

国際委員会 2026 Jan CLSI 報告

CLSI 25–27 Jan 2026 AST meeting 報告

(2026年1月25日～27日：米国アリゾナ州テンピ)

柳原 克紀（長崎大学），大楠 清文（東京医科大学）

2026年1月25日～27日に開催された Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) の Antimicrobial Susceptibility Testing (AST) ミーティングに、日本臨床微生物学会から柳原克紀 副委員長（長崎大学）と大楠清文 委員長（東京医科大学）が参加した。3日間にわたるプレゼンテーションおよびディスカッションが行われたので、決議事項を中心としてその概要をワーキンググループ別に報告する。なお、今回の会議で決定された事項については2026年6月のASTミーティングまでは最終ではなく、最終決定版はパブリックコメントを受けた上で2026年6月に公表された後、2027年1月発行予定の CLSI M100 37th Edition に反映される予定である。



会議前日の1月24日には恒例の CLSI Education Session が開催された。今回のトピックスは疫学的なカットオフ値 (ECVs) で「ECVs in Focus: Bridging Epidemiology, Research, and Clinical Practice」と題して3名の演者から各々「Bacterial ECVs: How and where do we apply them?」([PDF-1](#))、「A One Health Perspective on ECVs: Utilization of ECVs in veterinary medicine and beyond」([PDF-2](#))、「Fungal ECVs: Advances and Challenges」([PDF-3](#))のタイトルで講演が行われた。講演スライドをリンクするので、参考にさせていただきたい。

会議冒頭の Opening Remarks では Chairholder の Dr. Mathers が参加者を歓迎し、会議の開会を宣言した。続いて CLSI の Dr. Jones より、CLSI の活動状況と今後の委員会運営方針が報告された。特に、2026年以降の委員会週間は**対面形式のみ**で開催されることが強調された。

ブレイクポイントワーキンググループ (BPWG)

Neisseria gonorrhoeae 関連のブレイクポイント

以下の3薬剤について、MIC およびディスク拡散法のブレイクポイントが審議され、承認された。耐性率上昇を踏まえた再評価と PK/PD モデル、臨床データの整合性が確認された。

Azithromycin MIC ブレイクポイント : S ≤1, R ≥2 μg/mL, 投与量 2g を基に採用することが提案され、承認された（投票：賛成 13, 反対 1, 棄権 0, 欠席 0）。

Current Azithromycin Breakpoints

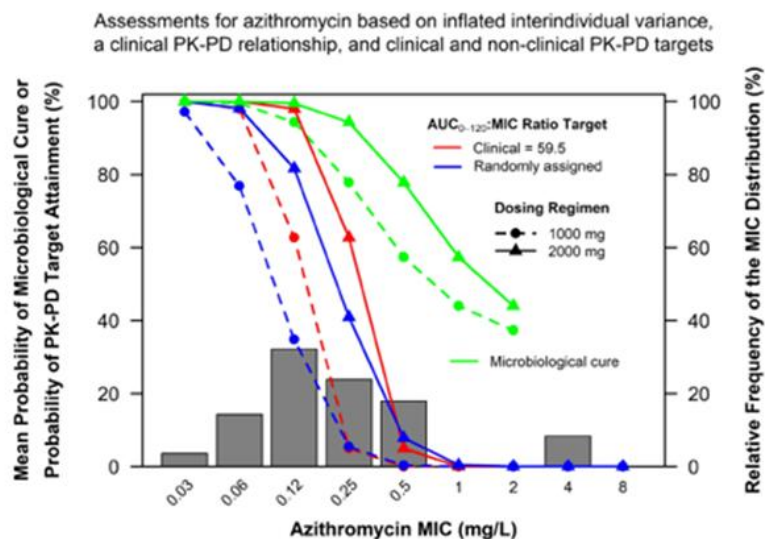
	Susceptible	Intermediate	Resistant	Comment
CLSI	≤ 1μg/mL	None	None	Breakpoint presumes that azithromycin is used in a recommended regimen that includes an additional antimicrobial agent.
1 g IV/PO once; presumes use in an approved regimen that includes an additional agent (eg, ceftriaxone 250 mg IM once)				
FDA	None	≤ 1μg/mL	≥ 2μg/mL	FDA Rationale for Breakpoints Recognition Decision: Azithromycin and Neisseria gonorrhoeae FDA
EUCAST	None	None	None	Azithromycin is always used in conjunction with another effective agent. For testing purposes with the aim of detecting acquired resistance mechanisms, the ECOFF is 1 mg/L.

- MIC ≤ 1 μg/mL を野生株分布の上限と認識
- PK/PD 解析では AUC/MIC ≥ 59.5 が高い治癒率と関連
- MIC 0.25–1 μg/mL では臨床的有効性が維持される

これらのデータが、**S ≤ 1 μg/mL の維持**を支持した。

Category	Conclusion	Data Source	Comments
ECV from MIC Distribution	1 μg/mL	See slide 9-24	Established by CLSI SC in 2019 and reported in a published rationale document. Multiple mutations associated with azithromycin have been identified. Some isolates with a MIC of 1μg/mL can harbor one or more of these mutations and some isolates at this MIC do not have any known mutations.
PK/PD Breakpoint	0.12 μg/mL	See slide 25-34	Four isolates evaluated in a hollow fiber model. PK-PD analysis was based upon MIC values expected after treatment with azithromycin after 120h.
Clinical Outcome	0.25-0.5 μg/mL	See slide 35-38	Treatment outcomes decline when the MIC is 1ug/mL. These data are limited because extended-release azithromycin (2g) was used and this formulation may not achieve the levels of immediate release azithromycin.

