



ERIK PENSER BANK

Penser Access | Hälsovård | Sweden | 30 August 2021

Calliditas Therapeutics

Sanningens ögonblick

Sanningens ögonblick

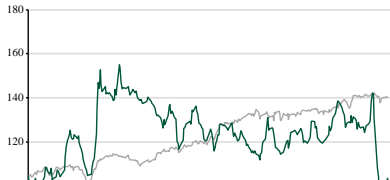
Senast den 15 september kommer det avgöras om Calliditas ledande projekt, Nefecon, blir det första godkända läkemedlet för den sällsynta njursjukdomen IgA nefropati. Ett gediget kliniskt underlag (två större RCT) och en välkänd aktiv substans (budesonid) utgör en solid bas, och vi bedömer sannolikheten till 95% att Nefecon blir godkänt och kan lanseras i USA under Q4. Vårt nya motiverade värde vid godkännande blir ~300 kronor.

Vi tror på kommersiell framgång – initialt marknadsupptag viktigt att bevaka

Vi menar att flertalet faktorer (oral formulering, väldokumenterad säkerhetsprofil, brist på alternativa behandlingar) talar för ett snabbt marknadsupptag för Nefecon, och vi ligger över konsensus på försäljning. Läkemedel som slår konsensus första året på marknad tenderar att fortsätta göra så – en viktig pusselbit för att förutspå den kommersiella framgången för Nefecon.

Kraftig uppsida – FDA-beslut avgörande

Vi inleder bevakning av Calliditas med ett motiverat värde om 260–270 kronor per aktie. Nefecon representerar >90% av värdet i vår modell, och vi anser att det närliggande FDA-beslutet är kritiskt för bolaget. Börjar Calliditas generera intäkter ser vi att det bredare investerarkollektivet kommer att attraheras av caset givet de, som vi bedömer, mycket låga framtida försäljnings- och vinstmultiplarna.

Kommande händelser		Prognos (SEK)					Risk och Avkastning	
Q3-rapport	18 november		20	21	22	23	Motiverat värde	260.00 - 270.00
Q4-rapport	24 februari							
		Sales,m	1	239	972	2,678	Current price	SEK102.40
		Sales Growth	(99.5)%	27,255.9%	306.6%	175.5%	Riskenivå	High
		EBIT, m	(379.7)	(484.6)	(230.3)	1,337.3		
		EBIT Marginal	(43,446.2)%	(202.7)%	(23.7)%	49.9%		
		EV/Sales	nmf	18.16x	4.47x	1.62x		
Bolagsfakta (mkr)		Kursutveckling 12 mån						
Antal aktier	52.3m							
Market cap	5,360							
Nettoskuld	(1,019)							
EV	4,341							
Free Float	60.00%							
Avg. No. of Daily Traded Sh.	110.0(k)							
Reuters/Bloomberg	CALTX.st/CALTX.ss							

Analytiker

Ludvig.svensson@penser.se



Sammanfattning

Sanningens ögonblick

Investment Case

Senast den 15 september kommer det avgöras om Calliditas ledande projekt, Nefecon, blir det första godkända läkemedlet för den sällsynta njursjukdomen IgA nefropati. Vi bedömer att ett gediget kliniskt underlag (två större RCT) och en välkänd aktiv substans (budesonid) utgör en solid bas för godkännande. Vad vi har förstått från opinionsbildare inom nefrologiområdet så är effektdata (proteinuri) som presenterats vid 9-månader med Nefecon tillräckligt god för att vara kliniskt relevant. Man är också uppmuntrad över att Nefecon i två oberoende studier lyckats stoppa försämring i njurfunktion under studieperioden. Vi bedömer sannolikheten till 95% att Nefecon blir godkänt och kan lanseras i USA under Q4.

Vi menar att flertalet faktorer (oral formulering, väldokumenterad säkerhetsprofil, brist på alternativa behandlingar) talar för ett snabbt marknadsupptag, och vi ligger över konsensus på försäljning. Läkemedel som slår konsensus första året på marknad tenderar att fortsätta att överprestera marknadens förväntningar. Det initiala marknadsupptaget kommer därför, enligt oss, vara en viktig pusselbit för att förutspå den kommersiella framgången för Nefecon. Dessutom tenderar aktiemarknaden att snabbt skifta fokus från klinisk pipeline till försäljningssiffror då ett biotechbolag går kommersiellt. Vi anser att ett snabbt marknadsupptag kommer att vara en stor trigger för aktien.

Nefecon inom IgAN representerar >90% av värdet i vår modell, och vi anser att det närliggande FDA-beslutet kommer att avgöra bolagets framtid. Blir Nefecon godkänd och börjar generera intäkter ser vi att även generalistinvestorer kommer att attraheras av caset givet de (mycket) låga framtida försäljnings- och vinstmultiplarna. Vid nuvarande börsvärde handlas Calliditas under 2x årsvinsten för 2025 på våra estimat.

Bolagsprofil

Calliditas är ett svenskt bolag fokuserade på läkemedelsutveckling. Bolaget grundades 2004 under namnet Pharmedica och fokuserar på att utveckla och kommersialisera läkemedel mot njur- och leversjukdomar. Calliditas kommer att kommersialisera Nefecon själva i USA genom en egen försäljningsstyrka. I Europa och Kina har bolaget valt att bedriva en partnerstrategi - där STADA kommer sälja Nefecon i Europa och Everest Medicines i Kina. Utöver IgAN bedriver Calliditas även forskning inom andra sällsynta läkemedelsindikationer, primärt inom leversjukdomar.

Värdering

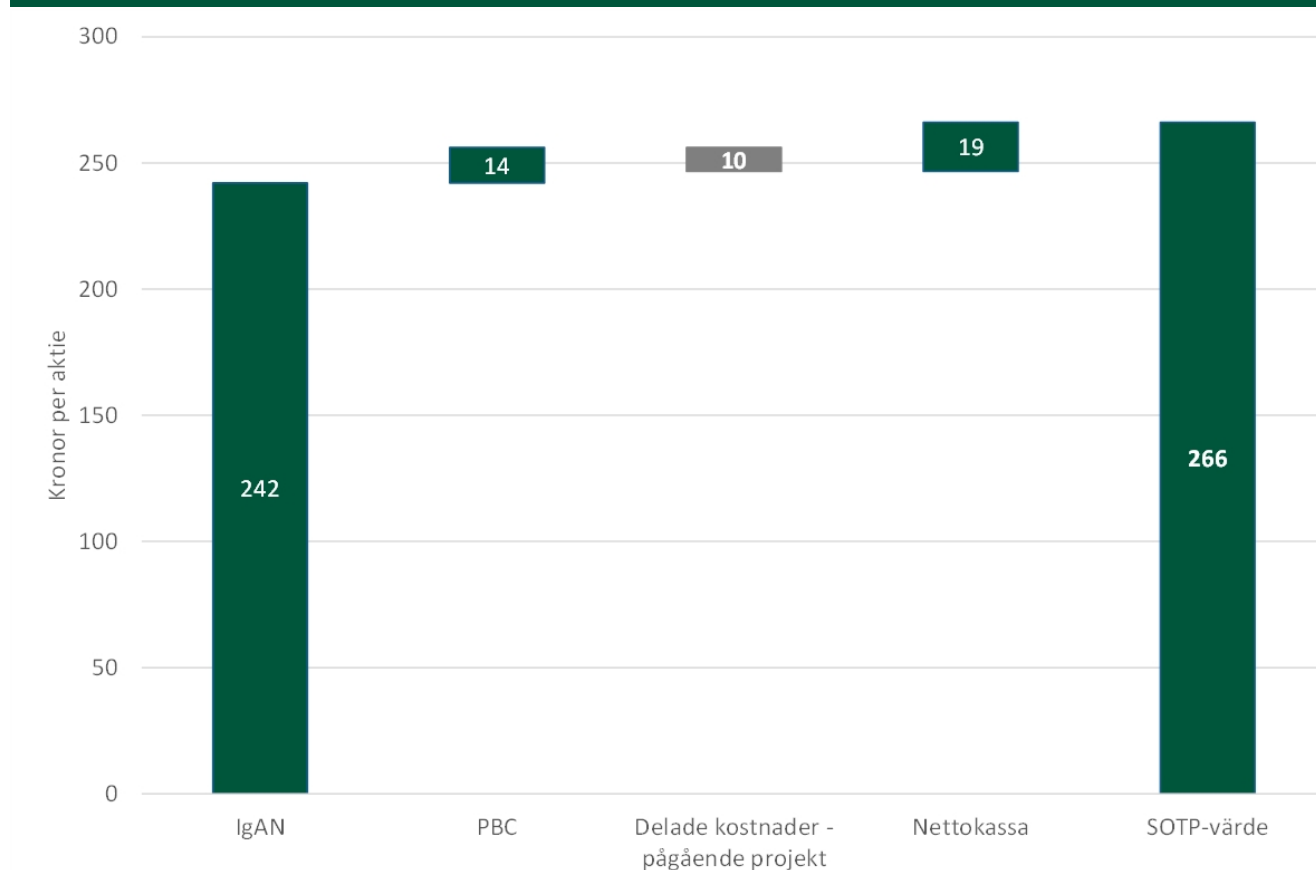
Vår sum-of-the-parts modell indikerar att värde på **260-270 kronor** per aktie för Calliditas. Vi tillämpar en risk-justerad sum-of-the-parts modell där vi har räknat på varje enskild indikation som en egen verksamhet och summerat dessa för att komma fram till ett rimligt värde på bolaget. Vi har endast inkluderat de indikationer där Calliditas har pågående studier, alternativt en uttalad plan att bedriva studier inom. Detta innebär också att vi endast inkluderar kostnader för de projekt som vi värderar.

Calliditas, SOTP-värdering

Projekt	Indikation	Klinisk fas	Lansering	Toppförsäljning (\$m)	Sannolikhet	Risk-justerat värde (SEKm)	Risk-justerat värde per aktie (SEKm)
Nefecon	IgAN	NDA	2021	1 180	95%	12668	242
Setanaxib	PBC	Fas II/III-redo	2025	504	30%	740	14
Budenofalk	AIH	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Est. nettokassa slutet Q2 (ink. emission)						1019	19
Delade kostnader - pågående projekt						-500	-10
Kostnader för framtida projekt (exkluderat)						-2717	-52
Totalt						13 928	
Antal aktier						52.3	
Motiverat värde							266

Erik Penser Bank

Risk-justerad SOTP-värdering, flödesgraf



Erik Penser Bank

Värderingsexempel - Calliditas som ett läkemedelsbolag

I ett försök att illustrera vad Calliditas skulle kunna vara värt om bolaget lyckas kommersialisera Nefecon framgångsrikt samt bygga ut sin kliniska pipeline för att säkerställa framtida tillväxt har vi genomfört en DCF-värdering inklusive ett terminalvärde. I detta scenario växer Calliditas kraftigt fram till att marknadsexklusiviteten för Nefecon inom IgAN börjar gå mot sitt slut i USA, varefter vi antar att bolaget går mot en mer konservativ tillväxttakt (2% per år - vilket är ett vanligt antagande för evig tillväxt). Den långsiktigt eviga tillväxten drivs då av att man licensierar in nya produkter, alternativt breddar till nya indikationer för befintliga produkter.

I detta räkneexempel får vi ut ett indikativt värde om 515 kronor per aktie, vilket visar på potentialen som finns för aktörer som transformeras till ett lönsamt kommersiellt bolag. För att detta scenario ska spela ut krävs en framgångsrik kommersialisering av Nefecon, samt goda kliniska data för bolagets pipelineprojekt.

Calliditas, DCF-värdering

	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029
Kassaflöde	-510	-298	999	1797	2749	3622	4185	4552	46430
Nuvärde	-491	-256	767	1231	1681	1978	2040	1981	18038
% av nuvärde	-2%	-1%	3%	5%	6%	7%	8%	7%	67%
Summa nuvärde	26969								
Nuvärde/aktie	515								

Erik Penser Bank

Aktiekursdiskussion

Calliditas aktie är dubbelnoterad och handlas på Nasdaq Stockholm under tickern CALTX samt NASDAQ Select i USA under tickern CALT. Under 2021 har aktien handlats ner drygt 25%, vilket vi ser flera olika bidragande orsaker till.

Sedan februari har biotechsektorn haft en tung period i USA. Den mest följda ETF:en, XBI, som ska följa sektorn har handlats mycket svagt under året. Studerar man korrelationen mellan XBI och Calliditas (indexerad) så kan man tydligt se att aktiekursen i Calliditas påverkas av rörelser i XBI. Vi bedömer att svagheten har lett till att blankare dykt upp i svensk biotech, där Calliditas, Oncoceptides och Hansa Biopharma har fått in blankare - främst i form av kvantfonder.

Från vad vi kan se i ägardatabasen MF Holdings så har Arrowstreet Capital blankat cirka 350 000 aktier i Calliditas. Samma aktör har även blankningspositioner i Hansa och Oncoceptides, vilket får oss att tro att blankningen inte är ett bet mot det fundamentala caset i Calliditas, utan snarare ett momentumbet på att svagheten i svensk biotech ska fortsätta.

Under augusti har Calliditas fallit kraftigt efter att ett annat läkemedelsprojekt som utvecklas mot IgAN visat på lovande interimdata i sin fas III-studie. Vi går igenom mer om vår syn på detta i konkurrenskapitlet.

CALTX aktiekursutveckling jämfört med XBI



Infront

Vidare bedömer vi att den kraftigt negativa utvecklingen i Oncopeptides har gett en törn till biotechsentimentet i Sverige. Vi anser att detta har lett till att framför allt generalistinvestorer blivit mer avvaktande till sektorn i stort.

Vi noterar att det under Q2 fanns ett stort säljflöde i Calliditas på den amerikanska marknaden. Med facit i hand kan man se att det var en fond, Hillhouse, som valde att likvidera hela sin position i marknaden. Så sent som under Q4 kunde man notera att Hillhouse (ett asienfokuset PE-bolag) köpt 4% av bolaget i marknaden. Således har detta varit ett stort säljtryck som försvunnit efter att dom i maj sålde sina sista aktier.

Studerar vi vilka som varit på köpsidan under året så noterar vi att Öhmans Fonder är största köpare följt av Handelsbanken fonder och Swedbank Robur. Även en ny amerikansk fond, Candriam har dykt upp i ägarlistan.

Sanningens ögonblick – PDUFA-datum den 15 september

Den 15 september har Nefecon sitt PDUFA-datum för ett potentiellt marknadsgodkännande inom IgAN nefropati i USA. I vår värderingsmodell representerar projektet >90% av det totala värdet i Calliditas, och vi bedömer att beslutet kommer att avgöra bolagets framtid.

Vi anser att sannolikheten är mycket god för ett godkännande (95%) och bedömer att aktien kommer att handlas upp minst 20–25% vid ett positivt beslut – givet att aktien handlas runt nuvarande nivåer.

Anser FDA dock att underlaget i marknadsansökan inte räcker till och utfärdar ett så kallat ”complete response letter”, då bedömer vi att aktien kommer handlas ned minst 40%, där magnituden kommer bero på vad FDA vill se för kompletterande uppgifter för ett godkännande.

Potentiella scenarion inför PDUFA

Marknadsgodkännande

Sannolikhet: 95%

Aktiekursutveckling: +20-25%

Complete response letter (CRL)

Sannolikhet: 5%

Aktiekursutveckling: -40-70%

Erik Penser Bank

Vi ser vi tre möjliga investeringsstrategier i Calliditas beroende på riskprofil:

1. Köpa innan FDA-besked (hög risk)
2. Köpa efter FDA-besked, innan försäljning påbörjats (medelrisk)
3. Köpa efter att Nefecon börjat visa framgångsrik försäljning (låg risk)

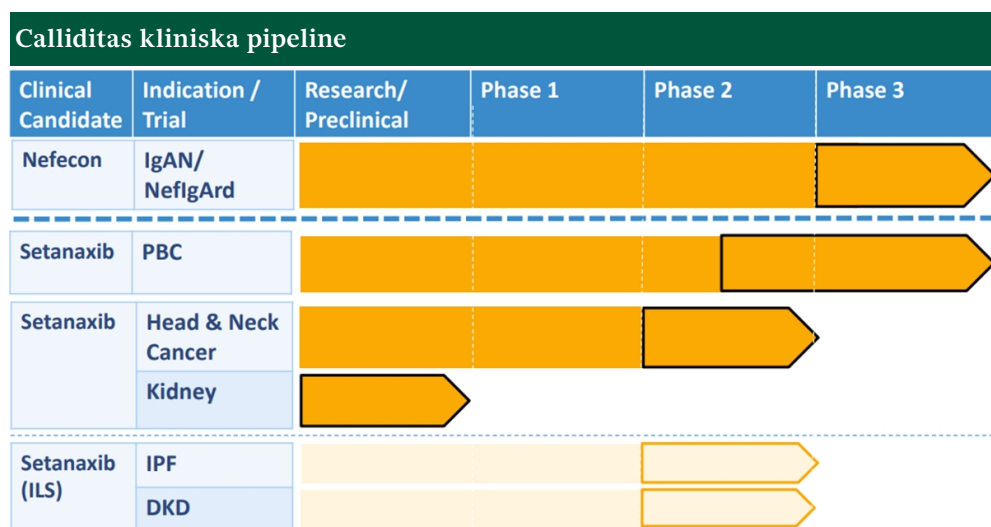
Calliditas i ett nötskal

Calliditas är ett svenskt bolag fokuserat på läkemedelsutveckling. Bolaget grundades 2004 under namnet Pharmalink och arbetar med att utveckla och kommersialisera läkemedel mot njur- och leversjukdomar. Calliditas ledande läkemedelskandidat Nefecon är en omformulering av kortikosteroiden budesonid, en väletablerad immunförsvarshämmande substans, för behandling av njursjukdomen IgA nefropati (IgAN).

Under slutet av 2020 presenterade Calliditas positiva top-line data från sin registreringsgrundande fas-III studie inom IgAN och skickade under första halvåret 2021 in ansökan för marknadsgodkännande i USA och Europa. Ett beslut om marknadsgodkännande i USA väntas senast den 15 september. Vid ett godkännande blir Nefecon det första godkända läkemedlet för patienter med IgAN.

Calliditas kommer att kommersialisera Nefecon själva i USA genom en egen försäljningsstyrka. I Europa och Kina har bolaget valt att bedriva en partnerstrategi - där STADA kommer sälja Nefecon i Europa och Everest Medicines i Kina.

Utöver IgAN bedriver Calliditas även forskning inom andra sällsynta läkemedelsindikationer, primärt inom leversjukdomar.



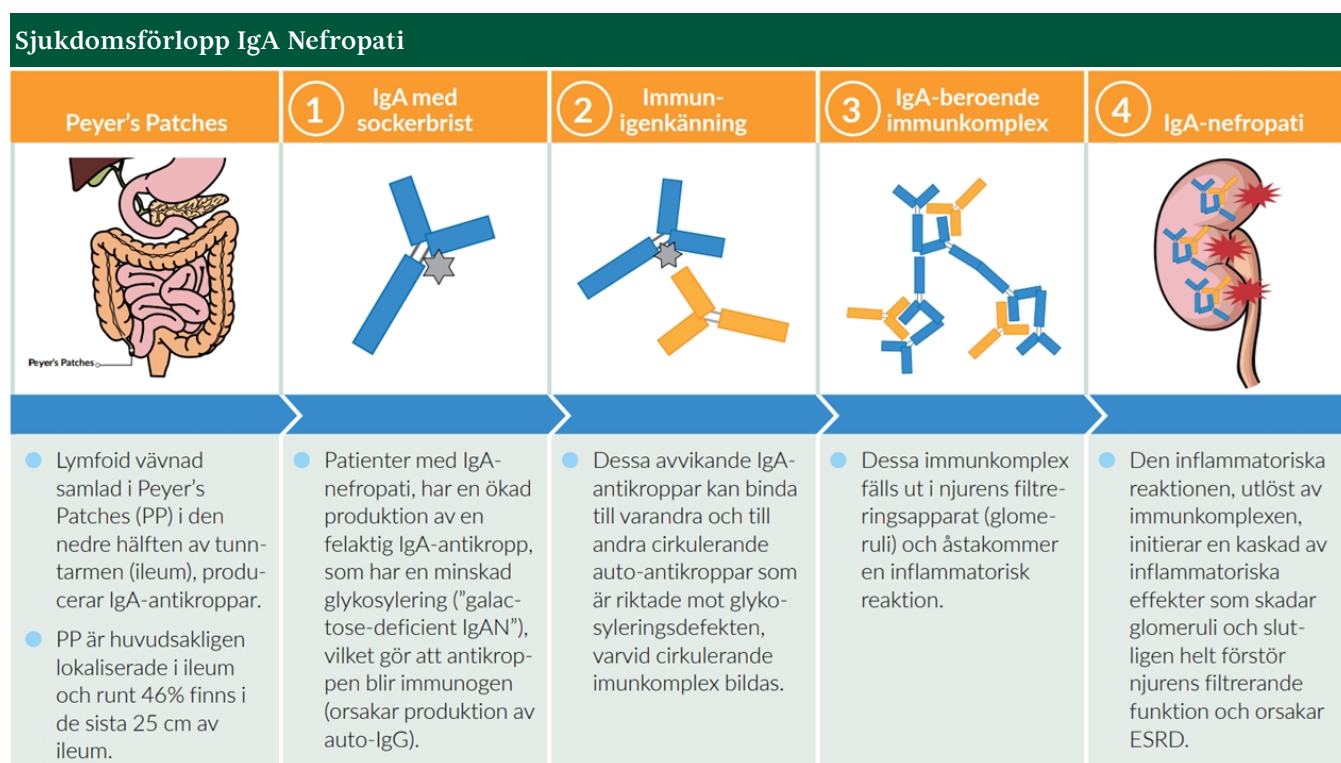
Calliditas Therapeutics

IgA nefropati (IgAN)

IgAN är en kronisk autoimmun njursjukdom som uppkommer vid 20–30 års ålder. En stor andel, cirka 50 procent, av patienterna bedöms hamna i terminal njursvikt inom 10–20 år efter diagnosen, vilket betyder att patienten tvingas gå på dialys, alternativt erhålla en njurtransplantation. Vi estimerar prevalensen för IgAN till 120 000 patienter i USA och 160 000 i EU15 (detaljerade beräkningar finns att tillgå i appendix). Sjukdomen är betydligt vanligare i Asien, där vi bedömer prevalensen i Kina till 1 400 000 patienter.

