



2026 年 7 月 7 日

各 位

会 社 名 ク リ ン グ ル フ ァ ー マ 株 式 会 社
住 所 大阪府大阪市北区中之島四丁目 3 番 51 号
Nakanoshima Qross 未来医療 R&D センター 10 階
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. 06-7653-6728

個人投資家の皆様からのご質問への回答について

先般、脊髄損傷急性期に対する HGF（肝細胞増殖因子）の第Ⅲ相追加試験に関しまして、個人投資家の方からいくつか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>

症例登録期間は 2026 年 7 月から 2028 年 6 月までの約 2 年間とされていますが、この期間は保守的に（長めに）設定した期間でしょうか。治験実施施設を 3 施設から増やすことで、期間を短縮することはできないのでしょうか。

<回答>

本治験の症例登録期間は、これまでの頸髄損傷患者を対象とした臨床試験における症例登録実績や対象患者数等を踏まえて設定しております。

治験開始時は、これまで同疾患領域の臨床試験で十分な経験と実績を有する 3 施設で実施する予定です。まずは治験の質と運営の確実性を重視して開始いたしますが、症例登録の進捗状況等を総合的に勘案し、必要に応じて治験実施施設の追加についても検討してまいります。

<ご質問>

「頸髄の損傷部位が C1-C2 又は C2-C3 の患者」とは、どのような状態の患者でしょうか。

<回答>

頸椎（首の骨）は 7 つの椎骨（C1～C7）で構成されており、その中を頸髄が通っています。

今回の治験では、C1-C2 または C2-C3 レベルの頸髄損傷患者は対象外としています。これらは「上位頸髄損傷」と呼ばれ、呼吸機能を司る神経に近い部位の損傷であるため、重篤な呼吸障害を伴うことがあります。

特に AIS A（完全麻痺）の患者では人工呼吸管理が必要となる場合が多く、急性期の死亡リスクも比較的高いことから、患者背景の均質化および安全性の観点を踏まえ、本治験では除外基準として設定しております。

<ご質問>

今回設けられた除外基準を前の第Ⅰ/Ⅱ相試験あるいは第Ⅲ相試験に適用すると、症状改善割合（Aのまま改善なし、AからB以上に改善、AからC以上に改善）およびP値は、どのように変化しますか（統計学的有意差は出ますか）。

<回答>

個別の解析結果や詳細な数値につきましては、今後の開発戦略や競争上の観点から開示を差し控えてさせていただきます。

当社としましては、第Ⅰ/Ⅱ相試験および第Ⅲ相試験から得られた知見を総合的に検討し、PMDAとの協議を経て現在の追加試験デザインを策定しております。今回設定した除外基準については、既存データを用いて慎重に検討を行っており、当該基準を適用した解析においては統計学的有意差が確認されております。

<ご質問>

主要評価項目を前の第Ⅲ相試験で統計学的有意差が出た AIS の A から B 以上に改善した割合（1段階改善）ではなく、統計学的有意差が出なかった AIS の A から C 以上に改善した割合（2段階改善）としたのはなぜですか。追加試験では2段階改善で統計学的有意差が出ると判断した理由を教えてください。

<回答>

AIS A から B 以上への改善（1段階改善）は臨床的意義のある指標ではあるものの、この評価項目を主要評価項目とした場合には、一般的に、より大規模なランダム化比較試験（RCT）が求められる可能性があります。

一方、AIS A から C 以上への改善（2段階改善）は、患者さんの運動機能の回復に直結する、より明確な臨床的意義を有する指標であり、PMDAとの協議を踏まえ、本追加試験（単群非盲検試験）の主要評価項目として設定しました。

また、今回設定した組入れ基準および除外基準を適用した既存データの解析結果や各種シミュレーション結果を踏まえ、追加試験において有効性を適切に評価できると判断しております。

<ご質問>

今回の追加試験10例と、前の第Ⅲ相試験の25例は、統合（合算）することはできますか（PMDAに認められていますか）。または、第Ⅰ/Ⅱ相試験の実薬群と統合（合算）することはできますか。

<回答>

今回の追加試験は、追加試験単独で有効性および安全性を評価する計画として PMDA と協議を行っております。そのため、現時点で前回の第Ⅲ相試験と今回の追加試験のデータを統合して主要な有効性評価を行うことは予定しておりません。第Ⅰ/Ⅱ相試験についても、試験目的やデザインが追加試験とは異なることから、現時点で統合解析を行う予定はありません。

