

AI × ロボット駆動で 次世代の細胞医薬品製造を 実現する



astellas

アステラス製薬
CMCディベロップメント
原薬研究所
バイオリジカルテクノロジー リード

井上 敦 様

細胞医薬品の研究・開発では、長期間かつ複雑な培養工程ゆえに品質や成果のばらつきが生じやすいという課題に対し、アステラス製薬は Robotic Biology Institute (RBI)、エピストラと連携し、AI とロボティクスを融合した次世代型のプロセス開発に挑みました。

「ばらつき」がプロセス開発の壁だった 「ブレない培養」が引き出した、AI によるプロセス革新

— まずプロジェクトをはじめるにあたっての背景や課題について教えてください

私たちがこのプロジェクトを立ち上げた背景には、細胞培養における再現性の確保という、根本的かつ深刻な課題がありました。細胞は生きた材料であるため、わずかな操作の違いでも結果に大きな影響を与えることがあります。特に数週間から数ヶ月におよぶ長期培養では、そうした微細な差異が積み重なり、最終的なアウトカムを大きく左右することになります。

こうした課題に対処するために、まずはロボットの導入によって手技を標準化し、誰が、いつ、どのように実

施しても同じ結果が得られる高い再現性をもった培養環境を構築しました。このロボットのプラットフォームのポテンシャルを最大限に引き出すためには、得られた高精度なデータを有効活用できる AI との連携が不可欠だと考えました。そこで、AI による条件最適化で豊富な実績と専門知識を持つエピストラさんにも加わっていただき、三者による共同プロジェクトとして本格的に取り組むことになりました。

— ロボットの導入によって、どのような変化が生まれたのでしょうか？

通常の手作業による培養実験では、20%を超えるばらつき (CV 値) が出ることも珍しくありません。それに対して、今回ロボットを使って実施した予備検討では CV 値が 5.9% という非常に高い再現性が得られました。このように、まず「ブレない培養」を実現できたことが、プロセス開発全体の出発点として非常に重要だったと感じています。



左：アステラス株式会社 井上 敦 様 右：エピストラ株式会社 CEO 小澤 陽介
汎用ヒト型ロボット LabDroid「まほろ」(写真左奥)と撮影

わずか3ヶ月で収量が50倍～100倍に 従来なら年単位の取り組みが大幅に加速した

— AIと連携することで、どのような成果が得られたのでしょうか？

まさにここからが、プロセス開発の常識を大きく変える部分だったと思います。従来の方法では、これまでの経験や限られた文献に頼って、試行錯誤を重ねながら最適な培養条件を見つけ出す必要がありました。一方で、長期間の培養工程の中には検討すべきパラメータが無数にあり、そのような高次元空間の探索を従来の試行錯誤的なアプローチで進めるには限界を感じていました。

そこで今回、エピストラのAI (Epistra Accelerate) を活用して条件の探索を行ったところ、予想をはるかに超える成果が得られました。

文献に報告されている優れた結果と比較しても50倍から100倍という非常に高い収量を達成する条件を3ヶ月という短期間で複数見つけることができました。

この結果は、従来は年単位で取り組んでいた工程開発を、限られた実験数で効率的に進めることで、大幅に加速できる可能性を示したもので、社内外から非常に強い反響がありました。AIとロボットを組み合わせた新しいプロセス開発のアプローチが、実際に成果に結びついたことは、今後の指針になると感じています。

AIとロボットでプロセス開発の初期から QbDを見据えた検討を行える新たなアプローチが誕生

— 今回のプロジェクトを通じて、「ここまでできるとは」と感じられたことを教えていただけますか？

Epistra Accelerateによって、プロセス開発のごく初期の段階から、有効な条件範囲——いわゆるデザインスペースそのものを推定できた点です。

従来の手法でも統計的なアプローチは用いられますが、扱える因子数や実験数にはどうしても制約があり、広い範囲を一度に見渡すことは困難でした。また、設計初期の段階では仮説に基づく絞り込みが必要で、探索の柔軟性に限界がありました。

今回の取り組みでは、AIが限られた実験データをもとに、因子間の関係を含めた構造を学習し、デザインスペースを推定するところまでを自動的に行ってくれました。もちろん、推定結果の確からしさには今後の検証が必要ですが、プロセス開発の初期段階からデザインスペース、QbD (Quality by Design) を意識した検討がスタートできるという点は非常に大きかったと感じています。