Trots att IgAN drabbar njuren så är den dominerande teorin att sjukdomen har sitt ursprung i tarmen, närmare bestämt i den nedre delen av tunntarmen (ileum). Här finns Peyers patchers som producerar IgA-antikroppar. I vissa patienter kommer sekretoriska IgA-antikroppar att "läcka" ut i blodomloppet. Dessa IgA-antikroppar ska inte finnas i blodet utan i tarmens slemhinna – vilket leder till att immunförsvaret betraktar dem som kroppsfrämmande och gör auto-antikroppar som binder till dessa - vilket skapar ett immunkomplex. När immunkomplexen når njuren är de för stora för att passera filtreringsfunktionen och fastnar i njurglomeruli, vilket initierar en inflammatorisk kaskad. Detta leder till att njurens filtrerande funktion successivt förstörs och att njuren till slut upphör att fungera.

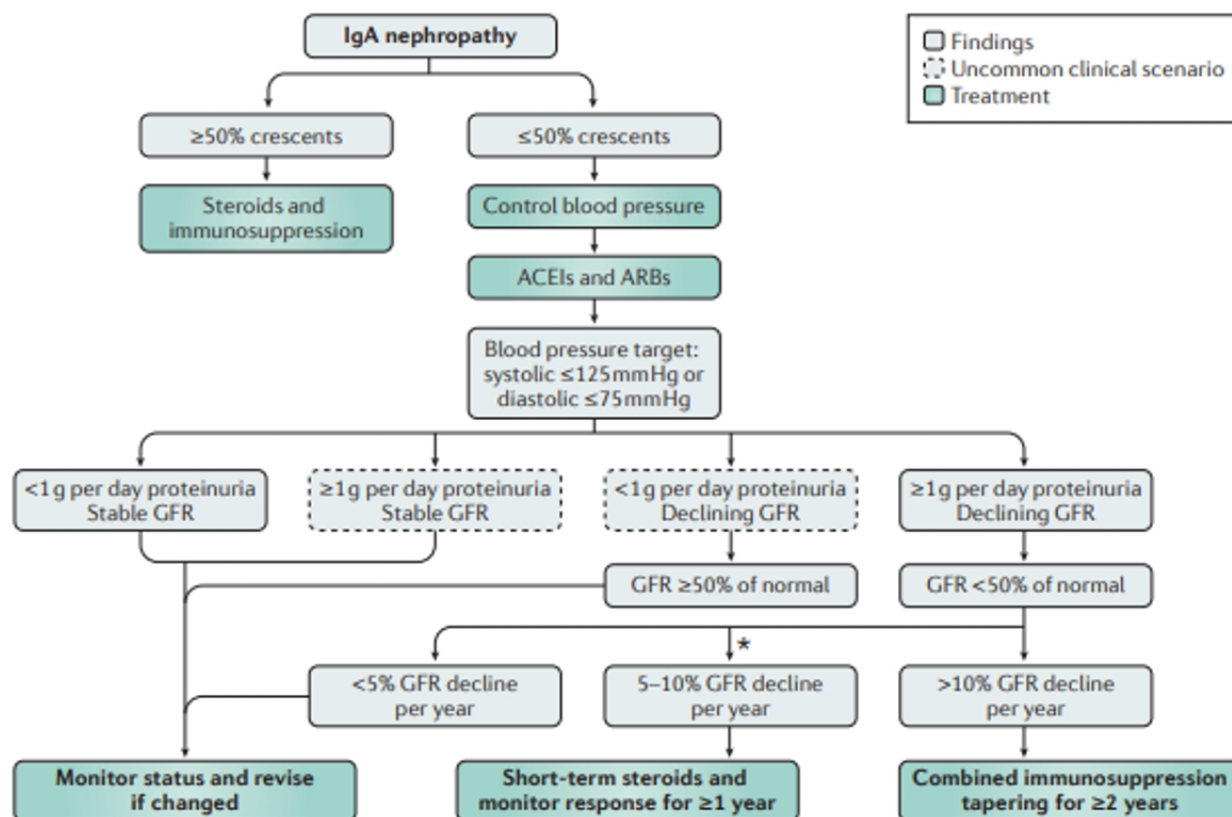
IgAN kan vara svår att upptäcka, de första symptomen patienten får är vanligen protein och/eller blod i urinen. Sjukdomen diagnostiseras genom en njurbiopsi.



Calliditas Therapeutics

IgAN är en sällsynt sjukdom där det idag saknas godkända effektiva läkemedel. Standardbehandling för IgAN idag är blodtryckssänkande läkemedel. Dessa är symptomlindrande och anses inte påverka det underliggande sjukdomsförloppet. Vid mer utvecklad sjukdom ges även systemiska steroider för att hämma immunförsvaret, vilket dock kan leda till allvarliga biverkningar, då dessa verkar i hela kroppen.

Nuvarande behandlingsparadigm i IgAN



Lai et al, 2016 (publicerad i Nature)

Varför finns inga godkända läkemedel för IgAN?

Trots det stora medicinska behovet av behandlingar mot IgAN har utveckling av nya läkemedel historiskt varit mycket skral på grund av krav från regulatoriska myndigheter att patienter måste följas lång tid för att utvärdera förbättringar i njurfunktionen. Det har därför inte varit kommersiellt attraktivt för läkemedelsbolag att bedriva studier inom IgAN.

Calliditas har tillsammans med Tufts Medical Center och University of Utah utfört ett omfattande arbete för att främja utvecklingen av läkemedel mot IgAN. I samarbetet utvärderade man möjligheten att använda reduktion i proteinuri som en surrogatmarkör för en förbättring i den långsiktiga njurfunktionen hos patienter med IgAN. Publicerade metastudier som bekräftade att en reduktion av proteinuri ledde till en förbättring av njurfunktionen ledde till slut till att regulatoriska myndigheter lättade på kraven och har blivit mer positivt inställda till att utvärdera effekt baserat på proteinuri.

Calliditas är pionjär i att använda sig av proteinuri som primärt effektmått i sin registreringsgrundande studie och har möjlighet att bli det första bolaget som lanserar ett läkemedel för patienter med IgAN – Nefecon. Flera aktörer har nu följt efter och använder proteinuri som primärt effektmått för sina studier i IgAN.

Nefecon

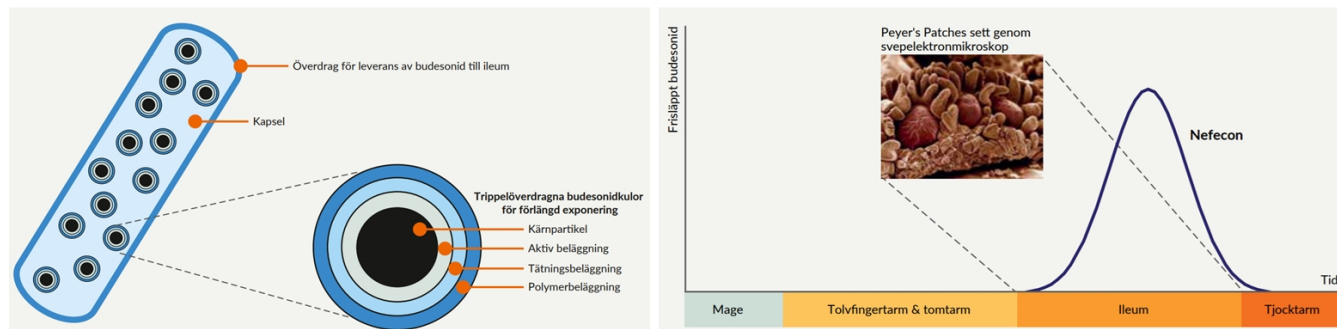
Nefecon är en patenterad omformulering av budesonid, en välkänd och välanvänd kortikosteroid inom astma (ex. Pulmicort). Budesonid har en mycket hög första-passageeliminering (andelen läkemedel som bryts ned i mag-tarmkanal och lever), vilket gör den lämplig för lokal behandling i tarmen. Nefecon är utformad för att reducera bildandet av de immunkomplex som är orsak till nedsatt njurfunktion för IgAN-patienter.

Formuleringen är optimerad för att frisättas i ileum, där huvuddelen av B-cellerna finns (Peyer's patches) som anses producera sjukdomsframkallande defekta IgA-antikroppar. Genom den lokala administreringen kan systemiska biverkningar undvikas då 90 % av läkemedlet elimineras efter en första passage i levern.

Nefecon är en formulering med så kallat enterisk beläggning, vilket förhindrar sönderfall i magsäckens mycket sura miljö. När kapseln når ileum påverkas den av minskade surhetsgraden som initierar upplösning av kapseln, vilket leder till att den aktiva substansen frisätts precis i den region där de defekta IgA-antikropparna produceras.

Nefecon har skydd via sär läkemedelsstatus (7 år i USA och 10 år i EU). Ytterligare finns produktionshemligheter som kan försvåra för en potentiell tillverkare av generika. Mer information kring patent för Nefecon finns i appendix.

Nefecons formulering möjliggör en lokal frisättning i ileum



Calliditas Therapeutics

Nefecon – kliniska data

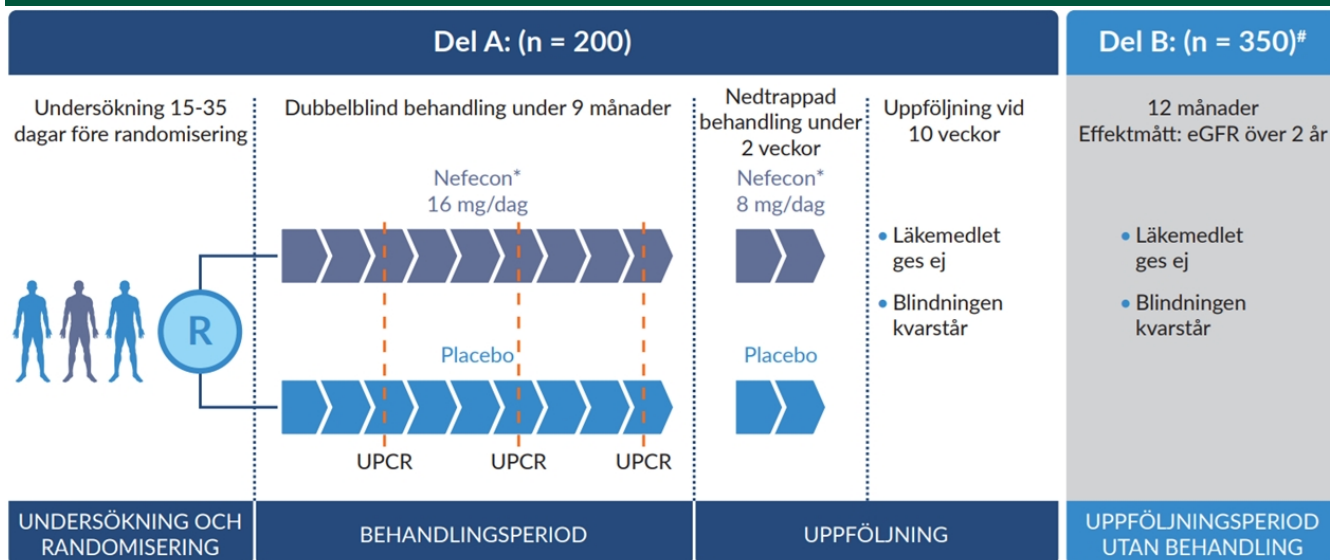
Fas III-studien

Calliditas fas III-studie för Nefecon inom IgAN (NEFIGARD) utformades för att vara nästintill identisk i design med den framgångsrika fas IIb-studien (NEFIGAN). Studien inkluderar 360 patienter och den är uppdelad i två delar, 200 i del A och ytterligare 160 i del B.

Del A: Patienterna randomiserades och fick antingen 16mg Nefecon eller placebo dagligen under 9 månader följt av 3 månaders uppföljning (där patienter fortsatta på standardbehandling)

Del B: Studerar långtidseffekter över två år, av nio månaders behandling med Nefecon, följt av underhållsdosering (optimerad dos RAS-hämmare)

Fas III – studiedesign



Calliditas Therapeutics

I del A utgjorde minskning av proteinuri primärt effektmått (mätt via UP CR), och sekundärt mått var förändring i njurfunktion (eGFR). Givet att FDA och EMA godkänner den inskickade marknadsansökan kan Calliditas erhålla ett accelererat godkännande i USA och villkorat godkännande i EU baserat på del A. För att nå ett fullt marknadsgodkännande behövs utvärdering av förlust av njurfunktion över två år (eGFR) mätt i 360 patienter (del B).

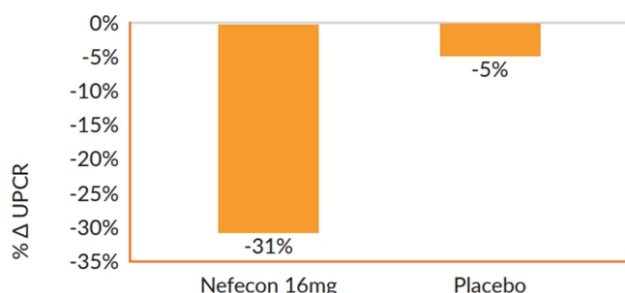
Resultat från fas III-studien

I studien uppvisade Nefecon en statistiskt signifikant förbättring i både primära och sekundära effektmått. Den genomsnittliga reduktionen i proteinuri för Nefecon-behandlade patienter efter nio månaders behandling var 31%, jämfört med 5% för placebogrupper. Nefecongruppen uppvisade också en stabiliserad njurfunktion, med en genomsnittlig förlust i filtreringshastighet (eGFR) om 0,17ml/m jämfört med 4,04ml/m för placebogrupper. Båda effektmåtten var statistiskt signifikanta med ett p-värde > 0,01.

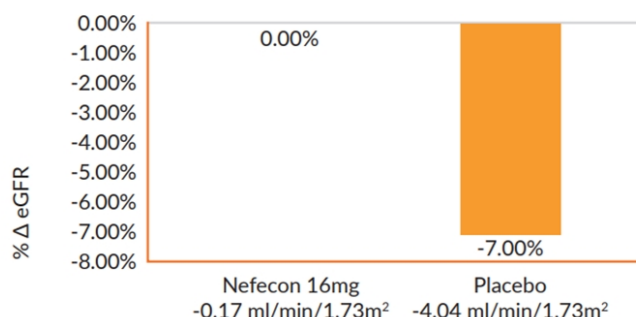
Calliditas har också meddelat att man sett en fortsatt reduktion i proteinuri för Nefecon-behandlade patienter efter tolv månader, då patienterna varit utan behandling i tre månader (efter 9 månaders behandling). Vi ser den kvardröjande effekten som positivt då det kan indikera att Nefecon har sjukdomsmodifierande egenskaper. Vi har dock inte sett någon data från fas III-studien över hur eGFR utvecklats efter nio månader, vilket vi menar kommer att vara en viktig datapunkt för nefrologer och betalare.

Resultat från fas III-studie med Nefecon i IgAN

Primärt effektmått: Minskning i proteinuri



Sekundärt effektmått: Stabilisering i eGFR



Calliditas Therapeutics

Säkerhetsprofil

Generellt är vårt intryck att Nefecon tolererades väl och adderar begränsat med biverkningar. Det förekom inga allvarliga infektioner i studien, vilket är viktigt utifrån budesonid's profil (då administrering av systemiska steroider tenderar leda till biverkningar). I fas III-studien såg vi också en lägre grad av patientavhopp under studiens gång jämfört med fas IIb-studien, vilket vi givetvis lägger i den positiva vågskålen.

Slutsatser och vår bedömning av data

Vi har en positiv syn på den data Calliditas har presenterat med Nefecon i IgAN. Vi ser det som en styrka att resultaten från fas IIb och fas III-studierna är konsistenta och har visat på likvärdig effekt på både proteinuri och eGFR.

Sammanställning av kliniska data för Nefecon inom IgAN

Studie	Antal patienter	Studielängd	Dosnivå	Proteinuri mot baseline	Proteinuri mot placebo	eGFR mot baseline	eGFR mot placebo
Fas IIa	16	6 mån behandling + 3 mån uppföljning	8mg	9 mån: -23% 12 mån: -40%	x	9 mån: 8%	x
Fas IIb	150	9 mån behandling	8mg & 16mg	9 mån: -27,3% 12 mån: -32%	9 mån: -30%	9 mån: 0,6%	9 mån: 10,4%
Fas III	200+160	9 mån behandling	16mg	9 mån: -31% 12 mån: -42-48%*	9 mån: -26%	9 mån: 0%	9 mån: 7%

Calliditas Therapeutics, Erik Penser Bank - *Förväntad förändring

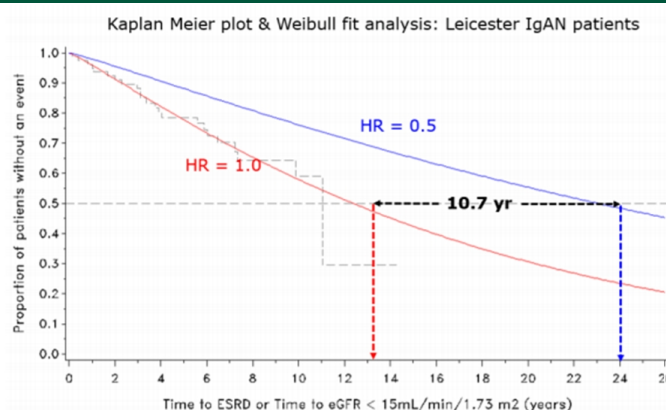
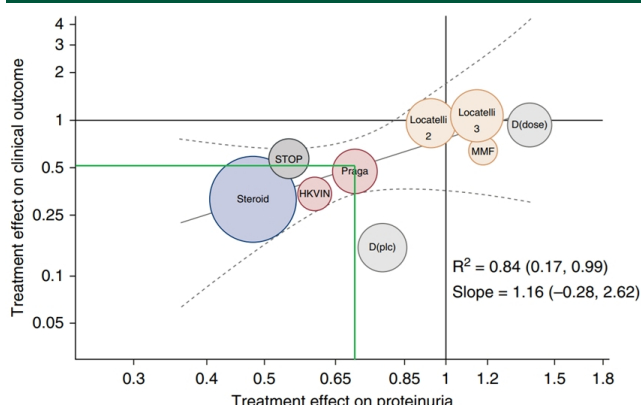
Studerar vi patientkaraktäristika för de båda studierna ser vi att fas III-studien har inkluderat något sjukare patienter (högre proteinuri och lägre eGFR). Trots detta är resultaten mycket konsistenta mellan de två studierna och vi bedömer att därför att Nefecon har potential att skrivas ut till stora delar av IgAN-populationen som riskerar att progressera till terminal njursvikt.

Indikativ effekt på risken för terminal njursvikt

Om vi antar att Nefecon kan reducera patientens proteinuri med 30% så betyder det enligt det statistiska ramverket (framtaget genom studier på korrelationen mellan proteinuri och terminal risken för terminal njursvikt) nedan att hälften så många patienter som behandlas med (en 9-månaders-kur) Nefecon kan förväntas hamna i terminal njursvikt, jämfört med patienter som endast behandlas med blocktryckssänkande mediciner (hazardkvot om 0,5 vid en behandlingseffekt på proteinuri om 30%).

