



# 薬剤耐性菌に関する動向調査報告書

---

## 概要版

2018年9月



株式会社三菱総合研究所

# 薬剤耐性菌に関する動向調査 全体概要

- 薬剤耐性（AMR）に対する研究開発を推進するためには、薬剤耐性微生物（ARO）の分離株の保存及び薬剤耐性遺伝子（ARG）を含むゲノム情報の蓄積が重要であり、薬剤耐性（AMR）アクションプランの戦略5.1にもあるように、分離株の保存を推進し、産学官で利用可能な【分離株バンク（仮称）】の整備が求められている。
- 上記を念頭に、製薬企業等での創薬研究開発に資するため、薬剤耐性菌に関する国内外の動向の調査を行った。専門家、アカデミア、企業および欧州等へヒアリング調査及び国内外の文献調査を行い、薬剤耐性微生物バンクの基本要件や利用制度に関わる事項等に関して情報を収集・整理した。また有識者9名から構成される検討会（舘田一博座長）を設置し、活動に対する助言、調査に関する検討をいただいた。
- 調査結果より、薬剤耐性微生物バンクのあり方として、①民間企業、アカデミア、海外機関がアクセスしやすく、利用しやすい仕組みである、②既存の保存の枠組みや疫学体制等と連携し、保存と提供を行う、③バンクで保存・提供する微生物の品質は保証され、世界的にも学術的にも認められる、④海外との協力、展開を重視するという方針が議論された。
- 本調査の結果は、医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）採択課題などをはじめとした、抗生物質等の研究開発の推進に活用していく。

## 調査の内容と結果

### 利用可能な菌株に関する情報収集

国内に薬剤耐性微生物等が保存されている施設等において、その保存状況等について調査を行った。

- 国内で薬剤耐性菌を保存している施設等の例
- ・ 三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス
- ・ 群馬大学大学院医学研究科附属薬剤耐性菌実験施設耐性菌バンク
- ・ 千葉大学真菌医学研究センター
- ・ 岐阜大学微生物遺伝資源保存センター
- ・ 結核予防会研究所

### 重要性の高い薬剤耐性微生物の考え方の検討

専門家、アカデミアや企業等へのヒアリング調査や文献調査を行い、薬剤耐性微生物バンクで優先して整備すべき薬剤耐性微生物の考え方の検討を行った。

- 公衆衛生上の重要性及びアカデミアや企業からのニーズを考慮し、薬剤耐性微生物バンクで優先して整備すべき薬剤耐性微生物
- ・ 直近のある一定期間において臨床的に分離された微生物のセット（新鮮臨床分離株のセット）
- ・ 稀な臨床分離株・海外の流行株
- ・ 特定の性質・特徴を持っている代表的な株（標準株）

### バンクに保存する薬剤耐性微生物について整備すべき情報

専門家、アカデミアや企業等へのヒアリング調査や文献調査を行い、バンクで保存する薬剤耐性微生物について整備すべき情報の検討を行った。

- 既存のDBやバンクにおいて整備されている情報
- 菌株の生物学的特徴（菌名等）、分離に関する情報（分離された年月日や場所等）、耐性機序（耐性のタイプや関わる遺伝子等）、ゲノム情報（公共DBへのリンク）、抗生物質耐性（MIC等）、培養方法（培地や条件等）、保管・提供方法や文献に関する情報
- 上記以外の情報で、インタビュー調査の結果ニーズのあった情報
- タンパク質の立体構造、患者情報（年齢、性別、感染した年月日等）、「他国の法律あるいは契約で定められた使用条件」（他国から提供された株の場合）

### 薬剤耐性微生物バンクの利用制度の検討

アカデミアや企業等へのヒアリング調査や文献調査を行い、バンクの利用制度のあり方の検討を行った。

- 製薬企業・アカデミア等からの要望聴取等や検討会における議論から整理された薬剤耐性微生物バンクの利用制度のあり方
- ・ 保存、提供する菌株の種類に応じて、適切な運営体制を構築する（分散保管型、集中保管型）。
- ・ アカデミア・民間提供の際の、自立運営可能かつ利用しやすい最適な提供料金の設定する。
- ・ 民間企業にリソースを分譲する際の知財・成果の取扱いを耐性菌バンクとして規定する。
- ・ 耐性菌バンクとして、保管・提供する菌株の種類に応じた、品質基準、品質管理を規定する。

