

## Calliditas rapporterar positiva topline-resultat från fas 3-studien NeflgArd

**Calliditas Therapeutics AB (publ) ("Calliditas") (Nasdaq OMX – CALTX; NASDAQ – CALT) meddelade idag positiva topline-resultat från del A av den globala fas 3-studien NeflgArd, som studerar effekten av Nefecon® jämfört med placebo hos patienter med IgA-nefropati (IgAN).**

Studien uppnådde sitt primära effektmått; en statistiskt signifikant minskning av UPCR (*urine protein creatinine ratio*), eller protein i urinen, efter 9 månaders behandling med 16 mg Nefecon jämfört med placebo, vilket även visade ytterligare signifikant förbättring vid 12 månader. Studien uppfyllde också det viktiga sekundära effektmåttet som visade en statistiskt signifikant skillnad i uppskattad glomerulär filtreringshastighet, eGFR efter 9 månaders behandling med Nefecon jämfört med placebo. Sammantaget indikerar data efter 9 månaders behandling med 16 mg Nefecon en signifikant och fördelaktig effekt på nyckelfaktorer relaterade till utveckling av njursvikt, eller ESRD, för IgAN-patienter. Dessutom visade studien att Nefecon generellt tolererades väl.

Baserat på dessa resultat planerar Calliditas att ansöka om accelererat godkännande hos amerikanska myndigheten Food and Drug Administration (FDA) under Q1 2021, följt av en ansökan om villkorligt godkännande hos European Medicines Agency (EMA) under H1 2021. Med förbehåll för godkännande från FDA avser Calliditas att kommersialisera Nefecon för IgAN i egen regi i USA och genom samarbeten i andra regioner.

"Vi är fantastiskt nöjda med detta starka datapaket som bekräftar resultaten i fas 2b-studien och ger ytterligare stöd för en effektiv lokal behandling av själva källan för IgA-nefropati. Calliditas har varit en pionjär inom IgA-nefropati i många år och vi är stolta över att vara det enda bolaget som har rapporterat en framgångsrik fas 3-studie i denna indikation. Detta resultat ger hopp för de tusentals patienter som idag inte har några godkända behandlingsoptioner.", säger VD Renée Aguiar-Lucander.

### Topline resultat

Analysen omfattade 199 patienter som diagnostiserats med primär IgAN och som hade en bakgrund av optimerad och stabil renin-angiotensinsystem (RAS)-hämmare. Patienterna randomiserades i förhållandet 1: 1 till en av två behandlingsgrupper - Nefecon 16 mg / dag eller placebo - och behandlades oralt i 9 månader dagligen.

#### 24-timmars UPCR (protein i urinen) data

Analysen av det primära effektmåttet visade i genomsnitt 31% reduktion i 16 mg armen jämfört med baslinjen, och placeboarmen visade i genomsnitt 5% reduktion jämfört med baslinjen, vilket ger en genomsnittlig behandlingseffekt på 27% vid 9 månader ( $p=0,0005$ ) av 16 mg jämfört med placebo.

#### e-GFR data

Det viktiga sekundära effektmåttet, eGFR, visade en behandlingsnytta på 7% jämfört med placebo vid 9 månader, vilket återspeglade en stabilisering i behandlingsarmen och en 7% minskning av eGFR i placeboarmen ( $p=0,0029$ ). Detta återspeglade en absolut reduktion med 4,04 ml/min /1,73 m<sup>2</sup> i placebogruppen under 9 månader jämfört med en reduktion med endast 0,17 ml/min / 1,73 m<sup>2</sup> i behandlingsgruppen.

#### Säkerhetsprofil

Resultaten indikerar att Nefecon generellt tolererades väl och var i överensstämmelse med den etablerade säkerhetsprofilen för Budesonid.

Antalet deltagaravhopp i studien var signifikant färre än vad som var fallet i fas 2b-studien NEFIGAN.

”Jag vill tacka alla läkare, personal på klinikerna och naturligtvis patienterna för deras hängivenhet och engagemang i denna viktiga studie. Jag ser fram emot att fortsätta detta utmärkta samarbete till del B av studien är genomförd”, säger Calliditas CMO, Dr. Richard Philipson.

