

(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
2018年7月26日(26.07.2018)



(10) 国際公開番号
WO 2018/134952 A1

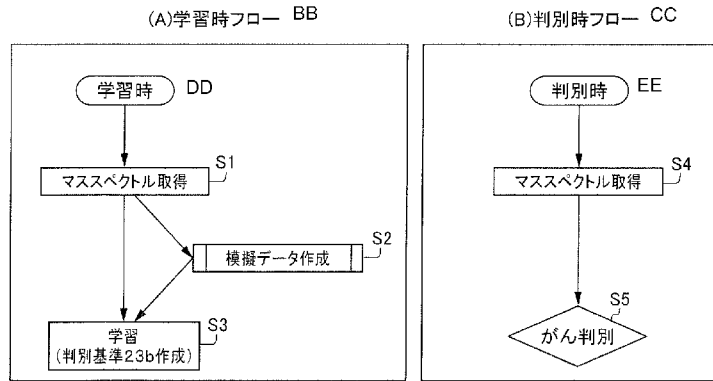
- (51) 国際特許分類:
G01N 27/62 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2017/001793
- (22) 国際出願日: 2017年1月19日(19.01.2017)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人: 株式会社島津製作所 (SHIMADZU CORPORATION) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: 玉井 雄介 (TAMAI, Yusuke); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 梶原 茂樹 (KAJIHARA, Shigeki); 〒6048511 京都府京
- 都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 藤田 真 (FUJITA, Shin); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 愛須 亮太 (AISU, Ryota); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 宮園 博一 (MIYAZONO, Hirokazu); 〒5320011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目13番9号 新大阪MTビル1号館 Osaka (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, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,

(54) Title: ANALYSIS DATA ANALYTICS METHOD AND ANALYSIS DATA ANALYTICS DEVICE

(54) 発明の名称: 分析データ解析方法および分析データ解析装置

[図2]

第1実施形態 AA



- S1, S4 Acquire mass spectrum
- S2 Create simulation data
- S3 Learn (create differentiation standard 23b)
- S5 Cancer differentiation
- AA First embodiment
- BB (A) Flow for learning
- CC (B) Flow for differentiation
- DD For learning
- EE For differentiation

(57) Abstract: This analysis data analytics method is an analytics method that uses machine learning of analysis result data (31) measured by an analysis device (1). The analysis data analytics method includes a step for generating simulation data (32) arrived at by adding data variation to the analysis result data (31) within a range that does not affect identification, a step for performing machine learning using the generated simulation data (32), and a step for performing differentiation using a differentiation standard (23b) obtained through the machine learning.



WO 2018/134952 A1

DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, 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, 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))

(57) 要約: この分析データ解析方法は、分析装置 (1) によって計測された分析結果データ (31) の機械学習を用いた解析方法であって、分析結果データ (31) に対し、識別に影響を与えない範囲でデータ変動を加えた模擬データ (32) を生成するステップと、生成した模擬データ (32) を用いて機械学習を行うステップと、機械学習により得られた判別基準 (23b) を用いて判別を行うステップとを備える。

明 細 書

発明の名称：分析データ解析方法および分析データ解析装置

技術分野

[0001] この発明は、分析データ解析方法に関し、特に、機械学習を用いた分析データ解析方法および分析データ解析装置に関する。

背景技術

[0002] 従来、機械学習を用いた分析データ解析方法が知られている。このような分析データ解析方法は、たとえば、特開2016-28229号公報に開示されている。

[0003] 上記特開2016-28229号公報には、機械学習を用いてスペクトルデータを解析する分析データ解析方法が開示されている。機械学習では、多数のデータ（多数のパターン）によって学習させる必要がある。上記特開2016-28229号公報では、スペクトルデータからスペクトル成分を間引いて個々の学習用データのデータ量を低減している。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2016-28229号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかしながら、上記特開2016-28229号公報に開示されている機械学習を用いた分析データ解析方法などの機械学習を用いた分析データ解析方法では、機械学習に適したデータ（判別対象の典型的なデータ）を多数取得することが難しい。たとえば、生体試料の分析結果データなどを数千単位で取得することは困難である。機械学習に用いるデータ数が少ない場合、データ変動によって容易に機械学習の精度が低下するなどの問題点がある。

[0006] この発明は、上記のような課題を解決するためになされたものであり、この発明の1つの目的は、判別対象の典型的なデータを多数取得するのが困難

な分析データの判別を機械学習を用いて行う場合でも、機械学習の精度を向上させることが可能な分析データ解析方法およびデータ解析装置を提供することである。

課題を解決するための手段

[0007] 上記目的を達成するために、この発明の第1の局面における分析データ解析方法は、分析装置によって計測された分析結果データの機械学習を用いた解析方法であって、複数の分析結果データに対し、識別に影響を与えない範囲でデータ変動を加えた複数の模擬データを生成するステップと、生成した複数の模擬データを用いて機械学習を行うステップと、機械学習により得られた判別基準を用いて判別を行うステップとを備える。なお、本発明において、「識別に影響を与えない範囲」とは、データ変動を加えた際に、判別の結果が逆転しない範囲のこととする。

[0008] この発明の第1の局面による分析データ解析方法では、上記のように識別に影響を与えない範囲でデータ変動を加えて複数の模擬データを生成するステップと、生成した複数の模擬データを用いて機械学習を行うステップと、機械学習により得られた判別基準を用いて判別を行うステップとを備えている。これにより、識別に影響しない範囲で変動を加えた複数の模擬データを生成することができる。その結果、機械学習に用いるデータを増加させることができるので、機械学習の精度を向上させることができる。

[0009] ここで、画像認識の分野では、取得した画像に変換を加えることによりデータ数を増やすことは容易であるが、科学分析のデータの場合、データ変動可能な範囲を見極めることが困難であり、単にデータを増やすのみでは、訓練データに対して学習されているが、未知のデータ（判別したいデータ）に対して適合できていない（汎化できていない）状態である過剰適合により判別精度が低下する恐れもある。そこで、上記第1の局面による分析データ解析方法において、好ましくは、識別に影響を与えない範囲は、分析装置による計測に伴う特定の変動要因に対応する範囲である。これにより、分析装置の計測に伴って各種要因により生じるデータのバラつきやかたよりなどの変

動を模擬データ化して学習させることができる。その結果、分析装置の計測に伴う変動要因に起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0010] この場合、好ましくは、複数の分析結果データは、分析装置により得られるスペクトルであって、特定の変動要因は、分析装置を用いてスペクトルを得る際に発生する、分析装置または試料に起因する変動要因である。これにより、単なる数値データではなく、分布を有していたために変動可能な範囲を評価しにくいスペクトルに対して、実際の計測に伴って発生する変動を加えて生成した多数の模擬データを学習させることができる。その結果、実際の計測に伴って発生する、分析装置または試料に起因する変動要因に起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0011] 上記識別に影響を与えない範囲が分析装置による計測に伴う特定の変動要因に対応する範囲である分析データ解析方法において、好ましくは、複数の模擬データは、特定の変動要因に起因する複数の分析結果データの変動の範囲内でデータ変動を加えることにより生成される。これにより、分析装置による計測に伴う変動を加えて生成した複数の模擬データを用いて学習させることができる。その結果、分析装置による計測に伴う複数の変動要因に起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0012] この場合、好ましくは、特定の変動要因に起因する複数の分析結果データの変動を取得するステップと、取得した特定の変動要因に起因する複数の分析結果データの変動を加えることにより複数の模擬データを生成するステップとを備える。これにより、実際の計測に伴って発生する変動要因に対応した模擬データを用いて学習させることができるとともに、計測に伴わないデータ変動を加えた模擬データによって学習させることを抑制することができる。その結果、過剰適合を抑制することが可能となるので、機械学習の精度が低下することを抑制することができる。

[0013] 上記複数の分析結果データに、特定の変動要因に起因する変動の範囲内でデータ変動を加える分析データ解析方法において、好ましくは、複数の模擬データを生成するステップにおいて、試料によるスペクトルの強度変化の割

合に応じて、スペクトルの強度値を変動させることにより複数の模擬データを生成する。これにより、計測に伴う変動要因の1つとしての試料ごとに異なるスペクトルの強度変化の割合（データのかたより）に対応した模擬データを用いて学習させることができる。その結果、試料ごとに異なるスペクトルの強度変化の割合に起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0014] 上記複数の分析結果データに、特定の変動要因に起因する変動の範囲内でデータ変動を加える分析データ解析方法において、好ましくは、試料によるスペクトルの強度変化の割合は、試料の質量または試料が吸収する波長の増加に伴い、略一定の割合で増加または減少し、強度変化の割合をスペクトルの強度値に乘算することにより、複数の模擬データを生成する。これにより、試料の質量または試料が吸収する波長の値に応じたスペクトルの強度変化の割合を反映した模擬データを用いて学習させることができる。その結果、試料の質量または試料が吸収する波長の値に応じたスペクトルの強度変化の割合に起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0015] 上記複数の分析結果データに、特定の変動要因に起因する変動の範囲内でデータ変動を加える分析データ解析方法において、好ましくは、複数の模擬データを生成するステップにおいて、スペクトルのベースラインに、分析データ測定時に生じるベースラインの変動に対応する変動を与えることにより複数の模擬データを生成する。これにより、計測に伴う変動要因の1つとしての測定環境の違いに対応した模擬データを用いて学習させることができる。その結果、測定環境の違いに起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0016] 上記複数の分析結果データに、特定の変動要因に起因する変動の範囲内でデータ変動を加える分析データ解析方法において、好ましくは、複数の模擬データを生成するステップにおいて、複数の分析装置の個体差データの差分を加えて複数の模擬データを生成する。これにより、計測に伴う変動要因の1つとしての分析装置間でのスペクトルの検出感度の誤差に対応した模擬デ

ータを用いて学習させることができる。その結果、分析装置間の検出感度の誤差による機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0017] 上記複数の分析結果データに、特定の変動要因に起因する変動の範囲内でデータ変動を加える分析データ解析方法において、好ましくは、複数の模擬データを生成するステップにおいて、複数の分析結果データに対して識別に影響を与えない範囲で乱数を加えることにより複数の模擬データを生成する。これにより、計測に伴う変動要因の1つとしてのランダムノイズに対応した模擬データを用いて学習させることができる。その結果、計測時にノイズが混入した場合に、機械学習の精度が低下することを抑制することができる。

