

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Научная статья
УДК 338.1

<https://doi.org/10.25198/2077-7175-2024-5-11>

ВНЕДРЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ДВОЙНИКОВ В ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ЦИКЛЫ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ КОМПАНИЙ В КОНТЕКСТЕ КОНЦЕПЦИИ PHARMA 4.0

Л. В. Лapidус¹, А. А. Кравченко²

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

¹e-mail: infodilemma@yandex.ru

²e-mail: kravchenko.anastasia35@gmail.com

Аннотация. Цифровая трансформация позволяет достичь конкурентное преимущество на рынке, одновременно снижая издержки и расходы, но в то же время повышая качество, которое является краеугольным аспектом в биотехнологической отрасли. Фармацевтический рынок стабильно растет, особенно наглядно это видно после пандемии COVID-19, которая способствовала появлению большого количества препаратов, произведенных при помощи цифровых двойников. Двойники начинают играть все более значимую роль в биотехнологическом производстве, что положительно сказывается на увеличении выручки компаний, сокращении издержек, а также повышении безопасности производства.

Целью данного исследования является анализ текущего состояния биотехнологического рынка, оценка перспектив внедрения цифровых двойников в производственные циклы, а также выявление ключевых направлений и трендов в отрасли биотехнологий.

В статье рассматриваются кейсы уже успешно функционирующих цифровых двойников, приводится анализ текущего состояния рынка и прогноз по его росту на ближайшие годы. Особое внимание уделено новой концепции Pharma 4.0 и эффектам, которые призваны полностью трансформировать отрасль с помощью цифровых технологий, локомотивом которых является цифровой двойник.

При проведении исследования авторы опирались на научные труды отечественных и зарубежных ученых Германии, КНР, Нидерландах, РФ, США, Южной Кореи. Информационную базу составили отчеты компаний большой фармы, компаний-вендоров решений цифровых двойников, консалтинговых компаний: McKinsey, PwC, Pfizer, Merck, GlaxoSmithKline, Siemens, Aveva, Philips, AstraZeneca, статистические данные Market.US, Yahoo.Finance, ISPE.

Ключевые слова: цифровой двойник, цифровизация, моделирование процессов, Индустрия 4.0., Pharma 4.0., биотехнологическое производство, моделирование процессов, цифровое моделирование, фармацевтическое производство.

Для цитирования: Лapidус Л. В., Кравченко А. А. Внедрение цифровых двойников в производственные циклы биотехнологических компаний в контексте концепции Pharma 4.0 // Интеллект. Инновации. Инвестиции. – 2024. – № 5. – С. 11–25. – <https://doi.org/10.25198/2077-7175-2024-5-11>.

Original article

THE INTRODUCTION OF DIGITAL TWINS INTO THE PRODUCTION CYCLES OF BIOTECH COMPANIES IN THE CONTEXT OF THE PHARMA 4.0 CONCEPT

L. V. Lapidus¹, A. A. Kravchenko²

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

¹e-mail: infodilemma@yandex.ru

²e-mail: kravchenko.anastasia35@gmail.com



Abstract. Digital transformation allows you to achieve a competitive advantage in the market while reducing costs and expenses, but at the same time improving quality, which is a cornerstone aspect in the biotechnology industry. The pharmaceutical market is steadily growing, this is especially evident after the COVID-19 pandemic, which contributed to the emergence of a large number of drugs produced using digital twins. Doppelgangers are beginning to play an increasingly important role in biotechnological production, which has a positive effect on increasing company revenue, reducing costs, and improving production safety.

The purpose of this study is to analyze the current state of the biotechnology market, assess the prospects for the introduction of digital twins into production cycles, as well as identify key areas and trends in the biotechnology industry.

The article examines the cases of already successfully functioning digital counterparts, provides an analysis of the current state of the market and a forecast for its growth in the coming years. Special attention is paid to the new Pharma 4.0 concept and the effects that are designed to completely transform the industry with the help of digital technologies, the locomotive of which is the digital twin.

During the research, the authors relied on the scientific works of domestic and foreign scientists from Germany, China, the Netherlands, the Russian Federation, the USA, and South Korea. The information base was compiled by reports from big pharma companies, vendors of digital twin solutions, consulting companies: McKinsey, PwC, Pfizer, Merck, GlaxoSmithKline, Siemens, Aveva, Philips, AstraZeneca, statistical data Market.US, Yahoo.Finance, ISPE.

Key words: digital twin, digitalization, process modeling, Industry 4.0., Pharma 4.0., biotechnological production, process modeling, digital modeling, pharmaceutical production.

Cite as: Lapidus, L. V., Kravchenko, A. A. (2024) [The introduction of digital twins into the production cycles of biotech companies in the context of the Pharma 4.0 concept]. *Intellect. Innovacii. Investicii* [Intellect. Innovations. Investments]. Vol. 5, pp. 11–25. – <https://doi.org/10.25198/2077-7175-2024-5-11>.

Введение

В настоящее время внедрение цифровых двойников (ЦД) в производственные циклы биотехнологических компаний является одним из важных драйверов наращивания конкурентного преимущества. Данные технологии играют ключевую роль в ускорении перехода к профилактическому и персонализированному медицинскому лечению через моделирование объектов, прогностической функции [4]. Кроме того, цифровые двойники обеспечивают безопасную (виртуальную) среду для оценки влияния изменений на работу конкретной системы или живого организма. Это способствует принятию более взвешенных решений на основе данных, и при неограниченном количестве итераций значительно снижает риски, которые, зачастую, являются критическими.

В то же время, экономический потенциал цифрового двойника проявляется в увеличении доходов за счет повышения производительности, а также за счет снижения потерь доходов от сбоев на основе более надежного и упреждающего контроля [2; 3]. Более быстрые циклы разработки новых лекарственных препаратов позволяют снизить загрузку производственных мощностей и проводить параллельные исследования большего количества препаратов из

портфеля фармацевтической компании [14]. Цифровой двойник способствует сдвигу в управленческом мировоззрении в сторону последовательного создания ценности за счет внедрения интеллектуальных цифровых решений. Некоторые из перечисленных бизнес-возможностей уже реализуются на практике с помощью различных доступных компонентов цифровых двойников.

Разработки в области цифровых двойников успешно ведутся в крупных российских корпорациях и научных школах. Одной из ведущих научных школ является Санкт-Петербургский политехнический университет с его цифровой платформой по разработке и применению цифровых двойников CML-Bench®¹. Также российскими учеными-практиками был разработан и утвержден национальный стандарт ГОСТ Р 57700.37–2021 «Компьютерные модели и моделирование. Цифровые двойники изделий. Общие положения»². Стоит отметить большой вклад, особенно в отрасли здравоохранения, ученых из Самарского политехнического института, которые создали цифровой двойник сердца, а также коллег из Зеленоградского инновационно-технологического центра (ЗИТЦ), разрабатывающих проекты по созданию искусственного сердца и крупных сосудов [4].

¹ Цифровая платформа по разработке и применению цифровых двойников. – URL: https://assets.fea.ru/uploads/fea/news/2023/07/09/BENCH_jul_2023_postr.pdf (дата обращения: 09.03.2024).

² ГОСТ Р 57700.37–2021 Компьютерные модели и моделирование. Цифровые двойники изделий. Общие положения. – М.: ФГБУ «РСТ», 2021. – 15 с.

