薬剤耐性菌に関する動向調査報告書

2018年9月



目 次

1章	調査の概要	3
2章	利用可能な菌株に関する情報収集	8
3章	標準菌株の選抜の考え方ーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーー	69
4章	選抜された標準菌株に対して整備すべき情報	94
5章	薬剤耐性微生物バンク利用制度のあり方	129
6章	海外調査	152
7章	薬剤耐性微生物バンクのあり方検討会議論のまとめ	198

1章 調査の概要

- ①調査の背景と目的
- ②調査の概要
- ③有識者検討会の設置
- ④利用制度ワーキンググループの開催



調査の背景と目的

調査の背景

- 1980年代以降、抗菌薬の不適切な使用を背景として、新たな薬剤耐性菌が増加し、公衆衛生および社会経済に重大な影響を与えている。 一方、先進国における主な死因が感染症から非感染性疾患へと変化する中で、新たな抗微生物薬の開発は減少しており、ワンヘルスアプローチの視野の元、総合的な対策の推進が求められている。
- 「薬剤耐性(AMR)アクションプラン2016 2020(国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議)」に記載されているように、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(antibiotic resistant organisms:ARO)の分離株の保存及び薬剤耐性遺伝子(antibiotic resistant genes:ARG)を含むゲノム情報の蓄積が重要である。そのためには、薬剤耐性微生物の分離株の保存を推進し、産官学に対して提供可能な薬剤耐性微生物バンク(仮称)の整備が必要である。
- 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。また、欧州においても、National Collection of Type Cultures(NCTC)(イギリス)やCollection of Institut Pasteur(CIP) (フランス)等において、感受性菌とともに薬剤耐性菌が保存・提供されている仕組みが構築されている。
- 日本では、ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)においてライフサイエンス研究の基礎・基盤となるバイオリソース(動物、植物等)について収集・保存・提供を行うとともに、バイオリソースの質の向上を目指し、ゲノム情報等の解析、保存技術等の開発によるバイオリソースの付加価値向上により時代の要請に応えたバイオリソースの整備を行っている。また、日本化学療法学会・日本感染症学会・日本臨床微生物学会による三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス等のサーベイランスや製薬企業等の市販後調査において菌株が収集・保存されており、提供が実施されている場合もある。

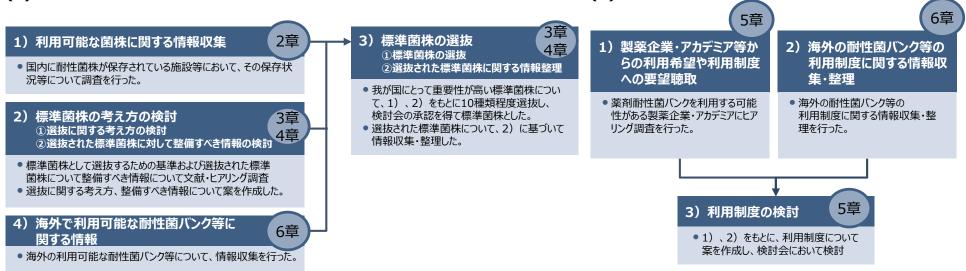
調査の目的

- ■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

- 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 京株の選抜、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。
- (1)の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



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

(2) 標準菌バンク利用制度のあり方検討

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



有識者検討会の設置

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 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 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 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案のご提示、調査の進捗のご報告、検討会議論のまとめに関する検討



利用制度ワーキンググループの開催

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、アカデミア等にヒアリング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	・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 ・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
招聘施設/機関 (ワーキンググループ 委員)	 ・三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス(舘田一博) ・国立感染症研究所薬剤耐性研究センター(菅井基行) ・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) ・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) ・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)
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

- 2.1 調査の概要
- 2.2 国内で耐性菌株等を保存している施設等の保存状況
- 2.3 利用可能な菌株に関する情報収集のまとめ
- 2.4 参考資料

【概要】

【利用可能な菌株に関する情報収集】耐性菌株等が保存されている国内施設等

■ 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)	S. aureus, S. pneumoniae, S. pyogenes, H.influenzae, M.catarrhalis, K.pneumoniae, P.aeruginosa ,E.coli 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 (2018年3月)
6	千葉大学 真菌医学研究センター	真菌、放線菌	Aspergillus fumigatus 1,597株中24株	約24,000株 (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、H. influenzae、 P. aeruginosa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

2章 利用可能な菌株に関する情報収集

2.1 調査の概要

国内の耐性菌株が保存されている施設等の保存状況の調査の概要

調査目的

■ 日本で確立する薬剤耐性微生物バンクの設置・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、すでに耐性菌株を保存している施設等の現状の状況や課題、ニーズ等について情報収集・整理した。

調査方法

調査方法	調査対象	調査目的	調査項目
文献調査 ヒアリング調査	菌株の収集・保存・提供を 行っている国内の施設等 17か所	国内の菌バンクの概要を把握し、 日本で確立する耐性菌バンクの 参考とする。	 設置・運営主体 菌株の保存状況 菌株の付帯情報 利用制度 (費用、提供先等) 成果、知財の取り扱い 海外との提携状況

2章 利用可能な菌株に関する情報収集

2.2 国内で耐性菌株等を保存している施設等の保存状況

1

国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター

- バンク事業はまだ始動していないが、本年度中に体制、設備を整備予定。
- 国内サーベイランス収集菌株、海外薬剤耐性菌パネル、臨床研究(共同研究)収集菌株を収集するとともに、耐性菌ゲノムデータベースを拡充することを展望としている。 (出典1)

2 三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス(1)

- 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として、全国各地から集積した各種原因菌の主要抗菌薬に対する薬剤感受性情報を集めて臨床の場に供する ことを目的としている。
- 得られた成績と保存菌株は、学術研究を含むさまざまな目的での再利用が可能。
- 調査結果は英文の国際誌(The Journal of Infection and Chemotherapy)に定期的に公表している。 (出典1~2、13、14)

主 体	・日本化学療法学会、日本感染症学会、日本臨床微生物学会・3学会の代表からなる運営委員会、実務委員会を設置・製薬企業(先発、後発)が賛助会員/賛助企業として参画 (出典1、出典3)	設立年	・2004年6月: 日本化学療法学会サーベイランス委員会発・2008年10月21日付けで三学会の共同事業を決定 (出典4)
保存菌株	<u>と下の感染症から分離された原因菌株</u> ・ 呼吸器感染症: <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> 等8種 ・ 尿路感染症: 淋菌、クラミジア、大腸菌、MRSAほか ・ 手術部位感染症: <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E.coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> 等8種 ・ 耳鼻咽喉科感染症: <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> 等8種 ・ 皮膚科領域感染症: <i>S. aureus</i> , <i>CNS</i> , <i>S. pyogenes</i> ・ 歯科・口腔外科領域感染症: <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> ほか ・ 小児科領域感染症: 2017年より第1回目を開始、 <i>S. pneumoniae</i> 、 <i>H. influenzae</i> 、 <i>M. catarrhalis</i> の3種を現在収集して解析中 (出典 5~11、13)	菌株収集元	全国各地の参加医療機関から得られた検体 <参加施設数> ・呼吸器感染症:77(2006-2012) ・尿路感染症:泌尿器 104(2008-2012)、 クラミジア 34(2009-2012) 手術部位感染:37(2010-2014) 耳鼻咽喉科領域感染症:52(2011) 皮膚科領域感染症:41(2013) 歯科・口腔外科領域感染症:38(2018) 小児科領域感染症:16(2018) (出典13)
総菌株数	過去10年間では約16,000株を継続的に保存(出典13)	公開株数 (提供可能株数)	左記のうち、全数提供可能(出典13)
薬剤耐性菌数	 2006~2010年における収集菌株数 呼吸器感染症:4,617 耐性菌比率は細菌、抗生物質によって異なり、S. aureusでは約6割がMRSA 尿路感染症:尿道炎(淋菌・クラミジア)244、急性単純性膀胱炎(大腸菌等)321、複雑性尿路感染症(MRSA等)1685 菌種により0~20%程度が耐性菌 手術部位感染:1,581 菌種により0~50%程度が耐性菌 耳鼻咽喉科領域:621 菌種により0~50%程度が耐性菌 皮膚科領域:860 菌種により10~50%程度が耐性菌(出典5~11) 	保存している株の 分離年	2006年~2017年(出典4) ※三学会合同事業は2009年から。



2 三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス(2)

情報·品質

寄託等を受けた 際にあわせて受 領する情報の範 囲	 (呼吸器感染症の場合) (出典13) ・診療科名 ・検体番号 ・年齢 ・性別 ・入外区分 ・感染症疾患名 ・基礎疾患 ・カテーテルデバイス情報、 ・原因菌と推定した理由 ・分離材料の採取日 ・分離材料 ・菌量
取得後に整備す る情報	各種薬剤に対するMICを測定 (出典5~11)
提供する情報	・上記の情報 ・感受性測定依頼を受けた各菌株に対するMIC
菌株の質的担 保の方法(標 準化や補償 等)	なし (出典13)

利用制度

提供頻度	• 提供件数は非公表、1件に対して数十〜数百株程度 (出典13)
利用者の属性	・ 菌株の分与は、原則として、各領域の協力医療機関、 賛助会員/賛助企業のみに限定 (出典12)
提供手数料	・保存・培養する菌株の難易度によって、提供に要する金額を 5000~50000円の幅で設定(出典13)
成果、知財の 取り扱い	・ 文献引用における許諾料は無料(出典13)・ 製品開発の対価は受け取っていない(出典13)

海外との提携

提携している 海外の機関

なし (出典13)

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(1)

- 薬剤耐性菌を含む代表的な臨床分離菌を年度ごとに一定数収集し系統的に保存することにより、新規の耐性菌の検出や現時点での薬剤耐性菌に関する疫学情報を得ることだけでなく将来的な耐性菌研究に活用できるようにすることを目的とする。
- 本バンクは、群馬大学医学部による文部科学省特別プロジェクト事業「多剤薬剤耐性菌制御のための薬剤耐性菌研究者育成と細菌学的専門教育」および薬剤耐性菌研究会と密接に関連する。 (出典1~3)

主 体	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 (出典1)	設立年	2011年 (出典 1)
保存菌株	 MRSA、VRE、PRSP、ESDL、CRE、MDRP、BLNAR等 MRSAではない黄色ブドウ球菌や、その他の耐性菌(アシネトバクターや緑膿菌等)も収集、保存 耐性菌だけでなく感受性菌(感受性の大腸菌、インフルエンザ菌、肺炎桿菌等)も保存(出典7) 	菌株収集元	・細菌検査会社および医療施設 (出典5~6)
総菌株数	約16,000株 (出典 7)	公開株数 (提供可能 株)	全株(16,000株)が提供可能 (出典 7)
薬剤耐性菌数	約4,500株 (出典 7)	保存している 株の分離年	2012年〜2017年の株を所蔵(出典7)



| 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(2)

情報·品質

寄託等を受けた際にあわせて受領する情報の範囲

- 年齢
- 性別
- 都道府県
- 分離部位
- 分離年月 (出典7)

取得後に整備す る情報

収集した菌についてMICを測定(出典7)

提供する情報

- 年齢
- 性別
- 都道府県
- 分離部位
- 分離年月 (出典7)

菌株の質的担 保の方法(標 準化や補償等)

なし (出典7)

利用制度

提供頻度	• 毎年100株程度 (出典 7)
利用者の属性	・アカデミア、民間企業・アカデミアには無償で、民間企業には有償で提供 (出典7)
提供手数料	・アカデミアは無料で提供・民間企業は1株約10,000円で提供・提供先が企業の場合、成果物譲渡という形で販売するか、 共同研究における研究費として資金の提供を受けている。 (出典7)
成果、知財の 取り扱い	共同研究においては個別に取り決め、譲渡の場合には特に なし (出典7)

海外との提携

提携している 海外の機関 なし (出典7)



製品評価技術基盤機構(NITE) バイオテクノロジーセンター(1)

■ 生物遺伝資源の産業利用を進めるため、国内外の様々な環境で生物遺伝資源を探索し、収集した生物遺伝資源を分類・整理して長期間保存するとともに、生物遺伝資源を事業者や研究開発機関などに提供している。 (出典1)

主 体	製品評価技術基盤機構(NITE) (出典 1)	設立年	2002年 (出典 2)
保存菌株	 ・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 ・菌株はNBRC株とスクリーニング株の2種類に大別 ①NBRC株:一般に広く公開された微生物のコレクションで、種レベルまでの同定がされているか、性状等の情報が付与されたもの ②スクリーニング株:国内外の多様な環境から収集された微生物株(主に糸状菌、酵母、細菌(放線菌含む))で、属レベルでの同定を行うとともに、rDNA塩基配列の解析に基づいてヒトに対する病原菌と相同性が低いことを確認済み(出典3) 	菌株収集元	NBRC株
総菌株数	約9万株 • NBRC株 約30,000株 • スクリーニング株 約60,000株 (出典11)	公開株数(提供可能株)	 NBRC株 約20,000株 スクリーニング株 約55,000株 NBRC株はBSL 2 以下であれば、提供は可能である。 スクリーニング株はBSL2未満であれば提供可能としている。 NBRC株、スクリーニング株以外にも微生物ゲノムDNA、微生物DNAクローン、ヒトcDNAクローンの分譲サービスも実施 (出典11)
薬剤耐性菌数	検定菌として用いるような薬剤耐性を有していない基準株を重点的に収集しているため、保存菌株のうち薬剤耐性を有するものの割合は極めて低い。 (出典11)	保存している株の 分離年	分譲可能となるような薬剤耐性菌の収集を関係機関と検討中。 (出典11)



製品評価技術基盤機構(NITE) バイオテクノロジーセンター(2)

情報·品質

寄託等を 受けた際に あわせて受領 する情報の 範囲

NBRC株について下記情報を取得。

- ・学名・原産国、採取時期・DNA配列情報(16S rRNA遺伝子等。近年はゲノム情報も
- 追加) ・用途によっては、その機能情報 ・その他論文情報等の付加情報

- スクリーニング株 学名 (属名までしか明らかにしていない株が多い) 原産国、採取時期 DNA電気 (16S rRNA遺伝子等)

寄託等を 受けたあとに 整備する 情報

- NBRC株の一部の菌株については、遺伝子情報に関しては、 寄託時にNBRCが解析して情報を追加。
- スクリーニング株は分離源の記録と16S rDNAの情報を追 加。 (出典11)

提供する 情報

- ・菌株番号、学名とその著者名 ・NBRCまたはIFOが菌株を受け入れた年
- ・他機関番号、その他の菌株番号 ・復元液の情報(L-乾燥アンブルの場合)、培地(培養基)情報 ・培養温度、酸素要求性 ・分離源、分離地、原産国または原産地域

- バイオセーフティレベル・菌株の利用法や生産する物質名・交配型、遺伝子型、遺伝子マーカー
- 分讓制限

- コメント・参考文献情報・シーケンス情報 (出典7)

菌株の質的 担保の方法 (標準化や 補償等)

- NBRC生物資源利用促進課としてISO9001の認証取得
 NBRC株はISO9001の対象、スクリーニング株は対象外
 OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centreに準拠
 長期保存株についても品質基準を設け、基準を満たす菌株の表を公譲
- みを分譲 (出典3、出典5、出典6)

利用制度

提供頻度

2,584件 15,540株 (平成26年度の提供数) (出典8)

利用者の 属性

医薬品企業、食品企業、化学企業、大学等 (出典1)

提供手数料

- ○NBRC株(分譲)
- 一般価格: 8,000円
- アカデミック価格(公益法人等を含む):4,000円
- 教育用:1000円 ※10株以上の割引あり。
- ○スクリーニング株(1年単位での利用)
- 国内由来の株:500~1,000円(2年目以降半額)
- 海外由来の株: 1,000円 (出典9、11)

成果、 知財の 取り扱い

- NBRC株、スクリーニング株とも特許出願可能であるが、一部のリ ソースは寄託者・原産国の事前許可が必要。
- 商業利用の可否、特許権出願の可否等の詳細な利用条件は、菌 株の利用条件として規定
- 国内スクリーニング株は、1年あたり1株500~1000円で菌株の利 用権を付与。利用者は利用期限終了後には廃棄し、廃棄処分証 明書を提出。
- 海外スクリーニング株は、利用者との利用権契約時に、特許申請 時の一時金支払いやロイヤリティ費の割合も事前に取り決め。 (出典3、10、11)

海外との提携

提携して いる海外 の機関

2013年よりアジア各国(インドネシア、モンゴル、タイ等)と微生物共同 探索を実施

(出典4)

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(1)

■ 農業分野に関わる遺伝資源について探索収集から特性評価、保存、配布および情報公開までを行うため、センターバンク(農研機構遺伝資源センター)と全国各地にあるサブバンクとの連携のもと、我が国の食料・農業上の開発および利用等に貢献するための生物遺伝資源の国内外からの収集・受入、増殖・保存、特性評価、配布および情報の管理提供や試験研究を行い、あわせて海外の試験研究機関等との協力により遺伝資源の保全を行う。

(出典1)

主体	 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 センターバンクは主に保存、増殖、配布、情報管理を実施(一般的な遺伝資源の保存と配布。特に取り扱いが困難な微生物は専門サブバンクに委託) サブバンクは、遺伝資源の寄託窓口および取り扱いが困難な微生物の保存組織として機能(出典2~3) 	設立年	 ・1985年 全国的ネットワークの農林水産省ジーンバンク事業スタート (植物・微生物・動物部門) ・2001年 独立行政法人化に伴い、農業生物資源ジーンバンク事業となる(出典4)
保存菌株	農業関連微生物、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 (出典 5)	菌株収集元	国内外の大学、県等地方の公設試験場、農業関連研究所等(ジーンバンク事業参画研究室、国内探索隊による収集、一般からの寄託等) (出典3、出典5)
総菌株数	2018年3月末時点、ジーンバンク事業での保存株数: 34,377株 (出典13)	公開株(提 供可能株)	2018年3月末時点、ジーンバンク事業での提供可能 株数:27,860株 ・登録後1年間は配布停止とする ・微生物株の汚染、分類学上の変遷がある場合には 対応のため一時配布停止とする (出典13)
薬剤耐性 菌数	不明(出典13)	保存している 株の分離年	 1985年~2018年 1985年より毎年1000株程度収集・受入し、積み上げている 受入株の中には、65年経過した株も存在する (出典13)



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(2)

情報·品質

取得した際にあわせ て受領する情報の 範囲

- ・ 概要情報(学名、株数、海外産か否か、有害性)に加えて所定の データシートにより詳細情報を取得
- ○データシートの項目
 - 株の来歴(分離源、分離部位、採集地、採集年月、過去の分譲 履歴、他の保存機関での保存、特許取得の有無)
 - 参考文献
 - 想定される有害性の有無とその内容
- 增殖条件(推奨培地、培養適温、培養機関、推奨宿主等)
- 長期保存方法(保存形態、保護剤)
- 形態的特徴
- 塩基配列情報
- その他(病原性の試験方法等) (出典6)

取得後に整備する 情報

- 学名
- 同定者、再同定者
- 分離源、分離部位
- 採集地、最終日
- ・ 分離者、提供者、株の名称
- 培地、培養温度
- 環境有害性、特性(病原性、共生性等)
- 塩基配列
- 画像データ
- 参考文献

(出典8 ※微生物遺伝資源データベースで菌株毎に左記情報を検索可能)

提供する情報

- 学名
- 同定者、再同定者
- 分離源、分離部位
- 採集地、最終日
- 分離者、提供者、株の名称
- 培地、培養温度
- 環境有害性、特性(病原性、共生性等)
- 塩基配列
- 画像データ
- 参老文献

※以下の細菌については、DNA塩基配列情報による再分類と培養下での性状点検等に基づき、主要コレクションについて推奨菌株を選定し、情報を提供

Fusarium属、Colletotrichum属、植物病原性Rhizobium属 (=旧 Agrobacterium属)

(出典8、出典9)

菌株の質的担保の 方法 (標準化や補 償等)

登録された遺伝資源(微生物株)について、可能な範囲内で検査・解析等を行ない、生残・品質・分類学的所属について点検 (出典7)

利用制度

提供頻度

○平成29年度配布実績

- 357件、2040点
- ・分譲対象はMAFFで独自に収集した菌株に加えて、他機関から第三者配布を前提に提供された菌株の分譲も実施 (出典3、出典5、出典13)

利用者の属性

○平成27年度配布実績1,248点の内訳(配布先別)

 国·独法機関:510、大学:327、民間等:287、外国:74、都 道府県50

(出典5)

基本的に、「研究目的」で配布希望なユーザーなら、特段の選別は行っていない。ただし、国外配布については「外為法」の規制により、配布できない微生物株が存在する(BSLレベル2以下の微生物を配布)(出典13)

提供手数料

- 1~9株 6,700円
- 10株以上 6,030円 (配布数量は微生物1株につき1本。消費税・送料込み) (出典10)

成果、知財の取り扱い

- 同意書(生物遺伝資源管理要領)において、試験研究以外の利用ができないことを明記
- 使用により新たな育成者権、特許権等を取得しようとする場合、事前に申出の上、権利持分等について協議 (出典11)

海外との提携

提携している 海外の機関

- 1987年から海外機関と共同で微生物の共同探索を実施(中国、 台湾、ミャンマー、タイほか)
- ・ 収集した遺伝資源は材料移転契約を交わして日本に導入 (出典12)

組織として、微生物株のコレクション間の交換は、制度としてはあるが、 現在は実施していない。研究職員の個人的な研究活動により、海外より輸入された微生物株の登録と保存は存在している(出典13)

6 千葉大学 真菌医学研究センター(1)

■ NBRPの病原微生物中核機関として病原真菌・放線菌の収集・保存を実施。(出典1)

主 体	千葉大学 真菌医学研究センター (出典 1)	設立年	 987年:全国共同利用施設として真核微生物研究センターが設置 1997年:真核微生物研究センターが廃止・転換となり、全国共同利用施設として真菌医学研究センターが設置 (出典2)
保存菌株	・真菌、放線菌・危険度3に属する真菌の保存と分譲を行う国内唯一の機関 (出典1、出典3)	菌株収集元	・国内外の研究機関・アジア諸国(中国、韓国、タイ、ベトナム、フィリピン)、南米 (ブラジル)、北米、北欧で分離された臨床菌株、マイコトキシン生産株等も保存 (出典3、出典4)
総菌株数	〈平成28年度時点での保存数(株数)〉 真菌: 21,302 放線菌: 2,676 〈保存菌株の分類〉 Candida属: 5,562 Aspergilus属: 3,066 Cryotococcus属: 1,665 白癬菌: 1,428 Fusarium属: 773 黒色真菌: 678 Malassezia属: 447 接合菌: 217 (出典5~6)	公開株数 (提供可能株 数)	リソースそのものを提供可能な株とDNAとして提供可能な株があり、ほぼ全ての株を提供可能。 平成30年9月時点でで 真菌放線菌 保存数23,459株2,777株 公開数15,776株2,707株 分譲可能13,615株2,663株 (菌株として、他はDNAのみ) 未公開の株は研究中、共同研究であれば分譲可能(無償)
薬剤耐性菌数	Aspergillus fumigatus 1,597株中24株	保存している株 の分離年	1990年代頃(20年〜30年程度前)から収集・保存。以降、 年間500株程度ずつ増加。 (出典10)



6 千葉大学 真菌医学研究センター(2)

情報·品質

寄託等を 受けた際に あわせて受 領する情報 の範囲

分離年、病名、性別、年齢、基礎疾患、薬剤使用歴 (出典10)

寄託等を 受けたあと に整備する 情報

ゲノム情報 (出典10)

提供する 情報

- 学名
- 分離日、来歴
- 遺伝子型、血清型、接合型
- 分離源、採集地
- バイオハザードレベル
- MIC
- 画像データ
- 参考文献
- その他(輸出入関連の情報) ※このほか、DNAのホモロジー検索、Wholeゲノムダウン ロードサービスも実施 (出典4)

菌株の質的 担保の方法 (標準化や 補償等)

生物遺伝資源の到着日から30日以内に連絡を受けれ ば、分譲した生物遺伝資源に代替する生物遺伝資源を 依頼者に送付 (出典7)

利用制度

提供頻度	○平成28年度提供数• 真菌 97件(874株)• 放線菌 14件(40株)(出典5)
利用者の属性	医薬品開発企業、大学等の研究機関 (出典10)
提供手数料	・大学・教育機関・国公立試験機関 10,000円/1株・の他の民間企業研究機関 20,000円/1株 (出典8)
成果、知財の 取り扱い	• 「生物遺伝資源分譲依頼書および同意書」において以下のように規定 依頼者は、生物遺伝資源等の培養、増幅、利用、譲渡、保 管その他の行為が第三者の知的財産権その他の権利を侵害 する恐れがあること等を認識し、自らの費用と責任において必 要な一切の措置を講じる。 (出典7)

海外との提携

提携している海 外の機関

感染症研究グローバルネットワークフォーラムを開催し、海外機 関と連携 (株の譲渡については詳細不明) (出典9)



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] (1)

- 1934年微研設立と同時に細菌血清学部門内で菌株保存を開始
- 2002年から文科省のナショナルバイオリソースプロジェクトに参画し、2005年に感染症国際研究センター内の病原微生物資源室として位置づけられた。

(出典1)

主 体	大阪大学微生物病研究所 (出典 2)	設立年	1934年 (出典 3)
保存菌株	 コレクションは腸管感染症原因菌を中心にスタート (大腸菌、Vibrio cholerae, Vibrio vulnificus, Aeromonas他) 範囲を拡大し、病原微生物を網羅する方針 (出典4~6) 	菌株収集元	 ・国内外の医療施設、一般環境(井戸水等)、 食品等 ・空港検疫(関西空港)、病院(大学病院、国 公立、私立等)、保健所、地方衛生研究所、海 外共同研究者から菌株を受入れ (出典4、出典6)
総菌株数	約10,000株を保存 (出典9)	公開株(提 供可能株)	約1,000株 保存されている株のうち、情報が整備されている約 1,000株を公開し、アカデミアや民間企業に提供 (出典 9)
薬剤耐性 菌数	感受性菌が主(出典9)	保存している 株の分離年	1950年〜2016年 1970年代以降は各年代まんべんなく (出典 9)



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] (2)

情報·品質		利用制度	
寄託を受ける 際にあわせて 受領する情 報の範囲	菌種情報、分離年、分離地域、分離検体、血清型 (出典9)	提供頻度	・H20年度の分与実績:約300株・上記の内訳(国内一般、約200;教育用、約10;海外、約90)(出典6)
取得後に整 備する情報	 ・学名、旧菌種名 ・バイオセーフティレベル ・Type株、教育株への該否 ・来歴 ・分離源、分離年 ・血清型 ・その他の特徴 ・関連文献 	利用者の属性	 最近の提供先はアカデミアと民間企業で半々である。 (出典9) H16~H20の実績は分譲依頼者の約8割は大学関係者で研究目的。 (出典6) 民間企業は製薬企業だけでなく、臨床検査薬会社や食品会社を含む (出典9)
 提供する情 報	 (出典7 ※提供微生物リストの中で各菌株の情報を提供) ・学名、旧菌種名 ・バイオセーフティレベル ・Type株、教育株への該否 ・来歴 ・分離源、分離年 ・血清型 ・その他の特徴 ・関連文献 (出典7) 	提供手数料	・大学・教育機関・国公立試験機関 20,600円/1株・その他の民間企業研究機関 36,000円/1株(手数料・送料・消費税含む)(出典9)
		成果、知財の 取り扱い	・病原微生物資源提供同意書において以下のように規定 「利用者は、本件リソースを特許出願または営利目的に使用する 場合は寄託者と事前に協議し、その承諾を得なければならない。」 (出典8)
		海外との提携	
菌株の質的 担保の方法 (標準化や 補償等)	-	提携している海 外の機関	J-GRIDの共同研究拠点であるタイ保健省管轄の国立予防衛生研究所から、タイの薬剤耐性菌株について検疫をクリアした上で収集し、解析を実施している。 (出典 9)

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 [GCMR] (1)

- 岐阜大学研究推進・社会連携機構に所属する微生物株の保存センターとして、グローバル化した社会のニーズに即した微生物遺伝資源を収集し、 利用促進を図る目的で設置
- ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)に参加し、ヒト病原細菌、特に気道感染原因菌の収集、保存、提供を行っている。 (出典1、2)

主 体	岐阜大学研究推進·社会連携機構 (出典 1)	設立年	1951年、岐阜大学医学部微生物学講座として 設置 (出典1)
保存菌株	 種々の領域の感染症起因菌、日和見感染菌 GTC (Gifu type culture、基準株および血清型のパイロット株、参考株などを中心としたライブラリー)及び GIFU (野生株を中心としたライブラリー)の2系統のコレクションを保有(出典3~4) 	菌株収集元	岐阜大学での分離のほか、菌株保存機関からの 購入、国内外からの入手等 (出典 5)
総菌株数	合計:約20,000 株 ・ バイオセーフティーレベル3の細菌:10菌種580 株 ・ レベル2細菌:320 菌種のほぼ全て(約9,000 株) ・ レベル1細菌:約600種9,000株 →ヒトに対し病原性を有すると思われる菌種の8割以上を保有(出典4) さらに2018年6月末の時点で薬剤感受性測定済み尿路感染症分離菌15,000株(未測定株も15,000株程度)および淋菌臨床分離株3,500株を保有。これらの株は現在も収集を継続しており今後も増加する。さらにこれらの一部を公開予定。(出典9、10)	公開株数 (提供可能 株)	 約8000株 提供菌株は以下の3種類 日本細菌学会教育用菌株:学会経由で会員のみに分与 NBBP公開株(約2500株) GTC株:NBRPリストに掲載されていない菌株 過去の臨床分離株あるいは血清型等が判明しているいわゆる標準株が中心である。泌尿器系については新しい臨床分離株を含んでいる。(出典9)
薬剤耐性 菌数	尿路感染症分離菌および淋菌 菌種および薬剤によって異なるが、尿路感染症分離菌のうちグラム陰性桿菌の20%がキノロン耐性菌である。淋菌の99%はペニシリン耐性、70%はテトラサイクリンおよびキノロン耐性である。 (出典 9)	保存している 株の分離年	コレクション全体としては、1970年代〜現在の 株を所蔵 尿路感染症 1988年〜収集継続中 淋菌 2000年〜収集継続中 (出典9)



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 [GCMR] (2)

情報·品質

償等)

寄託を受けた 通常は分離日、分離地域、分離場所(検体)、患者の性別 際にあわせて (出典9) 受領する情報 の範囲 取得後に整備 一部の重要な菌についてゲノム情報、感受性評価を実施 (出典9) する情報 •菌種 提供する情報 ・16S rDNAゲノム・その他の遺伝子情報 •菌株履歴、分離情報 ・BSL、特定病原体への該否 ・分譲条件 ・疾病に関する情報、病原性、薬剤耐性 ・培養に関する情報 ・日和見感染に関する文献 ・利用に関する文献 (出典6) 菌株の質的 担保の方法 (標準化や補

利用制度

提供頻度	・平成14年度 : 946 株 ・平成15年度 : 571 株 ・平成29年度 : 約30機関へ70~80株 (出典4、9)
利用者の属性	・研究目的のアカデミアや企業、教育目的の学校 ・民間企業は臨床検査薬や家庭用衛生消費財、食品のメーカーが多い。 (出典 9)
提供手数料	2018年7月31日現在 ・日本細菌学会教育用菌株: 20,000円 ・NBRP公開JNBP株, GTC株: 大学等教育機関、 20,570円, 民間等その他、41,140円(価格未定だが、近々に価格改定予定) ・感染症法の2種, 3種の特定病原体は、輸送にかかる費用も申込者負担 (出典7)
成果、知財の 取り扱い	同意書において知的財産権について規定 ・依頼者は、第三者の知的財産権その他の権利の侵害に関しては、自らの責任において必要な一切の措置を講ずる。 ・分譲株を使用して商品化を行った場合は、生物多様性条約に基づき、分与者、原産国との利益配分について別途協議する。

海外との提携

提携している 海外の機関

(出典8)

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 (1)

- 1972年に微生物保存施設として設立
- 2000年の研究所改組により微生物株保存室として運営。日本全国の大学、国公立研究所をはじめとして、地方自治体の衛生試験所、医療 関係技術者養成学校、病院臨床検査室、企業の研究室などへ標準的病原細菌を分与
- 文部科学省科学技術振興費「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」に採択され、2005年に感染症国際研究センターが設置された。 病原微生物資源室は感染症国際研究センター内の組織という位置づけになっている。

(出典1、4)

主 体	東京大学医科学研究所 (出典 1)	設立年	1972年 (出典 1)
保存菌株	各種の感染症菌 (大腸菌、サルモネラ菌、H. influenzae、 P. aeruginosa等) (出典2、3)	菌株収集元	関係のある研究者からの提供株、医科研附属 病院での臨床分離株も一部含まれる (出典4)
総菌株数	1450株程度 (出典 4)	公開株数(提供可能株)	 提供菌株 (研究用菌株 (NBRP公開株)) のうち一部は、日本細菌学会教育用菌株として、学会経由で会員に分与 (出典1、4)
薬剤耐性菌数	30菌株程度 (出典 4)	保存している株の 分離年	1950年代~2000年代頃の株を所蔵(出典4)