[0018] 上記複数の分析結果データに、特定の変動要因に起因する変動の範囲内でデータ変動を加える分析データ解析方法において、好ましくは、複数の模擬データを生成するステップにおいて、分析装置による計測時に検出される不純物に応じて、スペクトルに不純物のピークを加えることにより複数の模擬データを生成する。これにより、計測に伴う変動要因の1つとしての不純物の混入に対応した模擬データを用いて学習させることができる。その結果、不純物が混入した際に機械学習の精度が低下することを抑制することができる。

[0019] 上記特定の変動要因は、分析装置を用いてスペクトルを得る際に発生する分析装置または試料に起因する変動要因である分析データ解析方法において、好ましくは、分析装置としてのマススペクトルを生成する質量分析装置によって計測された複数の分析結果データに対して、複数の模擬データを用いて機械学習を行う。これにより、得られたマススペクトルに対して、質量分析装置の計測に伴う変動を加えた複数の模擬データを生成し機械学習に用いることができる。その結果、質量分析装置の計測に伴う特定要因に起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0020] この場合、好ましくは、複数の分析結果データは、被検者から採取された生体試料のマススペクトルを含み、判別を行うステップにおいて、判別基準

を用いて、試料の複数の分析結果データに対するがんの判別を行う。これにより、多数入手することが困難な生体試料を用いたマスペクトルのデータを機械学習によって生成した判別基準によって判別することにより、がん判別を行うことができる。

[0021] この発明の第2の局面による分析データ解析装置は、分析装置で得られる分析結果データを取得するデータ入力部と、分析結果データに識別に影響を与えない範囲でデータ変動を加えて生成された模擬データを用いて機械学習により生成された判別基準および機械学習の判別アルゴリズムが記憶された記憶部と、判別基準を用いて、判別アルゴリズムに従いデータ入力部により取得された分析結果データの判別を行う演算部とを備える。

[0022] この発明の第2の局面による分析データ解析装置では、上記のように、分析結果データを取得するデータ入力部と、分析結果データに識別に影響を与えない範囲でデータ変動を加えて生成された模擬データを用いた機械学習により生成された判別基準および機械学習の判別アルゴリズムが記憶された記憶部と、判断基準を用いて取得された分析結果データの判別を行う演算部とを備える。これにより、識別に影響しない範囲で変動を加えた複数の模擬データを生成することができる。その結果、機械学習に用いるデータを増加させることができるので、機械学習の精度を向上させることができる。

発明の効果

[0023] 本発明によれば、上記のように、判別対象の典型的なデータを多数取得するのが困難な分析データの判別を機械学習を用いて行う場合でも、機械学習の精度を向上させることが可能な分析データ解析方法およびデータ解析装置を提供することができる。

図面の簡単な説明

[0024] [図1]本発明の第1～第5実施形態による分析データ解析装置の概略を示したブロック図である。

[図2]本発明の第1実施形態の学習時フロー（A）および判別時フロー（B）を示すフローチャートである。

[図3]本発明の第1実施形態による試料の強度比を表すグラフである。

[図4]本発明の第1実施形態に用いる分析結果データ(A)および生成される模擬データ(B)を示すスペクトル図である。

[図5]本発明の第1実施形態の判別結果を説明するための表である。

[図6]本発明の第2実施形態に用いる分析結果データ(A)および生成される模擬データ(B)を示すスペクトル図である。

[図7]本発明の第3実施形態による装置間の感度プロファイルの違いによる強度比を示すグラフである。

[図8]本発明の第3実施形態に用いる分析結果データ(A)および生成される模擬データ(B)を示すスペクトル図である。

[図9]本発明の第4実施形態に用いる分析結果データ(A)および生成される模擬データ(B)を示すスペクトル図である。

[図10]本発明の第5実施形態に用いる分析結果データ(A)および生成される模擬データ(B)を示すスペクトル図である。

[図11]本発明の第6実施形態による分析データ解析装置の概略を示したブロック図である。

発明を実施するための形態

[0025] 以下、本発明を具体化した実施形態を図面に基づいて説明する。

[0026] [第1実施形態]

まず、図1～図5を参照して、第1実施形態による分析データ解析装置100の構成について説明する。

[0027] 図1に示すように、分析データ解析装置100は、データ処理部2を備えている。また、分析データ解析装置100と分析装置1とで、分析データ解析システムが構築されている。また、分析データ解析装置100は、分析装置1の制御装置としても機能する。

[0028] 分析データ解析装置100は、生成したマススペクトル32(図4(B)参照)を用いて機械学習を行い、その結果得られた判別基準23bを用いて、試料3の判別を行う。判別は、たとえば、試料3が生体試料の場合、がん

などの判別である。また、たとえば、試料3が非生体試料の場合、材質判別などである。

[0029] 分析装置1は、測定試料3の科学分析を行う装置である。分析装置1は、たとえば、分析結果データとしてスペクトルを生成する。スペクトルを生成する分析装置であればどのような装置でもよいが、たとえば、マススペクトルを生成する質量分析装置である。第1実施形態では、分析装置としてのマススペクトルを生成する分析装置1によって計測された複数の分析結果データに対して、複数の模擬データを用いて機械学習を行うように構成されている。

[0030] 分析装置1は、どのようなタイプでもよいが、たとえば、マトリックス支援レーザー分離イオン化四重極イオントラップ飛行時間型質量分析装置(MALDI-QIT-TOFMS)である。

[0031] 分析装置1は、イオン化部10と、イオントラップ11と飛行時間型質量分析部12と備えている。

[0032] 分析装置1は、イオン化部10において、MALDI法により試料3をイオン化させ、イオントラップ11により、発生したイオンを一時的に捕捉し、質量電荷比(m/z)に応じたイオンの選別を行う。イオントラップ11から出射されたイオンは飛行時間型質量分析部12に備えられたリフレクトロン電極13により発生する電場によって折り返され、イオン検出器14によって検出される。

[0033] データ処理部2は、分析制御部21と、スペクトル作成部22と、記憶部23と、演算部24とを含む。記憶部23には、判別に用いる判別アルゴリズム23aおよび機械学習によって生成された判別基準23bが記憶されている。判別基準23bは、機械学習によって生成された判別に用いるパラメータである。機械学習の例としては、たとえば、SVM(サポートベクトルマシン)を用いる。また、判別は、たとえば、がんの判別である。

[0034] 分析制御部21は、イオン化部10と、イオントラップ11と、飛行時間型質量分析部12とを制御する。また、スペクトル作成部22は、イオン検

出器 1 4 において検出された値を基に、マススペクトルを生成し、生成したマススペクトルのデータを演算部 2 4 へ送る。演算部 2 4 は、記憶部 2 3 に記憶されている判別アルゴリズム 2 3 a および判別基準 2 3 b を用いて、入力されたマススペクトルの判別を行う。

[0035] 入力部 5 は、たとえば、キーボード、マウス、タッチパネルなどであり、データ処理部 2 に接続してスペクトル解析の開始などの操作を行う。また、表示部 4 は、たとえば、データ処理部 2 に接続される液晶ディスプレイなどのモニタであり、判別結果等を表示する。

[0036] また、第 1 実施形態では、測定試料 3 は、生体試料である。たとえば、被検者から採取した尿や血液である。また、第 1 実施形態では、分析結果データは、被検者から採取された生体試料 3 のマススペクトルを含み、判別を行うステップにおいて、判別基準 2 3 b を用いて、試料 3 の複数の分析結果データに対するがんの判別を行うように構成されている。

[0037] 次に、図 2 を参照して、第 1 実施形態による学習時のフローおよび判別時のフローについて説明する。

[0038] まず、図 2 (A) を参照して、学習時のフローについて説明する。学習は、データ処理部 2 とは別の学習装置（たとえば、コンピュータ）によって、試料 3 のマススペクトルの判別を行う前に実施される。図 2 (A) は、学習時のフローを示したフローチャートである。ステップ S 1 において、試料 3 のマススペクトルを取得する。次に、ステップ S 2 において、計測に伴って発生する変動要因を加えた複数の模擬データを生成する。次に、ステップ S 3 において、取得したマススペクトルおよび生成した複数の模擬データを用いて機械学習を行い、判別基準 2 3 b を生成する。

[0039] 次に、図 2 (B) を参照して、判別時のフローについて説明する。判別は、データ処理部 2 の演算部 2 4 によって行われる。図 2 (B) は、学習時のフローを示したフローチャートである。ステップ S 4 において、試料 3 のマススペクトルを取得する。次に、ステップ S 5 において、ステップ S 3 で生成した判別基準 2 3 b を用いて、がん判別を行う。

- [0040] 次に図3および図4を参照して、本発明の第1実施形態による、模擬データを生成するステップを説明する。
- [0041] 図3は、試料3のスペクトルの質量電荷比と得られるスペクトルの強度変化の割合との関係を表すグラフ30であり、横軸が質量電荷比 (m/z)、縦軸が得られるスペクトルの強度変化の割合を示す。質量分析では、計測する試料によって、得られるスペクトルの強度が実際の値と異なることがある。第1実施形態では、試料3のマスペクトルは、質量電荷比の小さい範囲において得られる検出強度は、実際の値よりも大きくなり、反対に質量電荷比の大きい範囲においては、検出強度比が実際の値よりも小さくなる。直線30aは、試料3のマスペクトルが、実際の値と比較した場合の割合を示しており、質量電荷比が増加するにしたがって、略一定の割合で強度変化の割合が増加している。
- [0042] 図4(A)は、試料3の分析結果データのマスペクトル31であり、図4(B)は、マスペクトル31に対し識別に影響を与えない範囲でデータ変動を加えて生成した模擬データのマスペクトル32である。なお、識別に影響を与えない範囲とは、分析装置1による計測に伴う特定の変動要因に対応する範囲であり、第1実施形態では、これらの変動要因のうち、分析装置1を用いて試料3のマスペクトル31を得る際の試料3に起因する変動要因に起因する変動を加えて模擬データを生成する例について説明する。すなわち、マスペクトル32は、試料3の強度変化の割合に起因するマスペクトル31の変動の範囲内でデータ変動を加えることにより生成される。また、マスペクトル31およびマスペクトル32は、特許請求の範囲の「複数の分析結果データ」および「複数の模擬データ」の一例である。
- [0043] 第1実施形態では、特定の変動要因に起因する複数の分析結果データの変動を取得するステップと、取得した特定の変動要因に起因する複数の分析結果データの変動を加えることにより複数の模擬データを生成するステップとを備える。具体的には、模擬データであるマスペクトル32は、試料3の分析結果データであるマスペクトル31の強度変化の割合を取得し、取得