— 最後に、今後の展望を聞かせてください

再生医療を社会に実装するためには、単なる自動化にとどまらず、細胞の品質を安定的に保ち、持続的に提供できる仕組みを確立することが不可欠です。それを実現するには、プロセスの初期段階から本質的な課題に向き合い、AIを活用して条件を的確に絞り込んでいくアプローチが重要になります。

今回のような取り組みが進むことで、「再生医療の実用化」という社会的な課題に一步ずつ近づけると感じています。これまで積み上げてきた技術を特定の企業の中だけにとどめるのではなく、より多くの研究者・開発者が活用できるかたちで社会に還元していくこと。これこそが、次世代の細胞医薬品開発を現実のものとし、ひいては患者さんに届けていくために、私たちが果たすべき役割だと考え、その未来を私たちは本気で目指していきます。

Epistra Accelerateの活用事例
インタビュー全編はこちらから



「CellTune」で 細胞培養の未来を切り拓く



Excellence in Science

株式会社 島津製作所
分析計測事業部
細胞ビジネスユニットグループ長

鈴木 崇 様

2024年9月4日に Epistra と共同開発した培養最適化支援ソフトウェア「CellTune」が発売されました。共同開発プロジェクトをリードした、島津製作所の鈴木崇さまに共同開発の背景や分析機器と AI が作る細胞培養実験の未来についてお話を伺いました。

ユーザが本当に必要としている、 「分析データから『次の一手』を示す手段」を求めている

ー まず鈴木さんの部門や お仕事について教えてください

私は、島津製作所の分析計測事業部で細胞ビジネスユニットという部門に所属しています。当社がヘルスケア領域に注力している中で、今後ますます重要になっていく細胞に着目し、「島津製作所の高度な分析計測技術を活用しながら、これからの細胞培養に必要な技術と事業を生み出していく」という活動を行っています。



ー CellTune の前提となっている細胞培養プロファイリングについて教えてください

「細胞培養プロファイリング」は、島津製作所製の高速液体クロマトグラフ質量分析装置のメソッドパッケージです。培養上清を分析することで、その中に含まれるアミノ酸、ビタミン、ヌクレオシド、細胞からの分泌代謝物質など 144 成分をわずか 20 分ほどで測定できます。また測定対象が培養上清成分ということで細胞を破壊したり、ダメージを与えたりしないことも大きな特徴です。

ただ多くのデータが手に入る一方で、本当に必要な情報を抽出し、次のアクションを決めるためには、バイオリロジーの研究開発の流れを理解した上での、高度な

データ解析技術が必要になります。バイオ分野のユーザは、必ずしもデータ解析の専門家ではありませんから、そこにギャップがありました。

実際に「面白いデータは取れるけど、次はどうやったらいいのだろうか」というような声をたくさんいただきましたし、私自身もこの分野の研究開発を加速していくためには、単に高精度の分析計測手段を提供するだけでは十分ではなく、ユーザが真に必要なものをより直接的に提供すべきだと気づきました。

Epistra のソリューションと出会って 「まさにこれや！」と思った

ー Epistra と開発をすることになったきっかけを教えてください

そういった課題を抱えながら解決する手段が見つからずモヤモヤしていた状況が続いていましたが、偶然にも Epistra の小澤さんが技術紹介をする社内会議に参加し、内容を初めて聞いたときに、いま必要なのは「まさにこれだ」と直感しました。

…というのもユーザが一番やりたいことは、医薬品や有用物質の生産に向けて、高品質で生産性の高い細胞培養プロセスを構築することで、代謝成分の分析やデータ解析はその過程に過ぎません。

「細胞培養プロファイリング」に「Epistra Accelerate」を組み合わせれば、データから、重要な情報を抽出し、

そこから優良な培養条件を求めるところまでを、一気通貫で行えて、ユーザにより大きな価値を提供できるようになると思いました。

あとで聞いてみると、小澤さんの方でも「細胞培養プロファイリング」を知ったうえで、弊社にアプローチしてくれていたようで、いま思えば相思相愛の仲でした。

小澤さんとの打ち合わせに私が偶然参加したのも運命だったのかもしれません(笑)

私が自己紹介した後の、小澤さんの第一声が「ずっとお会いしたかったです」だったのを覚えています。

両社の技術力を結集し、2年という短期間で これからのバイオ産業に必須の製品を形にした

ーなぜ、2年という他に類を見ない短期間での製品開発が成功したのでしょうか？

「細胞培養プロファイリング」に「Epistra Accelerate」を組み合わせたソリューションによる培養条件検討の効率化は、これからのバイオ産業の研究開発に必ず必要な技術になると考えていました。どこよりも先に市場に投入したいと考え、2年でリリースするという目標を立てました。最初の1年で「本当にその組み合わせが期待した効果を出せるのか」を実証実験で検証して、次の1年で共同開発を行いました。

