



2024年2月16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追加で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/ir_info/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>

当局との脊髄損傷急性期の承認申請についての相談は、第Ⅲ相試験の層別解析等の結果を待ってからになるのでしょうか？また、解析にはどのくらいの期間を見込まれていますか？

<回答>

PMDAの各種相談では本相談の前に事前面談が行われます。事前面談は追加の層別解析を待たず実施することを考えており、今のところ、層別解析結果の入手が、目標としている承認申請時期（2024年内）に影響を与えない計画で準備を進めております。

<ご質問>

第Ⅲ相試験の結果として、主要評価項目であるA⇒Cの改善については有意差がなく、A⇒Bの改善については有意差がみられた。一段階の改善であっても臨床的に意味のある改善であるため、この結果をもって承認申請を行っていくとの内容でしたが、A⇒Bの改善であっても臨床的な意味は大きいのであれば何故今回その一段階の改善を主要評価項目とせずA⇒Cの改善を主要評価項目とされたのでしょうか。

<回答>

再生医療等製品のステミラック注の条件/期限付き承認において、一度もプラセボ対照試験を行っておらず結果が自然回復の可能性を排除できないとして、市販後調査のアウトカムをAISの2段階改善に設定された経緯があります。

更に、当社が実施した第Ⅰ/Ⅱ相試験の実薬群では、プラセボ群に比べて2段階改善の方が1段階改善よりも大きな差がありました(2/9 開示スライドp24)。

以上より、第Ⅲ相試験において、第Ⅰ/Ⅱ相試験結果を完全に再現できれば達成可能と考え、2段階改善を主要評価項目にしました。当初の予測とは異なる結果となりましたが、完全麻痺患者が不全麻痺に改善する臨床的意義は極めて高いと考え、申請に向けてPMDAと相談を行うことしております。

<ご質問>

個人投資家への回答(2月13日に開示)で、第Ⅲ相試験のCRP値が高値(10.41 mg/dL以上)の症例ではAIS Aのまま推移したとありますが、これは第Ⅰ/Ⅱ相試験の結果でも同じ傾向が言えますでしょうか？

<回答>

第Ⅰ/Ⅱ相試験では受傷後72時間時点でCRP値が10.41 mg/dLを超える高値の症例はいませんでした。

<ご質問>

第Ⅲ相試験においてAIS AからBに改善した症例についてですが、改良フランケル分類(B1、B2、B3)での開示は可能でしょうか？

<回答>

ご指摘の通りBの中での改善の違いを分析することは重要であり、解析項目の一つとして治験総括報告書内で検討いたしますが、現時点では開示予定はありません。

<ご質問>

第Ⅲ相試験はオープン試験ということで、プラセボ効果はどれくらいあるとお考えでしょうか？

<回答>

自然回復が最も起こりにくい集団を対象とし、かつ結果的にAIS Aの中でもより重度な症例が組入れられたと考えられますので、自然回復やプラセボ効果はほとんどなかったと考えております。また、国内の脊髄損傷専門病院に治験を依頼しましたが、重症度判定は精度高く行われており、改めて日本の医療水準の高さを実感いたしました。

以 上