した強度変化の割合をマススペクトル31に乗算することにより生成される。図3のグラフに示すように、質量電荷比が400以下の範囲では、強度比の値が1.0以下となっているので、生成したマススペクトル32の領域32aのスペクトルの検出強度は、マススペクトル31の領域31aの検出強度よりも小さくなっている。また、質量電荷比が400より大きい範囲では、強度比の値が1.0よりも大きくなっているため、生成したマススペクトル32の領域32bの検出強度が、マススペクトル31の領域31bの検出強度よりも大きくなっている。

[0044] 第1実施形態では、図3のグラフ30に示した直線30aの割合の範囲内で変動を加えた複数の模擬データを生成し、機械学習を行う。

[0045] 図5は、正解（がん）データおよび不正解（非がん）データそれぞれのデータ数が予め収集された分析結果データの3倍および5倍になるように模擬データを生成し、機械学習させて生成した判別基準23bを用いて試料3の判別を行った結果を示す表である。判別一致度および特異度は、データ量が増加するに伴い、精度が向上している。また、感度はデータ数を3倍から5倍に増加させた場合、若干精度が低下しているが、これは、判別一致度が向上したことにより、感度が真の値に近づいたためであると考えられる。ここで、3倍および5倍のデータ数とは、分析結果データと、模擬データとの合計数が分析結果データの3倍および5倍になるデータ数のことである。なお本明細書において、「感度」とは、たとえば、がん判別の場合、がんをがんであると判定した割合のことであり、「特異度」とは、非がんを非がんであると判定した割合のことである。

[0046] （第1実施形態の効果）

第1実施形態では、以下のような効果を得ることができる。

[0047] 第1実施形態では、上記のように、分析データ解析装置100は、分析装置1のイオン検出器14によって検出された試料3のイオン強度に基づいて、データ処理部2のスペクトル作成部22がマススペクトル31を生成する。スペクトル作成部22で生成したマススペクトル31は、演算部24に送ら

れる。演算部 24 は、記憶部 23 に記憶されている判別アルゴリズム 23 a および判別基準 23 b を用いて、入力されたマススペクトル 31 の判別を行うように構成されている。また、第 1 実施形態では、試料 3 の質量電荷比ごとの強度変化の割合をマススペクトル 31 に乗算することによりマススペクトル 32 を生成するステップを備える。これにより、判別に影響しない範囲で変動を加えた模擬データ（マススペクトル 32）を生成することができる。その結果、機械学習に用いるデータを増加させることができるので、機械学習の精度を向上させることができる。

[0048] また、第 1 実施形態では、上記のように、識別に影響を与えない範囲は、分析装置 1 による計測に伴う特定の変動要因に対応する範囲である。これにより、分析装置 1 の計測に伴う変動要因に対応したデータを学習させることができるので、分析装置 1 の計測に伴う変動要因に起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0049] また、第 1 実施形態では、上記のように、分析結果データは、分析装置 1 により得られるマススペクトル 31 であって、特定の変動要因は、分析装置 1 を用いてマススペクトル 31 を得る際に発生する、試料 3 に起因する変動要因である。これにより、マススペクトル 31 を得る際の試料 3 に起因する変動要因に対応したマススペクトル 32 を学習させることができるので、試料 3 に起因する変動要因に起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0050] また、第 1 実施形態では、上記のように、マススペクトル 32 は、試料 3 の強度変化の割合に起因するマススペクトル 31 の変動の範囲内でデータ変動を加えることにより生成される。これにより、分析装置 1 による計測に伴う変動を加えて生成したマススペクトル 32 を用いて学習させることができる。その結果、分析装置 1 による計測に伴う複数の変動要因に起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0051] また、第 1 実施形態では、上記のように、試料 3 の強度変化の割合に起因するマススペクトル 31 の変動を取得するステップと、取得した試料 3 の強

度変化の割合に起因するマススペクトル31の変動を加えることによりマススペクトル32を生成するステップとを備える。これにより、計測に伴う試料3の強度変化の割合に対応したマススペクトル32を用いて学習させることができるとともに、計測に伴わないデータ変動によって学習させることを抑制することができる。その結果、過剰適合を抑制することが可能となるので、機械学習の精度が低下することを抑制することができる。

[0052] また、第1実施形態では、上記のように、模擬データを生成するステップにおいて、試料3によるマススペクトル31の強度変化の割合に応じて、マススペクトル31の強度値を変動させることによりマススペクトル32を生成する。これにより、試料3ごとに異なるマススペクトル31の強度変化の割合に対応したマススペクトル32を用いて学習させることができる。その結果、試料3ごとに異なるマススペクトル31の強度変化の割合に起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0053] また、第1実施形態では、上記のように、試料3によるマススペクトル31の強度変化の割合は、試料3の質量の増加に伴い、略一定の割合で増加し、強度変化の割合をマススペクトル31の強度値に乗算することにより、マススペクトル32を生成する。これにより、試料3の質量に応じたマススペクトル31の強度変化の割合を反映したマススペクトル32を用いて学習させることができる。その結果、試料3の質量の値に応じたマススペクトル31の強度変化の割合に起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0054] また、第1実施形態では、上記のように、分析装置としてのマススペクトルを生成する分析装置1によって計測されたマススペクトル31に対して、マススペクトル32を用いて機械学習を行う。これにより、得られたマススペクトル31に対して、分析装置1の計測に伴う変動を加えたマススペクトル32を生成し機械学習に用いることができる。その結果、分析装置1の計測に伴う特定要因に起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0055] また、第1実施形態では、上記のように、分析結果データは、被検者から採取された生体試料3のマススペクトル31を含み、判別を行うステップにおいて、判別基準23bを用いて、試料3のマススペクトル31に対するがんの判別を行う。これにより、マススペクトル31のデータを機械学習によって判別することにより、がん判別を行うことができる。なお、生体試料3は、たとえば、被検者から採取した血液や尿である。

[0056] [第2実施形態]

次に、図1および図6を参照して、第2実施形態による分析データ解析装置200の構成について説明する。第2実施形態では、計測に伴う特定の変動要因のうち、試料3のマススペクトルのベースラインの変動に起因する変動を加えて模擬データを作成する例を説明する。

[0057] 図6は、試料3のマススペクトル40およびマススペクトル40の測定時に生じるベースラインの変動に対応する変動を与えることにより生成したマススペクトル41である。マススペクトル40のベースラインの高さ h_1 と比較して、マススペクトル41のベースラインの高さ h_2 が小さくなっている。なお、マススペクトル40およびマススペクトル41は、特許請求の範囲の「複数の分析結果データ」および「複数の模擬データ」の一例である。

[0058] 第2実施形態による分析データ解析装置200では、模擬データを生成するステップにおいて、試料3のマススペクトル31の強度変化の割合に対応したマススペクトル32を生成した第1実施形態とは異なり、試料3のマススペクトル40のベースラインの変動に対応した模擬データを生成する。なお、上記第1実施形態と同様の構成については、同じ符号を付してその説明を省略する。

[0059] 図6に示すように、第2実施形態による分析データ解析装置200では、模擬データを生成するステップにおいて、試料3のマススペクトル40のベースラインに、マススペクトル40の測定時に生じるベースラインの変動に対応する変動を与えることによりマススペクトル41を生成する。そして、生成したマススペクトル41を用いて学習させ、判別基準23bを生成し、

生成した判別基準 23 b を用いて判別を行う。第 2 実施形態では、試料 3 のマススペクトル 40 のベースラインの上昇または下降の範囲内において、マススペクトル 40 のベースラインを下降または上昇させることにより複数の模擬データを作成し、機械学習を行う。

[0060] また、第 2 実施形態による分析データ解析装置 200 のその他の構成は、第 1 実施形態による分析データ解析装置 100 と同様である。

[0061] (第 2 実施形態の効果)

第 2 実施形態では、以下のような効果を得ることができる。

[0062] 第 2 実施形態では、上記のように、試料 3 のマススペクトル 40 のベースラインに、マススペクトル 40 測定時に生じるベースラインの変動に対応する変動を与えることによりマススペクトル 41 を生成する。これにより、測定環境の違いに対応したマススペクトル 41 を用いて学習させることができる。その結果、測定環境の違いに起因する機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0063] また、第 2 実施形態による分析データ解析装置 200 のその他の効果は、第 1 実施形態による分析データ解析装置 100 と同様である。

[0064] [第 3 実施形態]

次に、図 1、図 7 および図 8 を参照して、第 3 実施形態による分析データ解析装置 300 の構成について説明する。第 3 実施形態では、計測に伴う特定の変動要因のうち、分析装置 1 の個体差データの差分に起因する変動を加えて模擬データを作成する例を説明する。

[0065] 図 7 は、分析装置 1 の個体差データの差分を示すグラフ 50 である。横軸は質量電荷比であり、縦軸は検出強度比である。ここで、個体差データとは、分析装置 1 ごとに、質量電荷比に対する検出感度が少しずつ異なる個体差に相当する。共通の基準で感度の分布を求めたものが感度プロファイルであり、個体ごとの感度プロファイルの差分は、模擬データのもとになった分析結果データを別の分析装置 1 で測定した場合に発生するデータのバラつきである。図 7 の例では、質量電荷比が 200 以下では、強度比が 1.0 より小

さく、200より大きい範囲では、強度比の値が1.0よりも大きくなっている。また、図8は、試料3のマススペクトル51およびマススペクトル51に分析装置1の検出感度の個体差データの差分を反映したマススペクトル52である。

[0066] 図7のグラフに示すように、質量電荷比が200以下の範囲では、強度比の値が1.0以下となっているので、生成したマススペクトル52の領域52aのスペクトルの検出強度は、マススペクトル51の領域51aの検出強度よりも小さくなっている。また、質量電荷比が200より大きい範囲では、強度比の値が1.0よりも大きくなっているため、生成したマススペクトル52の領域52bの検出強度が、マススペクトル51の領域51bの検出強度よりも大きくなっている。なお、マススペクトル51およびマススペクトル52は、特許請求の範囲の「複数の分析結果データ」および「複数の模擬データ」の一例である。

[0067] 第3実施形態による分析データ解析装置300では、模擬データを生成するステップにおいて、試料3のマススペクトル31の強度変化の割合に対応したマススペクトル32を生成する第1実施形態とは異なり、分析装置1の個体差データの差分を加えてマススペクトル52を生成する。なお、第3実施形態では、図7の検出強度比以下の範囲で分析結果データ（マススペクトル31）に変動を加えて複数の模擬データを作成し、機械学習を行う。また、上記第1実施形態と同様の構成については、同じ符号を付してその説明を省略する。

[0068] 第3実施形態による分析データ解析装置300では、模擬データを生成するステップにおいて、試料3のマススペクトル51に、分析装置1の個体差データの差分（グラフ50）を加えて、マススペクトル52を生成する。そして、生成したマススペクトル52を用いて学習させ、判別基準23bを生成し、生成した判別基準23bを用いて判別を行う。

