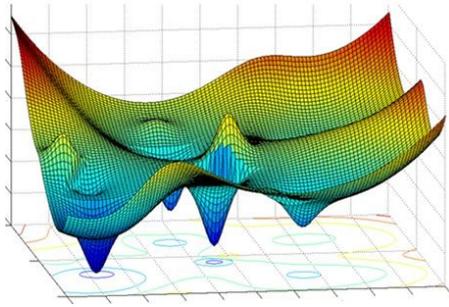
$$\frac{dY(t)}{dt} = r Y(t) \ln\left(\frac{\Theta}{Y(t)}\right) \quad \rightarrow \quad Y = \Theta e^{\left(\ln\left(\frac{Y_0}{\Theta}\right)\right) e^{-rt}}$$

$Y(t)$  numero di individui

$r$  tasso di crescita medio

$\Theta$  num. individui quando la popolazione raggiunge l'equilibrio (massima crescita)

Si può assumere che  $Y(t)$  rappresenti l'area della sezione massima dello sferoide che varia nel tempo. I parametri  $\Theta$ ,  $Y_0$  ed  $r$  sono incogniti ma si può tentare la loro stima grazie ai valori misurati dai campioni.



## sferoidi e doxorubicina



**SIDE**  
ITALIA

[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

Sotto queste ipotesi, si vuole stimare la curva interpolante (regressione non lineare) a partire da tutte le osservazioni (coppie  $[t_i, Y_i]$  intese come la media aritmetica dei valori osservati ad ogni istante  $t_i$ ).

Si utilizza un algoritmo di ottimizzazione (*simulated annealing*) con l'obiettivo di minimizzare in modo complessivo gli errori residui

$$\varepsilon = Y(t_i) - Y_i$$

in base ad una metrica (funzione costo), essendo

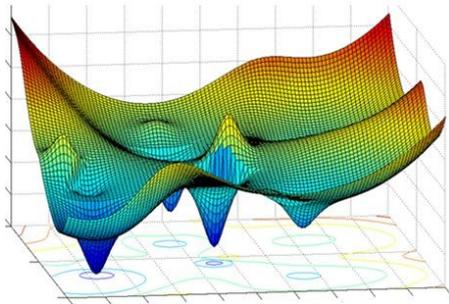
$Y(t_i)$  i valori calcolati con il modello (area della superficie massima)

$Y_i$  i valori misurati (le medie matematiche di cui sopra)

$t_i$  gli istanti di tempo (ore) in cui sono state condotte le misure.

In genere si utilizza la metrica

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \varepsilon^2}$$

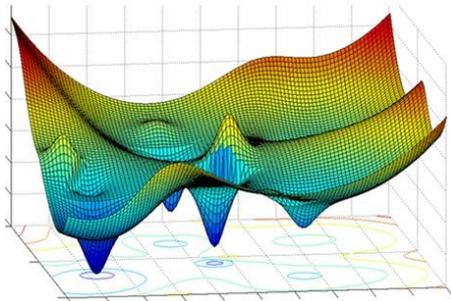


## sferoidi e doxorubicina

Per restringere il dominio di ricerca del *simulated annealing* è utile considerare i tre processi di misura (500, 2000 e 4000 cellule) come condotti in momenti diversi mentre uno stesso sferoide si evolve nel tempo.

In pratica è come se il primo set di valori venisse misurato a partire dal momento in cui nello sferoide ci sono 500 cellule e si proseguisse in modo analogo quando lo sferoide contiene 2000 e poi 4000 cellule.

Con questa assunzione, alle incognite del *modello di Gompertz* si aggiungono i tre istanti di tempo ( $dt_1$ ,  $dt_2$  e  $dt_3$ , relativi  $t_{\text{biologico}} = 0$ ) che identificano la partenza dei tre processi di campionamento ma in cambio si vincola maggiormente la pendenza incognita della curva di *Gompertz* che altrimenti avrebbe troppi gradi di libertà e formerebbe per l'*RMSE* una ipersuperficie con troppi minimi relativi.