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(2)

情報·品質

寄託等を 受けた際に あわせて受 領する情 報の範囲

分離年、分離地域、分離場所(検体)(現在寄託用 フォームを制定していないため、特に定めていない。) (出典4)

寄託等を 受けたあと に整備する 情報

一般的生化学的性状確認。必要に応じて16S/23S rRNA配列解析、病原因子確認等。 (出典4)

提供する 情報

- 菌種
- 菌株履歴、分離情報
- BSL、特定病原体への該否
- 分譲条件
- 疾病に関する情報、病原性、薬剤耐性(もしわかれば)
- ・ 培養に関する情報 (出典4)

菌株の質 的担保の 方法 (標 準化や補 償等)

細菌に問題がある場合、入手した日から30日以内に連絡し、 その理由が適当と判断された場合には、代替する細菌を再 送付 (出典 1)

利用制度

提供頻度

年間20件前後(出典4)

利用者の 属性

日本全国の大学、国公立研究所、地方自治体の衛生試験所、医療 関係技術者養成学校、病院臨床検査室、企業の研究室等 (出典1)

提供手数料

- 日本細菌学会教育用菌株: 21,000円(消費税、事務手数料・送料を含む)
- 研究用菌株:
- 国公立研究機関・大学等教育機関: 21,630円(消費税、事務手数料、輸送費を含む)
- その他民間企業: 36,050円(消費税、事務手数料を含む)+輸送費(4株毎2,472円)

(出典1)

成果、知財の取り扱い

- 「細菌の分譲と使用に関する同意事項」中で下記の趣旨の条項を規定
- 依頼者は、細菌の分譲により資源室あるいは分離責任者に帰属する 当該細菌が保有する知的財産権その他一切の権利が、依頼者に譲 渡されるものではないことを異議なく承諾する。
- 依頼者は、分譲菌株を宿主とした組換え生物の作出を原則として行なわない。やむを得ず行う場合は、資源室に連絡し、取り扱いについて別途協議する。操作により生じた知的財産権の取り扱いについても資源室と協議する。

(出典1)

海外との提携

提携してい る海外の機 関 現在は提携していない (出典4)

11 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] (1)

- 1981年より稼働しており、学術研究に重要な微生物資源を収集・同定・保存・提供している。発足当時は国内外の微生物保存機関からの 移管も多かったが、現在は国内外の一般研究者からの寄託の受け入れにより収集している。存続が危惧される保存機関、退職教官のコレクションの移管も実施して、貴重な微生物株の存続・利活用にも貢献している。
- 2004年にバイオリソース研究センター(BRC)と統合し、健康と環境の研究に資する研究基盤用微生物に焦点をあて、微生物株に加えてゲノム DNAの提供も実施している。ナショナルバイオリソースプロジェクトの「一般微生物」の中核的拠点機関としての活動も行っている。 (出典 1)

主 体	理化学研究所	設立年	1981年 (出典 2)
保存菌株	乳酸菌、嫌気性菌、好気性菌、放線菌、アーキア、酵母、 糸状菌 (出典1)	菌株収集元	国内外の研究者からの寄託により収集
総菌株数	総菌株数:約25,600株(2017年11月時点) (出典 2)	公開株数 (提供可能 株)	約17,500株 (出典 2) 2018年6月末では、総保有数27238株、公開株数 18631株 (出典 9)
薬剤耐性菌数	標準株は保存あり(出典8)	保存している 株の分離年	1980年代から現在まで幅広く分布 近年は、年間600-800程度の寄託を受けているが、そ れらのほとんどは最近分離されたもの (出典 9)

11) 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] (2)

情報·品質

寄託等を受けた際 にあわせて受領す る情報の範囲	 ・菌株名/番号、学名、種の著者および発表年 ・主な異名、著者および発表年 ・来歴 ・受託番号(他の期間に寄託されている場合) ・分離源および分離データ ・生物多様性条約に関する情報(適用される場合) ・命名規約上の位置 ・遺伝子組換え微生物の情報 ・培養条件 ・長期保存のための保存法 ・病原性の有無 ・16SrRNA遺伝子の塩基配列 ・その他株に関するデータ ・文献 ・その他の情報 ・微生物株の公開時期(出典4)
寄託等を受けた あとに整備する 情報	 保存機関ID 培養条件 分離年、場所、実施者 生化学/系統学/分類学的情報 菌株の特性 ゲノムシーケンス NCBI分類ID 文献 (出典5)
提供する情報	 保存機関ID 培養条件 分離年、場所、実施者 生化学/系統学/分類学的情報 菌株の特性 ゲノムシーケンス NCBI分類ID 文献 (出典4)
菌株の質的担保 の方法(標準化 や補償等)	国際品質マネジメント規格IS09001:2015認証を取得し、 それに基づいた品質管理(受入時検査、保存標品作製時 検査)を実施。 (出典1、出典2、出典6)

利用制度

提供頻度	毎年3,500を超える微生物株を国内外の研究者に提供 (出典2)
利用者の属性	営利目的・非営利目的双方での提供が可能 (出典3)
提供手数料	非営利学術目的/営利目的 A 凍結乾燥またはL-乾燥微生物株: ¥5,400/¥10,800 F 凍結微生物株: ¥5,530/¥11,060 B 培養微生物株(乾燥保存不適株): ¥8,640/¥17,280 C 依頼培養微生物株(乾燥保存可能株)¥16,200/¥32,400 D 微生物ゲノムDNA(1 µg): ¥17,100/¥34,200 (出典4)
成果、知財の 取り扱い	提供を受けたリソースを利用した研究成果(論文、報告書等)を発表する際は、理研BRCから提供を受けたことを明記し、その1部(別刷りまたはコピー)を理研BRCに送付(成果としてBRCよりホームページ等で公表) (出典4)

海外との提携

提携している 海外の機関 アジア微生物保存機関 (出典7)

世界微生物保存機関連盟(World Federation of Culture Collections)(出典 9) 世界微生物データセンター(World Data Center for Microorganisms)(出典 9)

111 長崎大学熱帯医学研究所 バイオリソースセンター(1)

- 1967年、長崎大学附置熱帯医学研究所(熱研)設置。
- 2002年、熱研としてNBRP病原微生物に参加。 NBRP原虫学分野(第1期:2002~2006年の5年間)と免疫遺伝学分野(第2期: 2007~2011年、第3期前半:2012~2014年の8年間)において、国内外から病原性原虫を収集保存し、原虫感染症や原虫学の研究者へ原虫株や抽出核酸の提供を実施。(出典1)、医学・医療関係教育機関へ固定染色標本の提供も実施(出典2)。
- 2015年、熱研に生物資源室(NEKKEN Bio-Resource Center)を設置。兼務していたNBRP事業を生物資源室が引き継ぎ、現在に至る。

主 体	長崎大学熱帯医学研究所 (出典 2)	設立年	1942年 (出典 1)
保存原虫株 の種類	ヒトに感染し、ヒト体内で増殖する結果、人体に障害を 及ぼす病原性原虫(Blastocystis, Entamoeba, Giardia, Leishmania, Plasmodium, Toxoplasma, Trypanosoma, Tritrichomonas 等) (出典3)	原虫株収集元	国内外(アジア、中南米、国内分離株) (出典 4)
総原虫株数	約800株 (出典 7)	公開株数(提 供可能株)	NBRP「病原真核微生物:原虫」のサイトへの登録数:335株(外部保管期間情報を含む)(2018年6月現在)(出典5)
薬剤耐性原 虫株数	約800原虫株の中、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。熱帯熱マラリア原虫 Plasmodium falciparum のFCR3株とK2株(熱帯熱マラリア原虫の培養が出来るようになったのが1970年代で、それまでに使用されていたファンシダール(ピリメサミン・サルファドキシン)やクロロキンにはすでに耐性原虫が出ていたため)。(出典7)	保存している株 の分離年	1950年〜2015年に単離された原虫を所蔵 1990年代頃の原虫が中心 (出典 7)

11 長崎大学熱帯医学研究所 バイオリソースセンター (2)

情報·品質

寄託等を受けた際に あわせて受領する情 報の範囲	単離した研究者名、由来、地名、単離年、発表された 論文、元の所有者(権限の所在)、継代培養の履歴 と培養条件、ゲノム情報の有無 (上記のうち可能な範囲で情報取得) (出典7)
寄託等を受けたあと に整備する情報	寄託を受けた後に整備する情報はない(Viabilityと培養条件の確認を行い、提供用ロットを作成) (出典 7)
提供する情報	○凍結原虫、培養原虫の場合 ・原虫名 ・感染症名/病名 ・国際コード ・株名 ・分離源 ・維持している原虫の状態(凍結、培養、DNA等) ・分与/分譲条件 ・参考文献 (出典5) ・培養手技や保存方法など(技術的アフターサービス) ○スライド標本の場合 ・原虫名 ・培養条件(in vivo or in vitro) ・in vivo の場合:感染動物名、組織名 (出典7)
菌株の質的担保の 方法(標準化や補 償等)	なし (出典7)

利用制度

提供頻度	15~70株/年(直近5年) (出典 7)
利用者の属性	大学等研究機関所属の研究者(全体の7割)、一般企業(約1割)、医学・公衆学・臨床検査学等教育機関(約2割) (出典7)
提供手数料	 ○凍結原虫、培養原虫、感染動物 (マウス) ※1 ・非営利機関:16,200円、営利機関:32,400円、海外:32,400円 ・感染動物 (マウス) の場合、マウスの費用は購入者負担 ○核酸 ・非営利機関:21,600円、営利機関:43,200円、海外:43,200円 ○染色スライド標本原虫1種(25枚) ・教育機関:27,000円 ○送料は提供依頼元で負担 (出典2) ※1:感染動物 (マウス) の提供は、現在は対応していない
成果、知財の取 り扱い	「研究試料提供および使用許諾契約書」6条において以下のように規定 2. 乙(依頼者)が本研究目的の成果または本件試料に関する産業財産権を出願する場合、乙は甲(長崎大学)に-対して、当該産業財産権出願にかかる発明が、甲から提供された本件秘密情報によるものでないことを事前に立証しなければならない。 3. 乙が本研究目的の成果または本件試料に関する産業財産権を出願した場合、また権利-化した場合、甲に速やかに報告し、無償で非独占的な実施を許諾するものとする。 (出典6)

海外との提携

提携している海 外の機関

なし (出典7)

12 帝京大学 医真菌研究センター (1)

- 1984 年に日本微生物株保存連盟(現・日本微生物資源学会)に加盟後、国内の医療現場で分離された病原真菌種の臨床分離株を中心に、有用な真菌株資源の保存活動を実施。
- これらの保存真菌株を病原微生物の取り扱い基準を満たしている大学、病院、公的研究機関、企業の研究所などへ提供し、真菌症ならびに 病原真菌の研究・教育を行う人々を支援する。

(出典1)

主 体	帝京大学 医真菌研究センター (出典 1)	設立年	1983年 (出典 2)
保存菌株	 ・ ヒトおよび動物に対して病原性を示す真菌株 (病原真菌株) ・ コレクションの中心は、国内の臨床症例から病原菌として分離された臨床分離株が中心 ・ 表現形質が標準株と異なる真菌株を多数含む(出典3) 	菌株収集元	 東京大学医学部細菌学教室、金沢医科大学皮膚科学教室から移管された真菌株がコレクションの骨格 大手製薬企業主導でサーベイランスを実施していたこともあり、帝京大学病院の他、多くの国内医療機関から菌株も保存(出典1、3、4)
総菌株数	約9700 株 (酵母:約6500 株、糸状菌:約3200 株など) (2010年4月時点) (出典1)	公開株数 (提供可能 株)	· 100株以上 (出典4)
薬剤耐性 菌数	薬剤耐性率は1%未満 (出典4)	保存している 株の分離年	設立当初(1983年)から2010年頃までの株が中心 (出典4)

12 帝京大学 医真菌研究センター(2)

情報·品質

寄託等を受けた 際にあわせて受 領する情報の 範囲	分離年、分離地域、(可能であれば)分離場所(検体) (出典4)
取得後に整備す る情報	遺伝子同定結果および塩基配列情報薬剤耐性株であれば、薬剤感受性試験結果 (出典4)
提供する情報	遺伝子同定による菌の同定結果および(必要に応じて)同定で得られた塩基配列情報 (出典4)
菌株の質的担 保の方法(標 準化や補償 等)	提供時には遺伝子検査を行い、混入物がないかをチェック (出典4)

利用制度

提供頻度	・ 企業等から継続的に年間数件程度の問合せがある。・ 製薬企業に対して年間1企業あたり1~100株提供している。 (出典4)
利用者の 属性	大学、公的研究機関、医療機関、企業の研究所、 検査受託企業 (出典3、4)
提供手数料	薬剤耐性菌株および動物実験用菌株は1株5万円で提供している。他の特徴のない株は1.5万~3万円で提供している。(出典4)
成果、知財の 取り扱い	MTAを結んだ上で分譲しており、抗菌薬開発後に対価を受け取ることは一切していない。第3者への譲渡が厳しく禁止されている。 (出典4)

海外との提携

提携している 海外の機関 白癬原因菌の薬剤耐性研究を海外と共同研究して おり、薬剤耐性菌を寄託している。 (出典4)



14 結核予防会結核研究所 (1)

今後低まん延になり結核罹患構造が変化するに従って重要性を増す結核菌病原体サーベイランスシステムを構築するために、2008年7月に結核研究 所に結核菌検査保管施設(菌バンク)が設置された。

(出典1)

主体	結核研究所結核菌検査保管施設 (出典 1)	設立年	2008年 (出典 1)
保存菌 株	基準株及び臨床分離抗酸菌株(結核菌及び非結核性抗酸菌) (出典2)	菌株収 集元	 全国で分離された結核菌を収集 2016年よりアジアの結核菌株も収集(中国・韓国・ 台湾・フィリピン・ベトナム・イランが対象) (出典1、3)
総菌株数	約20,000株を保存 (出典 3)	公開数 株(提 供可能 株)	6,000株が提供可能 (出典3)
薬剤耐性菌数	結核菌株の薬剤耐性率は10~20% (出典3)	保存し ている株 の分離 年	1998年〜2017年の株を所蔵 2010年代頃の株が中心 (出典 3)



14 結核予防会結核研究所 (2)

情報•品質

寄託を受けた際にあわせて 受領する 情報の範 囲	通常は分離年、分離地域のみ (出典3)
取得後に 整備する 情報	標準的薬剤感受性試験(比率法)、MIC測定、ゲノム解析等 (株により異なる) (出典 3)
提供する 情報	分離年、分離地域(市区町村レベル) (出典 3)
菌株の質 的担保の 方法(標 準化や補 償等)	なし (出典3)

利用制度

提供頻度	年に数件~数十件程度(出典3)
利用者の	適切な保存・取扱施設を有する機関医療機関、地方衛生研究所へ検査手法の検証を目的に提供することが多い
属性	(出典3)
提供手数	8,800円/1株共同研究先の場合は課金しない
料	(出典3)
成果、知 財の取り 扱い	共同研究の場合は成果発表時に共同演者/共著者とする (出典3)

海外との提携

提携して いる海外 の機関

- Global Laboratory Initiative (WHO StopTB partnership)
 日本及びWHOの西太平洋地域におけるレファレンス施設として, 抗酸 菌検査に関する海外への技術指導、臨床分離抗酸菌株の保管・分与 を実施
- 創薬支援、疫学研究、遺伝子診断を目的に中国、韓国、台湾、フィリ ピン、ベトナム、イランの結核菌を収集 (出典3)

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] (1)

- 学内で研究された微生物株を中心に収集・保存を行う機関として1960年に設置
- 日本および東南アジア各国(1990年頃以前)の伝統発酵食品に生息する微生物、特に乳酸菌の収集・保存を専門とする。 (出典1)

主 体	東京農業大学 生命科学部 分子微生物学科 バイオインフォマティクス研究室 (出典2)	設立年	1960年 (出典 1)
保存菌株	乳酸菌の他、発酵食品や醸造食品に関係する酵母やかじ、 食品変敗や汚染に関わる微生物 (出典1)	菌株収集元	主に日本の食品から分離、一部学内からの寄託 (以前は東南アジアから収集していたが、現在は収集 していない。) (出典8)
総菌株数	約7,500株 (細菌、酵母、糸状菌の合計) (2018年7月13日時点) ・ 植物性乳酸菌: 4,500株以上 ・ 保存株のうち552株が乳酸菌。うち、菌株保存室または 東京農大関係者の分離した乳酸菌株が331株。 (出典1、出典3)	公開株 (提供可能 株)	 1492株 (2018年7月13日時点) 細菌1,020株、カビ130株、酵母342株 研究などの比較対照になるような分類学上の基準株である。 バイオアッセーやアプリケーションに用いられる菌株も含まれている。 (出典1、8)
薬剤耐性 菌数	乳酸菌の多くはバンコマイシン自然耐性を持ち、経験的に 他の抗生物質でも多くの株が耐性を示すものもある。 (出典 8)	保存している 株の分離年	1960年〜2018年の株を所蔵 1990年代頃までの株が中心

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] (2)

情報·品質

寄託等を受けた際に あわせて受領する情 報の範囲	提供される菌株による 学内から寄託される場合は、学名・分離源程度 (出典8)
取得後に整備する情報	 寄託ではなく、分離した菌に対して下記を整備 学名 の分離源 16S r DNA配列 形状 発酵形式 乳酸旋光性 ペプチドグリカンタイプ 生育温度、初発 p H 糖類発酵性 運動性 ・間酸還元試験結果 ・リトマスミルク試験結果 ・ポリサッカライドの種類 ・プロバイオティクス特性 (免疫活性化等) ・抗生物質耐性 ・発酵産物 (出典 4、出典 8)
提供する情報	 乳酸菌データベースで下記情報を提供(出典4) ・学名 ・分離源 ・16SrDNA配列 ・形状 ・発酵形式 ・乳酸旋光性 ・ペプチドグリカンタイプ ・生育温度、初発pH ・糖類発酵性 ・運動性 ・耐塩性
菌株の質的担保の	 (出典8)

利用制度

提供頻度	60~70件(出典8)
利用者の属性	アカデミア、食品企業(出典8)
提供手数料	○1株あたりの分譲費用・学校関係、公的研究機関:4,000円・民間企業:8,000円・国外への分譲:10,000円※東京農業大学関係(系列校含む)は別規定による (出典5)
成果、知財の 取り扱い	• 同意書の中で下記を含めた知的財産権について規定 「微生物株受領者が微生物株に関し、学会発表、 論文発表、あるいは特許出願を行う場合は、事前に 菌株保存室室長にその旨を連絡し、その同意を得る」 (出典7)

海外との提携

提携している 海外の機関

大学内の個々の研究者がコネクションを有している (出典8)

15 農林水産省 動物医薬品検査所(1)

- 動物由来薬剤耐性モニタリング(JVARM)の基幹検査機関の機能を果たしている。(出典1~2)
- また、JVARMとは別に、家畜の伝染病の診断や抗菌性物質の開発段階における基礎試験等に使用するための参照株については、「家畜衛生 微生物株」として、動物医薬品検査所標準製剤配布規程に基づき、保存及び地方公共団体等への配布業務を実施している。(出典8)

主体	農林水産省 動物医薬品検査所(出典3) 1)動物由来薬剤耐性モニタリング(JVARM)の枠組みで菌株を収集(出典7) 2)動物医薬品検査所標準製剤配布規程に基づいて菌株を保存・配布(出典8)	設立年	1948年、家畜衛生試験場(現国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門)に検定部が設置され、動物用生物学的製剤の国家検定を開始 (出典4)
保存菌株	 JVARM収集菌株 野外流行株(動物由来): サルモネラ、大腸菌、Pasteurella multocida、Actinobacillus pleuropneumoniae、黄色ブドウ 球菌、クレブシエラ菌他 食品媒介性病原菌: サルモネラ、カンピロバクター 指標細菌: 大腸菌、腸球菌(腸球菌は別の機関で保存)(出典9) 家畜衛生微生物株:ウイルス及び細菌(出典8) 	菌株収集元	 JVARM収集菌株:家畜保健衛生所、と畜場、食鳥処理場他 家畜衛生微生物株:家畜保健衛生所、動物医薬品の製造販売業者他(出典7)
総菌株数	約30,000株 (出典 7)	公開株 (提供可能 株)	2)家畜衛生微生物株については、配布先及び配布目的が配布規程(出典8)の範囲内であれば、配布可能。(出典7)
薬剤耐性 菌数	耐性菌も保有(出典 7) 1)JVARM収集菌株:モニタリング成績を参照(出典 9) 2)家畜衛生微生物株:耐性性状は不明	保存している 株の分離年	1)JVARM収集菌株:1999年〜2017年 2)家畜衛生微生物株:2010年〜2013年の株が中心 (出典 7)

15 農林水産省 動物医薬品検査所(2)

情報·品質

取得した際に あわせて受領す る情報の範囲	分離動物、分離年、分離県等(出典7)
取得後に整備 する情報	MIC等(出典 9)
提供する情報	 JVARM収集菌株; MIC測定精度管理用参照株配布の際の精度管理値。その他の個別の情報は提供していない。 家畜衛生微生物株の一部については、由来動物、由来県他(出典8)
菌株の質的担 保の方法(標 準化や補償 等)	MIC測定精度管理用参照株については、MICの精度管理値(幅)を設定し、配布先に伝えている。(出典7)

利用制度

提供頻度	1) MIC測定精度管理用参照株をJVARM参加都道府県に配布。 その他の配布等は実施していない。2) 家畜衛生微生物株については、平成28年度は44株配布 (出典2、出典5)
利用者の属性	1) MIC測定精度管理用参照株は、家畜衛生保健所2) 家畜衛生微生物株については、動物医薬品検査所標準製剤配布規程に基づき、地方公共団体、動物用医薬品の製造販売業者他(出典8)
提供手数料	2) については、手数料他、配布要領の設定あり(出典8)
成果、知財の 取り扱い	-

海外との提携

提携している 海外の機関 OIEコラボレーティングセンターとしてアジア諸国の研修生を受け入れ。 菌株のやり取りはない。(出典6)

16

国立環境研究所 微生物系統保存施設(1)

- 1983年から微細藻類の系統保存を開始し、培養株を研究材料として研究所内外の研究者に提供することにより、環境研究および基礎研究 に貢献することを目的とする。
- ※なお、微生物以外では、環境試料タイムカプセル棟において、国内の絶滅危惧野生動物種の皮膚などから培養した体細胞、生殖細胞 (精子卵子、受精卵、始原生殖細胞など) および組織を長期保存用タンク中で凍結(冷凍)保存している。
- (出典1)

主 体	国立環境研究所 微生物系統保存施設 (出典 1)	設立年	1983年 (出典 1)
保存菌株	 ・赤潮やアオコの原因種、化学物質や水質検査のための試験生物、従属栄養生物も含む食物網の多様な構成種など、環境問題を研究する上で重要な培養株 ・絶滅が危惧される淡水産の紅藻やシャジクモ類の培養株 ・古くから光合成や有性生殖などの研究に使われたモデル生物やゲノム解析株、分類学的タイプ株など基礎研究を行う上で重要な培養株 (出典1) 	菌株収集元	国内外の一般環境、その他寄託(H28年度、157株) (出典 2 P176)
総菌株数	公開株に加えて、一部生育不良株を含む。 (出典 7)	公開株 (提供可能 株)	2,601株 (475属、1,218種) (シアノバクテリア999株、緑色植物985株、不等毛 植物381株、紅色動物328株、ストレプト植物315 株、他) (2017年4月時点) (出典7)
薬剤耐性菌数	なし ただし、農薬に耐性を有する藻類や重金属汚染環境から分 離した藻類も保存している。 (出典 7)	保存している 株の分離年	主要株として、1985年から2018年の株を所蔵(一部1950年~1970年代の株も保存) (出典 7)

16 国立環境研究所 微生物系統保存施設(2)

情報·品質

寄託を受けた際に • 学名、その他の名称 • 採集地名(採集年月)、緯度/経度、生息環境(分離源) あわせて受領する情 • 分離後の履歴、分離者(分離年月)、同定者 報の範囲 • 株の状態、培養・保存条件 • 遺伝子情報 特性(環境上の特性、生理生態的特性等) • 参考文献 (出典3) • 学名、シノニム、旧種名、一般名、 取得後に整備する • 採集地名(採集年月)、緯度/経度、生息環境(分離源) 情報 • 分離後の履歴、分離者(分離年月)、同定者 • 株の状態、培養条件 • 遺伝子情報 特性、サイズ (min - max)、細胞の体制、 他機関の株番号、 • 注意事項 • 動画 • 参考文献 (出典5) • 学名、シノニム、旧種名、一般名、 提供する情報 • 採集地名(採集年月)、緯度/経度、生息環境(分離源) • 分離後の履歴、分離者(分離年月)、同定者 • 株の状態、培養条件 • 遺伝子情報 特性、サイズ (min - max)、細胞の体制 • 他機関の株番号 • 注意事項 • 動画 参考文献 (出典5)

菌株の質的担保の 方法(標準化や補 償等)

輸送中の環境条件の変化などにより、その時点で増殖状態が悪い場 合、利用者は分譲責任者に無償で再分譲を要求できる (出典4)

利用制度

提供頻度	2016年度の提供数(2017年2月末時点) 国内304 機関、1,177 株 国外61 機関、212株 (出典 2 P318)
利用者の属性	2016年度の提供数(2017年2月末時点) 国内304 機関、国外61 機関 (出典 1) 合計1,555株を提供 アカデミア、民間企業の他、学校へ教育目的で提供 (基礎研究:46%、環境調査:11%、応用研究:25%、学校での実習:16%) (出典 7)
提供手数料	 ・提供形態は以下の4種類培養株、ボトル入り培地、試験管入り培地、メタル溶液 ・価格は非営利団体(大学、国公立の研究機関等):10,000円その他:20,000円 ・上記に加えて、郵送料、消費税が加算される ・この他、教育用利用については、無償(出典4)
成果、知財の取	「微生物株分譲依頼書兼分譲にあたっての同意書」で以下のように規定

り扱い

・培養株等に関する知的所有権等が、分譲によって利用者へ与えられるも のではありません。また、利用者は、知的所有権等に関する本研究所の規

定、規則などに従わなくてはならない。 • 分譲された培養株等の使用が第三者の知的所有権やその他の権利を侵 害していた場合、利用者は利用者の責任によって対処しなければならない。

(出典6)

海外との提携

提携している海 外の機関

一部の菌株については、タイ国立科学技術研究所(TISTR)と共有 (出典4)

17 第一三共株式会社 抗菌薬 特定使用成績調査(1)

- 東邦大学との協働によるPMSを1992年から2016年まで14年間にわたって実施し、菌株を収集・保存。
- 現在は抗菌薬開発を執り行っていないため利用予定はないが、約10万株を保存しており、公的保存施設への無償提供が可能である。(出典1)

主 体	第一三共株式会社(出典1)	設立年	1992年から全国で最大規模のPMSを実施(出典 1、3)
保存菌株	MSSA, MRSA, MSCNS, MRCNS, S.pneumoniae, S.pyogenes, E.faecalis, E.faecium, H.influenzae, M.catarrhalis, E.coli, K.spp., S.spp., C.spp., P.mirabilis, I(+)Proteus, S.spp., E.spp., A.spp., P.aeruginosa(尿路感染症由来), P.aeruginosa(呼吸器感染症由来), N.gonorrhoeae, Peptpstreptococcus spp., Prevotella spp., Porphyromonas spp., B.spp, F.spp 全27菌種(出典 2)	菌株収集元	• 全国約70施設の医療機関(大学病院が多い) (出典 1)
薬剤耐性菌	以下の33薬剤に対するMICを測定しており、耐性率はそれぞれの薬剤で異なる。 Levofloxacin(LVFX), ciprofloxacin(CPFX), tosufloxacin(TFLX), sitafloxacin(STFX), pazufloxacin(PZFX), nalidixicacid(NA), benzylpenicillin(PCG), ampicillin(ABPC), clavulanicacid/amoxicillin(CVA/AMPC), Piperacillin(PIPC), tazobactam/piperacillin(TAZ/PIPC), oxacillin(MPIPC), cefaclor(CCL), cefotiam(CTM), cefdinir(CFDN), cefpodoxime(CPDX), ceftazidime(CAZ), cefotaxime(CTX), ceftriaxone(CTRX), cefpirome(CPR), meropenem(MEPM), panipenem(PAPM), imipenem(IPM), aztreonam(AZT), minocycline(MINO), clarithromycin(CAM), azithromycin(AZM), vancomycin(VCM), sulfamethoxazole/trimethoprim(ST), Gentamicin(GM), amikacin(AMK), linezolid(LZD), daptomycin(DAP) (出典 2)	総菌株数	約10万株(1回のサーベイランスで約12,000株を収集) (出典 1)
		公開株数 (提供可能 株数)	分離元である各医療機関(70施設程度)に提供の確認が できれば、第3者への提供は可能(※) (出典1)
		保存している 株の分離年	1992年~2016年 1992年より2年または3年に1回の頻度で分離し、保存している。 (出典 1)
薬剤耐性菌 数	 薬剤耐性率はそれぞれの薬剤、菌種で異なる 2013年の調査では、臨床での使用が20年以上経過したFQ系薬に対し、メチシリン耐性staphylococci、E. faecium、N. gonorrhoeae、E. coliは耐性率が30%以上(31.7~87.1%)。 (出典1、2) 		

※他の製薬会社では、現在は再譲渡や目的外使用できる規約になっていないため、現在は提供できないとなっている場合もある。



17 第一三共株式会社 抗菌薬 特定使用成績調査(2)

情報·品質

寄託等を受けた 際にあわせて受 領する情報の 範囲	調査参加医療機関等から下記の情報を受領する。 • 菌株情報:菌株番号、菌種名、採取年月日、 検査材料 • 患者情報:入院外来区分、性別、年齢 (出典2)
取得後に整備する情報	薬剤感受性測定、薬剤耐性遺伝子等の検出を第一三共株式会社より委託を受けた検査会社で実施。 ・各種抗菌薬のMIC ・薬剤耐性遺伝子(キノロン耐性遺伝子、βーラクタマーゼをコードする遺伝子を含む)や病原因子等の検出(出典 1、2)
提供する情報	提供活動は行っていない。 (出典1)
菌株の質的 担保の方法 (標準化や補 償等)	検査を実施している検査会社は国際規格ISO15189を 取得 (出典2および検査会社HPより)

利用制度

提供頻度	提供活動は行っくいない。 (出典1)
利用者の属性	提供活動は行っていない。 (出典1)
提供手数料	提供活動は行っていない。 (出典 1)
成果、知財の 取り扱い	公的機関が菌株バンクを設立するのであれば、日本の医療の ための貢献として、無償で提供することを社内で取り決めている。 (出典 1)

海外との提携

提携している 海外の機関

本調査対象は国内のみ (出典2)

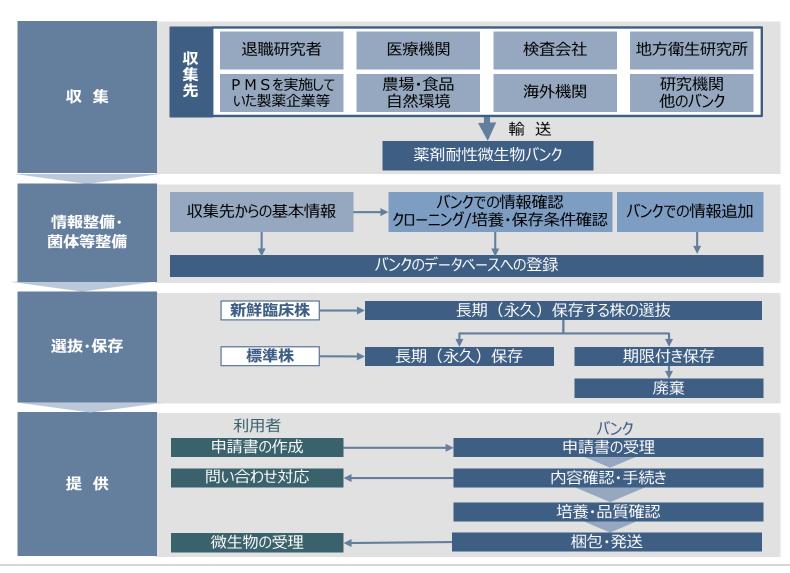
担供活動は行っていない

2章 利用可能な菌株に関する情報収集

2.3 利用可能な菌株に関する情報収集のまとめ

薬剤耐性微生物バンクの機能

薬剤耐性微生物バンクの機能としては、収集、整備(情報、菌体等)、選抜・保存、提供の4つが考えられる。



微生物の特徴と保存している施設のまとめ(1)

以下のような特徴をもつ微生物を保存している主な施設等を整理した。本報告書では標準株を特定の性質・特徴を持っている株と定義している(3章参照)。

直近に臨床的に分離された薬剤耐性微生物

- 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付属薬剤 耐性菌実験施設耐性菌バンク
- 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

過去に臨床的に分離された薬剤耐性微生物

- 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付属薬剤 耐性菌実験施設耐性菌バンク
- 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
- 動物医薬品検査所
- 第一三共株式会社 抗菌薬 特定使用成績調査
- 長崎大学熱帯医学研究所
- 東京大学医科学研究所 感染症国際研究 センター 病原微牛物資源室