Based on plasma exposure, not taking into account exposure in genital tract OR high intra-cellular concentrations



Acinetobacter spp. 関連のブレイクポイント

Table 1 と Table 2 から ceftriaxone と cefotaxime のブレイクポイントを削除することが承認された（投票：賛成 14, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。その理由として、PK-PD データが欠如しており、臨床データにも乏しいことが議論された。

Current CLSI Breakpoints and Correlates

M100 S35 (2025)

Table 2B-2. *Acinetobacter* spp. (Continued)

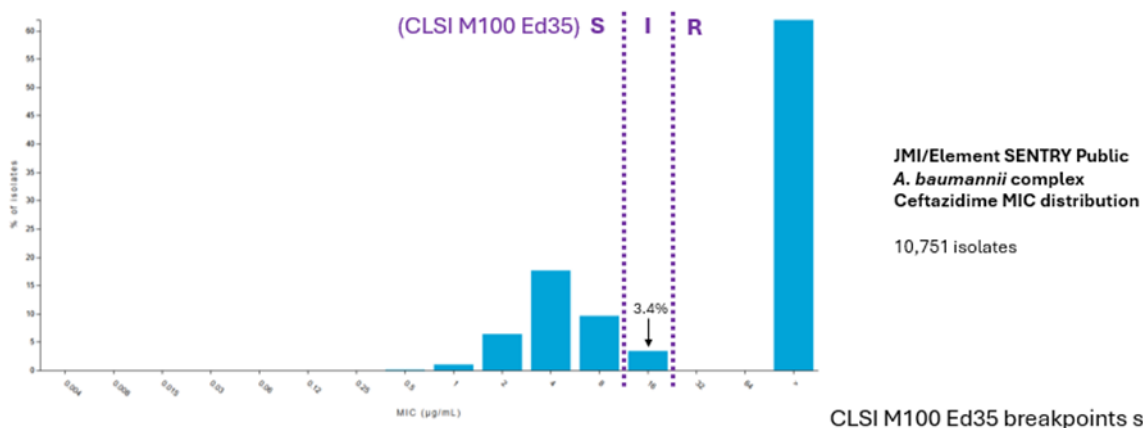
Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL		
		S	I	R	S	I	R
Ceftazidime	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32
Cefepime	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32
Cefotaxime	30 µg	≥ 23	15–22	≤ 14	≤ 8	16–32	≥ 64
Ceftriaxone	30 µg	≥ 21	14–20	≤ 13	≤ 8	16–32	≥ 64

Organism	EUCAST modal MIC, µg/mL	Mayo modal MIC, µg/mL	JMI modal MIC, µg/mL
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	16	As high as 16	Insufficient data
<i>Acinetobacter ursingii</i>	---	As high as 16	8 or higher
<i>Acinetobacter radioresistens</i>	---	4 or 8	8
<i>Acinetobacter bereziniae</i>	---	4 or 8	8
<i>Acinetobacter guillouiae</i>	---	4 or 8	8
<i>Acinetobacter junii</i>	---	2	4
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	---	Insufficient data	2
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	---	2	2
<i>Acinetobacter variabilis</i>	---	2	2
<i>Acinetobacter johnsonii</i>	---	As high as 2	2

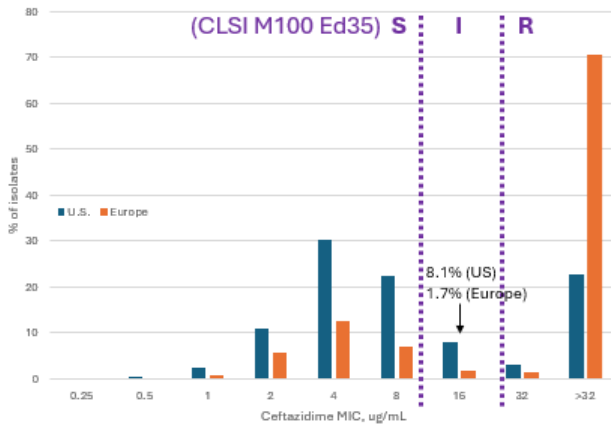
Unable to calculate ECVs for these species

Additional ceftriaxone MIC distribution data for various *Acinetobacter* spp. from Mayo (thank you to Nicolynn Cole and Audrey Schuetz)

現状の ceftazidime MIC ブレイクポイント； S ≤8, I 16, R ≥32 µg/mL を投与量 2 g IV q8h に基づき、維持することが承認された（投票：賛成 12, 反対 2, 棄権 0, 欠席 0）。



Ceftazidime MIC, µg/mL	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	> 16
Isolates (cumulative %)	0 (0)	2 (<0.1)	7 (0.1)	104 (1.1)	687 (7.4)	1894 (25.1)	1037 (34.7)	361 (38.1)	6659



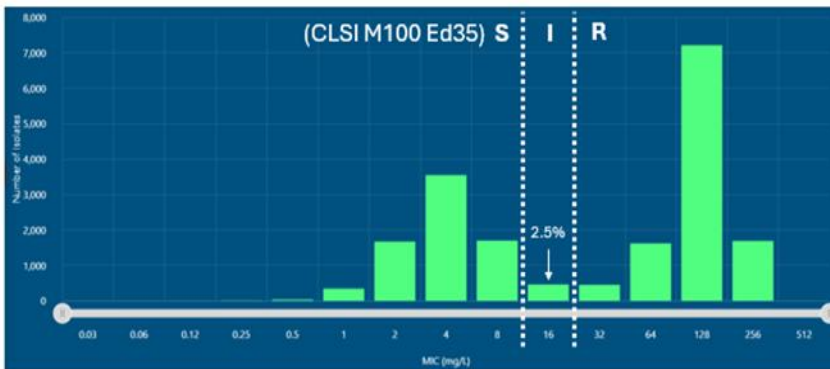
Lepak AAC 2023
***A. baumannii* complex**
Ceftazidime MIC distribution

755 isolates from the U.S., 2018-2020
 892 isolates from Europe, 2018-2020

Authors calculated an epidemiological cutoff value (ECV) of 16 µg/mL based on these data from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program

CLSI M100 Ed35 breakpoints shown

Ceftazidime MIC, µg/mL	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	> 32
U.S. Isolates (cumulative %)	0 (0)	1 (0.1)	17 (2.4)	82 (13.2)	229 (43.6)	169 (66.0)	61 (74.0)	23 (77.1)	173
Europe isolates (cumulative %)	0 (0)	0 (0)	8 (0.9)	52 (6.7)	112 (19.3)	62 (26.2)	15 (27.9)	12 (29.3)	631

