

再生医療用細胞の画像診断を支援する Cloud 型 Ai 細胞品質管理システム

～ 「AiCELLEX」の製品化と事業化を開始 ～

株式会社イノテックは、名古屋大学大学院創薬科学研究科の加藤 竜司准教授らの研究グループとの共同開発により、再生医療用細胞の非破壊品質管理を実現するクラウド型細胞品質管理システム「AiCELLEX（アイセレックス）」の製品化を開始しました。

同時に、AiCELLEXの基盤技術を用いて、島根大学医学部生命科学講座の松崎 有未教授が取締役を務める島根大学発ベンチャーPuREC株式会社との事業提携を行い、細胞培養における品質管理支援サービスを開始しました。

細胞培養は、私たちの体の中にある細胞を、体外で人為的に生かして増やす技術です。細胞培養技術の進歩に伴い、細胞を使った新しい医療である再生医療や、創薬開発における医薬品の効果や安全性の研究が大きく発展しつつあります。しかし、これまで、培養中の細胞の品質を生きたまま評価することは技術的に難しく、細胞の品質管理は人間の経験と感覚に基づく顕微鏡観察のスキルに頼っていました。特に再生医療では、細胞品質の管理は治療効果と安全性に極めて重要です。また、人に依存した再生医療用の細胞製造は、安定性やコストの面で実用化の重要な課題でした。

今回、名古屋大学の加藤准教授らの研究グループとの共同製品開発によって、イノテックの画像処理とクラウド型ソフトウェア技術、細胞形態情報を用いた品質診断技術を融合させ、画像のみから細胞品質を記録・予測する AiCELLEX を活用することで、再生医療や創薬開発に用いられる細胞培養施設の品質管理技術が向上し、高品質な細胞の安定的な生産によって、より効果的な細胞治療や創薬研究が可能になり、細胞を使った医療費の削減につながることを期待されます。

また、AiCELLEXの基盤技術を用いたサービス事業として、間葉系幹細胞から超高純度ヒト間葉系幹細胞（Rapidly Expanding Cells：REC）を取得・販売する島根大学松崎教授らの研究グループと、PuREC株式会社との事業提携を行い、実際の細胞製造現場における細胞品質管理をサポート・効率化する支援サービスの提供を開始しました。実際の細胞製品開発を行う企業との連携の中で、細胞品質管理技術の有効性が実証されることにより、細胞の品質管理技術やサービスの新しいスタンダードが生まれ、日本の再生医療や創薬開発をメイド・イン・ジャパン品質の細胞で支えることができる技術的基盤が広がることを期待されます。

