РОБОТИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВА В МАЛЫХ И СРЕДНИХ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ КОМПАНИЯХ

УДК 681.5

БАК 02.00.02

Кулемин С.Е., ООО "ТДА-Восток", info@tda-vostok.ru

Автоматизированные системы для пробоподготовки и пробообработки, изначально разработанные для научных и диагностических лабораторий, все чаще находят успешное применение для масштабирования производственных процессов в небольших и средних биотехнологических и медицинских компаниях. Роботизированные станции позволяют повысить мощность, эффективность и гибкость производства, сократить затраты и улучшить качество продукции.

Пандемия COVID-19 не только оказывает на рынки негативное влияние, но и способствует росту сегментов, связанных с борьбой с новым вирусом. Так, высокими темпами развиваются разработка и производство диагностических тестов. По состоянию на середину сентября 2020 года Росздравнадзор зарегистрировал 150 тестов для выявления антигенов и 34 для выявления вируса [1]. По данным Росздравнадзора, ежемесячно в 882 лабораториях проводится около 8 млн тестов [2]. Текущие тенденции показывают, что рынок диагностических тестов продолжит расти в ближайшие по крайней мере полгода-год.

Казалось бы, что в сложившейся ситуации уникальный шанс заявить о себе получают небольшие компании и стартапы, способные быстро подстроиться под меняющуюся конъюнктуру рынка. Однако на практике лидерами по-прежнему остаются известные гиганты фарминдустрии. Небольшим компаниям, чьи разработки нередко не уступают, а иногда и превосходят по точности и специфичности широко известные аналоги, трудно выйти на рынок. Конечно, крупные производители, как правило, имеют существенный гандикап – развитую сеть дистрибьютеров, огромные маркетинговые бюджеты, устоявшиеся отношения с заказчиками. Но одной из главных причин того, что многие разработанные тест-системы остаются в рыночном "андеграунде", является неспособность их производителей масштабировать производство.

Даже если у развивающейся компании налажены каналы дистрибуции и имеется действительно нужный рынку продукт, ее производственные мощности, как правило, недостаточны для удовлетворения спроса в случае его резкого роста. Между

стартапами и лидерами рынка существует огромная пропасть в производственных возможностях. Ситуация, сложившаяся с диагностическими тестами в период пандемии, показала, что в этой индустрии практически отсутствует "средний класс".

Между тем, согласно прогнозам, риск возникновения биологических угроз, сравнимых с COVID-19, будет расти. Поэтому возможность быстрого масштабирования производства становится ключевым фактором успеха для небольших компаний.

ЛЮДИ ИЛИ РОБОТЫ?

Портрет типичного биотехнологического стартапа таков: сравнительно небольшой коллектив до 50 человек; директор, который нередко является и основным научным руководителем; небольшая площадь помещений; высокая доля ручного труда при небольшом числе автоматизированных процессов. Традиционный подход к масштабированию таких производств заключается в найме новых сотрудников для выполнения рутинных задач, что, в свою очередь, приводит к необходимости расширения площадей.

Так же, как и в клинично-диагностических лабораториях, на производствах существует большое количество рутинных операций, которые, как правило, выполняются персоналом. Среди них: подготовка и раскапывание различных компонентов готовых диагностических наборов в конечную тару, различные виды физической обработки этих компонентов, такие как термошейкирование, центрифугирование, выходной и промежуточный контроль качества; манипуляции по закупориванию тары крышками или мембранами и наклейке этикеток на пробирки. В случае, если производство не автоматизировано

и целиком зависит от сотрудников, на первый план выходят две проблемы:

- низкая производительность работы, поскольку люди быстро устают от рутинных операций, что приводит к неосознанному "саботажу" – стремлению разнообразить рутину отвлекающими факторами;
- снижение качества работы вследствие "человеческого фактора". При выполнении рутинных операций затрудняется восприятие технологии всего производства, вследствие чего сотрудник может пренебрегать критически важными параметрами, что ведет к потере качества.