[0069] また、第3実施形態による分析データ解析装置300のその他の構成は、第1実施形態による分析データ解析装置100と同様である。

[0070] (第3実施形態の効果)

第3実施形態では、以下のような効果を得ることができる。

[0071] 第3実施形態では、上記のように、試料3のマスペクトル51に、分析装置1の個体差データの差分を加えてマスペクトル52を生成し、生成したマスペクトル52を用いて学習を行い、得られた判別基準23bを用いて判別を行う。これにより、分析装置1間でのスペクトルの検出感度の誤差に対応したマスペクトル52を用いて学習させることができる。その結果、分析装置1間の検出感度の誤差による機械学習の精度の低下を抑制することができる。

[0072] また、第3実施形態による分析データ解析装置300のその他の効果は、第1実施形態による分析データ解析装置100と同様である。

[0073] [第4実施形態]

次に、図1および図9を参照して、第4実施形態による分析データ解析装置400の構成について説明する。第4実施形態では、計測に伴う特定の変動要因のうち、計測時に混入し得るランダムノイズ変動に起因する変動を加えて模擬データを作成する例を説明する。

[0074] 図9(A)は、試料3のマスペクトル60であり、図9(B)は、マスペクトル60に対して、識別に影響を与えない範囲で乱数を加えたマスペクトル61である。乱数を加えたので、マスペクトル61には、全体的にピークが増えている。なお、本実施形態において、「識別に影響を与えない範囲」とは、実際にデータ収集を行う過程で生じる範囲に基づく標準試料の計測を繰り返し行うことによって得られる範囲のことである。また、本実施形態において、「乱数」とは、測定時に不可避免的に混入することのあるランダムノイズによるデータ変動に対応する変動である。また、マスペクトル60およびマスペクトル61は、特許請求の範囲の「複数の分析結果データ」および「複数の模擬データ」の一例である。

[0075] 第4実施形態による分析データ解析装置400では、模擬データを生成するステップにおいて、試料3のマスペクトル31の強度変化の割合に対応

したマススペクトル32を生成する第1実施形態とは異なり、試料3のマススペクトル60に対して識別に影響を与えない範囲で乱数を加えることによりマススペクトル61を生成する。なお、上記第1実施形態と同様の構成については、同じ符号を付してその説明を省略する。

[0076] 第4実施形態による分析データ解析装置400では、模擬データを生成するステップにおいて、マススペクトル60に対して識別に影響を与えない範囲で乱数を加えることによりマススペクトル61を生成する。そして、生成したマススペクトル61を学習に用いた結果生成される判別基準23bを用いて判別を行う。

[0077] また、第4実施形態による分析データ解析装置400のその他の構成は、第1実施形態による分析データ解析装置100と同様である。

[0078] (第4実施形態の効果)

第4実施形態では、以下のような効果を得ることができる。

[0079] 第4実施形態では、上記のように、模擬データを生成するステップにおいて、マススペクトル60に対して識別に影響を与えない範囲で乱数を加えることによりマススペクトル61を生成する。これにより、ランダムノイズに対応したマススペクトル61を用いて学習させることができる。その結果、計測時にノイズが混入した場合に、機械学習の精度が低下することを抑制することができる。

[0080] また、第4実施形態による分析データ解析装置400のその他の効果は、第1実施形態による分析データ解析装置100と同様である。

[0081] [第5実施形態]

次に、図1および図10を参照して、第5実施形態による分析データ解析装置500の構成について説明する。第5実施形態では、計測に伴う特定の変動要因のうち、計測時に混入し得る不純物に起因する変動を加えて模擬データを作成する例を説明する。

[0082] 図10(A)は、試料3のマススペクトル70であり、図10(B)は、マススペクトル70に不純物のピークを加えることにより生成したマススペ

クトル71である。なお、マススペクトル70およびマススペクトル71は、特許請求の範囲の「複数の分析結果データ」および「複数の模擬データ」の一例である。

[0083] 第5実施形態による分析データ解析装置500では、模擬データを生成するステップにおいて、試料3のマススペクトル31の強度変化の割合に対応したマススペクトル32を生成する第1実施形態とは異なり、分析装置1による計測時に検出される不純物に応じて、マススペクトル70に不純物のピークを加えることにより模擬データを生成する。マススペクトル70の領域70aに見られなかった不純物のピークが、マススペクトル71の領域71aに確認することができる。なお、不純物としては、たとえば、試料3を取り扱う場合に作業者の手指に付着しているケラチンなどが考えられる。試料3に応じて混入する可能性のある不純物は異なるため、混入し得る不純物のデータを取得しておけばよい。また、上記第1実施形態と同様の構成については、同じ符号を付してその説明を省略する。

[0084] 第5実施形態による分析データ解析装置500では、模擬データを生成するステップにおいて、分析装置1による計測時に検出される不純物に応じて、マススペクトル70に不純物のピークを加えることによりマススペクトル71を生成する。生成したマススペクトル71を学習に用いた結果生成される判別基準23bを用いて判別を行う。第5実施形態では、不純物のピークの高さを変えることにより、複数の模擬データを作成し、機械学習に用いる。

[0085] また、第5実施形態による分析データ解析装置500のその他の構成は、第1実施形態による分析データ解析装置100と同様である。

[0086] (第5実施形態の効果)

第5実施形態では、以下のような効果を得ることができる。

[0087] 第5実施形態では、上記のように、分析装置1による計測時に検出される不純物に応じて、マススペクトル70に不純物のピークを加えることによりマススペクトル71を生成する。これにより、不純物の混入に対応したマス

スペクトル 71 を用いて学習させることができる。その結果、不純物が混入した際に機械学習の精度が低下することを抑制することができる。

[0088] [第 6 実施形態]

次に、図 11 を参照して、第 6 実施形態による分析データ解析装置 600 の構成について説明する。第 6 実施形態による分析データ解析装置 600 では、分析装置 1 で生成されたマスペクトル 31 を用いて判別を行う第 1 実施形態とは異なり、データ入力部 7 において、別の分析装置で生成された分析結果データ 6 を取得し、取得した分析結果データ 6 を用いて判別を行うように構成されている。

[0089] 図 11 に示すように、第 6 実施形態による分析データ解析装置 600 は、別の分析装置で生成された分析結果データ 6 を取得するデータ入力部 7 と、分析結果データ 6 に識別に影響を与えない範囲でデータ変動を加えて生成された模擬データを用いた機械学習により生成された判別基準 23b および機械学習の判別アルゴリズム 23a が記憶された記憶部 23 と、判断基準 23b を用いて取得された分析結果データ 6 の判別を行う演算部 24 とを備える。

[0090] 第 6 実施形態による分析データ解析装置 600 は、ハードディスクや USB メモリーといった外部保存媒体や、インターネットを介して入手した分析結果データの解析を行う。

[0091] (第 6 実施形態の効果)

第 6 実施形態では、以下のような効果を得ることができる。

[0092] 第 6 実施形態では、上記のように、分析データ解析装置 600 は、分析結果データ 6 を取得するデータ入力部 7 と、分析結果データ 6 に識別に影響を与えない範囲でデータ変動を加えて生成された模擬データを用いた機械学習により生成された判別基準 23b および機械学習の判別アルゴリズム 23a が記憶された記憶部 23 と、判断基準 23b を用いて取得された分析結果データ 6 の判別を行う演算部 24 とを備える。これにより、判別に影響しない範囲で変動を加えた複数の模擬データを生成することができる。その結果、

機械学習に用いるデータを増加させることができるので、機械学習の精度を向上させることができる。

[0093] [変形例]

なお、今回開示された実施形態は、すべての点で例示であって制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は、上記した実施形態の説明ではなく特許請求の範囲によって示され、さらに特許請求の範囲と均等の意味および範囲内でのすべての変更（変形例）が含まれる。

[0094] たとえば、上記第1～第5実施形態では、分析結果データとして、マススペクトルを得る例を示したが、本発明はこれに限られない。スペクトルでないデータを分析結果データとしてもよい。

[0095] また、上記第1～第5実施形態では、イオン化部10のイオン化方法として、MALDI法を用いる例を示したが、本発明はこれに限られない。たとえば、イオン化の方法として、ESI（エレクトロスプレー法）などを用いてもよい。

[0096] また、上記第1～第5実施形態では、分析装置として、質量分析装置を備えるように構成する例を示したが、本発明はこれに限られない。本発明では、分析結果データとしてスペクトルを得ることができ、得られたスペクトルに対して検出に伴う変動が加わる分析装置であればよい。たとえば、FTIR（フーリエ変換赤外分光光度計）を用いてもよく、クロマトグラフを用いてもよい。

[0097] また、上記第1～第5実施形態では、それぞれ、計測に伴って発生する変動要因に対応する変動を加えた模擬データを作成して学習を行う例を示したが、本発明はこれに限られない。本発明では、第1～第5実施形態で作成した模擬データを組み合わせて機械学習を行ってもよいし、すべての模擬データを用いて機械学習を行ってもよい。このように構成すれば、機械学習に用いるデータ数（データのパターン）を増加させることが可能になるので、機械学習の精度をより向上させることができる。

[0098] また、上記第1～第6実施形態では、機械学習の手法として、SVM（サ

ポートベクトルマシン)を用いて判別基準23bを生成する例を示したが、本発明はこれに限られない。たとえば、ニューラルネットワークを用いてもよく、アダブースト(AdaBoost)を用いてもよい。これら以外の機械学習でもよい。

[0099] また、上記第1実施形態では、がんの判別に用いる例を示したが、本発明はこれに限られない。たとえば、がん以外の疾病の判別に用いてもよい。

符号の説明

- [0100] 1 分析装置
- 6、31、40、51、60、70 分析結果データ
- 7 データ入力部
- 23 記憶部
- 23a 判別アルゴリズム
- 23b 判別基準
- 24 演算部
- 30 試料の質量による強度比(分析装置による計測の伴う特定の変動要因)
- 32、41、52、61、71 模擬データ
- 100、200、300、400、500、600 分析データ解析装置

