

SCREEN

製品紹介

株式会社SCREENホールディングス
ライフサイエンス事業室 PixeeMoセールスマネジャー
森田 智士

Innovation for a Sustainable World

目次

- 会社概要および製品展開と実績
- 製品特徴と信頼性（認証）
- いろいろな迅速法の原理
- 最適な迅速法原理の選定ポイント
- 細胞培養液に迅速試験法を適用するときの課題
- 製品運用例
- 新製品リリース情報

会社概要

社名

株式会社SCREENホールディングス

本社所在地

京都市上京区堀川通寺之内上る四丁目天神北町1-1

設立年月日

1943年10月11日

資本金

540億円（2025年3月期）

連結売上高

6,252億円（2025年3月期）

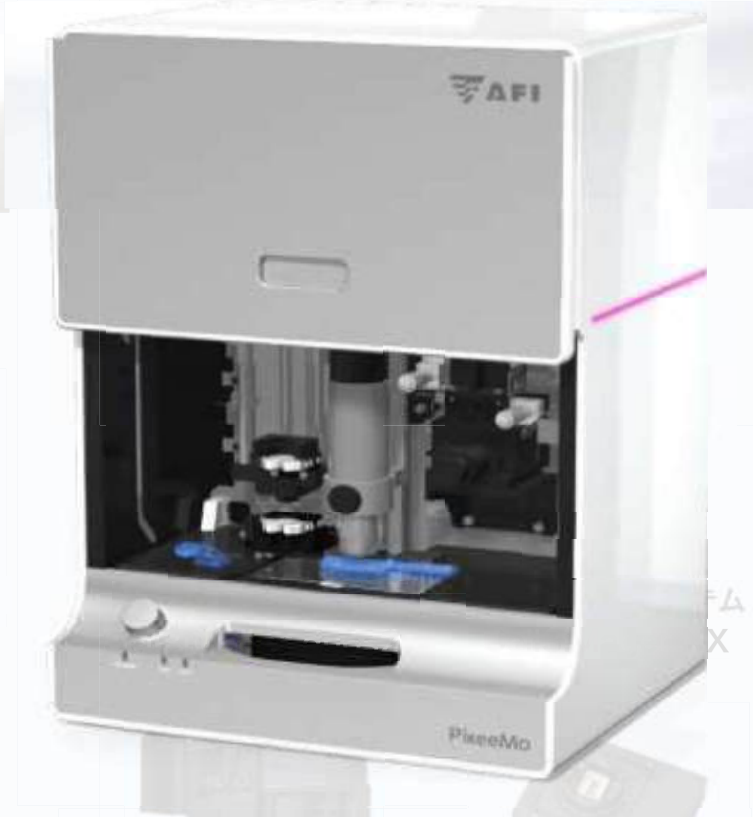


製品展開

医薬品製造

創薬/再生医療

医療機器



錠剤除粉装置
Spiral Remover

インクジェット式錠剤印刷機
OMNITO+



微生物迅速検査装置
PixeeMo

微生物迅速検査装置

PixeeMo

細胞分離 CROSSORTER 細胞電気活動計測 高密度CMOS-MEAシステム



腎移植用断熱保護バッグ
オーガンポケット



循環器デバイス

Adria kaim

主要展開業界と実績

食品・飲料

HACCPシステム
出荷判定
変敗菌迅速検出
菌種推定



製薬・臨床

パラメトリックリリース
バイオバーデン管理
異常発生時迅速原因究明
細胞製剤
無菌試験



化粧品・ヘルスケア

防腐剤フリー
ヒトマイクロバイ
オーム
美肌菌叢解析
尿菌叢解析



環境・資源

レジオネラ属菌
豚丹毒
バイオレメディエーション
未知有用微生物



- 現在までの販売実績は**71台/直近3年**
- 引合・問合せ案件数は**905件/直近3年**
- 有償バリデーション試験受託案件数は**192件/直近3年**
- サンプル添加回収試験検証回数は**約9000回/直近3年**

**BSL 2 対応試験室にて試験員 4 名体制
毎日お客様のサンプルを検証試験実施**

目次

- 会社概要および製品展開と実績
- 製品特徴と信頼性（認証）
- いろいろな迅速法の原理
- 最適な迅速法原理の選定ポイント
- 細胞培養液に迅速試験法を適用するときの課題
- 製品運用例
- 新製品リリース情報

PixeeMoシステム構成

サンプル (1mL - 10mLシリンジ) エレスタバッファ

エレスタ専用の緩衝液です。
対象となる微生物の捕獲率を安定させるために使用します。
除菌系野や過酸化水素-消毒機に使用してください。

廃液カップ

エレスタ専用の消耗品です。
廃液ポートに接続し、送液されたサンプルを回収します。



エレスタバッファ サンプル 廃液カップ

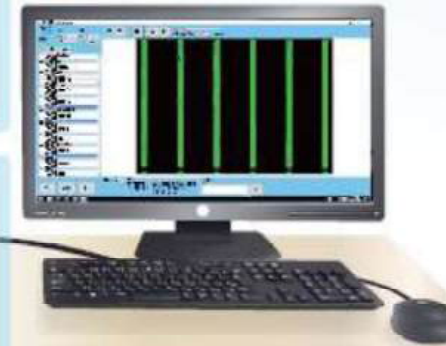
エレスタ ピクシーモ

AMATAR®を搭載した微生物
モニタリング装置です。サンプル
中に遊在する微量の微生物を
高精度で分離・捕獲することが
できます。



エレスタカウンター

エレスタプレートに捕獲された微生物数を、独自の画像解析技術を用いて
自動計測するソフトウェアです。分析結果および検査に関する分析情報
(測定数、電圧、流量および計測日)は、PDF形式で出力することができます。



遠心機
サンプルの種類によって
併用します。
※の容量ではありません。
別途ご購入ください。

テーブルサイズ
幅1200mm×奥行600mm

約1200mm

※1. テーブル設置は重量の制限により設置可能かどうかの通り、幅や奥行の制限があることも事前に確認してください。

AMATAR®

マイクロ流路・電極を用いた高分離・濃縮フィルタ技術。
静電的な力と流体から受ける力を制御して分離物体に
より電気特性が異なることを利用してスリットに捕獲

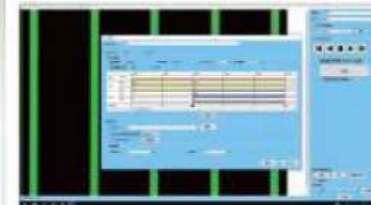
不純物 細菌・微生物



※イメージ図になります。

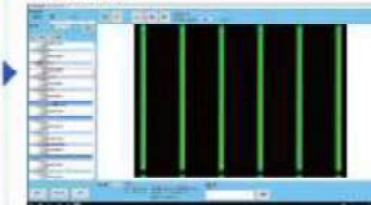
エレスタカウンターの使用手順

測定条件の入力



サンプルごとに、測定条件を登録します。

自動計測



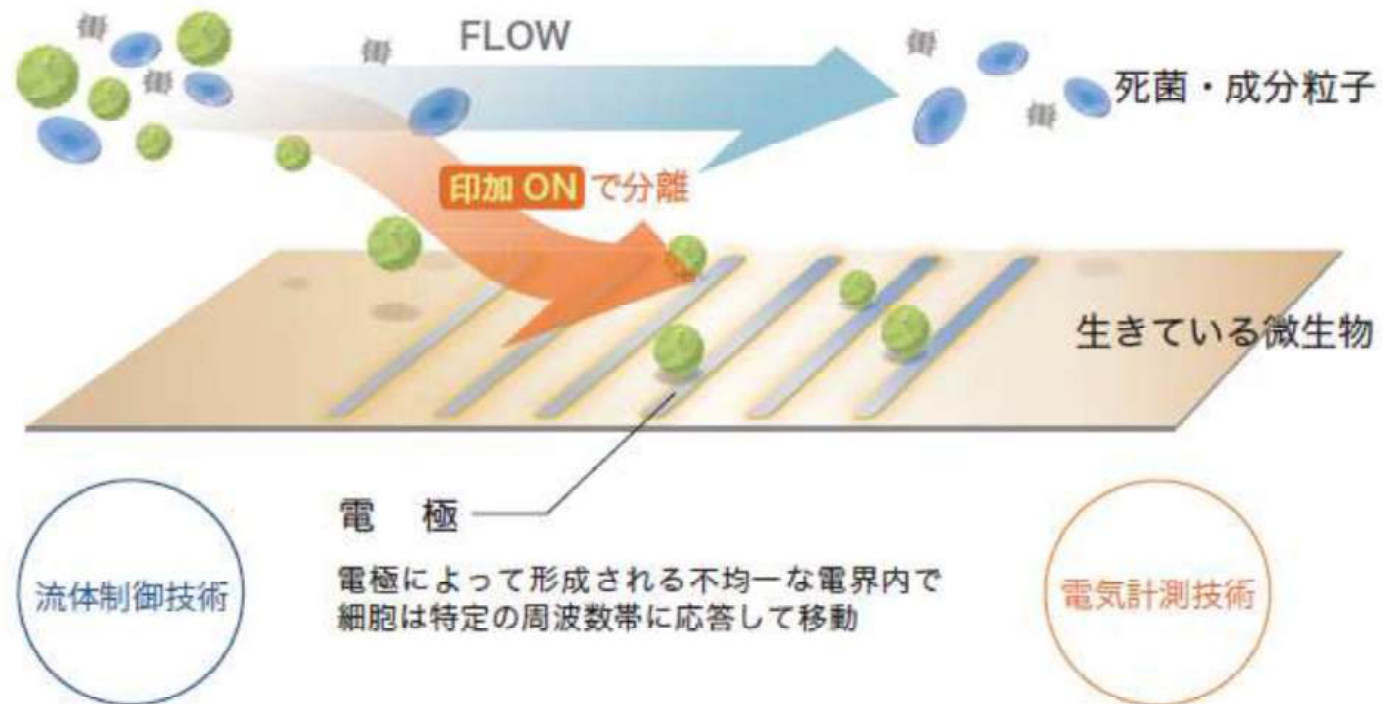
解析された画像中の微生物を自動カウントします。

レポート出力



計測データや写真を設定条件
とともにシステムに記録し、
レポート出力可能です。

測定原理【フローサイトメトリー×固相サイトメトリー】



各国局方の収載状況

第十八改正日本薬局方
参考情報「微生物迅速試験法」

- ・フローサイトメトリー 収載
- ・固相サイトメトリー 収載

USP 1071 (2024 Draft)

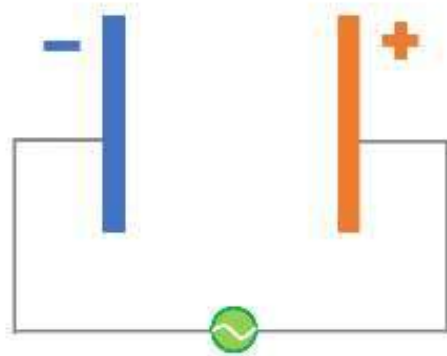
- ・固相サイトメトリー 収載

EP 2.6.27 (例示として)

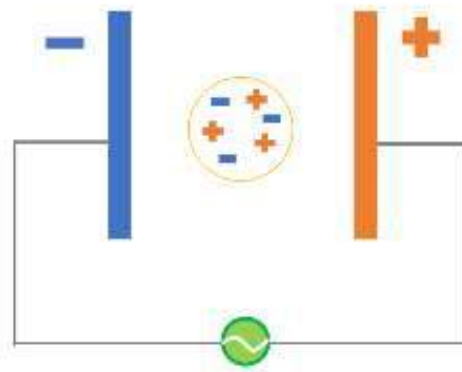
- ・フローサイトメトリー 収載

PixeeMoは、『フローサイトメトリー』と『固相サイトメトリー』
を組み合わせた直接観察法に該当する微生物迅速検査装置です。

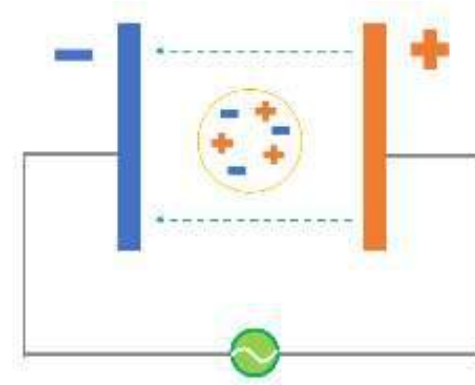
生菌の特異的な捕捉について



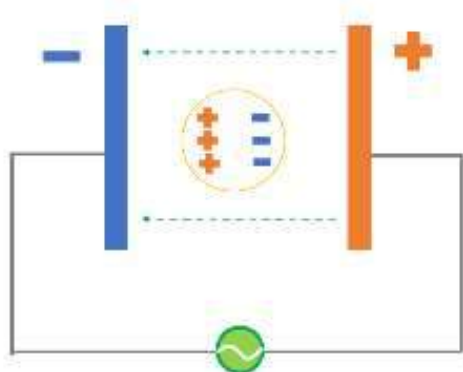
① 電極イメージの模式図です。



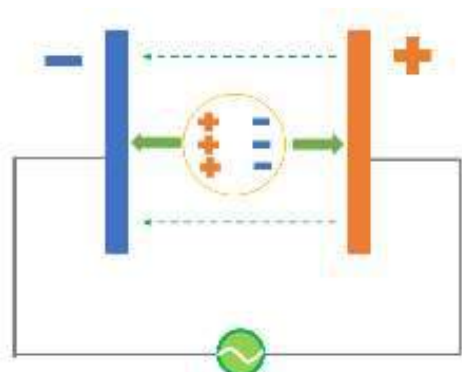
② 電極間に誘電体（細胞等）がある状態で交流電圧を電極に印加します。



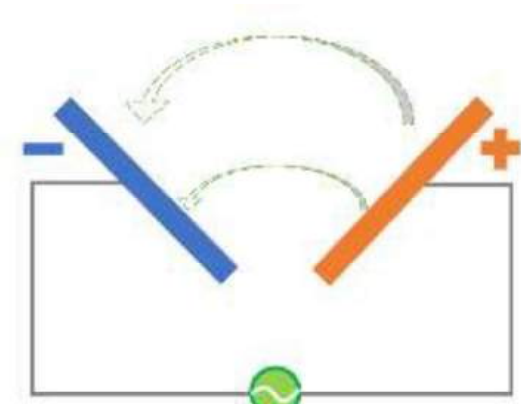
③ 電極間に緑色の矢印のような電界が発生します。



④ 電極間に誘電体（細胞等）は電界の影響を受けて、細胞質などの電解質が分極します。

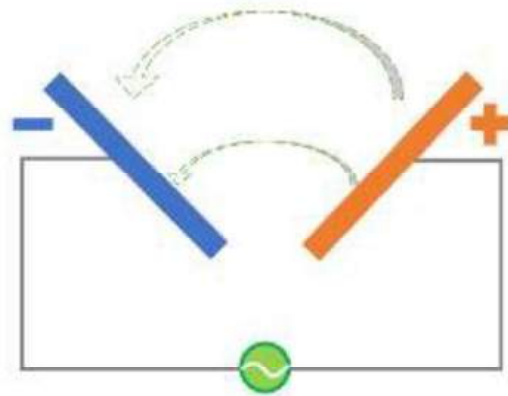


⑤ 分極することにより、それぞれの電極に引き寄せられる力が働きます。但し、この状態ではそれぞれに力が打ち消し合うので、細胞はどちらにも移動しません。

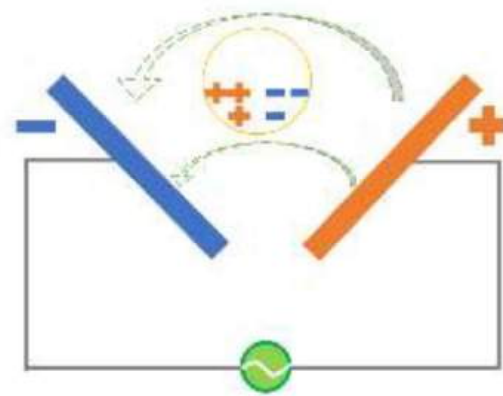


⑥ そこで、今度は電極をゆがめた状態に変更します。

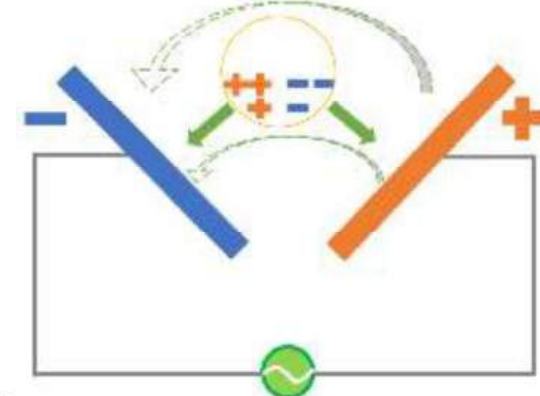
生菌の特異的な捕捉について



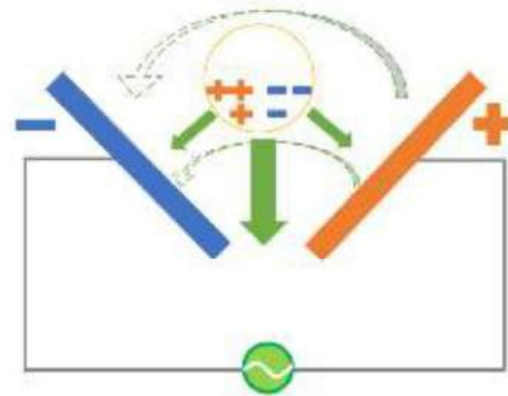
⑦ 電極の位置をゆがめると、生じる電界にもゆがみが生じます。



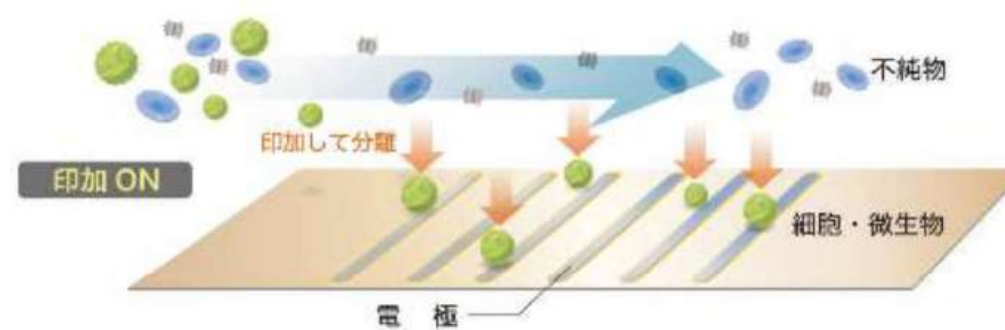
⑧ ゆがんだ電界にあわせて誘電体（細胞等）の分極もゆがんだ状態で生じます。



⑨ ゆがんだ分極によりそれぞれ斜め下に向かう力が生じます。

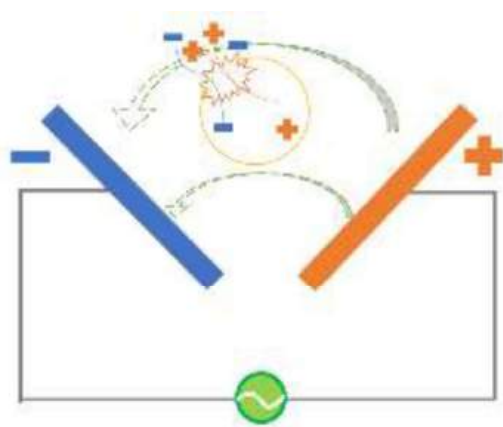


⑩ 斜め下に向かう力のベクトルが合わさると下向きに向かう強い力が生じます。

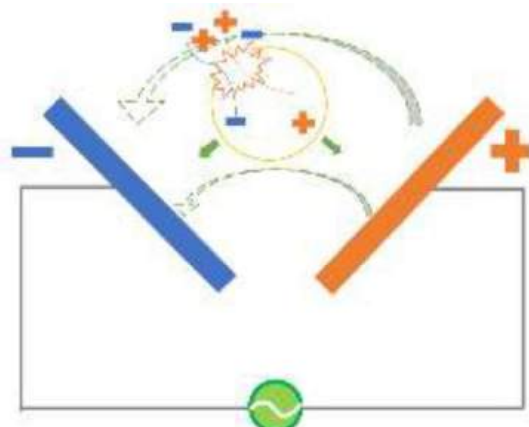


⑪ その力を利用して、誘電体（絶縁膜があり、電解質を有するもの＝細胞膜があり、細胞質を有するもの＝微生物など）を電極に引き寄せて捕捉します。

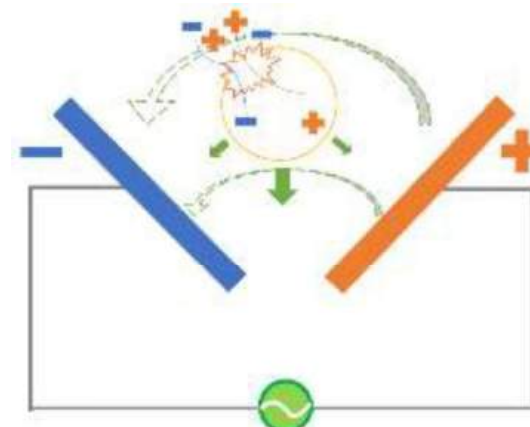
生菌の特異的な捕捉について（死菌を捕捉できない理由）



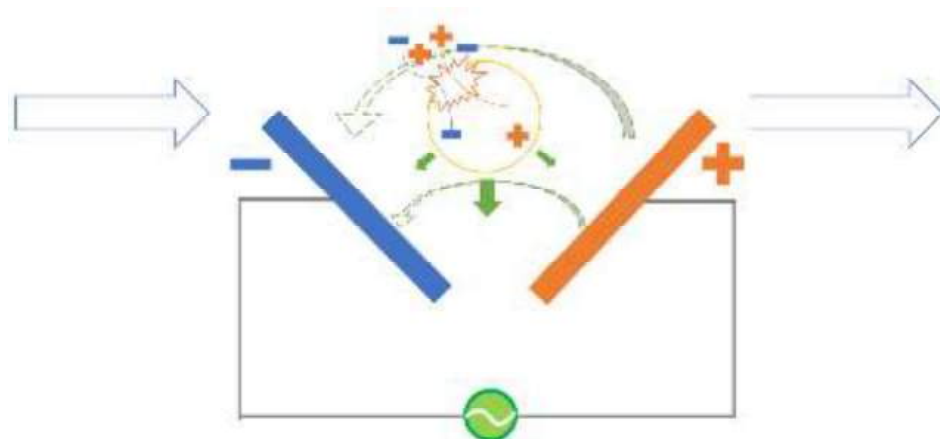
① 次に、死菌のように絶縁膜が破損して電解質が漏れている場合を見ていきます。



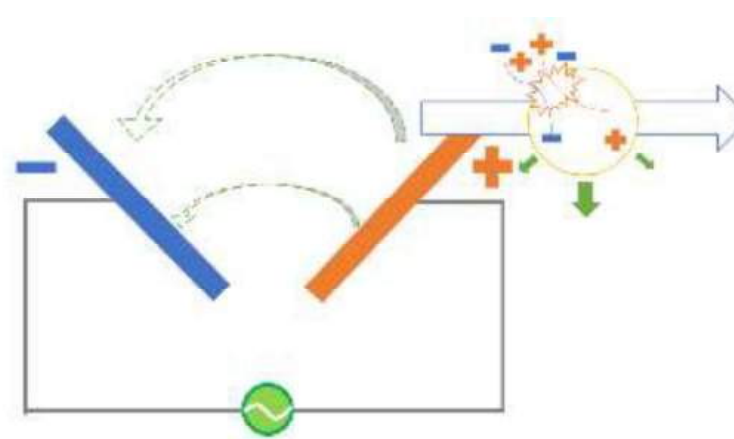
② 電解質が漏れているため、分極により生じる斜め下に向かう力は非常に小さくなります。



③ この場合、最終的に下向きに向かう力も非常に小さくなります。



④ 実際のサンプルは左から右に一定の流量で流れています。そのため、左から右に向かう力が生じています。



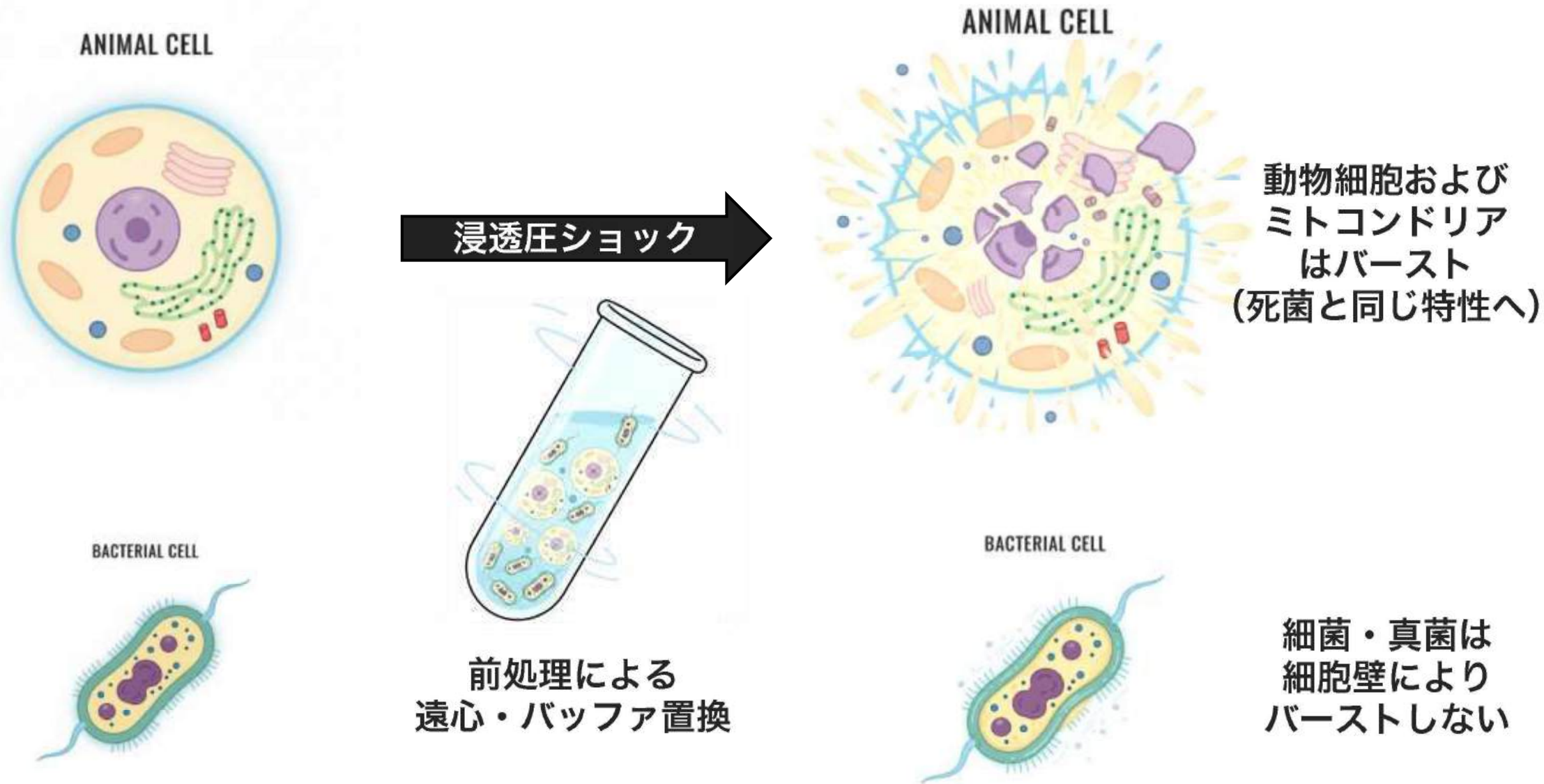
⑤ 死菌のような下向きに向かう力が弱いものは左から右に流れる力に負けてしまい、電極に捕捉することができずに流されていきます。そのため、生菌は捕捉され、死菌は流されて生菌のみ検出することができます。

PixeeMoの基本性能

PixeeMo基本性能

測定可能サンプル	固体、液体、粉体、粘性体（液体以外は10倍希釈）
対象菌種	生菌全般（高・中・低温細菌、黴分生子・孢子・酵母・芽胞）
検出下限	水：10 ⁰ cells/mL 液体：10 ¹ cells/mL *対象サンプルと前処理に依存 固体：10 ² cells/g
前処理方法	遠心上清置換(専用バッファ使用)
前処理時間	約5～15min前後
計測時間/検体	20min前後/検体（検出感度10 ³ cells/g以上は8min/検体）

動物細胞（CAR-T細胞、CHO細胞等）と微生物の分離理由



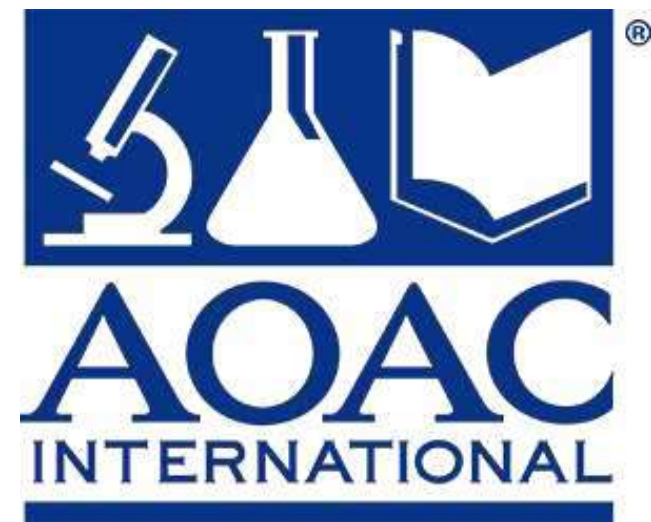
第三者認証機関での妥当性評価

<概要>

- ・ 米国AOACが実施する信頼性評価プログラム
- ・ 微生物検査法や迅速検査法などに対し、第三者機関による性能評価を実施。
科学的根拠に基づいた認証を付与
- ・ ISO 16140*やFDA要件に準拠した検証プロトコール
(*食品および飼料の微生物検査法のバリデーションと検証方法の国際標準規格)