Качество и скорость выполнения рутинных операций напрямую влияют на успешность бизнес-модели коммерческой компании. Таким образом, использование ручного труда оправдано лишь на опытных производствах или там, где не требуется серьезного масштабирования. В остальных случаях целесообразна максимальная роботизация процессов на всех этапах работы.

Согласно исследованию [3], при внедрении роботизации ожидаются следующие результаты:

- увеличение скорости выполнения задач;
- автоматизация монотонных процессов;
- снижение затрат;
- снижение рисков возникновения ошибок при выполнении задач;
- повышение уровня мотивации работников.

Все перечисленные позиции справедливы и для роботизации в биотехнологической и медицинской отраслях. Медтех-гиганты используют полностью автоматизированные поточные производственные линии, которые из-за высокой стоимости недоступны маленьким компаниям. Промышленная автоматизация оправдывает себя, когда объем производства превышает несколько десятков тысяч единиц продукции в сутки. Кроме того, для создания поточной линии требуется длительная подготовка: оборудование привозится из-за рубежа, как правило, из Европы, требует растянутого во времени высококвалифицированного монтажа с участием иностранных инженеров, знакомых с конкретным решением. При этом такие системы

Автоматическая станция Freedom EVO

часто имеют узкую функциональную специализацию и их сложно переконфигурировать на иные задачи, если выпускаемый препарат или тест более не востребован. В последнем случае оборудование с высокой вероятностью придется заменить, что требует больших затрат и повторного проведения процесса инсталляции.

Для небольших предприятий альтернативой промышленным решениям могут стать системы, пришедшие из сферы автоматизации научных и диагностических лабораторий. В современных лабораториях автоматизируются процессы пробоподготовки, чтобы исключить влияние человеческого фактора. Автоматические станции для пробоподготовки – это модульные роботизированные платформы, которые выполняют не только высокоточное и высокоскоростное дозирование жидких образцов и реагентов в лабораторную тару необходимого типа, но и перемещают эту тару между интегрированными устройствами для термохимической и физической обработки, считывания физических параметров и контроля качества. Роботы с успехом заменяют человека при выполнении этих операций, значительно превосходя ручную организацию труда в вопросах качества и скорости. Поскольку перечисленные процессы технологически не отличаются от производственных, роботизированные станции с успехом могут применяться для масштабирования производственных процессов небольших компаний на рынке лабораторных тестов.

Автоматические дозаторы

В автоматических станциях возможно дозирование аликвот от нескольких пиколитров

ГИБКОЕ РЕШЕНИЕ ДЛЯ НЕБОЛЬШИХ ПРОИЗВОДСТВ

Среди представленных на российском рынке решений для автоматизации рутинных лабораторных процессов можно отметить универсальные автоматы Freedom EVO и Fluent производства швейцарской компании Tescan. В нашей стране установлено и успешно эксплуатируется уже более 470 таких систем. Рассмотрим возможности автоматизации небольших производств на примере этих станций.

Благодаря универсальности и гибкой конфигурации, роботизированные станции могут помочь в автоматизации производственной рутинной при следующих операциях:

- вспомогательные действия по приготовлению растворов при производстве партии: смешивание, поддержка кондиционного физико-химического состояния, нагрев реагентов и т.п. Аликвотирование/фасовка полученных продуктов в тару – пробирки, планшеты, флаконы, виалы и пр.;
- проведение физических манипуляций с тарой, например, закручивание или откручивание крышек пробирок и флаконов, перемещение штативов и отдельных пробирок, стикетирование с печатью этикеток, содержащих индивидуальные штрих-коды и прочую информацию, и т.д.;

- контроль качества, например, отбор образца из определенных партий/серий и проведение его автоматического анализа на соответствие установленным критериям.

Сердце автоматических станций Tescan – дозирующий манипулятор. Он может быть оснащен широким набором опций для дозирования разнообразных жидкостей с различными физическими характеристиками и свойствами с заданной точностью, воспроизводимостью и скоростью. При этом поддерживается дозирование аликвот от нескольких пиколитров до нескольких сотен миллилитров.

