

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2023年5月25日(25.05.2023)



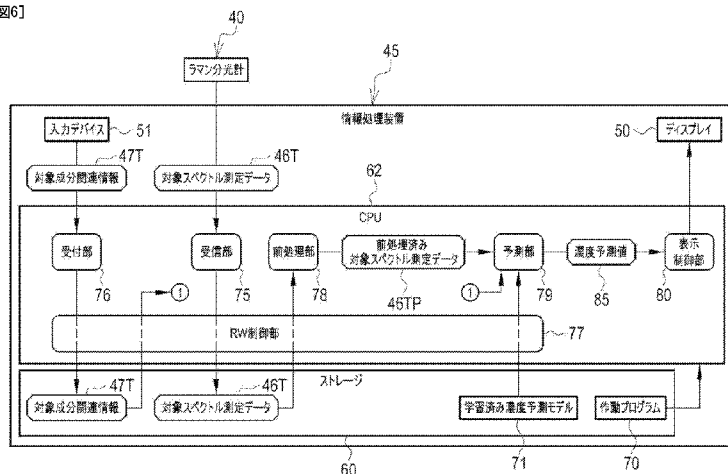
(10) 国際公開番号
WO 2023/090015 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/65 (2006.01) *G01N 33/483* (2006.01)
C12M 1/34 (2006.01) *G06N 3/02* (2006.01)
C12M 3/00 (2006.01) *G06N 20/00* (2019.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2022/038480
- (22) 国際出願日: 2022年10月14日(14.10.2022)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2021-189571 2021年11月22日(22.11.2021) JP
- (71) 出願人: 富士フイルム株式会社 (FUJIFILM CORPORATION) [JP/JP]; 〒1068620 東京都港区西麻布2丁目2番30号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 杉田 惟(SUGITA, Yui); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP).
- (74) 代理人: 弁理士法人太陽国際特許事務所(TAIYO, NAKAJIMA & KATO); 〒1600022 東京都新宿区新宿4丁目3番17号 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH,

(54) **Title:** INFORMATION PROCESSING DEVICE, METHOD FOR OPERATING INFORMATION PROCESSING DEVICE, OPERATION PROGRAM FOR INFORMATION PROCESSING DEVICE, METHOD FOR GENERATING CALIBRATED STATE PREDICTION MODEL, AND CALIBRATED STATE PREDICTION MODEL

(54) 発明の名称: 情報処理装置、情報処理装置の作動方法、情報処理装置の作動プログラム、校正済み状態予測モデルの生成方法、並びに校正済み状態予測モデル

〔図6〕



40 Raman spectrometer
45 Information processing device
46T Analyte spectrum measurement data
46TP Pre-processed analyte spectrum measurement data
47T Analyte component-related information
50 Display
51 Input device
60 Storage
70 Operation program
71 Trained concentration prediction model
75 Reception unit
76 Acceptance unit
77 RW control unit
78 Pre-processing unit
79 Prediction unit
80 Display control unit
85 Predicted concentration value

(57) **Abstract:** Provided is an information processing device for predicting, on the basis of spectrum measurement data obtained by measuring a spectrum of electromagnetic waves emitted from a suspension in which biological molecules are dispersed as a component, the state of the component in the suspension, the information processing device comprising a processor. The processor uses a calibrated state prediction model calibrated using at least two types of calibration data to: acquire analyte component-related information about an analyte component, which is the subject of the state prediction,

PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

and analyte spectrum measurement data obtained from an analyte suspension containing the analyte component; apply the analyte component-related information and the analyte spectrum measurement data to the calibrated state prediction model; and causes an analyte state prediction result predicting a state of the analyte component in the analyte suspension to be output from the calibrated state prediction model. The at least two types of calibration data include first calibration data and second calibration data. The first calibration data includes: first spectrum measurement data obtained from a first suspension containing a first component and first component-related information about the first component as explanatory variables; and first state-related information about the state of the first component as an objective variable. The second calibration data includes: second spectrum measurement data obtained from a second suspension containing a second component and second component-related information about the second component as explanatory variables; and second state-related information about the state of the second component as an objective variable.

(57) 要約: 生物学的分子が成分として液体中に分散された懸濁液から発せられる電磁波のスペクトルを測定したスペクトル測定データに基づいて、懸濁液中の成分の状態を予測する情報処理装置であって、プロセッサを備え、プロセッサは、第1校正データと第2校正データの少なくとも2種類の校正データを用いて校正された校正済み状態予測モデルであり、第1校正データは、第1成分を含む第1懸濁液から得られたスペクトル測定データである第1スペクトル測定データ、および第1成分に関する第1成分関連情報を説明変数とし、かつ、第1成分の状態に関する第1状態関連情報を目的変数とし、第2校正データは、第2成分を含む第2懸濁液から得られたスペクトル測定データである第2スペクトル測定データ、および第2成分に関する第2成分関連情報を説明変数とし、かつ、第2成分の状態に関する第2状態関連情報を目的変数とする、校正済み状態予測モデルを用い、状態の予測の対象である対象成分に関する対象成分関連情報、および対象成分を含む対象懸濁液から得られたスペクトル測定データである対象スペクトル測定データを取得し、対象成分関連情報および対象スペクトル測定データを校正済み状態予測モデルに適用し、校正済み状態予測モデルから対象懸濁液中の対象成分の状態を予測した対象状態予測結果を出力させる。

明 細 書

発明の名称：

情報処理装置、情報処理装置の作動方法、情報処理装置の作動プログラム、校正済み状態予測モデルの生成方法、並びに校正済み状態予測モデル

技術分野

[0001] 本開示の技術は、情報処理装置、情報処理装置の作動方法、情報処理装置の作動プログラム、校正済み状態予測モデルの生成方法、並びに校正済み状態予測モデルに関する。

背景技術

[0002] 例えば、モノクローナル抗体等のタンパク質といった生物学的分子を有効成分とするバイオ医薬品の製造プロセスが知られている。こうした製造プロセスにおいては、有効成分をはじめとした各種成分が液体中に分散された懸濁液がしばしば產生される。この懸濁液中の対象成分（例えばタンパク質、あるいはタンパク質由来の夾雑物）の状態を製造ライン内で監視することは、進行中の製造プロセスを成功に導くために重要である。

[0003] 特開 2 0 1 6 - 1 2 8 8 2 2 号公報には、製造ライン内で対象成分の状態としての濃度を予測する技術が記載されている。具体的には、特開 2 0 1 6 - 1 2 8 8 2 2 号公報では、懸濁液のラマンスペクトルを製造ライン内で測定し、線形モデルを用いてラマンスペクトルから対象成分の濃度を予測している。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 特開 2 0 1 6 - 1 2 8 8 2 2 号公報に記載の線形モデルは、例えばある 1 つの対象成分 A に特化した専用のモデルである。このため、対象成分 A とは異なる対象成分 B の濃度を予測する場合は、新たに対象成分 B の濃度を予測する専用のモデルを生成する必要があった。異なる抗体を有効成分とする様々なバイオ医薬品の製造においては、対象成分毎に専用のモデルを生成する

必要があり、非常に効率が悪かった。

[0005] 本開示の技術に係る1つの実施形態は、生物学的分子が成分として液体中に分散された懸濁液中の対象成分の状態を効率的に予測することが可能な情報処理装置、情報処理装置の作動方法、情報処理装置の作動プログラム、校正済み状態予測モデルの生成方法、並びに校正済み状態予測モデルを提供する。

課題を解決するための手段

[0006] 本開示の情報処理装置は、生物学的分子が成分として液体中に分散された懸濁液から発せられる電磁波のスペクトルを測定したスペクトル測定データに基づいて、懸濁液中の成分の状態を予測する情報処理装置であって、プロセッサを備え、プロセッサは、第1校正データと第2校正データの少なくとも2種類の校正データを用いて校正された校正済み状態予測モデルであり、第1校正データは、第1成分を含む第1懸濁液から得られたスペクトル測定データである第1スペクトル測定データ、および第1成分に関する第1成分関連情報を説明変数とし、かつ、第1成分の状態に関する第1状態関連情報を目的変数とし、第2校正データは、第2成分を含む第2懸濁液から得られたスペクトル測定データである第2スペクトル測定データ、および第2成分に関する第2成分関連情報を説明変数とし、かつ、第2成分の状態に関する第2状態関連情報を目的変数とする、校正済み状態予測モデルを用い、状態の予測の対象である対象成分に関する対象成分関連情報、および対象成分を含む対象懸濁液から得られたスペクトル測定データである対象スペクトル測定データを取得し、対象成分関連情報および対象スペクトル測定データを校正済み状態予測モデルに適用し、校正済み状態予測モデルから対象懸濁液中の対象成分の状態を予測した対象状態予測結果を出力させる。

[0007] 校正済み状態予測モデルは、対象スペクトル測定データに応じて、対象成分の状態の仮の予測結果を出力する第1モデルと、対象成分関連情報および仮の予測結果に応じて、対象状態予測結果を出力する第2モデルとを備えることが好ましい。

- [0008] 対象成分は、校正データを得るために用いた成分とは異なることが好ましい。
- [0009] プロセッサは、ノイズ除去、ピーク分離、およびピーク強調のうちの少なくともいずれか1つを目的とした前処理を対象スペクトル測定データに施したうえで、校正済み状態予測モデルに適用することが好ましい。
- [0010] 第1成分、第2成分、および対象成分はタンパク質であることが好ましい。
- [0011] 第1成分関連情報、第2成分関連情報、および対象成分関連情報は、タンパク質のアミノ酸の組成比の情報を含むことが好ましい。
- [0012] タンパク質は抗体であることが好ましい。
- [0013] 第1成分関連情報、第2成分関連情報、および対象成分関連情報は、抗体のサブクラスの情報を含むことが好ましい。
- [0014] スペクトルはラマンスペクトルであることが好ましい。
- [0015] 校正済み状態予測モデルは、校正データを教師データとして用いて学習された機械学習モデルであることが好ましい。
- [0016] 状態は濃度であり、第1状態関連情報は第1成分の濃度の測定値であり、第2状態関連情報は第2成分の濃度の測定値であり、対象状態予測結果は対象成分の濃度の予測値であることが好ましい。
- [0017] 本開示の情報処理装置の作動方法は、生物学的分子が成分として液体中に分散された懸濁液から発せられる電磁波のスペクトルを測定したスペクトル測定データに基づいて、懸濁液中の成分の状態を予測する情報処理装置の作動方法であって、第1校正データと第2校正データの少なくとも2種類の校正データを用いて校正された校正済み状態予測モデルであり、第1校正データは、第1成分を含む第1懸濁液から得られたスペクトル測定データである第1スペクトル測定データ、および第1成分に関する第1成分関連情報を説明変数とし、かつ、第1成分の状態に関する第1状態関連情報を目的変数とし、第2校正データは、第2成分を含む第2懸濁液から得られたスペクトル測定データである第2スペクトル測定データ、および第2成分に関する第2

成分関連情報を説明変数とし、かつ、第2成分の状態に関する第2状態関連情報を目的変数とする、校正済み状態予測モデルを用いること、状態の予測の対象である対象成分に関する対象成分関連情報、および対象成分を含む対象懸濁液から得られたスペクトル測定データである対象スペクトル測定データを取得すること、並びに、対象成分関連情報および対象スペクトル測定データを校正済み状態予測モデルに適用し、校正済み状態予測モデルから対象懸濁液中の対象成分の状態を予測した対象状態予測結果を出力させること、を含む。

[0018] 本開示の情報処理装置の作動プログラムは、生物学的分子が成分として液体中に分散された懸濁液から発せられる電磁波のスペクトルを測定したスペクトル測定データに基づいて、懸濁液中の成分の状態を予測する情報処理装置の作動プログラムであって、第1校正データと第2校正データの少なくとも2種類の校正データを用いて校正された校正済み状態予測モデルであり、第1校正データは、第1成分を含む第1懸濁液から得られたスペクトル測定データである第1スペクトル測定データ、および第1成分に関する第1成分関連情報を説明変数とし、かつ、第1成分の状態に関する第1状態関連情報を目的変数とし、第2校正データは、第2成分を含む第2懸濁液から得られたスペクトル測定データである第2スペクトル測定データ、および第2成分に関する第2成分関連情報を説明変数とし、かつ、第2成分の状態に関する第2状態関連情報を目的変数とする、校正済み状態予測モデルを用いること、状態の予測の対象である対象成分に関する対象成分関連情報、および対象成分を含む対象懸濁液から得られたスペクトル測定データである対象スペクトル測定データを取得すること、並びに、対象成分関連情報および対象スペクトル測定データを校正済み状態予測モデルに適用し、校正済み状態予測モデルから対象懸濁液中の対象成分の状態を予測した対象状態予測結果を出力させること、を含む処理をコンピュータに実行させる。

[0019] 本開示の校正済み状態予測モデルの生成方法は、生物学的分子が成分として液体中に分散された懸濁液から発せられる電磁波のスペクトルを測定した

スペクトル測定データに基づいて、懸濁液中の成分の状態を予測する校正済み状態予測モデルの生成方法であって、第1校正データと第2校正データの少なくとも2種類の校正データであり、第1校正データは、第1成分を含む第1懸濁液から得られたスペクトル測定データである第1スペクトル測定データ、および第1成分に関する第1成分関連情報を説明変数とし、かつ、第1成分の状態に関する第1状態関連情報を目的変数とし、第2校正データは、第2成分を含む第2懸濁液から得られたスペクトル測定データである第2スペクトル測定データ、および第2成分に関する第2成分関連情報を説明変数とし、かつ、第2成分の状態に関する第2状態関連情報を目的変数とする、校正データを取得すること、並びに、校正データを用いて校正済み状態予測モデルを生成すること、を含む。

[0020] 校正データの説明変数を学習用入力データとして機械学習モデルに入力し、機械学習モデルから状態を予測した学習用状態予測結果を出力させること、並びに、学習用状態予測結果と校正データの目的変数との比較結果に基づいて、機械学習モデルを更新すること、を含み、説明変数の機械学習モデルへの入力、学習用状態予測結果の機械学習モデルからの出力、および機械学習モデルの更新を、校正データを変更しつつ繰り返すことで、機械学習モデルを校正済み状態予測モデルとすることが好ましい。

[0021] 本開示の校正済み状態予測モデルは、生物学的分子が成分として液体中に分散された懸濁液から発せられる電磁波のスペクトルを測定したスペクトル測定データに基づいて、懸濁液中の成分の状態を予測する校正済み状態予測モデルであって、第1校正データと第2校正データの少なくとも2種類の校正データであり、第1校正データは、第1成分を含む第1懸濁液から得られたスペクトル測定データである第1スペクトル測定データ、および第1成分に関する第1成分関連情報を説明変数とし、かつ、第1成分の状態に関する第1状態関連情報を目的変数とし、第2校正データは、第2成分を含む第2懸濁液から得られたスペクトル測定データである第2スペクトル測定データ、および第2成分に関する第2成分関連情報を説明変数とし、かつ、第2成

分の状態に関する第2状態関連情報を目的変数とする、校正データを用いて生成され、状態の予測の対象である対象成分に関する対象成分関連情報、および対象成分を含む対象懸濁液から得られたスペクトル測定データである対象スペクトル測定データが適用された場合に、対象懸濁液中の対象成分の状態を予測した対象状態予測結果を出力する機能をコンピュータに実行させる。

[0022] 本開示の情報処理装置は、上に記載の校正済み状態予測モデルを記憶した情報処理装置である。

発明の効果

[0023] 本開示の技術によれば、生物学的分子が成分として液体中に分散された懸濁液中の対象成分の状態を効率的に予測することが可能な情報処理装置、情報処理装置の作動方法、情報処理装置の作動プログラム、校正済み状態予測モデルの生成方法、並びに校正済み状態予測モデルを提供することができる。