Цифровые двойники обеспечивают повышение производительности в таких ключевых отраслях как: автомобилестроение, энергетика, аэрокосмическая, атомная, оборонная, нефтегазовая промышленность, а также здравоохранение и сельское хозяйство. Среди российских лидеров по внедрению цифровых двойников в производственные циклы разных отраслей можно выделить проект по развитию технологий цифрового двойника атомной станции госкорпорации Росатом, получивший название «Разработка программно-технического комплекса (ПТК) «Виртуальная АЭС с ВВЭР»³. В железнодорожной отрасли в 2021 году компанией ОАО «РЖД» был внедрен проект цифрового двойника инфраструктуры Московского центрального кольца (МЦК) с беспилотным вождением подвижного состава «Ласточка» на основе решений искусственного интеллекта, включая компьютерное зрение, нейронные сети и др. В нефтегазовой отрасли цифровые двойники внедряются для управления цифровыми месторождениями корпорацией «Газпром нефть» (Центр управления добычей «Газпромнефть-Хантос») [1]. Однако, несмотря на практическую реализацию проектов в области цифровых двойников в промышленности, вопрос уточнения и дальнейшей проработки концептуальных основ ЦД, выявления особенностей реализации проектов ЦД на практике остается важной научной задачей.

Драйверы роста рынка цифровых двойников

К факторам, стимулирующим рост рынка цифровых двойников, относятся растущее внедрение устройств Интернета вещей, увеличение объема данных, генерируемых подключенными системами, достижения в области искусственного интеллекта и ML-технологий, а также потребность организаций в оптимизации своей деятельности и снижении затрат. По данным аналитиков, примерно 13% организаций, реализующих инициативы в области Интернета вещей, уже используют технологию цифрового двойника, что свидетельствует о растущем признании ее преимуществ. Более того, значительные 62% организаций либо находятся в процессе внедрения технологии цифрового двойника, либо планируют это сделать, что свидетельствует о большом интересе и намерении использовать ее возможности [10].

Около 75% организаций используют цифровые двойники для разработки новых продуктов. Помимо разработки продуктов, 86% компаний применяют цифровые двойники для достижения целей устойчивого развития. Мониторинг в реальном времени – еще один важный пример использования цифровых двойников: 52% пользователей внедряют эту технологию для мониторинга реальных объектов в режиме реального времени. Устанавливая связь между физическими активами и их цифровыми аналогами, организации могут получать ценную информацию о показателях производительности, потребностях в обслуживании и операционной эффективности. Эта возможность обеспечивает проактивное техническое обслуживание, своевременное вмешательство и оптимизацию использования активов, что приводит к улучшению эксплуатационных результатов [11]. В сложных промышленных условиях цифровые двойники особенно ценны для таких продуктов, как автомобили, реактивные турбины и самолеты [4]. Применяя цифровые аналоги к этим сложным системам, организации могут усовершенствовать процессы проектирования, производства и технического обслуживания, что в итоге приведет к повышению качества продукции и операционной эффективности.

Технология цифрового двойника обеспечивает ощутимые преимущества для повышения эффективности производственных циклов компании. По данным компании-вендора AVEVA, которая предоставляет решения в виде цифровых двойников, ежегодный рост чистой прибыли при внедрении технологии увеличивается на 2%, ежегодное сокращение издержек возрастает до 30%, а ежегодная пропускная способность предприятия увеличивается до 10%. Стоит также отметить оптимизацию планирования, которая при внедрении цифровых двойников увеличивается до 30% во многом благодаря сокращению ошибок вследствие человеческого фактора. Общее увеличение производительности возрастает до 10%⁴.

Эксперты посчитали, что решения с поддержкой цифровых двойников в умных городах достигнут 3,77 млрд долларов к 2026 году⁵. Кроме того, к 2026 году до 91% всех платформ Интернета вещей будут содержать в той или иной форме возможности цифрового дублирования. А уже к 2028 году цифровой двойник

³ Заглянуть в будущее Виртуально-цифровая АЭС помогает прогнозировать поведение ее реального прототипа // Вестник Атомпрома. – URL: <https://atomvestnik.ru/2021/12/22/zagljanut-v-budushhee/> (дата обращения: 20.01.2024).

⁴ Engineering a trusted digital twin // AVEVA content platform. – URL: https://www.aveva.com/content/dam/aveva/documents/infographics/Infographic_EATDT_23-03.pdf (accessed: 12.04.2024).

⁵ Global Digital Twins Market Report 2021-2026- Over 95% of Vendors Recognize the Need for IIoT APIs and Platform Integration with Digital Twinning Functionality// Yahoo Finance. – URL: <https://finance.yahoo.com/news/global-digital-twins-market-report-082800157.html> (accessed: 10.03.2024).

станет стандартной функцией/функционалом для поддержки приложений IoT. Ведущие решения в области цифровых двойников будут включать дублирование активов, компонентов, систем, рабочих процессов.

Уже сегодня более 95% поставщиков осознают необходимость API-интерфейсов IIoT и интеграции платформ с функциями цифрового двойника для промышленных вертикалей. Более 40% руководителей в широком спектре отраслевых сфер понимают преимущества цифровых двойников, и 57% из них планируют внедрить их в свою деятельность к 2028 году. Цифровой двойник также позволяет осуществлять

виртуальный ввод в эксплуатацию, выявляя потенциальные дефекты и повышая эффективность проектирования на 30% [9].

Объем мирового рынка цифровых двойников составил в 2023 году 11,8 млрд долларов США, по прогнозам, через десять лет составит 522,9 млрд долларов США к 2033 году. Ожидается, что в течение прогнозируемого периода он будет расти со среднегодовым темпом роста 46,1%⁶. На рисунке 1 также заметно преобладание доли продуктового цифрового двойника среди системных и процессных цифровых двойников.

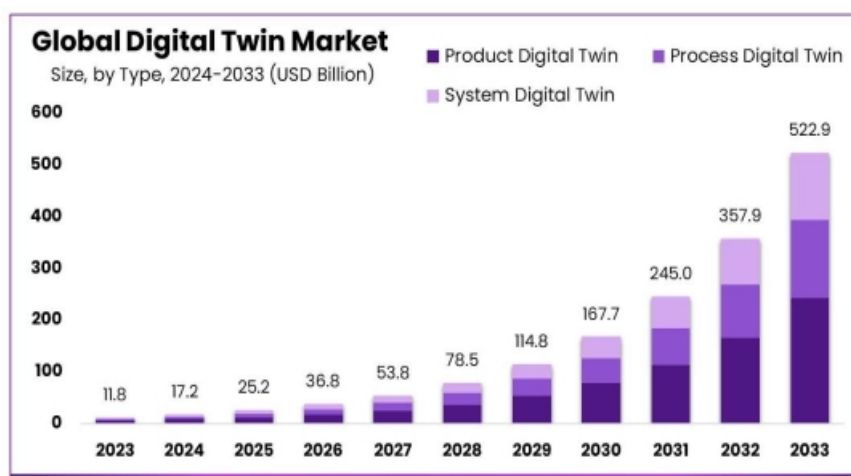


Рисунок 1. Мировой рынок цифровых двойников

Источник: данные аналитического портала Market.US⁷

Задача цифрового двойника в отрасли биотехнологий – постоянно собирать операционные данные о продуктах и производстве. Данные о состоянии оборудования или об энергопотреблении могут отслеживаться в динамике, что сокращает расходы на профилактическое обслуживание, предотвращает простои и оптимизирует потребление энергии.

Сущность и концептуальные основы Pharma 4.0

Научная категория «Pharma 4.0» появилась в 2011 году. Позднее, в 2017 году была сформирована специальная группа из ученых-практиков для разработки концепции и стандартов Pharma 4.0. Концепцию «Pharma 4.0» для применения положений Индустрии 4.0 к фармацевтическому производству представил филиал Международного общества фармацевтической инженерии (ISPE) в Германии. *Pharma 4.0* – это

термин, используемый для описания интеграции передовых цифровых технологий и процессов в фармацевтическую промышленность. Цель проекта – использование данных и технологий для оптимизации процесса фармацевтического производства и вывод его на новый уровень стандартов безопасности, сделав биотехнологическую отрасль более производительной, экономичной и удобной в первую очередь для пациентов.

