

Calliditas presenterar ytterligare analyser av data från fas 3-studien NeflgArd vid American Society of Nephrology (ASN) Kidney Week 2023

Calliditas Therapeutics AB (Nasdaq: CALT, Nasdaq Stockholm: CALTX) ("Calliditas") meddelade idag att bolaget vid American Society of Nephrology (ASN) Kidney Week 2023 i Philadelphia, USA, den 1–5 november 2023 presenterat data som belyser ytterligare analyser från fas 3-studien NeflgArd med Nefecon hos vuxna med primär IgA-nefropati (IgAN) samt prekliniska data om behandlingen av Alports syndrom med setanaxib, en unik NOX-hämmare.

"De ytterligare analyserna av data från NeflgArd fas 3-studien som vi och våra vetenskapliga samarbetspartners presenterade vid ASN Kidney Week visar vårt engagemang för att främja vetenskapen för att förstå IgA-nefropati och att forma en bättre framtid för patienter med sällsynta sjukdomar." Richard Philipson, Chief Medical Officer på Calliditas

Muntliga presentationer

Fullständig analys av fas 3-studien NeflgArd

Den dubbelblindade, randomiserade fas 3-studien NeflgArd utvärderade påverkan av Nefecon, en ny beredning med riktad frisättning av budesonid, jämfört med placebo på eGFR hos vuxna med IgAN. Den tvååriga studieperioden bestod av nio månaders behandling med Nefecon (16 mg dagligen) eller placebo följt av en 15 månaders uppföljningsperiod utan prövningsläkemedlet. Den fullständiga analysen av de 364 patienterna som randomiserats 1:1 till Nefecon eller placebo visade:

- En statistiskt signifikant mindre del av de Nefecon-behandlade patienterna såg en trettioprocentig reduktion av eGFR jämfört med de placebobehandlade patienterna
- Ett långsammare sjukdomsförlopp till en bekräftad trettioprocentig minskning av eGFR observerades i Nefecon-armen jämfört med placeboarmen
- Användningen av undsättningsläkemedel ändrade inte responsen på Nefecon jämfört med placebo enligt en fördefinierad analys

Late-breaking posterpresentationer

Delanalys av studiepopulationen från fas 3-studien NeflgArd

Den tvååriga NeflgArd-studien omfattade 62 patienter med IgAN från Fastlandskina (n=32 i Nefecon-armen, n=30 i placeboarmen) med liknande baslinjeegenskaper som den globala studiepopulationen. Hos dessa patienter gav en nio månaders behandling med Nefecon följande resultat:

- En lägre tidsviktad genomsnittlig förändring av eGFR från baslinjen i Nefecon-armen
- 66 procent av patienterna såg en mindre reduktion av njurfunktionen under den tvååriga studieperioden i Nefecon-armen och den tvååriga totala lutningsanalysen av eGFR minskade
- Medianminskningen av urinprotein/kreatininkvoten låg på 31 procent efter nio månader hos de patienter som behandlats med Nefecon jämfört med placebo, vilket kvarstod efter två år
- En högre andel av de patienter som behandlats med Nefecon uppvisade ingen mikrohematuri under uppföljningsperioden jämfört med de patienter som fick placebo

Posterpresentationer

Ytterligare analyser genomfördes från del A av fas 3-studien NeflgArd (n=160)

- Serumprover som samlats in från patienter som deltog i del A av NeflgArd-studien analyserades med avseende på funktionell proteininteraktion och visade att Nefecon modulerar biomarkörer i serum som är förknippade med proteiner som man vet spelar en roll i det immunologiska nätverk i tarmen som ansvarar för IgA-produktionen och kontrollerar B-cellsaktiveringen. Dessa data ger ytterligare stöd för att Nefecon har en sjukdomsmodifierande effekt i det område där IgA-syntesen sker och stärker kopplingen mellan den tarmassocierade lymfvävnaden i ileum (GALT) och njurarna.
- Nivåerna av cirkulerande anti-gliadin IgA och anti-kasein IgA hade minskat hos IgAN-patienter som behandlades med Nefecon jämfört med placebo i NeflgArd-studiens del A vid tre, sex och nio månader efter randomiseringen. Nivåerna av sekretoriskt IgA och fettsyrebindande protein, en markör på tarmpermeabilitet, var oförändrade vid samma tidpunkter. En minskning av de IgA-antikroppar som riktas mot antigener i kosten stödjer Nefecons lokala sjukdomsmodifierande effekt via en riktad verkan i den tarmassocierade lymfvävnaden i ileum snarare än en modulering av tarmpermeabiliteten och antigenexklusion.
- Nivåerna för tre lösliga biomarkörer som man vet modulerar B-cellsnagnaden – CD23, CD27 och CD30 – hade minskat som svar på Nefecon 16 mg/dagligen tre, sex och nio månader efter randomiseringstidpunkten jämfört med responsen på placebo. Lösligt CD23, CD27 och CD30 hade minskat i en grad som stod i korrelation med minskningen av aktiveringsfaktorn för B-celler (BAFF) vid samma tre tidpunkter under studien. Minskningen av CD30-nivåerna stod också i korrelation med minskningen av IgA-/IgG-immunkomplexen vid sexmånader och nio månader. Sammantaget bidrar dessa data för biomarkörer ytterligare till den mängd bevis som stödjer Nefecons sjukdomsmodifierande effekt, inklusive en modulering av immunkomplexbildningen.