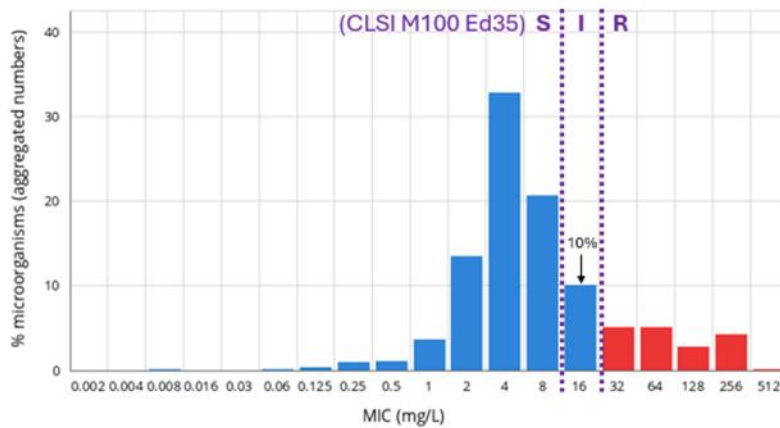


ATLAS (Pfizer)
***A. baumannii* complex**
Ceftazidime MIC distribution

18,746 isolates from all regions, 2019-2023

CLSI M100 Ed35 breakpoints shown

Ceftazidime MIC, µg/mL	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	> 128
Isolates (cumulative %)	3 (<0.1)	6 (<0.1)	11 (0.11)	34 (0.29)	343 (2.12)	1671 (11.03)	3548 (29.96)	1698 (39.02)	460 (41.47)	450 (43.87)	1620 (52.51)	7213 (90.99)	1689



EUCAST
A. baumannii
Ceftazidime MIC distribution

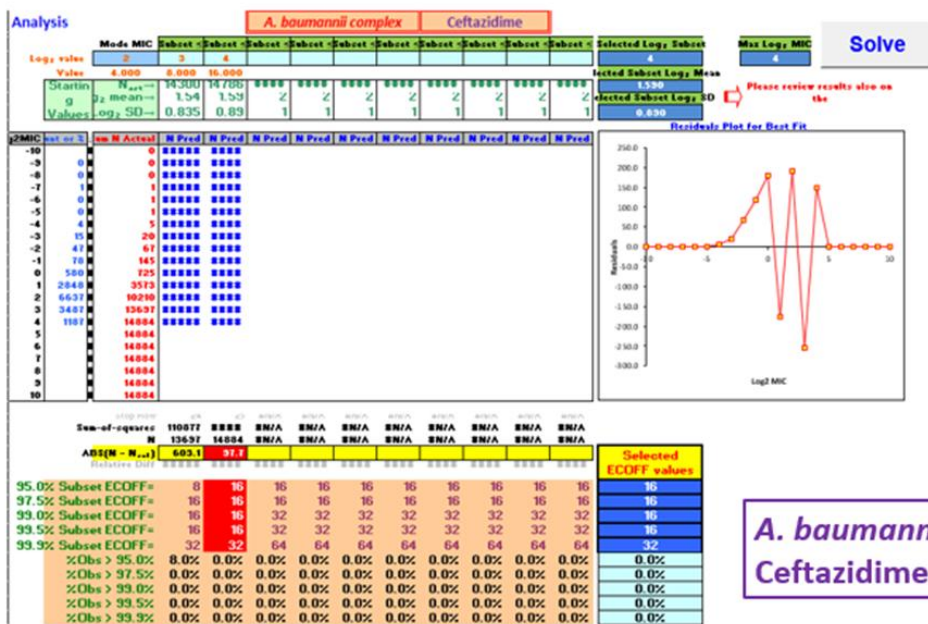
3,644 isolates

EUCAST has set an ECOFF of 16 mg/L (confidence interval 8-32 mg/L)

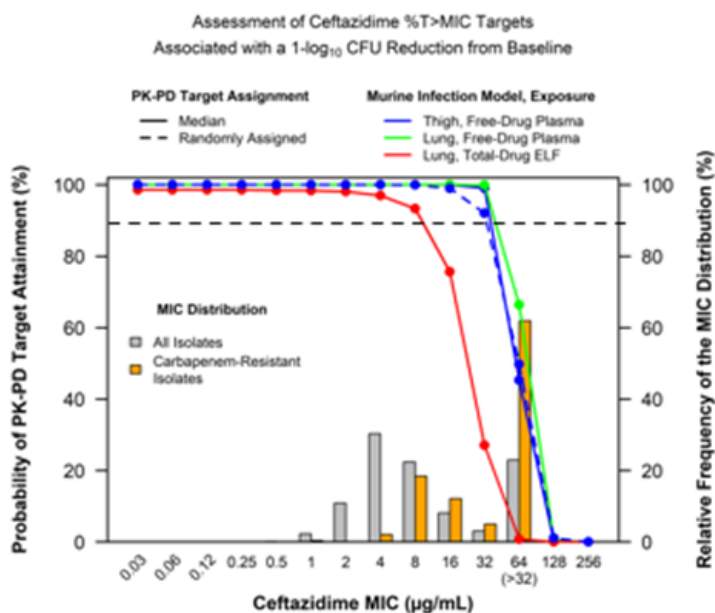
"Dash in breakpoint tables indicates that the agent is unsuitable for treatment of infections caused by the organism or group of organisms and that testing and clinical use should be avoided. If included, report resistant without prior testing."