薬剤感受性の病原微生物の臨床分離株および標準株

- 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付属薬剤耐性菌実験施設耐性菌バンク
- 製品評価技術基盤機構(NITE) バイオテクノロジーセンター
- 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
- 千葉大学 真菌医学研究センター
- 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
- 岐阜大学 研究推進・社会連携機構 微牛物遺伝資源保存センター
- 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
- 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)
- 長崎大学熱帯医学研究所
- 帝京大学 医真菌研究センター
- 結核予防会結核研究所
- 動物医薬品検査所
- 第一三共株式会社 抗菌薬 特定使用成績調査

薬剤耐性微生物の標準株

- 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
- 製品評価技術基盤機構(NITE) バイオテク ノロジーセンター
- 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
- 千葉大学 真菌医学研究センター
- 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
- 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
- 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
- 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)
- 長崎大学熱帯医学研究所
- 帝京大学 医真菌研究センター
- 結核予防会結核研究所

海外の稀な薬剤耐性微生物

- 千葉大学 真菌医学研究センター
- 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
- 結核予防会結核研究所

微生物の特徴と提供している施設のまとめ(2)

以下のような特徴をもつ微生物を提供している主な施設等を整理した。本報告書では標準株を特定の性質・特徴を持っている株と定義している(3章参照)。

直近に臨床的に分離された薬剤耐性微生物

- 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付属薬剤 耐性菌実験施設耐性菌バンク
- 岐阜大学 研究推進・社会連携機構 微牛物遺伝資源保存センター

過去に臨床的に分離された薬剤耐性微生物

- 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付属 薬剤耐性菌実験施設耐性菌バンク
- 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
- 長崎大学熱帯医学研究所
- 東京大学医科学研究所 感染症国際研究 センター 病原微牛物資源室

薬剤感受性の病原微生物の臨床分離株および標準株

- 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付属薬剤耐性菌実験施設耐性菌バンク
- 製品評価技術基盤機構(NITE) バイオテクノロジーセンター
- 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
- 千葉大学 真菌医学研究センター
- 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
- 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
- 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
- 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)
- 長崎大学熱帯医学研究所
- 帝京大学 医真菌研究センター
- 結核予防会結核研究所
- 動物医薬品検査所(MIC測定精度管理用参照株をJVARM参加都道府県向け)

薬剤耐性微生物の標準株

- 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
- 製品評価技術基盤機構(NITE) バイオ テクノロジーセンター
- 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
- 千葉大学 真菌医学研究センター
- ・ 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
- 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
- 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
- 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)
- 長崎大学熱帯医学研究所
- 帝京大学 医真菌研究センター
- 結核予防会結核研究所

海外の稀な薬剤耐性微生物

- 千葉大学 真菌医学研究センター
- 岐阜大学 研究推進・社会連携機構 微牛物遺伝資源保存センター
- 結核予防会結核研究所

2章 利用可能な菌株に関する情報収集

2.4 参考資料

1. 感染症研究所 薬剤耐性研究センター

出典1)薬剤耐性研究センター 今後の展望

http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/siryo3.pdf

2. 三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス(1)

```
出典1) 三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス(2018年6月15日閲覧)
http://www.3ssp.jp/index.html
出典2) 三学会(日本化学療法学会・日本感染症学会・日本臨床微生物学会)合同による抗菌薬感受性サーベイランス事業―10年間の
歩み(臨床検査 59巻8号(2015年8月)) (2018年6月15日閲覧)
http://medicalfinder.jp/doi/abs/10.11477/mf.1542200393?journalCode=1542
出典3) 賛助会員/賛助企業(2014年度)(2018年6月15日閲覧)
http://www.3ssp.jp/about/supportingmembers.html
出典4) 三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス事業経過(2018年6月15日閲覧)
http://www.3ssp.jp/about/index.html
出典5) データベース(呼吸器感染症) (2018年6月15日閲覧)
http://www.3ssp.jp/database/respiratory index.html
出典6) データベース(尿路感染症) (2018年6月15日閲覧)
http://www.3ssp.jp/database/urinaryorgans index.html
出典7) データベース(手術部位感染) (2018年6月15日閲覧)
http://www.3ssp.jp/database/surgical index.html
出典8) データベース(耳鼻咽喉科領域感染症)(2018年6月15日閲覧)
http://www.3ssp.jp/database/otorhinolaryngology index.html
出典9) データベース(皮膚科領域感染症) (2018年6月15日閲覧)
http://www.3ssp.jp/database/dermatology index.html
出典10) データベース (歯科・口腔外科領域感染症) (2018年6月15日閲覧)
http://www.3ssp.jp/database/dental index.html
出典11) データベース(小児科領域感染症) (2018年6月15日閲覧)
http://www.3ssp.jp/database/child_index.html
出典12) お問い合わせ(2018年6月15日閲覧)
http://www.3ssp.jp/contacts.html
出典13) インタビュー(2018年5月22日実施)
```

【 参考資料 】

2. 三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス(2)

出典14) 三学会合同サーベイランス論文掲載リスト

- 1. Yanagihara K. et al. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the surveillance committee of Japanese Society of Chemotherapy, the Japanese Association for Infectious Diseases, and the Japanese Society for Clinical Microbiology in 2012: General view of the pathogens' antibacterial susceptibility. J Infect Chemother. 2017 Sep;23(9):587-597.
- 2. Watanabe S, et al. The first nationwide surveillance of antibacterial susceptibility patterns of pathogens isolated from skin and soft-tissue infections in dermatology departments in Japan. J Infect Chemother. 2017 Aug;23(8):503-511.
- 3. Takahashi S,et al. Nationwide surveillance of the antimicrobial susceptibility of Chlamydia trachomatis from male urethritis in Japan. J Infect Chemother. 2016 Sep;22(9):581-6.
- 4. Ishikawa K, et al. Japanese nationwide surveillance in 2011 of antibacterial susceptibility patterns of clinical isolates from complicated urinary tract infection cases. J Infect Chemother. 2015 Sep;21(9):623-33.
- 5. Yanagihara K, et al. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the surveillance committee of Japanese Society of Chemotherapy, the Japanese Association for Infectious Diseases, and the Japanese Society for Clinical Microbiology in 2010: General view of the pathogens' antibacterial susceptibility. J Infect Chemother. 2015 Jun;21(6):410-20.
- 6. Hamasuna R, et al. The second nationwide surveillance of the antimicrobial susceptibility of Neisseria gonorrhoeae from male urethritis in Japan, 2012-2013. J Infect Chemother. 2015 May;21(5):340-5.
- 7. Hamasuna R, et al. Nationwide surveillance of the antimicrobial susceptibility of Neisseria gonorrhoeae from male urethritis in Japan. J Infect Chemother. 2013 Aug;19(4):571-8.
- 8. Hayami H, et al. Nationwide surveillance of bacterial pathogens from patients with acute uncomplicated cystitis conducted by the Japanese surveillance committee during 2009 and 2010: antimicrobial susceptibility of Escherichia coli and Staphylococcus saprophyticus. J Infect Chemother. 2013 Jun;19(3):393-403.
- 9. Watanabe A, et al. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Surveillance Committee of Japanese Society of Chemotherapy, Japanese Association for Infectious Diseases, and Japanese Society for Clinical Microbiology in 2009: general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. J Infect Chemother. 2012 Oct;18(5):609-20.
- 10. Niki Y et al. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Japanese Society of Chemotherapy in 2008: general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. J Infect Chemother. 2011 Aug; 17(4):510-23. d
- 11. Ishikawa K, et al. The nationwide study of bacterial pathogens associated with urinary tract infections conducted by the Japanese Society of Chemotherapy. J Infect Chemother. 2011 Feb;17(1):126-38.
- 12. Niki Y, et al. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Japanese Society of Chemotherapy in 2007: general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. J Infect Chemother. 2009 Jun;15(3):156-67.
- 12. Niki Y, et al. The first nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Japanese Society of Chemotherapy. Part 1: a general view of antibacterial susceptibility. J Infect Chemother. 2008 Aug;14(4):279-90.

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

出典1) 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

http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/bank.html

出典2) 群馬大学文部科学省特別プロジェクト事業「多剤薬剤耐性菌制御のための薬剤耐性菌研究者育成と細菌学的専門教育」 http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/index.html

出典3) 薬剤耐性菌研究会

http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/society/index.html

出典4) 業務内容

http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/outline.html

出典5) 臨床菌株の収集と系統保存および抗菌薬開発の支援

http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/collection_preservation.html

出典6) 群馬県医療施設間の細菌情報ネットワークの構築

http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/project/network.html

出典7) ヒアリング調査(2018年5月15日実施)

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

出典1) NITEの概要

https://www.nite.go.jp/nite/aboutus/gaiyou/pamphlet.html

出典2) NBRC における寄託時の問題点への取り組み ―ファージと組換え体を例に―

http://www.jsmrs.jp/journal/No31_2/No31_2_151.pdf

出典3) NBRCが提供する生物遺伝資源について

https://www.nite.go.jp/nbrc/cultures/resources/resources.html

出典4) メールマガジン「NBRCニュース」

https://www.nite.go.jp/nbrc/cultures/others/nbrcnews/nbrcnews.html

出典5) NBRCニュース 第3号

https://www.nite.go.jp/nbrc/cultures/others/nbrcnews/news_vo l03.html#news3 4

出典6) 日本医真菌学会雑誌 Vol.55 No.1(平成26年)

https://www.jstage.jst.go.jp/article/mmj/55/1/55_J3/_pdf/char/ja

出典7) NBRC Cultureカタログ検索 ※オンラインカタログで菌株毎に情報提供

http://www.nbrc.nite.go.jp/NBRC2/NBRCDispSearchServlet?lang = jp

出典8) バイオテクノロジーセンター生物遺伝資源収集戦略(平成27年6

月)エグゼクティブサマリー

https://www.nite.go.jp/data/000070767.pdf

出典9) 手数料一覧

https://www.nite.go.jp/nbrc/cultures/charge/fee.html

出典10) NBRC株の入手方法

https://www.nite.go.jp/nbrc/cultures/nbrc/order/gene.html

出典11) ヒアリング調査(2018年6月18日実施)

出典13) ヒアリング調査(メールによるご回答)

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

出典1 農業生物資源ジーンバンクについて https://www.gene.affrc.go.jp/about.php 出典2 微牛物資源遺伝部門について https://www.gene.affrc.go.jp/about-micro.php 出典3 微生物保存機関巡り(10) http://www.jsmrs.jp/journal/No22_1/22_1_73.pdf 出典4 農業生物資源ジーンバンク https://www.gene.affrc.go.jp/pdf/misc/pamphlet-gb2016.pdf 出典 5 平成27年度農業生物資源ジーンバンク事業 実績報告書 https://www.gene.affrc.go.jp/pdf/report/business_reporting-H27.pdf 出典6 遺伝資源の受入について https://www.gene.affrc.go.jp/deposit.php 出典7 微牛物遺伝資源の配布申込 https://www.gene.affrc.go.jp/distribution-micro.php 出典8 微牛物遺伝資源の検索 https://www.gene.affrc.go.jp/databases-micro_search.php 出典9 推奨菌株 https://www.gene.affrc.go.jp/databases-micro approved.php 出典10) 配布数量および配布価格 https://www.gene.affrc.go.jp/forms/micro-price_list.pdf 出典11) 農業牛物資源ジーンバンク事業牛物遺伝資源管理要領 https://www.gene.affrc.go.jp/forms/common-guidelines.pdf#nameddest=consent 出典12) 国際的活動 https://www.gene.affrc.go.jp/about-international.php

6. 千葉大学 真菌医学研究センター

出典10) ヒアリング調査(2018年8月29日実施)

出典1) ナショナルバイオリソース http://www.pf.chiba-u.ac.jp/bioresoures/index.html 出典2)センターについて(沿革) http://www.pf.chiba-u.ac.jp/about/history.html 出典3) 微生物保存機関巡り(3) http://www.jsmrs.jp/journal/No17_2/No17_2_125.pdf 出典4) 病原真菌・放線菌カタログ https://daphne.pf.chiba-u.jp/distribution/catalog 出典5) 千葉大学真菌医学研究センター概要(パンフレット) http://www.pf.chiba-u.ac.jp/documents/gaiyou/gaiyou2017.pdf 出典6) 真菌センターニュースNo.12 2013年 http://www.pf.chiba-u.ac.jp/documents/news/news12.pdf 出典7) 生物遺伝資源分譲依頼書および同意書 https://daphne.pf.chiba-u.jp/distribution/documents/mta/mta distribution J.pdf 出典8) 菌株分譲の申し込み http://www.pf.chiba-u.ac.jp/bioresoures/strain.html 出典9) 感染症研究グローバルネットワークフォーラム http://www.pf.chiba-u.ac.jp/joint/forum.html

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)

出典1) 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)

http://www.biken.osaka-u.ac.jp/laboratories/detail/21

出典2) 大阪大学微生物病研究所

http://rceid.biken.osaka-u.ac.jp/service-j.htm

出典3) 微研の歴史

http://www.biken.osaka-u.ac.jp/about/history/

出典4) 提供微生物リスト

http://rceid.biken.osaka-u.ac.jp/LIST2012(1392).htm

出典5) グループリスト

http://rceid.biken.osaka-u.ac.jp/group.htm

出典6) 微生物保存機関巡り(16)

http://www.jsmrs.jp/journal/No25_1/No25_1_67.pdf

出典7) 分与菌株リスト

http://rceid.biken.osaka-u.ac.jp/LIST2012(1392).htm

出典8) 病原微牛物資源提供同意書

http://rceid.biken.osaka-u.ac.jp/MTA2%202010.pdf

出典9) インタビュー(2018年4月16日実施)

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 (GCMR)

出典1) 岐阜大学 研究推進・社会連携機構 プロジェクトセンター http://www.orchid.gifu-u.ac.jp/project/index.html

出典2)病原微生物 ナショナルバイオリソースプロジェクト

http://pathogenic.nig.ac.jp/gf.jsp

出典3) ナショナルバイオリソースプロジェクト 病原細菌

https://pathogenic-bacteria.nbrp.jp/top_project.jsp

出典4) 微生物保存機関巡り(9)

http://www.jsmrs.jp/journal/No20_2/No20_2_95.pdf

出典5) 微生物遺伝資源保存センター(GCMR)からGTC保存菌株(およびDNA)を購入する方法

https://www.gifu-u.ac.jp/centers/project_center/gtc/gtc.html

出典 6) Bio Resource World

http://resourcedb.nbrp.jp/

出典7) 菌株分譲および寄託

https://www.gifu-u.ac.jp/centers/project_center/gtc/gtc.html

出典8) JNBP (GTC株) の分譲と使用に関する同意書

https://www.gifu-u.ac.jp/centers/project_center/mta_1.pdf

出典9) ヒアリング調査(2018年6月15日実施)

出典10) Antimicrobial Susceptibility of Neisseria gonorrhoeae in Japan from 2000 to 2015. Yasuda M, Hatazaki K, Ito S, Kitanohara M, Yoh M, Kojima M, Narita H, Kido A, Miyata K, Deguch T.

Sex Transm Dis. 2017 Mar;44(3):149-153

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

出典1) 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 http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/bac/lcc/lcc intro.html

出典 2) 病原微生物(ナショナルバイオリソースプロジェクト) http://pathogenic.nig.ac.jp/bacteria/listAction.do

出典3) 教育用菌株リスト http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/bac/lcc/EduList.html

出典4) ヒアリング調査(2018年6月15日実施)

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)

出典1) 理化学研究所バイオリソース研究センター微生物材料開発室

http://www.nbrp.jp/report/reportProject.jsp?project=microbe

出典2) JCMの紹介

http://jcm.brc.riken.jp/ja/aboutjcm

出典3) 微生物株の提供申し込み

http://jcm.brc.riken.jp/ja/ordering#flow

出典4) 微生物材料寄託申込書(細菌・アーキア用)

http://jcm.brc.riken.jp/ja/wp-content/uploads/form/FormM 1 P.pdf

出典5) オンラインカタログ

http://jcm.brc.riken.jp/ja/catalogue

出典6) 微生物株の品質管理

http://jcm.brc.riken.jp/ja/quality_control

出典7) 一般微生物(ナショナルバイオリソースプロジェクト)

http://www.nbrp.jp/report/reportProject.jsp?project=microbe#collaboration

出典8) ヒアリング調査(2018年6月22日実施)

出典9)メールでの聞取り調査(2018年7月30日実施)

11. 長崎大学熱帯医学研究所 バイオリソースセンター

出典1) 微生物保存機関巡り(19)

http://www.jsmrs.jp/journal/No26_2/No26_2_147.pdf

出典2) 長崎大学熱帯医学研究所 生物資源室

http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/nbrc/

出典3)カタログ(トップ)

http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/nbrc/HP%20(catalog%20top).html

出典4)カタログ(分離した国)

http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/nbrc/catalog%20top%20(map).html

出典5) データベース

https://pathogenic-microbes.nbrp.jp/topAction.do

出典6) 研究試料提供および使用許諾契約書

http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/nbrp/contract_form.pdf

出典7) インタビュー(2018年8月6日実施)

12. 帝京大学 医真菌研究センター

出典1) 病原真菌株のカルチャーコレクション

http://www.teikyo-u.ac.jp/timm/research/r01.html?page=research

出典2) 沿革

http://www.teikyo-u.ac.jp/timm/?page=7&page_id=7

出典3) 微生物保存機関巡り(18)

http://www.jsmrs.jp/journal/No26_1/No26_1_69.pdf

出典4) インダビュー

13. 結核予防会結核研究所

出典1) 結核研究所 菌バンクの役割(複十字誌 No.337, 1/2011)

http://www.jata.or.jp/rit/rj/337p7.pdf

出典2) 研究事業(公益財団法人結核予防会)

http://www.jatahq.org/outline/index3.html

出典3) インタビュー(2018年4月18日実施)

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)

出典1) 菌株保存室について

http://nodaiweb.university.jp/nric/Intro.html

出典 2) 東京農業大学 生命科学部 菌株保存室(NRIC)

http://nodaiweb.university.jp/nric/index.html

出典3) 菌株保存室

http://www.nodai.ac.jp/campus/facilities/farm/bacteria/

出典4) Lactic Acid Bacteria (LAB) Database

http://www.ps.noda.tus.ac.jp/labdb/jsps/index.jsp

出典5) 微牛物株の分譲申込方法

http://nodaiweb.university.jp/nric/pdf/J3.pdf

出典6) 菌株カタログ2009 第四版

http://nodaiweb.university.jp/nric/Catalogue.htm

出典7) 東京農業大学菌株保存室保有株(NRIC株)の使用について

http://nodaiweb.university.jp/nric/pdf/J6.pdf

出典8) ヒアリング調査(2018年6月21日実施)

15. 農林水産省 動物医薬品検査所

出典1) 業務紹介

http://www.maff.go.jp/nval/gyoumu_shokai/gyomu_index.html

出典2) 我が国の家畜衛生分野における薬剤耐性モニタリング体制

http://www.maff.go.jp/nval/tyosa_kenkyu/taiseiki/monitor/index3.html

出典3) 動物医薬品検査所

http://www.maff.go.jp/nval/

出典4) 沿革

http://www.maff.go.jp/nval/sosiki/enkaku.html

出典 5) 動物医薬品検査所年報 No.54 平成28年度

http://www.maff.go.jp/nval/kouhou/nenpo/no54/index.html

出典6) OIEコラボレーティング・センター

http://www.maff.go.jp/nval/OIE.html

http://www.maff.go.jp/nval/kouhou/nenpo/no54/NO54_0_full.pdf

出典7) インタビュー

出典8)標準製剤等の配布について

http://www.maff.go.jp/nval/sosiki/hyojunhi/q_and_a/index.html

出典9)薬剤耐性菌のモニタリング

http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai p3.html

16. 国立環境研究所 微生物系統保存施設

出典1) 微生物系統保存施設(NIESコレクション)

http://www.nies.go.jp/biology/aboutus/facility/micro.html#algae

出典 2) 国立環境研究所年報平成28年度

https://www.nies.go.jp/kanko/nenpo/h28/h28all.pdf

出典3) 微牛物株寄託依頼書兼同意書

http://mcc.nies.go.jp/download/deposit_j.pdf

出典4) 株の分譲・注文について

http://mcc.nies.go.jp/aboutOnlineOrder.do

出典5) 保存株検索画面

http://mcc.nies.go.jp/top.do?forwardType=2

出典6) 微生物株分譲依頼書兼同意書(一般用)

http://mcc.nies.go.jp/download/general_order_j.pdf

出典7) インタビュー(2018年6月12日実施)

17. 第一三共株式会社

出典1) ヒアリング調査(2018年7月4日実施)

出典 2)特定薬 特定使用成績調査 - STFX、LVFX、CPDX、CMZ、PAPM - 第11回抗菌薬感受性年次別推移の検討 実施要綱(第一三共株式会社)

出典3)山口惠三、舘田一博、大野 章、石井良和、村上日奈子: 2013 年に全国69 施設の臨床材料から分離された11,762 株の各種 抗菌薬に対する感受性サーベイランス。Jpn J Antibiot. 2016; 69: 1-25.

http://jja-contents.wdc-jp.com/pdf/JJA69/69-1/69-1_1-25.pdf

3章 標準菌株の選抜の考え方

- 3.1 標準菌株の選抜の考え方 概要
- 3.2 公衆衛生上重要な薬剤耐性菌
- 3.3 ニーズが高い薬剤耐性菌
- 3.4 バンクにおいて優先して整備すべき薬剤耐性菌の検討
- 3.5 標準株の選抜

【概要】

標準菌株の選抜の考え方

- 薬剤耐性微生物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。
- ヒアリング調査により、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	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・特徴を持っている株 (標準株)
クで整備すべき	特徴	公衆衛生上重要で、市場規模が大きい微生物を対象各微生物100株単位感受性菌を含むなるべく直近に臨床的に分離されている国内のセット、海外の各国や各地域のセット	公衆衛生上重要国内外で分離数が少ない国内では入手がしにくい海外の流行株	公衆衛生上重要で、市場規模が大きい微生物を対象代表的である(分離数、耐性機序、ステルス株、論文化されている等)
き薬剤耐性菌】	選抜・ 整備	・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・MICを標準的な方法で正確に測定・薬剤耐性の変化に応じて更新	・稀な株の寄託受け入れ・海外機関との連携	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全ゲノム解析、標準的な方法で正確にMIC測定

	主な利用者		目 的	使用菌株
	民間企業 (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)

3章 標準菌株の選抜の考え方

3.1 標準菌株の選抜の考え方 概要

標準菌株の選抜の考え方

調査目的

- 薬剤耐性微生物バンクに優先的に整備すべき、我が国にとって重要性が高い薬剤耐性菌について検討を行った。
- 重要な薬剤耐性菌のうち、標準菌株について選抜の仕方や候補となる菌株に関して具体的な検討を行った。

調查対象

製薬企業(6社)、臨床検査薬企業(2社)、医療系コンサルティング企業(1社)、アカデミア等(9機関) 耐性菌株等を保存している国内施設等(18か所)

調査方法

調査項目		調査方法	調査内容
1. 薬剤耐性微 生物バンクで 優先して整	① 公衆衛生上重要な 菌の考え方の整理	・ 文献調査・ ヒアリング調査(有識者)	公衆衛生上重要な菌に関する考え方整理公衆衛生上重要な菌種の整理関係するサーベイランスデータ等の確認
備すべき重 要な薬剤耐 性菌の検討	② ニーズのある菌の 考え方の整理	ヒアリング調査(研究者、 民間企業、有識者等)	• ニーズのある菌の条件、考え方の整理
2. 標準菌株の検討		・ 文献調査・ ヒアリング調査(有識者)	標準菌株についての考え方の整理標準菌株となりうる菌の例を具体的に 抽出

3章 標準菌株の選抜の考え方

3.2 公衆衛生上重要な薬剤耐性菌

- ①文献調査結果
- ②感染症対策および公衆衛生に知見を有する専門家へのヒアリング調査結果
- ③公衆衛生上の重要な薬剤耐性菌に関する考え方
- ④公衆衛生上重要な薬剤耐性菌

1 文献調査結果(1)

■ 公衆衛生上重要な薬剤耐性菌に関して、考え方や具体的な菌種に関する情報を整理するために下記の文献およびサーベイランス情報を確認した。

文献調査対象

番号	文献・サーベイランス	発表年	発表元	概要
1	Global priority list of antibiotic- resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics	2017年	WHO	新規抗菌薬を緊急に必要とする薬剤耐性菌のリストおよびその選定基準が記載されている。結核菌の薬剤耐性対策は含まれていない。
2	Prioritization of Pathogens to Guide Discovery, Research and Development of New Antibiotics for Drug Resistant Bacterial Infections, Including Tuberculosis	2017年	WHO	文献1の詳細版であり、リストを決定する 選定基準の詳細な定義、基準における 各薬剤耐性菌のレベルが記載されている。 結核菌の薬剤耐性対策を含む。
3	ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States, 2013	2013年	CDC、米国	米国において脅威となる薬剤耐性菌由 来感染症について、それぞれの危険度が 記載されている
4	薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン	2016年	内閣官房	2016年からの5年間において、薬剤耐性対策を推進するために国内で実施すべき事項
5	院内感染対策サーベイランス検査部門 公開情報 2016年1月~12月年報	2016年	厚生労働省	医療機関における主要な細菌並びに薬 剤耐性菌の分離状況を明らかにするサー ベイランス事業の年報

1 文献調査結果(2)

- ① Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics(2017年、WHO)
 - 新規抗菌薬の研究開発を促進させることを目的に、重要な薬剤耐性菌をリスト化している。
 - 左下表の10基準を基に、新規抗菌薬が緊急に必要となる薬剤耐性菌を緊急性のレベルに分けて選出した。
 - 緊急性が「重大」であるはカルバペネム耐性アシネトバクター、カルバペネム耐性緑膿菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌、第3世代セファロポリン耐性腸内細菌科細菌の4種である。

公衆衛生上重要となる薬剤耐性菌の基準

基 準	基準の概要
致死性	引き起こす感染症がいかに致命的か
院内への負荷	治療に長期の入院を要するか
市中への負荷	市中で感染した場合に既存の抗菌薬に耐性で ある頻度はどれくらいか
伝播性	動物-動物,動物-ヒト,ヒト-ヒトの間でどのくらい容易に伝播するか
耐性頻度	臨床検体から分離した菌株が耐性を有する頻度 はどれくらいか
10年間の耐性頻度の 傾向	臨床検体から分離した菌株が耐性を有する頻度 は10年間でどのように増加するか
市中での予防対策	市中感染に対して予防対策は十分であるか
院内での予防対策	院内感染に対して予防対策は十分であるか
治療選択肢	治療選択肢はいくつ残っているか
パイプライン	それを治療するための新規抗菌薬は既に研究開 発パイプラインに入っているか

新規抗菌薬が緊急に必要な薬剤耐性菌のリスト

緊急性「重大」					
Acinetobacter baumannii	カルバペネム耐性				
緑膿菌	カルバペネム耐性				
腸内細菌科細菌	カルバペネム耐性 第3世代セファロポリン耐性				
緊急性「高」					
Enterococcus faecium	バンコマイシン耐性				
黄色ブドウ球菌	メチシリン耐性 バンコマイシン耐性				
Helicobacter pylori	クラリスロマイシン耐性				
カンピロバクター	フルオロキノロン耐性				
サルモネラ	フルオロキノロン耐性				
淋菌	第3世代セファロポリン耐性 フルオロキノロン耐性				
緊急性「中」					
肺炎レンサ球菌	ペニシリン非感受性				
インフルエンザ菌	アンピシリン耐性				
赤痢菌	フルオロキノロン耐性				
WED WHO (2017). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to quide research, discovery, and development of new					

반所) WHO. (2017). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Prioritization of Pathogens to Guide Discovery, Research and Development of New Antibiotics for Drug Resistant Bacterial Infections, Including Tuberculosis

1 文献調査結果(3)

- ② Prioritization of Pathogens to Guide Discovery, Research and Development of New Antibiotics for Drug Resistant Bacterial Infections, Including Tuberculosis(2017年、WHO)
 - ・ 文献1の完全版として報告された。
 - 選定基準の詳細な定義および各レベルに該当する薬剤耐性菌が記載されている。
 - 緊急性「重大」と選定された菌種はほぼ全ての基準において重要性が高いとみなされている。

WHO 緊急性「重大」、「高」の薬剤耐性菌における各選定基準のレベル

		致死性	院内への 負荷	耐性 頻度	10年の 耐性傾向	市中への 負荷	伝播性	市中での 予防対策	院内での 予防対策	治療 選択肢	パイプ ライン
緊急性「重大」											
Acinetobacter baumannii	カルバペネム耐性	Very High	Very High	Very High	Very High		High	Limited	Limited	Ubsent	Unlikely
緑膿菌	カルバペネム耐性	Very High	High		Very High		High	Limited	Limited	Ubsent	Unlikely
腸内細菌科	カルバペネム耐性	Very High	High		High			Limited	Limited	Ubsent	Unlikely
細菌	第3世代セファロポリン耐性	High	Very High	Very High	High	High	High	Limited	Limited	Limited	Unlikely
緊急性「高」											
Enterococcus faecium	バンコマイシン耐性	Very High	High	High	Very High			Limited	Limited		
黄色ブドウ球菌	メチシリン耐性	High	Very High	Very High	High	High	High				
スピノインの田	バンコマイシン耐性	High	High								
Helicobacter pylori	クラリスロマイシン耐性				High			Limited	Limited		Unlikely
カンピロバクター	フルオロキノロン耐性			High		High	High			Limited	Unlikely
サルモネラ	フルオロキノロン耐性				Very High	High	High				Unlikely
淋菌	第3世代セファロポリン耐性				High		High			Limited	
LLI. 53	フルオロキノロン耐性						High			Limited	

出所)WHO. (2017). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of New Antibiotics for Drug Resistant Bacterial Infections, Including Tuberculosis, CDC, ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States, 2013,院内感染対策サーベイランス検査部門公開情報2016年1月~12月年報

1

文献調査結果(4)

- ③ ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States, 2013 (2013年、CDC)
 - 米国における薬剤耐性菌由来感染症の疫学情報を提示し、脅威となる薬剤耐性菌をレベル別にリスト化している。
 - 脅威となる薬剤耐性菌のCDCの基準はWHOの選定基準と類似している。
 - WHOと比較して、カルバペネム耐性クロストリジウム、セファロスポリン耐性淋菌が感染対策の緊急性が高く、多剤耐性アシネトバクター、多剤耐性緑膿菌の緊急性がやや低くなっている。
 - WHOのリストと異なり、耐性となる薬剤が幅広い菌種も多い。

脅威となる薬剤耐性菌の基準

基 準	基準の概要
致死性	引き起こす感染症がいかに致命的か
経済的影響	引き起こす感染症により経済にどの程度影響を与えるか
発生数	引き起こす感染症が頻発しているか
10年間の発生傾向	感染症の発生数は10年間でどのように変化するか
伝播性	動物 - 動物 , 動物 - ヒト, ヒト - ヒトの間でどのくらい容易に伝播するか
治療選択肢	効果的な抗菌薬は利用可能であるか
予防対策	予防対策に障壁があるか

脅威となる薬剤耐性菌のリスト

緊急性「高」(重要であり緊急性が	注常に高い)
Clostridium difficile	カルバペネム耐性
淋菌	セファロスポリン耐性
腸内細菌科細菌	カルバペネム耐性
重要性「高」(重要ではあるが緊急	性は上記ほど高くない)
Acinetobacter	多剤耐性
カンピロバクター	薬剤耐性
カンジダ	フルコナゾール耐性
腸内細菌科細菌	ESBL産生
Enterococcus faecium	バンコマイシン耐性
緑膿菌	多剤耐性
サルモネラ(非チフス性含む)	薬剤耐性
赤痢菌	薬剤耐性
黄色ブドウ球菌	メチシリン耐性
肺炎レンサ球菌	薬剤耐性
結核菌	多剤耐性 超多剤耐性
重要性「中」	
黄色ブドウ球菌	バンコマイシン耐性
A群β溶結性レンサ球菌	エリスロマイシン耐性
B群β溶結性レンサ球菌	クリンダマイシン耐性
=^\	

出所) CDC, ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States, 2013

1 文献調査結果(5)

- ④ 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016年、内閣官房)
 - 薬剤耐性対策を推進するために実施すべき事項が記載されている。
 - 薬剤耐性微生物による感染症の蔓延を防ぐ成果指標として、以下の薬剤耐性菌に関して目標耐性率を設定している。

薬剤耐性(AMR)アクションプランにおける薬剤耐性対策の成果指標

ヒト由来		目標耐性率
肺炎球菌	ペニシリン耐性	2020年において15%以下
黄色ブドウ球菌	メチシリン耐性	2020年において20%以下
大腸菌	フルオロキノロン耐性	2020年において25%以下
入	カルバペネム耐性	2020年において10%以下
緑膿菌	カルバペネム(イミペネム)耐性	2020年において0.2%以下
肺炎桿菌	カルバペネム耐性	2020年において0.2%以下
動物由来		目標耐性率
	テトラサイクリン耐性	2020年において33%以下
大腸菌	第3世代セファロスポリン耐性	2020年におけるG7各国の数値と同水準
	フルオロキノロン耐性	2020年におけるG7各国の数値と同水準