図面の簡単な説明

[0024] [図1]バイオ医薬品の製造プロセスの概要を示す図である。

[図2]対象第1精製液のラマンスペクトルをラマン分光計で測定して得られた対象スペクトル測定データ、および対象第1精製液内の対象抗体の対象成分関連情報が、情報処理装置にて取得される様子を示す図である。

[図3]対象スペクトル測定データを示す図である。

[図4]対象成分関連情報を示す図である。

[図5]情報処理装置を構成するコンピュータのブロック図である。

[図6]情報処理装置を構成するコンピュータのCPUのブロック図である。

[図7]前処理部が行う処理の概要を示す図である。

[図8]ピーク強調処理としてのスパース化処理を示す図である。

[図9]予測部が行う処理の概要を示す図である。

[図10]第1モデルおよび第2モデルを構成するニューラルネットワークを示す図である。

[図11]教師データ群の成り立ちを示す図である。

[図12]教師データ群を示す図である。

[図13]教師データのスペクトル測定データに前処理を施し、前処理済みスペクトル測定データとする様子を示す図である。

[図14]第1モデルの学習フェーズにおける処理の概要を示す図である。

[図15]第2モデルの学習フェーズにおける処理の概要を示す図である。

[図16]教師データを取得してストレージに記憶する手順を示すフローチャートである。

[図17]第1モデルの学習フェーズにおける処理手順を示すフローチャートである。

[図18]第2モデルの学習フェーズにおける処理手順を示すフローチャートである。

[図19]情報処理装置の処理手順を示すフローチャートである。

発明を実施するための形態

[0025] 一例として図1に示すように、本開示の技術に係る情報処理装置45（図2参照）が適用されるバイオ医薬品の製造プロセス2は、第1プロセス10、第2プロセス11、および第3プロセス12に大別される。第1プロセス10は、チャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO（Chinese Hamster Ovary cells）細胞）といった宿主細胞13に抗体遺伝子14を組み込み、抗体生産細胞15を樹立するプロセスである。第2プロセスは、抗体生産細胞15を培養槽16にて細胞培養するプロセスである。

[0026] 第3プロセス12は、培養上清液17からバイオ医薬品の原薬18を精製するプロセスである。培養上清液17は、第2プロセス11を終えた培養槽16内の培養液から除細胞して得られた溶液である。培養上清液17には、抗体生産細胞15が生産した免疫グロブリン、すなわち抗体19が分散されている。抗体19は例えばモノクローナル抗体であり、バイオ医薬品の有効成分となる。また、培養上清液17には、抗体19の他に、細胞由来タンパ

ク質・細胞由来DNA (Deoxyribonucleic Acid) 20、および抗体19の凝集物21といった夾雑物、あるいはウイルス22等も分散されている。抗体19は、本開示の技術に係る「生物学的分子」および「タンパク質」の一例である。なお、「生物学的分子」とは、細胞、細胞器官、細胞分子、遺伝子組み換え体、天然の非合成化学物質由来の生物等から得られる物質を意味する。

[0027] 第3プロセス12においては、イムノアフィニティクロマトグラフィー装置25、陽イオンクロマトグラフィー装置26、および陰イオンクロマトグラフィー装置27を用いる。イムノアフィニティクロマトグラフィー装置25には培養上清液17が導入される。イムノアフィニティクロマトグラフィー装置25は、抗体19と親和性をもつプロテインA等のリガンドを担体に固定したカラムを用いて培養上清液17から抗体19を抽出することで、第1精製液28を生成する。図示は省略したが、第1精製液28には、ウイルス22を不活性化させる処理（以下、ウイルス不活性化処理と表記する）が施される。

[0028] 陽イオンクロマトグラフィー装置26には、ウイルス不活性化処理後の第1精製液28が導入される。陽イオンクロマトグラフィー装置26は、陽イオン交換体を固定相とするカラムを用いて第1精製液28から抗体19を抽出することで、第2精製液29を生成する。陰イオンクロマトグラフィー装置27には、第2精製液29が導入される。陰イオンクロマトグラフィー装置27は、陰イオン交換体を固定相とするカラムを用いて第2精製液29から抗体19を抽出することで、第3精製液30を生成する。図示は省略したが、第3精製液30にはウイルスを除去する処理が施される。その後、第3精製液30には限外濾過（UF：Ultrafiltration）および透析濾過（DF：Diafiltration）による濃縮・濾過処理が施され、これにより原薬18が精製される。こうした複数種のクロマトグラフィー装置25～27による成分分離処理を順に行うことで、夾雑物およびウイルス22が段階的に除去され、抗体19の純度が段階的に高められる。

[0029] 以下では説明を単純化するため、第1精製液28内の抗体19の濃度を予測する場合を例に説明する。以下では、濃度を予測する抗体19を対象抗体19T、対象抗体19Tを含む第1精製液28を対象第1精製液28Tと表記する。対象抗体19Tは、本開示の技術に係る「対象成分」の一例である。対象第1精製液28Tは、本開示の技術に係る「対象懸濁液」の一例である。また、濃度は、本開示の技術に係る「状態」の一例である。なお、「状態」とは、対象成分の物理化学的な特徴を表す指標である。

[0030] 一例として図2に示すように、本実施形態においては、第3プロセス12内でラマン分光計40を用いて対象第1精製液28Tのラマンスペクトルが測定される。ラマン分光計40は、ラマン散乱光の特性を利用して物質の評価を行う機器である。励起光を物質に照射すると、励起光が物質と相互作用することで励起光と異なる波長をもつラマン散乱光が発生する。励起光とラマン散乱光の波長差は、物質がもつ分子振動のエネルギー分に相当する。このため、分子構造の異なる物質間で、異なる波数をもったラマン散乱光を得ることができる。ラマン散乱光は、ストークス線および反ストークス線のうち、ストークス線を用いることが好ましい。ラマンスペクトルは、本開示の技術に係る「電磁波のスペクトル」の一例である。

[0031] ラマン分光計40は、プローブ41とアナライザ42とで構成される。プローブ41は、その先端が対象第1精製液28T内に浸漬される。プローブ41は、先端の出射口から励起光を出射し、励起光と対象第1精製液28Tとの相互作用により生じたラマン散乱光を、先端に配された受光部にて受光する。プローブ41は、受光したラマン散乱光をアナライザ42に出力する。なお、本実施形態においては、励起光としてレーザー光を用い、レーザー光の出力を200mW、中心波長を785nm、照射時間を1秒とした。なお、ラマン分光計40は、受光部を有するプローブ41を液内に浸漬して使用するタイプに限らず、受光部を有するフローセルを流路中に設置して使用するタイプでもよい。

[0032] アナライザ42は、ラマン散乱光を波数毎に分解し、波数毎のラマン散乱

光の強度を導出することで、スペクトル測定データを生成する。アナライザ 42 は、LAN (Local Area Network) といったコンピュータネットワークを通じて、情報処理装置 45 と相互通信可能に接続されている。アナライザ 42 は、生成したスペクトル測定データを対象スペクトル測定データ 46 T として情報処理装置 45 に送信する。情報処理装置 45 は、アナライザ 42 からの対象スペクトル測定データ 46 T を受信する。また、情報処理装置 45 は、対象抗体 19 T に関する情報である対象成分関連情報 47 T を受け付ける。ここで、「成分関連情報」とは、成分の状態に関わらず、その成分が固有にもつ情報を指す。また、「成分関連情報」は、ラマンスペクトルといったスペクトルに影響を及ぼす情報である。

[0033] 情報処理装置 45 は、例えばデスクトップ型のパーソナルコンピュータであり、GUI (Graphical User Interface) が配された各種画面を表示するディスプレイ 50 と、GUI を通じた操作を行うためのキーボードおよびマウスといった入力デバイス 51 とを備える。対象成分関連情報 47 T は、例えば入力デバイス 51 を介して情報処理装置 45 のオペレータにより入力される。なお、情報処理装置 45 はノート型のパーソナルコンピュータでもよいし、タブレット端末でもよい。

[0034] 一例として図 3 に示すように、対象スペクトル測定データ 46 T は、各波数に対するラマン散乱光の強度が登録されたデータである。図 3 においては、対象スペクトル測定データ 46 T は、波数 500 cm^{-1} ~ 3000 cm^{-1} までの範囲の散乱光の強度を、 1 cm^{-1} 刻みで導出したデータである。なお、図 3 の下部に示すグラフ G は、この対象スペクトル測定データ 46 T の強度を波数毎にプロットして線で繋いだものである。

[0035] 一例として図 4 に示すように、対象成分関連情報 47 T は、対象抗体 19 T のアミノ酸の組成比の情報（以下、対象アミノ酸組成比情報と表記する）55 T、および対象抗体 19 T のサブクラスの情報（以下、対象サブクラス情報と表記する）56 T を含む。対象アミノ酸組成比情報 55 T は、ヒスチジン、ロイシンといった各種アミノ酸の組成比（%）が登録された情報であ

る。対象サブクラス情報56Tは、Ig (Immunoglobulin) G1、IgG2、IgG3、IgG4といった対象抗体19Tのサブクラスが登録された情報である。図4においては、サブクラスとしてIgG2が登録された場合を例示している。対象アミノ酸組成比情報55Tとしては、対象抗体19Tの重鎖のアミノ酸および軽鎖のアミノ酸のうちのいずれのアミノ酸の組成比の情報であってもよいが、重鎖および軽鎖の両方のアミノ酸の組成比の情報であることがより好ましい。

[0036] 一例として図5に示すように、情報処理装置45を構成するコンピュータは、前述のディスプレイ50および入力デバイス51に加えて、ストレージ60、メモリ61、CPU (Central Processing Unit) 62、および通信部63を備えている。これらはバスライン64を介して相互接続されている。

[0037] ストレージ60は、情報処理装置45を構成するコンピュータに内蔵、またはケーブル、ネットワークを通じて接続されたハードディスクドライブである。もしくはストレージ60は、ハードディスクドライブを複数台連装したディスクアレイである。ストレージ60には、オペレーティングシステム等の制御プログラム、各種アプリケーションプログラム、およびこれらのプログラムに付随する各種データ等が記憶されている。なお、ハードディスクドライブに代えてソリッドステートドライブを用いてもよい。

[0038] メモリ61は、CPU62が処理を実行するためのワークメモリである。CPU62は、ストレージ60に記憶されたプログラムをメモリ61へロードして、プログラムにしたがった処理を実行する。これによりCPU62は、コンピュータの各部を統括的に制御する。CPU62は、本開示の技術に係る「プロセッサ」の一例である。通信部63は、ラマン分光計40等の外部装置との各種情報の伝送制御を行う。なお、メモリ61は、CPU62に内蔵されていてもよい。

[0039] 一例として図6に示すように、情報処理装置45のストレージ60には、作動プログラム70が記憶されている。作動プログラム70は、コンピュー

タを情報処理装置４５として機能させるためのアプリケーションプログラムである。すなわち、作動プログラム７０は、本開示の技術に係る「情報処理装置の作動プログラム」の一例である。ストレージ６０には、学習済み濃度予測モデル７１も記憶されている。学習済み濃度予測モデル７１は、本開示の技術に係る「校正済み状態予測モデル」の一例である。ストレージ６０には、この他にも、ディスプレイ５０に表示する各種画面のデータ等が記憶されている。

[0040] 作動プログラム７０が起動されると、情報処理装置４５を構成するコンピュータのＣＰＵ６２は、メモリ６１等と協働して、受信部７５、受付部７６、リードライト（以下、ＲＷ（Read Write）と略す）制御部７７、前処理部７８、予測部７９、および表示制御部８０として機能する。

[0041] 受信部７５は、ラマン分光計４０からの対象スペクトル測定データ４６Ｔを受信する。こうして受信部７５により対象スペクトル測定データ４６Ｔを受信することで、ＣＰＵ６２は対象スペクトル測定データ４６Ｔを取得していることになる。受信部７５は、対象スペクトル測定データ４６ＴをＲＷ制御部７７に出力する。

[0042] 受付部７６は、入力デバイス５１を介してオペレータにより入力された対象成分関連情報４７Ｔを受け付ける。こうして受付部７６により対象成分関連情報４７Ｔを受け付けることで、ＣＰＵ６２は対象成分関連情報４７Ｔを取得していることになる。受付部７６は、対象成分関連情報４７ＴをＲＷ制御部７７に出力する。

[0043] ＲＷ制御部７７は、ストレージ６０に記憶された各種データの読み出し、およびストレージ６０への各種データの記憶を制御する。例えばＲＷ制御部７７は、受信部７５からの対象スペクトル測定データ４６Ｔ、および受付部７６からの対象成分関連情報４７Ｔをストレージ６０に記憶する。ＲＷ制御部７７は、対象スペクトル測定データ４６Ｔをストレージ６０から読み出し、読み出した対象スペクトル測定データ４６Ｔを前処理部７８に出力する。また、ＲＷ制御部７７は、対象成分関連情報４７Ｔをストレージ６０から読

み出し、読み出した対象成分関連情報 47 T を予測部 79 に出力する。さらに、RW制御部 77 は、学習済み濃度予測モデル 71 をストレージ 60 から読み出し、読み出した学習済み濃度予測モデル 71 を予測部 79 に出力する。

[0044] 前処理部 78 は、対象スペクトル測定データ 46 T に前処理を施し、対象スペクトル測定データ 46 T を前処理済み対象スペクトル測定データ 46 T P とする。前処理部 78 は、前処理済み対象スペクトル測定データ 46 T P を予測部 79 に出力する。

[0045] 予測部 79 は、前処理済み対象スペクトル測定データ 46 T P および対象成分関連情報 47 T を学習済み濃度予測モデル 71 に適用し、学習済み濃度予測モデル 71 から対象抗体 19 T の濃度を予測した濃度予測値 85 を出力させる。予測部 79 は、濃度予測値 85 を表示制御部 80 に出力する。濃度予測値 85 は、本開示の技術に係る「対象状態予測結果」の一例である。

[0046] 表示制御部 80 は、ディスプレイ 50 への各種画面の表示を制御する。例えば表示制御部 80 は、対象成分関連情報 47 T の入力画面をディスプレイ 50 に表示させる。また、表示制御部 80 は、予測部 79 からの濃度予測値 85 をオペレータに報せる報知画面をディスプレイ 50 に表示させる。

[0047] 一例として図 7 に示すように、前処理部 78 は、ノイズ除去処理 90、ピーク分離処理 91、およびピーク強調処理 92 を前処理として対象スペクトル測定データ 46 T に施す。ノイズ除去処理 90 は、例えば SG (Savitzky-Golay) 法による平滑化処理、およびベースライン補正処理等である。ピーク分離処理 91 は、微分処理（導関数算出処理ともいう）等である。ピーク強調処理 92 は、正規化処理（規格化処理ともいう）、平均化処理、例えば主成分分析による次元削減処理、およびスパース化処理等である。

[0048] 一例として図 8 に示すように、ピーク強調処理 92 としてのスパース化処理は、対象スペクトル測定データ 46 T の各波数の強度のうち、濃度予測値 85 に対する相関性が相対的に低い波数の強度を除外する処理である。この

スパース化処理によって、前処理済み対象スペクトル測定データ46TPの強度の数、すなわちデータ数は、対象スペクトル測定データ46Tのデータ数（本例においては2501）よりも大幅に減る。前処理済み対象スペクトル測定データ46TPのデータ数は、例えば、5以上1000未満であることが好ましく、5以上800未満であることがより好ましく、5以上500未満であることがさらに好ましい。

