



2019年10月17日

各 位

会社名 塩野義製薬株式会社
代表者 代表取締役社長 手代木 功名
(コード番号 4507 東証第一部)
問合せ 広報部長 京川 吉正
先

TEL (06) 6209-7885

Cefiderocol の米国 FDA 諮問委員会からの承認推奨採択について

塩野義製薬株式会社（本社：大阪市中央区、代表取締役社長：手代木 功、以下「塩野義製薬」）は、米国で審査中の cefiderocol（セフィデロコル）に関して、10月16日に開催された米国食品医薬品局（FDA）感染症諮問委員会（Antimicrobial Drugs Advisory Committee）が、本剤の「他の治療選択肢が無いもしくは限られた、腎盂炎を含む複雑尿路感染症治療」の適応について、FDA承認の推奨を採択（賛成：14、反対：2）したことをお知らせいたします。

FDAからの新薬製造承認は、諮問委員会の承認採択とは独立して判断されますが、審査過程においてその内容が考慮されます。Cefiderocolは生命を脅かす重篤な感染症に対する治療薬となる可能性を評価され、FDAより Qualified Infectious Disease Product (QIDP) に指定されています。FDAの審査終了目標日（PDUFA date）は2019年11月14日であり、承認されれば製品名「FETROJA®」として販売されます。

諮問委員会についての詳細は[こちら](#)をご覧ください。

グラム陰性菌による複雑尿路感染症の死亡率の高さは現在も医療における課題となっており、当社はセフィデロコルが重篤な感染症に対する有望な治療選択肢になると考えております。当社は「創薬型製薬企業として社会とともに成長し続ける」ことを経営目標として掲げた中期経営計画 SGS2020 の中で、「世界を感染症の脅威から守る」ことを取り組むべき社会課題の一つにあげております。人々の健康を守るために必要な感染症治療薬を、世界中の患者さまのもとにいち早くお届けできるよう、引き続き努力してまいります。

なお、本件が2020年3月期連結業績に与える影響は軽微です。

以 上

【Cefiderocolについて】

Cefiderocol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。Cefiderocol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（ポーリンチャネルの変異による膜透過性低下、βラクタマーゼによる不活性化、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。鉄イオン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イオンを取り込むために利用する鉄イオントランスポーターを介し、細菌内に能動的に運ばれます¹。また、セリン型及びメタロ型カルバペネマーゼを含む既知のすべてのβラクタマーゼに対し分解されにくい特徴を有します²。その結果、cefiderocol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³。グローバルで実施した感受性サーベイランス試験*において、cefiderocolはカルバペネム系抗菌薬に耐性を示す緑膿菌、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科細菌を含むグラム陰性菌に対し、*in vitro*下で広い抗菌スペクトルを示しました⁴。これに対して、cefiderocolはグラム陽性菌および嫌気性菌に対しての*in vitro*活性は強くありません。

当社は、cefiderocolの新薬承認申請を米国食品医薬品局（FDA）に申請済みです。CefiderocolはQIDP**に指定されており、FDAの審査終了目標日（PDUFA date）は2019年11月14日です。また、欧州における製造販売承認も申請しており、2019年3月に受理されております⁵。

* サーベイランス試験：医療機関より入手した臨床分離菌の薬剤感受性を調査する試験

** QIDP：Qualified infectious disease product、指定を受けることで優先審査や、認可後5年間の特許・優先権期間の延長が認められる等のインセンティブが付与されます

【グラム陰性菌感染症について】

カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す緑膿菌、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科細菌を含むグラム陰性菌への有効な治療法は、重大なアンメットメディカルニーズです^{4,6-9}。多剤耐性グラム陰性菌が増加していることから、治療が困難になっており、これらの感染による致死率も増加しています¹⁰。米国では、年間少なくとも200万人が薬剤耐性菌に感染し、そのうち少なくとも2万3千人が死亡することが報告されています¹¹。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¹²。カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す緑膿菌、アシネトバクター・バウマニおよび腸内細菌科細菌を含むグラム陰性菌に対する新たな抗菌薬の研究開発は、世界保健機関により、最優先事項と考えられています⁶。

参考：

1. 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.
2. Ito-Horiyama T, Ishii Y, Ito A, et al. Stability of Novel Siderophore Cephalosporin S-649266 against Clinically Relevant Carbapenemases. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(7):4384-4386.

3. Tillotson GS. Trojan Horse Antibiotics—A Novel Way to Circumvent Gram-Negative Bacterial Resistance? *Infectious Diseases: Research and Treatment*. 2016;9:45-52 doi:10.4137/IDRT.S31567.
4. M Hackel, M Tsuji, Y Yamano, 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. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 2017;61(9):e00093-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.00093-17>.
5. [2019年4月1日開示](#)
新規注射用シデロフォアセファロスポリン抗菌薬セフィデロコルの欧州における製造販売承認申請受理および Accelerated Assessment の指定について
6. 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/>.
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 2013. Retrieved from <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
12. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Technical Report: the bacterial challenge: time to react. 2009. https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf