

Calliditas Therapeutics presenterar ytterligare dataanalyser från fas 3-studien NeflgArd med Nefecon vid primär IgA-nefropati på ISN World Congress of Nephrology 2024

Calliditas Therapeutics AB (Nasdaq: CALT, Nasdaq Stockholm: CALTX) ("Calliditas") meddelade idag att ytterligare dataanalyser från den tvååriga fas 3-studien NeflgArd som utvärderade Nefecon (TARPEYO® (budesonid) kapslar med fördröjd frisättning/Kinpeygo®) hos patienter med IgA-nefropati (IgAN) presenterades på ISN World Congress of Nephrology i Buenos Aires, Argentina, den 13–16 april 2024.

– Vi var mycket glada över att dela med oss av ytterligare analyser från den tvååriga fas 3-studien NeflgArd med Nefecon vid IgAN på årets World Congress of Nephrology. Dessa nya data ger ytterligare stöd för Nefecons påverkan i hela studiepopulationen, oavsett urinprotein/kreatininkvotens baslinje eller patientens etniska bakgrund, säger Richard Philipson, Chief Medical Officer på Calliditas.

Detaljerad information om posterpresentationen framgår nedan och kommer att publiceras i "[presentationer & publikationer](#)" på Calliditas webbplats efter konferensen.

Posterpresentation om analyserna:

Posterns titel: "Nefecon treatment provides kidney benefits for patients with IgAN that extend to those with low levels of UPCR: A sub-analysis of the phase III NeflgArd trial"

En utökad analys av patienter med en baslinje för urinprotein/kreatininkvoten (UPCR) på eller under 0,8 g/g genomfördes för att ytterligare undersöka de möjliga fördelarna med Nefecon. I den fullständiga analysen av 364 patienter, oavsett baslinje för UPCR, ledde behandlingen med Nefecon till en konsekvent förbättring av den uppskattade glomerulära filtrationshastigheten (eGFR) under den tvååriga studieperioden jämfört med placebo. 72 patienter med en baslinje för UPCR på <0,8 g/g upplevde en ihållande förbättring av eGFR (p=0,0026) som bestod i upp till 18 månader efter behandlingens inledning, till och med efter att behandlingens avslutades månad nio. Dessa patienter uppnådde även ett tvåårig eGFR-lutning på -0.25 mL/min/1.73 m² om året. Detta tyder på att behandling med Nefecon kan hjälpa dem uppnå behandlingsmålet enligt RaDaR, vilket är en minskning av eGFR med <1 mL/min/1.73 m² om året. Detta mål är avgörande när det gäller att begränsa risken för njursvikt under patienternas livstid.

Posterns titel: "eGFR decline in patients with IgAN treated with Nefecon or placebo: Results from the 2-year NeflgArd Phase 3 trial"

Under behandlingsperioden på nio månader ledde Nefecon till en minskning av UPCR med 30 procent jämfört med placebo som varade i två år. Andelen patienter med en bekräftad 30-procentig minskning av eGFR eller njursvikt var lägre i Nefecon-armen jämfört med placebo, och tiden fram till dessa händelser förlängs betydligt med Nefecon (hazardkvot [HR] 0,45; 95 procent konfidensintervall 0,26, 0,75]; p=0,0014 [ensidigt]). En kompletterande analys med undsättningsläkemedel gav liknande resultat, oavsett hanteringen av akutläkemedlet. Undsättningsläkemedlet räknades som en händelse: HR 0,51 (95 procent CI 0,33, 0,79), oavsett undsättningsläkemedel: HR 0,44 (95 procent CI 0,27, 0,71).

Behandlingseffekten med Nefecon på risken för försämrad njurfunktion var konsekvent, oavsett baslinjen för UPCR. Dessa upptäckter tyder starkt på bevarad njurfunktion och ger stöd för tesen att Nefecon är en sjukdomsmodifierande behandling för patienter med IgAN.

Posterns titel: Nefecon effect on quality of life in patients with IgAN: SF-36 results from the Phase 3 NeflgArd trial”

Tvåårsresultatet med avseende på livskvalitet utvärderades med hjälp av 36-frågorsenkäten Short Form Health Survey (SF-36) vid nio och 24 månader och visade inga meningsfulla skillnader i livskvalitet mellan Nefecon-gruppen och placebo-gruppen efter nio månaders behandling. SF-36-poängen förblev konsekvent efter den 15 månaders observationsperioden utan läkemedlet, vilket ger ytterligare stöd för Nefecons nytta riskprofil.