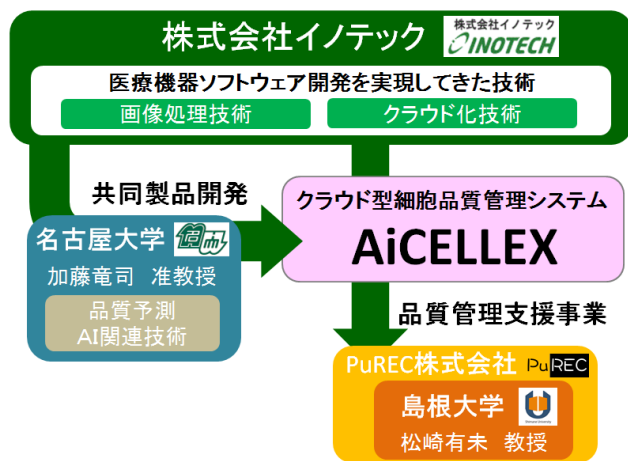


図 1：プレス発表概要図

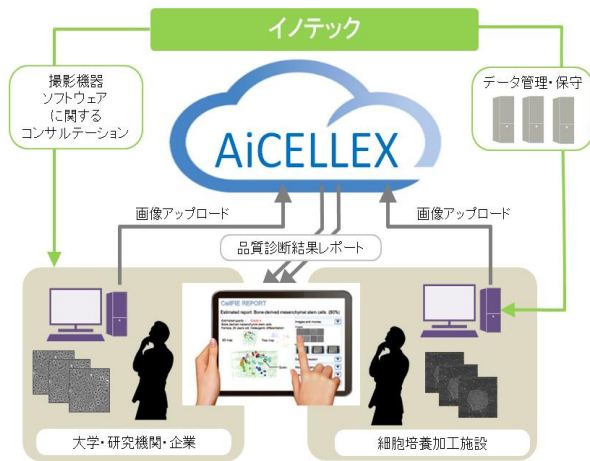


図 2：AiCELLEX による事業概念図

【ポイント】

- ・イノテックは、名古屋大学との共同開発により、これまで人間が行っていた「細胞の顕微鏡観察による品質判断」を自動化・支援するシステムとして AiCELLEX を本格的に製品化する。
- ・AiCELLEX により、再生医療や創薬開発に用いられる細胞を培養する施設において、非破壊かつリアルタイムな品質管理が向上し、高品質な細胞の安定生産が実現すると期待される。製造される細胞品質が安定化すると、再生医療における安全性と治療効果の向上や、創薬研究における再現性と成功確率の向上が期待される。さらに、AiCELLEX のような画像品質管理技術の広まりは、細胞培養の失敗リスクを低減すると共に、工程改善のためのログ管理を可能にするため、治療費に反映される高額な製造コストを大幅に抑えることが期待される。
- ・イノテックは、PuREC との事業連携を行い、実際の細胞製造現場における細胞品質管理をサポート・効率化する支援サービスの提供を開始した。
- ・細胞の画像診断技術による品質管理の有効性や実用性が実証されることで、細胞の製造業における品質管理の新しい標準（スタンダード）となることが期待される。細胞品質の標準化は、日本で製造される細胞の信頼につながり、「メイド・イン・ジャパン品質の細胞」というブランド力で再生医療や創薬開発を支えることが期待される。

【研究背景と内容】

細胞培養とは、私たちの体の中にある細胞を体外で人為的に生かして増やす技術です。細胞培養技術の進歩に伴い、細胞を使った新しい医療である再生医療や、創薬開発における医薬品の効果や安全性の研究が大きく発展しつつあります。

しかし、これまで培養中の細胞の品質を生きたまま評価する有効な技術がなかったため、細胞の品質管理は熟練した作業者の目利きの経験や感覚に頼らざるを得ず、安定性・経済性に課題がありました。