CLSI M100 Ed35 breakpoints shown

Ceftazidime MIC, µg/mL	0.002	0.004	0.008	0.016	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
Isolates (cumulative %)	0 (0)	0 (0)	1 (<0.1)	0 (<0.1)	0 (<0.1)	1 (<0.1)	9 (0.3)	34 (1.2)	37 (2.3)	133 (5.9)	490 (19.3)	1195 (52.1)	752 (72.8)	366 (82.8)	186 (87.9)	183 (92.9)	100 (95.7)	155 (99.9)	2



A. baumannii complex
Ceftazidime ECV (97.5%) = 16 µg/mL



Drug	USCAST-recommended STIC (µg/mL) based on analysis results ^a		
	S	I	R
Amikacin	≤ 8	-	≥ 16
Ceftazidime	≤ 32	-	≥ 64
Ceftazidime-pneumonia	≤ 8	-	≥ 16
Ciprofloxacin	≤ 1	-	≥ 2
Minocycline	≤ 0.5/ ≤ 1 ^a	-	≥ 1/≥ 2

Cefiderocol-Xeruborbactam

本薬剤の感受性試験法として、CAMHBを用いた100% inhibitionを採用することが承認された(投票: 賛成 13, 反対 0, 棄権 1, 欠席 0)。

● Cefiderocol の概要

1. 構造的特徴: cefepime (C-3 側鎖が同一) および ceftazidime (C-7 側鎖が同一) と構造が類似したセファロスポリン系抗菌薬であり、カテコールシデロフォア部分も含有している。
2. 作用機序: PBP3 を標的としてペプチドグリカンの架橋を阻害し、細胞分裂中のフィラメンテーションを引き起こす。
3. 外膜透過のメカニズム: 一般的なポーリンを介して (他のβ-ラクタム系薬と同様) だけでなく、鉄輸送体を通じても透過する。
4. 多くのβ-ラクタマーゼに対して安定性が向上している。

- **Cefiderocol と β -lactamase inhibitor (BLI)併用の開発根拠**

1. Cefiderocol に対する耐性は依然として低いものの、特定の β -ラクタマーゼが cefiderocol 耐性に関与していることが示唆されている。
2. β -ラクタマーゼ阻害剤 (BLI) 戦略は、 β -ラクタマーゼを介した β -ラクタム薬耐性を克服するために実証済みのアプローチである。
3. Cefiderocol 耐性にはセリン型およびメタロ β -ラクタマーゼの両方が関与しているため、cefiderocol と併用するのに最も適切な BLI は、セリン型およびメタロ β -ラクタマーゼのデュアル阻害剤である。
4. Cefiderocol との併用薬として、セリン/メタロ- β -ラクタマーゼのデュアル阻害剤の環状ボロン系 BLI である xeruborbactam が選定された。

- Xeruborbactam は、クラス A~D のセリンおよびセリン/メタロ- β -ラクタマーゼに対して広範な阻害スペクトルを有する。

Lomovskaya *et al*, Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2023 15;67(11): e0044023

- 感受性および非感受性病原菌に対する cefiderocol 単剤および xeruborbactam との併用 *in vitro* 活性を比較した。
- Xeruborbactam は、マウスの好中球減少症を伴う感染症モデルにおいて cefiderocol の有効性を回復させた。
- Cefiderocol の薬剤感受性試験における微量液体希釈法では鉄制限の条件が必要である。
 1. Cefiderocol は、グラム陰性菌の外膜を透過するために鉄取り込み経路を利用するように設計された。
 2. 生体内と同様に鉄制限条件下では鉄輸送系の発現が亢進される。
 3. 鉄制限は、多くのグラム陰性菌株に対して *in vitro* での cefiderocol の効力を増大させる (「*in vitro*」MIC の低下をもたらす)。
 4. 標準培地で cefiderocol を試験すると *in vitro* MIC に基づいて、一部の菌株の生体内感受性が過小評価される可能性がある。cefiderocol 曝露および薬力学的原理に基づけば、MIC 値が高すぎて感性とはみなされない多くの菌株に対しても、cefiderocol は有効性を示す。
 5. 生体内状態を模倣し、有効性を正確に予測するために、cefiderocol の薬剤感受性試験は鉄欠乏培地を用いて行われる。
- 薬剤感受性試験法における cefiderocol と xeruborbactam の併用に関する考察
 1. Xeruborbactam は、*in vitro* および *in vivo* の両方で β -ラクタマーゼを阻害する非常に有効な β -ラクタマーゼ阻害剤である。
 2. Xeruborbactam を添加すると β -ラクタマーゼ活性を有する分離株において cefiderocol の効力が著しく増強される。
 3. Xeruborbactam による β -ラクタマーゼの阻害は、特定の β -ラクタマーゼによる cefiderocol の緩徐な加水分解を抑制し、鉄取り込み系を介した cefiderocol の取り込み増強への依存を低下させる。
 4. その結果、xeruborbactam による β -ラクタマーゼの阻害は、鉄欠乏培地における cefiderocol-xeruborbactam の *in vitro* 試験の実施要件を緩和する可能性がある。

Cefiderocol–Xeruboractam QC

多剤耐性菌に対する新規治療選択肢として期待される薬剤であり、QC の確立は臨床導入に向けた重要なステップである。複数メーカーの CAMHB を用いた再現性試験で良好な一致を示した。また、Iron-depleted CAMHB を使用しなくても十分な再現性が得られた。

以下の QC レンジが提案され、承認された（投票：賛成 13，反対 0，棄権 1，欠席 0）。

- *A. baumannii* #1134488 (Supplemental QC) : 1/4–4/4 µg/mL
- *K. pneumoniae* ATCC BAA-2814 (Routine QC) : 0.5/4–4/4 µg/mL
- *P. aeruginosa* ATCC 27853 (Supplemental QC) : 0.25/4–2/4 µg/mL