<適用例>

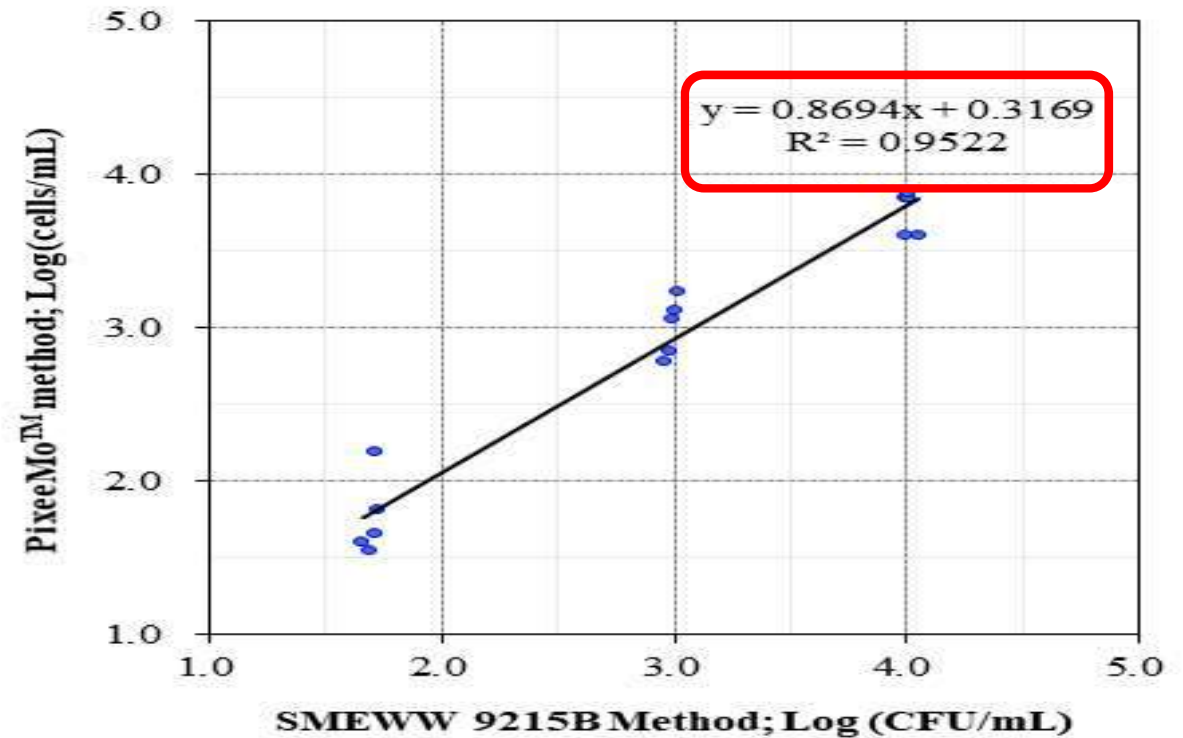
- ・ 培地・検出機器の性能証明
- ・ 製薬業界における代替試験法の信頼担保
- ・ 食品中のサルモネラ・リステリア菌の迅速検出法



第三者認証機関での妥当性評価



Matrix	Inoculation	Target Contamination Level	Replicate Test Portions per Method	Reference Method
Drinking water	Naturally contaminated	50 CFU/mL	5	SMEWW 9215B
		500 CFU/mL	5	
		5,000 CFU/mL	5	



第三者認証機関での妥当性評価



AOAC-PTM認証による立証事項

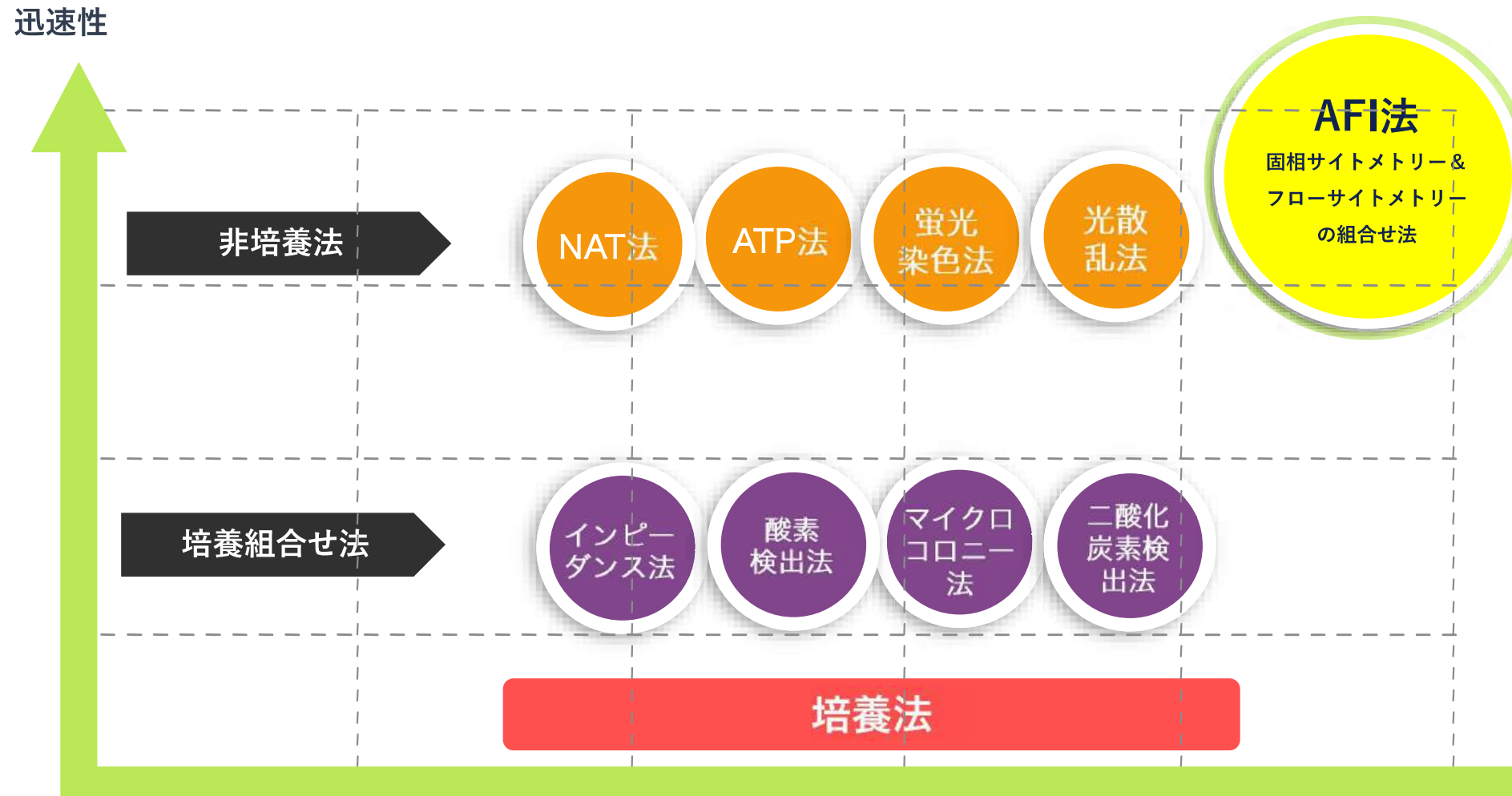
- 高相関性：国際標準法（Matrix：飲料水）
- 専用消耗品：Lot間差なし
- 専用消耗品：使用期限内品質劣化なし
- 高堅牢性：パラメーター誤操作に対して
- 品質安定性：本体性能の機体差なし

目次

- 会社概要および製品展開と実績
- 製品特徴と信頼性（認証）
- いろいろな迅速法の原理
- 最適な迅速法原理の選定ポイント
- 細胞培養液に迅速試験法を適用するときの課題
- 製品運用例
- 新製品リリース情報

いろいろな微生物迅速試験法の原理

■どんな種類があるの？



微生物迅速試験法の各原理の特徴と培養法の比較

原理	培養法	培養組合せ迅速法 (CO ₂ 検出法他)	AFI法*当社手法	ATP法	NAT法 (PCR)	蛍光染色法
検出対象	培養条件に合致し、 増殖できた菌種	培養条件に合致し、 増殖できた菌種	全生菌 (細菌・真菌 ・孢子・芽胞)	アデノシン三リン酸 をルシフェラーゼで 発光させた発光量	生死菌全ての遺伝子	染色条件に合致した 微生物と自家蛍光物質
観察法 (微生物を直接 見ているか?)	間接	間接	直接	間接	間接	直接
迅速性 工程にリンク可否	×	△	◎	◎	◎	◎
定量における 培養法との相関	◎	◎	○	×	×	△
死菌の影響 による誤検知	無し	無し	無し	あり	あり	ややあり
Φ0.1μm極小細菌 の前処理でのロス	無し	無し	無し	あり (前処理でMF使用)	あり (前処理でMF使用)	あり (前処理でMF使用)
Φ10μm前後の微粒子 による影響	無し	無し	無し	あり (MFで目詰まり)	あり (MFで目詰まり)	あり (MFで目詰まり)
細菌・真菌・芽胞の 同時定量検出	△ (培養条件による)	△ (培養条件による)	◎	×	×	×

目次

- 会社概要および製品展開と実績
- 製品特徴と信頼性（認証）
- いろいろな迅速法の原理
- 最適な迅速法原理の選定ポイント
- 細胞培養液に迅速試験法を適用するときの課題
- 製品運用例
- 新製品リリース情報

最適な迅速試験法を選ぶ時の4つのポイント

①迅速化する試験対象サンプルと試験項目を決める

- ◆ あらゆるサンプルに適合するような迅速試験法は存在しない
- ◆ どのサンプルを何の試験項目で迅速化するかを定める

②前処理や前培養時間を含めた検査時間を確認する

- ◆ 対象サンプルにより測定原理ごとに検査時間は異なる
- ◆ 前培養の要・不要、前処理の操作性の確認は実サンプルで検証必須

③現行法に対して非劣性であることを確認する

- ◆ 検出下限、偽陰性・偽陽性率などが現行法よりも優位であることは必須条件
- ◆ 迅速化できても現行法より異状検知能が低下する場合は採用不可

④生菌特異性と検出菌回収能があることを確認する

- ◆ 非培養法は死菌、バイオフィーム、気泡等を誤検知するものが原理的に多い
- ◆ 生菌のみを検出し、検出した生菌はそのまま回収して二次解析をできるものが良い

各動物細胞の用途および細胞培養液の特徴

細胞種	およそのサイズ	用途	培地名	抗菌因子/生育不利因子等の 生存率低下要因	推定生存率 (微生物)
CHO細胞	約12-15 μm	バイオ医薬品（抗体・タンパク質） の大量生産	CD-CHO/EX-CELL/ActiPro	血清フリー・高浸透圧・金属イオン多い ・細菌に必要な栄養不足	5—30%
HEK293 (浮遊)	約11-15 μm	ウイルスベクター製造、タンパク質 発現研究	FreeStyle293/CD293	血清フリー・HEPES緩衝・浸透圧高め	10—40%
Sf9/Sf21 (昆虫細胞)	約15-20 μm	バキュロウイルス発現系によるタン パク質生産	Sf-900II/ESF921	pH・浸透圧が細菌に不適・血清なし	10—40%
CAR-T細胞	約8-12 μm (活性化でやや大きくなる)	免疫細胞療法（CAR-T療法） 用の細胞増幅	X-VIVO/TexMACS	高密度細胞・サイトカイン多い・細胞破片が抗菌的	10—50%
PBMC/NK細胞	約7-12 μm (NK細胞はやや大きめ)	免疫応答研究、細胞治療、サイトカ イン解析	RPMI+ヒト血清	細胞破片・サイトカインが細菌代謝を阻害	20—60%
iPS/ES細胞	約10-15 μm (コロニー形成時は集 合)	再生医療、分化誘導研究、創薬スク リーニング	mTeSR/Essential8	高密度・DNA/タンパク質が抗菌的に働く	20—50%
HeLa	約20-30 μm	がん研究、薬剤スクリーニング、ウ イルス研究	DMEM+HEPES	HEPESが一部細菌の増殖を抑制・浸透圧高め	40—80%
A549	約20-25 μm	呼吸器疾患研究、毒性試験	RPMI+HEPES	緩衝剤の影響・細胞密度で阻害	40—70%
HepG2	約20-30 μm	肝機能研究、薬物代謝試験	DMEM+FBS	血清は栄養だが浸透圧・金属イオンが影響	50—80%
MCF-7	約15-25 μm	乳がん研究、ホルモン応答解析	RPMI+FBS	HEPES・浸透圧の影響	40—70%
HCT116	約15-20 μm	大腸がん研究、遺伝子編集研究	RPMI+FBS	細胞密度で阻害が起こりやすい	40—70%
ADSC (脂肪幹細胞)	約15-25 μm	再生医療、脂肪由来細胞の分化研究	DMEM-LG+FBS	浸透圧・金属イオン・細胞密度の影響	50—80%
MSC (骨髄/臍帯)	約15-25 μm	組織再生、免疫調節研究、細胞治療	αMEM+FBS	細胞密度・代謝物が細菌に不利	50—80%

無菌試験の現状課題

①“培養に依存する”という構造的限界

無菌試験の根幹は「**微生物が増えること**」を前提にしている。

しかし実際には：

- ・ 培地条件が合わない微生物は増えない → 100% 見逃す
- ・ 低温菌、嫌気性菌、特殊栄養菌、カビなどは TSB/FTM でも増えにくい
- ・ “増えない菌”は LOD がいくら低くても検出できない

→ 検出範囲 (spectrum) が限定的という根本問題がある。

無菌試験の現状課題

②LOD（検出下限）は“理論値”であり、実際にはもっと悪化する

USP〈71〉は「1 CFU を検出できる」とされるが、実際には：

- ・ サンプル量の制限
- ・ 微生物の生残率（抗菌因子・pH・浸透圧など）
- ・ 前処理によるストレス
- ・ 培地への適応性の差

これらが重なり、**実効 LOD は 1 CFU より悪化する。**

→ “1 CFU 検出”は理論上の理想であり、現実はずっと粗い。

無菌試験の現状課題

③試験時間が長すぎる（14日）

- CAR-T のような短寿命製品には不適合
- **投与前に結果が出ない**
- 陰性確認前に投与せざるを得ないケースもある
- 製造リードタイムを圧迫

→ 安全性と実用性の両立が難しい。

④抗菌因子の影響（生残率 p ）が無視できない

細胞培養液や製剤には、抗生物質以外にも：

- pH
- 浸透圧
- 栄養バランス
- 代謝産物（乳酸・アンモニア）
- 製剤成分（界面活性剤・保存剤）

などがあり、これらが微生物の生残率を下げる。

または、細胞分裂を抑制する。

- 生残率 p が低いほど、実効 LOD は悪化する。
- サンプル環境中で細胞分裂できない＝死菌ではない。

無菌試験の現状課題

⑤“見逃し率”が実は大きい

■ Growth-based method（培養依存法）の限界を示す文献

- Discover Pharmaceutical Sciences (2025) - Review on Sterility Assurance
無菌保証の観点から、培養法の検出範囲の狭さを問題視

■ TSB/FTM が万能ではないことを示す文献

- Rapid Sterility Medium (RSM) Comparative Study (2024)
TSB/FTM では増えない菌が存在するという証拠

■ 特殊栄養要求菌・環境菌が TSB/FTM で増えない根拠

- Legionella pneumophila growth requirements (CDC, WHO) L-システイン必須・TSB/FTM では増殖不能
- Haemophilus influenzae growth requirements (CDC) X因子（ヘミン）・V因子（NAD）必須 TSB/FTM では増殖不能
- Mycoplasma growth requirements (ATCC) コレステロール必須

■ 低温菌・環境菌が標準温度で増えない根拠

- Psychrotrophic bacteria growth studies（食品微生物学の基礎文献）
多くの環境菌は 4-15°C でしか増えない
無菌試験の 20-35°C では増殖しない or 非常に遅い

→ “万能”ではなく、実際には見逃しが起きている。

⑥ サンプル量の制約

CAR-T のような細胞製品では：

- 製品量が少ない
- 患者に投与するため、サンプルを多く取れない

→ 1 mL しか取れない場合、1 CFU/製品を検出するのは統計的に困難

目次

- 会社概要および製品展開と実績
- 製品特徴と信頼性（認証）
- いろいろな迅速法の原理
- 最適な迅速法原理の選定ポイント
- 細胞培養液に迅速試験法を適用するときの課題
- 製品運用例
- 新製品リリース情報

抗菌因子含有細胞培養液に迅速試験法を適用する時の一般的な課題

① $10^6 \sim 10^8$ cells/mLレベルの大量の動物細胞の存在

- ◆ CAR-T細胞（がん治療）、CHO細胞（バイオ医薬）、脂肪由来幹細胞（美容・整形外科）いずれの細胞培養液においても高濃度の細胞が存在する。
- ◆ これら大量の細胞がノイズとなり、微生物の検出を阻害する。