Applicerar vi denna hazardkvot i en modell som tagits fram genom en studie på IgAN-patienter vid University of Leicester så indikerar det att Nefecon kan fördröja tiden till att en patient hamnar i terminal njursvikt med drygt 10 år. Givet dessa modeller bedömer vi en reduktion i proteinuri om 30% som imponerande resultat som skulle bidra till en stor patient- och hälsoekonomisk nytta. Vi vill dock poängtera att detta än så länge är en tes, och att hårda data som bekräftar denna korrelation kommer att vara mycket viktiga.

Effekten av reduktion i proteinuri på risken att hamna i terminal njursvikt



Inker et al 2016, Trave Therapeutics bolagspresentation, Erik Penser Bank

Givet dessa modeller bedömer vi en reduktion i proteinuri om 30% som imponerande resultat som skulle bidra till en stor patient- och hälsoekonomisk nytta. Man ska också komma ihåg att Nefecon ges ovanpå optimerad RAS-blockad (som i studier visat på att kunna reducera proteinuri med ~30% som monoterapi), vilket innebär att vi bedömer att den totala reduktionen i proteinuri för kombinationen RAS-blockad + Nefecon troligen ligger på 60%+ (Heerspink et al, 2019).

Som tidigare nämnts så fortsatte proteinuri att minska efter behandlingsperioden på 9 månader i fas III-studien, och Calliditas har rapporterat att baserat på de trender man kunnat utläsa från de patienter som redan nått 12 månader kan man förvänta sig en behandlingseffekt på mellan 42-48% – vilket enligt modellen skulle innebära en förskjutning av tiden till dialys om hela 18 år.

Vi vill dock poängtera att korrelationen är baserad på tidigare genomförda studier, och att hårda data som bekräftar att Nefecon leder till en bibehållen njurfunktion (eGFR) kommer att vara kritiska för en acceptans av Nefecon bland nefrologer och betalare.

Nefecon har potential att fördröja tiden till dialys med 18 år

Treatment effect versus placebo ¹	Predicted HR for composite endpoint	Progression in years without intervention; HR=1.0 ²	Progression in years with intervention	Implied delay of disease progression
30%	0.50	12.4	23.1	11 years
40%	0.41	12.4	27.6	15 years
50%	0.33	12.4	33.5	21 years
Trend based effect at one year – Nefecon				
42-48%	0.37	12.4	30.3	18 years

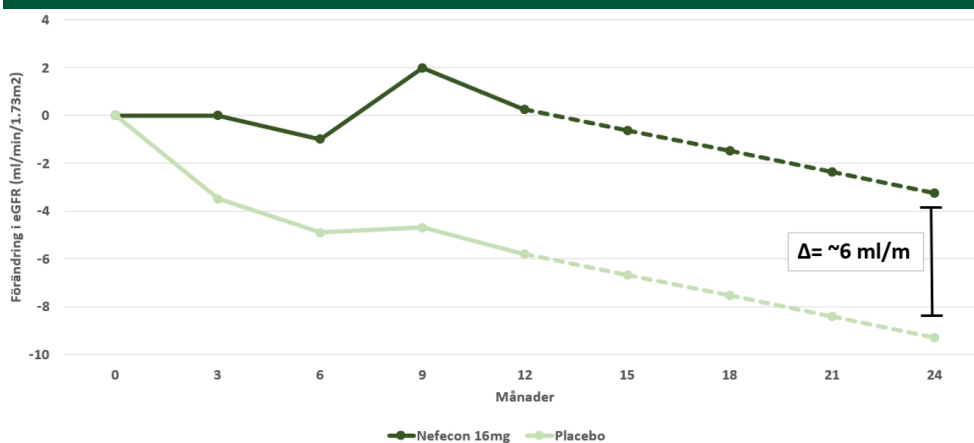
Jonathan Barratt vid Calliditas kapitalmarknadsdag 2021

Fas III-studien – del B

För att nå ett fullt marknadsgodkännande för Nefecon inom IgAN behövs utvärdering av njurfunktion över 24 månader (eGFR) mätt i samtliga 360 patienter i fas III-studien. Vi vet att Nefecon i fas III-studien vid 9 månader visade på en eGFR om -0,17ml/m jämfört med placebogruppen som hade förlorat -4,04ml/m vid samma tidpunkt.

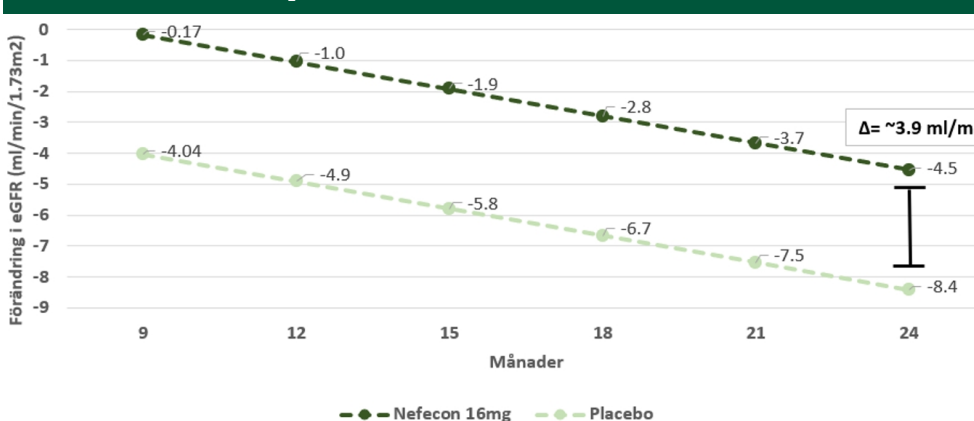
Det är inte helt klargjort vilken magnitud av eGFR-förändring regulatoriska myndigheter vill se för ett fullt godkännande av Nefecon. Vid en workshop från 2018 sponsrad av National Kidney Foundation i samarbete med FDA och EMA konstaterades det dock att en behandlingseffekt (förbättring jämfört med placebo) om 0,5–1,0 ml/m per år under en 3-årsperiod med en hög sannolikhet leder till en kliniskt relevant förbättring i patienters njurfunktion. Detta baseras på att en IgAN-patient utan aktiv behandling i genomsnitt förväntas tappa mellan -3 och -3,5ml/m i njurfunktion per år. Om vi utgår från den eGFR-data vi har från fas IIb samt fas III-studien och antar ett scenario där vi ser en likvärdig förlust av njurfunktion i de båda grupperna efter avslutad behandling (vi ser ingen biologisk rational till att Nefecon-behandlade gruppen bör förlora njurfunktion snabbare över 24-månaders-perioden, även om variationer mellan grupperna säkerligen kommer att förekomma på kort sikt) så ser vi goda möjligheter för Nefecon att nå en kliniskt relevant förbättring i eGFR jämfört med placebo med en utläsning vid 24-månader.

Fas IIb eGFR-data extrapolerad till 24 månader



Erik Penser Bank

Fas III eGFR-data extrapolerad till 24 månader



Erik Penser Bank

Kommersiellt - vad vill patienter/nefrologer ha för IgAN?

Bakgrund

I brist på godkända behandlingar har patienter med IgAN behandlats off-label med blodtryckssänkande medicin och immunsuppressiva läkemedel (vanligen systemiska kortikosteroider). KDIGO:s riktlinjer rekommenderar att samtliga IgAN-patienter med proteinuri >1g/d och/eller patienter med högt blodtryck behandlas kroniskt med blodtryckssänkande mediciner.

Det råder dock en stor kontrovers bland det medicinska samhället huruvida IgAN ska behandlas med steroider eller inte, då de större studier som har gjorts har visat på inkonsistenta resultat. I dagsläget "rekommenderar" (med en något lägre bevisgrad) KDIGO:s riktlinjer att patienter med proteinuri >1g/d (trots behandling med blodtryckssänkande mediciner), ska genomgå en 6-månaders-cykel med kortikosteroider. Behandling med steroider görs i regel intermittent, det vill säga att behandlingen görs i cykler med regelbundna avbrott i syfte att hålla biverkningar i schack. Vissa patienter som fått en kur med prednisone vittnar om symtom som: extrem hunger, kraftig viktökning, muskelförsvagning och insomni – symtom som tenderar att hålla i sig långt efter avslutad behandling (Voice of the patient, NKF 2020).

Ouppfyllda kliniska behov inom IgAN

Vår uppfattning är att nefrologer ogärna behandlar sina patienter med steroider, men att man i brist på alternativ gör detta ändå i syfte att hålla nere patienternas proteinuri-nivåer (eftersom konsensus är att höga proteinuri-nivåer är förknippat med en hastigare progression till terminal njursvikt). Risk/benefit-profilen för systemiska steroider i IgAN bedöms därför ofta som positiv, trots att bieffekterna vid långvarig steroidbehandling är vida kända.

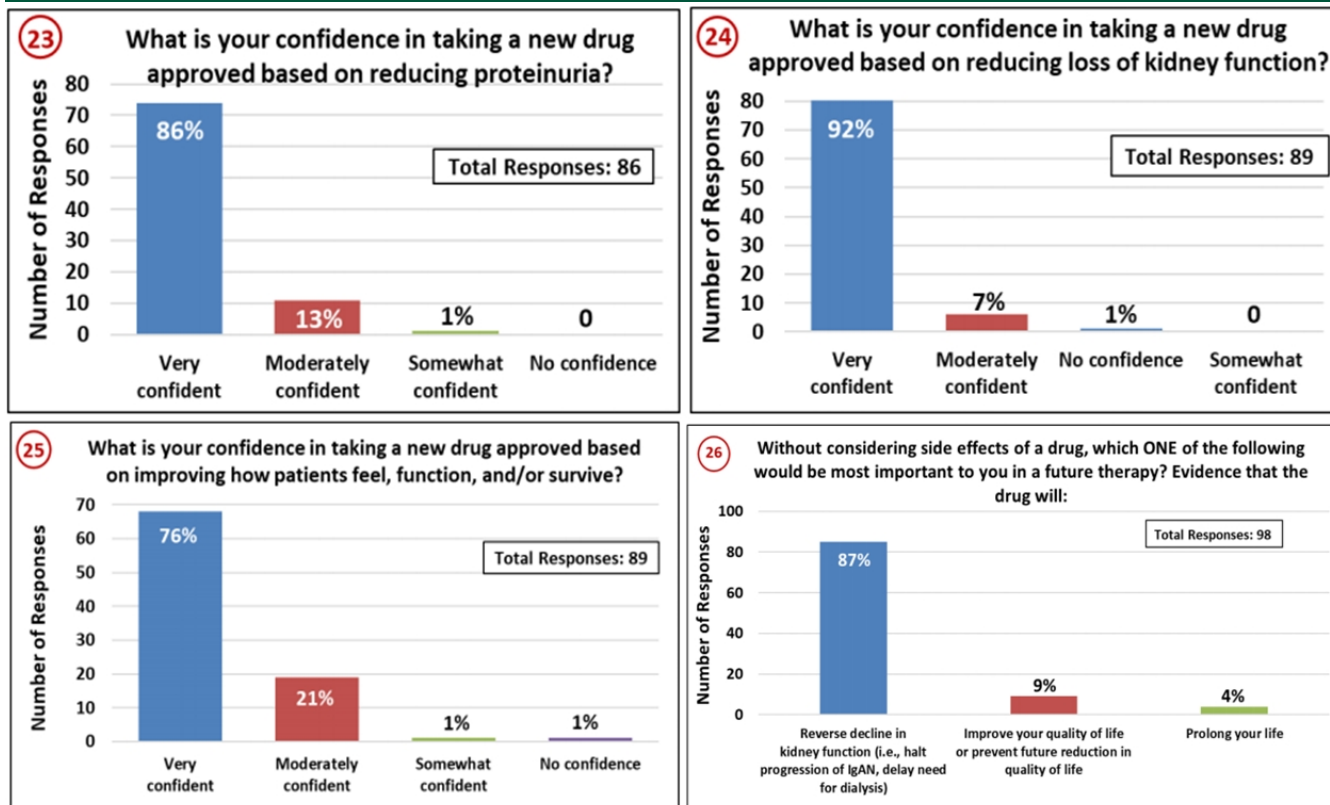
Vid ett evenemang anordnat av National Kidney Foundation (NKF) under 2019 fick IgAN-patienter samlas och ge sin bild av hur det är att leva med sjukdomen och vad de ser som de mest ouppfyllda behoven ur en terapeutisk synvinkel.

En klar majoritet av patienterna anser att den viktigaste egenskapen för ett nytt läkemedel är att det kan stabilisera njurfunktionen och förlänga tiden till dialys. Enligt respondenterna i denna workshop är detta en långt mycket viktigare egenskap än ett läkemedel som endast förbättrar livskvaliteten (vilket vi menar indikerar att patienter är benägna att stå ut med symtom/biverkningar, givet att effekten är god). Vidare är de tillfrågade patienterna framför allt positiva till läkemedel som blir godkända baserat på en uppvisad förmåga att reducera förlusten av njurfunktion, men också förmåga att reducera proteinuri.

Vår slutsats

Sammantaget bedömer vi att det finns behov av nya läkemedel, med godtagbara biverkningar, som kan kombineras med blodtryckssänkare i syfte stabilisera/dämpa förlust av njurfunktion. Vi ser att Nefecon är en lovande kandidat här, men att det också finns rum för ytterligare läkemedel som kan användas för kombinationsbehandling för att uppnå en kraftfullare.

De viktigaste egenskaperna hos ett läkemedel för IgAN – enligt patienter



Voice of the patient, NKF 2020

Genomförda marknadsundersökningar (sponsrade av Calliditas)

Under 2019 presenterades en kvalitativ och kvantitativ marknadsundersökning genomförd av IQVIA om nefrologers och betalares uppfattning om Nefecon baserat på fas IIb-resultaten som presenterats. Några viktiga punkter vi tar med oss från denna undersökning är:

- 68% av de tillfrågade nefrologerna skulle förskriva Nefecon till sina IgAN-patienter under det första året på marknad, och 75% såg positivt på att budesonid var den aktiva substansen
- >50% av de tillfrågade nefrologerna ser att Nefecon kommer positioneras direkt efter eller i kombination med blodtryckssänkande mediciner
- Betalare ser inga problem att kostnadsersätta Nefecon inom prisintervallet 55k-85k USD per år

I en annan undersökning av Spherix och RealWorld Dynamix genomförd sent 2020/tidigt 2021 (efter att top-line data från fas III-studien presenterats) fick vi ytterligare pusselbitar som styrker nefrologers och betalares positiva bild av Nefecon:

- Hälften av de tillfrågade nefrologerna svarade att de var "extremt benägna" att förskriva Nefecon till cirka 70% av sina IgAN-patienter
- De två viktigaste egenskaperna för ett läkemedel mot IgAN är enligt nefrologer och betalare att 1) potential att förskjuta tiden till dialys och 2) stabilisering av njurfunktion, definierat som eGFR

PATIENT CHART AUDIT

468 submitted by **188**
IgAN patient records Nephrologists

• Fieldwork conducted December 2020 – February 2021

~1/2 Are *very familiar* with Nefecon and the phase 3 results (unaided awareness), and awareness is growing



These HCPs are *extremely likely* to prescribe Nefecon for

~70% of their patients

46% Rate IgAN as "Extremely challenging" to manage in non-dialysis patients

52% Believe there are few/no effective treatment options currently available

65% Anticipation of IgAN patients who will progress to dialysis

53% Would like to replace systemic steroids as a treatment option

80% Believe that early intervention is critical to successful outcomes

Calliditas Therapeutics, Erik Penser Bank

Konkurrenslandskap inom IgAN

Nedan presenterar vi de, enligt oss, viktigaste konkurrenterna till Nefecon. Det finns ytterligare ett antal bolag som är aktiva med projekt i fas II, men de ligger flera år efter i utveckling jämfört med Calliditas. Vi bedömer vidare att det kommer att finnas plats för flera läkemedel på marknaden med olika verkningsmekanismer som kan kombineras för att uppnå additiva och/eller synergistiska effekter.

Traverse Therapeutics: Utvecklar sparsentan som är en nästa generations blockerare av reninangiotensinsystemet och utvärderas mot irbesartan. I en interimutläsning från sin fas III-studie i IgAN uppvisade sparsentan en reduktion i proteinuri om 49% mot 15% för kontrollgruppen irbesartan efter 9 månaders behandling ($p < 0,0001$). Ingen data över förändring i njurfunktion (eGFR) presenterades.

Nefecon vs sparsentan inom IgAN		
	Nefecon	Sparsentan
Antal patienter (n)	200	280
Underhållsbehandling	ACEI/ARB	ACEI/ARB
Jämförelseobjekt	Placebo	Irbesartan
Inklusionskriterier		
Proteinuri	>1g/d	>1g/d
eGFR	≥35mL/min	≥45mL/min
Tidigare behandling	ACEI/ARB	ACEI/ARB
Resultat vid 9 mån		
Förändring i proteinuri, baseline	-31%	-49%
Förändring i proteinuri, delta	-26%	-34%
Förändring i eGFR, baseline	-0.17mL/min	Okänt
Förändring i eGFR, delta	-3.9 mL/min	Okänt
Resultat vid 12 mån		
Förändring i proteinuri, baseline	-42-48%	Okänt

Erik Penser Bank, clinicaltrials.gov

Trots att detta är en imponerande reduktion i proteinuri som potentiellt skulle kunna utgöra ett hot mot Nefecons marknadspotential, så anser vi att det finns flertalet frågetecken kring de presenterade resultaten:

Avsaknad av eGFR-data. Även om FDA har accepterat proteinuri som en surrogatmarkör för njurfunktion så är det till syvende och sist hårda data på stabilisering/förbättring i njurfunktion som leder till klinisk nytta för IgAN-patienter.

Oklarheter kring studiedesign och val av kontrollarm. Vi noterar att Traverse har valt att designa studien så att sparsentan ställs mot irbesartan som monoterapi, det vill säga, man lägger dem inte on-top-of dagens standardbehandling (ARB/ACE-hämmare). I inklusionskriterierna står det specificerat att patienterna ska gå på ARB/ACE-hämmare i minst 3 månader innan screening, men det framgår inte hur länge patienterna står utan ARB/ACE-hämmare innan de blir randomiserade till behandlingsgrupperna. Vi menar att om patienter stått utan ARB/ACE-hämmare en tid och sedan återintroducerar en blodtrycksänkare (i detta fall sparsentan eller irbesartan), så kan man förvänta sig en relativt stor reduktion i proteinuri eftersom man "försämrar" patienterna under tiden de står utan behandling.

Om patienterna, å andra sidan, behandlades med ARB/ACE-hämmare efter screening, fram till dess att de blivit randomiserade i studien så anser vi det förvånande att irbesartan-behandlade patienter såg en reduktion i proteinuri på över 15% givet att man endast bytt från en blodtryckssänkande medicin till en annan. Vi menar att det logiska vore att se en svagt ökande till oförändrad proteinuri efter 9 mån om en IgAN-patient switchar över till ett läkemedel med

samma verkningsmekanism och dosering (annars var förmodligen inte behandlingen optimerad från första början). Vi anser att det kommer att bli intressant att se ingångsvärdena för de patienter som blivit inkluderade i studien.

Vidare vill vi poängtera att Traverser inte genomfört en fas II-studie med sparsentan i IgAN-patienter. Bolaget valde att köra i gång en fas III-studie direkt baserat på de fas II-data man genererat inom njursjukdomen FGSG. Vi ser därför att det finns en högre regulatorisk ribba för sparsentan än för Nefecon som har två oberoende RCT:s med konsistenta resultat att hänvisa till.

Sammantaget anser vi att man inte ska dra allt för stora slutsatser baserat på den data som hittills presenterats för sparsentan. Det viktigaste kommer att vara att se eGFR-data, vilket bolaget enligt studieprotokollet planerar att presentera efter 52 veckor.

Omeros Corporation: Utvecklar narsoplimab (tidigare OMS721), som är en antikroppsbehandling. Kliniska data har varit begränsad och dessutom svag (få patienter och inkonsistent underhållsbehandling), där narsoplimab enbart visat god effekt i svårt sjuka IgAN-patienter tillsammans med steroider. Därtill är antikroppsbehandling ofta mer kostsam än en kapsel och behöver ges via infusion, vilket troligen skulle begränsa upptag även vid ett godkännande.

