

Cefiderocol (Fetroja[®]) erhält Galenus-von-Pergamon-Preis 2022

- *Das innovative Siderophor-Cephalosporin Cefiderocol (Fetroja[®]) von Shionogi wurde aufgrund seines neuartigen Zelleintrittsmechanismus durch aktive Aufnahme ins Bakterium mit dem Galenus-von-Pergamon-Preis 2022 in der Kategorie Specialist Care ausgezeichnet.*
- *Cefiderocol ist das weltweit einzige zugelassene Siderophor-Antibiotikum und wurde gezielt zur Überwindung von Multiresistenzen bei aeroben gramnegativen Problemkeimen entwickelt.^{1,2}*
- *Fetroja[®] nutzt das bakterieneigene Eisenaufnahmesystem, um wie ein „Trojanisches Pferd“ in die Bakterienzelle zu gelangen und ist damit häufig auch wirksam, wenn andere Antibiotika versagen.²⁻⁴*

Berlin, 07. Dezember 2022 – Der begehrte Galenus-von-Pergamon-Preis wird in jedem Jahr von SpringerMedizin für eine herausragende Arzneimittel-Innovation in Deutschland verliehen. Ausschlaggebend für die Vergabe des Preises an Cefiderocol (Fetroja[®]) in der Kategorie Specialist Care war der völlig neue Zelleintrittsmechanismus, der es Cefiderocol erlaubt, die entscheidenden Resistenzmechanismen aller relevanten aeroben multiresistenten gramnegativen Problemkeime zu umgehen ([Video](#)).^{2,3} „Das Cefiderocol-Molekül wurde von Shionogi gezielt entwickelt, um Multiresistenzen von aeroben gramnegativen Bakterien zu überwinden. Wir sind sehr stolz, den Galenus-von-Pergamon-Preis dafür entgegennehmen zu dürfen, der uns in unseren Anstrengungen im Kampf gegen multiresistente Infektionen bestätigt“, erklärte Oksana Akymenko, Senior Brand Manager bei Shionogi.

Infektionen mit multiresistenten Erregern – global zunehmend und schwer zu behandeln

Die Zunahme an bakteriellen Resistenzen stellt ein weltweites Problem dar. Infektionen durch multiresistente Erreger können häufig kompliziert verlaufen und schnell lebensbedrohlich werden.⁵ Auch in Deutschland sind rund 10.000 Todesfälle pro Jahr auf antimikrobielle Resistenzen zurückzuführen.⁶

Die Therapieoptionen bei Infektionen mit multiresistenten gramnegativen (MRGN) Erregern sind eingeschränkt. Vor diesem Hintergrund hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) der Entwicklung neuer Antibiotika höchste Priorität gegeben. Am dringlichsten mit „critical priority“ werden Antibiotika gebraucht, die auch dann noch wirksam sind, wenn die üblicherweise sehr effizienten Carbapenem-Antibiotika nicht mehr eingesetzt werden können. Es handelt sich dabei um Infektionen mit Carbapenem-resistenten Enterobacterales (wie *Klebsiella pneumoniae* und *Escherichia coli*), Carbapenem-resistenten *Pseudomonas aeruginosa* und Carbapenem-resistenten *Acinetobacter baumannii*, die auch als 4MRGN bezeichnet werden.⁵ 4MRGN-Infektionen sind mit hoher Morbidität und hoher Mortalität assoziiert.⁷

Neuartiger Zelleintrittsmechanismus von Cefiderocol überwindet Resistenzen

Herkömmliche Betalaktam-Antibiotika werden von MRGN-Erregern durch Betalaktamasen (darunter Carbapenemasen), Porinkanal-Veränderungen oder überexprimierte Effluxpumpen abgewehrt. Durch seine innovative chemische Struktur und den neuartigen Zelleintrittsmechanismus umgeht

Fetcroja® diese Resistenzmechanismen.^{1,2,4} Das Cefiderocol-Molekül vereint bewährte Elemente herkömmlicher Cephalosporine mit einem innovativen Catechol-Siderophor. Dank des eisen-beladenen Siderophor-Anteils wird Cefiderocol über den bakterieneigenen Siderophor-Transporter wie ein „Trojanisches Pferd“ aktiv und unerkannt ins Zellinnere transportiert. Hierdurch hebt sich Cefiderocol von allen anderen Reserveantibiotika ab. Zusätzlich gelangt Cefiderocol auch durch passive Diffusion durch die Porinkanäle ins Zellinnere. Dort blockiert es die Bildung der bakteriellen Zellwand, was zu Lyse und Absterben des Bakteriums führt. Der aktive Transport durch den Siderophor-Anteil sorgt unabhängig von Porinkanal- und Effluxpumpen-Veränderungen für hohe Cefiderocol-Konzentrationen im Periplasma. Bestandteil des Cefiderocol-Moleküls sind zudem zwei Seitenketten, die die Stabilität gegen Betalaktamasen erhöhen.^{1,2,4}

