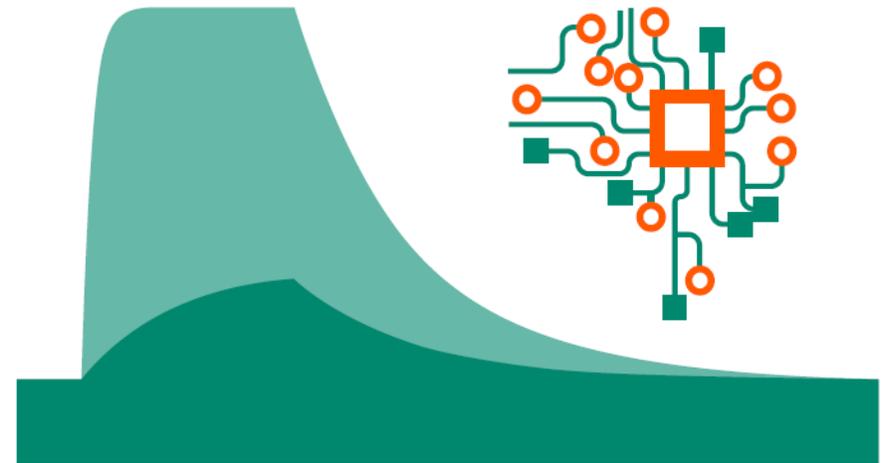




Biacore Intelligent Analysis (BIA) 日本語サポートガイド

Version 1.0
Insight version 6.0 対応版

8 May 2025



原本と本資料について

本資料は下記原本（英語）の理解を助けるための補足資料としてご利用ください。

本資料の作成に当たり、正確かつ最新の情報の記載を目指しておりますが、一部不正確な記載や古い情報が残っている可能性もございますので、最新の原本と異なる箇所があった場合には、原本の情報をご利用ください。

本資料を用いることで生じるトラブルについては責任を負いかねます。

本資料の原本（要ご登録・無料）

- [Biacore™ Insight Evaluation Software User Manual](#)
- Biacore intelligent analysis application guide（→添付（クリック））
- [Lab exercises for Biacore Intelligent Analysis software](#)
- [Video Biacore Intelligent Analysis](#)