「どこよりも早く提供する」という共通の目標があったので、一つ一つ課題を協力して乗り越えていきました。また最初の1年で CellTune のプロトタイプまで開発できましたので、後半の製品化では手戻りが少なかったと思います。多くの実績が示す通り、Epistra の皆さんは卓越した技術力に加えて、生物の専門知識もあり、さらにコミュニケーション能力も高い。通常の共同開発であるような問題（ミスコミュニケーションなど）が少なく、ソフトウェアの仕様などをスムーズに決定でき、結果として短期間でリリースを実現できました。

ー最後に、今後の展望を聞かせてください

今後は「CellTune のさらなる高機能化」と「トータルソリューションの提供」の2軸で進化を図っていきます。私たちは、これまで研究者が時間と労力をかけて行ってきた細胞培養の最適化プロセスを、AI とデータの力で根本から変革しようとしています。

「CellTune」はほんの始まりに過ぎません。今後、研究者が持つ潜在的な可能性を解き放ち、細胞培養の未来を切り開くための力強いサポートツールを提供していきます。Epistra やグループ会社とも協力しながら、業界のスタンダードを革新し、研究のスピードを次のステージへと引き上げるため、これからも挑戦を続けていく所存です。

Epistra Accelerate の活用事例
インタビュー全編はこちらから



再生医療用細胞レシピをAIで探索。 熟練者と同等以上の効率を達成。



株式会社ビジョンケア
代表取締役社長

高橋 政代 様

2014年にiPS細胞を使った網膜移植手術を世界で初めて成功させた高橋政代さま。現在は株式会社ビジョンケアの代表取締役社長として、最先端の治療を多くの患者に届けるための活動を続けています。今回は、Epistra Accelerateを使った共同研究の背景や今後の展望についてお話を伺いました。

iPS細胞培養は難しく、最上級の品質を安定して作れるのは少数の熟練者に限られていた

ー 共同研究をはじめるにあたっての背景や課題について教えてください

私たちは、iPS細胞を使って眼の難病の治療開発に取り組んでいます。治療に適した細胞を作るには、iPS細胞を未分化状態に維持しながら増やしたり、目的の細胞（この場合は網膜色素上皮細胞）へと分化誘導させたりする細胞培養が重要です。しかし、この作業は非常に難しく、これまで最上級の品質を安定して作れるのは少数の熟練者に限られていました。

一方で、より大規模な臨床研究をおこなったり、最終的に多くの患者さんに治療を届けるためには、少数の熟練者だけが培養できるだけでは不十分で、多くの人が

細胞培養の技術を習得できるようにスケールさせる必要があります。

もちろん、手順書はきちんと整備してありますし、熟練者が指導した上で経験を積んでいくことで、徐々に手技も向上していきます。しかし、細胞培養は時間がかかるため（網膜色素上皮の分化誘導は約40日）、経験を積むのにも時間がかかり、知らず知らず自己流になってしまったりします。また、熟練者が無意識にやっているコツなどはなかなか伝えることが難しいという課題もありました。

ー Epistra との共同研究に踏み切るきっかけはなんだったのでしょうか？

2018年のはじめに、Epistraの小澤さん、理研の高橋恒一さん、産総研の夏目徹さんから、ロボットとAIを組み合わせてiPS細胞を用いた培養のプロジェクトを提案されたのが直接のきっかけです。

もともと夏目さんたちが開発されたロボット（まほろ）については、2015年に産総研に訪問した際に見る機会があり、そのときからロボットが正確に何度でも同じ手順を実行できるという特性が製造に適しているという直感がありました。

ただ、実際にロボットに製造させるためには、熟練者の

頭の中にある分化誘導の要点を体系的に取り出す仕組みが必要です。はじめに提案を聞いたときは、その点をどのように落とし込むかが不足していたと思いました。そこで皆で考えて、AIとロボットを組み合わせることで、分化誘導方法の要点を抽出し、熟練者を超える分化誘導方法を作ろうということになりました。色素を持つ網膜色素上皮細胞は分化誘導法の良し悪しを判定するのが容易でとても良い練習問題だし、これは絶対にチャレンジする価値があると思いました。

なによりロボットで作れたら、かっこいいですしね(笑)

