

## Calliditas Therapeutics har presenterat data på European Renal Associations 61:a kongress

Calliditas Therapeutics AB (Nasdaq: CALT, Nasdaq Stockholm: CALTX) ("Calliditas") meddelade idag att bolaget presenterat ytterligare en effektivitetsanalys för Nefecon (TARPEYO® (budesonid) kapslar med fördröjd frisättning) samt en verklighets analys av användningen av systemiska glukokortikoider för IgA-nefropati (IgAN). Dessa presenterades på kongressen ERA 2024 i Stockholm samt virtuellt den 23–26 maj 2024.

Den presenterade effektivitetsanalysen av Nefecon och sparsentan påvisade en behandlingsfördel med avseende på uppskattad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) av en 9 månaders behandling med Nefecon jämfört med kontinuerlig behandling med sparsentan.

Dessutom visar resultaten från en verklighets analys av de utmaningar som är förknippade med användningen av systemiska glukokortikoider på betydande biverkningar och kostnader för IgAN-patienter som behandlas med systemiska glukokortikoider, såsom Prednison och Prednisolon.

– Det var fantastiskt att delta på ERA 2024 och presentera data som bidrog till diskussionen om behovet av effektiva behandlingar för IgAN. Vi fortsätter att samla in evidens som belyser vikten av att behandla den underliggande autoimmuna patogenesen som är förknippad med IgAN, och vi anser att TARPEYO, som den enda godkända immunomodulerande behandlingen som utformats med inriktning på produktionen av Gd-IgA1, har potential att bli en hörnsten inom behandlingen av IgAN, sade Richard Philipson, Chief Medical Officer för Calliditas.

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

### **Presentationer om analyserna:**

**Titel:** "Matching-adjusted indirect comparison of eGFR in patients with immunoglobulin A nephropathy treated with Nefecon (TRF budesonide) or sparsentan"

Matchad justerad indirekt jämförelse (MAIC) är en brett accepterad och relevant metod för att jämföra behandlingar mellan olika studier när det inte finns några direkt jämförande (head-to-head) studier. Här har effekterna av Nefecon, som marknadsförs som TARPEYO®, på försämringen av njurfunktionen hos patienter med IgAN jämförts med sparsentan, som marknadsförs som FILSPARI™. Effekterna utvärderades som en förändring av eGFR jämfört med baslinjen vid nio, tolv och 24 månader. Resultatet från den matchade justerade indirekta jämförelsen visade att Nefecon hade signifikant gynnsamma effekter på eGFR jämfört med

sparsentan vid alla analyserade tidpunkter. Medeldifferenser för den absoluta förändringen i eGFR på 5,68 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (95 % sannolikhetsintervall 3,14, 8,20; p < 0,001), 3,48 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (95 % sannolikhetsintervall 0,97, 5,97; p = 0,006) och 3,28 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (95 % sannolikhetsintervall 0,02, 6,51; p = 0,048) observerades när Nefecon jämfördes med sparsentan vid nio månader respektive 36 veckor, tolv månader respektive 48 veckor, och 24 månader respektive 106 veckor. Denna effektivitetsanalys visade att behandling med Nefecon 16 mg/dagligen i nio månader var förknippad med en större eGFR-fördel än kontinuerlig behandling med sparsentan 400 mg/dagligen i två år. Signifikanta skillnader observerades redan nio månader efter behandlingsstarten och höll i sig under uppföljningen i upp till två år. Även om en matchad justerad indirekt jämförelse inte är lika strikt som en välkontrollerad direkt jämförande studie är en sådan jämförelse en vida accepterad och relevant metod för att jämföra behandlingar mellan olika studier om det inte finns några direkta jämförande studier att tillgå.<sup>1,2, \*</sup>