Ytterligare analyser från den fullständiga fas 3-studien NeflgArd

- Modelleringsanalyser som drar nytta av den tvååriga totala lutningsanalysen av eGFR från 352 patienter som ingick i fas 3-studien tillämpades på journalerna från 192 IgAN-patienter i den verkliga värden för att utvärdera Nefecons långsiktiga kliniska potential. Med hjälp av en linjär regressionsanalys förutspåddes det att Nefecon skulle ge en betydligt långsammare sjukdomsutveckling mot njursvikt jämfört med en modellerad riskminskning på 62 procent jämfört med placebo och en genomsnittlig fördröjning av progressionen med 12,8 år.

Setanaxib

Potentialen hos setanaxib, en unik dubbel NOX-hämmare avsedd att modulera njurfunktionen och fibros utvärderades i en musmodell för Alports syndrom, en ovanlig genetisk sjukdom som kännetecknas av fibros och progressiva njurskador. Setanaxib utvärderades som enda läkemedel eller i kombination med vårdstandarden ramipril, en ACE-hämmare.

- En kombination av oralt administrerad setanaxib, 60 mg/kg dagligen, och ramipril, 10 mg/kg dagligen, resulterade i en statistiskt signifikant minskning av urinalbumin och albumin/kreatininkvoten jämfört med enbart läkemedlet efter två respektive fyra veckor.
- Den histologiska analysen visade att denna kombinationsterapi minskade både fibros och glomeruloskleros.

- Såväl in silico-studier som proteomik påvisade en minskning av både glomerulära basalmembranproteiner och kollagenproteiner hos möss som behandlades med både setanaxib och ramipril

Samtliga presentationer är tillgängliga på sidan [Presentationer & publikationer](#) på Calliditas webbplats.

För ytterligare information, kontakta:

Åsa Hillsten, Head of Investor Relations & Sustainability, Calliditas
Tel.: +46 76 403 35 43, e-post: asa.hillsten@calliditas.com

Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 6 november 2023 kl. 20:30.

Indikation

TARPEYO® (budesonid) kapslar med fördröjd frisättning är en kortikosteroid som är indikerad för att minska proteinuri hos vuxna med primär immunglobulin A-nefropati (IgAN) som riskerar ett snabbt sjukdomsförlopp, i allmänhet en U-protein/kreatininkvot (UPKR) $\geq 1,5$ g/g.

Denna indikation har fått accelererat godkännande baserat på en minskning av proteinuri. Det har inte fastställts om TARPEYO leder till en långsammare försämring av leverfunktionen hos patienter med IgAN. Fortsatt godkännande för denna indikation kan förutsätta en verifiering och beskrivning av de kliniska fördelarna i en bekräftande medicinsk prövning.

Viktig säkerhetsinformation

Kontraindikationer: TARPEYO är kontraindikerat för patienter som är överkänsliga för budesonid eller någon av ingredienserna i TARPEYO. Allvarliga överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaktisk chock, har inträffat med andra budesonidberedningar.

Varningar och försiktighet

Hyperkortisolism och binjureaxelsuppression: När kortikosteroider används kroniskt kan systemiska effekter uppstå, exempelvis hyperkortisolism och binjuresuppression. Kortikosteroider kan minska HPA-axelns (hypotalamus-hypofysen-binjuren) svar på stress. I situationer där patienterna får kirurgi eller utsätts för andra stressituationer rekommenderas en systemisk kortikosteroid som tillägg. När behandlingen avslutas [se avsnittet *Dosering och administreringssätt*] eller vid byte av kortikosteroider måste patienten övervakas för tecken på binjureaxelsuppression.

Patienter med måttligt till svårt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B respektive C) kan ha ökad risk för hyperkortisolism och binjureaxelsuppression på grund av den ökade systemiska exponeringen mot oralt administrerad budesonid. Undvik användning hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C). Patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) bör övervakas för ökade tecken och/eller symptom på hyperkortisolism.