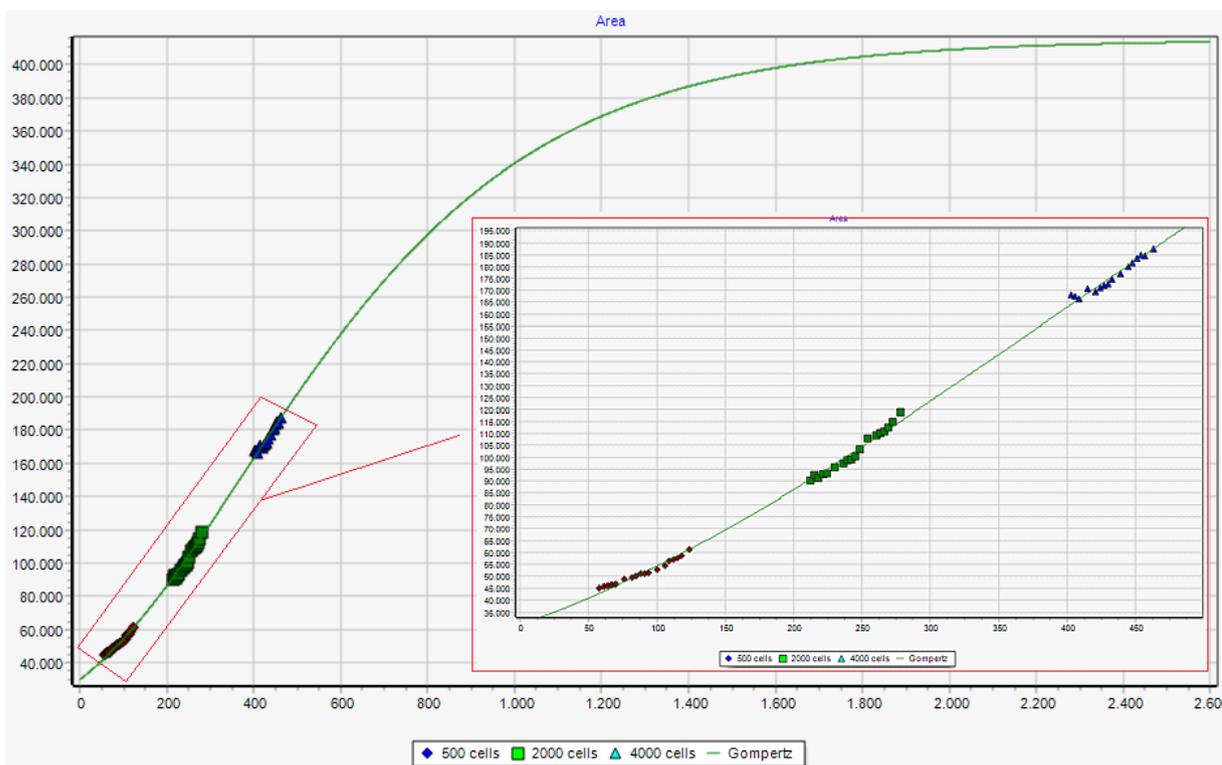
## sferoidi e doxorubicina



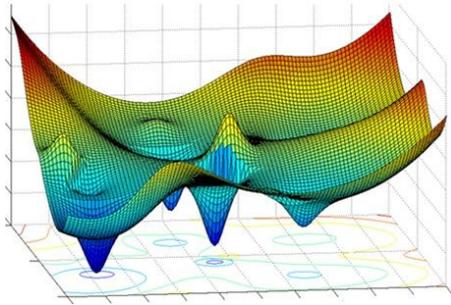
**SIDE**  
ITALIA

www.bsideitalia.it

risultato:  $r = 0,002569$  e  $\theta \cong 416280$ .



si noti che l'algorithmo ha trovato anche i valori di  $Y_0$  (area iniziale, inizio della curva) e degli istanti ipotetici di tempo  $dt_1$ ,  $dt_2$  e  $dt_3$  in cui sono iniziate le misure)



## sferoidi e doxorubicina

La crescita delle cellule tumorali quando sono in atto trattamenti chemioterapici si può descrivere con l'equazione differenziale ordinaria (ODE) seguente:

$$\frac{dY(t)}{dt} = r Y(t) \ln\left(\frac{\Theta}{Y(t)}\right) - \delta u(t) Y(t)$$

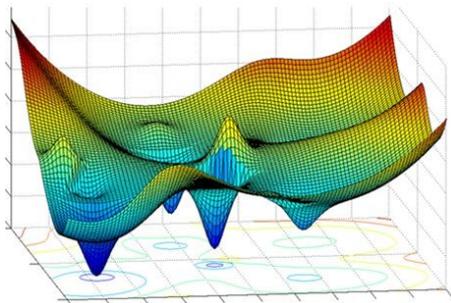
$u(t)$  esprime l'azione farmacodinamica mentre  $\delta$  rappresenta la dose di farmaco.

Per questo problema si assume che il numero di cellule uccise è direttamente proporzionale alla massa tumorale (la terapia è più efficace quando il tumore è esteso) per cui si può porre  $u(t) = u_c$  (costante). La bontà dell'assunzione sarà confermata o meno dai risultati.

Si possono ora utilizzare i risultati trovati prima, ossia  $\mathbf{r} = \mathbf{0,002569}$  e  $\Theta \cong \mathbf{416280}$ , per implementare il nuovo modello in cui sono incognite  $Y_0$  ed  $u_c$ .

In questo caso l'istante  $t = 0$  del modello coincide con il momento in cui viene somministrata la dose  $\delta$ .

Si procede come prima, ossia si impiega l'algoritmo di ottimizzazione (*simulated annealing*) con l'obiettivo di minimizzare la funzione costo RMSE.



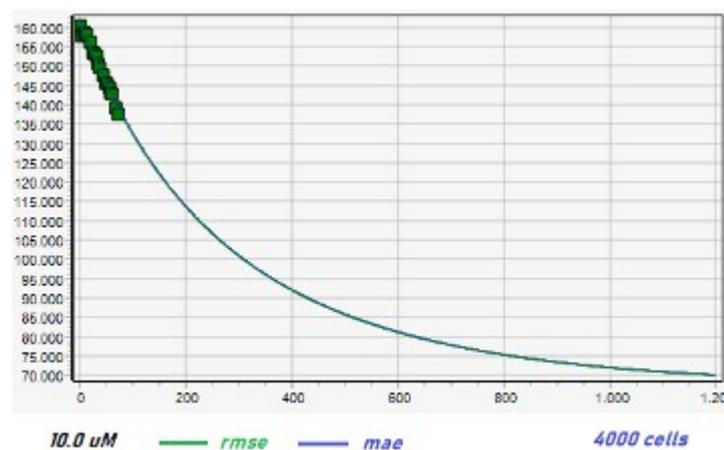
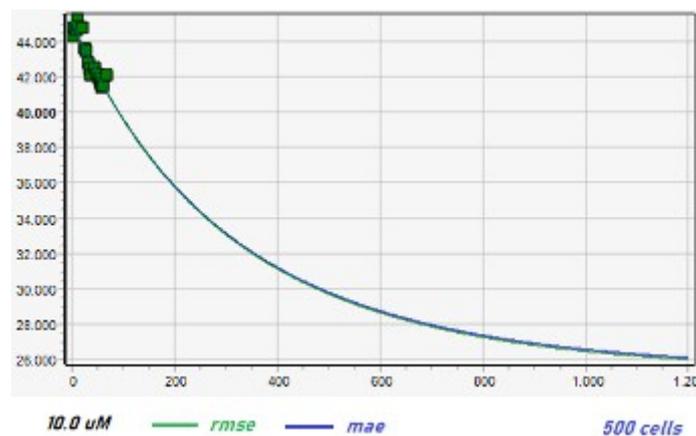
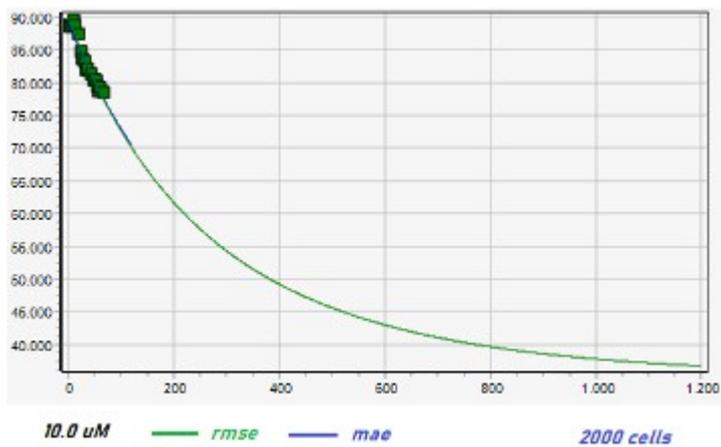
# sferoidi e doxorubicina

