



Cefiderocol til behandling av infeksjoner forårsaket av Gram-negative aerobe bakterier hos voksne pasienter med begrensede behandlingsmuligheter

Type metode: Legemiddel

Område: Infeksjon

Virkestoffnavn: Cefiderocol

Handelsnavn:

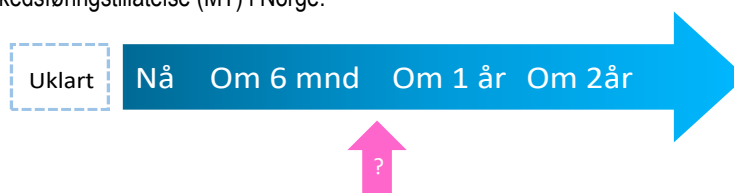
ATC-kode: Foreløpig ukjent

MT søker/innehaver: Shionogi Limited (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1, 2).

Beskrivelse av den nye metoden

Cefiderocol er et nytt siderofor cefalosporin (siderofor er små jern-chelaterende forbindelser som skiller ut av f.eks. bakterier, og som tjener til å transportere jern over cellemembraner) som bindes til jern, og blir aktivt transportert inn i bakteriens celler gjennom dens ytre membraner ved hjelp av bakteriens jerntransportør. På innsiden av bakterien bindes cefiderocol til penicillin-bindende proteiner, og hemmer derved bakteriens cellevegg-syntese. I følge søker vil denne mekanismen medføre at cefiderocol kan overvinne resistens som skyldes mutasjoner i porinkanalene i tillegg til at det oppnås høyere konsentrasjoner av cefiderocol i bakteriens periplasmatiske rom. I tillegg hevdes det at cefiderocol også kan komme inn i cellene ved passiv diffusjon gjennom porinkanaler, og at det er stabilt mot alle kjente klasser av beta-laktamaser (inkludert både metallo- og serin-karbapenemaser) (1).

I EU antas cefiderocol å søke godkjenning for behandling av infeksjoner forårsaket av Gram-negative bakterier hos voksne pasienter med begrensede behandlingsmuligheter (1). I USA er søkt indikasjon behandling av komplisert urinveisinfeksjon, inkludert pyelonefritt, forårsaket av Gram-negative bakterier hos pasienter med begrensede eller ingen alternative behandlingsmuligheter (2). Cefiderocol er formulert som et pulver til injeksjon/infusjonsvæske som oppløses i angitt oppløsningsvæske, og administreres intravenøst (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Infeksjoner som cUTI, cIAI og HAP/VAP forårsaket av Gram-negative bakterier diagnostiseres på bakgrunn av kliniske symptomer og undersøkelser, samt mikrobielle prøver. Karbapenem-resistens er fortsatt svært sjelden i Norge hos Gram-negative intestinale staver, men det er omfattende spredning på verdensbasis og rapportert utbrudd i en rekke land. *Pseudomonas* og *Acinetobacter* spp. kan være karbapenem-resistente, og *Pseudomonas* kan utvikle resistens mot ciprofloksacin under behandling (3).

Dagens behandling

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus gir føringer for behandling av alvorlige infeksjonssykdommer, og omtaler videre også valg av behandling ved (multi)resistente bakterier. For karbapenem-resistente stammer vil kolistin eller

tigesykin være behandlingsalternativer, eventuelt i kombinasjon med andre midler. Det rapporteres også om resistens mot kolistin og tigesykin (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det pågår minst en relevant internasjonal metodevurdering (4).

Det foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt (5).

Metodevarsler

Det foreligger flere internasjonale metodevarsler (6, 7, 8)

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter ≥ 18 år med klinisk dokumentert Infeksjon (HAP/VAP/HCAP, cUTI eller BSI/sepsis) forårsaket av Gram-negative karbapenem-resistente patogener N=152	Cefiderocol 2 g gitt intravenøst hver 8.time i 7-14 dager	Best tilgjengelige terapi med intravenøs antibiotika i 7-14 dager	Clinical outcome per patient at test of cure (TOC) in patients with HAP/VAP/HCAP or BSI/sepsis + microbiologic outcome (for Gram-negative pathogen) per patient at TOC in patients with cUTI	NCT02714595 Fase III	Avsluttet
Pasienter ≥ 18 år som oppfylte de kliniske diagnosekriteriene for "hospital-acquired bacterial pneumonia (HABP), ventilator-associated bacterial pneumonia (VABP), or healthcare-associated bacterial pneumonia (HCABP)" N= 300	Cefiderocol 2 g gitt intravenøst hver 8.time i 7-14 dager	Meropenem 2 g gitt intravenøst hver 8.time i 7-14 dager Linezolid 600 mg gitt intravenøst over 30 minutter – 2 timer hver 12.time	All-cause mortality at Day 14	NCT03032380 Fase III	Avsluttet

*ClinicalTrials.gov Identifiser www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering
- Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

- 1: Pressemelding fra Shionogi Limited, hentet 18.september 2019 fra: http://www.shionogi.co.jp/en/company/news/2019/pmrtj00000418y-att/e_190401_2.pdf
- 2: Informasjon fra FDAs hjemmeside, hentet 19.september 2019 fra: <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/october-16-2019-antimicrobial-drugs-advisory-committee-meeting-announcement-10162019-10162019>
- 3: Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus (oppdatert faglig 8.januar 2018). Helsedirektoratet. Hentet 19.september 2019 fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus#k=>
- 4: EUnetha project ID: PTJA11 *Cefiderocol for the treatment of infections due to aerobic Gram-negative bacteria in adult patients with limited treatment options*. Hentet 19.september 2019 fra: <https://www.eunetha.eu/rapid-reas/>
- 5: Wright H, *et al.* (2017). [New agents for the treatment of infections with Gram-negative bacteria: Restoring the miracle or false dawn?](#) *Clin Microbiol Infect.* 23(10), 704-712.
- 6: Cefiderocol: Fetcroja · Severe gram negative infection in patients with limited options. (16. juli 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 19.september 2019 fra : <https://www.sps.nhs.uk/medicines/cefiderocol/>
- 7: [Cefiderocol for severe gram-negative infections](#). (2017). Birmingham, UK: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre.
- 8: [Orientering om nyt legemiddel: Cefiderocol](#). (2. juli 2019). (Horizon Scanning). København: Amgros.

Dato for første publisering	15.11.2019
Siste oppdatering	18.11.2019