

報道機関各位

2017年4月25日

新規注射用シデロフォアセファロスポリン抗菌薬 Cefiderocol の  
多剤耐性菌を含むグラム陰性菌に対する臨床および非臨床試験結果について  
－欧州臨床微生物学感染症学会議 (ECCMID) にて結果を発表－

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」または「当社」）は、当社が創製し後期開発を進めている新規注射用シデロフォアセファロスポリン抗菌薬 cefiderocol（一般名、開発番号：S-649266）の臨床試験および非臨床試験の良好な結果をオーストリア ウィーンで開催中の第 27 回欧州臨床微生物学感染症学会議 The 27<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases（以下「ECCMID」）において発表いたしましたので、お知らせいたします。

ECCMID において 4 月 22 日と 24 日に口頭発表した結果の概要は、次のとおりです。

**【APEKS-cUTI 試験について (abstract #7582)】**

- この試験については 2017 年 1 月 12 日に速報を既にお伝えしておりますが（2017 年 1 月 12 日の [リリース文](#) をご参照ください）、腸内細菌科細菌のみならず緑膿菌を始めとするブドウ糖非発酵陰性桿菌を含むグラム陰性菌による複雑性尿路感染症患者を対象に、cefiderocol の有効性および安全性をカルバペネム系抗菌薬イミペネム/シラスタチン（IPM/CS）と比較した国際共同試験です。今回 ECCMID 2017 において報告いたしました結果は以下の通りです。
  - FDA の指定した主要評価項目である、投与終了時から約 7 日後の臨床効果および細菌学的効果の複合有効率は、cefiderocol が 72.6%（183/252 例）、対照群であるカルバペネム系抗菌薬イミペネム/シラスタチン（IPM/CS）が 54.6%（65/119 例）でした。本試験は非劣性試験ですが、両薬剤の有効率の差は 18.58%（95%信頼区間：8.23, 28.92）であり、cefiderocol の IPM/CS に対する非劣性が検証されると共に、優越性も示されました。
  - 投与終了時から約 7 日後の細菌学的効果は、cefiderocol が 73.0%、IPM/CS が 56.3% でした。本試験は非劣性試験ですが、両薬剤の有効率の差は 17.25%（95%信頼区間：6.92, 27.58）であり、cefiderocol の IPM/CS に対する非劣性が検証されると共に、優越性も示されました。
  - 安全性に関しては、cefiderocol 群では 40.0%の症例に有害事象が、4.7%の症例に重篤な有害事象が確認されたのに対し、IPM/CS 群では 50.0%の症例に有害事象が、8.1%の症例に重篤な有害事象が確認されました。なお cefiderocol 群での有害事象による試験中止症例は 1%であり、cefiderocol の高い忍容性が確認されました。

また、4月24日には「cefiderocol」というセッション名が付けられたセッションが設けられ、ポスター発表が行われました。概要は、以下の通りです。

#### 【SIDERO-WT 2014 European Region (poster #1314)】

- サーベイランス試験 \*1 “SIDERO-WT-2014 European Region”においては、ヨーロッパで集められた4,966株のグラム陰性菌臨床分離株に対して cefiderocol の試験管内活性を評価しました。全4,966株に対する cefiderocol の MIC<sub>90</sub>は1 mg/L と、強力な抗菌活性を示しました。
- Cefiderocol はブドウ糖非発酵菌（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）に対して強力な抗菌活性を示し、99.3%が4 mg/L以下の濃度で増殖が抑制されました。

\*1 サーベイランス試験：薬剤感受性を調査するため、医療機関より臨床分離菌を入手する試験

#### 【SIDERO-CR 2014/2016 (poster #1316)】

- サーベイランス試験 “SIDERO-CR 2014/2016”においては、1,873株（53%がヨーロッパ由来、21%が南アメリカ由来、12%が北アメリカ由来など）の多剤耐性グラム陰性菌に対して cefiderocol は強力な試験管内活性を示しました。カルバペネム耐性腸内細菌科細菌に対し、cefiderocol の MIC<sub>90</sub>\*2は4 mg/Lでしたが、市販の3剤（セフトラジジム-アビバクタム、セフトロザン-タゾバクタムおよびコリスチン）の MIC<sub>90</sub>はそれぞれ、>64、>64、>8 mg/Lでした。多剤耐性ブドウ糖非発酵菌群に対し、cefiderocol の MIC<sub>90</sub>は1 mg/Lでしたが、前述の市販の3剤の MIC<sub>90</sub>はそれぞれ、>64、>64、4 mg/Lでした。

\*2 MIC<sub>90</sub>：90%の臨床分離株の増殖を抑制するために必要な濃度

#### 【ステノトロホモナス・マルトフィリアに対する cefiderocol の活性 (poster #1313)】

- ステノトロホモナス・マルトフィリアは、カルバペネム系抗菌薬や他の広抗菌スペクトルβラクタム系抗菌薬に自然耐性 \*3を有することから近年重要性を増しています。コリスチン低感受性株を含む645株のステノトロホモナス・マルトフィリアに対する cefiderocol の MIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub>\*4は0.063/0.25 mg/Lで、4 mg/L以下の濃度で全ての臨床分離株菌の増殖を抑制しました。これに対し、市販の4剤（セフトラジジム-アビバクタム、セフトロザン-タゾバクタム、メロペネムおよびコリスチン）の MIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub>はそれぞれ、8/64、8/>64、>64/>64、2/>8 mg/Lでした。

\*3 自然耐性：抗菌薬使用等により細菌の性質が変化した獲得耐性と異なり、元々から耐性を有している

\*4 MIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub>：50%、90%の臨床分離株の増殖を抑制するために必要な濃度

上記以外にも、多剤耐性菌に対する cefiderocol の試験管内活性の結果が口頭 (abstract #1383、#

3177) およびポスター (poster #1312、#1315) で発表されました。

当社は、カルバペネム耐性菌感染症を対象とした cefiderocol の第3相臨床試験 (CREDIBLE-CR) を実施中であり、さらに今年度、呼吸器感染症である院内肺炎・人工呼吸器関連肺炎・医療ケア関連肺炎に対する第3相臨床試験を実施する予定です。また、2017年度上半期に米国食品医薬品局 (FDA) に対して新薬承認申請を行う予定で、2018年には欧州医薬品庁 (European Medicines Agency; EMA) に販売承認申請を提出する予定です。

塩野義製薬は、感染症領域を重点領域のひとつに定め、人類の脅威となる種々の感染症治療薬の創製に注力しております。これからも人々の健康を守るために必要な感染症の治療薬を、世界中の患者さまのもとにいち早くお届けすることができるよう、努めてまいります。

以 上

[お問合せ先]

塩野義製薬株式会社 広報部

TEL : 06-6209-7885 FAX : 06-6229-9596