- ⑤ 院内感染対策サーベイランス(JANIS)検査部門(2016年、厚生労働省)
 - 集計対象医療機関で報告された薬剤耐性菌の分離状況について、感染症発生動向調査における耐性菌の基準に基づき、継続的に疫学情報を収集・解析している。

JANISにおける薬剤耐性菌の分離状況

		2016年JANIS国内患者数(人)	5年間の分離率増減(%)
肺炎球菌	ペニシリン耐性	15,608	-0.32
黄色ブドウ球菌	メチシリン耐性	177,768	-1.58
英ピノドルが困	バンコマイシン耐性	0	±0.00
腸球菌	バンコマイシン耐性	642	±0.00
腸内細菌科細菌	カルバペネム耐性	7,827	NA
大腸菌	第3世代セファロスポリン耐性	60,034	+0.89
八肳困	フルオロキノロン耐性	109,766	+1.13
アシネトバクター	多剤耐性	130	-0.01
緑膿菌	多剤耐性	1,655	-0.08
形///辰/ <u>本</u>	カルバペネム耐性	7,827	NA
肺炎桿菌	第3世代セファロスポリン耐性	9,931	+0.12

出所)平成28年4月5日国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議、薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン、院内感染対策サーベイランス検査部門公開情報2016年1月~12月年報

2 感染症対策および公衆衛生に知見を有する専門家へのヒアリング調査結果

■ 感染症対策および公衆衛生に知見を有する専門家を訪問し、下記の意見を得た。

国内外によって公衆衛生上の重要性が異なる菌種も存在するが、危機管理の視点においては双方を考慮する必要がある。

<ヒアリング調査で得られたご意見>

- 公衆衛生上の重要性をWHOの選定基準とすると、抗菌薬開発においては市場の重要性を別途考える必要がある。
- 多剤耐性アシネトバクターなど、海外で公衆衛生上重要とされているが、国内では危険性が低い薬剤耐性菌が存在 する。
- 国内の臨床現場として遭遇する頻度が低い菌種もWHOの薬剤耐性菌リストには存在するため、幅は狭められると感じている。
- 国内では流行していないアシネトバクターが感染拡大しているアジア地域も多い。 危機管理の視点においても、東京オリンピック・パラリンピックの開催により薬剤耐性菌が持ち込まれることも含めて、国内外双方の状況を考慮に入れる必要があるだろう。

3 公衆衛生上の重要な薬剤耐性菌に関する考え方

- 文献調査、ヒアリング調査の結果より、下記の選定基準を満たす新規抗菌薬の開発及び感染予防対策が緊急を要する薬剤耐性菌が公衆衛生上重要な薬剤耐性菌といえる。
- 国・地域によって下記の選定基準に該当する薬剤耐性菌は異なるため、国内の発生・対策状況 に留まらず、公衆衛生上の重要性を考慮する必要がある。

公衆衛生上重要な薬剤耐性菌の考え方

- 引き起こす感染症が致命的
- 治療に長期の入院を要する
- 市中で感染した場合に既存の抗菌薬に耐性である頻度が高い
- 動物 動物 , 動物 ヒト, ヒト ヒトの間で容易に伝播
- 市中または院内感染に対して予防対策は十分でない
- 治療選択肢が少ない
- 治療できる新規抗菌薬の開発が進んでいない

4

公衆衛生上重要な薬剤耐性菌

■ 各文献における重要性が高い菌種を下記に整理した。

赤、黄: 赤、黄、緑:

緊急性「重大」、「高」 緊急性「高」、重要性「高」、「中」

※1:薬剤名について記載なし

※2:大腸菌に限る

公衆衛生上重要な薬剤耐性菌	WHO	CDC	国内薬剤耐性対策 アクションプラン	JANIS報告対象 薬剤耐性菌	2016年 JANIS 国内患者数	5年間の 分離率 増減
Acinetobacter (baumannii)	カルバペネム耐性	多剤耐性		多剤耐性	130人	-0.01%
緑膿菌	カルバペネム耐性	A 하다고 나네	カルバペネム耐性	カルバペネム耐性	22,506人	-0.27%
	↓ □ □ □ ○ → □ ▼ □ □	多剤耐性	┺╫┸ ┸╫┸	多剤耐性	1,655人	-0.08%
	カルバペネム耐性	カルバペネム耐性	カルバペネム耐性	カルバペネム耐性	7,827人	NA
腸内細菌科細菌	第3世代セファロスポリン耐性		第3世代セファロスポリン耐性※2	第3世代セファロスポリン 耐性※2	60,304人	+0.89%
1967年11月11日 1967年11日 1967年11日			テトラサイクリン耐性※2			
			フルオロキノロン耐性※2	フルオロキノロン耐性※2	109,766人	+1.13%
		ESBL產生				
Enterococcus (faecium)	バンコマイシン耐性			バンコマイシン耐性	642人	±0.00%
黄色ブドウ球菌	メチシリン耐性	メチシリン耐性	メチシリン耐性	メチシリン耐性	177,768人	-1.58%
英ピノドン林園	バンコマイシン耐性	バンコマイシン耐性		バンコマイシン耐性	0人	±0.00%
Helicobacter pylori	クラリスロマイシン耐性					
カンピロバクター	フルオロキノロン耐性	%1				
サルモネラ	フルオロキノロン耐性	% 1				
 淋 菌	第3世代セファロスポリン耐性	セファロスポリン耐性				
	フルオロキノロン耐性					
Clostridium difficile		% 1				
結核菌		多剤耐性				
		超多剤耐性	-0> 11> 74.44	-0->11> T-14	45.600	0.000/
肺炎球菌			ペニシリン耐性	ペニシリン耐性	15,608人	-0.32%
肺炎桿菌			カルバペネム耐性	第3世代セファロスポリン 耐性	60,034人	+0.89%

出所)CDC, ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States, 2013、平成28年4月5日国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議、薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン、院内感染対策サーベイランス検査部門公開情報2016年1月~12月年報

3章 標準菌株の選抜の考え方

3.3 ニーズが高い薬剤耐性菌

- ①想定される薬剤耐性微生物バンクの利用者・利用目的
- ②研究開発ニーズがある薬剤耐性菌



想定される薬剤耐性微生物バンクの利用者・利用目的

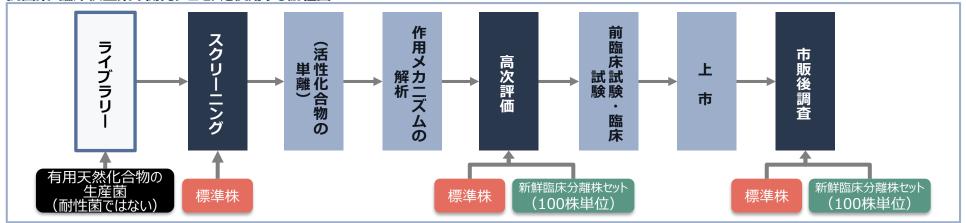
- 製薬企業、臨床検査薬企業、医療系コンサルティング企業、アカデミア等からのニーズの聞き取り結果およびや提供を実施している施設等の提供 実態の聞き取り結果を踏まえ、バンク利用者を整理した。
- 薬剤耐性微生物バンクの利用者としては、民間企業(製薬企業、臨床検査薬メーカー等)とアカデミアが想定される。

薬剤耐性微生物の利用者とその目的

標準株:特定の性質・特徴を持つ微生物

主加	は利用者	目的	使用菌株
		スクリーニング	標準株(数株程度)
	製薬企業	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)
民間企業		スクリーニング	標準株(数株程度)
(研究開発)	臨床検査薬メーカー	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)
	, 20 (1 May 12 d)		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)

抗菌薬・臨床検査薬の開発プロセスと使用する耐性菌



2 研究開発ニーズがある薬剤耐性菌(1)

■ 製薬企業、臨床検査薬企業、医療系コンサルティング企業、アカデミア等からのニーズの聞き取り結果および や提供を実施している施設等の提供実態の聞き取り結果を踏まえ、研究開発ニーズがある薬剤耐性菌の考 え方について次の①~⑤のように整理した。

① 市場規模が大きい菌

<インタビューで得られたご意見>

- 市場規模が大きく開発が進んでいないものが重点分野となる。
- 海外で公衆衛生上重要とされる薬剤耐性菌であっても国内の市場が小さくニーズが低いこともある。
- 創薬における市場はグローバルに考えるべきであり、海外からの耐性菌の持ち込みへの危機管理ということを考えると、国内だけでなく、海外の状況も検討にいれる必要がある。
- ※上記は主に企業のニーズである。

② 研究開発ニーズがある薬剤耐性菌(2)

② ある一定期間において臨床的に分離された株のセット

<インタビューで得られたご意見>

- 提供株を耐性遺伝子毎に限定していると長期保存の過程でプラスミドが落ちていた場合に対応できない。
- 「ゴールドスタンダード」ではなく、「20XX年のスタンダード」としてシリーズ化した菌株をまとめて供与すべきである。
- 耐性の進化を追うためにも、その年のトレンドを示すシリーズとして保存することは重要である。
- 1年で明確に流行が途切れるわけではないため、保存株数を絞るのであれば、薬剤耐性の変化に応じて少しずつ菌株を入れ替えて更新していくべきだろう。
- 抗菌薬および臨床検査薬の高次評価に有用である。
- 米国のCROに収集を依頼して、世界各地の医療機関100施設から100株ずつランダムに入手している。
- 薬剤の効果を示すためには200株程度の菌株が必要となる。耐性遺伝子が特徴的な10株への効果を調べることは、学術的には重要かもしれないが、臨床的には臨床から得られるフレッシュな臨床株100株への効果を示すことの方が意義は大きい。

③ 海外の菌株や稀な臨床分離株などの入手難度が高い菌株

<インタビューで得られたご意見>

- 研究目的であるならば、大学病院等で保存している特殊な株を共有できるとよい。
- ワールドワイドに適用される抗菌薬の開発が求められる一方で、海外の薬剤耐性菌株の入手は難しい状況にある。
- 入手難度が高い菌株の開発は滞っており、菌株を共有できる仕組みが求められる。
- 海外からの持ち込み株についても効く抗菌薬開発が求められる。
- 臨床検査薬開発においては、流行株だけでなく、市場規模の小さい珍しい菌株に対しても幅広く検出できるキットを開発する必要がある。
- 新たに耐性を獲得した菌株についても、流動的に収集すべきである。
- 臨床分離株による二次評価が臨床医は重要視しているが、明確な菌株の基準が設けられているわけではなく、標準となる臨床分離株を 提供できる仕組みが整備できればよい。

2 研究開発ニーズがある薬剤耐性菌(3)

④ 感受性を示す菌株

<インタビューで得られたご意見>

- スタンダードを整備するのであれば、耐性菌だけでなく、感受性菌も収集しておく必要がある。
- 研究の基礎は、感受性株から始まるものなので、耐性菌のみを集めることは有意義ではない。
- MICによる基準がCLSIにより変更されれば、今まで耐性菌扱いしていたものが、感受性菌になる可能性がある。何を基準に感受性というかは難しい問題である。
- 臨床検査薬の開発には薬剤耐性菌だけではなく、感受性の菌株も必要である。

⑤ 特定の性質・特徴を持っている菌株

<インタビューで得られたご意見>

- 個々の企業やアカデミアは、菌株バンクで保存されているCLSI等で定義されたMICブレイクポイントを満たした菌株をスタンダードまたはリファレンスとして購入し、研究・開発を実施している。
- 耐性機序の研究等に利用するのであれば、薬剤耐性遺伝子がオーソライズされている必要がある。
- 抗菌薬・臨床検査薬開発においてはPMDAが承認するか否かが基準であり、用いる菌株に科学的妥当性があれば標準菌株とみなすことができる。
- 抗菌薬および臨床検査薬のスクリーニング、高次評価に有用である。
- 製薬企業が実施する市販後調査は測定誤差を避けるために標準菌株を用いる。
- 上市に必要な基準株を耐性遺伝子がオーソライズされた形で国が設定すれば、評価に用いる菌株を絞ることができ、抗菌薬開発の促進 に繋がるだろう。
- ベンチャーはVCから実績の評価を受け研究開発資金を獲得しており、評価のエビデンスとなる標準菌株を得ることは非常に重要である。
- ワンヘルスという観点で、環境中から分離されている菌株も重要である。
- ヒトと動物でCLSI等の耐性基準が異なる。動物関係ではMICを測定するための株を指定している。ヒトと動物由来の薬剤耐性菌を相互に利用できるとよい。

3章 標準菌株の選抜の考え方

3.4 バンクにおいて優先して整備すべき薬剤耐性菌の検討

- ①バンクにおいて優先して整備すべき薬剤耐性菌の条件
- ②標準菌株の選抜 薬剤耐性微生物バンクにおける標準株の提供

1 バンクにおいて優先して整備すべき薬剤耐性菌の条件

■ 公衆衛生上で重要であることに加えて、インタビュー結果により整理された、研究開発や学術的な研究における下記のニーズを満たす菌株が薬剤耐性微生物バンクで優先して整備すべき薬剤耐性菌であると考えられる。

公衆衛生上の重要性	薬剤耐性菌対策に資するニーズ			
公外倒土上の里安に	研究開発	学術研究		
引き起こす感染症が致命的治療に長期の入院を要する市中で感染した場合に既存の抗菌薬に耐性で	■ 市場規模が大きい菌			
 ある頻度が高い 動物 – 動物 , 動物 – ヒト, ヒトーヒトの間で容易に伝播 市中または院内感染に対して予防対策は十分でない 治療選択肢が少ない 治療できる新規抗菌薬の開発が進んでいない 	 ある一定期間において臨せット 海外の菌株や稀な臨床高い菌株 感受性を示す菌株 特定の性質・特徴を持った。 	分離株などの入手難度が		

2 標準菌株の選抜 薬剤耐性微生物バンクにおける標準株の提供

- 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。
- ニーズのある薬剤耐性微生物としては、アカデミア・企業へのヒアリング調査により、ある一定期間において臨床的に分離された株のセット、稀な臨床分離株、海外の流行株、特定の性質・特徴を持っている株【標準株と呼称】に整理できた。

ニーズのある薬剤耐性微生物

	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・特徴を持っている株 (標準株)
特徴	公衆衛生上重要で、市場規模が大きい微生物を対象各微生物100株単位感受性菌を含むなるべく直近に臨床的に分離されている国内のセット、海外の各国や各地域のセット	公衆衛生上重要国内外で分離数が少ない国内では入手がしにくい 海外の流行株	公衆衛生上重要で、市場規模が大きい 微生物を対象代表的である(分離数、耐性機序、ステルス株、論文化されている等)
選抜・ 整備	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MICを標準的な方法で正確に 測定薬剤耐性の変化に応じて更新	・稀な株の寄託受け入れ・海外機関との連携	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全ゲノム解析、標準的な方法での正確な MIC測定

3章 標準菌株の選抜の考え方

3.5 標準株の選抜

- ①特定の性質・特徴を持っている株【標準株】の方法
- ②MRSAを例とした標準株候補の選抜

1 特定の性質・特徴を持っている株【標準株】の方法

■ 選抜菌株に関して、国内有識者等へのヒアリング調査結果より、標準株を選抜する方法を下記のように整理した。

選抜の方法

- 1 薬剤耐性微生物バンクにおいて菌種(〇〇耐性〇〇菌)における国内の専門家を選出する。
- 2 薬剤耐性微生物バンクより専門家へ標準株の選抜依頼
 - 専門家は菌株を指定するだけでなく、必要に応じて菌株の提供も行う。
 - 専門家が選抜する標準菌の特徴等は薬剤耐性微生物バンクが指定する。
 - 公衆衛生上重要で、市場規模が大きい微生物を対象
 - 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)
 - 標準菌株は、ヒト由来のみならず、動物・環境・食品由来などからも選抜することが考えられる。
- 3 薬剤耐性微生物バンクにおいて、選抜された標準株に関する情報整備
 - 情報の過不足や提供される情報の品質により、全ゲノム解析、標準的な方法での正確なMIC測定を 実施
- 4 薬剤耐性微生物バンクにおける標準菌株の登録



MRSAを例とした標準株候補の選抜(1)

- 代表的な薬剤耐性菌であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)を例に、標準株の選抜を行った。
- 選抜を実施していただく専門家として、本調査有識者検討会の委員であり、MRSAに関して専門的な知識を有する国立感染症研究所薬剤耐性研究センターの菅井基行委員に依頼を行った。
- 標準株として選抜していただ〈MRSAの性質・特徴は、有識者等のご意見より、下記のように整理した。
 - 国内において、代表的な株(入院検体、外来検体、ICU)
 - 海外において代表的な株(米国等)
 - SCCmec型別に分類された菌株
 - 耐性を検出しづらい菌株 (ステルス株)
 - 耐性が低い菌株

(参考) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(以下MRSA)の耐性機序はmecA遺伝子により、Type I ~TypeXIまである。

薬剤耐性菌種	SCCmec型	mec遺伝子複合体	ccr遺伝子複合体	
	Type I	class B	type-1 (ccrA1ccrB1)	
	Type II	class A	type-2 (ccrA2ccrB2)	
	Type Ⅲ	class A	type-3 (ccrA3ccrB3)	
	Type IV	class B	type-2 (ccrA2ccrB2)	
メチシリン耐性	Type V	class C2	type-5 (ccrC)	
黄色ブドウ球菌	Type VI	class B	type-4 (ccrA4ccrB4)	
	Type VII	class C1	type-5 (ccrC)	
	Type VII	class A	type-4 (ccrA4ccrB4)	
	Type IX	class C2	type-1 (ccrA1ccrB1)	
	Type X	class C1	type-7 (ccrA1ccrB6)	
	Type XI	class E	type-8 (ccrA1ccrB3)	





J領域の構造に基づくサブタイピング(J1,J2,J3) Type II.1.1.1のように表記する

MLST(Multi Locus Sequence Typing)
によるゲノム型(ST)分類
以下の7つのハウスキーピング遺伝子の組み合わせにより決定される

- arcC
- aroE
- ·glpF
- •gmk
- pta
- •tpi
- yqiL

2

MRSAを例とした標準株候補の選抜(2)

- メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)において特定の性質・特徴を持っている菌株を菅井委員に選抜いただいた。
- 下記がMRSAにおける標準菌株の候補である。

特定の性	.質·特徴		備考(取り扱いの条件、注意など。 例:学術利用のみOK)
日本における	外来検体から 分離された株	• JP001~003,JP006,JP007,JP009~025,JP027,JP031,JP0 35,JP037,JP038,JP040~043,JP050,JP052,JP111~113, JP118,JP125,JP164,JP166,JP181	
代表的な菌株	入院検体から 分離された株	JP133~165,JP167~180,JP182,JP192,JP197,JH4899Mu3	
世界における代表的な菌株	米国	 USA100,USA200,USA300,USA400,USA500,USA600,U SA700,USA800,USA900(MSSA),USA1000,USA1100,US A1200(MSSA) MW2 	
	Type I	• JP054	
	Type II	• N315	
遺伝子タイプ	Type I II	• available	
ごとの代表株	Type IV	 JP011(IVa),available(IVb),JP025(IVc),available(IVd),JH 4899(IVI) 	
	Type V	• JP007	
	Type VI~XI	• available	
メチシリン耐性が	低い菌株	 JP192,JP197 P151,P196,P224,P240,P245,P258,P268,P431,P487,P4 89,P493,P551,P555,P588,P595,P656 	OS-MRSA

※available:収集保存できているが、情報が公開されていない菌株を指す。

4章 選抜された標準菌株に対して整備すべき情報

- 4.1 調査の概要
- 4.2 文献調査結果
- 4.3 ヒアリング調査結果
- 4.4 整備すべき情報のまとめ
- 4.5 標準菌株に関する情報整備

【概要】

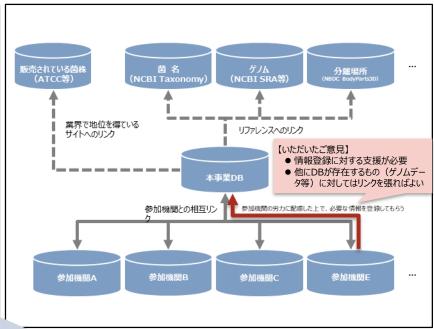
【 整備すべき情報 】

■ 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 データー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

4章 選抜された標準菌株に対して整備すべき情報

4.1 調査の概要

選抜された標準菌株に対して整備すべき情報

調査目的

- 薬剤耐性微生物バンクで取り扱われる標準菌株に対して整備すべき情報項目を洗い出す。
- 個々の情報項目については、記述や数値の精度、書式について検討する。
- 既存データベースとの連携方法について提案する。

調査方法

調査項目	調査方法	調査内容
整備すべき情報項目の検討	既存DBの調査(既存DBWEB サイトの調査)ヒアリング調査(有識者)	既存DBWEBサイトから公開されている情報項目・形式の整理整備すべき情報項目についての要望や、注意点に関するアドバイスの取得
データベースへのデータ登録方法に ついての検討	・ ヒアリング調査(有識者)・ データ項目・書式の検討・ データ収集	 他既存事業DBと本事業DBとの連携方法の 在り方に関する整理 データ入力フォームの提案 提案されたデータ入力フォームを用いた菌株に 対する情報収集
既存DBとの連携	• 他の情報リソースを踏まえた検討	・ 他既存事業DBや公共DB(生物の系統分類 やゲノム配列等に関するDB)との連携方法に ついての提案

4章 選抜された標準菌株に対して整備すべき情報

4.2 文献調査結果

- ①調査対象とした海外耐性菌に関するデータベース
- ②文献調査結果
- ③文献調査結果まとめ



調査対象とした海外耐性菌に関するデータベース

調査対象とした耐性菌バンクのデータベースおよび耐性菌データベースの概要は以下の通り。

【調査対象とした耐性菌バンク】

バンク	概 要
CDC & FDA Antibiotic Resistance Isolate Bank (ARISOLATEBANK) https://wwwn.cdc.gov/arisolatebank/	 Food and Drug Administration (FDA)とのコラボレーションの下に、Centers for Disease Control and Prevention (CDC)が運営 CDCによるサーベイランスやアウトブレークに対する活動で分離された菌を収集し、公衆衛生や研究開発に役立てられるように一覧化する
Antibacterial Resistance Leadership Group (ARLG) Virtual Biorepository https://arlgcatalogue.org/arlgCatalogue/	 National Institute Of Allergy And Infectious Diseases of the National Institutes of Health (NIAIDの支援を受けてARLGが運営 臨床的に確立されたグラム陽性・グラム陰性のバクテリアを利用可能とする 検査 (diagnostic tests)、抗菌性化合物 (antimicrobial compound)、耐性メカニズムの研究に役立つことを目的とする
American Type Culture Collection (ATCC) https://www.atcc.org/	 米国の非営利団体 微生物、細胞株、その他の材料 (standard reference microorganisms, cell lines, and other materials) の分離・認証・製品化・保存・開発・配布を行っている

【調査対象とした耐性菌データベース】

データベース	概要
Pathogen Detection https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pathogens/	 National Center for Biotechnology Information (NCBI)が運営 食品、環境、患者から分離された病原菌ゲノムのデータベース
Comprehensive Antibiotic Resistance Database (CARD) https://card.mcmaster.ca/	 University's Department of Biochemistry & Biomedical Sciences (Hamilton, Ontario, Canada)が運営 薬剤耐性遺伝子およびその産物(タンパク質等)、表現型のデータベース 配列類似性解析や薬剤耐性予測といった配列解析ツールを提供
MiFuP Safety (NITE) http://www.bio.nite.go.jp/mifup_safety/	• ユーザが所有する菌株のゲノム情報から、その菌株の有害性を推定するデータベース

2 文献調査結果(1)

- 1 CDC & FDA Antibiotic Resistance Isolate Bank(ARISOLATEBANK) 【バンク】
 - ARISOLATEBANKにおける個別情報へのアクセス手段は以下のようになっている。
 - 生物種パネル名からと、条件設定による検索とから個別の情報にアクセスできるようにしている。

検索可能な項目

- 生物種
- 薬 剤/ S-I-R Interpretation (影響度)/MIC
- 耐性のタイプ/耐性に関与する遺伝子
- 配列決定/mCIMによる検査結果/Carba NP test による検査結果/キーワード
- ARISOLATEBANKから提供されている情報は以下の通り。

Minimum Inhibitory Concentration (MIC) に関する情報	パネル ゲノム配列へのリンク 薬 剤 S-I-R Interpretation (影響度) MIC
分子レベルの耐性機序に関する情報	耐性のタイプ 耐性に関与する遺伝子 免責条項
培養に関する情報	培 地 培養の条件 培養の手順
保管に関する情報	保管温度 バイオセーフティレベル 免責事項

出所) CDC & FDA Antibiotic Resistance Isolate Bank(ARISOLATEBANK) https://wwwn.cdc.gov/arisolatebank/

2 文献調査結果(2)

2 Antibacterial Resistance Leadership Group (ARLG) Virtual Biorepository 【バンク】

ARLG Virtual Biorepositoryから提供されている情報は以下の通り。

- 菌株に関する基本情報(種、分離源、バイオセーフティーレベル等)
- 分離地域
- 薬剤/MIC/耐性のタイプ/文献
- 遺伝子型

出所) Antibacterial Resistance Leadership Group (ARLG) Virtual Biorepository https://arlgcatalogue.org/arlgCatalogue/

3 American Type Culture Collection (ATCC) 【バンク】

ATCCから提供されている情報は以下の通り。

- 生物種
- パネルに含まれる菌株
- 用途(薬剤耐性菌の場合には"Antibiotic resistance"と表記されている)
- バイオセーフティーレベル
- パネルに関する説明
- 製品の形態
- 保管方法

出所) American Type Culture Collection (ATCC) https://www.atcc.org/

2 文献調査結果(3)

4 Pathogen Detection 【データベース】

Pathogen Detectionにはゲノム解析が進められている菌株の情報が蓄積されている。

例)

- 菌株に共通する多型の情報(同じものがクラスター化されてリストアップされる)
- 菌株のゲノム配列情報(分離された年月日や地域、サンプルや配列に対するリンク、薬剤耐性遺伝子等の情報とともにリストアップされる)

出所) Pathogen Detection https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pathogens/

5 Comprehensive Antibiotic Resistance Database (CARD) 【データベース】

CARDには、薬剤耐性菌が保有する遺伝子・多型・表現型に関する情報が蓄積されている。 CARDから提供されている情報は以下の通り。

例)

- 遺伝子ファミリー
- 薬剤クラス
- 耐性メカニズム
- タンパク質のリファレンスに関する情報(NCBIに蓄積されている情報のサマリ)
- タンパク質の配列・変異情報(解析方法、配列・変異情報)

出所) Comprehensive Antibiotic Resistance Database (CARD)

https://card.mcmaster.ca/

2 文献調査結果(4)

- **6** MiFuP Safety (NITE) 【データベース】
 - ユーザが所有するゲノム情報(例:新たに分離された臨床株を独自に配列決定したもの)を問い合わせとし、DBに登録されている有害性に関わる遺伝子と配列解析をすることで、そのゲノムを有する微生物の有害性を推定するデータベース
 - → 大量の情報が集積されれば、ユーザにとって有益な解析機能を構築することが可能となる
 - ユーザが有する菌と、同じ機能を持つと考えられる菌をDB中から探索することにも利用可能

出所) MiFuP Safety (http://www.bio.nite.go.jp/mifup_safety/)



3 文献調査結果まとめ

耐性菌バンク・データベースから提供されている情報

耐性菌バンク・ データベース	生物種	分 離	MIC	耐性機序	培養方法	保 管	ゲノム
ARISOLATE BANK	0		〇 薬剤、MIC、 影響度	○ 耐性のタイプ、 遺伝子	日 日地、条件、 手順	○ 温度、バイオセー フティーレベル	○ NCBIへのリンク
ARLG Virtual Biorepository	0	分離地域、分離源、分離年月日	文 薬剤、MIC、 影響度、 PubMed ID	〇 耐性のタイプ、 遺伝子、 PubMed ID		○ バイオセーフティー レベル	
ATCC	0	○ 分離者、分離源、 PubMed ID	〇 薬剤、MIC、 影響度		台地、条件	○ バイオセーフティー レベル、保管方法、 製品の形態(ex. 凍結、バイアル)	
Pathogen Detection	全物種分類、 株、Tax ID、 血清	○ 分離地域、分離源、分離のタイプ(ex. 臨床、環境)、分離元の生物種、分離年月日、アウトブレーク		〇 薬剤耐性に関 わる表現型・ 遺伝子型			○ ゲノム配列に関する各種 情報(リンク、阿泉ブリングに 関する統計情報等)、SNP に関する情報
CARD	0			〇 耐性のタイプ、 遺伝子、遺伝 子の機能・分類、 PubMed ID			○ NCBIへのリンク、NCBIに 登録されている配列データと の類似度に関する情報、 塩基レベル・アミノ酸レベルで のバリアント情報

4章 選抜された標準菌株に対して整備すべき情報

4.3 ヒアリング調査結果



整備すべき情報に関してヒアリング調査で得られたご意見(1)

バンクの運営者・利用者から得られたご意見

整備すべきものとして 挙げられた項目	コメント
菌種	● 基本情報として必要● ATCCへのリンク
宿主の生物種	【ヒト】
分離に関する情報	 分離年 〈年月日とのご意見もあり〉 分離場所 (呼吸器・尿路・皮膚) 患者の年齢層 (小児か成人か) 分離地域 〈必要・不要、双方のご意見あり〉 食品種 薬剤耐性パターン 耐性機序 遺伝子型 血清型 MIC、MICの測定方法、MICの計測者(寄託前か後か) リファレンス情報 サーベイランスのために収集する情報であれば、「患者の発生地域、年齢、その前に使用した抗菌薬」等の情報が必要になる ワンヘルスの観点で考えれば整備すべき情報はさらに拡大するだろう



整備すべき情報に関してヒアリング調査で得られたご意見(2)

バンクの運営者・利用者から得られたご意見

整備すべきものとして 挙げられた項目	イベ 大に
ゲノム配列・ タンパク質立体構造	 【ゲノムに関する情報】 ● 基礎研究やサーベイランスのためには、薬剤耐性に起因する遺伝子を持っているが、薬剤耐性を発現していない菌株の広がりを掴む必要がある(次世代シーケンサー等を活用し、スクリーニングできればよいが、現状コストが大きい) ● 必要になった際に配列決定すればよい(どの遺伝子が耐性の機序に関わっているかよりも先にMICで確認する) ● 同じ薬剤耐性を持つ菌であってもゲノム情報が異なることがある 【タンパク質に関する情報】 ● 耐性に関わるタンパク質の立体構造 <必要・不要、双方のご意見あり>
菌の病原性・表現型	● 基本情報として必要
感染した患者の症状	【創薬・予防】 < <u>必要・不要、双方のご意見あり></u> ● どのような治療が施されたか、入院奨励か外来奨励か、標準治療が施された結果の情報 ● 創薬のためには特に必要ではない(むしろ個人情報の授受が必要になるので、付随情報は無い方がよい) ● 同意を取ることは難しいが可能であれば患者情報が得たい(現状、日本にはその仕組みがなく、分離地域くらいの情報を得ることが限度) ● 製薬企業は、年治療だけではなく、マイクロバイオームをはじめとして予防にも参入しており、ビックデータ化する意義は大きいだろう ● 個人情報は取り扱いたくない 【医療経済評価】 ● 医療経済評価】 ● 医療経済評価等、臨床開発以降のフェーズで使用する場合には、「年齢」「病名」「治療状況」等の個人情報が必要
管理情報	● 他国から提供を受けた菌株については、他国の法律あるいは契約で定められた使用条件に関する情報もDBに 蓄積して、しっかりとユーザに伝えていく方がよい。

4章 選抜された標準菌株に対して整備すべき情報

4.4 整備すべき情報のまとめ

- ①記述や数値の精度、用語や書式、既存データベースとの連携
- ②既存データベースとの連携
- ③整備すべき情報に関するご意見・海外サイトから得られた情報の整理



整備すべき情報に関するご意見・海外サイトから得られた情報の整理

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 ● 菌名・株名 タンパク質 ● 立体構造 立体構造情報 関する概要 ● 生物学的分類 ※ 他サイト(公共DB等)で整備されて ● 概要 (形質・形態、疾病を引き起こす いる情報にリンクを張ることも考えられる メカニズム) 患者の情報 患者のタイプ(地域、人種、年齢、性別 等)と、遺伝子型・表現型 分離に関する ● 分離された地理的場所 ● 感染した場所 情報 ● 分離された年月日 感染した年月日 ● 分離元の牛物種 ● 分離元の組織 耐性機序の情報 ● 耐性のタイプ 培養方法に関す ● 培地 ● 遺伝子 る情報 ● 条件 ● 遺伝子型と表現型(症状や重篤度、 ● 手順 治療の経過等)との関係性 保管·提供方法 ● 温度 に関する情報 ● バイオセーフティーレベル ゲノム情報 ● 製品の形態 (提供形態) ● ゲノム配列 ※ 他サイト(公共DB等)で整備されている 管理情報 ● 使用条件 情報にリンクを張ることも考えられる 対 対 著者 抗生物質耐性 抗生物質名とそれに対するMIC 1レコードに複数 • 出版年 論文誌 存在する情報 ページ番号 等

