

2011年11月14日

各位

**カルシウム受容体作動剤 [ONO-5163/KAI-4169] の米国第 II 相臨床試験の結果について**

KAI Pharmaceuticals, Inc (以下、KAI 社) は、2011年11月12日(米国現地時間)、米国ペンシルベニア州フィラデルフィア市で開催された米国腎臓学会年次総会 (American Society of Nephrology: ASN) において、カルシウム受容体作動剤 [ONO-5163/KAI-4169 (開発コード)] の人工透析を受けている末期腎不全患者を対象とした米国第 II 相臨床試験 (無作為化二重盲検プラセボ対照用量漸増試験) の結果を発表しました。

[ONO-5163/KAI-4169] は、新規の長時間作用型注射ペプチドであり、透析ルートから投与することが可能なカルシウム受容体作動剤です。

KAI 社は現在、米国で慢性腎不全に伴う二次性副甲状腺機能亢進症を対象に開発を進めています。

また、日本では小野薬品が 2011年9月に締結した\*ライセンス契約に基づき、第 I 相臨床試験の準備を進めています。

\*当社は、現在 KAI 社が米国で開発中の KAI-4169 について、日本で独占的に開発・商業化する権利を取得しています。

今回発表された臨床試験成績について KAI 社がプレスリリースを行いましたので、その内容 (要旨) についてお知らせします。

- ONO-5163/KAI-4169 の 5 mg (実薬 13 名、プラセボ 13 名) および 10 mg (実薬 21 名、プラセボ 21 名) を週 3 回×4 週間、人工透析終了後に透析ルートから投与しました。
- ONO-5163/KAI-4169 の 5 mg 及び 10 mg の投与群における、血中副甲状腺ホルモン (PTH) 値のベースラインからの変化率 (平均値) は、それぞれ 33%及び 49%減少であり、両群ともにプラセボ群に対して有意な差を示しました (P <0.05)。また、本剤 10 mg 投与群において、治療終了時の血中 PTH 値がベースラインから 30%以上減少した患者の割合は 76%でした。さらに、本剤 10 mg 投与群の 67%の患者で治療終了時の血中 PTH 値が米国で治療目標の目安とされる 300 pg/mL 以下に減少しました。
- ONO-5163/KAI-4169 の忍容性は良好であり、嘔気、嘔吐等の消化器系の有害事象の発現はプラセボ群と同等で、有害事象による中止例はありませんでした。また、症候性低カルシウム血症を発症した例もなく、ベースラインからの治療終了時の血中カルシウム値の変化率 (平均値) は、KAI-4169 の 5 mg 及び 10 mg 投与群においてそれぞれ 6%及び 13%の減少でした。

第 II 相臨床試験の治験責任医師であり Denver Nephrology の Clinical Research 部門の Director である Geoffrey A Block 医学博士は、「KAI-4169 は慢性腎不全に伴う二次性副甲状腺機能亢進症に対する新しい治療方法を示しています。PTH、リン、及びカルシウムの血中濃度異常が末期腎臓病患者の合併症に大きく寄与していることは臨床医の間で認知されています。この新しい注射型ペプチドのカルシウム受容体作動剤が PTH を強力かつ持続的に減少させ、忍容性も良好であったことを大変喜ばしいことと考えています。」と述べています。

KAI社の社長・最高経営責任者であるSteven James氏は「我々の主力製品候補である KAI-4169の開発が順調に進んでいることを喜ばしく思っています。我々はKAI-4169が慢性腎不全に伴う二次性副甲状腺機能亢進症における重要なアンメットニーズを満たし、さらに、現行の治療にはない優れたプロファイルを有する薬剤になると信じています。なお、当社は今年の年末までに二つ目の第II相臨床試験を開始する予定です。」と述べています。また、ASN では第 I 相臨床試験の成績も発表され、健康成人及び末期腎臓不全を有する二次性副甲状腺機能亢進症患者の両方において、KAI-4169 の単回投与は血中の PTH 値を持続的に減少させることが示されました。また、忍容性も良好であったことが報告されました。

<参考>

#### KAI Pharmaceuticals, Inc について

KAI社はカリフォルニア州サウスサンフランシスコ市に本社を置くバイオ医薬品企業です。KAI社は、KAI-4169を含む複数の新薬候補化合物を有しており、その開発に積極的に取り組んでおります。

なお、KAI社経営陣は、これまでに新薬の開発と商業化に関して多くの実績を有しています。KAI社は主要な複数のベンチャーファンドから支援を受けており、これまでに6,300万ドルの資金を調達しております。詳細は[www.kaipharma.com](http://www.kaipharma.com)をご覧ください。

<本件に関する問い合わせ先>

小野薬品工業株式会社  
広報室

TEL : 06-6263-5670

FAX : 06-6263-2950

この資料は、KAI 社が 2011 年 11 月 11 日（米国現地時間）に発表したプレスリリースおよび ASN で発表されたポスターを日本語で翻訳・再編集した簡易・要約版であり、この資料の内容および解釈については同社の英語原文が優先されます。なお、以降に原文を掲載しておりますので、ご参照ください。



**K A I**  
PHARMACEUTICALS™

**KAI Pharmaceuticals Announces Late Breaker Poster Presentation of KAI-4169 Phase 2 Clinical Results at the American Society of Nephrology's Kidney Week 2011**

***Phase 2 Findings Show KAI-4169 Met the Study's Primary Efficacy Endpoint in Reducing Parathyroid Hormone Levels and Was Well-Tolerated***

**South San Francisco, CA — November 11, 2011** — KAI Pharmaceuticals, Inc., a privately held drug discovery and development company, today announced that results from the Company's Phase 2 study of KAI-4169 will be presented in a late breaker poster presentation at the ongoing annual meeting of the American Society of Nephrology (ASN) on Saturday, November 12, 2011.