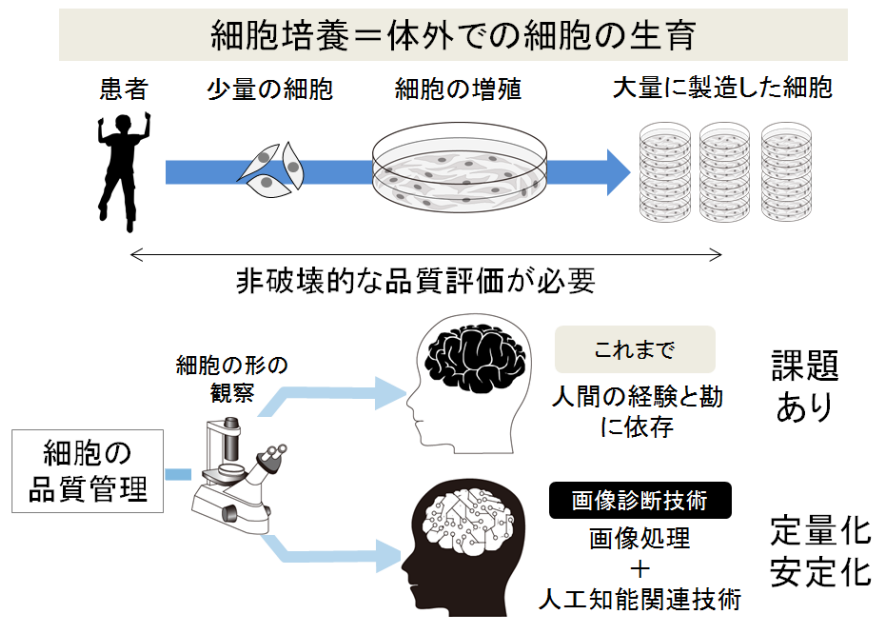


図 3：細胞培養と細胞品質管理の過去と未来

近年、画像処理や画像診断のためのテクノロジーは、人工知能（Artificial Intelligence：以下 AI）関連技術との融合によって革新的に進みつつあります。このような最新の画像診断テクノロジーは、再生医療や創薬開発に用いられる細胞の製造を行う施設において「細胞を壊さない」経済的な技術として、品質管理のコストや安定性を飛躍的に向上させる可能性が期待されてきました。

イノテックは、画像処理ソフトや測定支援システムの開発・販売を中心とした企業として、2015 年から医療用診断支援画像処理ソフトウェア KOACAD（変形性膝関節症診断支援ソフト：医療機器認証番号：227AGBZX00063000）の開発を通じ、ライフサイエンス分野への進出を進めてきています。

今回、イノテックは、名古屋大学の加藤准教授らとの共同開発により、細胞の画像診断を支援する細胞品質管理システムとして AiCELLEX の製品化を行います。製品化・事業化した AiCELLEX の活用により、再生医療分野における安全かつ治療効果の高い品質の細胞の安定供給、治療費や生産コストの削減に繋がることが予想されます。また、画像処理と AI 関連技術の融合により細胞品質を学習することで、ユーザーのための「細胞品質の百科事典」として、日夜、細胞培養の品質管理技術を向上させ、日本の再生医療や創薬開発を細胞で支えることができる技術的基盤が広がることを目指していきます。

また、イノテックは、細胞培養に関連する産業における画像診断品質管理事業の先駆けとして、島根大学の松崎教授が取締役を務める PuREC 株式会社と、超高純度 REC 細胞製造における品質管理をサポート・効率化する品質管理支援サービスを提供する事業連携を開始しました。実際の細胞製品開発を行う企業との連携の中で AiCELLEX の基盤技術の高度化を行うことによって、細胞品質管理技術の有効性の実証と AiCELLEX の市場販売時期の加速を目指します。

【名古屋大学の研究成果をもとにした AiCELLEX の製品概要】

AiCELLEX は、細胞画像に基づく品質診断クラウド型 AI システムです。従来、人間が記憶と知恵によって実現してきた「細胞品質の非破壊的モニタリング」を、AiCELLEX はクラウド型データベースの蓄積と高度な機械学習アルゴリズムによって代替し、品質管理の精度・安定化の向上と、コストと労働力の大幅な削減に貢献します。

AI（人工知能）、CELL（細胞）、LEX（LEXICON：ラテン語で「辞書」の言葉の一部）という3つの言葉を融合して命名された AiCELLEX は、細胞画像の百科事典として、最新の AI 関連技術を応用する「細胞品質管理を支援するためのシステム」であり、細胞の画像から細胞品質を「検索」するエンジンのようなシステムです。ユーザーがウェブを通じて細胞画像をアップロードすると、細胞品質に深く関わるということが知られている「細胞の形状」を独自の指紋情報として数値化します。次に、この指紋情報を元に、過去の細胞画像と細胞品質（状態や活性）を蓄積したデータベースを学習したコンピュータが、熟練者の予測精度を超える「品質診断結果」をユーザーにレポートします。複数の画像で検索を行えば行うほどデータベースは整理・精練され、システムは学習によって、より高い精度で品質診断結果を返すことができますようになります。