AI × ロボット × バイオロジーの最高のチームで、再生医療のボトルネックの解決に挑戦する

一口ロボットと AI を組み合わせた自律的な探索というのは、まだほとんど例がなくエピストラも創業したばかりで実績もなかったですが、不安はなかったでしょうか？

もちろん、不安がなかったわけではないですが、それよりも期待の方がはるかに大きかったですね。

基礎研究では、まず特定のテーマを突き詰める深さや専門性が必要です。一方でそれをベースに新しい産業を興していくためには、単一の深い専門性を持っているだけでは不十分で、広い視野に立って、次々と現れる課題を創造的に解決していく必要があります。このときも、AI で探し出した最高のレシピを使って、ロボットで正確に細胞培養ができれば、属人性や製造管理の問題など、再生医療の普及に向けたさまざまなボトルネックが解消され、最先端の治療を多くの人に届けられるようになるかもしれない、そんな予感がありました。

また、私がソーク研究所時代に学んだ新しいチャレンジをする条件として、それぞれの分野で最高の人材を集めて挑戦するというものがあります。このときのメンバーに関しては、世界最高の人材を集めたチームだと信じていることができたことも、大きな後押しになりました。

私のラボに、AI の専門家とロボットの専門家が集まって議論をしているという光景が非常にエキサイティングだったのを覚えています。みんなで培養の匠と呼ばれる熟練者を取り囲んで、どこを見ているのか、何を考えているのか、何から何まで事細かく聞き出していきました。その内容をもとにさまざまな新しい仮説や方法を組み立てていく様子を見て、バイオロジーがバイオテクノロジーに変わっていく確かな手応えも感じました。

チームの歯車が噛み合ったら、これまでの限界を軽々と超える成果がでた

ー 共同研究をはじめから、驚いたことを教えてください

私たちの使っていた分化誘導方法は、かなり完成度の高い方法だと思っていました。そのため、これ以上の改善はなかなか難しいだろうと思っていたので、AI (とロボット) がそれを軽々と上回る条件を実際に見つけ出したときは、やはり驚きました。

しかも、契約やお互いを理解するための助走期間を除けば、わずか半年ほどの期間でそれを達成したわけですから、AI とロボットの組み合わせが素晴らしい相乗効果を発揮していると実感しました。AI はデータに基づいてより良い条件を考え出すことができ、ロボットは指定された動作や条件を何度でも正確に繰り返すことができます。この二つの強みが見事に組み合わせられたのです。

ー最後に、期待していたこと以外の成果と今後の展望を聞かせてください

AI を使った共同研究を一度経験したことで、多くの新しい視点を持つことができました。自分のプロジェクトのあの課題も解決できるのではないかと、ここにも AI が使えるのではないかと考えられるようになりました。このような最初の経験をトップレベルの人たちとできたのは、この上なく幸せなことだったと思っています。

この技術は、バイオロジーの研究開発をこれまでにない速度で進化させるポテンシャルを持っていると考えられていますし、私自身もこの技術を活用しながら、バイオロジーの進化を見届けていきたいと思っています。

Epistra Accelerate の活用事例
インタビュー全編はこちらから



2年かかっていた研究開発を数週間に。

AIで構造タンパク質を高生産する条件を短期間で発見



Spiber 株式会社
Biotechnology部門 部門長

高橋 徹 様

構造タンパク質「Brewed Protein™ 素材」を開発、生産するバイオベンチャーである Spiber 株式会社。バイオテクノロジー部門の部門長である高橋 徹さまに Epistra Accelerate 導入の背景やその後の変化についてお話を伺いました。

刻一刻とキャッシュアウトしていく中で、 短い時間で成果を出す方法を徹底的に突き詰めたい

ー Epistra Accelerate を導入する前に 感じていた課題はどういったものでしたか？

私たちの部門は、いかに安くかつ高品質なタンパク質素材を作れるかがテーマです。しかし、一つのタンパク質の培養条件を決めるのに、およそ 200 回から 300 回ほどの条件検討が必要で、年単位の時間がかかっていました。しかも使用目的に応じて、次々に新しいタンパク質を作る必要があります。そのため、一つのタンパク質だけに、長い時間をかけていられないという状況でもありました。

さらに、ベンチャーとして限られた資金を投資しながら研究開発をしていることもあって、一日一日が本当に貴重です。どうにかして実験回数を減らしたい、短い期間で成果をだす方法を徹底的に突き詰めたい、とずっと考えていました。