В зависимости от требований к производительности и выполняемым функциям станции Tescan Freedom EVO и Fluent различаются по размеру рабочей поверхности (от 75 до 300 см), количеству дозирующих каналов (от 1 до 1536) и наличию интегрированных модулей. Станции могут комплектоваться простыми пассивными элементами, такими как держатели или адаптеры для лабораторной тары, а также активными модулями, специально разработанными для конкретной операции: инкубаторами, шейкерами, микропланшетными промывателями, микропланшетными ридерами, модулями сепарации на магнитных частицах, вакуумными манифолдами, модулями для твердофазной экстракции при избыточном давлении, декапперами и рекапперами для крышек, систе-

мами для заклеивания планшетов и стрипов мембранами, системами вакуумирования, устройствами для работы с материалом пониженной и повышенной температуры, модулями для работы с химически агрессивными компонентами и летучими растворителями, центрифугами, газовыми упаривателями, системами дериватизации и др. Станции могут интегрироваться с оборудованием не только компании Тесап, но и других производителей, в том числе с имеющимся у заказчика на момент установки.

Наличие специальных переносящих манипуляторов, которые работают в параллельном режиме независимо от дозирующего манипулятора, обеспечивает перемещение образцов от одного устройства к другому без прерывания рабочего процесса. Поскольку станции Тесап оснащены программным и технологическим интерфейсом для подключения к любым системам дистанционного мониторинга и сбора отчетности, возможна непрерывная связь с пунктом диспетчеризации производственного процесса.

Системы Тесап построены по принципу конструктора: их можно комбинировать между собой в масштабируемые производственные и скрининговые комплексы, свободно программировать и в случае необходимости – динамически переключать на решение разнообразных первичных, вторичных и вспомогательных задач.

Решения Тесап индивидуальны – это полностью интегрированные и автоматизированные системы, созданные командой экспертов по автоматизации лабораторий. При реализации проекта инженеры разрабатывают концепцию системы на основе детальных проектных исследований и моделирования процессов, при этом четко определяются критерии эффективности. На следующем этапе выполняются поставка оборудования для проекта, выбор и интеграция продуктов других поставщиков, разработка программных интерфейсов и консультирование по нормативным требованиям. После ввода станции в эксплуатацию возможна ее быстрая и гибкая перенастройка на новое приложение. В ходе проекта заказчик контролирует принятие всех важных решений, касающихся новой системы.

Автоматические станции позволяют реализовывать без участия пользователя комплексные рутинные процессы, значительно увеличивая точность и воспроизводимость, снижая трудозатраты и повышая скорость.

Несмотря на промышленный подход к автоматизации, эффективность роботизированных станций Тесап целесообразно сравнивать не с большими автоматическими

Табл.1. Рост производительности при использовании роботизированных станций вместо ручного труда

Операция	Рост производительности труда
Фасовка реагентов	25–27,5 раза
Откручивание/закручивание крышек и физическая фасовка тары	14–18 раз
Комплексные манипуляции из 4–5 последовательных операций при соблюдении условий техпроцесса	9–11 раз

ческими линиями, а с ручным выполнением операций. Исследования, проведенные компанией "ТДА-Восток" по результатам установки станций Тесап в российских производственных компаниях, показали, что производительность труда повышается многократно, на некоторых операциях – в десятки раз (табл.1).

При этом роботизированные решения имеют ряд очевидных преимуществ по сравнению с наймом новых сотрудников для масштабирования производственного процесса:

- для размещения автоматической станции требуется, как правило, не более 2 м² неподготовленной площади, в то время как для нового сотрудника должно быть оборудовано полноценное рабочее место, отвечающее требованиям эргономики;
- автомат, однажды запрограммированный на рутинную операцию, безошибочно повторяет ее необходимое число раз, в то время как человек может ошибаться, причем по мере накопления усталости количество ошибок растет;
- программирование операции в среднем длится несколько часов и чаще всего выполняется дистанционно специалистами компании-поставщика. Обучение нового сотрудника может занимать несколько недель и требует наставничества, то есть отвлечения квалифицированной рабочей силы самой лаборатории. Обучение управлению автоматическими станциями Тесап требует минимального времени благодаря высокому уровню автоматизации и наличию встроенных систем самопроверки;

Интерфейс управляющего программного обеспечения Freedom EVOware

- робот не устает, не болеет, не уходит в отпуск, может работать круглосуточно;
- стоимость эксплуатации станции на всем протяжении жизненного цикла оказывается существенно ниже, чем затраты на одного или нескольких сотрудников для выполнения определенной операции.

