



2024年2月13日

各位

会社名 クリングルファーマ株式会社
住所 大阪府茨木市彩都あさぎ七丁目7番15号
彩都バイオインキュベータ207
代表者名 代表取締役社長 安達喜一
(コード番号: 4884)
問い合わせ先 取締役経営管理部長 村上浩一
TEL. 072-641-8739

個人投資家の皆様からのご質問への回答について

先般、個人投資家の方から脊髄損傷急性期第Ⅲ相試験のトップラインデータに関してご質問を頂きましたので、以下の通り回答いたします。

なお、皆さまよりご質問頂きました内容は、引き続き弊社ホームページ上の「よくあるご質問」にまとめてまいります。

<https://www.kringle-pharma.com/faq/>

お問い合わせいただく前にぜひご活用ください。

記

<ご質問>

第Ⅲ相試験の主要評価項目に関して、統計学的有意差が認められなかったが、承認申請にむけて準備を進めると発表されておりますが、主要評価項目が未達の場合でも承認される可能性はあるのでしょうか？

<回答>

主要評価項目が未達でも承認された事例は、国内でも海外でもあります。脊髄損傷急性期は有効な治療薬が存在しない状況で、かつ希少疾患でもあるため、当局と承認申請について相談を進めて参ります。

<ご質問>

第Ⅲ相試験の主要評価項目未達のデータで承認申請まで持っていけるのでしょうか？

実際のところ、今回の第Ⅲ相試験の結果(副次のみ有意差あり)を踏まえて承認申請にいける手応えはお持ちでしょうか？

<回答>

主要評価項目を達成していても承認が認められない(有効性の差に臨床的意義がないとして)こともあるため、当局相談後に判明することもあると推測します。当社としましては、今回の第Ⅲ相試験により最も重度な脊髄損傷患者に対してHGFの有効性と安全性を示すことができたので、承認申請に足る結果であったと考えております。まずは、当局との相談に進めたいと考えます。

<ご質問>

第Ⅲ相試験の症例でCRP値が高かったのは、交通事故による外傷の患者の方が多かったためと解釈していますが、予後不良になる基準のCRP値が10.41 mg/dl以上の患者の方でAIS分類B以上へ移行した患者はいらっしゃるのでしょうか？またいらっしゃるのであれば、割合はどのくらいになるのでしょうか？

<回答>

必ずしも交通事故の患者の受傷72時間のCRP値が高いわけではなく、交通事故患者でも改善例は認められました。一方で、CRPが高値の症例は全例がAIS Aのまま治験期間を終了いたしました。

<ご質問>

AIS分類のAからBへの改善は、「臨床的に意味のある改善」と言えるのでしょうか。

<回答>

第Ⅲ相試験においては自然回復例を出来るだけ除くために、72時間時点で最も重度なAIS Aの頸髄損傷患者を対象としました。AからBへの改善はHGFによる二次損傷の抑制や脊髄神経保護効果を示しており、受傷後早期に投与することやAIS BやCのより損傷が軽度な患者では更に効果が高くなることが推測されます。一方で、頸髄損傷完全麻痺Aの患者がBの感覚不全麻痺に改善することで、全身の病態や異変に気付くことができるようになります。実際に、Bの患者はAに対して褥瘡の発生率が低下することが報告されています。AIS Aの完全麻痺のまま慢性期に移行しますと、その後の回復はほとんど見込めませんが、急性期にHGFを投与することでAIS Bの不全麻痺に改善できれば、その後のリハビリテーションや将来的には細胞治療により、更にAIS C以上に改善する可能性も残されます。従いまして、AIS AからBへの改善は、「臨床的に意味のある改善」と言えます。

<ご質問>

通常の承認を目指すのでしょうか、条件付き承認となる可能性はあるのでしょうか。

<回答>

当局との相談次第になると考えます。通常の承認でも条件付き承認でも申請資料は同じですので、当社としましては、当局の了承が得られ次第速やかに承認申請できるよう、準備を進めてまいります。

<ご質問>

欧州、米国のデータベースとの比較でも、第Ⅲ相試験のAIS分類AからBへの改善は、統計学的有意差があると言えるのでしょうか。

<回答>

現在まだ解析中ではありますが、有意差はつくのではないかと考えております。

<ご質問>

今回の国内第Ⅲ相試験の結果で、米国での臨床開発を進めることはできるのでしょうか。

<回答>

今回の第Ⅲ相試験では、患者背景に関して非常に有益なデータが得られました。今回の結果を参考にして米国での臨床試験を計画することにより、開発の成功確度を更に高めることができると考えます。一方で、米国での脊髄損傷受傷背景は、日本とは異なるところもあるため、プロトコールは全く同じにはならないと考えております。

<ご質問>

今回の第Ⅲ相試験の結果の学会発表はいつでしょうか。

<回答>

現在、層別解析を進めておりますが、解析結果を集積した段階で論文発表及び学会発表を行う予定です。

<ご質問>

今回の第Ⅲ相試験で、AIS A→Bは有意な成果が出たのに、AIS A→Cは出ませんでした。慶應大学の岡野栄之先生のお話では、治療に加えて、リハビリが非常に重要と繰り返し強調されています。今回の治験の期間は、コロナ禍に重なっていて、素人的な体感でも、ほとんどリハビリは出来ていなかったのではないかと考えています。コロナ禍のリハビリ実施状況は把握されていますか？そして、それが治験結果に与えた影響について、どのように社として考えていますか？

<回答>

ご指摘の通り、リハビリは非常に重要です。治験施設には共通のリハビリプログラムを実施するようにお願いしており、実施されたと考えております。一方で、コロナ禍の医療体制やご家族が面会できない状況が予想もしない影響を与えた可能性は否定できないと考えております。

以 上