В 2017 году группа немецких исследователей и отраслевых экспертов опубликовала официальный отчет под названием «Pharma 4.0: дорожная карта цифрового фармацевтического производства», в котором были представлены лучшие практики для ускорения цифрового развития фармацевтической промышленности. Однако внедрение Pharma 4.0 все еще находится на ранней стадии, и предстоит преодолеть множество

⁶ По данным аналитического портала Market.US. – URL: <https://market.us/report/digital-twin-market/> (accessed: 27.11.2022).

⁷ Там же.

вызовов, среди которых проблемы защиты данных и регуляторные ограничения.

Pharma 4.0 предлагает цифровую платформу для интеграции цифровых промышленных технологий в контексте фармацевтического производства. Концепция развивает и аккумулирует идеи Индустрии 4.0, четвертой промышленной революции, характерную модель для применения принципов Industry 4.0 к Pharma 4.0™, которая показана на рисунке 2.

ризующейся развитием цифровых технологий и данных, интегрирует в фармацевтическое производство передовые технологии, включая искусственный интеллект (ИИ), аналитику больших данных, Интернет вещей (IoT), робототехнику, цифровых двойников и облачные вычисления [14]. Инициативная группа индустриальных экспертов ISPE разработала операционную модель для применения принципов Industry 4.0 к Pharma 4.0™, которая показана на рисунке 2.



Рисунок 2. Операционная модель Pharma 4.0™

Источник: адаптировано авторами на основе официального сайта ISPE⁸

ISPE⁹ и ее члены разрабатывают дорожную карту по внедрению Индустрии 4.0, также называемой Smart Factory, в фармацевтическую промышленность под названием Pharma 4.0™. На данный момент существует практическое руководство, включающее передовой нормативный опыт, для ускорения преобразований Pharma 4.0™. Главная цель Ассоциации – дать возможность организациям, участвующим в жизненном цикле продукта, использовать весь потенциал цифровизации для более быстрого внедрения инноваций на благо пациентов¹⁰.

Цифровизация биотехнологической отрасли в контексте концепции Pharma 4.0

С целью обеспечения эффективных, надежных и гибких производственных операций, предусмотренных в Pharma 4.0, стратегия производственного контроля должна быть интегрирована со всеми производственными процессами, а также с функциями

контроля качества и бизнеса¹¹. По мнению Лайн Лундсберг Нильсен, глобального технологического партнера фармацевтической компании NNE, *вертикальная интеграция* – от производственного цеха до системы управления производством и планирования ресурсов предприятия – позволяет принимать решения на основе данных в режиме реального времени¹². *Горизонтальная интеграция* лабораторных систем с производственным процессом, оборудованием и производственными системами обеспечивает прямое и обратное управление. Наличие и открытость данных в течение всего срока функционирования продукта обеспечивает менеджмент процессов на основе данных и помогает прогнозировать качество продукта, что повышает надежность процессов¹³. Разработчики концепции отмечают, что переход на Pharma 4.0 потребует кооперации всех звеньев логистических цепочек, научных кругов и бизнес-сообщества для обмена практическим опытом с игроками из других отраслей.

⁸ Pharma 4.0 Operating Model // ISPE. – URL: <https://ispe.org/initiatives/pharma-4.0> (accessed: 27.08.2023).

⁹ ISPE, Международная Ассоциация Фармацевтического Инжиниринга является крупнейшей в мире некоммерческой ассоциацией, и занимает лидирующие позиции в продвижении наиболее актуальных и востребованных технологий и идей в области фармацевтического производства, базируясь на современных аспектах регуляторных требований, технических решений и научных знаний применительно ко всему жизненному циклу лекарственного средства.

¹⁰ Там же.

¹¹ Pharma 4.0 Operating Model // ISPE. – URL: <https://ispe.org/initiatives/pharma-4.0> (accessed: 27.11.2022).

¹² Там же.

¹³ Там же.

Благодаря преимуществам Process Analytical Technology (PAT), обработки данных в режиме реального времени, 3D-печати, роботов и других технологий, появившихся в Индустрии 4.0, ключевой момент «замкнутого цикла» и «онлайн» контроля качества непрерывного процесса может быть достигнут, а это в свою очередь может привести к сокращению углеродного следа отрасли, повышению энергоэффективности, а также смягчению других потенциальных воздействий на окружающую среду при одновременном повышении качества и контроля всей системы [14; 21]. Более того, с развитием геномной медицины, наряду с увеличением числа пожилых людей с хроническими заболеваниями, возрастает спрос на персонализированные лекарства будущего, ориентированные на индивидуального пациента, вместо нынешнего подхода «один размер подходит всем» [7].

Помимо производителей фармацевтической продукции, другие участники цепочки поставок фармацевтической продукции, в том числе дистрибьюторы, поставщики медицинских услуг, аптеки и т.д., также должны модернизировать свои услуги и технологии, чтобы удовлетворить требованиям концепции Pharma 4.0, включая технологии от более оптимизированной логистики до конкретной персонализированной медикаментозной терапии [6].

Таким образом, соответствующие методы, такие как автоматические идентификационные метки, умные транспортные средства, обмен информацией, ориентированный на пациента, облачные вычисления, анализ больших данных и т.д., обеспечивают потенциально реализуемое решение на производственных концернах¹⁴. Тем не менее, расширение концепции Pharma 4.0 от производителей до всех агентов в цепочке поставок фармацевтической продукции включает в себя ряд других проблем, таких как: дополнительное участие человека, сквозное сотрудничество, проблемы устойчивого развития, безопасность данных и катастрофические последствия в случае каких-либо ошибок или утечек. Традиционный фокус исследований в области оптимизации PSC (pharmaceutical supply chain) базируется исключительно на экономических аспектах: прибыльность, стоимость, время выполнения заказа и является неполным [20; 12]. Крайне важно понять, как создать разумный и устойчивый PSC на протяжении всего жизненного цикла фармацевтических продуктов, который также будет актуален для будущих новых разработок в фармацевтической отрасли.

Внедрение новых производственных концепций, основанных на Индустрии 4.0, в Pharma 4.0TM требует большого количества согласований, ожиданий, интерпретаций и уточнения определений согласно фармацевтическим нормам. Хотя концепцию Pharma 4.0TM называют новой промышленной революцией, ее внедрение, скорее всего, будет напоминать эволюцию, в которой цифровизация и автоматизация соответствуют очень сложным портфелям продуктов и жизненным циклам [18]. Поэтому важно достичь общепринятого понимания готовности и зрелости, начиная с дополнительных цифровых инструментов и элементов, добавленных в ICH Q10¹⁵. Также важно проанализировать бизнес-кейсы, чтобы продемонстрировать, какие технологии автоматизации и цифровизации Индустрии 4.0 могут быть применены к фармацевтике и с какими последствиями мы сталкиваемся из-за все более сложных нормативных проблем в фармацевтической и биотехнологической промышленности [22; 23].

Особенности внедрения цифровых двойников в производственные циклы биотехнологических компаний

Цифровые двойники широко используются в биотехнологическом мире, от создания и моделирования производственных процессов до анализа того, как лекарство будет работать внутри человеческого организма [8]. Общим фактором в этих различных приложениях является использование программного обеспечения для создания виртуальной реплики, а затем выполнение имитации этой модели. При разработке лекарств компании создают цифровых двойников для создания моделей, а затем анализируют и прогнозируют поведение процесса или материала. Например, как материалы будут реагировать вместе в машине или как устройство, такое как ингалятор, будет распределять лекарственное вещество? В производстве цифровой двойник может быть полезен для организаций, начиная от отдельных машин и заканчивая целыми производственными линиями.

Проведенный анализ графика и сопоставление выручки компаний по одному сегменту рецептурных биотехнологических препаратов в 2019 году и прогнозных значений на 2026 год на рисунке 3 демонстрирует ожидаемый значительный прирост выручки у большинства компаний. Данные по 2019 году были взяты из отчетности компаний, прогнозные данные были получены путем авторизованного доступа к portalу Statista.com. Нас особенно интересует сегмент

¹⁴ Campbell R. (2016) 3-D printing and the regulatory future of home remedies: Pharma to table. Conn. L. Rev. CONNtemplations 49, 1–12, Available at: <https://natlawreview.com/article/3-d-printing-and-regulatory-future-home-remedies-pharma-to-table> (accessed: 09.10.2023).

