

# ロボットとAIが拓くライフサイエンスの未来

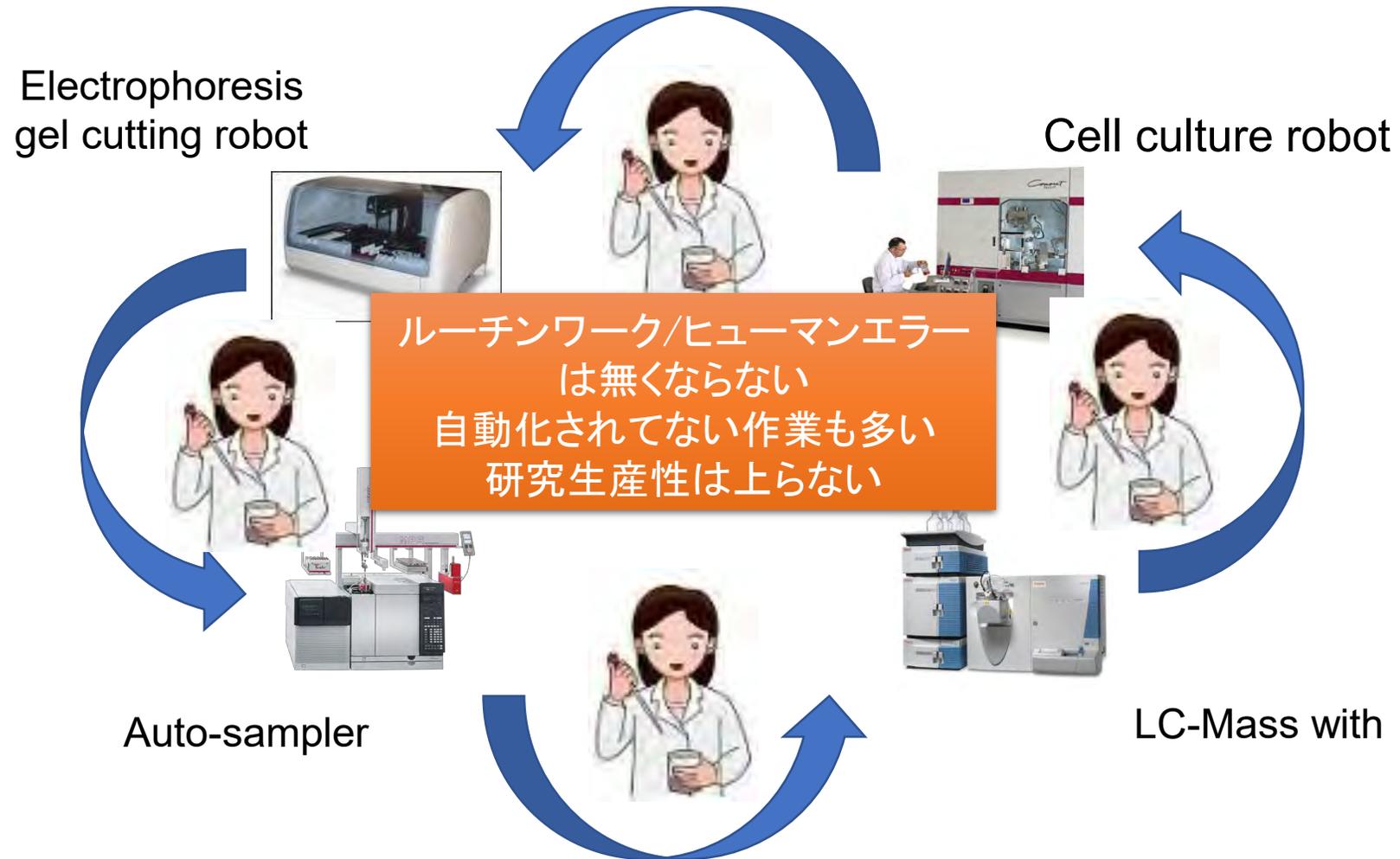
～ラボオートメーションとビッグデータが開く創薬の未来～

## **Robotic Biology: Robotics and AI Accelerate Life Science**

国立研究開発法人産業技術総合研究所・首席研究員

夏目 徹

# 専用ロボット中心の従来のサイエンス自動化はほとんど上手くいっていない



# Robot integration

A single purpose robotics system for highly specialized protocols and methods



一つのプロトコルを自動化するために、数億・数年

## Factory Automation

- プロトコルは変わらない
  - 使い続ける
- 費用対効果がある

# ヒト型汎用ロボット Humanoid

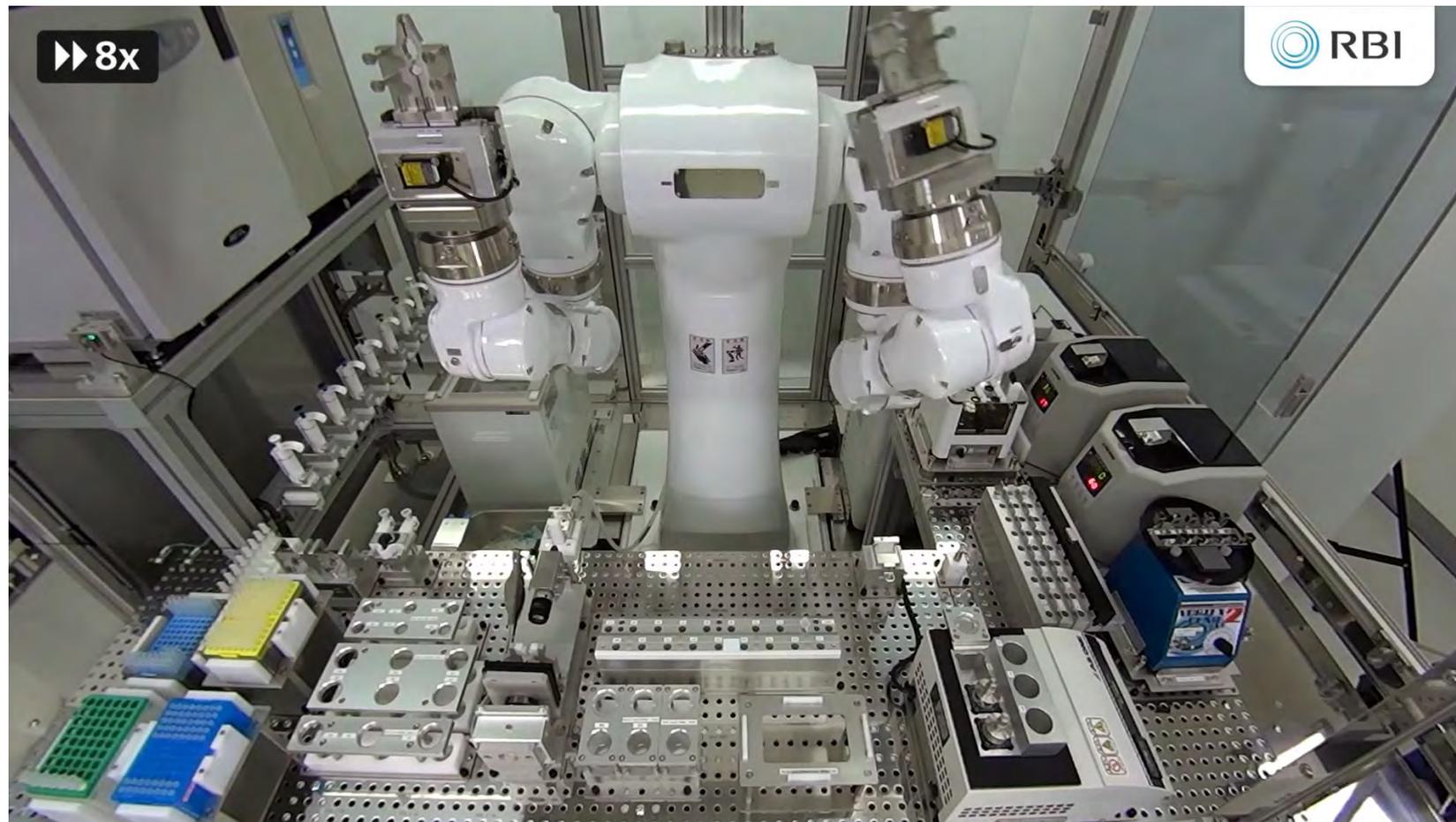
A type of robot replicates or imitates human's skilled movement and maneuvers using same tools and equipment.