Drug: Cefiderocol-xeruboractam (fixed 4 µg/mL)	Abbreviation (Glossary II & III): Pending	Previous ID: NA
Solvent (Table 6A): Cefiderocol = saline Xeruboractam = sterile distilled water	Diluent (Table 6A): Cefiderocol = saline Xeruboractam = sterile distilled water	Preparation (Table 6C combination agents): Same as aztreonam-avibactam and cefepime-taniboractam
Route of administration (Glossary II): IV	Class (Glossary I & II): β-lactam combination agents	Subclass (Glossary I & II): NA
Study Report by: Element (JMI Labs) and Shionogi/Opex	Pharma Co: Shionogi/Opex	Control Drugs: Cefiderocol, meropenem, meropenem-xeruboractam, xeruboractam
Additional Information (M23 requirements)	<ul style="list-style-type: none"> • Tier 1 Impact Assessment (stability, inoculum, reading, incubation time, etc): The <i>in vitro</i> effect studies are planned but have not yet been performed by the sponsor. • ISO/TS 16782 assessment of Tier 2 study materials: Confirmed 	
Footnotes:	• Recommendations for Troubleshooting Guide (Table 4D Disk or 5G MIC): ??	
Discussion	Novel agent for serious infections caused by Acinetobacter spp, Enterobacterales, and Pseudomonas aeruginosa, including carbapenem-resistant strains. Active against isolates producing all classes of β-lactamases. Media manufacturers: Difco, BBL, Oxoid	

QC Strain	Average Inocula CFU/mL
<i>A. baumannii</i> #1134488 (AB1665; ADC-33, OXA-23, OXA-422)	3.8 x 10 ⁵
<i>K. pneumoniae</i> ATCC BAA-2814	2.8 x 10 ⁵
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	3.8 x 10 ⁵

QCWG 2026 Jan

10

Drug Name:	Cefiderocol-xeruboractam (fixed 4 µg/mL)	Votes:	7/0/0/2 For/Against/Absent/Abstain
-------------------	--	---------------	------------------------------------

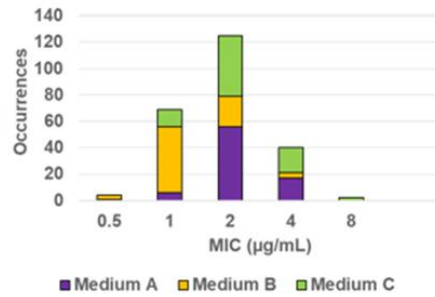
QC Strain	Range	% In	Mode	Dil	Shoulder	Media Mode	Lab Mode	M23 Range	Range Finder	Comments
<i>A. baumannii</i> #1134488*	1/4 - 4/4	97.5%	2/4	3	55% @ 1/4	1/4, 2 @ 2/4	1/4, 7 @ 2/4	1/4 - 4/4, 3 dil, 97.5%	0.5/4 - 4/4, 4 dil, 99.2%	Some media variability Supplemental QC to confirm correct enantiomer of xeruboractam is used in manufacturing.
<i>K. pneumoniae</i> ATCC BAA-2814	0.5/4 - 4/4	99.2%	2/4	4	70.6% @ 1/4	1/4, 2 @ 2/4	3 @ 1/4, 5 @ 2/4	0.5/4 - 4/4, 4 dil, 99.2%	0.5/4 - 4/4, 4 dil, 99.2%	Some media and lab variability Highlight as routine QC
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	0.25/4 - 2/4	96.8%	1/4	4	51% @ 0.5/4	0.5/4, 2 @ 1/4	0.25/4, 0.5/4, 6 @ 1/4	0.5/4 - 2/4, 3 dil, 90.8% expand to 4 dil	0.25/4 - 2/4, 4 dil, 96.8%	
<i>K. pneumoniae</i> ATCC BAA-2814 Xeruboractam alone	8-32 or 8-64	98.8% or 100%	16	3	50% @ 32	NA	7@16, 1@32	8-32 or 8-64		One media lot tested. Informational only.

*Pending deposit and identifier for QC strain

- Should we pursue QC range for *K. pneumoniae* ATCC BAA-2814 for Cefiderocol alone (or is it sufficient since ranges are provided for other beta lactam drugs to use as QC integrity check)?

A. baumannii

MIC (µg/mL)	Occurrences by media lot ^a			Laboratory code (occurrences):								Total	
	A	B	C	A	B	C	D	E	F	G	H		
0.5/4	1	3		3	1								4
1/4	6	50	13	9	9	20	2	6	9	5	9	9	69
2/4	56	23	46	15	14	9	21	20	19	16	11	125	
4/4	17	4	19	3	5	1	7	4	2	8	10	40	
8/4			2		1						1	2	
Total	80	80	80	30	30	30	30	30	30	30	30	240	
Mean	2.3	1.4	2.5	1.8	2.2	1.4	2.4	2.1	1.8	2.6	2.4	2.1	
Median	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	
Mode	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	
Geometric mean	2.2	1.3	2.2	1.5	1.8	1.3	2.2	1.9	1.7	2.2	2.0	1.8	
Range	4	4	4	4	5	3	3	3	3	4	3	5	



Calculated QC range

CLSI

1/4 – 4/4 µg/mL
(97.5%; 234/240)

RangeFinder

0.5/4 – 4/4
(99.2%; 238/240)

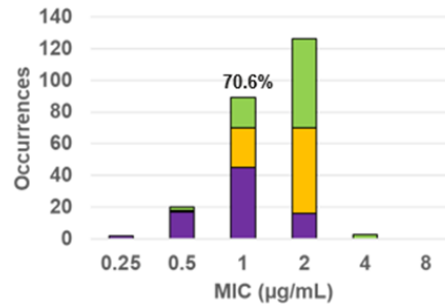
QCWG 2026 Jan

K. pneumoniae

MIC (µg/mL)	Occurrences by media lot ^a			Laboratory code (occurrences):								Total	
	A	B	C	A	B	C	D	E	F	G	H		
0.25/4	2			2									2
0.5/4	17	1	2	8	5				2	5			20
1/4	45	25	19	16	19	6	4	15	9	12	8	89 ^b	89
2/4	16	54	56	4	6	24	25	15	19	13	20	126	
4/4			3				1					2	3
8/4													
Total	80	80	80	30	30	30	30	30	30	30	30	240	
Mean	1.1	1.7	1.8	1	1.1	1.8	1.9	1.5	1.6	1.4	1.9	1.5	
Median	1	2	2	1	1	2	2	1.5	2	4	2	2	
Mode	1	2	2	1	1	2	2	1	2	2	2	2	
Geometric mean	1.0	1.6	1.7	0.8	1.0	1.7	1.9	1.4	1.4	1.2	1.7	1.4	
Range	4	3	4	4	3	2	3	2	3	3	3	5	

^a A, Difco, Lot #275710; B, BBL (BD), Lot #221322; C, Oxoid, Lot #3566128.