¹⁵ Guidance for industry Q10 Pharmaceutical quality system. Available at <https://www.fda.gov/media/71553/download> (accessed 23.08.2023).

рецептурных биотехнологических препаратов потому, что они служат для лечения тяжелых заболеваний (гемофилия, сахарный диабет, лейкемия, различные виды онкологии, тромбозы, инфекции и др.) – это большой рынок сбыта, который стабильно растет. Для данного сегмента лекарственных препаратов особенно целесообразно внедрять технологию цифрового двойника, так как действующие вещества производятся в биореакторах, где очень сложно производить клетки, однов-

ременно осуществляя необходимый контроль сложной системы клеточных реакций с огромным числом заданных параметров [11; 13]. Любая ошибка, вызванная человеческим фактором, приведет к нарушению технологии, а следовательно, к контаминации продукта и его утилизации, что напрямую повлияет на рост издержек как финансовых, так и временных. Кроме того, человеческий фактор может сильно влиять на чистоту действующего вещества и количество примесей.



Рисунок 3. Доход от продажи рецептурных биотехнологических препаратов в 2019 и 2026 гг.

Источник: адаптировано авторами на основе базы данных Statista¹⁶

Исходя из составленного графика (см. рисунок 3), к 2026 году у половины компаний прогнозируется прирост выручки на 30%, который в том числе может быть обеспечен за счет внедрения в биотехнологическое производство технологии цифрового двойника. Данные предоставлены в миллиардах долларов США. Что характерно для выбранных 10 компаний, они все имеют большие производственные лаборатории и цеха, для них наибольшим потенциалом обладает внедрение цифрового двойника всей лаборатории и цеха, а не отдельно для конкретного биореактора или производственной линии.

Фармацевтическая промышленность обладает огромным потенциалом для получения максимальной выгоды от многочисленных вариантов использования, которые может предложить цифровой двойник, и отчасти видно, что многие компании уже инвестируют в различные необходимые цифровые инструменты и компетенции. Производители больше не могут позволить

себе упускать из виду операционное превосходство.

В настоящее время фармацевтическая промышленность испытывает дифференциацию продуктов (обусловленную быстрым прогрессом в области биотехнологий, генетики и лечения редких заболеваний) и сегментацию рынка (обусловленную более многочисленным стареющим населением и глобальным рынком с различными региональными возможностями и ограничениями). Отрасли нужен переломный момент: Pharma 4.0™. В то время как элементы и стимулы Индустрии 4.0 в целом применимы ко всем отраслям, Pharma 4.0™ отличается потребностью фармацевтической промышленности и ее регулирующих органов в обеспечении безопасности пациентов и результатов в отношении долговременного влияния на здоровье лекарственных продуктов [10]. Этот приоритет требует согласования контроля качества с Pharma 4.0™; кроме того, стратегия управления должна быть дополнена той же операционной моделью и техноло-

¹⁶ Аналитическая база данных Statista – URL: <https://es.statista.com/estadisticas/601397/empresas-lideres-en-biotecnologia-por-ingresos-de-medicamentos-con-receta/> (дата обращения: 13.09.2022).

гиями, которые используются при разработке и эксплуатации. Другими словами, необходима целостная стратегия цифрового контроля на каждом этапе производства, а в идеале и последующего мониторинга в ходе жизненного цикла пациента.

По мнению немецких ученых из сообщества ISPE при переходе от Pharma 2.0 к Pharma 4.0 наблюдаются следующие препятствия:

- индустрия находится в гибридном периоде, когда сосуществуют блокбастеры и нишевые продукты;
- господствующая культура Pharma 2.0 затрудняет принятие изменений;
- многие уровни управления в отрасли сопротивляются реструктуризации и внедрению новых технологий¹⁷.

Чтобы успешно преодолеть эти препятствия эксперты из специальной инициативной группы (SIG) выдвинули два предварительных условия:

- сильное стремление и приверженность высшего руководства выполнению управленческих обязанностей, определенных в фармацевтической системе качества (pharmaceutical quality system – PQS) в ICH Q10;
- коалиция новаторов и регулирующих органов для разработки приемлемых дорожных карт для внедрения Pharma 4.0TM¹⁸.

Выгоды от внедрения цифрового двойника находятся в сильной зависимости от используемой разновидности цифрового двойника. Необходимо учитывать общие характеристики технологии, а именно: наличие связи между физическим и цифровым объектом в режиме реального времени, полноту предоставляемой информации, эффективность процессов, предиктивное обслуживание неисправностей и поломок [15]. Главные преимущества цифрового двойника можно рассмотреть по 5 категориям: *снижение времени обработки информации; сокращение стоимости ошибок; резкое сокращение требуемых ресурсов; увеличение удовлетворенности пользователей и улучшение получения информации*. Рассмотрим каждую категорию.

Снижение времени обработки информации. Производство будет обеспечено долгосрочной экономией финансовых ресурсов и не только, за счет роста производительности. Повышение автоматизированности и качества предоставляемой информации, которые дает цифровой двойник, обеспечивает ускорение или даже полную элиминацию этапов обработки. Высвобожденные мощности сотрудников и/или машин мо-

гут быть направлены на выполнение дополнительных действий, добавляющих ценность, что повышает производительность.

Снижение стоимости ошибок. Обеспечивается непрерывный мониторинг в режиме онлайн, что позволяет заменить ручной менеджмент машинным управлением с помощью цифрового двойника и в итоге приводит к снижению количества ошибок и их стоимости. Цифровой двойник может снизить количество ошибок трех типов: снижение общего количества брака и поломок, сокращение потерь ценных ресурсов в результате ошибок и снижение времени, требуемого на устранение поломок.

Сокращение потребления ресурсов. ЦД может способствовать сокращению потребления ресурсов (здесь речь идет о материальных активах) и увеличению отдачи. Возможные типы включают экономию затрат на сырье и расходные материалы при обработке, предотвращение амортизации из-за кражи или потери, а также значительное снижение стоимости хранения запасов. Внедряя технологию цифрового двойника, данные запасов и производственные данные связываются, тем самым процессы между логистикой и производством можно лучше планировать и координировать. Таким образом, реализуется сокращение запасов и экономия стоимости ресурсов.

Увеличение удовлетворенности пользователей. Немаловажно то, что косвенно с помощью цифровых двойников можно повысить степень лояльности пользователей. В частности, ошибки, связанные с человеческим фактором, можно снизить в разы, обеспечить качество и чистоту продукта, уменьшить время, затрачиваемое на доставку. Цифровые двойники в логистике также являются трендом для имплементации.

Улучшение сбора информации. Комплексный сбор информации о процессах может помочь выявить слабые места. Таким образом, процессы могут быть оптимизированы более эффективно и результативно.

Расходы на R&D и выручка биотехнологических компаний как триггеры внедрения технологии цифровых двойников

При внедрении цифрового двойника в моделирование биотехнологических процессов немаловажным аспектом для изучения являются расходы крупнейших представителей биотехнологических компаний на R&D (Research & Development). Стоит отметить, что данная статья расходов включает не только затра-

¹⁷ Applying Holistic Control Strategy in Pharma 4.0TM // ISPE. – URL: <https://ispe.org/pharmaceutical-engineering/january-february-2020/applying-holistic-control-strategy-pharma-40> (accessed: 27.08.2023).

¹⁸ Там же.

