

2020年10月20日

## 米国感染症学会週間 (IDWeek 2020) での当社発表について —セフィデロコルの第 III 相臨床試験 (CREDIBLE-CR) 結果の口頭発表を含む—

塩野義製薬株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役社長：手代木 功、以下「塩野義製薬」または「当社」）は、2020年10月21日～25日に開催される米国感染症学会週間 Infectious Disease Week 2020（以下「IDWeek 2020」）にて、セフィデロコルの第 III 相臨床試験 (CREDIBLE-CR) 結果に関する口頭発表を含む計 18 演題を発表することをお知らせいたします。

セフィデロコルは、新規シデロフォアセファロスポリン抗菌薬であり、米国では「18歳以上の患者における、グラム陰性菌による腎盂炎を含む複雑尿路感染症治療」を適応に承認を取得後<sup>1</sup>「FETROJA®」の製品名で販売されています。また、2020年9月27日には、「18歳以上の患者における、グラム陰性菌による院内肺炎（院内細菌性肺炎および人工呼吸器関連肺炎）治療」の適応追加承認を取得しております<sup>2</sup>。欧州においては、「治療選択肢が限られた18歳以上の患者におけるグラム陰性菌感染症治療」を適応として承認を取得し<sup>3</sup>、「FETCROJA®」の製品名で一部の国において販売が開始されました。

IDWeek 2020 では、セフィデロコルについて、重篤なカルバペネム耐性菌感染症を対象に実施した第 III 相臨床試験 (CREDIBLE-CR) を含め、これまでの臨床試験の追加調査結果、および他の非臨床試験結果を発表します。IDWeek 2020 にて予定している発表の概要は以下のとおりです。これらの発表には、当社で実施した試験の他に、外部研究機関で実施された試験も含まれています。なお、今回の IDWeek 2020 は、新型コロナウイルスの感染拡大を受けて、バーチャルで開催されます。

講演題目	発表番号
<i>In Vitro</i> Antibacterial Activity of Cefiderocol Against Non-fermenter Clinical Strains Collected in North America and Europe from Multinational Surveillance Studies SIDERO-WT-2014-2018	Oral presentation #O164
Cefiderocol Treatment for Serious Infections Caused by Carbapenem-Resistant Bacteria: Post-Hoc Analysis of Outcomes by Pathogen in the CREDIBLE-CR Study	Oral presentation #O165
Characteristics and Utilization Patterns of Colistin Compared with Newer Agents in Gram-Negative Infections	Poster #833
Impact of Active Treatment of Carbapenem-Resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> Infections in US Hospitals Between 2014 and 2019	Poster #842
Trends of Carbapenem Resistance in Enterobacterales in the US Between 2015 and 2019	Poster #848
<i>In Vitro</i> Activity of Cefiderocol Against Metallo $\beta$ -lactamase-Producing Gram-Negative Bacteria in North America and Europe Between 2014 and 2017: SIDERO-WT-2014 to -2016 Studies	Poster #1252
Characterization of Shifts in Minimum Inhibitory Concentrations During Treatment with Cefiderocol or Comparators in the Phase 3 CREDIBLE-CR and APEKS-NP Studies	Poster #1266
Differences in Interpretative Breakpoints Between CLSI, FDA and EUCAST Impact Reporting of Susceptibility and Resistance to Cefiderocol	Poster #1269

講演題目	発表番号
Efficacy and Safety of Cefiderocol and Best Available Therapy in Patients with Serious Infections Caused by Carbapenem-Resistant Gram-Negative Infections: Results of the Pathogen-Focused Phase 3 CREDIBLE-CR Study	Poster #1271
Outcome of Patients with Gram-Negative Bacteremia from Phase 2 and Phase 3 Clinical Trials of Cefiderocol, a New Siderophore Cephalosporin	Poster #1285
Safety Profile of the Novel Siderophore Cephalosporin Cefiderocol in Randomized Phase 2 and Phase 3 Clinical Studies of Serious Gram-Negative Infections	Poster #1292
Cefiderocol Population Pharmacokinetics and Probability of Target Attainment in Plasma and Epithelial Lining Fluid in Patients with Pneumonia, Bloodstream Infection/Sepsis, or Complicated Urinary Tract Infections	Poster #1302
Intrapulmonary Pharmacokinetics of Cefiderocol in Hospitalized and Ventilated Patients Receiving Standard of Care Antibiotics for Bacterial Pneumonia	Poster #1311
Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Analyses of Cefiderocol in Critically Ill Patients	Poster #1316
Molecular Profile of $\beta$ -Lactamase Genes and Siderophore-Dependent Iron Transporter Genes of Cefiderocol High MIC Isolates from SIDERO-WT Studies	Poster #1452
Potential Mechanisms of Cefiderocol MIC Increase in Enterobacterales in In Vitro Resistance Acquisition Studies	Poster #1455
Treatments for complicated urinary tract infections (cUTI) caused by multidrug resistant (MDR) Gram-negative (GN) pathogens-a systematic review and network meta-analysis (NMA)	Poster #1578
Synergistic Effect of Cefiderocol with Other Antibiotics Against PER-Producing <i>Acinetobacter baumannii</i> Isolates from the Multinational SIDERO-WT Studies	Poster #1626