クラウド型細胞品質管理システム **AiCELLEX**

- * 細胞画像のみから
細胞品質を非破壊的・リアルタイムに診断
- * クラウド型システムとして
セキュリティの高い画像データの記録と管理
- * AI関連技術により
細胞品質の早期診断と作業の早期計画を実現
- * オンラインWeb型システムとして
24時間365日培養作業者をサポート
- * 細胞培養の工程管理に実績のある
予測アプリケーションとレポート



図 4：AiCELLEX の特徴

細胞画像を解析する技術やソフトウェアは、これまでも市場に存在しています。しかし、多くは、画像の数値化のための「計測ソフトウェア」であることが多く、AI 関連技術との組合せも画像中の「認識」「計測」に利用しているものでした。近年の AI 関連技術の進歩から、細胞画像を学習させて「判別」を行わせる技術や受託解析サービスなどが登場しつつありますが、多くは細胞画像を「解析対象の 1 例」としてのみ扱うもので、「細胞培養の品質管理」としての性能を示した例はありませんでした。AiCELLEX は、細胞の品質判定技術としての画像診断技術を細胞製造施設等の実状に明るい名古屋大学の加藤准教授と共同で開発する製品であるため、「データ解析の性能」と「実際の現場での運用性能」の両方を考慮してデザインされており、他のソフトウェアや受託解析とは異なる大きな強みとなっています。

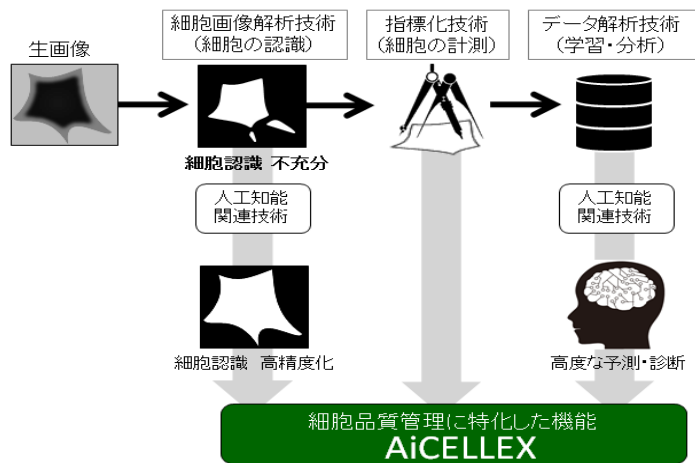


図 5 : AiCELLEX の画像情報解析における特徴

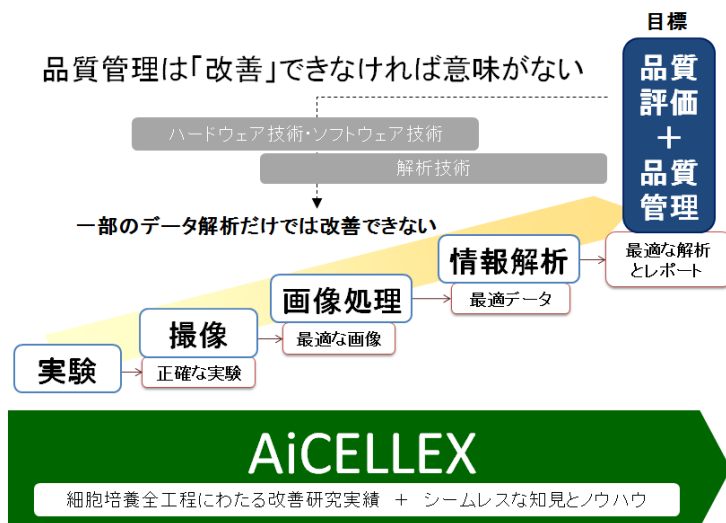


図 6 : AiCELLEX を用いる細胞品質管理支援サービスのイメージ

AiCELLEX の基本学習アルゴリズムは、名古屋大学の加藤准教授らの研究成果によるもので、株式会社イノテックは名古屋大学と、関連する知財のライセンス契約を行っています。