Минимальная стоимость станции Тесап на октябрь 2020 года составляет около 7 млн рублей. В конкретном случае на стоимость влияют задачи производства, от которых зависит конфигурация, а также количество и сложность интеграции дополнительных компонентов. Стоимость ежегодного обслуживания станции не превышает нескольких сотен тысяч рублей, а в большинстве случаев значительно ниже этой суммы. В программу технического обслуживания входят замена расходных материалов, профилактические работы. Программирование и перепрограммирование, а также консультационную поддержку специалисты компании "ТДА-Восток" производят бесплатно в течение всего срока службы оборудования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронина Е., Теслиа А., Догужова В. Полный перечень диагностических тестов для выявления коронавируса в России на 16 сентября. URL: <https://pharmvestnik.ru/content/news/Polnyi-perechen-diagnosticheskikh-testov-dlya-vyyavleniya-koronavirusa-v-Rossii-na-16-sentyabrya.html> (дата обращения: 15.10.2020).
2. Росздравнадзор. О расширении сети лабораторий для те-

Экономические расчеты показывают, что автоматизация производства роботизированными комплексами имеет смысл, если ежедневный поток превышает несколько десятков или сотню производственных единиц (коробок). Освободившийся производственный персонал можно направить на другие участки или на решение задач, которые невозможно автоматизировать, например, разработку новых продуктов.

Отдельно нужно отметить, что станции легко перепрограммируются, поэтому в случае, когда выпуск конкретного продукта завер-

шен, они могут быть быстро перенастроены на операции для производства других продуктов. По сути, такое оборудование создает дополнительный рабочий ресурс, который можно гибко использовать, в том числе, в течение смены. Переконфигурировав станцию, можно переориентировать ее с производственных операций на, например, задачи контроля качества.

Многие российские биотехнологические и медицинские компании могут повысить эффективность своей работы благодаря автоматизации рабочих процессов, освобождая персонал от рутинных повторяющихся задач. Современные роботизированные системы позволяют оперативно масштабировать производство и быстро конфигурировать его под новые задачи. В условиях растущей конкуренции и новых эпидемиологических угроз роботизация поможет небольшим компаниям получить технологические и экономические преимущества, занимать новые рыночные ниши и развивать успех в уже освоенных областях.

- стирования на новую коронавирусную инфекцию. URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=15740 (дата обращения: 15.10.2020).
3. Deloitte. Тенденции развития роботизации в РФ. URL: <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/ru/Documents/tax/deloitte-rpa-survey.pdf> (дата обращения: 15.10.2020).

Универсальные платформы для автоматизации лабораторной пробоподготовки **Tecan Freedom Evo**

Платформы Tecan предназначены
для автоматизации в следующих областях:

Выделение нуклеиновых кислот
и пробоподготовка для ПЦР (в том
числе для диагностики COVID-19)

Иммуферментный анализ (ИФА)

Работа с клеточными культурами

Жидкостная и твердофазная экстракция
для хроматографии и масс-спектрометрии

Подготовка библиотек для NGS-
секвенирования и автоматизация
молекулярно-генетических исследований

Автоматизация процессов, связанных с
биобанкированием и криоконсервацией

Комплексная автоматизация процессов производства
наборов реагентов

- Выбор расходных материалов и реагентов любого формата, любых производителей
- Загрузка до 1536 образцов за запуск с возможностью дозагрузки
- Модульная конструкция с возможностью масштабирования и дополнения функционала
- Возможность программной и физической интеграции с оборудованием сторонних производителей, интеграция в ЛИС
- Возможность реализации параллельной пробоподготовки по нескольким независимым протоколам
- Самый широкий спектр адаптированных методик