② 抗生物質・抗菌因子の存在による偽陰性リスク

- ◆ 無菌試験用の培養液にそのままサンプルとして投入した場合、無菌試験用の培養液内でも抗菌因子が混入微生物の生理活性に影響を与えてしまい、偽陰性となるリスクが発生する。
- ◆ 培養法でこれを回避するためには細胞培養液を10倍以上希釈するか、中和剤を使用して無菌試験用の培養液に投入する必要がある。

③ 大量の死菌の存在による偽陽性リスク

- ◆ ヒト由来細胞の場合は完全に無菌状態から培養を始めるのが難しい。それらを抗生物質で殺菌するために一定量以上の死菌が必ず存在している。
- ◆ 迅速法の原理によってはこれらの死菌を誤検出してしまい、偽陽性となる。

事例①：CAR-T細胞培養液の無菌性確認法比較

原理	培養法	培養組合せ迅速法 (CO ₂ 検出法他)	AFI法①	AFI法②	ATP法	NAT法 (PCR)
無菌性確認 試験法概要	TSB/FTMで 20-35℃培養 培養液の濁りで判別	専用培地で 20-35℃培養 微生物の代謝産物の 増加を検出	70-サイトメリーx 固相サイトメリーxDEP による生菌検出	前培養48h+AFI法①	前培養48hの前後で ATPの発光量を比較	前培養48hの前後で 微生物の遺伝子量を比較
検出対象	培養で増殖できる 菌による濁り具合	培養で増殖できる 菌の代謝産物	培養できない菌を含む 全生菌 (細菌・真菌) を直接顕微鏡観察	培養で増殖できる菌 の全生菌 (細菌・真菌) を直接顕微鏡観察	前培養前後の サンプル中の全ATP の発光量の差分	前培養前後の サンプル中の全微生物 の遺伝子量の差分
検査時間 (前培養時間含む)	14日間	5日間	32min (前処理15+測定17)	前培養48h+測定32min	前培養48h+測定3h	前培養48h+測定4h
対象微生物 の検出下限 【理論値】	1CFU/mL	1CFU/mL	10CFU/mL	1CFU/mL	1CFU/mL	1CFU/mL
優位ポイント	積み重ねられた実績	培養法と同等の検出能 と従来培養法より 約9日間検査時間短縮	検査時間32minと最速 培養条件に依存しない 全生菌を特異的に検出 真菌・細菌同時検出 微生物形態観察可能 検出した生菌回収可能	培養法と同等の検出能と 従来培養法より約12日 間検査時間短縮。真菌・ 細菌同時検出。微生物形 態観察可能。検出した生 菌回収可能	培養法と同等の検出能と 従来培養法より約12日間 検査時間短縮。	培養法と同等の検出能 と従来培養法より約12 日間検査時間短縮。
原理的課題	培養条件に合わない 微生物の見逃し 投与前判断不可	培養条件に合わない 微生物の見逃し 投与前判断不可	理論上の検出下限は 1オーダー低い	培養条件に合わない 微生物の見逃し 前培養期間中の投薬の変 化は検知できない	培養条件に合わない 微生物の見逃し 前培養期間中の投薬の 変化は検知できない 前培養を行わない場合は 細胞由来ATPを誤検知	培養条件に合わない 微生物の見逃し 前培養期間中の投薬の 変化は検知できない 前培養を行わない場合は 死菌遺伝子を誤検知

事例①：CAR-T細胞培養液の無菌性確認法比較

原理	培養法	培養組合せ迅速法 (CO ₂ 検出法他)	AFI法①	AFI法②	ATP法	NAT法 (PCR)
多検体同時検出	○	○	×	×	○	○
1サンプルの無菌確認 に必要な試験回数	TSB/FTMで 2試験	嫌気・好気 条件別で2試験	全生菌を1試験	嫌気・好気 条件別で2試験	嫌気・好気条件、 前培養前後別で 4試験	嫌気・好気条件、 前培養前後、 細菌・真菌別 で8試験
1サンプルに必要な ランニングコスト	低 (2試験分の培地)	中 (2試験分の培養ボトル)	低 (1000円前後)	中 (2試験分のバッファ)	やや高 (4試験分の試薬)	高 (8試験分の試薬)
検出した微生物の 生菌回収	○	○	○	○	△ 前培養液からの回収	△ 前培養液からの回収
検出した微生物の 形態観察と判別	△ 培養液を顕微鏡観察 しても微生物以外の 粒子が多くて不明瞭	△ 培養液を顕微鏡観察し ても微生物以外の粒子 が多くて不明瞭	◎ 細菌（桿菌・球菌）・ 真菌などは判別可能 前処理でバーストした 動物細胞は捕捉しない	◎ 細菌（桿菌・球菌）・真 菌などは判別可能	△ 培養液を顕微鏡観察して も微生物以外の粒子が多 くて不明瞭	△ 培養液を顕微鏡観察し ても微生物以外の粒子 が多くて不明瞭
工程管理 運用適正	×	×	◎	△	△	△
投与直前 検査可否	×	×	◎ 但し検出下限は 10CFU/mL	○ 48h前時点の安全性 培養増殖可能な菌のみ	○ 48h前時点の安全性 培養増殖可能な菌のみ	○ 48h前時点の安全性 培養増殖可能な菌のみ

培養できる微生物と検出下限について

14日間の無菌試験で検出できるのは一般環境中の微生物において、全体の1～3%である

文献 i *High Proportions of Bacteria Are Culturable Across Major Biomes (ISME)

文献 ii *Challenges of Unculturable Bacteria: Environmental Perspectives (Springer)

①培養できる菌（全体の3%）を対象とした検出下限 1CFU/mL

or

②培養できない菌を含めた全生菌を対象とした検出下限 10CFU/mL

どちらで検査する方が微生物汚染の見逃し率を抑えることができるのか？

検出下限と検出見逃し率について

■ 前提条件（一般環境微生物の事実に基づく）

*環境微生物のうち 培養できる菌は $\approx 1\sim 3\%$ → 文献では「1%パラダイム」が長く支持
*非培養菌は $\approx 97\sim 99\%$ （一般環境中の大多数） *以下では 培養可能：3% として計算

■ 検出方式の定義

方式	説明	LOD	対象範囲
① 培養可能菌のみ検出	培養できる菌(全体の3%)だけが検出対象	1 CFU/mL	全微生物の3%
② 全生菌検出（非培養菌含む）	全ての生菌（100%）が検出対象	10 CFU/mL	全微生物の100%

■ 検出見逃し率とは？

見逃し率 = 『検査対象外の菌を最初から検出できない割合』（非カバー率）
+ 『検査の対象になっている菌のうち、サンプル中に1個も入らない確率 × 対象菌の割合』（ポアソン失敗率）

検出見逃し率の算出事例

■方式①培養可能菌のみ (3%を検出、LOD 1 CFU)

A) カバー率による見逃し率 (非カバー率)

全菌のうち 97% はそもそも非培養菌→検出不可

$$P(\text{coverage})=0.97$$

B) 検出対象 (3%) のポアソン失敗率

$$\text{LOD} = 1 \text{ CFU} \rightarrow \lambda = 1 \quad P(0)=e^{-1}=0.3679$$

→ 検出対象 (3%) のうち 36.79% が見逃される

$$\text{全体に換算: } 0.03 \times 0.3679 = 0.0110$$

C) 検出見逃し率

$$P(\text{total})=0.97+0.0110=0.981$$

方式①の 検出見逃し率 = 98.1%

■方式②：全生菌 (100%対象、LOD 10 CFU)

A) カバー率による見逃し率 (非カバー率)

$$P_{\text{coverage}}=0$$

B) ポアソン失敗率

$$\text{LOD}=10\text{CFU} \rightarrow \lambda=10$$

$$P(0)=e^{-10}=0.000045$$

C) 検出見逃し率

$$P(\text{total})=0+0.000045=0.000045$$

方式②の 検出見逃し率 = 0.0045%

統計的な観点からみた見逃し率の最終比較

指標	方式①培養菌のみ LOD 1CFU/mL	方式②全生菌 LOD 10CFU/mL
A.非カバー率 <small>検査対象外の菌を最初から検出できない確率</small>	97%	0%
B.ポアソン失敗率 <small>対象菌について、ポアソン0個になり検出できない確率</small>	1.1%	0.0045%
A+B 検出見逃し率	98.1%	0.0045%
どちらが高いか？	高い 21,800 倍見逃す	圧倒的に低い

統計的なLODの意味と見逃し率（ポアソン失敗率）

項目	LOD=1 CFU/mL	LOD=10 CFU/mL
定義（言語）	検体1mLに菌が平均1個ある濃度で陽性になる	検体1mLに菌が平均10個ある濃度で陽性になる
検出の安定性	不安定（ポアソン0が多い）	非常に安定
安定性の理由	わずかな菌も検出できるが、 統計的な揺らぎで“入り損ねる”ことが多い	それなりの菌数が必要だが、一度入れば検出の確実性は極めて高い
検出成功の確率	約63% （運次第で外れる）	約99.995% （ほぼ確実に当たる）
サンプルに菌が0個になる確率（見逃し率）	約36.8%（高い）	約0.005%（ほぼゼロ）

VNC（難培養・培養不能菌）による敗血症発生事例

Culture-negative sepsis is common in children, accounting for up to 35% of pediatric sepsis episodes.

小児敗血症の35%は血液培養で原因菌が検出されない

出典：The Diagnostic and Therapeutic Challenges of Culture Negative Sepsis

著者：Kelsey Wehrenberg, Michelle Mitchell, Nathan Thompson

雑誌：Current Treatment Options in Pediatrics

出版：2024年3月Springer Nature

要因としては・・・

- ・ 培養に適さない細菌 (fastidious bacteria)
- ・ VNC/VBNC (生きているが培養不能) 状態の病原菌
 - 近年のレビューで“臨床的に存在する”と報告
- ・ 真菌・嫌気性菌・遺伝子ベースの病原菌は培養で拾えない
- ・ 血液培養採取量不足
- ・ 抗生剤投与後で培養菌が死んでいる (しかし生体内には病原性あり)
- ・ 検出限界以下 (低菌血症)

今後の無菌製剤の安全性確保の考え方

“最終試験で無菌を証明する”時代は終わり、
“工程全体で無菌を作り込み、複数の検出法で補完する”時代へ。

従来：

→ 最終製品をTSB/ETMに入れて14日待つ

**培養法に依存しない『ものさし』も
ひとつは持っておくという選択**

今

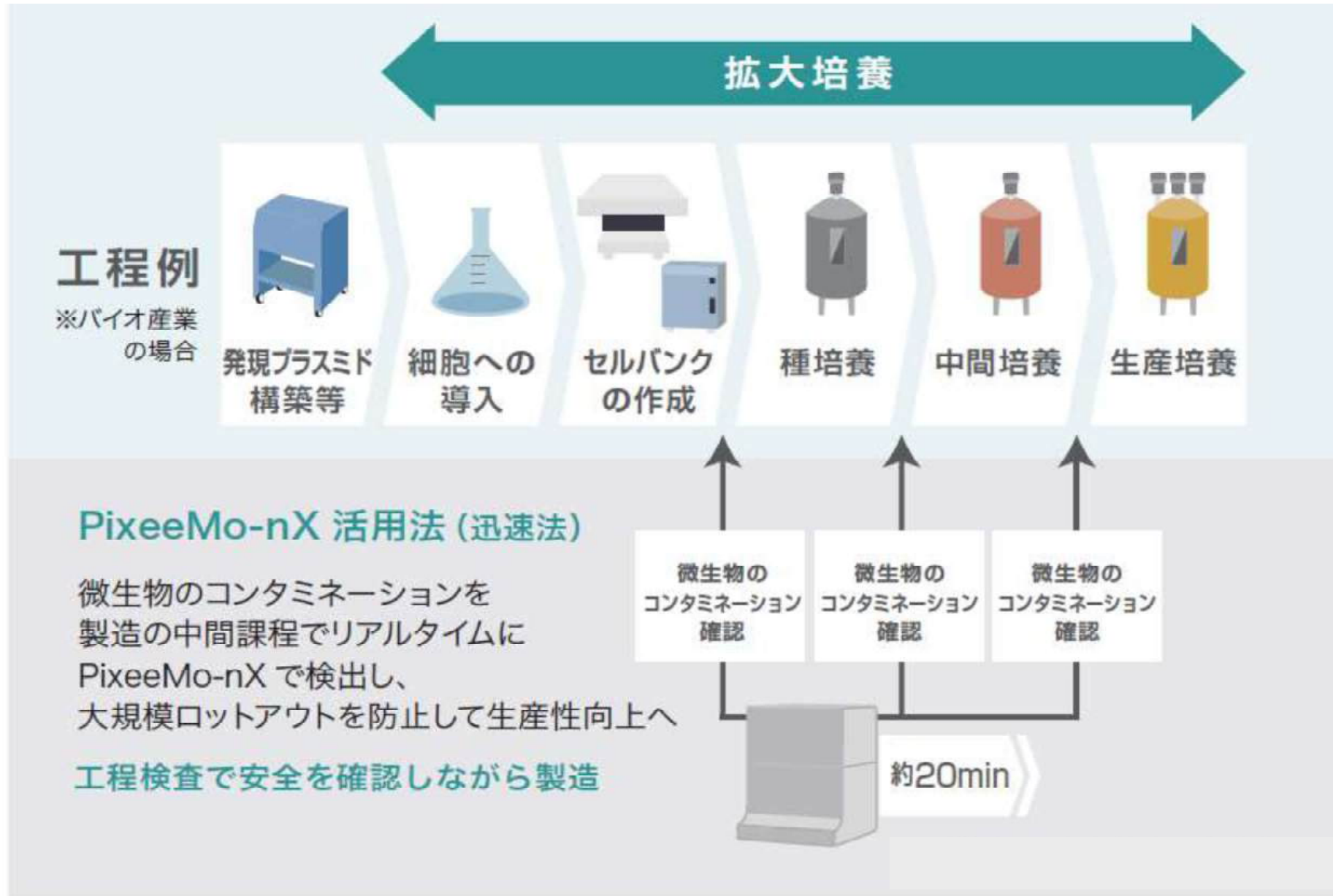
- 工程全体の無菌性を保証する設計（Quality by Design）
- 閉鎖系・シングルユース・無菌接続で汚染リスクを極小化
- 目的適合性のある試験法で**工程内微生物をモニタリング**
- 最終試験は“確認”ではなく“補助的証拠”に位置づけられる

無菌性は試験で証明するものではなく、工程で作ри込むものという思想。

目次

- 会社概要および製品展開と実績
- 製品特徴と信頼性（認証）
- いろいろな迅速法の原理
- 最適な迅速法原理の選定ポイント
- 細胞培養液に迅速試験法を適用するときの課題
- 製品運用例
- 新製品リリース情報

運用例：バイオ医薬品



運用例：ATMPs（短命製品）の投与前検査

〈一般的な再生医療等製品〉

製造元	製品名	組織	期限 (h)
CynosBio株式会社	サクラシー	口腔粘膜	55
オーリオンバイオテック・ジャパン	ビズノバ	内皮細胞	27
株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング (J-TEC)	ジャック	軟骨	80
株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング (J-TEC)	ジャスミン	表皮	60
株式会社ニデック	ネピック	角膜	60
株式会社ニデック	オキュラル	口腔粘膜	60
武田薬品工業株式会社	アロフィセル注	MSC	72