### 海外の薬剤耐性微生物バンク等に関する情報収集・整理

海外の薬剤耐性菌バンクに関して、文献調査や訪問調査（フランス、スウェーデン等）を行った。

- 海外の薬剤耐性菌バンクの特徴
- ・ 世界の菌バンクの設置・運営主体は、大部分が公営。
- ・ 保存している菌には、遺伝子解析の情報を付加している例が一般的。
- ・ 提供手数料は数千円～2万円程度。BSL1/2等の株で10～20万円
- ・ 提供時にMTAを締結することが一般的。

## 薬剤耐性微生物バンクのあり方

- ① 民間企業、アカデミア、海外機関がアクセスしやすく、利用しやすい仕組みである
- ② 既存の保存の枠組みや疫学体制等と連携し、保存と提供を行う
- ③ バンクで保存・提供する微生物の品質は保証され、世界的にも学術的にも認められ、利用される
- ④ 海外との協力、展開を重視する

# 調査の背景と目的

## 調査の背景

- 抗微生物剤への耐性機構の解明、新たな予防・診断・治療法の開発など薬剤耐性（AMR）に対する研究開発を推進するためには、薬剤耐性微生物（ARO）の分離株の保存及び薬剤耐性遺伝子（ARG）を含むゲノム情報の蓄積が重要である。
- 米国においては、2015年7月に疾病予防管理センター（CDC）及び食品医薬品局（FDA）による「AMR 分離株バンク」が設立され、バンクを利用した研究開発が推進されている。
- 日本においては、薬剤耐性（AMR）アクションプランの戦略5.1において、「分離株保存の推進と産学官で利用可能な【分離株バンク(仮称)】の整備の推進」が取組としてあげられている。

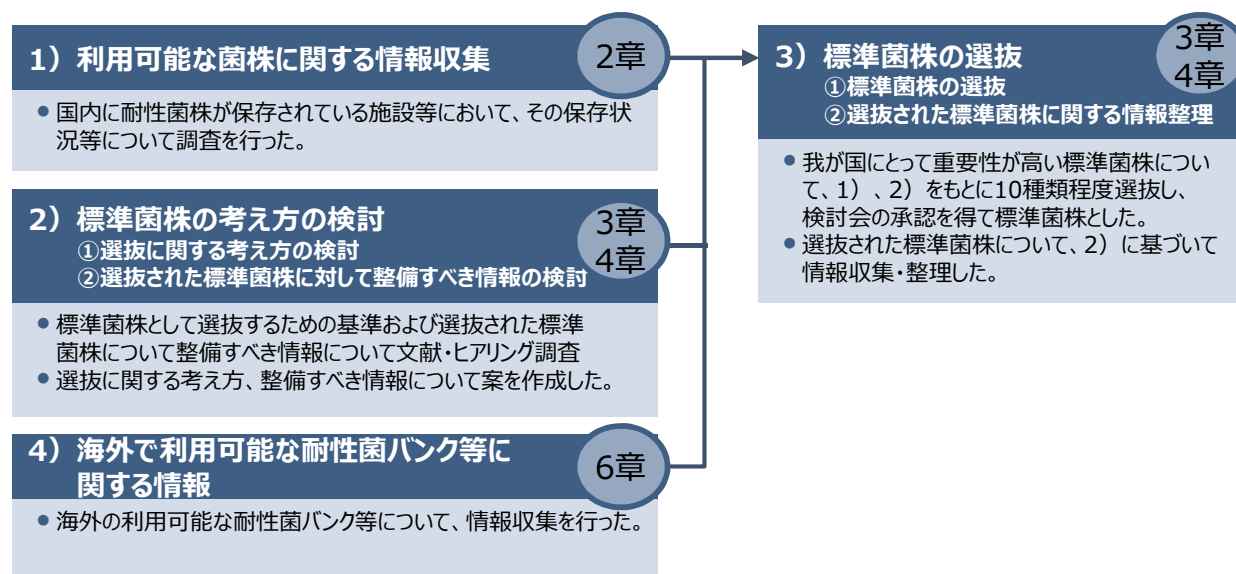
## 調査の目的

- 抗生物質等の研究開発においては、開発された物質の選抜・評価等に資するため、臨床検体等から分離された耐性菌について既存のバンク等から標準的な株を選抜し、製薬企業等での創薬研究開発において利用可能としていくことが望まれる。
- これらを念頭に薬剤耐性菌に関する国内外の動向を調査を行った。
- 本調査の結果は、医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）採択課題などをはじめとした、抗生物質等の研究開発の推進に活用していく。