^b A 70.6% MIC shoulder at 1/4 µg/mL indicates the need for the 4th dilution.



Calculated QC range

CLSI

0.5/4 – 4/4 µg/mL
(99.2%; 238/240)

RangeFinder

0.5/4 – 4/4
(99.2%; 238/240)

QCWG 2026 Jan

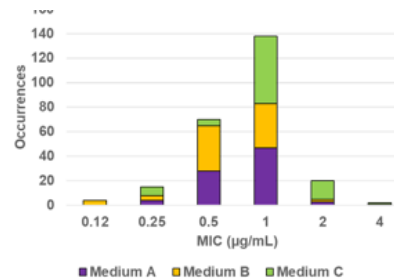
13

P. aeruginosa

MIC (µg/mL)	Occurrences by media lot ^a			Laboratory code (occurrences):								Total
	A	B	C	A	B	C	D	E	F	G ^b	H	
0.06/4		1						1				1
0.12/4		3						1	2			3
0.25/4	4	4	7							15		15
0.5/4	28	37	5	14	16	6	4	5	10	12	3	70
1/4	47	36	55	15	16	23	24	17	22	3	18	138
2/4	3	2	15	1	1	1	2	6	2		5	18
4/4	1		1									4
Total	83	83	83	30	33	30	30	30	36	30	30	249
Mean	0.9	0.8	1.1	0.8	0.8	0.9	1	1.1	0.9	0.4	1.5	0.9
Median	1	0.5	1	1	1	1	1	1	1	0.4	1	1
Mode	1	0.5	1	1	0.5	1	1	1	1	0.25	1	1
Geometric mean	0.8	0.6	1	0.7	0.7	0.9	1	0.9	0.8	0.4	1.3	0.8
Range	4	6	5	3	3	3	3	6	5	3	4	7

^a A, Difco, Lot #275710; B, BBL (BD), Lot #221322; C, Oxoid, Lot #3566128.

^b Laboratory G is a statistical outlier for the modal cefiderocol-xeruboractam (fixed 4 µg/mL) MIC value.



Calculated QC range

CLSI

0.5/4 – 2/4 µg/mL
(90.8%; 226/249)

RangeFinder

0.25/4 – 2/4
(96.8%; 241/249)

QCWG 2026 Jan

14

Methods / Interpretation ワーキンググループ

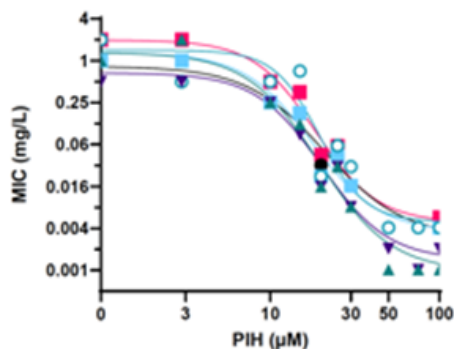
Rifabutin (*A. baumannii* complex)

Appendix H に掲載の *A. baumannii* complex に対する rifabutin の薬剤感受性試験法として、CA-MHA + 100 μM PIH (Iron chelator; Pyridoxal Isonicotinoyl Hydrazone)を用いた改訂法が承認された (投票: 賛成 13, 反対 0, 棄権 1, 欠席 0)。

fhuE 変異による耐性が主因, PIH 添加により WT/NWT の分離が改善した。EUCAST との整合性も議論された。

→ Can PIH be used at lower concentrations?

→ 6 WT strains, PIH titration:



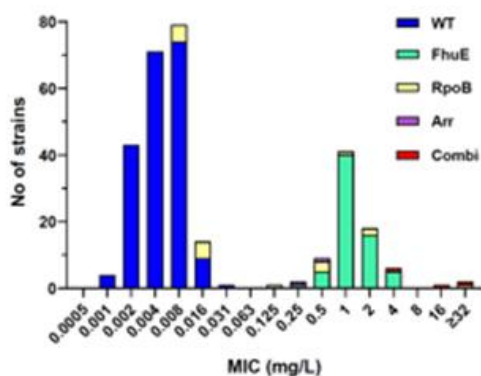
Agar dilution MIC in Mueller-Hinton agar supplemented with the indicated PIH concentration

→ 34 strains (16 WT, 10 *FhuE*, 5 *RpoB*, 2 Arr and 1 combi), 3 media lots and 4 manufacturers:

Media	Essential agreement (%) to Difco Lot. 1		
	100 μM PIH	75 μM PIH	50 μM PIH
Difco Lot. 1	baseline	baseline	baseline
Difco Lot. 2	100	100	100
Difco Lot. 3	97.1	70.6	88.2
BBL	100	97.1	79.4
Condalab	100	97.1	88.2
Oxoid	82.3	58.8	38.2

0.1 mM PIH provides the best MIC reproducibility

→ Is rifabutin activity in iron-limited conditions predictive of *in vivo* efficacy, including against *RpoB* mutants?



289 carbapenem resistant *A. baumannii* clinical isolates
Agar dilution MIC in Mueller-Hinton supplemented with 0.2 mM PIH

Strain population	Strain ID	FhuE status	RpoB status	Rifabutin MIC (mg/L)	
				no PIH	0.1 mM PIH
WT	BV378	active	WT	0.06	0.004
	BV557	active	WT	0.125	0.008
	BV562	active	WT	0.5	0.002
	BV558	active	WT	1	0.001
<i>RpoB</i> / low MIC	BV710	active	S583L	> 32	0.016
	BV845	active	N527D	8	0.016
	BV683	active	I581M	16	0.016
<i>RpoB</i> / elevated MIC	BV1011	active	H535C	> 32	0.5
	BV1068	active	H535L	> 32	1
<i>FhuE</i> inactive	BV556	inactive	WT	8	2
	BV565	inactive	WT	2	1
	BV559	inactive	WT	4	1
	BV566	inactive	WT	8	2