NeflgArd-studien är fortsatt blindad och patienterna från del A fortsätter in i observationsdel B i studien för en 12 månaders uppföljningsperiod efter att ha avslutat del A. Calliditas rekryterar under 2020 ytterligare 160 patienter för inklusion i del B och planerar att slutföra rekryteringen under Q4 2020 eller Q1 2021, beroende på påverkan från Covid-19.

### **Studiedesign**

Den registreringsgrundande, globala fas-3 studien NeflgArd består av två delar.

Del A, som är grunden för potentiella myndighetsansökningar och godkännanden, tillhandahåller data om Nefecons effektivitet och säkerhet. Den första patienten i NeflgArd-studien randomiserades av Calliditas i november 2018, och i december 2019 tillkännagav Calliditas fullständig rekrytering av del A, med hjälp av cirka 146 kliniker i 19 länder.

Patienter med primär IgA-nefropati (IgAN) bekräftad med biopsi, 18 år eller äldre och med ett totalt protein i urinen på  $\geq 1$  g / dag, var berättigade att delta i studien. Inklusionskriterierna krävde också att patienterna hade en eGFR på  $\geq 35$  ml/ min\* 1,73 m<sup>2</sup> och  $\leq 90$  ml/ min\* 1,73 m<sup>2</sup>. Före studiestart ska patienterna ha varit på en optimerad och stabil RAS-behandling i minst 3 månader och kvarstå på denna dos av RAS-behandling under hela studien.

De viktigaste uteslutningskriterierna inkluderade sekundära former av IgAN, tuberkulos, njurtransplantation eller behandling med hög dos kortikosteroider eller immunsuppressiva medel under de senaste 12 månaderna. Efter screening randomiserades patienter till antingen en oral dos av 16 mg Nefecon eller placebo en gång dagligen. Efter att ha fått nio månaders dubbelblind behandling dagligen skedde en nedtrappning under två veckor, under vilken patienter på läkemedlet fick en 8 mg dos en gång dagligen av Nefecon och patienter i placebogruppen fortsatte att få placebo. Efter nedtrappningen följer en 10-veckors uppföljning där inget studieläkemedel administrerades och under vilket blindning förblev intakt.

Det primära effektmåttet för studien är Nefecons effekt på UPCR under 9 månader jämfört med placebo, som beräknas från uppmätta 24-timmars urinprover. Detta är samma primära effektmått som i den framgångsrika fas 2b studien NEFIGAN. Sekundära resultat, bedömda vid olika tidpunkter, inkluderar förändringar i eGFR, 24-timmars urinproteinutsöndring och urin-albumin-kreatinin-förhållande (UACR).

Del B utformades som en bekräftande observationsstudie efter marknadsgodkännande för att bekräfta långsiktig njurbeskyddande effekt. Denna studie består av 360 patienter, där rekrytering av de 160 patienter som krävs utöver de 200 patienterna från del A pågår. Calliditas räknar med att slutföra rekryteringen av patienter under Q4 2020 eller Q1 2021, beroende på påverkan från Covid-19.

### **Presentation**

Calliditas kommer bjuda in till en livesänd webbpresentation för investerare kl. 14.30 måndag 9 november. Detaljer kommer att distribueras innan presentationen.

### **För ytterligare information, vänligen kontakta:**

Mikael Widell, IR-ansvarig Calliditas

Telefon: 070-311 99 60, e-post: [mikael.widell@calliditas.com](mailto:mikael.widell@calliditas.com)

*Informationen i detta pressmeddelande är sådan som Calliditas är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom ovanstående personers försorg, för offentliggörande den 8 november 2020, kl. 12.45.*