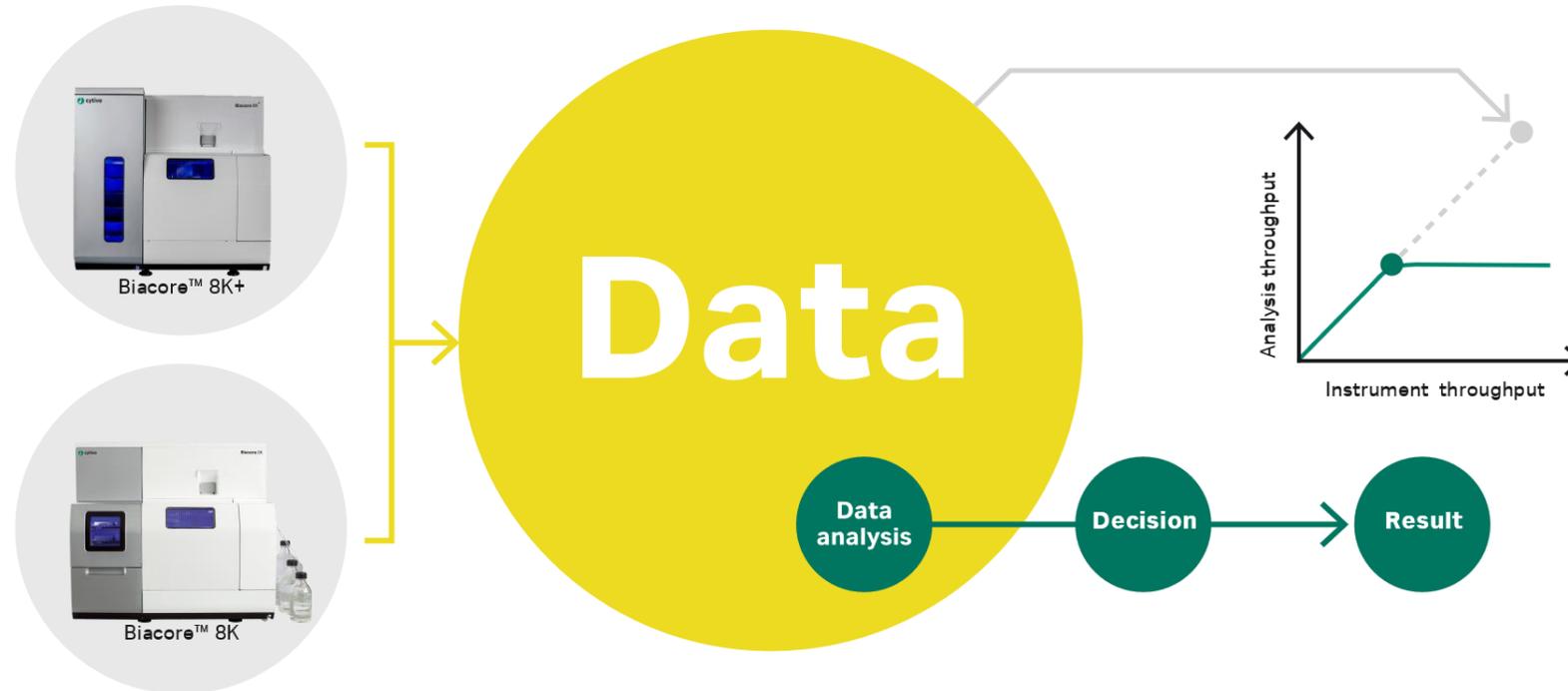
Agenda

1. BIA 登場の背景
2. BIA 概要
3. BIA 解析 ケース別解説
4. Prediction model の管理
5. General considerations
6. FAQ

1

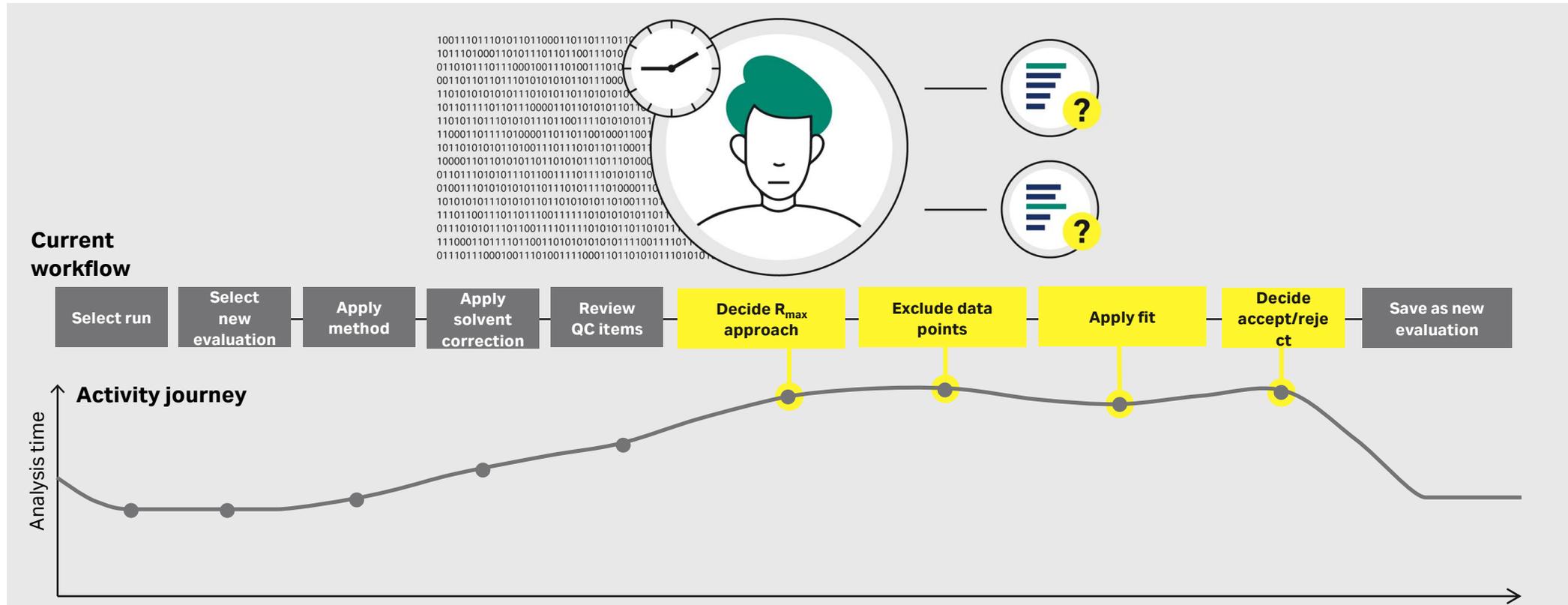
BIA 登場の背景

データ分析は装置のスループットに追いついていない



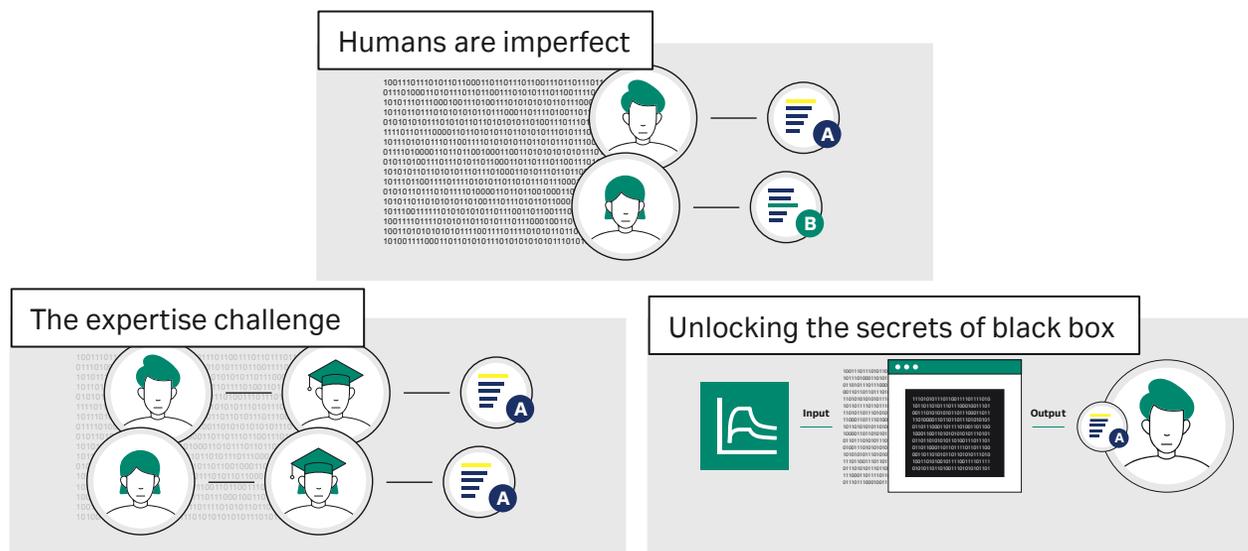
- 現在、ラボ発の10,000の化合物のうち1つが市場に出ると推定されており、そのうち25%のみが投資を回収していると言われています。
- また研究開発費の25%がワークフローの発見および検証段階に費やされているため、薬の発見の初期段階でインフォメーションリッチな技術を適用して、より早く意思決定を行う必要性が高まっています。
- BiacoreではBiacore 8 seriesの登場によりこれまでのSPR装置と比較して非常に大量のデータを生成することができるようになりましたが、分析は装置のスループットに追いついておらず、これがボトルネックになっていました。

今日でもマニュアルでの評価はデータ分析の主要なパートといえる



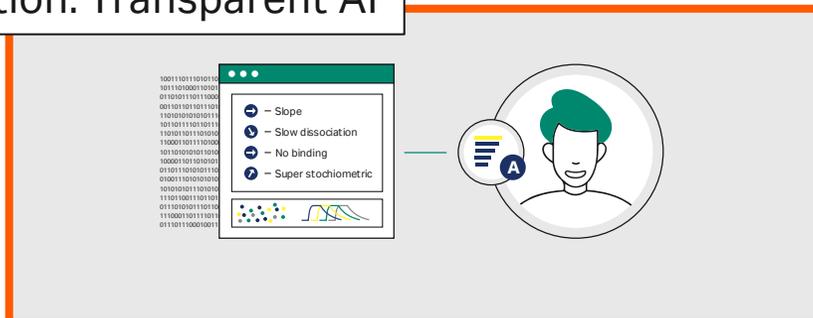
- この問題に取り組むため、ソフトウェアソリューションの改善、フラットなインターフェース、自動修正およびデータの参照、いわゆる「ワンクリック」フィッティングが取られるようになりました。
- これらの改善にもかかわらず、データの分析には依然として多くのマニュアル監視が必要です。
- Biacoreユーザーの調査から、今日ではデータ分析が分析ワークフローの大部分の時間を占めていることがわかりました。

ボトルネックへの解決策



- データ分析というボトルネックへの解決策として：
- より多くの人々が分析に当たる→大規模なデータセットを分析する際に、ユーザー間差や同一ユーザーでも時間帯によって変動が10-30%にもなることが確認されました。
- また1万時間の法則ではないですが、特定の領域でエキスパートになるためには長い時間がかかります。
- 最初期の機械学習ソリューションでは迅速に結果を出せるものの、「受け入れる」が「拒否する」に変換されてしまい、その決定がどのように行われたのか説明がない、いわゆるAIのブラックボックス問題が発生してしまいました。
- そこで我々はAIに基づいた意思決定の背後を明示する透明性の高いAIを開発しました。これにより先の問題をクリアすることができると考えています。

Our solution: Transparent AI

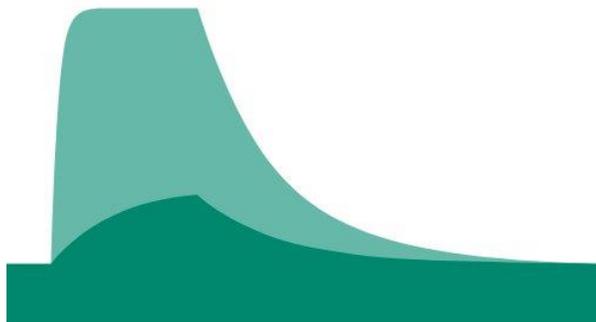


2

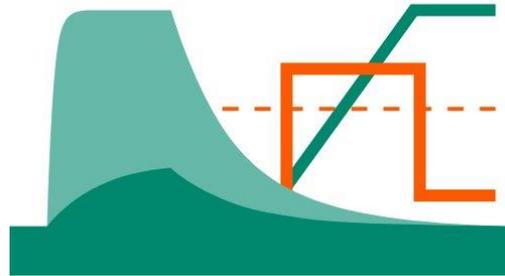
BIA概要

Intelligent Analysis (≠ Biacore Insight software の extension の1つ)

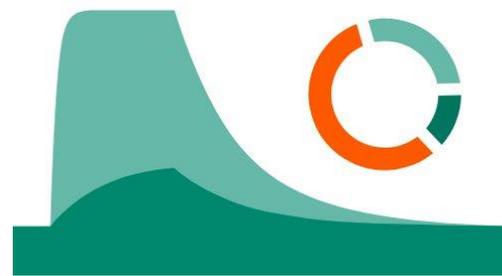
Biacore™ Insight
Software



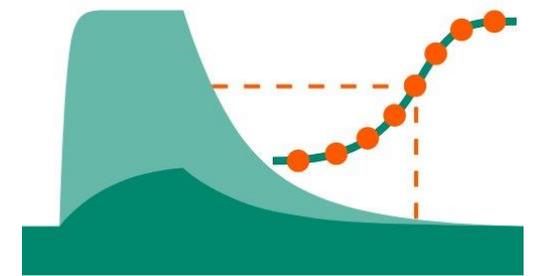
Biacore™ Insight
Extended Screening Extension