Rifabutin MIC in the presence of 0.1 mM PIH separates WT from non-WT isolates

Intrinsic Resistance (IR) / Expected Resistance (ER)

- 新しい「Expected Resistance (ER)」定義の導入が進行中である

ER の構成要素

Intrinsic Resistance (IR)

Expected Clinical Failure (臨床的無効)

- AST・AFST・VAST の3サブコミッティ間での整合性が課題である
- Appendix A の統一化が提案され, 支持された

Quality Control ワーキンググループ

Debio 1453 QC レンジ

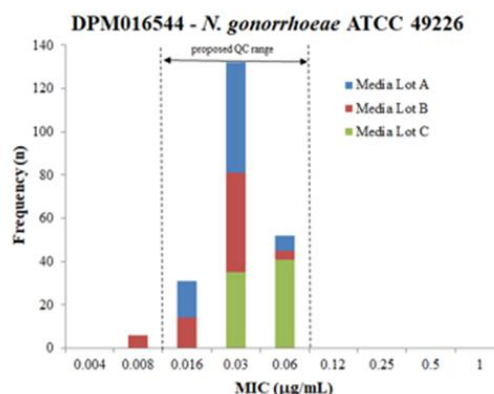
***N. gonorrhoeae* ATCC 49226 の Debio 1453 MIC QC レンジ ; 0.016–0.06 µg/mL を承認した (投票 : 賛成 13, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1)。**

Drug Name:	Debio 1453				Votes:	8/0/0/1 For/Against/Absent/Abstain				
QC Strain	Range	% In	Mode	Dil	Shoulder	Media Mode	Lab Mode	M23 Range	Range Finder	Comments
<i>N. gonorrhoeae</i> ATCC 49226	0.016-0.06	97.3%	0.03	3	39% @ 0.06	2@0.03, 0.06	7@0.03, 0.06	0.016-0.06	0.016-0.06	Some media variability

- Lab 3: 6 replicates on Lot B not reported due to no growth
- For lab 6, 4 replicates of data (n=12) were removed due to technical issue (10-fold under inoculation based on smaller volume delivered with site 6 pins) and 1 replicate of lot A (n=1) was removed due to no growth
- Some media variability (lot C had slightly higher MICs); overall the data was still tight distributing across 3 dilutions for nearly all replicates with a strong mode at 0.03 µg/mL

MIC (µg/mL)	Lot A	Lot B	Lot C	Lab 1	Lab 2	Lab 3	Lab 4	Lab 5	Lab 6	Lab 7	Lab 8	Total
0.004												
0.008		5							1	5		5
0.016	17	14				9	5	5	1		10	30
0.03	51	46	35	11	20	10	25	20	12	15	20	133
0.06	7	4	41	19	10	5		5	3	10		52
0.12												
0.25												
0.5												
1												
Total	75	70	76	30	30	24	30	30	17	30	30	221
GEOMEAN	0.028	0.025	0.044	0.047	0.038	0.027	0.027	0.030	0.030	0.030	0.024	0.031
MODE	0.03	0.03	0.06	0.06	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
MIN	0.016	0.008	0.03	0.03	0.03	0.016	0.016	0.016	0.008	0.008	0.016	0.008
MAX	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.03	0.06	0.06	0.06	0.03	0.06
RANGE	3	4	2	2	2	3	2	3	3	4	2	4

QCWG 2026 Jan



M23S 関連

CLSI M23S disk sources の Phase 1/2 改訂案が承認された (投票 : 賛成 14, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0)。

2.3

Phase 1 (bullet 3)

- Testing can be performed using one disk lot per content (potency) on Mueller-Hinton media from one manufacturer. These disks can be commercially produced or obtained from small-scale production by the pharmaceutical company or a contract laboratory. **It may be preferred to use manually prepared disks rather than commercially produced disks in Phase 1 since the potency, disk QC range, and stability of the compound in the disk may not yet be known at this stage.** A procedure for manual preparation of disks is provided in Appendix B.

2.4.1

Phase 2 (bullet 1)

- Testing should be performed using commercially produced disks ~~(one disk lot per disk content [potency])~~ or disks from small-scale production by the pharmaceutical company or a contract laboratory (two disk lots per disk content [potency]). **For both commercially produced and manually prepared disks, it is recommended that at least 20 replicate tests are performed for each provisional QC strain to generate reference data that commercial disk manufacturers can use as a benchmark. Reproducibility between each lot of disk could be evaluated by comparing Phase 2 to Phase 1 results when the same isolates and disk potencies are used in each study. It is preferred that all testing is performed from a single batch of both disk lots, but if isolate numbers are high it is acceptable to use more than one batch of disks.** A procedure for manual preparation of disks is provided in Appendix B.

Mecillinam の方法注記を Table 2A-1 に追加

“Only approved reference MIC method for testing is agar dilution.”

「唯一の承認された基準法は寒天希釈法である」旨の注記を追加することが承認された（投票：賛成 13, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1）。

Table 5A-1

Mecillinam	0.03-0.25 ^v
------------	------------------------

v. This test should be performed by agar dilution only.

Table 2A-1

Mecillinam ^a USP	10 µg	α 15	-	12-14 ^b	α 11	α 8	-	16 ^c	α 32	(B) Report only on <i>E. coli</i> .
ADD NEW COMMENT										
<p>(B7) Disk diffusion and MIC breakpoints apply only to <i>E. coli</i> urinary tract isolates and should not be extrapolated to other species of Enterobacteriales.</p> <p>(M) The 200 µg fosfomycin disk contains 50 µg glucose-6-phosphate.</p> <p>(B8) The only approved MIC method for testing is agar dilution using agar media supplemented with 25 µg/ml of glucose-6-phosphate. Broth dilution MIC testing should not be performed.</p>										

Add new comment?
“The only approved MIC method for testing is agar dilution.”