Risk för immunosuppression: Patienter som tar immunhämmande läkemedel har ökad risk för infektion jämfört med friska individer. Vattkoppor och mässling kan exempelvis få ett allvarligare eller till och med dödligt förlopp hos känsliga patienter eller patienter som tar immunhämmande doser av kortikosteroider. Undvik behandling med kortikosteroider hos patienter med en aktiv eller vilande tuberkulosinfektion, obehandlade svamp-, bakterie-, systemiska virus- eller parasitinfektioner eller okulär herpes simplex. Undvik exponering mot

aktiva lätt överförbara infektioner (exempelvis vattkoppor eller mässling). Kortikosteroidbehandling kan minska immunsvaret på vissa vacciner.

Övriga effekter av kortikosteroider: TARPEYO är en systemisk kortikosteroid som förväntas orsaka relaterade biverkningar. Övervaka patienter med hypertoni, prediabetes, diabetes mellitus, osteoporos, peptiska sår, glaukom, grå starr eller något annat medicinskt tillstånd där kortikosteroider kan ha oönskade effekter.

Biverkningar: I kliniska studier var de vanligaste biverkningarna från TARPEYO (som uppstår hos ≥ 5 procent av patienter som behandlas med TARPEYO och ≥ 2 procent vanligare än med placebo) hypertoni (16 procent), perifert ödem (14 procent), muskelspasmer (13 procent), akne (11 procent), dermatit (7 procent), viktökning (7 procent), andnöd (6 procent), asiktsödem (6 procent), dyspepsi (5 procent), trötthet (5 procent) och hirsutism (5 procent).

Interaktioner med andra läkemedel: Budesonid är ett substrat för CYP3A4. Undvik samtidig användning av CYP3A4-hämmare såsom ketokonazol, itraconazol, ritonavir, indinavir, sakvinavir, erytromycin och ciclosporin. Undvik samtidigt intag av grapefruktjuice och TARPEYO. Intag av grapefruktjuice, som hämmar CYP3A4-aktiviteten, kan öka den systemiska exponeringen mot budesonid.

Användning i vissa populationer

Graviditet: Tillgängliga data från den publicerade fallserien, epidemiologiska studier och granskningar av oralt administrerad budesonid hos gravida kvinnor har inte funnit någon läkemedelsassocierad risk för större medfödda missbildningar, missfall eller andra negativa utfall hos mödrar eller foster. IgAN är förknippad med risker för mödrar och foster. Spädbarn som exponerats mot kortikosteroider i livmodern riskerar att utveckla binjurebarksvikt.

Se den [fullständiga förskrivarinformationen](#) (endast tillgänglig på engelska).

Om TARPEYO

Calliditas har introducerat TARPEYO, den första behandlingen av den autoimmuna njursjukdomen primär IgA-nefropati genom att minska äggvita i urinen (proteinuri) hos vuxna med primär IgAN som riskerar ett snabbt sjukdomsförlopp, i allmänhet med UPCR $\geq 1,5$ g/g. Läkemedlet har godkänts av den amerikanska läkemedelsmyndigheten, FDA. Denna indikation har fått accelererat godkännande baserat på en minskning av proteinuri. Det har inte fastställts om TARPEYO leder till en långsammare försämring av leverfunktionen hos patienter med IgAN. Fortsatt godkännande för denna indikation kan förutsätta en verifiering och beskrivning av de kliniska fördelarna i en bekräftande medicinsk prövning.

TARPEYO är en oralt administrerad beredning med fördröjd frisättning av budesonid, en kortikosteroid med potent glukokortikoid aktivitet och låg mineralkortikoid aktivitet som genomgår väsentlig förstapassagemetabolism. TARPEYO är en enterokapsel på 4 mg med fördröjd frisättning. Kapselns beläggning gör att den förblir intakt tills den når ileum. Varje kapsel innehåller belagda granulat med budesonid som riktar in sig på slemhinnans B-celler i ileum, inklusive Peyers plack, som ansvarar för produktionen av de galaktosfattiga IgA1-antikroppar (Gd-Ag1) som orsakar IgA-nefropati. Det är oklart i vilken utsträckning TARPEYOs effektivitet förmedlas via lokala effekter i ileum kontra systemiska effekter.