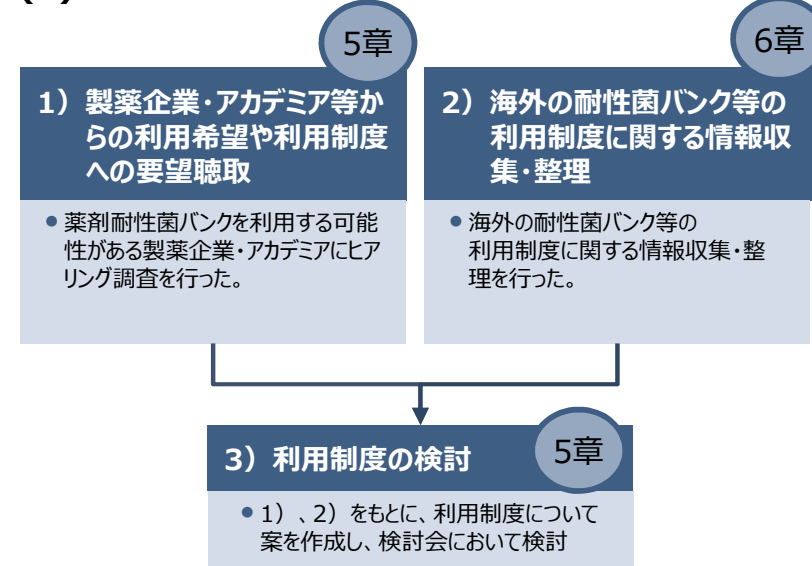
# 調査の概要 – 1 / 3

- 下記に示したように、（１）標準菌株の選抜の考え方整理と重要性が高い標準菌株の選抜、（２）標準菌バンク利用制度のあり方について調査を行った。
- 本調査を実施するにあたり、有識者からなる検討会を設置し、活動に対する助言をいただくとともに、標準菌株に関する基準等の検討・策定、標準菌株の選抜、標準菌株の利用制度、標準菌株基本構想に関する検討をいただいた。
- （１）４）と（２）の２）の海外に関する調査結果は、本報告書の６章海外調査としてまとめるとともに、各章においても関係する情報を反映した。

## （１）標準菌株の選抜の考え方整理と重要性が高い標準菌株の選抜



## （２）標準菌バンク利用制度のあり方検討



### 薬剤耐性菌バンクの設立に向けた調査 有識者検討会（３回開催）を設置

第1回検討会2018年4月26日、第2回検討会2018年6月26日、第3回検討会2018年9月14日

- 標準菌株に関する基準等の検討・策定
- 標準菌株の利用制度の検討
- 標準菌株の選抜
- 検討会議論のまとめ

### 利用制度WG

2018年8月29日

- 委員会とは別に、主要関係者を一同に集め、利用制度に関する議論を行うWGを1回開催

## 調査の概要－2/3

### 薬剤耐性菌バンクの設立に向けた調査 有識者検討会

下記の有識者9名から構成される検討会を設置し、活動に対する助言をいただくとともに、標準菌株に関する基準等の検討・策定、標準菌株の選抜、標準菌株の利用制度、検討会議論のまとめに関する検討をいただいた。

|     |       |                                                                                                |
|-----|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 座 長 | 舘田 一博 | 東邦大学 医学部 微生物・感染症学講座 教授<br>日本感染症学会 理事長、日本臨床微生物学会 理事長                                            |
| 委 員 | 飯田 哲也 | 大阪大学 微生物病研究所感染症国際研究センター 病原微生物資源室 教授                                                            |
|     | 岩本 愛吉 | AMED 戦略推進部長                                                                                    |
|     | 大曲 貴夫 | 国立国際医療研究センター病院 副院長（感染・国際・教育・患者サービス担当）、総合感染症科 科長、AMR臨床リファレンスセンター センター長、国際感染症センター センター長、国際診療部 部長 |
|     | 清田 浩  | 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 泌尿器科 診療部長／教授、公益社団法人日本化学療法学会 理事長                                              |
|     | 菅井 基行 | 国立感染症研究所薬剤耐性研究センター センター長                                                                       |
|     | 関崎 勉  | 東京大学大学院農学生命科学研究科 食の安全研究センター センター長/教授                                                           |
|     | 藤崎 桃子 | 一般社団法人日本臨床検査薬協会、栄研化学株式会社 研究開発統括部 生物化学第一研究所第三部第二課                                               |
|     | 吉田 博明 | 日本製薬工業協会 研究振興部長                                                                                |

検討会は3回開催した。各回のスケジュールと主な議題を下記に示した。 場所：AMED会議室

| 検討会    | 開催日時                 | 主な議題                                                |
|--------|----------------------|-----------------------------------------------------|
| 第1回検討会 | 2018年4月26日（木）10時～12時 | 調査の概要説明、調査の進捗のご報告、考え方・論点の提示と議論<br>標準菌株に関する基準等の検討・策定 |
| 第2回検討会 | 2018年6月26日（火）13時～15時 | 調査の進捗のご報告、考え方・論点の提示と議論、標準菌株の選抜<br>標準菌株の利用制度の検討      |
| 第3回検討会 | 2018年9月14日（金）10時～12時 | 報告書案・検討会議論のまとめのご提示、調査の進捗のご報告、検討会議論のまとめに関する検討        |