Example

Investigational Breakpoints AHWG

M100 における「Investigational Agents」の定義を” antimicrobial agents not yet approved by any regulatory agency” 「いかなる規制当局からもまだ承認されていない抗菌薬」に改訂することが承認された（投票：賛成 13, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1）。

	Approved by any regulatory agency	Approved after M23 process	Commonly used in US?	Housed
Full breakpoints	Yes	Yes	Yes	M100, Table 1&2
Investigational	No	No		CLSI website
* Other	Yes	Yes	No	M100, Table 2

Cefepime-zidebactam Investigational Breakpoints

- 治験用基準値は設定されているが公表されていない。
- 薬剤の状況：Wockhardt 社が DCGI（インド）および FDA に申請（2025 年 10 月）” fast track” 指定を受けたため、承認は 2026 年半ばから年末の見込みである。
- AHWG の推奨：CLSI ウェブサイトに「INV agent」ページを作成し、cefepime-zidebactam を治験用薬剤として追加する。

Evaluate global, non-US gap agents

M23 プロセスに基づいて審査されていない薬剤（Cefetamet, Ceftibuten, Pefloxacin, Fleroxacin, Teicoplanin）の扱いが今後の課題として整理された。

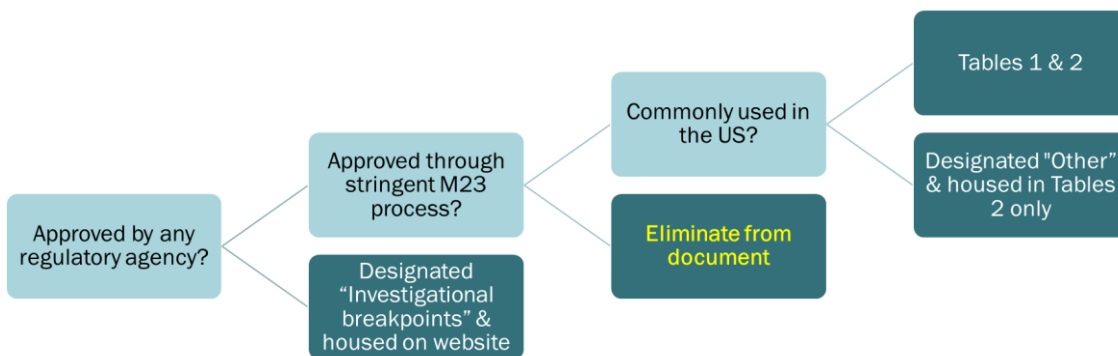
Agent	Organism	Breakpoint use	Not approved in	Approved but no longer used in	Approved, used in
Cefetamet	Enterobacteriales (except <i>Morganella</i>), <i>Haemophilus</i>	Oral	USA, Canada, Australia, NZ	Western Europe	Asia, Africa, MENA, Latin America, Eastern Europe
Ceftibuten	Enterobacteriales	Oral, urine only		North Am, West Europe, Aus/ NZ	

Agent	Organism	Breakpoint use	Not approved in	Approved but no longer sold, or used in	Approved, used in
Pefloxacin	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i>	Surrogate marker for ciprofloxacin	USA, Australia, Canada, NZ	Western Europe, Japan, South Korea	Africa, SE Asia, limited use in parts of MENA/ Latin America/ Eastern Europe
Fleroxacin	Enterobacterales, <i>S. aureus</i> , <i>Haemophilus</i>		USA, Canada, Aus/ NZ	Western Europe (safety issues), Japan, South Korea	Asia, parts of Africa

Agent	Organism	Not approved in	Approved but no longer sold, or used in	Approved, used in
Teicoplanin	<i>S. aureus</i> , Enterococci (mostly <i>E. faecalis</i>)	USA	Canada, Aus/ NZ	Europe, Asia, Latin America, MENA, Africa

MENA = 中東・北アフリカ

AHWG の推奨事項 : M100 で現在 “investigational” と指定されている薬剤（現在は承認済みであるが、M23 審査プロセスを経ていないもの）を削除する



米国では使用されていないが、世界的に他の地域では依然として使用されており、M100 に含まれていない承認済み薬剤で基準値の見直しに値する可能性のある薬剤の優先順位リストを作成する。

タイプ 1 : FDA 未承認であるが、他の規制当局によって承認されている薬剤

Agent	Organism	Regulatory/ use status
Tebipenem (new oral carbapenem)	<i>Haemophilus</i> , <i>Moraxella</i> , <i>S. pneumoniae</i> , Some Enterobacterales (<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. mirabilis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Approved in Japan only Pending FDA approval, received fast track designation (Oct 2025)
Panipenem (old IV carbapenem)	Enterobacterales, <i>Haemophilus</i> , <i>Moraxella</i> , Streptococci, <i>S. aureus</i> , some anaerobes	<ul style="list-style-type: none"> Approved & in limited use in SE Asia (Japan, South Korea mainly)

Agent	Organism	Regulatory/ use status
Fosfomycin IV	<i>S. aureus</i> , CoNS, <i>E. faecalis</i> , Enterobacterales, some anaerobes, etc	<ul style="list-style-type: none"> Not FDA approved Approved, in use in EU, Asia, MENA
Arbekacin	<i>S. aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> Not FDA approved Approved in Asia Pacific, anti-MRSA use in Japan
Cefoperazone-sulbactam	<i>Acinetobacter</i> , Enterobacterales, <i>Haemophilus</i> , <i>Neisseria</i> , anaerobes	<ul style="list-style-type: none"> Not FDA approved Approved & in use in Asia, MENA, Eastern Europe, Latin America (highly used across global south)
Piperacillin-sulbactam	Enterobacterales, anaerobes, <i>Acinetobacter</i> ,	<ul style="list-style-type: none"> Not FDA approved Approved, in use in Asia (esp China/ India), MENA, Latin America – used due to affordability vs pip-tazo

タイプ2：FDA 承認済みであるが、米国では販売・使用されなくなったものの、世界の他の地域では依然として使用されている薬剤

次回の AST ミーティング

次回の CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) AST (Antimicrobial Susceptibility Test) ミーティングは、**2026 年 5 月 31 日～6 月 2 日**（シカゴ・ローズモント）で開催される予定である。

（文責：大楠清文）