2 情報項目(案)

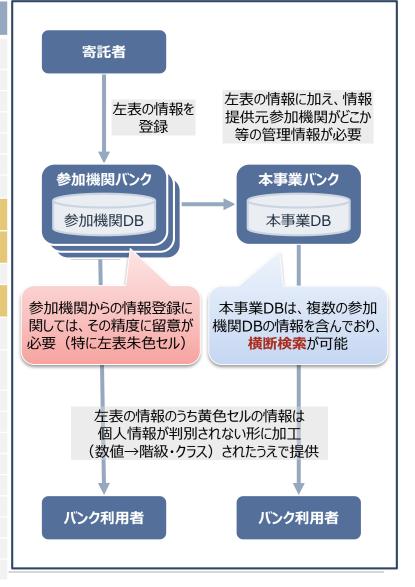
整備すべきものとして挙げられた項目	コメント	使用方法
菌種	認められた学名(属名+種形容語)NCBI TaxonomyやATCCに登録されていれば、それらへのリンク	
宿主の生物種	認められた学名(属名+種小名)NCBI Taxonomyに登録されていれば、NCBI Taxonomyへのリンク	
分離に関する情報	 分離年: yyyy、分離年月日: yyyymmdd 分離場所(体): NBDC BodyParts3Dで使われている組織名+自由記述(補足) 患者の年齢層: 自然数あるいはクラス分類(小児or成人) 分離地域: ISO 3166による国名・行政区画名あるいはコード+自由記述(補足) 食品名:本事業で定義した食品名(用語整備して管理)+自由記述(補足) 	
ゲノム配列	ゲノム配列:国際塩基配列データベースで使用される核酸コードを並べた形式(FASTA等)遺伝子型:アリルレベル(一般的に認められている表記法)、塩基レベル(HGVによる表記法)	
菌の病原性・表現型 (耐性機序の情報、 抗生物質耐性、 培養方法に関する情報、 保管・提供方法に関する情報)	 以前に使用された抗菌薬:一般名、商品名 MIC: μg/mlレベルを実数で表記、未満の表現を許す(例:>8) 影響度(ARBANKのINT):本事業で定義した影響度(用語整備して管理) 薬剤耐性パターン:本事業で定義した薬剤耐性パターン(ARISOLATEBANK等で使用されているものに合わせる)+自由記述(補足) 薬剤耐性遺伝子:遺伝子シンボル(HUGOに認められたもの) or 自由記述 血清型:業界で認知されている血清型 表現型:症状や重篤度、治療の経過等(可能な範囲で用語整備して管理)+自由記述 培地:本事業で定義した培地名(用語整備して管理)+自由記述(補足) 生育条件:温度(℃)、好気性の「嫌気性 保管・提供方法に関する情報:温度(℃)、バイオセーフティーレベル(番号+自由記述)、提供形態(本事業で定義した提供形態名(用語整備して管理)+自由記述(補足)) 	検索・個別情 報ページでの 表示
感染した患者の症状	 各事業により取得している情報は様々であるため、本事業のために定義することは困難 → 本事業では、各事業で取得している情報の項目名と、取得した件数(あるいは患者数)を収集してはどうか 	
管理情報	どこに提供したか:機関名何に使ったのか:創薬 or 病理等(本事業で定義)	統計情報とし て提供

3

情報項目 (案) ~ 情報の入力と提供 ~

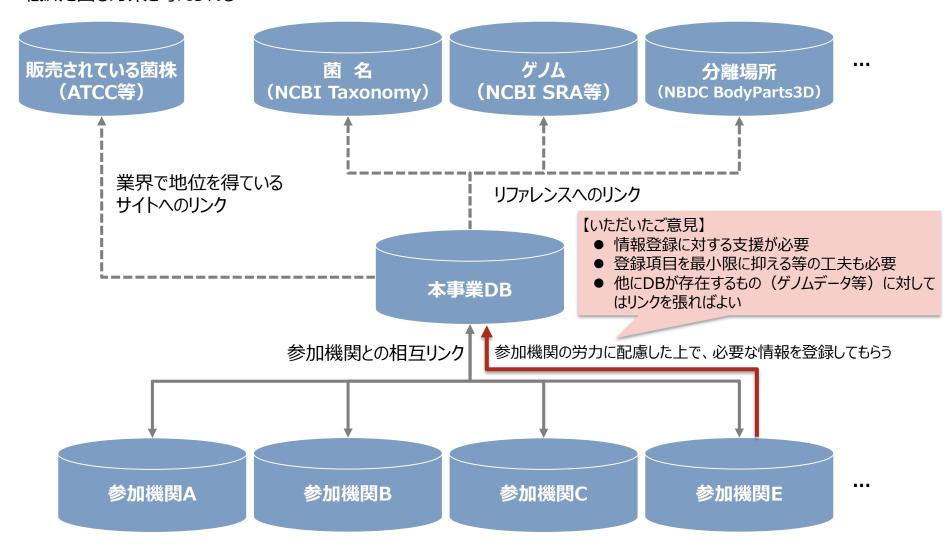
寄託者が提供する情報・バンクが整備すべき情報・バンク利用者が必要な情報は異なる

分 類	項目名	参加機関バンクが 提供する情報	本事業バンクが 追加・確認すべき情報	本事業バンク利用者 が受け取るな情報
提供元に関 する情報	機関名	必 須	参加機関からの	バンク利用者に提供
菌株に関する	菌名	必 須	本事業バンクに データ登録する	バンク利用者に提供
基本情報	株名	必須	際おいての必須	バンク利用者に提供
	Taxonomy ID	必 須	入力項目(その	バンク利用者に提供
	ATCC ID	提供が望まれる	他は可能な限り	バンク利用者に提供
宿主に関する 基本情報	種名	必 須	入力)	バンク利用者に提供
本 本情報	Taxonomy ID	必 須	バンク利用者に	バンク利用者に提供
分離に関する 基本情報	分離年月日	必 須	とっては有益な情 報であり、利活	個人に繋がる情報は 提供しない
	分離元患者の年齢層	提供が望まれる	用促進のためには本事業でキュ	個人に繋がる情報は 提供しない
	分離場所(体)	必 須	レーションすること	バンク利用者に提供
	分離地域	提供が望まれる	も考えられる	個人に繋がる情報は 提供しない
ゲノム配列に 関する情報	ゲノム配列のID	提供が望まれる	バンク事業者が改めて確認	バンク利用者に提供
菌の病原性・ 表現型に関 する情報	抗菌薬/MIC/影響 度 (ARISOLATEBANKのS- I-R Interpretationに相当)	提供が望まれる	バンク事業者が改めて確認	バンク利用者に提供
	薬剤耐性パターン	提供が望まれる	バンク事業者が改めて確認	バンク利用者に提供
	薬剤耐性遺伝子	提供が望まれる	バンク事業者が改めて確認	バンク利用者に提供
	遺伝子型	提供が望まれる	バンク事業者が改めて確認	バンク利用者に提供
	血清型	提供が望まれる		バンク利用者に提供
	表現型	提供が望まれる		バンク利用者に提供
	培地	提供が望まれる	バンク事業者が改めて確認	バンク利用者に提供
	生育条件	提供が望まれる	バンク事業者が改めて確認	バンク利用者に提供
	保管·提供方法	提供が望まれる	バンク事業者が改めて確認	バンク利用者に提供
Reference		提供が望まれる		バンク利用者に提供
				111



4 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、既存データー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



4章 選抜された標準菌株に対して整備すべき情報

4.5 標準菌株に関する情報整備

1 情報収集の対象とした特定の性質・特徴を持っているMRSA

- 4.4 で整理した整備すべき情報の項目を基に、公開情報を基に、特定の性質・特徴を持っているメチシリン 耐性黄色ブドウ球菌について情報を整理した。
- 下記の特定の性質・特徴を持つメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)のうち、調査対象とした10株を黄色のハイライトで示した。
 - □ USA株は複数の菌株のシリーズを指し、公開情報の都合上、USA300については2株を調査対象とした

特定の性質・特徴		菌株名
	外来検体から分離された株	• JP001~003,JP006,JP007,JP009~025,JP027,JP031,JP035,JP037,JP038, JP040~043,JP050,JP052,JP111~113,JP118,JP125,JP164,JP166,JP181
日本における代表的な菌株	入院検体から分離された株	 JP133~165,JP167~180,JP182,JP192,JP197, JH4899 Mu3
	ICUから分離された株	
世界における代表的な菌株	米国	 USA100,USA200,USA300,USA400,USA500,USA600,USA700,USA800,USA900(MSSA),USA1000,USA1100,USA1200(MSSA) MW2
	Type I	• JP054
	Type II	• N315
遺伝子タイプごとの代表株	Type Ⅲ	• available
度位丁グ1フことの10衣体	Type IV	 JP011(IVa),available(IVb),JP025(IVc),available(IVd),JH4899(IVI)
	Type V	• JP007
Type VI~XI		• available
耐性を検出しづらい菌株(ステルス株)		
メチシリン耐性が低い菌株		 JP192,JP197 P151,P196,P224,P240,P245,P258,P268,P431,P487,P489,P493,P551,P555,P588,P595,P656



薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(記入方針)

公開されているデータベース、HP等の情報を基に下記の定義に沿って項目を記入

分 類	項目名	入力における定義
提供元に関する情報	機関名	保存及び提供可能な機関が明記されている場合に機関名を記載する
菌株に関する基本情報	菌 名	データベースの記載の通りとする
	株 名	データベースの記載の通りとする
	Taxonomy ID	データベースの記載の通りとする
	ATCC ID	データベースの記載の通りとする
宿主に関する基本情報	種 名	ヒトからの分離と断定できる菌株についてはHomo sapiensとする
	Taxonomy ID	ヒトからの分離と断定できる菌株については9606とする
分離に関する基本情報	分離年月日	データベースの記載の通りとする
	分離元患者の年齢層	感染症発生動向調査に従い、10歳階級別の表示とする
	分離場所(体)	データベースの記載の通りとし、患者の基礎疾患については記載しないこととする
	分離地域	データベースの記載の通りとする
ゲノム配列に関する情報	ゲノム配列のID	データベースの記載の通りとする
菌の病原性・表現型に関する情報	抗菌薬/MIC/影響度	CDC&FDA AR Isolate Bankの形式に準ずるが、紙面の都合上全結果の記載は割愛する
	薬剤耐性パターン	CDC&FDA AR Isolate Bankの形式に準ずる
	薬剤耐性遺伝子	CDC&FDA AR Isolate Bankの形式に準ずる
	遺伝子型	データベースの記載の通りとする
	血清型	データベースの記載の通りとする
	表現型	データベースの記載の通りとする
	培 地	データベースの記載の通りとする
	生育条件	データベースの記載の通りとする
	保管·提供方法	データベースの記載の通りとする
Reference		Referenceは菌株を同定した論文が望ましいが、該当論文が発見できなかった場合は既存のデータベース 上でReference欄に掲載されている1論文を記載する



薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(入力フォーム例)-1/2

分 類	項目名	必須・オフ [°] ショナル	形 式	1レコードあたりの 重複可否	特記事項(入力システムの設計)	入力欄
提供元に関する情報	機関名	必 須	テキスト	不可		
菌株に関する基本情報	菌 名	必 須	テキスト	不 可	認められた学名(属名+種形容語); 基本的なものは選択式とし、選択肢に含まれないものは自由記述	
	株 名	オプショナル	テキスト	不 可	自由記述	
	TAX ID	必須	ID(英数)	不 可	NCBI TaxonomyでのID	
	ATCC ID	オプショナル	ID(英数)	不 可	ATCCでのID	
宿主に関する基本情報	種 名	必 須	テキスト	不 可	認められた学名(属名+種小名);基本的なものは選択式とし、選択肢に含まれないものは自由記述	
	TAX ID	必 須	ID(英数)	不 可	NCBI TaxonomyでのID	
分離に関する基本情報	分離年月日	必 須	数値 (yyyymmdd)	不 可	月・日は省略可	
	分離元患者 の年齢層	オプショナル	クラスラベル	不 可	選択式;10歳毎の階級や「小児」「成人」	
	分離場所 (体)	オプショナル	テキスト	不 可	基本的な選択子はシステムから提供、選 択肢に含まれないものは自由記述	
	分離場所 (体)	オプショナル	ID(英数)	不 可	NBDC BodyParts3Dで組織にふられているID	
	分離地域	オプショナル	ISO 3166による国 名・行政区画名	不 可	選択式	
	分離地域 (補足)	オプショナル	テキスト	1	補足があれば自由記述で入力	
	食品名	オプショナル	テキスト	1	自由記述	



③ 薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(入力フォーム例)-2/2

分 類	項目名	必須・オプ ショナル	形 式	レコード あたりの 重複可 否	特記事項	入力欄	
ゲノム配列に 関する情報	ゲノム配列のID	オプショナル	ID(英数)	不可	IDは、NCBI AssemblyのIDを想定;1株について1つのゲノム配列を対応付ける		
菌の病原性・	抗菌薬	オプショナル	テキスト	可	自由記述;一般名で記入)	
表現型に関する 情報	MIC	オプショナル	数值	可	μg/mlおよび不等号(例:>8)		複数の場合は
	影響度	オプショナル	クラスラベル	可	選択式; ARISOLATEBANKのMICにおけるINTに相当; 本事業で影響度に関するクラスラベルを定義 (ARISOLATEBANKの定義をそのまま用いることも可)		この組み合わせで入力
	薬剤耐性 パターン	オプショナル	クラスラベル	可	選択式; ARISOLATEBANKのMMRにおけるCategoryに相当; 本事業で影響度に関するクラスラベルを定義 (ARISOLATEBANKの定義をそのまま用いることも可)		
	薬剤耐性 遺伝子	オプショナル	遺伝子シンボル (複数記入可)	可	1フィールドに複数の遺伝子シンボルを 記入することを可とする		複数の場合は
	血清型	オプショナル	クラスラベル	可	選択式;本事業で血清型に関する クラスラベルを定義(業界で認知されて いる血清型)		この組み合わせで入力
	表現型	オプショナル	テキスト	可	症状や重篤度、治療の経過等に関して自由 記述で記入(ただし、可能な範囲で用語整 備して管理)		
	培 地	オプショナル	テキスト	可	自由記述(ただし、培地名等、記載に際して 使用が推奨される用語を設定)		
	生育条件	オプショナル	テキスト	可	自由記述(ただし、温度の書き方や(℃)、 推奨される用語(好気性or 嫌気性)を設定)		複数の場合はこの組み合わ
	保管·提供方法	オプショナル	テキスト	可	自由記述(ただし、温度の書き方や(℃)、 バイオセーフティーレベル(番号+自由記 述)、提供形態(本事業で定義した提供形 態名())を設定)		せで入力



薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(まとめ)

公開情報を基に特定の性質・特徴を持つ菌株について項目を整理した結果のまとめ

<提供元に関する情報>

• ATCC株を除いては、提供元が特定できる株は少数

<菌株に関する基本情報>

• Taxonomy IDやATCC IDが不明あるいは未登録である株がめだつ

〈宿主に関する基本情報〉

• 公開情報から判断できた株についてはいずれの株もヒト由来であったが、宿主に関する項目は既存の データベースには存在しないことが多い

<分離に関する基本情報>

分離に関する情報は項目ではなく、コメントとして記載されていることが多い

<ゲノム配列に関する情報>

• Taxonomy IDが整備されていれば、ゲノム配列に関する情報もリンクが貼られ整備されている

<菌の病原性・表現型に関する情報>

- BEI Resourcesに登録されている菌株であれば、薬剤耐性に関するMIC等の情報が整備されている
- 菌株の血清型、菌種の表現型に関する情報はデータベースには存在しなかった

<Reference>

• **菌株を同定した論文は少なく、**対象の菌株を用いて耐性研究・評価検証を実施した論文がデータベースにはReferenceとして整備されている



薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(記入例 1/10)

記入例-1 N315

分 類	項目名	入力欄
提供元に関する情報	機関名	不 明
菌株に関する基本情報	菌 名	Staphylococcus aureus
	株名	N315
	Taxonomy ID	<u>158879</u>
	ATCC ID	未登録
宿主に関する基本情報	種名	Homo sapiens
	Taxonomy ID	<u>9606</u>
分離に関する基本情報	分離年月日	1982(分離年のみ)
	分離元患者の年齢層	不 明
	分離場所(体)	pharyngeal smear
	分離地域	Japan
ゲノム配列に関する情報	ゲノム配列のID	GB: <u>AP003139</u>
菌の病原性・表現型に関する情 報	抗菌薬/MIC/ 影響度	Ciprofloxacin/=0.5/S Clindamycin/>4/R Erythromycin/>8/R Gentamicin/=1/S 等
	薬剤耐性パターン	Beta-lactam, erythromycin, spectinomycin
	薬剤耐性遺伝子	mec
	遺伝子型	II
	血清型	不 明
	表現型	不 明
	培 地	Brain Heart Infusion broth or Tryptic Soy broth or equivalent Brain Heart Infusion agar or Tryptic Soy agar with 5% defibrinated sheep blood or equivalent
	生育条件	Temperature:37°C Atmosphere:Aerobic
	保管·提供方法	stored at -60°C or colder the vapor phase of a liquid nitrogen freezer is recommended Biosafety Level: 2
Reference		PMID: 11418146 Kuroda M et al., Whole genome sequencing of meticillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> . Lancet 357:1225-40(2001) DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04403-2

出所: https://www.beiresources.org/Catalog/bacteria/NR-45898.aspx



薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(記入例 2/10)

記入例-2 MW2

分 類	項目名	入力欄
提供元に関する情報	機関名	不 明
菌株に関する基本情報	菌 名	Staphylococcus aureus
	株 名	MW2
	Taxonomy ID	<u>196620</u>
	ATCC ID	未登録
宿主に関する基本情報	種 名	Homo sapiens
	Taxonomy ID	9606
分離に関する基本情報	分離年月日	1998(分離年のみ)
	分離元患者の年齢層	10s
	分離場所(体)	不 明
	分離地域	North Dakota, USA
ゲノム配列に関する情報	ゲノム配列のID	GB: <u>BA000033</u>
菌の病原性・表現型に関する情報	抗菌薬/MIC/影響度	不 明
	薬剤耐性パターン	不 明
	薬剤耐性遺伝子	mec
	遺伝子型	IV
	血清型	不 明
	表現型	不 明
	培 地	不 明
	生育条件	不 明
	保管·提供方法	不 明
Reference		PMID: 12044378 Baba T et al., Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA. Lancet. 2002 May 25;359(9320):1819-27. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08713-5

出所: https://www.genome.jp/dbget-bin/www_bget?gn:T00086



薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(記入例3/10)

記入例-3 Mu3

分 類	項目名	入力欄
提供元に関する情報	機関名	ATCC
菌株に関する基本情報	菌 名	Staphylococcus aureus
	株 名	Mu3
	Taxonomy ID	418127
	ATCC ID	700698
宿主に関する基本情報	種 名	Homo sapiens
	Taxonomy ID	9606
分離に関する基本情報	分離年月日	1996(分離年のみ)
	分離元患者の年齢層	不 明
	分離場所(体)	Sputum
	分離地域	Japan
ゲノム配列に関する情報	ゲノム配列のID	GB: <u>AP009324</u>
菌の病原性・表現型に関する情報	抗菌薬/MIC/影響度	不 明
	薬剤耐性パターン	methicillin
	薬剤耐性遺伝子	mec
	遺伝子型	不明
	血清型	不 明
	表現型	不 明
	培 地	Brain Heart Infusion Agar/Broth
	生育条件	Temperature:37°C Atmosphere:Aerobic
	保管·提供方法	Frozen: -80°C or colder , FreezeDried: 2°C to 8°C Biosafety Level: 2
Reference		PMID: 17954695 Hiramatsu K, et al. Dissemination in Japanese hospitals of strains of Staphylococcus aureus heterogeneously resistant to vancomycin. Lancet 350: 1670-1673, 1997.DOI: 10.1016/S0140-6736(97)07324-8 PMID: 17954695

出所: https://www.atcc.org/Products/All/700698.aspx

https://www.genome.jp/dbget-bin/www_bget?gn:T00588



薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(記入例 4/10)

記入例-4 JH4899

分 類	項目名	入力欄
提供元に関する情報	機関名	不明
菌株に関する基本情報	菌 名	Staphylococcus aureus
	株 名	JH4899
	Taxonomy ID	不 明
	ATCC ID	未登録
宿主に関する基本情報	種 名	Homo sapiens
	Taxonomy ID	9606
分離に関する基本情報	分離年月日	2012(分離年のみ)
	分離元患者の年齢層	不 明
	分離場所(体)	sputum
	分離地域	不 明
ゲノム配列に関する情報	ゲノム配列	GB: <u>AP014921</u>
菌の病原性・表現型に関する情報	抗菌薬/MIC/影響度	不 明
	薬剤耐性パターン	不 明
	薬剤耐性遺伝子	Mec
	遺伝子型	IVI
	血清型	不 明
	表現型	不 明
	培 地	不 明
	生育条件	Temperature:37°C
	保管・提供方法	不 明
Reference		PMID: <u>28860242</u> Hisatsune J et al., Complete Genome Sequence of Systemically Disseminated Sequence Type 8 Staphylococcal Cassette Chromosome mec Type IVI Community-Acquired Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> . DOI: <u>10.1128/genomeA.00852-17</u>

出所: https://gold.jgi.doe.gov/project?id=300989 https://mra.asm.org/content/5/35/e00852-17

5

薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(記入例 5/10)

記入例-5 Mu3

記入例-5 Mus 分類	項目名	入力欄
提供元に関する情報	機関名	不明
菌株に関する基本情報	菌名	Staphylococcus aureus
	株 名	USA300-0114
	Taxonomy ID	不 明
	ATCC ID	未登録
宿主に関する基本情報	種 名	Homo sapiens
	Taxonomy ID	9606
分離に関する基本情報	分離年月日	不 明
	分離元患者の年齢層	不 明
	分離場所 (体)	wound
	分離地域	Mississippi,USA
ゲノム配列に関する情報	ゲノム配列のID	不 明
菌の病原性・表現型に関する情報	抗菌薬/MIC/影響度	Ciprofloxacin/=2/I Clindamycin/=0.12/S Daptomycin/=0.5/NA Erythromycin/>8/R 等
	薬剤耐性パターン	erythromycin, tetracycline
	薬剤耐性遺伝子	mec
	遺伝子型	IV
	血清型	不 明
	表現型	不 明
	培 地	Brain Heart Infusion broth or Tryptic Soy broth or equivalent Brain Heart Infusion agar or Tryptic Soy agar with 5% defibrinated sheep blood or equivalent
	生育条件	Temperature:37°C Atmosphere:Aerobic
	保管·提供方法	stored at -60°C or colder the vapor phase of a liquid nitrogen freezer is recommended Biosafety Level: 2
Reference		

出所: https://www.beiresources.org/Catalog/bacteria/NR-46070.aspx



薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(記入例 6/10)

記入例-6 USA300-FPR3757

分 類	項目名	入力欄	
提供元に関する情報	機関名	ATCC	
菌株に関する基本情報	菌 名	Staphylococcus aureus	
	株名	USA300-FPR3757	
	Taxonomy ID	<u>451515</u>	
	ATCC ID	BAA-1556	
宿主に関する基本情報	種 名	Homo sapiens	
	Taxonomy ID	9606	
分離に関する基本情報	分離年月日	不明	
	分離元患者の年齢層	30s	
	分離場所(体)	wrist abscess	
	分離地域	San Francisco, USA	
ゲノム配列に関する情報	ゲノム配列のID	GB: <u>CP000255</u>	
菌の病原性・表現型に関する情報	抗菌薬/MIC/影響度	不明	
	薬剤耐性パターン	methicillin	
	薬剤耐性遺伝子	mec	
	遺伝子型	IV	
	血清型	不明	
	表現型	不明	
	培 地	ATCC® Medium 44: Brain Heart Infusion Agar/Broth ATCC® Medium 260: Trypticase soy agar/broth with defibrinated sheep blood	
	生育条件	Temperature: 37°C Atmosphere: Aerobic	
	保管·提供方法	Frozen: -80°C or colder Freeze-Dried: 2°C to 8°C Biosafety Level: 2	
Reference		PMID: 16517273 Diep BA et al., Complete genome sequence of USA300, an epidemic clone of community-acquired meticillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> . DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68231-7	

出所:https://www.genome.jp/dbget-bin/www_bget?gn:T00323 https://www.atcc.org/Products/All/BAA-1556.aspx



薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(記入例 7/10)

記入例-7 USA400

分 類	項目名	入力欄
提供元に関する情報	機関名	不 明
菌株に関する基本情報	菌 名	Staphylococcus aureus
	株 名	USA400
	Taxonomy ID	不明
	ATCC ID	不明
宿主に関する基本情報	種 名	不明
	Taxonomy ID	不明
分離に関する基本情報	分離年月日	不明
	分離元患者の年齢層	不明
	分離場所(体)	不 明
	分離地域	不 明
ゲノム配列に関する情報	ゲノム配列のID	不 明
菌の病原性・表現型に関する情報	抗菌薬/MIC/影響度	不 明
	薬剤耐性パターン	不 明
	薬剤耐性遺伝子	mec
	遺伝子型	IV
	血清型	不 明
	表現型	不 明
	培 地	不明
	生育条件	不明
	保管·提供方法	不 明
Reference		



薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(記入例 8/10)

記入例-8 USA600

分 類	項目名	入力欄
提供元に関する情報	機関名	不 明
菌株に関する基本情報	菌 名	Staphylococcus aureus
	株名	USA600
	Taxonomy ID	不 明
	ATCC ID	不 明
宿主に関する基本情報	種 名	不 明
	Taxonomy ID	不 明
分離に関する基本情報	分離年月日	不 明
	分離元患者の年齢層	不 明
	分離場所(体)	不 明
	分離地域	不 明
ゲノム配列に関する情報	ゲノム配列のID	不 明
菌の病原性・表現型に関する情報	抗菌薬/MIC/影響度	不 明
	薬剤耐性パターン	不 明
	薬剤耐性遺伝子	mec
	遺伝子型	П
	血清型	不 明
	表現型	不 明
	培 地	不 明
	生育条件	不 明
	保管·提供方法	不 明
Reference		



薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(記入例 9/10)

記入例-9 USA700

分 類	項目名	入力欄
提供元に関する情報		不明
		Staphylococcus aureus
	 株 名	USA700
	Taxonomy ID	不明
	ATCC ID	不明
ーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーー	 	不明
	Taxonomy ID	不明
分離に関する基本情報		不明
	 分離元患者の年齢層	不明
	分離場所(体)	不明
	分離地域	不明
ゲノム配列に関する情報	ゲノム配列のID	不明
菌の病原性・表現型に関する情報	抗菌薬/MIC/影響度	不明
	薬剤耐性パターン	不明
	薬剤耐性遺伝子	mec
	遺伝子型	IV
	血清型	不明
	表現型	不明
	培 地	不 明
	生育条件	不 明
	保管·提供方法	不 明
Reference		



薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報(記入例 10/10)

記入例-10 USA800

分 類	項目名	入力欄
提供元に関する情報	機関名	不明
菌株に関する基本情報	菌 名	Staphylococcus aureus
	株名	USA800
	Taxonomy ID	不 明
	ATCC ID	不明
宿主に関する基本情報	種 名	不 明
	Taxonomy ID	不明
分離に関する基本情報	分離年月日	不 明
	分離元患者の年齢層	不明
	分離場所(体)	不 明
	分離地域	不明
ゲノム配列に関する情報	ゲノム配列のID	不 明
菌の病原性・表現型に関する情報	抗菌薬/MIC/影響度	不明
	薬剤耐性パターン	不 明
	薬剤耐性遺伝子	mec
	遺伝子型	IV
	血清型	不明
	表現型	不 明
	培 地	不 明
	生育条件	不 明
	保管·提供方法	不 明
Reference		

5章 薬剤耐性微生物バンク利用制度のあり方

- 5.1 利用制度調査の概要
- 5.2 ヒアリング調査結果
- 5.3 利用制度ワーキンググループ結果
- 5.4 運用体制とコストの検討

【概要】

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。	アカデミアに対しては、無償または実費の徴収。 1 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。

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 ゲノム MIC耐性機序	中程度	•	一般的なリソース事業と同程度	分散型/集中型 (複数の機関が 保管)
新鮮臨床株*1	評価(企業) 市販後調査(企業)	臨床情報	多い	•	収集が難しい すでに実施している機関がある 管理にマンパワーが必要	分散型/集中型 (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 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:<u>過**去3年間**</u>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<u>20年程度</u>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。

5章 薬剤耐性微生物バンク利用制度のあり方

5.1 調査の概要

薬剤耐性微生物バンク利用制度のあり方の検討

調查目的

- バイオリソースやデータベースなどのライフサイエンス研究基盤の活用はアカデミア分野では盛んに行われているが、利用が学術分野のみに限られている、もしくは共同研究がリソース利用の要件となっている等で産業利用が困難である場合がある。
- 薬剤耐性微生物バンクの産業利用を促進するため、バンクを利用する可能性がある製薬企業・アカデミア等のニーズ、菌株の収集・保存を行っているアカデミアの工夫や課題を把握し、取りまとめることを目的に実施した。

調査方法

調査方法	調査の観点	調査対象	調査項目	
ヒアリング調査	バンクのユーザーバンクのユーザーかつ寄託者 (公的機関・大学等)バンクのファンディング機関 (省庁、関係団体)	• 企 業 • 公的研究機関·大学等 • 関係官庁、関係団体	 利用者の条件 利用目的・利用範囲(産業利用の考え方) 取得手続き 提供方法・提供に要する日数 	
デスクトップ調査	• 先行事例調査	既にバイオリソースの収集・ 保存・提供やデータベース 提供を行っている基盤事業 (NBRPなど)	・提供価格・バンクを利用した成果の知財の 取り扱い・設置・運営主体	
利用制度 ワーキンググループ	• バンクの実現可能性やあり方			

5章 薬剤耐性微生物バンク利用制度のあり方

5.2 ヒアリング調査結果

薬剤耐性微生物バンク利用制度(知財・成果の取扱い)に関するインタビュー結果 (1)

■ 薬剤耐性微生物バンク利用制度(知財・成果の取扱い)について、インタビューで得られた事実を以下にまとめた

第三者への分譲は禁止。

<インタビューで明らかになった事実>

■ アカデミア・民間企業を問わず、第三者への分譲は禁止としている。

多くのバンクで、分譲の際にMTAを締結している。

<インタビューで明らかになった事実>

- アカデミア・民間企業を問わず、分譲の際はMTAを締結している。当該リソースを利用したことにより分与を受けた側が大きな成果もしくは利益をあげた場合でも、MTAで取り決めた事項以上の請求等は行わない。
- 特許を取得する際には必ず事前に相談するよう、寄託者個々とMTAを締結している。
- 特許または論文を報告する際には連絡するように年に3回利用者へアナウンスしている(報告する義務、あるいは謝礼金を支払う必要があるわけではない)。また、週1回検索エンジンで株番号で報告がなされていないかチェックしている。
- 提供先企業が菌株を用いて製品を開発した際にはロイヤリティを得ることがあるが、0.01%と非常に少なく設定している。 あくまで提供先の製品開発状況を把握するためであり、ケースバイケースで対応している。
- ATCCから購入した株を企業の商用利用に供する場合、別途費用が必要となる。微生物ではそれほどでもないが、細胞であれば、何百万円という費用になる。アカデミアと民間で10倍程度、費用差を設けている印象である。企業の「商用利用」の概念は広く、株をそのまま販売するという形はもちろん、株を用いて検査キット、検査薬の開発に用いる場合も商用利用と解される。
- 文献引用における許諾料は無料としている。
- 製品開発の対価の受取りはしていない。
- MTAを結んだ上で分譲しており、抗菌薬開発後に<mark>対価を受け取ることは一切していない</mark>。

薬剤耐性微生物バンク利用制度(知財・成果の取扱い)に関するインタビュー結果(2)

■ 薬剤耐性微生物バンク利用制度(知財・成果の取扱い)について、インタビューで得られた主な意見を以下に まとめた

<インタビューで得られた主な意見>

耐性菌株が保存されている国内施設	企業(製薬、臨床検査薬メーカーなど)
 提供を実施している機関とネットワークを形成する際に、費用や生物遺伝資源提供同意書(MTA)の調整が非常に難しいだろう。菌株の各論になると利害関係が発生する可能性がある。 成果の取扱いをどのように規定するか検討が必要である。 	• 抗菌薬開発において、提供元への利益配分があるならば、 企業はバンクを利用しないだろう。

薬剤耐性微生物バンク利用制度(コスト)に関するインタビュー結果(1)