ты на технологическое оснащение, но и на клинические исследования, однако не представляется возможным вычленив из общей статьи расходов на R&D расходы на цифровизацию производства. В связи с этим допущением в данной работе проанализированы общие затраты на R&D и общая выручка (total revenue) компаний по годам. Для анализа были взяты данные за период с 2018 по 2021 годы. Выбор 2017 года объясняется тем, что впервые цифровые двойники были помещены на кривую Гартнера лишь в августе 2017 года¹⁹, концепция Pharma 4.0 впервые была внедрена в 2017 году. Ведущие представители отрасли в этот период начали перестройку процессов с акцентом на Big Data, облачные технологии, интернет вещей, а также на те технологии, которые позволяют повы-

сить производительность и сократить ошибки из-за человеческого фактора.

Стоит отметить, что с 2019 года в связи с началом пандемии некоторые компании, такие как Pfizer, AstraZeneca, Johnson & Johnson увеличили продажи благодаря выпуску вакцины от COVID-19. За последние шесть лет большая часть компаний демонстрирует устойчивый ежегодный рост общей выручки. Так как выбранные международные корпорации являются лидерами рынка и имеют цифровую стратегию развития с учетом и опорой на концепцию Pharma 4.0, то можно сделать вывод, что рост выручки может быть связан со снижением издержек благодаря внедрению цифровых технологий, в том числе цифровых двойников в производственные циклы (см. рисунок 4).

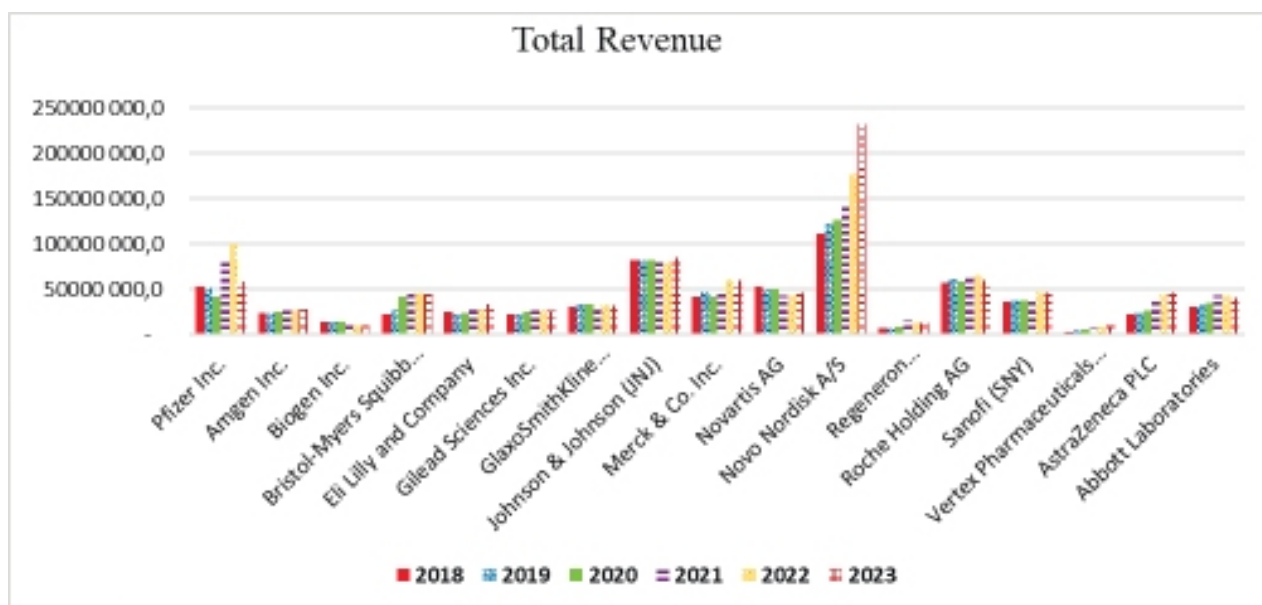


Рисунок 4. Динамика общей выручки биотехнологических компаний, 2018–2023 гг., тыс. долларов США
Источник: составлено авторами на основе базы данных Yahoo Finance²⁰

Анализ динамики расходов биотехнологических компаний на R&D показал, что большинство компаний наращивает данные расходы (см. рисунок 5).

Кроме того, следуя концепции Pharma 4.0, биотехнологические компании ставят целью внедрение цифровых двойников в моделирование производственных процессов в ближайшие 3–5 лет. На данный момент технология двойников внедрена или частично функ-

ционирует у малого количества компаний большой фармы. Для многих данная технология представляет большой интерес и стоит на стратегической повестке развития. Технология зачастую внедряется под какое-то конкретное направление или бизнес-процесс, цифровые цеха или лаборатории пока большая редкость. Примечательно, что компания Pfizer является одним из пионеров такого внедрения, так как смогла

¹⁹ Top trends in the Gartner Hype Cycle for emerging technologies, 2017 // Gartner. – URL: <https://www.gartner.com/smarterwithgartner/top-trends-in-the-gartner-hype-cycle-for-emerging-technologies-2017> (accessed: 05.10.2023).

²⁰ Аналитическая база данных Yahoo Finance. – URL: <https://finance.yahoo.com/quote/PFE> (дата обращения: 21.02.2024).

создать цифровой двойник лаборатории с биореакторами, что во многом и обусловило успех корпорации в производстве вакцины от Covid-19, которая была разработана, а впоследствии и произведена с помощью данной технологии²².

Для последующего анализа потенциальных зон внедрения цифровых двойников авторами была составлена тепловая карта, отражающая состояние цифровизации в биотехнологической отрасли (см. рисунок 6).

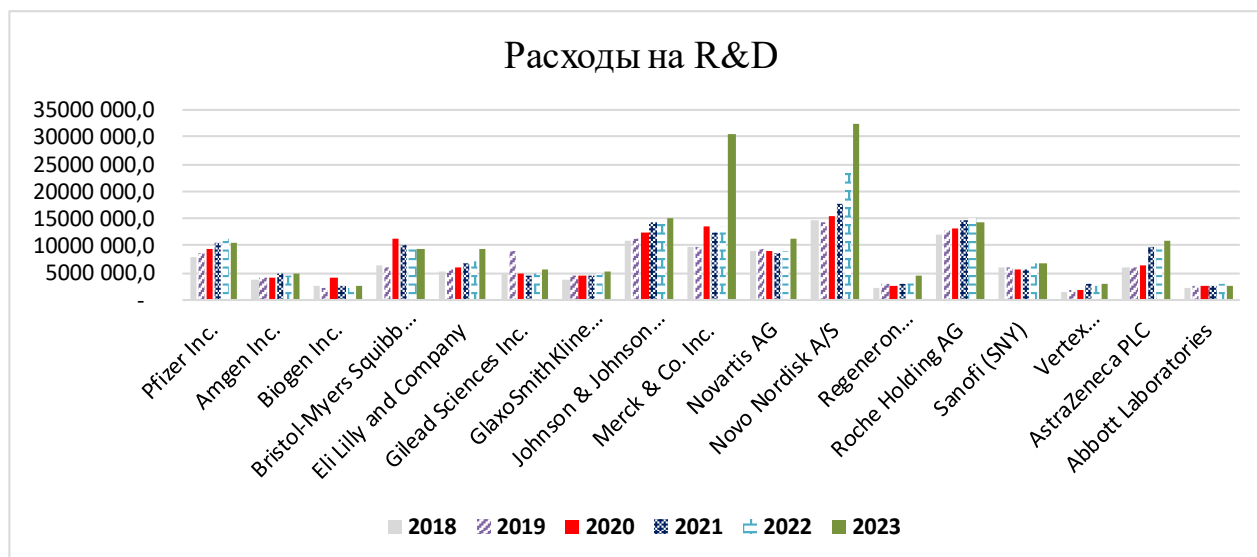


Рисунок 5. Динамика расходов биотехнологических компаний на R&D, 2018–2023 гг., тыс долларов США
Источник: составлено авторами на основе базы данных Yahoo Finance²¹

Категория	Тип	
Медицинское оборудование	МР - томографы, КТ - сканеры	Присутствует
Тело человека	органы	Отсутствует
	части органа (клапаны, предсердия)	Присутствует
	цифровая модель человека	Отсутствует
Геномная медицина	цифровые ДНК	Присутствует
Разработка лекарственных препаратов	производство моноклональных антител	Присутствует
	производство дженериков	Отсутствует
	производство вакцин	Присутствует
Медицинские устройства	кардиостимуляторы	Отсутствует
	инсулиновые помпы	Отсутствует
Операционное вмешательство	моделирование поврежденного участка тела	Присутствует
Медицинские организации	цех, фабрика, операционная, лаборатория	Присутствует

Присутствует
Отсутствует

Рисунок 6. Тепловая карта зон внедрения цифровых двойников по состоянию на 2023 год
Источник: составлено авторами

²¹ Там же.