*HUMANOID ... intends to automate  
difficult and complicated jobs  
heretofore conducted only by humans.*

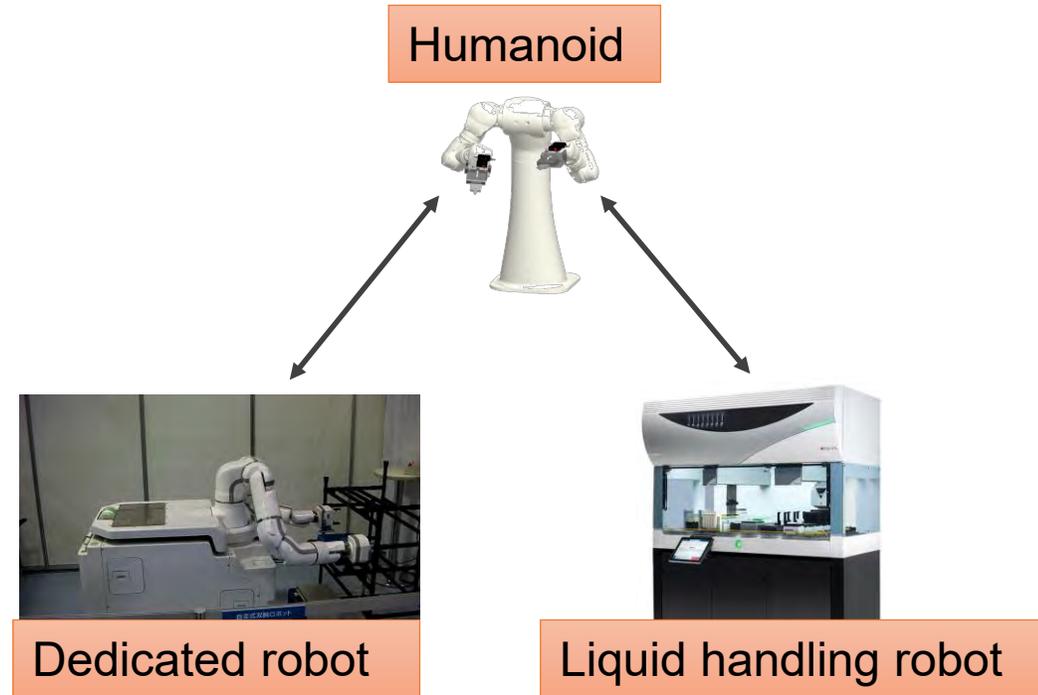
# ヒト型汎用ロボット (Humanoid) MAHOLO

人間が使ってきた装置・ツールをそのまま使って作業を自動化



- これまで自動化されてこなかった煩雑・複雑な作業を自動化
- ベンチワークの自動化にフレキシビリティ・拡張性を生む
- 熟練者による再現性・精度を凌駕(人の作業を数値化・可視化し最適化が可能)

# Humanoidを中心とした自動化技術体系を確立



しかし、、、  
様々なタイプのロボットをHumanoidと連携させ、  
作業を協働・分担することが今後の課題

# 汎用性は最適解か？

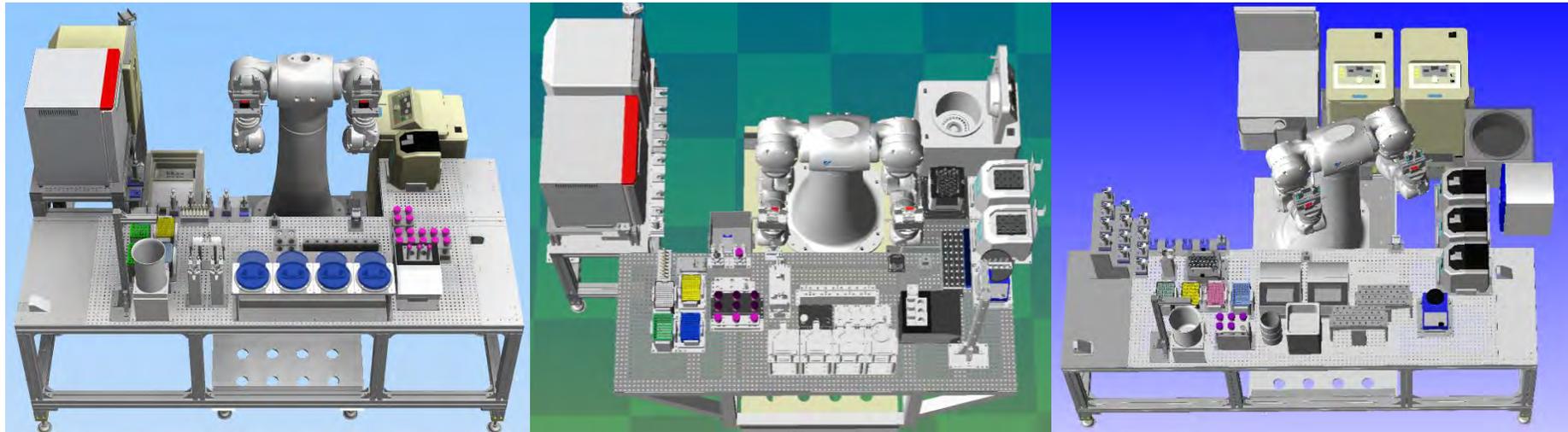
最終的には専用のはず？

・・・、汎用ロボットが成功した(市場を産みだした)事例はほとんどない

For Cell culture  
Cell-based screening

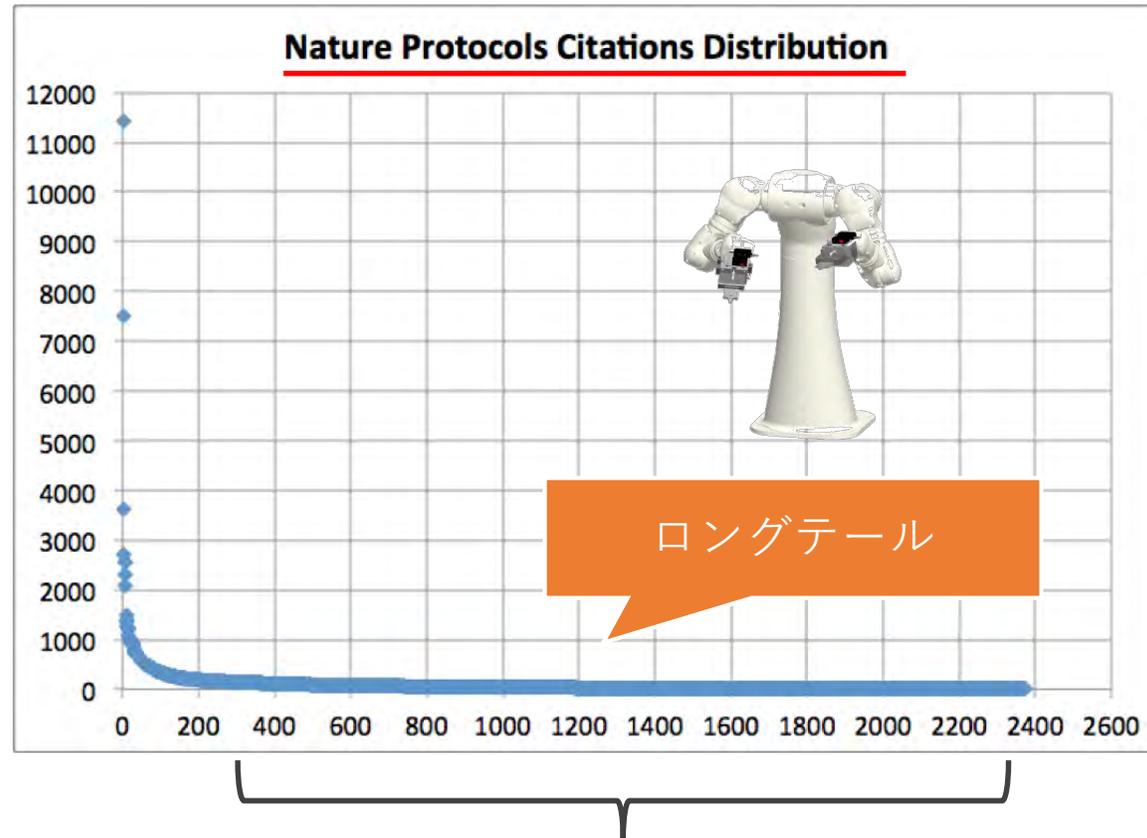
For Proteomics  
Metabolomics

For Genomics



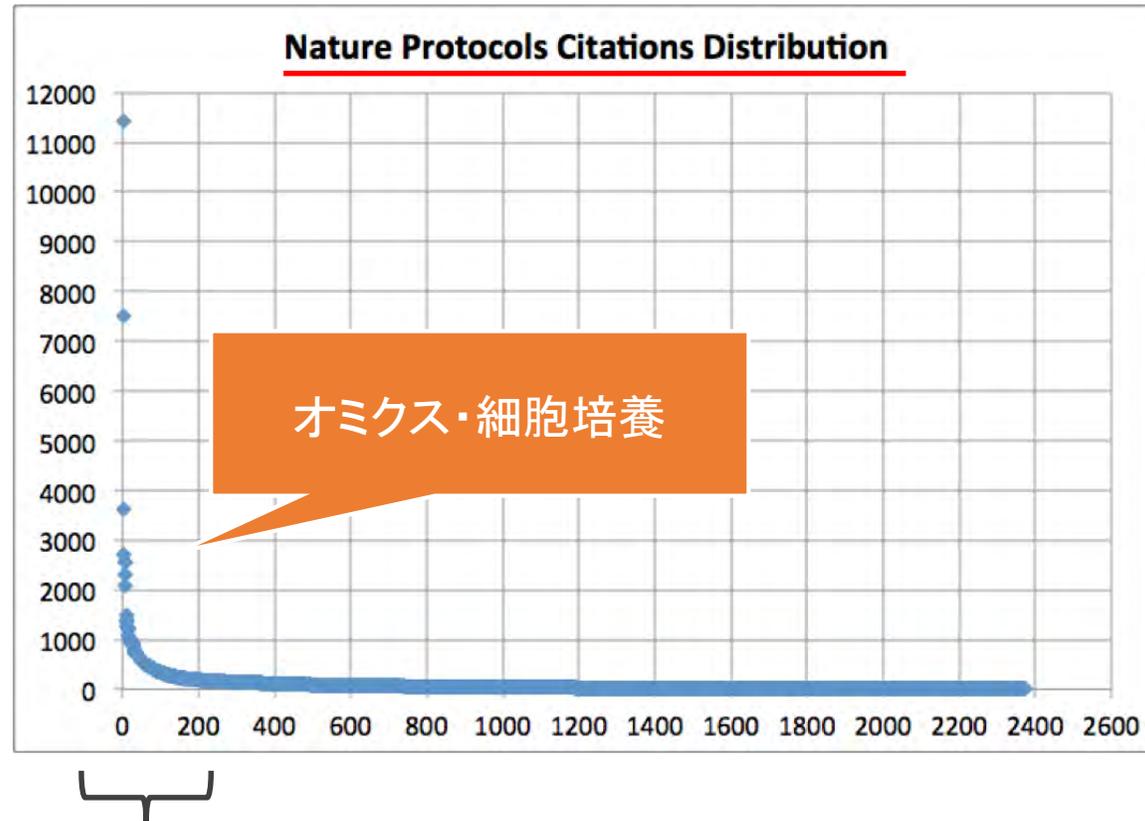
## Versatility of LabDroid

# 生命科学の実験プロトコルはロングテール性があり、パレートの法則が成り立つ



多種多様で頻度が低いプロトコルを専用ロボットで自動化は不可能

# 生命科学の実験プロトコルはロングテール性があり、パレートの法則が成り立つ



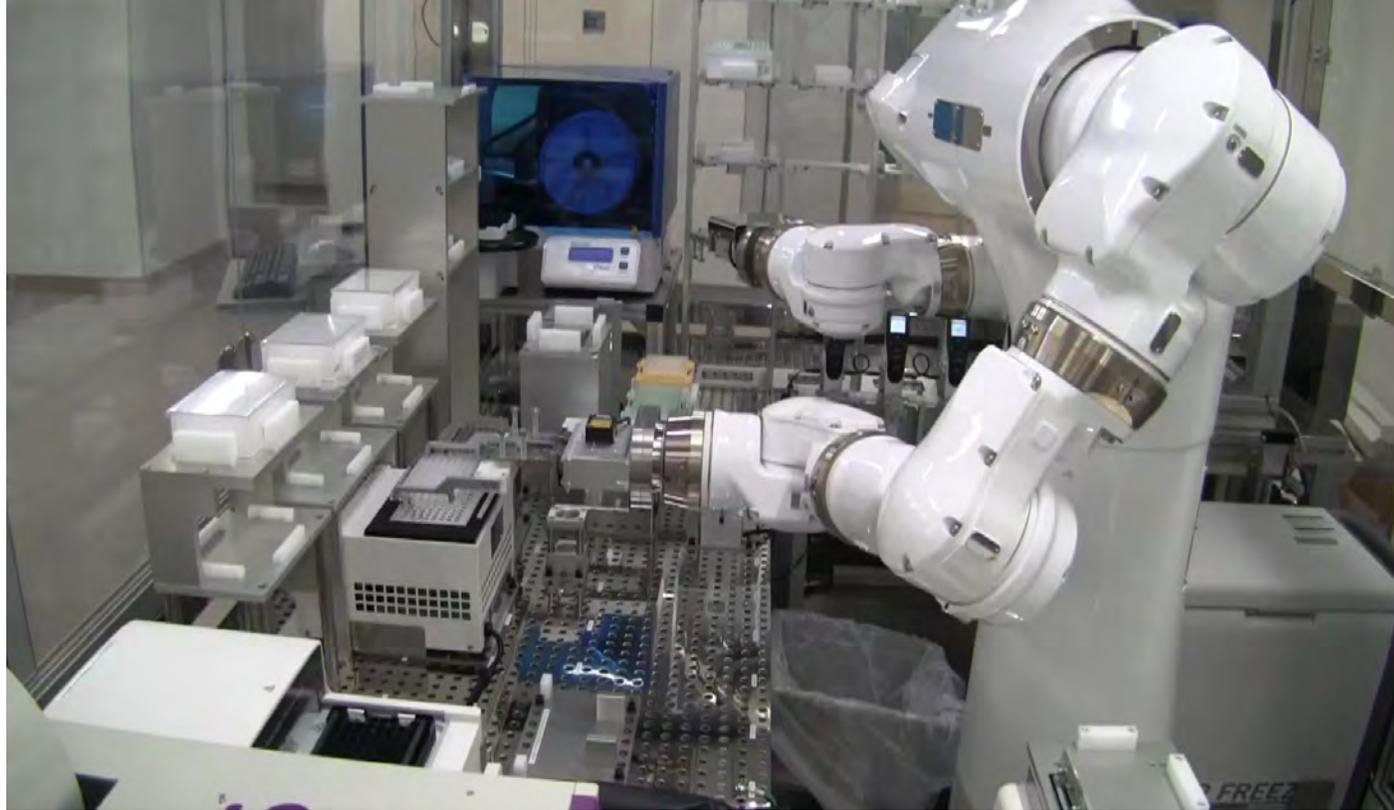
ハイボリュームゾーンのプロトコルも殆ど自動化されていない！！

# ゲノム解析

## ハイボリウム定型作業の典型

ほぼ、自動化されていない！

# Library preparation for NGseq



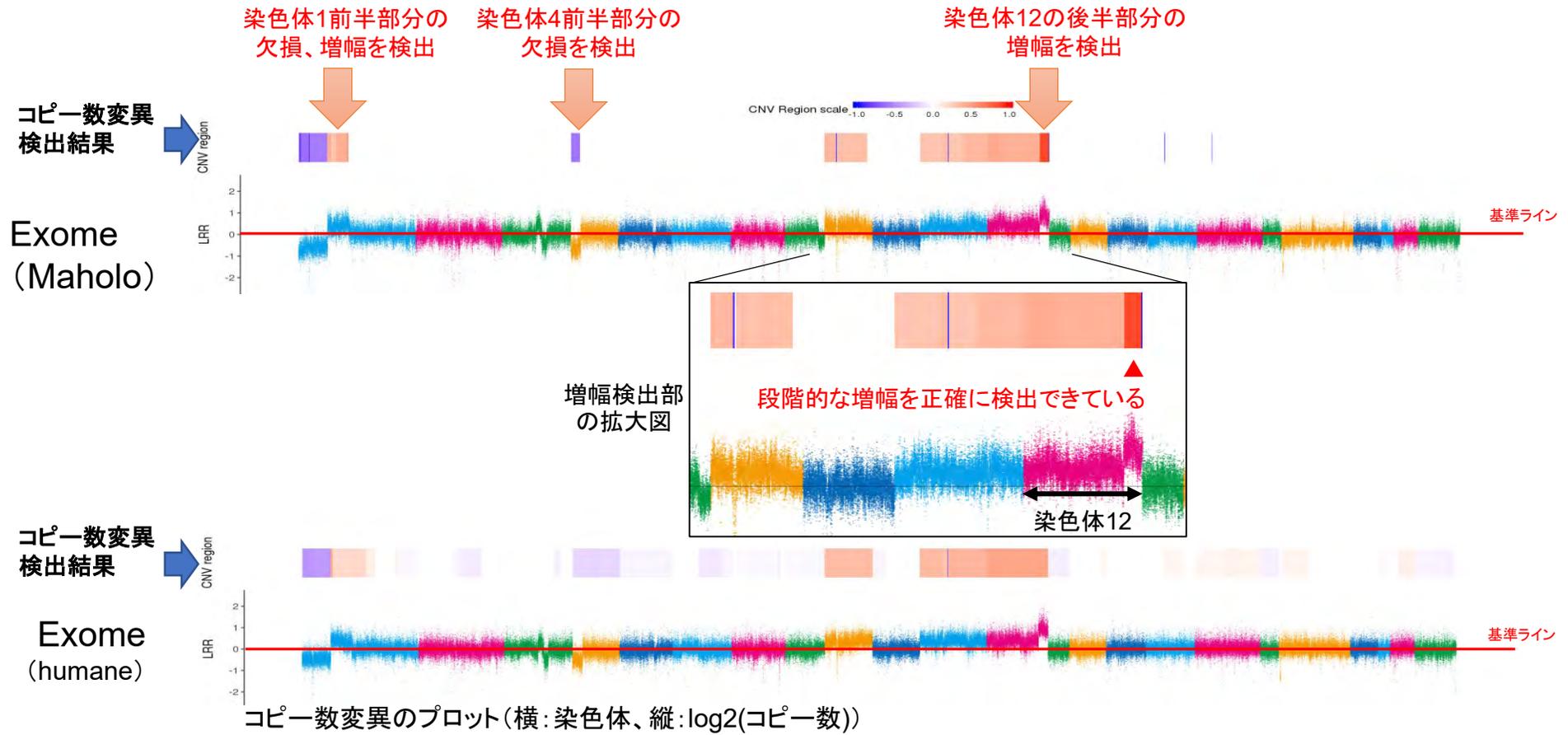
- 確立されたプロトコルでもマイナーチェンジ(最適化)が続くため専用ロボットでの自動化は難しい
- バリエーションも多い
- 自由度の低いロボットではできないステップがある