■ 薬剤耐性微生物バンク利用制度(コスト)について、インタビューで得られた事実を以下にまとめた

アカデミアに対しては、無償または実費程度を徴収。 民間企業に対しては、1株数万円程度、もしくは、共同研究(無償)が要件。

- アカデミアには実費として2万円を請求している。民間企業には人件費をプラスして倍額請求している。
- 手数料として、1株8,800円を請求している。
- 保存・培養する菌株の難易度によって5,000~50,000円の幅で設定している。
- 民間企業への提供の場合、成果物譲渡または、共同研究における研究費という形をとっている。 アカデミアには無料で提供している。
- アカデミアには1株1万円、企業には1株2万円、教育目的とした学校には無償で提供している。
- 民間企業への提供のために、機関によってはISO9001の認証を取得している。そのために必要な費用は民間企業への分譲費用への上乗せとしている。

電気代等のコストは、所属機関のまとまった光熱費としての支出であり、保存・提供のためのコストを個別に算出している提供機関は無し。ただし、無償分譲だとバンク維持が困難。

- 保存費用として1株2~3万円を要する。
- 大学からの資金が途絶えれば菌を捨てざるを得ない状況である。
- 培養検査は1株300円、同定検査は1株1,000円、保管のためのパッケージに1株300円程度費用がかかる。 同定検査は受入株の20%程度で実施している。
- 約22,000株の保存でディープフリーザー18台、液体窒素タンク11台(うち1台はスペア)、フリーズドライ用の冷蔵庫 14台を使用している。
- バンク設備の建屋内での電気代は年間7~8千万円。空調に係る電気代が高額で、全体の1/3~1/4程度を占めている。なお、ディープフリーザーは約50台が稼働している。

薬剤耐性微生物バンク利用制度(コスト)に関するインタビュー結果(2)

■ 薬剤耐性微生物バンク利用制度(コスト)について、インタビューで得られた主な意見を以下にまとめた

<インタビューで得られた主な意見>

耐性菌株が保存されている 国内施設	アカデミア、有識者	企 業 (製薬、臨床検査薬 メーカーなど)
 頻繁に利用されるシステムでないと自律的な運営は難しいだろう。 利用料だけで施設の維持、人件費を支払うのは無理だろう。 学術研究と製品開発研究の利用目的によって提供料金を変えるべきである。 	費用負担として、1株あたり民間 企業1万円程度、アカデミア 5,000円などが妥当ではないか。 ただし、分離・培養が難しい場合 は10万円程度でもよい。	 安価でないと企業は利用しないだろう。有償であってもATCCにない株や稀な株がある、迅速に受け取れる、金額が他よりも安くなることを希望する。 自治体の施設で臨床分離株を保存し、感染研が各施設の情報をマネジメントするシステムであればコストもかからないのではないか。

薬剤耐性微生物バンク利用制度(品質)に関するインタビュー結果(1)

■ 薬剤耐性微生物バンク利用制度(品質)について、インタビューで得られた事実を以下にまとめた。

検査手法が標準化されていない。

- 各病院等で実施している<mark>検査精度にはばらつきがある</mark>。多剤耐性と評価されたものでも、再度検査を行うとそうでない場合がある。
- JANISは手を挙げたところはどこでも参加できるシステムであるため、データの精度は問えない。検査の精度、入力精度も保証されていない。

菌株の品質を一定に保つには、手間がかかる。

- 菌種によるが基本的にはマイナス80℃で保存し、提供時には一度菌の増殖性を確認し、耐性を有しているか確認した 上で提供している。
- 受入時・提供時の両方でクオリティを確認している機関もある。
- ATCCは<mark>管理の精度が悪く、菌がクローニングされていないことがある</mark>。基準株といいながら、培養すると他クローンも入っており、単離する必要がある。
- 多剤耐性菌として寄託を受けた菌株を再検査したら、多剤耐性でないものも多く含まれていた。
- 第3者への菌株提供は品質管理を十分にしなければならないため負担が大きい。プラスミド性の薬剤耐性菌は耐性 因子が脱落する可能性があり、管理が難しい。
- 民間企業へのリソース提供に対応するため、ISO9001認証を取得している。
- 継代により性質が変わる可能性があるため、できるだけ継代しないようにしている。例えばプラスミドに耐性能が乗っている場合は、寄託者に保存方法を問い合わせる必要がある。

薬剤耐性微生物バンク利用制度(品質)に関するインタビュー結果(2)

■ 薬剤耐性微生物バンク利用制度(品質)について、インタビューで得られた主な意見を以下にまとめた **<インタビューで得られた主な意見>**

耐性菌株が保存されている国内施設

- 検査手法を標準化し、定期的に評価を するシステムをバンクのために整備すべき である。そうでないと、収集した株の精度 が保証できず、どのような菌株を集めたの か分からない事態になる。バンクはそのあ とに作るべきである
- ISOはあくまでプロセス評価であってプロダクト評価ではないではないので、プロダクト評価もすべきである。また、ISOの取得、維持には資金が必要になるため、民間機関に強制できない。検査センターは衛生検査場の法律があり、知事の認可が必要になるのに対し、病院の検査室は認可が必要ではない。
- 菌株の品質が一定に保たれるように、 精度保証されたものを提供されるか、すべて一度確認し、少なくても品質の差を小 さくするべきである。
- 国のバンクであれば、CLSI基準、精度管理株で見る必要がある。OIEでは熟達度確認試験をみている。講習会等を実施して、精度管理をできると良いのではないか。

アカデミア、有識者

- 品質管理は難しいだろう。信用できる 研究施設から提供を受ける必要があるた め、あまり手広くはできないだろう。
- 品質管理までしようとすると、バンクとして 窓口を設置するだけではすまないだろう。 実際には、保存している機関によって、 菌株の品質は異なるだろう。
- スタンダードになるのであれば、バンクの 権威付けが必要ではないか。人を雇って、 誰かがきちんと品質管理する必要がある。

企業(製薬、臨床検査薬メーカーなど)

- 菌株のクオリティコントロールという点で、 一か所で標準的な評価を実施することを 希望する。菌株を保存し、提供するという 機能だけでなく、菌株を一定の基準で 評価する機能を有することが重要である。
- 菌株の管理は非常に困難であり、研究・開発を中止する際に捨てることになる。
- 同じ基準、品質でクオリティチェックを行う 必要がある。
- 信頼できる薬剤耐性微生物バンクとして、 品質が一定に保たれる必要がある。

薬剤耐性微生物バンク利用制度(運営体制)に関するインタビュー結果(1)

■ 薬剤耐性微生物バンク利用制度(運営体制)について、インタビューで得られた事実を以下にまとめた

菌株保管には、人手と場所、資金が必要である。

- 菌株の管理はフルオートメーション化するか、人員を多く確保する必要である。
- 菌株の管理は非常に困難であり、研究・開発を中止する際には、廃棄することになる。
- 菌株を保存し続けるには、永続するための人材育成が極めて重要である。担当教員の退官により、事業が成立しなくなることは十分にあり得る。
- <u>約12,000株を3-4名の専任スタッフで管理</u>している。いずれも、菌に関する専門性を有する スタッフである。
- スタッフの人事異動があるので、ノウハウの継承は必須。品質管理はISO9001の手順に従っているが、 それ以外に、保存・提供に関するノウハウをシステム上に記録し、共有している。
- 菌株ごとにバイオセーフティレベルが異なり、他施設に譲るときは、保存する施設をそれぞれ選ばなくては ならず、選定が困難である。
- 設備の都合上、バイオセーフティーレベルによっては提供先の機関で菌を扱えないことがある。 そのような菌の場合はDNAを抽出して提供するという方法もある。

薬剤耐性微生物バンク利用制度(運営体制)に関するインタビュー結果(2)

■ 薬剤耐性微生物バンク利用制度(運営体制)について、インタビューで得られた主な意見を以下にまとめた **<インタビューにで得られた主な意見>**

耐性菌株が保存されている国内施設

- 情報センターを設けて情報を一元化することは非常に重要である。
- 一施設での一括管理は、人とお金の問題 から不可能であろう。国内の各機関が手 分けして保存し、提供する体制が現実的。
- リソース保存のバックアップは重要。
- (再掲)提供を実施している機関とネットワークを形成する際に、費用や生物遺伝資源提供同意書(MTA)の調整が非常に難しいだろう。菌株の各論になると利害関係が発生する可能性がある。

アカデミア、有識者

- 全ての菌株を1つの機関で保存することは 難しい。各機関が保有している菌株をアク セスしやすい形で共有することが必要となる。
- 国としての菌株の長期保存と、日常的な菌株提供は分けて考えるべきである。
 - ✓ <mark>行政研究目的等</mark>で活用するための耐性菌バンクは、感染研のAMR研究センター内に附置するのが妥当。
 - ✓ 一方、大学等の研究や製薬企業の感受性調査のための耐性微生物バンクは、 民間(大学)で構築するのが妥当。
- 国が支援する耐性菌バンクは、民間からの 個々のリクエストには、対応すべきでない。
 - ✓ 得体の知れない組織に多剤耐性菌が 渡ってしまった場合のリスクがある。
 - ✓ 提供のためのリソース (人・施設・設備・備) を確保できない。
 - ✓ 菌株を分譲しても費用を徴収できず
 - ✓ 提供先に<mark>バイオセーフティー調査や評価</mark> 等をする必要があり、時間がかかる

企業(製薬、臨床検査薬メーカーなど)

- ベンチャー企業としては、菌株の提供だけでなく、実験設備も提供されることを望む。そうすればベンチャー企業でも抗菌薬開発が進められる。
- 国内外の臨床分離株が、一か所の窓口から、簡便な手続きで、タイムリーに入手できると良い。
- 国立感染症研究所の<mark>菌の所有者は各都 道府県</mark>にある。感染研の菌は、国内の研 究者にも出せないのではないか。
- (再掲)自治体の施設で臨床分離株を 保存し、感染研が各施設の情報をマネジ メントするシステムであればコストもかからな いのではないか。

5章 薬剤耐性微生物バンク利用制度のあり方

5.3 利用制度ワーキンググループ結果

利用制度ワーキンググループ概要

ヒアリング調査やデスクトップ調査で整理した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「利用 制度ワーキンググループ」を以下の概要で開催した。

	施設等
会合名	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
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	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
招聘施設/機関 (ワーキンググループ 委員)	 三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス(舘田一博) 国立感染症研究所薬剤耐性研究センター(菅井基行) 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) 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) 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)
オブザーバー	製薬企業、各機関随行者等
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

利用制度ワーキンググループ ~ 主な意見 ~

■ 利用制度ワーキンググループでいただいた主な意見を、以下にまとめた

運営体制

■ 耐性菌バンクのニーズとして、創薬の種を探索するために最初の段階でどのような抗菌物質を産生するかスクリーニングする菌株のセットと、ある程度物質候補が出てきたときに評価するための新規の臨床分離菌株の大きく2つに分かれる。また、企業が破棄を検討するような昔の臨床分離株も含めて、それぞれを分けて考える必要がある。

知財·成果

■ 海外の菌株を提供する際に、提供バンクとして、企業と海外機関との間に入っている。海外資源にアクセスする際に交わす契約書の中で、特許申請時に一時的に支払う費用や、得られた成果のロイヤリティの割合が規定されるため、その契約の締結支援をしている。あくまで、企業と海外機関との間の契約の支援であり、企業と直接契約しているわけではない。

コスト

- 菌株の保管には、専門家数名の他、品質管理や事務、在庫管理、支援補助員のスタッフを含めると相当数の人員が必要である。
- 提供数が多いほど、また品質管理をきちんとしようとするほど、人件費は多くなる。
- 耐性菌の提供は、一般の株よりも少ないだろう。提供数が多いほど、また品質管理をきちんとしようとするほど、人件費は多くなる。

その他

<企業が破棄する菌株について>

- 企業が破棄する菌株は貴重であり、なんらかの形で保管すべきである。
- 保管を目的とした設備である長期保存施設があるのでその仕組みを利用できる可能性がある。
- 企業が不要なものを受け取っても、産業界のニーズはないのではないか。ニーズがあるとすれば、アカデミアが研究材料として過去の 株と比較研究する場合ではないか。

5章 薬剤耐性微生物バンク利用制度のあり方

5.4 運用体制とコストの検討

薬剤耐性微生物バンク利用制度のあり方の検討 ~ 菌株保管体制の比較 ~

- 薬剤耐性微生物バンクでの菌株の保管体制は、分散型と集中型が考えられる。
- 分散型では、今あるリソース(人、場所)をある程度利用してバンクを設立できるが、複数機関のクオリティコントロールの標準化等の制度設計を十分に検討、周知徹底する必要がある。
- 集中型では、クオリティコントロールの標準化等の制度設計は簡便だが、新たなリソース(人、場所)が必要でありコストがかかる。また、バックアップ機関がないため、菌株を失う可能性がある。

菌株の保管	管 メリット デメリット	
分散型 (複数の機関にて 菌株を分散保管)	・菌株保管スペースの確保が、容易である・クオリティコントロールのための人手が分散される	 保管施設間でのクオリティコントロールの標準化が困難である 整備する情報、提供金額等の調整、施設間での統一が必要である 所属機関(大学本部等)の知財取扱いルールに従って運用することとなるため、薬剤耐性微生物バンクの中で機関による差が生じる。バンクとしての共通ルールがあれば、リソース担当者が所属機関と交渉しやすい。
集中型 (一機関にて菌株 を集中保管)	クオリティコントロールの標準化が 簡便である整備する情報、提供金額等を 定めることが簡便である	 ・ 菌株保管スペースの確保が、困難である。 ・ クオリティコントロールのため、ある程度の人手を一機関で確保しなければならない ・ 菌株のバックアップが存在しないため、リソースを失う可能性がある。

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の概要

■「標準株」「新鮮臨床分離株」「臨床分離株(保存しておくもの)」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 ゲノム MIC耐性機序	中程度	一般的なリソース事業と同程度	分散型/集中型 (複数の機関が 保管)
新鮮臨床 分離株*1	評 価 (企業) 市販後調査 (企業)	臨床情報	多い	・ 収集が難しい・ すでに実施している機関がある・ 管理にマンパワーが必要	分散型/集中型 (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・設備が必要保管業務が中心であるため、管理のマンパワーはそれほど必要としない	集中型/分散型

- *1: <u>過去3年間</u>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。

薬剤耐性微生物バンク運営コスト(概算)について

概算の仮定

費目	概算の仮定	背景
保存菌株数	•20,000株	• 「国内の菌株等保存施設」の保存数から仮定
運営スタッフの人数	・5名(標準株の場合)・10~30名程度 (新鮮臨床分離株・臨 床分離株(保存してお くもの)の場合)	 ・バイオリソースの収集・保存・提供を事業として実施している機関では50名程度のスタッフで管理。臨床分離株は保管業務がメインであるため30名で想定 ・研究活動メインの大学等では、1~3名程度の少数のスタッフで管理。多めに想定 ・バンクスタッフとしては、専門家の他に、品質管理担当、在庫管理担当、技術補佐員、事務員等が必要である。
光熱費 (空調、ディー プフリーザー、フリーズド ライ冷蔵庫)	•約4千万円	 90,000株を保存する施設でディープリーザー50台を稼働、空調を含めた年間の光熱費が7~8千万円。 約22,000株の保存でディープリーザー18台を稼働。 光熱費は菌株数と単純比例ではなく、90,000株を保存する施設の半分程度と想定
液体窒素保存	•約2千万円	 約22,000株の保存で液体窒素タンク11台を稼働(うち1台はスペア) 760ℓ液体窒素タンクを使用と想定*¹ 週1回フルに補充するとして仮定 液体窒素価格48円/ℓ
非常用電源用重油	•約1千万円	• インタビュー結果による。1週間電源供給可能な量。
ISO9001維持審査	•約20万円	• 工場審査人件費(14万円/人)、交通費実費、認証維持料(5万円/年)
提供数	・標準株・新鮮臨床分離 株:保存数の15% ・臨床分離株:保存数 の5%	•NITE:提供数15,540株/保存数90,000株(17%) •理研JCM:提供数3,500株/保存数25,600株(14%)

^{* 1} https://www.wakenbtech.co.jp/wp/wp-content/uploads/2016/08/1608-LN2Storage-Catalog.pdf * 2 別途取得初期費用(41万円+交通費実費)が必要

【 参 考 】薬剤耐性微生物バンク運営コスト(概算)(1)

■ コスト試算(標準株を分散型で保存し、1機関が2,000株を保存する場合)

1機関あたりの運営コスト(支出)

支出費目	単 価 (/年)	人数·数量	合 計		
専任スタッフ	6百万円	5名	30百万円		
光熱費	5百万円	-	5百万円		
液体窒素	48円/ℓ	54回/年· 175ℓ ^{※1} · 4 台	1.8百万円		
ISO9001	0.2百万円	-	0.2百万円		
非常用電源重油	1百万円	-	1百万円		
総計	38百万円				

10機関で 380百万円

※1 液相保存用175ℓ保存容器で6,000本保存可能

【参考】薬剤耐性微生物バンク運営コスト(概算)(2)

■ コスト試算(新鮮臨床分離株を分散型で保存し、1機関が10,000株を保存する場合)

1機関あたりの運営コスト(支出)

	単価		A =1		
支出費目	(/年)	人数·数量	合 計		
専任スタッフ	6百万円	10名	60百万円		
光熱費	30百万円	-	30百万円		
液体窒素	48円/ℓ	54回/年· 750ℓ ^{※1} ·10台	10百万円		
ISO9001	0.2百万円	-	0.2百万円		
非常用電源 重油	5百万円	-	5百万円		
総計	105百万円				

10機関の場合 1,050百万円

※1 液相保存用760 ℓ 保存容器で25,600本保存可能

【参考】薬剤耐性微生物バンク運営コスト(概算)(3)

■ コスト試算(臨床分離株(保存しておくもの)を集中型で20,000株を保存する場合)

運営コスト(支出)

支出費目	単価(/年)	人数·数量	合 計
専任スタッフ	6百万円	30名	180百万円
光熱費	40百万円	-	40百万円
液体窒素	48円/ℓ	54回/年・ 750 ℓ ^{※1} ・10 台	20百万円
ISO9001	0.2百万円	-	0.2百万円
非常用電源重油	10百万円	-	10百万円
総計		250百万円	

^{※1} 液相保存用760 ℓ 保存容器で25,600本保存可能

6章 海外調査

- 6.1 海外調査の概要
- 6.2 文献調査結果

【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)	 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を締結すること一般的。
訪問 インタビュー 調査	菌バンク : フランス・パスツール研究 所	・ 菌20,000株、ウイルス160を保有・ 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。・ 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)
	欧州内のネットワーク: EUCAST	 EUCASTでは、薬剤感受性のEU統一基準を定めている。 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 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。
	欧州内のネットワーク: ECDC	• 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。
	産業への活用事例: IMI(革新的医薬品イニ シアティブ)	 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) 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。

6章 海外調査

6.1 海外調査の概要

①海外調査の目的・概要・実施方法について

②文献調查:調查対象機関

③文献調査:結果概要

④ヒアリング調査:実施概要



海外調査の目的・概要・実施方法について

目的

- 日本で確立する薬剤耐性微生物バンクの設置・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ヒアリング調査を行った。
- また、日本の薬剤耐性微生物バンクへの要望についても聴取する。

調査概要、調査方法

調査方法	調査対象	調査目的	調査項目
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(10か所程 度)	海外の菌バンクの概要を把握し、日本で確立する耐性 菌バンクの参考とする。	・設置・運営主体 ・菌株の保存状況 ・菌株の付帯情報 ・利用制度(提供方法等) ・海外との連携
ヒアリング調査	・上記のうち、特に参考になるバンク ・菌株の基準やバンクの運営等に際して参 考になる国・機関を対象とする	日本の耐性菌バンクの運営 や利用制度、保存すべき基 準株の考え方を把握する。	上記のほか、基準の設定プロセ ス、考え方を確認する。



文献調査:調査対象機関

人・動物・環境中の菌株の収集・保存・提供を行っている以下の海外のバンク等を対象として、情報収集を実施。

	機関名	所在地	概 要
1	Food and Drug Administration (FDA) - Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Antimicrobial Resistance Isolate Bank	米国	特徴的な薬剤耐性を持つ菌株を収集・保存・提供を行う。AMR対策ナショナルアクションプランに則って、薬剤耐性菌に対する診断機器および抗菌薬の開発を進めている。
2	The American Type Culture Collection (ATCC)	米国	18000株以上の細菌の保存し、農業・感染症研究に活用される菌株の提供を行う。臨床分離された多様な薬剤耐性菌の提供が可能である。
3	National Collection of Type Cultures (NCTC)	イギリス	約5100株の細菌を収集・保存・提供を行う。 薬剤感受性・抵抗性により菌株が分類されている。
4	The Collection of Institut Pasteur (CIP)	フランス	パスツール研究所に寄託された菌株の保存・提供を行う。多様性評価や系統分類、薬剤耐性克服等の研究活動を実施している。
5	Culture Collection, University of Göteborg (CCUG)	スウェーデン	・ 広範囲の細菌および極めて需要が高い糸状菌、酵母の保存・提供を行う。
6	Belgian co-ordinated collections of micro- organisms (BCCM) / Laboratory of Microbiology UGent (LMG) Bacteria Collection	ベルギー	食品、農業、医療、水生環境に関係する約25,000株の微生物を保存している。多様性評価や抗菌活性スクリーニングのためのアッセイ等のサービスを展開している。薬剤耐性菌を含む菌株の提供を行う。
7	German Collection of Microorganisms and Cell Cultures (DSMZ)	ドイツ	31,000種以上の菌株の保存・提供を行う。 進化メカニズムや生物学的相互作用等の分野横断的研究を実施している。 ドイツ規格DIN58940に従った抗生物質感受性試験サービスを展開している。
8	Spanish Type Culture Collection (CECT)	スペイン	8200株以上の細菌、古細菌、酵母、糸状菌の保存・提供を行う。 系統分類、同定法開発等の研究活動を実施している。
9	China General Microbiological Culture Collection Center (CGMCC)	中国	 古細菌、放線菌を含む細菌、および酵母を含む菌類を含む約40,000株を生きた状態で保存、 提供を行う。 公開株はBSL1または2に限る。
10	BIOTEC Culture Collection (BCC)	タイ	 Thailand Network on Culture Collections(TNCC)の1つ。 BSL1または2に分類された細菌、糸状菌および酵母、約80,000株を収集・保存・提供する。
11	Vietnam Type Culture Collection (VTCC)	ベトナム	 ベトナム国家大学ハノイ校と微生物学及びバイオテクノロジー研究所が共同で設立。 細菌、放線菌、真菌、酵母の幅広い収集・保存・提供を行う。 製品評価技術基盤機構(NITE)が微生物の移転・利用と利益配分に関する5年間の「プロジェクト合意書(PA)」を2016年2月に締結している。

3 文献調査:結果概要

■ 実施主体について

- 調査対象組織のうち大部分が公営(国立又は公立)である。
 - ATCC(米国)は非営利組織であるが、保健福祉省(HSS)、防衛省(DoD)、国土安全保障省(DHS)等の連邦機関からの 委託契約で運営
 - ドイツ細胞バンク(ドイツ)は非営利組織である。1969年の設立当初は放射線研究所の一部門であったが、その後分離して独立機関となる。現在はライプニッツ学術連合に加盟。

■ 提供費用

- アカデミアと民間企業で費用に差を設けている例、国内外で差を設けている例が一般的
 - 【仏国】1 株あたり民間企業:140€(≒18,200円)、公的機関:70€(≒9,100円)
 - 【英国】1株あたり英国内:15ポンド(≒2,100円)、英国外:95ポンド(≒13,800円)

■ 知財の取り扱いについては、MTAや利用規約で規定する例が一般的

- 【米国】ATCCはバイドール法の趣旨を尊重し、米国政府の資金でアカデミアが行なった研究成果に対して知的所有権を主張しない(ATCCの提供素材に対する所有権は留保)。
- 【英国】コレクションの製品・派生物を販売目的に利用する場合は英国公衆衛生庁の同意が必要。(利用規約で規定)
- 【仏国】購入者は、CRBIPが提供する素材・菌株・派生物に対して財産権を主張しない。発明の保護と利用については、CRIBPと誠実に協議する(MTAで規定)。

■ 質の保証

■ 分譲・販売後の不良品の取り換え等の他、試験所認定や検査用の機器の認証を取得する動きもある。

4 ヒアリング調査:実施概要

対象機関

● 以下の機関を対象としてヒアリングを実施。

訪問機関名	訪問先	概要	質問内容			
3-ロッパ臨床 微生物学感染症 学会(ESCMID) EUCAST	日時:6/20 13:00~場所:スウェー デン(ストックホルム)	 EUCASTは、薬剤耐性のブレイクポイント等を定めている組織。 ESCMIDがEUCASTの設置・費用負担、意思決定を行っており、ESCMIDの理事がEUCASTの議長を務めている。 	・EUCASTについて:ブレイクポイント策定、感受性試験標準化等における合意形成の方法、EUCASTの意思決定方法 ・菌バンク及び感染症研究機関のネットワークについて・製薬業界・感受性試験装置メーカーとの合意形成・検査方法の担保の方法、知財の取り扱い等			
欧州疾病予防 管理センター (ECDC) 微生物担当 (AMRチーム)	日時:6/20 16:00場所:スウェーデン(ストックホルム)	• EUの感染症危機対策のため、2005年 に設立。Antimicrobial resistance チームが設置されている。	 EU内の情報ネットワーク:菌バンク及び感染症研究機関のネットワーク、サーベイランスについて 標準化について:検査方法の担保の方法、等標準化 EU圏外への微生物の提供について:商業利用、知財の取り扱いに関する取り決め 			
革新的医薬品 イニシアティブ (IMI: Innovative Medicines Initiative)	日時:6/21 15:00~場所:ベルギー (ブリュッセル)	 IMIは、EU及びEFPIAによる官民パートナーシップの組織で、官民が連携した医薬品開発の加速を目的とする。 AMR関連プロジェクトを複数実施している。 	 複数企業・アカデミア等によるネットワーク構築のプロセス、 合意形成の方法、知財の取り扱いに関する取り決め等 ✓ COMBACT:臨床試験ネットワーク・検査施設 ネットワーク ✓ TRANSLOCATION:研究データの情報セン ター(AMRに対する新薬開発のガイドライン作成 等) ✓ ENABLE:創薬プラットフォーム 			
The Collection of Institut Pasteur (CIP)	日時:6/22 14:00~場所:フランス (パリ)	・パスツール研究所に寄託された菌株の保存・提供を行う。・多様性評価や系統分類、薬剤耐性克服等の研究活動を実施している。	 バンクの運営、提供制度について ✓ ニーズが高い菌株、ニーズが高い菌株の情報 ✓ 知財の取り扱い(MTAの取り交わし) ✓ 保存株の質の担保の方法 			

6章 海外調査

6.2 文献調査結果

①文献調査結果概要:バンクの概要(1)

②文献調査結果概要:バンクの運用(2)

③文献調査:個別機関の調査結果

1

文献調査結果概要:バンクの概要(1)

	米 国	米 国	イギリス	フランス	スウェーデン
バンク名	FDA/CDC Antimicrobial Resistance Isolate Bank	The American Type Culture Collection (ATCC)	National Collection of Type Cultures (NCTC)	The Collection of Institut Pasteur (CIP)	Culture Collection, University of Göteborg (CCUG)
実施主体	【政府組織】 米国疾病予防 管理センター(CDC)	【非営利組織】 ATCC	【政府組織】 英国公衆衛生庁 (Public Health England, PHE)	【政府組織】 パスツール研究所 生物資源センター (Center for Biological Resources, CRBIP)	【公立】 ヨーテボリ大学(University of Göteborg)
費用負担	CDC/FDA	健康福祉省(HSS)、防衛省(DoD)、国土安全保障省(DHS)等の連邦機関から委託契約	PHE	パスツール研究所	不 明
設 立	2015年	1925年	1920年	1950年代	1968年
保存菌株	• 16種類のパネルに分類して580の薬剤耐性に関する菌株を保存。	 細菌株:18,000以上 (産業用、測定法開発、 品質管理用等) ・ヒト・動物ウイルス: 3,000以上 ・菌類・酵母:7,600以上 ・品質管理用の標準株: 500以上 	総菌株数:約51,000薬剤耐性菌の標準株として約60株を保有。さらに薬剤感受性試験用の対照株も保有。	・細菌 20,000以上 ・ウイルス 160 ・シアノバクテリア 750 ・ヒト試料 90,000	• 総菌株数: 21,761株 • 薬剤耐性菌: 108株 (2018年6月20日時点)
提供情報	 培養条件: 培地、温度 抗生物質に対するMIC BSL 薬剤耐性遺伝子と耐性 獲得機構 アクセッション番号 	・培養条件:培地、温度、酸素要求性 ・抗生剤に対するMIC値 ・単離箇所、単離年 ・採取国、年齢、性別 ・BSL ・取扱に関連法規・許認可 抗生剤耐性遺伝子・16S rRNA塩基配列情報 ・塩基配列情報 ・塩参考文献 ・安全情報シート(SDS)	 ・培養条件:培地、温度、酸素要求性 ・他機関の菌株番号 ・分離源 ・リスク分類と安全な取扱いに関する情報 ・ホールゲノムシーケンス、アノテーションされたゲノム、16S rRNA塩基配列情報、23S rRNA塩基配列情報等 ・参考文献 ・来歴 	 培養条件:培地、温度、酸素要求性 他機関の菌株番号 分離日、分離源 寄託者、来歴 病原性 16S rRNA塩基配列 写真 	 培養条件:培地、温度、酸素要求性 他機関の菌株番号 分離場所、分離源 API(細菌同定検査キット)結果 RNA塩基配列情報(NCBI番号) 参考文献 NCBI等へのリンク

※BSL:バイオセーフティレベル / 来歴:当該バンクに寄託されるまでの来歴 / 培養条件(培地、培養温度、酸素要求性、取り扱い方法)

1

文献調査結果概要:バンクの概要(2)

	ベルギー	ドイツ	スペイン	中国	タイ	ベトナム
バンク名	BCCM / Laboratory of Microbiology UGent (LMG) Bacteria Collection	German Collection of Microorganisms and Cell Cultures (DSMZ) (ドイツ細胞バンク)	Spanish Type Culture Collection (CECT)	China General Microbiological Culture Collection Center (CGMCC)	BIOTEC Culture Collection (BCC)	Vietnam Type Culture Collection (VTCC)
実施主体	【公立】 ゲント大学	【非営利組織】 DSMZ (ドイツ細胞バンク)	【公立】 バレンシア大学	【政府組織】 CGMCC	【国立】 タイ国立遺伝子生命工 学研究センター	【国立】 ハノイ国家大(VHU) 微生物学・バイオテクノロ ジー研究所(IMBT)
費用負担	ベルギー科学政策局	非営利組織として独立運営	不 明	中国科学院	不 明	不 明
設 立	1983年	1969年	1980年にバレンシア大 学に移管	1979年	1996年	1995年
保存菌株	• 細菌:25,000	総サンプル数:50,000 以上(細菌27,000、 菌類4,000、ヒト・動物 800、植物41、植物ウ イルス・抗血清1400、 細菌のgenomic DNA13,000)	・8200株(2015年)	• 40000以上(2013 年末時点)。 • リスクグループ1,2に属 する菌株のみを保存	タイ国内の自然環境 由来の菌株を主対象と する。総菌株数:80000以 上	 2015年までに9,000 株以上の微生物を収 集。このうち約3,000 株をカタログに掲載 WDCMのデータベース には、細菌780、菌類 1342、合計2,082の 菌株が登録済み
提供情報	 ・培養条件:培地、温度 ・他機関の菌株番号 ・生物学的起源 ・地理的起源 ・分離者、寄託者、来歴 ・リスク分類 ・参考情報(用途、栄養要求性等の遺伝学的情報) ・塩基配列情報と参考文献(リンク) 	 培養条件: 培地、温度 他機関の菌株番号 分離国、分離日、来歴 リスク分類 名古屋議定書制限 関連法規 参考情報 データベース [BacDive] へのリンク 	 ・培養条件:培地、温度、インキュペーション時間、酸素要求性 ・他機関の菌株番号 ・分離源、分離者、来歴 ・酵素産生 ・リスク分類 ・遺伝学的情報 ・特許情報 NCBI taxonomy databaseへのリンク ・参考文献 	 ・培養条件:培地、温度 ・分離源 ・リスク分類 ・遺伝子配列情報(リンク) ・参考文献 	 ・培養条件:培地、温度、酸素要求性 ・他機関の菌株番号 ・分離源、来歴 ・リスク分類 ・関連論文、塩基配列情報(Global Catalogue of Microorganisms、PubMed、NCBIへのリンク) 	 培養条件:培地、温度 分離源 16S rRNA塩基配列、他のrRNA塩基配列 参考文献

※BSL:バイオセーフティレベル / 来歴:当該バンクに寄託されるまでの来歴 / 塩基配列情報:いずれの機関においても、特定されている菌株のみ情報あり



2 文献調査結果概要:バンクの運用(1)