左：Spiber 株式会社 高橋 徹 様 右：Epistra Inc. CEO 小澤 陽介

ー そもそもなぜそんなに多くの条件検討が必要になるのでしょうか？

（Epistra Accelerate の最初の導入事例である）培養条件の検討を例にお話しします。基本的には、微生物学という分野が昔からあるので、微生物が生育するための条件はある程度わかっています。我々がおこなうのは、すでに判明している条件に基づいて、pH などのパラメータを一つずつ検討していく作業です。

ただ、そのパラメータは非常にたくさんあります。また、一つずつ検討した最高の条件を組み合わせても、最高の結果にならず、むしろ性能が下がることもあります。そのため、どうしても検討に多くの回数がかかってしまいます。

ー Epistra との取り組みに踏み切る きっかけはなんだったのでしょうか？

Epistra の代表の小澤さんとたまたまお会いしたときに、AI を使った培養条件の最適化に興味がないかという話が出たのがきっかけです。

バイオテクノロジーの分野ですでに一定の成果を出していて、Spiber にとっての非常に重要な課題である「短期間でのタンパク質の生産性向上」にもつながる可能性があるということで、半信半疑の状態ではあったのですが、期間を区切って試してみることにしました。

人には絶対に思いつかない条件を AI がだしてきたことで、人間の時代が終わると思った

— Epistra Accelerate を導入した感想はいかがでしたか？

想像よりもはるかに早いタイミングで、成果が出たので驚きました。

過去データを AI に学習させて、10~20 回培養をしたところ、タンパク質生産量が大きく跳ね上がりました。その報告をはじめに聞いたときは、タンパク質の定量評価が間違っているんじゃないかと疑って、定量評価のやり直しを指示したほどでした。

AI が考えた、生産性の高い培養条件にも驚きがありました。人間だと区切りのいい値を設定しがちですが、AI はそれよりもはるかに細かく値を設定していて、その小さな差の積み重ねが、結果的に大きな差を生んでいました。

「こんな人では絶対に思いつけない」と、ラボのメンバーは全員思ったのではないのでしょうか。

短期間で、人間には絶対に思いつかない条件で高生産を達成する様子を目の当たりにして、「特定の領域では人間の時代が終わるんだろうな」と実感しました。ベースの条件(探索の起点となる最初のうまくいく条件)は、これまでの経験もあるので、人間が作ってもよいかもしれません。しかし、そこから先の最適化は、もう AI に任せた方がうまくいくということがよくわかりました。

研究者としては寂しい思いもありますが、企業の研究開発の責任者としては、確かな技術を選び取って積極的に導入し、事業の進展を加速することによって社会に貢献することが、より重要だと考えています。

共通言語の存在とクオリティの高いサポートのおかげで、プロジェクトの初期から成果がでた

— データサイエンスとバイオという分野を超えた取り組みが、最初からうまくいった要因はなんだと思いますか？

一つは、ある程度の共通言語がはじめからあったことです。違う分野で協業するときは、共通言語が必要です。それがないと、各分野の学習から始めることになり、それだけで半年ぐらいの時間をロスすることになりがちです。

しかし、Epistraさんはデータサイエンスだけでなく、バイオの知識もきちんと持っています。基本的な話がスムーズに通じるというのは、見落としがちですが、極めて重要な要素だと思います。

もう一つは、手厚いサポートがあって信頼できたという点です。共通言語があるとはいえ、具体的にプロジェクトを進めていくと、どうしてもお互いの理解に齟齬が生まれます。

Epistraさんは、「お互いに理解できていないな」という状況を特定するセンサーがすごく敏感です。相手がわかっていなさそうときには、言葉の言い回しを工夫してくれたり、相手に寄り添ってプロジェクトを進めてくれたりするので、齟齬があったとしても結果的に

は大きな問題にはなりませんでした。

また、先に目的を共有しておけば、プロジェクトを進めるうえでの障害があった場合にも、別分野の専門知識を使って新しい提案をしてくれます。そういった点でも、本当に仕事がやりやすかったです。

— 最後に AI を活用した研究開発について、今後の展望を聞かせてください

AI を一度活用してみたことで、最先端の AI の技術で何ができて何ができないのか、ある程度の検討がつくようになりました。研究開発でいまできることの裾野が大きく広がったと感じています。

Spiber の強みと Epistraさんの AI を組み合わせることで、研究開発をより加速していきたいと考えています。いま構想しているその技術開発が実を結んでいけば、バイオプロセス開発に革命を起こせると思っています。

Epistra Accelerate の活用事例
インタビュー全編はこちらから