Throughput >>



# がんゲノム診断(エクソーム解析)におけるCNA(コピー数変異)の検出結果の比較

「まほろ」の方が正確にコピー数を検出している。特に段階的に変化している部分(12番染色体)など変異コールが難しい箇所の検出精度が上がっている。



ロボットにより、精度高くがん組織の遺伝子異常を読み取ることが出来る！

ライフサイエンス・バイオ  
においては  
汎用性は**最適解**

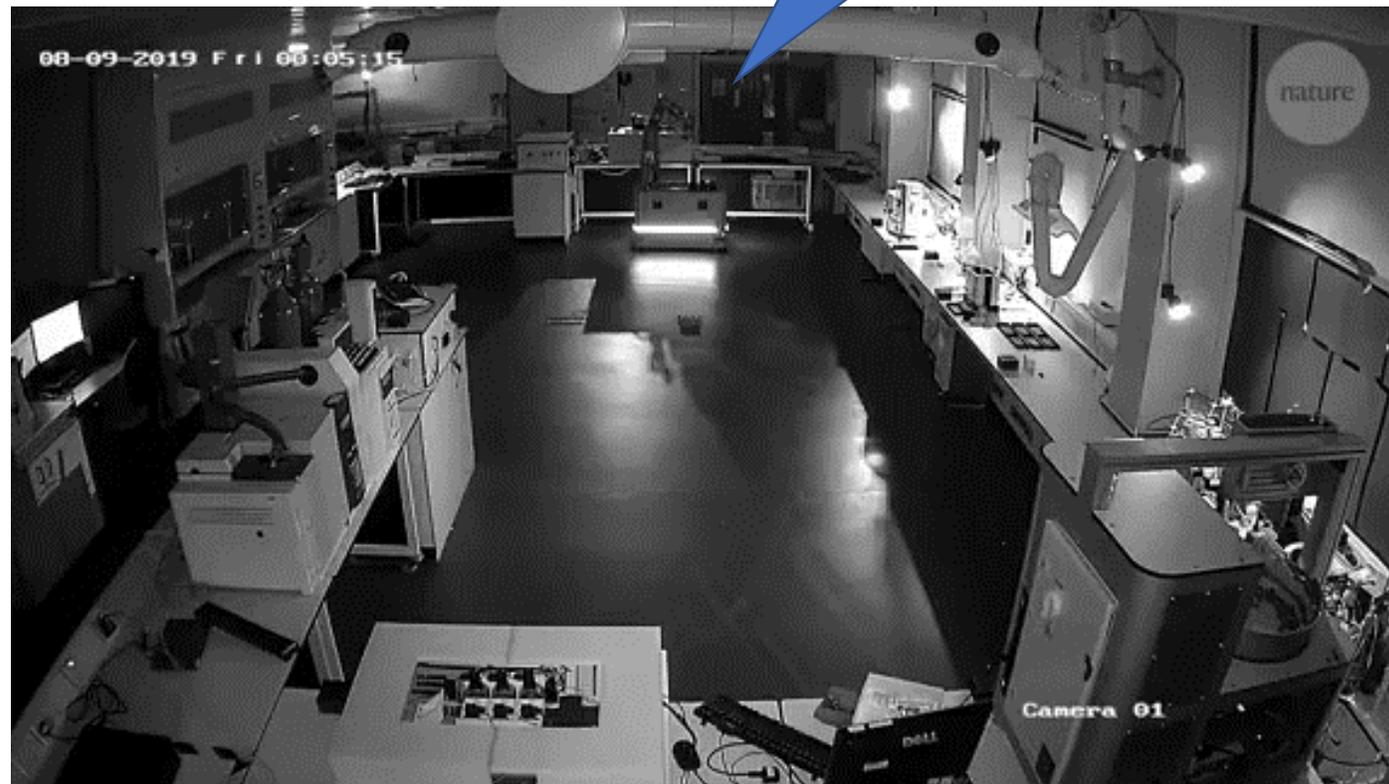
Article | Published: 08 July 2020

## A mobile robotic chemist

Benjamin Burger, Phillip M. Maffettone, Vladimir V. Gusev, Catherine M. Aitchison, Yang Bai, Xiaoyan Wang, Xiaobo Li, Ben M. Alston, Buyi Li, Rob Clowes, Nicola Rankin, Brandon Harris, Reiner Sebastian Sprick & Andrew I. Cooper ✉

*Nature* **583**, 237–241(2020) | [Cite this article](#)

709 Altmetric | [Metrics](#)



化学合成  
材料科学  
においても汎用ロボット  
は成功

ヒトに比べ1000倍以上の速度で反応条件を探索するクローズドループシステムが従来よりも効率の良い新たな光触媒を自律的に発見した。

# ロボットが生み出す本当の価値

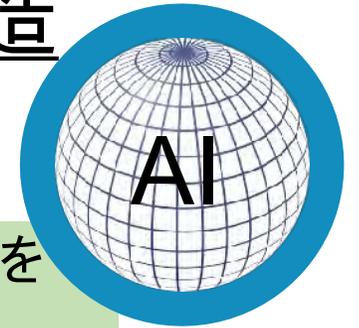
- 自動化(無人化)
- 極限環境・バイオハザード
- リモートオペレーション
- スループット

自動化が生み出す価値 = 人件費 - 導入コスト - ランニングコスト

単なる自動化は大した価値を生み出さない

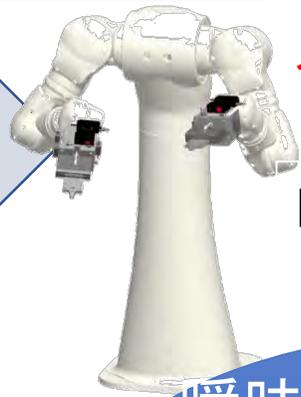
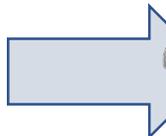
そのほかに、もっと重要な価値がある！

# 研究生産性の向上による高い付加価値を創造

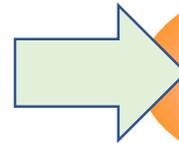


技術と経験をロボットに遷す  
ことが可能

ジョブ・プロトコルを  
最適化・固定化



人間とロボットの協働が可能  
技術・経験が可視化される  
暗黙知／曖昧性の除去



高度化

曖昧なプロトコル  
•マイルドに、  
•手早く、  
•なるべく均等に  
???????

どこでも、  
いつでも、  
だれでも、

# 国内20台のHumanoidが稼働中

iPS細胞→網膜色素細胞(RPE)へと分化誘導培養 ⇨ 加齢黄斑変性症の治療



限られたエキスパートにしか作業出来ない



Kobe



筑波大学  
University of Tsukuba  
高細精医療イノベーション研究コア  
Innovation Medical Research Institute

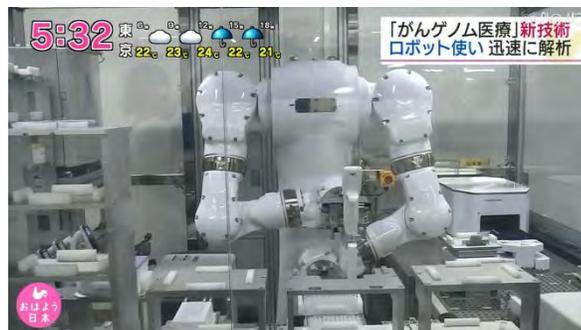
Tsukuba

Tokyo

慶應義塾大学病院  
Keio University Hospital



東京大学大学院 医学系研究科・医学部  
Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, The University of Tokyo

