

10.04.2016 – 14:56 Uhr

## Gepoolte Analyse von sieben klinischen Studien ergibt konstante Wirksamkeit von Ceftazidim-Avibactam bei der Behandlung von multiresistenten gramnegativen Bakterien

Niederlande (ots/PRNewswire) -

Diese Pressemitteilung wurde auf Englisch verfasst. Übersetzungen auf Deutsch, Französisch und Spanisch werden von PRNewswire für unsere internationalen Kunden zur Verfügung gestellt.

Vielversprechende neue Daten im Zusammenhang mit eskalierenden gramnegativen Infektionskrisen wurden auf dem 26. Europäischen Kongress für klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten (ECCMID) präsentiert

Daten von dreizehn Abstracts auf dem Europäischen Kongress für klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten (ECCMID) 2016 behandeln CAZ-AVI

AstraZeneca präsentiert heute positive Daten zum Nachweis der Wirksamkeit des Prüfpräparat-Antibiotikums Ceftazidim-Avibactam (CAZ-AVI) bei der Behandlung von Patienten mit Ceftazidim-resistenten gramnegativen Infektionen,[1] die zunehmend resistent gegen die meisten verfügbaren Antibiotika sind. Ärzte müssen deshalb häufig nach Mitteln zu greifen, die zuvor als Letztlinienbehandlung angesehen wurden.

Die Daten einer zusammengefassten Analyse von sieben klinischen Studien von Patienten mit entweder komplizierten Intra-Abdominalen Infektionen (cIAI) oder komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), zeigten, dass Ceftazidim-Avibactam effektiv bei der Behandlung von Patienten mit Ceftazidim-resistenten gramnegativen Erregern ist, die durch Enterobacteriaceae und Pseudomonas aeruginosa verursacht werden. CAZ-AVI war gleichermaßen effektiv bei der Behandlung von Patienten mit Ceftazidim-resistenten oder Ceftazidim-empfindlichen gramnegativen Erregern, unabhängig von der zugrundeliegenden Infektion. [1] Darüber hinaus glichen die Reaktionsraten Carbapenem-Komparatoren. Neben cIAI und cUTI wird CAZ-AVI auch für die Behandlung von nosokomialer Pneumonie untersucht, einschließlich im Krankenhaus zugezogener Pneumonie und beatmungsassoziiertes Pneumonie.[2]

Hans Sijbesma, Managing Director, Antibiotics Business Unit, AstraZeneca, sagte: "Wir sind durch die Daten ermutigt, die das Potential von CAZ-AVI unterstreichen, die Herausforderungen bei der Behandlung von Patienten mit lebensbedrohlichen Infektionen anzugehen, bei denen der Mangel an wirksamen Behandlungsoptionen einen kritischen Einfluss auf die Mortalität, Morbidität und damit verbundener Kosten für das Gesundheitswesen hat."

In Europa wird geschätzt, dass gramnegative Bakterien für zwei Drittel der 25.000 Todesfälle verantwortlich sind, die als Folge von antimikrobieller Resistenz jährlich berichtet werden.[3] Die Resistenz gegen Carbapeneme ist besonders beunruhigend, da diese eine der letzten Verteidigungslinien gegen ernsthafte gramnegative Infektionen sind, die im Krankenhaus behandelt werden. [4]

Zusätzlich zu den auf der diesjährigen ECCMID präsentierten Daten gibt es auch fünf Abstrakte mit neuen Daten zu Zinforo(TM) (Ceftarolinfosamil), einem Antibiotikum, das für die Behandlung erwachsener Patienten mit komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen (cSSTI) oder ambulant erworbener Pneumonie (CAP) zugelassen ist, als auch zwei Abstrakte für ATM-AVI, einem Prüfmittel-Antibiotikum, das für die Behandlung von gezielten ernsthaften bakteriellen Infektionen entwickelt wurde. CAZ-AVI, Zinforo(TM) und ATM-AVI sind wesentliche Antibiotika innerhalb der kürzlich gegründeten Antibiotic Business Unit von AstraZeneca.