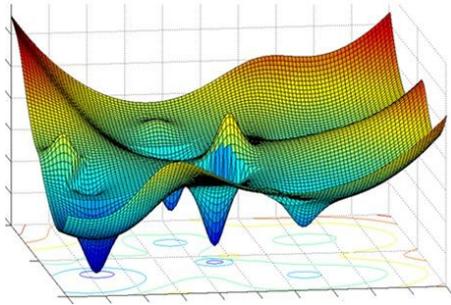


**SIDE**  
ITALIA

[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

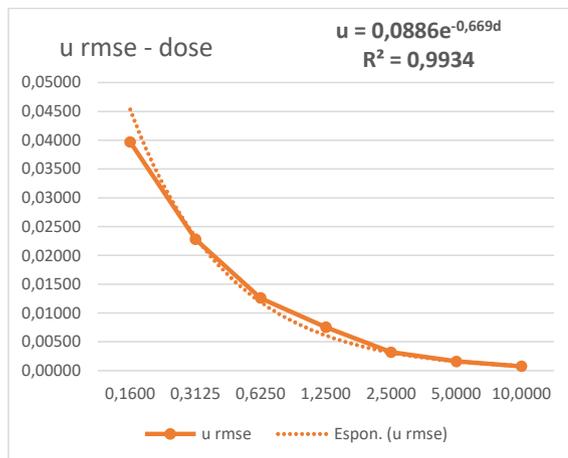
alcuni risultati ( $R^2 \approx 0,98$ ):



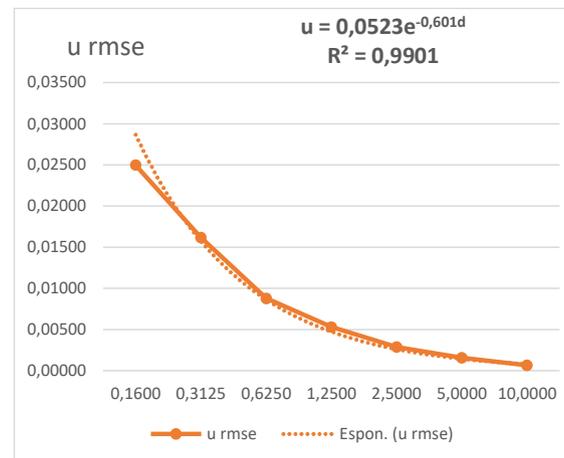


## sferoidi e doxorubicina

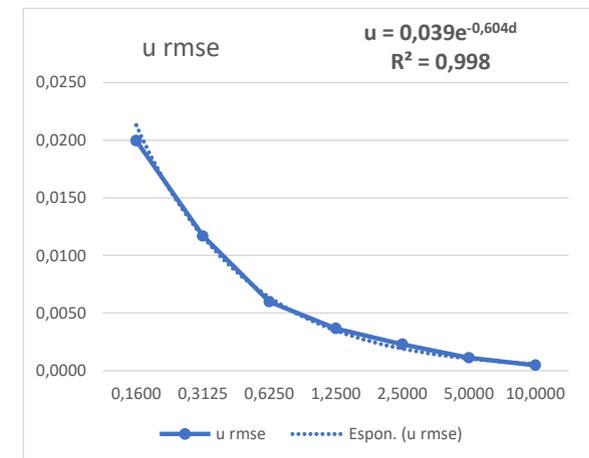
Dai risultati individuati dall' algoritmo di ottimizzazione è anche emerso che  $u_c$  e  $\delta$  sono in relazione fra loro, ossia la capacità farmacodinamica della doxorubicina dipende dalla dose secondo una legge esponenziale negativa:



500 cellule



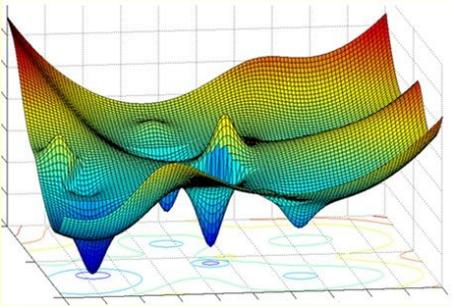
2000 cellule



4000 cellule

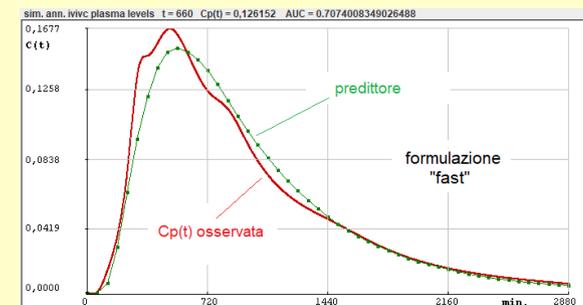
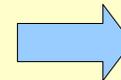
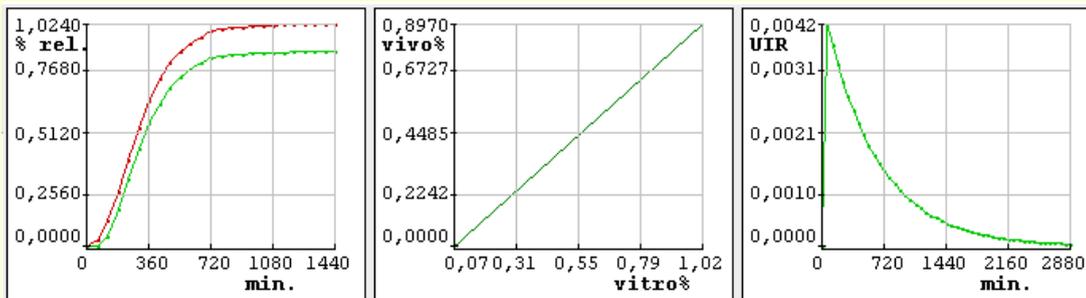
Quindi  $u_c$  (forza del farmaco) diminuisce all'aumentare della dose  $\delta$  qualsiasi sia la dimensione dello sferoide.

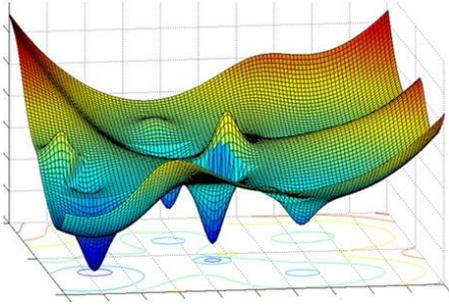
Questo lascia pensare che le cellule morte esterne si comportano come una barriera alla penetrazione del farmaco.



## In Vitro - In Vivo Correlation

(modelli matematici, funzione costo numerica, simulazioni, validazione modelli, risultati migliori)





IVIVC

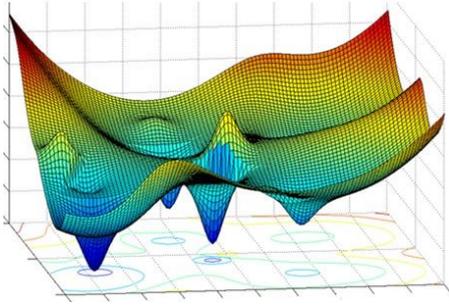


[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

## Biowaiver

- se gli eccipienti del medicinale equivalente sono uguali a quelli del medicinale di marca ("originator")
- se (ad es. per trasposizione di scala, per modifiche processo produttivo, diverse caratteristiche di un eccipiente, ecc.) viene modificata la formulazione di un medicinale già autorizzato
- se, rispetto agli studi clinici, occorre modificare la formulazione per consentire la produzione industriale del medicinale

allora, per l'iter autorizzativo del medicinale, si può dimostrare solo una equivalenza in vitro (test di dissoluzione) oltre a dimostrare che il p.a. soddisfa i requisiti standard di purezza, qualità, identità e potenza stabiliti dagli enti regolatori (es. EMA, FDA, ...).



IVIVC

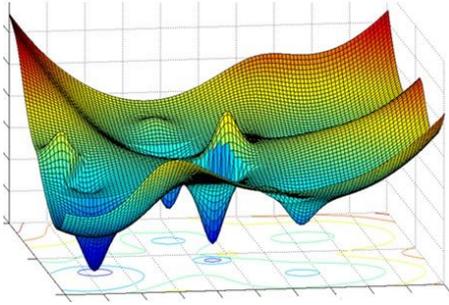


[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

Per i principi attivi spesso si può dimostrare che esiste una relazione fra l'andamento temporale del rilascio in vitro e quello dell'assorbimento in vivo.

**FDA:** la correlazione in vitro - in vivo è un modello matematico che predice la risposta in-vivo (es. la concentrazione plasmatica) a partire dalle proprietà dimostrate in-vitro (es. tasso di p.a. rilasciato dalla forma farmaceutica).

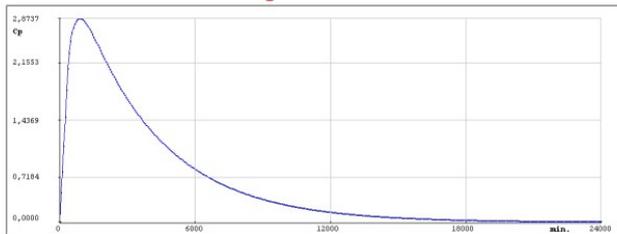
L'IVIVC è molto utile anche per lo sviluppo, l'ottimizzazione e la fabbricazione delle forme farmaceutiche solide, oltre che per richiedere il *procedimento autorizzativo biowaiver* per i nuovi medicinali (o per modifiche su quelli già autorizzati).



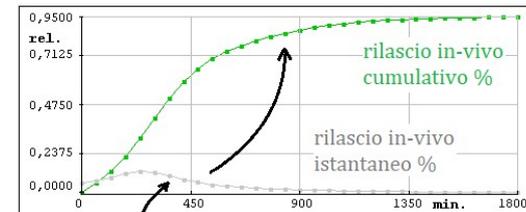
# IVIVC

- dalla concentrazione plasmatica osservata e da un modello PK noto (ma con i suoi parametri ignoti) per il corpo umano, si stima l'andamento temporale del rilascio in vivo
- con il rilascio in vivo (stimato) e quello in vitro (misurato) si stabilisce l'IVIVC, ossia si identifica una funzione matematica per correggere il rilascio in vitro al fine di predire la concentrazione plasmatica a seguito di un'ipotetica somministrazione

concentrazione plasmatica del farmaco

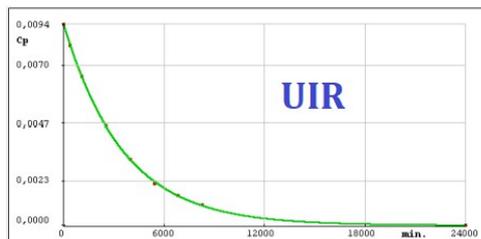


1° stadio

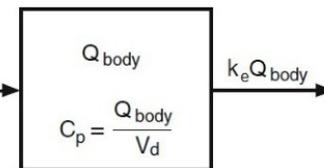


deconvoluzione

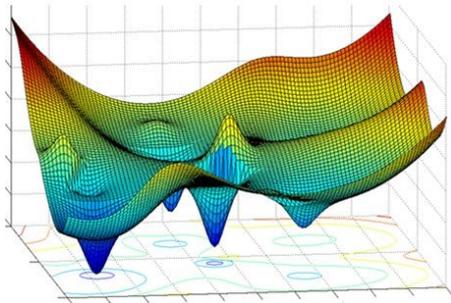
x[n] rilascio in-vivo del farmaco dalla forma farmaceutica