## 調査の概要－3/3

## 薬剤耐性菌に関する動向調査 薬剤耐性菌バンクの設立に向けた有識者検討会 利用制度ワーキンググループ

- 薬剤耐性菌バンクを利用する可能性がある製薬企業、アカデミア等にインタビュー調査を実施して確認した利用希望や利用制度への要望をもとに、要望の実現可能性や、薬剤耐性菌バンクのあり方について、実際に薬剤耐性菌や病原微生物を保存・提供している代表的な機関等の方々にお集まりいただき、具体的な議論やご意見をいただく「利用制度ワーキンググループ」を開催した。

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 開催日時                         | 2018年8月29日（水）10時～12時                                                                                                                                                                                                                                        |
| 場 所                          | 三菱総合研究所永田町本社                                                                                                                                                                                                                                                |
| 目 的                          | 薬剤耐性菌バンクへの要望の実現可能性や、薬剤耐性菌バンクのあり方について、実際に薬剤耐性菌を保存・提供している代表的な機関等の方々にお集まりいただき、具体的な議論やご意見をいただくことを目的とした。                                                                                                                                                         |
| 議 題                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>・薬剤耐性菌バンクに必要な機能、各機能に必要な要件等の検討</li> <li>・薬剤耐性菌バンク設立に関する現状の課題、既存機関との役割分担等の検討</li> </ul>                                                                                                                                |
| 招聘施設／機関<br>（ワーキンググループ<br>委員） | <ul style="list-style-type: none"> <li>・三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス（舘田一博）</li> <li>・国立感染症研究所薬剤耐性研究センター（菅井基行）</li> <li>・製品評価技術基盤機構(NITE)バイオテクノロジーセンター（川崎浩子）</li> <li>・理化学研究所 バイオリソースセンター微生物材料開発室(JCM)（大熊盛也）</li> <li>・群馬大学大学院医学研究科付属薬剤耐性菌実験施設耐性菌バンク（富田 治芳）</li> </ul> |
| オブザーバー                       | 製薬企業、各機関随行者、厚生労働省、日本医療研究開発機構等                                                                                                                                                                                                                               |
| 形 式                          | 三菱総合研究所が司会を行い、ワーキンググループ委員の先生方に意見を伺った。                                                                                                                                                                                                                       |

## 2章 利用可能な菌株に関する情報収集

- 薬剤耐性菌を保存している施設等は、三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス、群馬大学、千葉大学、岐阜大学、結核予防会研究所等である。また、第一三共株式会社は抗菌薬特定使用成績調査の菌株10万株を保存しており、薬剤耐性微生物バンクが設立されれば、提供可能である。