培養法による無菌試験：14日間
CO₂検出法による迅速無菌試験：5日間
従来の試験では、安全性確認前に患者様へ投与



PixeeMoがあればわずか
32minで安全性を確認可能

精密ろ過膜 $\phi 0.22 \mu\text{m}$ を通過する微生物

日本微生物生態学会誌
32巻2号 43-50, 2017

総説

超微小微生物の実態と多様性

中井 亮佑, 玉木 秀幸

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 生物資源情報基盤研究グループ
〒305-8566 茨城県つくば市東 1-1-1 中央第 6-10

Hidden diversity of ultra-small microorganisms

Ryosuke Nakai, Hideyuki Tamaki

Microbial and Genetic Resources Research Group, Bioproduction Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Central 6-10, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8566, Japan

(受付 2017年7月20日—受理 2017年8月3日)

キーワード: 超微小バクテリア, 濾過細菌, 純培養, ゲノム, メタゲノム

1. はじめに

微生物学が「肉眼では見えない微小な生物」を対象とする以上、微生物はどこまで小さくなるのか、という問いは本質的な問題である。一般には、微生物(本稿ではバクテリアとアーキアを含む原核生物に限定する)の最小サイズは $0.2 \sim 0.3 \mu\text{m}$ と見積られている²⁰。これは生命活動を維持するために必要な生体分子、具体的には細胞膜やタンパク質・リボソーム・ゲノム DNA など十分な量で含む大きさである。また事実として、食品業界や生物学諸分野において孔径 $0.2 \mu\text{m}$ のフィルター(以下、 $0.2 \mu\text{m}$ フィルター)が微生物の捕集に汎用されており、実用的なレベルでの除菌や濾過滅菌が可能であるとの一定の合意がある。一方で近年、系統的に新しい超微小微生物(ultra-small microorganisms)が自然界には存在し、それらが $0.2 \mu\text{m}$ フィルターをも通過することが明らかとなってきた。またその驚くべき多様性は、生物の進化系統樹へパラダイムシフトをも

たらしている²¹。本稿では、超微小微生物の研究小史を概観しつつ、その実態について論じる。

2. 濾過膜を通過する微生物

実は、 $0.2 \mu\text{m}$ フィルターを通過する微生物の存在は1980年代から知られている。1981年、Moritaらは米国オレゴン州の湾から分離した直径 $0.3 \mu\text{m}$ 未満の微生物を報告した。培養後も細胞サイズが小さいままのその微生物は超微小バクテリア(ultramicrobacteria)と命名された²²。ただし、それがどの系統の微生物であったかはよくわかっていない。翌年には、MacDonellらが同国アラバマ州の沿岸で採取した海水を $0.2 \mu\text{m}$ フィルターで濾過し、その濾液(以下、 $0.2 \mu\text{m}$ 濾液)から *Aeromonas* 属、*Pseudomonas* 属および *Vibrio* 属などの微生物を 単離した²³。しかしながら、実験室での培養後、これら微生物の細胞サイズが大きくなったため、貧栄養環境に合わせてそのサイズが小さくなってい

貧栄養環境下では $0.2 \mu\text{m}$ フィルターをすぐに通過

44

中井 他

たと考察された。一般に、飢餓状態や環境ストレスによって微生物の細胞が矮小化することが知られている^{24, 25}。1990年代からは、Vybrialらが地中海海水の $0.2 \mu\text{m}$ 濾液を用いて微生物の純培養²⁶ や分子系統解析²⁷を行った。濾液中の微生物は *Alphaproteobacteria* 綱、*Gammaproteobacteria* 綱および *Bacteroidetes* 門に属する既知種であった。これらは $0.2 \mu\text{m}$ フィルターに捕集された画分からも検出されたため、飢餓状態によって細胞サイズが小さくなった微生物と考えられた¹⁸。

細胞の“しなやかさ”を考えると、 $0.2 \mu\text{m}$ 濾液に残った微生物が直ちに直径あるいは長さ $0.2 \mu\text{m}$ 以下の球菌や桿菌に相当するわけではない。たとえフィルターの孔径 ($0.2 \mu\text{m}$) より大きな微生物であっても、柔軟な細胞はフィルターを通り抜けられる。例えば、細長いらせん状の細胞(短径 $0.2 \sim 0.3 \mu\text{m}$) を持つ *Hylemonella gracilis* は孔径 $0.1 \mu\text{m}$ のフィルターでさえ通過する²⁸。実際に、 $0.2 \mu\text{m}$ 濾液を用いて微生物を培養した際に、*H. gracilis* がさまざまな環境から分離されている^{28, 29}。

Moritaらが論文を執筆して以降、いくつかの研究グループによって超微小バクテリアの定義が議論され^{26, 29}。現在では「細胞体積が $0.1 \mu\text{m}^3$ 未満」という基準がよく用いられる⁹。例えば、直径 $0.6 \mu\text{m}$ の球菌の細胞体積が約 $0.1 \mu\text{m}^3$ である。この判定基準によれば、環境ストレスなどで一時的に矮小化した微生物は超微小バクテリアとは区別されるべきであり、それらは特に超微小細胞(ultramicrocells)と呼ばれることがある²⁹。なお、そもそも超微小バクテリアという呼称はアーキアを含まないとの誤解を招く恐れがある。Dudaらは、極小サイズのアーキアについては超微小アーキア(ultramicroarchaea)と、そして超微小バクテリアと併せて超微小原核生物(ultramicroprokaryotes)という呼称を薦めている⁹。また超微小微生物を巡っては、ナノバクテリアやナノアーキアなどの呼称もある。特にナノバクテリアについては、地質学分野や医学分野でそれが生物か非生物かで長きにわたって論争があった。本稿ではその詳細に触れないが、呼称の問題に詳しい他稿³⁰を参照していただきたい。

3. 「優性」超微小バクテリア

では、超微小バクテリアにはどのような系統が含まれるのか。一つには *Alphaproteobacteria* 綱に属す

る“*Candidatus Pelagibacter ubique*” HTCC1062がある。その細胞はC字状の形態を示し、体積は約 $0.01 \mu\text{m}^3$ ときわめて小さい³¹。“*Ca. P. ubique*”を含む SAR11 と呼ばれる系統群は世界中の海洋表層で遍在かつ優占し、その細胞数は約 10^{27} 個に達すると推定されている³²。さらに、“*Ca. P. ubique*”のゲノムサイズは約130万塩基対(1.3 Mbp)と驚くほどに小さい³³。その小さなゲノムは、ふつうの微生物が自力で増殖するために備える代謝機能、そしてそれをコードする遺伝子群の一部ないしは全部が存在しないことを意味する。例えば、“*Ca. P. ubique*”のゲノム中にはメチオニンなどアミノ酸の生合成に関わる既知遺伝子が見つかっていない³⁴。

淡水環境に遍在する微生物もまた超微小バクテリアである。2000年代前半より、Hahnらが淡水の $0.2 \mu\text{m}$ 濾液を標的とした研究を展開し、そこで *Actinobacteria* 門に属する超微小微生物が広く分布することを報告してきた^{18, 35}。その多くが未だ培養されていないが、他の微生物が混じった混合培養系では、“*Candidatus Planktoluna difficilis*” など7種の集積培養の成功例が報告され³⁵。後にそのうちの1種は純培養に至っている³⁷。筆者らも広島県内河川水の $0.2 \mu\text{m}$ 濾液から超微小微生物を分離したところ、それが淡水環境に遍在する *Actinobacteria* 門の Luna2 系統(acIIIともよばれる)³⁶であることが判明した。そのため、この分離菌株を新種 *Aurantimicrobium minutum* KNC³として記載した³⁶。興味深いことに、その細胞は“*Ca. P. ubique*”とよく似たC字の形態を示す(図1;細胞体積は約 $0.04 \sim 0.05 \mu\text{m}^3$)。また、*A. minutum*のゲノムサイズも約1.6 Mbpと小さく³⁸。同じ科に属する他の微生物ゲノムでは保存されている231の遺伝子がそのゲノム上に存在しない(Nakai et al., unpublished data)。

水圏環境に遍在する超微小バクテリアが小さいゲノムを持つ理由として、Morrisらにより黒の女王仮説(Black Queen hypothesis)が提唱されている³⁹。この仮説はトランプゲームのハーツに因んで名付けられた。ハーツでは、大きく減点されるスベードのクイーン(黒の女王)を引かないようにゲームを進めていく。この黒の女王がある種の代謝(とそれに関わる遺伝子群)に相当する。例えば、生育に必要なAという物質が周囲から獲得できるならば、自身にとって負担のかかるAの生合成を止めて、やがてはそれに関連する遺伝子群も失う。その結果として、環境中で他の微生物が作り出す(あるいはそ

精密ろ過膜φ0.22μmを通過する微生物

日本微生物生態学会誌
32巻2号 43-50, 2017

総説

超微小微生物の実態と多様性

中井 亮佑, 玉木 秀幸

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 生物資源評価基礎研究グループ
〒305-8566 茨城県つくば市東1-1-1 中央第6-10

Hidden diversity of ultra-small microorganisms

Ryosuke Nakai, Hideyuki Tamaki

Microbial and Genetic Resources Research Group, Bioproduction Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Central 6-10, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8566, Japan

(受付2017年7月20日—受理2017年8月3日)

キーワード: 超微小バクテリア, 濾過減菌, 純培養, ゲノム, メタゲノム

1. はじめに

微生物学が「肉眼では見えない微小な生物」を対象とする以上、微生物はどこまで小さくなるのか、という問いは本質的な問題である。一般には、微生物(本稿ではバクテリアとアーキアを含む原核生物に限定する)の最小サイズは0.2~0.3 μmと見積られている²⁸。これは生命活動を維持するために必要な生体分子、具体的には細胞膜やタンパク質・リボソーム・ゲノムDNAなどを十分な量で含む大きさである。また事実として、食品業界や生物学諸分野において孔径約0.2 μmのフィルター(以下、0.2 μmフィルター)が微生物の捕集に汎用されており、実用的なレベルでの除菌や濾過減菌が可能であるとの一定の合意がある。一方で近年、系統的に新しい超微小微生物(ultra-small microorganisms)が自然界には存在し、それらが0.2 μmフィルターをも通過することが明らかとなってきた。またその驚くべき多様性は、生物の進化系統樹へパラダイムシフトをも

たらしている²⁹。本稿では、超微小微生物の研究小史を概観しつつ、その実態について論じる。

2. 濾過膜を通過する微生物

実は、0.2 μmフィルターを通過する微生物の存在は1980年代から知られている。1981年、Moritaらは米国オレゴン州の湾から分離した直径0.3 μm未満の微生物を報告した。培養後も細胞サイズが小さいままのその微生物は超微小バクテリア(ultramicrobacteria)と命名された³⁰。ただし、それがどの系統の微生物であったかはよくわかっていない。翌年には、MacDonellらが同国アラバマ州の沿岸で採取した海水を0.2 μmフィルターで濾過し、その濾液(以下、0.2 μm濾液)から *Aeromonas* 属、*Pseudomonas* 属および *Fibrio* 属などの微生物を分離した³¹。しかしながら、実験室での培養後、これら微生物の細胞サイズが大きくなったため、培養環境に合わせてそのサイズが小さくなってい

44

中井 他

たと考察された。一般に、飢餓状態や環境ストレスによって微生物の細胞が矮小化することが知られている^{28, 36}。1990年代からは、Vybralらが地中海海水の0.2 μm濾液を用いて微生物の純培養⁴⁰や分子系統解析⁴¹を行った。濾液中の微生物は *Alphaproteobacteria* 綱、*Gammaproteobacteria* 綱および *Bacteroidetes* 門に属する既知種であった。これらは0.2 μmフィルターに捕集された画分からも検出されたため、飢餓状態によって細胞サイズが小さくなった微生物と考えられた⁴²。

細胞の「しなやかさ」を考えると、0.2 μm濾液に残った微生物が直ちに直径あるいは長さ0.2 μm以下の球菌や桿菌に相当するわけではない。たとえフィルターの孔径(0.2 μm)より大きな微生物であっても、柔軟な細胞はフィルターを通り抜けられる。例えば、細長いらせん状の細胞(短径0.2~0.3 μm)を持つ *Hycomonella gracilis* は孔径0.1 μmのフィルターでさえ通過する³⁹。実際に、0.2 μm濾液を用いて微生物を培養した際に、*H. gracilis* がさまざまな環境から分離されている^{18, 30}。

Moritaらが論文を発表して以降、いくつかの研究グループによって超微小バクテリアの定義が議論され^{28, 39}。現在では「細胞体積が0.1 μm³未満」という基準がよく用いられる³⁹。例えば、直径0.6 μmの球菌の細胞体積が約0.1 μm³である。この判定基準によれば、環境ストレスなどで一時的に矮小化した微生物は超微小バクテリアとは区別されるべきであり、それらは特に超微小細胞(ultramicrocells)と呼ばれることがある²⁸。なお、そもそも超微小バクテリアという呼称はアーキアを含まないとの誤解を招く恐れがある。Dudaらは、極小サイズのアーキアについては超微小アーキア(ultramicroarchaea)と、そして超微小バクテリアと併せて超微小原核生物(ultramicroprokaryotes)という呼称を薦めている³⁹。また超微小微生物を巡っては、ナノバクテリアやナノアーキアなどの呼称もある。特にナノバクテリアについては、地質学分野や医学分野でそれが生物か非生物かで長きにわたって論争があった。本稿ではその詳細に触れないが、呼称の問題に詳しい他稿^{39, 43}を参照していただきたい。

3. 「菌性」超微小バクテリア

では、超微小バクテリアにはどのような系統が含まれるのか。一つには *Alphaproteobacteria* 綱に属す

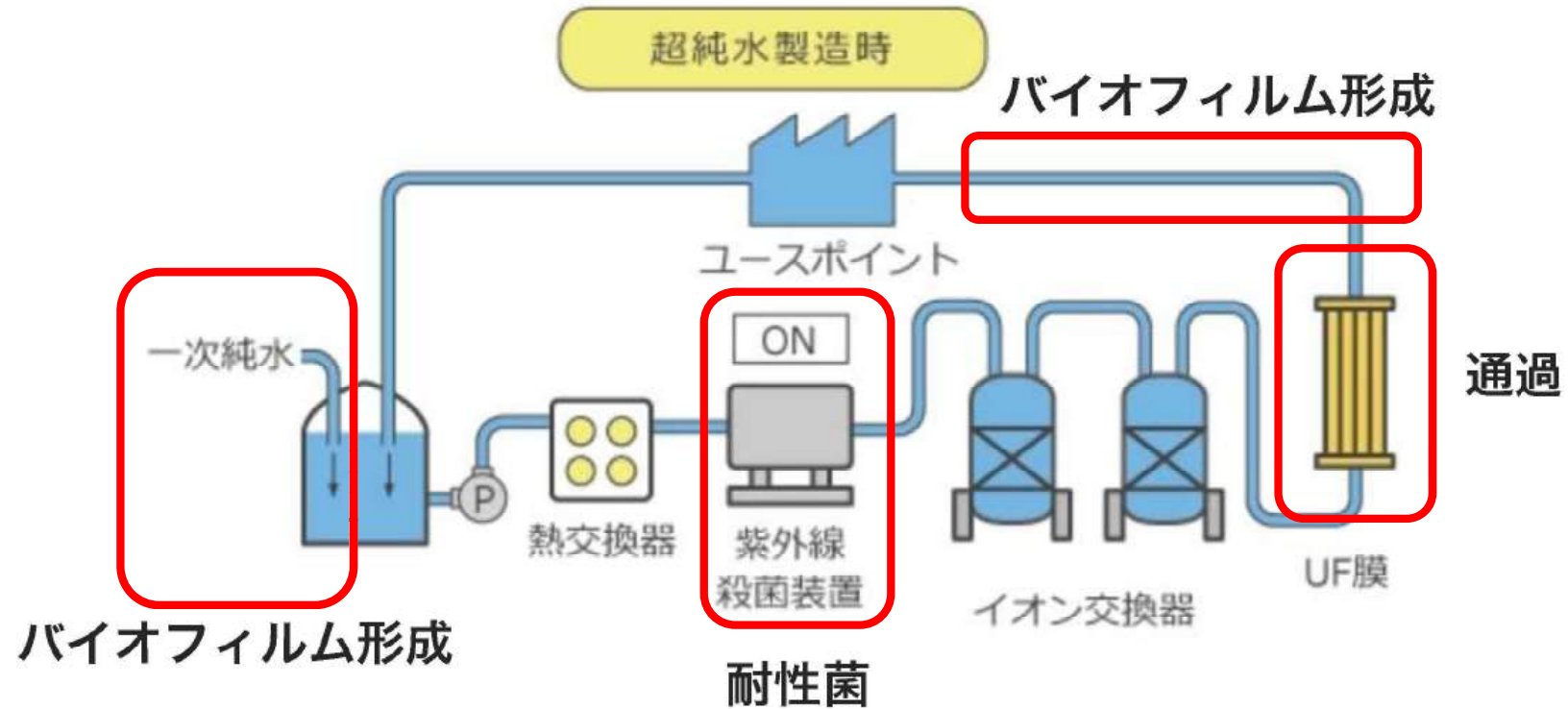
る *Candidatus Pelagibacter ubique*⁴⁴ HTCC1062がある。その細胞はC字状の形態を示し、体積は約0.01 μm³と小さく⁴⁵。"*Ca. P. ubique*"を含むSAR11と呼ばれる系統群は世界中の海洋表層で遍在かつ優占し、その細胞数は約10²³個に達すると推定されている⁴⁶。さらに、"*Ca. P. ubique*"のゲノムサイズは約130万塩基対(1.3 Mbp)と驚くほどに小さい⁴⁷。その小さなゲノムは、ふつうの微生物が独力で増殖するために備える代謝機能、そしてそれをコードする遺伝子群の一部ないし全部が存在しないことを意味する。例えば、"*Ca. P. ubique*"のゲノム中にはメチオニンなどアミノ酸の生合成に関わる既知遺伝子が見つかっていない⁴⁸。