²² Pfizer Newbridge drives business value with integrated automation // GE Digital. – URL: <https://www.ge.com/digital/customers/pfizer-new-bridge-drives-business-value-integrated-automation> (accessed: 12. 09.2023).

Тепловая карта иллюстрирует, за счет чего в будущем будет продолжаться рост выручки компаний, а именно в какие направления в настоящее время пока еще не внедрена технология цифровых двойников. На данной карте показаны зоны, в которых имеется потенциал для внедрения технологии цифровых двойников. Также отмечено, где уже есть успешно действующие решения в индустрии, но для части направлений цифровые двойники пока не применяются. Согласно данным тепловой карты, в направлениях по производству вакцин, моноклональных антител, цифровых ДНК, а также в зонах, связанных с работой оборудования (КТ, МРТ сканеры), лабораторий, моделированием частей органов уже успешно используются цифровые двойники. Можно отметить и перспективные зоны для внедрения цифровых двойников, таких как моделирование органов, всего организма человека, производство дженериков. Следовательно, компании, разрабатывая и внедряя такие решения, особенно для схожих групп препаратов, будут стремиться как можно скорее вывести их на рынок с целью наращивания конкурентного преимущества, пока это не стало массовым трендом.

Ключевые направления для внедрения цифровых двойников в отрасли биотехнологий в контексте Pharma 4.0

Исследователи и клиницисты в секторе здравоохранения также изучают потенциал цифровых двойников. Большая часть этих исследований сосредоточена на моделировании аспектов человеческого тела. Компания Siemens Healthineers разработала цифровые двойники человеческого сердца [5]. Система имитирует механическое и электрическое поведение сердца и использует методы машинного обучения для создания уникальных моделей для конкретных пациентов на основе медицинских изображений и данных электрокардиограммы. Команда Siemens подходит к концу шестилетнего исследования, в ходе которого были созданы цифровые двойники 100 пациентов, проходящих лечение от сердечной недостаточности. На этом этапе команда просто сравнивает прогнозы, сделанные моделями, с результатами, наблюдаемыми у пациентов, но будущие испытания могут в итоге привести к ведущей роли цифровых двойников в диагностике и планировании лечения.

Производитель медицинского оборудования Philips реализует собственный проект по созданию цифрового двойника сердца, и компания изучает ряд дополнительных приложений для цифровых двойников. Например, при разработке продуктов используется моделирование и симуляция для тестирования виртуальных прототипов. В частности, компания применяет методы искусственного интеллекта для облегчения удаленной поддержки сложного оборудования, такого как компьютерные томографы, которые выполняют магнитно-резонансную томографию (МРТ)²³. При использовании сканера может генерироваться 800 000 сообщений каждый день. Philips загружает эти данные от клиентов и анализирует их, чтобы найти ранние признаки проблем в своих машинах.

Другие игроки используют подходы цифровых двойников, разработанные в производственных приложениях, для повышения производительности и эффективности больниц и аналогичных медицинских учреждений. Например, в частных больницах Mater в Дублине с помощью другой команды из Siemens был создан цифровой двойник рентгенологического отделения²⁴. Группа использовала оперативные данные из больницы для моделирования рабочих процессов персонала и пациентов в отделении, а затем провела серию анализов «что, если», чтобы изучить влияние модификаций планировки и изменений в характере и объеме спроса.

GE Healthcare заявляет, что технология цифровых двойников, встроенная в ее аналитическую платформу Hospital of the Future, впервые позволяет моделировать и симулировать рабочие процессы всей больницы²⁵. Европейская инициатива DigiTwins, включающая в себя крупномасштабный исследовательский консорциум с участием 118 компаний и академических учреждений по всему миру поставили перед собой цель создать персонального цифрового двойника для каждого гражданина Европы. Проект направлен на разработку новых технологий моделирования, систем медицинской информатики и источников данных, чтобы значительно улучшить способность врачей диагностировать болезни и выбирать подходящие методы лечения. Основатели отмечают, что неспособность правильно предсказать влияние и побочные эффекты лекарств на отдельных пациентов

²³ Philips extends AI-enabled CT imaging portfolio at RSNA 2021 // Philips Global. – URL: <https://www.philips.com/a-w/about/news/archive/standard/news/press/2021/20211129-philips-extends-ai-enabled-ct-imaging-portfolio-at-rsna-2021.html> (accessed: 28.12.2022).

²⁴ From Digital Twin to Improved Patient Experience // Siemens Healthineers. – URL: <https://www.siemens-healthineers.com/perspectives/mso-digital-twin-mater.html> (accessed: 28.12.2023).

²⁵ What is a digital twin? // GE HealthCare Command center. – URL: <https://www.gehccommandcenter.com/digital-twin> (accessed: 12.02.2024).

обходится системам здравоохранения Европы примерно в 280 миллиардов евро в год, что составляет 20% от ее общего объема бюджета²⁶.

Кроме того, в будущем уровень зрелости цифровых двойников значительно повысится. Консалтинговая компания Detecon показывает в своей модели, что цифровой двойник на высоком уровне зрелости будет обрабатывать, обогащать и визуализировать стандартизированную информацию из различных источников данных инновационных компаний²⁷. Кроме того, данные, собранные с датчиков, будут связаны и обогащены с помощью искусственного интеллекта для получения и визуализации новых идей. Знания, полученные в результате анализа данных, затем можно использовать для управления физическим объектом.

Более того, цифровые двойники в экосистемах получают возможность общаться и сотрудничать друг с другом. Все эти возможности приведут к более широкому использованию автономных систем, которые интеллектуально взаимодействуют друг с другом. Основные функции, выполняемые людьми, будут вращаться вокруг мониторинга, контроля и ремонта. Межсистемная информация и данные для использования во время этих действий будут подготовлены на интерактивных информационных панелях на преимущественно мобильных конечных устройствах с обширными вспомогательными функциями.

Ключевые движущие тренды развития и внедрения технологии цифровых двойников в отрасли биотехнологий в 2024 году:

- присвоение индивидуальных QR-кодов каждой лекарственной упаковке, так называемая лекарственная сериализация;
- биопринтинг с помощью цифровых двойников;
- носимые устройства с датчиками для непрерывного мониторинга состояния пациента;
- прецизионная медицина с участием цифровых двойников в мониторинге генома пациентов;
- блокчейн для хранения и обработки информации, аккумулируемой цифровым двойником.

В биотехнологической отрасли использование цифрового двойника распространено для автономного тестирования систем автоматизации на этапах проектирования, внедрения, тестирования программного обеспечения или заводской интеграции. Кроме того, и это часто отмечается в работах зарубежных исследова-

телей, цифровой двойник используется для более эффективного обучения рабочих ресурсов и обработки рутинных рабочих задач [9–12].