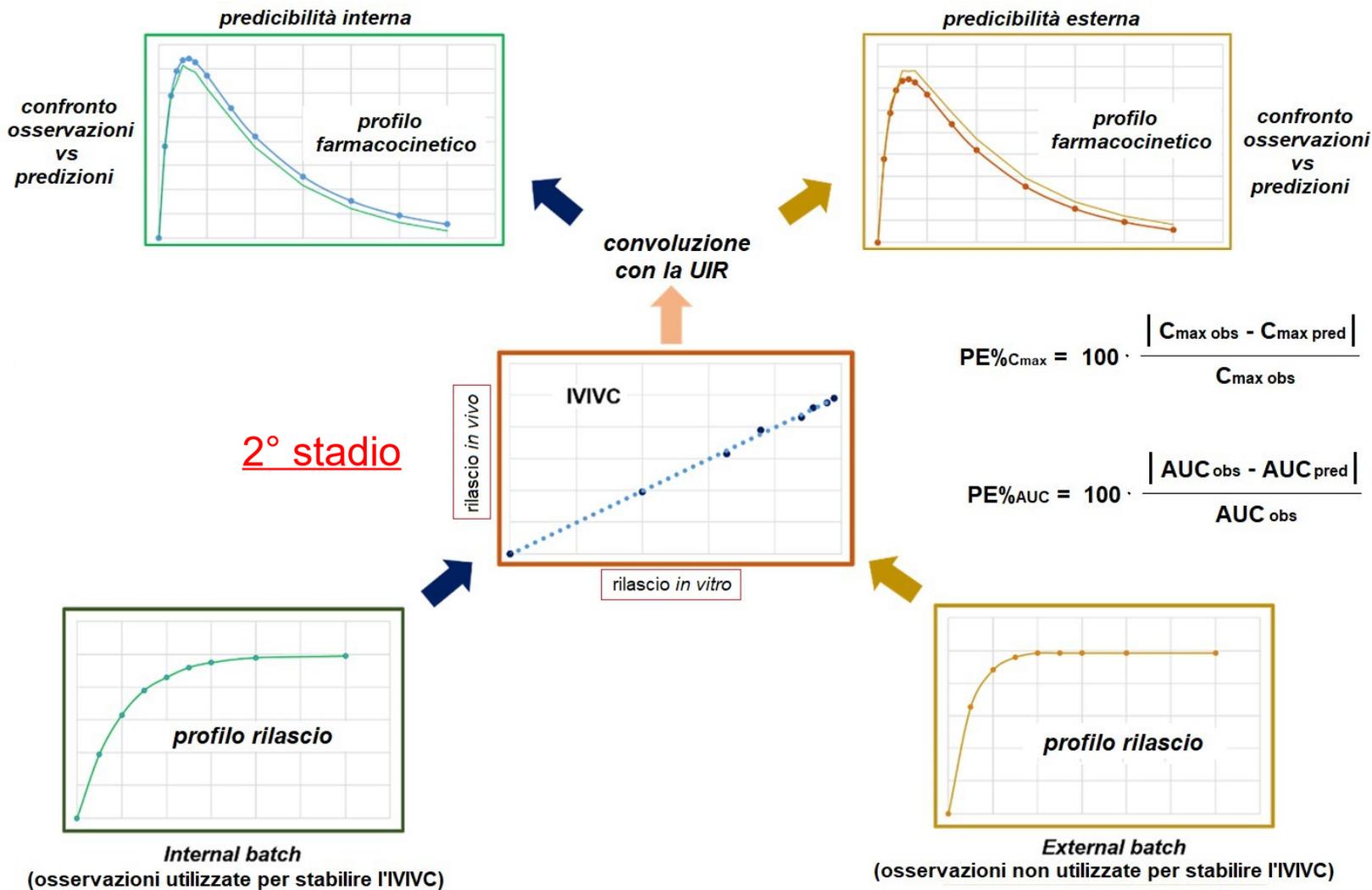
dose<sub>iv</sub>  
assorbimento istantaneo a t = 0