|    | 施設等                                                 | 対 象                                                                                                                                                                          | 薬剤耐性菌数                                  | 総菌株数                 |
|----|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------|
| 1  | 感染症研究所 薬剤耐性研究センター                                   | 未始動                                                                                                                                                                          | 未始動                                     | 未始動                  |
| 2  | 三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス（日本化学療法学会、日本感染症学会、日本臨床微生物学会の合同事業） | <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> 等 | 菌種により0～50%程度が耐性菌                        | 約16,000株             |
| 3  | 群馬大学大学院医学研究科付属 薬剤耐性菌実験施設耐性菌バンク                      | MRSA、VRE、PRSP、ESDL、CRE、MDRP、BLNAR等                                                                                                                                           | 約4500株                                  | 約16,000株             |
| 4  | 製品評価技術基盤機構(NITE) バイオテクノロジーセンター                      | 細菌・放線菌・アーキア・糸状菌・酵母・微細藻類・バクテリオファージ                                                                                                                                            | 少ない                                     | 約90,000株             |
| 5  | 農業・食品産業技術総合研究機構 農業生物資源ジーンバンク事業 微生物遺伝資源部門            | 病原微生物、食品微生物、酵母、共生微生物等の細菌、糸状菌、ウイルス等                                                                                                                                           | 不明                                      | 34,377株<br>(2018年3月) |
| 6  | 千葉大学 真菌医学研究センター                                     | 真菌、放線菌                                                                                                                                                                       | <i>Aspergillus fumigatus</i> 1,597株中24株 | 約24,000株<br>(2016)   |
| 7  | 大阪大学微生物病研究所 感染症国際研究センター 病原微生物資源室(RIMD)              | 病原微生物                                                                                                                                                                        | 感受性菌が主                                  | 約10,000株             |
| 8  | 岐阜大学 研究推進・社会連携機構 微生物遺伝資源保存センター                      | 感染症起因菌、日和見感染菌                                                                                                                                                                | 耐性菌も保有                                  | 約20,000株             |
| 9  | 東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター 病原微生物資源室                     | 大腸菌、サルモネラ菌、 <i>H. influenzae</i> 、 <i>P. aeruginosa</i> 等                                                                                                                    | 30菌株程度                                  | 約1450株               |
| 10 | 理化学研究所 バイオリソースセンター 微生物材料開発室(JCM)                    | 乳酸菌、嫌気性菌、好気性菌、放線菌、アーキア、酵母、糸状菌                                                                                                                                                | 標準株は保存あり                                | 約25,600株             |
| 11 | 長崎大学熱帯医学研究所                                         | 病原性原虫（ヒト）                                                                                                                                                                    | 文献によって確認した薬剤耐性株（もしくは抵抗性）は2株             | 約800株                |
| 12 | 帝京大学 医真菌研究センター                                      | ヒトおよび動物に対して病原性を示す真菌株                                                                                                                                                         | 1%未満                                    | 約9700 株              |
| 13 | 結核予防会結核研究所                                          | 臨床分離抗酸菌株等                                                                                                                                                                    | 10～20%                                  | 約20,000株             |
| 14 | 東京農業大学 生命科学部 分子微生物学科 菌株保存室(NRIC)                    | 乳酸菌の他、発酵食品や醸造食品に関係する酵母やカビ、食品変敗や汚染に関わる微生物                                                                                                                                     | 乳酸菌の多くはバンコマイシン自然耐性を持つ                   | 約7,500株              |
| 15 | 農林水産省 動物医薬品検査所                                      | 野外流行株（動物由来）、食品媒介性病原菌、指標細菌等                                                                                                                                                   | 耐性菌も保有                                  | 約30,000株             |
| 16 | 国立環境研究所                                             | 藻類                                                                                                                                                                           | なし                                      | 2,601株               |
| 17 | 第一三共株式会社 抗菌薬 特定使用成績調査                               | MSSA, MRSA等 全27菌種                                                                                                                                                            | 耐性菌も多く含まれている                            | 約10万株                |

### 3章 標準菌株の選抜の考え方

- 薬剤耐性菌バンクで優先して整備すべき薬剤耐性菌は、公衆衛生上で重要であることを前提として、薬剤耐性菌対策に資するアカデミアや企業等からのニーズを満たすべきと考えられる。
- インタビュー調査により、上記を満たす菌株の提供方法を下記の3つに整理した。特定の性質・特徴を持っている菌株を本調査における標準菌株と呼称する。選定は各菌の専門家に特定・提供いただくことを検討している。
- アカデミアや企業等が求める菌株のニーズ（利用シーン）として、抗菌薬や臨床検査薬等の製品開発（研究開発）、耐性機構の解明といった学術的な研究（学術研究）が挙げられる。

【バンクで整備すべき薬剤耐性菌】

|       | 直近のある一定期間において臨床的に分離された微生物のセット（新鮮臨床分離株のセット）                                                                                                                               | 稀な臨床分離株<br>海外の流行株                                                                                         | 特定の性質・特徴を持っている株（標準株）                                                                                                |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 特 徴   | <ul style="list-style-type: none"> <li>公衆衛生上重要で、市場規模が大きい微生物を対象</li> <li>各微生物100株単位</li> <li>感受性菌を含む</li> <li>なるべく直近に臨床的に分離されている</li> <li>国内のセット、海外の各国や各地域のセット</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>公衆衛生上重要</li> <li>国内外で分離数が少ない</li> <li>国内では入手がしにくい海外の流行株</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>公衆衛生上重要で、市場規模が大きい微生物を対象</li> <li>代表的である（分離数、耐性機序、ステルス株、論文化されている等）</li> </ul> |
| 選抜・整備 | <ul style="list-style-type: none"> <li>全国の医療機関等からバランスを考慮して臨床的に分離</li> <li>MICを標準的な方法で正確に測定</li> <li>薬剤耐性の変化に応じて更新</li> </ul>                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>稀な株の寄託受け入れ</li> <li>海外機関との連携</li> </ul>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>それぞれの微生物の専門家が特定の性質・特徴ごとに株を選抜</li> <li>全ゲノム解析、標準的な方法で正確にMIC測定</li> </ul>      |