En ytterligare aspekt är att narsoplimab även utvecklas inom indikationen HSCT-TMA, där man inväntar svar på en marknadsansökan med PDUFA-datum den 17 oktober 2021. Givet att bolaget erhåller godkännande för narsoplimab inom denna indikation bedömer vi att man kommer att sätta ett högt listpris på läkemedlet (HSCT-TMA är ett mycket ovanligt tillstånd). Vi menar att ett högt pris kan hämma marknadsupptaget för narsoplimab inom IgAN, eftersom detta är en långt mer prevalent sjukdom där betalare bör vara mer priskänsliga.

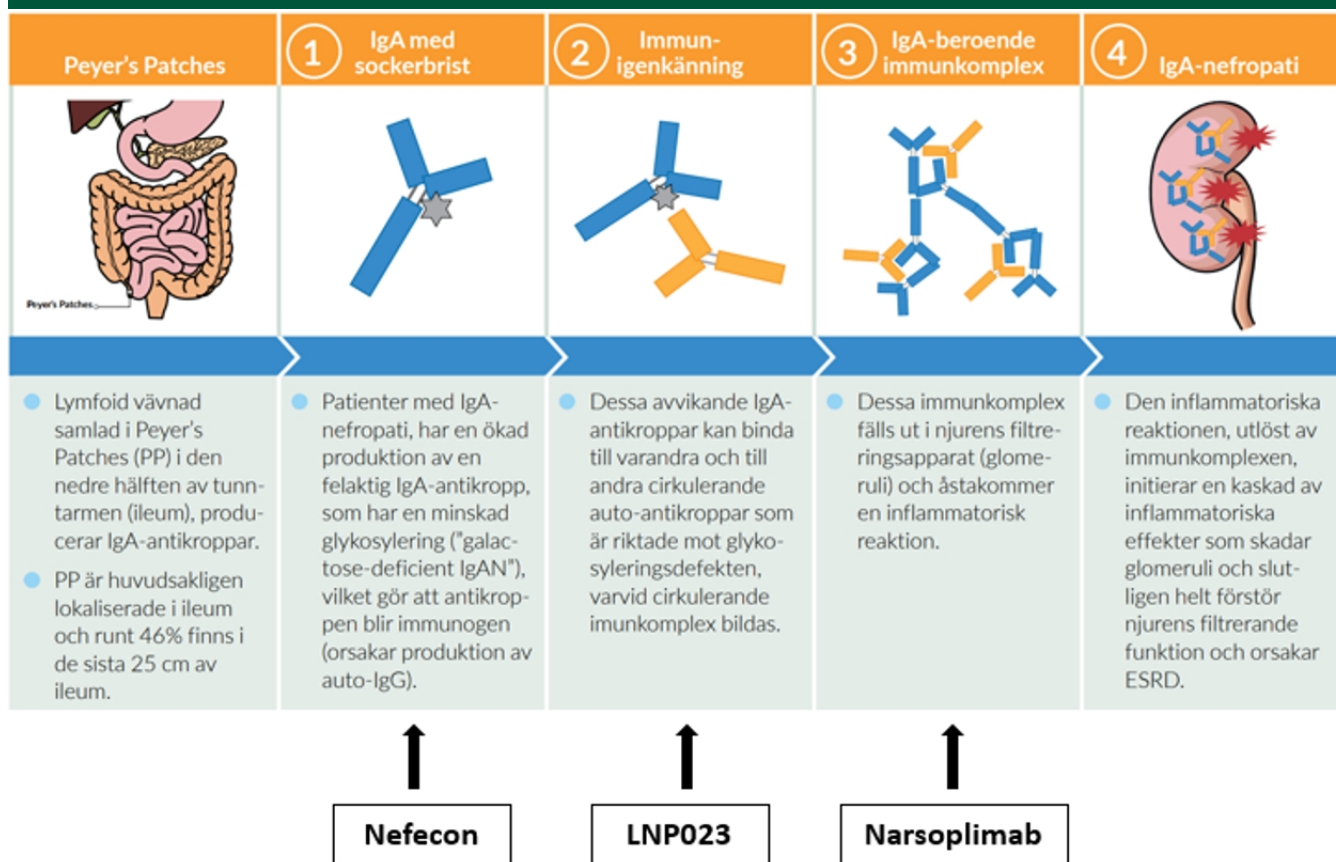
Novartis: Utvecklar LNP023 som, likt Nefecon, är en småmolekyl. LNP023 verkar genom att hämma faktor B som är en del av komplementsystemet. Rationalen är att förhindra/hämma uppkomsten av de immunkomplex som skapas vid IgAN. I en fas II-studie (n=112) har LNP023 visat på en statistiskt signifikant reduktion i proteinuri mot placebo. Vid den högsta dosen om 2x200mg dagligen uppvisade LNP023 en reduktion om 23% jämfört med placebo efter 90 dagars behandling.

Vi anser att det i dagsläget inte går att göra några direkta jämförelser med Nefecon vad gäller effekt, då data på proteinuri för LNP023 lästes ut efter 3 månader, jämfört med 9 månader för Nefecon. Vi kommer behöva invänta fas III-data för LNP023 för att se hur denna kandidat står sig rent effektmässigt jämfört med Nefecon. Rekryteringen till denna fas III-studie har redan påbörjats och enligt clinicaltrials.gov har studien ett primärt slutdatum under januari 2025.

Vår syn på konkurrenslandskapet

Vi bedömer att Nefecon har god potential att komma in tidigt i behandlingsparadigmet för IgAN. Nefecon blir med hög sannolikhet det första läkemedlet till marknad och vi räknar med att nya läkemedel kommer behöva visa en klar effektfördel jämfört med Nefecon för att etablera sig starkt hos nefrologer. Vidare vill vi poängtera att Nefecons verkningsmekanism behandlar det troliga ursprunget till sjukdomen, det vill säga att reducera mängden defekta IgA-antikroppar i ileum. Vi noterar att en majoritet av de konkurrerande projekten behandlar senare delar av sjukdomsförloppet, då de defekta IgA-antikropparna redan tagit sig ut i blodet. Vi menar att dessa behandlingsstrategier kan komma att ha en nackdel då de defekta IgA-antikropparna kommer att fortsätta ta sig ut i blodbanan i IgAN-patienter även om patienten skulle erhålla en ny njure.

Nefecon behandlar tidigt i sjukdomsförloppet



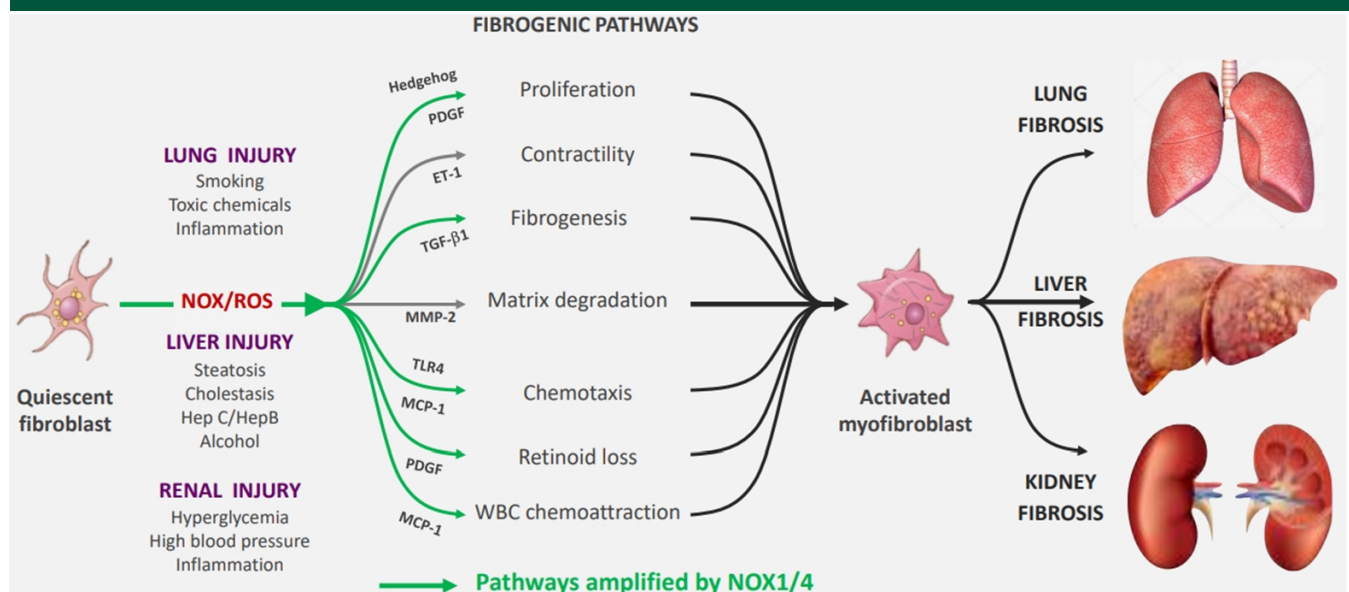
Calliditas Therapeutics, Erik Penser Bank

Setanaxib – ett skott mot leversjukdomar och cancer

Setanaxib tillhör en läkemedelsklass som kallas NOX-hämmare. NOX är en grupp enzymer som producerar reaktiva syreradikaler, vilka reglerar viktiga cellulära processer. Problem kan uppkomma då det skapas en obalans i kroppen som leder till att NOX blir överaktivt och de reaktiva syreradikalerna ackumuleras i kroppen. Detta förlopp kan leda till utveckling av bland annat neurodegenerativa sjukdomar, hjärt-kärlsjukdomar och cancer.

Genom att hämma aktiviteten av NOX är förhoppningen att stoppa/lindra förloppet av dessa sjukdomar. Setanaxib verkar genom att specifikt hämma NOX1 och NOX4, vilka spelar en roll vid inflammatoriska processer samt fibros.

NOX1 och NOX4 är drivare bakom fibros i flertalet organ



Genkyotex

Fram till idag har över 300 individer blivit exponerade för setanaxib i olika kliniska studier. Säkerhetsprofilen har varit genomgående god och inga toxicitetssignaler har identifierats. I januari meddelade Calliditas att man genomfört en fas I-studie med 1600mg dagligen, vilket var dubbelt så högt som tidigare (800mg dagligen). Förhoppningen är att med en högre dos kunna påvisa en starkare terapeutisk effekt.

Framtida planerade studier med Setanaxib

Clinical Candidate	Indication / Trial	Research/ Preclinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3
Setanaxib	PBC				
Setanaxib	Head & Neck Cancer				
	Kidney				
Setanaxib (ILS)	IPF				
	DKD				

Calliditas Therapeutics

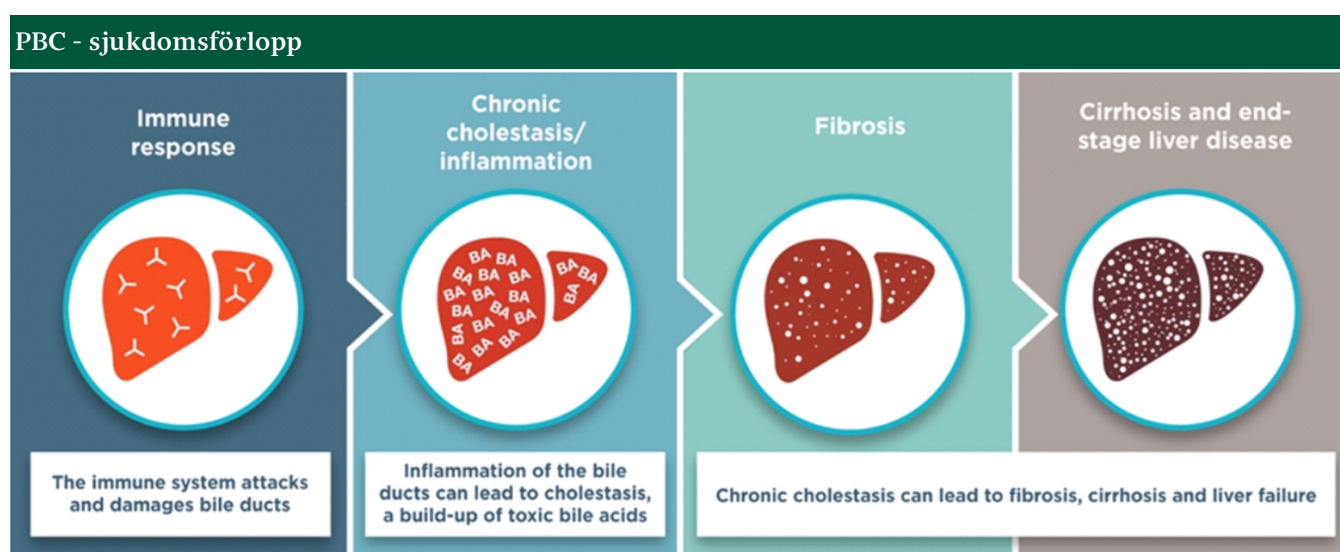
Setanaxib inom primär biliär cholangit (PBC)

Kort om PBC

Primär biliär kolangit (PBC) är en autoimmun sjukdom där gallgångarna i levern drabbas av inflammation som medför att det bildas ärrvävnad i levern. PBC är en kronisk sjukdom, vilket innebär att den kan kontrolleras, men aldrig botas. Vid avsaknad av behandling riskerar patienter med PBC att utveckla terminal leversvikt och behöver genomgå en levertransplantation.

PBC kan vara svår att upptäcka då den har ett relativt långsamt förlopp. Det vanligaste symptomet är trötthet. Diagnos av PBC sker vanligtvis genom analys av biomarkörerna AMA (antimitokondriella antikroppar) och ALP (alkalisk fosfatas).

Estimat för prevalensen av PBC är spridda och varierar mellan 0,3–40,2 per 100,000 individer i västvärlden. Vi antar en prevalens om 20 per 100,000 individer, vilket implicerar en patientpopulation om cirka 65 000/65 000 patienter i USA/Europa.



Canadian Liver Foundation

Nuvarande behandlingsparadigm

Det finns för närvarande två godkända behandlingar för PBC. Standardbehandling för sjukdomen är Ursodeoxicholsyra (UDCA), vilket är en oral behandling som har visat sig kunna sakta ned sjukdomsförloppet och fungerar som en bromsmedicin. Upp till 40% av patienterna svarar dock inte på UDCA som monoterapi och behöver ytterligare interventioner för att hålla sjukdomen i schack (Lammers et al, 2014). För de som inte svarar på UDCA brukar Obeticholic syra (varumärkesnamn Ocaliva) sättas in som nästa behandlingslinje, antingen i kombination med UDCA, eller som monoterapi.

Vi kan konstatera att det idag finns agenter på marknaden som kan bromsa progressionen av PBC, men vi anser att det finns ett ouppfyllt behov i att förbättra livskvaliteten, och i synnerhet i att motverka patienters utmattning kopplad till sjukdomen. Utmattning drabbar över 50% av patienterna och är vanligen det symptom där PBC-patienter själva ser det största behovet av att hitta nya behandlingar (Khanna et al, 2018).

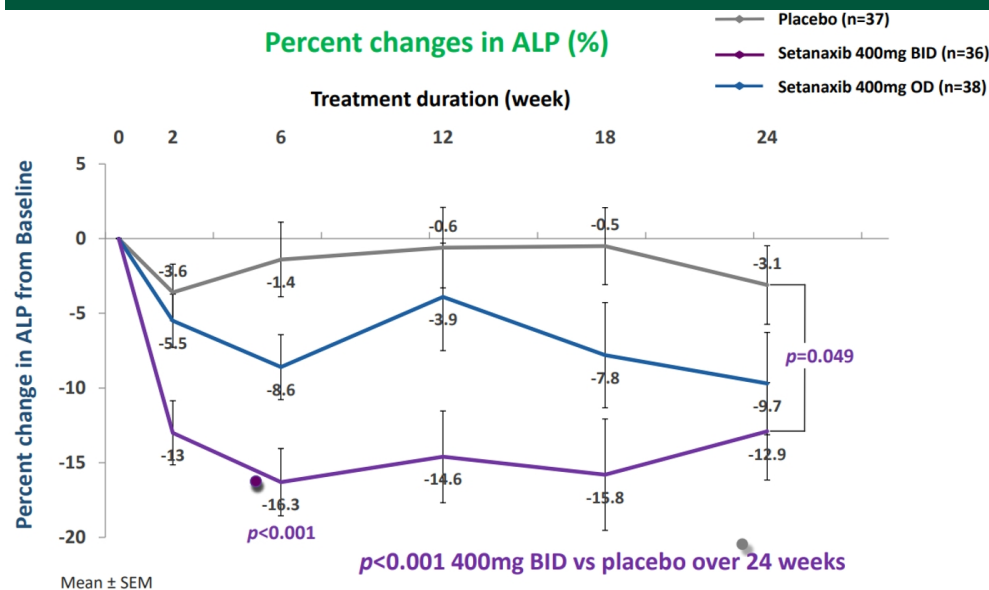
Setanaxib – kliniska data inom PBC

Setanaxib har utvärderats i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas II-studie i PBC. Det primära effektmåttet i studien var "förändring i GGT", vilket är biomarkör för leverfunktion. Studien hade 27 sekundära effektmått, vilket vi ser som en tidig proof-of-concept studie där man ville skjuta brett och hitta en lämplig design

och dos för en registreringsgrundande studie. Man inkluderade två olika dosgrupper, 400mg dagligen och 2x400 dagligen.

Studien missade på det primära effektmåttet "förändring i GGT" och uppvisade ingen signifikant skillnad mot placebo. Setanaxib visade dock på en signifikant skillnad mot placebo i effektmåttet "förändring i ALP". Alkalisk fosfatas (ALP) är ett enzym som spjälkar fosfatgrupper från olika sorters molekyler i kroppen, och är en väl använd biomarkör vid kontroll av patienters leverfunktion.

Setanaxib fas II-data i PBC, effektmåttet ALP



Genkyotex

Vår syn på data

Vi inser att sannolikheten att hitta en statistiskt signifikant effekt på någon parameter är hög när 27 effektmått studeras, men bedömer att ALP är en av de biomarkörer som är mest kliniskt relevant när det kommer till att avgöra sjukdomsaktivitet inom PBC. En storskalig studie på 4845 patienter visade på att nivåer av ALP och bilirubin var de parametrar som var starkast förknippade med att förutse kliniskt relevanta förbättringar i PBC (Lammers et al, 2014).

Vidare var "förändring i ALP" det som Intercept Pharma tillämpade som primärt effektmått vid sin registreringsgrundande studie med Ocaliva. Vi ser positivt på att regulatoriska myndigheter gått med på att godkänna läkemedel baserat på surrogatmarkören ALP inom PBC. Vi ser därför en rational för Calliditas att gå vidare med setanaxib i en registreringsgrundande studie med "förändring i ALP" som primärt effektmått.

Förutom en effekt på ALP uppvisade setanaxib en positiv påverkan på flertalet mått på livskvalitet (QoL). De kanske mest uppmuntrande resultaten är att patienter behandlade med setanaxib såg signifikant lägre grad av utmattnings jämfört med placebo. Om dessa resultat replikeras i fas III anser vi att setanaxib har en möjlighet att differentiera sig mot UDCA och Ocaliva, som inte har visat sig ha någon påverkan på att lindra utmattningen kopplad till PBC (Khanna et al, 2018).

Setanaxib fas II-studie inom PBC – resultat på QoL-parametrar

PBC-40 QoL domains	Placebo	Setanaxib 400mg OD ¹	Setanaxib 400mg BID ²	p value (400mg BID vs placebo at week 24)
General symptoms	1.1	1.1	-3.7	0.156
Itch (Pruritus)	-6.8	-11.4	-9.5	0.443
Emotional	8.7	4.9	-16.9	0.031
Fatigue	2.4	0.3	-9.9	0.027
Social	9.3	8.1	-7.7	0.003
Cognitive	5.2	16	-1.9	0.332

Genkyotex

Kommande fas IIb/III-studie

I den kommande studien med setanaxib i PBC kommer 318 patienter att randomiseras till antingen setanaxib 1200mg/d, setanaxib 1600mg/d eller placebo. De inkluderade patienterna ska vara i ett tidigt sjukdomsstadie, ha förhöjd leverstelhet, samt intolerans eller inadekvat respons med UDCA.

Det primära effektmåttet kommer vara ”reduktion i ALP” efter 52 veckors behandling. En interimanalys kommer dock att genomföras efter att 30% av patienterna inkluderats. Datautläsning från interimanalysen förväntas kunna presenteras H1 2023, medan data från samtliga patienter i studien beräknas komma sent 2024/tidigt 2025.

Finansiella prognoser

Intäkter

Calliditas primära intäktskälla kommer att vara egenförsäljning av Nefecon inom IgAN. Bolaget kommer att sälja Nefecon med egen säljstyrka i USA. I Europa och Kina har Calliditas utlicensierat rättigheter att kommersialisera Nefecon, och bolaget kommer här att erhålla intäkter i form av royaltys och milestonebetalningar.