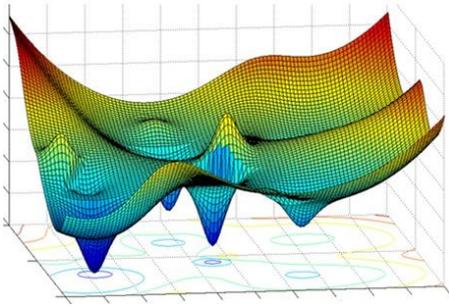


modello PK

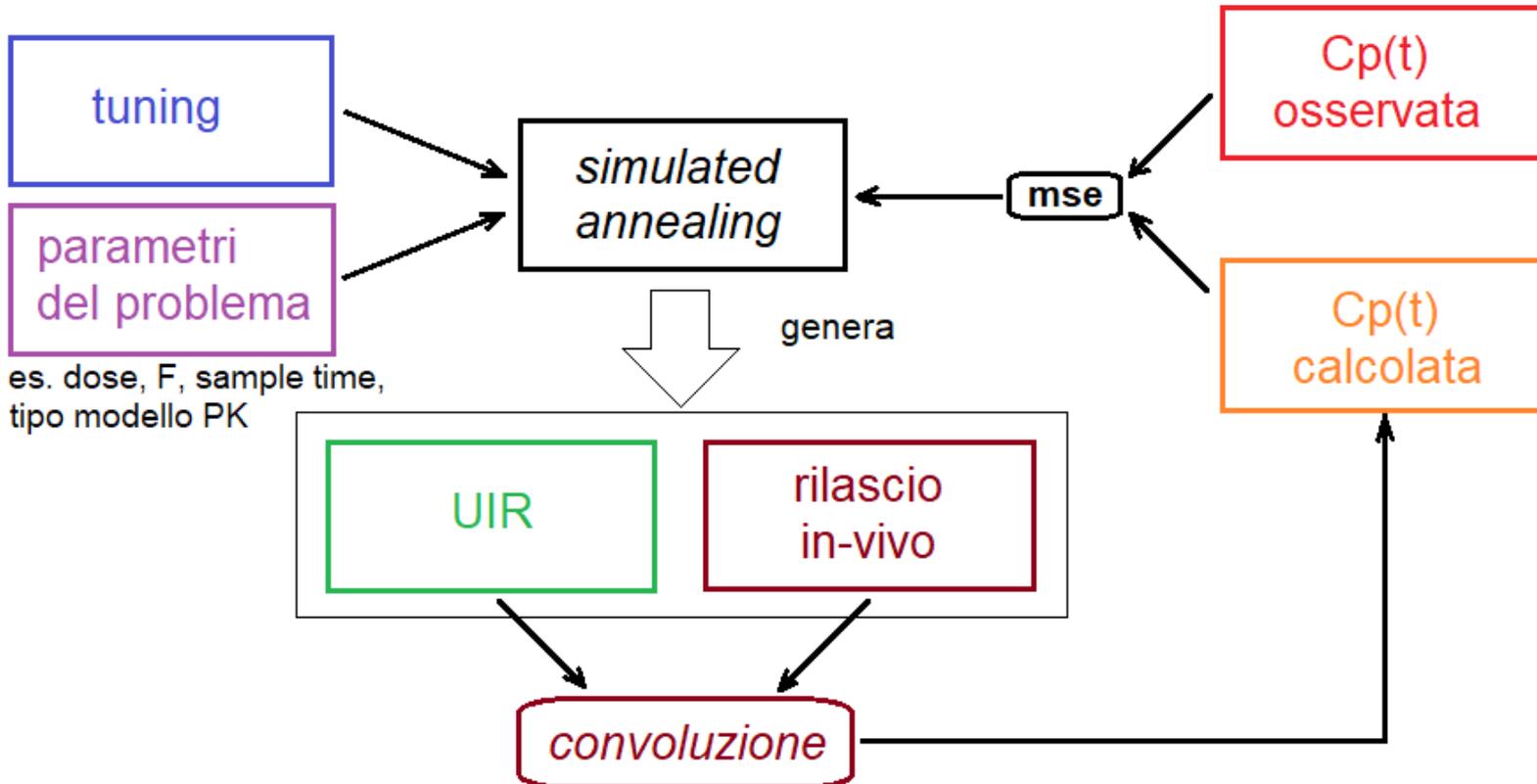


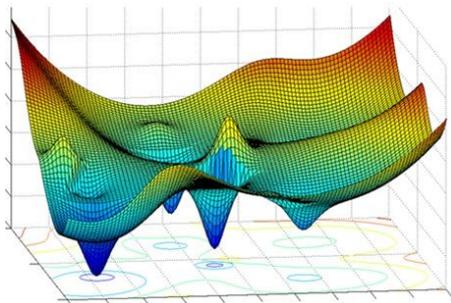
# IVIVC





# IVIVC



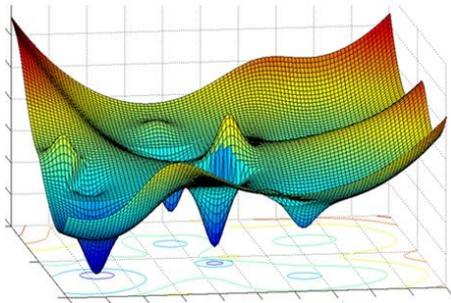


# IVIVC

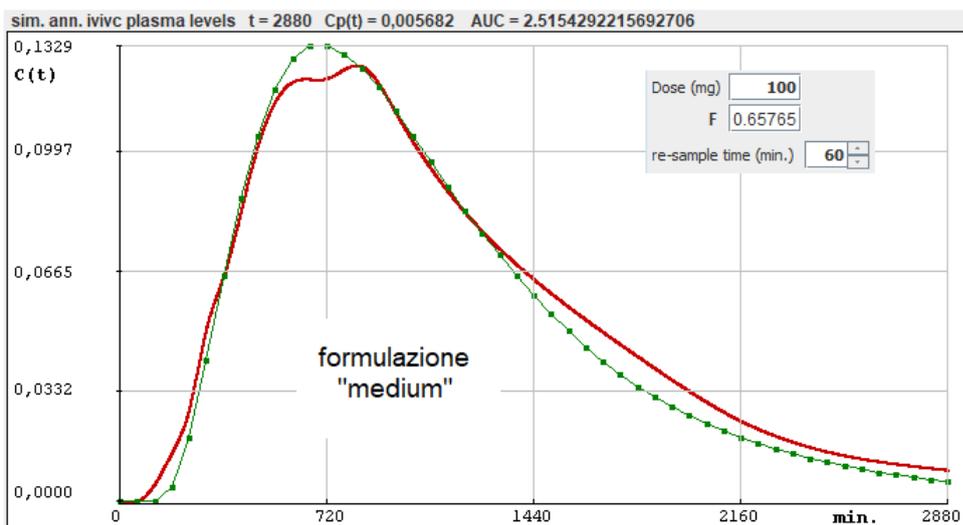
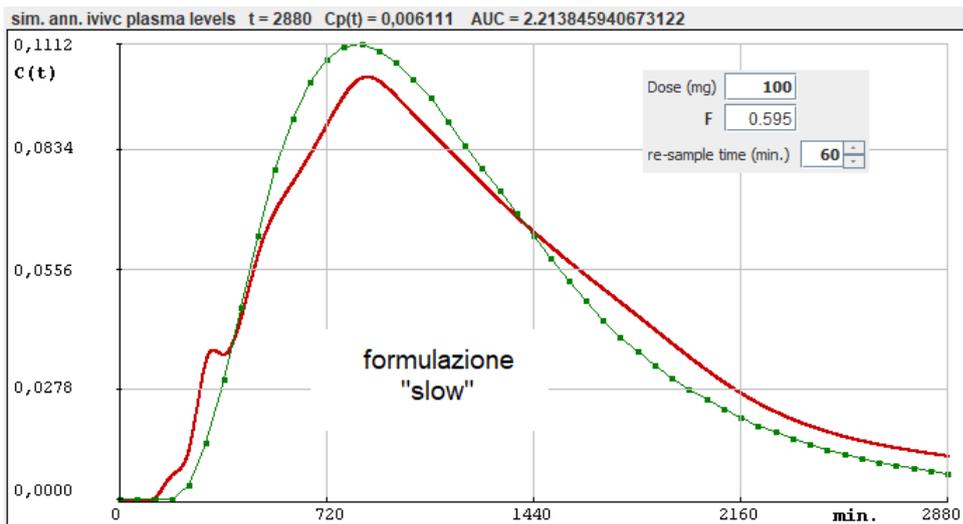
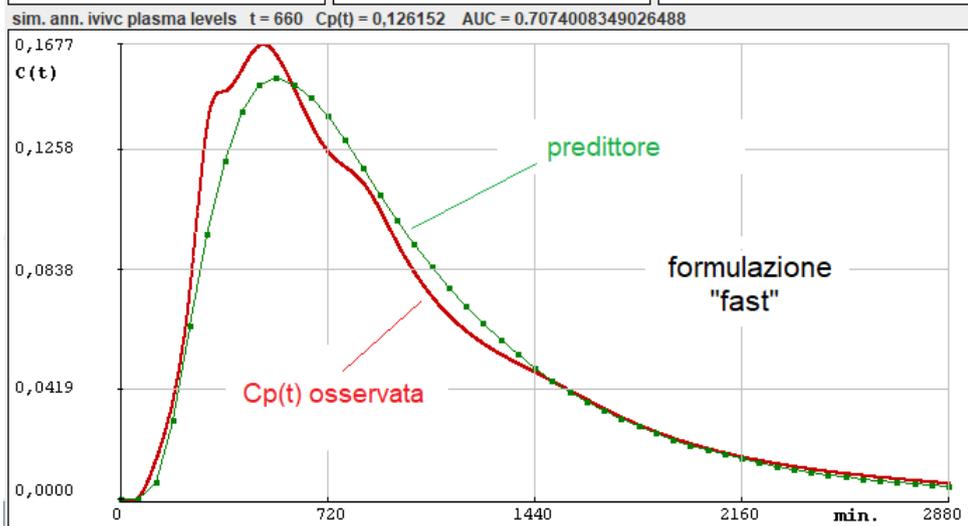
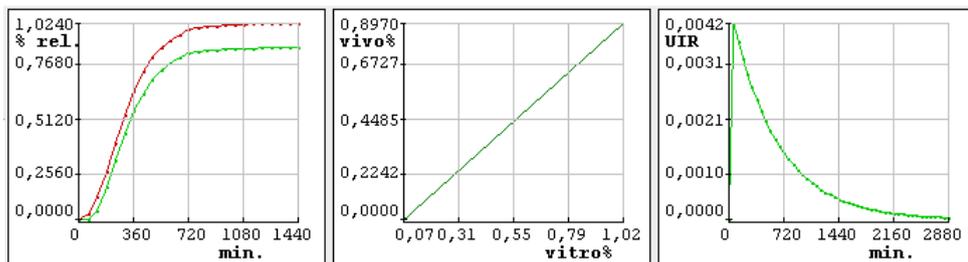


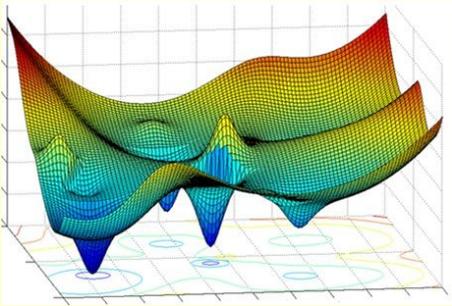
Studio IVIVC condotto su tre compresse di tipo ER (Extended Release) con differente velocità di rilascio del principio attivo: slow, medium, fast.

				simulated annealing	deconvoluzione stocastica	deconvoluzione numerica
<b>1 compartimento</b>						
"fast" 1PK_IR	observed	predicted	PE% sim. ann.	PE% SD con UIR	PE% SD no UIR	PE% ND
C <sub>max</sub>	0,167670	0,155091	7,50	8,70	10,70	12,60
AUC <sub>last</sub>	2,713624	2,656942	2,09	11,20	8,80	3,40
"medium" 1PK_IR	observed	predicted	PE% sim. ann.	PE% SD con UIR	PE% SD no UIR	PE% ND