Posterns titel: “Nefecon treatment response in Asian and White patient populations with immunoglobulin A nephropathy: A 2-year analysis of the Phase 3 NeflgArd trial”.

Effekten av behandling med Nefecon från den fullständiga tvååriga studien NeflgArd utvärderades hos patienter som identifierade sig som av asiatiskt (n=83) eller kaukasiskt (n=275) ursprung. Oavsett etnicitet uppvisade Nefecon en gynnsam förändring av eGFR jämfört med placebo på 5,5 mL/min/1,73 m² hos patienterna av asiatiskt ursprung och 4,8 mL/min/1,73 m² hos patienterna av kaukasiskt ursprung. Nefecon uppvisade även en större reduktion av UPCR vid nio och 24 månader, med en uppenbar fördröjning av njurförsämrande händelser. Dessa effekter var konsekventa oavsett ras eller etnicitet. Dessutom minskade Nefecon mikrohematuri hos patienter med asiatiskt och kaukasiskt ursprung. Dessa resultat framhåller Nefecons effektivitet och tolerabilitet i olika etniska grupper.

Indikation

TARPEYO är indicerat för att minska förlusten av njurfunktionerna hos vuxna med primär immunoglobulin A-nefropati (IgAN) med risk för sjukdomsprogression.

Viktig säkerhetsinformation

Kontraindikationer: TARPEYO är kontraindicerat 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 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 allvarigare 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, grön starr, grå starr, en historia av diabetes eller grön starr i familjen 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 är ≥ 2 procent vanligare än med placebo) perifert ödem (17 procent), hypertoni (12 procent), muskelspasmer (12 procent), akne (11 procent), huvudvärk (10 procent), övre luftvägsinfektion (8 procent), asiktsödem (8 procent), viktökning (7 procent), dermatit (6 procent), ledvärk (6 procent) och en ökning av antalet vita blodkroppar (6 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

TARPEYO är en beredning med 4 mg budesonid för oralt bruk med fördröjd frisättning som är utformad för att förbli 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.

Om NeflgArd-studien

NeflgArd var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 3-studie i form av en multicenterstudie som utvärderade 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. Patienterna randomiserades 1:1 så att de fick TARPEYO i orala kapslar om 16 mg/dag eller matchande placebo i nio månader med en efterföljande femtonmånaders observationsperiod utan prövningsläkemedlet.

Det primära effektmåttet var ett tidsviktat eGFR-genomsnitt under två år. Det tidsviktade eGFR-genomsnittet efter två år påvisade en statistiskt signifikant behandlingsfördel med TARPEYO jämfört med placebo (en skillnad på 5,05 mL/min per 1,73 m² [95 procent CI 3,24 till 7,38], p <0,0001).

TARPEYOs gynnsamma effekt på eGFR sågs vid månad tre (vid den tidigaste utvärderingen) och verkade inte öka i storlek under två år. Vid slutet av år två förelåg en skillnad på 5,9 mL/min/1,73 m² i den genomsnittliga förändringen från baslinjen för eGFR mellan TARPEYO och placebo (95 procent CI: 3,3 till 8,5 mL/min/1,73 m²; p <0,0001). Den effekt på njurfunktionen som sågs under den nio månader långa behandlingsperioden bestod efter att behandlingen avslutats och höll i sig till slutet av studien, men den övergripande effekten på den långsiktiga försämringstakten har inte fastställts.

De vanligaste biverkningarna från TARPEYO (som uppstår hos ≥ 5 procent av patienter som behandlas med TARPEYO och är ≥ 2 procent vanligare än med placebo) var perifert ödem (17 procent), hypertoni (12 procent), muskelspasmer (12 procent), akne (11 procent), huvudvärk (10 procent), övre luftvägsinfektion (8 procent), asiktsödem (8 procent), viktökning (7 procent), dyspepsi (7 procent), dermatit (6 procent), ledvärk (6 procent) och en ökning av antalet vita blodkroppar (6 procent).

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 mellan sena tonåren och slutet av trettioårsåldern.

För information, vänligen kontakta:

Åsa Hillsten, Head of IR & Sustainability, Calliditas

Tel : +46 76 403 35 43, Email : asa.hillsten@calliditas.com

Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersoners försorg, för offentliggörande den 18 april 2024, kl. 13:00 CET.

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 betydande medicinska behov som inte tillgodosätts. 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 häri 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.