Kostnader

Vi anser att Calliditas har potential att nå en god lönsamhet. Det är inte ovanligt att bolag som fokuserar på sär läkemedel tenderar att nå rörelsemarginaler norr om 50%, främst på grund av den höga prissättningen. De mest signifikanta kostnadsposterna för ett biopharmabolag är: kostnad för sålda varor, kostnad för forskning och utveckling, samt kostnad för försäljning och administration.

1) Kostnader för sålda varor som andel av försäljning för småmolekylära läkemedel tenderar att vara mycket låg då de produceras syntetiskt till låg kostnad. Samtidigt beräknas prissättningen av Nefecon är vara hög då den riktar sig mot en sär läkemedelsindikation. Vi antar en låg långsiktig kostnad för sålda varor om **7,5% av försäljningen**.

2) Kostnader för forskning och utveckling för mogna biopharmabolag tenderar att variera kraftigt. I ett mer moget stadié antar vi kostnader för forskning och utveckling om **10–15% av försäljningen**.

3) Kostnader för försäljning och administration för bolag som fokuserar på sär läkemedel tenderar att vara relativt låga, då marknaden ofta är koncentrerad och möjliggör en god penetration med en liten försäljningskår. Det finns ungefär 3 700 nefrologer i USA som behandlar patienter med IgAN, och Calliditas räknar med att cirka 40 säljare kommer att behövas för att bearbeta marknaden. Vi antar relativt låga kostnader för försäljning och administration om **15–20% av försäljningen** i ett mer moget stadié.

Sammantaget antar vi att Calliditas kan nå långsiktiga rörelsemarginaler om omkring **60%** vid ett fullt utvecklat stadié.

Kapitalbehov

Calliditas hade i slutet av det andra kvartalet en kassa på 709 miljoner SEK, inklusive kortsiktiga placeringar. Efter periodens slut genomförde man en riktad emission om 324 miljoner SEK brutto och erhöll dessutom en förskottsbetalning från STADA på 20 miljoner euro.

Bolaget har även ett ingått ett låneavtal med Kreos Capital om upp till 75 miljoner dollar som betalas ut i tre separata trancher om 25 miljoner USD var. Vi bedömer att Calliditas med dessa lånemöjligheter kommer att ha tillräckligt med pengar för ta sig till kassaflödespositivitet – vilket vi estimerar kommer att ske på helårsbasis för första gången under 2023.

Prissättning av Nefecon

I vår estimerade prissättning av Nefecon tar vi hänsyn till tre olika perspektiv: 1) genomförd undersökning bland betalare 2) prissättning av särskiljemedel, och 3) prissättning av referensprodukter. Dessa tillvägagångssätt ger ett ungefärligt intervall mellan 55k-110k USD per år i USA. Vi väljer att lägga oss på ett bruttopris om 75k USD per år för Nefecon i USA (ungefär var vi antar att det initiala bruttopriset på referensläkemedlet Lupkynis bör hamna).

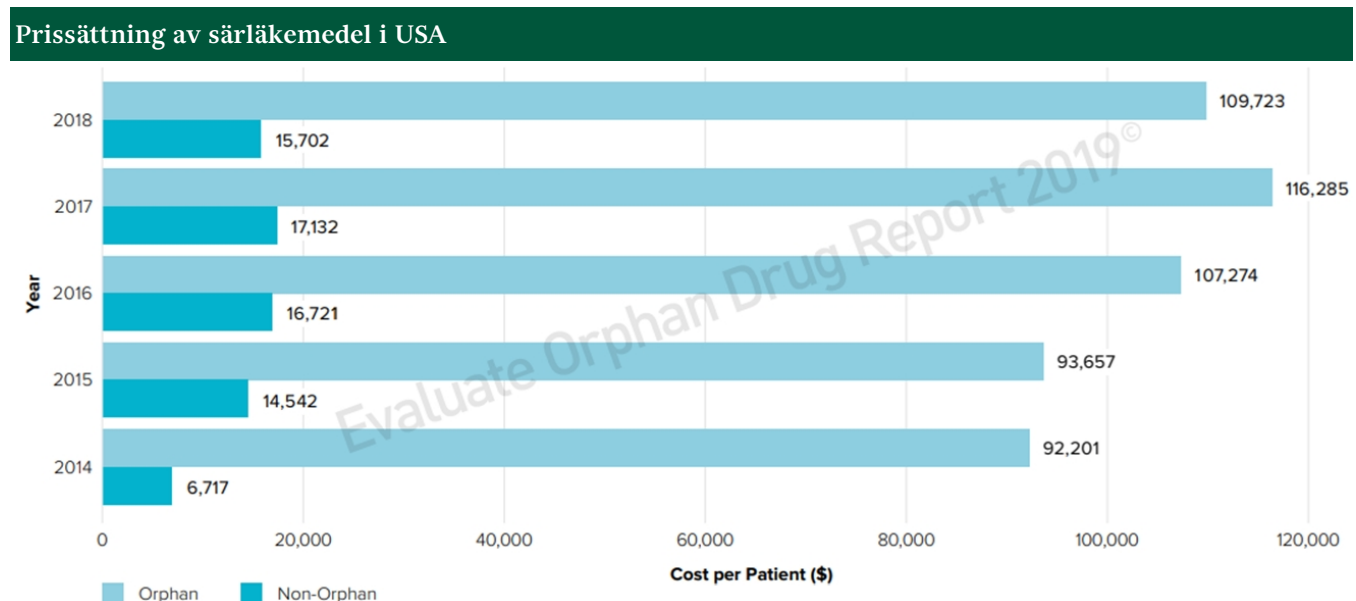
Vi antar att priset på Nefecon i Europa kommer vara 60% av priset i USA (30k USD) och priset i Kina 80% av det i USA (15k USD). Resonemang kring dessa antaganden finns i appendix.

1) Undersökning bland betalare

Under 2019 utförde IQVIA en marknadsundersökning bland betalare i USA där man kartlagde betalningsviljan för Nefecon baserat på resultaten från fas IIb-studien. Generellt så hade betalarna en positiv uppfattning kring Nefecon profil, men var också intresserade av att se effekten bortom 9 månader och hur behandlingen påverkar tiden till dialys/transplantation. Undersökningen landade i ett potentiellt prisintervall på 55-85k USD per år för Nefecon. Calliditas planerar att genomföra en ny undersökning baserat på de fas III-data man genererat, vilket vi tror kan ge viss ytterligare uppsida i prisestimatet.

2) Prissättning av särskiljemedel

Prissättningen på särskiljemedel i USA har trendat uppåt de senaste åren och under 2018 var medianprissättningen cirka 110k USD. Vi bedömer att priserna på särskiljemedel kommer att fortsätta stiga, men inte i samma utsträckning som tidigare då klassen nu har vuxit till att utgöra över 15% av all läkemedelsförsäljning på recept. Vi räknar med att betalningsviljan för särskiljemedel kommer att sjunka i takt med att särskiljemedel utgör en allt större del av de totala hälsovårdsutgifterna.



Evaluate Pharma, Orphan Drug Report

3) Prissättning av referensprodukter

Nyligen godkändes Lupkynis som den första behandlingen någonsin för lupusnefrit. Lupusnefrit är likt IgAN en njursjukdom där patienten över tid riskerar att hamna i terminal njursvikt och behandling har historiskt sätt bestått av systemiska steroider. Listpriset för Lupkynis i USA sattes till 12k USD för en månads behandling, vilket skulle översätta till en årlig behandlingskostnad om 144k USD. Det är dock osäkert hur länge den genomsnittliga behandlingskuren för Lupkynis kommer att vara. Aurinia Pharmaceuticals, som marknadsför läkemedlet, räknar med att nettointäkten per patient/år kommer landa omkring 65k USD (Seekingalpha 2021)

En annan produkt vi tycker är relevant som en prisreferens är den nyligen godkända Aduhelm, för behandling av Alzheimers. Likt Aduhelm har Nefecon fått en priority review från FDA på sin ansökan och båda läkemedlen adresserar en patientpopulation med stora medicinska behov. Aduhelm sattes till ett initialt listpris om 56k USD i USA. Allt annat lika bedömer vi att detta ska ses som en lägstanivå för hur högt Nefecon kommer prissättas i USA. Det är mycket vanligt att prissättningen av ett läkemedel är negativt korrelerat med prevalensen av sjukdomen den adresserar (Evaluate Pharma, Orphan Drug Report). IgAN är mycket ovanligare än Alzheimers, vilket vi anser kommer att motivera en premiumprissättning för Nefecon jämfört med Aduhelm.

Sannolikhet att nå marknad

Vi antar en 95% sannolikhet att Nefecon erhåller ett marknadsgodkännande. Studerar vi empiriska data för läkemedel i samma regulatoriska skede ser vi att sannolikheten är 89,2% för sälläkemedel enligt en storskalig studie (Amplion, Biomedtracker, Bio). Vi argumenterar att en premie är motiverad för Nefecon då vi anser den data som presenterats vara mycket stark. Vad vi har hört från opinionsbildare inom nefrologiområdet är magnituden av reduktion i proteinuri som presenterats vid 9-månader tillräcklig stor för att vara kliniskt relevant. Dessutom nyttjar Calliditas en 505(b)(2)-ansökan för marknadsgodkännande av Nefecon, där man erhållit en prioriterad granskning på sin ansökan.

Historiska sannolikheter att nå marknad med avseende på sjukdomsprevalens

Phase Success	Phase I to Phase II		Phase II to Phase III		Phase III to NDA/BLA		NDA/BLA to Approval	
	Advanced or Suspended	Phase Success	Advanced or Suspended	Phase Success	Advanced or Suspended	Phase Success	Advanced or Suspended	Phase Success
All Diseases	3582	63.2%	3862	30.7%	1491	58.1%	1050	85.3%
Chronic High Prevalence	732	58.7%	726	27.7%	268	61.6%	196	87.2%
Rare Diseases	150	76.0%	168	50.6%	110	73.6%	93	89.2%

Amplion, Biomedtracker, Bio

Vid en 505(b)(2)-ansökan hänvisar bolaget utöver sin egen genererade data från kliniska studier, till tidigare genererade data för referensläkemedel i sin marknadsansökan. I fallet Nefecon kan man nyttja denna möjlighet då läkemedlet i praktiken är en omformulering av en redan känd substans (budesonid) och man kan då hänvisa till den omfattande säkerhetsdatabas som finns för budesonid.

Vi saknar dessvärre data över den historiska sannolikheten att få godkänt på en 505b(2)-ansökan jämfört med en 505b(1)-ansökan, men vi bedömer att ett omformulerat läkemedel, allt annat lika, bör innebära en lägre risk än än en så kallad "New Molecular Entity" (NME), vilket vi anser motiverar en premie på de historiska sannolikheterna (vi antar att samplet inkluderar både 505b(1) och 505b(2)-läkemedel).

Jämförelse mellan olika markadsansökningar i USA

		505(b)(1)	505(b)(2)	ANDA
Exclusivity	180-day exclusivity	—	—	✓
	NCE (5 years)	✓	Potentially	—
	New Clinical Investigation (3 years)	✓	✓	—
	Orphan Drug Exclusivity (7 years)	✓	✓	—
	Pediatric Exclusivity (6 months)	✓	✓	—
Litigation	Patent certification	—	✓	✓
	30-month stay	—	✓	✓
	"little viii" label carve out	—	✓	✓
	Must send Notice Letter	—	✓	✓
Safety & Efficacy		Full Analysis	Partial Analysis	No Analysis
Regulatory review period		~10-12 months	~10-12 months	~15-24 months
FDA Guidelines		PDUFA	PDUFA	GDUFA
Cost		>100 + M \$	>10 + M \$	1-5 M \$

Bloomberg Law

Nefecon inom IgAN, marknadsmodeller

Adresserbar population

I vår försäljningsmodell för Nefecon utgår vi från en IgAN-prevalens om 120 000/160 000/1 400 000 i USA/Europa/Kina. Vi antar vidare att 80% av dessa diagnostiseras genom en njurbiopsi och att 100% erhåller farmakologisk behandling efter en bekräftad diagnos. Vi räknar vidare med att diagnosticeringsgraden av IgAN kommer att öka i takt med att godkända behandlingar blir tillgängliga. Vi bedömer att den adresserbara populationen för Nefecon är diagnostiserade patienter med så pass hög proteinuri att de riskerar att progressera till terminal njursvikt, vilket av Calliditas anges vara cirka 50% av alla patienter med IgAN. Vi har sett att dessa estimat varierar mellan 30–50% över olika studier, men antar den övre delen av intervallet (50%) då viss off-label-användning kan förekomma.

Marknadspenetration

Vi antar en marknadspenetration om 25%/20%/10% av Nefecon-naiva patienter i USA/Europa/Kina, och att 67% av dessa patienter kommer att påbörja en ny behandlingscykel med Nefecon efter två år. IgAN är en heterogen sjukdom och vi räknar med att patienter kommer svara olika på behandling med Nefecon. I Calliditas marknadsundersökning svarade 50% av de tillfrågade nefrologerna att de var benägna att skriva ut Nefecon bortom den initiala 9-månaders behandlingen, givet att säkerhetsprofilen var fortsatt god. Vidare antar vi att en del patienter (med ökande proteinuri/försämrade eGFR off-treatment) kommer att behandlas kroniskt med Nefecon.

Denna behandlingsalgoritm översätter till en implicit marknadspenetration om 19%/18%/11% av den totala adresserbara populationen vid toppförsäljningsåren i USA/Europa/Kina.

Följsamhet och pris

Vi antar vidare en följsamhet till behandling om 80%. I fas III-studien såg vi att knappt 10% av patienterna avbröt studien, men vi antar att det kommer att vara ett något större bortfall när läkemedlet används kommersiellt. Det initiala bruttopriset för Nefecon sätter vi till 75k/30k/15k USD per patient/år i USA/Europa/Kina, med årliga prisökningar om 5% per år initialt i USA.

Försäljningsmodell Nefecon inom IgAN - USA

		2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032
USA													
IgAN prevalens		120000	122280	124487	126622	128684	130676	132597	134449	136233	137950	139602	141190
% tillväxt	2.0%	2.0%	1.9%	1.8%	1.7%	1.6%	1.5%	1.5%	1.4%	1.3%	1.3%	1.2%	1.1%
% patienter som får diagnos	80%	80%	81%	82%	82%	83%	84%	85%	86%	87%	87%	88%	89%
Antal diagnostiserade patienter		96000	98802	101591	104367	107128	109873	112604	115318	118017	120699	123366	126017
% patienter som riskerar terminal njursvikt	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
Adresserbara patienter		48000	49401	50796	52183	53564	54937	56302	57659	59008	60350	61683	63009
Nefecon-naiva patienter		48000	47916	47640	44509	39888	34886	29718	24619	19822	16711	16172	16596
Lanseringskurva i Nefecon-naiva patienter													
Marknadspenetration i Nefecon-naiva patienter	25%	0%	4%	10%	14%	16%	19%	22%	25%	23%	11%	6%	3%
Antal Nefecon-naiva patienter behandlade för året		84	1677	4526	6009	6382	6541	6464	6155	4460	1880	910	467
% patienter som blir återbehandlade	67%	67%	67%	67%	67%	67%	67%	67%	67%	67%	60%	54%	49%
Antal återbehandlade patienter				56	1124	3032	4026	4276	4383	4331	3711	2420	918
Totalt antal patienter behandlade för året		84	1677	4582	7132	9414	10567	10740	10537	8791	5591	3330	1385
Implicit marknadspenetration													
% följsamhet till behandling	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	68%	58%	49%	42%
Bruttopris, Nefecon	75000	78750	82688	86822	90729	94403	97844	101054	104038	106802	109356	111710	113874
Prisökning	5%	5%	5%	5%	5%	4%	4%	3%	3%	3%	2%	2%	2%
Brutto till netto-justering	10%	10%	10%	10%	15%	20%	20%	20%	20%	40%	40%	40%	40%
Nettopris		70875	74419	78140	77120	75995	78765	81349	83750	64108	65641	67054	68353
Försäljning (\$m)		5	100	286	440	572	666	699	706	383	212	110	40

Erik Pensar Bank - *Modellen fortsätter till 2040

Försäljningsmodell Nefecon inom IgAN - Europa

		2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032
Europa													
IgAN prevalens		160000	163040	165983	168829	171579	174235	176796	179265	181644	183934	186136	188254
% tillväxt	2.0%	2.0%	1.9%	1.8%	1.7%	1.6%	1.5%	1.5%	1.4%	1.3%	1.3%	1.2%	1.1%
% patienter som får diagnos	80%	81%	82%	82%	83%	84%	85%	86%	87%	87%	88%	89%	90%
Antal diagnostiserade patienter		129280	133054	136810	140547	144265	147963	151640	155295	158929	162542	166133	169703
% patienter som riskerar terminal njursvikt	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
Addresserbara patienter		64640	66527	68405	70274	72133	73981	75820	77648	79465	81271	83067	84852
Nefecon-naiva patienter		64640	66527	67740	68899	64342	59757	53229	46540	39980	33790	28828	24847
Lanseringskurva i Nefecon-naiva patienter			0.05	0.20	0.33	0.50	0.70	0.80	0.90	1.00	1.00	1.00	1.00
Marknadspenetration i Nefecon-naiva patienter	20%		1%	4%	7%	10%	14%	16%	18%	20%	20%	20%	20%
Antal Nefecon-naiva patienter behandlade för året			665	2710	4415	6434	8366	8517	8377	7996	6758	5766	4969
% patienter som blir återbehandlade	67%		67%	67%	67%	67%	67%	67%	67%	67%	67%	67%	67%
Antal återbehandlade patienter					446	1815	2958	4311	5605	5706	5613	5357	4528
Totalt antal patienter behandlade för året			665	2710	4861	8250	11324	12828	13982	13702	12371	11123	9497
Implicit marknadspenetration													
% följsamhet till behandling	80%		80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Bruttopris, Nefecon	30000		30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000
Prisökning	0%		0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Brutto till netto-justering	5%		5%	5%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
Nettopris		28500	28500	27000	27000	27000	27000	27000	27000	27000	27000	27000	27000
Försäljning (\$m)			15	62	105	178	245	277	302	296	267	240	205

Erik Penser Bank - *Modellen fortsätter till 2040

Försäljningsmodell Nefecon inom IgAN - Kina

		2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032
Kina													
IgAN prevalens		1400000	1414000	1428140	1442421	1456846	1471414	1486128	1500989	1515999	1531159	1546471	1561936
% tillväxt	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%
% patienter som får behandling	20%	20%	20%	21%	21%	21%	21%	21%	22%	22%	22%	22%	23%
Antal patienter som får behandling		282800	288484	294283	300198	306232	312387	318666	325071	331605	338271	345070	352006
% patienter som riskerar terminal njursvikt	50%												
Addresserbara patienter		141400	144242	147141	150099	153116	156194	159333	162536	165803	169135	172535	176003
Nefecon-naiva patienter		141400	144242	147141	150099	149649	150122	148245	143083	135268	126632	117934	109540
Lanseringskurva i Nefecon-naiva patienter					0.03	0.17	0.33	0.56	0.77	0.88	0.95	1.00	0.60
Marknadspenetration i Nefecon-naiva patienter	10%				0%	2%	3%	6%	8%	9%	10%	10%	6%
Antal Nefecon-naiva patienter behandlade för året					450	2544	4954	8302	11017	11904	12030	11793	6572
% patienter som blir återbehandlade	67%				67%	67%	67%	67%	67%	67%	54%	43%	34%
Antal återbehandlade patienter							302	1704	3319	5562	5905	5104	4127
Totalt antal patienter behandlade per år					450	2544	5256	10006	14337	17466	17935	16898	10699
Implicit penetration													
% följsamhet till behandling	80%				80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Prisökning	0%				0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Nettopris	15000				15000	15000	15000	15000	15000	15000	15000	15000	15000
Försäljning (\$m)					5	31	63	120	172	210	215	203	128

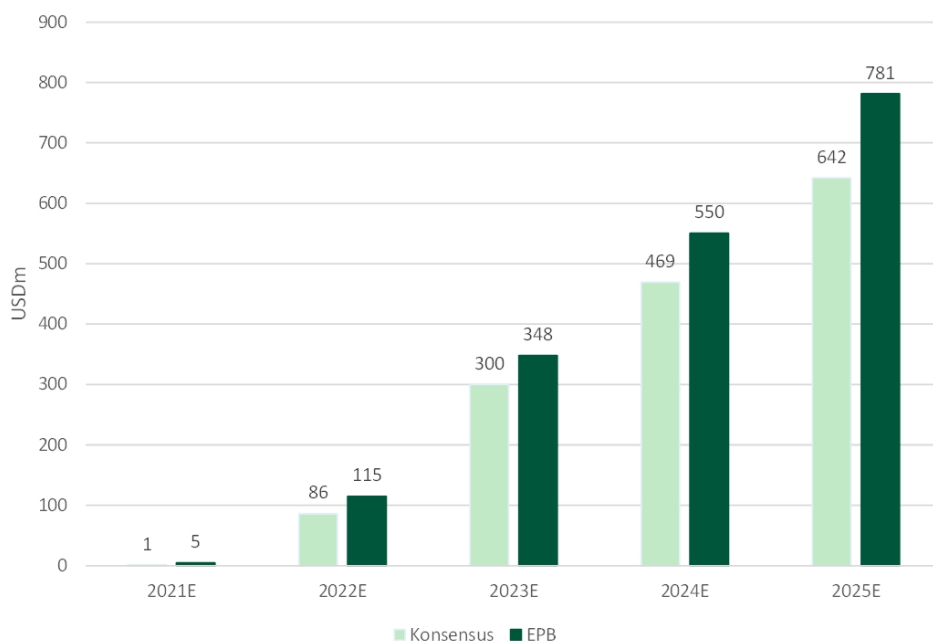
Erik Penser Bank - *Modellen fortsätter till 2040

EPB mot konsensus

Våra försäljningsestimat för Nefecon inom IgAN ligger högre än konsensus enligt Evaluate Pharma. Vi estimerar en tidigare lansering och ett snabbare upptag av Nefecon i USA än konsensus. Vi bedömer dock att osäkerheten är stor kring försäljningen för 2021 då det kommer bero på när nefrologer träffar sina patienter (man kan tänka sig att vissa ringer in sina patienter direkt då Nefecon finns tillgänglig, medan vissa kommer avvakta till nästa planerade vistelse).