C <sub>max</sub>	0,127189	0,132906	4,49	0,85	1,00	3,30
AUC <sub>last</sub>	2,643610	2,515429	4,85	11,10	8,60	3,90
"slow" 1PK_IR	observed	predicted	PE% sim. ann.	PE% SD con UIR	PE% SD no UIR	PE% ND
C <sub>max</sub>	0,103310	0,111164	7,60	15,50	15,40	13,10
AUC <sub>last</sub>	2,261735	2,213846	2,12	0,64	2,20	7,20
<b>2 compartimenti</b>						
"fast" 2PK_IR	observed	predicted	PE% sim. ann.	PE% SD con UIR	PE% SD no UIR	PE% ND
C <sub>max</sub>	0,167670	0,153416	8,50	11,50	9,50	12,60
AUC <sub>last</sub>	2,713624	2,702520	0,41	9,30	9,20	3,40
"medium" 2PK_IR	observed	predicted	PE% sim. ann.	PE% SD con UIR	PE% SD no UIR	PE% ND
C <sub>max</sub>	0,127189	0,134031	5,38	3,10	1,30	3,30
AUC <sub>last</sub>	2,643610	2,556337	3,30	9,20	9,20	3,90
"slow" 2PK_IR	observed	predicted	PE% sim. ann.	PE% SD con UIR	PE% SD no UIR	PE% ND
C <sub>max</sub>	0,103310	0,110243	6,71	13,00	14,90	13,10
AUC <sub>last</sub>	2,261735	2,248130	0,60	1,40	1,50	7,20