Biacore™ Insight
Epitope Binning Extension



Biacore™ Insight
Concentration and
Potency Extension



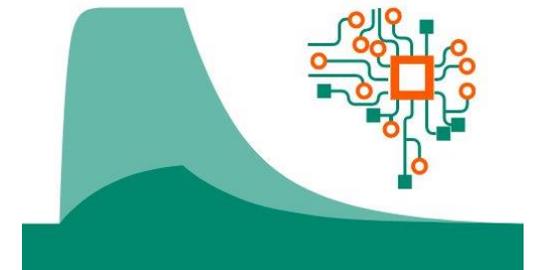
Biacore™ Insight
GxP Extension



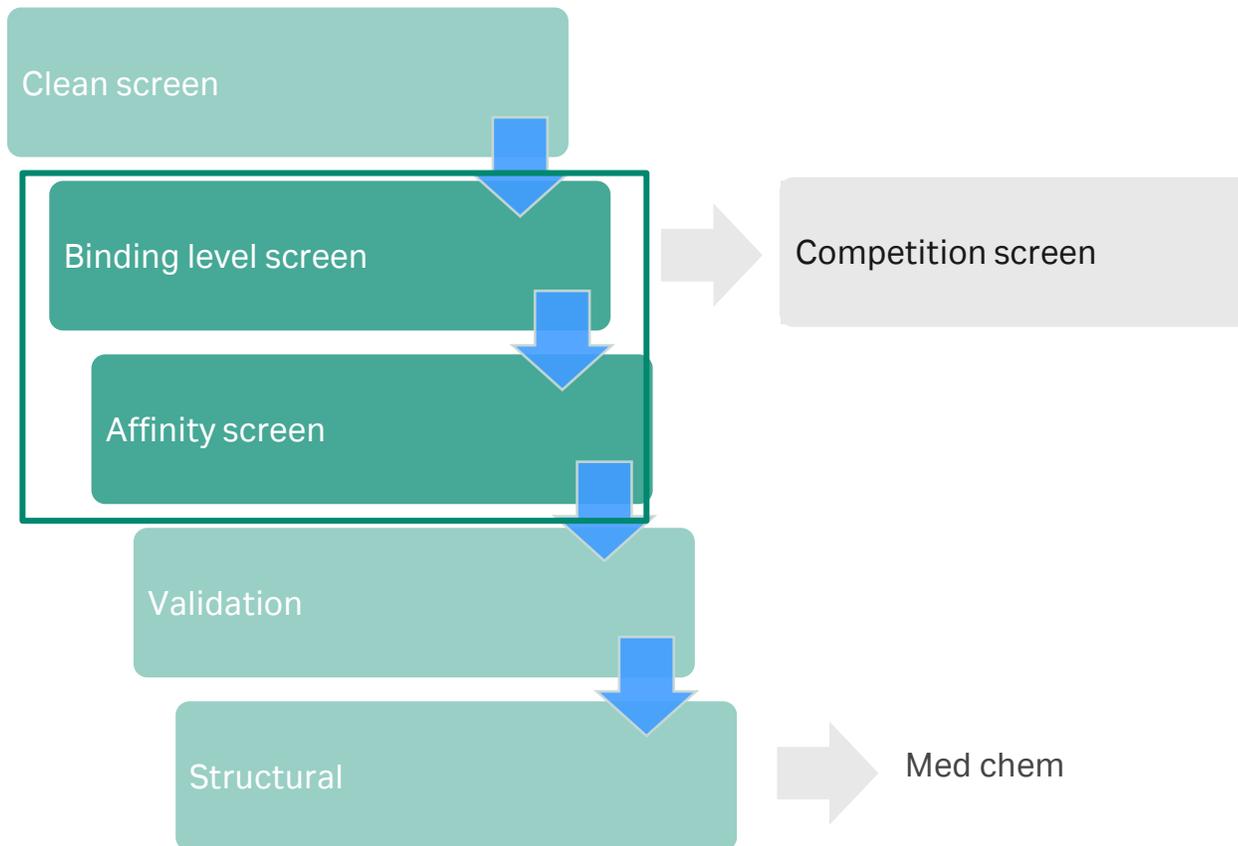
Biacore™ Insight
Data Integration Extension



**Biacore
Intelligent
Analysis™**

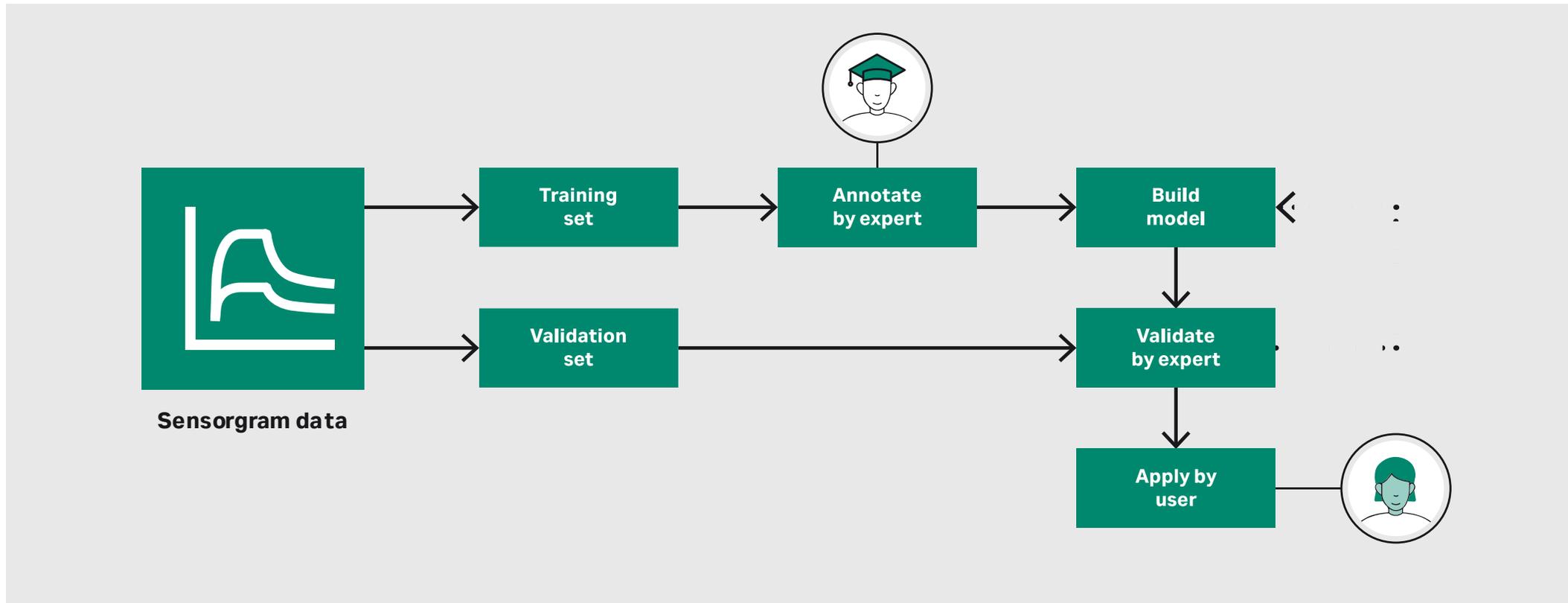


現在の Intelligent Analysis の適用範囲： フラグメントベース創薬（FBDD）の自動評価



- Intelligent analysisは機械学習アルゴリズムを使用してFBDDのワークフローのうち、特にBinding Level ScreenとAffinity Screenにおける自動評価サポートを提供する。
- フラグメントは300Da以下程度の小さい分子であり、結合できる官能基などが少ないためすぐに解離する（=センサーグラムは箱型になる）ことが特徴。以下、FBDDについて簡単に解説する。：
- Clean screenにてベースラインに戻らないような非特異的結合するものを除外。
- Binding level screenにて典型的な箱形のセンサーグラムにならないものを除外。
- Competition screenにて選択性の高いものを選別。
- Affinity screenにてKDを算出しより望ましいものを選別。
- Affinity screenに関してはフラグメントに限らず低分子化合物にも適用可能である。
- Kinetics解析を伴う高分子についてはサポートされていない。

Machine learning はどう機能するか？



- 異なる種類のアプリケーションでデータを評価する際にエキスパートが何を確認するかに基づいて一連のデータセットの特徴や分類を定義し、良質なデータと不良なデータに対してトレーニングされ、期待通りに機能することを検証済み。
- トレーニングされたアルゴリズムやモデルはエンドユーザーが自分の実験データセットに適用することが可能。
- さらにユーザーがpretrained modelを追加でトレーニングすることもできるため、より自分の解析との一致度を向上させることも可能。

Cytiva Biacore サイエンティストによる pretrained models

- Intelligent Analysis では Cytiva Biacore サイエンティストによってトレーニングされた事前学習済みモデル（pretrained model）が付属している。
 - Fragment Binding level screen
 - Fragment Affinity screen
- プロジェクト間、グループ内で一貫したデータ分析を可能にし、SPRにおけるデータ分析を均一化することが可能。

Settings

> Injection assignment

Kinetics/Affinity mode
Settings apply to selected series

Kinetics Affinity Both

> Blank settings

> Fit models Perform fit [0]

> Initial values

Quality prediction: Active

None

Use prediction

Prediction model: Biacore pretrained model for affinity screen (copy)

Model version: Latest

Predict

Train new version

Settings

> Injection assignment

Kinetics/Affinity mode
Settings apply to selected series

Kinetics Affinity Both

> Blank settings

> Fit models Perform fit [0]

> Initial values

Quality prediction: Active

None

Use prediction

Prediction model: Biacore pretrained model for affinity screen (copy)

Model version: Latest

Predict

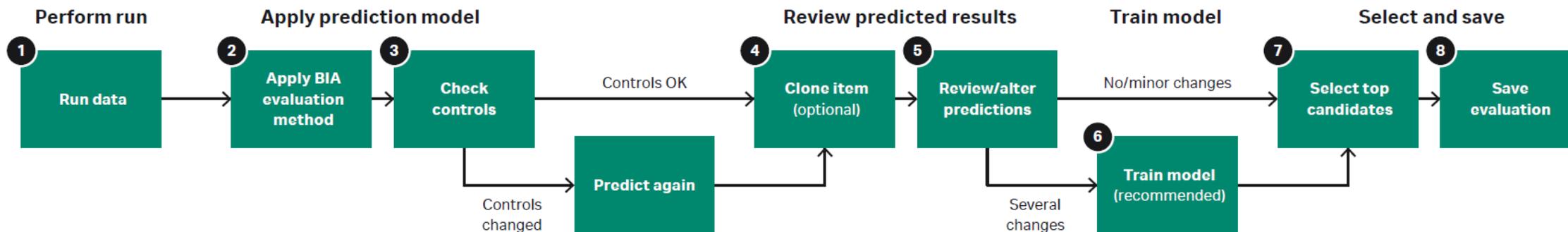
Train new version

Kinase model

PPI model

model for kinase targets

ワークフロー



Step	Action
1	1つまたは複数の binding level screen あるいは affinity screen runs を選択する。
2	Prediction model 付きの BIA evaluation method を適用する。
3	全体の傾向から逸脱した control があれば除外設定する。除外された場合は再度 prediction を適用する。

Step	Action
4	(Optional) Step5に入る前に、元の解析結果から変更を加えた際に比較できるよう、evaluation item のクローンを取る。
5	予測結果をレビューする。必要があれば classification や quality や acceptance state を変更する。
6	(Recommended) Step5で多くの変更があった場合、prediction model をトレーニングして新バージョンとして保存する。

Step	Action
7	興味のある化合物を同定する。
8	解析結果を保存する。

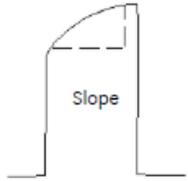
3

BIA解析 ケース別解説

1. Fragment Binding level screen

Fragment Binding level screen の概要

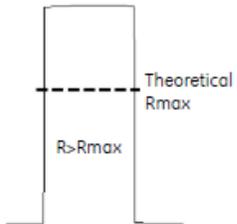
- センサーグラム形状が典型的でないフラグメントを排除すること



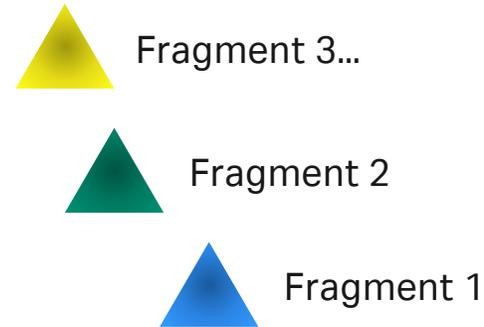
- 結合相でレスポンスが上昇し続ける
- 副次的な結合サイトがあるかもしれない
- ピペッティング不十分のケースもあり



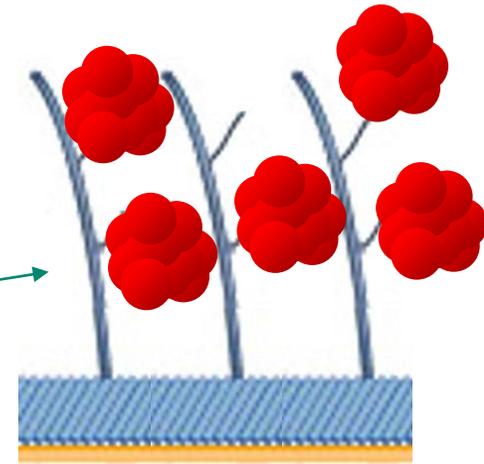
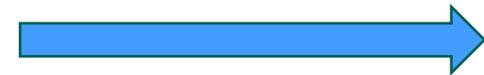
- 解離相でカーブが出現する
- $k_d < 1e-1$
- フラグメントではまず見られない



- 理論的Rmaxを超過する
- 凝集、副次的な結合サイト



- 1mM程度で1濃度だけ
- 添加時間は30sec程度
- 溶媒補正する



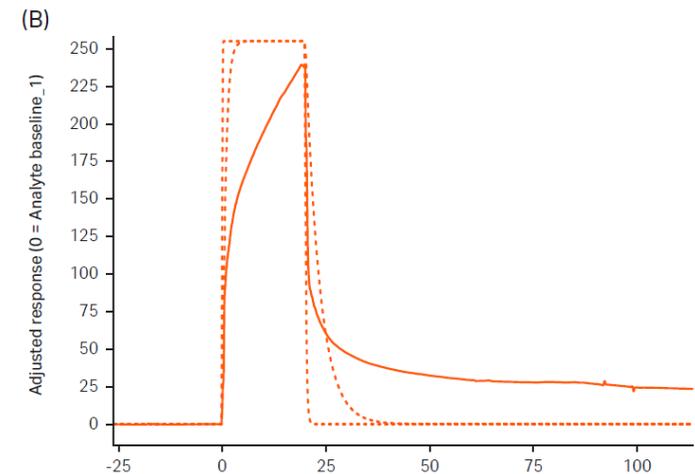
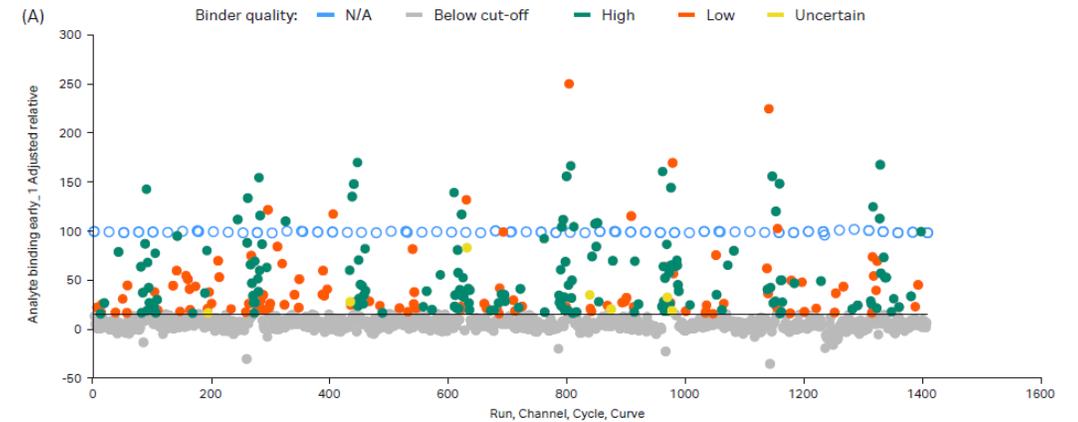
- NA/SA chipへの固定化
- NTA chipへのクロスリンク
- CM5 chipへの固定化

BIA が提供すること

- Binding level screening において BIA は以下のことを提供する。
 - トレーニング時に用いられたデータと測定データの特徴を比較し、high quality なのか low quality なのか予測する（右図(A)）。
 - Low quality は reference surface への結合、非典型的な解離、あるいはセンサーグラムのアーチファクトが見られるなど（右図(B)）、結合自体は見られるがその他の理由により信頼できないものを指す。



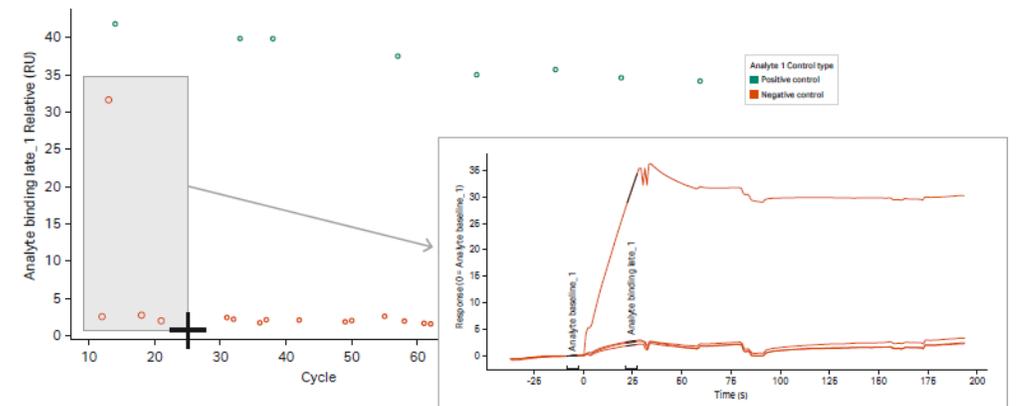
次のスライドから Exercise 用のデモファイルに基づいて解析の流れをご案内します。
デモファイルをご希望の方は tech-jp@cytiva.com までご連絡ください。



Fragment Binding level screen への prediction model の適用(1)

1. Exercise 1 –BLS run
Predefined evaluation method: **Fragment binding level screen using Biacore Intelligent Analysis**
2. 溶媒補正を適用
3. このファイルに関してはいくつかのサンプルにおいて必要なデータがない、もしくは溶媒補正の適用範囲外の旨の警告メッセージが出現するが無視してOKが良い。
4. Prediction modelはセンサーグラム¹の形状、Reference cellへの非特異的結合、およびスーパーस्टイキオメトリーなどに基づきcut-offを超える各サンプルを分類する（**Settings**の**Boundaries**の設定）。これによりレスポンスの品質が**Low/High**に分類される。曖昧な場合は**Uncertain**に分類される。分類と品質は**Table**や**Classification panel**に表示される。
5. Positive/negative controlは化学量論の結合の定義やブランクサブトラクションに用いられる。不良なcontrolだと不正確な結果

や予測を生むため、クオリティを確認した方が良い。**QC-Control binding**のevaluation itemを参照し、逸脱したレスポンスのcontrolがないことを確認する。もし逸脱があった場合は（下図参照）、該当のプロットを右クリックし**Exclude Global**を適用する。



Fragment Binding level screen への prediction model の適用(2)