Включив технологию цифрового двойника в биотехнологические проекты, пользователи смогут сократить стоимость проекта, график (временные затраты) и риски [21]. Однако стоит сказать и об ограничениях, которые могут возникнуть при внедрении данной технологии в отрасли биотехнологий: высокая стоимость разработки и внедрения технологии, для многих компаний это является главным стоп-фактором при инвестициях в R&D, также сложность самой технологии цифровых двойников, которая предусматривает наличие в компании развитой цифровой среды и периодические инвестиции в текущие обновления и новые доработки для уже внедренного цифрового двойника. Некоторые компании не готовы внедрять технологию цифровых двойников, несмотря на ее преимущества, из-за потенциального взлома системы и кражи интеллектуальной собственности, данных о новых разрабатываемых молекулах и другой секретной коммерческой информации.

Заключение

Рынок цифровых двойников ежегодно растет, а отрасль биотехнологий является одной из высокопотенциальных для внедрения данных технологий. Принятие единой концепции и стандартов Pharma 4.0 направлены на цифровизацию всей биотехнологической отрасли и соблюдение жестких стандартов глобальных и региональных регуляторов. Анализ динамики рынка цифровых двойников за последние 6 лет показал положительные тенденции роста как общей выручки, так и расходов на R&D. Также были выявлены главные тренды и тенденции, среди которых особенно важно обратить внимание на гиперавтоматизацию, которая включает в себя биопринтинг, блокчейн и носимые устройства с целью непрерывного контроля состояния пациентов или производственных процессов. Однако на текущий момент стоит отметить ограниченность внедрения решений цифровых двойников в производственные циклы, несмотря на большой потенциал технологии и уже запущенные пилотные проекты в индустрии. Среди сдерживающих факторов – высокие затраты на внедрение и обслуживание технологии, а также возможность кражи данных и фрода, что может быть критичным для фармацевтической индустрии.

²⁶ European Virtual Human Twins Initiative // European commission. – URL: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/virtual-human-twins> (accessed: 28.12.2023).

²⁷ Digital twin: How companies benefit from a digital twin. – URL: https://www.detecon.com/drupal/sites/default/files/2018-08/Digital_Twin_neu.pdf (accessed: 28.11.2022).

Литература

1. Боровков А. И., Рябов Ю. А., Гамзикова А. А. Цифровые двойники в нефтегазовом машиностроении // Деловой журнал *Neftegaz.Ru*. – 2020. – № 6 (102). – С. 30–36. – EDN: IAQWUQ.
2. Боровков А. И., Рябов Ю. А. Определение, разработка и применение цифровых двойников: подход Центра компетенций НТИ СПбПУ «Новые производственные технологии» // *Цифровая подстанция*. – 2019. – № 12. – С. 20–25.
3. Кошелева О. Э., Павлова А. О. Роль интеллектуальных ресурсов России в расширении сферы применения цифровых двойников и ускорении цифрового прогресса // *Бюллетень инновационных технологий*. – 2022. – Т. 6, № 4(24). – С. 29–33. – EDN: RPXNIB.
4. Прохоров А., Лысачев М. Цифровой двойник. Анализ, тренды, мировой опыт. Издание первое, исправленное и дополненное / Научный редактор профессор Боровков А. – М.: ООО «АльянсПринт». – 2020. – 401 с.
5. Baillargeon B., et al. (2014) The Living Heart Project: A robust and integrative simulator for human heart function. *Eur. J. Mech. A-Solids*, Vol. 48, pp. 38–47. – <https://doi.org/10.1016/j.euromechsol.2014.04.001>. (In Eng.).
6. Bao J., et al. (2018) The modelling and operations for the digital twin in the context of manufacturing. *Enterpr. Inf. Syst.*, Vol. 13, No. 4, pp. 534–556. – <https://doi.org/10.1080/17517575.2018.1526324>. (In Eng.).
7. Branke J., Farid S., Shah N. (2016) Industry 4.0: a vision for personalized medicine supply chains? *Cell Gene Ther. Insights* Vol. 2, No. 2, pp. 263–270. (In Eng.).
8. Bruynseels K., de Sio F. S., van den Hoven J. (2018) Digital Twins in Health Care: Ethical Implications of an Emerging Engineering Paradigm. *Front. Genet.*, Vol. 9, p. 31. (In Eng.).
9. Cheng Y., et al. (2018) Cyber-physical integration for moving digital factories forward towards smart manufacturing: A survey. *Int. J. Adv. Manuf. Technol.*, Vol. 97, pp. 1209–1221. – <https://doi.org/10.1007/s00170-018-2001-2>. (In Eng.).
10. Damiani L., et al. (2018) Augmented and virtual reality applications in industrial systems: A qualitative review towards the industry 4.0 era. *IFAC-PapersOnLine*, Vol. 51, No. 11, pp. 624–630. – <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2018.08.388>. (In Eng.).
11. Damjanovic-Behrendt V. (2018) A digital twin-based privacy enhancement mechanism for the automotive industry. In *Proceedings of the 2018 International Conference on Intelligent Systems (IS)*, Funchal-Madeira, Portugal, 25–27 September 2018. – <https://doi.org/10.1109/IS.2018.8710526>. (In Eng.).
12. de Man J. C., Strandhagen J. O. (2017) An industry 4.0 research agenda for sustainable business models. *Procedia CIRP* Vol. 63, pp. 721–726. (In Eng.).
13. Ding B. (2018) Pharma Industry 4.0: Literature review and research opportunities in sustainable pharmaceutical supply chains. *Process Saf. Environ. Prot.* Vol. 119, pp. 115–130. (In Eng.).
14. Gernaey Krist V., Cervera-Padrell Albert E., Woodley John M. (2012) A perspective on PSE in pharmaceutical process development and innovation. *Computers & Chemical Engineering*, Vol. 42, No. 2, pp. 15–29. – <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2012.02.022>. (In Eng.).
15. Grieves M. (2016) Origins of the Digital Twin Concept. – <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.26367.61609>. (In Eng.).
16. Herwig C., Wölbeling C., Zimmer T. (2017) A Holistic Approach to Production Control From Industry 4.0 to Pharma 4.0. Vol. 37, No. 3, pp. 44–49. (In Eng.).
17. Jones D., et al. (2020) Characterising the Digital Twin: A systematic literature review. *CIRP J. Manuf. Sci. Technol.* Vol. 29, pp. 36–52. – <https://doi.org/10.1016/j.cirpj.2020.02.002>. (In Eng.).
18. Kritzinger W., et al. (2018) Digital Twin in manufacturing: A categorical literature review and classification. *IFAC-PapersOnLine*, Vol. 51, No. 11, pp. 1016–1022. – <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2018.08.474>. (In Eng.).
19. Litster J., Bogle I. D. L. (2019) Smart Process Manufacturing for Formulated Products. *Engineering*, Vol. 5, No. 6, pp. 1003–1009. – <https://doi.org/10.1016/j.eng.2019.02.014>. (In Eng.).
20. Narayana S. A., Pati R. K., Vrat P. (2014). Managerial research on the pharmaceutical supply chain – A critical review and some insights for future directions. *Journal of Purchasing and Supply Management*. Vol. 20, No. 1, pp. 18–40. – <https://doi.org/10.1016/j.pursup.2013.09.001>. (In Eng.).
21. Stegemann S. (2016) The future of pharmaceutical manufacturing in the context of the scientific, social, technological and economic evolution. *Eur J Pharm Sci*. Vol. 90, pp. 8–13. – <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2015.11.003>. (In Eng.).
22. Steinwandter V., Borchert D., Herwig C. (2019) Data science tools and applications on the way to Pharma 4.0. *Drug Discov. Today*, Vol. 24, No. 9, pp. 1795–1805. – <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.06.005>. (In Eng.).

23. Tao F., et al. (2018) Digital twin-driven product design, manufacturing and service with big data. *Int. J. Adv. Manuf. Technol.* Vol. 94, No. 4, pp. 3563–3576. – <https://doi.org/10.1007/s00170-017-0233-1>. (In Eng.).