請求の範囲

- [請求項1] 分析装置によって計測された分析結果データの機械学習を用いた解析方法であって、
- 複数の分析結果データに対し、識別に影響を与えない範囲でデータ変動を加えた複数の模擬データを生成するステップと、
- 生成した前記複数の模擬データを用いて前記機械学習を行うステップと、
- 前記機械学習により得られた判別基準を用いて判別を行うステップとを備える、分析データ解析方法。
- [請求項2] 前記識別に影響を与えない範囲は、分析装置による計測に伴う特定の変動要因に対応する範囲である、請求項1に記載の分析データ解析方法。
- [請求項3] 前記複数の分析結果データは、分析装置により得られるスペクトルであって、
- 前記特定の変動要因は、前記分析装置を用いて前記スペクトルを得る際に発生する、前記分析装置または試料に起因する変動要因である、請求項2に記載の分析データ解析方法。
- [請求項4] 前記複数の模擬データは、前記特定の変動要因に起因する前記複数の分析結果データの変動の範囲内でデータ変動を加えることにより生成される、請求項2または3に記載の分析データ解析方法。
- [請求項5] 前記特定の変動要因に起因する前記複数の分析結果データの変動を取得するステップと、
- 取得した前記特定の変動要因に起因する前記複数の分析結果データの変動を加えることにより前記複数の模擬データを生成するステップとを備える、請求項4に記載の分析データ解析方法。
- [請求項6] 前記複数の模擬データを生成するステップにおいて、前記試料による前記スペクトルの強度変化の割合に応じて、前記スペクトルの強度値を変動させることにより前記複数の模擬データを生成する、請求項

3に記載の分析データ解析方法。

- [請求項7] 前記試料による前記スペクトルの強度変化の割合は、前記試料の質量または前記試料が吸収する波長の増加に伴い、略一定の割合で増加または減少し、前記強度変化の割合を前記スペクトルの強度値に乗算することにより、前記複数の模擬データを生成する、請求項3に記載の分析データ解析方法。
- [請求項8] 前記複数の模擬データを生成するステップにおいて、前記スペクトルのベースラインに、前記複数の分析結果データ測定時に生じる前記ベースラインの変動に対応する変動を与えることにより前記複数の模擬データを生成する、請求項3に記載の分析データ解析方法。
- [請求項9] 前記複数の模擬データを生成するステップにおいて、複数の分析装置の個体差データの差分を加えて前記複数の模擬データを生成する、請求項3に記載の分析データ解析方法。
- [請求項10] 前記複数の模擬データを生成するステップにおいて、前記複数の分析結果データに対して前記識別に影響を与えない範囲で乱数を加えることにより前記複数の模擬データを生成する、請求項3に記載の分析データ解析方法。
- [請求項11] 前記複数の模擬データを生成するステップにおいて、前記分析装置による計測時に検出される不純物に応じて、前記スペクトルに前記不純物のピークを加えることにより前記複数の模擬データを生成する、請求項3に記載の分析データ解析方法。
- [請求項12] 前記分析装置としてのマススペクトルを生成する質量分析装置によって計測された複数の分析結果データに対して、前記複数の模擬データを用いて前記機械学習を行う、請求項3に記載の分析データ解析方法。
- [請求項13] 前記複数の分析結果データは、被検者から採取された生体試料のマススペクトルを含み、前記判別を行うステップにおいて、前記判別基準を用いて、前記試料の前記複数の分析結果データに対するがんの判

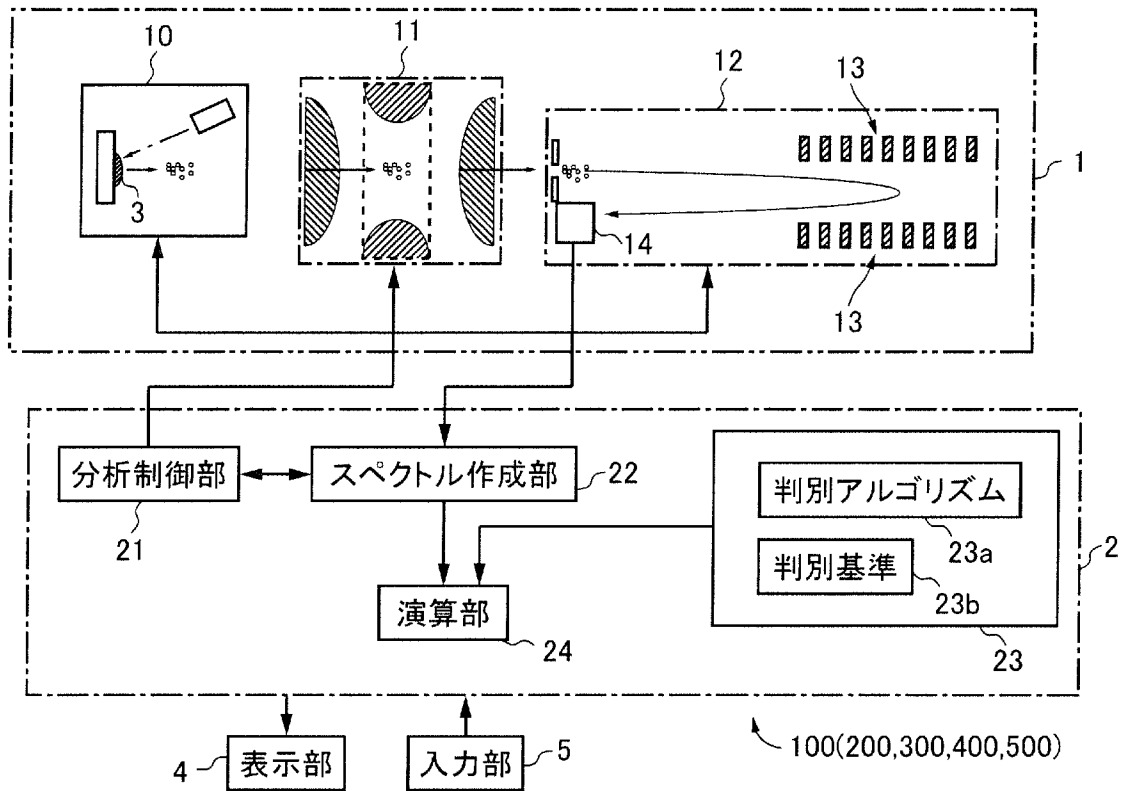
別を行う、請求項12に記載の分析データ解析方法。

[請求項14]

分析装置で得られる分析結果データを取得するデータ入力部と、
前記分析結果データに識別に影響を与えない範囲でデータ変動を加えて生成された模擬データを用いて機械学習により生成された判別基準および機械学習の判別アルゴリズムが記憶された記憶部と、
前記判別基準を用いて、前記判別アルゴリズムに従い前記データ入力部により取得された分析結果データの判別を行う演算部とを備える、分析データ解析装置。

[図1]

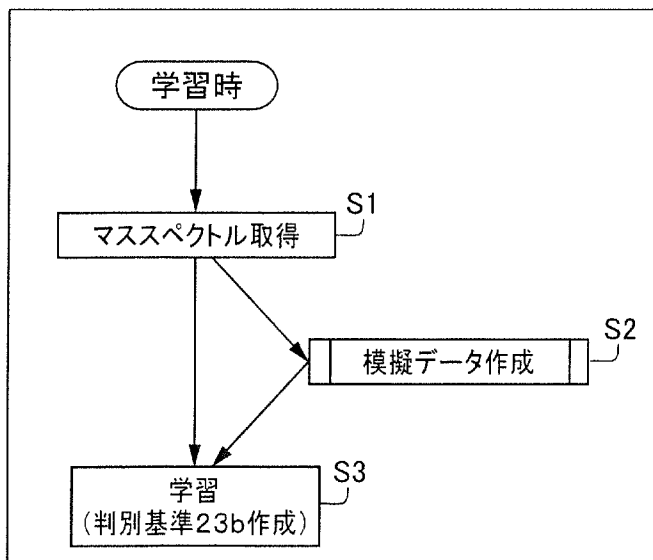
第1実施形態



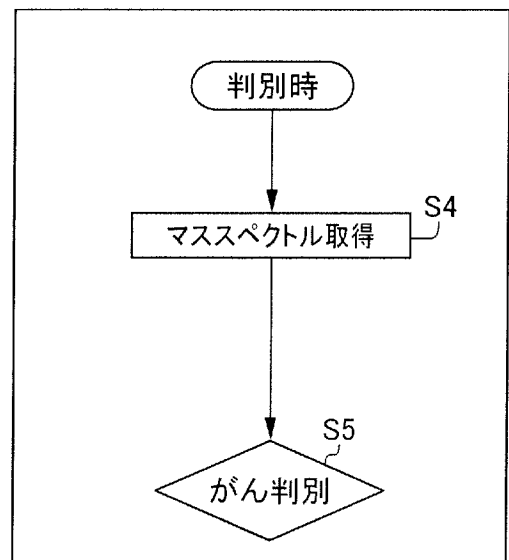
[図2]