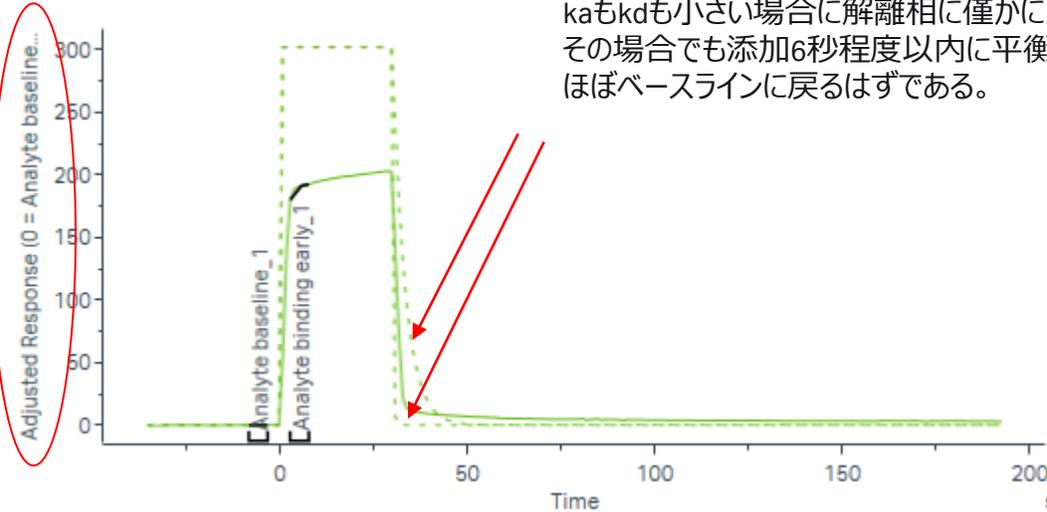
- 5で適用された**Exclude Global**によりpredictionも解除されたため、再適用の必要がある。**Evaluation – Binding level**に戻り、**Settings**の**Binder prediction**を開き、**Predict**を選択する。
- Table**のパネルにおいて、**Binder Quality**の列のヘッダーのフィルターマークをクリックするとフィルターが適用される。**High**を選択する。続いて**Analyte binding early 1 Adjusted relative**のカラムをクリックすれば大きい順に並ぶ。

Analyte binding early 1 Adjusted relative	Binder Quality	High quality Certainty (%)
	All	96.5
	Below cut-off	94.9
	High	93.0
	Low	91.4
	Uncertain	88.2
	(Empty)	83.6
		83.4

結果の見方、Sensorgrams



- 縦軸は**Adjustment**が反映されている。(Plotも同じ)
- 特に、**Adjustment for controls**の適用により、positive controlに対する割合 (%) として表示されている。
- 詳細設定はそのまま文字上をクリックすれば良い。
- なお**Plot**にはbinding earlyのタイミングのレスポンスが反映されている。



- 破線は典型的なフラグメントならば収まるであろう範囲を示している。
- フラグメントの親和力は典型的には μM - mM の範囲であり、 k_a も k_d も小さい場合に解離相に僅かにカーブが見られることがある。その場合でも添加6秒程度以内に平衡状態、解離30秒程度以内にほぼベースラインに戻るはずである。

典型的なセンサーグラムからの逸脱は多くの理由がある。：

二次的な結合、溶解性の問題、凝集、マトリックス効果、Referenceへの結合、前のサイクル由来のメモリー効果、不良なブランクサブトラクションなど。

Review the results: Panels

Column	Description
Binder Quality	予測品質。 High quality Certainty と連動している。： Low : Certainty が0%に近い。 Uncertain : Certainty が約50%。 High : 悪影響をもたらす分類がなく、 Certainty が100%に相当する。 cut-off未満は予測品質が立たない。
High quality Certainty (%)	予測の確からしさ。
Binder Classification	詳細は次スライド。
Binding to reference (%)	大きいとサンプルがreference cellに結合したままであることを示す。
Baseline difference (RU)	次のサイクルと現在のサイクルのベースラインの差。 大きいとサンプルが標的をブロックしていることを示し、後続のサイクルに影響していることを示す。

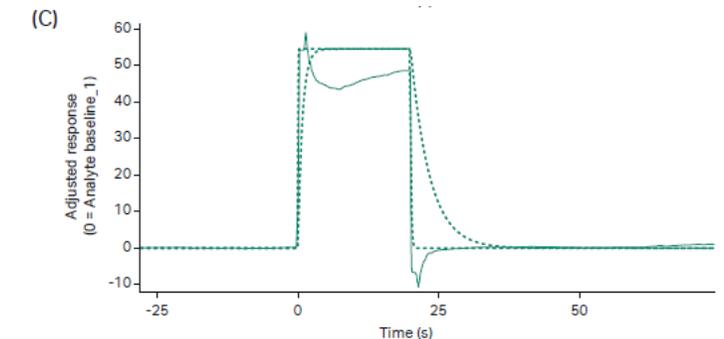
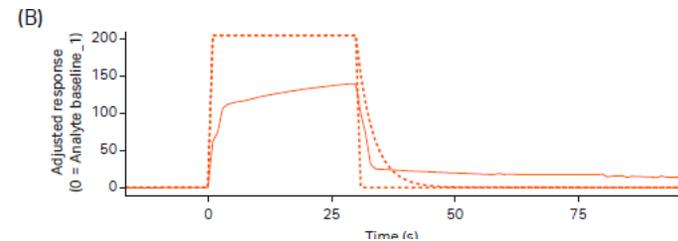
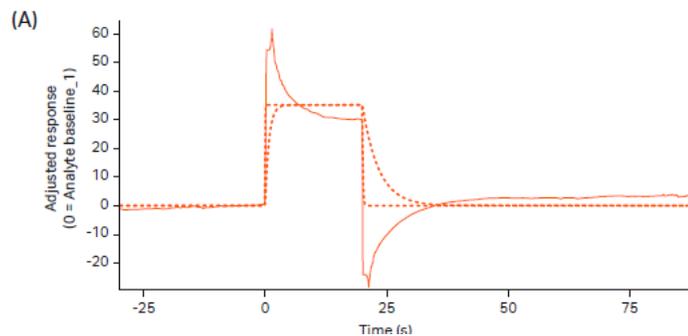


Binder Classification で引っ掛かる項目があったとしても Binder Quality は High を取ることができます。
一方で Binder Quality が Low の場合は一つ以上の Binder Classification の項目に引っ掛かる必要があります。

Review the results: Classification

Classification	
<input type="checkbox"/> Baseline difference	<input type="checkbox"/> Positive slope
<input type="checkbox"/> Binding to reference	<input type="checkbox"/> Negative slope
<input type="checkbox"/> Super stoichiometric	<input type="checkbox"/> Irregular injection
	<input type="checkbox"/> Atypical dissociation

Column	Description
Baseline difference	現在のサイクルと次のサイクルのベースライン間差が見られる。
Binding to reference	アナライト添加後のreference cellにおける残存結合が見られる。
Super stoichiometric	予測される結合量よりも非常に大きい結合量が見られる。
Negative slope	(下図(A)) アナライト添加中にセンサーグラムが顕著に右肩下がり。
Positive slope	(下図(B)) アナライト添加中にセンサーグラムが顕著に右肩上がり。
Irregular injection	(下図(C)) アナライト添加中にセンサーグラムの傾きが顕著に変動したり、スパイクや異常が見られる。
Atypical dissociation	(下図(A,B)) 解離相においてセンサーグラムが顕著にベースラインを下回りドリフトやオフセットが想定される場合や、速やかにベースラインに戻らずゆっくりと解離している。

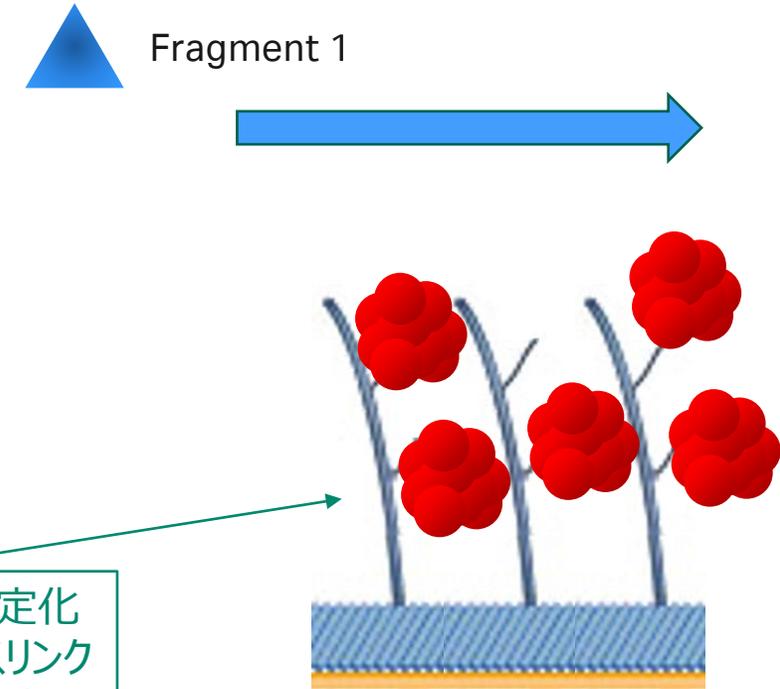


2. Fragment Affinity screen

Fragment affinity screen の概要

- タンパク質との結合を確認し K_D 値を算出しランキングする
- タンパク質は十分量固定化
- 濃度条件を振ったaffinity測定を行う
- フラグメントの affinity は数百 μM ～数 mM くらいの値になるが、溶解性が悪いため高濃度側のデータが取れないことがある
- Constant Rmax というモデル式では Rmax の値を一定にすることでフィッティングカーブに漸近線を描かせる
- Rmax の値は Rmax control というポジコン化合物を飽和濃度で添加するか、ポジコン化合物をkinetics/affinity解析することで得られる

