

2018年6月6日

米国微生物学会 (ASM Microbe) における発表について

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）は、2018年6月7～11日にアトランタで開催される米国微生物学会（以下「ASM Microbe」）にて、以下の2つの開発品についての情報を含む計8件の発表を行うことをご知らせいたします。

- セフィデロコル (cefiderocol、開発コード：S-649266)：多剤耐性菌を含むグラム陰性菌に対し広い抗菌スペクトルを示す、新規シデロフォアセファロスポリン抗菌薬
- COT-143：緑膿菌のIII型分泌装置の主要成分であるPcrVタンパクを標的とする、ヒト化モノクローナル抗体薬

ASM Microbeにて予定している発表の概要は以下のとおりです。なお、各発表の要約は [こちら](#)よりご覧いただけます。

セフィデロコル		
講演題目	ポスター番号	発表情報
Frequency of Resistance Acquisition and Resistance Mechanisms to Cefiderocol	619	June 9, 2018 11 a.m.-1 p.m. Exhibit and Poster Hall, Building B, Halls B2-B5
Cefiderocol Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) against Ceftazidime-Avibactam Susceptible and Resistant Carbapenem-Resistant <i>Enterobacteriaceae</i> (CRE)	620	
<i>In vitro</i> Activity of Siderophore Cephalosporin Cefiderocol against YRIN(K) PBP3 Insertion-Carrying <i>Escherichia coli</i>	621	
Cefiderocol (S-649266) Activity against Globally Isolated Meropenem Non-Susceptible Gram-Negative Bacteria Containing Serine- and Metallo-Carbapenemase Genes	622	
Resistance Acquisition Studies of Cefiderocol by Serial Passage and <i>in vitro</i> Pharmacodynamic Model Under Human Simulated Exposure	623	
COT-143		
講演題目	ポスター番号	発表情報
Correlation between <i>in vitro/in vivo</i> Production of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> PcrV Protein Isolated from Ventilator-associated Pneumonia Patients and Their Virulence in Murine Lung Infection Models	627	June 8, 2018 11 a.m.-1 p.m. Exhibit and Poster Hall, Building B, Halls B2-B5

Press Release



COT-143, a Novel Monoclonal Antibody against the PerV Protein: <i>In vivo</i> Efficacy in Combination with Antimicrobials or G-CSF against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in Murine Lung Infection Models	636	June 10, 2018 0:45 p.m-2:45 p.m. Exhibit and Poster Hall, Building B, Halls B2-B5
グラム陰性菌感染症情報		
講演題目	ポスター番号	発表情報
Non-Fermenters as Predominant Source of Carbapenem-Resistance in HAP/VAP Patients in US Hospitals between 2010 and 2015	406	June 8, 2018 11 a.m.-1 p.m. Exhibit and Poster Hall, Building B, Halls B2-B5

以 上

[お問合せ先]

塩野義製薬株式会社 広報部

TEL : 06-6209-7885

参考：

【セフィデロコルについて】

セフィデロコルは、外膜透過経路を利用することによって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sporinです。セフィデロコルは鉄イオンと結合することにより、細菌が養分である鉄イオンを取り込むために有してい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。これにより、セフィデロコルは細菌のペリプラズム内に高濃度に保たれ、細胞壁合成を阻害します²。さらに、セフィデロコルはポーリンチャネルを介し受動的に外膜を透過します。また、メタロカルバペネマーゼ及びセリン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安定であることも強活性を発揮する要因となっています³。グローバルで実施したサーベイランス試験*において、セフィデロコルはカルバペネム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。これとは対照的に、セフィデロコルはグラム陽性菌及び嫌気性菌に対しての*in vitro*活性は弱いです。

現在、カルバペネム耐性菌感染症を対象とした第III相臨床試験（CREDIBLE-CR）及び院内肺炎・人工呼吸器関連肺炎・医療ケア関連肺炎患者を対象とした第III相臨床試験（APEKS-NP）を行っています。これらの臨床試験についての情報は、www.clinicaltrials.govにて参照可能です（識別番号：NCT02714595、NCT03032380）。

* 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

【COT-143について】

緑膿菌の病原性に関わるIII型分泌装置の主要成分PcrVタンパクを標的とするヒト化モノクローナル抗体薬です。前臨床試験において、本薬が多剤耐性菌を含む緑膿菌感染症の治療及び感染予防に有効であることが様々な*in vitro*および*in vivo*モデルにて示されています。

米国において、緑膿菌による感染は年間5万1千件報告され、薬剤耐性菌は世界的に増加しています^{5,6}。緑膿菌は薬剤への耐性を示すことから、治療及び感染予防法が限られています。COT-143は現在、初期の開発段階にあります。

1. Ito A, Nishikawa T, Masumoto 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. 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.
3. 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.
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

Press Release



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. Healthcare-associated Infections. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/hai/organisms/pseudomonas.html> Published March 9, 2018. Accessed April 16, 2018.
6. Hirsch EB, Tam VH. Impact of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection on patient outcomes. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*. 2010;10(4):441-451. doi:10.1586/erp.10.49.