### **Om Calliditas**

Calliditas Therapeutics AB är ett specialistläkemedelsbolag med säte i Stockholm. Bolaget utvecklar högkvalitativa läkemedel i nischindikationer där det finns ett betydande medicinskt behov som inte tillgodosätts och där Calliditas helt eller delvis kan delta i kommersialiseringen. Calliditas fokuserar på att utveckla och kommersialisera produktkandidaten Nefecon, en unik tvåstegsformulering optimerad för att kombinera en fördröjningseffekt med en koncentrerad frisättning av den aktiva substansen budesonid, inom ett avsett målområde. Denna patenterade, lokalt verkande formulering är avsedd för behandling av patienter med den inflammatoriska njursjukdomen IgA-nefropati (IgAN). Calliditas driver en global fas-3 studie inom IgAN och har för avsikt att kommersialisera Nefecon i USA. Bolaget är noterat på Nasdaq Stockholm (kortnamn: CALTX) och The Nasdaq Global Select Market (kortnamn: CALT).

### **Om Nefecon**

Nefecon är en patenterad oral formulering av en potent och välkänd aktiv substans - budesonid - med riktad frisättning. Formuleringen är designad att leverera läkemedlet till Peyers plackregionen i den nedre tunntarmen, där sjukdomen har sitt ursprung enligt de dominerande modellerna för dess patagenes. Nefecon härrör från TARGIT-tekniken, som gör det möjligt för substansen att passera genom magen och tarmen utan att absorberas och frisättas på ett pulslignande sätt när den når den nedre tunntarmen.

Kombinationen av dos och optimerad frisättning krävs för att vara effektiv hos patienter med IgA-nefropati, vilket visats i en stor fas 2b-studie som Calliditas har genomfört. Förutom dess potenta lokala effekt är en annan fördel med att använda denna aktiva substans att den har mycket låg biotillgänglighet, dvs. cirka 90% av den inaktiveras i levern innan den når den systemiska cirkulationen. Detta innebär att en hög koncentration kan appliceras lokalt där det behövs men med endast mycket begränsad systemisk exponering och biverkningar.

### **Framåtblickande uttalanden**

Detta pressmeddelande innehåller framåtriktade uttalanden såsom de definieras i den vid var tid gällande amerikanska Private Securities Litigation Reform Act från 1995. Detta inkluderar, men är inte begränsat till, uttalanden avseende den regulatoriska vägen för Nefecon, planer för inlämning för marknadsföringstillstånd, planer och strategier för kommersialisering av Nefecon, om godkänt, genomförandet av del B i den kliniska studien NeflgArd, Calliditas strategi, affärsplaner och fokus. Orden "kan", "kommer", "skulle kunna", "borde", "förvänta", "planera", "avser", "har för avsikt", "tror", "beräknar", "förutspår", "förutser", "potentiell", "fortsätta", "siktat på" och liknande uttryck syftar till att identifiera framåtblickande uttalanden, dock att sådana framåtblickande uttalanden inte alltid innehåller sådana identifierande ord. Framåtblickande uttalanden i detta pressmeddelande baseras på ledningens nuvarande förväntningar och antaganden och är föremål för ett antal risker, osäkerhetsfaktorer och viktiga faktorer som skulle kunna resultera i faktiska händelser eller resultat som väsentligen skiljer sig från sådana som följer explicit eller implicit av framåtblickande uttalanden i detta pressmeddelande, inklusive, men inte begränsat till, alla relaterade till regulatoriska ansökningar för Nefecon, fortsättningen av del B i NeflgArd-studien, Calliditas verksamhet, kliniska studier, leverantörskedja, strategi, mål och förväntade tidplaner, konkurrens från andra biofarmabolag och andra risker identifierade i avsnittet "Riskfaktorer" i Calliditas rapporter som inlämnats till amerikanska Securities and Exchange Commission. Calliditas uppmanar er att inte lägga otillbörlig tillit till några framåtblickande uttalanden, som gäller endast per dagen de är lämnade. Calliditas avsäger sig varje skyldighet att offentligt uppdatera eller revidera några framåtblickande uttalanden, oavsett som en följd av ny information, framtida händelser eller annat. Framåtblickande uttalanden i detta pressmeddelande avser Calliditas syn endast per dagens datum och ska inte betraktas som Calliditas syn per någon senare tidpunkt.