Vi antar vidare att försäljningen kommer att accelerera ytterligare efter 2023 givet att Calliditas presenterar lovande data i del B av studien, det vill säga en signifikant förbättring i njurfunktion (eGFR) mot placebogruppen efter två år. Vi bedömer (i högre grad än konsensus) att detta kommer vara en stor trigger för försäljningen då 2-årig eGFR-data kommer vara kritiskt för att övertyga nefrologer på bred front om att Nefecon leder till klinisk nytta i IgAN-patienter.

Globala försäljningsestimat för Nefecon inom IgAN – EPB mot konsensus



Evaluate Pharma, Erik Penser Bank

Vi har stött på argument om att Nefecons kommersiella framgång begränsas av att man använder sig av en 505b(2)-ansökan för att erhålla marknadsgodkännande – då förbättrade läkemedel tenderar att sälja lägre än nya ”innovativa” läkemedel – allt annat lika. En 505b(2)-ansökan används vanligtvis då det redan finns en produkt på marknad och den produkten man lanserar är en förbättring av denna på något sätt. I fallet Nefecon är man det första läkemedlet för IgAN-patienter som når marknad, men man har fördelen att kunna nyttja denna regulatoriska väg då budesonid är en frekvent använd substans i många andra indikationer. Vi anser därför att det blir missvisande att ställa läkemedel som nått marknad via 505b(2)-ansökan som försäljningsanaloger mot Nefecon.

Första årets försäljning – en indikator för kommersiell framgång

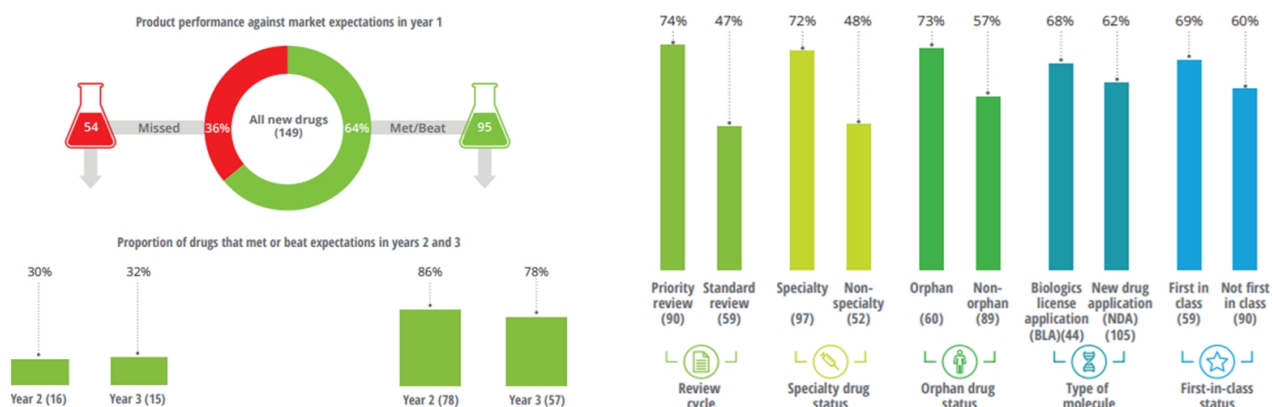
Flertalet studier har funnit att det finns en positiv korrelation mellan hur bra ett läkemedel säljer under första året på marknad och den fortsatta kommersiella framgången (Deloitte, Quintiles, Bain). Ett läkemedel som har en framgångsrik lansering tenderar alltså att fortsätta slå analytikers försäljningsestimat. Vi anser att detta kommer att vara en intressant datapunkt för investerare att hålla koll på i fallet Nefecon.

En av studierna har dessutom segmenterat de inkluderade läkemedlen efter olika karaktäristika. Här ser vi att läkemedel som tenderar att slå försäljningsestimaten det första året på marknad har följande egenskaper:

- Fått priority review på sin marknadsansökan
- Adresserar specialistkliniker
- Blivit klassad som sällskapsläkemedel
- Tillhör den biologiska klassen
- Är först i sin klass

Många av dessa är egenskaper som stämmer väl in på Nefecon, vilket vi givetvis lägger i den positiva vågskålen vid vår bedömning av marknadsupptaget. Vi menar vidare att barriären för nefrologer att ”testa” en cykel med Nefecon för sina IgAN-patienter kommer vara låg givet att budesonid är en välanvänd substans, samt att behandlingen inte kräver några omfattande utbildningsmoment för läkaren (patienterna tar medicinen i sina hem).

Andel läkemedel som mötte eller överträffade förväntningar första året – och hur de presterade kommande år



Deloitte Insights, "Key factor to improve drug launches"

Partnerstrategi i Europa och Kina – STADA och Everest Medicines

STADA i Europa

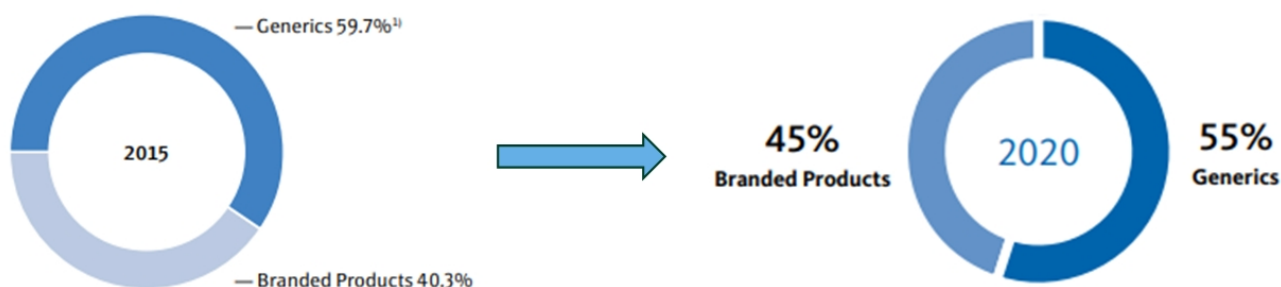
Under sommaren 2021 meddelade Calliditas att man utlicensierat rättigheterna att kommersialisera Nefecon i Europa till det tyska läkemedelsbolaget STADA. Enligt avtalet får Calliditas en förskottsbetalning om 20 miljoner euro, och upp till ytterligare 77,5 miljoner euro i framtida milstolpebetalningar kopplade till särskilda regulatoriska- och försäljningsmål. Calliditas kommer även erhålla royaltys på framtida försäljning av Nefecon om intervallet nedre delen av 20% och nedre delen av 30%.

Vi blev initialt lite överraskade över att STADA blev Calliditas partner i Europa då bolaget kanske är mest känt som en spelare inom generikaprodukter (och på senare år även biosimilarer). Det vi ser som en styrka med STADA som partner är deras etablerade position inom nefrologi i Europa – vilket vi antar var rationalen från Calliditas sida att gå med just STADA. Man har de senaste åren byggt upp en starkare närvaro hos nefrologer genom lanseringen av sin epoetin zeta-biosimilar, och enligt STADA kommer detta att fortsätta vara ett fokusområde för bolaget.

En fördel med att ha STADA är att Nefecon kommer att vara en viktig produkt i bolagets portfölj och en (potentiellt) signifikant intäktsdrivare. Hade Calliditas valt ett större bolag med fler produkter som partner finns risken att Nefecon hade blivit bortprioriterad till förmån för andra produkter.

Inom Europa förväntas besked om ett eventuellt marknadsgodkännande för Nefecon i H1 2022.

Patentskyddade läkemedel blir en allt större komponent av STADAs totala försäljning



STADA årsrapporter

Everest Medicines i Kina

Under sommaren 2019 tecknade Calliditas ett licensavtal med Everest Medicines för att kommersialisera Nefecon i Kina. Avtalsvärdet uppgår till cirka 121 miljoner dollar + royalties ("high single digit to mid-teens percentage") på framtida försäljning i Kina. Förskottsbetalningen uppgick till 15 miljoner dollar.

Everest Medicines har som affärsidé att inlicensiera västerländska läkemedel och använda sin kompetens och kontaktnätverk för att kommersialisera dessa i Kina. När Calliditas nu har fått en ingång hos Everest Medicines ser vi det också som att tröskeln har minskat för att utlicensiera ytterligare kandidater för kommersialisering i Kina (till exempel setanaxib).

Setanaxib inom PBC, marknadsmodeller

Adresserbar population

I vår försäljningsmodell för Setanaxib utgår vi från en prevalens om 70 000 i USA och Europa. Vi antar vidare att 80% av dessa diagnostiseras och att 100% av dessa erhåller farmakologisk behandling efter en bekräftad diagnos. Vi bedömer att den adresserbara populationen för setanaxib kommer vara den population som inkluderas i den kommande fas IIb/III-studien, det vill säga patienter som inte svarar på första linjens behandling (UDCA), vilket är ungefär 40% av patienter med PBC.

Marknadspenetration, följsamhet och pris

Vi antar en marknadspenetration om 25%/20% i USA/Europa. Vi antar vidare en följsamhet till behandling om 80%, i linje med Nefecon inom IgAN. Det initiala bruttopriset för Nefecon sätter vi till 70k/35k USD per patient/år i USA/Europa, med årliga prisökningar om 5% per år i USA.

Försäljningsmodell Setanaxib inom PBC – USA och Europa

		2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
USA												
Prevalens		72842	73571	74306	75049	75800	76558	77324	78097	78878	79667	80463
% patienter som får diagnos	80%	80%	80%	81%	81%	82%	82%	82%	83%	83%	84%	84%
Antal diagnostiserade patienter		58274	59151	60041	60945	61862	62793	63738	64697	65671	66659	67662
% patienter som ej svarar på UDCA	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
Adresserbara patienter		23310	23660	24016	24378	24745	25117	25495	25879	26268	26664	27065
Lanseringskuna		0.02	0.15	0.35	0.60	0.85	0.95	1.00	1.00	0.50	0.25	0.13
Marknadspenetration	25%	1%	4%	9%	15%	21%	24%	25%	25%	13%	6%	3%
Antal patienter behandlade under året		117	887	2101	3657	5258	5965	6374	6470	3284	1666	846
% följsamhet till behandling	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Bruttopris	70000	70000	73325	76634	79919	83174	86392	89567	92694	95769	98787	101744
Prisökning	5%	5%	5%	5%	4%	4%	4%	4%	3%	3%	3%	3%
Brutto till netto-justering	10%	10%	10%	10%	15%	15%	20%	20%	20%	20%	20%	20%
Nettopris		63000	65993	68970	67931	70698	69545	72101	74619	77094	79524	81904
Försäljning (\$m)		6	47	116	199	297	332	368	386	203	106	55
Europa												
Prevalens		72842	73571	74306	75049	75800	76558	77324	78097	78878	79667	80463
% patienter som får diagnos	80%	80%	80%	81%	81%	82%	82%	82%	83%	83%	84%	84%
Antal diagnostiserade patienter		58274	59151	60041	60945	61862	62793	63738	64697	65671	66659	67662
% patienter som ej svarar på UDCA	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
Adresserbara patienter		23310	23660	24016	24378	24745	25117	25495	25879	26268	26664	27065
Lanseringskuna		0.01	0.12	0.28	0.40	0.60	0.80	0.90	1.00	1.00	1.00	1.00
Marknadspenetration	20%	0%	2%	6%	8%	12%	16%	18%	20%	20%	20%	20%
Antal patienter behandlade under året		47	568	1345	1950	2969	4019	4589	5176	5254	5333	5413
% följsamhet till behandling	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Bruttopris	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000	30000
Prisökning	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Brutto till netto-justering	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%
Nettopris		28500	28500	28500	28500	28500	28500	28500	28500	28500	28500	28500
Försäljning (\$m)		1	13	31	44	68	92	105	118	120	122	123
Global försäljning (\$m)		7	60	147	243	365	424	472	504	322	228	179

Erik Penser Bank - *Modellen fortsätter till 2040

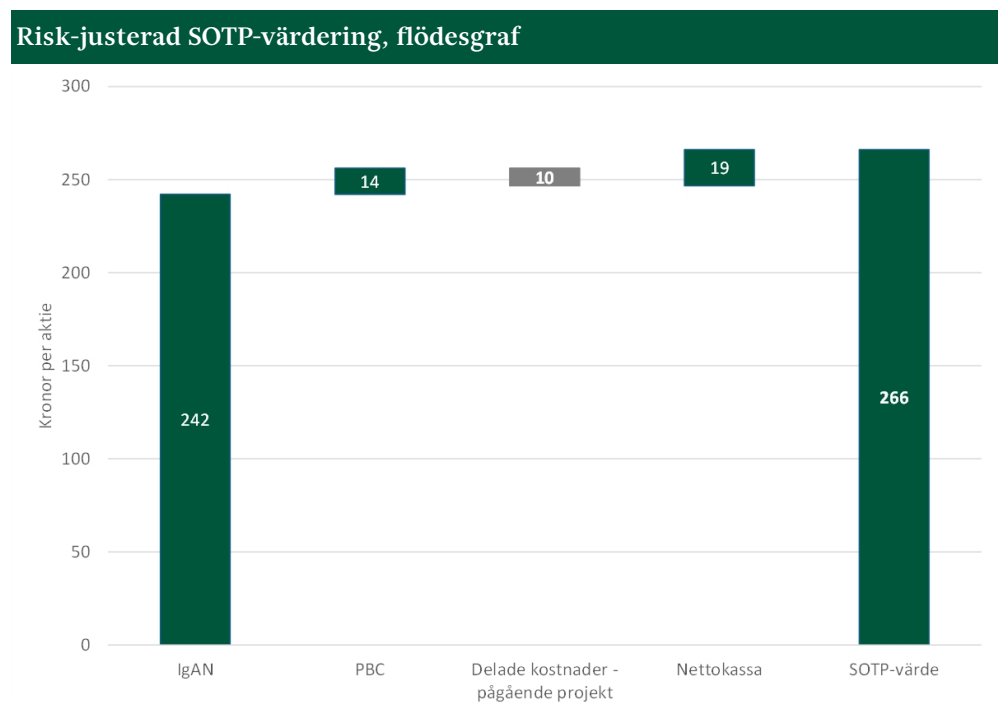
Värdering

Vi tillämpar en risk-justerad sum-of-the-parts modell vid vår värdering av Calliditas. I vår sum-of-the-parts värdering har vi räknat på varje enskild indikation som en egen verksamhet och summerat dessa för att komma fram till ett rimligt värde på bolaget. Vi har inkluderat de indikationer där Calliditas har pågående studier, alternativt en uttalad plan att bedriva studier inom. Detta innebär också att vi enbart inkluderar kostnader för de projekt som vi värderar.

Vår sum-of-the-parts modell indikerar att värde på **266 kronor** per aktie för Calliditas.

Calliditas SOTP-värdering							
Projekt	Indikation	Klinisk fas	Lansering	Toppförsäljning (\$m)	Sannolikhet	Risk-justerat värde (SEKm)	Risk-justerat värde per aktie (SEKm)
Nefecon	IgAN	NDA	2021	1 180	95%	12668	242
Setanaxib	PBC	Fas II/III-redo	2025	504	30%	740	14
Budenofalk	AIH	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Est. nettokassa slutet Q2 (ink. emission)						1019	19
Delade kostnader - pågående projekt						-500	-10
Kostnader för framtida projekt (exkluderat)						-2717	-52
Totalt						13 928	
Antal aktier						52.3	
Motiverat värde							266

Erik Penser Bank

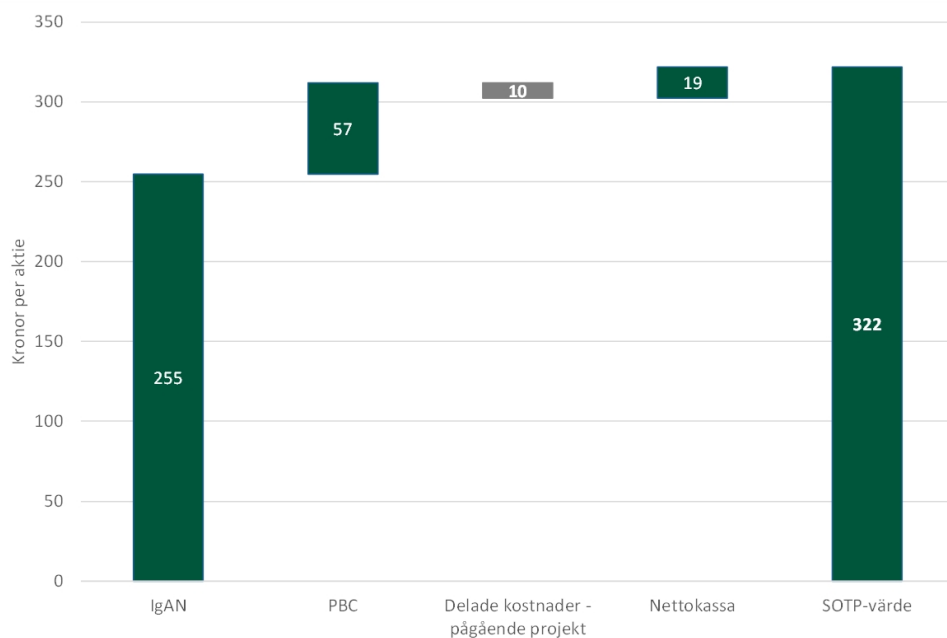


Erik Penser Bank

Värdering på icke-riskjusterad basis

Tar vi bort risk-justeringarna och antar 100% sannolikhet att Calliditas når marknad inom samtliga indikationer så landar vår sum-of-the-parts värdering på **322 kronor per aktie**.

Icke risk-justerad SOTP-värdering, flödesgraf



Erik Penser Bank

Värderingsexempel - Calliditas som ett läkemedelsbolag

I ett försök att illustrera vad Calliditas skulle kunna vara värt om bolaget lyckas kommersialisera Nefecon framgångsrikt samt bygga ut kliniska pipeline för att säkerställa framtida tillväxt har vi genomfört en DCF-värdering inklusive ett terminalvärde. I detta scenario växer Calliditas kraftigt fram till att marknadsexklusiviteten för Nefecon inom IgAN börjar gå mot sitt slut i USA, varefter vi antar att bolaget börjar gå mot en mer konservativ tillväxttakt (2% per år - vilket är ett vanligt antagande för evig tillväxt). Den långsiktigt eviga tillväxten drivs då av att man licensierar in nya produkter, alternativt breddar till nya indikationer för befintliga produkter.

I detta räkneexempel får vi ut ett indikativt värde om 515 **kronor** per aktie, vilket visar på potentialen om man lyckas transformera Calliditas till ett kommersiellt läkemedelsbolag. För att detta scenario ska spela ut krävs en framgångsrik kommersialisering av Nefecon, samt goda kliniska data för bolagets pipelineprojekt.