	米 国	米 国	イギリス	フランス	スウェーデン
バンク名	FDA/CDC Antimicrobial Resistance Isolate Bank	The American Type Culture Collection (ATCC)	National Collection of Type Cultures (NCTC)	The Collection of Institut Pasteur (CIP)	Culture Collection, University of Göteborg (CCUG)
保存方法	• 凍結保存(-70℃)	• 凍結乾燥、凍結法(80℃、 -196℃)	・凍結乾燥・一部の菌株は、乾燥・真空 工程が不要な簡易保存法 (LENTICULE®)を採用	• 凍結乾燥、凍結 (-80℃または-196℃)	• 凍結乾燥
菌株の質的担保	・詳細不明 ・一部のIsolateはプラ スミドの脱落が起こり やすいため、検査に使 用する継代を最少に することを推奨。	 推奨する培養条件下で生育しなかった場合、納品後20日まで交換可能 ISO 13485、ISO/IEC17025 (試験所認定)等を取得 	 ISO9001の認証取得 検査用の製品 LENTICULE® Discsについては、ISO34:2009 (標準物質生産者の能力に関する一般要求事項)の認証取得 	• ISO 9001、ISO 9002 ISO/IEC 17025 (試 験所認定)、フランス規 格NF96-900 (試験所 認定) を取得	不 明
提供手数料	・ 菌株の提供は無償。 ただし、送料は注文 者負担。	 株の種類、出荷形態、購入者の属性により価格を設定 ◆微生物/遺伝子/ウイルス株(凍結乾燥/試験管入り)BSL1;3.5万円~12万円、BSL2;4.5万円~13万円 ◆微生物/遺伝子/ウイルス株(凍結)BSL1,2;6.8~15.8万円 ◆細胞(凍結/フラスコ)BSL1,2;6.8~18.8万円 	 ◆微生物(ガラスアンプル中の凍結乾燥試料) ・英国:15 £ ・英国外:95 £ ・カテゴリーA:応相談 ・カテゴリーA/Ⅲ輸出許可:50 £ ※カテゴリーAはヒトや動物への感染の恐れがある微生物 	 バクテリア菌株 民間企業:140€、 公的機関・教育機関: 70€ (一部の菌株は教育目的 の場合35€) クラス3のバクテリア菌株 民間企業:200€、 公的機関:100€ ※民間事業者との連携推 進担当部署あり 	 取扱が難しいBSL1または2の基準株: SEK640 BSL1または2株のDNA: SEK1500 BSL3または取扱いが難しい生物由来のDNA: SEK2500
成果・知財の取り扱い	不 明	ATCCはバイドール法の趣旨を尊重し、米国政府の資金でアカデミアが行なった研究成果に対して知的所有権を主張しない(ATCCの提供素材に対する所有権は留保)。	・ コレクションの製品・派生物 を販売目的に利用する場 合は英国公衆衛生庁の同 意が必要。(利用規約で 規定)	 株の購入者は、CRBIPが 提供する素材・菌株・派 生物に対して財産権を主 張しない。 民間企業の研究開発用 途の株利用については、 CRIBPと個別にMTAを締 結する。 	不 明



2 文献調査結果概要:バンクの運用(2)

	ベルギー	ドイツ	スペイン	中国	タイ	ベトナム
バンク名	BCCM / Laboratory of Microbiology UGent (LMG) Bacteria Collection	German Collection of Microorganisms and Cell Cultures (DSMZ) (ドイツ細胞バンク)	Spanish Type Culture Collection(CECT)	China General Microbiological Culture Collection Center (CGMCC)	BIOTEC Culture Collection (BCC)	Vietnam Type Culture Collection (VTCC)
保存方法	凍結乾燥法、 凍結法(液体窒素)	凍結法、凍結乾燥法、 L-乾燥法、Active Culture等	・凍結乾燥後、遮光し てガラス製アンプル中 で10℃保存	凍結乾燥法、L-乾燥 法等	凍結法(-80℃)、凍結 乾燥法、L-乾燥法等	凍結乾燥アンプル、 凍結保存、寒天培地
菌株の質的 担保	• コンソーシアムを 構成する施設全体 でISO9001の認 証を取得	 組織全体で ISO9001の認証 取得 植物ウイルス部門は ISO Guide34:2009、 ISO/IEC 1702) の 認証も取得 	 サンプルの破損等については、受領後30日以内はクレームを受理 ISO9001認証取得(2004年)、OECD Best Practice Guidelines for BRCs準拠 	・菌株に問題がある場合は、受領日から30日以内の申出により交換可能(無償または有償)・ISO9001の認証取得済み	・菌株に問題がある場合は、出荷日から14日以内(フレッシュカルチャー)、45日以内(乾燥)の申出により無償交換	不明
提供手数料	細菌・検査用菌株 非営利機関:72€、 営利機関:102€ ・gDNA 非営利機関: 123€~164€ 営利機関:153€ ~194€	◆微生物 • 凍結乾燥: 菌株 80-125€ • Active Culture: 125-375€ • DNA、25µL: 120- 295€ • 手数料(EU内5€~、 非EU加盟国 15€~)	 凍結乾燥品 スペインの公的機関 43€、その他66€ Active Culture 凍結乾燥保存菌 株:133€等 	・凍結乾燥、乾燥品 非営利:500元、 営利:1000元 ・乾燥保存不能な微 生物・ 非営利:600元、 営利:1100元等 (海外からの注文に は送料を追加)	タイ国内 • 分譲費用: 1500~ 4000バーツ/株 海外機関の場合 • 分譲費用: 4000~ 6000バーツ/株に 加え、送料	不 明
成果・知財の取り扱い	試料の商業利用については、事前に書面での了解を得ることが必要(MTAで規定)	・微生物および植物ウイルスについては、DSMZの承認のもと、ケースバイケースで商業利用可能な場合もあり。・名古屋議定書に関連する素材については、PIC/MAT条項にしたがう。	微生物学的遺伝資源の商業利用に先立ち、購入者は利益配分に関する協議に応じることに同意しなければならない。 (MTAで規定) Mまで規定)	生物学的素材の利用は知的財産権の対象になる可能性がある。(MTAで規定)	• 受領者が素材を商業 目的で利用しようとす る場合、受領者は商 業利用の開始前に供 給者から許可を取得 しなければならない。	不 明

【参考】バイ・ドール法

バイ・ドール法

●米国で、1980年に、政府資金による研究開発から生じた発明についてその事業化の促進を図るため、政府 資金による研究開発から生じた特許権等を民間企業等に帰属させることを骨子として成立した法律

日本版バイ・ドール制度(産業技術力強化法第19条)

- ●政府資金を供与して行う委託研究開発に係る特許権等について、一定の条件を受託者が約する場合に、 受託者に帰属させることを可能とする制度※
- ●目的
- ①技術に関する研究活動を活性化すること
- ②その成果を事業活動において効率的に活用すること
- ※ 国が委託した技術に関する研究開発の成果に係る知的財産権について、以下の4つの条件を受託者が約する場合に、受託者から譲り受けないことができる。
- i. 研究成果が得られた場合には遅滞なく国に報告すること。
- ii. 国が公共の利益のために必要があるとして求めた場合に、知的財産権を無償で国に実施許諾すること。
- iii. 知的財産権を相当期間利用していない場合に、国の要請に基づいて第三者に当該知的財産権を実施許諾すること。
- iv. 知的財産権の移転等をするときは、合併等による移転の場合を除き、予め国の承認を受けること。

出所)日本版バイ・ドール制度(産業技術力強化法第19条)(http://www.meti.go.jp/policy/economy/gijutsu_kakushin/innovation_policy/bayh_dole_act.html)
国の委託による研究開発における知的財産マネジメント に関する運用指針の策定に向けた取組状況について
(http://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki2/tyousakai/kensho hyoka kikaku/2015/dai4/siryou7.pdf)



(1) Food and Drug Administration (FDA) - Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Antimicrobial Resistance Isolate Bank (米国) 1/2

バンク名	Food and Drug Administration (FDA) - Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Antimicrobial Resistance Isolate Bank	備考
実施主体	Center for Disease Control and Prevention (CDC)	(出典1)
費用負担	CDC/FDA	(出典1)
保存の枠組み	研究者、医薬品製造事業者による感染症対策を支援することを目的とする。CDCのサーベイランス活動で収集された菌株を対象とし、菌株は検査施設での効率を高めるため、塩基配列の決定や検査が行なわれる。菌株は医療関係、食中毒、性病、市中感染によるサンプルを対象とする。登録された機関に対して無償で菌株を提供。	(出典 1)
設立年 (研究期間)	2015年7月	(出典1)
保存している菌株 (人・動物・環境等)	 アミノグリコシド/テトラサイクリン耐性菌(大腸菌、黄色ブドウ球菌等) イミペネム/レレバクタム感受性グラム陰性菌 腸管系病原菌(サルモネラ菌、大腸菌O157等) 緑膿菌 黄色ブドウ球菌 アシネトバクター 淋菌、カンジダ等 	(出典2)
菌株の取得元	CDCの活動において収集された菌株を保存	(出典1)
総菌株数、そのうち薬剤 耐性菌株の数	16パネルに分類して580のIsolateを保存	(出典1)
菌株の質的担保の方法 (標準化や補償等)	・詳細不明 ・一部のIsolateはプラスミドの脱落が起こりやすいとされ、解凍から検査に使用するまでの継代を 最少にすることを推奨(概ね3回以上の継代でプラスミドが脱落)	(出典3)
菌株の保存方法	凍結保存(-70℃)	(出典3)



(1) Food and Drug Administration (FDA) - Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Antimicrobial Resistance Isolate Bank (米国) 2/2

	バンク名	Food and Drug Administration (FDA) - Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Antimicrobial Resistance Isolate Bank	備考
施設で整備している菌株の情報 (ゲノム情報、性状、培養に関する 情報等)		 培養方法(培地、培養温度、酸素要求性、取り扱い方法) 抗生物質に対するMIC 薬剤耐性遺伝子と耐性獲得機構 保存方法 BSL 塩基配列情報 	(出典2)
	注文から支払いまでの 基本的な流れ	菌株提供依頼(同意書およびバイオセイフティ遵守書への署名)→審査・承認→菌株提供 株提供 ※ 菌株提供は原則として米国内の組織のみ。海外の公的機関のみ例外あり。	(出典3)
利用制度・	MTAの取り交わし	 米国内からの注文:同意書 (Simple Letter Agreement for requesting isolates from the CDC & FDA AR Isolate Bank) への署名が必要 海外からの注文 (例外的ケース) : MTAの取り交わしが必要 	(出典3)
提供方法	微生物の受領確認	不明	
	提供手数料 (profit, non-profit)	菌株の提供は無償。ただし、送料は注文者負担。	(出典3)
	成果、知財の取扱い	不明	
海外との連携 (連携先)	<u></u>	不明	

3 (2) The American Type Culture Collection (ATCC) (米国) 1/2

バンク名	The American Type Culture Collection(ATCC)	備考
実施主体	The American Type Culture Collection (ATCC)	(出典1)
費用負担	米国政府機関からの委託契約(詳細不明)	(出典2)
保存の枠組み	ATCCは非営利組織で、米国健康福祉省(HSS)、防衛省(DoD)、国土安全保障省(DHS)等の連邦機関との契約の下、50年以上にわたって様々な細胞株、細菌の収集・保存等を実施している。	(出典2)
設立年 (研究期間)	1925年	(出典3)
保存している菌株 (人・動物・環境等)	ヒト・動物 : グローバルスーパー耐性菌 (カルバペネム耐性を有する緑膿菌、アシネトバクター、エンテロバクター等)	(出典4)
菌株の取得元	国内外	(出典5) ※ オンラインカタログ で菌株毎に情報 を提供
総菌株数、そのうち薬剤耐 性菌株の数	 細菌株: 18,000以上(産業用、測定法開発、品質管理用等)収集範囲は750属以上にわたり、3,600以上のtype strainを含む 薬剤耐性菌については、WHOの優先リストを踏まえて、グローバルスーパー耐性菌のコレクションを作成し、分譲している。 	(出典4) (出典6)
菌株の質的担保の方法 (標準化や補償等)	 ATCCの推奨する培養条件下で分譲株が生育しなかった場合、納品後20日以内に申し出れば交換可能 下記の認証を取得 ISO 9001 ISO 13485 (医療機器 – 品質マネジメントシステム) ISO/IEC 17025 (試験所認定) ISO Guide 34 (標準物質生産者の能力に関する一般要求事項) 	(出典3) (出典7)
菌株の保存方法	凍結乾燥、凍結法(-80℃、-196℃)	(出典8)



3 (2) The American Type Culture Collection (ATCC) (米国) 2/2

	バンク名	The American Type Culture Collection(ATCC)	備考
施設で整備している菌株の情報 (ゲノム情報、性状、培養に関する 情報等)		 取扱に当たっての関連法規・許認可 分離源と採取年 バイオセイフティレベル 培養条件(培地、温度、酸素要求性) 寄託者名 参考文献 SDS (Safety Data Sheet) 	(出典 5) ※ オンラインカタログで 菌株毎に情報を 提供
	注文から支払いまでの 基本的な流れ	 カスタマーアカウントの作成(オンライン)→オンライン等での注文→発送→支払い 欧州、日本、中国等からの注文は、各国の代理店経由で注文 (日本は住商ファーマインターナショナル) 	(出典9) (出典10)
	MTAの取り交わし	菌株の購入を希望する者は購入規約への同意が必要	(出典11)
7.1.00 #.1.c÷	微生物の受領確認	不 明	
利用制度・ 提供方法	提供手数料 (profit, non-profit)	 細胞株・細菌の種類、出荷形態(凍結乾燥、凍結)、購入者の属性(営利機関、非営利機関)により価格を設定(オンラインカタログで個別に価格を確認可能) 日本からの注文については、米国内価格をもとに代理店が価格を設定 微生物株/遺伝子/ウイルス株(凍結乾燥/試験管入り) Biosafety Level - 1 35,000~120,000円、BSL-2 45,000~130,000円 微生物株/遺伝子/ウイルス株(凍結)BSL-1,2共通 68,000~158,000円 細胞(凍結/フラスコ BSL-1,2共通 68,000~188,000円 	(出典12) (出典13)
	成果、知財の取扱い	ATCCから提供された素材の商業利用に当たっては、書面によるATCCの事前承認が必要。ATCCはバイドール法の趣旨を尊重し、米国政府の資金によりアカデミアが行なった研究成果に対して知的所有権を主張しない(ATCCの提供素材に対する所有権は留保)	(出典11) (出典14)
海外との連携	(連携先)	不 明	

3 (3) National Collection of Type Cultures (NCTC) (イギリス) 1/2

バンク名	National Collection of Type Cultures (NCTC)	備 考
実施主体	英国公衆衛生庁	(出典1)
費用負担	英国公衆衛生庁	(出典1)
保存の枠組み	 英国公衆衛生庁 (Public Health England, PHE) の管轄のもと、細菌の菌株の収集・保存等を実施。 PHEでは、NCTC以外にも以下の3種類のコレクションを所管 ECACC: Collection of Authenticated Cell Cultures (細胞株) NCPV: National Collection of Pathogenic Viruses NCPF: National Collection of Pathogenic Fungi 	(出典1)
設立年 (研究期間)	1920年	(出典1)
保存している菌株 (人・動物・環境等)	ヒト・動物:薬剤耐性菌、Pseudomonas aeruginosa、Clostoridium difficile等	(出典2)
菌株の取得元	国内外	(出典5) ※ オンラインカタログで 菌株毎に原産国、 来歴情報を提供
総菌株数、そのうち薬剤耐性菌株の数	総菌株数:約51,000薬剤耐性菌の標準株として約60株を保有。さらに薬剤感受性試験用の対照株も保有。これらの菌株については、ブックレットで情報提供	(出典 2) (出典 3)
菌株の質的担保の方法 (標準化や補償等)	 ISO9001の認証取得 検査用の製品LENTICULE® Discsについては、ISO34:2009(標準物質生産者の能力に関する一般要求事項)の認証取得 	(出典 2) (出典 4)
菌株の保存方法	・ 凍結乾燥・ 一部の菌株の提供に当たっては、乾燥・真空工程が不要な簡易保存法 (LENTICULE®) を採用	(出典2)

3 (3) National Collection of Type Cultures (NCTC) (イギリス) 2/2

	バンク名	National Collection of Type Cultures (NCTC)	備考
施設で整備 (ゲノム情報 る情報等)	している菌株の情報 &、性状、培養に関す	 ◆ 細菌 ・ 他機関のコレクション番号 ・ リスク分類と安全な取扱いに関する情報 ・ 培養条件: 培地、温度、酸素要求性 ・ 免疫学的情報(血清型) ・ 参考文献 ・ 毒素等に関する情報 ・ NCTCで保存されるまでの来歴 ・ 寄託日と寄託者 	(出典5) ※検索ページの検索 結果で菌株情報 を提供
	注文から支払い までの基本的な流れ	オンラインで利用者登録 → 支払用アカウントを作成 → オンラインまたは注文書 式による申込み → 発送 → 請求日から30日以内に支払い	(出典6)
	MTAの取り交わし	菌株の購入を希望する者は購入規約への同意が必要	(出典7)
	微生物の受領確認	注文者へ電子メールで発送情報(航空便の情報、宅急便追跡番号等)を 通知	(出典8)
利用制度•提供方法	提供手数料 (profit, non- profit)	 ◆ 微生物(ガラスアンプル中の凍結乾燥試料) ・ 英国: 15 £ (カテゴリーA微生物は応相談) ・ 英国外: 95 £ (カテゴリーA微生物は応相談) ・ カテゴリーA/Ⅲ輸出許可: 50 £ ※カテゴリーAはヒトや動物への感染の恐れがある微生物 ◆ Virus LENTICULE ・ 英国: 15 £ ・ 英国以外: 95 £ (参考: PHEコレクションのうちECACCの一部の細胞株については、DSファーマバイオメディカル(日本)、メルク(英国、豪州以外)、Cell Australiaから購入可能) 	(出典 6) (出典 9)
	成果、知財の取扱い	• 英国公衆衛生庁の同意がない限り、コレクションの製品または派生物を販売目的のサービスまたは製品に取り入れてはならず、また、販売目的のいかなるサービスまたは製品においても、その商業的な提供または製造に利用してはならない(利用規約で規定)	(出典7)
海外との連打	携(連携先)	不 明	

3 (4) The Collection of Institut Pasteur(フランス) 1/2

バンク名	The Collection of Institut Pasteur	備 考
実施主体	パスツール研究所	(出典1)
費用負担	不明	
保存の枠組み	生物資源センター(Center for Biological Resources, CRBIP)で、細菌(CIP)、シアノバクテリア(PCC)、とト試料(ICAReB)の3部門で生物資源の保存と提供等のサービスを実施	(出典2)
設立年 (研究期間)	最初のコレクションは1892年に開始1950年代から保存を開始	(出典1)
保存している菌株 (人・動物・環境等)	 ・ ヒト・動物: コレクションには病原性大腸菌、サルモネラ菌等のヒト病原菌、その他の昆虫病原菌等が含まれる ・ 環境: シアノバクテリア 	(出典3)
菌株の取得元	・ フランスおよび海外の研究者から寄託された菌株・ 歴史的な菌株・ パスツール研究所で分離された菌株	(出典4)
総菌株数、そのうち薬剤 耐性菌株の数	 CIP:細菌 15,000、ウイルス 200 PCC:シアノバクテリア 750 ICAReB: ヒト試料 90,000 	(出典2)
菌株の質的担保の方法 (標準化や補償等)	 CRBIPではCIPを含む3部門全体で ISO9001、ISO 9002、ISO/IEC 17025 (試験所認定) フランス規格NF96-900 (French norm for quality of biological resource centers, CRB)の認証を取得している CIPの認証範囲:細菌の菌株、胞子、プラスミドの取得、製造、保存および供給 	(出典 1) (出典 7)
菌株の保存方法	 凍結乾燥、凍結 (-80℃または-196℃) 同一の菌株について可能な限り複数の保存方法を採用 	(出典1)



3 (4) The Collection of Institut Pasteur(フランス) 2/2

	バンク名	The Collection of Institut Pasteur	備考
	ている菌株の情報 . 性状、培養に i)	・ 学名、分類学的情報・ 培養条件(培養温度、培地の組成、酸素要求性)・ 採集日、分離源、寄託者(分離者)からの来歴16S rRNAシーケンス・ 写真	(出典3) ※検索ページの 検索結果で 菌株情報を提供
	注文から支払いまでの 基本的な流れ	 オンラインカタログで検索 → 注文 → 発送 → 請求書発行から30日以内に支払い 	(出典3)
	MTAの取り交わし	・ 菌株の購入を希望する者はMTAへの署名が必要	(出典5)
	微生物の受領確認	不明	
利用制度•提供方法	提供手数料(profit, non-profit)	 バクテリア菌株: 民間企業:140€、公的機関・教育機関:70€ (一部の菌株は教育目的の場合35€) クラス3のバクテリア菌株: 民間企業:200€、公的機関:100€ クラス2のウイルス株: 民間企業:250€、公的機関:125€ クラス3のウイルス株: 民間企業:300€、公的機関:150€ DNA(≥20ng/µ): 民間企業:200€、公的機関:100€ ウイルスRNA: 民間企業:566€、公的機関:283€ ※1€=132.5円(2018年4月末現在) 	(出典6)
	成果、知財の取扱い	 ・ 菌株の提供条件として、菌株は組織内部での研究目的にのみ利用し、第3者に対して有料で行うサービスには使用できないことを明記 ・ 購入者は、CRBIPが提供する素材・菌株やその派生物に対して何ら財産権を主張しない。発明の保護と利用については、CRIBPと誠実に協議する(MTAで規定) 	(出典5)
海外との連携 (連携先)		不明	

3 (5) Culture Collection, University of Göteborg (CCUG) (スウェーデン) 1/2

バンク名	Culture Collection, University of Göteborg (CCUG)	備考
実施主体	ヨーテボリ大学	(出典1)
費用負担	不明	
保存の枠組み	ヨーデポリ大学病院の臨床微生物部門として病原細菌および酵母等の保存・提供を行う。	(出典1)
設立年 (研究期間)	1968年	(出典2)
保存している菌株 (人・動物・環境等)	ヒト・動物から分離された病原細菌および酵母等	(出典3)
菌株の取得元	各地域の公衆衛生研究所(PHL)、ヨーデボリ大学、国立獣医学研究所、都市病院の 感染制御室等他国の大学、研究機関等	(出典3)
総菌株数、そのうち薬剤 耐性菌株の数	(2018年6月20日時点) ・ 総菌株数: 21,761株 ・ 薬剤耐性菌: 108株	(出典3) (出典4)
菌株の質的担保の方法 (標準化や補償等)	不明	
菌株の保存方法	凍結乾燥	(出典5)
施設で整備している菌株 の情報 (ゲノム情報、性状、培 養に関する情報等)	 分譲年月、場所 提供者の特徴 保存機関 他保存機関のID API (細菌同定検査キット) 結果 遺伝子配列 16S rRNAシーケンス 培養条件 参考文献 	(出典6)



3 (5)Culture Collection, University of Göteborg (CCUG) (スウェーデン) 2/2

	バンク名	Culture Collection, University of Göteborg (CCUG)	備考
	注文から支払いまでの 基本的な流れ	Webサイトまたは電子メールでの手続き後(FAXや電話も可)、請求書が 送付され銀行振込を行う 海外からの購入の場合は輸入許可が必要	(出典7)
	生物遺伝資源提供同 意書(MTA)の取り 交わし	不明	
	微生物の受領確認	不明	
利用制度・ 提供方法	提供手数料 (profit, non-profit)	取扱が難しいBSL1または2の基準株: SEK 640 BSL1または2株のDNA: SEK 1500 BSL3または非常に厄介な生物由来のDNA: SEK 2500 PFGE(パルスフィールドゲル電気泳動)の料金(1株あたり): SEK 1300 非常に難治性の生物またはリスクグループ3の生物(1アンプルあたり): SEK 500 同じ系統の2つのアンプル: SEK 1100(2つ目より SEK 460) 同じ系統の3つのアンプル: SEK 1520(3つ目より SEK 420) 同じ株の4つのアンプル: SEK 1910(4つ目よりSEK 390) 同じ株の5つ以上のアンプル: SEK 350(各SEK 350) 同じ系統の10アンプル(非有害/耐性): SEK 4000 1SEK(スウェーデンクローナ)=12.7円(2018年3月30日時点)	(出典8)
	成果、知財の取扱い	不明	
海外との連携 (連携先)		不明	



(6) Belgian co-ordinated collections of micro-organisms(BCCM) / Laboratory of Microbiology UGent(LMG) Bacteria Collection (ベルギー) 1/2

バンク名	Belgian co-ordinated collections of micro-organisms(BCCM) / Laboratory of Microbiology UGent(LMG) Bacteria Collection	備考
実施主体	ゲント大学	(出典1)
費用負担	ベルギー科学政策局からの資金	(出典1)
保存の枠組み	 1983年にベルギー国内の生物資源センターのネットワーク化を行うことが閣議決定されたのを契機に、7つのセンターからなるコンソーシアム(BCCM)が設置される。 現在、コンソーシアムはベルギー科学政策局(Belgian Science Policy Office)の統括のもと運営されている。 CCCM/LMGはコンソーシアムのメンバーとして微生物(BSL 2 まで)のコレクションを分担 	(出典1)
設立年 (研究期間)	1983年(コンソーシアムの設立年)	(出典1)
保存している菌株 (人・動物・環境等)	ヒト・動物:カンピロバクター、ヘリコバクター等 環境:海洋細菌等	(出典2)
菌株の取得元	国内外	(出典3) ※オンラインカタログで 菌株毎に原産国、 来歴情報を提供
総菌株数、そのうち薬剤耐 性菌株の数	細菌:25,000	(出典4)
菌株の質的担保の方法 (標準化や補償等)	コンソーシアムを構成する施設全体でISO9001の認証を取得	(出典1)
菌株の保存方法	凍結乾燥法、凍結法(液体窒素)	(出典1)



(6) Belgian co-ordinated collections of micro-organisms(BCCM) / Laboratory of Microbiology UGent(LMG) Bacteria Collection (ベルギー) 2/2

	バンク名	Belgian co-ordinated collections of micro-organisms(BCCM) / Laboratory of Microbiology UGent(LMG) Bacteria Collection	備考
	している菌株の情報 8、性状、培養に関する	 ◆細菌 ・他機関の菌株番号 ・リスク分類 ・原産国、生物学的起源 ・寄託者 ・BCCMで保存されるまでの来歴 ・培養条件: 培地、温度 ・参考情報(用途、栄養要求性等の遺伝学的情報) ・塩基配列情報と参考文献 	(出典5)
利用制度· 提供方法	注文から支払いまでの 基本的な流れ	 ①オンラインでのカタログの検索と注文/または電子メールでの申し込み → ②試料の発送 → ③支払 なお初回の注文は書面、好ましくは電子メールで行い、カスタマー番号を取得する(2回目以降の注文に使用)。個人宛ての発送は不可。 	(出典6)
	MTAの取り交わし	菌株の購入を希望する者はMTAへの署名が必要	(出典7)
	微生物の受領確認	不明	
	提供手数料 (profit, non-profit)	 細菌の菌株および特定の検査用の菌株: 非営利機関:72€、営利機関:102€ 特定の教育用菌株 : ベルギー国内の学校・大学のみ:35€ gDNA (2.5µg/tube) -0.5ml tube: 非営利機関:123€、営利機関:153€ gDNA (2.5µg/tube) -1.5ml tube: 非営利機関:164€、営利機関:194€ gDNA (25µg/tube) -1.5ml tube: 非営利機関:382€、営利機関:412€ 細菌の菌株は通常、凍結乾燥サンプルで提供。寒天培地での提供には40€追加。同時に10菌株以上の注文の場合、10%の割引あり。 上記料金に加えて、手数料・送料が追加。ベルギー国内:15€、EU加盟国およびスイス:40€、その他80€。ただし、リスクグループ2の菌株は料金追加。 この他、ドライアイス等を使用する場合、注文内容に応じて特別料金を設定※1€=132.5円(2018年4月末現在) 	(出典8)
	成果、知財の取扱い	・ 試料の商業利用については、事前に書面での了解を得ることが必要(MTAで規定) ・ 試料の利用に関する知的財産権については、関係者と誠実に協議することが必要(MTAで規定)	(出典7)
海外との連携	隽(連携先)	不明	



(7) German Collection of Microorganisms and Cell Cultures(DSMZ) (ドイツ) 1/2

バンク名	German Collection of Microorganisms and Cell Cultures(DSMZ)	備考
実施主体	German Collection of Microorganisms and Cell Cultures(DSMZ)	(出典1)
費用負担	非営利企業 (GmbH)として独立運営	(出典1)
保存の枠組み	4つの収集部門(微生物、ヒト・動物、植物・イルス) を持ち、各部門が該当のサンプルを収集・保存	(出典2)
設立年 (研究期間)	1969年設立。当初は放射線研究所の一部門であったが、その後分離して独立機関となる。現在はライプニッツ学術連合に加盟。	(出典1)
保存している菌株 (人・動物・環境等)	・ ヒト・動物:多剤耐性菌(ESBL産生菌、MRSA、VRE等)、ボレリア、クラミジア、レジオネラ、薬剤感受性試験用菌株、マウス病原菌等・ 環境:好塩菌、海洋細菌、土壌細菌(Myxobacteria)等	(出典3) (出典4)
菌株の取得元	国内外	(出典7) ※ オンラインカタログで 菌株毎に原産国、 来歴情報を提供
総菌株数、そのうち薬剤耐性 菌株の数	総サンプル数:50,000以上(細菌27,000、菌類4,000、ヒト・動物800、植物41、植物ウイルス・抗血清 1400、細菌のgenomic DNA13,000)	(出典5)
菌株の質的担保の方法 (標準化や補償等)	組織全体でISO9001の認証取得済み植物ウイルス部門はISO Guide34:2009(標準物質生産者の能力に関する一般要求事項)、ISO/IEC 17025 (試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項)の認証も取得	(出典2) (出典6)
菌株の保存方法	凍結法、凍結乾燥法、L-乾燥法、Active Culture等	(出典7)
施設で整備している菌株の 情報 (ゲノム情報、性状、培養に 関する情報等)	 ◆細 菌 ・ 他機関の菌株番号 ・ 原産国、採集日、分離源とDSMZで保管されるまでの履歴 ・ 培養条件: 培地、温度 ・ 参考情報と参考文献(他データベースへのリンクあり)(分類学的情報、酵素や代謝産物の産生情報、用途等) ・ リスク分類と関連法規 ◆ヒト細胞 ・ 由来する細胞と分離源 ・ 細胞の形態 ・ 培養条件: 培地、温度、増殖時間、保存方法 ・ マイコプラズマ、ウイルス感染に関する情報 ・ 免疫学的情報(サイトケラチンの発現の有無等) ・ 細胞遺伝学的情報(染色体構成、異数性等) 	(出典8) ※ カタログ検索例 (出典9) (出典10)



(7) German Collection of Microorganisms and Cell Cultures(DSMZ) (ドイツ) 2/2

	バンク名	German Collection of Microorganisms and Cell Cultures(DSMZ)	備考
利用制度・提供方法	注文から支払いまでの 基本的な流れ	 ①利用者登録 → ②HPにログイン → ③オンラインカタログの検索と注文 → ④支払い条件の設定(前払い、請求書払い等)→⑤支払・サンプルの受領 なお初回の注文は郵送またはFAXで行い、DSMZ担当者が確認のため注文者に連絡 	(出典11) (出典12)
	MTAの取り交わし	菌株の購入を希望する者はMTAへの署名が必要	(出典13)
	微生物の受領確認	不 明	
	提供手数料 (profit, non-profit)	 (微生物> 凍結乾燥アンプル:菌株により80-125€ Active Culture(凍結乾燥に適さない菌株):125-375€ Active Culture(凍結乾燥可能な菌株):125-375€ DNA、25µL:120-295€ 上記料金に加えて、注文金額に応じた手数料を徴収 手数料はEU加盟国では5€から、非EU加盟国では15€から段階的にup ヒト・動物細胞> 細胞株 凍結品(アンプル1本):360€、growing culture:720€ 送料・ト、ライアイス使用料 発送先(ドイツ国内、EU、北米)、発送形態(凍結、フラスコ)に応じて12-210€。これ以外の地域への発送は応相談。 DNA 5µg:100€、25µg:400€ ※1€=132.5円(2018年4月末現在) 	<微生物> (出典14) <ヒト・動物細胞> (出典15)
	成果、知財の取扱い	 DSMZから提供された素材の商業利用は原則認められない。 微生物および植物ウイルスについては、DSMZの承認のもと、ケースバイケースで商業利用可能な場合もあり。 名古屋議定書に関連する素材については、PIC/MAT条項にしたがう。 	(出典13)
海外との連携	(連携先)	不 明	