<ご質問>

今回の追加試験の症例数は10例と、前回の第Ⅲ相試験の25例に比べてかなり少ないですが、これだけ少人数でも統計学的有意差が出ると考える理由を教えてください。

<回答>

本試験は希少疾病を対象とする臨床試験であり、対象患者数が限られることを考慮した統計学的手法に基づいて症例数を設定しております。

症例数の設定にあたっては、これまでに得られた臨床試験データや想定される治療効果を基に検討を行い、その妥当性についてPMDAとも合意しております。

症例数は前回試験より少なくなっていますが、今回の対象患者集団および評価方法を前提として、有効性を検証可能な試験計画であると考えております。

<ご質問>

超重症患者を除外すると、自然治癒する人の割合は増えますか。超重症患者を除外すると治験の成功確率が上がるメカニズムを詳しく説明してください。

<回答>

AIS Aの頸髄損傷患者は、一般的に自然回復によってAIS C以上まで改善する割合が低いことが知られています。そのため、今回除外対象としている極めて重症度の高い患者群を除外したとしても、対象集団全体の自然回復率が大きく上昇するものではないと考えております。

一方で、損傷が極めて重篤な患者では、仮にHGF投与によって脊髄の二次損傷が抑制された場合であっても、損傷ダメージそのものが非常に大きいため、AIS C以上の運動機能回復として効果を確認することが難しい場合があります。

今回の試験では、重症の頸髄損傷患者を対象としながらも、薬剤による治療効果を評価しやすい患者集団を設定することで、治療効果の検出力向上を図っています。これは自然回復率を高めることを目的としたものではなく、薬剤の効果をより適切に評価することを目的としたものです。

<ご質問>

今後の開発スケジュールを教えてください（最終症例の組み入れ終了、経過観察終了、トップラインデータの開示、承認申請、承認取得）。

<回答>

現在の計画では、症例登録期間を2028年6月までとしております。最終症例の組み入れが2028年6月となった場合、6か月間の観察期間を経て、最終症例の観察終了は2028年12月頃となる見込みです。

その後、データ固定および解析を実施し、トップライン結果は2029年前半の公表を目指しております。

承認申請および承認取得の時期については、試験結果や当局との協議状況等によって変動するため現時点で確定しておりませんが、順調に進捗した場合には2029年末の承認申請、2030年の承認取得を一つの目安としております。

<ご質問>

今回の追加試験のデザインは、これから米国で行う IND 申請には、どのように反映されますか。

<回答>

日本における追加試験は、国内での承認取得を目的として PMDA との協議に基づき設計した試験です。

一方、米国における開発では、FDA との協議を踏まえた開発戦略および試験デザインを検討することになります。一般的に米国ではランダム化比較試験 (RCT) が重視されるため、日本の追加試験とは異なる試験デザインが採用される可能性があります。

そのため、今回の追加試験デザインが米国での IND 申請内容に直接反映されるものではありませんが、安全性および有効性に関する知見の蓄積という観点では、今後の米国開発にも有益なデータになると考えております。

<ご質問>

日本の追加試験のデザインについて PMDA の調査が完了したことは、米国での IND 申請および海外企業とのパートナーリング活動にどのような影響がありますか。

<回答>

PMDA との協議を経て国内追加試験の方針が明確になったことは、日本における開発計画の不確実性低減につながるものと考えております。米国での IND 申請は、FDA との協議に基づいて進められるため直接的な影響は限定的ですが、開発プログラムの進展を示す重要なマイルストーンとして、海外企業とのパートナーリング活動を含め今後の事業展開において大きな意義があるものと考えております。

<ご質問>

最初の患者組入れは何月からになりますか。

<回答>

現在、治験開始に向けた最終準備を進めており、患者さんを受け入れられる体制の整備を進めております。

一方で、本治験の対象となる頸髄損傷急性期患者は、受傷時期や搬送状況を事前に予測することができないため、初回症例の組入れ時期を具体的にお示しすることは困難です。

最初の患者さんの組入れが完了した際には、適時適切な情報開示を行ってまいります。

<ご質問>

今回の追加試験 10 例のうち、何例で 2 段階改善を示せば、主要評価項目を達成することになりますか。

<回答>

主要評価項目の達成基準に関する詳細な統計設計の内容については、単群非盲検試験として実施する本試験の適切な運営および結果の解釈に影響を及ぼす可能性があるため、公表を差し控えさせていただきます。

なお、症例数および主要評価項目の達成基準は、これまでに得られた臨床試験成績や自然回復に関するデータを基に統計学的に設定しており、その妥当性について PMDA と合意しております。

当社としては、策定した試験計画に基づき、本剤の有効性を適切に評価できるものと考えております。

当社は過去の実績のデータを十分に検討したうえでPMDAと協議し、現在の追加試験計画を策定しております。公平な情報開示の観点から、現時点でお示しできる範囲での回答となりますことをご理解賜りますようお願いいたします。

以 上