[0049] 一例として図9に示すように、学習済み濃度予測モデル71は、第1モデル95と第2モデル96とを備える。予測部79は、前処理済み対象スペクトル測定データ46TPを第1モデル95に入力し、第1モデル95から対象抗体19Tの濃度の仮の予測値である仮濃度予測値85Tを出力させる。つまり、第1モデル95は、前処理済み対象スペクトル測定データ46TPに応じて仮濃度予測値85Tを出力するモデルである。仮濃度予測値85Tは、本開示の技術に係る「仮の予測結果」の一例である。

[0050] 次いで、予測部79は、第1モデル95が出力した仮濃度予測値85Tと対象成分関連情報47Tを第2モデル96に入力し、第2モデル96から濃度予測値85を出力させる。つまり、第2モデル96は、対象成分関連情報47Tおよび仮濃度予測値85Tに応じて濃度予測値85を出力するモデルである。このように、予測部79は、第1モデル95および第2モデル96を用いて濃度予測値85を2段階で予測する。

[0051] 一例として図10に示すように、第1モデル95および第2モデル96は、ニューラルネットワーク100により構築されている。ニューラルネットワーク100は、周知のように入力層101、隠れ層（中間層ともいう）102、および出力層103を有する。これら入力層101、隠れ層102、および出力層103は、それぞれ複数のノードNDをもつ。入力層101のノードNDと隠れ層102のノードNDとの間、隠れ層102内のノードNDの間、および隠れ層102のノードNDと出力層103のノードNDとの間には、各ノードNDの結合の強さを示す係数が設定される。出力層103のノードNDには、線形関数、ReLU (Rectified Linea

r Unit) 関数といった適当な活性化関数が設定されている。

[0052] 第1モデル95の入力層101の各ノードNDには、前処理済み対象スペクトル測定データ46TPの各波数の強度が入力される。また、第1モデル95の出力層103のノードNDからは、仮濃度予測値85Tが出力される。一方、第2モデル96の入力層101の各ノードNDには、仮濃度予測値85Tと、対象成分関連情報47Tの対象アミノ酸組成比情報55Tの各組成比および対象サブクラス情報56Tが入力される。また、第2モデル96の出力層103のノードNDからは、濃度予測値85が出力される。

[0053] 一例として図11に示すように、学習済み濃度予測モデル71を生成するための教師データ群110は、複数の教師データ111A、111B、・・・（以下、まとめて教師データ111と表記する場合がある）の集合である。教師データ群110は、例えば、教師データ111を用いて機械学習モデルを学習することで、機械学習モデルを学習済み濃度予測モデル71とする学習装置のストレージ112に記憶される。なお、学習装置は、情報処理装置45とは別の装置であってもよいし、情報処理装置45であってもよい。情報処理装置45が学習装置の機能を担う場合は、ストレージ112は情報処理装置45のストレージ60である。教師データ111は、本開示の技術に係る「校正データ」の一例である。

[0054] 教師データ111は、市販のバイオ医薬品、あるいは小規模設備で実際に製造したバイオ医薬品等から収集することができる。その他にも、例えば、過去のバイオ医薬品の製造プロセス2においても取得することができる。教師データ111は、スペクトル測定データ46、成分関連情報47、および濃度測定値113の組で構成される。スペクトル測定データ46は、図2で示した対象スペクトル測定データ46Tの場合と同様に、過去のバイオ医薬品の製造プロセス2において精製された第1精製液28のラマンスペクトルを、ラマン分光計40により測定して得られたデータである。成分関連情報47は、過去のバイオ医薬品の製造プロセス2における抗体19に関する情報である。成分関連情報47は、過去のバイオ医薬品の製造プロセス2にお

ける抗体 19 のアミノ酸組成比情報 55 およびサブクラス情報 56 を含む。濃度測定値 113 は、例えば HPLC (High Performance Liquid Chromatography) 等の手法を用いて、過去のバイオ医薬品の製造プロセス 2 において精製された第 1 精製液 28 中の抗体 19 の濃度を実際に測定して得られた値である。

[0055] 図 11 においては、教師データ 111 として 2 つの教師データ 111 A および 111 B が例示されている。教師データ 111 A は、抗体 19 A、および抗体 19 A を含む第 1 精製液 28 A から取得されたデータであり、教師データ 111 B は、抗体 19 B、および抗体 19 B を含む第 1 精製液 28 B から取得されたデータである。具体的には、教師データ 111 A は、第 1 精製液 28 A のラマンスペクトルをラマン分光計 40 により測定して得られたスペクトル測定データ 46 A、抗体 19 A に関する成分関連情報 47 A、および第 1 精製液 28 A 中の抗体 19 A の濃度測定値 113 A の組で構成される。教師データ 111 B は、第 1 精製液 28 B のラマンスペクトルをラマン分光計 40 により測定して得られたスペクトル測定データ 46 B、抗体 19 B に関する成分関連情報 47 B、および第 1 精製液 28 B 中の抗体 19 B の濃度測定値 113 B の組で構成される。

[0056] サブクラス情報 56 A によれば、抗体 19 A のサブクラスは IgG1 である。対して、サブクラス情報 56 B によれば、抗体 19 B のサブクラスは IgG4 である。つまり、教師データ 111 A と教師データ 111 B とでは、抗体 19 のサブクラスが異なっている。このため、教師データ 111 A と教師データ 111 B とは種類が異なる。また、図 4 で示した対象サブクラス情報 56 T によれば、対象抗体 19 T のサブクラスは IgG2 である。つまり、対象抗体 19 T は、抗体 19 A および 19 B とは異なる。

[0057] 抗体 19 A は、本開示の技術に係る「第 1 成分」の一例であり、第 1 精製液 28 A は、本開示の技術に係る「第 1 懸濁液」の一例である。教師データ 111 A は、本開示の技術に係る「第 1 校正データ」の一例である。そして、スペクトル測定データ 46 A は、本開示の技術に係る「第 1 スペクトル測

定データ」の一例であり、成分関連情報 4 7 A は、本開示の技術に係る「第 1 成分関連情報」の一例である。さらに、濃度測定値 1 1 3 A は、本開示の技術に係る「第 1 状態関連情報」の一例である。また、抗体 1 9 B は、本開示の技術に係る「第 2 成分」の一例であり、第 2 精製液 2 8 B は、本開示の技術に係る「第 2 懸濁液」の一例である。教師データ 1 1 1 B は、本開示の技術に係る「第 2 校正データ」の一例である。そして、スペクトル測定データ 4 6 B は、本開示の技術に係る「第 2 スペクトル測定データ」の一例であり、成分関連情報 4 7 B は、本開示の技術に係る「第 2 成分関連情報」の一例である。さらに、濃度測定値 1 1 3 B は、本開示の技術に係る「第 2 状態関連情報」の一例である。

[0058] 一例として図 1 2 に示すように、教師データ群 1 1 0 は、データテーブルの形式でストレージ 1 1 2 に記憶される。教師データ 1 1 1 のうち、スペクトル測定データ 4 6 および成分関連情報 4 7 は学習用入力データ（説明変数）として用いられ、濃度測定値 1 1 3 は正解データ（目的変数）として用いられる。なお、対象抗体 1 9 T のサブクラスである I g G 2 がサブクラス情報 5 6 に登録された教師データ 1 1 1 は存在しない。

[0059] 一例として図 1 3 に示すように、学習装置は、教師データ 1 1 1 のスペクトル測定データ 4 6 に対して、前処理部 7 8 による前処理と同じ前処理を施し、前処理済みスペクトル測定データ 4 6 P とする。

[0060] 前処理のうち、図 8 で示したスパース化処理は、教師データ 1 1 1 のスペクトル測定データ 4 6 に対するスパースモデリングに基づいて行われる。本実施形態におけるスパースモデリングとは、教師データ 1 1 1 のスペクトル測定データ 4 6 に含まれる波数毎の強度を説明変数とし、濃度予測値 8 5 を目的変数とする回帰モデルについて、説明変数を選別、すなわち、説明変数の一部を除外すること意味する。スパースモデリングの手法としては、例えば L a s s o (L e a s t a b s o l u t e s h r i n k a g e a n d s e l e c t i o n o p e r a t o r) 回帰による手法を用いることが可能である。L a s s o 回帰は、二乗平均平方根誤差 (R M S E : R o o

t Mean Squared Error) に罰則項 (ペナルティ項ともいう) を加算することにより算出される損失関数が最小になるように説明変数を選別する手法である。罰則項は、例えばK-分割交差検証に代表される交差検証 (Cross-Validation) 等で決定する。

[0061] スパースモデリングは、以下の手順で行われる。まず、教師データ 111 のスペクトル測定データ 46 に対して、ランダムに定めた波数の強度を間引き処理を行い、間引き処理後のスペクトル測定データ 46 と対応する濃度予測値 85 との関係性を示す回帰モデルを構築する。そして、構築した回帰モデルについて、RMSE に罰則項を加算した損失関数を導出する。これら間引き、回帰モデルの構築、および損失関数の導出の各処理を所定回数繰り返すことにより、間引きされる波数が互いに異なる複数のスペクトル測定データ 46 の各々について回帰モデルが生成され、各回帰モデルについて複数の損失関数が導出される。そして、損失関数を最小とすることが可能な最も数が少ない強度を、濃度予測値 85 に対する相関性が相対的に高い強度として選別し、それ以外の強度を、濃度予測値 85 に対する相関性が相対的に低い強度として除外する。

[0062] 一例として図 14 に示すように、第 1 モデル 95 の学習フェーズにおいては、学習装置は、教師データ 111 のうちの前処理済みスペクトル測定データ 46 P を第 1 モデル 95 に入力し、第 1 モデル 95 から学習用仮濃度予測値 85 TL を出力させる。学習用仮濃度予測値 85 TL は、本開示の技術に係る「学習用状態予測結果」の一例である。

[0063] 学習装置は、学習用仮濃度予測値 85 TL と濃度測定値 113 との比較結果に基づいて、損失関数を用いた第 1 モデル 95 の損失演算を行う。学習装置は、損失演算の結果に応じて第 1 モデル 95 のノード ND 間の係数の更新設定を行い、更新設定にしたがって第 1 モデル 95 を更新する。

[0064] 第 1 モデル 95 の学習フェーズにおいては、学習装置は、前処理済みスペクトル測定データ 46 P の第 1 モデル 95 への入力、第 1 モデル 95 からの学習用仮濃度予測値 85 TL の出力、損失演算、更新設定、および第 1 モデ

ル 9 5 の更新の上記一連の処理を、教師データ 1 1 1 を変更しつつ繰り返す行う。学習装置は、上記一連の処理の繰り返しを、濃度測定値 1 1 3 に対する学習用仮濃度予測値 8 5 T L の予測精度が、予め定められた設定レベルまで達した場合に終了する。こうして予測精度が設定レベルまで達した第 1 モデル 9 5 は、学習済み濃度予測モデル 7 1 の一部としてストレージ 6 0 に記憶され、予測部 7 9 で用いられる。なお、濃度測定値 1 1 3 に対する学習用仮濃度予測値 8 5 T L の予測精度に関係なく、上記一連の処理を設定回数繰り返した場合に学習を終了してもよい。

[0065] 一例として図 1 5 に示すように、第 2 モデル 9 6 の学習フェーズにおいては、学習装置は、教師データ 1 1 1 のうちの成分関連情報 4 7 と、第 1 モデル 9 5 が出力した学習用仮濃度予測値 8 5 T L とを第 2 モデル 9 6 に入力し、第 2 モデル 9 6 から学習用濃度予測値 8 5 L を出力させる。学習用濃度予測値 8 5 L は、学習用仮濃度予測値 8 5 T L と同じく、本開示の技術に係る「学習用状態予測結果」の一例である。

[0066] 学習装置は、学習用濃度予測値 8 5 L と濃度測定値 1 1 3 との比較結果に基づいて、損失関数を用いた第 2 モデル 9 6 の損失演算を行う。学習装置は、損失演算の結果に応じて第 2 モデル 9 6 のノード N D 間の係数の更新設定を行い、更新設定にしたがって第 2 モデル 9 6 を更新する。

[0067] 第 2 モデル 9 6 の学習フェーズにおいては、学習装置は、成分関連情報 4 7 および学習用仮濃度予測値 8 5 T L の第 2 モデル 9 6 への入力、第 2 モデル 9 6 からの学習用濃度予測値 8 5 L の出力、損失演算、更新設定、および第 2 モデル 9 6 の更新の上記一連の処理を、教師データ 1 1 1 を変更しつつ繰り返す行う。学習装置は、上記一連の処理の繰り返しを、濃度測定値 1 1 3 に対する学習用濃度予測値 8 5 L の予測精度が、予め定められた設定レベルまで達した場合に終了する。こうして予測精度が設定レベルまで達した第 2 モデル 9 6 は、学習済み濃度予測モデル 7 1 の一部としてストレージ 6 0 に記憶され、予測部 7 9 で用いられる。なお、濃度測定値 1 1 3 に対する学習用濃度予測値 8 5 L の予測精度に関係なく、上記一連の処理を設定回数繰

り返した場合に学習を終了してもよい。

[0068] 学習装置は、第1モデル95の学習を終えた後に第2モデル96の学習を行う。勿論、第1モデル95の学習と第2モデル96の学習を並行して行ってもよい。

[0069] 次に、上記構成による作用について、図16～図19に示すフローチャートを参照して説明する。

[0070] 一例として図16に示すように、まず、学習済み濃度予測モデル71を生成するための複数の教師データ111が学習装置にて取得される（ステップST100）。より詳しくは図11で示したように、サブクラスがIgG1の抗体19Aと抗体19Aを含む第1精製液28Aから取得された教師データ111A、サブクラスがIgG4の抗体19Bと抗体19Bを含む第1精製液28Bから取得された教師データ111B等、少なくとも2種類の教師データ111が取得される。教師データ111は、学習装置のストレージ112に記憶される（ステップST110）。

[0071] 図13で示したように、教師データ111のスペクトル測定データ46に対して前処理が施され、前処理済みスペクトル測定データ46Pとされる。

[0072] 学習装置において、図14で示した第1モデル95の学習が行われる。一例として図17に示すように、前処理済みスペクトル測定データ46Pが第1モデル95に入力され、これにより第1モデル95から学習用仮濃度予測値85TLが出力される（ステップST200）。次いで、学習用仮濃度予測値85TLと濃度測定値113との比較結果に基づいて、第1モデル95が更新される（ステップST210）。これらステップST200およびステップST210の処理は、濃度測定値113に対する学習用仮濃度予測値85TLの予測精度が設定レベルまで達しないうちは（ステップST220でNO）、教師データ111が変更されつつ（ステップST230）繰り返行われる。濃度測定値113に対する学習用仮濃度予測値85TLの予測精度が設定レベルまで達した場合（ステップST220でYES）、処理が終了される。

[0073] また、学習装置において、図 15 で示した第 2 モデル 96 の学習が行われる。一例として図 18 に示すように、学習用仮濃度予測値 85 TL および成分関連情報 47 が第 2 モデル 96 に入力され、これにより第 2 モデル 96 から学習用濃度予測値 85 L が出力される（ステップ ST300）。次いで、学習用濃度予測値 85 L と濃度測定値 113 との比較結果に基づいて、第 2 モデル 96 が更新される（ステップ ST310）。これらステップ ST300 およびステップ ST310 の処理は、濃度測定値 113 に対する学習用濃度予測値 85 L の予測精度が設定レベルまで達しないうちは（ステップ ST320 で NO）、教師データ 111 が変更されつつ（ステップ ST330）繰り返し行われる。濃度測定値 113 に対する学習用濃度予測値 85 L の予測精度が設定レベルまで達した場合（ステップ ST320 で YES）、処理が終了される。こうして学習された第 1 モデル 95 および第 2 モデル 96 は、併せて学習済み濃度予測モデル 71 として情報処理装置 45 のストレージ 60 に記憶される。