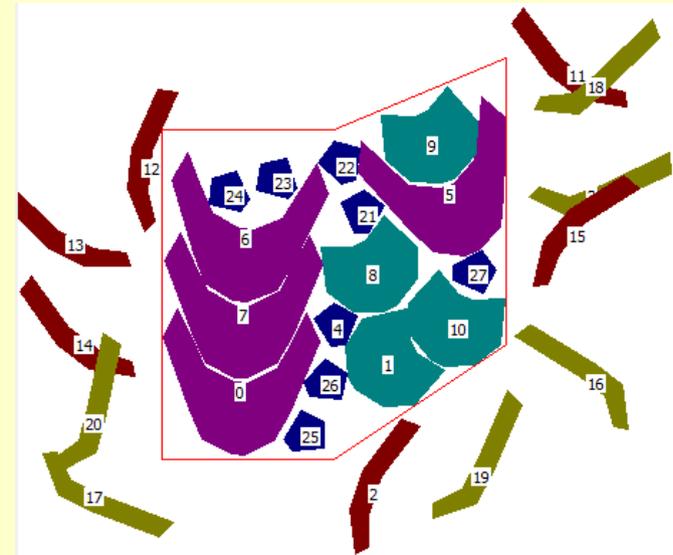
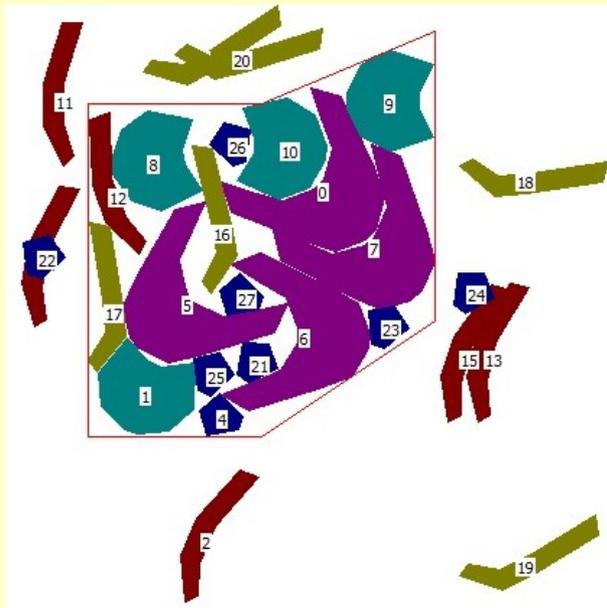
# IVIVC

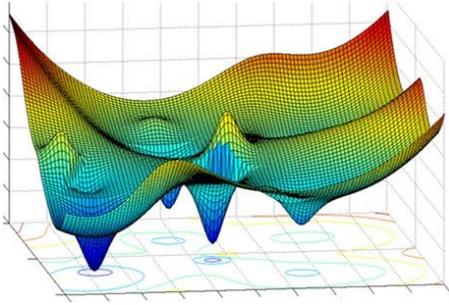




## minimizzazione dello sfrido

(modello matematico dinamici, funzione costo procedurale, simulazioni, semplificazione del lavoro)





sfrido



[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

Il modello matematico è dinamico (cambia nel tempo) ed è espresso come algoritmo.

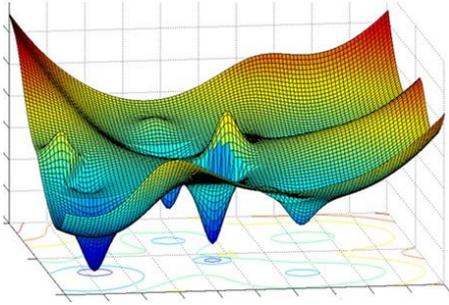
Si avvale di algoritmi di *geometria computazionale* per calcolare le interazioni fra le forme.

Le forme sono poligoni che delimitano la forma reale e sono pensati come assemblaggio di poligoni convessi.

Aumentando il numero di vertici si aumenta la precisione ma anche i tempi di elaborazione.

E' possibile indicare il numero minimo di forme che devono essere necessariamente piazzate ed anche indicare quali forme hanno priorità di piazzamento.

La funzione costo è costruita in modo tale che inizialmente vengono piazzate le forme *prioritarie* e poi le altre (dando priorità a quelle più grandi).



sfrido



[www.bsideitalia.it](http://www.bsideitalia.it)

La funzione costo è quindi un algoritmo che calcola diverse grandezze del problema (es. area poligoni o loro parti che sono esterne ad *hull*, area poligoni o loro parti che sono sovrapposti, ...).

Ogni grandezza è abbinata ad un coefficiente (*importanza*) ed il risultato della *funzione costo* è la loro combinazione lineare.

Una grandezza è calcolata in modo tale da indurre l'aggiunta di forme all'interno di *hull*.

Un'altra grandezza è calcolata in modo da indurre l'uscita da *hull* delle forme non prioritarie.

L'equilibrio (configurabile) fra le due permette di ottenere il piazzamento delle forme ordinato per necessità e poi per priorità.

Si possono aggiungere ulteriori vincoli necessari al problema particolare che si vuol risolvere e/o al comportamento dell'algoritmo durante il processo di ottimizzazione.