- Max 1 mM ~ 50 μM
- 0濃度含め8点の1.5倍希釈系列をたてる
- MC法
- 添加時間は30sec程度
- 溶媒補正する



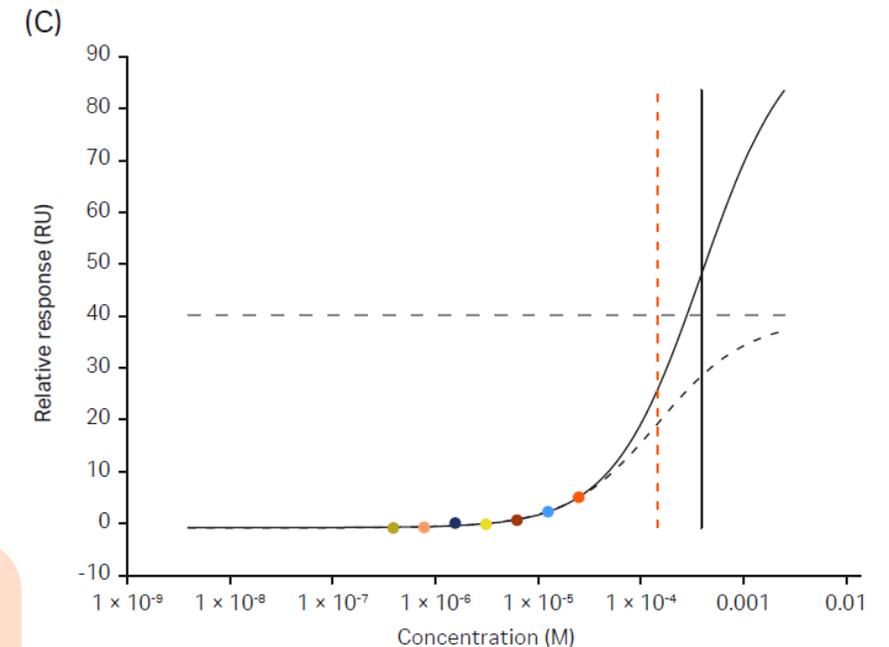
- NA/SA chipへの固定化
- NTA chipへのクロスリンク
- CM5 chipへの固定化

BIA が提供すること

- Affinity screening において BIA は以下のことを提供する。
 - Poor quality のセンサーグラムを除外しつつ、結合相のどの部分を解析に用いるか予測する。
 - Constant R_{max} と fitted R_{max} の affinity 解析モデルのどちらを利用すべきか予測する。
 - 結合プロファイル、reference surface に対する結合がないこと、測定濃度条件が高過ぎたり低過ぎたりすることで正しい親和力算出に影響を与えていないかなどに基づいて、最終的にどのデータを accept / reject するか予測する。



次のスライドから Exercise 用のデモファイルに基づいて解析の流れをご案内します。
デモファイルをご希望の方は tech-jp@cytiva.com までご連絡ください。

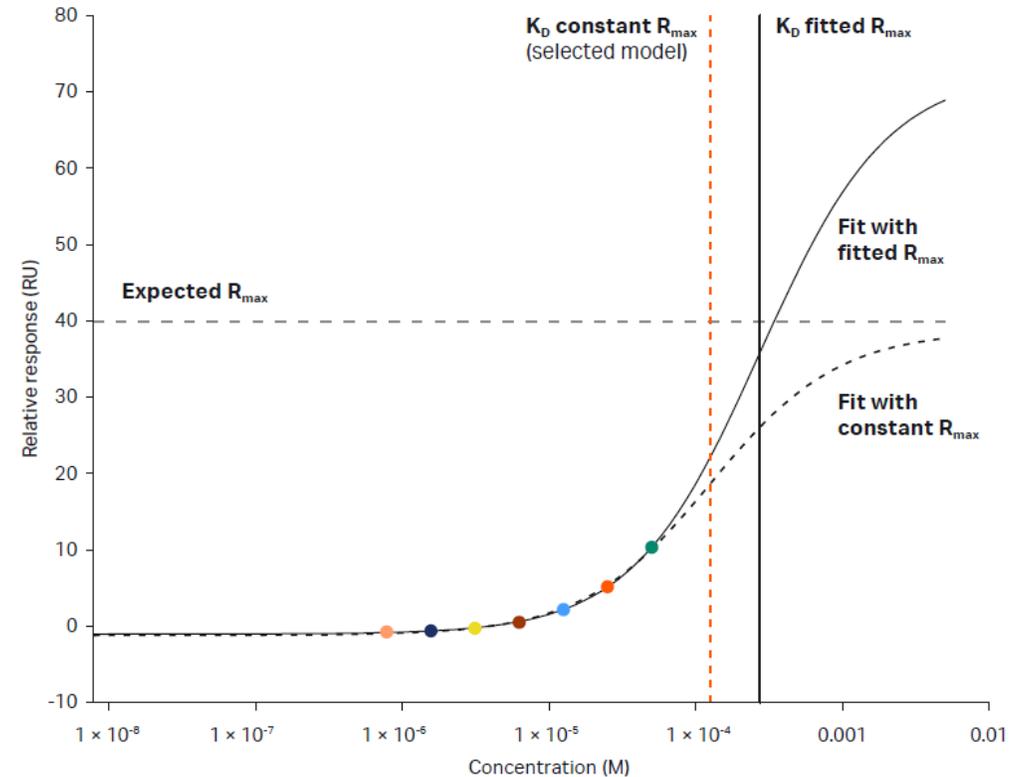


Fragment Affinity screen への prediction model の適用

1. Exercise 2 –AS run
Predefined evaluation method: **Fragment affinity screen using Biacore Intelligent Analysis**
2. 溶媒補正を適用
3. **QC – Control binding**と**Evaluation – Rmax control**の
Evaluation itemsにて逸脱したcontrolを**Exclude Global**にて除外する。
なお本ExerciseではRmax controlは濃度条件を振っているが、単一の濃度で実行しても構わない。その場合は理想的には10K_D以上の濃度で用意する。
4. **Evaluation – Affinity**の**Result table**にて**Accepted**のタブを選択する。**Steady state affinity KD**のカラムヘッダーをクリックして並べ替える。

Review the results: Sensorgrams

- Affinity解析のX軸は対数表示に変更されている。
 - 等倍公比で濃度シリーズを作成している場合、プロットが等間隔で並ぶようになり、低濃度側の切り分けが見やすくなった。昔の表示に変更も可能。
 - これに伴い K_D のラインもシグモイド曲線の中点に変更。
- 2つのフィッティングが重なった。それぞれ以下のようになる。
 - K_D fitted R_{max} : 実線。実測値を元に解析された K_D 値。実測値がこの K_D 値よりも大きな値を取っている場合、この実線は青色で表示される（そうでない場合は黒色）。
 - K_D constant R_{max} : 破線。Expected R_{max} の値はcontrolの値とcontrolおよびsampleの相対分子量から各アナライトに対して外挿されており、この値に収束するよう解析された K_D 値。実測値がこの K_D 値よりも大きな値を取っている場合、この破線は黒色で表示される（そうでない場合は赤色）。
- BIAがどちらの K_D が適しているか判断する。



Constant R_{max} はサンプルの分子量が分かっている時だけ表示されます。

Review the results: Result table

Result tableの上方には4つのタブ (**Accepted, Rejected, Uncertain, All**) がある。
Result table内にはQuality predictionの項目があり、その中身について詳細を確認する。:

Column	Description
Affinity range position	Affinity解析のレスポンスをどこから取得しているかを示す。アナライト添加中のearlyとlateの2種類がある。
Rmax type	Affinity解析を行うにあたり、RmaxをFitted（実測値を元にした）とConstant（positive controlのレスポンスとcontrolとsampleとの分子量比を元にした）のどちらを利用したか示す。
Classification	詳細は次スライド。
Acceptance certainty (%)	Prediction modelを元に計算された値。Acceptの状態では不良な分類に該当するものがなく、100%に近い値となる。Uncertainは約50%、Rejectは0%に近い値を取る。
Rmax/Expected Rmax	もしexpected RmaxがRmaxと近い値を取るならば（=1）、リガンドの活性率が100%に近いと言える。もしRmax controlが利用できない場合は、固定化量と分子量が必須となる。
KD(fitted Rmax)/KD(constant Rmax)	KD fitted RmaxとKD constant Rmaxの比。
Baseline difference	このサイクルと次のサイクルのベースライン間差。
Offset/Expected Rmax (%)	offsetとExpected Rmaxの比。

Review the results: Classification(1)

Column	Description
Affinity range position	Affinity解析のレスポンスをどこから取得しているかを示す。アナライト添加中のearlyとlateの2種類がある。Positionは解析モデルにより予測されているが、手動でも変更することが可能。
Rmax type	Affinity解析を行うにあたり、RmaxをFitted（実測値を元にした）とConstant（positive controlのレスポンスとcontrolとsampleとの分子量比を元にした）のどちらを利用したか示す。
Baseline difference	このサイクルと次のサイクルのベースライン間差が大きい。
Binding to reference	アナライト添加後のreference cellへの結合が残っている。
Super stoichiometric	fitted Rmaxがexpected Rmaxよりも非常に大きい。Rmax/Expected Rmax のカラム参照。
Sub stoichiometric	fitted Rmaxがexpected Rmaxよりも非常に小さい。Rmax/Expected Rmax のカラム参照。
Low binding	結合レスポンスが非常に小さい。
Atypical / Artifact	センサーグラムが次に示す1つまたは複数に該当する：顕著なドリフト、大きなoffset、解離相においてシグナルがベースラインを下回る、解離が遅くベースラインに到達する見込みがない、負のレスポンス。
Not at steady state	1つ以上の濃度のセンサーグラムが添加中に平衡状態に達していない。
Large offset	Rmaxと比較してoffsetが大きい。
Few concentrations	データポイントの数が少ない。0濃度以外で最低3点の濃度条件が必要。

