



Prospekt avseende upptagande till handel av
aktier i Calliditas Therapeutics AB (publ) på
Nasdaq Stockholm

VIKTIG INFORMATION TILL INVESTERARE

Med "Calliditas" eller "Bolaget" avses Calliditas Therapeutics AB (publ), org.nr 556659-9766, eller, beroende på sammanhang, den koncern i vilken Calliditas Therapeutics AB (publ) utgör moderbolag ("Koncernen"). Koncernen består av Calliditas Therapeutics AB (publ) samt tre dotterbolag: Nefecon AB, org.nr 556604-9069, det norska dotterföretaget Pharmed Oncology AS och det amerikanska dotterföretaget Calliditas Therapeutics Inc. Med "Prospektet" avses föreliggande prospekt. Med "Euroclear" avses Euroclear Sweden AB, org.nr 556112-8074. Hänvisning till "SEK" avser svenska kronor. Hänvisning till "USD" avser amerikanska dollar.

Prospektet har upprättats med anledning av upptagandet till handel av högst 10 615 384 aktier i Bolaget på Nasdaq Stockholm. Detta Prospekt har upprättats i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/1129 ("Prospektförordningen"). Tvist med anledning av detta Prospekt ska avgöras enligt svensk materiell rätt och av svensk domstol exklusivt. Förutom vad som uttryckligen anges här, har ingen finansiell information i Prospektet reviderats eller granskats av Bolagets revisor.

Prospektet har godkänts av Finansinspektionen såsom behörig myndighet enligt Europaparlamentet och rådets förordning (EU) 2017/1129. Finansinspektionen godkänner detta Prospekt enbart i avseendet huruvida Prospektet uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i Prospektförordningen och godkännandet bör inte betraktas som något slags stöd för den emitent som avses i Prospektet. Detta godkännande bör inte heller betraktas som något slags stöd för kvaliteten på de värdepapper som avses i Prospektet och investerare bör göra sin egen bedömning av huruvida det är lämpligt att investera i dessa värdepapper.

Viss finansiell och annan information som presenteras i Prospektet har avrundats för att göra informationen lättillgänglig för läsaren. Följaktligen överensstämmer inte siffrorna i vissa kolumner exakt med angiven totalsumma. Detta är fallet då belopp anges i tusen-, miljon- eller miljardtal och förekommer särskilt i avsnitten "Finansiell information i sammandrag", "Operationell och finansiell översikt" samt i de årsredovisningar och delårsrapporter som införlivats genom hänvisning. Förutom när så uttryckligen anges har ingen information i Prospektet granskats eller reviderats av Bolagets revisor.

FRAMÅTRIKTADE UTTALANDEN

Prospektet innehåller vissa framåtriktade uttalanden som återspeglar Calliditas aktuella syn och förväntningar på framtida händelser samt finansiell och operativ utveckling. Ord som "avses", "bedöms", "förväntas", "kan", "planerar", "uppskattar" och andra uttryck som innebär indikationer eller förutsägelser avseende framtida utveckling eller trender och som inte är grundade på historiska fakta, utgör framåtriktad information. Även om Calliditas anser att dessa uttalanden är baserade på rimliga antaganden och förväntningar kan Calliditas inte garantera att sådana framåtriktade uttalanden kommer att förverkligas. Då dessa framåtriktade uttalanden inbegriper såväl kända som okända risker och osäkerhetsfaktorer kan verkligt utfall väsentligen skilja sig från vad som uttalas i framåtriktad information.

Andra faktorer som kan medföra att Calliditas faktiska verksamhetsresultat eller prestationer avviker från innehållet i framåtriktade uttalanden innefattar, men är inte begränsade till, de som beskrivs i avsnittet "Riskfaktorer". Framåtriktade uttalanden i Prospektet gäller endast vid tidpunkten för Prospektet. Calliditas gör inga utfästelser om att offentliggöra uppdateringar eller revideringar av framåtriktade uttalanden till följd av ny information, framtida händelser eller dylikt utöver vad som krävs enligt tillämpliga lagar.

BRANSCH- OCH MARKNADSINFORMATION

Detta Prospekt innehåller bransch- och marknadsinformation hänförlig till Calliditas verksamhet och den marknad som Calliditas är verksam på. Sådan information är baserad på Bolagets analys av flera olika källor, däribland Bolagets egen marknadsanalys avseende prevalensen av IgA-nefropati i Europa.

Branschpublikationer eller -rapporter anger vanligtvis att informationen i dem har erhållits från källor som bedöms vara tillförlitliga, men att korrektheten och fullständigheten i informationen inte kan garanteras. Bolaget har inte på egen hand verifierat, och kan därför inte garantera korrektheten i, den bransch- och marknadsinformation som finns i detta Prospekt och som har hämtats från eller härrör ur dessa branschpublikationer eller -rapporter. Bransch- och marknadsinformation är till sin natur framåtblickande, föremål för osäkerhet och speglar inte nödvändigtvis faktiska marknadsförhållanden. Sådan information är baserad på marknadsundersökningar, vilka till sin tur är baserade på urval och subjektiva bedömningar, däribland bedömningar om vilken typ av produkter och transaktioner som borde inkluderas i den relevanta marknaden, både av de som utför undersökningarna och respondenterna.

Information som har anskaffats från tredje part har återgetts korrekt och, såvitt Bolaget känner till och kan utvärdera, information som offentliggjorts av sådan tredje part, har inga sakförhållanden utelämnats som skulle göra den återgivna informationen felaktig eller vilseledande.

INNEHÅLL

Sammanfattning.....	4
Risikfaktorer.....	11
Bakgrund och motiv.....	25
Verksamhets- och marknadsbeskrivning.....	27
Finansiell information i sammandrag.....	75
Operationell och finansiell översikt.....	80
Kapitalisering, skuldsättning och annan finansiell information.....	91
Styrelse, ledande befattningshavare och revisor.....	93
Bolagsstyrning.....	99
Aktier, aktiekapital och ägarförhållanden.....	107
Bolagsordning.....	113
Legala frågor och kompletterande information.....	115
Skattefrågor i Sverige.....	120
Definitionslista.....	123
Adresser.....	125

FINANSIELL KALENDER

Årsstämma 2020	25 juni 2020
Delårsrapport för perioden 1 januari - 30 juni 2020, Q2	13 augusti 2020
Delårsrapport för perioden 1 januari - 30 september 2020, Q3	12 november 2020

VISSA DEFINITIONER

Calliditas, Bolaget eller	Calliditas Therapeutics AB (publ), org.nr 556659-9766, den koncern vari Calliditas är
Koncernen	moderbolag eller ett dotterbolag i koncernen, beroende på sammanhanget
Euroclear Sweden	Euroclear Sweden AB
Nasdaq Stockholm	Den reglerade marknad som drivs av Nasdaq Stockholm AB
SEK	Svensk krona

SAMMANFATTNING

INLEDNING OCH VARNINGAR	
Inledning och varningar	Denna sammanfattning bör betraktas som en introduktion till Prospektet. Varje beslut om att investera i värdepapperen bör baseras på en bedömning av hela Prospektet från investerarens sida. Investeraren kan förlora hela eller delar av det investerade kapitalet. Om talan väcks i domstol angående informationen i ett prospekt kan den investerare som är känd enligt nationell rätt bli tvungen att stå för kostnaderna för översättning av prospektet innan de rättsliga förfarandena inleds. Civilrättsligt ansvar kan endast åläggas de personer som lagt fram sammanfattningen, inklusive översättningar därav, men endast om sammanfattningen är vilseledande, felaktig eller oförenlig med de andra delarna av prospektet eller om den inte, tillsammans med de andra delarna av prospektet, ger nyckelinformation för att hjälpa investerare när de överväger att investera i sådana värdepapper.
Emittenten	Calliditas Therapeutics AB (publ) Organisationsnummer: 556659-9766 Adress: Kungsbron 1, C8, 111 22 Stockholm, Sverige LEI-kod: 549300PVPZO8TNT76B58 Kortnamn (ticker): CALTX ISIN-kod: SE0010441584
Behörig myndighet	Finansinspektionen är behörig myndighet och ansvarig för godkännande av Prospektet. Finansinspektionens besöksadress är Brunnsgatan 3, Box 7821, 103 97 Stockholm och kontaktas på telefonnummer +46 (0)8 408 980 00 eller e-post finansinspektionen@fi.se. Finansinspektionens hemsida är www.finansinspektionen.se . Prospektet godkändes av Finansinspektionen den 5 juni 2020.
NYCKELINFORMATION OM EMITTENTEN	
Vem är emittent av värdepapperen?	
Emittentens säte och bolagsform	Emittenten av värdepapperen är Calliditas Therapeutics AB (publ) org.nr. 556659-9766. Bolaget har sitt säte i Stockholm. Bolaget är ett publikt svenskt aktiebolag, bildat och inkorporerat i Sverige och i enlighet med svensk rätt. Verksamheten bedrivs i enlighet med svensk rätt. Bolagets associationsform styrs av aktiebolagslagen (2005:551). Bolagets LEI-kod är 549300PVPZO8TNT76B58.
Emittentens huvudsakliga verksamhet	Bolagets huvudsakliga verksamhet är utveckling av högkvalitativa läkemedel i nischindikationer där det finns ett betydande medicinskt behov som inte tillgodosätts och där Bolaget helt eller delvis kan delta i kommersialiseringen. Bolaget fokuserar på att utveckla och kommersialisera produktkandidaten Nefecon, en unik tvåstegsformulering optimerad för att kombinera en fördröjningseffekt med en koncentrerad frisättning av den aktiva

	<p>substansen budesonid, inom ett avsett målområde. Denna patenterade, lokalt verkande formulering är avsedd för behandling av patienter med den inflammatoriska njursjukdomen IgA-nefropati.</p>																																																										
Emittentens större aktieägare	<p>Per dagen för Prospektet har Bolaget cirka 4 000 aktieägare. Per 31 mars 2020 utgörs Bolagets största aktieägare, med ett aktieinnehav som motsvarar fem procent av aktierna och rösterna i Bolaget eller mer, av de som framgår nedan. Ingen part kontrollerar direkt eller indirekt självständigt emittenten.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Aktieägare</th> <th>Antal aktier</th> <th>Procent</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Stiftelsen</td> <td>5 772 995</td> <td>14,91</td> </tr> <tr> <td>Industrifonden</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Bengt Julander</td> <td>4 836 108</td> <td>12,49</td> </tr> <tr> <td>Investinor AS</td> <td>4 129 358</td> <td>10,67</td> </tr> <tr> <td>Fjärde AP-fonden</td> <td>2 150 227</td> <td>5,56</td> </tr> <tr> <td>BVF Partners LP</td> <td>2 131 229</td> <td>5,51</td> </tr> <tr> <td>Handelsbanken</td> <td>2 106 890</td> <td>5,44</td> </tr> <tr> <td>Fonder</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Gladiator</td> <td>2 030 300</td> <td>5,25</td> </tr> </tbody> </table>	Aktieägare	Antal aktier	Procent	Stiftelsen	5 772 995	14,91	Industrifonden			Bengt Julander	4 836 108	12,49	Investinor AS	4 129 358	10,67	Fjärde AP-fonden	2 150 227	5,56	BVF Partners LP	2 131 229	5,51	Handelsbanken	2 106 890	5,44	Fonder			Gladiator	2 030 300	5,25																												
Aktieägare	Antal aktier	Procent																																																									
Stiftelsen	5 772 995	14,91																																																									
Industrifonden																																																											
Bengt Julander	4 836 108	12,49																																																									
Investinor AS	4 129 358	10,67																																																									
Fjärde AP-fonden	2 150 227	5,56																																																									
BVF Partners LP	2 131 229	5,51																																																									
Handelsbanken	2 106 890	5,44																																																									
Fonder																																																											
Gladiator	2 030 300	5,25																																																									
Viktigaste administrerande direktörer	<p>Bolagets styrelse består av Elmer Schnee (ordförande), Thomas Eklund, Hilde Furberg, Lennart Hansson, Bengt Julander och Diane Parks. Bolagets ledning består av Renee Aguiar-Lucander (verkställande direktör), Frank Bringstrup, Fredrik Johansson, Krassimir Mitchev, Johan Häggblad, Ann-Kristin Myde, Katayoun Welin-Berger, Andrew Udell och Mikael Widell.</p>																																																										
Revisor	Ernst & Young AB, med huvudansvarig revisor Fredrik Norrman.																																																										
Finansiell nyckelinformation för emittenten																																																											
Sammanfattning av finansiell nyckelinformation	<p>Utvalda resultaträkningsposter</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Belopp i TSEK</th> <th colspan="3">Räkenskapsåret</th> <th colspan="2">Januari-mars</th> </tr> <tr> <th>2019</th> <th>2018</th> <th>2017</th> <th>2020</th> <th>2019</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nettoomsättning</td> <td>184 829</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>474</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Rörelseresultat</td> <td>-28 019</td> <td>-132 482</td> <td>-84 509</td> <td>-72 326</td> <td>-42 724</td> </tr> <tr> <td>Periodens resultat hänförligt till moderföretagets aktieägare</td> <td>-32 578</td> <td>-132 049</td> <td>-86 794</td> <td>-63 715</td> <td>-42 556</td> </tr> <tr> <td>Resultat per aktie före och efter utspädning</td> <td>-0,88</td> <td>-5,09</td> <td>-5,81</td> <td>-1,65</td> <td>-1,21</td> </tr> </tbody> </table> <p>Utvalda balansräkningsposter och nettoskuld</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Belopp i TSEK</th> <th colspan="3">Räkenskapsåret</th> <th colspan="2">Januari-mars</th> </tr> <tr> <th>2019</th> <th>2018</th> <th>2017</th> <th>2020</th> <th>2019</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Summa tillgångar</td> <td>845 200</td> <td>648 417</td> <td>62 288</td> <td>784 246</td> <td>605 197</td> </tr> <tr> <td>Eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare</td> <td>788 071</td> <td>618 175</td> <td>33 176</td> <td>724 514</td> <td>575 608</td> </tr> </tbody> </table>	Belopp i TSEK	Räkenskapsåret			Januari-mars		2019	2018	2017	2020	2019	Nettoomsättning	184 829	-	-	474	-	Rörelseresultat	-28 019	-132 482	-84 509	-72 326	-42 724	Periodens resultat hänförligt till moderföretagets aktieägare	-32 578	-132 049	-86 794	-63 715	-42 556	Resultat per aktie före och efter utspädning	-0,88	-5,09	-5,81	-1,65	-1,21	Belopp i TSEK	Räkenskapsåret			Januari-mars		2019	2018	2017	2020	2019	Summa tillgångar	845 200	648 417	62 288	784 246	605 197	Eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare	788 071	618 175	33 176	724 514	575 608
Belopp i TSEK	Räkenskapsåret			Januari-mars																																																							
	2019	2018	2017	2020	2019																																																						
Nettoomsättning	184 829	-	-	474	-																																																						
Rörelseresultat	-28 019	-132 482	-84 509	-72 326	-42 724																																																						
Periodens resultat hänförligt till moderföretagets aktieägare	-32 578	-132 049	-86 794	-63 715	-42 556																																																						
Resultat per aktie före och efter utspädning	-0,88	-5,09	-5,81	-1,65	-1,21																																																						
Belopp i TSEK	Räkenskapsåret			Januari-mars																																																							
	2019	2018	2017	2020	2019																																																						
Summa tillgångar	845 200	648 417	62 288	784 246	605 197																																																						
Eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare	788 071	618 175	33 176	724 514	575 608																																																						

Utvalda kassaflödesposter

Belopp i TSEK	Räkenskapsåret			Januari-mars	
	2019	2018	2017	2020	2019
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-71 011	-128 191	-68 007	-18 775	-49 382
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-18 072	-	-50	-	-
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	198 835	716 572	101 224	-13 477	-129

Betydande förändringar under perioden 1 januari 2017 till 31 mars 2020

Under 2017 bytte Bolaget namn från Pharmalink till Calliditas Therapeutics. Bolaget publicerade vidare resultat från fas 2b-studien i The Lancet. Calliditas höll vidare ett antal fas 2-avslutssamtal med FDA och EMA. Under 2018 rekryterades den första patienten till den registreringsgrundande kliniska fas 3-studien NeflgArd med läkemedelskandidaten Nefecon. Calliditas noterades vidare på Nasdaq Stockholm. Under 2019 interagerade Calliditas med och uppnådde acceptans hos

FDA för en reviderad utformning av den bekräftande delen av fas 3-studien genom att använda ett mer känsligt effektmått, vilket reducerar antalet patienter och kortar ner den bekräftande delen av studien substantiellt. Calliditas har också erhållit ett positivt råd från EMA relaterat till den ändrade utformningen av studien som såväl den bekräftade vägen framåt mot ett villkorat godkännande i Europa. I slutet av 2019 hade rekrytering av samtliga 200 patienter som krävs för del A i Bolagets pivotal fas 3-studie uppnåtts. Under 2019 ingick Bolaget därutöver ett licensavtal med Everest, i enlighet med vilket Bolaget erbjöd Everest en exklusiv licens för att utveckla och kommersialisera Nefecon för IgA-nefropati i Kina, Hongkong, Taiwan och Singapore. Den 9 januari 2020 offentliggjorde Calliditas att det lämnat in ett utkast till registreringsdokument för erbjudande av och en notering av amerikanska depåbevis ("Depåbevis") i USA ("Erbjudandet av Depåbevis i USA"). Den 22 januari 2020 erhöll Calliditas ett positivt yttrande från EMA:s pediatrika kommitté angående pediatrik plan för behandling av IgAN med Nefecon. Vidare har Calliditas hållit extra bolagsstämma för att bland annat besluta om ett emissionsbemyndigande för styrelsen att användas i samband med en emission av aktier i syfte att noteras i USA.

Betydande förändringar efter den 31 mars 2020

Inga betydande förändringar i Koncernens finansiella ställning och resultat har inträffat efter den 31 mars 2020.

Specifika nyckelrisker för emittenten

Väsentliga riskfaktorer specifika för emittenten

- Förseningar av Bolagets pågående eller kommande kliniska studier kan uppkomma av en rad olika anledningar. Om förseningar uppstår finns det en risk att förseningar fortgår och att studierna till följd därav skjuts upp.
- Det finns en risk att den pågående Fas 3-studien inte når det primära effektmåttet. Detta kan leda till att godkännanden från tillståndsmyndigheter uteblir till följd av ogynnsamma resultat, vilket kan försena eller äventyra Bolagets projekt.
- Nefecon är en läkemedelskandidat med särklassificering och antalet lämpliga patienter för kliniska studier är därmed lägre än för vanligt förekommande sjukdomar. I den mån förseningar uppstår till följd av svårigheter att rekrytera patienter uppskattar Bolaget att detta, beroende på omfattningen, skulle innebära ytterligare kostnader för Bolaget för att kunna slutföra studierna eller avbryter studierna, inte kommer att kunna fortsätta sin verksamhet i dess nuvarande form eller att Bolaget måste upphöra med sin verksamhet.
- Calliditas är beroende av en framgångsrik utveckling av Nefecon i den pågående Fas 3-studien. Det finns en risk att Nefecon inte kommer att uppvisa den säkerhet och/eller effekt som krävs för tillsynsmyndigheters godkännande, vilket kan leda till att Calliditas inte kommer att kunna fortsätta sin verksamhet i dess nuvarande form eller att Bolaget tvingas upphöra med sin verksamhet.
- För att godkännas för genomförande av kliniska studier och/eller för marknadsföring och försäljning måste alla läkemedel under utveckling genomgå ett omfattande registreringsförfarande och godkännas. Det finns en risk att erforderliga tillstånd eller registreringar inte erhålls eller försenas med väsentliga kostnader som följd, vilket kan även innebära att Calliditas inte kommer att kunna fortsätta sin verksamhet i dess nuvarande form eller att Bolaget tvingas upphöra med sin verksamhet.
- Calliditas har outsourcat tillverkning, paketering, märkning och distribution samt utförandet av kliniska studier till underleverantörer. Om Calliditas nuvarande underleverantörer eller samarbetsparter inte skulle uppfylla sina åtaganden eller håller sig inom förväntade tidsramar, om något av avtalen sägs upp eller om en samarbetspartner inte utför sitt arbete i enlighet med avtalet eller en kvalitetsstandard, eller om Calliditas misslyckas med att erhålla tillräckligt material för tillverkningen av Nefecon, eller ett fullgott patientunderlag, skulle Bolagets verksamhet i allmänhet, och den pågående Fas 3-studien i synnerhet, kunna fördröjas eller avbrytas.

	<ul style="list-style-type: none"> • Även efter det att ett läkemedel blir godkänt kvarstår risken att läkemedlet inte uppnår den önskade nivån av marknadsacceptans från praktiserande och ordinerande läkare, sjukhus, patienter och vårdbetalare, vilket skulle kunna förhindra Bolaget från att generera intäkter eller nå lönsamhet eller att marknadsacceptans uteblir, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ effekt på Bolagets intäktspotential. • Utbrottet av COVID-19 skulle kunna ha en negativ påverkan på Bolagets verksamhet, inklusive dess kliniska prövningar och tillhandahållandet av dess produktkandidater.
NYCKELINFORMATION OM VÄRDEPAPPAREN	
Värdepapperens viktigaste egenskaper	
Värdepapper som är föremål för upptagande av handel	Aktier i Calliditas Therapeutics AB (publ). ISIN-kod: SE0010441584 Värdepappren är denominerade i SEK. Aktiernas kvotvärde är 0,04 SEK.
Antalet emitterade värdepapper	Per dagen för detta Prospekt finns 38 707 638 utestående aktier i Bolaget. Antalet aktier i Bolaget kan komma att öka med högst 9 230 770 stamaktier till följd av Erbjudandet, samt ytterligare högst 1 384 614 stamaktier för det fall övertilldelningsoptionen utnyttjas fullt ut.
Rättigheter som sammanhänger med värdepapperen	Varje aktie i Bolaget berättigar innehavaren till en röst på bolagsstämma, och varje aktieägare är berättigad att rösta för samtliga aktier som aktieägaren innehar i Bolaget. Om Bolaget emitterar nya aktier, teckningsoptioner eller konvertibler vid en kontantemission eller en kvittningsemission ska aktieägarna som huvudregel ha företrädesrätt att teckna sådana värdepapper i förhållande till antalet aktier som innehades före emissionen. Samtliga aktier som är registrerade i den av Euroclear Sweden förda aktieboken på den av bolagsstämman beslutade avstämningsdagen är berättigade till utdelning. Samtliga aktier i Bolaget ger lika rätt till utdelning samt till Bolagets tillgångar och eventuella överskott i händelse av likvidation.
Inskränkningar i den fria överlåtbarheten	Aktierna i Bolaget är inte föremål för några överlåtelsebegränsningar.
Utdelning och utdelningspolicy	Eventuell framtida utdelning och dess storlek kommer att bestämmas utifrån långsiktig tillväxt, resultatutveckling och kapitalkrav i Bolaget. Styrelsen anser att Bolaget bör prioritera utveckling av läkemedelskandidater och tills en framtida kommersiell lansering av Nefecon sker bör de ekonomiska resurserna främst användas för att finansiera Bolagets utvecklingsprogram. Med hänsyn till Calliditas finansiella ställning och negativa resultat avser Bolagets styrelse inte förslå någon utdelning innan Bolaget genererar ett långsiktigt, hållbart resultat och positivt kassaflöde. Utdelning ska, in den mån utdelning föreslås, ställas mot affärsrisken i Bolaget.