[0074] 情報処理装置 45 において作動プログラム 70 が起動されると、情報処理装置 45 の CPU 62 は、図 6 で示したように、受信部 75、受付部 76、RW制御部 77、前処理部 78、予測部 79、および表示制御部 80 として機能される。

[0075] 一例として図 19 に示すように、受信部 75 によって、ラマン分光計 40 からの対象スペクトル測定データ 46 T が受信される。また、受付部 76 によって、入力デバイス 51 を介してオペレータにより入力された対象成分関連情報 47 T が受け付けられる。これにより対象スペクトル測定データおよび対象成分関連情報 47 T が CPU 62 で取得される（ステップ ST400）。対象スペクトル測定データ 46 T は、受信部 75 から RW制御部 77 に出力され、RW制御部 77 によってストレージ 60 に記憶される。対象成分関連情報 47 T は、受付部 76 から RW制御部 77 に出力され、RW制御部 77 によってストレージ 60 に記憶される。

[0076] 対象スペクトル測定データ 46 T は、RW制御部 77 によってストレージ

60から読み出され、前処理部78に出力される。前処理部78においては、図7および図8で示したように、対象スペクトル測定データ46Tに対して前処理が施され、前処理済み対象スペクトル測定データ46TPとされる（ステップST410）。前処理済み対象スペクトル測定データ46TPは、前処理部78から予測部79に出力される。

[0077] 対象成分関連情報47Tは、RW制御部77によってストレージ60から読み出され、予測部79に出力される。予測部79においては、図9で示したように、まず、前処理済み対象スペクトル測定データ46TPが第1モデル95に入力され、これにより第1モデル95から仮濃度予測値85Tが出力される（ステップST420）。続いて、仮濃度予測値85Tおよび対象成分関連情報47Tが第2モデル96に入力され、これにより第2モデル96から濃度予測値85が出力される（ステップST430）。濃度予測値85は、予測部79から表示制御部80に出力される。

[0078] 表示制御部80の制御の下、濃度予測値85の報知画面がディスプレイ50に表示される（ステップST440）。これにより濃度予測値85がオペレータに報せられる。オペレータは、濃度予測値85に基づいて、イムノアフィニティクロマトグラフィー装置25による精製が適切に行われているかを検証したり、イムノアフィニティクロマトグラフィー装置25の精製条件の変更を検討したりする。精製条件は、例えば培養上清液17をカラムに注入する際の流速、あるいはカラムから抗体19を溶出させる際に使用するバッファの量および組成等である。なお、予測部79からRW制御部77に濃度予測値85を出力し、RW制御部77により濃度予測値85をストレージ60に記憶してもよい。

[0079] 以上説明したように、情報処理装置45のCPU62は、教師データ111Aと教師データ111Bの少なくとも2種類の教師データ111を用いて学習された学習済み濃度予測モデル71を用いる。教師データ111Aは、抗体19Aを含む第1精製液28Aから得られたスペクトル測定データ46A、および抗体19Aに関する成分関連情報47Aを学習用入力データ（説

明変数)とし、かつ、第1精製液28A中の抗体19Aの濃度を実際に測定した濃度測定値113Aを正解データ(目的変数)とする。教師データ111Bは、抗体19Bを含む第1精製液28Bから得られたスペクトル測定データ46B、および抗体19Bに関する成分関連情報47Bを学習用入力データ(説明変数)とし、かつ、第1精製液28B中の抗体19Bの濃度を実際に測定した濃度測定値113Bを正解データ(目的変数)とする。

[0080] CPU62は、対象抗体19Tに関する対象成分関連情報47T、および対象抗体19Tを含む対象第1精製液28Tから得られた対象スペクトル測定データ46Tを取得する。CPU62は、対象成分関連情報47Tおよび対象スペクトル測定データ46Tを学習済み濃度予測モデル71に適用し、学習済み濃度予測モデル71から対象第1精製液28T中の対象抗体19Tの濃度予測値85を出力させる。

[0081] スペクトル測定データ46だけでなく成分関連情報47も加味するので、教師データ111には存在しないサブクラスの対象抗体19Tの濃度も高精度に予測することができる。このため、各抗体19に特化した専用の学習済み濃度予測モデル71を生成する必要がなく、複数種 of 抗体19の濃度の予測を1つの学習済み濃度予測モデル71で行うことができる。したがって、対象抗体19Tの濃度を効率的に予測することが可能となる。

[0082] 学習済み濃度予測モデル71は、第1モデル95と第2モデル96とを備える。第1モデル95は、対象スペクトル測定データ46Tに応じて、仮濃度予測値85Tを出力する。第2モデル96は、対象成分関連情報47Tおよび仮濃度予測値85Tに応じて、濃度予測値85を出力する。このように、対象スペクトル測定データ46Tから予測された仮濃度予測値85Tを、対象成分関連情報47Tにより補正する形で、対象抗体19Tの濃度の予測を2段階で行うことにより、濃度予測値85の予測精度を高めることができる。

[0083] 対象抗体19Tは、教師データ111を得るために用いた抗体19(抗体19Aおよび19B等)とは異なる。このため、対象抗体19Tの濃度を効

率的に予測することが可能となる、という効果をより発揮することができる。なお、教師データ 111 の抗体 19 とサブクラスが同じ対象抗体 19 T (本例においては、抗体 19 A と同じくサブクラスが I g G 1 の対象抗体 19 T、あるいは抗体 19 B と同じくサブクラスが I g G 4 の対象抗体 19 T) の濃度を予測することもできる。

[0084] 前処理部 78 は、ノイズ除去処理 90、ピーク分離処理 91、およびピーク強調処理 92 を含む前処理を対象スペクトル測定データ 46 T に施す。予測部 79 は、前処理済み対象スペクトル測定データ 46 T P を学習済み濃度予測モデル 71 に適用する。このため、濃度予測値 85 の予測精度をさらに高めることができる。

[0085] なお、前処理部 78 は、ノイズ除去処理 90、ピーク分離処理 91、およびピーク強調処理 92 のうちの少なくともいずれか 1 つを前処理として施せばよい。より具体的には、前処理部 78 は、上記で例示した平滑化処理、ベースライン補正処理、微分処理、正規化処理、平均化処理、次元削減処理、およびスパース化処理のうちの少なくともいずれか 1 つの処理 (2 つ以上の組み合わせでも可) を前処理として施せばよい。

[0086] タンパク質として抗体 19 を含むバイオ医薬品は、抗体医薬品と呼ばれ、癌、糖尿病、関節リウマチといった慢性疾患の治療をはじめとして、血友病、クローン病といった希少疾患の治療にも幅広く用いられている。このため、第 1 成分、第 2 成分、および対象成分をタンパク質とし、さらにタンパク質を抗体 19 とした本例によれば、色々な疾患の治療に幅広く用いられている抗体医薬品の開発を促進することができる。

[0087] なお、生物学的分子および対象成分はタンパク質に限らない。ペプチド、核酸 (DNA、RNA (Ribonucleic Acid))、脂質、ウイルス、ウイルスサブユニット、およびウイルス様粒子等でもよい。また、化学合成法により合成された分子であってもよい。

[0088] 対象成分は抗体 19 に限らない。細胞由来タンパク質・細胞由来 DNA 20、および凝集物 21 といった夾雑物を対象成分としてもよい。バイオ医薬

品に目的のタンパク質以外の夾雑物が混入すると、その量が微量であってもバイオ医薬品の薬効に影響する可能性があるため、夾雑物の状態を予測することも重要である。

[0089] 第1懸濁液、第2懸濁液、および対象懸濁液は、例示の第1精製液28に限らない。培養上清液17、第2精製液29、あるいは第3精製液30でもよい。また、培養槽16内の培養液でもよい。

[0090] 成分関連情報47A、成分関連情報47B、および対象成分関連情報47Tは、抗体19Aのアミノ酸組成比情報55A、抗体19Bのアミノ酸組成比情報55B、および対象抗体19Tの対象アミノ酸組成比情報55Tを含む。アミノ酸組成比情報55A、アミノ酸組成比情報55B、および対象アミノ酸組成比情報55Tは、抗体19A、抗体19B、および対象抗体19Tの特性をよく表す情報である。また、成分関連情報47A、成分関連情報47B、および対象成分関連情報47Tは、抗体19Aのサブクラス情報56A、抗体19Bのサブクラス情報56B、および対象抗体19Tの対象サブクラス情報56Tを含む。サブクラス情報56A、サブクラス情報56B、および対象サブクラス情報56Tも、抗体19A、抗体19B、および対象抗体19Tの特性をよく表す情報である。このため、濃度予測値85の予測精度をさらに高めることができる。

[0091] なお、対象成分関連情報47Tは、対象アミノ酸組成比情報55Tおよび対象サブクラス情報56Tに代えて、あるいは加えて、IgA、IgD、IgE、IgG、IgMといった対象抗体19Tのアイソタイプ情報を含んでもよい。また、対象成分関連情報47Tは、対象抗体19Tを構成するアミノ酸のペプチド結合の順番を、アミノ末端からカルボキシル末端に向かって記述したアミノ酸配列情報を含んでもよい。さらに、対象成分関連情報47Tは、対象抗体19Tの分子量、等電点、およびモル吸光係数等を含んでもよい。対象成分がDNAあるいはRNAであった場合は、DNAあるいはRNAの核酸配列の情報を対象成分関連情報47Tとすることができる。

- [0092] ラマンスペクトルは、タンパク質のアミノ酸の官能基由来の情報を反映しやすい。このため、本例のようにスペクトルをラマンスペクトルとすることで、タンパク質である対象抗体 19 T の濃度予測値 85 の予測精度をさらに高めることができる。
- [0093] なお、スペクトルはラマンスペクトルに限らない。赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル、紫外可視分光（U V - V i s : U l t r a v i o l e t V i s i b l e A b s o r p t i o n S p e c t r o s c o p y ）スペクトル、あるいは蛍光スペクトルでもよい。
- [0094] 学習済み濃度予測モデル 71 は、教師データ 111 を用いて学習された機械学習モデルである。機械学習モデルは、未知のパラメータの予測に一般的に用いられており、学習により予測精度をある程度のレベルまで高めることができる。このため、予測精度が比較的高い学習済み濃度予測モデル 71 を簡単に生成することができる。
- [0095] なお、校正済み状態予測モデルは、学習済み濃度予測モデル 71 に限らない。多変量解析、統計解析により生成される校正済み状態予測モデルでもよい。多変量解析、統計解析の例としては、重回帰、部分的最小二乗回帰（P L S : P a r t i a l L e a s t S q u a r e s R e g r e s s i o n ）、主成分回帰、ロジスティック回帰、L a s s o 回帰、リッジ回帰、サポートベクター回帰、およびガウス過程回帰等である。こうした多変量解析、統計解析により生成される校正済み状態予測モデルにおいては、少なくとも 2 種類の校正データに基づいて回帰式の係数を決定することが、本開示の技術に係る「校正」に相当する。
- [0096] 学習済み濃度予測モデル 71（第 1 モデル 95 および第 2 モデル 96）として、ニューラルネットワーク 100 を例示したが、これに限らない。決定木、ランダムフォレスト、ナイーブベイズ、および勾配ブースティング決定木等でもよい。
- [0097] 濃度は、対象抗体 19 T の物理化学的な特徴を知るうえで最もポピュラーな指標である。このため、本例のように対象抗体 19 T の状態として濃度を

予測すれば、対象抗体 19 T の物理化学的な特徴を、オペレータに容易に理解させることができる。

[0098] なお、対象抗体 19 T の状態は、濃度に限らない。対象抗体 19 T の純度、あるいは密度であってもよい。純度は、対象抗体 19 T の量と夾雑物の量の加算値を分母とし、対象抗体 19 T の量を分子として計算する。例えば濃度と密度等、2 つ以上の指標を予測してもよい。また、濃度、純度といった定量的な指標に限らず、対象抗体 19 T の品質のレベル（良否の 2 段階、または 1 ～ 5 の 5 段階等でも可）といった定性的な指標でもよい。

[0099] 対象成分が例えばペプチドの場合は、対象成分の状態として、ペプチド中のアミノ酸の組成比、生産される混合物の含有組成比（例えばグルタミン酸に対するグルコースの含有組成比）等を採用してもよい。また、対象成分が例えば細胞から産生されるアルコール等の化学物質の場合は、対象成分の状態として重合率を採用してもよい。これらの場合も対象抗体 19 T の場合と同様に、2 つ以上の指標を予測してもよいし、定性的な指標を予測してもよい。

[0100] 第 1 モデル 95 および第 2 モデル 96 の学習フェーズにおいては、教師データ 111 のスペクトル測定データ 46 および成分関連情報 47（校正データの説明変数）を学習用入力データとして第 1 モデル 95 および第 2 モデル 96 に入力し、第 1 モデル 95 および第 2 モデル 96 から学習用仮濃度予測値 85 T L および学習用濃度予測値 85 L を出力させる。次いで、学習用仮濃度予測値 85 T L および学習用濃度予測値 85 L と教師データ 111 の正解データである濃度測定値 113（校正データの目的変数）との比較結果に基づいて、第 1 モデル 95 および第 2 モデル 96 を更新する。そして、スペクトル測定データ 46 および成分関連情報 47 の第 1 モデル 95 および第 2 モデル 96 への入力、学習用仮濃度予測値 85 T L および学習用濃度予測値 85 L の第 1 モデル 95 および第 2 モデル 96 からの出力、並びに第 1 モデル 95 および第 2 モデル 96 の更新を、教師データ 111 を変更しつつ繰り返すことで、学習済み濃度予測モデル 71 を生成する。このため、予測精度

が比較的高い学習済み濃度予測モデル 71 を簡単に生成することができる。

[0101] 以下、本開示の技術の実施例を記載する。

[0102] 本実施例においては、種々の濃度の抗体を含む懸濁液のラマンスペクトルを収集するため、第3プロセス12を模擬したプロテインAアフィニティクロマトグラフィーを実施した。アフィニティクロマトグラフィーに導入する懸濁液として、第1に、サブクラスIgG1の抗体mAbAを生産するCHO細胞の培養上清液を使用した。プロテインAカラム（Cytiva社製 製品名MabSelect SuRe）をアフィニティクロマトグラフィー装置（Cytiva社製 製品名AKTA pure 25）に接続して使用した。

[0103] アフィニティクロマトグラフィー装置におけるクロマト溶出ステップでは、酸性溶出液をステップ状に切り替えるのではなく、濃度勾配をつけながらグラジエント状に通液するグラジエント溶出を行った。そして、グラジエント溶出の条件を以下の通り3パターンとした。すなわち、プロテインAカラムのカラムボリューム（CV: Column Volume）を、5CV、10CV、および15CVの容量の範囲で設定した。そして、アフィニティクロマトグラフィーにより精製される第1精製液のラマンスペクトルを、ラマン分光計により測定した。なお、ラマンスペクトルの測定は、アフィニティクロマトグラフィーの進行中に継続して行った。また、第1精製液のオフライン分析により、第1精製液中の抗体の濃度を実際に測定した。アフィニティクロマトグラフィーの進行中に測定したラマンスペクトルのスペクトル測定データと、ラマンスペクトルを測定した際の濃度測定値とを関連付けて記憶した。

[0104] 第2に、サブクラスIgG4の抗体mAbBを生産するCHO細胞の培養上清液を使用して、上記の抗体mAbAと同様に試験を実施し、スペクトル測定データおよび濃度測定値を取得した。但し、クロマト溶出ステップは10CVの1条件のみ実施した。