Cefiderocol wirksam gegen alle “critical priority” Problemkeime

Fetcroja® wird – unabhängig vom infizierten Organ – angewendet bei Erwachsenen zur intravenösen Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.⁸ Das potente *In-vitro*-Wirkspektrum von Cefiderocol umfasst alle wichtigen aeroben gramnegativen Erreger einschließlich der drei kritischen WHO-Problemkeime. Auch *Stenotrophomonas maltophilia*, der intrinsisch gegen Betalaktame resistent ist, wird durch das Wirkspektrum von Cefiderocol mit abgedeckt.⁹⁻¹¹ „Fetcroja® wirkt genau gegen diese Problemkeime und ist damit eine dringend benötigte Therapieoption für kritisch kranke Patienten mit schweren und komplizierten MRGN-Infektionen“, erklärte Akymenko. Cefiderocol ist meistens auch dann noch wirksam, wenn alle anderen Antibiotika – auch solche, die die oben genannten kritischen 4MRGN-Erreger im Wirkspektrum haben – aufgrund von Resistenzen oder Verträglichkeitsproblemen nicht eingesetzt werden können.^{4,9,10}

Wirksamkeit und Sicherheit von Cefiderocol in der Klinik und im Behandlungsalltag

Die Wirksamkeit von Cefiderocol ist belegt durch die zulassungsrelevanten klinischen Studien APEKS-NP, APEKS-cUTI und CREDIBLE-CR bei nosokomialer Pneumonie, komplizierten Harnwegsinfektionen sowie Bakteriämie bzw. Sepsis durch MRGN.¹²⁻¹⁴ Eine steigende Zahl an neuen Daten und Fallberichten zu Cefiderocol, u. a. aus dem Compassionate-Use-Programm, bestätigen die Ergebnisse der *In-vitro*- und klinischen Studien auch in der Behandlungsrealität. Sie demonstrieren den erfolgreichen Einsatz von Cefiderocol z. B. in der Therapie von lebensbedrohlich erkrankten Patienten mit schweren MRGN-Infektionen, für die es keine verbleibende Behandlungsoption mehr gab.¹⁵⁻¹⁹

Shionogi engagiert sich für die Bekämpfung der antimikrobiellen Resistenz

Shionogi blickt auf eine lange Erfolgsgeschichte auf dem Gebiet der Antiinfektiva zurück und entwickelt seit mehr als 60 Jahren antimikrobielle Therapien. Shionogi ist stolz darauf, eines der wenigen großen Pharmaunternehmen zu sein, die sich weiterhin auf die Forschung und Entwicklung von Antiinfektiva konzentrieren. Shionogi investiert den höchsten Anteil seiner pharmazeutischen Einnahmen in relevante Forschung und Entwicklung im Bereich Antiinfektiva.²⁰

Über Shionogi

Shionogi wurde 1878 in Japan gegründet, wo sich heute die Firmenzentrale befindet. Shionogi hat sich zum Ziel gesetzt, Menschen weltweit vor der Bedrohung durch Infektionskrankheiten zu schützen. Shionogi setzt sich nicht nur für die Erforschung und Entwicklung von Therapeutika ein, sondern arbeitet auch an einer umfassenden Behandlung von Infektionskrankheiten durch Sensibilisierung, epidemiologische Überwachung, Prävention, Diagnose und Behandlung von Exazerbationen sowie die Behandlung von Infektionen selbst. In Deutschland ist Shionogi seit Januar 2019 vertreten und hat seinen Firmensitz in Berlin. Weitere Informationen über die Shionogi GmbH finden Sie unter www.shionogi.com/eu-de/de.