【薬剤耐性菌の利用者・利用目的】

| 主な利用者          |           | 目 的     | 使用菌株                                                |
|----------------|-----------|---------|-----------------------------------------------------|
| 民間企業<br>（研究開発） | 製薬企業      | スクリーニング | 標準株（数株程度）                                           |
|                |           | 高次評価    | 標準株、なるべく最近分離された臨床分離株（新鮮臨床分離株）（100株単位）               |
|                |           | 市販後調査   | 標準株、なるべく最近分離された臨床分離株（新鮮臨床分離株）                       |
|                | 臨床検査薬メーカー | スクリーニング | 標準株（数株程度）                                           |
|                |           | 高次評価    | 標準株、なるべく最近分離された臨床分離株（新鮮臨床分離株）（100株単位）               |
|                |           | 市販後調査   | 標準株、（なるべく最近分離された臨床分離株（新鮮臨床分離株））                     |
|                | 衛生材料メーカー  | 活性評価    | 標準株                                                 |
| アカデミア（学術研究）    |           | 耐性機序の解明 | 標準株、稀な臨床分離株、海外の流行株、過去の流行株、なるべく最近分離された臨床分離株（新鮮臨床分離株） |
|                |           | 疫学的調査   | 標準株、なるべく最近分離された臨床分離株（新鮮臨床分離株）                       |



## 4章 選抜された標準菌株に対して整備すべき情報

### 【整備すべき情報】

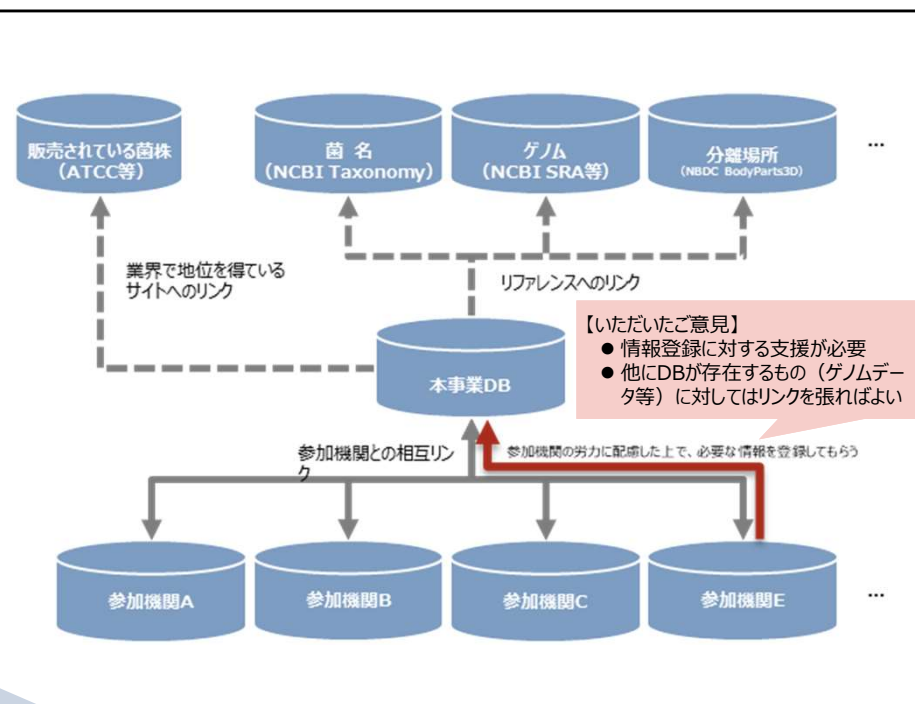
- 既存のDB・バンクでは、菌株の生物学的特徴（菌名等）、分離に関する情報（分離された年月日や場所等）、耐性機序（耐性のタイプや関わる遺伝子等）、ゲノム情報（公共DBへのリンク）、抗生物質耐性（MIC等）、培養方法（培地や条件等）、保管・提供方法（温度やバイオセーフティーレベル等）や文献に関する情報が整備されていた