[0105] 抗体mAbAおよびmAbBの各々のアミノ酸配列情報から、抗体mAb

Aおよびm A b Bの各々のアミノ酸組成比情報を取得した。取得したアミノ酸組成比情報を成分関連情報とし、先に取得したスペクトル測定データおよび濃度測定値と併せて教師データとした。

[0106] 抗体m A b Aのスペクトル測定データを学習用入力データとし、抗体m A b Aの濃度測定値を正解データとして、第1モデルを構築した。また、抗体m A b Aおよびm A b Bのそれぞれの成分関連情報、および第1モデルから出力された学習用仮濃度予測値を学習用入力データとし、抗体m A b Aおよびm A b Bのそれぞれの濃度測定値を正解データとして、第2モデルを構築した。こうして、スペクトル測定データおよび成分関連情報を適用した場合に濃度予測値を出力する学習済み濃度予測モデルを生成した。

[0107] 生成した学習済み濃度予測モデルの予測精度を検証するため、サブクラスがI g G 2と抗体m A b Aおよびm A b Bとは異なる抗体m A b Cを生産するC H O細胞の培養上清液を使用して、上記の抗体m A b A等と同様に試験を実施し、スペクトル測定データおよび濃度測定値を取得した。但し、クロマト溶出ステップはI O C Vの1条件のみ実施した。加えて、抗体m A b Cの成分関連情報として、抗体m A b Cのアミノ酸配列情報から、抗体m A b Cのアミノ酸組成比情報を取得した。

[0108] 抗体m A b Cのスペクトル測定データおよび成分関連情報を、上記のように生成した学習済み濃度予測モデルに適用し、学習済み濃度予測モデルから濃度予測値を出力させた。そして、濃度予測値と濃度測定値を比較して、学習済み濃度予測モデルの予測誤差を算出したところ、 $RMSE = 0.54$ となった。したがって、教師データに使用した抗体とは種類が異なる抗体に対しても、比較的高い精度で濃度を予測することができることが確かめられた。なお、抗体m A b Aおよび抗体m A b Bは、本開示の技術に係る「第1成分」および「第2成分」の一例である。また、抗体m A b Cは、本開示の技術に係る「対象成分」の一例である。

[0109] 抗体19のアイソタイプ毎あるいはサブクラス毎に、学習済み濃度予測モデルを生成してもよい。サブクラス毎に学習済み濃度予測モデルを生成する

場合は、サブクラス情報 5 6 に加えて、例えば、 λ 、 κ といった抗体 1 9 の軽鎖の情報を成分関連情報とする。

[0110] 上記実施形態では、サブクラスが異なることで「種類が異なる」としているが、アイソタイプが異なることを「種類が異なる」としてもよいし、軽鎖が異なることを「種類が異なる」としてもよい。

[0111] 校正データは、1 種類の抗体 1 9 に関するデータであってもよい。

[0112] 上記実施形態において、例えば、受信部 7 5、受付部 7 6、RW制御部 7 7、前処理部 7 8、予測部 7 9、および表示制御部 8 0 といった各種の処理を実行する処理部 (Processing Unit) のハードウェア的な構造としては、次に示す各種のプロセッサ (Processor) を用いることができる。各種のプロセッサには、上述したように、ソフトウェア (動作プログラム 7 0) を実行して各種の処理部として機能する汎用的なプロセッサである CPU 6 2 に加えて、FPGA (Field Programmable Gate Array) 等の製造後に回路構成を変更可能なプロセッサであるプログラマブルロジックデバイス (Programmable Logic Device:PLD)、ASIC (Application Specific Integrated Circuit) 等の特定の処理を実行させるために専用に設計された回路構成を有するプロセッサである専用電気回路等が含まれる。

[0113] 1 つの処理部は、これらの各種のプロセッサのうちの 1 つで構成されてもよいし、同種または異種の 2 つ以上のプロセッサの組み合わせ (例えば、複数の FPGA の組み合わせ、および／または、CPU と FPGA との組み合わせ) で構成されてもよい。また、複数の処理部を 1 つのプロセッサで構成してもよい。

[0114] 複数の処理部を 1 つのプロセッサで構成する例としては、第 1 に、クライアントおよびサーバ等のコンピュータに代表されるように、1 つ以上の CPU とソフトウェアの組み合わせで 1 つのプロセッサを構成し、このプロセッサが複数の処理部として機能する形態がある。第 2 に、システムオンチップ

(System On Chip:SoC)等に代表されるように、複数の処理部を含むシステム全体の機能を1つのIC(Integrated Circuit)チップで実現するプロセッサを使用する形態がある。このように、各種の処理部は、ハードウェア的な構造として、上記各種のプロセッサの1つ以上を用いて構成される。

[0115] さらに、これらの各種のプロセッサのハードウェア的な構造としては、より具体的には、半導体素子等の回路素子を組み合わせた電気回路(circuitry)を用いることができる。

[0116] 本開示の技術は、上述の種々の実施形態および／または種々の変形例を適宜組み合わせることも可能である。また、上記実施形態に限らず、要旨を逸脱しない限り種々の構成を採用し得ることはもちろんである。さらに、本開示の技術は、プログラムに加えて、プログラムを非一時的に記憶する記憶媒体にもおよぶ。

[0117] 以上に示した記載内容および図示内容は、本開示の技術に係る部分についての詳細な説明であり、本開示の技術の一例に過ぎない。例えば、上記の構成、機能、作用、および効果に関する説明は、本開示の技術に係る部分の構成、機能、作用、および効果の一例に関する説明である。よって、本開示の技術の主旨を逸脱しない範囲内において、以上に示した記載内容および図示内容に対して、不要な部分を削除したり、新たな要素を追加したり、置き換えたりしてもよいことはいうまでもない。また、錯綜を回避し、本開示の技術に係る部分の理解を容易にするために、以上に示した記載内容および図示内容では、本開示の技術の実施を可能にする上で特に説明を要しない技術常識等に関する説明は省略されている。

[0118] 本明細書において、「Aおよび／またはB」は、「AおよびBのうちの少なくとも1つ」と同義である。つまり、「Aおよび／またはB」は、Aだけであってもよいし、Bだけであってもよいし、AおよびBの組み合わせであってもよい、という意味である。また、本明細書において、3つ以上の事柄を「および／または」で結び付けて表現する場合も、「Aおよび／またはB

」と同様の考え方が適用される。

[0119] 本明細書に記載された全ての文献、特許出願および技術規格は、個々の文献、特許出願および技術規格が参照により取り込まれることが具体的かつ個々に記された場合と同程度に、本明細書中に参照により取り込まれる。

請求の範囲

- [請求項1] 生物学的分子が成分として液体中に分散された懸濁液から発せられる電磁波のスペクトルを測定したスペクトル測定データに基づいて、前記懸濁液中の成分の状態を予測する情報処理装置であって、
- プロセッサを備え、
- 前記プロセッサは、
- 第1校正データと第2校正データの少なくとも2種類の校正データを用いて校正された校正済み状態予測モデルであり、
- 前記第1校正データは、第1成分を含む第1懸濁液から得られた前記スペクトル測定データである第1スペクトル測定データ、および前記第1成分に関する第1成分関連情報を説明変数とし、かつ、前記第1成分の状態に関する第1状態関連情報を目的変数とし、
- 前記第2校正データは、第2成分を含む第2懸濁液から得られた前記スペクトル測定データである第2スペクトル測定データ、および前記第2成分に関する第2成分関連情報を説明変数とし、かつ、前記第2成分の状態に関する第2状態関連情報を目的変数とする、校正済み状態予測モデルを用い、
- 前記状態の予測の対象である対象成分に関する対象成分関連情報、および前記対象成分を含む対象懸濁液から得られた前記スペクトル測定データである対象スペクトル測定データを取得し、
- 前記対象成分関連情報および前記対象スペクトル測定データを前記校正済み状態予測モデルに適用し、前記校正済み状態予測モデルから前記対象懸濁液中の前記対象成分の状態を予測した対象状態予測結果を出力させる、
- 情報処理装置。
- [請求項2] 前記校正済み状態予測モデルは、
- 前記対象スペクトル測定データに応じて、前記対象成分の状態の仮の予測結果を出力する第1モデルと、

前記対象成分関連情報および前記仮の予測結果に応じて、前記対象状態予測結果を出力する第2モデルと
を備える請求項1に記載の情報処理装置。

[請求項3] 前記対象成分は、前記校正データを得るために用いた成分とは異なる請求項1または請求項2に記載の情報処理装置。

[請求項4] 前記プロセッサは、
ノイズ除去、ピーク分離、およびピーク強調のうちの少なくともいずれか1つを目的とした前処理を前記対象スペクトル測定データに施したうえで、前記校正済み状態予測モデルに適用する請求項1から請求項3のいずれか1項に記載の情報処理装置。

[請求項5] 前記第1成分、前記第2成分、および前記対象成分はタンパク質である請求項1から請求項4のいずれか1項に記載の情報処理装置。

[請求項6] 前記第1成分関連情報、前記第2成分関連情報、および前記対象成分関連情報は、前記タンパク質のアミノ酸の組成比の情報を含む請求項5に記載の情報処理装置。

[請求項7] 前記タンパク質は抗体である請求項5または請求項6に記載の情報処理装置。

[請求項8] 前記第1成分関連情報、前記第2成分関連情報、および前記対象成分関連情報は、前記抗体のサブクラスの情報を含む請求項7に記載の情報処理装置。

[請求項9] 前記スペクトルはラマンスペクトルである請求項1から請求項8のいずれか1項に記載の情報処理装置。

[請求項10] 前記校正済み状態予測モデルは、前記校正データを教師データとして用いて学習された機械学習モデルである請求項1から請求項9のいずれか1項に記載の情報処理装置。

[請求項11] 前記状態は濃度であり、
前記第1状態関連情報は前記第1成分の濃度の測定値であり、
前記第2状態関連情報は前記第2成分の濃度の測定値であり、

前記対象状態予測結果は前記対象成分の濃度の予測値である請求項 1 から請求項 10 のいずれか 1 項に記載の情報処理装置。

[請求項12]

生物学的分子が成分として液体中に分散された懸濁液から発せられる電磁波のスペクトルを測定したスペクトル測定データに基づいて、前記懸濁液中の成分の状態を予測する情報処理装置の作動方法であって、

第 1 校正データと第 2 校正データの少なくとも 2 種類の校正データを用いて校正された校正済み状態予測モデルであり、

前記第 1 校正データは、第 1 成分を含む第 1 懸濁液から得られた前記スペクトル測定データである第 1 スペクトル測定データ、および前記第 1 成分に関する第 1 成分関連情報を説明変数とし、かつ、前記第 1 成分の状態に関する第 1 状態関連情報を目的変数とし、

前記第 2 校正データは、第 2 成分を含む第 2 懸濁液から得られた前記スペクトル測定データである第 2 スペクトル測定データ、および前記第 2 成分に関する第 2 成分関連情報を説明変数とし、かつ、前記第 2 成分の状態に関する第 2 状態関連情報を目的変数とする、校正済み状態予測モデルを用いること、

前記状態の予測の対象である対象成分に関する対象成分関連情報、および前記対象成分を含む対象懸濁液から得られた前記スペクトル測定データである対象スペクトル測定データを取得すること、並びに、

前記対象成分関連情報および前記対象スペクトル測定データを前記校正済み状態予測モデルに適用し、前記校正済み状態予測モデルから前記対象懸濁液中の前記対象成分の状態を予測した対象状態予測結果を出力させること、

を含む情報処理装置の作動方法。

[請求項13]

生物学的分子が成分として液体中に分散された懸濁液から発せられる電磁波のスペクトルを測定したスペクトル測定データに基づいて、前記懸濁液中の成分の状態を予測する情報処理装置の作動プログラム

であって、

第1校正データと第2校正データの少なくとも2種類の校正データを用いて校正された校正済み状態予測モデルであり、

前記第1校正データは、第1成分を含む第1懸濁液から得られた前記スペクトル測定データである第1スペクトル測定データ、および前記第1成分に関する第1成分関連情報を説明変数とし、かつ、前記第1成分の状態に関する第1状態関連情報を目的変数とし、

前記第2校正データは、第2成分を含む第2懸濁液から得られた前記スペクトル測定データである第2スペクトル測定データ、および前記第2成分に関する第2成分関連情報を説明変数とし、かつ、前記第2成分の状態に関する第2状態関連情報を目的変数とする、校正済み状態予測モデルを用いること、

前記状態の予測の対象である対象成分に関する対象成分関連情報、および前記対象成分を含む対象懸濁液から得られた前記スペクトル測定データである対象スペクトル測定データを取得すること、並びに、

前記対象成分関連情報および前記対象スペクトル測定データを前記校正済み状態予測モデルに適用し、前記校正済み状態予測モデルから前記対象懸濁液中の前記対象成分の状態を予測した対象状態予測結果を出力させること、

を含む処理をコンピュータに実行させるための情報処理装置の作動プログラム。

[請求項14]

生物学的分子が成分として液体中に分散された懸濁液から発せられる電磁波のスペクトルを測定したスペクトル測定データに基づいて、前記懸濁液中の成分の状態を予測する校正済み状態予測モデルの生成方法であって、

第1校正データと第2校正データの少なくとも2種類の校正データであり、

前記第1校正データは、第1成分を含む第1懸濁液から得られた前

記スペクトル測定データである第1スペクトル測定データ、および前記第1成分に関する第1成分関連情報を説明変数とし、かつ、前記第1成分の状態に関する第1状態関連情報を目的変数とし、

前記第2校正データは、第2成分を含む第2懸濁液から得られた前記スペクトル測定データである第2スペクトル測定データ、および前記第2成分に関する第2成分関連情報を説明変数とし、かつ、前記第2成分の状態に関する第2状態関連情報を目的変数とする、校正データを取得すること、並びに、

前記校正データを用いて前記校正済み状態予測モデルを生成すること、

を含む校正済み状態予測モデルの生成方法。

[請求項15]

前記校正データの前記説明変数を学習用入力データとして機械学習モデルに入力し、前記機械学習モデルから前記状態を予測した学習用状態予測結果を出力させること、並びに、

前記学習用状態予測結果と前記校正データの前記目的変数との比較結果に基づいて、前記機械学習モデルを更新すること、
を含み、

前記説明変数の前記機械学習モデルへの入力、前記学習用状態予測結果の前記機械学習モデルからの出力、および前記機械学習モデルの更新を、前記校正データを変更しつつ繰り返すことで、前記機械学習モデルを前記校正済み状態予測モデルとする請求項14に記載の校正済み状態予測モデルの生成方法。

[請求項16]

生物学的分子が成分として液体中に分散された懸濁液から発せられる電磁波のスペクトルを測定したスペクトル測定データに基づいて、前記懸濁液中の成分の状態を予測する校正済み状態予測モデルであって、