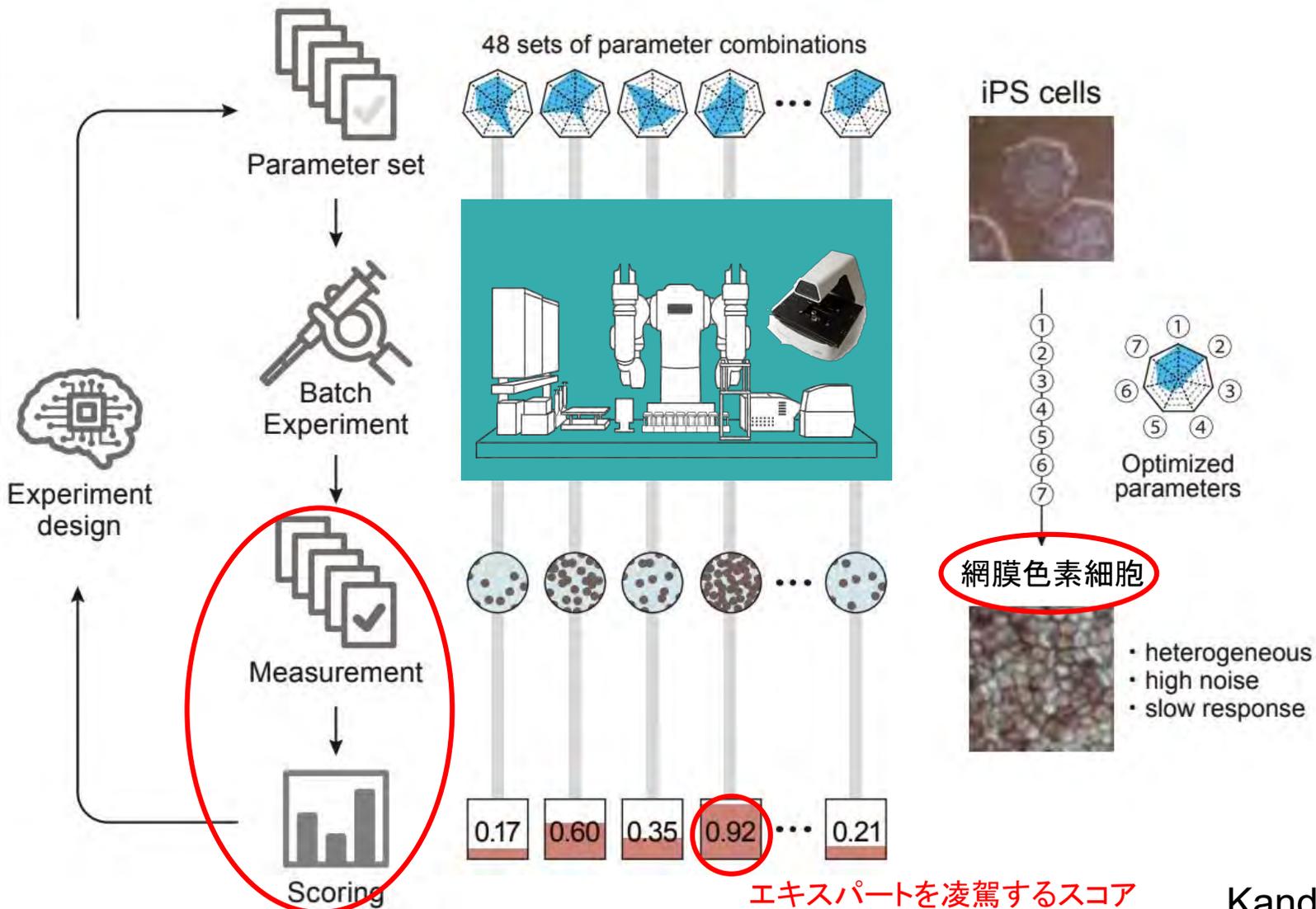


# iPS細胞の最適分化誘導条件を自律的に発見

自動顕微鏡と実験ロボットをAIが統合制御するクローズドループシステム



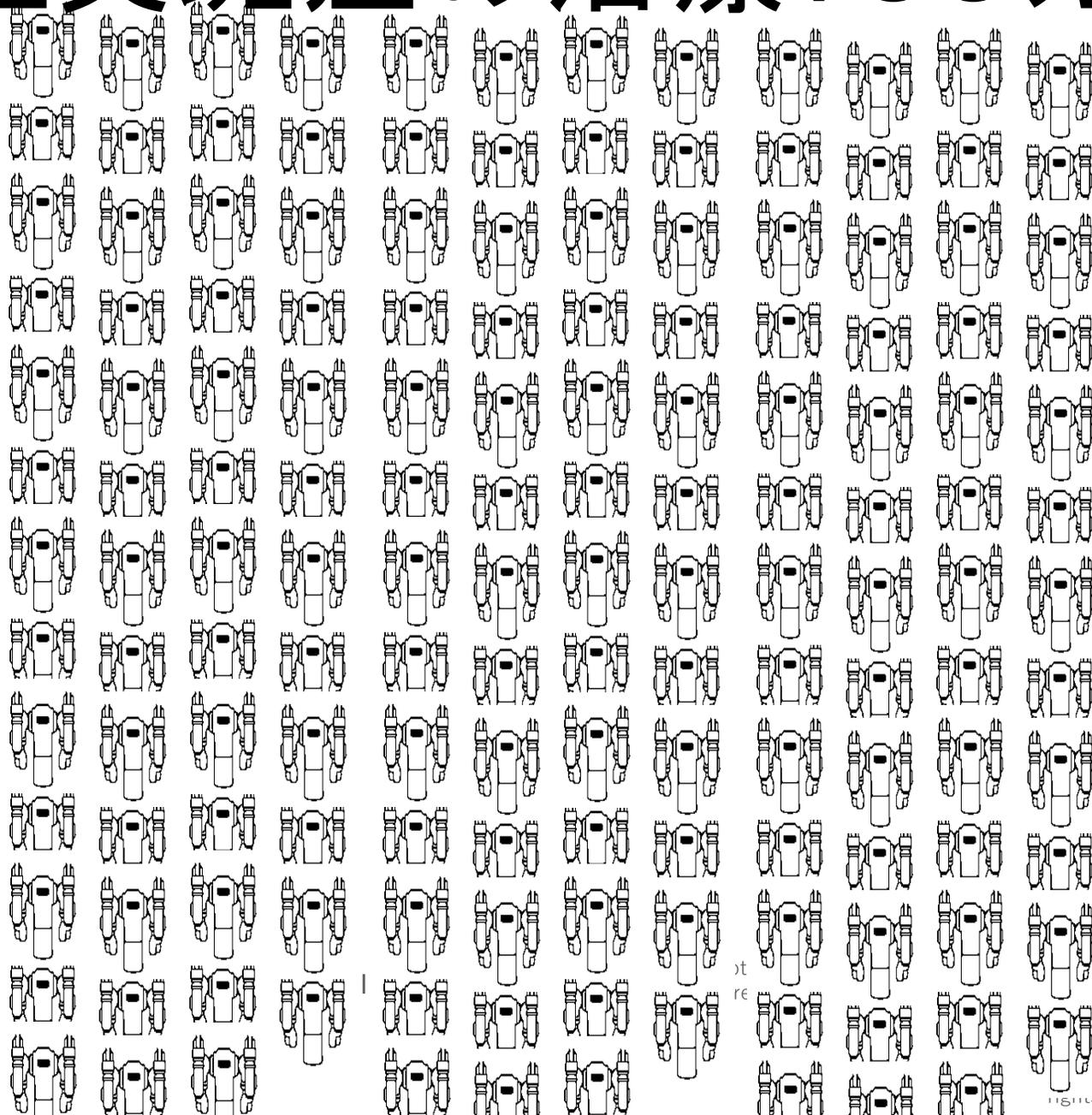
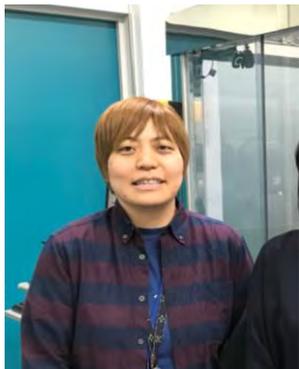
- \*Stats\***
- (A) 日数: 185
  - (B) ジョブ数: 365
  - (E) 実行指示コマンド数: 75039
  - (F) 成功コマンド数: 75011
  - (G) エラーコマンド数: 25
  - (H) 中止コマンド数: 3
  - (I) コマンド成功率: 99.963%
  - (J) ジョブ成功率: 93.973%

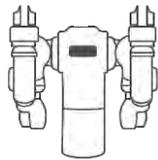


約**2億**通りの最適化空間を185日で探索  
5年by人→185日で習得

# 加齢性黄斑症の治療：69万人

私が、1000人  
おっても足らん

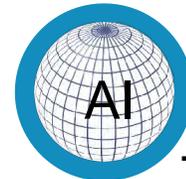




**crucial** for the success



biology



.....???