Review the results: Classification(2)

Column	Description
Poor fit	カーブがデータポイントとフィットしていない。
Concentration range high	アナライトの濃度範囲がKDと比較して高過ぎる。
Concentration range low	アナライトの濃度範囲がKDと比較して低過ぎる。
Concentrations above or below K_D	全ての濃度がKDよりも大きい/小さい。(Insight version 4 or 5 のみ)
Constant Rmax	Rmax type がConstant Rmaxを利用して K_D を算出している。(Insight version 4 or 5 のみ)
Acceptance state: Accept	KD値が受け入れられた状態。
Acceptance state: Reject	KD値が拒否された状態。
Acceptance state: Uncertain	Accept や Reject への割り当ては不可能な状態。



Acceptance state は全ての Classification の総合的な情報を元に決定されますが、sub/super stoichiometric のように引っ掛かるだけで即 reject される厳しい classification もあります。

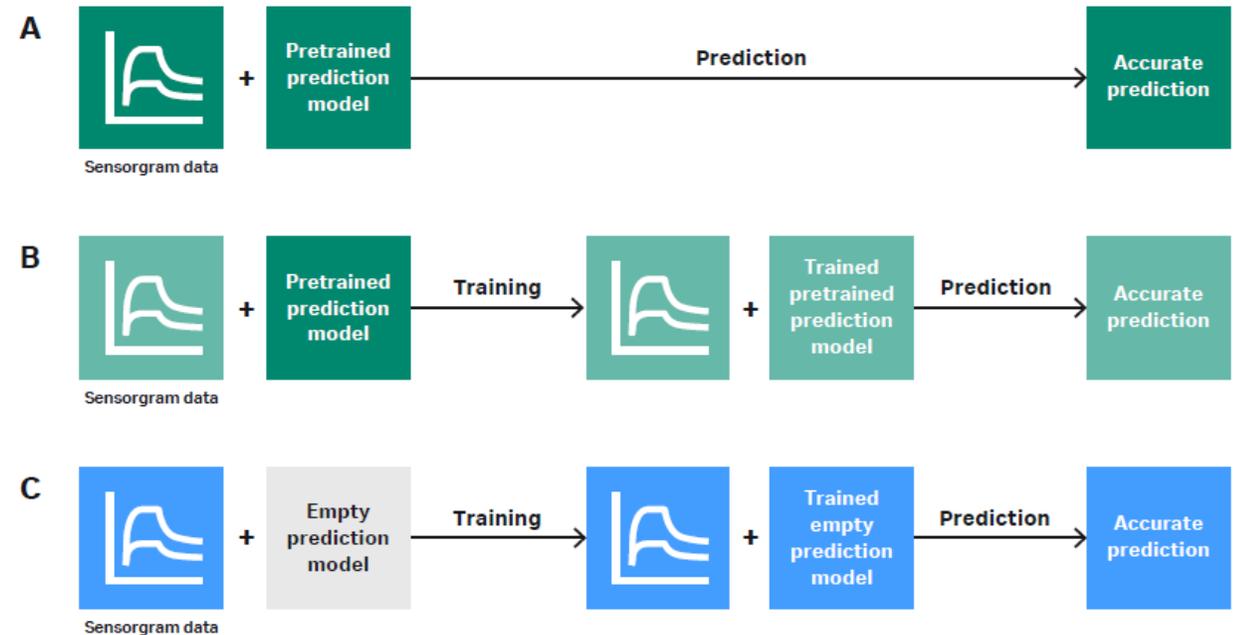
4

Prediction model の管理

Prediction model のトレーニングと作成

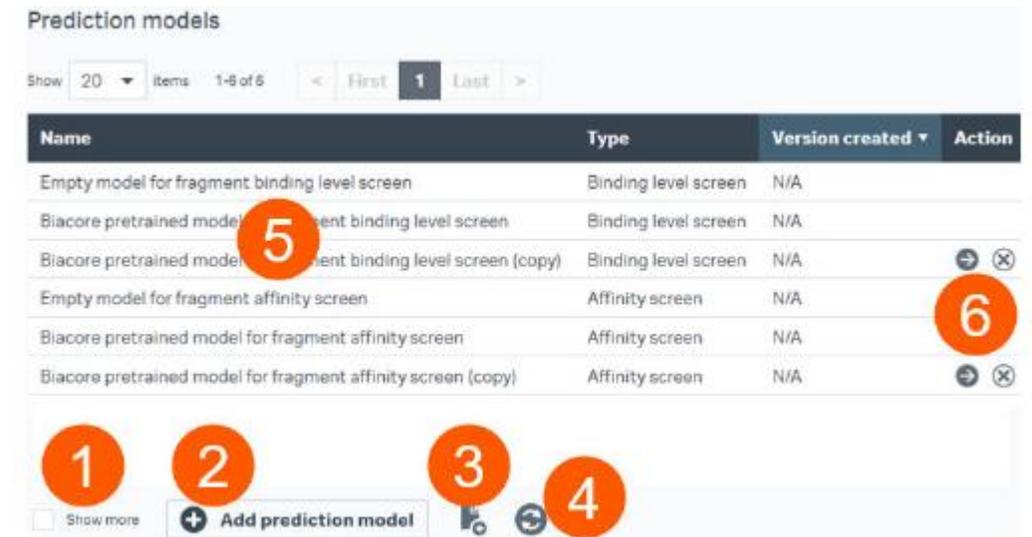
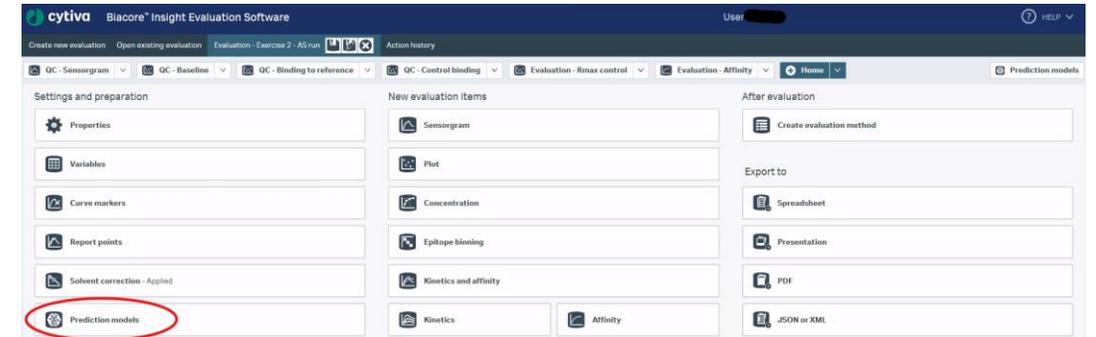
- 2つの事前学習済みモデルが付属している。
 - Fragment Binding level screen
 - Fragment Affinity screen
- 必ずしも完璧な予測を保証するものではない。
- 異なる調整や特定の結合挙動に関する知見がある場合には予測モデルをカスタマイズする機能を有する。

- A) Prediction modelを受け入れる場合。そのまま利用する。
- B) ある程度prediction modelを受け入れる場合。Prediction modelを適用し、新しくインプットを加えてトレーニングする。大量のデータセットが必要になる。
- C) Prediction modelを受け入れず、イチから自作する場合。Prediction modelをトレーニングし直すよりも少ないデータセットで好みの調整にカスタマイズできる。



Prediction model のトレーニングと作成

	Button	Description
1	Show more	バージョン情報や編集者情報を確認できる。
2	Add prediction model	新たなprediction modelを作成できる。 Edit classifications にて新しい分類名を記入できる。
3		Import icon にてデータベースにモデルをインポートできる。
4		データベースをアップデートする。
5		クリックするとバージョン履歴を表示し特定のバージョンを削除することができる。
6		クリックすると Export することができる。