第1実施形態

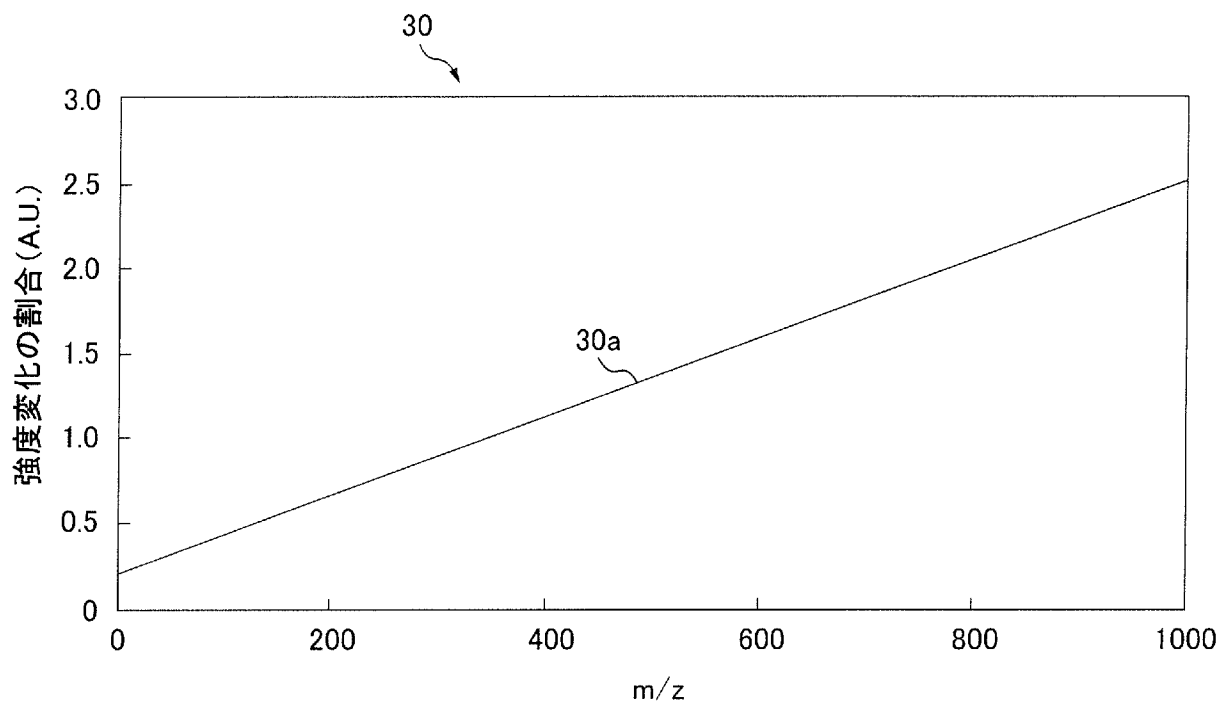
(A)学習時フロー



(B)判別時フロー

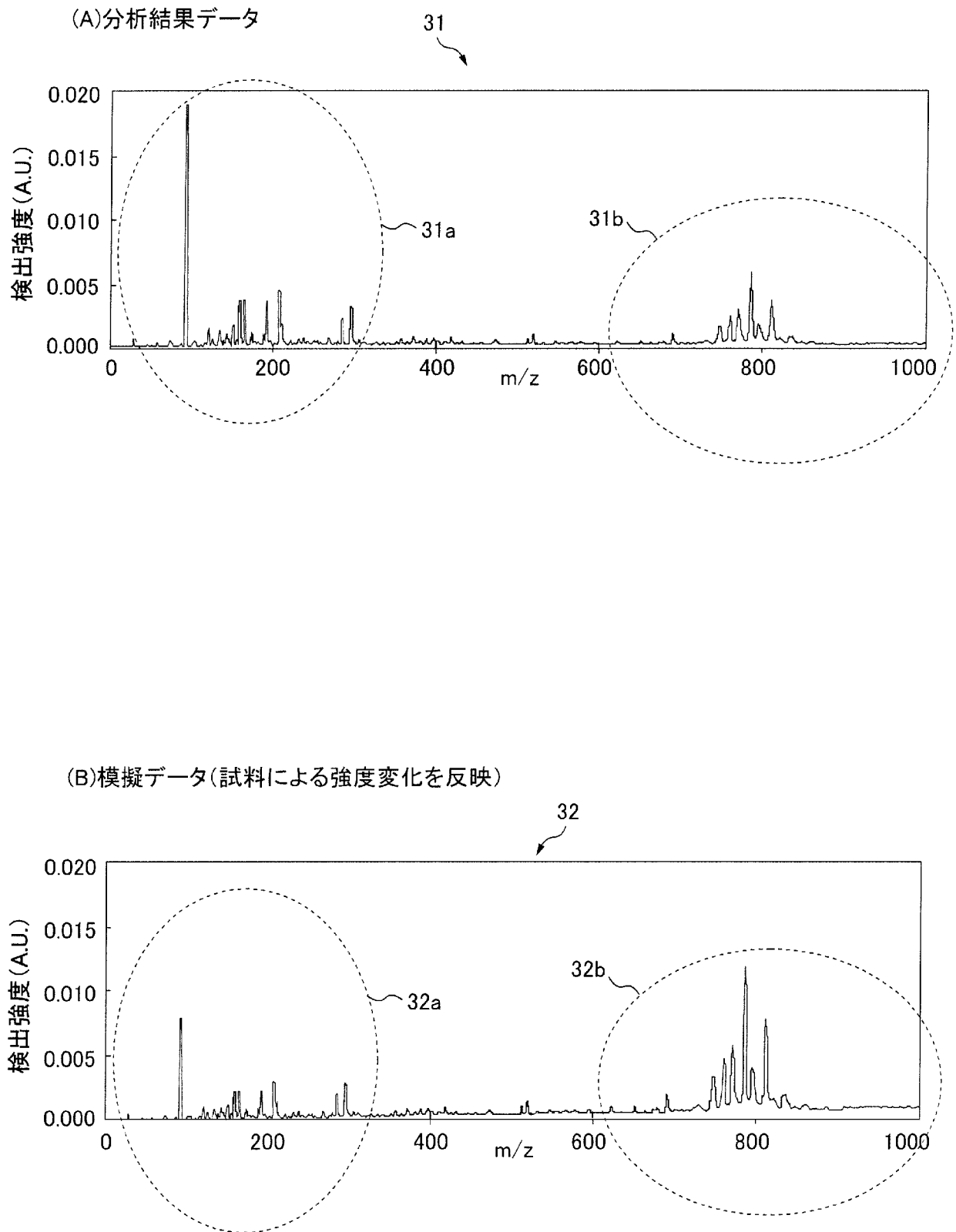


[図3]

第1実施形態

[図4]

第1実施形態

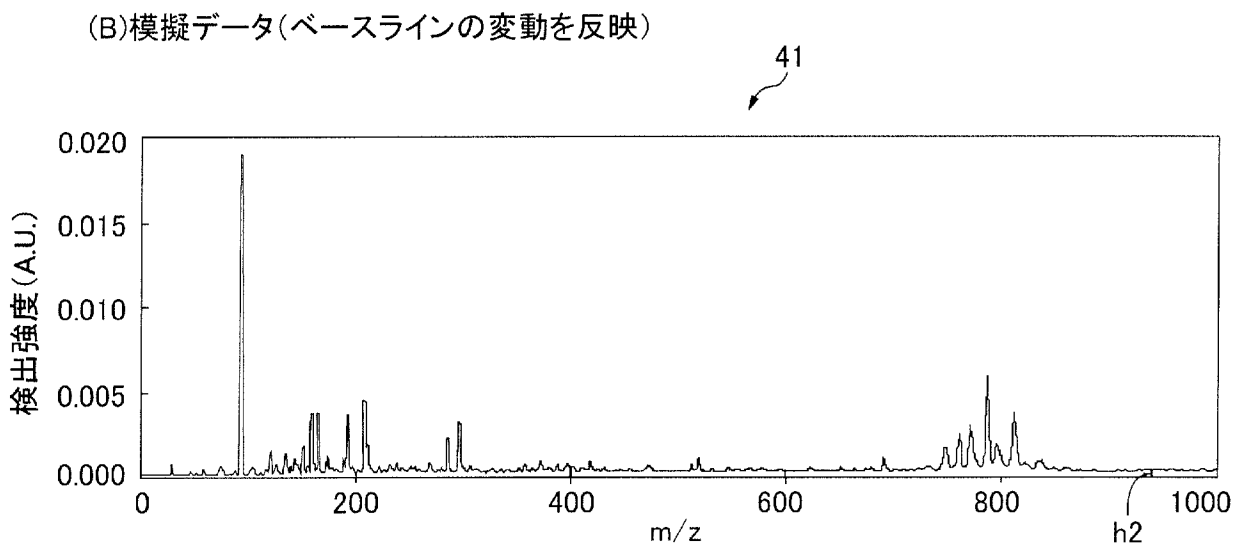
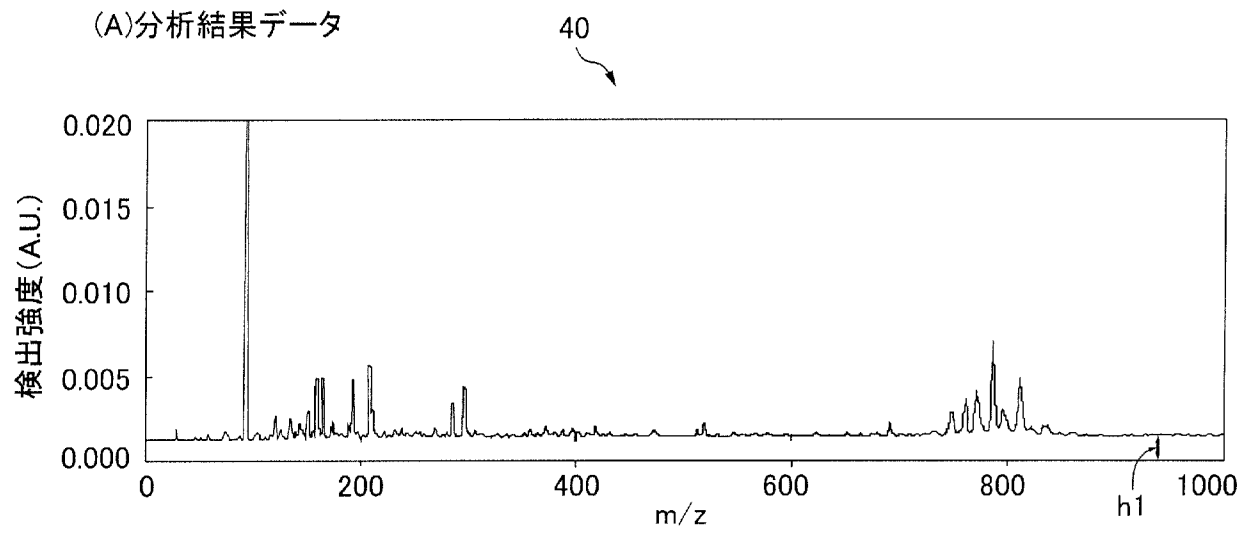


[図5]