**莫大なコスト**

- バイオ関連の大規模データの取得は労働集約型

**再現性の危機**

- 技術基盤は属人性が高い
- 暗黙知に支配されているため人材育成が困難

少子化：そもそも人員確保が困難



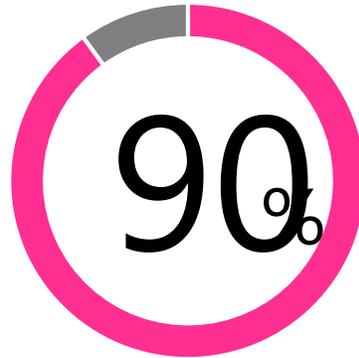
.....実験科学（生物・化学・材料）にAIを取り込む上での問題点

key element of success in developing AI capabilities  
 ..... data availability

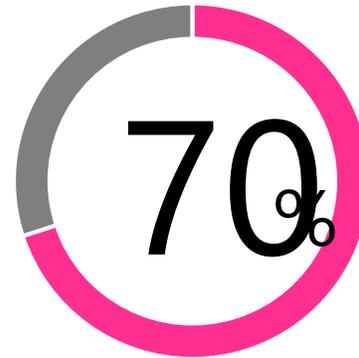


生命科学の大きな問題

実験の再現性



実験の再現性は  
危機にある



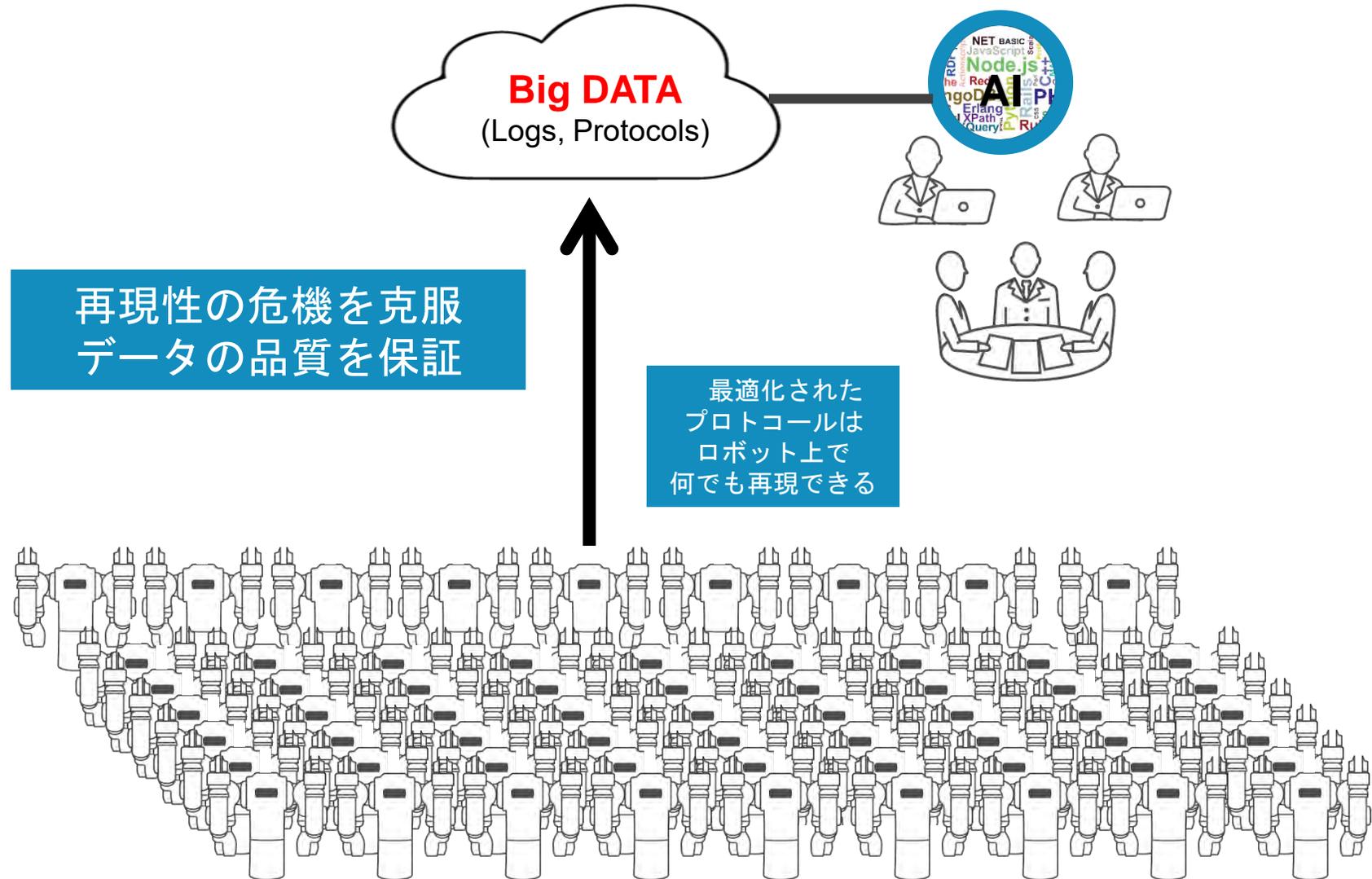
実験の再現に  
失敗したことがある

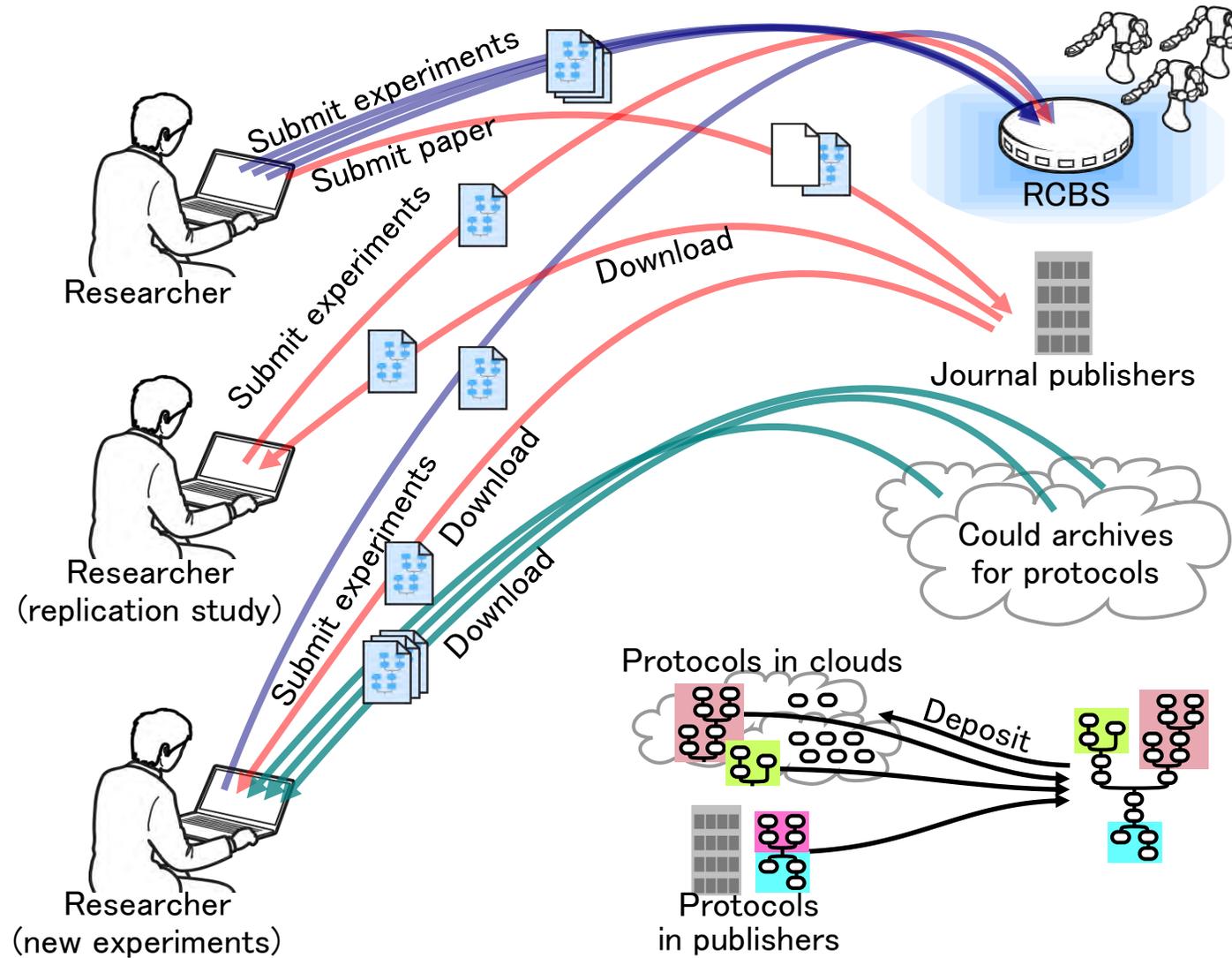


論文の手法の記述が  
不十分

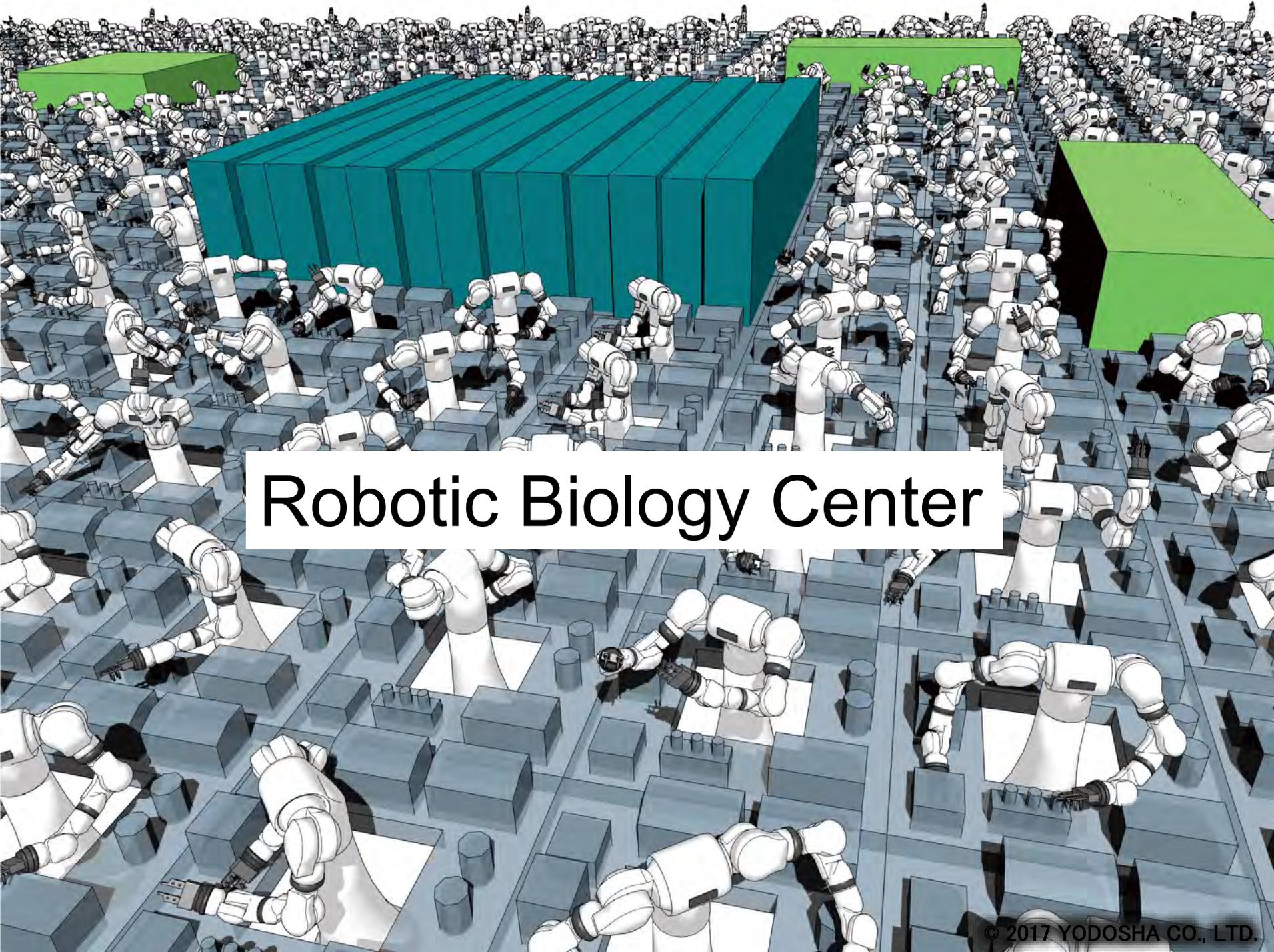
※Baker, Nature (2016), Iqbal et al., PLoS Biology (2016)