Var kommer värdepapperen att handlas?	
Upptagande till handel	Bolagets aktier handlas för närvarande på Nasdaq Stockholm. De nyemitterade aktierna kommer huvudsakligen att emitteras med syftet att utgöra underliggande finansiella instrument till så kallade amerikanska Depåbevis, vilka förväntas bli föremål för handel på Nasdaq Stock Market i USA, medan vissa nyemitterade aktier kan komma att tilldelas investerare direkt och direkt bli föremål för handel på Nasdaq Stockholm. Depåbevisinnehavare kommer att kunna välja att byta in Depåbevis som handlas på Nasdaq Stock Market i USA mot underliggande aktier som handlas på Nasdaq Stockholm i Sverige. Således kan aktierna som nu emitteras i förlängningen bli föremål för handel på Nasdaq Stockholm.
Vilka nyckelrisker är specifika för värdepapperen?	
Väsentliga riskfaktorer specifika för värdepapperen	<ul style="list-style-type: none"> • Utvecklingen av Bolagets aktiekurs beror på ett flertal faktorer. Transaktionsfrekvensen och volymnivåerna på handeln i Bolagets aktie fluktuerar över tid och det finns en risk att Bolagets aktie blir illikvid och att det finns en risk att det inte kommer att finnas köpare om investerare önskar sälja aktier i Bolaget vid en given tidpunkt eller att en försäljning kommer att behöva ske till ett lägre pris än normalt till följd av låg likviditet. Kursen för Calliditas aktier kan då bli volatil. • Calliditas är ett utvecklingsbolag och genererar för närvarande ingen vinst. Det finns en risk att Bolaget aldrig kommer att kunna lämna aktieutdelning. • Om Calliditas emitterar nya aktier vid en kontantemission har aktieägarna som huvudregel företrädesrätt att teckna nya aktier i förhållande till antalet aktier som innehades före emissionen. I den utsträckning som Calliditas aktieägare i jurisdiktioner utanför Sverige inte kan utöva sina rättigheter att teckna nya aktier i eventuella företrädesrättsemissioner kommer deras proportionella ägande i Bolaget att minska. • Om Bolaget bestämmer sig för att ta in ytterligare kapital, exempelvis genom en nyemission av aktier eller andra värdepapper, kan det leda till en utspädning av ägandet för aktieägare som inte kan delta i en sådan emission eller som väljer att inte utöva sin rätt att teckna aktier. Vidare har Bolaget utgivna teckningsoptioner inom ramen för incitamentsprogram för Bolagets styrelse, ledning, nyckelanställda och nyckelkonsulter. Utnyttjandet av dessa teckningsoptioner, när och om så sker, kommer att innebära en utspädning för övriga aktieägare.
NYCKELINFORMATION OM UPPTAGANDET TILL HANDEL PÅ REGLERAD MARKNAD	
På vilka villkor och enligt vilken tidsplan kan jag investera i detta värdepapper?	
Beskrivning av Erbjudandet och upptagandet till handel	Erbjudandet omfattar en notering av och Erbjudande av Depåbevis i USA, samt en riktad emission av stamaktier till vissa kvalificerade investerare utanför USA ("Erbjudandet av Stamaktier i Europa" och tillsammans med Erbjudandet av Depåbevis i USA, "Erbjudandet").

	<p>Erbjudandet av Depåbevis i USA respektive Erbjudandet av Stamaktier i Europa sker endast till särskilda villkor och allmänheten i Sverige omfattas inte av Erbjudandet. Kostnader för försäljningsprovision till så kallade underwriters och transaktionskostnader för Erbjudandet uppskattas till cirka 92,8 MSEK. Styrelsen fattade den 5 juni 2020 beslut om att emittera stamaktier i syfte att möjliggöra Erbjudandet vilka kan komma att upptas till handel på Nasdaq Stockholm tidigast den 5 juni 2020. Under antagande att ingen nuvarande aktieägare tecknar sig i Erbjudandet motsvarar emissionen av stamaktier inom ramen för Erbjudandet en utspädning om högst 21,52 procent.</p>
<p>Varför upprättas detta prospekt?</p>	
<p>Bakgrund och motiv</p>	<p>Den 9 januari 2020 offentliggjorde Bolaget att det hade lämnat in ett konfidentiellt utkast till registreringsdokument enligt Form F-1 till U.S. Securities and Exchange Commission ("SEC") avseende ett potentiellt erbjudande av Depåbevis i USA och en notering av dessa på Nasdaq Stock Market i USA. Den 5 juni 2020 beslutade Bolaget att fullfölja Erbjudandet och noteringen av Depåbevis på Nasdaq Stock Market. Erbjudandet av Depåbevis i USA omfattar högst 4 153 385 Depåbevis och Erbjudandet av Stamaktier i Europa omfattar högst 924 000 stamaktier. Vidare innefattar Erbjudandet en övertilldelningsoption, vilken löper under 30 dagar, innebärande att Bolaget kan välja att utöka Erbjudandet med ytterligare högst 692 307 Depåbevis, vilket motsvarar högst 1 384 614 stamaktier.</p> <p>Varje Depåbevis ska representera två underliggande stamaktier i Calliditas. För att kunna genomföra Erbjudandet av Depåbevis i USA behöver Calliditas emittera ett dubbelt antal stamaktier, utöver de stamaktier som erbjuds inom ramen för Erbjudandet av Stamaktier i Europa. Mot bakgrund härav har Calliditas styrelse den 5 juni 2020, på basis av det bemyndigande som beviljades av extra bolagsstämman den 3 mars 2020, beslutat om en emission av högst 9 230 770 stamaktier, samt ytterligare högst 1 384 614 stamaktier för att täcka eventuell övertilldelning i Erbjudandet. Stamaktierna kommer att emitteras och sedermera, vad beträffar Erbjudandet av Depåbevis i USA, för Depåbevisinnehavarnas räkning, innehas av depåbevisagent i syfte att möjliggöra handel av Depåbevis på Nasdaq Stock Market. De stamaktier som erbjuds inom ramen för Erbjudandet av Stamaktier i Europa kommer att emitteras till investerarna och upptas till handel på Nasdaq Stockholm. Calliditas har upprättat detta Prospekt till följd av att högst 10 615 384 stamaktier kan komma att upptas till handel på Nasdaq Stockholm genom Erbjudandet.</p>

RISKFaktorER

I detta avsnitt beskrivs de riskfaktorer och viktiga omständigheter som anses väsentliga för Calliditas verksamhet och framtida utveckling. Riskfaktorerna hänför sig till Calliditas verksamhet, bransch och marknader, och omfattar vidare operationella risker, legala risker, regulatoriska risker, risker kopplade till bolagsstyrning, skatterisker, finansiella risker samt riskfaktorer hänförliga till värdepapperen. Bedömningen av väsentligheten av varje riskfaktor är baserad på sannolikheten för dess förekomst och den förväntade omfattningen av deras negativa effekter. I enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/1129 ("Prospektförordningen") är de riskfaktorer som anges nedan begränsade till sådana risker som är specifika för Bolaget och/eller värdepapperen och väsentliga för att fatta ett välgrundat investeringsbeslut.

Redogörelsen nedan är baserad på information som är tillgänglig per dagen för detta Prospekt. De riskfaktorer som för närvarande bedöms mest väsentliga presenteras först i varje kategori, medan riskfaktorerna därefter presenteras utan särskild rangordning.

Nedanstående risker och osäkerhetsfaktorer kan ha en väsentligt negativ inverkan på Calliditas verksamhet, finansiella ställning och/eller resultat. De kan även medföra att aktierna i Bolaget minskar i värde, vilket skulle kunna leda till att aktieägare i Bolaget förlorar hela eller delar av sitt investerade kapital.

Risker förknippade med läkemedelsstudier

Risker förknippade med genomförande och resultat av kliniska studier

Calliditas bedriver kliniska studier avseende sin produktkandidat, Nefecon. Kliniska studier är tids- och kostnadskrävande och förenade med risker såsom förseningar, svårigheter att hitta kliniker, svårigheter med rekrytering av patienter, att kostnaden per patient överskrider budget och brister i utförandet av studierna av klinikerna som deltar i studien. Förseningar kan uppkomma av en rad olika anledningar, däribland svårigheter relaterade till klinikernas studiedeltagande, förseningar att erhålla positivt yttrande från etikkommittéer och patienters studiedeltagande. Om förseningar uppstår som beror på omständigheter som Bolaget har svårt att, eller inte kan, kontrollera, eller om åtgärderna som krävs för att fortsätta bedriva studierna bedöms vara för kostsamma eller komplicerade i förhållande till studiernas mål och omfattning, finns det en risk att förseningar fortgår och att studierna till följd därav skjuts upp. Om studierna skjuts upp, med ökade kostnader som följd, kan Bolaget behöva genomföra en kapitalanskaffning för att slutföra studierna och därutöver kan potentiella framtida intäkter komma att försenas.

Vidare kanske Bolagets kliniska studier inte påvisar det resultat som krävs för att erhålla marknadsgodkännande för den indikation som studierna avser. Det finns exempelvis en risk att den pågående Fas 3-studien inte når det primära effektmåttet. Detta kan leda till att godkännanden från tillståndsmyndigheter uteblir till följd av ogynnsamma resultat, vilket kan försena eller äventyra Bolagets projekt. Under processens gång kan Bolaget, baserat på utvärdering av tillgänglig klinisk data, kostnader relaterade till fortsatt utveckling, marknadsöverbäganden och andra faktorer, tvingas upphöra med utvecklingen av produktkandidater.

Om någon av riskerna skulle realiseras skulle det leda till avsevärt ökade kostnader för Bolaget vilket skulle påverka Calliditas finansiella ställning negativt och skulle kunna leda till att Calliditas behöver

genomföra en kapitalanskaffning, alternativt att Bolaget inte kommer att kunna fortsätta sin verksamhet i dess nuvarande form eller att Bolaget tvingas upphöra med sin verksamhet.

Risker förknippade med utveckling och utvärdering av ytterligare potentiella indikationer

Calliditas bedömer att Nefecon, och andra läkemedelskandidater med budesonid som aktiv substans, har potential för att användas i andra sjukdomar utöver IgA-nefropati. Bolaget har i nuläget identifierat två potentiella indikationer som är av särskilt intresse. Dessa är autoimmun hepatit (Eng. *autoimmune hepatitis*) (AIH) och primär gallkolangit (Eng. *primary biliary cholangitis*) (PBC). En del av Bolagets strategi är att undersöka möjligheten att utveckla Nefecon (eller andra läkemedelskandidater baserade på budesonid) i relation till autoimmun hepatit och primär gallkolangit. Bolaget har däremot ännu inte genomfört några kliniska studier. Det finns en risk att Bolagets ambition att utveckla Nefecon eller annan budesonid-baserad läkemedelskandidat för behandling i relation till autoimmun hepatit och primär gallkolangit inte kommer att kunna realiseras, till följd av svårigheter att inleda studier, otillräckliga resurser, eller, om studier inleds, negativa studieresultat. Detta skulle leda till en ökad koncentrationsrisk avseende Bolagets enda läkemedelskandidat Nefecon (se vidare riskfaktorn "Risker förknippade med endast en produkt klinisk under utveckling"). Det skulle vidare leda till att Bolaget misslyckas med att uppnå sina strategiska mål, med en försämrad intäktpotential för Bolaget till följd därav, vilket skulle påverka Calliditas framtida finansiella ställning negativt.

Risker förknippade med rekrytering av patienter till Fas 3-studien avseende Nefecon

Nefecon är en läkemedelskandidat med särklassificering (vilket kan erhållas om läkemedlet är avsett för diagnoser som förekommer hos färre än 200 000 individer i USA och färre än 5 av 10 000 individer i Europa, vilket ungefär motsvarar färre än 250 000 patienter i Europa). Antalet lämpliga patienter för kliniska studier är därmed lägre än för vanligt förekommande sjukdomar. Med anledning av detta kan det vara en utmaning för Bolaget att rekrytera patienter för genomförandet av Fas 3-studien, vilket skulle kunna leda till en försening av utvecklingen och de kliniska studierna, med betydande kostnader som följd. Det finns även en risk att kliniska studier som utvärderar konkurrerande produkter för behandling av samma sjukdom initieras, vilket skulle kunna ha en negativ inverkan på Bolagets möjligheter att rekrytera patienter. Antalet tillgängliga patienter som vill delta i kliniska studier kommer att ha en betydande inverkan på tidsplanen för den pågående Fas 3-studien. Om de samarbetspartners som Calliditas anlitar inte lyckas rekrytera tillräckligt många patienter för att erhålla ett tillfredsställande underlag för att påvisa Nefecons säkerhet och effekt inom den antagna tidsplanen skulle detta kunna försena studierna och innebära ökade kostnader samt förskjuta intäktpotential. Under 2020 har Bolaget exempelvis för avsikt att rekrytera cirka 160 patienter till del B av den registreringsgrundande fas 3-studien NeflgArd. I del A av NeflgArd studien rekryterade Calliditas 200 patienter på 14 månader. I den mån förseningar uppstår till följd av svårigheter att rekrytera patienter uppskattar Bolaget att detta, beroende på omfattningen, skulle innebära ytterligare kostnader för Bolaget för att kunna slutföra studierna eller avbryter studierna, inte kommer att kunna fortsätta sin verksamhet i dess nuvarande form eller att Bolaget måste upphöra med sin verksamhet. Om Bolaget inte kan inleda en studie enligt plan kan det leda till ett minskat värde på Bolagets projektportfölj och en väsentligt försämrad intäktpotential för Nefecon och Bolaget.

Risker förknippade med Nefecons säräkemedelsklassificering och potentiella säräkemedelsstatus

Nefecon har beviljats klassificeringen säräkemedel för behandling av IgA-nefropati i USA och EU. Säräkemedelsklassificeringen ger Calliditas fördelar under läkemedelsutvecklingen, såsom vetenskaplig rådgivning, protokollassistans, lägre regulatoriska avgifter och registreringsavgifter samt möjligheten att anpassa den kliniska studiens program till den mindre patientpopulationen. Om Nefecons säräkemedelsklassificering omvandlas till säräkemedelsstatus vid erhållande av marknadsgodkännanden från relevanta tillsynsmyndigheter, kan detta, förutsatt att vissa villkor uppfylls, innebära marknadsexklusivitet i USA och i EU under sju respektive tio år samt visst skydd av Bolagets regulatoriska information. Det finns emellertid en risk att säräkemedelsklassificeringen återkallas om Calliditas inte kan bekräfta att den aktuella sjukdomen möter kraven för säräkemedel i de nödvändiga årliga uppdateringar Bolaget behöver göra i förhållande till de relevanta myndigheterna eller om en konkurrent, vid en direkt jämförelse mellan konkurrent och Nefecon, visar klinisk överlägsenhet över Nefecon. Skulle klassificeringen återkallas, eller om säräkemedelsklassificeringen inte omvandlas till säräkemedelsstatus, eller, efter att säräkemedelsstatusen återkallas efter en omvandling, bedömer Bolaget att det skulle, beroende på dess omfattning, få en avsevärd påverkan på Bolagets projekt och leda till att Bolaget tvingas avbryta utvecklingen eller behöver göra väsentliga investeringar i läkemedelsutvecklingen, eller att Bolaget avbryter eventuell försäljning med minskade, eller helt uteblivna, intäkter som följd. Därutöver skulle det kunna leda till en väsentligt försämrad intäktspotential för Bolaget eller den specifika produktkandidaten. Det skulle även kunna leda till ett försvagat marknadsskydd, vilket skulle kunna leda till att konkurrenter kan lansera läkemedel som Bolaget ägnat år åt att utveckla.

Verksamhetsrelaterade risker

Risker förknippade med endast en produkt klinisk under utveckling

Per dagen för Prospektet har Calliditas endast en produktkandidat i klinisk utveckling, Nefecon, för potentiell behandling av IgA-nefropati, för vilken Bolaget har inlett ett kliniskt Fas 3-program. Bolaget har inte slutfört klinisk utveckling av något läkemedel och har därför inte påbörjat försäljning eller erhållit intäkter från något godkänt läkemedel ännu. Calliditas är således beroende av en framgångsrik utveckling av Nefecon i den pågående Fas 3-studien. Det finns en risk att Nefecon inte kommer att uppvisa den säkerhet och/eller effekt som krävs för tillsynsmyndigheters godkännande. Om utvecklingen av Nefecon inte är framgångsrik, och Bolaget inte lyckats identifiera och utveckla ytterligare produktkandidater, antingen självt, efter en inlicensieringsaffär eller projektförvärv, kommer Calliditas helt sakna en produktkandidat som i framtiden kan tänkas inbringa intäkter från kommersiell försäljning, och Bolagets framtida intäkter skulle därmed helt kunna utebli. Skulle risken materialiseras, och om Calliditas inte har förmågan att anpassa sin verksamhet eller påbörja utvecklingen av andra produkter för kommersiell försäljning, kommer Calliditas sakna en framtida intäktskälla, vilket kan leda till att Calliditas inte kommer att kunna fortsätta sin verksamhet i dess nuvarande form eller att Bolaget tvingas upphöra med sin verksamhet.

Risker förknippade med regelefterlevnad, registreringar och tillsynsmyndigheters godkännande

För att godkännas för genomförande av kliniska studier och/eller för marknadsföring och försäljning måste alla läkemedel under utveckling genomgå ett omfattande registreringsförfarande och

godkännas. Huvudmarknaderna för Bolagets framtida produkter är USA och EU varför de relevanta tillsynsmyndigheterna är amerikanska livsmedels- och läkemedelsmyndigheten (eng. *US Food and Drug Administration*) ("FDA") och/eller den europeiska läkemedelsmyndigheten (eng. *European Medicines Agency*) ("EMA"). Registreringsförfarandet är tidskrävande och innebär krav vad gäller produktutveckling, kliniska studier, registrering, godkännande, märkning och distribution. Samtliga regulatoriska processer har fastställda tidslinjer men kan fördröjas och därmed fördröja vidare utveckling och kommersialisering av en produkt, exempelvis till följd av att myndigheter ändrar sina bedömningar mot bakgrund av nya vetenskapliga bevis. Det finns följaktligen en risk att erforderliga tillstånd eller registreringar inte erhålls eller försenas med väsentliga kostnader eller avbrott som följd. Det kan även innebära att Calliditas inte kommer att kunna fortsätta sin verksamhet i dess nuvarande form eller att Bolaget tvingas upphöra med sin verksamhet.

Calliditas tillämpar för USA avsnitt 505(b)(2) i Federal Food, Drug and Cosmetic Act ("**505(b)(2)**") för godkännande av Nefecon och dess andra produktkandidater, vilket är en något förenklad registreringsväg, samt för EU en hybridansökningsväg enligt Artikel 10(3) EU Direktiv 2001/83/EC. Om FDA eller EMA inte drar slutsatsen Nefecon eller andra produktkandidater uppfyller kraven i avsnitt 505(b)(2) för USA/Art 10(3) Hybrid för EU eller fastställer att Nefecon inte längre uppfyller kraven i avsnitt 505(b)(2) för USA/Art 10(3) för EU kan godkännande av Nefecon eller sådana produktkandidater försenas, begränsas eller avslås, vilket skulle kunna ha en väsentligt negativ effekt på Calliditas finansiella ställning.

Även efter det att en produkt har godkänts måste Calliditas uppnå vissa regulatoriska krav för att upprätthålla det aktuella marknadsgodkännandet. Läkemedel som distribuerats eller tillverkats i enlighet med ett godkännande från FDA eller från EMA är föremål för omfattande och kontinuerligt uppdaterade regelverk. Det finns en risk att de regulatoriska kraven inte efterlevs. Om de regulatoriska kraven inte efterlevs eller om det finns patientsäkerhetsrelaterade problem med produkten på marknaden kan den relevanta behöriga myndigheten vidta regulatoriska åtgärder, inklusive, men inte begränsat till, upphävande eller återkallande av marknadsgodkännande eller andra begränsningar. Den behöriga myndigheten kan också besluta om återkallelse av produkten (eller specifika partier) från marknaden.

För det fall Bolaget, eller dess underleverantörer (som beskrivits i riskfaktorn "*Risker förknippade med underleverantörers regelefterlevnad*"), inte uppfyller uppställda regulatoriska krav kan Bolaget också bli föremål för andra sanktioner såsom avgifter, böter, beslagtagnande av produkter, verksamhetsrestriktioner eller straffrättsliga påföljder, vilket skulle påverka Calliditas finansiella ställning negativt och skulle kunna leda till att Calliditas behöver genomföra en kapitalanskaffning, alternativt att Bolaget inte kommer att kunna fortsätta sin verksamhet i dess nuvarande form eller att Bolaget tvingas upphöra med sin verksamhet. Koncernens möjligheter att betala stora sanktioner såsom exempelvis avgifter eller böter kan vara begränsade till följd av Koncernens begränsade likvida medel.

Risker förknippade med interna marknadsförings-, försäljnings- och distributionsresurser och/eller samarbeten

Calliditas har för avsikt att behålla alla rättigheter avseende Nefecon på den amerikanska marknaden och att utlicensiera eller kommersialisera Nefecon genom samarbetspartners i övriga relevanta geografiska marknader. I nuläget saknar dock Calliditas marknadsförings-, försäljnings- och

distributionsresurser. För det fall den fortsatta utvecklingen av Nefecon, eller andra framtida potentiella produkter, är framgångsrik, kan Bolaget, i syfte att bedriva försäljning, marknadsföring och distribution, välja att utveckla sådana resurser självt eller ingå avtal med samarbetspartners. Om Bolaget skulle välja att utveckla dessa resurser internt kommer det kräva rekrytering av ytterligare personal samt införandet av nya processer och strategier inom Bolaget, vilket sannolikt kommer att vara kostsamt och tidskrävande. Det finns en risk att det visar sig vara svårt att attrahera personal med relevant kunskap och erfarenhet och att Bolaget misslyckas i detta avseende.

Om Bolaget väljer att förlita sig på licenspartners eller samarbeten med tredje parter för att utföra marknadsföring, försäljning och distribution på en eller flera geografiska marknader, finns det en risk att Bolagets samarbetspartners är oförmögna eller ovilliga att fullfölja deras skyldigheter. Det finns även en risk att Bolaget inte lyckas ingå licensavtal eller samarbetsavtal på fördelaktiga villkor. Om Calliditas ingår avtal med tredje part om att utföra försäljnings- och marknadsföringstjänster, kan produktintäkter eller lönsamheten för dessa produktintäkter vara lägre än om Bolaget skulle marknadsföra och sälja alla produkter själva.

Försäljning, marknadsföring och affärsverksamhet inom läkemedelssektorn är föremål för omfattande lagar och förordningar i syfte att förbygga bedrägeri, missförhållanden, mutor och annat korrupt agerande. Det är exempelvis inte alltid möjligt att identifiera och avskräcka mot tjänstefel, och de åtgärder som Calliditas kommer att vidta för att upptäcka och förebygga denna typ av aktivitet, kan visa sig otillräckliga för att kontrollera okända och ohanterade risker och förluster, eller för att skydda Calliditas från statliga utredningar eller andra åtgärder eller stämningar som härrör från ett misslyckande att handla i enlighet med sådana lagar och förordningar. Om någon av ovan nämnda risker realiserar skulle det kunna få en påverkan på Bolagets möjligheter att effektivt sälja, marknadsföra och distribuera sina produkter vilket väsentligt skulle kunna begränsa Bolagets förmåga att generera intäkter och/eller att intäkter helt skulle utebli samt resultera i väsentligt ökade kostnader. Om exempelvis Bolagets möjligheter att sälja Nefecon på den amerikanska marknaden till följd av ovan, helt eller delvis, inskränks, skulle det kunna innebära att ett väsentligt patientunderlag och relaterade intäkter, helt uteblir. I den mån Bolaget inte lyckas skydda sig själv skulle det dessutom kunna resultera i stora kostnader i form av skadestånd. Minskade intäkter och/eller ökade kostnader kan även leda till att Bolaget tvingas upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.

Risker förknippade med tvister och rättsliga förfaranden

Calliditas är för tillfället inte involverat i några rättsliga förfaranden med tredje part eller tillsyns- eller förvaltningsmyndigheter. Bolaget kan däremot komma att involveras i sådana framtida förfaranden relaterade till Bolagets pågående verksamhet eller annat. Sådana förfaranden kan röra sig om, bland annat, påstådda immateriella rättighetsintrång, vissa patents giltighet, påstådda eller faktiska personskador eller felbehandlingar, och överklagande av tillsynsmyndigheters beslut eller kommersiella frågor. Om krav skulle framföras mot Calliditas, och detta leder till att väsentligt legalt ansvar fastställs eller att Calliditas förlorar immateriella rättigheter, skulle kraven kunna leda till en omfattande finansiell förlust för Calliditas eller orsaka väsentlig skada på Calliditas varumärke och rykte, vilket skulle kunna skada Calliditas förmåga att ta in nytt kapital eller fortsätta sin läkemedelsutveckling. Koncernens möjligheter att betala stora skadestånd kan vara begränsade och per 31 mars 2020 uppgick Koncernens likvida medel till cirka 728,6 MSEK.

Bolaget kan även tvingas att avbryta kommersialiseringen av produktkandidater om Bolaget anses göra immaterialrättsligt intrång, vilket skulle kunna leda till att Bolaget avbryter eventuell försäljning med minskade, eller helt uteblivna, intäkter som följd eller en väsentligt försämrade intäktpotential för Bolaget eller den specifika produktkandidaten. Även om legalt ansvar inte fastställs skulle Calliditas varumärke och rykte kunna skadas, vilket skulle kunna skada Calliditas förmåga att ta in nytt kapital eller fortsätta kommersialiseringen.

Risker förknippade med underleverantörer och samarbetsavtal

Calliditas har outsourcat tillverkning, paketering, märkning och distribution samt utförandet av kliniska studier till underleverantörer. Bolaget är därför beroende av att upprätthålla dess underleverantörsavtal och skulle vidare påverkas om kostnaderna för sådana tjänster skulle öka väsentligt över tid.

Calliditas är för närvarande beroende av en underleverantör för leverans av den aktiva substansen i Nefecon. En av Calliditas viktigaste patentfamiljer (och tillhöriga immateriella rättigheter) är vidare samägd med Kyowa Kirin Services Ltd., tidigare Archimedes Development Ltd. ("**Kyowa Kirin**"), och regleras av ett licensavtal mellan parterna. Då Calliditas nuvarande produktutveckling delvis är baserad på denna patentfamilj är Calliditas beroende av licensavtalet med och relationen till Kyowa Kirin. Därutöver har Calliditas inlicensierat Budenofalk 3 mg oral kapsel, för användning för t.ex. autoimmun hepatit på den amerikanska marknaden, från det tyska läkemedelsföretaget Dr. Falk Pharma GmbH, vilket regleras av ett licensavtal mellan parterna. Calliditas har vidare ingått ett licensavtal med Everest Medicines ("**Everest**") för den Kinesiska regionen och Singapore avseende utveckling, tillverkning och kommersialisering av Nefecon för IgA-nefropati. Det finns en risk att licensavtalet, oavsett anledning, sägs upp och att relationen med Everest skulle påverkas negativt eller att Everest inte uppfyller sina förpliktelser enligt avtalet. Om Calliditas nuvarande underleverantörer eller samarbetsparter inte skulle uppfylla sina åtaganden eller hålla sig inom förväntade tidsramar, om något av avtalen sägs upp eller om en samarbetspartner inte utför sitt arbete i enlighet med avtalet eller en kvalitetsstandard, eller om Calliditas misslyckas med att erhålla tillräckligt material för tillverkningen av Nefecon, eller ett fullgott patientunderlag, skulle Bolagets verksamhet i allmänhet, och den pågående Fas 3-studien i synnerhet, kunna fördröjas eller avbrytas.

Calliditas är vidare beroende av att dess underleverantörer följer de regler som är tillämpliga för olika produkttillverkningssteg såsom provtagning, kvalitetskontroll och dokumentation. Underleverantörer är tvingade att följa de existerande lagar och regelverk som finns, såsom god tillverkningssed (Eng. *Good Manufacturing Practice*) ("**GMP**"), och god klinisk sed (Eng. *Good Clinical Practice*) ("**GCP**"). Produktionsanläggningar måste godkännas av tillsynsmyndigheter och kan komma att inspekteras löpande och, om underleverantören inte uppfyller krav från FDA eller annan relevant myndighet, kan det leda till anmärkningar och nya krav på produktionen vilket i sin tur kan leda till produktionsavbrott och störningar som kan påverka produktförsörjning och distribution. Bolaget bedömer att ovanstående risker skulle kunna påverka Bolagets framtida förmåga att generera intäkter och skulle även kunna leda till att uteblivna intäkter eller att Bolaget kan tvingas upphöra med hela eller delar av sin verksamhet. Om exempelvis Bolagets möjligheter att sälja Nefecon på den amerikanska marknaden till följd av ovan, helt eller delvis, permanent eller temporärt, inskränks, skulle det kunna innebära att ett väsentligt patientunderlag med relaterade intäkter, helt uteblir. Om inte underleverantörer uppfyller dessa krav kan Calliditas och/eller underleverantörer vidare riskera

skadeståndskrav eller andra sanktioner. Koncernens möjligheter att betala stora skadestånd kan vidare vara begränsade till följd av Koncernens begränsade likvida medel.

Risker förknippade med kommersialisering av Nefecon och framtida potentiella produkter, inklusive marknadsacceptans och godtagbara ersättnings- och subventionssystem

Även efter det att ett läkemedel blir godkänt kvarstår risken att läkemedlet inte uppnår den önskade nivån av marknadsacceptans från praktiserande och ordinerande läkare, sjukhus, patienter och vårdbetalare, vilket skulle kunna förhindra Bolaget från att generera intäkter eller nå lönsamhet. Detta kan bero på ett antal omständigheter. Hur väl Bolagets produkt accepteras av marknaden är beroende av bland annat acceptans av läkemedlet som en säker och effektiv behandling, relativ användarvänlighet, förekomsten och allvarlighetsgraden av biverkningar, kostnaden för behandlingen i förhållande till alternativa åtgärder eller behandlingar eller varningar som finns på läkemedlets godkända märkning. Utebliven marknadsacceptans skulle påverka efterfrågan på Bolagets produkter negativt och kan även försvåra kommersiell framgång för nuvarande och framtida produkter, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ effekt på Bolagets intäktpotential.

En annan viktig faktor för en lyckad kommersialisering är den ersättning som kan erhållas för produkten från privata försäkringsbolag, myndigheter och andra som betalar för sjukvårdsprodukter och -tjänster.

Om vårdbetalare inte erbjuder läkare, sjukhus och andra vårdinrättningar tillräckliga ersättningsnivåer för behandlingar som innefattar Calliditas produkter, eller om ersättningen från vårdbetalare avseende sådana produkter minskar väsentligt, kan det leda till ovilja att använda Bolagets produkter. Det finns även en risk att produkten inte kvalificerar sig för produktsubventioner från privat och offentligt finansierade sjukvårdsprogram, eller att ersättningen är eller blir lägre än förväntat. Ersättningssystem kan också komma att förändras från tid till annan, vilket försvårar möjligheten att förutse den ersättningsnivå en produkt kan erhålla.

Skulle någon riskerna ovan vad gäller marknadsacceptans och/eller negativa förändringar i ersättnings- och subventionssystem eller någon annan faktor som gör att kommersialiseringen misslyckas realiseras skulle det innebära minskad försäljning av Bolagets produkter med en sämre intäktpotential som följd.

Risker förknippade med Bolagets försäkring

Enligt Calliditas bedömning har Bolaget ett lämpligt försäkringsskydd för sin nuvarande verksamhet. Det finns dock en risk att sådant skydd visar sig vara otillräckligt för oförutsedda anspråk som kan komma att ställas mot Bolaget, exempelvis till följd av påstått eller faktiskt patentintrång, säkerhetsfrågor, personskador eller felbehandlingar. Det finns också en risk att Bolaget framgent inte kan erhålla eller upprätthålla ett försäkringsskydd på godtagbara villkor. Om det visar sig att Calliditas har ett otillräckligt försäkringsskydd kan det innebära att Calliditas behöver erlagga stora summor som annars skulle kunna investeras i verksamheten eller projekt. Om summorna är betydande skulle det kunna innebära att Bolagets pågående projekt försenas till följd av bristande resurser, eller att pågående projekt avbryts. För att täcka en sådan utbetalning kan Calliditas även vara tvunget att genomföra en kapitalanskaffning. Om pågående projekt avbryts eller om Calliditas inte lyckas

genomföra en kapitalanskaffning, skulle det kunna leda till att Bolaget inte kommer att kunna fortsätta sin verksamhet i dess nuvarande form eller att Bolaget tvingas upphöra med sin verksamhet. Koncernens möjligheter att betala försäkringsersättning kan vara begränsade och per 31 mars 2020 uppgick Koncernens likvida medel till cirka 728,6 MSEK.

Risker förknippade med underleverantörers IT-system

Calliditas är beroende av att de underleverantörer som har kontrakterats för att genomföra kliniska studier för Bolagets räkning har förmåga att på ett säkert sätt hantera och förvara resultat, rapporter och annan data från studierna genom effektiva och välfungerande IT-system och därtill relaterade processer. Det finns en risk att sådana system, vilka är utanför Bolagets kontroll, kan störas av exempelvis mjuk- och hårdvaruproblem, datavirus, hacker-attacker och fysiska skador. I det fall Bolaget skulle utsättas för sådana problem och störningar i sådana IT-system bedömer Bolaget att det skulle utgöra en risk för Bolagets läkemedelsutveckling i form av väsentligen minskat renommé, störningar i verksamheten och ökade kostnader.

Risker relaterade till Calliditas interna IT-system

Bolagets förmåga att på ett effektivt och säkert sätt hantera verksamheten är beroende av säkerheten, tillförlitligheten, funktionaliteten, underhållet och driften av Bolagets IT-system. De risker som Bolagets IT-system är exponerat mot innefattar bland annat datavirus, läckage och intrång. Det finns även en risk att Bolagets backup-system inte fungerar. Problem och störningar i Bolagets IT-system kan leda till att verksamheten under en viss tid inte kan bedrivas som planerat, exempelvis till följd av produktionsavbrott eller av att åtkomsten till information försvåras eller helt begränsas. Omfattningen av den skada som kan uppstå beror främst på omfattningen och tidsutdräkten av driftstörningarna. I det fall Bolaget skulle utsättas för sådana problem och störningar i Bolagets IT-system bedömer Bolaget att det skulle utgöra en risk för Bolagets läkemedelsutveckling i form av väsentliga störningar i verksamheten, ökade kostnader och en försämrad renommé och tillförlitlighet till Bolaget som läkemedelsutvecklingsbolag.

Risker relaterade till utbrottet av COVID-19

I slutet av december 2019 upptäcktes ett utbrott av ett nytt virus (senare benämnt COVID-19) i Kina. Utbrottet av COVID-19 har lett till påtagliga makroekonomiska effekter och en global hälsofara. Som ett resultat av COVID-19-pandemin kan Bolaget komma att uppleva störningar som kan ha en väsentlig negativ effekt på Bolagets verksamhet och kliniska prövningar, inklusive:

- förseningar eller svårigheter att rekrytera patienter till Bolagets kliniska prövningar, inklusive minskad inskrivningsgrad till del B i NeflgArd;
- förseningar eller svårigheter att etablera platser för kliniska studier, inklusive svårigheter att rekrytera provare och personal;
- omfördelning av vårdresurser till nackdel för kliniska prövningar, inklusive av sjukhus som används som plats för kliniska studier och av sjukhuspersonal som bistår i genomförandet av Bolagets kliniska prövningar;
- avbrott i viktiga kliniska prövningsaktiviteter, såsom övervakning av data från kliniska prövningar, som ett resultat av resebegränsningar som åläggs eller rekommenderas av

regeringar och myndigheter på federal och statlig nivå, av arbetsgivare eller av andra, eller avbrott i försökspersoners besök eller studieprocesser som inte anses nödvändiga, vilket kan påverka fullständigheten av data och resultatmått i kliniska studier;

- avbrott eller förseningar i FDA:s eller andra tillsynsmyndigheters verksamhet, vilket kan påverka handläggningstider för granskning och godkännande samt begränsa Bolagets förmåga att fortsätta utveckling av sina program för primär gallkolangit och autoimmun hepatit;
- avbrott eller förseningar i mottagandet av leveranser av Bolagets produktkandidater från kontrakterade tillverkningsorganisationer som ett resultat av personalbrist, produktionsavmattningar eller avbrott och störningar i leveranssystemen; och
- begränsningar i personalresurser som annars skulle vara inriktade på genomförandet av kliniska prövningar, inklusive som ett resultat av sjukdom bland anställda eller deras familjer, eller av att anställda önskar undvika kontakt med stora folksamlingar.

Sammantaget kan COVID-19 ha flera negativa konsekvenser för Bolaget vilket i förlängningen skulle kunna leda till ett minskat värde på Bolaget och en försämrad intäktspotential för Bolagets produktkandidatportfölj.

Finansiella och skattemässiga risker

Risker förknippade med negativt rörelseresultat och kontinuerligt finansieringsbehov

Calliditas har sedan verksamheten startade redovisat ett negativt rörelseresultat och kassaflödet förväntas vara fortsatt negativt till dess att Calliditas genererar intäkter från någon lanserad produkt. Calliditas kommer även fortsättningsvis behöva betydande kapital för utveckling i syfte att genomföra kliniska studier med Nefecon i den takt och omfattning som Bolaget anser är i Bolagets och dess aktieägares intressen. Per 31 mars 2020 uppgick Koncernens likvida medel till cirka 728,6 MSEK. Både omfattningen av och tidpunkten för Calliditas framtida kapitalbehov kommer att bero på ett flertal faktorer, däribland kostnader för framtida kliniska studier och resultaten från dessa studier, såväl som marknadsacceptansen för Calliditas produkter. Även om emissionslikviden från Erbjudandet, i kombination med Bolagets befintliga rörelsekapital, medför en solid finansiell ställning, bedömer Calliditas att det framgent likväl kommer vara i behov av ytterligare finansiering för klinisk prövning och för att kunna lansera och kommersialisera Nefecon.

Calliditas har per dagen för Prospektet inga läkemedelsprodukter godkända för försäljning och har aldrig erhållit intäkter från försäljning av läkemedelsprodukter. Vidare kommer Calliditas även att vara i behov av ytterligare finansiering för att vidareutveckla sin verksamhet i relation till andra indikationer. Om utgifterna för del B av Fas 3-studien visar sig bli högre än förväntat, eller om studien fördröjs, kan emissionslikviden från Erbjudandet vara otillräcklig för att avsluta studien eller för att erhålla tillsynsmyndigheters godkännanden av Nefecon. Både tillgången till, samt villkoren för, ytterligare finansiering påverkas av ett flertal faktorer såsom marknadsförhållanden, den generella tillgången på kapital samt Calliditas kreditvärdighet och kreditkapacitet. Även störningar och osäkerhet på kredit- och kapitalmarknaderna kan begränsa tillgången till ytterligare kapital.

Om Calliditas inte kan erhålla tillräcklig finansiering, när det behövs eller överhuvudtaget, eller fullfölja attraktiva affärsmöjligheter till följd av kapitalbrist kan dessutom Bolagets förmåga att behålla

sin marknadsposition eller konkurrenskraften i sitt erbjudande begränsas. Skulle denna risk realiseras bedömer Bolaget att det skulle påverka Bolagets finansiella ställning negativt och att det skulle kunna leda till att Bolaget tvingas begränsa sin utveckling till följd av att det inte klarar att täcka kostnaderna för dess utvecklingsplaner eller i slutändan att Bolaget tvingas upphöra med sin verksamhet.

Risker förknippade med Calliditas skattesituation

Hanteringen av skattefrågor inom Calliditas är baserad på tolkningar av gällande skattelagstiftning, skatteavtal och andra skatteföreskrifter i de berörda länderna samt ställningstaganden från berörda skattemyndigheter. Vidare inhämtar Calliditas regelbundet råd från oberoende skatteexperter i dessa frågor. Det finns en risk att skatterevisorer eller granskningar resulterar i att tillkommande skatter påförs eller att gjorda avdrag nekas. Om Bolagets tolkning av skattelagstiftning, skatteavtal och andra skatteföreskrifter eller dess tillämplighet är felaktig, om en eller flera myndigheter med framgång gör negativa skattejusteringar avseende en affärsenhet inom Calliditas eller om gällande lagar, avtal, föreskrifter eller tolkningar av dessa eller den administrativa praxisen i förhållande till dessa förändras, inklusive med retroaktiv verkan, kan Calliditas tidigare och nuvarande hantering av skattefrågor ifrågasättas. Om skattemyndigheter med framgång gör gällande sådana anspråk, kan detta leda till en ökad skattekostnad, inklusive skattetillägg och ränta, och Bolaget bedömer att detta utgör en risk för Bolagets finansiella ställning och kapital situation.

Till följd av att verksamheten har genererat betydande underskott har Calliditas stora ackumulerade skattemässiga underskott som per 31 mars 2020 uppgick till 643,0 MSEK. De ackumulerade skattemässiga underskotten kan reducera Calliditas framtida skattepliktiga vinster och därmed minska den effektiva bolagsskatt som annars skulle utgå på framtida vinster. Ägarförändringar som leder till att det bestämmande inflytandet över Calliditas ändras kan innebära begränsningar i möjligheten att utnyttja sådana underskott i framtiden. Det finns en risk att Calliditas inte kan generera tillräckliga vinster för att utnyttja sådana skattemässiga underskott. Möjligheten att utnyttja underskotten i framtiden kan även komma att påverkas negativt av framtida ändringar i tillämplig lagstiftning. Om underskottsavdragen inte kan användas för att reducera skatt på framtida vinster, eller om Bolaget i framtiden förlorar underskottsavdrag, betyder det att Bolagets skattekostnad kommer att öka vilket skulle ha en negativ inverkan på Bolagets resultat efter skatt.

Risker förknippade med valutakursrisker

Som ett resultat av Bolagets verksamhet utomlands är Bolagets resultat och finansiella ställning utsatta för valutakursförändringar mellan SEK och USD samt mellan SEK och EUR. Om Bolagets utveckling av Nefecon fortlöper enligt plan är det sannolikt att denna exponering kommer att öka framgent. En stor del av Calliditas framtida eventuella inkomster och utgifter förväntas vara huvudsakligen i utländsk valuta, främst USD och EUR. Calliditas använder terminer eller valutoptioner för att säkra valutarisker. Det finns en risk att förändringar i valutakurser negativt påverkar Bolagets räkenskaper och om de realiseras, bedömer Bolaget att det utgör en risk för Bolagets finansiella ställning och kapital situation. Som ett exempel skulle eventuella framtida försäljningsintäkter primärt inflyta i valutorna USD och EUR, varför det vore negativt för Bolaget och dess intäktspotential om USD eller EUR försvagas mot SEK. Vidare skulle en 10 procent starkare EUR gentemot SEK ha inneburit en minskning av Bolagets resultat efter skatt och eget kapital om cirka 2,8 MSEK respektive cirka 1,1 MSEK för kvartalsperioderna 1 januari – 31 mars 2020 respektive 1

januari – 31 mars 2019. En 10 procent starkare USD gentemot SEK skulle ha inneburit en minskning av Bolagets resultat efter skatt och eget kapital om cirka 1,1 MSEK respektive 0,3 MSEK för kvartalsperioderna 1 januari – 31 mars 2020 respektive 1 januari – 31 mars 2019.

Risker förknippade med konkurrens

Risker förknippade med konkurrens från andra läkemedelsföretag

Det är möjligt att vissa av Bolagets konkurrenter har större finansiella resurser och kapacitet vad avser, till exempel, forskning och utveckling, kontakter med tillsynsmyndigheter och marknadsföring än Calliditas. Det finns därför en risk att konkurrenter kan komma att utveckla produkter på ett snabbare och/eller mer effektivt sätt, uppnå en bredare marknadsacceptans eller lyckas erhålla sär-läkemedelsstatus tidigare än eller vid sidan av Calliditas. Det finns även en risk att en konkurrent kan komma att visa att dess produkt är kliniskt överlägsen och därvid minska värdet på Calliditas sär-läkemedelsstatus. Om exempelvis Nefecon inte skulle vara mer konkurrenskraftig än nuvarande och/eller eventuella framtida konkurrerande läkemedelsprodukter finns det en risk att Bolaget inte kommer att kunna skapa en kommersiellt hållbar läkemedelsprodukt, vilket skulle kunna leda till att Bolaget avbryter eventuell försäljning med minskade, eller helt uteblivna, intäkter som följd eller en väsentligt försämrad intäktpotential för Bolaget eller den specifika produktkandidaten och i förlängningen att Bolaget kan tvingas upphöra med hela eller delar av sin verksamhet, vilket skulle kunna ha en väsentlig negativ effekt på värdet av Bolaget.

Risker förknippade med bolagets interna kunnande, dess teknologi och immaterialrättsliga skydd

Risker förknippade med andra parters immateriella rättigheter

Om Calliditas i den egna verksamheten utnyttjar eller påstås utnyttja produkter eller metoder som är immaterialrättsligt skyddade av annan part kan innehavaren av dessa immateriella rättigheter komma att anklaga Calliditas för immaterialrättsligt intrång. Tredje parts immaterialrättsliga skydd kan även hindra eller begränsa Bolaget från att fritt använda en specifik produkt eller produktionsmetod. Det finns därför en risk att Calliditas dras in i processer eller andra förfaranden för påstådda rättighetsintrång. Sådana processer och förfaranden kan vara tämligen kostsamma och tidskrävande, även om utgången skulle falla ut till Bolagets fördel. Vid en för Calliditas negativ utgång av en sådan process eller ett sådant förfarande skulle Bolaget kunna tvingas att betala skadestånd, förbjudas fortsätta den aktivitet som utgör ett intrång och/eller tvingas skaffa en licens, och därmed ådra sig ytterligare kostnader, för att fortsätta att tillverka eller marknadsföra de produkter och/eller förfaranden som omfattas, vilket skulle kunna ha en negativ inverkan på Koncernens likvida medel vilka per 31 mars 2020 uppgick till cirka 728,6 MSEK. Om Calliditas vid en negativ utgång skulle förbjudas att använda Nefecon, den enda produktkandidaten i klinisk utveckling, vilket skulle kunna leda till att Bolaget avbryter eventuell försäljning med minskade, eller helt uteblivna, intäkter som följd eller en väsentligt försämrad intäktpotential för Bolaget eller den specifika produktkandidaten och i förlängningen att Bolaget kan tvingas upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.

Risker förknippade med patentskydd

Calliditas framgång är delvis beroende av Bolagets möjlighet att erhålla och upprätthålla patentskydd för sina produkter, användningsområden och formuleringar. En patentfamilj skyddar produkten Nefecon. Calliditas samäger och har en exklusiv licens till denna avseende formuleringen av Nefecon genom ett licensavtal med Kyowa Kirin. Sammansättningen av formuleringen av Nefecon är skyddad av beviljade patent i Kina, Europa (Österrike, Belgien, Schweiz, Tyskland, Danmark, Spanien, Finland, Frankrike, Storbritannien, Italien, Nederländerna, Norge, Polen, Sverige och Turkiet), Hong Kong, Japan och USA, och löper till 2029.

Det finns en risk att eventuella framtida förbättringar, sammansättningar, läkemedel eller metoder som utvecklats av Calliditas inte kan patentskyddas, att Calliditas kommer att vara oförmöget att registrera och fullfölja alla erforderliga eller önskvärda patentansökningar till en rimlig kostnad eller i rätt tid, eller att godkända patent inte är tillräckliga för att skydda Calliditas position i marknaden. Eftersom patentansökningar är konfidentiella i en viss period efter ansökan och godkända individuella patentkrav är konfidentiella till dess att patent i sin helhet har beviljats, kan det finnas en risk att Calliditas får kännedom om tredjeparts positioner i ett sent skede. Det kan i samband därmed visa sig att Calliditas potentiella framtida patentansökningar inte har prioritet i förhållande till tredjepartsansökningar.

Vidare finns det en risk att Calliditas patent, även om ett sådant blivit beviljat, kan bli föremål för ogiltighetstalan vilket kan påverka patentets giltighet och möjligheten att göra patentet gällande mot utomstående parter.

Om Calliditas skulle tvingas försvara sina patenträttigheter mot en konkurrens intrång kan detta medföra betydande kostnader. Ett misslyckande med att upprätthålla sina egna immateriella rättigheter kan leda till att Bolaget tvingas avbryta eventuell försäljning med minskade, eller helt uteblivna, intäkter som följd eller en väsentligt försämrade intäktpotential för Bolaget eller den specifika produktkandidaten. Det skulle även påverka Calliditas möjlighet att konkurrera på marknaden negativt.

Risker förknippade med personal och internt kunnande

Calliditas bedriver sin verksamhet i en organisation med ett begränsat antal anställda. Calliditas är beroende av sina nyckelanställda och nyckelkonsulter samt de ledande experterna på nefrologi-området som Bolaget knutit relationer till för den fortsatta utvecklingen av Bolagets verksamhet och kliniska projekt. Det finns en risk att någon eller några av Bolagets nyckelanställda, nyckelkonsulter eller ledande experter avslutar sin anställning i, eller relation till, Bolaget eller att rekrytering av nya anställda, konsulter eller ledande experter med relevant kunskap och expertis misslyckas, vilket skulle kunna försena eller hindra Calliditas utveckling och kommersialisering av Nefecon. I det fall Bolaget skulle förlora någon av sina nyckelanställda, nyckelkonsulter eller ledande experter bedömer Bolaget att det skulle utgöra en risk för Bolagets läkemedelsutveckling i form av brist på kompetens eller resurser, och i förlängningen, förseningar av läkemedelsstudier och kommersialisering eller att Bolaget är tvunget att upphöra med hela eller delar av sin verksamhet.

Calliditas är beroende av företagshemligheter och internt kunnande som inte alltid skyddas av registreringar hos myndigheter på samma sätt som andra immateriella rättigheter. För att skydda sina

företagshemligheter och internt kunnande använder sig Calliditas av sekretessavtal. Trots detta kan obehörig eller oavsiktlig spridning eller användning av Bolagets information av konkurrenter, konsulter, anställda, styrelseledamöter, de ledande experter som Bolaget knutit relationer till eller andra förekomma. Calliditas är inte medvetet om att det tidigare förekommit obehörig eller oavsiktlig spridning eller användning av Bolagets information enligt ovan. Om ovan nämnda risker avseende företagshemligheter materialiseras kan detta påverka Bolagets förmåga att konkurrera på marknaden negativt samt skada Bolagets renommé.

Risker relaterade till värdepapperen

Risk för att en aktiv, likvid och fungerande marknad inte utvecklas för Calliditas aktier och att kursen för aktierna kan bli volatil

Utvecklingen av Bolagets aktiekurs beror på ett flertal faktorer, såsom utvecklingen av Bolagets verksamhet och projektportfölj, förändringar i Bolagets resultat och finansiella ställning, förändringar i marknadens förväntningar på resultat, framtida vinster och utdelningar, samt utbud och efterfrågan på Bolagets aktier. Transaktionsfrekvensen och volymnivåerna på handeln i Bolagets aktie fluktuerar över tid och det finns en risk att Bolagets aktie blir illikvid, innebärande att det inte kommer att finnas en fullt fungerande marknad för Calliditas aktier. Det finns en risk att det inte kommer att finnas köpare om investerare önskar sälja aktier i Bolaget vid en given tidpunkt eller att en försäljning kommer att behöva ske till ett lägre pris än normalt till följd av låg likviditet. Kursen för Calliditas aktier kan då bli volatil och aktiekursen kan sjunka avsevärt utan att Bolaget aviserat någon nyhet och investerare kan förlora stora värden. Bolagets aktie är noterad på Nasdaq Stockholm. Under 2019 uppgick Bolagets aktiekurs till som lägst 39,95 SEK och som högst 76,00 SEK per aktie och följaktligen är kursen volatil.

Vidare, till följd av att Bolagets aktie är mindre likvid, kan aktiekursen för Calliditas aktie påverkas negativt vid exempelvis omfattande försäljning av aktier av befintliga aktieägare, särskilt någon större aktieägare, eller någon av de styrelsemedlemmar eller ledande befattningshavare som innehar aktier. Försäljning av stora mängder aktier, eller uppfattningen om att sådan försäljning kommer ske, skulle kunna ha en väsentlig negativ inverkan på Bolagets aktiekurs.

Risker förknippade med eventuella framtida utdelningar

Calliditas är ett utvecklingsbolag och genererar för närvarande ingen vinst. Det finns en risk att Bolaget aldrig kommer att kunna lämna aktieutdelning, exempelvis om resultaten av Bolagets läkemedelsstudier är negativa, Bolaget inte genomför någon licensiering eller ingår samarbetsavtal avseende produktkandidater, eller om Bolaget brister i sin förmåga att kommersialisera eventuella framtida produktkandidater. Om Bolaget inte lämnar någon aktieutdelning skulle det kunna ha en väsentlig negativ inverkan på Bolagets aktiekurs.

Risker för aktieägare i USA eller andra länder utanför Sverige

Om Calliditas emitterar nya aktier vid en kontantemission har aktieägarna som huvudregel företrädesrätt att teckna nya aktier i förhållande till antalet aktier som innehades före emissionen. Aktieägare i vissa andra länder kan dock vara föremål för begränsningar som gör att de inte kan delta

i företrädesrättsemissioner, eller att deltagande på annat sätt försvåras eller begränsas. Exempelvis kan aktieägare i USA vara förhindrade att teckna nya aktier om aktierna och teckningsrätterna inte är registrerade enligt Securities Act eller om inget undantag från registreringskraven i Securities Act är tillämpligt. Calliditas har ingen skyldighet att lämna in något registreringsdokument enligt Securities Act eller söka liknande godkännanden enligt lagarna i någon annan jurisdiktion utanför Sverige såvitt avser teckningsrätter och aktier och att göra detta i framtiden kan bli opraktiskt och kostsamt. Aktieägare i andra jurisdiktioner kan påverkas på motsvarande sätt om teckningsrätter eller de nya aktierna inte är registrerade eller godkända av behöriga myndigheter i dessa jurisdiktioner. Calliditas har ingen skyldighet att söka liknande godkännanden enligt regler i någon annan jurisdiktion utanför Sverige såvitt avser teckningsrätter och aktier, och att göra detta i framtiden kan bli opraktiskt och kostsamt. I den utsträckning som Calliditas aktieägare i jurisdiktioner utanför Sverige inte kan utöva sina rättigheter att teckna nya aktier i eventuella företrädesrättsemissioner kommer deras proportionella ägande i Bolaget att minska.

Risker förknippade med utspädning vid nyemission eller vid utnyttjande av utestående teckningsoptioner

Om Bolaget bestämmer sig för att ta in ytterligare kapital, exempelvis genom en nyemission av aktier eller andra värdepapper, kan det leda till en utspädning av ägandet för aktieägare som inte kan delta i en sådan emission eller som väljer att inte utöva sin rätt att teckna aktier. Detsamma gäller om en emission riktas till andra än Bolagets aktieägare. Vidare har Bolaget utgivna teckningsoptioner inom ramen för incitamentsprogram för Bolagets styrelse, ledning, nyckelanställda och nyckelkonsulter. Utnyttjandet av dessa teckningsoptioner, när och om så sker, kommer att innebära en utspädning för övriga aktieägare. Vid fullt utnyttjande av antalet teckningsoptioner skulle det motsvara en utspädning om högst 6,37 procent av det totala antalet aktier i Bolaget.

Om Bolaget bestämmer sig för att genomföra Erbjudandet och noteringen av Depåbevis i USA och under antagande att Erbjudandet fulltecknas och övertilldelningsoptionen utnyttjas fullt ut, kommer högst 10 615 384 stamaktier att emitteras enligt emissionsbemyndigandet som Bolagets aktieägare godkände på den extra bolagsstämman den 3 mars 2020. Under antagande om att Erbjudandet genomförts och fulltecknas, samt att övertilldelningen utnyttjas, skulle det motsvara en utspädning om högst 21,52 procent av det totala antalet aktier i Bolaget efter att Erbjudandet genomförts.

BAKGRUND OCH MOTIV

Calliditas är ett biofarmabolag i klinisk fas med fokus på identifiering, utveckling och kommersialisering av nya behandlingar av sällsynta sjukdomar, med initialt fokus på njur- och hepatitsjukdomar. Bolagets ledande produktkandidat Nefecon är en patenterad, ny oral formulering av budesonid, en etablerad, mycket starkt verkande lokal immunhämmande substans för behandling av njursjukdomen IgA-nefropati, eller IgAN, där det finns ett icke-tillgodosett medicinskt behov och inga godkända behandlingsmetoder. IgA-nefropati är en progressiv, kronisk sjukdom som med tiden leder till försämrad njurfunktion hos patienterna, varav många hamnar i riskzonen för att utveckla terminal njursvikt (Eng. *end-stage renal disease*, "ESRD") vilket leder till behov av dialys eller njurtransplantation.

Nefecon är för närvarande den enda läkemedelskandidaten som är avsedd att vara sjukdomsmodifierande. Nefecon är främst verksam i ileum, den nedersta delen av tunntarmen, vilket är den kroppsdel där IgA-nefropati antas ha sitt ursprung till följd av att det är där man finner den högsta koncentrationen av så kallade Peyers plack, som ligger bakom produktionen av sekretoriskt immunoglobulin A, eller IgA-antikroppar. Nefecon har erhållit särklassificering för behandling av IgA-nefropati i både USA och EU.

Den 9 januari 2020 offentliggjorde Bolaget att det hade lämnat in ett konfidentiellt utkast till registreringsdokument enligt Form F-1 till U.S. Securities and Exchange Commission ("SEC") avseende ett potentiellt erbjudande av Depåbevis i USA och en notering av dessa på Nasdaq Stock Market i USA, samt ett Erbjudande av Stamaktier i Europa till vissa kvalificerade investerare. Den 5 juni 2020 beslutade Bolaget att fullfölja noteringen och Erbjudandet av Depåbevis på Nasdaq Stock Market.

Erbjudandet av Depåbevis i USA omfattar högst 4 153 385 Depåbevis och Erbjudandet av Stamaktier i Europa omfattar högst 924 000 stamaktier. Erbjudandepriiset per Depåbevis har bestämts till 19,50 USD och Erbjudandepriiset per stamaktie har bestämts till 89,70 SEK. Vidare innefattar Erbjudandet en övertilldelningsoption, vilken löper under 30 dagar, innebärande att Bolaget kan välja att utöka Erbjudandet med ytterligare högst 692 307 Depåbevis, vilket motsvarar högst 1 384 614 stamaktier.

För att kunna genomföra Erbjudandet av Depåbevis i USA, där varje Depåbevis ska representeras av två underliggande stamaktier, behöver Calliditas emittera ett dubbelt antal stamaktier. Mot bakgrund härav har Calliditas styrelse den 5 juni 2020, på basis av det bemyndigande som beviljades av extra bolagsstämman den 3 mars 2020, beslutat om en emission av högst 9 230 770 stamaktier för att kunna genomföra Erbjudandet av Depåbevis i USA och Erbjudandet av Stamaktier i Europa, samt om en emission av högst 1 384 614 stamaktier för att täcka eventuell övertilldelning i Erbjudandet. Stamaktierna kommer att emitteras och sedermera, vad beträffar Erbjudandet av Depåbevis i USA, för Depåbevisinnehavarnas räkning, innehas av depåbevisagent i syfte att möjliggöra handel av Depåbevis på Nasdaq Stock Market. De stamaktier som erbjuds inom ramen för Erbjudandet av Stamaktier i Europa kommer att emitteras till investerarna och upptas till handel på Nasdaq Stockholm.

Calliditas uppskattar att emissionslikviden i Erbjudandet, efter avdrag för uppskattad försäljningsprovision, samt uppskattade transaktionskostnader, kommer att bli cirka 79,9 MUSD (cirka 735,2 MSEK), eller cirka 92,5 MUSD (cirka 850,7 MSEK) om övertilldelningsoptionen utnyttjas

fullt ut, baserat på ett pris i Erbjudandet om 19,50 USD per nytt Depåbevis och 89,70 SEK per ny stamaktie.¹ Calliditas avser att använda emissionslikviden från Erbjudandet, tillsammans med befintliga likvida medel, som följer:

- cirka 50,0 till 56,0 MUSD till finansiering av Bolagets pågående kliniska Fas 3-studie och relaterade studier avseende Nefecon och, om resultaten från del A i denna kliniska Fas 3-studie är positiva, till ansökan om regulatoriskt godkännande i USA och EU;
- cirka 55,0 till 63,0 MUSD till finansiering av pre-kommersiell och, om godkännande erhålls, kommersiell verksamhet avseende Nefecon för behandling av IgAN; och
- återstoden till finansiering av utvecklingen av ytterligare produktkandidater i indikationer för vilka Nefecon eller dess aktiva ingrediens kan ha terapeutisk potential, inklusive primär gallkolangit och autoimmun hepatit eller någon annan produktkandidat som bolaget inlicensierar eller förvärvar, samt till rörelsekapital och andra allmänna bolagsändamål.

Baserat på den planerade användningen av emissionslikviden från Erbjudandet samt Calliditas befintliga likvida medel uppskattar Bolaget att sådana medel kommer att vara tillräckliga för att finansiera verksamheten och investeringar till och med tredje kvartalet 2022.

Bolagets styrelse ansvarar för Prospektet och enligt styrelsens kännedom överensstämmer den informationen som ges i Prospektet med sakförhållandena och ingen uppgift som sannolikt skulle kunna påverka dess innebörd har utelämnats.

Stockholm, 5 juni 2020

Calliditas Therapeutics AB (publ)

Styrelsen

¹ Baserat på en valutakurs USD/SEK om 1 USD till 9,20 SEK och en ratio mellan Depåbevis till aktie om 1:2.

VERKSAMHETS- OCH MARKNADSBESKRIVNING

Prospektet innehåller uppskattningar, prognoser och annan information avseende Calliditas bransch, verksamhet och marknaderna för Bolagets produktkandidater. Information som bygger på uppskattningar, prognoser, marknadsundersökningar och liknande metoder kännetecknas per automatik av osäkerhet, och faktiska händelser och omständigheter kan skilja sig avsevärt från de som förutspås i denna information. Om inget annat uttryckligen anges har Bolaget erhållit dessa data om bransch, verksamhet, marknad och annat från Bolagets egna interna uppskattningar och undersökningar samt från rapporter, enkätundersökningar, studier och liknande data som har tagits fram av marknadsundersökningsföretag och andra tredje parter, branschen, medicinska och allmänna publikationer, offentliga data och liknande källor. Information som har anskaffats från tredje part har återgetts korrekt och, såvitt Bolaget känner till och kan utröna av information som offentliggjorts av sådan tredje part, har inga sakförhållanden utelämnats som skulle göra den återgivna informationen felaktig eller vilseledande. Bolaget anser visserligen att dess interna undersökningar i dessa frågor är tillförlitliga och att marknadsdefinitionerna är korrekta, men varken undersökningarna eller definitionerna har verifierats av någon oberoende källa.

Dessutom är antaganden och uppskattningar om Bolagets och branschens framtida resultat till sin natur föremål för stor osäkerhet på grund av en rad faktorer, däribland de som beskrivs i avsnittet "Riskfaktorer." Dessa och andra faktorer kan leda till att Bolagets framtida resultat skiljer sig väsentligt från Bolagets antaganden och uppskattningar.

Översikt

Calliditas är ett biofarmabolag i klinisk fas med fokus på att identifiera, utveckla och kommersialisera nya behandlingar av sällsynta sjukdomar, med initialt fokus på njur- och leversjukdomar där det finns ett betydande icke tillgodosett medicinskt behov. Bolagets ledande produktkandidat Nefecon är en patenterad, ny oral formulering av budesonid, en etablerad, mycket starkt verkande lokal immunhämmande substans för behandling av njursjukdomen IgA-nefropati, eller IgAN, där det finns ett betydande icke-tillgodosett medicinskt behov och inga godkända läkemedel. IgA-nefropati är en progressiv, kronisk sjukdom som med tiden leder till försämrad njurfunktion hos patienterna, varav många hamnar i riskzonen för att utveckla terminal njursvikt (Eng. *end-stage renal disease*, "ESRD"), vilket leder till behov av dialys eller njurtransplantation.

Nefecon är för närvarande den enda läkemedelskandidaten för IgA-nefropati som är avsedd att vara sjukdomsmodifierande. Nefecon är främst verksam i ileum, den nedersta delen av tunntarmen, vilket är den kroppsdel där IgA-nefropati antas ha sitt ursprung, till följd av att det är där man finner den högsta koncentrationen av så kallade Peyers plack, vilket är lymfatisk vävnad som ligger bakom produktionen av sekretoriskt immunoglobulin A, eller IgA-antikroppar. Nefecon har erhållit särklassificering för behandling av IgA-nefropati i både USA och EU.

Därutöver är Nefecon den enda läkemedelskandidaten under utveckling för IgA-nefropati som har uppnått de viktigaste primära och sekundära effektmåten i en randomiserad, dubbelblindad, placebokontrollerad klinisk Fas 2b-studie. I studien med 150 patienter förknippades behandling med Nefecon med en statistiskt signifikant och kliniskt relevant reduktion av proteinuri, eller proteinuri, samt en stabilisering av njurfunktionen. Även om Bolaget observerade en statistiskt signifikant och kliniskt relevant reduktion av proteinuri har den amerikanska läkemedelsmyndigheten Food and Drug

Administration ("FDA") och European Medicines Agency ("EMA") inte tillhandahållit en uttrycklig nivå för erforderlig reduktion av proteinuri för erhållande av marknadsgodkännande. Följaktligen kan det inte garanteras att reduktionen av proteinuri som uppmättes i Fas 2B-studien är tillräcklig för att uppfylla FDA:s och EMA:s krav. Calliditas genomför för närvarande en global pivotal klinisk Fas 3-studie där Bolaget förväntar sig, med förbehåll för ytterligare påverkan från COVID-19 på Bolagets verksamhet, att rapportera de första huvudresultaten under fjärde kvartalet 2020. Om dessa data är positiva har Bolaget för avsikt att lämna in ansökningar om marknadsgodkännande under första halvåret 2021 för ett accelererat godkännande (Eng. *Accelerated approval*) av FDA, och ett villkorat godkännande (Eng. *Conditional approval*) från EMA. Även om Calliditas kliniska Fas 3-studie är utformad för att stödja ett accelererat godkännande om datan är positiv är det inte säkert att ett accelererat godkännande av FDA och ett villkorat godkännande av EMA leder till snabbare utvecklingsprocess eller regulatorisk översyn och ökar inte sannolikheten för att Bolagets produktkandidater kommer att erhålla marknadsgodkännande. Om Nefecon blir godkänt är det Bolagets uppfattning att det blir den första behandlingen på marknaden inriktad på IgA-nefropati. Bolagets uppfattning är att om Nefecon med framgång kan behandla patienter som lider av IgA-nefropati kommer deras njurfunktion att kunna bibehållas. Bolaget har världsomspännande rättigheter till Nefecon förutom i Kina, Hongkong, Taiwan och Singapore, där Calliditas har etablerat ett strategiskt samarbete. Bolagets uppfattning är att dess patenterade formulering och frisättningsteknik även kan användas vid andra sällsynta autoimmuna sjukdomar, såsom primär gallkolangit och autoimmun hepatit.

IgA-nefropati, som ibland kallas Bergers sjukdom, är en allvarlig progressiv autoimmun sjukdom i njuren där upp till 50 procent av patienterna lider risk att utveckla terminal njursvikt inom tio till tjugo år. Standardbehandlingen av terminal njursvikt är dialys eller njurtransplantation, som utgör en betydande ekonomisk börda för vården och har en väsentlig negativ påverkan på patientens livskvalitet. IgA-nefropati är en sällsynt sjukdom som Bolaget uppskattar påverkar omkring 130 000–150 000 personer i USA och omkring 200 000 personer i Europa. En betydligt högre förekomst har observerats i Asien, inklusive i Kina, där IgA-nefropati historiskt sett har varit den ledande orsaken till njursvikt. Bolaget gör uppskattningen att IgA-nefropati påverkar cirka två miljoner personer i Kina och cirka 180 000 personer i Japan. Bolaget gör uppskattningen att marknadspotentialen i USA för IgA-nefropati är cirka 9-10 miljarder USD årligen, baserat på uppskattningen av sjukdomens förekomst i USA och primära marknadsundersökningar genomförda av IQVIA som Calliditas har anlitat för att bedöma preliminära ersättningsnivåer som är godtagbara för betalande parter baserade i USA. Inom denna marknad kommer fokus framför allt att ligga på att behandla de patienter med IgA-nefropati som lider risk för att utveckla njursvikt.

Även om IgA-nefropati uppträder i njuren har vetenskapliga studier funnit att patogenesen för IgA-nefropati har sitt ursprung i den nedre delen av tunntarmen (ileum). Samlingar av lymfoid vävnad, känt som Peyers plack hittas mestadels i tunntarmen där de producerar sekretoriska IgA-antikroppar. IgA-antikroppar spelar en viktig roll i immunsystemet genom att de skyddar kroppen från främmande ämnen som kommer via maten, såsom bakterier och virus. Patienter med IgA-nefropati har förhöjda nivåer av en undergrupp av IgA-antikroppar som bildas i tarmarna och som saknar galaktosenheter, en sockerart, i deras s.k. hinge-region (Sw. *gångjärnsregion*). Hinge-regionen är en flexibel sträng av aminosyror i den centrala delen av IgA-antikropparnas tunga kedjor. För patienter med IgA-nefropati antas en kombination av genetiska anlag, miljö, bakteriella och kostrelaterade faktorer leda till en ökad produktion av IgA-antikroppar med galaktosbrist, möjligen i kombination med ökat tarmläckage, vilket gör att dessa antikroppar blir synliga i blodet. IgA-antikropparna med galaktosbrist är immunogena

när de hittas i cirkulationen, vilket utlöser autoantikroppar, eller antikroppar som har skapats av kroppen som ett svar på beståndsdelar i dess egen vävnad. Detta i sin tur leder till att patogena immunkomplex bildas, eller kluster av antikroppar, som avlagras i membran i glomeruli som utgör njurens filtreringsfunktion. Dessa immunkomplex sätter igång en kaskad av inflammatoriska processer som skadar membranerna, vilket leder till att protein och blod läcker ut i urinen. Med tiden förstörs glomeruli, vilket minskar njurens förmåga att göra sig av med slaggprodukter från blodet. När sjukdomen fortskrider, ackumuleras slaggprodukter som normalt avlägsnas från blodet. Resultatet blir potentiellt livshotande komplikationer som hos många patienter kommer att leda till behov av dialys eller njurtransplantation.

Trots behovet av nya behandlingar har det utvecklats få nya mediciner för kroniska njursjukdomar under det senaste decenniet och det finns ingen godkänd behandling för IgA-nefropati. Inledningsvis får patienter med IgA-nefropati vanligtvis blodtryckssänkande medicin, vilket rekommenderas av den ideella organisationen Kidney Disease: Improving Global Outcome consortium ("KDIGO"). Denna standardbehandling försöker inledningsvis hantera de symptom som IgA-nefropati orsakar genom att minska blodtrycket och proteinuri men den åtgärdar inte det underliggande problemet som orsakar IgA-nefropati. Över tid har läkare försökt kontrollera sjukdomens progression med en rad behandlingar som förskrivits utanför den godkända indikationen (s.k. off-label) eftersom en väsentlig andel av patienterna upplever en fortsatt försämring av njurfunktionen då det inte finns några behandlingsalternativ tillgängliga för närvarande. För patienter med IgA-nefropati hos vilka sjukdomen har fortskridit, kan läkarna behandla dem med immunhämmande substanser. Dessa består primärt av höga doser av systemiska kortikosteroider som prednison, prednisolon och metylprednisolon. Medan vissa publicerade rapporter visar att dessa substanser kan minska proteinuri är denna höga dosering av systemiska kortikosteroider också förknippad med en rad allvarliga biverkningar som högt blodtryck, viktuppgång, diabetes, allvarliga infektioner och benskörhet.

Nefecon är för närvarande den enda läkemedelskandidaten under utveckling som är avsedd att inrikta sig på ileum, dvs. den borte änden av tunntarmen (även kallad krumtarm), och som har som mål att vara sjukdomsmodifierande. Nefecon är utformad för att frisätta en hög dos av en lokalverkande immunhämmande substans i ileum där den högsta koncentrationen av Peyers plack finns. Detta är för att minska bildandet av sekretoriska IgA-antikroppar med galaktosbrist och deras förekomst i blodet.

Nefecons aktiva ingrediens är budesonid, en etablerad och potent lokalverkande kortikosteroid. Efter att den aktiva ingrediensen har frisatts och fått sin effekt i tarmslemhinnan tar budesonid sig vidare via portalvenen in i levern där 90 procent eliminerar i förstapassagemetabolism. Detta leder till en inaktivering av budesonid innan substansen når den systemiska cirkulationen. Denna höga förstapassagemetabolism begränsar den systemiska aktiviteten och därigenom de betydande biverkningar som förknippas med de systemiska kortikosteroider som för närvarande förskrivs utanför den godkända indikationen för att behandla IgA-nefropati. För systemiska kortikosteroider gäller att endast 20 till 30 procent eliminerar i förstapassagemetabolismen i levern. Andra godkända behandlingar i vilka budesonid ingår som den aktiva ingrediensen omfattar lokal behandling av astma, allergisk rinit (hösnuva), Crohns sjukdom och ulcerös kolit. Baserat på mötesprotokoll från Calliditas möte vid slutet av Fas 2 (Eng. *end-of-Phase 2 meeting*) har FDA indikerat förutsättningar för ett accelererat godkännande i USA grundat på utvärderingen av ett surrogat-effektmått snarare än på ett kliniskt effektmått. Bolaget har fått liknande återkoppling från EMA när det gäller förutsättningarna för ett villkorat marknadsgodkännande i EU. Detta tillvägagångssätt har vidare bekräftats vid

interaktioner med FDA och EMA under 2019. Eftersom Nefecon är en omformulering av den aktiva ingrediensen i en sedan tidigare godkänd medicin, följer Calliditas proceduren i paragraf 505(b)(2) för ett regulatoriskt godkännande av FDA i USA och förutsättningar för en s.k. hybridansökan enligt paragraf 10c, för villkorat godkännande av EMA i EU.

I den slutförda paneuropeiska kliniska Fas 2b-studien noterades att Nefecon på ett statistiskt signifikant sätt minskar proteinuri och ger klinisk nytta genom att stabilisera njurfunktionen, mätt som en uppskattad glomerulär filtration (Eng. *estimated glomerular filtration rate*, "eGFR"), vilket betraktas som ett nyckeltal för att mäta hur njursjukdomen fortskrider. Denna studie som är känd under namnet NEFIGAN var en dubbelblindad, placebo-kontrollerad studie med 150 patienter som delats upp slumpmässigt (randomiserat) för att få antingen 8 mg eller 16 mg om dagen av Nefecon eller placebo, i kombination med en optimerad RAS-blockad för att minska blodtrycket som är den vanligaste standardbehandlingen för närvarande. NEFIGAN uppnådde sitt primära effektmått på minskningen av proteinuri för kohorten som fick dosen om 16 mg. Patienter i kohorten som fick placebo uppvisade en ökning av proteinuri med 2,7 procent, samtidigt som patienter i kohorten med dosen om 16 mg också visade upp en statistiskt signifikant och kliniskt relevant reduktion av proteinuri om 27,3 procent, mätt som kvoten av protein och kreatinin i urinen (Eng. *urine protein creatinine ratio*, "UPCR"). Patienter som behandlats med Nefecon uppvisade även en stabilisering av eGFR, vilket speglade att njurfunktionen stabiliseras medan de patienter som fick placebo fortsatte att försämrans.

För att godkänna en medicin kräver FDA en eller flera kliniska studier som visar att produktkandidaten matchar effektmått som representerar ett direkt kliniskt utfall som till exempel överlevnad, minskad smärta eller avsaknad av sjukdom, vilka Bolaget refererar till som kliniska effektmått. Under vissa förutsättningar kan FDA selektivt tillåta användningen av surrogat-effektmått som har en rimlig sannolikhet att förutsäga klinisk nytta. Detta görs för att tillåta en snabbare väg mot utveckling och godkännande för behandlingar av livshotande sjukdomar. För behandlingar som relaterar till kronisk njursjukdom har de kliniska studierna i allmänhet varit beroende av kliniska effektmått som tidpunkt för dialys eller transplantation. Under de senaste två decennierna har få nya läkemedelskandidater utvecklats för att behandla njursjukdomar, eftersom kostnaderna har varit höga för de långa studier med många patienter som krävs för att på ett adekvat sätt kunna mäta denna typ av kliniska effektmått. FDA och American Society of Nephrology ("ASN") grundade Kidney Health Initiative ("KHI") 2012 med målet att stödja forskning och innovation för att utveckla säkra och effektiva behandlingar av njursjukdomar. Calliditas grundade ett samarbete med Tufts University och University of Utah för att genomföra en metaanalys baserad på utvalda, väldefinierade kliniska studier på IgA-nefropatipatienter i syfte att ge regulatoriska myndigheter en databaserad grund för att godkänna en ny surrogatmarkör för ett möjligt accelererat godkännande av behandlingar för IgA-nefropati. Det slutgiltiga analytiska ramverket från detta samarbete visar ett robust statistiskt samband mellan en minskning av proteinuri och en minskning av risk för progression till terminal njursvikt. Bolaget är av uppfattningen att detta ramverk, tillsammans med den forskning och analys som genomförs av KHI med ASN i spetsen, National Kidney Foundation samt FDA ledde till FDA:s godkännande av förutsättningarna för ett accelererat godkännande vid mötet vid slutet av Fas 2 i januari 2017. Denna förändring i det regulatoriska tillvägagångssättet var grundläggande för Bolagets beslut att påbörja den pågående kliniska Fas 3-studien med Nefecon för IgA-nefropati.

Nefecon är den längst framskridna produktkandidaten för behandling av IgA-nefropati. Calliditas genomför för närvarande en global klinisk Fas 3-studie för IgA-nefropati som går under namnet NeflgArd. NeflgArd är utformad för att utvärdera minskningen av surrogatmarkören proteinuri som

sitt primära effektmått, vilket utgör samma effektmått som i den tidigare genomförda kliniska studien NEFIGAN. Den första patienten randomiserades för NefIgArd i november 2018. NefIgArd är en dubbelblindad, placebokontrollerad klinisk Fas 3-studie i två delar. Den första delen, kallad del A, är en effektivitets- och säkerhetsstudie vars resultat Bolaget förväntar sig kunna utgöra underlag för inlämning av en ansökan om marknadsgodkännande till FDA (Eng. *New Drug Application*, "NDA") och till EMA (Eng. *Marketing Authorization Application*, "MAA"). Det primära effektmåttet i del A är minskningen av proteinuri bland de första 200 randomiserade och doserade patienterna. Vidare utgörs ett sekundärt effektmått i del A av skillnaden i njurfunktion mellan behandlade och placebopatienter mätt som eGFR. I slutet av 2019 hade rekrytering av samtliga 200 patienter som krävs för del A uppnåtts. Med förbehåll för ytterligare påverkan från COVID-19 på Bolagets verksamhet förväntar sig Calliditas att kunna leverera de första huvudresultaten från del A under det fjärde kvartalet 2020. Rekrytering till del A färdigställdes i december 2019, och eftersom Nefecon intas oralt av patienter i hemmet och prövningen genomförs globalt och är utformad för att endast kräva begränsad interaktion mellan patienter och sjukvårdssystemet, har COVID-19 hittills haft begränsad påverkan på del A av prövningen. Om dessa data är positiva har Bolaget för avsikt att lämna in ansökningar om marknadsgodkännande under första halvåret 2021 för ett accelererat godkännande av FDA, och ett villkorat godkännande från EMA. Den andra delen, kallad del B, är en bekräftande uppföljningsstudie som är utformad för att validera proteinuri som surrogatmarkör. Efter rekryteringen av patienter till del A i december 2019 fortsätter Bolaget nu att rekrytera ytterligare 160 patienter under 2020 för att i del B kunna bedöma skillnaden i njurfunktionen mellan alla behandlade och alla placebopatienter mätt som eGFR under en tvåårsperiod från det att doseringen startade för varje patient. Förändring i eGFR är samma nyckeltal som rapporteras som ett sekundärt effektmått i del A under en ettårsperiod. Rekryteringen av patienter till del B under första kvartalet 2020 överskred Bolagets inskrivningsplan, men med anledning av den pågående COVID-19-pandemin har rekryteringsgraden minskat och Calliditas förväntar sig en minskad rekryteringsgrad under de kommande månaderna. Mot bakgrund av antalet patienter som redan rekryterats samt förväntade rekryteringsaktiviteter i Kina förväntar sig Bolaget dock fortfarande att avsluta rekryteringen före utgången av 2020. Om Bolaget slutför rekryteringen före utgången av 2020 förväntar man sig att rapportera data från del B under 2022. NefIgArd kommer att rekrytera totalt 360 patienter för del A och del B, och generera resultat från dosering under nio månader, samt en samlad bedömning av femton månaders uppföljningsdata. Om ansökan om marknadsgodkännande godkänns har Bolaget för avsikt att marknadsföra och kommersialisera Nefecon i USA som en on-label-behandling, dvs. inom godkänd indikation, specifikt utformad för att ha en sjukdomsmodifierande effekt för IgA-nefropati genom att bevara njurfunktionen och därmed undvika progression till terminal njursvikt.

Bolaget undersöker om Nefecon eller dess aktiva ingrediens kan användas för andra autoimmuna sjukdomar utöver IgA-nefropati, såsom primär gallkolangit och autoimmun hepatit. Inledningsvis utvärderas Nefecon för behandlingen av primär gallkolangit, en progressiv, kronisk autoimmun sjukdom i levern som orsakar skada på de små gallgångarna som dränerar galla från levern. Detta kan i slutstadiet kulminera i gallgångsförträngning och leda till skador på levercellerna och slutligen terminal leversvikt, vilket kräver en levertransplantation. Det finns i nuläget inga godkända behandlingar som specifikt inriktar sig på den autoimmuna reaktion som antas orsaka primär gallkolangit eller de inflammatoriska konsekvenserna av den autoimmuna reaktionen. Nefecon är utformad för att i tunntarmen avge höga toppkoncentrationer av dess aktiva ingrediens, som sedan tas upp och transporteras direkt till levern för att lokalt minska de autoimmuna processerna som

driver primär gallkolangit. Calliditas har erhållit beteckningen säräkemedel för primär gallkolangit av FDA. Vidare har Bolaget ingått ett licensavtal för Budenofalk 3 mg orala kapslar med det tyska läkemedelsföretaget Dr. Falk Pharma GmbH ("Falk Pharma"), i syfte att uppnå ett regulatoriskt godkännande och kommersialisera Budenofalk i USA för behandling av autoimmun hepatit, en annan sällsynt inflammatorisk leverindikation. Budenofalk har testats i en stor randomiserad och kontrollerad klinisk studie på patienter med autoimmun hepatit och är godkänd för behandling av autoimmun hepatit i flera länder i Europa, men det har inte skett någon klinisk utveckling eller regulatoriskt godkännande i USA. Budenofalk är en beredning av budesonid som ursprungligen utvecklats för att behandla Crohns sjukdom. Bolaget anser att Budenofalk för behandling av autoimmun hepatit har potential att komplettera dess aktiviteter i USA. Calliditas har erhållit beteckningen säräkemedel för behandling av autoimmun hepatit med budesonid av FDA. Bolaget planerar en diskussion med FDA om utvecklingsplanerna för autoimmun hepatit under 2020 och, med förbehåll för ytterligare påverkan från COVID-19-pandemin på Bolagets verksamhet, för primär gallkolangit under första kvartalet 2021.

Om marknadsgodkännande från FDA erhålls för IgA-nefropati, har Bolaget för avsikt att kommersialisera Nefecon på egen hand i USA genom att etablera kommersiell infrastruktur för försäljning med primärt fokus på IgA-nefropatipatienter med risk för att utveckla njursvikt. Om Nefecon godkänns för försäljning i USA avser Calliditas att påbörja kommersiell lansering av Nefecon under första halvan av 2022. Calliditas har för närvarande fokus på utbildning om sjukdomen, kontakter med patientföreningar och marknadstillträde. Målet är att utbilda läkare om sjukdomens ursprung, förståelse för patienten behov och slutligen underlätta tillgången till Nefecon för patienter, om den godkänns och kommersialiseras. Vi anser att denna marknad kan bearbetas av ett litet antal engagerade specialister på försäljning och marknadsföring av läkemedel, inledningsvis runt 40 stycken. Detta för att effektivt täcka de uppskattningsvis 3 700 njurläkare som enligt en marknadsundersökning utförd av Bolaget är fokuserade på den patientpopulation som är Bolagets målgrupp i USA.

Under 2019 ingick Bolaget ett licensavtal med Everest, i enlighet med vilket Bolaget erbjöd Everest en exklusiv licens för att utveckla och kommersialisera Nefecon för IgA-nefropati i Kina, Hongkong, Taiwan och Singapore. I andra nyckelterritorier som Europa har Bolaget för avsikt att kommersialisera Nefecon antingen genom ett brett regionalt partnerskap eller partnerskap på landsbasis.

Historik

Nedan följer en sammanfattning av de viktigaste händelserna under Bolagets historia.

- | | |
|-----------|--|
| 2004-2011 | <ul style="list-style-type: none">• Calliditas erhåller säräkemedelsklassificering för Nefecon i USA• Calliditas får exklusiv tillgång till formuleringstekniken för att utveckla och tillverka Nefecon• Fas 2a-studien avslutas med positiva resultat• Calliditas erhåller tillgång till tekniken TARGIT från West Pharmaceutical Services för riktad frisättning till ileum• Industrifonden investerar i Bolaget |
| 2012 | <ul style="list-style-type: none">• Industrifonden och grundarna samt Bengt Julander, finansierar initiering och genomförande av Fas 2b-studien, den så kallade NEFIGAN-studien |

	<ul style="list-style-type: none"> • Bolaget påbörjar diskussioner med Tufts University och University of Utah angående analysmetoder och ramverk för statistisk validering av proteinuri som surrogatmarkör inom IgA nefropati (en metaanalys)
2013	<ul style="list-style-type: none"> • Investinor samt befintliga investerare finansierar slutförandet av Fas 2b-studien
2014	<ul style="list-style-type: none"> • Nefecons huvudsakliga patent godkänns i USA, Europa, Kina och Hong Kong • Resultat av arbetet med Tufts University och University of Utah leder till användningen av "trial level analysis" som utgångspunkt för statistisk validering av proteinuri som surrogatmarkör
2015	<ul style="list-style-type: none"> • Bolaget samarbetar med KHI (American Society of Nephrology) för att kartlägga proteinuri som ett surrogat-effekt-mått inom IgA-nefropati • Finansiering från befintliga investerare inför förberedelserna för Fas 3 • Calliditas offentliggör de första resultaten från Fas 2b-studien samt uppnår det primära effekt-måttet i en planerad interimsanalys
2016	<ul style="list-style-type: none"> • Calliditas erhåller sär-läkemedelsklassificering för Nefecon i Europa • Tufts Medical Center publicerar meta-analysen relaterad till förändring av proteinuri som en surrogatmarkör vid IgA-nefropati i American Journal of Kidney Disease • Förberedelser för "End-of-Phase 2"-möten med FDA och EMA
2017	<ul style="list-style-type: none"> • Publicering av resultat från Fas 2b-studien i The Lancet • Calliditas utför ett antal "End of Phase 2"-möten med FDA och EMA • Pharmalink byter namn till Calliditas Therapeutics
2018	<ul style="list-style-type: none"> • Första patienten rekryterad till NefIgArd • Calliditas noteras på Nasdaq Stockholm
2019	<ul style="list-style-type: none"> • Bolaget beviljas sär-läkemedelsklassificering av FDA för autoimmun hepatit och primär gallkolangit • Avtal ingås med Everest för utveckling och kommersialisering av Nefecon i den kinesiska regionen och Singapore • Inlicensiering av Budenofalk för autoimmun hepatit på den amerikanska marknaden • Positiva interaktioner med FDA och EMA avseende NefIgArd • IND-godkännande i Kina framkallar 5 MUSD i milstolpsbetalning från Everest • Rekryteringen till del A av NefIgArd slutförs vid årets slut
2020	<ul style="list-style-type: none"> • Positivt yttrande från EMA:s pediatrika kommitté avseende pediatrik plan för behandling av IgA-nefropati med Nefecon • Bolaget stärker sin kommersiella organisation i USA

Bolaget och ledningsgruppen

Bolaget bildades 2004 för att utveckla och kommersialisera Nefecon, som Bolaget förvärvade av uppfinnarna bakom Nefecon, professorerna Bengt Fellström och Roger Hällgren vid Uppsala universitet. Bolaget leds av en erfaren och hängiven ledningsgrupp med i genomsnitt mer än 15 års tidigare erfarenhet i läkemedelsindustrin, inklusive på ledande läkemedelsföretag som GlaxoSmithKline, Novo Nordisk, Pfizer och UCB. Bolagets styrelse består av högt kvalificerade

forskare, chefer från läkemedelsbranschen, experter på läkemedelsutveckling, företagsutveckling samt kommersialisering av läkemedel. Bolaget stöds av ett framstående nätverk av ledande experter på området IgA-nefropati, inklusive de främsta IgA-nefropatispecialisterna i världen som tjänstgör som externa rådgivare och prövare vid kliniska studier av Nefecon.

Bolagets strategi

Calliditas har till syfte att tillämpa sin tvärvetenskapliga expertis i produktutvecklingen av läkemedel för att identifiera, utveckla och kommersialisera nya behandlingar av sällsynta indikationer med initialt fokus på njur- och leversjukdomar där det finns betydande icke uppfyllda medicinska behov. För att uppnå detta mål har Bolaget för avsikt att följa nedanstående strategier:

- **Snabbt och effektivt driva Nefecon framåt i Fas 3 av den kliniska utvecklingen och till regulatoriskt godkännande för att etablera en ny standardbehandling för IgA-nefropati.** Bolaget har slutfört patientrekryteringen i del A av NefIgArd som är en dubbelblindad, placebokontrollerad klinisk Fas 3-studie i två delar. FDA godkände i september 2019 en ändring av studieprotokollet avseende utformningen av studien, vilket minskade studiens totala storlek från 450 till 360 patienter och förkortade uppföljningsperioden. Denna modifiering ledde till att den kliniska utvecklingen av Nefecon påskyndades på ett kapitaleffektivt sätt. Efter att Bolaget hade utvecklat det analytiska ramverket som påvisade ett robust statistiskt samband mellan en minskning av proteinuri och en minskning av risk för progression till terminal njursvikt har FDA gett Calliditas en skriftlig indikation på att de godkänner proteinuri som en surrogatmarkör för IgA-nefropati. Med förbehåll för ytterligare påverkan från COVID-19 på Bolagets verksamhet förväntar sig Calliditas att kunna leverera de första huvudresultaten från de första 200 patienterna i den kliniska Fas 3-studien under fjärde kvartalet 2020. Om dessa resultat är positiva har Bolaget för avsikt att lämna in ansökningar om marknadsgodkännande under första halvåret 2021 för ett accelererat godkännande i USA av FDA och ett villkorat godkännande från EMA. Därefter fortsätter del B i studien för att bedöma skillnaden i njurfunktion mellan behandlade och placebopatienter mätt som eGFR för att validera proteinuri som en surrogatmarkör. Calliditas förväntar sig att rapportera data från del B under 2022.

- **Maximera Nefecons potential om den godkänns genom kommersialisering på egen hand och genom samarbeten med tredje part.** Bolaget har världsomspännande rättigheter till Nefecon utom i Kina, Hongkong, Taiwan och Singapore. Om marknadsgodkännande från FDA erhålls har Bolaget för avsikt att kommersialisera Nefecon på egen hand i USA genom att etablera en kommersiell infrastruktur för försäljning med primärt fokus på IgA-nefropatipatienter med risk för att utveckla terminal njursvikt. Baserat på den tredjepartsforskning som Bolaget har beställt för att bedöma marknaden med njurläkare för IgA-nefropati, anser Calliditas att denna marknad kan bearbetas av ett litet antal engagerade specialister på försäljning och marknadsföring av läkemedel för att effektivt täcka de uppskattningsvis 3 700 njurläkare som enligt en marknadsundersökning utförd av Bolaget är fokuserade på den patientpopulation som är Bolagets målgrupp i USA. Under 2019 ingick Bolaget ett licensavtal med Everest för att utveckla och kommersialisera Nefecon för IgA-nefropati och andra potentiella indikationer i Kina, Hongkong, Taiwan och Singapore. På andra nyckelterritorier som Europa har Bolaget för avsikt att kommersialisera Nefecon antingen genom ett brett regionalt partnerskap eller partnerskap på landsbasis.

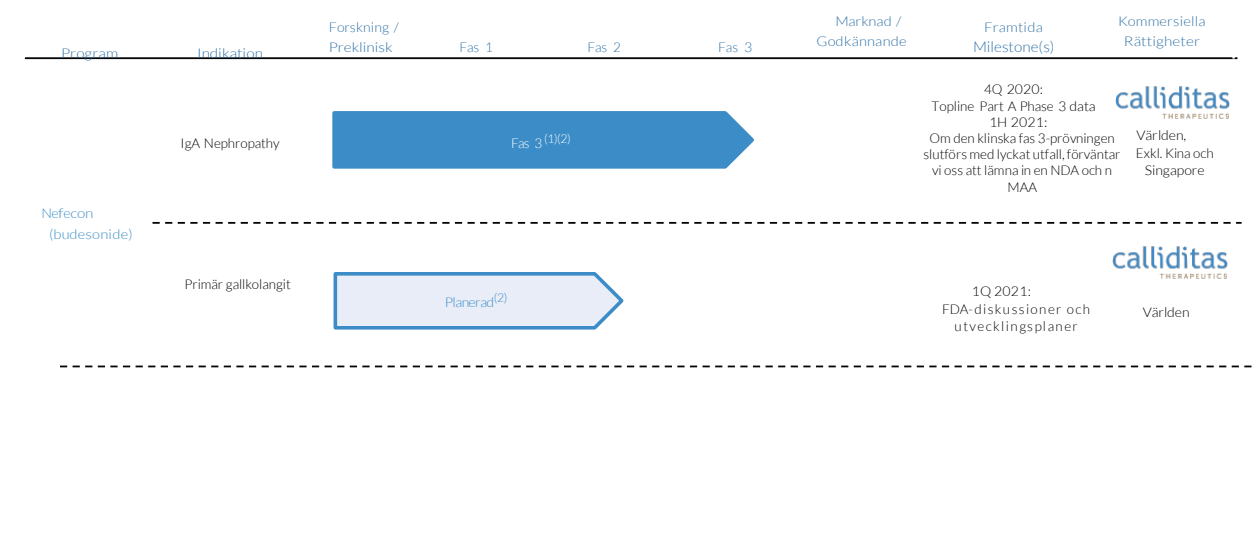
- **Ta tillvara Calliditas patenterade formuleringsteknologi och betydande expertis kring frisättningsteknik för läkemedel i syfte att utveckla behandlingar för vissa sällsynta**

leversjukdomar. Bolaget anser att Calliditas patenterade teknologi har potential att behandla sällsynta leversjukdomar för vilka terapeutiska fördelar kan uppnås genom lokal frisättning av en kraftfull immunhämmare med begränsade biverkningar. Calliditas utforskar ytterligare indikationer för tillämpning av Nefecon eller dess aktiva ingrediens och prioriterar produktmöjligheter där det finns vetenskapligt och klinisk stöd samt attraktiva affärsmöjligheter såsom för primär gallkolangit och autoimmun hepatit. Det finns i nuläget inga godkända behandlingar som specifikt inriktar sig på den autoimmuna reaktion som antas orsaka primär gallkolangit eller de inflammatoriska konsekvenserna av den autoimmuna reaktionen. Vidare finns det inga godkända behandlingar i USA för autoimmun hepatit. Calliditas planerar att ha en diskussion med FDA kring utvecklingsvägen för dessa indikationer under 2020 med målsättningen att sträva efter regulatoriska godkännanden för dessa produktkandidater enligt proceduren i paragraf 505(b)(2). Om återkopplingen från FDA är positiv avser Bolaget att fortsätta med utveckling i sen fas av en eller flera av dessa kandidater under 2021.

• **Stärka Calliditas produktportfölj genom att identifiera och licensiera attraktiva produktkandidater för njurrelaterade och sällsynta sjukdomar.** Förutom att bygga samarbeten i syfte att förstärka Calliditas kommersialiseringskapacitet avser Bolaget även aktivt att förvärva eller licensiera ytterligare produktkandidater som strategiskt och kommersiellt passar väl ihop med Nefecon. Calliditas anser att bolagets team är välpositionerat för att identifiera attraktiva tillgångar och att påskynda deras utveckling. Framför allt avser Bolaget att expandera sin pipeline med produktkandidater som har en attraktiv profil när det gäller risk/avkastning, t.ex. de för vilka läkemedelskonceptets ändamålsenlighet har påvisats på patienter (Eng. *proof-of-concept in patients*) och som är i ett sent skede av klinisk utveckling och snabbt kan drivas framåt mot marknadsgodkännande. För närvarande fokuserar Calliditas på och avser fortsätta fokusera på sällsynta sjukdomar inom nefrologi för våra kliniska utvecklingsarbeten. Bolaget förväntar sig att licensiera eller förvärva minst en ytterligare produktkandidat för sin pipeline under 2020.

Bolagets pipeline

Följande tabell sammanfattar utvecklingsstadiet och statusen för Bolagets portfölj av huvudproduktkandidater:



(1) Följa förutsättningarna för accelererat godkännande i USA, en snabbare väg, och förutsättningarna för villkorat godkännande i EU.

(2) Följa förutsättningarna i paragraf 505(b)(2) i USA och när tillämpligt förutsättningarna för anmälan av hybridansökan i EU.

Därtill har Bolaget inlicensierat Budenofal 3 mg orala kapslar och avser att utveckla Budenofalk i USA för behandling av autoimmun hepatit, vilket är föremål för regulatorisk återkoppling. Bolaget planerar en diskussion med FDA om utvecklingsplanerna för autoimmun hepatit under 2020.

Våra produktkandidater

Nefecon som behandling av IgA-nefropati

Bolagets ledande produktkandidat, Nefecon, är en patenterad, ny oral formulering av budesonid som är en etablerad, mycket starkt verkande lokal immunhämmande substans för behandling av njursjukdomen IgA-nefropati, eller IgAN, där det inte finns några godkända behandlingsmetoder. Nefecon som är den längst framskridna produktkandidaten i klinisk fas för behandling av IgA-nefropati har erhållit sär läkemedelsklassifiering. Nefecon är utformad för att fördröja progression av IgA-nefropati och fördröja terminal njursvikt hos patienter som är påverkade av sjukdomen. Nefecon är för närvarande den enda läkemedelskandidaten som är avsedd att vara sjukdomsmodifierande. Därutöver är Nefecon den enda läkemedelskandidaten under utveckling för IgA-nefropati som har uppnått de viktigaste primära och sekundära effektmåtten i en randomiserad, dubbelblindad, placebokontrollerad klinisk Fas 2b-studie. I studien med 150 patienter förknippades behandling med Nefecon med en statistiskt signifikant och kliniskt relevant reduktion av proteinuri samt en stabilisering av njurfunktionen. Calliditas genomför för närvarande en registreringsgrundande global klinisk Fas 3-studie där Bolaget förväntar sig, med förbehåll för ytterligare påverkan från COVID-19 på Bolagets verksamhet, att rapportera de första huvudresultaten under fjärde kvartalet 2020. Om dessa data är positiva har Bolaget för avsikt att lämna in ansökningar om marknadsgodkännande under första halvåret 2021 för ett accelererat godkännande av FDA, och ett villkorat godkännande från EMA. Bolagets uppfattning är att om Nefecon med framgång kan behandla patienter som lider av IgA-nefropati kommer deras njurfunktion att kunna bibehållas.

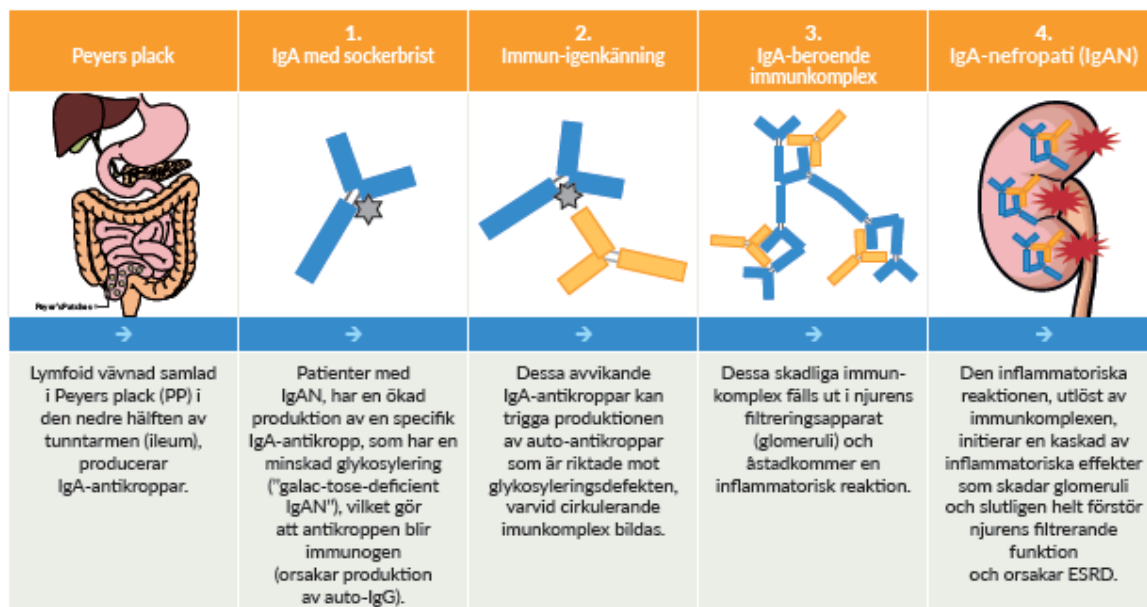
Sjukdomsbakgrund för IgA-nefropati

IgA-nefropati är en allvarlig progressiv autoimmun sjukdom i njurarna där upp till 50 procent av patienterna lider risk att utveckla terminal njursvikt inom tio till tjugo år. Standardbehandlingen av terminal njursvikt är dialys eller njurtransplantation, som utgör en betydande ekonomisk börda för vården och en väsentlig negativ påverkan på patientens livskvalitet. IgA-nefropati är en sällsynt sjukdom som Bolaget uppskattar påverkar omkring 130 000 till 150 000 personer i USA och omkring 200 000 personer i Europa. En betydligt högre förekomst per capita har observerats i Asien, inklusive i Kina, där IgA-nefropati historiskt sett har varit den ledande orsaken till njursvikt. Bolaget gör uppskattningen att IgA-nefropati påverkar cirka två miljoner personer i Kina och cirka 180 000 personer i Japan. Dessa uppskattningar är delvis baserade på den publicerade prevalensen av IgA-nefropati bland patientpopulationer i USA, uppdelad på etnicitet, och delvis på Bolagets egna analyser av prevalens i Europa och på publicerad incidens för vissa geografiska områden och skattad för befolkningen i Kina och Japan. Enligt stora kinesiska epidemiologistudier utgör IgA-nefropati cirka 40 procent av alla njurbiopsier i Kina.

Även om IgA-nefropati påverkar njuren har vetenskapliga studier funnit att patogenesen för IgAN har sitt ursprung i den nedre delen av tunntarmen. Tarmen utgör den största komponenten i

kroppens immunsystem och är en plats som ständigt exponeras för antigener och patogener. Samlingar av lymfoid vävnad, känt som Peyers plack hittas mestadels i tunntarmen där de producerar sekretoriska IgA-antikroppar. IgA-antikroppar spelar en viktig roll i immunsystemet genom att de skyddar kroppen från främmande ämnen som kommer via maten, såsom bakterier och virus. Patienter med IgA-nefropati har förhöjda nivåer av en undergrupp av IgA-antikroppar som bildas i tarmarna och som saknar galaktosenheter, en sockerart, i sin hinge-region. Hinge-regionen är en flexibel sträng av aminosyror i den centrala delen av IgA-antikropparnas tunga kedjor. För patienter med IgA-nefropati antas en kombination av genetiska anlag, miljö, bakteriella och kostrelaterade faktorer leda till en ökad produktion av IgA-antikroppar med galaktosbrist, möjligen i kombination med ökat tarmläckage, vilket gör att dessa antikroppar förekommer i blodet. IgA-antikropparna med galaktosbrist är immunogena när de påträffas i cirkulationen, vilket utlöser autoantikroppar, alltså antikroppar som har skapats av kroppen som en respons på egen vävnad. Detta i sin tur leder till att patogena immunkomplex formas, eller kluster av antikroppar, som avlagras i membran i glomeruli som utgör njurens filtreringsfunktion. Dessa immunkomplex sätter igång en kaskad av inflammatoriska processer som skadar membranerna, vilket leder till att protein och blod läcker ut i urinen. Med tiden förstörs glomeruli, vilket minskar njurens förmåga att göra sig av med slaggprodukter från blodet. När sjukdomen fortskrider, ackumuleras slaggprodukter som normalt avlägsnas från blodet. Resultatet blir potentiellt livshotande komplikationer som hos många patienter kommer att leda till behov av dialys eller njurtransplantation. Dialys uppskattas kosta mellan 70 000 USD och 200 000 USD per person och år och den sammanlagda kostnaden för hemodialys i USA uppskattas till 42 miljarder USD per år. Den genomsnittliga kostnaden för en njurtransplantation är cirka 415 000 USD och den sammanlagda kostnaden för njurtransplantationer i USA är 7 miljarder USD per år. Illustrationen nedan visar patogenesen för IgA-nefropati.

Figur 1. IgA-produktion i Peyers plack i ileum anses orsaka IgA-nefropati i njuren



Behandlingsmiljö för IgA-nefropatipatienter

Det finns för närvarande inga godkända läkemedel för IgA-nefropati. KDIGO rekommenderar användningen blodtryckssänkande substanser som hämmar eller blockerar renin-angiotensinsystemet ("RAS"), antingen med hjälp av ACE-hämmare ("ACEi") eller angiotensinreceptorblockerare ("ARB:s"). RAS-hämning minskar trycket i kapillärnätverken i njuren och sänker därmed läckaget och minskar proteinutsöndringen i urinen. Behandling med RAS-hämning inriktas främst mot symptomen och påverkar inte IgA-nefropatis underliggande orsak. Över tid har läkare försökt kontrollera sjukdomens progression med en rad behandlingar som förskrivits utanför den godkända indikationen (s.k. off-label) eftersom en väsentlig andel av patienterna upplever en fortsatt försämring av njurfunktionen då det inte finns några behandlingsalternativ tillgängliga för närvarande.

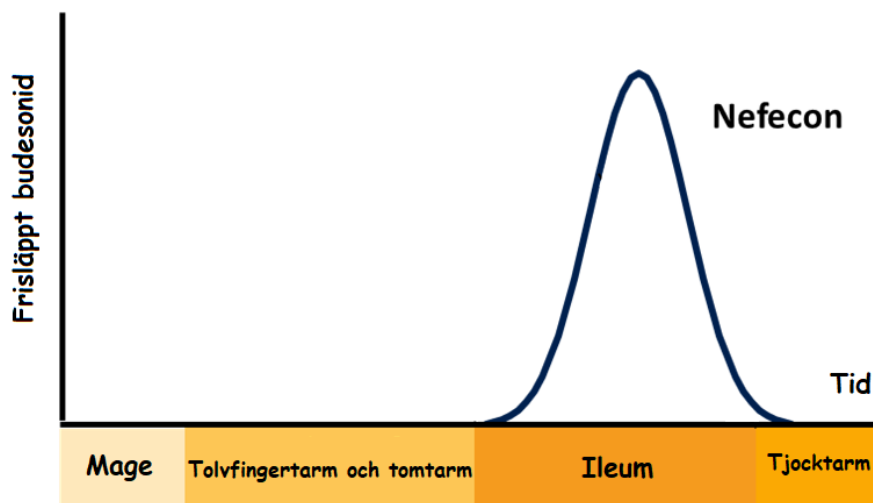
För patienter med IgA-nefropati hos vilka sjukdomen har fortskridit, kan läkarna behandla med immunhämmande substanser. Dessa består primärt av höga doser av systemiska kortikosteroider som prednison, prednisolon och metylprednisolon. Medan vissa publicerade rapporter visar att dessa substanser kan minska proteinuri är denna höga dosering av systemiska kortikosteroider också förknippad med en rad allvarliga biverkningar som högt blodtryck, viktuppgång, diabetes, allvarliga infektioner och benskörhet.

Svårighetsgraden hos dessa biverkningar hos patienter med IgA-nefropati har dokumenterats i två oberoende kliniska studier som undersöker säkerhet och effekt hos systemiska kortikosteroider vid IgA-nefropati. I Therapeutic Evaluation of Steroids in IgA Nephropathy Global, eller TESTING, en klinisk studie som genomförts av George Institute for Global Health, baserat i Sydney, Australien, blev 262 patienter med progressiv IgA-nefropati, trots behandling med RAS-blockadsubstanser, randomiserade för att få systemisk kortikosteroid metylprednisolon eller placebo. En betydligt högre förekomst av infektioner och två infektionsrelaterade dödsfall observerades hos de patienter som fick metylprednisolon, vilket ledde till att studien avbröts. Visserligen verkade sjukdomsutfallet hos de patienter som fick metylprednisolon ha förbättrats i förhållande till de som fick placebo, men eftersom studien avbröts i förtid kan ingen fullständig effektivitetsanalys göras. I den öppna IgA-nefropati-studien STOP-IgAN som genomfördes av Rheinisch Westfälische Technische Hochschule of Aachen University noterades också en ökad förekomst av infektioner hos de 82 patienter som fick den systemiska kortikosteroiden prednisolon samt ett infektionsrelaterat dödsfall i behandlingskohorten. I denna studie verkade inte de höga doseringarna av systemiska kortikosteroider ha någon varaktig effekt på proteinuri och det uppstod ingen väsentlig skillnad i minskningen av eGFR. Slutsatsen från studien STOP-IgAN är att det inte var till nytta för IgA-nefropati att lägga till immunhämning, inklusive systemiska kortikosteroider, till den övergripande stödjande vården.

Calliditas lösning: Nefecon

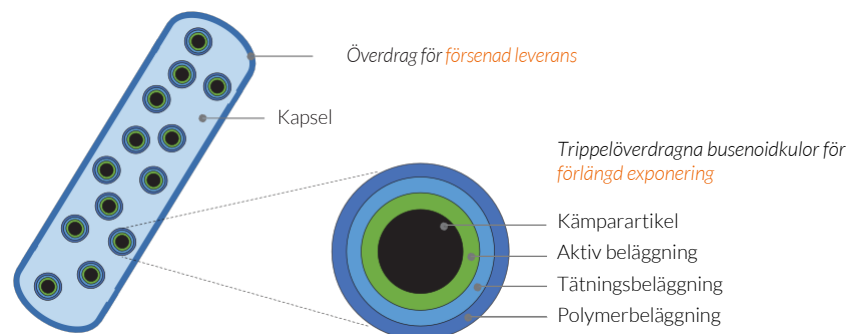
Nefecon är en patenterad, ny oral formulering av budesonid. Den är utformad för att leverera en riktad och högt koncentrerad dos direkt till Peyers plack som främst påträffas i ileum. Den höga förstapassagemetabolismen hos den aktiva ingrediensen begränsar de biverkningar som oftast förknippas med kortikosteroider pga budesonids begränsade spridning till den systemiska cirkulationen. Calliditas har formulerat Nefecon som en kapsel med enterisk beläggning som förhindrar en upplösning eller sönderfall i magmiljön. Kapslarna är utformade så att de ska kunna färdas intakta genom magen och tarmen fram tills att de når ileum. När de når ileum uppstår det kemiska och fysiska förändringar, till exempel i surhetsgraden, som sätter igång Nefeconkapselns sönderfall och frisättningen av kapselns innehåll.

Figur 2. Nefecon är utformad för att frisätta en lokalt verkande immunhämmare i ileum i syfte att leverera en kraftfull puls av budesonid till immuncellerna i Peyers plack



Nefeconkapslarna innehåller trippelbelagda kulor som är utformade för att leverera en kraftfull exponering av den aktiva substansen när den frisätts i ileum, vilket Calliditas anser kommer att hämma bildandet av IgA-antikroppar lokalt i Peyers plack och göra så att immunkomplexen minskar i antal i blodströmmen, vilket illustreras nedan. Nefecon är utformad för att stoppa de första stegen i utvecklingen av IgA-nefropati genom att förebygga att det bildas immunkomplex som annars skulle fastna i de glomerulära membranerna i njuren, och har därigenom en sjukdomsmodifierande effekt och bevarar njurfunktionen.

Figur 3. Nefecon består av två delar: en kapsel med enterisk beläggning för att leverera en lokal immunhämmare till ileum samt kulor som ger en förlängd frisättning och som levererar en specifikt riktad lokal exponering av den aktiva substansen



Nefecons aktiva ingrediens är budesonid, en etablerad och potent lokaltverkande kortikosteroid. Efter att den aktiva ingrediensen har frisätts och fått sin effekt i tarmslemhinnan tar budesonide sig vidare via portalvenen in i levern där 90 procent eliminerar i förstapassagemetabolism. Detta leder till en inaktivering av budesonide innan substansen når den systemiska cirkulationen. Denna höga förstapassagemetabolism begränsar den systemiska aktiviteten och resulterar inte i de betydande biverkningar som förknippas med de systemiska kortikosteroider som för närvarande förskrivs utanför den godkända indikationen för att behandla IgA-nefropati. För systemiska kortikosteroider gäller att 20 till 30 procent eliminerar i förstapassagemetabolismen i levern.

Nefecons egenskaper, profil och verkningsmekanism är differentierade i jämförelse med vissa produkter som marknadsförs i nuläget och som levererar budesonid till tarmen. Uceris är formulerat för att leverera en 9 mg budesonidtablett specifikt till tjocktarmen för behandling av ulcerös kolit. Entocort är formulerat för att leverera en kapsel på 3 mg, med en maximal daglig dos på 9 mg, genom hela den uppskattningsvis åtta meter långa tunntarmen med en kontinuerlig frisättning för behandling av Crohns sjukdom. Calliditas har för avsikt att använda Entocort och Uceris som mediciner i referenslistan (Eng. *reference listed drug*, "RLD") över prekliniska data i Bolagets ansökan enligt paragraf 505(b)(2). Till skillnad från Nefecon är ingen av dessa två formuleringar utformade för, eller kapabla till, att säkert och effektivt leverera den koncentration av budesonid som krävs till ileum för att behandla IgA-nefropatis orsak. Calliditas anser att försök att använda dessa två mediciner för att behandla IgA-nefropati antingen skulle vara ineffektiva eller kräva en dosering som skulle vara flera gånger högre än de godkända doserna, vilket skulle kunna resultera i väsentliga biverkningar. Calliditas har kombinerat sin patenterade formuleringsteknik med expertis som har utvecklats internt för att skapa Nefecon. Bolaget anser att den patenterade formuleringen kommer att utgöra ett inträdeshinder som skulle kräva enormt mycket tid, fokus och investeringar för en konkurrent att överträffa. Vidare har Nefecon erhållit sär läkemedelsklassificering för behandling av IgA-nefropati i USA och EU, vilket kommer att ge ensamrätt på marknaden under sju respektive tio år efter godkännande. Calliditas fick i december 2019 ett positivt utlåtande från EMA:s Pediatriska kommitté för Nefecons pediatrika undersökningsplan vad gäller behandlingen av IgA-nefropati. Om den pediatrika undersökningsplanen genomförs på ett framgångsrikt sätt skulle Nefecon, i fall av godkännande, kvalificera för ytterligare två år med ensamrätt på marknaden i EU utöver de potentiella tio åren med ensamrätt på marknaden som följer av sär läkemedelsstatus i EU.

Klinisk utveckling av Nefecon

Inledande konceptvalidering observerad i en klinisk Fas 2a-studie av IgA-nefropatipatienter

Calliditas slutförde en öppen klinisk Fas 2a-studie med en kohort på tre olika kliniker i Sverige under 2010. I denna studie fick 16 patienter med IgA-nefropati bekräftat genom biopsi 8 mg Nefecon oralt dagligen under sex månader med en tre månaders uppföljningsperiod efter att behandlingen hade avslutats. Det primära målet var att bedöma Nefecons effekt på förekomsten av proteinet albumin i urinen (albuminuri), vilket är ett tecken på njursjukdom. Det sekundära målet var att utvärdera Nefecons effekt på skattad glomerulär filtrationshastighet (eGFR). Patienterna i den här studien uppvisade en genomsnittlig minskning av albumin i urinen med 23 procent när behandlingen hade avslutats med en ytterligare minskning till 40 procent två månader senare samt en ökning av eGFR om 8 procent. Nefecon förknippades med en statistiskt signifikant och kliniskt betydelsefull effekt på albumin i urinen, kreatinin i serum samt eGFR.

FDA använder de rapporterade statistiska måtten när de utvärderar resultaten av de kliniska studierna, inklusive statistisk signifikans uppmätt som p-värden för att utvärdera de rapporterade evidens av en produktkandidats säkerhet och effekt. Ett resultat anses vara statistiskt signifikant när sannolikheten för att resultatet ska uppstå slumpmässigt snarare än på grund av behandlingens effektivitet är tillräckligt låg. Den konventionella metoden för att bestämma den statistiska signifikansen för ett resultat kallas för "p-värde", vilket motsvarar sannolikheten för att resultatet uppnåddes slumpmässigt. Detta innebär att när ett p-värde=0,05 föreligger en femprocentig sannolikhet att skillnaden mellan kontrollgruppen och behandlingsgruppen har uppstått slumpmässigt. Generellt sett betraktas ett p-värde på mindre än 0,05 som statistiskt signifikant. Om inte något annat har specificerats har Bolaget använt denna konventionella standard i de kliniska studierna och för de data som presenteras i Prospektet.

Observationerna i Fas 2a studien visade att Nefecon tolererades väl utan några rapporterade allvarliga biverkningar (Eng. *serious adverse events*). Biverkningar (Eng. *adverse events*) som rapporterades i den kliniska studien omfattade magsmärtor, illamående, sömnsvårigheter, depression och humörsvängningar. Av de biverkningar som rapporterades klassificerades 76 procent som milda (Eng. *mild*) och 24 procent som måttliga (Eng. *moderate*). Av de biverkningar som rapporterades fastställde prövaren att 56 procent inte var kopplade till Nefecon. Tre patienter avbröt studien på grund av avvikande händelser.

Konceptvalidering observerad i klinisk Fas 2b-studie med IgA-nefropatipatienter

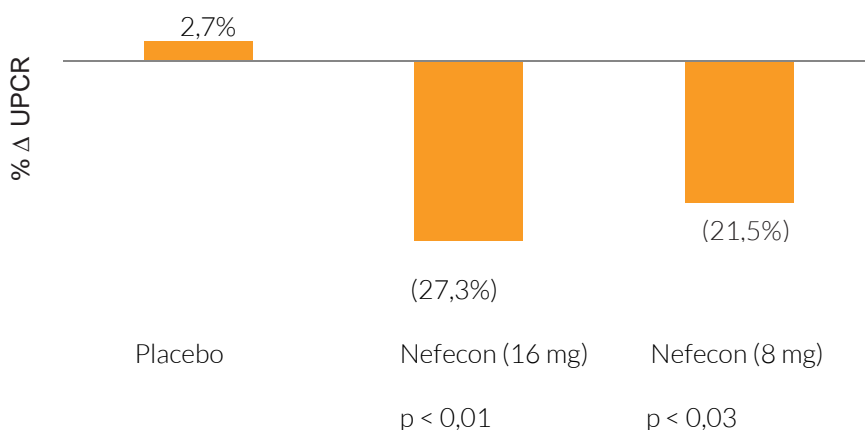
Under 2015 slutförde Bolaget en dubbelblindad, placebokontrollerad klinisk studie under namnet NEFIGAN på 150 vuxna patienter. I denna studie delades patienterna slumpmässigt upp (randomiserat) för att erhålla antingen 8 mg eller 16 mg per dag av Nefecon eller placebo, i kombination med en optimerad RAS-blockad för att minska blodtrycket, som är den vanligaste standardbehandlingen för närvarande. Studien omfattade 62 platser i tio olika länder i Europa och var den största kommersiella dubbelblinda studien som någonsin har genomförts med prövningsläkemedel för IgA-nefropatipatienter.

Alla patienter med IgA-nefropati bekräftad genom biopsi omfattades av en förberedande fas (Eng. *run-in phase*) om sex månader. Under denna period fick patienter behandling med RAS-blockad, vilket inkluderade ACE-hämmare och ARB:s. Målet med denna förberedande fas var att säkerställa att patienterna fick en individuellt optimerad och stabil dosering av RAS-blockadbehandlingen som skulle vara hållbar under behandlingsperioden. De patienter som rekryterades med en redan stabil dosering blev undersökta på nytt baserat på specifika kriterier, vilka bland annat omfattade proteinuri och eGFR, för att sedan inkluderas i studien på samma sätt som övriga patienter. Studien var inledningsvis utformad för att omfatta 90 patienter, vilket var baserat på ett förväntat omvandlingstal om 40 till 45 procent från den förberedande fasen till behandlingsfasen i studien. Det verkliga omvandlingstalet var dock 70 till 75 procent på grund av att optimeringen av behandlingen med RAS-blockad hade mindre påverkan än vad man först hade förväntat sig, vilket ledde till att 150 patienter randomiserades. Patienterna valdes sedan slumpmässigt ut för att få 8 mg Nefecon, 16 mg Nefecon eller placebo, en gång om dagen i nio månader. Efter de nio månaderna avbröts behandlingen och patienterna observerades under ytterligare tre månader.

Det primära effektmåttet som utvärderades i NEFIGAN var en genomsnittlig minskning av proteinuri definierat som UPCR. Calliditas genomförde en fördefinierad analys efter att de första 90 patienterna hade slutfört sin nio månaders behandlingsfas såsom angivits i studiens utformning. Denna fördefinierade analys genomfördes på 149 randomiserade patienter i studien som hade fått åtminstone en dos Nefecon eller placebo och som genomgick åtminstone en effektivitetsmätning efter dosen (en av patienterna som randomiserats till studien kunde inte svälja kapseln som innehöll medicinen i studien). För de patienter som ännu inte hade slutfört de nio månader som studien omfattade, genomförde Bolaget den fördefinierade analysen genom att använda en statistisk standardmodell för läkemedelsbranschen. Tillvägagångssättet är känt som blandad modell för upprepade mätningar av effekt (Eng. *"Mixed effect Model Repeat Measurement", "MMRM"*). MMRM är en statistisk teknik som ofta används av sponsorer när så är lämpligt i analys av datapaket, som skickas in till såväl FDA som EMA, när den fullständiga uppsättningen data inte är tillgänglig för analys. Detta är inte ovanligt för tidsserier i långa kliniska prövningar. I denna procedur används hela data-setet för att kalkylera storleken på de datapunkter som fattas, i syfte att komma fram till statistiskt korrekta datapunkter som skulle ha förväntats om alla data insamlats för alla patienter under hela niomånadersperioden av dosering.

Det primära effektmåttet uppnåddes under denna planerade, fördefinierade analys och enligt det fördefinierade protokollet skulle ingen vidare analys av det primära effektmåttet genomföras. Analysen visade att patienter i kohorten som fick placebo uppvisade en ökning av proteinuri med 2,7 procent. Resultaten från kohorten med en dos om 16 mg visade att Nefecon förknippas med en statistiskt signifikant och kliniskt betydelsefull minskning av proteinuri. Resultaten från kohorten med en dos om 8 mg visade att Nefecon förknippas med en minskning av proteinuri om 27,3 procent ($p < 0,01$). Baserat på dessa resultat valde Calliditas 16 mg som dosering till den konfirmerande kliniska Fas 3 studien. Patienter i kohorten med en dos om 8 mg visade också en minskning av proteinuri om 21,5 procent ($p < 0,03$), men denna reduktion var inte statistiskt signifikant i förhållande till placebo. Det totala tillgängliga p-värdet för denna analys var 0,025 eller hälften av det normala 0,05 då testet hade utformats som ett ensidigt test. Tillgängligt p-värde hade ingen påverkan på tillvägagångssättet eftersom alla numeriska resultat kan dubblas för att uppnå det normala 0,05 p-värdestestet. Eftersom det var okänt om den fördefinierade analysen skulle uppnå statistisk signifikans eller om en därpå följande analys av den fullständiga populationen skulle krävas, delades alfa, vilket resulterade i ett lägre p-värde om 0,0158 för att definiera statistisk signifikans snarare än det allmänt vedertagna 0,025. Den fördefinierade analysen mötte detta effektmått trots det högre tröskelvärdet för statistisk signifikans.

Figur 4. I interimanalysen av det primära effektmåttet för NEFIGAN, förknippades 16 mg Nefecon med statistiskt signifikanta och kliniskt betydelsefulla minskningar av UPCR jämfört med placebo i NEFIGAN efter nio månader

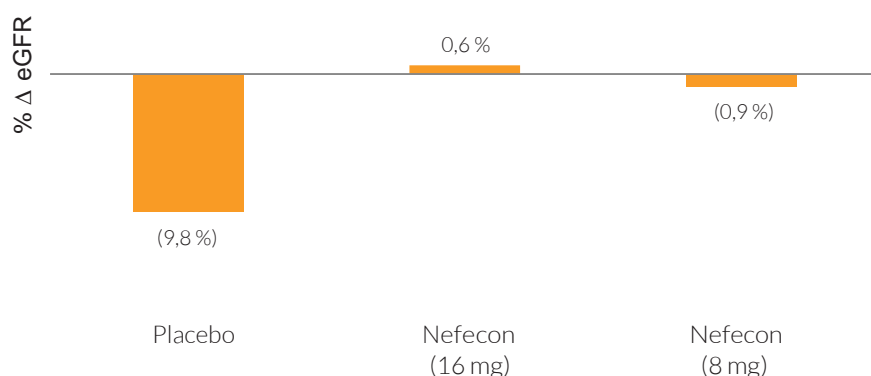


När samtliga individer hade slutfört studien analyserade Calliditas sekundära och tertiära effektmått såsom eGFR baserat på den fullständiga datauppsättningen. Bolaget gjorde också en analys av fullständiga data för UPCR. Analysen genomfördes i enlighet med den statistiska planen. Resultaten visade att patienter från kohorten med 16 mg dos uppvisade en statistiskt signifikant och kliniskt relevant reduktion om 32,0 procent ($p = 0,0005$) vid 12 månader, vilket var tre månader efter att doseringen upphörde. De resultat som analyserades utanför den statistiska planen (post-hoc analys) indikerade också att patienter från denna kohort också uppvisade en minskning av proteinuri om 25,4 procent vid nio månader.

Även utfall i viktiga effektmått såsom förändring av 24-timmars urinprotein, urinalbumin till kreatinin förhållande, 24-timmars urinalbumin och eGFR uppnåddes. Statistiskt signifikanta och kliniskt betydelsefulla skillnader i eGFR mellan Nefecon och gruppen som fick placebo kunde observeras, som ett mått på njurfunktionen. Patienter i placebogruppen visade en minskning om 9,8 procent i eGFR, vilket motsvarar $-4,7 \text{ ml/min} \cdot 1,73 \text{ m}^2$. Detta reflekterar försämringen av njurfunktionen under nio månaders placebodosering, medan eGFR stabiliserades hos de patienter som behandlades med Nefecon. Kohorten som behandlades med 16 mg Nefecon uppvisade en

ökning om 0,6 procent i eGFR, vilket reflekterade en skillnad i förhållande till placebo om 10,4 procent ($p=0,0026$) och kohorten som behandlades med 8 mg Nefecon uppvisade en minskning i eGFR om 0,9 procent ($p=0,0064$, jämfört med placebo). Nivåerna på eGFR hos patienter som fick dosering med 16 mg Nefecon förblev stabila under uppföljningsperioden om tre månader efter behandlingen. Kohorten som fick placebo uppvisade däremot en gradvis försämring av eGFR under samma tidsperiod uppgående till 10,7 procent jämfört med startvärdet, vilket representerade en skillnad mot kohorten som behandlats med 16 mg om 11,4 procent ($p=0,0134$). Nefecon förknippades med en stabilisering av njurfunktionen under studien, vilket stödjer Bolagets uppfattning om att Nefecon kan ha en sjukdomsmodifierande effekt.

Figur 5. Nefecon förknippades med en stabilisering av eGFR i NEFIGAN



De resultat som observerades i ytterligare tertiära effektmått som utvärderades i NEFIGAN var i linje med de resultat som observerats i det primära effektmåttet för proteinuri, vilket illustreras i tabellen nedan.

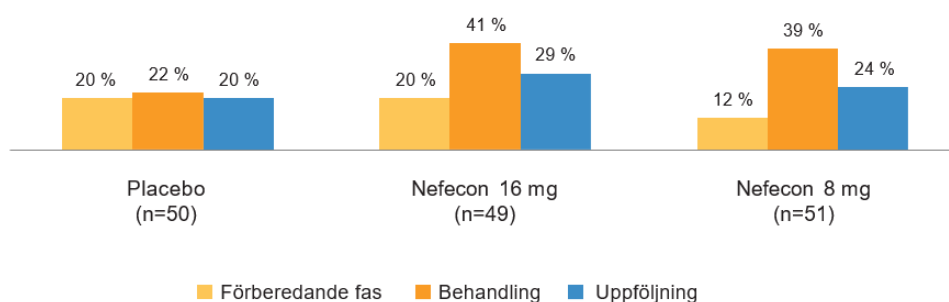
Figur 6. Förändring av startvärde i variablerna för andelar proteinuri, p-kreatinin och mikroskopisk hematuri (förekomst av röda blodkroppar i urinen som endast kan ses med mikroskop) i NEFIGAN efter nio månader

	9 månader		
	Placebo	Nefecon (16 mg)	Nefecon (8 mg)
UPCR (interim)	3 %	(27 %)	(22 %)
Total 24-timmars urinprotein	1 %	(30 %)	(20 %)
UACR	6 %	(28 %)	(14 %)
Total 24-timmars urin-albumin	2 %	(33 %)	(18 %)
P-Kreatinin	7 %	(2 %)	(1 %)
Andel mikrohematuri	86 %	63 %	82 %

Observationerna visade att Nefecon i allmänhet tolererades väl. Calliditas kunde inte observera någon kliniskt betydelsefull förändring i blodtryck, kroppsvikt eller glykosylerat hemoglobin som är ett mått på exponering av högt blodsocker. Det förekom inte heller några allvarliga infektioner i studien. Endast fyra möjliga (Eng. *possibly*) läkemedelsrelaterade allvarliga avvikande händelser (Eng. *serious adverse events*) rapporterades, en i vardera kohorterna för 8 mg respektive 16 mg och två i placebo-kohorten.

För att samla in säkerhetsdata använde Calliditas ett fördefinierat frågeformulär för att specifikt efterfråga rapportering av biverkningar för kortikosteroidrelaterad biverkan och för mag- och tarmrelaterad biverkningar i tillägg till den normala (spontana) rapporteringen om biverkningar. Specifikt efterfrågad biverkningsdesign brukar leda till viss överrapportering av biverkningar jämfört med spontan rapportering av biverkningar. Under studien fick alla patienter fylla i ett frågeformulär med flera frågor som hängde ihop med möjliga biverkningar som orsakas av systemiska kortikosteroider och biverkningar i form av mag- och tarmbesvär vid varje besök. Detta omfattade förutom behandlingsperioden även förberedelse- och uppföljningsperioderna när ingen aktiv gavs. Uppskattningsvis 20 procent av patienterna i både placebo- och behandlingskohorten rapporterade kortikosteroidrelaterade biverkningar under den förberedande perioden när ingen aktiv studiemedicin gavs, vilket visas i illustrationen nedan. Dessa svarsdata var konsistenta för placebokohorten under förberedelse-, behandlings- och uppföljningsperioderna. Ytterligare 20 procent av patienterna rapporterade biverkningar i behandlingskohorterna för 8 mg och 16 mg under behandlingsperiod.