Om NeflgArd-studien

Den globala kliniska prövningen NeflgArd är en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 3-studie i form av en multicenterstudie som utvärderar effektiviteten och säkerheten vid ett dagligt intag av 16 mg TARPEYO jämfört med placebo hos vuxna patienter med primär IgAN (N=364) i tillägg till en optimerad behandling med RAS-hämmare. Del A av studien omfattade en nio månaders blindad behandlingsperiod och en tremånaders uppföljningsperiod. Studiens primära effektmått var UPCR och dess sekundära effektmått var eGFR. Del B omfattade en tolv månaders observationsperiod utan läkemedlet och utvärderade eGFR under hela tvåårsperioden för patienter som behandlats med TARPEYO eller placebo under del A. Den fullständiga

NeflgArd-studien uppnådde sitt primära effektmått. Topline-data från den fullständiga NeflgArd-studien redovisades den 12 mars 2023.

Om primär immunoglobulin A-nefropati

Primär immunoglobulin A-nefropati (IgA-nefropati eller IgAN) är en ovanlig progressiv och kronisk autoimmun sjukdom som attackerar njurarna och inträffar när autoantikroppar känner igen galaktosfattiga IgA1-antikroppar och skapar IgA1-immuna komplex som deponeras i njurens glomerulära mesangium. Denna deposition i njuren kan orsaka progressiva leverskador och potentiellt ha ett kliniskt förlopp som slutar med kronisk njursvikt (ESRD). IgAN utvecklas oftast från sena tonåren och i slutet av trettioårsåldern.

Om Calliditas

Calliditas Therapeutics är ett kommersiellt biofarmabolag med säte i Stockholm som fokuserar på identifiering, utveckling och kommersialisering av nya behandlingar för sällsynta sjukdomar, med initialt fokus på njur- och lever-sjukdomar med betydande medicinska behov som inte tillgodosätts. Calliditas främsta läkemedelsprodukt, som utvecklats under namnet Nefecon, har fått ett accelererat godkännande av FDA under namnet TARPEYO® och ett villkorat godkännande av Europeiska Kommissionen under namnet Kinpeygo®. Kinpeygo kommersialiseras i EU:s medlemsstater av Calliditas partner, STADA Arzneimittel AG. Calliditas driver även en Fas 2b-studie med NOX-hämmare i primär gallkolangit (primary biliary cholangitis, PBC) och en klinisk Fas 2 proof-of-concept-studie i huvud- och hals-cancer. Bolaget är noterat på Nasdaq Stockholm (kortnamn: CALTX) och The Nasdaq Global Select Market (kortnamn: CALT). Besök [Calliditas.com](https://www.calliditas.com) för ytterligare information.

Framåtriktade uttalanden

Detta pressmeddelande innehåller framåtriktade uttalanden som avser Bolagets avsikter, bedömningar eller förväntningar avseende Bolagets framtida resultat, finansiella ställning, likviditet, utveckling, utsikter, förväntad tillväxt, strategier och möjligheter samt de marknader inom vilka Bolaget är verksamt. Framåtriktade uttalanden är uttalanden som inte avser historiska fakta och kan identifieras av att de innehåller uttryck som "anser", "förväntar", "förutser", "avser", "uppskattar", "kommer", "kan", "förutsätter", "bör" "skulle kunna" och, i varje fall, negationer därav, eller liknande uttryck. De framåtriktade uttalandena i detta pressmeddelande är baserade på olika antaganden, vilka i flera fall baseras på ytterligare antaganden. Även om Bolaget anser att de antaganden som reflekteras i dessa framåtriktade uttalanden är rimliga, kan det inte garanteras att de kommer att infalla eller att de är korrekta. Då dessa antaganden baseras på antaganden eller uppskattningar och är föremål för risker och osäkerheter kan det faktiska resultatet eller utfallet, av många olika anledningar, komma att avvika väsentligt från vad som framgår av de framåtriktade uttalandena. Sådana risker, osäkerheter, eventualiteter och andra väsentliga faktorer kan medföra att den faktiska händelseutvecklingen avviker väsentligt från de förväntningar som uttryckligen eller underförstått anges i detta pressmeddelande genom de framåtriktade uttalandena. Bolaget garanterar inte att de antaganden som ligger till grund för de framåtriktade uttalandena i detta pressmeddelande är korrekta och varje läsare av pressmeddelandet bör inte opåkallat förlita sig på de framåtriktade uttalandena i detta pressmeddelande. Den information, de uppfattningar och framåtriktade uttalanden som uttryckligen eller underförstått framgår här lämnas endast per dagen för detta pressmeddelande och kan komma att förändras. Varken Bolaget eller någon annan åtar sig att se över, uppdatera, bekräfta eller offentligt meddela någon revidering av något framåtriktat uttalande för att återspegla händelser som inträffar eller omständigheter som förekommer avseende innehållet i detta pressmeddelande, såtillvida det inte krävs enligt lag eller Nasdaq Stockholms regelverk för emittenter.