加藤准教授らは、従来、熟練者が顕微鏡観察で注目してきた「細胞の形の変化」に着目し、非染色の細胞画像から独自の指紋化情報を抽出する技術を開発し、細胞品質の計測データと共に機械学習させる手法の開発に取り組んできました。研究段階において、間葉系幹細胞では培養数日の画像のみから 1 週間後の回収率や、1 ヶ月後の分化度予測などを高精度で実現しています。また、その性能は、撮影・画像処理・データ処理・機械学習・レポートなど総合的なプロセスデザインを含めて実現されることが実証されており、実際の細胞培養の現場へのコンサルテーションを含めた機能向上を行うノウハウが蓄積されています。

AiCELLEX における画像処理およびクラウド化技術は、イノテックが医療機器ソフトウェアとして開発してきた医療用診断支援画像処理ソフトウェア KOACAD（変形性膝関節症診断支援ソフト：医療機器認証番号：227AGBZX00063000）の基盤技術を応用しています。KOACAD は、従来、人間が目視で計測・判断してきたデジタル X 線写真（レントゲン写真）から、膝関節診断をする上で必要となる骨の各測定値を自動抽出し、診断を支援するシステムで、イノテック独自の画像処理・認識・計測技術を細胞画像の解析に応用しています。

【用語説明】

再生医療：

人の細胞が持つ「再生する能力」を人為的に活用することによって、疾病の治療や予防を行うおうとする医療。European Science Foundation では「加齢、疾病、損傷、または先天的障害により組織・器官が失った機能を修復ないし置換することを目的に、機能的かつ生きている組織を作り出すプロセス」と定義している。

再生医療の中でも、特に「細胞を用いる治療」は、体外で細胞を培養・活性化・機能化（分化誘導など）するなどの加工を行い、製品としてこれを治療に用いる。このように体外で加工される細胞は、「再生医療等製品」という新しいカテゴリーとして医薬品医療機器等法（改正薬事法）のもとで管理されることとなり、新しいタイプの「薬」として位置づけられている。このため、その製造には新しい基準や標準化が必要とされており、これを製造する産業にとっては製造コストや安定化のための機械化や自動化技術に対する期待が高まっている。

細胞品質：

再生医療を行う際に細胞に求められる特性。「薬」としての側面を持つ再生医療用の製品には、様々な品質が求められる。患者を守る安全性のための品質としては、ウイルス否定試験などの感染性リスクなどについての基準が規定されている。しかしまだ、細胞そのもののリスク（腫瘍性など）や、治療効果に関わる細胞の機能性についての品質試験項目は、評価方法が確立されていない面もあり、いまだに少ない。現状では、細胞数や細胞生存率などと共に、細胞の形は細胞品質として重要な項目の一つとして挙げられているが、その評価方法は画像撮影と人間の目による判断に依存してきていた。

人工知能（Artificial Intelligence：AI）：

コンピュータを用いて、学習・推論・判断など、人間の知能を実現しようとするもの。人間の知能そのものをもつ機械を作ろうとする立場と、人間が知能を使ってすることを機械にさせようとする立場の二つが存在する。本資料で紹介する細胞の画像診断技術は、後者にあたるものであり、AI 研究で用いられる仕組みの一つである機械学習技術を利用しています。（本資料内では AI 関連技術と記載）

【論文名、参考情報】 加藤竜司 准教授の技術に関する参考情報

2016 年 名古屋大学・NIBIOHN プレスリリース

http://www.nagoya-u.ac.jp/aboutu/public-relations/researchinfo/upload_images/20160926_ps.pdf

2013 年 NEDO・名古屋大学 プレスリリース

http://www.nagoya-u.ac.jp/about-nu/public-relations/researchinfo/upload_images/21013_ps.pdf

参考論文 PLoS One. 2014 Apr 4;9(4):e93952

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0093952>

(DOI : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093952>)