淡水環境に遍在する微生物もまた超微小バクテリアである。2000年代前半より、Hahnらが淡水の0.2 μm濾液を標的とした研究を展開し、そこで *Actinobacteria* 門に属する超微小微生物が広く分布することを報告してきた^{18, 49}。その多くが未だ培養されていないが、他の微生物が混じった混合培養系では、"*Candidatus Planktoluna difficilis*"など7種の集積培養の成功例が報告され¹⁸。後にそのうちの1種は純培養に至っている¹⁹。筆者らも広島県内河川水の0.2 μm濾液から超微小微生物を分離したところ、それが淡水環境に遍在する *Actinobacteria* 門の *Luna2* 系統(*actH*ともよばれる)⁴⁹であることが判明した。そのため、この分離菌株を新属新種 *Aurantimicrobium minutum* KNC¹として記載した¹⁸。興味深いことに、その細胞は"*Ca. P. ubique*"とよく似たC字の形態を示す(図1;細胞体積は約0.04~0.05 μm³)。また、*A. minutum*のゲノムサイズも約1.6 Mbpと小さく⁵⁰。同じ科に属する他の微生物ゲノムでは保存されている231の遺伝子がそのゲノム上に存在しない(Nakai et al., unpublished data)。

水圏環境に遍在する超微小バクテリアが小さいゲノムを持つ理由として、Morrisらにより黒の女王仮説(Black Queen hypothesis)が提唱されている⁵¹。この仮説はトランプゲームのハーツに因んで名付けられた。ハーツでは、大きく減点されるスペードのクイーン(黒の女王)を引かないようにゲームを進めていく。この黒の女王がある種の代謝(とそれに関わる遺伝子群)に相当する。例えば、生育に必要なAという物質が周囲から獲得できるならば、自身にとって負担のかかるAの生合成を止めて、やがてはそれに関連する遺伝子群も失う。その結果として、環境中で他の微生物が作り出す(あるいはそ

製薬用水・超純水製造設備でよくある課題

サブシステム側で発生する微生物汚染



製薬用水・超純水製造設備でよくある課題

TOCのモニタリングでは微量な微生物汚染を検知できない

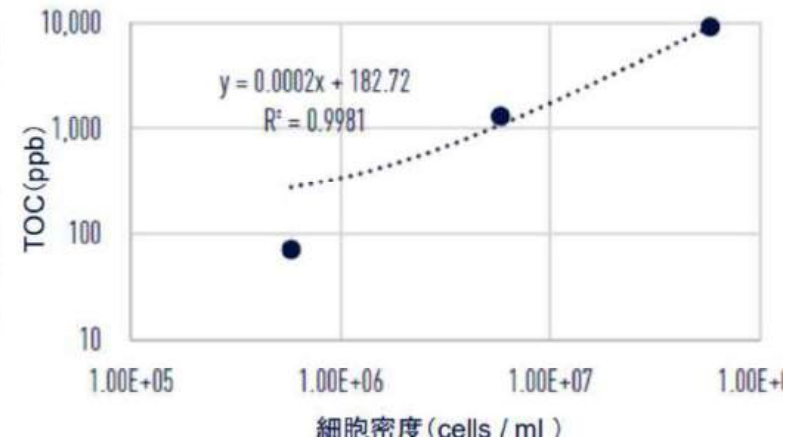
表1: 微生物細胞密度とTOCの相関

細胞密度 (cells / ml)	TOC生値 (ppb)	標準偏差 (ppb)	フィルター後 バックグラウンド TOC (ppb)	標準偏差 (ppb)	バックグラウンド 補正済みTOC(ppb)	標準偏差 (ppb)	RSD (%)
5.80E + 05	262	4.04	191	1.71	71	5.75	8.10
5.80E + 06	1650	38.3	349	7.85	1301	46.15	3.55
5.80E + 07	12400	1450	3270	35.1	9130	1485.1	16.27
フィルター後 Milli-Q水			27	1.83			

微生物とTOCの相関を表1,図3に示します。R²値は0.9981であり、良好な直線性を示しました。図3に示す線形回帰モデルに基づいて、標準偏差の3倍で定義される検出限界(LOD)は2.74E + 06 cells / mLとなります。さらに、MO型の最大濃度 TOC 50 ppm は2.49E + 08 cells / ml に相当します。

さらに、クーポン滴下試験を実施しました。目視検査による微生物残留のLODとTOCの相関を比較することが目的です。各サンプル1 mlをステンレスクーポンに滴下して乾燥させました。クーポンに微生物を滴下した様子を図4に示します。

バックグラウンド補正済みTOC VS 枯草菌細胞密度



製薬用水・超純水製造設備でよくある課題

完全に無菌にできない理由

①微生物の耐性

一部の微生物は非常に小さく、限外濾過（UF膜）や逆浸透（RO膜）を通過する可能性があります。

②装置の複雑性

配管やタンク内の隅々まで完全に除菌するのは難しく、微生物が残る可能性があります。

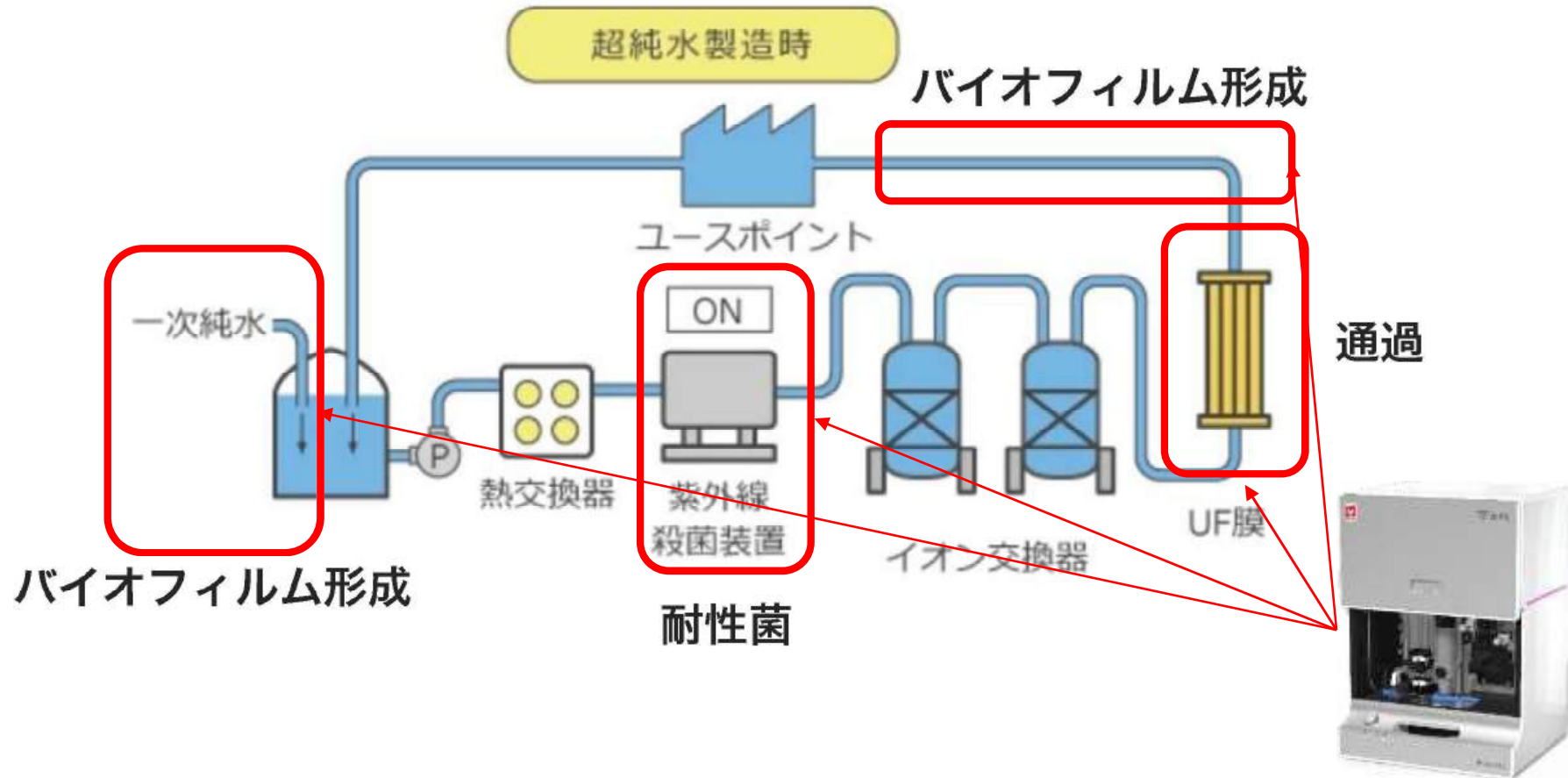
③メンテナンスの必要性

定期的なメンテナンスや消毒が必要で、不十分だと微生物が繁殖するリスクがあります。

一般的な対応策

- ・ 配管やタンクを定期的に洗浄し、消毒することで微生物の繁殖を防ぐ。
→消毒・洗浄後に微生物がいなかったことを検証する必要がある。
- ・ UV照射やオゾン処理を併用することで、微生物を効果的に除去。
→本当に除去できているかを定期的に検証しておく必要がある。
- ・ フィルターの定期的な交換を行い、劣化を防ぐ。
→適切な期間で交換できているかを定期的に確認しておく必要がある。

製薬用水・超純水製造設備でよくある課題



PixeeMoは微生物を理化学検査のように分析できる唯一無二のシステム
CCP(Critical Control Point)を定期モニタリングし、製品不良による多額損失を防止

抗生因子含有細胞培養液上清への添加回収試験検証例

代表的な菌種名	測定時間 (前処理時間を含む)	検出下限値	培養法との 相関性	TAMC生菌数 検出結果比較
<i>Staphylococcus aureus</i>	32min	10 ¹ cells/g	90%以上	AFI法 優性
<i>Bacillus subtilis</i>	32min	10 ¹ cells/g	90%以上	AFI法 優性
<i>Pseudomonas a</i>				AFI法 優性
<i>Candida al</i>				同等
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	32min	10 ¹ cells/g	90%以上	同等
<i>Clostridium sporogenes</i>	32min	10 ¹ cells/g	90%以上	同等
<i>Propionibacterium acnes</i>	32min	10 ¹ cells/g	90%以上	AFI法 優性

東京大学&CPC株式会社との共同研究成果を
アプリケーションノートとして近日公開予定

2027年再生医療学会ではポスター発表を予定

使用する測定単位が異なるのに『なぜ培養法と相関がとれるのか？』

単位	意味	検出対象	測定方法	備考
CFU/mL	1 mL中の「コロニー形成可能な生菌数」	生きていて特定の培養条件で増殖可能な生菌のみ	寒天培地で培養してコロニー数を数える	培養条件が合わない微生物は計測不可
cells/mL (DEP無し)	1 mL中の「全細胞数」	生菌 + 死菌 + 他細胞	顕微鏡等による計測	物理的に存在する全ての菌様粒子を計測
cells/mL (DEP有り) *当社手法	1 mL中の「生菌数」	生菌	電極フィルターで特異的に生菌を捕捉して計測	生菌であればVBNCでも検出

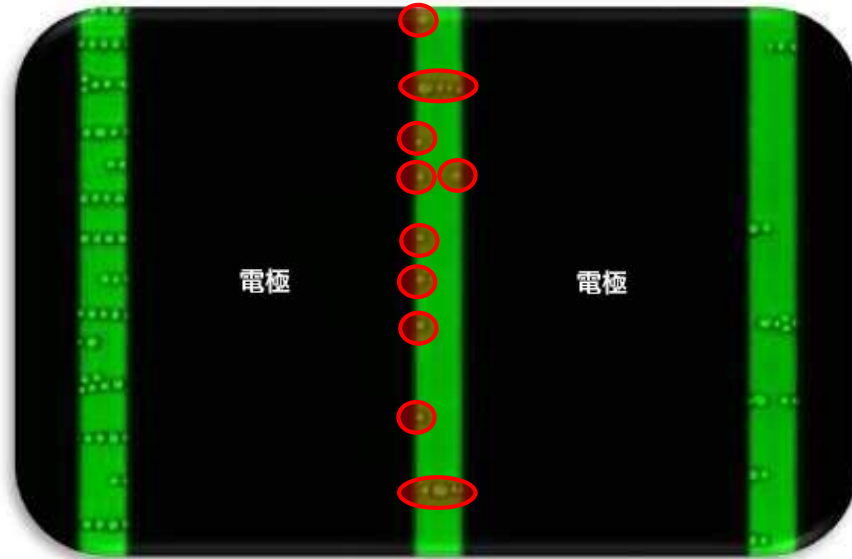
(*DEP・・・誘電泳動力による生死菌分離)

