

GES.13 - Data Science aplicada ao planejamento operacional: um estudo de caso

Felipe Figueiredo^{1*}; Maria Beatriz Borges¹; Sheila Maria Barbosa de Lima¹.

¹Fiocruz/Bio-Manguinhos.

Introdução:

O paradigma *Model Informed Drug Development* tem sido utilizado para reduzir o custo e tempo de desenvolvimento de diversas drogas. Um modelo adequado a um processo fisiológico pode ser usado para simular estudos clínicos, diminuindo a necessidade de grandes estudos exploratórios. No Laboratório de Tecnologia Viroológica de Bio-Manguinhos/Fiocruz, diversas técnicas utilizam painéis de amostras clínicas para Controle de Qualidade e monitoramento da estabilidade do ensaio. O ensaio de RT-qPCR de Dengue Genérico teve seu painel desenhado antes dos parâmetros de validação serem determinados, de modo que algumas amostras testadas foram não quantificáveis (NQ). A metodologia estatística também requer que a distribuição dos dados seja Gaussiana, o que não ocorria neste painel. Para auxiliar o desenho de um novo painel, foi feito um estudo de modelagem computacional exploratório para obter *insights* para a solução deste problema, sem a necessidade de diversos ensaios exploratórios.

Objetivo:

Demonstrar a viabilidade de um estudo de modelagem computacional no planejamento operacional de um novo painel de amostras para o ensaio de RT-qPCR.

Metodologia:

Foram considerados dois cenários para modelagem, o Painel corrente, e uma proposta para o novo painel. Para representar o painel em cada cenário foram executados 10000 experimentos simulados. Todas as réplicas assumiram a variabilidade global do ensaio, de forma homogênea ao longo de toda a faixa analítica. Para o critério de normalidade, cada réplica foi submetida ao teste de *Shapiro-Wilk*, e considerou-se o número de réplicas com p-valor não significativo. O número de amostras NQ foi estabelecido pelos limites de quantificação do ensaio (LOQ). Esta análise foi realizada utilizando-se o software R versão 3.4.3.

Resultado:

As simulações do painel de PCR Dengue Genérico representaram as observações de experimentos anteriores. Apenas 0.14% das réplicas foram consistentes com a premissa de normalidade dos dados. Foram observadas de 2 a 3 alíquotas NQ abaixo do LOQ e de 1 a 2 alíquotas acima deste. A proposta do novo painel atende aos critérios estabelecidos. 100% das réplicas atendem ao critério de normalidade. O número de alíquotas NQ foi zero, indicando que a proposta produz consistentemente amostras quantificáveis.

Conclusão:

O modelo baseado nos parâmetros obtidos na validação do ensaio foi capaz de reproduzir o comportamento típico do painel em uso, e uma proposta para um novo painel foi avaliada. Uma recomendação geral para o planejamento de um novo painel de amostras foi elaborada com base na teoria e nos resultados empíricos obtidos. Com implementação de baixo custo e resposta rápida, este estudo indica a viabilidade e eficiência do uso de modelagem estatística computacional no planejamento operacional de experimentos, sem o custo de ensaios exploratórios. Propõe-se que o paradigma de modelagem pode ser utilizado para embasar a tomada de decisão baseada em evidências em outros contextos estratégicos.

Palavras-chave: modelagem computacional; planejamento operacional; redução de custos