### 【他リソース（既存データベース）との連携】

- リファレンス情報へのリンクや、既存事業へのリンクなどで、既存データベースと連携することが、提供情報の充実と開発コスト低減を図る方策と考えられる

#### インタビュー、海外のバンク・データベースから抽出された薬剤耐性菌に関する情報項目

| インタビューで整備すべきと指摘があった情報 |                                                                                                                         | インタビューで意見が分かれた情報 |                                                                                                                         |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 生物学的特徴に関する概要          | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 菌名・株名</li> <li>● 生物学的分類</li> <li>● 概要（形質・形態、疾病を引き起こすメカニズム）</li> </ul>          | タンパク質立体構造情報      | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 立体構造</li> <li>※ 他サイト（公共DB等）で整備されている情報にリンクを張ることも考えられる</li> </ul>                |
| 分離に関する情報              | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 分離された地理的場所</li> <li>● 分離された年月日</li> <li>● 分離元の生物種</li> <li>● 分離元の組織</li> </ul> | 患者の情報            | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 患者のタイプ（地域、人種、年齢、性別等）と、遺伝子型・表現型</li> <li>● 感染した場所</li> <li>● 感染した年月日</li> </ul> |
| 耐性機序の情報               | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 耐性のタイプ</li> <li>● 遺伝子</li> <li>● 遺伝子型と表現型（症状や重篤度、治療の経過等）との関係性</li> </ul>       | 培養方法に関する情報       | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 培地</li> <li>● 条件</li> <li>● 手順</li> </ul>                                      |
| ゲノム情報                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>● ゲノム配列</li> <li>※ 他サイト（公共DB等）で整備されている情報にリンクを張ることも考えられる</li> </ul>               | 保管・提供方法に関する情報    | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 温度</li> <li>● バイオセーフティーレベル</li> <li>● 製品の形態（提供形態）</li> </ul>                   |
| 抗生物質耐性                | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 抗生物質名とそれに対するMIC</li> </ul>                                                     | 管理情報             | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 使用条件</li> </ul>                                                                |
|                       |                                                                                                                         | 1レコードに複数存在する情報   | 文 献 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 著者</li> <li>・ 出版年</li> <li>・ 論文誌</li> <li>・ ページ番号 等</li> </ul>             |



- インタビューでは、以上に加えて、タンパク質の立体構造や患者情報（年齢、性別、感染した年月日等）の整備を望む意見があった
  - ただし、これらの情報に関しては、「必要」「不必要」双方の意見があった
  - 特に、患者情報に関しては、「サーベイランスでは必要」とのことであったが、「創薬では不必要」、「これからの応用を考えると整備すべき」と様々な意見が得られた
- また、他国から提供を受けた菌株を分譲先で使用する際に発生し得るトラブルに対する配慮として、「他国の法律あるいは契約で定められた使用条件」も整備すべきだろうというご意見があった

## 5章 薬剤耐性微生物バンク利用制度のあり方の検討

### 薬剤耐性微生物バンク利用制度のあり方

- 保存、提供する菌株の種類に応じて、適切な運営体制を構築する（分散保管型、集中保管型）
- アカデミア・民間提供の際の、自立運営可能かつ利用しやすい最適な提供料金の設定する。
- 民間企業にリソースを分譲する際の知財・成果の取扱いを耐性菌バンクとして規定する。
- 耐性菌バンクとして、保管・提供する菌株の種類に応じた、品質基準、品質管理を規定する。

### 国内バンクの現状

| 1 知財・成果の取扱い                | 2 コスト                                          |
|----------------------------|------------------------------------------------|
| 1 第三者への分譲は禁止。              | 1 アカデミアに対しては、無償または実費の徴収。<br>民間企業に対しては、1株数万円程度。 |
| 2 多くのバンクで、分譲の際にMTAを締結している。 | 2 人件費、電気代等のコストが、主な運営コストである。                    |
| 3 品質                       | 4 運営体制                                         |
| 1 検査手法が標準化されていない。          | 1 菌株保管には、人手と場所、資金が必要である。                       |
| 2 菌株の品質を一定に保つには、手間がかかる。    |                                                |

### 収集・保存・提供する薬剤耐性微生物に応じたバンクのあり方

- 「標準株」「新鮮臨床分離株」「臨床分離株」の別に、利用シーンやニーズの多さが異なるため、収集・保存・提供に係るコストが大きく異なる。

| 分類      | 創薬での利用シーン               | 株の付加情報として必要な情報         | ニーズ | 収集・保存・提供に係るコスト                                    | 集中型・分散型の別（案）                 |
|---------|-------------------------|------------------------|-----|---------------------------------------------------|------------------------------|
| 標準株     | スクリーニング（企業）             | 臨床情報<br>ゲノム<br>MIC耐性機序 | 中程度 | ・ 一般的なりソース事業と同程度                                  | 分散型/集中型<br>（複数の機関が保管）        |
| 新鮮臨床株*1 | 評価（企業）<br>市販後調査（企業）     | 臨床情報                   | 多い  | ・ 収集が難しい<br>・ すでに実施している機関がある<br>・ 管理にマンパワーが必要     | 分散型/集中型<br>（特性に応じそれぞれの機関が保管） |
| 臨床分離株*2 | 耐性菌のキャラクタライゼーション（アカデミア） | 臨床情報                   | 少ない | ・ 保存スペース・設備が必要<br>・ 保管業務が中心であるため、マンパワーはそれほど必要としない | 集中型/分散型                      |