cells/mL(DEP無し) ≠ CFU/mL

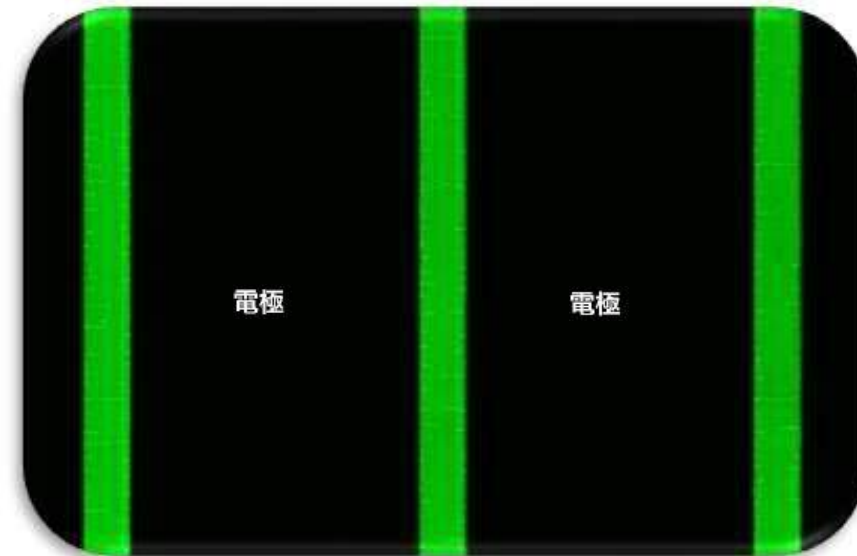
cells/mL(DEP有り) ≐ CFU/mL
★当社手法

検出された微生物の観察画像例

Candida albicans



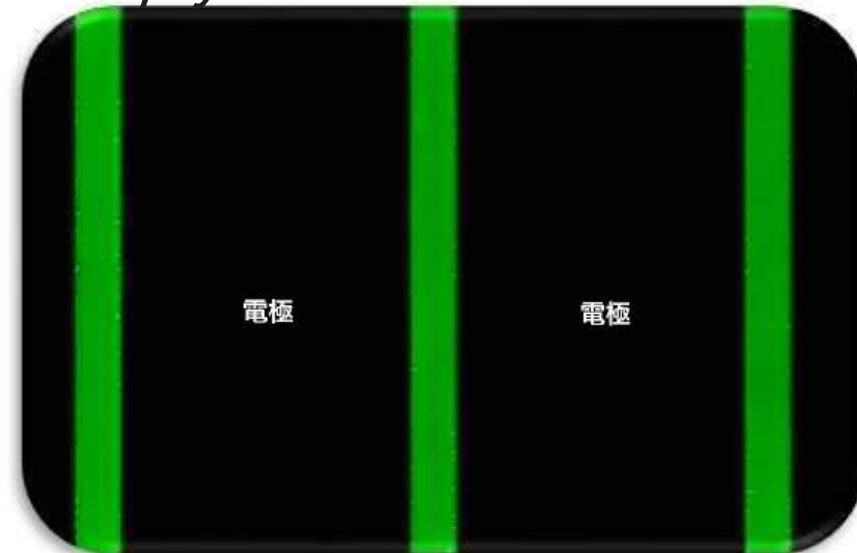
Escherichia coli



Bacillus cereus



Staphylococcus aureus



検査結果PDF出力レポート例

検査日：22/04/27 _____

商品名：220427来社デモ

ロット：市販品牛乳_N=1

	周波数 (kHz)	電圧 (V)
CH1	8000	21
CH2	8000	20
CH1電圧印加時間	17分 0秒	
CH1送液速度	0.06	mL/min
CH2電圧印加時間	6分 0秒	
CH2送液速度	0.005	mL/min
総送液量	1.102	mL
対象送液量	1.02	mL

撮影枚数 1 枚

使用レシピ1 短桿菌・球菌用3

使用レシピ2 未使用

使用レシピ3 未使用

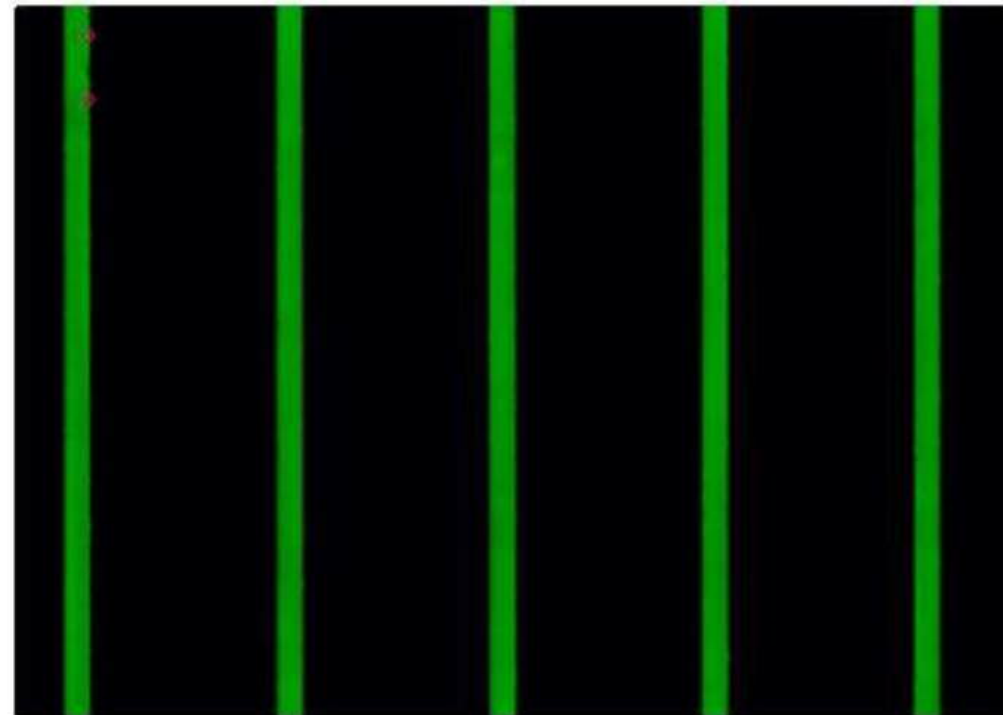
使用レシピ4 未使用

捕捉菌数： 2 cells 希釈倍率： 10 倍

コメント：
特になし

コメント：
特になし

1/1：菌数 2 cells



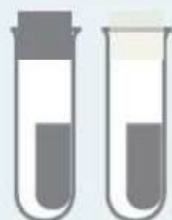
PixeeMo導入フロー

STEP 1 アンケート



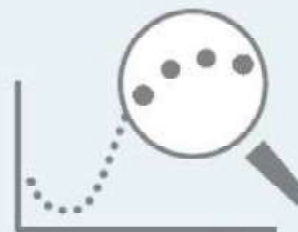
現状把握をするため、
アンケートを送付頂きます

STEP 2 サンプル 提供



お客様が検査を希望する
サンプルを送付頂きます

STEP 3 特性評価 試験



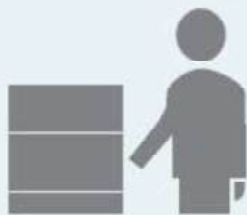
サンプル特性評価試験を
無償で実施し、PixeeMo-nXで
検査できるか確認いたします

STEP 4 打ち合わせ



特性評価試験の結果を元に
お客様の採用条件(検収条件)を
お伺いします

STEP 8 納品



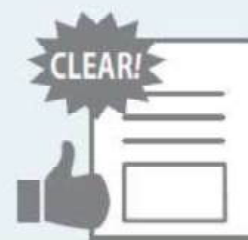
ご採用の意思表示を
頂きましたら、納品までの
スケジュールリングを行い、
ご希望の設置場所に
据付納品いたします

STEP 7 再現性の 確認



当社大阪事業所にて、
確立したプロトコルの
デモンストレーションを行い、
再現性を確認して頂きます

STEP 6 検収条件 達成



採用条件をクリアした
プロトコルの報告書を
ご提出しご説明を行います

STEP 5 最適化 試験



採用条件を達成する為の
プロトコルを確立する
有償試験をご提案し、
実施いたします

目次

- 会社概要および製品展開と実績
- 製品特徴と信頼性（認証）
- いろいろな迅速法の原理
- 最適な迅速法原理の選定ポイント
- 細胞培養液に迅速試験法を適用するときの課題
- 製品運用例
- 新製品リリース情報

新製品 『PixeeMo-nX』

微粒子分離技術×画像解析×AI判定

— 培養法だけでは微生物トラブルの原因を解明しきれない —

このような現実立ち向かい、誰かの安心安全をひとつでも多く守りたい。

その強い思いにより、PixeeMo-nX(ピクシーモエヌエックス)は生み出されました。

圧倒的な分離能と特異性で迅速に微生物を検出する

次世代の微生物迅速検査装置をぜひ体感ください。

全方位型微生物迅速検査システム

ELS 005

PixeeMo-nX

ピクシーモエヌエックス



『自動化』×『データインテグリティ対応』モデル
オプションソフト『AI菌種推定システム』
2026年2月リリース

装置構成

消耗部材

エスタバッファ **シリンジ** **廃液カップ**

エスタプレート

PixeeMo-nX

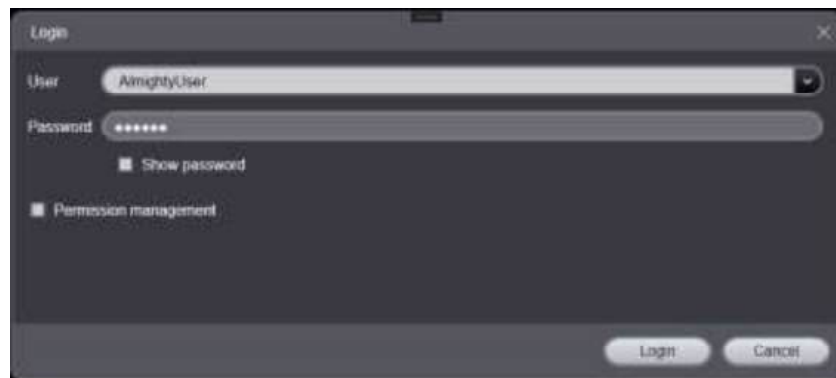
PixeeMo-Analysis SW

設置スペース 幅約1200mm × 奥行約600mm

PixeeMo-nX
フローサイトメトリーと固相サイトメトリーを組み合わせた革新的な分離技術『AMATAR®』を搭載した微生物迅速検査装置です。

PixeeMo-Analysis SW
ピクシーモアナリシス SW は PixeeMo-nX 専用のソフトウェアです。AI 画像解析により微生物を自動でカウントし、データや写真をシステムに記録します。また、自動カウントされたデータはレポートとして出力することができます。

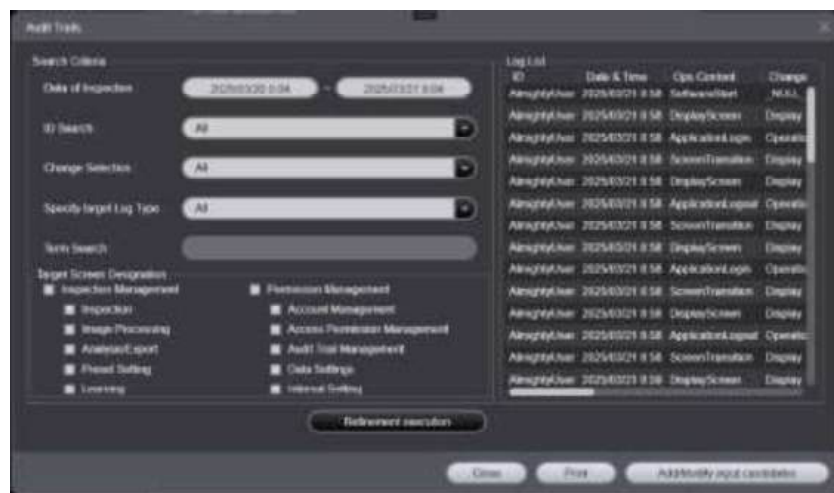
新機能：データインテグリティ



ID管理



操作権限管理

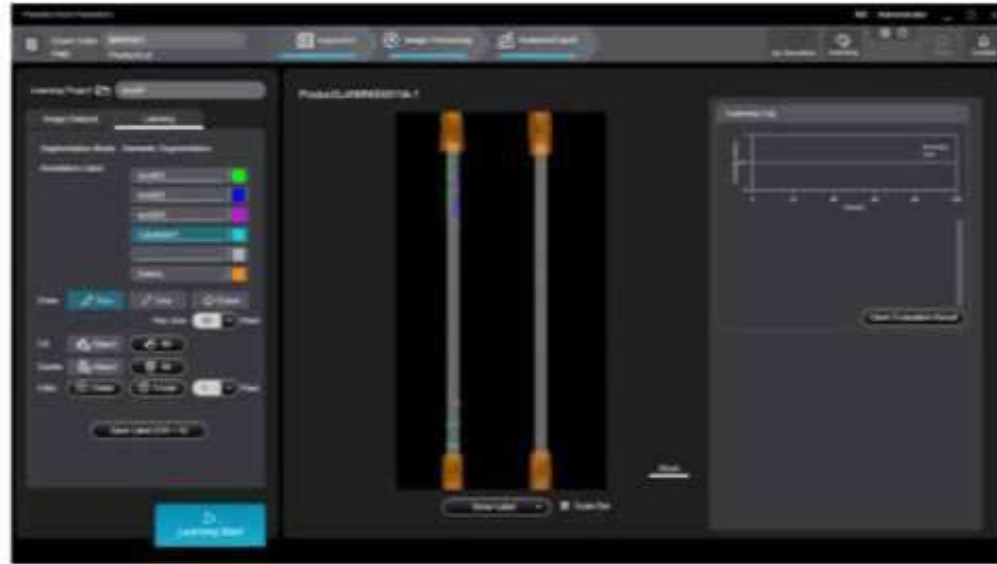


監査証跡

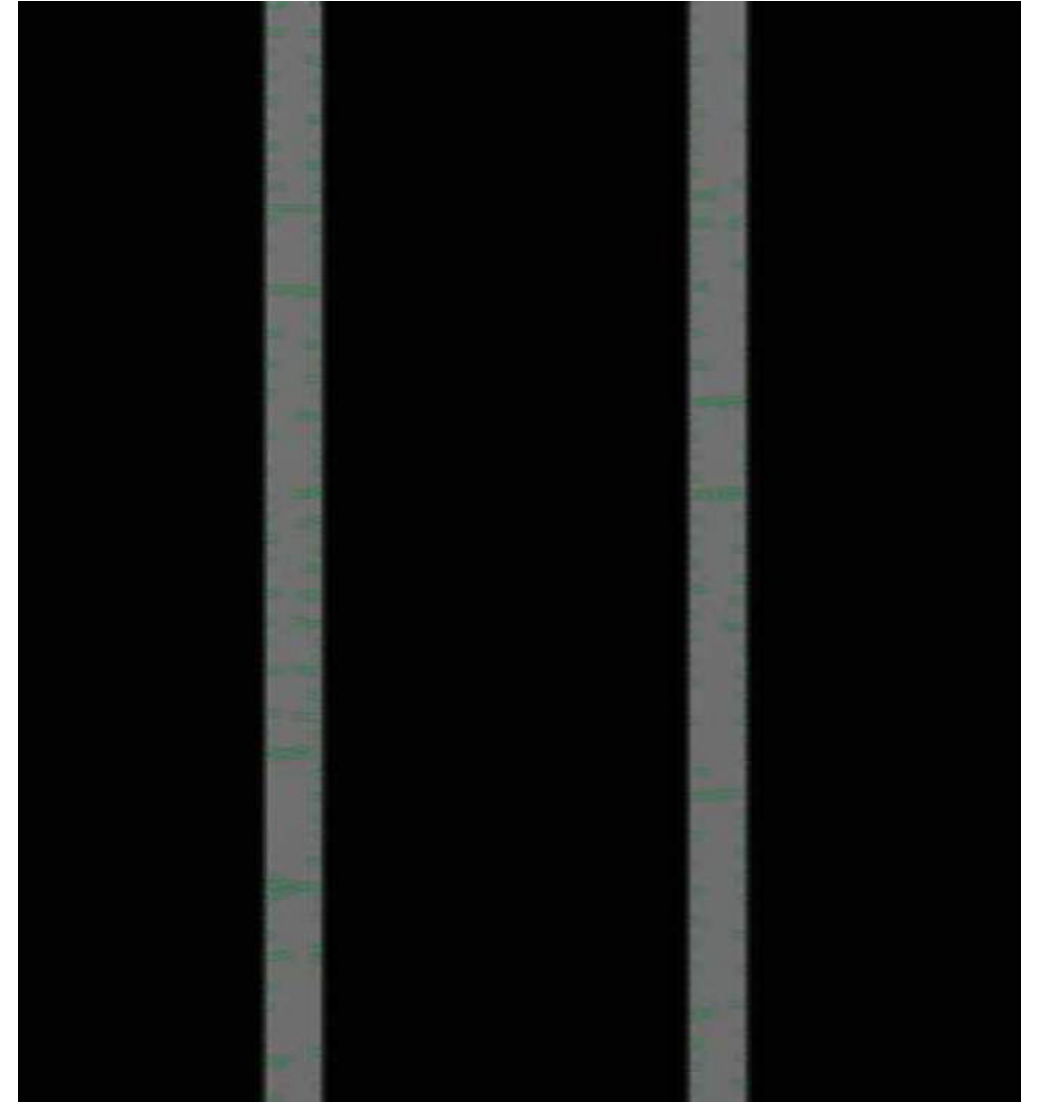


自動データバックアップ&アーカイブ

新機能：AI画像解析による精密自動カウント



アノテーション&学習



Deep Learningを用い、高精度に微生物を識別/カウント

新機能：微生物AI判定システム※OP

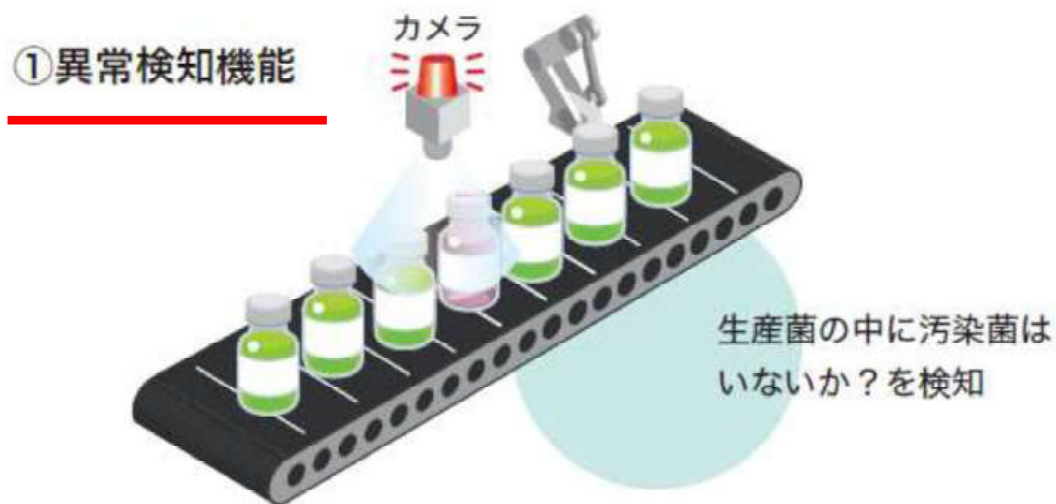
PixeeMo-nXによる
微生物画像取得



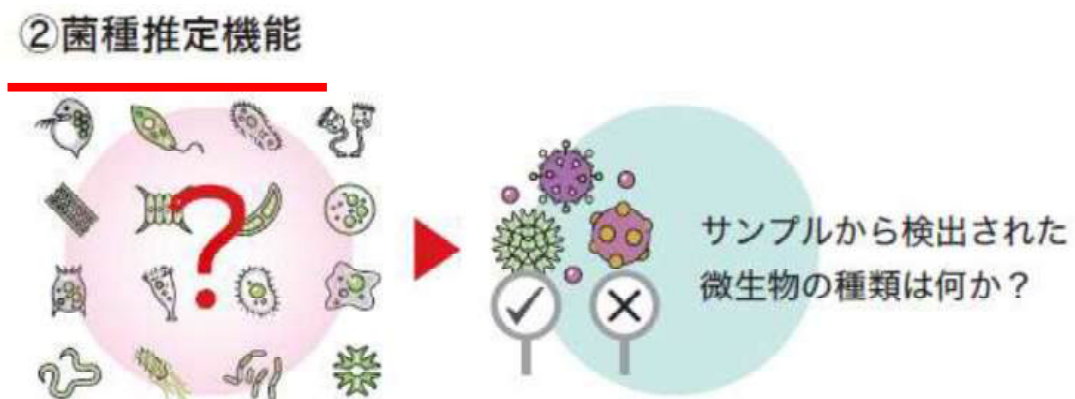
微生物AI判定
システム



①異常検知機能



②菌種推定機能



定量 + 『定性』

オプションソフト： AI菌種推定システム

菌株 8 種(4/8種)

形状区分：短桿菌、長桿菌、小球菌、真菌

① **Escherichia coli**



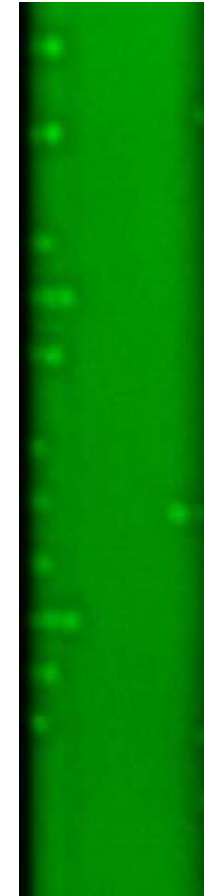
② **Pseudomonas aeruginosa**



③ **Staphylococcus aureus**



④ **Lactococcus lactis**

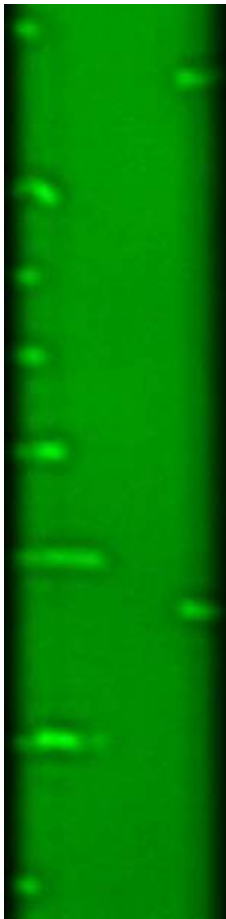


オプションソフト： AI菌種推定システム

菌株 8 種(8/8種)

形状区分：短桿菌、長桿菌、小球菌、真菌

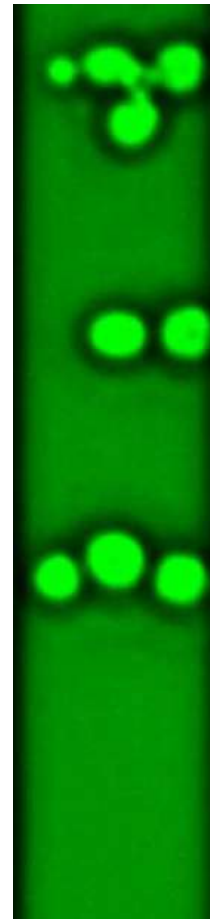
⑤ *Bacillus subtilis*



⑥ *Bacillus cereus*



⑦ *Candida albicans*



⑧ *Aspergillus brasiliensis*



オプションソフト： AI菌種推定システム

菌株 8 種_DB構成

① E.coli



データ総数：
バッチサイズ：
エポック数：

② P.aeruginosa



データ総数：
バッチサイズ：
エポック数：

③ S.aureus

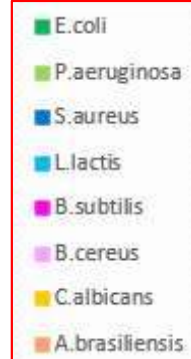


データ総数：
バッチサイズ：
エポック数：

④ L.lactis



データ総数：
バッチサイズ：
エポック数：



⑤ B.subtilis



データ総数：
バッチサイズ：
エポック数：

⑥ B.cereus



データ総数：
バッチサイズ：
エポック数：

⑦ C.albicans



データ総数：
バッチサイズ：
エポック数：

⑧ A.brasiliensis



データ総数：
バッチサイズ：
エポック数：

形状区分
短桿菌
長桿菌
小球菌
真菌

オプションソフト： AI菌種推定システム

菌株 8 種判定結果

		学習モデル									
		・全て基準値「>60」で評価									
		AVE	E.coli	P.aeruginosa	S.aureus	L.lactis	B.subtilis	B.cereus	C.albicans	A.brasiliensis	
評価データ群 (500枚) ※	E.coli		97.00%	12.40%	0.00%	9.00%	11.20%	0.00%	0.00%	0.00%	
	P.aeruginosa	15.00%		98.00%	0.20%	6.20%	1.80%	0.00%	0.00%	0.00%	
	S.aureus	0.60%	0.40%		95.40%	20.20%	19.20%	0.00%	0.00%	0.00%	
	L.lactis	8.80%	34.60%	12.60%		94.00%	6.00%	0.00%	0.00%	0.00%	
	B.subtilis	1.80%	0.20%	11.00%	10.20%		97.00%	0.20%	0.00%	0.20%	
	B.cereus	0.20%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%		98.60%	0.00%	0.00%	
	C.albicans	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.40%	0.60%		90.80%	14.80%
	A.brasiliensis	0.00%	0.00%	0.00%	0.20%	0.00%	0.40%	0.20%	6.80%		94.60%

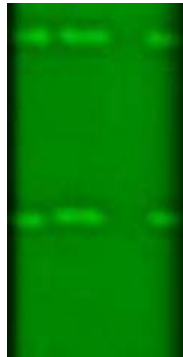
※評価データ群は全て教師データを含んでいません

オプションソフト： AI菌種推定システム

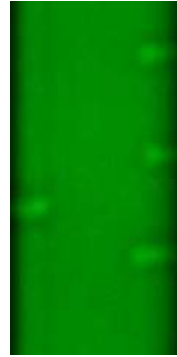
ATCC菌株 1 2種

形状区分：短桿菌、長桿菌、小球菌、真菌

① [ATCC 25922]
Escherichia coli



② [ATCC 27853]
Pseudomonas aeruginosa



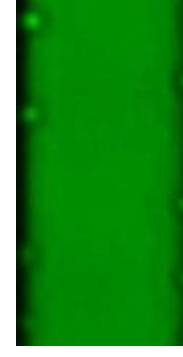
③ [ATCC 43300]
Staphylococcus aureus(MRSA)



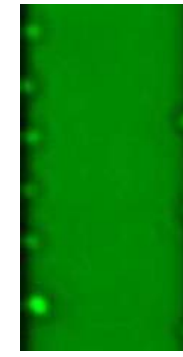
④ [ATCC 29213]
Staphylococcus aureus(MSSA)



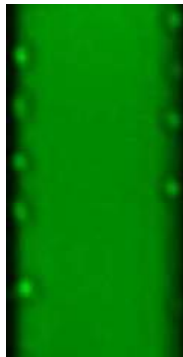
⑤ [ATCC 12228]
Staphylococcus epidermidis(MSSE)



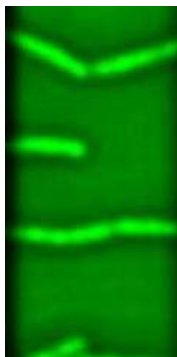
⑥ [ATCC 15305]
Staphylococcus saprophyticus(CNS)



⑦ [ATCC 29970]
Staphylococcus haemolyticus(CNS)



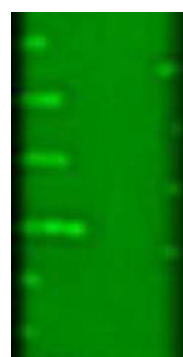
⑧ [ATCC 7004]
Bacillus cereus



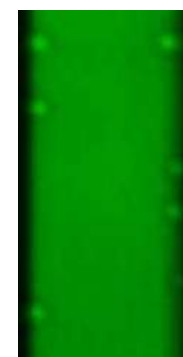
⑨ [ATCC 10231]
Candida albicans



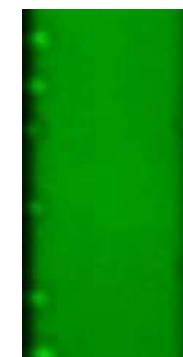
⑩ [ATCC 23355]
Enterobacter cloacae



⑪ [ATCC 29212]
Enterococcus faecalis



⑫ [ATCC 19434]
Enterococcus faecium



オプションソフト： AI菌種推定システム

ATCC菌株 12種判定結果

		学習モデル											
評価データ群(各1000枚)※	ATCC No.	菌種	E.coli	P.aeruginosa	S.aureus	L.lactis	B.subtilis	B.cereus	C.albicans	A.brasiliensis	Yeast	E.cloacae	E.faecalis
	25922	E.coli	84.0%	10.6%	0.2%	2.1%	0.0%	0.3%	0.0%	0.1%	14.0%	25.7%	4.9%
	27853	Pseudomonas.aeruginosa	47.8%	94.6%	0.4%	1.5%	0.0%	0.2%	0.0%	0.2%	7.7%	4.1%	3.7%
	43300	S.aureus(MRSA)	0.3%	1.4%	86.6%	10.3%	1.8%	0.0%	0.0%	0.4%	6.8%	13.9%	37.5%
	29213	S.aureus(MSSA)	0.3%	5.6%	75.8%	8.5%	0.3%	0.0%	0.0%	0.1%	2.2%	5.5%	41.7%
	12228	S.epidermidis(MSSE)	0.1%	0.3%	91.9%	3.8%	1.7%	1.6%	0.0%	9.9%	19.5%	26.4%	15.6%
	15305	S.saprohyticus(CNS)	0.3%	0.2%	90.3%	3.1%	3.5%	0.6%	0.1%	0.5%	8.1%	11.9%	12.3%
	29970	S.haemolyticus(CNS)	0.3%	0.2%	98.7%	1.3%	0.4%	0.2%	0.0%	4.7%	17.9%	7.1%	8.7%
	7004	B.cereus	0.3%	3.7%	0.2%	0.5%	0.6%	99.0%	0.1%	0.0%	2.6%	17.7%	0.5%
	10231	C.albicans	0.0%	0.0%	0.1%	0.6%	0.0%	0.8%	91.0%	15.6%	0.8%	0.0%	0.0%
	23355	Enterobacter.cloacae	23.5%	9.7%	7.9%	6.9%	4.3%	1.6%	0.0%	0.2%	6.0%	83.0%	32.7%
	29212	Enterococcus.faecalis	4.0%	8.5%	46.0%	11.5%	0.4%	0.0%	0.0%	0.4%	4.4%	12.0%	92.7%
	19434	Enterococcus.faecium	2.0%	4.5%	56.2%	14.1%	2.3%	0.0%	0.0%	0.0%	2.4%	11.9%	77.7%

※評価データ群は全て教師データを含んでいません(理由はAppendix参照)

オプションソフト： AI菌種推定システム

E.coli_image

全抽出画像数	899	個
01_E.coli_v1	78.14	%
07_P.aeruginosa_v1	47.96	%
02_S.aureus_v1	1.34	%
05_B.subtilis_v1	1.30	%
06_L.lactis_v1	0.95	%

Dielectric Particle Estimation 1.0_v1 [UserSuperUserName] - [解析モード]

ファイル 各種処理

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30

フォルダ指定 C:\AFL\A\System_Folder\Input_Data

ファイル読み込

画像切替 < > 表示倍率アップ/ダウン

試験名: test_Ecoli

解析設定 プリセット選択

手動 自動 Ecoli_Sample

実行

全抽出画像数	899	個
01_E.coli_v1	78.14	%
07_P.aeruginosa_v1	47.96	%
02_S.aureus_v1	1.34	%
05_B.subtilis_v1	1.30	%
06_L.lactis_v1	0.95	%

PixeeMo-nX 1つで3役

詳しくは『AFIテクノロジー』で検索!!
HPから是非お問い合わせください

③生菌精製回収
(TOF-MS、qPCR等の前処理)

全方位型微生物迅速検査システム
ELS 005
PixeeMo-nX
ピクシーモノエックス

ご清聴ありがとうございました。



SCREEN