**Titel:** “Real-world challenges associated with the use of systemic glucocorticoids in a US IgAN cohort”

Enligt KDIGO:s riktlinjer Patienter som löper hög risk för progressiv kronisk njursjukdom trots maximal understödande vård kan behandlas i sex månader med systemiska glukokortikoider, såsom prednison och prednisolon men detta medför betydande risk för toxicitet och kontraindikationer, vilket måste beaktas. Evidensen från den kliniska verkligheten (real-world evidence, RWE) är begränsad när det gäller dessa systemiska glukokortikoiders påverkan på behandlingsrelaterad toxicitet och utnyttjandet av sjukvårdsresurser hos patienter med IgAN. Våra resultat visar att biverkningarna och kostnaderna är betydande för IgAN-patienter som behandlas med systemiska glukokortikoider jämfört med patienter som inte behandlas med systemiska glukokortikoider. En ökning av antalet allvarliga infektionshändelser, sjukhusvistelser samt besök på akutmottagningar och i öppenvården understryker vikten av att noga överväga behandlingsrelaterad toxicitet innan patienter med IgAN behandlas med dessa systemiska glukokortikoider.

- \*Optimeringsstrategin i NeflgArd (optimerad behandling med RAS-hämmare) särskiljer sig från optimeringsstrategin i PROTECT (IR), försök att förankra de två studierna vid en optimerad behandling med RAS-hämmare eller [IR] kan orsaka bias. Vi utvärderade emellertid även en ej förankrad matchad justerad indirekt jämförelse i en känslighetsanalys, med mycket liknande resultat.
- Metoden för matchade justerade indirekta jämförelser kan endast justera relativa effektuppskattningar för varje observerad effektmodifierare i den tillgängliga datan, men den kan inte justera för observerbara eller icke observerbara effektmodifierare. Ett betydande antal potentiella behandlingseffektmodifierare ingick i den aktuella analysen: ålder, kön, etnicitet, baslinjer för eGFR, UPCR och UACR, samt utsöndring av urinprotein.

### **Indikation**

TARPEYO är indicerat för att minska förlusten av njurfunktionerna hos vuxna med primär immunglobulin 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 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, 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  $\geq 5$  procent av patienter som behandlas med TARPEYO och är  $\geq 2$  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), dyspepsi (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, itrakonazol, 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 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 ytterligare information, kontakta:

Åsa Hillsten, Head of IR & Sustainability, Calliditas

Tel.: +46 76 403 35 43, E-post: asa.hillsten@calliditas.com

*Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersoners försorg, för offentliggörande den 28 maj 2024, kl. 14:00 CET.*

### **Om Calliditas**

Calliditas Therapeutics är ett kommersiellt bioläkemedelsföretag med säte i Stockholm som fokuserar på identifiering, utveckling och kommersialisering av nya behandlingar för sällsynta sjukdomar med fokus på att identifiera, utveckla och kommersialisera nya behandlingar för sällsynta sjukdomar med betydande ej tillgodosedda medicinska behov. Bolaget är noterat på

Nasdaq Stockholm (kortnamn: CALTX) och Nasdaq Global Select Market (kortnamn: CALT).  
Besök [Calliditas.com](http://Calliditas.com) för ytterligare information.

1. Signorovitch JE, *et al. Value Health* 2012;15:940-947
2. Phillippo DM, *et al. Int J Technol Assess Health Care* 2019;35:221-228.

\*Optimeringsstrategin i NeflgArd (optimerad behandling med RAS-hämmare) särskiljer sig från optimeringsstrategin i PROTECT (IR), försök att förankra de två studierna vid en optimerad behandling med RAS-hämmare eller [IR] kan orsaka bias. Vi utvärderade emellertid även en ej förankrad matchad justerad indirekt jämförelse i en känslighetsanalys, med mycket liknande resultat.

Metoden för matchade justerade indirekta jämförelser kan endast justera relativa effektuppskattningar för varje observerad effektmodifierare i den tillgängliga datan, men den kan inte justera för observerbara eller icke observerbara effektmodifierare. Ett betydande antal potentiella behandlingseffektmodifierare ingick i den aktuella analysen: ålder, kön, etnicitet, baslinjer för eGFR, UPCR och UACR, samt utsöndring av urinprotein.