References

1. Borovkov, A. I., Ryabov, Yu. A., Gamzikova, A. A. (2020) [Digital twins in oil and gas engineering]. *Delovoy zhurnal Neftegaz.Ru* [Business magazine Neftegaz.Ru]. Vol. 6 (102), pp. 30–36. – EDN: IAQWUQ. (In Russ.).
2. Borovkov, A. I., Ryabov, Yu. A. (2019) [Definition, development and application of digital twins: the approach of the NTI Competence Center of SPbPU «New production technologies»]. *Tsifrovaya podstantsiya* [Digital substation]. Vol. 12, pp. 20–25. (In Russ.).
3. Kosheleva, O. E., Pavlova, A. O. (2022) [The role of Russia's intellectual resources in expanding the scope of digital twins and accelerating digital progress]. *Byulleten' innovatsionnykh tekhnologiy* [Bulletin of innovative technologies]. Vol. 6, No. 4(24), pp. 29–33. – EDN: RPXNIB. (In Russ.).
4. Prokhorov, A., Lysachev, M. (2020) *Tsifrovoy dvoynik. Analiz, trendy, mirovoy opyt. Izdaniye pervoye, ispravlennoye i dopolnennoye* [Digital twin. Analysis, trends, world experience. First edition, revised and supplemented]. Scientific editor Professor Borovkov A. M.: OOO AlliancePrint, 401 p.
5. Baillargeon, B., et al. (2014) The Living Heart Project: A robust and integrative simulator for human heart function. *Eur. J. Mech. A-Solids*, Vol. 48, pp. 38–47. – <https://doi.org/10.1016/j.euromechsol.2014.04.001>. (In Eng.).
6. Bao, J., et al. (2018) The modelling and operations for the digital twin in the context of manufacturing. *Enterp. Inf. Syst.*, Vol. 13, No. 4, pp. 534–556. – <https://doi.org/10.1080/17517575.2018.1526324>. (In Eng.).
7. Branke, J., Farid, S., Shah, N. (2016) Industry 4.0: a vision for personalized medicine supply chains? *Cell Gene Ther. Insights* Vol. 2, No. 2, pp. 263–270. (In Eng.).
8. Bruynseels, K., de Sio F. S., van den Hoven J. (2018) Digital Twins in Health Care: Ethical Implications of an Emerging Engineering Paradigm. *Front. Genet.*, Vol. 9, p. 31. (In Eng.).
9. Cheng, Y., et al. (2018) Cyber-physical integration for moving digital factories forward towards smart manufacturing: A survey. *Int. J. Adv. Manuf. Technol.*, Vol. 97, pp. 1209–1221. – <https://doi.org/10.1007/s00170-018-2001-2>. (In Eng.).
10. Damiani, L., et al. (2018) Augmented and virtual reality applications in industrial systems: A qualitative review towards the industry 4.0 era. *IFAC-PapersOnLine*, Vol. 51, No. 11, pp. 624–630. – <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2018.08.388>. (In Eng.).
11. Damjanovic-Behrendt, V. (2018) A digital twin-based privacy enhancement mechanism for the automotive industry. In *Proceedings of the 2018 International Conference on Intelligent Systems (IS)*, Funchal-Madeira, Portugal, 25–27 September 2018. – <https://doi.org/10.1109/IS.2018.8710526>. (In Eng.).
12. De Man, J. C., Strandhagen, J. O. (2017) An industry 4.0 research agenda for sustainable business models. *Procedia CIRP*. Vol. 63, pp. 721–726. (In Eng.).
13. Ding, B. (2018) Pharma Industry 4.0: Literature review and research opportunities in sustainable pharmaceutical supply chains. *Process Saf. Environ. Prot.* Vol. 119, pp. 115–130. (In Eng.).
14. Gernaey, Krist V., Cervera-Padrell, Albert E., Woodley, John M. (2012) A perspective on PSE in pharmaceutical process development and innovation. *Computers & Chemical Engineering*. Vol. 42. No. 2, pp. 15–29. – <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2012.02.022>. (In Eng.).
15. Grieves, M. (2016) Origins of the Digital Twin Concept. – <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.26367.61609>. (In Eng.).
16. Herwig, C., Wölbeling C., Zimmer T. (2017) A Holistic Approach to Production Control From Industry 4.0 to Pharma 4.0. Vol. 37. No. 3, pp. 44–49. (In Eng.).
17. Jones, D., et al. (2020) Characterising the Digital Twin: A systematic literature review. *CIRP J. Manuf. Sci. Technol.* Vol. 29, pp. 36–52. – <https://doi.org/10.1016/j.cirpj.2020.02.002>. (In Eng.).
18. Kritzinger, W., et al. (2018) Digital Twin in manufacturing: A categorical literature review and classification. *IFAC-PapersOnLine*. Vol. 51, No. 11, pp. 1016–1022. – <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2018.08.474>. (In Eng.).
19. Litster, J., Bogle, I. D. L. (2019) Smart Process Manufacturing for Formulated Products. *Engineering*, Vol. 5, No. 6, pp. 1003–1009. – <https://doi.org/10.1016/j.eng.2019.02.014>. (In Eng.).
20. Narayana, S. A., Pati, R. K., Vrat, P. (2014). Managerial research on the pharmaceutical supply chain – A critical review and some insights for future directions. *Journal of Purchasing and Supply Management*. Vol. 20. No. 1, pp. 18–40. – <https://doi.org/10.1016/j.pursup.2013.09.001>. (In Eng.).
21. Stegemann, S. (2016) The future of pharmaceutical manufacturing in the context of the scientific, social,

technological and economic evolution. Eur J Pharm Sci. Vol. 90, pp. 8–13. – <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2015.11.003>. (In Eng.).

22. Steinwandter, V., Borchert, D., Herwig, C. (2019) Data science tools and applications on the way to Pharma 4.0. Drug Discov. Today, Vol. 24, No. 9, pp. 1795–1805. – <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.06.005>. (In Eng.).

23. Tao, F., et al. (2018) Digital twin-driven product design, manufacturing and service with big data. Int. J. Adv. Manuf. Technol. Vol. 94, No. 4, pp. 3563–3576. – <https://doi.org/10.1007/s00170-017-0233-1>. (In Eng.).

Информация об авторах:

Лариса Владимировна Лapidус, доктор экономических наук, профессор, профессор кафедры экономики инноваций, руководитель лаборатории прикладного отраслевого анализа, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

ORCID iD: 0000-0002-9099-6707, **ResearcherID:** AAZ-8362-2020, **Scopus Author ID:** 56346948300

e-mail: infodilemma@yandex.ru

Анастасия Анатольевна Кравченко, аспирант, научная специальность 5.2.3. Региональная и отраслевая экономика, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

ORCID iD: 0009-0004-3930-0809

e-mail: kravchenko.anastasia35@gmail.com

Вклад соавторов:

Лapidус Л. В. – 0.5 / 1.2,

Кравченко А. А. – 0.7 / 1.2.

Статья поступила в редакцию: 01.06.2024; принята в печать: 03.09.2024.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Information about the authors:

Larisa Vladimirovna Lapidus, Doctor of Economics, Professor, Professor of the Department of Economics of Innovation, Head of the Laboratory for Applied Industry Analysis, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

ORCID iD: 0000-0002-9099-6707, **ResearcherID:** AAZ-8362-2020, **Scopus Author ID:** 56346948300

e-mail: infodilemma@yandex.ru

Anastasia Anatolevna Kravchenko, postgraduate student, scientific specialty 5.2.3. Regional and sectoral economics, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

ORCID iD: 0009-0004-3930-0809

e-mail: kravchenko.anastasia35@gmail.com

Contribution of the authors:

Lapidus L. V. – 0.5 / 1.2,

Kravchenko A. A. – 0.7 / 1.2.

The paper was submitted: 01.06.2024.

Accepted for publication: 03.09.2024.

The authors have read and approved the final manuscript.