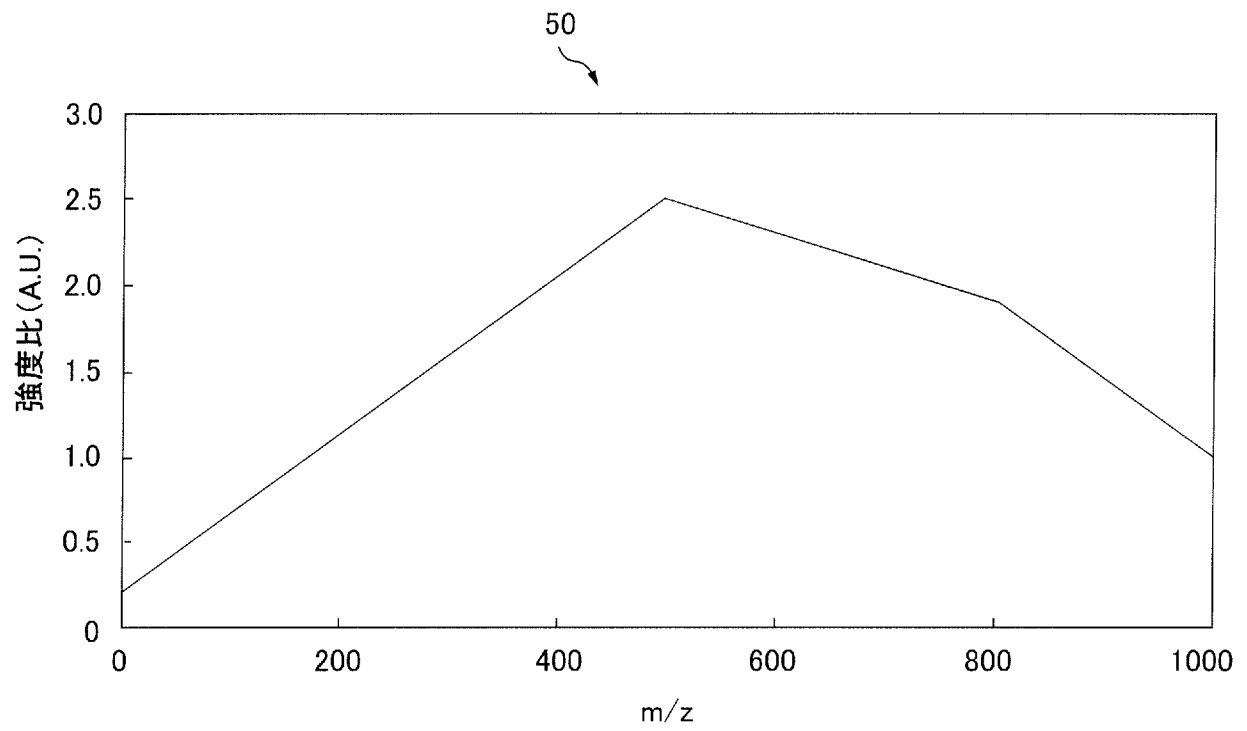
スペクトル数		追加前	3倍	5倍
判別一致度	2773	78.51%	81.39%	82.51%
感度(異常標本精度)	1414	93.99%	94.84%	94.41%
特異度(正常標本精度)	1359	62.40%	67.40%	70.13%

[図6]

第2実施形態



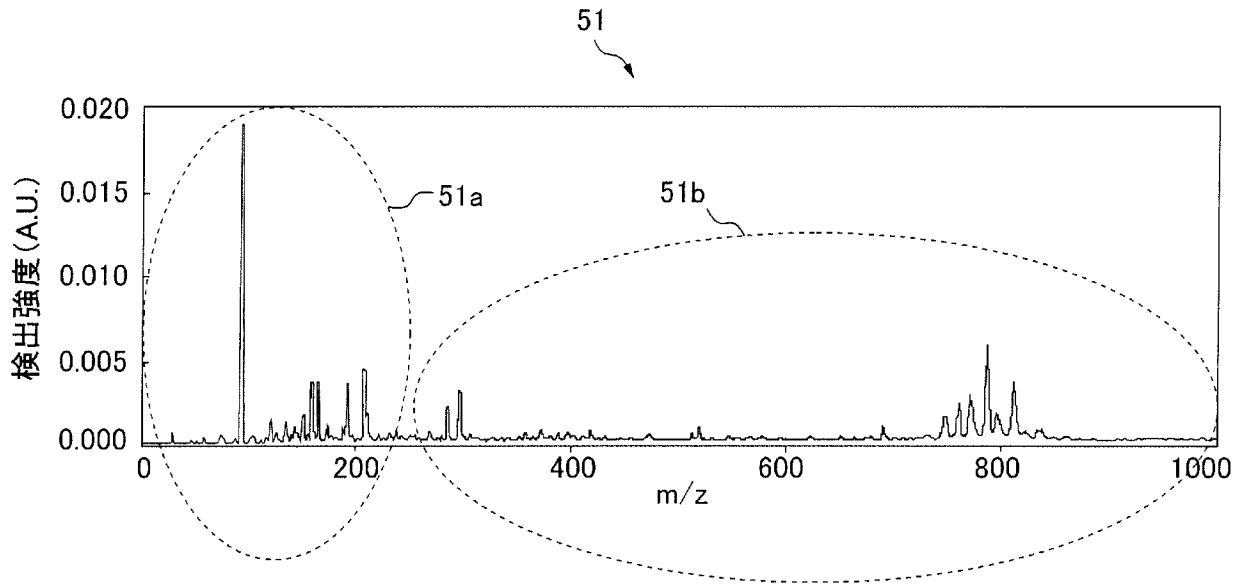
[図7]

第3実施形態

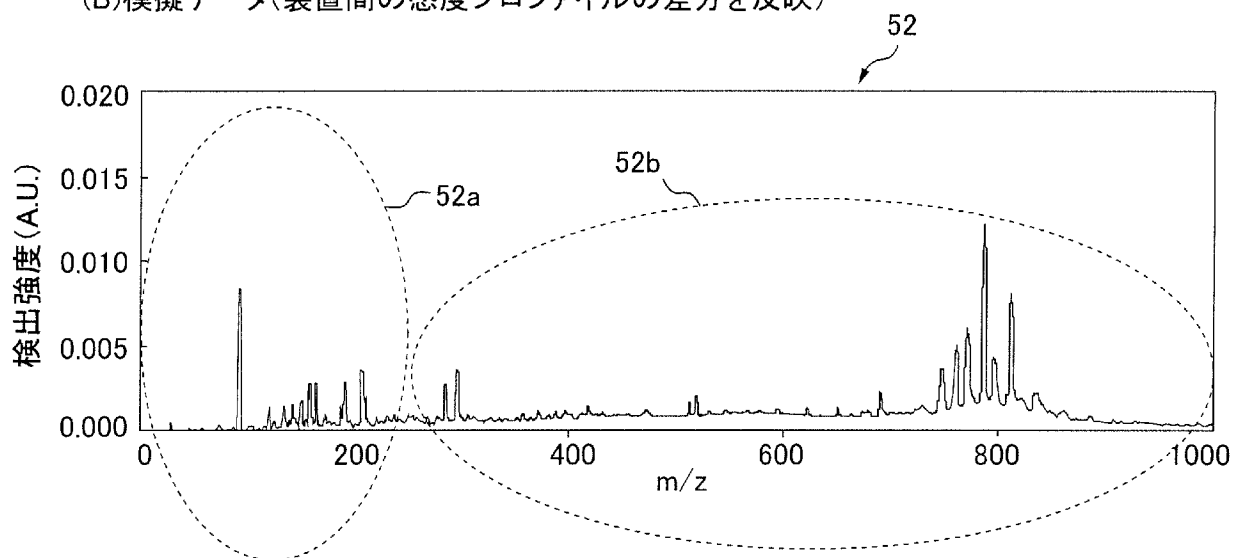
[図8]

第3実施形態

(A)分析結果データ

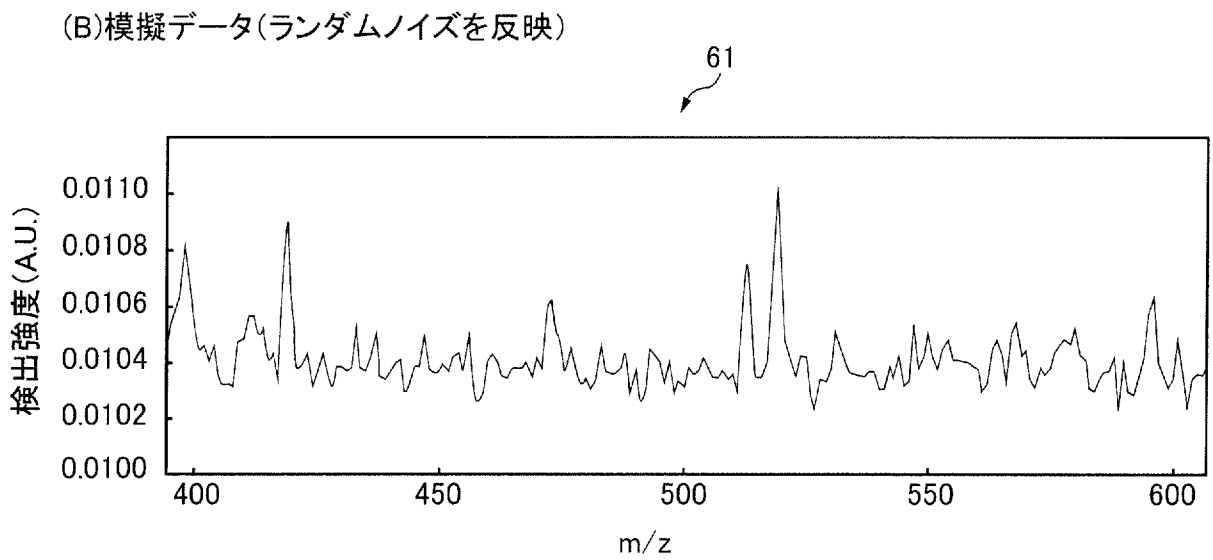
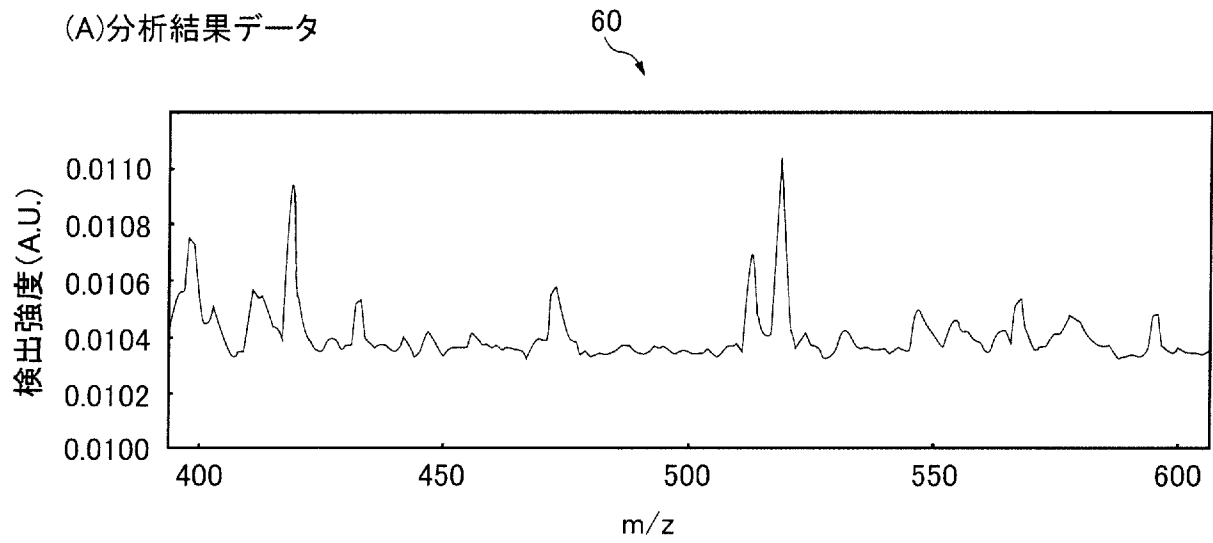