第1校正データと第2校正データの少なくとも2種類の校正データであり、

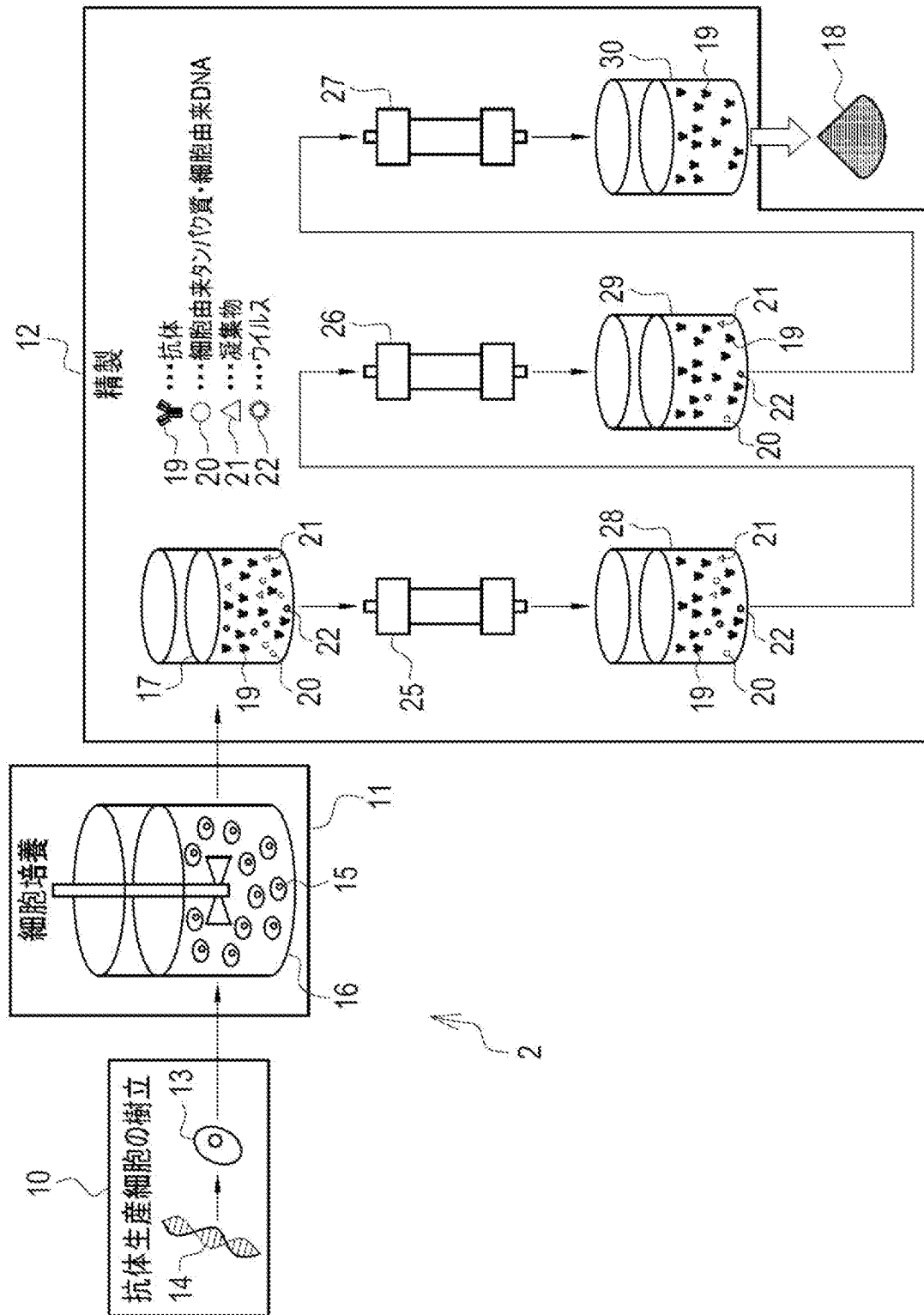
前記第 1 校正データは、第 1 成分を含む第 1 懸濁液から得られた前記スペクトル測定データである第 1 スペクトル測定データ、および前記第 1 成分に関する第 1 成分関連情報を説明変数とし、かつ、前記第 1 成分の状態に関する第 1 状態関連情報を目的変数とし、

前記第 2 校正データは、第 2 成分を含む第 2 懸濁液から得られた前記スペクトル測定データである第 2 スペクトル測定データ、および前記第 2 成分に関する第 2 成分関連情報を説明変数とし、かつ、前記第 2 成分の状態に関する第 2 状態関連情報を目的変数とする、校正データを用いて生成され、

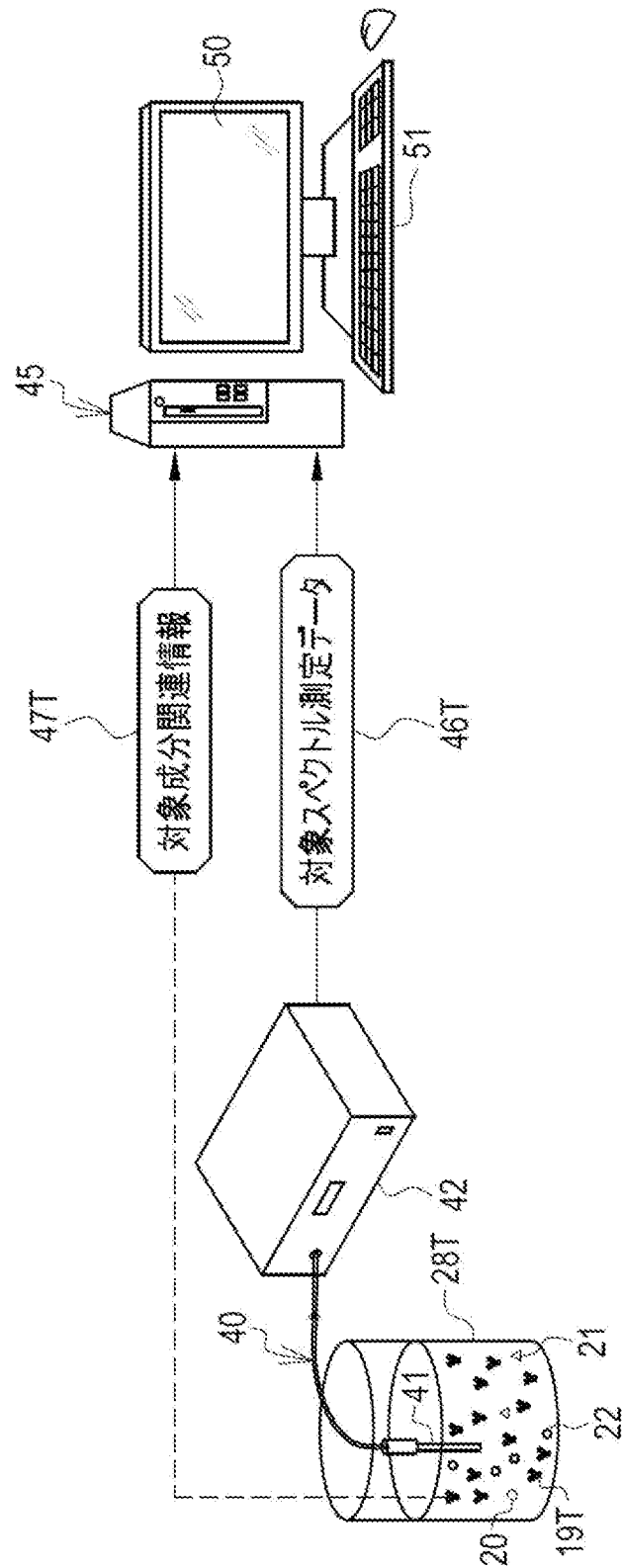
前記状態の予測の対象である対象成分に関する対象成分関連情報、および前記対象成分を含む対象懸濁液から得られた前記スペクトル測定データである対象スペクトル測定データが適用された場合に、前記対象懸濁液中の前記対象成分の状態を予測した対象状態予測結果を出力する機能をコンピュータに実行させるための校正済み状態予測モデル。

[請求項17] 請求項 1 6 に記載の校正済み状態予測モデルを記憶した情報処理装置。

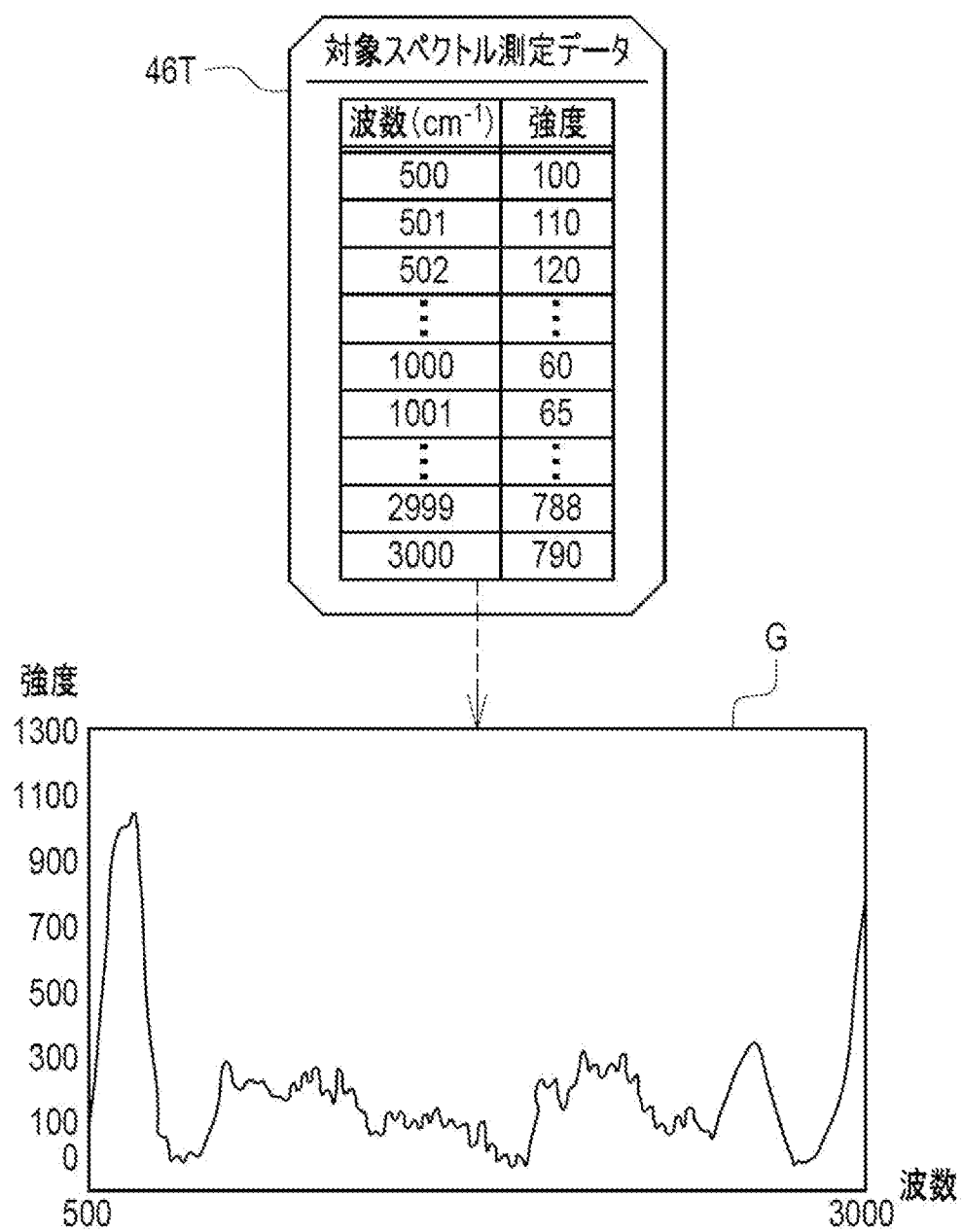
[図1]



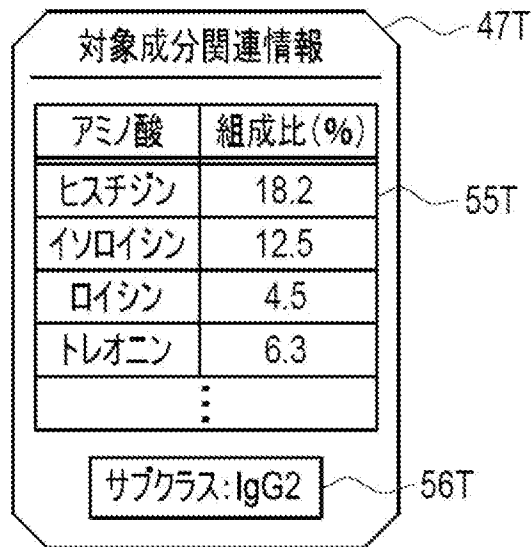
[図2]



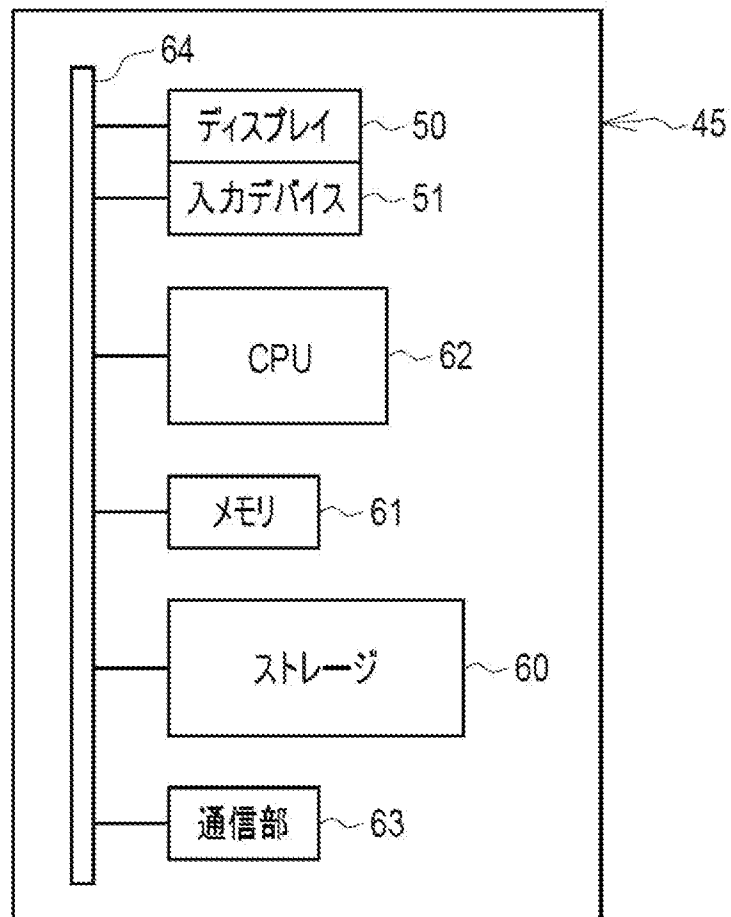
[図3]