Calliditas - DCF-värdering									
	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029
Kassaflöde	-510	-298	999	1797	2749	3622	4185	4552	46430
Nuvärde	-491	-256	767	1231	1681	1978	2040	1981	18038
% av nuvärde	-2%	-1%	3%	5%	6%	7%	8%	7%	67%
Summa nuvärde	26969								
Nuvärde/aktie	515								

Erik Penser Bank

Värderingsexempel – Peer-värdering med SOBI

I ett ytterligare räkneexempel applicerar vi aktuella värderingsmultiplar för det större svenska sÄrläkemedelsbolaget SOBI på konsensusestimat för Calliditas år 2025 – och diskonterar tillbaka detta med en WACC om 12% (samma WACC som vi använt i SOTP-värderingen). Denna värderingsmetod ger ett rimligt värde om ~21 miljarder, alternativt 400 kronor per aktie med nuvarande aktiestock. Vi menar att denna diskrepans mot dagens värdering indikerar att aktiemarknaden just nu inte prisar in en långsiktig potential i Calliditas.

Om vi räknar baklänges så ser vi att det krävs en försäljning på 2 400 miljoner kronor (baserat på P/S), alternativt vinst på 500 miljoner (baserat på P/E) under 2025 för att nå aktiemarknadens nuvarande värdering om cirka 5 400 miljoner. Det är alltså omkring dessa nivåer de implicita förväntningarna i marknaden ligger på.

Calliditas, peer-värdering med SOBI	
Calliditas konsensusestimat (SEKm)	
Försäljning, 2025	5049
Resultat, 2025	2788
SOBI multiplar (baserat på 2020A)	
P/S	3.8
P/E	17.8
Calliditas värdering 2025	
Baserat på P/S	19186
Baserat på P/E	49626
Medel	34406
Calliditas värdering 2025	34406
Diskonteringsfaktor	0.61
Calliditas värdering 2021, diskonterat @ WACC 12%	21033
Calliditas värdering/aktie 2021, diskonterat @ WACC 12%	402

Erik Penser Bank, SOBI

Känslighetsanalyser

Vår värdering av Calliditas är känslig för särskilda nyckelantaganden. I syfte att få en bättre förståelse för hur vårt motiverade värde påverkas av sannolikheten för godkännande och kostnaden för kapital (WACC), har vi genomfört vissa känslighetsanalyser.

Känslighetsanalyser

		WACC				
		14%	13%	12%	11%	10%
Nefecon sannolikhet (%)	0%	21	22	24	26	28
	50%	136	143	152	161	170
	75%	193	204	215	228	241
	95%	239	252	266	282	298
	100%	250	264	279	295	313

		WACC				
		14%	13%	12%	11%	10%
Setanaxib sannolikhet (%)	0%	223	235	248	261	276
	10%	228	241	254	268	283
	30%	239	252	266	282	298
	50%	249	263	279	295	313
	100%	274	291	309	329	351

Erik Penser Bank

Värderingsmodell Calliditas – våra nyckelantaganden

Generella antaganden		Nefecon - IgAN		Setanaxib - PBC	
WACC	12%	USA		USA	
Antal aktier	52.3	Marknadspenetration, Nefecon-naiva patienter		25%	
USD/SEK	8.75	% patienter återbehandlade		67%	
Skattesats	20.6%	% följsamhet till behandling		80%	
		Bruttopris (\$m)		75000	
		Prisökning		5%	
		Risk-justering		95%	
		Toppförsäljning		386	
		Europa		Europa	
		Marknadspenetration, Nefecon-naiva patienter		20%	
		% patienter återbehandlade		67%	
		% följsamhet till behandling		80%	
		Bruttopris (\$m)		30000	
		Prisökning		0%	
		Royalty		30%	
		Risk-justering		30%	
		Toppförsäljning		123	
		Kina		Global toppförsäljning	
		Marknadspenetration, Nefecon-naiva patienter		504	
		% patienter återbehandlade			
		% följsamhet till behandling			
		Nettopris (\$m)			
		Prisökning			
		Royalty			
		Risk-justering			
		Peak sales			
		Global toppförsäljning		1180	

Erik Penser Bank

De viktigaste riskerna i caset

Besked om marknadsgodkännande

Senast den 15 september kommer det avgöras om Nefecon får ett marknadsgodkännande i USA inom IgA nefropati. Vi menar att beskedet i stora drag kommer att avgöra framtiden för Calliditas. Vid ett så kallat "complete response letter", där FDA vill se ytterligare data för godkännande, så förväntar vi oss en kraftigt negativ aktieutveckling om > -40%.

Utläsning av del B

FDA och EMA har gått med på att ge Nefecon ett potentiellt accelererat godkännande baserat på data från del A i den pågående fas III-studien. För att godkännandets ska bestå måste Calliditas även visa på att Nefecon förbättrar njurfunktionen på lite längre sikt (del B, definierat som eGFR vid 24 månader). Calliditas har presenterat lovande data för eGFR vid 9 månader i studien, men skulle man misslyckas att visa en statistiskt signifikant förbättring jämfört med placebogrupperna vid 24 månader finns det en överhängande risk att marknadsgodkännandet dras tillbaka.

Kommersiell risk

Givet att Calliditas erhåller marknadsgodkännande för Nefecon inom IgAN är det dags att börja kommersialisera läkemedlet. Trots att Nefecon visat positiva data i sin fas III-studie är det inte säkert att förskrivande nefrologer är övertygade om att Nefecon leder till klinisk nytta. Det finns en risk att konservativa nefrologer vill se eGFR-data från del B av fas III-studien innan man förskriver Nefecon till sina patienter. Det är även möjligt att vissa nefrologer anser att patientunderlaget i fas III-studien inte fullt speglar den verkliga patientpopulationen. Vidare finns risken att vissa betalare väljer att inte kostnadsersätta läkemedlet i full utsträckning.

Resultaträkning

	2019	2020	2021E	2022E	2023E
Nettoomsättning	185	1	239	972	2 678
Kostnad sålda varor	0	0	-8	-83	-179
Bruttovinst	185	1	231	889	2 499
Forskning- och utvecklingskostnader	-150	-241	-345	-357	-319
Försäljning- och marknadsföringskostnader	-63	-142	-370	-762	-843
Övriga rörelsekostnader	0	3	0	0	0
Resultat (EBIT)	-28	-380	-485	-230	1 337
Finansiella poster	-4	-56	0	0	0
Resultat före skatt	-33	-436	-485	-230	1 337
Skatter	0	0	0	0	-324
Nettoresultat Rapporterat	-33	-436	-485	-230	1 014

Erik Penser Bank

Kassaflödesanalys

	2019	2020	2021E	2022E	2023E
Resultat (EBIT)	-28	-380	-485	-230	1 337
Icke kassaflödespåverkande poster	2	15	22	24	27
Betald/erhållen ränta	1	2	0	0	0
Betald skatt	0	-1	0	0	-324
Kassaflöde från den operationella verksamheten, före rörelsekapital	-25	-363	-463	-206	1 040
Förändring i rörelsekapital	-46	54	-25	-68	-15
Kassaflöde från den operationella verksamheten	-71	-309	-488	-274	1 026
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-18	-173	-22	-24	-27
Fritt Kassaflöde	-89	-482	-510	-298	999
Kassaflöde från finansiella verksamheten	199	769	0	0	0
Kassaflöde	110	287	-510	-298	999

Erik Penser Bank

Balansräkning

	2019	2020	2021E	2022E	2023E
TILLGÅNGAR					
Immateriella tillgångar	16	461	435	414	397
Materiella anläggningstillgångar	0	0	2	4	6
Övriga anläggningstillgångar	8	8	8	8	8
Summa anläggningstillgångar	24	470	445	426	411
Varulager	0	0	24	117	295
Kundfordringar	47	0	67	194	428
Övriga kortfristiga fordringar	21	41	79	126	241
Likvida medel	754	996	487	189	1188
Summa omsättningstillgångar	821	1037	656	626	2152
SUMMA TILLGÅNGAR	845	1506	1102	1052	2563
Eget Kapital och skulder					
Eget Kapital	788	1256	772	541	1555
Summa Eget Kapital	788	1256	772	541	1555
Långfristiga skulder	4	145	129	34	60
Summa Långfristiga skulder	4	145	129	34	60
Leverantörsskulder	24	54	120	272	669
Övriga kortfristiga skulder	3	10	10	10	10
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	26	41	72	194	268
Summa kortfristiga skulder	53	106	201	477	947
Summa Eget Kapital och skulder	845	1506	1102	1052	2563

Erik Penser Bank

APPENDIX

APPENDIX 1: Immateriella rättigheter

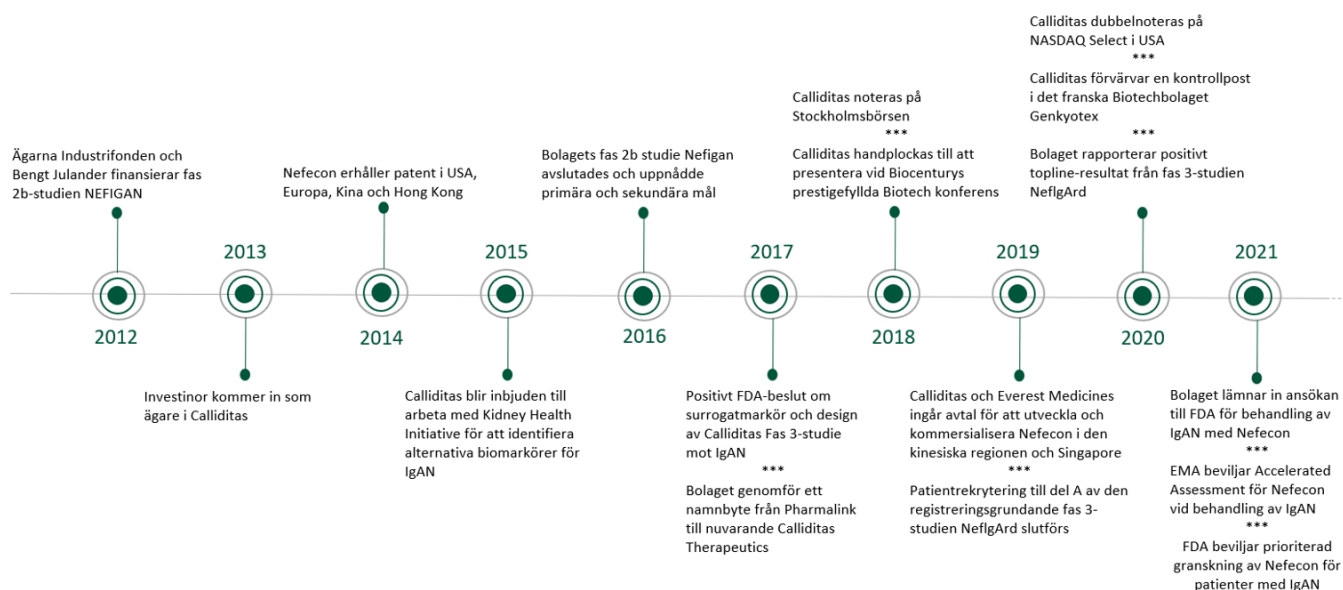
Nefecon

Calliditas äger tillsammans med Kyowa Kirin Services och Archimedes Development en patentportfölj som skyddar bolagets preparat, Nefecon. Patentet omfattar USA, Kina, Hong Kong, Japan samt Europa och patentet är gällande fram till 2029. Patentet kan ej erhålla förlängning i USA då den aktiva ingrediensen, budesonide, används i redan godkända läkemedel. Likväl bedömer bolaget att en förlängning i Europa eller andra delar av världen inte är trolig. Vidare har Nefecon erhållit sär-läkemedelsstatus i USA och Europa vilket innebär att preparatet beviljats marknadsexklusivitet i 7 respektive 10 år från det att godkännande erhålls.

Setanaxib

Genom förvärvet av Genkyotex har Calliditas erhållit patent för Genkyotex ledande läkemedelskandidat, Setanaxib. Setanaxib omfattas av tre patentfamiljen där två skyddar sammansättningen av läkemedlet och behandlingsmetoder som läkemedlet kan administreras igenom. Den tredje patentfamiljen täcker användningen av Setanaxib inom olika onkologiska indikationer. Dessa patentfamiljer är giltiga till 2028 och 2029 (substanspatent), bortsett från eventuella förlängningar. Calliditas har även pågående processer kring ytterligare patent för setanaxib inom onkologi, där de nya patenten potentiellt kan sträcka sig fram till 2038.

APPENDIX 2: Historisk tidslinje

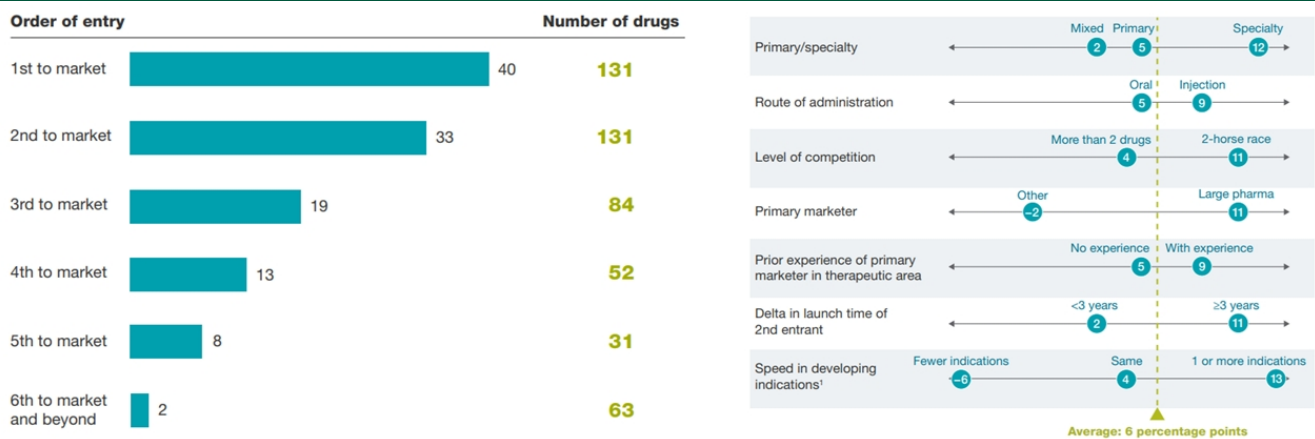


APPENDIX 3: Värdet av att vara först till marknad

Att vara först med att lansera ett läkemedel i en patientgrupp har historiskt sätt varit något att sträva efter. Det första godkända läkemedlet blir ofta standardbehandling och läkare etablerar en vana att förskriva det till sina patienter. Samtidigt är läkemedelsbranschen mycket datadriven och nya läkemedel som uppvisar en bättre effekt och/eller säkerhetsprofil kan snabbt vinna marknadsandelar.

In en undersökning genomförd av McKinsey&Company analyserades 492 läkemedelslanseringar över en 27-årsperiod i syfte att bedöma vikten av att vara först på marknad. Undersökningen visar att det första läkemedlet i genomsnitt har sex procentenheter högre marknadsandel än det efterföljande tio år efter lansering, men att den relativa fördelen att vara först till marknad beror mycket på marknadsdynamiken för läkemedlet. Vi kan också konstatera att de två första läkemedlen tenderar att ta en stor del av marknaden, medan den tredje lanseringen oftast ser ett lägre marknadsupptag.

Marknadsandel tio år efter lansering



McKinsey&Company 2014

Exempelvis kan vi se att först-till-marknad-effekten är som störst då vi har ett läkemedel som:

- Skrivs ut av specialistläkare
- Injiceras
- Har få efterföljande konkurrenter
- Säljs av ett större läkemedelsbolag
- Säljare med tidigare erfarenhet från terapiområdet
- Har långt gap till dess att andra läkemedlet kommer ut på marknad
- Breddas snabbt till ytterligare indikationer

I rapporten nämns också att de lanseringarna som har skett under senare delen av undersökningsperioden (2000 och framåt) visar på en dubbelt så stor fördel (i termer av marknadsandel) med att vara först till marknad jämfört med tidigare lanseringar (1986–2000). Detta indikerar att först-till-marknad-effekten blivit mer påtaglig med tiden.

APPENDIX 4: Nefecon fas I Ib-data inom IgAN

Resultat från Fas I Ib-studie

Fas I Ib-studien med Nefecon var en dubbelblindad, placebokontrollerad proof-of-concept studie (NEFIGAN). Totalt randomiserades 150 patienter till 16mg, 8mg eller placebo dagligen i 9 månader, följt av 3 månaders uppföljning. Därtill fick patienter med optimerad behandling RAS-hämmare/blockerare.

Primärt effektmått var reduktion i proteinuri (mätt som UPCR). Nefecon visade minskning om 27,3% (P <0,01) för 16mg och 21,5% (P <0,03) för 8mg, men för placebogruppen noterades en ökning med 2,7%. Detta är baserat på en interimsvälsläsning. Analysen av den fullständiga datamängden visade minskning av proteinuri efter nio månader om 25,4% för Nefecon 16mg och efter tolv månader om 32% (P = 0,0005).

Säkerhetsprofil

Generellt är vårt intryck att Nefecon tolererades väl och adderar begränsat med biverkningar. Det förekom inga allvarliga infektioner i studien, vilket är viktigt utifrån budesonid's profil (då systemisk administrering tenderar leda till biverkningar). I studien rapporterades fyra möjliga Nefecon-relaterade allvarliga biverkningar, två för 8mg och två för 16mg. Något fler patienter i Nefecon-gruppen avbröt behandlingen, vilket vi tror kan ha berott på osäkert hos patienter att ta steroider. Mer data bör kunna avhjälpa sådan oro.

Nefecons biverkansprofil baserat på fas I Ib-data

	Placebo (n=50)		TRF-budesonide 8 mg/day (n=51)		TRF-budesonide 16 mg/day (n=49)		Total (n=150)	
	Patients (%)	Events	Patients (%)	Events	Patients (%)	Events	Patients (%)	Events
Any adverse event	42 (84%)	162	48 (94%)	270	43 (88%)	305	133 (89%)	737
Nasopharyngitis	10 (20%)	14	8 (16%)	16	10 (20%)	16	28 (19%)	46
Acne*	3 (6%)	3	8 (16%)	9	9 (18%)	10	20 (13%)	22
Joint swelling	2 (4%)	2	8 (16%)	8	9 (18%)	14	19 (13%)	24
Cushingoid*	3 (6%)	3	5 (10%)	5	8 (16%)	8	16 (11%)	16
Insomnia*	2 (4%)	2	6 (12%)	6	8 (16%)	9	16 (11%)	17
Diarrhoea	7 (14%)	9	1 (2%)	1	5 (10%)	5	13 (9%)	15
Dyspepsia†	4 (8%)	5	2 (4%)	2	7 (14%)	9	13 (9%)	16
Headache	3 (6%)	4	3 (6%)	3	6 (12%)	6	12 (8%)	13
Alopecia*	2 (4%)	2	4 (8%)	5	4 (8%)	4	10 (7%)	11
Back pain	1 (2%)	1	6 (12%)	8	3 (6%)	3	10 (7%)	12
Mood swings*	2 (4%)	2	3 (6%)	3	5 (10%)	5	10 (7%)	10
Oedema peripheral	2 (4%)	3	2 (4%)	3	6 (12%)	9	10 (7%)	15
Blood creatine phosphokinase increased	3 (6%)	3	3 (6%)	4	3 (6%)	3	9 (6%)	10
Hirsutism*	1 (2%)	1	3 (6%)	3	5 (10%)	5	9 (6%)	9
Hypertension	1 (2%)	1	3 (6%)	3	5 (10%)	5	9 (6%)	9
Muscle spasms	2 (4%)	3	5 (10%)	5	2 (4%)	2	9 (6%)	10
Abdominal pain†	1 (2%)	1	4 (8%)	4	3 (6%)	4	8 (5%)	9
Nausea	1 (2%)	1	4 (8%)	4	3 (6%)	5	8 (5%)	10
Upper respiratory tract infection	3 (6%)	3	2 (4%)	3	3 (6%)	3	8 (5%)	9

Adverse events reported by ≥5% of the total patient population. TRF-budesonide=targeted-release formulation-budesonide. *Corticosteroid-related adverse events solicited by questionnaire at every visit. †Gastrointestinal-related adverse events solicited by questionnaire at every visit.

Fellström et al, 2017 (publicerad i the Lancet)

APPENDIX 5: ESG-analys

Ingress

Calliditas bedriver sin verksamhet med ett socialt ansvar där fokus ligger på läkemedelsutveckling för patienter med sjukdomar av ovanlig karaktär. Bolaget har en ansvarsfull inställning till resursutnyttjande där bolaget förespråkar att vara sparsam och inte slita på miljön i onödan. Vidare arbetar bolaget i nära kontakt med myndigheter för att följa regelefterlevnad och utforma studier på ett resurseffektivt sätt.