Quellen

1. Zhanel GG et al. Cefiderocol: A Siderophore Cephalosporin with Activity Against Carbapenem-Resistant and Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli. *Drugs* 2019; 79: 271-289.
2. Wu JY et al. Cefiderocol: A Novel Agent for the Management of Multidrug-Resistant Gram-Negative Organisms. *Infect Dis Ther* 2020; 9: 17-40.
3. GEWINNER DER KATEGORIE SPECIALIST CARE. Fetcroja® überwindet Multiresistenz bei aeroben gramnegativen Bakterien. *Ärzte Zeitung, Ausgabe Klinik-Report* vom 17.11.2022
4. Thalhammer F. Behandlung multiresistenter Enterobakterien. *Jatros Infektiologie & Gastroenterologie-Hepatology* 1/2018; 10-12.
5. Tacconelli E et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 318-327.
6. Antimicrobial Resistance Collaborators. Institute for Health Metrics Evaluation. Robert Koch-Institut. The burden of antimicrobial resistance in G7 countries and globally: AN URGENT CALL FOR ACTION. 2022.
7. Fritzenwanker M et al. Treatment Options for Carbapenem- Resistant Gram-Negative Infections. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 345-352.
8. Fachinformation Fetcroja®, Stand: August 2022.
9. Longshaw C et al. In vitro activity of the siderophore cephalosporin, cefiderocol, against molecularly characterized, carbapenem-non-susceptible Gram-negative bacteria from Europe. *JAC Antimicrob Resist* 2020; 2: dlaa060.
10. Thelen P et al. In vitro activity of cefiderocol against Gram-negative bacterial pathogens in Germany. *J Glob Antimicrob Resist* 2022; 28: 12-17.
11. European Medicines Agency. Fetcroja: Public assessment report, EMA/136096/2020 https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/fetcroja-epar-public-assessment-report_en.pdf; abgerufen am 14.11.2022.
12. Wunderink RG et al. Cefiderocol versus high-dose, extended-infusion meropenem for the treatment of Gram-negative nosocomial pneumonia (APEKS-NP): a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2021; 21: 213-225.
13. Portsmouth S et al. Cefiderocol versus imipenem-cilastatin for the treatment of complicated urinary tract infections caused by Gram-negative uropathogens: a phase 2, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 1319-1328.
14. Bassetti M et al. Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* 2021; 21: 226-240.
15. Zingg S et al. Cefiderocol for Extensively Drug-Resistant Gram-Negative Bacterial Infections: Real-world Experience From a Case Series and Review of the Literature. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7: ofaa185.
16. Meschiari M et al. Real-life experience with compassionate use of cefiderocol for difficult-to-treat resistant *Pseudomonas aeruginosa* (DTR-P) infections. *JAC Antimicrob Resist* 2021; 3: dlab188.
17. Bavaro DF et al. Cefiderocol-Based Combination Therapy for "Difficult-to-Treat" Gram-Negative Severe Infections: Real-Life Case Series and Future Perspectives. *Antibiotics (Basel)* 2021; 10.
18. Pascale R et al. Cefiderocol treatment for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in the ICU during the COVID-19 pandemic: a multicentre cohort study. *JAC Antimicrob Resist* 2021; 3: dlab174.
19. Falcone M et al. Cefiderocol- Compared to Colistin-Based Regimens for the Treatment of Severe Infections Caused by Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2022; 66: e0214221.
20. Antimicrobial Resistance Benchmark 2020.

Pressekontakt

Shionogi GmbH

Michael Danzl

Geschäftsführer/ General Manager

Tel: +49 (0) 151 688 18 101

E-Mail: michael.danzl@shionogi.eu

Informationen zu zukunftsgerichteten Aussagen

Diese Mitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen. Diese Aussagen beruhen auf Erwartungen in Anbetracht der derzeit verfügbaren Informationen und Annahmen, die Risiken und Unsicherheiten unterliegen, die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse erheblich von diesen Aussagen abweichen. Zu den Risiken und Unwägbarkeiten gehören die allgemeinen wirtschaftlichen Bedingungen im In- und Ausland, wie zum Beispiel die allgemeinen Branchen- und Marktbedingungen, sowie Zins- und Wechselkursänderungen. Diese Risiken und Ungewissheiten gelten insbesondere in Bezug auf produktbezogene zukunftsgerichtete Aussagen. Zu den Produktrisiken und Unwägbarkeiten gehören unter anderem der Abschluss und Abbruch klinischer Studien, die Erlangung behördlicher Zulassungen, Ansprüche und Bedenken hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit von Produkten, technologischer Fortschritt, ungünstige Ergebnisse wichtiger Rechtsstreitigkeiten, Gesundheitsreformen im In- und Ausland sowie Änderungen von Gesetzen und Vorschriften. Auch für bestehende Produkte bestehen Herstellungs- und Vermarktungsrisiken, zu denen unter anderem die Unfähigkeit gehört, Produktionskapazitäten aufzubauen, um die Nachfrage zu befriedigen, die Nichtverfügbarkeit von Rohstoffen und der Markteintritt von Konkurrenzprodukten. Das Unternehmen lehnt jede Absicht oder Verpflichtung ab, zukunftsgerichtete Aussagen zu aktualisieren oder zu revidieren, sei es aufgrund neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder aus anderen Gründen.