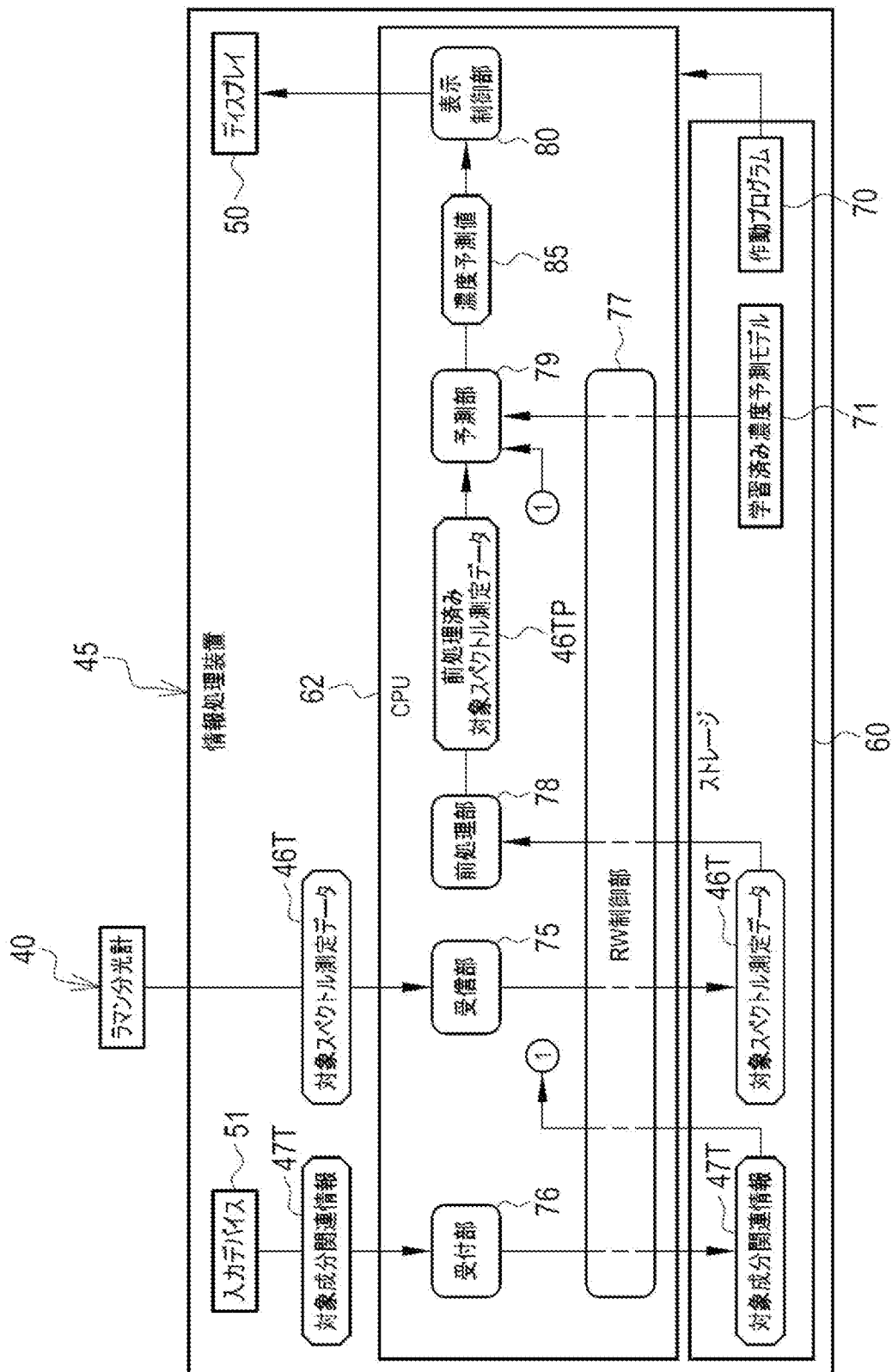
[図4]



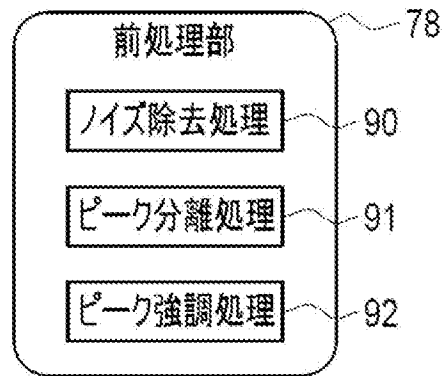
[図5]



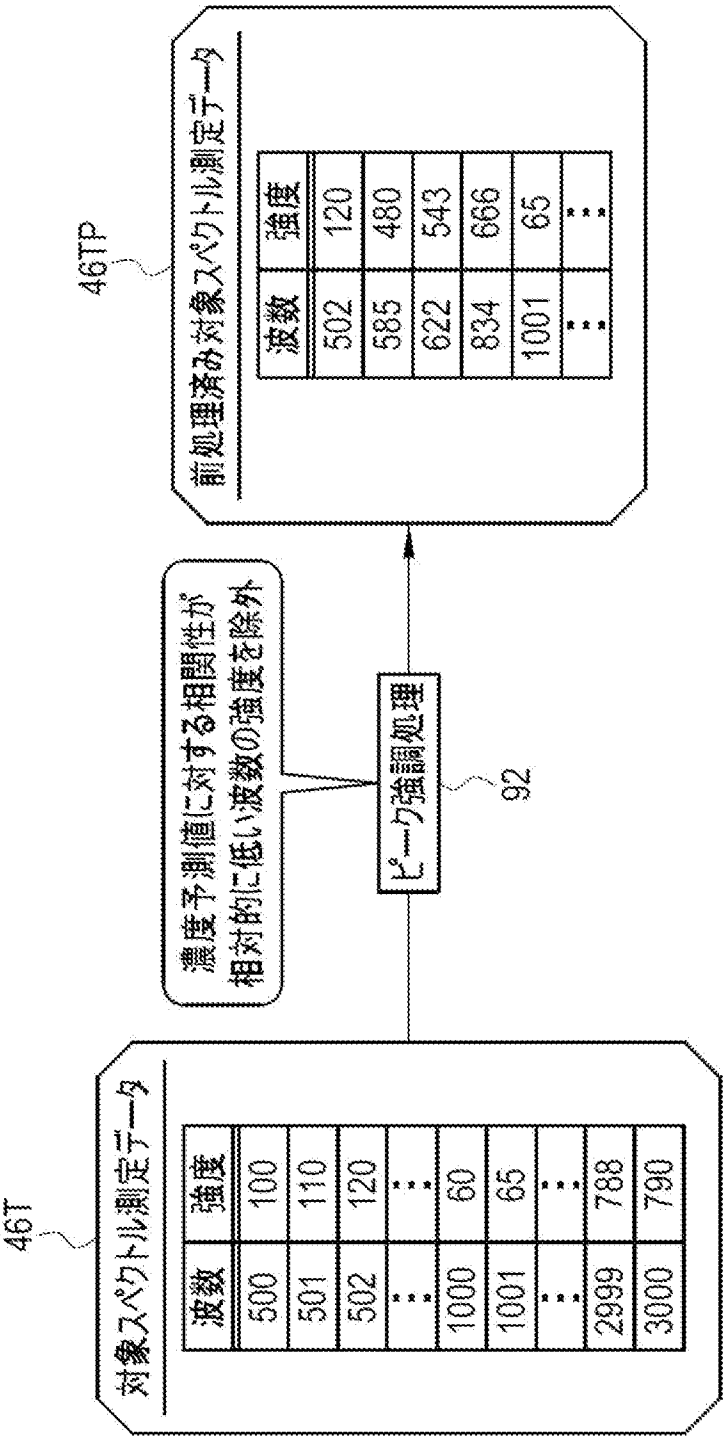
[図6]



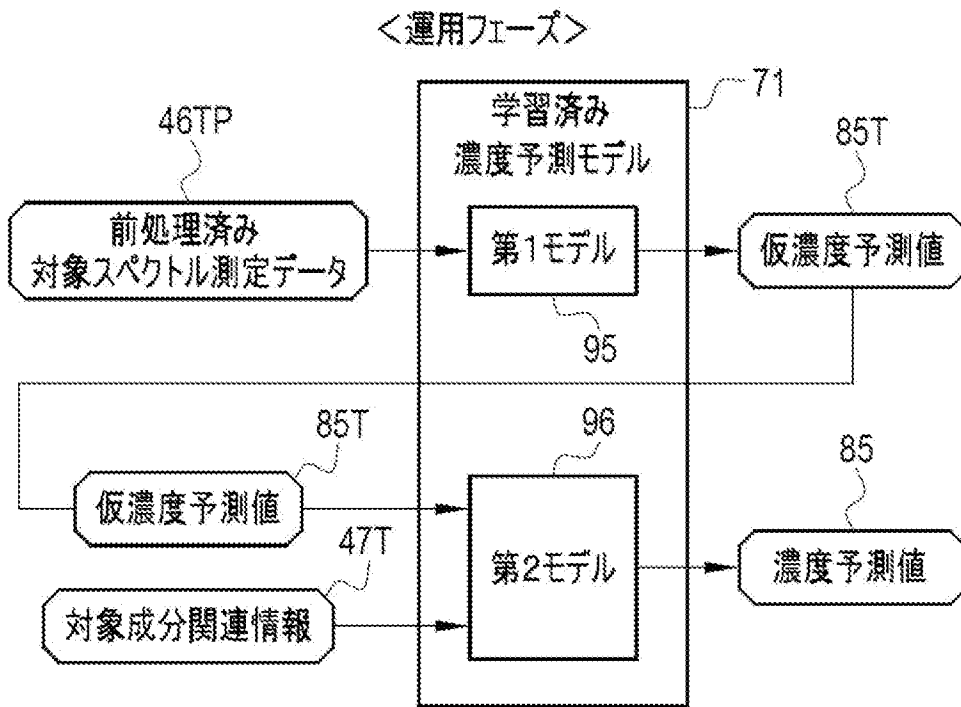
[図7]



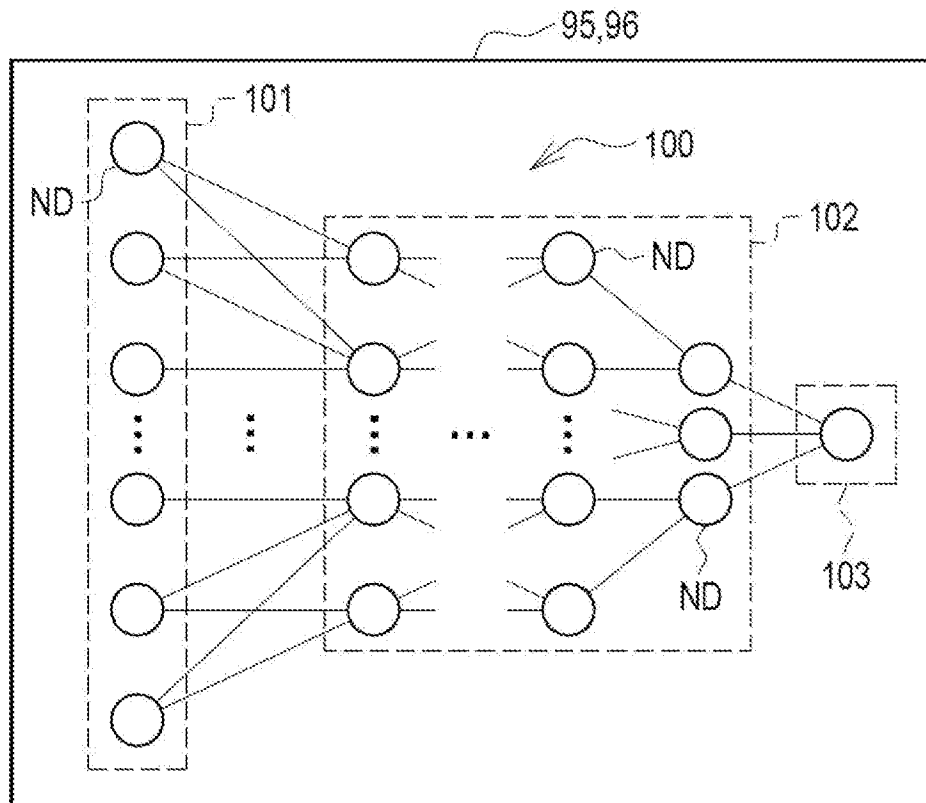
[図8]



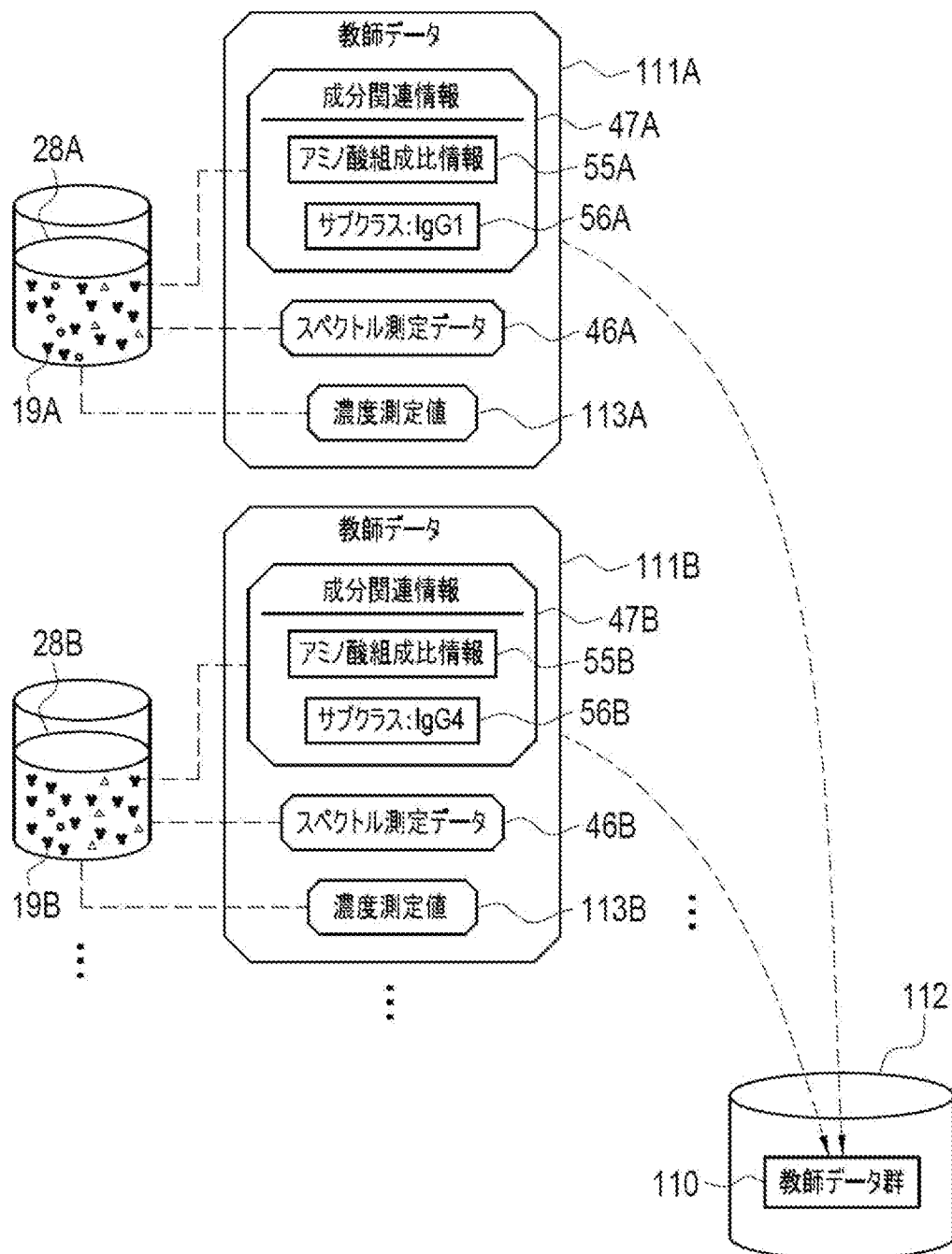
[図9]



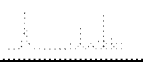
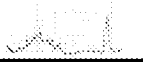
[図10]



[図11]