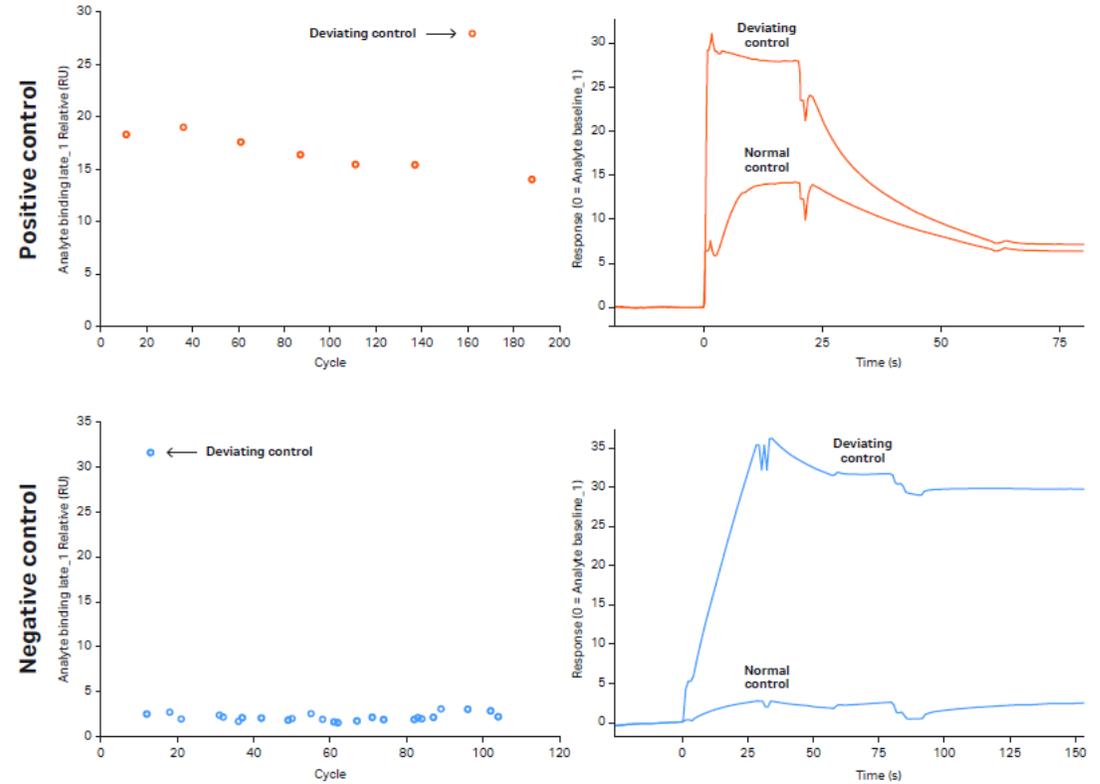


5

General considerations

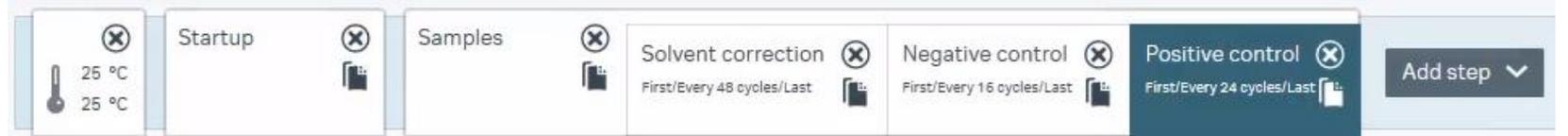
Control の重要性を理解する

- BIA では control が非常に大きな役割を持っている。
- そのため全体の傾向から逸脱した control は丁寧に除外する必要がある。
- 例1) negative control が高いレスポンスを取るとブランクサブトラクション後のレスポンスが低くなってしまう。
- 例2) 逸脱した positive あるいは Rmax control は stoichiometric binding の定義に影響する。
- そうした control は exclude してから解析する。



BIA での解析を適用する際に強く推奨されること

Binding level screening 編



Component	Purpose	Details
Positive control	Stoichiometric binding を定義しリガンドの活性率の低下を修正する	Rmaxを反映できるよう十分に高濃度で添加する。 もし positive control がいない場合、stoichiometric binding を定義するための理論的Rmaxはリガンドの固定化量と分子量からソフトウェアが自動計算する。
Negative control	主に0濃度差し引きのために用いられ、潜在的には cut-off レベルを定義する	サンプルと同様の操作にて添加される。ランニング緩衝液ではないものが望ましい。
Molecular weight information	サンプルとコントロールの結合量の分子量補正のために用いられる	もし molecular weight adjustment が未適用の場合、prediction model のストイキオメトリーは無視される。もしmolecular weight adjustment が適用されている場合は、分子量情報の入っていないサンプルは quality や classification に関する予測は全く得られなくなる。



記入漏れは Insight Evaluation Software 上の Variables や Properties から追記することも可能です。

BIA での解析を適用する際に強く推奨されること

Affinity screening 編



Component	Purpose	Details
Positive control	リガンドの活性率を補正する	Rmax controlと同じ化合物で構わない。
Rmax control or ligand level ; molecular weight information	Expected Rmax を算出し、ストイキオメトリー超過あるいは未満の結合を確認する	理想的には Rmax control は最高 15 K _D の濃度の希釈系列を用意したいが、10-20 K _D 濃度の1濃度のサンプルで良い。もし Rmax control を用意していない場合は expected Rmax の値はリガンドの固定化量とリガンドの分子量を用いてソフトウェアが自動計算する。このオプションではリガンドの結合活性率が 100% を想定することになるほか、リガンドはキャプチャー法は取れず直接固定化のみの対応となる。
Molecular weight information	Expected Rmaxの分子量補正に用いる	分子量は全ての化合物で補正されなければならない。
Concentration series	親和力の算出のための dose response curveをプロットする	0濃度と0濃度以外の数点の濃度条件を含まなければならない。

6

FAQ

- **Prediction modelはどれくらいの量と質のデータでトレーニングしていますか？**
- **どれくらいのデータを学習させれば再トレーニングが可能ですか？**

データセットの正確な数は競争上の理由から公表していません。教師あり学習（正解が決まっているトレーニングデータを使って学習する方法）では、入力と出力のペアの例に基づいて、データの入力を出力にマッピングする関数を学習するようにモデルをトレーニングします。これは、アルゴリズムの方針が専門家の意見に沿ったものであることを保証するものです。このトレーニングではMariaのようなエキスパートが注釈をつけたトレーニングセットを使用して行われます。ここでは、エキスパートが様々な種類のアプリケーションでデータを評価する際に求めるものに基づいて、一連の特徴や classifications を定義しています。そして質の良いデータ、悪いデータに対してソフトウェアを学習させ、そのソフトウェアが想定通りに機能しているかを検証しています。データの品質に関しては、affinity screenのデータでは約1/3が良品質（すなわちaccepted）、2/3が低品質（すなわちrejected）でした。Binding level screenでは、約40%が高品質で、60%が低品質でした。

これはいくつかの要因に依存するため、回答が難しいです。機械学習のアルゴリズムは人間と同じように経験やデータの利用によって自動的に改善されます。BiacoreのIntelligent analysisで心がけていることは、uncertainなものを分類した後、自然な流れでトレーニングを行うことで時間の経過とともにモデルが学習し、改善し続けるようにしています。Cytivaで学習させたprediction modelは広く適用できると考えていますが、Cytivaのモデルでデータ全データスペースを網羅したわけではありません（これは実際不可能な作業になります）ので、顧客データにはおそらくモデルが見たことのないような状況が現れると思います。そのため、ユーザーはトレーニングをワークフローの自然な流れとする必要がありますが、ユーザーが結果に満足した時点でトレーニングを中止することが可能です。

より実践的には、トレーニング用に投入するデータ量に依ります。例えば、Cytivaモデルでスタートし、affinity screenのアプリケーションで100化合物/シリーズを用意し、同じデータで再トレーニングした場合（推奨しません）、新しいモデルが支配的になるのは10回程度の再トレーニングが必要だと思われる。

- **開発の経緯と今後について**

プロジェクト開発では、特にaffinity screenのアプリケーションについて、データを見ながら長い間議論しました。特に最初のステップで個々のセンサーグラムを除外する辺りは、かなり厳しいCytivaモデルに行き着いたと思っています。今後、頂いたご意見を元に、データの追加やセンサーグラムの除外基準を緩めることも検討したいと思います。もしCytivaの厳格なモデルに納得がいかない場合は、いつでも空のモデルから始めることができます。空のモデルから始めることで、ユーザーが直接classificationをコントロールできるようになりますが、全てのclassificationに一貫性を持たせることは非常に困難です。

- **Intelligent analysisの必要性は、運用頻度によって変わってきますか？**

Cytivaが提供するソリューションは、幅広く適用できると考えています。確かにこのモジュールの恩恵を最も受けるのは、分析に多くの時間を要する非常に大きなデータセットを持つユーザーですが、新しいユーザーにとっても、結論に至った経緯を理解し、そこから学ぶことができるため、このモジュールの恩恵を受けられるはずで

- **価格に対する考え方について**

その他のextensionと比べると高額ですが、それでもお客様に提供する時間短縮を考えると妥当な価格だと考えています。米国ではフルタイムの従業員のコストは150-200ドル/時間です（従業員のために会社が負担するコスト）。私たちのコラボレータから報告された時間短縮を元にするると、このソフトウェアは1か月強で元が取れることとなります。

- **Rejectのされすぎが気になる。**

機械学習は人間の行動を学習するので、機械学習がuncertainと判断したサンプルは、人間がuncertainと判断したサンプルでもあります。機械学習は、素早く分析し、良いものをacceptし、悪いものはrejectすることに長けているので、ユーザーはuncertainなものの判断により多くの時間を割くことができるようになります。人間であれば同じデータセットを10回分析したら、uncertainに対する考えは分析ごとによって変わってしまいます。機械学習の利点は一貫性です。同じデータセットを同じモデルで10回分析すると、答えはいつも同じになります。お客様は、Cytivaの学習済みモデルよりも緩い基準の独自のモデルを作り、uncertainなサンプルに対してaccepted/high qualityの分類に入れ、再学習させることができます。そうすることでモデルはより厳密でない（緩い）分類レベルに移行します。

Thank you