CAZ-AVI kombiniert ein Cephalosporin (Ceftazidim) mit einem Nicht-Beta-Lactam- $\beta$ -Lactamase-Inhibitor (Avibactam) der nächsten Generation. Der Zusatz von Avibactam schützt Ceftazidim gegen den Abbau durch  $\beta$ -Lactamasen, die von diesen resistenten Bakterien produziert werden. Es wird entwickelt, um ein breites Spektrum an gramnegativen bakteriellen Infektionen zu behandeln, die zunehmend resistent gegen Antibiotika werden und eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellen, einschließlich multiresistenter P. aeruginosa, Carbapenem-resistente gramnegative Erreger, & ESBL-erzeugende Enterobacteriaceae.

Zusammengefasste Analyse-Ergebnisse: Wirksamkeit von CAZ-AVI gegen Ceftazidim-resistente gramnegative Erreger

Die analysierten Daten für die gepoolte Analyse beinhalten eine Phase-2 und drei Phase-3 randomisierte doppelblinde Studien von hospitalisierten Patienten mit komplizierten Intra-Abdominalen Infektionen (cIAI), zwei Phase-3 doppelblinde Studien mit Patienten mit komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis, und eine Open-Label-Studie von Patienten entweder mit cIAI oder cUTI verursacht durch Ceftazidim-resistente Erreger.[1] In den Studien wurde bei cIAI CAZ-AVI 2000-500 mg alle 8 Stunden verabreicht, verglichen mit Meropenem 1 g plus Metronidazol 500 mg, beide alle 8 Stunden verabreicht, und bei cUTI mit Doripenem 500 mg alle 8 Stunden.[1] Für die Open-Label-Studie bei Patienten mit Ceftazidim-resistenten Erregern war der Komparator die vom Prüfer ermittelte beste verfügbare Therapie. Die Wirksamkeit wurde in Bezug auf die mikrobiologische Reaktion pro Erreger bei Test-of-Cure-Besuch gemessen und eine gewichtete Meta-Analyse wurde verwendet, um die Reaktionen

für alle Studien zu poolen:[1]

Insgesamt zeigten 79,3 % (n=308) der Patienten mit Ceftazidim-resistenten Enterobacteriaceae eine positive Reaktion auf CAZ-AVI im Vergleich zu 82,4 % (n=719) der Patienten mit Ceftazidim-empfindlichen Erregern. Obwohl die Zahlen klein sind, reagierten 76,6 % (n=25) der Patienten mit Ceftazidim-resistenten *P. aeruginosa* auf CAZ-AVI im Vergleich zu 85,6 % (n=57) der Patienten mit Ceftazidim-empfindlichen Erregern. CAZ-AVI zeigte eine ähnliche Wirksamkeit mit dem Komparator. [1]

#### REDAKTIONELLE HINWEISE

##### Über CAZ-AVI

CAZ-AVI (Ceftazidim-Avibactam) ist ein Prüfmittel-Antibiotikum, das für die Behandlung von ernsthaften gramnegativen bakteriellen Infektionen entwickelt wird. CAZ-AVI ist eine Kombination von Avibactam und Ceftazidim - ein Cephalosporin mit Antipseudomonas der dritten Generation mit einem gut etablierten Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil. Avibactam ist ein erstklassiger Breitspektrum  $\beta$ -Lactamase-Inhibitor, der Ceftazidim gegen den Abbau durch Klasse A, C und einige D  $\beta$ -Lactamasen schützt.[5]

CAZ-AVI bietet ein, im Vergleich zu bestehenden Behandlungsoptionen von ernsthaften gramnegativen Infektionen, differenziertes Profil durch seine Wirksamkeit gegen ein breites Spektrum von Isolaten von Carbapenem-resistenten Enterobacteriaceae und schwer zu behandelnden *P. aeruginosa*, kombiniert mit einer stabilen Abdeckung des erweiterten Spektrums von  $\beta$ -Lactamase-exprimierenden Erregern.[5]

CAZ-AVI wird gemeinsam von AstraZeneca und Allergan entwickelt. AstraZeneca hält die weltweiten Vermarktungsrechte an CAZ-AVI, mit Ausnahme von Nordamerika, in dem die Rechte von Allergan gehalten werden. In den USA wird CAZ-AVI unter dem Markennamen AVYCAZ® (Ceftazidim-Avibactam) zur Injektion vertrieben.