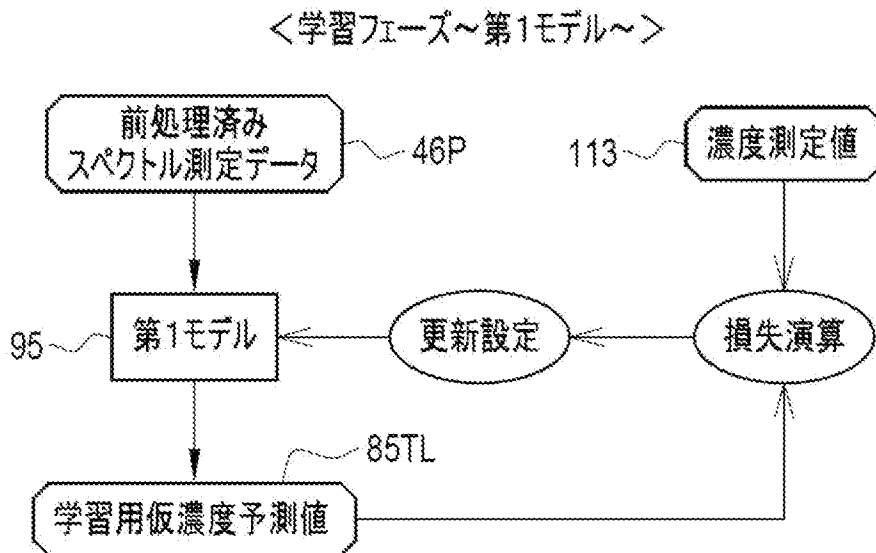
[図12]

学習用入力データ(説明変数)			正解データ(目的変数)
成分関連情報		スペクトル 測定データ	濃度測定値(%)
アミノ酸組成比情報	サブクラス情報		
ヒスチジン-16.5%、...	IgG1		79
ヒスチジン-7.2%、...	IgG4		64
ヒスチジン-18.3%、...	IgG3		82
⋮			

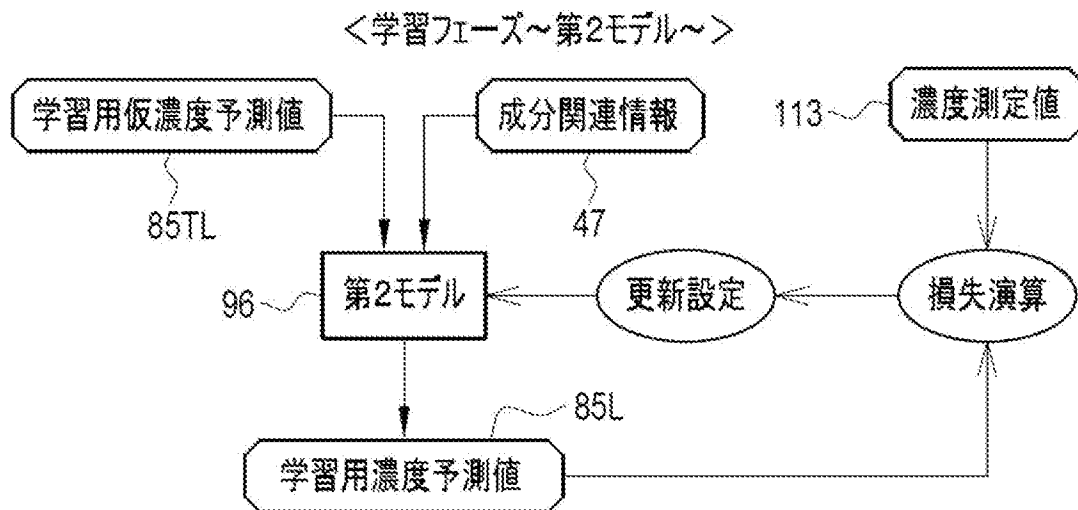
[図13]



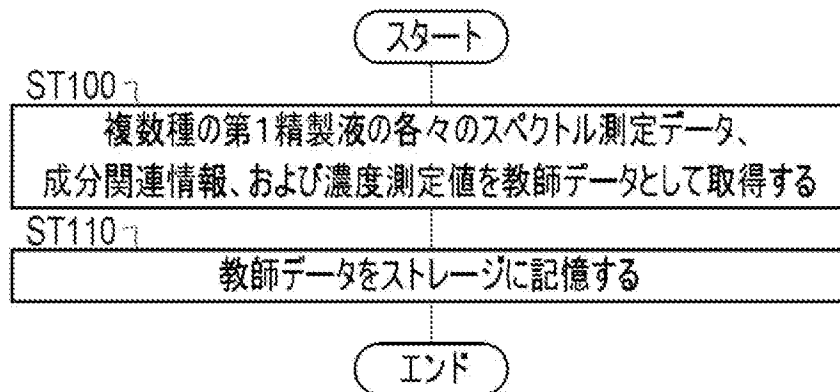
[図14]



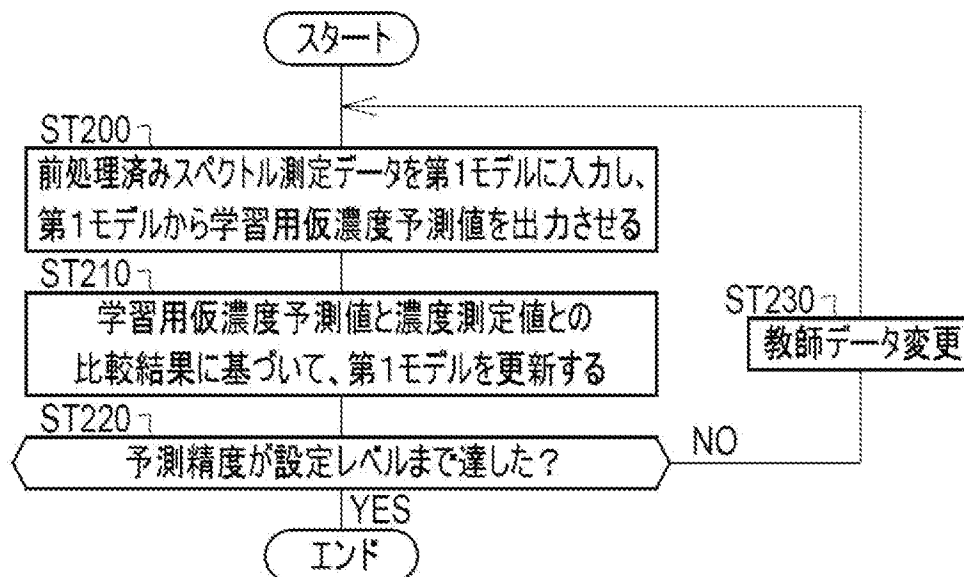
[図15]



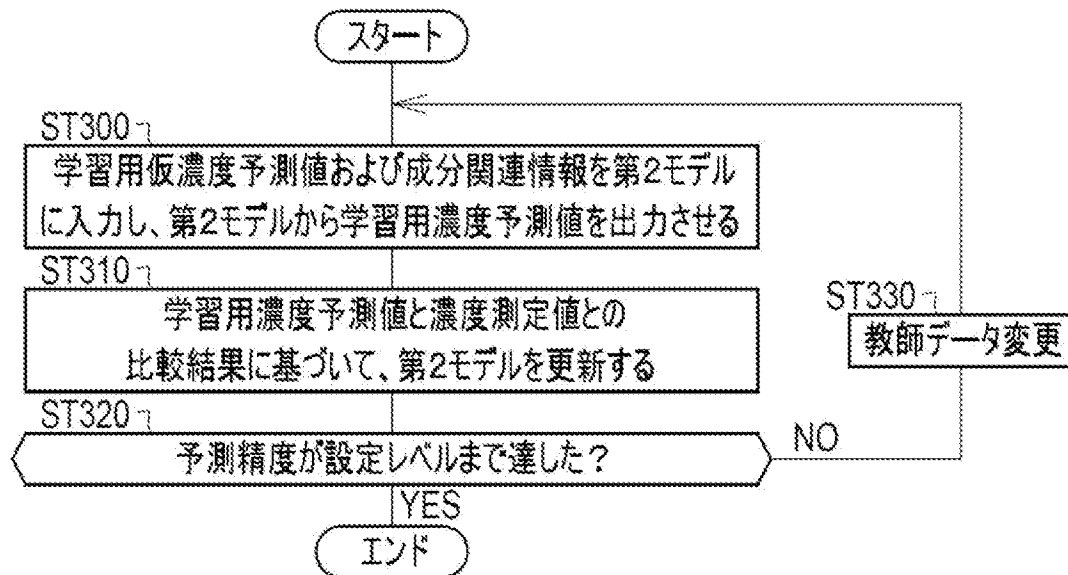
[図16]



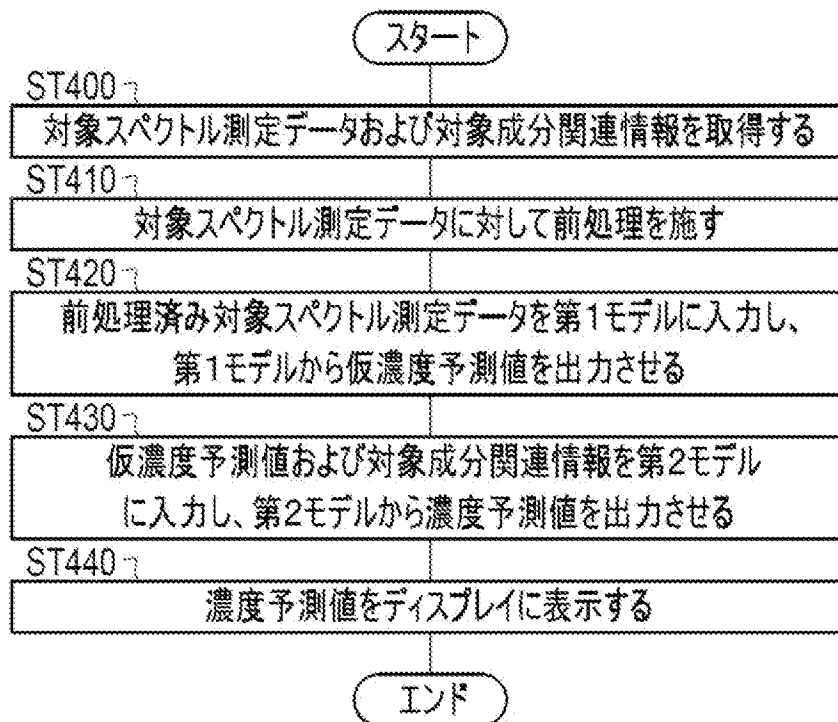
[図17]



[図18]



[図19]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/038480

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER <i>G01N 21/65</i> (2006.01)i; <i>C12M 1/34</i> (2006.01)i; <i>C12M 3/00</i> (2006.01)i; <i>G01N 33/483</i> (2006.01)i; <i>G06N 3/02</i> (2006.01)i; <i>G06N 20/00</i> (2019.01)i FI: G01N21/65; C12M3/00 Z; C12M1/34 Z; G06N3/02; G06N20/00; G01N33/483 C According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																	
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N21/00-21/958; C12M1/00-1/42; C12M3/00-3/10; G01N33/48-33/98; G06N3/00-3/12; G06N20/00-20/20 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Published examined utility model applications of Japan 1922-1996 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2022 Registered utility model specifications of Japan 1996-2022 Published registered utility model applications of Japan 1994-2022 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)																	
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>WO 2021/215179 A1 (FUJIFILM CORPORATION) 28 October 2021 (2021-10-28) paragraphs [0007], [0012], [0019]-[0028], [0030], [0032], [0040]-[0042], [0047]-[0048], [0050]</td> <td>1, 4-5, 7, 9-17</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>entire text, all drawings</td> <td>2-3, 6, 8</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>JP 2019-522802 A (BOEHRINGER INGELHEIM RCV GMBH & CO KG) 15 August 2019 (2019-08-15) entire text, all drawings</td> <td>1-17</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>JP 2016-128822 A (ABBVIE INC) 14 July 2016 (2016-07-14) entire text, all drawings</td> <td>1-17</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	WO 2021/215179 A1 (FUJIFILM CORPORATION) 28 October 2021 (2021-10-28) paragraphs [0007], [0012], [0019]-[0028], [0030], [0032], [0040]-[0042], [0047]-[0048], [0050]	1, 4-5, 7, 9-17	A	entire text, all drawings	2-3, 6, 8	A	JP 2019-522802 A (BOEHRINGER INGELHEIM RCV GMBH & CO KG) 15 August 2019 (2019-08-15) entire text, all drawings	1-17	A	JP 2016-128822 A (ABBVIE INC) 14 July 2016 (2016-07-14) entire text, all drawings	1-17
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.															
X	WO 2021/215179 A1 (FUJIFILM CORPORATION) 28 October 2021 (2021-10-28) paragraphs [0007], [0012], [0019]-[0028], [0030], [0032], [0040]-[0042], [0047]-[0048], [0050]	1, 4-5, 7, 9-17															
A	entire text, all drawings	2-3, 6, 8															
A	JP 2019-522802 A (BOEHRINGER INGELHEIM RCV GMBH & CO KG) 15 August 2019 (2019-08-15) entire text, all drawings	1-17															
A	JP 2016-128822 A (ABBVIE INC) 14 July 2016 (2016-07-14) entire text, all drawings	1-17															
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.																	
* Special categories of cited documents: “A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance “E” earlier application or patent but published on or after the international filing date “L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) “O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means “P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed “T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention “X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone “Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art “&” document member of the same patent family																	
Date of the actual completion of the international search 21 December 2022		Date of mailing of the international search report 10 January 2023															
Name and mailing address of the ISA/JP Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan		Authorized officer Telephone No.															

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2022/038480

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO	2021/215179	A1	28 October 2021	(Family: none)	
JP	2019-522802	A	15 August 2019	US 2021/0149361 A1 entire text, all drawings	
				WO 2017/174580 A1	
				KR 10-2018-0134942 A	
				CN 109313419 A	
JP	2016-128822	A	14 July 2016	US 2012/0123688 A1 entire text, all drawings	
				US 2016/0341667 A1	
				WO 2012/037430 A1	
				CN 103119448 A	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） G01N 21/65(2006.01)i; C12M 1/34(2006.01)i; C12M 3/00(2006.01)i; G01N 33/483(2006.01)i; G06N 3/02(2006.01)i; G06N 20/00(2019.01)i FI: G01N21/65; C12M3/00 Z; C12M1/34 Z; G06N3/02; G06N20/00; G01N33/483 C		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） G01N21/00-21/958; C12M1/00-1/42; C12M3/00-3/10; G01N33/48-33/98; G06N3/00-3/12; G06N20/00-20/20		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2022年 日本国実用新案登録公報 1996-2022年 日本国登録実用新案公報 1994-2022年		
国際調査で利用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語） JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	WO 2021/215179 A1 (富士フイルム株式会社) 28.10.2021 (2021-10-28) 段落 [0007]、[0012]、[0019] - [0028]、[0030]、[0032]、[0040] - [0042]、[0047] - [0048]、[0050]	1, 4-5, 7, 9-17
A	全文、全図	2-3, 6, 8
A	JP 2019-522802 A (ベーリンガー インゲルハイム エルツェーフアウ ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング ウント コンパニー コマンディットゲゼルシャフト) 15.08.2019 (2019-08-15) 全文、全図	1-17
A	JP 2016-128822 A (アツヴィ・インコーポレイテッド) 14.07.2016 (2016-07-14) 全文、全図	1-17
☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般の技術水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 “T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 21.12.2022		国際調査報告の発送日 10.01.2023
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 清水 靖記 2W 1945 電話番号 03-3581-1101 内線 3226

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2022/038480

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO	2021/215179	A1	28.10.2021	(ファミリーなし)	
JP	2019-522802	A	15.08.2019	US 2021/0149361	A1
				全文、全図	
				WO 2017/174580	A1
				KR 10-2018-0134942	A
				CN 109313419	A
JP	2016-128822	A	14.07.2016	US 2012/0123688	A1
				全文、全図	
				US 2016/0341667	A1
				WO 2012/037430	A1
				CN 103119448	A