Environment

Den miljöpåverkan som Calliditas verksamhet främst har inverkan över innefattar energiförbrukning i deras kontorslokaler och transport mellan deras olika kontor. Calliditas är en global organisation med kontor i Sverige, New York och övriga Europa vilket gör att representanter för bolaget ibland är tvungna att använda sig av flyg. Däremot har Calliditas som policy att i största möjliga mån använda sig av videosamtal och att endast flyg ska användas om det är absolut nödvändigt. Detta minskar inte bara miljöavtrycket som Calliditas lämnar utan möjliggör även anställda att vara mer effektiva.

Social

Verksamhetsinriktningen för Calliditas har en direkt betydelse för den sociala hållbarhetsutvecklingen sett till såväl patienter som samhälle. Bolaget bedriver forskning inom Särsläkemedel vilket innefattar svåra sjukdomar som drabbar ett fåtal individer. Calliditas ledande läkemedelskandidat, Nefecon, är tänkt att motverka IgAN, en njursjukdom som slutligen leder till att patienten behöver genomgå njurtransplantation. Detta medför stora kostnader för samhället i form av vårdkostnader och lidande för patienten då det kan behövas dialys långa perioder innan transplantationen äger rum. Om Nefecon godkänns för behandling av IgAN skulle det potentiellt spara samhället vårdkostnader och minska lidandet för patienterna. Vidare sker kliniskt forskning i flertalet olika indikationer vilket har möjligheten att bredda antalet vårdalternativ vid ovanliga sjukdomar.

Governance

Calliditas verkar inom en hårt reglerad bransch som kräver omfattande arbete inom regelefterlevnad. Bolaget har en omfattande verksamhet för regelefterlevnad och jobbar i tät dialog med regulatoriska myndigheter så som FDA för att forskning och utveckling sker på ett korrekt sätt. Utöver regelefterlevnad är Calliditas beroende av investerare och patienters förtroende för att kunna bedriva sin verksamhet. Detta medför att bolaget är väldigt måna om att bedriva verksamheten på ett ansvarsfullt och etiskt vis.

APPENDIX 6: Ägare, ledning och styrelse

Ägarbild

Huvudägare i Calliditas Therapeutics vad gäller såväl kapital som röster är BVF Partners LP med 12,68% av både röster och kapital. Som näst största ägare följer stiftelsen Industrifonden med 11,56% av röster och kapital. Tredje största ägare är LINC AB, Bengt Julanders investmentbolag, med 10,28% av röster och kapital. Därefter följer Handelsbanken fonder med 6,64% av både röster och kapital. Slutligt äger även Fjärde AP-fonden 4,65% av röster och kapital. Totalt utgörs 69% av aktiekapitalet från investerare registrerade i Sverige, sett till såväl privatpersoner som juridiska personer.

Styrelse

Nuvarande styrelse i Calliditas Therapeutics består av 1 + 4 ordinarie styrelseledamöter vilka presenteras nedan.

Elmar Schnee, Styrelseordförande

Ordförande sedan 2019. Övriga styrelseuppdrag inkluderar ordförande i Santhera Pharmaceutical, ProCom Rx SA, Moleac Pte Lts, Noorik Biopharmaceuticals AG och Advanz Pharma. Vidare är Elmar ledamot i Jazz Pharmaceuticals, Kuste Biopharma och Damian Pharma AG. Tidigare erfarenhet inkluderar VD för Merck Serono och flertalet globala seniora positioner för UCB och Sanofi.

Hilde Furberg, Styrelseledamot

Invald i styrelsen 2014. Övriga styrelseuppdrag inkluderar ledamot i Tappin och PCI Biotech. Hilde har lång erfarenhet i försäljning, marknadsföring och strategi inom Pharma/Biotech och har tidigare haft positioner på Genzyme, Sanofi med flera.

Lennart Hansson, Styrelseledamot

Invald i styrelsen 2009. Övriga styrelseuppdrag inkluderar ordförande i Sixera Pharma AB, Ignitus AB och Cinclus Pharma Holding AB. Lennart är även ledamot för InDex Pharmaceuticals och Medivir. Tidigare erfarenhet innehåller positioner på AstraZeneca, Biovitrum och mellan 2008–2016 var Lennart ansvarig för Industrifondens Life science verksamhet.

Molly Henderson, Styrelseledamot

Invald i styrelsen 2020. Molly har för närvarande inga övriga styrelseuppdrag. Tidigare erfarenhet inkluderar vice VD för Advaxis Inc och VirtualScopics Inc. Hon har även varit rådgivare för Start-up företag i Schweiz och chef för revisionsavdelningen hos PWC.

Diane Parks, Styrelseledamot

Invald i styrelse 2019. Övriga styrelseuppdrag inkluderar ledamot i Kura Oncology, Soligenix och TriSalus Life Sciences. Diane har lång erfarenhet inom försäljning och marknadsföring i USA där hon exempelvis varit Head of US Commercial på Kite Pharma.

Koncernledning

Calliditas koncernledning består av:

Renee Aguiar-Lucander

CEO. Övriga uppdrag inkluderar styrelseordförande för Exenta Inc och styrelseledamot för Medcap och RAL Capital Ltd. Renee har tidigare erfarenhet som partner och COO för Omega Fund management, ett internationellt investmentbolag specialiserat på life science, samt mer än 12 års erfarenhet inom Corporate finance.

Frank Bringstrup

VP Regulatory Affairs. Frank har över 17 års erfarenhet från läkemedelsindustrin inom regel – och tillsynsfrågor och innan han började arbeta hos Calliditas arbetade han i olika positioner hos Novo Nordisk.

Fredrik Johansson

CFO. Parallellt med sitt uppdrag på Calliditas är Fredrik även styrelseordförande för Truference AB. Fredrik har lång erfarenhet inom telekom och mjukvara med positioner hos Techstep ASA, Phone Family med flera.

Richard Philipson

CMO. Richard är utbildad läkare med 24 år erfarenhet från läkemedelsindustrin. Mest nyligen arbete Richard som CMO hos Trizell är han ledde deras fas-III studie för Adstiladrin. Tidigare har han även arbetat 16 år hos GlaxoSmithKline inom olika ämnesområden.

Andrew Udell

Chef Nordamerika. Andrew har mer än 20 års kommersiell erfarenhet inom läkemedelsindustrin och har tidigare besattit flertalet positioner inom marknadsföring och försäljning.

Katayoun Welin-Berger

Vice operativ chef. Katayoun har mer än 28 års erfarenhet inom kommersialisering av läkemedel och har tidigare arbetat på AstraZeneca och BioGaia.

APPENDIX 7: Prissättning av läkemedel – internationell jämförelse

Generellt gäller att läkemedelspriser är högre i USA än andra delar av världen. Nedan presenteras en tabell där listpriserna i USA jämförs med andra länder. De flesta länder har listpris om 24–30% av priserna i USA, men diskrepansen har dock visat sig vara lägre när det kommer till dyrare läkemedel, till exempel särläkemedel.

Listpris på läkemedel i USA jämfört med andra länder

Summary Statistics of Pharmaceutical List Prices, 2018					
	Average	Min	Max	Pharmaceutical Spending per Capita ⁶⁸	Drugs Listed
U.S.	\$466.15	\$5.36	\$16,597.86	\$1,220.00	79
UK	\$105.45	\$0.08	\$2,921.09	\$469.00	78
Japan	\$69.50	\$0.15	\$488.66	\$838.00	58
Canada (Ontario)	\$132.59	\$0.27	\$3,557.82	\$832.00	47
Australia	\$113.57	\$0.67	\$3,043.87	\$673.00	62
Portugal	\$82.97	\$0.32	\$682.02	\$403.00	37
France	\$104.51	\$0.42	\$2,455.79	\$653.00	54
Netherlands	\$152.86	\$1.42	\$3,742.87	\$396.00	61
Germany	\$165.01	\$0.46	\$4,728.76	\$823.00	65
Denmark	\$182.29	\$0.90	\$4,719.68	\$318.00	65
Sweden	\$143.91	\$0.54	\$3,612.73	\$515.00	59
Switzerland	\$116.22	\$0.69	\$3,475.85	\$963.00	72
Average	\$152.92	\$0.08	\$16,597.86	\$675.25	79
Average (excluding US)	\$124.45	\$0.08	\$4,728.76	\$625.73	59.9

Ways and Means Committee, 2019

APPENDIX 8: Prevalens av IgAN

Estimaten på prevalensen av IgAN globalt är spretiga. De enda estimaten som verkar någorlunda säkra är att IgAN-prevalensen i Europa är 4/10 000. Det vill säga drygt 200 000 patienter (European Medicines Agency, EMA).

I våra estimat på prevalensen i USA, EU15 och Kina har vi utgått från en studie över prevalensen av primär glomerulonefrit i USA. Denna studie fann att 0.31% av ett urval av Medicare-populationen och 0.07% av ett urval av individer med privat försäkring hade någon form av primär glomerulonefrit. I vår beräkning förenklar vi genom att anta att prevalensen av primär glomerulonefrit i dessa urval är representativa för den totala Medicare/EGHP-populationen.

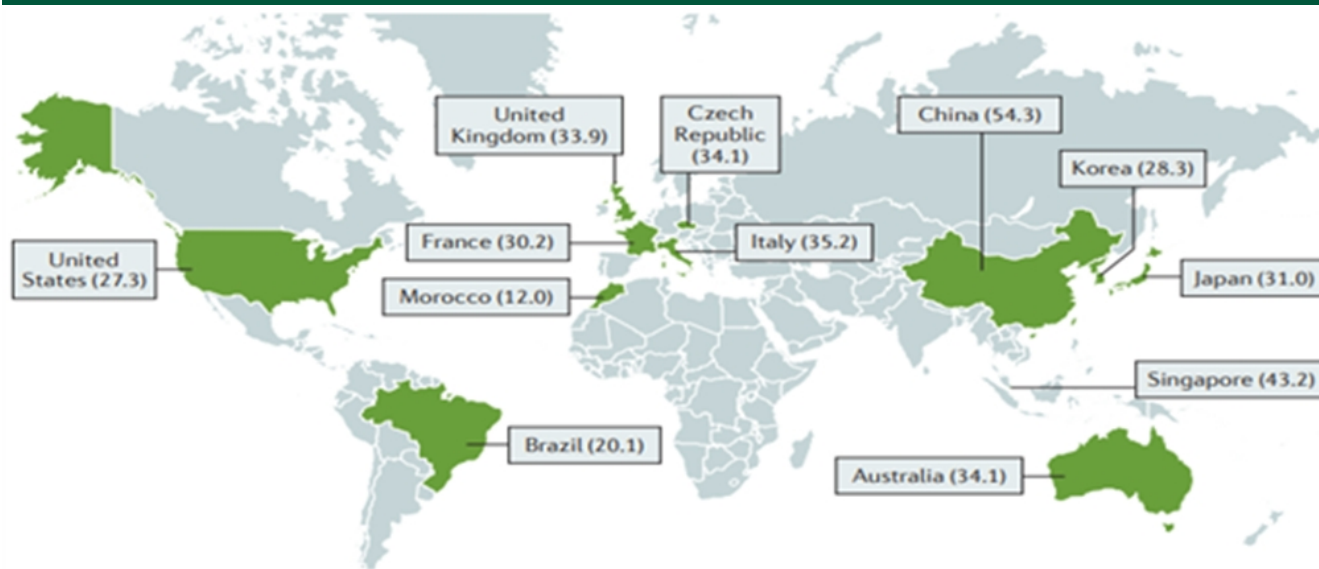
Prevalens av primär glomerulonefrit hos ett urval av individer täckta av Medicare och EGHP

Cohort	Overall	Rate (95% CI) ^a	Men	Rate (95% CI) ^a	Women	Rate (95% CI) ^a
Period prevalence, <i>n</i>						
Medicare cohort						
No GN ^b	5,375,901		2,269,042		3,106,859	
Primary GN	16,664	306 (302–311)	8350	364 (356–371)	8314	264 (259–270)
Secondary GN	49,930	917 (909–952)	20,545	894 (882–906)	29,385	935 (924–945)
EGHP cohort						
No GN ^b	13,696,195		6,763,235		6,932,960	
Primary GN	9575	70 (68–71)	5581	82 (80–85)	3994	58 (56–59)
Secondary GN	7176	52 (51–54)	2227	33 (32–34)	4949	71 (69–73)

Wetmore et al, 2016

Vidare finner vi i en artikel publicerad i Nature att cirka 27%/33%/54% av alla fall av primär glomerulonefrit i USA/Europa/Kina är IgAN.

Global distribution av IgAN som andel (%) av antalet fall av primär glomerulonefrit



Lai et al, 2016 (publicerad i Nature)

Extrapolerar vi de data vi har över amerikanska patienter med primär glomerulonefrit till Europa och Kina landar vi i en estimerad prevalens om ~102 000 patienter i USA, ~151 000 patienter i de mest utvecklade länderna i Europa, och ~877 000 patienter i Kina.

Estimat över prevalens av IgAN i USA och Europa

Medicare kohort		EGHP kohort			
Antal observationer	5375901	Antal observationer	13696195		
Fall av primär GN	16664	Fall av primär GN	9575		
% primär GN	0.31%	% primär GN	0.07%		
				Övriga	
Total medicare-population	58000000	Total population med privat försäkring	221000000	Total övrig population	54000000
% primär GN	0.31%	% primär GN	0.07%	% primär GN	0.07%
Primär GN prevalens i medicare-population	179786	Primär GN prevalens i population med privat försäkring	154501	Primär GN prevalens i övriga populationen	37751
Est. primär GN prevalens, medicare + privat försäkring + övriga	372038				
USA population	333000000				
Implicit % primär GN prevalens av total USA population	0.11%				
USA		EU15		Kina	
Population	333000000	Population	410000000	Population	1446000000
Implicit % primär GN prevalens	0.11%	Implicit % primär GN prevalens	0.11%	Implicit % primär GN prevalens	0.11%
Est. primär GN prevalens	372038	Est. primär GN prevalens	458065	Est. primär GN prevalens	1615518
IgAN % av GN	27.3%	IgAN % av GN	33.0%	IgAN % av GN	54.3%
Est. IgAN prevalens	101566	Est. IgAN prevalens	151162	Est. IgAN prevalens	877226

Erik Penser Bank

Data från Europeiska läkemedelsverket (EMA)

Uppgifter från Europeiska läkemedelsverket (EMA) anger prevalensen av IgAN i Europa till 4/10 000 individer. Med samma populationsunderlag vi använder i uträkningen ovan skulle detta ge en IgAN-prevalens om 133 000/164 000 i USA/Europa.

Sammanfattning

Vi väljer att i vår analys anta en prevalens om 120 000/160 000 i USA/Europa, vilket är i mitten av spannet för våra två datapunkter (egen beräkning och EMA-data). Prevalensen i Kina estimerar vi till 1 400 000 patienter (mitten av intervall mellan egen beräkning och Calliditas estimat).

Denna publikation (nedan "Publikationen" har sammanställts av Erik Penser Bank (nedan "Banken") exklusivt för bankens kunder. Innehållet har grundats på information från allmänt tillgängliga källor vilka bedömts som tillförlitliga. Sakinnehållets riktighet och fullständighet liksom lämnade prognoser och rekommendationen kan således inte garanteras. Banken kan låta medarbetare från annan avdelning eller analyserat bolag (nedan "bolaget") läsa fakta eller serier av fakta för att få dessa verifierade. Banken lämnar inte i förväg ut slutsatser eller omdömen i Publikationen. Åsikter som lämnats i Publikationen är analytikerns åsikter vid tillfället för upprättandet av Publikationen och dessa kan ändras. Det lämnas ingen försäkran om att framtida händelser kommer att vara i enlighet med åsikter framförda i Publikationen.

Informationen i Publikationen ska inte uppfattas som en uppmaning eller råd att ingå transaktioner. Informationen tar inte sikte på enskilda mottagares kunskaper och erfarenheter av placeringar, ekonomiska situation eller investeringsmål. Informationen är därmed ingen personlig rekommendation eller ett investeringsråd.

Banken fransäger sig allt ansvar för direkt eller indirekt skada som kan grunda sig på denna Publikation. Placeringar i finansiella instrument är förenade med ekonomisk risk. Placeringen kan öka eller minska i värde eller bli helt värdelös. Att en placering historiskt haft en god värdeutveckling är ingen garanti för framtiden

Motiverat värde och risk

Det motiverade värdet speglar ett värde för aktien per den dag analysen publicerats i ett intervall motsvarande ca 5-10%. Banken använder sig av en rad olika värderingsmodeller för att värdera finansiella instrument såsom till exempel kassaflödesmodeller, multipelvärdering samt styckningskalkyler.

Värderingsmetod och ansats för att bestämma motiverat värde skall framgå av analysen och kan variera från bolag till bolag. Väsentliga antaganden för värderingen baseras på vid var tid tillgänglig marknadsdata och ett enligt oss rimligt scenario för bolagets framtida utveckling. Vad gäller risk klassificeras aktien enligt skalan Hög, Medel, Låg utifrån ett antal kända parametrar som är relevanta för bolaget. En generell riktlinje för att klassificeras som låg risk är att bolaget har positivt kassaflöde och att ingen enskild faktor påverkar omsättningen mer än 20%. Motsvarande generella beskrivning av hög risk är att bolaget inte nått positivt kassaflöde alternativt att en enskild faktor påverkar omsättningen mer än 50%.

Den i Publikationen lämnade analysen har utförts i enlighet med villkoren för tjänsten "Penser Access" som Banken utför åt analyserat bolag. Banken erhåller ersättning för nämnda tjänst från det analyserade bolaget. Potential- och riskklassificeringen uppdateras kontinuerligt. Klicka <https://www.penser.se/historiska-analysrekommendationer/> för att se historik över investeringsrekommendationer från Banken

Allmänt

Bankens medgivande krävs om hela eller delar av denna Publikation målfaldigas eller sprids. Publikationen får inte spridas till eller göras tillgänglig för någon fysisk eller juridisk person i USA (med undantag av vad som framgår av Rule 15a – 16, Securities Exchange Act of 1934), Kanada eller något annat land som i lag fastställt begränsningar för spridning och tillgänglighet av materialets innehåll.

Banken har utarbetat en Etikpolicy samt en Intressekonfliktpolicy. Dessa syftar till att förebygga och förhindra intressekonflikter mellan kunders intressen och avdelningar inom Banken. Sättet som Banken använder för att förebygga intressekonflikter är bl. a. restriktiva kommunikationer (Chinese Walls). Analysavdelningen är fysiskt belägen avskild från Corporate Finance-avdelningen, som sitter i egen lokal. Corporate Finance-avdelningen får inte delta i framtagandet eller lämna synpunkter på en publikation. Det kan dock, från tid till annan, föreligga ett uppdragsförhållande eller rådgivningssituation mellan ett bolag som förekommer i en Publikation och någon annan avdelning i Banken än Analysavdelningen. Banken har utarbetat interna restriktioner för när anställdas handel får ske i ett finansiellt instrument som är föremål för Investeringsrekommendation.

Från tid till annan utför Banken uppdrag för ett bolag som är omnämnt i en publikation. Banken kan bl. a. vara rådgivare eller emissionsinstitut, till bolaget eller likviditetsgarant i ett av bolagets värdepapper. Om så är fallet har det angivits i Publikationen. Banken, dess ägare, styrelseledamöter eller anställda kan äga aktier i omnämnt bolag. Alla anställda i Banken ska redovisa sina innehav i värdepapper samt alla transaktioner. Banken och dess anställda följer svenska fondhandlarföreningens riktlinjer för anställdas affärer. Den analytiker som har utarbetat en Investeringsanalys som avses i 11 kap. 8 § FFFS 2007:16 och andra som medverkat i detta arbete får inte för egen räkning handla i be-rörda Finansiella Instrument eller med därtill relaterade Finansiella Instru-ment i strid med gällande rekommendation. Bankens Compliance-avdelning övervakar anställdas transaktioner.

Banken betalar lön till analytiker som även kan bestå av vinstdelning av Bankens resultat men aldrig knutet till en annan avdelnings ekonomiska resultat. Varken Banken eller de personer som sammanställt denna publikation har innehav (varken långa eller korta) i analyserat bolags emitterade finansiella instrument överstigande 0,5 % av det analyserade bolagets aktiekapital.

För det aktuella bolaget utför Banken även analys i enlighet med villkoren för den kostnadsbelagda tjänsten "Penser Access". Klicka här <https://epaccess.penser.se/> för mer information om tjänsten.

Erik Penser Bank har tillstånd att bedriva värdepappersverksamhet och står under svenska Finansinspektionens tillsyn

Erik Penser Bank (*publ.*)

Apelbergsgatan 27 Box 7405 103 91 STOCKHOLM

tel: +46 8 463 80 00 fax: +46 8 678 80 33 www.penser.se