(B)模擬データ(装置間の感度プロファイルの差分を反映)



[図9]

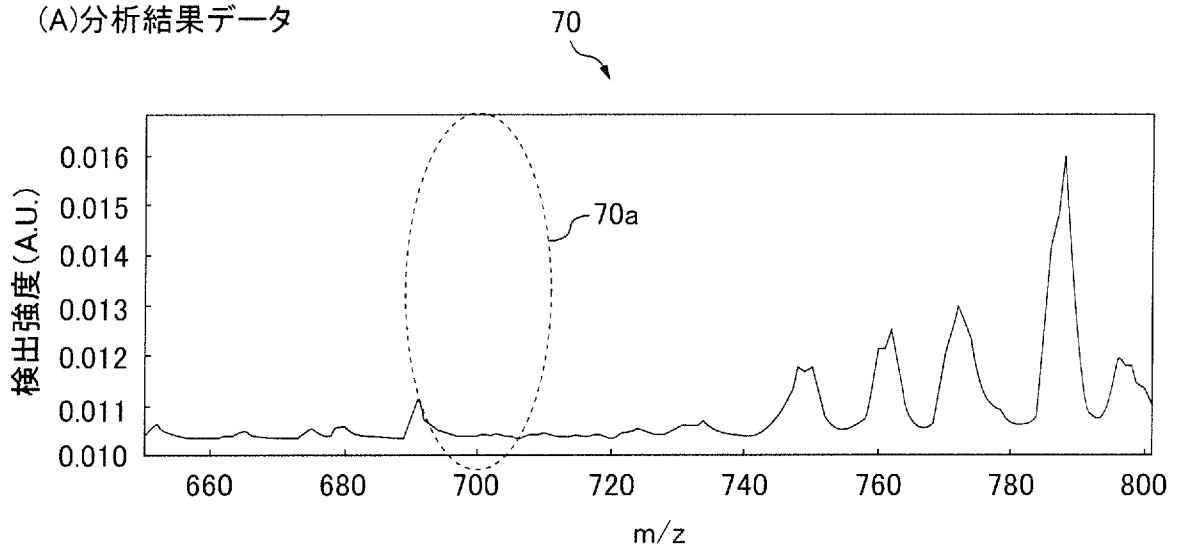
第4実施形態



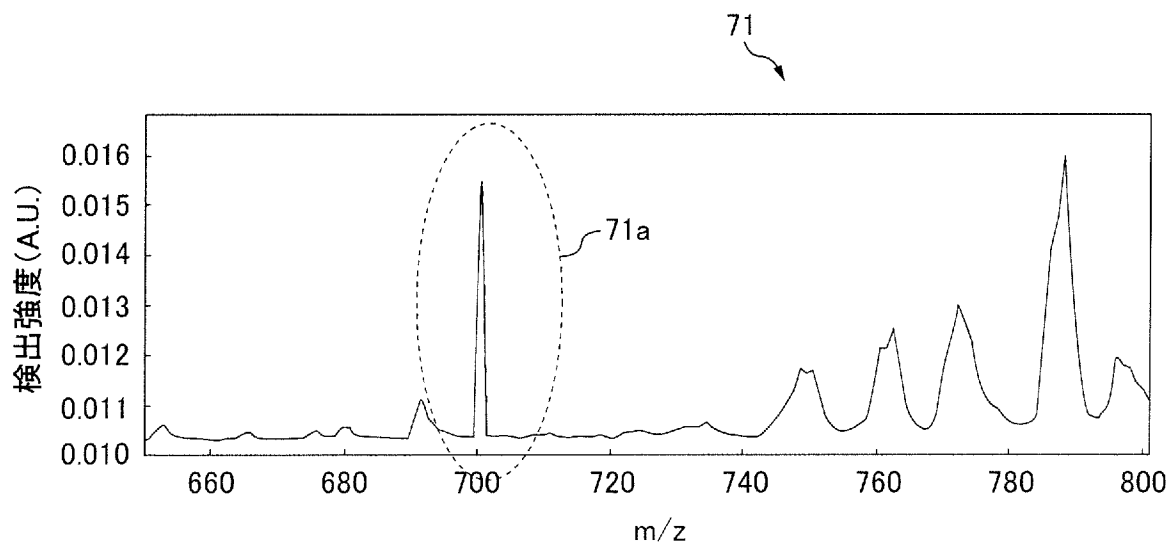
[図10]

第5実施形態

(A)分析結果データ

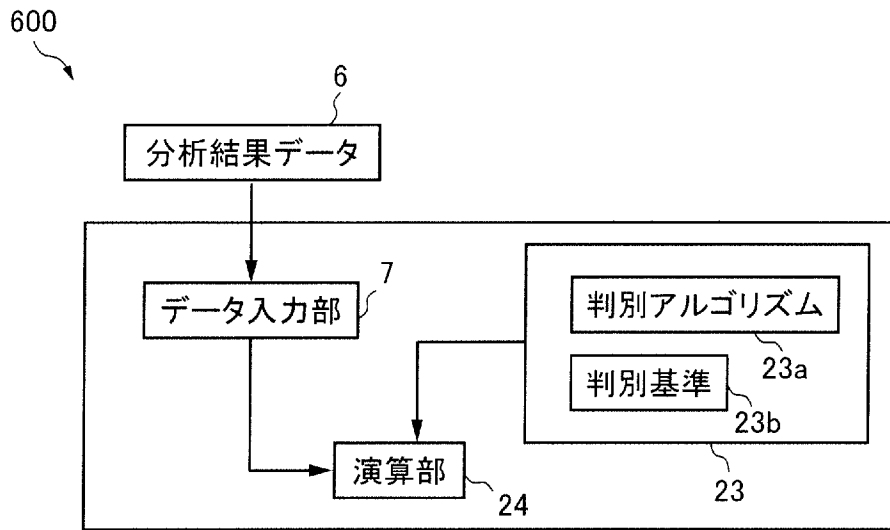


(B)模擬データ(不純物のピークを含む)



[図11]

第6実施形態



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2017/001793

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G01N27/62(2006.01) i

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)
G01N27/62, H01J49/00-49/48, G01N33/68, G06F19/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2017
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2017	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2017

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

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 5200246 B2 (Japan Health Sciences Foundation), 05 June 2013 (05.06.2013), claim 11; paragraphs [0026] to [0029] & US 2009/0004671 A1 claim 11; paragraphs [0052] to [0059] & WO 2006/098087 A1 & EP 1870711 A1	1-5, 8, 9, 12-14 6, 7, 10, 11
X A	WO 2014/085826 A2 (APPLIED PROTEOMICS, INC.), 05 June 2014 (05.06.2014), claims 1, 7, 8, 11, 21, 25; paragraphs [082] to [088] & JP 2016-507723 A & US 2015/0111220 A1 & US 2015/0111221 A1 & US 2015/0111223 A1 & US 2015/0111230 A1 & US 2014/0234854 A1 & EP 2926138 A2 & KR 10-2015-0090240 A & CN 104969071 A	1-5, 8, 9, 12-14 6, 7, 10, 11

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 03 March 2017 (03.03.17)	Date of mailing of the international search report 14 March 2017 (14.03.17)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/001793

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2014-521055 A (Thermo Fisher Scientific (Bremen) GmbH), 25 August 2014 (25.08.2014), paragraph [0049] & US 2014/0117226 A1 paragraph [0067] & GB 2495899 A & WO 2013/004493 A1 & CN 103635988 A	10
A	WO 2014/128912 A1 (Shimadzu Corp.), 28 August 2014 (28.08.2014), paragraph [0018] & US 2015/0380225 A1 paragraph [0020] & EP 2960647 A1 & CN 105008908 A	6, 7
A	JP 2011-145179 A (Panasonic Corp.), 28 July 2011 (28.07.2011), & CN 102129563 A	1-14
A	JP 2013-210207 A (NEC Corp.), 10 October 2013 (10.10.2013), (Family: none)	1-14

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N27/62(2006.01)i										
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)) Int.Cl. G01N27/62 H01J49/00-49/48 G01N33/68 G06F19/00										
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 <table style="width:100%; border:none;"> <tr> <td style="width:30%;">日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2017年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2017年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2017年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2017年	日本国実用新案登録公報	1996-2017年	日本国登録実用新案公報	1994-2017年
日本国実用新案公報	1922-1996年									
日本国公開実用新案公報	1971-2017年									
日本国実用新案登録公報	1996-2017年									
日本国登録実用新案公報	1994-2017年									
国際調査で使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	JP 5200246 B2 (財団法人ヒューマンサイエンス振興財団) 2013.06.05, 請求項 11, [0026]-[0029] & US 2009/0004671 A1, cl. 11, [0052]-[0059]	1-5, 8, 9, 12-14								
A	& WO 2006/098087 A1 & EP 1870711 A1	6, 7, 10, 11								
X	WO 2014/085826 A2 (APPLIED PROTEOMICS, INC.) 2014.06.05, cls. 1, 7, 8, 11, 21, 25, [082]-[088]	1-5, 8, 9, 12-14								
A	& JP 2016-507723 A & US 2015/0111220 A1 & US 2015/0111221 A1 & US 2015/0111223 A1 & US 2015/0111230 A1 & US 2014/0234854 A1	6, 7, 10, 11								
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。										
<table style="width:100%; border:none;"> <tr> <td style="width:50%; vertical-align: top;"> * 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的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 </td> <td style="width:50%; vertical-align: top;"> 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矛盾するものではなく、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 </td> </tr> </table>			* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的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矛盾するものではなく、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						
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的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矛盾するものではなく、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 03.03.2017	国際調査報告の発送日 14.03.2017									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 伊藤 裕美 電話番号 03-3581-1101 内線 3258	2W 9515								

C (続き) . 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
A	& EP 2926138 A2 & KR 10-2015-0090240 A & CN 104969071 A JP 2014-521055 A (サーモ フィッシャー サイエンティフィック (ブレーメン) ゲーエムベーハー) 2014. 08. 25, [0049] & US 2014/0117226 A1, [0067] & GB 2495899 A & WO 2013/004493 A1 & CN 103635988 A	10
A	WO 2014/128912 A1 (株式会社島津製作所) 2014. 08. 28, [0018] & US 2015/0380225 A1, [0020] & EP 2960647 A1 & CN 105008908 A	6, 7
A	JP 2011-145179 A (パナソニック株式会社) 2011. 07. 28, & CN 102129563 A	1-14
A	JP 2013-210207 A (日本電気株式会社) 2013. 10. 10, (ファミリーなし)	1-14