



2020年12月21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

新規シデロフォアセファロスポリン抗菌薬 FETCROJA® (cefiderocol) の英国におけるサブスクリプション型償還モデルへの採択について

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、英国国立医療技術評価機構（NICE）および英国の国民保健サービス（NHS England and Improvement）より、サブスクリプション型の償還モデルに採択されたことをご知らせいたします。

薬剤耐性（Antimicrobial resistance : AMR）即ち抗菌薬に対する細菌の耐性獲得は世界規模の重要課題であり、国家レベルでの喫緊の課題です。これまでの抗菌薬適正使用の考え方は、新規抗菌薬の使用を限られた事例に絞ることで、新たに耐性菌が生じる速度を遅くすることになりました。しかし、その結果として新たな抗菌薬の継続的な創出を支える収益体制の維持が困難となり、多くの企業が抗菌薬開発から撤退、もしくは規模縮小を余儀なくされました。

今回、英国が試験的に開始した制度は、抗菌薬の処方量と切り離し、国が開発企業に対して固定報酬を支払う代わりに、必要なときに抗菌薬を受け取ることができるサブスクリプション型の償還モデルです。

今後、2021年にNICEによる医療技術評価（Health Technology Assessment : HTA）が実施されたのち、2022年4月より加入支払い契約期間が開始される予定です。

FETCROJA®は、世界保健機関（WHO）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アシネトバクター・バウマニ、緑膿菌、腸内細菌目細菌の全てに有効性を示す唯一の薬剤です。当社は、このたびの採択が、製薬企業の実効性ある市場を取り戻し、感染症分野のイノベーションを維持するための重要なステップであると考えています。

塩野義製薬は、取り組むべきマテリアリティ（重要課題）として「感染症の脅威からの解放」を特定し、研究開発、製造、販売に加え、疾患の啓発や各種サーベイランス活動等、幅広く感染症に対する取り組みを進めております。当社は、グローバルの課題であるAMRの対策を推進し、今後各国政府および国際機関との連携をさらに強化し、抗菌薬の適正使用と新規抗菌薬開発の活性化に向けて取り組んでまいります。

なお、本件が2021年3月期連結業績に与える影響は軽微です。

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¹⁻⁶。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⁷。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⁸。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。

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

【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。本薬は2019年11月に米国食品医薬品局（FDA）（製品名：FETROJA[®]）¹¹、および2020年4月に欧州委員会（EC）（製品名：FETCROJA[®]）¹²より承認を取得しております。

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¹³。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¹⁴。

【HTA の定義について】

HTA とは、医療技術の利用に関する医学的・社会的・経済的・倫理的な問題についての情報を、システムティックに、透明性を持って、偏見なく、着実にまとめていく学際的なプロセスです。その目的は、患者中心の安全で効率的な医療政策を作るために情報を提供し、最良の価値を達成しようとするものです。

参考

1. 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/>.
2. World Health Organization. 2019 ANTIBACTERIAL AGENTS IN CLINICAL DEVELOPMENT. 2019. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330420/9789240000193-eng.pdf>
3. 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>.
4. 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.
5. Livermore DM. Current epidemiology and growing resistance of gram-negative pathogens. *Korean J Intern Med* 2012; 27:128–42.
 6. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2012; 25:2–41.
 7. 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.
 8. 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-ar-threats-report-508.pdf>
 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. 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」
 12. 2020年4月28日リリース「FETCROJA® (cefiderocol) の欧州における新薬承認について」
 13. 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.
 14. Tillotson GS. Trojan Horse Antibiotics—A Novel Way to Circumvent Gram-Negative Bacterial Resistance? *Infectious Diseases: Research and Treatment*. 2016;9:45-52