##### Über ZINFORO(TM)

ZINFORO(TM) (Ceftarolinosamil) ist ein intravenöses Cephalosporin-Antibiotikum zur Verwendung als Monotherapie bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen (cSSTI) oder ambulant erworbenen Pneumonien (CAP).[6] ZINFORO(TM) ist ein Bakterizid und wirkt durch die Bindung an und Hemmung der Penicillin-bindenden Proteine (PBPs). PBPs sind an der bakteriellen Zellwandsynthese und -reparatur beteiligt und ihre Hemmung führt zu einer reduzierten Bakterienzellreplikation und/oder dem Zelltod.[6]-[8]

ZINFORO(TM) wurde die Genehmigung für das Inverkehrbringen von der Europäischen Kommission (EC) für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit cSSTI oder CAP am 23. August 2012 erteilt. Ceftarolinosamil wird in den USA als TEFLARO(TM) vertrieben.

##### Über AstraZeneca

AstraZeneca ist ein internationales innovationsorientiertes Biopharmazieunternehmen, das auf die Entdeckung, Entwicklung und Kommerzialisierung von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln, vorwiegend zur Behandlung von Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel-, Atemwegs-, Entzündungs-, Autoimmun-, onkologischen, Infektions- und neurowissenschaftlichen Erkrankungen spezialisiert ist. AstraZeneca ist in über 100 Ländern tätig und seine innovativen Arzneimittel werden von Millionen Patienten weltweit genutzt. Weitere Informationen finden Sie auf: <http://www.astrazeneca.com>

#### Literaturhinweise

1. Gasink L, Stone G, Armstrong J, Broadhurst H, Newell P, Wardman A. Efficacy of ceftazidime-avibactam against ceftazidime-resistant Gram-negative pathogens: a pooled analysis from the ceftazidime-avibactam clinical trial programme. Mündliche Präsentation auf dem 26. Europäischen Kongress für klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten (ECCMID), Amsterdam, Niederlande, 9.-12. April 2016.
2. ClinicalTrials.gov. Eine Studie zum Vergleich von Ceftazidime-avibactam gegenüber Meropenem bei hospitalisierten Erwachsenen mit nosokomialer Pneumonie. Erhältlich unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01808092> Letzter Zugriff April 2016.
3. Europäisches Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) Technical Report: the bacterial challenge: time to react. Erhältlich unter: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2009/11/WC500008770.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2009/11/WC500008770.pdf) Letzter Zugriff April 2016.
4. Bryan J. Carbapenems have stood the test of time so far but resistance is emerging. *Pharm J.* 2014;292:online DOI: 10.1211/PJ.2014.20065329
5. Lagace-Wiens P, Walkty A, Karlowsky JA. Ceftazidime-avibactam: an evidence-based review of its pharmacology and potential use in the treatment of Gram-negative bacterial infections. *Core Evidence.* 2014;9:13-25.

6. Zinforo summary of product characteristics April 2016. Erhältlich unter: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002252/WC500132586.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002252/WC500132586.pdf) Letzter Zugriff März 2016.
7. Laudano JB. Ceftaroline fosamil: a new broad-spectrum cephalosporin. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(Suppl 3):iii11-iii18.
8. Biek D, Critchley IA, Riccobene TA, Thye DA. Ceftaroline fosamil: a novel broad-spectrum cephalosporin with expanded anti-Gram-positive activity. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(Suppl 4):iv9-iv16.

Datum der Erstellung: April 2016

Gültigkeitsdatum: Mai 2017

Global

Atlas ID: 965,885.011

Kontakt:

+44-(0)20-7604-8000

F: +44-(0)20-7604-8270

[astrazeneca.com](http://astrazeneca.com)

AstraZeneca PLC

No. 2723534

Registered Office

2 Kingdom Street

London W2 6BD

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100000164/100786381> abgerufen werden.