3 (8) Spanish Type Culture Collection(CECT) (スペイン) 1/2

バンク名	Spanish Type Culture Collection(CECT)	備考
実施主体	バレンシア大学	(出典1)
費用負担	不明	
保存の枠組み	スペイン国内唯一の微生物(細菌、古細菌、糸状菌、酵母)の収集・保存機関として、品質管理のもと微生物学的標準試料を提供すると共に、保存・同定・トレーニング等に関するサービスを提供する。	(出典1)
設立年 (研究期間)	1960年に研究成果保存用にマドリードで設立。1980年にバレンシア大学に移管。	(出典1)
保存している菌株 (人・動物・環境等)	不 明	
菌株の取得元	国内外	(出典2) ※検索サイトに おいて菌株毎に 原産国、由来を 表示
総菌株数、そのうち薬剤 耐性菌株の数	8200株(2015年)	(出典1)
菌株の質的担保の方法 (標準化や補償等)	サンプルの破損等については、受領後30日以内はクレームを受理 ISO9001認証取得(2004年)、OECD Best Practice Guidelines for BRCs準拠	(出典1)
菌株の保存方法	 凍結乾燥後、遮光してガラス製アンプル中で10℃保存 上記方法が使用できない場合、4℃で培養 -80℃で凍結保存(全株を対象) 	(出典3)
施設で整備している 菌株の情報 (ゲノム情報、性状、培 養に関する情報等)	 他のバンクでの関連菌株番号 原産国と菌株の由来 分離に関する情報 培養条件(培地、培養温度、インキュベーション時間、酸素要求性) 用途と使用方法 バイオセイフティーレベル 塩基配列情報 参考文献 	(出典2) ※検索サイトより 菌株毎に検索 可能

3 (8) Spanish Type Culture Collection(CECT) (スペイン) 2/2

	バンク名	Spanish Type Culture Collection(CECT)	備考
	注文から支払いまでの 基本的な流れ	・新規ユーザーは登録票を郵送→オンラインのカタログを検索し、電子メールで申込み→発送→請求書受領後、30日以内に銀行振り込み・スペインを起源とする株(Spanish srains)の利用希望者は、所管当局によるアクセス許可が必要・欧州域外からの注文には、スペイン厚生省の輸出許可が必要	(出典4)
	MTAの取り交わし	菌株の購入を希望する者はMTAへの署名が必要	(出典5)
	微生物の受領確認	不 明	
利用制度・提供方法	提供手数料 (profit, non- profit)	 ・凍結乾燥品 スペインの公的機関43€、その他66€ ・Active Culture 凍結乾燥保存菌株: 133€ 凍結乾燥保存できない菌株: スペインの公的機関100€、その他 154€ Active Cultureの追加: 15€ ・Acticult 3R (Active Culture および予備のバイアル3本): 167€ ・CECT 6R (保存用のバイアル6本): 167€ ・定量済みCECT 6R (既知のcfu/mlを有する保存用バイアル6本): 185€ (既知のcfu/mlを有する保存用バイアル6本、inactivated): 203€ ・Genomic DNA:105€ ※1€=132.5円(2018年4月末現在) 	(出典6)
	成果、知財の取扱い	微生物学的遺伝資源の商業利用に先立ち、購入者は利益配分に関する協議に応じることに同意しなければならない(MTAで規定)	(出典7)
海外との連携	售(連携先)	不 明	



(9) China General Microbiological Culture Collection Center (CGMCC) (中国) 1/2

バンク名	China General Microbiological Culture Collection Center (CGMCC)	備考
実施主体	China General Microbiological Culture Collection Center (CGMCC)	(出典1)
費用負担	中国科学院	(出典1)
保存の枠組み	中国科学院の資金で運営される非営利機関1985年に中国特許庁が指定する微生物寄託機関となり、1995年からはブダペスト条約の国際 寄託機関となっている。	(出典1)
設立年(研究期間)	1979年	(出典1)
保存している菌株 (人・動物・環境等)	コレクション拡充のため自然環境中微生物の収集を進めている。	(出典1)
菌株の取得元	中国国内の研究機関等、その他海外	(出典2) ※データベースで 菌株の取得元 情報を提供
総菌株数、そのうち薬剤 耐性菌株の数	40000以上(2013年末時点)。現在では約46000まで増加。リスクグループ1,2に属する菌株のみを保存	(出典1) (出典3)
菌株の質的担保の方法 (標準化や補償等)	・ 菌株に問題がある場合は、受領日から30日以内の申出により交換可能 (無償または有償)・ ISO9001の認証取得済み	(出典1) (出典4)
菌株の保存方法	凍結乾燥法、L-乾燥法等	(出典4)
施設で整備している菌株の 情報 (ゲノム情報、性状、培養 に関する情報等)	 来歴(採集地点、分離源等) BSL 培養温度 培地 DNA配列 用途 参考文献 	◆データベース検索 結果例 (出典5) (出典6)



(9) China General Microbiological Culture Collection Center (CGMCC) (中国) 2/2

	バンク名	China General Microbiological Culture Collection Center (CGMCC)	備考
	注文から支払いまでの 基本的な流れ	MTAへの同意→オンラインカタログを利用して微生物を検索→申込みフォームへの記入と申込み(e-mail, fax, 郵送)→支払い	(出典4)
	MTAの取り交わし	菌株の購入を希望する者はMTAへの署名が必要	(出典4)
	微生物の受領確認	不 明	
利用制度· 提供方法	提供手数料 (profit, non-profit)	 A. 凍結乾燥、L-乾燥品(アンプル単位) 非営利機関:500元、営利機関:1000元 B. 乾燥保存不能な微生物(バイアル単位) 非営利機関:600元、営利機関:1100元 C.その他特別な生育用培地を要する微生物(バイアル単位) 非営利機関:1000元、営利機関:1500元 (海外からの注文には送料を追加) ※1元=17.2円(2018年4月23日) なお、中国語の価格案内では、A類300元、B類600元、C類1200元、D類2000元以上(応相談)とされている。 	(出典4) (出典7) ※中国語の価格 案内ページ
	成果、知財の取扱い	MTA中で成果利用等に関する条項を以下のように規定「生物学的素材の利用は知的財産権の対象になる可能性がある。本MTAでは、いかなる特許、特許出願または他の所有権のもとでも、いかなる明示的または黙示的なライセンスまたはいかなる権利も受領者には与えられない。受領者は、ベネフィットシェアリングの条件を考慮し、その商業利用に求められる知的財産権の取得について完全な責任を負う。」	(出典4)
海外との連携	(連携先)	不 明	

3 (10) BIOTEC Culture Collection (BCC) (タイ) 1/2

バンク名	BIOTEC Culture Collection (BCC)	備考
実施主体	National Center for Genetic Engineering and Biotechnology	(出典1)
費用負担	不 明	
保存の枠組み	 TNCC (Thailand Network on Culture Collections、2000年設立)の構成機関として、他の3バンクとともにネットワークを形成 他の3バンク: Department of Medical Science (ヒト病原体)、Department of Agriculture (植物病原体)、Thailand Institute of Scientific and Technical Research (廃棄物処理等の工業用微生物) ※医療科学省のDMST Culture Collectionは1978年に設立され、480種(1万株)以上の病原体を保存しているが詳細不明 	(出典 2) (出典 3)
設立年 (研究期間)	1996年	(出典2)
保存している菌株 (人・動物・環境等)	タイ国内の自然環境由来の菌株を主対象とし、保有菌株の約75%は糸状菌(特に昆虫病原性糸状菌)	(出典1)
菌株の取得元	タイ国内の自然環境由来の菌株を主対象とする。	(出典1)
総菌株数、そのうち薬剤 耐性菌株の数	総菌株数:80000以上	(出典1)
菌株の質的担保の方法 (標準化や補償等)	菌株に問題がある場合は、出荷日から14日以内(フレッシュカルチャー)、45日以内 (乾燥)の申出により無償交換	(出典4)
菌株の保存方法	凍結法(-80℃)、凍結乾燥法、L-乾燥法等	(出典1)
施設で整備している菌株 の情報 (ゲノム情報、性状、培 養に関する情報等)	・ 培養条件(培地、温度、酸素要求性)・ 関連論文、配列情報(PubMED、NCBIへのリンク)	(出典5) (出典6)

3 (10) BIOTEC Culture Collection (BCC) (タイ) 2/2

	バンク名	BIOTEC Culture Collection (BCC)	備考
	注文から支払いまでの 基本的な流れ	TBRC(Thailand Bioresource Research Center)のHPからTBRCカタログを検索し、オンラインで申込み→MTAへの署名、支払い→MTAと支払証明を郵送	(出典7)
	MTAの取り交わし	菌株の購入を希望する者はMTAへの署名が必要	(出典7)
	微生物の受領確認	不 明	
利用制度・提供方法	提供手数料 (profit, non-profit)	1. タイ国内機関の場合 ・ 分譲費用: 1500~4000バーツ/株 ・ 送料: 無料 2. 海外機関の場合 ・ 分譲費用: 4000~6000バーツ/株 ・ 送料: AEC (アセアン経済共同体) 国; 1500バーツ/オーダー、非AEC国; 3000バーツ/オーダー ※1バーツ=3.43円(2018年4月23日)	(出典7)
	成果、知財の取扱い	 ◆学術利用 ・ 受領者は素材を学術目的のみに使用する。受領者は、供給者の書面書による事前の合意なしに、素材を学術目的以外に利用使用してはならない。 ◆非学術利用 ・ 受領者が素材を商業目的で利用しようとする場合、受領者は商業利用の開始前に供給者から許可を取得しなければならない。 	(出典8)
海外との連携(連携先)		不 明	

3 (11) Vietnam Type Culture Collection (VTCC) (ベトナム) 1/2

バンク名	Vietnam Type Culture Collection (VTCC)	備考
実施主体	ハノイ国家大学(VHU)微生物学・バイオテクノロジー研究所(IMBT)	(出典1)
費用負担	不 明	
保存の枠組み	 ベトナムにおける生物多様性保全、微生物遺伝資源の評価と開発を進める。 国内および国際的なプロジェクトを通じて微生物を収集し、電子カタログとして情報提供を行う。 WFCC、WDCMのメンバーとして国際的な品質基準にしたがって菌株の情報をWDCMデータベースへ登録する。 研究機関、大学、企業等に微生物を提供する。 	(出典1)
設立年 (研究期間)	1996年	(出典1)
保存している菌株 (人・動物・環境等)	不 明	
菌株の取得元	不 明	
総菌株数、そのうち薬剤 耐性菌株の数	 2015年までに9,000株以上の微生物を収集。このうち約3,000株をカタログに掲載 WDCMのデータベースには、細菌780、菌類1342、合計2,082の菌株が登録済み※参考(旧HP情報) 提供菌株数:3032(データベースのエントリー数,2018年4月) 内訳:放線菌(543)、細菌(670)、糸状菌(937)、酵母(882) 薬剤耐性菌については不明 	(出典 1) (出典 2)
菌株の質的担保の方法 (標準化や補償等)	不明	
菌株の保存方法	不明	

3 (11) Vietnam Type Culture Collection (VTCC) (ベトナム) 2/2

バンク名		Vietnam Type Culture Collection (VTCC)	備考
施設で整備している菌株の情報 (ゲノム情報、性状、培養に関する 情報等)		 学名 培養温度 培地の組成 分離源 利用用途 16S rRNAシーケンスまたは他の rRNAシーケンス 参考文献 	
	注文から支払いまでの基本 的な流れ	不 明	
	生物遺伝資源提供同意書 (MTA)の取り交わし	不 明	
利用制度・ 提供方法	微生物の受領確認	不 明	
<i>3</i> CV	提供手数料 (profit, non-profit)	不 明	
成果、知財の取扱い		不 明	
海外との連携(連携先)		<株のやり取りをしている海外の機関> 不明 <海外の機関との取り決め:利用の範囲、利用料等> 日本のNITEとベトナム国家大学ハノイ校微生物学及びバイオテクノロジー研究所(IMBT-VNUH)との間で、微生物の移転・利用と利益配分に関する「プロジェクト合意書(PA)」を2016年2月に締結(対象期間:2016年4月~2021年3月)。微生物の共同探索等を実施。	(出典3) (出典4)

- (1) Food and Drug Administration (FDA) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Antimicrobial Resistance Isolate Bank (米国)
 - 1) CDC & FDA Antibiotic Resistance Isolate Bank https://wwwn.cdc.gov/ARIsolateBank/
 - 2) All Isolate Panels https://wwwn.cdc.gov/ARIsolateBank/Panel/AllIsolate
 - 3) Questions & Answers https://wwwn.cdc.gov/ARIsolateBank/QA

(2) The American Type Culture Collection (ATCC) (米国)

1) About ATCC

https://www.atcc.org/en/About/About ATCC.aspx

2) ATCC Federal Solutions

https://www.atcc.org/About/Federal Solutions.aspx

3) Who we are

https://www.atcc.org/en/About/About ATCC/Who We Are.aspx

- 4) Global Priority Superbugs Fully sequenced · Highly characterized · Multidrug resistant · Globally sourced https://www.atcc.org/Products/Collections/Global Priority Superbugs.aspx
- 5) Collections

https://www.atcc.org/en/Products/Collections.aspx

6) Microbiology Collections

https://www.atcc.org/Products/Collections/Microbiology Collections.aspx

7) ATCC品質保証 (住商ファーマインターナショナル株式会社)

http://www.summitpharma.co.jp/japanese/service/s ATCC qa.html

8) Biorepository Infographic

https://www.atcc.org/~/media/PDFs/Services/Posters/Biorepository%20Infographic.ashx

9) How to Order

https://www.atcc.org/Support/How to Order.aspx

10) 住商ファーマインターナショナル株式会社

https://www.summitpharma.co.jp/japanese/service/s ATCC.html

11) Material Transfer Agreement (MTA)

https://www.atcc.org/Documents/Product Use Policy/Material Transfer Agreement.aspx

12) Bacteria

https://www.atcc.org/Products/Cells and Microorganisms/Bacteria.aspx

13) ATCC 価格表 (住商ファーマインターナショナル株式会社)

http://www.summitpharma.co.jp/japanese/service/s ATCC price.html#anc01

14) Material Transfer Agreement FAQs

https://www.atcc.org/~/media/PDFs/ATCC%20MTA%20FAQs 2013.ashx

(3) National Collection of Type Cultures (NCTC) (イギリス)

- 1) Culture Collections About NCTC https://www.phe-culturecollections.org.uk/collections/nctc.aspx
- 2) Culture Collections About us https://www.phe-culturecollections.org.uk/aboutus/index.aspx
- 3) NCTC® Antimicrobial Resistance Reference Strains and Antimicrobial Susceptibility Testing Control Strains https://www.phe-culturecollections.org.uk/media/146650/nctc-amr_ams-booklet-final.pdf
- 4) Culture Collections LENTICULE Discs Microbiological Reference Material for Internal Quality Control https://www.phe-culturecollections.org.uk/products/lenticulediscs/index.aspx
- 5) Culture Collections Bacteria and Mycoplasmas search https://www.phe-culturecollections.org.uk/products/bacteria/search.jsp
- 6) Culture Collections How to order https://www.phe-culturecollections.org.uk/orderinginfo/index.aspx
- 7) Culture Collections Terms and Conditions of Supply https://www.phe-culturecollections.org.uk/orderinginfo/terms.aspx
- 8) Culture Collections Delivery Information https://www.phe-culturecollections.org.uk/orderinginfo/delivery.aspx
- 9) Culture Collections Delivery Charges https://www.phe-culturecollections.org.uk/orderinginfo/deliverycharges.aspx

(4) The Collection of Institut Pasteur (フランス)

- 1) The Collection of Institut Pasteur (CIP) https://www.pasteur.fr/en/public-health/crbip/collections/collection-institut-pasteur-cip
- 2) Biological Resource Centre of the Institut Pasteur CRBIP https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique pro sante publique/crbip/plaquette crbip version anglaise b.pdf
- 3) Research in the catalog https://catalogue-crbip.pasteur.fr/crbip catalogue/faces/recherche catalogue.xhtml
- 4) Biological Resource Center of Institut Pasteur (CRBIP) https://research.pasteur.fr/en/team/biological-resources-center/
- 5) General Conditions of sale of Institute Pasteur's Biological Resources Center (CRBIP)

 https://catalogue-crbip.pasteur.fr/crbip catalogue/faces/downloads/conditions en.pdf; jsessionid=437667DBABC343EC83054FF5738051CE
- 6) Price List for Products and Activities Provided By the CRBIP https://catalogue-crbip.pasteur.fr/crbip catalogue/faces/downloads/ay00080-01 tarif microbiologie en.pdf
- 7) ヒアリング調査(2018年6月22日実施)

(5) Culture Collection, University of Göteborg (CCUG) (スウェーデン)

1) Welcome (Culture Collection University of Gothenburg) https://www.ccug.se/about/organization

2) Culture Collection of the University of Gothenburg (CCUG) Research Laboratory https://www.gu.se/digitalAssets/1308/1308560 edward-moore---webb.pdf

3) Entire Collection https://www.ccug.se/collections/search?collection=entire

4) Antimicrobial Resistance https://www.ccug.se/collections/search?collection=antimicrobialresistance

5) Revival Of Freeze-Dried Cultures https://www.ccug.se/ordering/revival

6) CCUG 72269T - Staphylococcus edaphicus https://www.ccug.se/strain?id=72269&s=0&p=871&sort=rel&collection=entire&records=25&t=

7) Guide to Ordering Strains https://www.ccug.se/ordering/guide

8) Prices https://www.ccuq.se/ordering/prices

(6) Belgian co-ordinated collections of micro-organisms (BCCM) / Laboratory of Microbiology UGent (LMG) Bacteria Collection (ベルギー)

1) BCCM Consortium http://bccm.belspo.be/about-us/consortium

2) BCCM/LMG Bacteria Collection http://bccm.belspo.be/about-us/bccm-lmg

3) BCCM catalogues of biological material http://bccm.belspo.be/catalogues

4) BCCM/LMG Bacteria Collection http://bccm.belspo.be/about-us/bccm-lmg

5) BCCM/LMG bacteria catalogue http://bccm.belspo.be/catalogues/lmg-catalogue-search

6) General information on biological material distributed by BCCM http://bccm.belspo.be/services/distribution

7) BCCM General Conditions of Material Transfer http://bccm.belspo.be/services/mta

8) BCCM/LMG charges and fees for cultures and services http://bccm.belspo.be/pricelists/lmg-pricelist

(7) German Collection of Microorganisms and Cell Cultures (DSMZ) (ドイツ)

1) Short history of the DSMZ

https://www.dsmz.de/about-us/portrait-of-the-dsmz/history.html

2) Portrait of the DSMZ

https://www.dsmz.de/about-us/portrait-of-the-dsmz.html

3) DZIF- Sammlung der DSMZ

https://www.dsmz.de/catalogues/dzif-sammlung-der-dsmz.html

4) Projects and cooperations

https://www.dsmz.de/research/microorganisms/projects.html

5) Leibniz-Institut DSMZ - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

https://www.dsmz.de/about-us.html

6) Quality Assurance

https://www.dsmz.de/catalogues/catalogue-plant-viruses-and-antisera/quality-assurance.html

7) Catalogues

https://www.dsmz.de/catalogues.html

8) Strain Data Arrangement

http://www.dsmz.de/microorganisms/html/Strain Data Arrangement.htm

9) カタログ検索例(1)

https://www.dsmz.de/catalogues/details/culture/DSM-10232.html?tx_dsmzresources_pi5%5BreturnPid%5D=304

10) カタログ検索例(2)

https://www.dsmz.de/catalogues/details/culture/ACC-55.html?tx_dsmzresources_pi5%5BreturnPid%5D=192

11) How To Order Online

https://www.dsmz.de/shop/how-to-order-online.html

12) First orders

https://www.dsmz.de/shop/first-orders.html

13) DSMZ GmbH Terms & Conditions (Material Transfer Agreement)

https://www.dsmz.de/terms.html

14) Prices for Microorganisms

https://www.dsmz.de/catalogues/catalogue-microorganisms/prices.html

15) Catalogue of human and animal cell lines

https://www.dsmz.de/catalogues/catalogue-human-and-animal-cell-lines.html

(8) Spanish Type Culture Collection (CECT) (スペイン)

1) Presentation

https://www.uv.es/uvweb/spanish-type-culture-collection/en/cect/presentation/presentation-1285964804648.html

2) Strains search-engine

https://www.uv.es/uvweb/spanish-type-culture-collection/en/strains/culture-media-catalogue-/strains-search-engine-1285892802374.html

3) Facilities

https://www.uv.es/uvweb/spanish-type-culture-collection/en/cect/presentation/facilities-1285872233474.html

4) Procedure to request a strain

https://www.uv.es/uvweb/spanish-type-culture-collection/en/supply/request-strains/procedure-1285877750705.html

5) HOJA DE ALTA DE NUEVO USUARIO / NEW USER REGISTRATION FORM

https://www.uv.es/cect2/Hoja%20de%20alta_Registration%20form.pdf

6) Strain supply in different formats

https://www.uv.es/uvweb/spanish-type-culture-collection/en/fees/supply-fees/strain-supply-different-formats-1285889172647.html

7) Material Transfer Agreement ("MTA") CECT

https://www.uv.es/cect2/2 MTAen.pdf

(9) China General Microbiological Culture Collection Center (CGMCC) (中国)

1) About Us

http://www.cgmcc.net/english/product.html

2) サービスアイテム

http://www.cgmcc.net/directory/index.html

3) CGMCCの概要

http://www.cgmcc.net/about/index.html

4) Ordering of Cultures

http://www.cgmcc.net/english/OrderingOfCultures.html

5) Catalogue

http://www.cgmcc.net/english/catalogue.html

6) データベースの検索結果例(1)

http://www.cgmcc.net/directory/detial.php?no=32081

7) 料金基準

http://www.cgmcc.net/charge/index.html

8) データベースの検索結果例(2)

http://www.cgmcc.net/directory/detial.php?no=34674

(10) BIOTEC Culture Collection (BCC) (タイ)

1) BIOTEC Culture Collection (BCC) http://www.biotec.or.th/bcc/index.php

2) Thailand Network on Culture Collections (TNCC)

http://www1a.biotec.or.th/TNCC/index.asp

3) DMST Culture Collection, Department of Medical Sciences Thailand http://www1a.biotec.or.th/TNCC/dmst_dete.html

4) RECLAMATION POLICY

http://www.tbrcnetwork.org/document/Reclamation%20policy.pdf

5) 検索結果画面(培養条件)

http://www.tbrcnetwork.org/products.php?product_id=363#growth-condition

6) 検索結果画面(関連論文等)

http://www.tbrcnetwork.org/products.php?product_id=363#additional-information

7) Ordering Microorganisms

http://www.tbrcnetwork.org/ordering microorganisms.php

8) Material Transfer Agreement

http://www.tbrcnetwork.org/document/BCC MTA ex.pdf

(11) Vietnam Type Culture Collection (VTCC) (ベトナム)

- 1) Vietnam Type Culture Collection (VTCC) http://imbt.vnu.edu.vn/lab/vietnam-type-culture-collection-vttc/
- 2) Organism Type And CCs Statistics http://gcm.wfcc.info/StatisticgraphServlet
- 3) Cooperation & Development http://imbt.vnu.edu.vn/cooperation-development/
- 4) ベトナムとの協力体制の構築 (NITEサイト) https://www.nite.go.jp/nbrc/global/asia/vietnam/asia-vietnam.html

7章 薬剤耐性微生物バンクのあり方 検討会議論のまとめ

- ①薬剤耐性微生物バンクのあり方
- ②薬剤耐性微生物バンクの利用者と利用目的
- ③薬剤耐性微生物バンクが提供する薬剤耐性微生物
- ④薬剤耐性微生物バンクが整備すべき情報
- ⑤薬剤耐性微生物バンクの機能
- ⑥薬剤耐性微生物バンクの利用制度のあり方

1 薬剤耐性微生物バンクのあり方(1)

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 がノム、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。

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。

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

- ■まずはと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。ワンヘルスアポローチの視野の元、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。

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

1

薬剤耐性微生物バンクのあり方(2)

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。

■ ワンストップ窓口の設置

- 菌株の保存・提供や菌株のゲノム情報等にワンストップでアクセスできる窓口を設置する。
- 国内、および海外の利用者を想定し、日本語でも英語でも情報が入手できるように情報を整備する。
- 薬剤耐性(AMR)に対する研究開発を推進するために必要な菌株に関する情報の整備
 - 菌株に関する情報を確認できる共通のデータベースを作成する。

■ 利用の仕組みの整備

- できるだけ迅速・簡素化した利用手続き方法を確立する。その際、提供者の悪用、不適切な取り扱い防止のために必要十分であるかを考慮する。
- 病原体の国内輸送システムは現状充実しておらず、病原体の収集や提供を阻害している要因となっている。 そのため、病原体の安定した国内輸送システムの整備する。

■ 利用促進のための工夫

■ 利用者が求める形での株の提供やゲノム情報等の情報提供等、利用が促進されていくための工夫を行う。



薬剤耐性微生物バンクのあり方(3)

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

- まずはと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。ワンヘルスアポローチの視野の元、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。
- すでにバイオリソースの収集・保存・提供等が実施されている取り組みとの連携
 - 公的に収集・保存・提供の活動を実施しているナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)独立 行政法人製品評価技術基盤機構 バイオテクノロジーセンター(NBRC)の活動と連携する。
 - 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として三学会合同抗 菌薬感受性サーベイランスがあるが、学会等が実施しているサーベイランスや企業の市販後調査とも 連携する。
 - まずはとトにおける耐性微生物に着目し、収集・保存を行い、ワンヘルスアプローチの視野の元、 家畜・ペット等の動物、食品、環境中の耐性微生物まで拡大する。
- 疫学体制、関連学会、研究機関等アカデミアとの連携
 - 地方衛生研究所等において、薬剤耐性菌の保存を行っており、連携する。
 - 日本化学療法学会、日本感染症学会、日本臨床微生物学会等の関連学会や研究機関等アカデミア等と連携をする。

1

薬剤耐性微生物バンクのあり方(4)

- 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。

- 品質管理体制・手法の確立
 - 現在各医療機関や検査会社、各研究所等により病原体検査方法が統一化されていない。バンクにおいて微生物を保存・提供するのに十分な国際的に標準的な検査方法等を確立する。
 - 品質の保証に必要な規格を取得する。
- 利用促進のための周知活動
 - バンクの株を利用した際は、クレジットをつけるなど、バンクの利用に関しての周知活動を行う。

1

薬剤耐性微生物バンクのあり方(5)

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
- 名古屋議定書への対応
 - 海外から微生物を入手するためには、各国が整備している法律やルールに則る必要がある。 各国への対応方法の確立する。
- 海外コネクションの活用
 - 国内の保存施設やアカデミア等が個別に有している海外コネクションからバンクとしてのコネクションを確立する。



薬剤耐性微生物バンクの利用者と利用目的

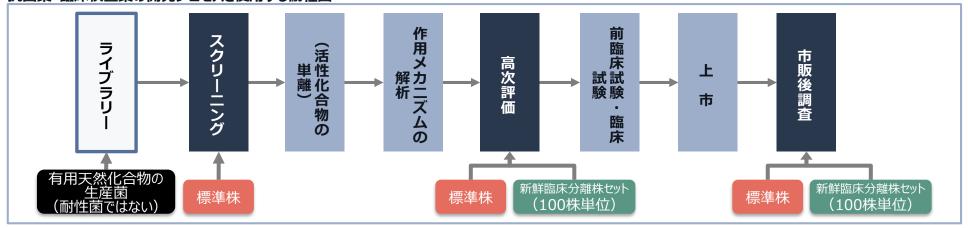
■ 薬剤耐性微生物バンクの利用者としては、民間企業(製薬企業、臨床検査薬メーカー等)とアカデミアが想定される。

薬剤耐性微生物の利用者とその目的

標準株:特定の性質・特徴を持つ微生物

主な利用者		目的	使用菌株			
	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)			
民間企業 (研究開発)		スクリーニング	標準株(数株程度)			
(研究開発)	臨床検査薬メーカー	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)			

抗菌薬・臨床検査薬の開発プロセスと使用する耐性菌



③ 薬剤耐性微生物バンクが提供する薬剤耐性微生物

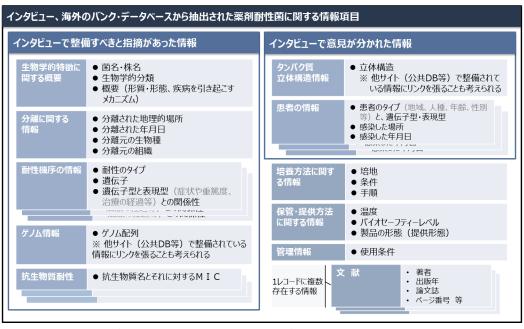
- 薬剤耐性微生物バンクで優先して整備すべき薬剤耐性微生物は、公衆衛生上で重要であることを前提として、薬剤耐性菌対策に 資するアカデミアや企業等からのニーズを満たすべきと考えられる。
- ニーズのある薬剤耐性微生物としては、アカデミア・企業へのヒアリング調査により、ある一定期間において臨床的に分離された株のセット、稀な臨床分離株、海外の流行株、特定の性質・特徴を持っている株【標準株と呼称】に整理できた。

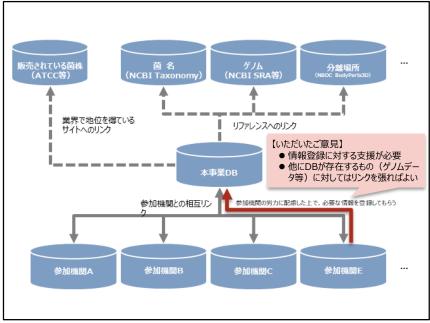
ニーズのある薬剤耐性微生物

	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 持っている株(標準株)
特徴	 公衆衛生上重要で、市場規模が大きい 微生物を対象 各微生物100株単位 感受性菌を含む なるべく直近に臨床的に分離されている 国内のセット、海外の各国や各地域の セット 	公衆衛生上重要国内外で分離数が少ない国内では入手がしにくい海外の流行株	公衆衛生上重要で、市場規模が 大きい微生物を対象代表的である(分離数、耐性機序、 ステルス株、論文化されている等)
選抜・ 整備	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MICを標準的な方法で正確に測定薬剤耐性の変化に応じて更新	稀な株の寄託受け入れ海外機関との連携	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全ゲノム解析、標準的な方法で正確にMIC測定
入手先	サーベイランス、地方衛生研究所 検査会社、医療機関、海外 等	サーベイランス、地方衛生研究所、検査会社、医療機関、海外等	研究機関・微生物バンク、海外等

4 薬剤耐性微生物バンクが整備すべき情報

- 薬剤耐性微生物バンクにおいて保存する菌株に関して整備する情報として、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含まれているべきである
- 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、既存データー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





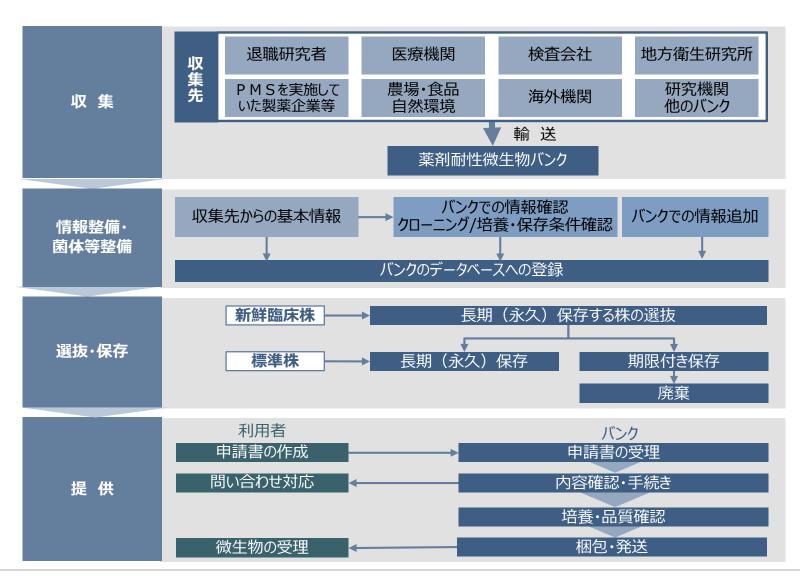
- 寄託者が提供する情報・バンクが整備すべき情報・バンク利用者が必要な情報は異なる
 - ▶ 寄託者が提供する情報に関しては、必須とそうでないものを設けるべき
 - ▶ 本事業バンクとしては、情報の精度に留意すべきである。関連付けられるゲノム配列のIDやMIC等に関しては、提供された情報をそのまま取り扱うかあるいはチェックするか検討する必要がある
 - 本事業DBからは個人情報につながる情報を提供すべきではない。

出所: https://www.beiresources.org/Catalog/bacteria/NR-45898.aspx



5 薬剤耐性微生物バンクの機能

薬剤耐性微生物バンクの機能としては、収集、整備(情報、菌体等)、選抜・保存、提供の4つが考えられる。



6 薬剤耐性微生物バンクの利用制度のあり方

■ 「標準株」「新鮮臨床分離株」「臨床分離株(保存しておくもの)」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・提供に係る運用方法が異なるが大きく異なる。

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 ゲノム MIC耐性機序	中程度	一般的なリソース事業と同程度	分散型/集中型 (複数の機関が 保管)
新鮮臨床 分離株*1	評 価 (企業) 市販後調査 (企業)	臨床情報	多い	・ 収集が難しい・ すでに実施している機関がある・ 管理にマンパワーが必要	分散型/集中型 (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・設備が必要保管業務が中心であるため、管理のマンパワーはそれほど必要としない	集中型/分散型

- *1: <u>過去3年間</u>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。
- 検討会では、薬剤耐性微生物バンクの仕組みを主導し、中核となるような機関が必要であり、国立感染症研究所のように、 安定して継続していくような公的機関が適切ではないかという議論が行われた。