

## 1) セフトロリン

<sup>1</sup> 大日本住友製薬株式会社 臨床開発第 2 部○若村 友太郎<sup>1</sup>

セフトロリンは、武田薬品工業（株）が創製したβラクタム系薬であり、血中のホスファターゼにより速やかに Ceftaroline fosamil から活性体である Ceftaroline に変換され、各種細菌群に対して幅広く強い殺菌的な作用を示す第 5 世代のセフェム系薬と位置付けられている。本剤については、Forest 社が米国におけるライセンスを取得しており、米国食品医薬品局 (FDA) より急性細菌性皮膚・皮膚組織感染症 (SSSI) および細菌性市中肺炎 (CAP) に対する効能を取得し、昨年「TEFLARO®」の製品名で販売されている。一方、欧州においては、AstraZeneca 社が製造販売権を取得し、2010 年に欧州医薬品庁 (EMA) に製造販売承認申請を行っている。なお、本邦における本剤の製造販売権については大日本住友製薬(株)が取得し、現在、開発に着手している。セフトロリンの作用機序は、他のセフェム系薬と同様に、penicillin binding protein (PBP) に結合して細胞壁の合成阻害を行うことにあるが、methicillin 耐性 *S. aureus* (MRSA) では PBP2a に対しても高い結合親和性を示すことが報告されている。本剤は、MRSA や methicillin 耐性コアグラーゼ陰性 Staphyrococci (MRCNS)、penicillin 耐性 *S.pneumoniae* (PRSP) などの耐性グラム陽性菌を始め、vancomycin 中等度耐性 *S. aureus* (VISA) や linezolid 耐性 *S. aureus* などにも抗菌活性を示すことが報告されている。一方、グラム陰性菌では、*H. influenzae* や *E. coli*、*C. freundii* などにも抗菌活性を示すことが報告されている。なお、Extended Spectrum β Lactamase (ESBL) 産生菌や *P. aeruginosa* などに対しては、本剤は抗菌活性を示さないことが報告されている。本剤の特徴である抗 MRSA 活性については、国や地域により若干の相違があるものの、MIC<sub>90</sub> については概ね 1 μg/mL 以下と報告されており、米国で実施された MRSA による SSSI に対する他剤との第 3 相比較試験においても、高い臨床および細菌学的効果が得られている。セフトロリンについては、T>MIC が主たる PK-PD パラメータであることが Craig らにより報告されており、*S.aureus* (MRSA を含む) に対する目標値は、Bacteriostatic effect 26%、1log kill (Minimal Bactericidal effect) 35%、2log kill (Maximal Bactericidal effect) 50%であるとの結果が示されている。本シンポジウムではこれら論文の報告を中心に、本剤の特性について紹介したい。