\*1：過去3年間に臨床検査材料から分離した株。「各都道府県から分離された新鮮臨床分離株125万株の各種抗菌薬に対する感受性検査成績」（診療と新薬2015;52(9)）にて年度単位で耐性株の動向が報告されている。

\*2：臨床検査材料から分離されて3年以上経過した株。「臨床分離株」は20年程度保存することを想定。稀な株であれば、10年前でも新鮮（直近に分離された）という場合もあり、半永久的な保存が望ましい。

## 6章 海外調査の結果概要

- 日本で確立する薬剤耐性菌バンクの設置・運営方法、菌株の収集・保存方法、利用制度（提供方法）等について参考にするため、海外の耐性菌バンクに関する文献調査及び現地訪問調査を行った。
- また、訪問調査では、日本の薬剤耐性菌バンクへの期待についても聴取した。

| 調査方法               | 調査項目                                   | 調査概要                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 文献調査               | 菌株の収集・保存・提供を行っている米国・欧州・アジア等の菌バンク（11か所） | <ul style="list-style-type: none"><li>・ 世界の菌バンクの設置・運営主体は、大部分が公営。</li><li>・ 保存している菌には、遺伝子解析の情報を付加している例が一般的。</li><li>・ 提供手数料は数千円～2万円程度。BSL1/2等の株で10～20万円</li><li>・ 提供時にMTAを締結すること一般的。</li></ul>                          |
| 訪問<br>インタビュー<br>調査 | 菌バンク：<br>フランス・パスツール研究所                 | <ul style="list-style-type: none"><li>・ 菌20,000株、ウイルス160を保有</li><li>・ 病院や研究者等から株の分譲を受ける。受入時に薬剤感受性検査等を実施。</li><li>・ 企業への株の分譲も実施（企業への分譲については基本的に機密情報）</li></ul>                                                          |
|                    | 欧州内のネットワーク：<br>EUCAST                  | <ul style="list-style-type: none"><li>・ EUCASTでは、薬剤感受性のEU統一基準を定めている。</li><li>・ 合意形成のためEU各国の薬剤感受性評価委員会（NAC）の代表を集め、1年に5回程度、1回2日間程度の議論を実施。創薬メーカ、計測機器メーカ等も議論に入る</li><li>・ EUCASTは株を保有していないため、実際に検査する際はNTCC等から購入。</li></ul> |
|                    | 欧州内のネットワーク：<br>ECDC                    | <ul style="list-style-type: none"><li>・ ECDCはAMRを含めたサーベイランスを実施。独自のラボは所有していないが各国のレファレンスラボと協力して、情報共有やサーベイランス手法の共有等を行っている。</li></ul>                                                                                      |
|                    | 産業への活用事例：<br>IMI（革新的医薬品イニシアティブ）        | <ul style="list-style-type: none"><li>・ IMIは世界最大の官民パートナーシップの取り組み。総額50億€（≒6500億円）</li><li>・ 基礎研究から臨床試験への橋渡し、臨床試験のスピードアップのための治験責任医師のネットワーク等を構築する。途中段階での成果の評価を取り入れ、より成功率の高いプロジェクトに投資できる仕組みを構築している。</li></ul>              |

## 7章 薬剤耐性微生物バンクのあり方

### ① 民間企業、アカデミア、海外機関がアクセスしやすく、利用しやすい仕組みである

- まずは利用者が利用しやすいように菌株に関する情報（菌株の入手に関する情報、菌株に関するゲノム、MIC等の情報等）の整理と集約が必要。
- まずは国内利用者にとって利用しやすい仕組みを構築し、将来的には海外からも利用しやすい仕組みとする。

### ② 既存の保存の枠組みや疫学体制、アカデミア等と連携し、保存と提供を行う

- まずはヒトにおける耐性微生物に着目し、ナショナルバイオリソースプロジェクト、サーベイランス、企業の市販後調査と連携し、効率的・効果的に保存・提供を実施する。ワンヘルスアプローチの視野の元、対象を拡大してゆく。
- 地方衛生研究所等の検査体制や関連学会等アカデミア等と連携をする。

### ③ バンクで保存・提供する微生物の品質は保証され、世界的にも学術的にも認められ、利用される

- 薬剤耐性微生物バンクとして提供される微生物は標準化された方法により品質が保証され、世界的にも学術的にも信頼されるものとなるようにする。
- バンクについての周知活動を行い、国内外の多くの機関に利用される。

### ④ 海外との協力、展開を重視する

- アメリカ、欧州、アジア等のバンクの窓口となり、海外由来の微生物に国内でアクセスできるようにする。