以上

## 【薬剤耐性グラム陰性菌について】

カルバペネム系抗菌薬耐性を含めた多剤耐性を示す緑膿菌、アシネトバクター・バウマニ、ステノトロホモナス・マルトフィリアおよび腸内細菌目細菌による感染症の増加は医療における重要課題となっています<sup>49</sup>。これらの感染症の既存薬での治療は困難であり、致死率も上昇しています<sup>10</sup>。米国では、年間少なくとも280万人が薬剤耐性菌に感染し、そのうち少なくとも3万5千人が死亡することが報告されています<sup>11</sup>。また、欧州では年間約2万5千人が多剤耐性菌への感染により死亡することが報告されています<sup>12</sup>。何らかの手立てを打たなければ、2050年までに薬剤耐性菌感染症による全世界での死亡者数は1000万人、GDPに対する影響は100兆米国ドルにも及ぶという予測もされています<sup>13</sup>。

当社の薬剤耐性問題に対する取り組みについては、[こちら](#)をご覧ください。

## 【セフィデロコルについて】

セフィデロコルは、多剤耐性菌を含むグラム陰性菌の外膜を効果的に通過して抗菌活性を発揮する新規のシデロフォアセファロスポリン抗菌薬です。セフィデロコルは細菌のカルバペネムへの耐性獲得に関連する3つの主な機序（ポーリンチャンネルの変異による膜透過性低下、 $\beta$ ラクタマーゼによる不活化、排出ポンプの過剰産生）による影響を受けずに抗菌力を発揮します。鉄と

結合する独自の構造を有することにより、細菌が養分である鉄を取り込むために利用する鉄トランスポーターを介し、細菌内に能動的に運ばれます<sup>14</sup>。その結果、セフィデロコルは細菌のペリプラズム内に効率よく取り込まれ、細胞壁合成を効率的に阻害します<sup>15</sup>。

## 参考

1. [2019年11月15日リリース](#) FETROJA® (cefiderocol) の米国における新薬承認について
2. [2020年9月29日リリース](#) FETROJA® (cefiderocol) の米国における院内肺炎の適応追加承認取得について
3. [2020年4月28日リリース](#) FETCROJA® (cefiderocol) の欧州における承認取得について
4. World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. February 27, 2017. Retrieved from <https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>.
5. World Health Organization. 2019 ANTIBACTERIAL AGENTS IN CLINICAL DEVELOPMENT. 2019. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330420/9789240000193-eng.pdf>
6. Hackel M, Tsuji M, Yamano Y, et al. In Vitro Activity of the Siderophore Cephalosporin, Cefiderocol, Against a Recent Collection of Clinically Relevant Gram-Negative Bacilli from North America and Europe, Including Carbapenem Non-Susceptible Isolates: The SIDERO-WT-2014 Study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(9):e00093-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.00093-17>.
7. Diene SM, Rolain JM. Carbapenemase genes and genetic platforms in gram-negative bacilli: Enterobacteriaceae, Pseudomonas and Acinetobacter species. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20:831-38.
8. Livermore DM. Current epidemiology and growing resistance of gram-negative pathogens. *Korean J Intern Med* 2012; 27:128-42.
9. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2012; 25:2-41.
10. Tangden T, Giske CG. Global dissemination of extensively drug-resistant carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: clinical perspectives on detection, treatment and infection control. *J Intern Med* 2015; 277:501-12.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic Resistance Threats in the United States 2019, Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Retrieved from <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-antibiotic-resistance-threats-report-508.pdf>
12. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Technical Report: the bacterial challenge: time to react. 2009. Retrieved from [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/bacterial-challenge-time-react\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/bacterial-challenge-time-react_en.pdf)
13. O'Neill J. 'Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations'. Review on Antimicrobial Resistance. May 2016. Retrieved from [https://amr-review.org/sites/default/files/160525\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf)
14. Ito A, Nishikawa T, Matsumoto S, et al. Siderophore Cephalosporin Cefiderocol Utilizes Ferric Iron Transporter Systems for Antibacterial Activity against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(12):7396-7401.
15. Tillotson GS. Trojan Horse Antibiotics—A Novel Way to Circumvent Gram-Negative Bacterial Resistance? *Infectious Diseases: Research and Treatment.* 2016;9:45-52

# Press Release



doi:10.4137/IDRT.S31567.

【お問合せ先】  
塩野義製薬株式会社 広報部  
TEL : 06-6209-7885