KAI-4169 a novel long-acting intravenous (IV) peptide agonist of the calcium sensing receptor (CaSR), is being developed for the treatment of secondary hyperparathyroidism (SHPT) in patients with chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). In a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose escalation, Phase 2 study, KAI-4169 was administered three times weekly by IV bolus during hemodialysis for up to 4 weeks.

The clinical results demonstrated that KAI-4169 was highly effective in the treatment of SHPT with 33% and 49% reductions from baseline in the 5 mg and 10 mg dose groups, respectively ( $P < 0.05$  vs. placebo for both dose groups). In the 10 mg dose group, 76% of subjects achieved  $\geq 30\%$  reduction in PTH, and 67% of subjects achieved a PTH  $\leq 300$  pg/mL at the end of the treatment period.

KAI-4169 was very well-tolerated. The incidence of GI adverse events was similar in the KAI-4169 and placebo treatment groups and no patients discontinued therapy due to an adverse event. No subject developed symptomatic hypocalcemia; the mean percentage change in serum calcium was -6% and -13% in the KAI-4169 5 mg and 10 mg dose groups at the end of the treatment period, respectively.

The Phase 2 study results are being presented in a poster titled, “Results of a Phase 2 Study Evaluating the Safety and Efficacy of KAI-4169, A Novel Peptide for the Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder in Hemodialysis Subjects” (Poster # LBCT-PO3147, Late Breaking Clinical Trials Poster session, 10:00 a.m. – 12:00 p.m., November 12, 2011).

Geoffrey A. Block, M.D., Director of Clinical Research, Denver Nephrology, and a principal investigator in the Phase 2 study, stated, “KAI-4169 represents a new innovative therapeutic approach for the treatment of CKD-MBD. There is a consensus among clinicians that abnormalities in PTH, phosphorus and calcium contribute significantly to the morbidity experienced by patients with end-stage renal disease. I am pleased this novel IV CaSR peptide agonist resulted in profound and sustained control of PTH with excellent tolerability.”

Steven James, President and CEO of KAI, commented, “We are pleased with the momentum and continued progress of KAI-4169, the Company’s lead product candidate. In September, we signed a deal with Ono Pharmaceutical for the development and commercialization of KAI-4169 in Japan, and we plan to initiate our second Phase 2 study by the end of this year. We believe KAI-4169 may satisfy important unmet needs in CKD and have important differentiating therapeutic and economic advantages over current therapies.”

Previous Phase 1 data being presented at ASN demonstrated that single IV doses of KAI-4169 were safe and well-tolerated and resulted in sustained reductions in PTH in both healthy male subjects and end-stage renal disease (ESRD) patients with SHPT.

#### **About CKD-MBD**

In the U.S., there are roughly 600,000 and eight million patients with Stage 5 and Stage 3/4 CKD, respectively. Bone disease often develops early in CKD and worsens as renal function declines and the disease progresses. Most ESRD patients on dialysis are affected by CKD-MBD, which can lead to significant morbidity and mortality, including bone pain and fractures, vascular calcification and cardiovascular events.

#### **About ASN Kidney Week**

ASN Kidney Week 2011, the largest nephrology meeting of its kind, provides a forum for 13,000 professionals to discuss the latest findings in renal research and engage in

educational sessions related to advances in the care of patients with kidney and related disorders. ASN Kidney Week 2011 is taking place November 8 – November 13 at the Pennsylvania Convention Center in Philadelphia, PA. Founded in 1966, and with more than 12,000 members, ASN leads the fight against kidney disease by educating health professionals, sharing new knowledge, advancing research, and advocating the highest quality care for patients.

### **About KAI Pharmaceuticals**

KAI is a clinical-stage, biopharmaceutical company with a lead peptide product candidate, KAI-4169, in development for the treatment of SHPT in patients with CKD-MBD. Building on promising, early-stage clinical data, KAI has advanced KAI-4169 into Phase 2 clinical testing in ESRD patients on dialysis.

Further, KAI recently entered into a partnership with Ono Pharmaceutical Co., Ltd. wherein Ono Pharmaceutical will develop and commercialize KAI-4169 in Japan. In addition, KAI is conducting preclinical research on pre-hemodialysis applications of KAI-4169.

KAI's leadership team has a strong background and track record in successful product development and commercialization. The Company is backed by a leading syndicate of venture investors, having raised \$63 million in Series A and B rounds. KAI is headquartered in South San Francisco, California, and can be found online at [www.kaipharma.com](http://www.kaipharma.com).

CONTACT: KAI Pharmaceuticals, Inc.

Monte Montgomery, Senior Director, Finance

650-244-1112 Fax: 650-244-1199

[monte.montgomery@kaipharma.com](mailto:monte.montgomery@kaipharma.com)

or

Burns McClellan, for KAI Pharmaceuticals

Media:

Justin Jackson, 212-213-0006, ext. 327

[jjackson@burnsmc.com](mailto:jjackson@burnsmc.com)