



2020年3月3日

各位

会社名 塩野義製薬株式会社
代表者名 代表取締役社長 手代木 功
(コード番号 4507 東証第一部)
問合せ先 広報部長 京川 吉正
TEL (06) 6209-7885

欧州医薬品評価委員会 (CHMP) の FETCROJA® (cefiderocol) に対する承認勧告について —他の治療薬が効きにくいことが想定されるグラム陰性菌に感染した成人患者の治療を適応として—

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、FETCROJA® (cefiderocol) について、欧州医薬品庁 (EMA) の医薬品評価委員会 (CHMP) が「他の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」を適応として承認勧告を採択した¹ ことをご知らせいたします。FETCROJA は世界保健機関により最優先の対応が必要であると考えられているカルバペネム系抗菌薬に耐性を示す腸内細菌科細菌、緑膿菌、アシネトバクター・バウマニ² のすべてに有効性を示す唯一の薬剤です³。

このたびの承認勧告は、主検証試験であるカルバペネム耐性菌感染症を対象とした国際共同試験 (CREDIBLE-CR) ならびに、副次試験である複雑尿路感染症を対象とした国際共同試験 (APEKS-cUTI) および院内肺炎を対象とした国際共同試験 (APEKS-NP) の結果をもとに判断されました。CHMP の勧告を受け、今後、欧州委員会 (EC) において承認可否が判断されます。これらの試験結果の概要については過去のリリース ([リリース①](#)、[リリース②](#)) をご覧ください。

カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す腸内細菌科細菌、緑膿菌、アシネトバクター・バウマニおよびステノトロホモナス・マルトフィリアを含む、既存薬に対する耐性を獲得したグラム陰性菌感染症の増加は医療における重要課題となっています^{2,4,7}。これらの感染症の既存薬での治療は困難であり、致死率も増加しています⁸。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⁹。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 兆米ドルにも及ぶという予測もされています¹⁰。

塩野義製薬は、FETCROJA が重要な社会課題である多剤耐性菌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

【FETCROJA® (cefiderocol) について】

FETCROJA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。FETCROJA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¹¹。その結果、FETCROJA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¹²。またFETCROJAは、ESBLs、AmpC、セリン型およびメタロ型カルバペネマーゼなどの問題となっているβラクタマーゼを産生する細菌に対しても*in vitro*活性を示します^{13, 14}。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、FETCROJA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²。これに対して、FETCROJA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。

本剤は2019年11月14日に米国において新薬承認されており、「FETCROJA®」の製品名で販売されております¹⁵。

参考：

1. EMA. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 24-27 February 2020. Retrieved from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use-chmp-24-27-february-2020>
2. 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/>.
3. World Health Organization. 2019 ANTIBACTERIAL AGENTS IN CLINICAL DEVELOPMENT. 2019. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330420/9789240000193-eng.pdf>
4. 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>.
5. 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.
6. Livermore DM. Current epidemiology and growing resistance of gram-negative pathogens. *Korean J Intern Med* 2012; 27:128–42.
7. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2012; 25:2–41.
8. 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.T.
9. 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
10. 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
11. 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.
 12. 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.
 13. Krystyna MK, Masakatsu T, Mark GW, et al. In vitro activity of cefiderocol, a siderophore cephalosporin, against a recent collection of clinically relevant carbapenem-non-susceptible Gram-negative bacilli, including serine carbapenemase- and metallo- β -lactamase-producing isolates (SIDERO-WT-2014 Study). *Int J Antimicrob Agents.* 2019;53(2):177-184.
 14. Ito A, Sato T, Ota M., *In Vitro* Antibacterial Properties of Cefiderocol, a Novel Siderophore Cephalosporin, against Gram-Negative Bacteria. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;62(1). e01454-17.
 15. [2020年2月25日リリース](#)
FETROJA® (cefiderocol) の米国での発売について