高品質なデータが大規模に生み出され、AIによる研究生産性を飛躍的に向上させる準備は整った

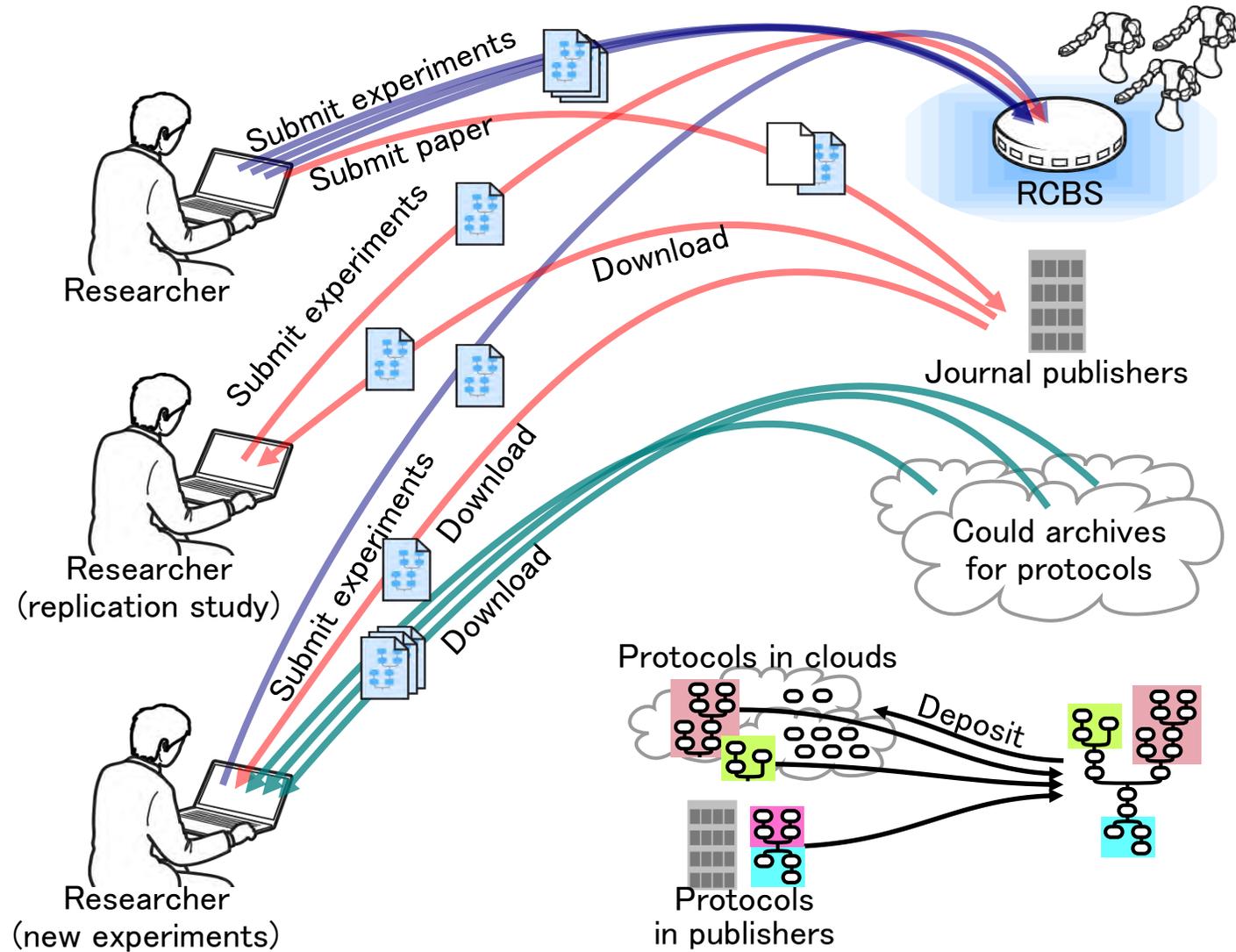




N Yachie, *et al.*, "Robotic crowd biology with Maholo LabDroids", *Nature Biotech.* 35, 310–312 (2017).



# Robotic Biology Center

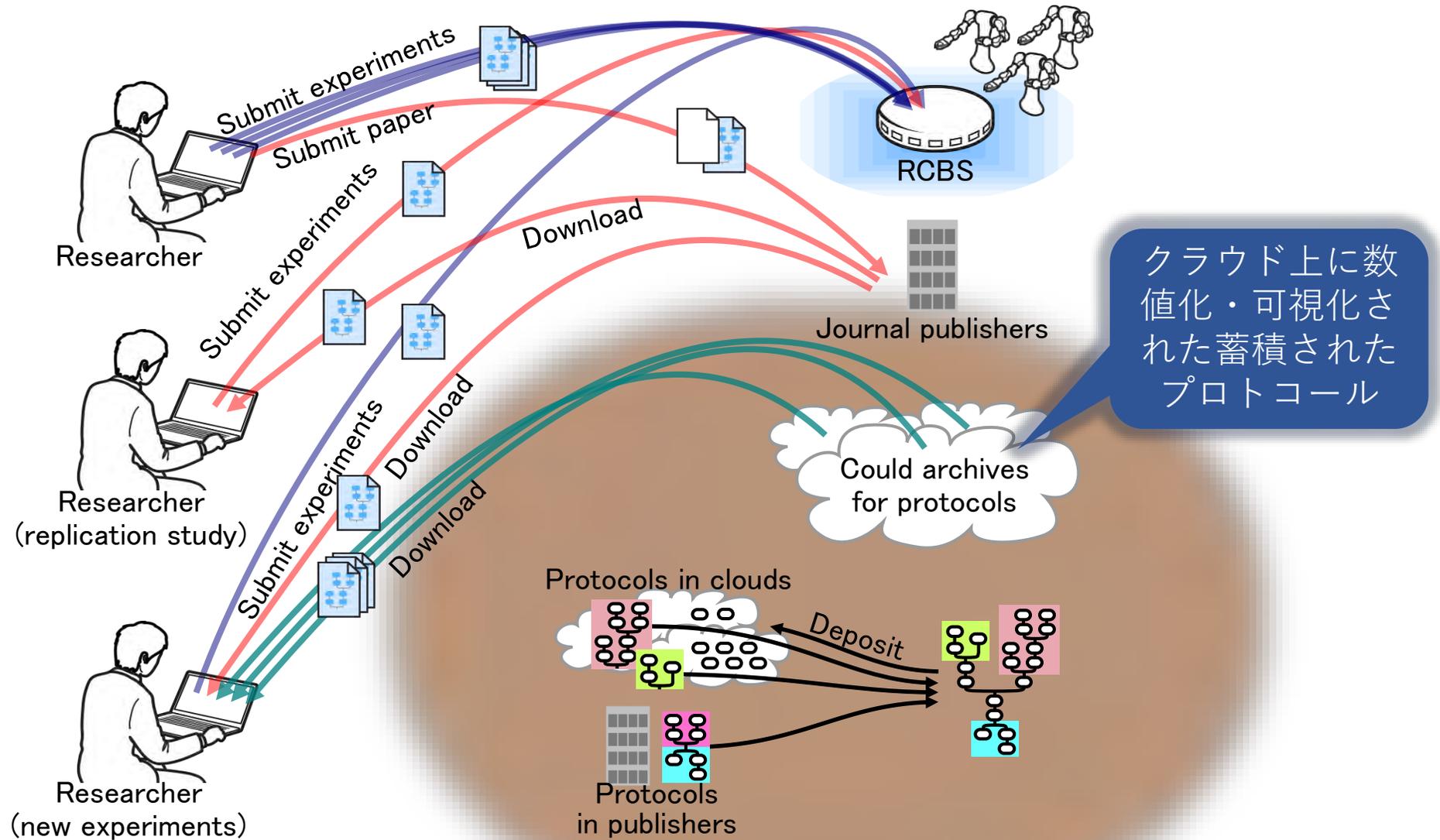


N Yachie, *et al.*, "Robotic crowd biology with Maholo LabDroids",  
*Nature Biotech.* 35, 310–312 (2017).

Next future

Lab-less

Scienc at home



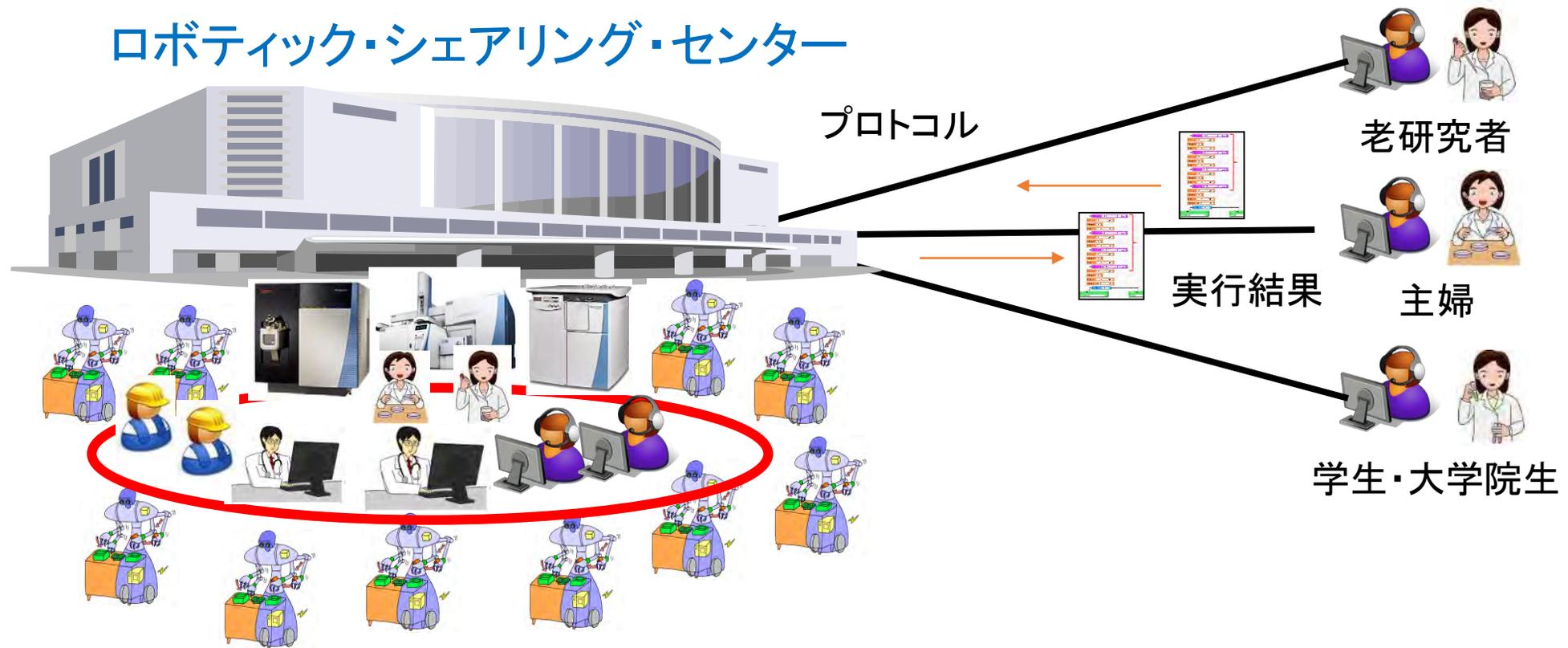
改変され更に最適化を繰り返す、時には組み合わせられ、ネットワークを介して共有され、ロボット上で再現する。

## サイエンスのオープン化

# 働き方の未来：在宅研究の促進

## サイエンスのフラット化

### ロボティック・シェアリング・センター



徹底的な人材活用

# ロボットが生み出す波及効果

- AI駆動型科学の実現
- 徹底的な人材活用

# ロボットが生み出す波及効果

- AI駆動型科学の実現
- 徹底的な人材活用
- 拠点化のメリットを最大化する

# COVID-19パンデミックで顕在化したPCR検査の問題点

検査員の安全を確保し且つ信頼性の高い検査を大規模に提供するためには、検査工程を高度に**自動化**することは必須である。PCR検査は比較的自動化が進んでいると一般的に認識されているが、パンデミックの拡大の各フェーズで多くの問題を抱えている。また自動化が全く未着手法作業も存在する。



## 既存自動化装置の問題点

1. **専用ロボット**なので専用検査試薬キットにしか対応していない。キットの依存性があると試薬代のコストを下げる事が出来ない
2. PCR検査ロボットは海外製頼りで、世界的な感染拡大で装置とその検査キットの争奪戦となった。装置・サポート確保にも苦慮
3. サンプルのクロスコンタミネーションが発生する
4. 検体数は波があるため、大規模自動化装置を投入しても稼働率が上がらない

大規模化・ローコスト化困難

## 大規模検査をローコストで提供するためのソリューション

- スワブチューブの開閉が全く自動化されてないため、デキャッパ対応チューブに統一
- 副鼻腔粘膜によるスワブ検体は医師が実施医療コストがかかるので、被験者が容易に採取可能な、舌上スワブ採取へ転換(慶應大学医学部とともに検証済み)
- 安全性を確保するため、採取後即不活化液に保存・搬送
- 搬送された検体処理は全て自動化することにより、人員確保・人件費の問題を解決
- **専用ロボットではなく**、現在稼働中のヒト型汎用ロボットにqPCR装置を追加するのみで、即実行可能。設備投資を最小に。

スワブチューブを統一

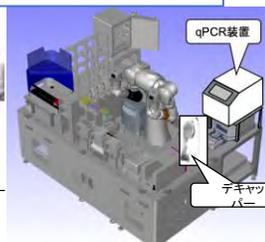
Maholoにデキャッパ/qPCRを追加



自動化対応2Dバーコード・チューブ



8Chスクリーナー・デキャッパ



qPCR装置

デキャッパ



ヒト型汎用ロボット

<Maholo>

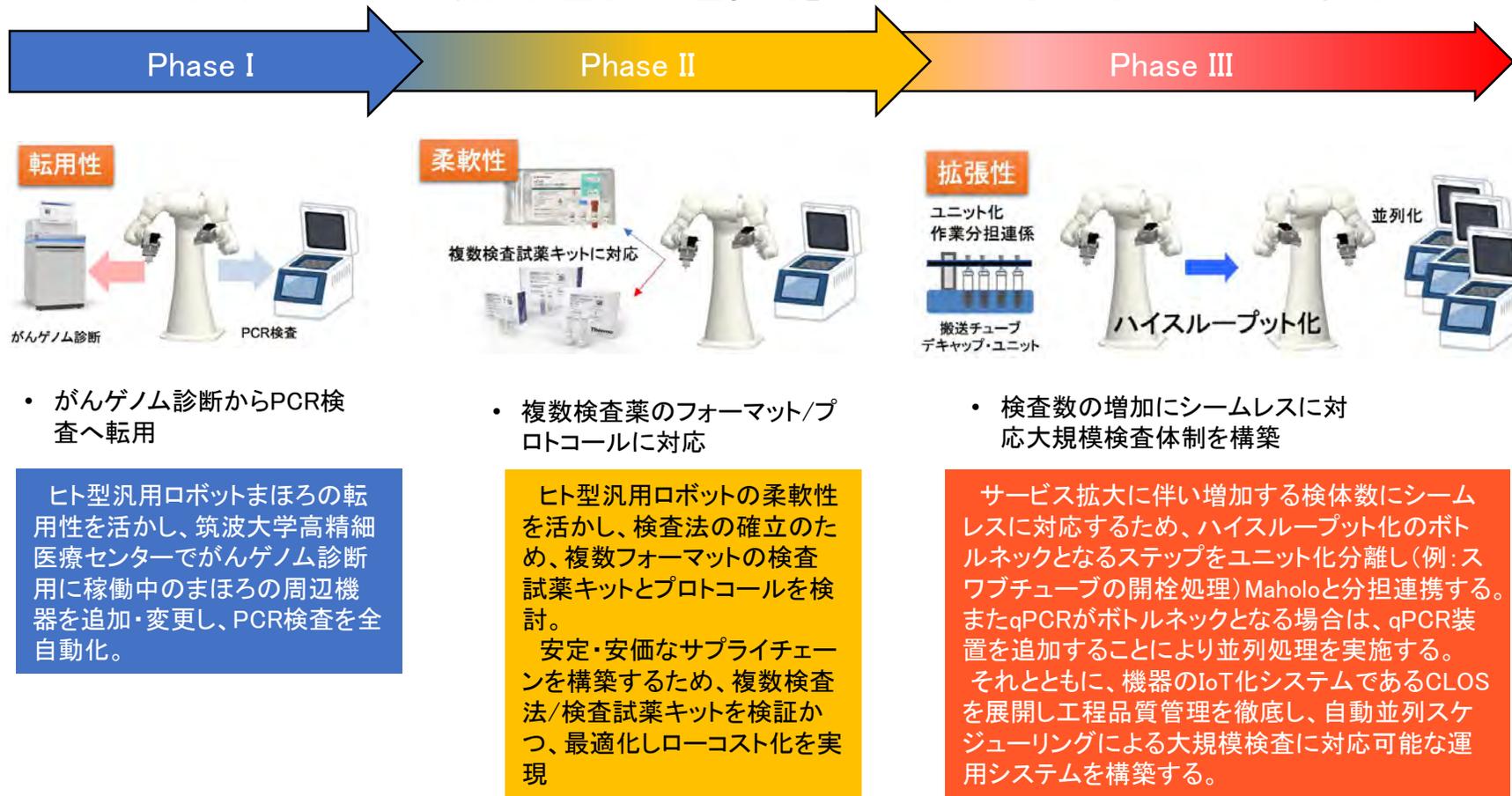
## 既存装置の問題点を**包括的**に解決

1. 国産キットも含めて多様な検査試薬キットに対応可能、特定キットの依存性を排除
2. 現在、国内20台稼働中、運用ノウハウ・保守サポート体制が充実、無人化も可能
3. 熟練者を凌駕する正確性・コンタミのリスクが極めて少ない
4. ユニットを追加することで検査数の増加に柔軟に対応

- 僅かな初期投資で2,000~4,000検体/dayの検査が可能
- 試薬キットの依存性がないため、安定・安価に供給可能なメーカーとポートフォリオを構築ローコスト化
- 専用ロボットではないので、PCR検査のみで減価償却する必要がない
- PCR検査が不要となれば他検査・診断へ転用

# PCR検査の大規模化・ローコスト化への戦略

試験的導入から大規模検査まで「包括的」に自動化する転用性・柔軟性・拡張性



プロトコル実装に一週間⇒試薬を1/5に、初期投資ゼロ