Figur 7. Sammanfattning av inhämtade biverkningar relaterade till systemiska kortikosteroider som observerats för NEFIGAN



Biverkningar som observerades i NEFIGAN-prövningen var konsekventa med de som är kända att förknippas med icke-systemiska kortikosteroider såsom budesonid. De biverkningar som oftast rapporterades i behandlingskohorten omfattade nasofaryngit, acne, svullnad i leder, Cushing-lik symptom, sömnbesvär, muskelkramper, matsmältningsstörningar, huvudvärk, ödem i fötter och anklar, humörsvängningar och högt blodtryck. Av dessa kategoriserades 75,8 procent som milda, 22,6 procent som måttliga och 1,6 procent som svåra.

I kohorterna behandlade med Nefecon hade åtta patienter allvarliga avvikande händelser under behandlingen; sju patienter i 16 mg kohorten (förvärrat sjukdomstillstånd, djup ventrombos/riklig mensblödning, proteinuri, blindtarmsinflammation och spinal smärta) och en patient i 8 mg kohorten (förvärrat sjukdomstillstånd). I placebo-kohorterna rapporterade tre patienter fyra allvarliga avvikande händelser (två fall av proteinuri, ischias och förvärrat sjukdomstillstånd). I placebo-kohorten klassificerades två allvarliga avvikande händelser som möjligtvis behandlingsrelaterade av prövaren vid tidpunkten då säkerhetsresultaten var blindade (proteinuri och förvärrat sjukdomstillstånd). Prövare fastställde att inga allvarliga biverkningar i behandlingskohorterna var relaterade till Nefecon med undantag för två, som av prövare ansågs möjligen (Eng. *possibly*) vara relaterade till det kliniska prövningsmaterialet (djup ventrombos/16 mg och sjukdomstillstånd förvärrat/8 mg). Övriga sex patienters allvarliga avvikande händelser ansågs inte relaterade (Eng. *unlikely*) till prövningsmaterialet.

Antalet patienter som avbröt behandlingen var högre bland patienter i kohorten med 16 mg Nefecon jämfört med kohorten för 8 mg. De flesta patienter som avbröt behandling upplevde milda till måttliga symptom som oftast omfattade acne och andra övergående kosmetiska biverkningar.

Calliditas uppfattning är att resultatet av NEFIGAN-studien stödjer ytterligare utveckling av Nefecon som behandling för IgA-nefropati. Calliditas diskuterade dessa resultat med FDA vid det gemensamma mötet i slutet av Fas 2 i januari 2017. Baserat på FDA:s positiva återkoppling på användningen av minskningen av proteinuri efter nio månader som ett surrogat-effekt-mått jämfört med startvärdet, effektmåttgår Bolaget vidare till Fas 3-prövning med utvecklingsprogrammet för Nefecon.

Klinisk utveckling i Fas 3

Proteinuri som surrogatmarkör för IgA-nefropati

För att godkänna en medicin kräver FDA en eller flera kliniska studier som visar att produktkandidaten matchar effektmått som representerar ett direkt kliniskt utfall som till exempel överlevnad, minskad smärta eller avsaknad av sjukdom, vilka Bolaget refererar till som kliniska effektmått. Det föreligger dock undantag där FDA accepterar användningen av surrogat-effekt-mått snarare än kliniska effektmått vid utvärderingen av en produktkandidat inför godkännande. FDA kan selektivt tillåta användningen av surrogat-effekt-mått i kliniska studier för att möjliggöra en snabbare utveckling och väg mot godkännande för behandlingar av allvarliga eller livshotande sjukdomar. FDA tillåter användningen av sådana surrogat-effekt-mått enbart om surrogat-effekt-måtten har en rimlig sannolikhet att förutsäga klinisk nytta och utgör ett kliniskt effektmått som kan mätas tidigare än irreversibel morbiditet eller mortalitet, eller visar på en annan klinisk nytta som tar hänsyn till svårighetsgrad, sällsynthet eller prevalens av sjukdomstillståndet och tillgången till alternativa behandlingar eller avsaknaden därav.

När FDA accepterar nya surrogat-effekt-mått för godkännande i registreringsgrundande studier måste dessa studier följas av bekräftande studier efter godkännandet i syfte att verifiera den kliniska nyttan. För behandlingar som relaterar till kronisk njursjukdom har kliniska studier i allmänhet varit beroende av kliniska effektmått som till exempel tidpunkt för dialys eller transplantation. Under de senaste två decennierna har få nya läkemedelskandidater utvecklats för att behandla njursjukdomar, eftersom kostnaderna har varit höga för de långa studier med många patienter som krävs för att på ett adekvat sätt kunna mäta denna typ av kliniska effektmått.

FDA och ASN grundade KHI 2012 med målet att stödja forskning och innovation för att utveckla säkra och effektiva behandlingar av njursjukdomar. Calliditas har deltagit i detta initiativ sedan 2014. Bolaget grundlade ett samarbete med Tufts University och University of Utah 2011 för att genomföra en metaanalys baserad på utvalda, väldefinierade kliniska studier på IgA-nefropatipatienter i syfte att ge regulatoriska myndigheter en databaserad grund för att godkänna en ny surrogatmarkör för möjligt accelererat godkännande av behandlingar för IgA-nefropati. Det slutgiltiga analytiska ramverket från detta samarbete visar ett robust statistiskt samband mellan en minskning av proteinuri och en minskning av risk för progression till terminal njursvikt. Bolaget är av uppfattningen att detta ramverk, tillsammans med den forskning och analys som genomförs av KHI, med ASN, National Kidney Foundation och FDA i spetsen, har lett till att FDA har godkänt förutsättningarna för ett accelererat godkännande vid Bolagets möte med FDA vid slutet av Fas 2, i januari 2017. Denna förändring i det regulatoriska tillvägagångssättet var grundläggande för Calliditas beslut om att inleda Bolagets pågående kliniska studie i tredje fasen om Nefecon för IgA-nefropati.

Pågående klinisk studie i tredje fasen för IgA-nefropatipatienter

Vi genomför för närvarande en global klinisk Fas 3-huvudstudie för IgA-nefropati som vi kallar för NefIgArd. NefIgArd är utformad för att utvärdera minskningen av surrogatmarkören proteinuri

som sitt primära effektmått, vilket utgör samma effektmått som använts i NEFIGAN. NeflgArd är en randomiserad, dubbelblindad, placebokontrollerad klinisk Fas 3-studie i två delar. Calliditas kallar den första delen för del A, vilket är en registreringsgrundande effektivitets- och säkerhetsstudie som Bolaget förväntar sig kan utgöra underlag för inlämning av en ny läkemedelsansökan, (Eng. *New Drug Application*, "NDA") till FDA och till ansökningen om marknadsföringsgodkännande, (Eng. *Marketing Authorization Application*, "MAA") till EMA. Det primära effektmåttet i del A är minskningen av proteinuri bland de första 200 randomiserade och doserade patienterna. Vidare utgörs ett sekundärt effektmått i del A av skillnaden i njurfunktion mellan behandlade och placebopatienter mätt som eGFR. Med förbehåll för ytterligare påverkan från COVID-19 på Bolagets verksamhet förväntar sig Calliditas att kunna leverera de första huvudresultaten från del A under det fjärde kvartalet 2020. Rekrytering till del A färdigställdes i december 2019, och eftersom Nefecon intas oralt av patienter i hemmet och prövningen genomförs globalt och är utformad för att endast kräva begränsad interaktion mellan patienter och sjukvårdssystemet, har COVID-19 hittills haft begränsad påverkan på del A av prövningen. Om dessa data är positiva och Calliditas kan visa kliniskt relevanta minskningar i proteinuri, har Bolaget för avsikt att lämna in ansökningar om marknadsgodkännande under första halvåret 2021 för ett accelererat godkännande av FDA, och ett villkorat godkännande från EMA. Den andra delen, kallad del B, är en bekräftande uppföljningsstudie som är utformad för att validera proteinuri som surrogatmarkör. Efter rekryteringen till del A i december 2019 fortsätter Bolaget nu att rekrytera ytterligare 160 patienter under 2020 för att i del B kunna bedöma skillnaden i njurfunktionen mellan behandlade och placebopatienter mätt som eGFR under en tvåårsperiod från det att doseringen startade för varje patient. Detta är samma nyckeltal som har rapporterats som ett sekundärt effektmått i del A under en ettårsperiod. Rekryteringen av patienter till del B under första kvartalet 2020 överskred Bolagets inskrivningsplan, men med anledning av den pågående COVID-19-pandemin har rekryteringsgraden minskat och Calliditas förväntar sig en minskad rekryteringsgrad under de kommande månaderna. Mot bakgrund av antalet patienter som redan rekryterats samt förväntade rekryteringsaktiviteter i Kina förväntar sig Bolaget dock fortfarande att avsluta rekryteringen före utgången av 2020. Om Bolaget slutför rekryteringen före utgången av 2020 förväntar man sig att rapportera data från del B under 2022.

Ursprungligen planerades det att 450 patienter med IgA-nefropati bekräftad genom biopsi skulle rekryteras till denna studie på omkring 150 platser i 19 länder, bland annat Nordamerika, Sydamerika, Europa, Australien och Asien. FDA accepterade dock en protokollförd modifiering av utformningen i september 2019, vilket minskade studiens totala storlek från 450 till 360 patienter och förkortade del B till en fast uppföljningsperiod på tolv månader för varje patient. Detta förväntas minska den totala tidslinjen för studien från uppskattningsvis sex år till fyra år. Vidare har denna protokollförda modifiering av utformningen lett till väsentligt lägre kapitalinvesteringar i utvecklingen av Nefecon jämfört med det ursprungliga protokollet.

Enligt studieprotokollet ska patienter med optimerad dosering av ACE och ARB:s randomiseras att erhålla antingen 16 mg Nefecon eller placebo i nio månader. NeflgArd kommer att rekrytera totalt 360 patienter för båda delarna och generera data från dosering under nio månader, samt en total period om femton månaders uppföljningsdata från del A och B på alla randomiserade patienter. Rekryteringen av patienter till del B under första kvartalet 2020 överskred Bolagets inskrivningsplan, men med anledning av den pågående COVID-19-pandemin har rekryteringsgraden minskat och Calliditas förväntar sig en minskad rekryteringsgrad under de kommande månaderna. Mot bakgrund av antalet patienter som redan rekryterats samt förväntade rekryteringsaktiviteter i Kina förväntar sig Bolaget dock fortfarande att avsluta rekryteringen före utgången av 2020. Om Bolaget slutför rekryteringen före utgången av 2020 förväntar man sig att rapportera data från del B under 2022.

Tillkommande studier

Start av öppen studie

Calliditas kommer att initiera en öppen studie för patienter som kvalificerar sig enligt studiekriterier och som har slutfört behandling i del A och del B av NeflgArd. Denna öppna studie förväntas inledas när den första patienten har slutfört både del A och B av NeflgArd, vilket förväntas inträffa under fjärde kvartalet 2020.

Förlängd dosering

Beroende på diskussioner med relevanta regulatoriska myndigheter har Calliditas för avsikt att initiera en öppen studie avseende dosering under 2021. Syftet är att tillhandahålla säkerhets- och effektivitetsdata för förlängd behandling med Nefecon i tillägg till förloppet under niomånadersbehandlingen som dokumenteras i NeflgArd-studien. Alla inskrivna patienter i den öppna studien avseende dosering kommer att erhålla aktiv behandling med början på 16 mg en gång om dagen under nio månader av behandling, följt av en underhållsdosering. Calliditas förväntar sig att kriterierna för att medverka i studien kommer att likna dem som använts i studien NeflgArd och att den tidsperiod under vilken doseringen ska pågå fastställs efter regulatorisk återkoppling.

Den fortgående COVID-19-pandemin kan påverka Bolagets möjligheter att påbörja eller slutföra endera av eller båda dessa tillkommande studier enligt plan.

Plan för kommersialisering

Bolaget har världsomspännande rättigheter till Nefecon förutom i Kina, Hongkong, Taiwan och Singapore. Om medicinen godkänns har Calliditas för avsikt att kommersialisera den på egen hand i USA. Calliditas gör uppskattningen att marknadspotentialen i USA för IgA-nefropati är cirka 9,0-10,0 miljarder USD årligen, baserat på uppskattningen av sjukdomens förekomst i USA och primära marknadsundersökningar genomförda av IQVIA som Calliditas har anlitat för att bedöma preliminära ersättningsnivåer som är godtagbara för betalande parter baserade i USA. Denna typ av marknadsundersökning indikerade att den uppskattade prissättningen för en behandling med Nefecon skulle kunna ligga mellan 55 000 och 85 000 USD per patient. I den av IQVIA utförda marknadsundersökningen indikerade 68 procent av njurläkarna att de skulle ordinera Nefecon till sina IgA-nefropatipatienter inom det första året som läkemedlet finns kommersiellt tillgängligt. En majoritet av njurläkarna indikerade även att de skulle ordinera Nefecon som första behandling efter, eller i kombination med, behandling med ACE eller ARB:s. Återkoppling från aktörer inom vårdersättningssystemet inom ramen för Bolagets marknadsundersökning indikerade att aktörer inom vårdersättningssystemet generellt inte förväntar sig att sköta subventionering av Nefecon annorlunda än andra läkemedel för sina indikationer.

Baserat på den uppskattade marknaden för IgA-nefropati i USA har Calliditas för avsikt att kommersialisera Nefecon i USA genom att etablera en kommersiell försäljningsinfrastruktur med specialistläkare som behandlar IgA-nefropatipatienter med risk för att utveckla terminal njursvikt som sitt primära fokus. Om godkännande erhålls för försäljning i USA avser Bolaget att påbörja kommersiell lansering av Nefecon under den första halvan av 2022. Bolaget är för närvarande fokuserat på utbildning om sjukdomen, kontakter med patientföreningar och marknadstillträde. Målet är underlätta tillgången till Nefecon för patienter i de fall där den kan uppfylla ett icke tillgodosett medicinskt behov om den godkänns och kommersialiseras. Calliditas anser att denna marknad kan bearbetas av ett litet antal engagerade specialister på försäljning och marknadsföring

av läkemedel, inledningsvis runt 40 stycken. Detta för att effektivt täcka de uppskattningsvis 3 700 njurläkare som enligt en marknadsundersökning utförd av Bolaget är fokuserade på den patientpopulation som är Bolagets målgrupp i USA. Bolaget uppskattar att cirka 200 ledande experter på området har direkt förstahandskontakt med 90 procent av de praktiserande njurläkarna inom IgA-nefropatissegmentet i USA.

Under 2019 ingick Bolaget ett licensavtal med Everest i enlighet med vilket Bolaget erbjöd Everest en exklusiv licens för att utveckla och kommersialisera Nefecon för IgA-nefropati i Kina, Hongkong, Taiwan och Singapore. Everest kan utnyttja sin option för att utveckla Nefecon i ytterligare indikationer under förutsättning att Everest betalar för detta. Om positiv data erhålls från den pågående Fas 3-studien NefIgArd och om Nefecon godkänns av kinesiska tillsynsmyndigheter kan kommersiell tillgång till den kinesiska marknaden uppnås under 2024, vilket potentiellt positionerar Nefecon som det första godkända IgA-nefropati-läkemedlet i Kina. I andra nyckelterritorier som Europa har Bolaget för avsikt att kommersialisera Nefecon antingen genom ett brett regionalt partnerskap eller partnerskap på landsbasis.

Nefecon för primär gallkolangit

Calliditas utforskar användningsområden för Nefecon för andra autoimmuna sjukdomar där medicinen kan ha en terapeutisk potential, såsom primär gallkolangit, en progressiv, kronisk autoimmun sjukdom i levern. Det finns i nuläget inga godkända behandlingar som specifikt inriktar sig på den autoimmuna reaktion som antas orsaka primär gallkolangit eller de inflammatoriska konsekvenserna av den autoimmuna reaktionen. Nefecon är utformad för avge en hög puls av den lokalt verkande budesonid till tarmen. Denna transporteras sedan direkt till levern för att lokalt hämma de autoimmuna processerna som förknippas med primär gallkolangit och för att motverka inflammationen som orsakas av ökade och giftiga nivåer av gallsyra. Calliditas har erhållit särklassificering för behandling av primär gallkolangit av FDA. Med förbehåll för ytterligare påverkan från COVID-19-pandemin på Bolagets verksamhet planerar Bolaget en diskussion om utvecklingsplanerna för primär gallkolangit med FDA under första kvartalet 2021.

Sjukdomsbakgrund för primär gallkolangit

Primär gallkolangit är en progressiv, kronisk, autoimmun leversjukdom som orsakar en cykel av immunskador på epitelceller i gallgångar i levern, vilket leder till kolestas och fibros, det vill säga ett sjukligt tillstånd där fibrös vävnad invaderar ett organ, vanligen till följd av inflammation eller annan skada. Ursprunget till den autoimmuna svaret anses vara produktionen av autoantikroppar som härrör från cytotoxiska T-lymfocyter och B-lymfocyter och som riktas mot epitelceller i de små gallgångarna i levern. Detta leder till inflammation och skada på cellerna i gångarna och förstör med tiden gallgångarna. Att dessa förstörs leder till att mer gallsyra samlas i levern, en sjukdom som kallas för gallstas, på nivåer som är giftiga för levercellerna, vilket orsakar upplösning av leverceller och fibros. Primär gallkolangit kan kulminera i terminal leversvikt, vilket kräver en levertransplantation. Primär gallkolangit är en sällsynt sjukdom och baserat på dess kända prevalens uppskattar Calliditas att det finns runt 140 000 patienter i USA. Den årliga incidensen för primär gallkolangit spänner mellan 0,3 och 5,8 fall per 100 000 i USA.

Bland de tidiga symptomen finns utmattning, kliande hud samt torra ögon och torr mun. När sjukdomen fortskrider uppträder smärta i övre högra delen av buken, muskuloskeletal smärta, ödem, guldfärgad hud, benskörhet, förhöjt kolesterol och underaktiv sköldkörtel (hypothyreos). Om sjukdomen inte behandlas förstörs den aktiva levervävnaden och ersätts av fibrös vävnad, vilket leder till terminal leversvikt och behov av en levertransplantation. Individer med primär gallkolangit

löper också större risk än befolkningen i allmänhet att utveckla levercellskarcinom, det vill säga primär cancer i levercellerna.

Nuvarande behandlingar för primär gallkolangit

Ursodeoxicholsyra, ett generiskt läkemedel som också kallas ursodiol ("UDCA"), samt obeticholsyra, som marknadsförs under namnet Ocaliva av Intercept Pharmaceuticals är de enda medicinska behandlingar mot primär gallkolangit som är godkända av FDA. Båda dessa substanser är gallsyreanaloger, vars verkningsmekanismer har för avsikt att skydda levern från skador som orsakats av endogena gallsyror och hämning av gallsyrasyntes. Dessa läkemedel är primärt antikolestatiska. Inget av dessa läkemedel inriktar sig specifikt på den autoimmuna reaktion som antas orsaka primär gallkolangit eller de inflammatoriska konsekvenserna av den autoimmuna reaktionen. Trots korrekt dosering av Ursodiol svarar omkring en tredjedel av patienterna med primär gallkolangit inte korrekt på behandlingen och riskerar en levertransplantation. Trots uppvisade förbättringar av levervärdena i blodet har Ocaliva inte med framgång visat i klinisk testning att läkemedlet försenar eller undanröjer behovet av levertransplantation. Trots att systemiska kortikosteroider har visat tecken på att de kan lindra symptomen på primär gallkolangit, begränsar deras biverkningar läkemedlets behandlingspotential.

Calliditas lösning

Baserat på den nuvarande kunskapen om patofysiologin hos primär gallkolangit har Calliditas uppfattningen att riktad exponering med budesonid kan motverka den ursprungliga autoimmuna responsen som anses orsaka primär gallkolangit och den inflammation som är resultatet av ökade och giftiga nivåer av gallsyra. Vidare har historiska studier visat att medan systemiska kortikosteroider kan lindra symptom och förbättra biokemiska och histologiska parametrar, så finns det ingen riktad immunhämmande anti-inflammatorisk behandling som för närvarande är godkänd för primär gallkolangit i USA eller Europa. Nefecon är utformad för avge en hög puls av budesonid till tarmen och som efter upptag transporteras direkt till levern, där substansen kan ha en lokal anti-inflammatorisk effekt för att minska den inflammation som förknippas med primär gallkolangit, samtidigt som den minimerar exponeringen och minskar de systemiska kortikosteroidrelaterade biverkningarna. Calliditas uppfattning är att Nefecon kan tillgodose ett väsentligt icke uppfyllt medicinskt behov i syfte att förbättra utfallet för patienter med primär gallkolangit som en andra linjens behandling.

Budenofalk mot autoimmun hepatit

Calliditas har ingått ett exklusivt licensavtal med Falk Pharma avseende Budenofalk 3 mg orala kapslar för marknaden i USA. Budenofalk är en formulering av budesonid som ursprungligen utvecklats för att behandla Crohns sjukdom. Bolagets licens täcker alla indikationer för marknaden i USA med undantag för sällsynta sjukdomar utanför målorganet levern. Budenofalk har testats i en stor randomiserad och kontrollerad klinisk studie på patienter med autoimmun hepatit och är godkänd för behandling av autoimmun hepatit i flera länder i Europa, men det har inte skett någon klinisk utveckling eller givits något regulatoriskt godkännande i USA. Vidare har Budenofalk godkänts för behandling Crohns sjukdom och akuta episoder av kollagen kolit (en undertyp av mikroskopisk kolit, kännetecknad av kronisk, vattnig diarré utan känd orsak, normal kolonoskopi, men onormal histopatologi i biopsier) i flera länder i Europa, men regulatoriskt godkännande har aldrig sökts i USA. Calliditas har därför uppfattningen att Budenofalk även har potential att användas för behandling av patienter med autoimmun hepatit i USA. Calliditas har erhållit beteckningen sÄrläkemedel för behandling av autoimmun hepatit med budesonid av FDA. Bolaget planerar en diskussion om utvecklingsplanerna för autoimmun hepatit med FDA under 2020. I

dessa diskussioner med FDA avser Bolaget att, om det bedöms lämpligt, delge den datauppsättning som erhållits i enlighet med Falk-avtalet för att uppnå godkännande av Budenofalk för behandling av autoimmun hepatit i USA enligt ansökningsprocessen för nya läkemedel under paragraf 505(b)(2) (Eng. *abbreviated approval pathway*). Om FDA bedömer att datauppsättningen för Budenofalk inte tillför mycket värde i den regulatoriska processen kommer Bolaget behöva utvärdera om det ska gå vidare med Budenofalk eller med Nefecon under paragraf 505(b)(2). Utan att ha diskuterat detta med FDA antar Bolaget att tidsutdräkten och insatserna för en sådan process är likvärdiga oaktat om Bolaget väljer att gå vidare med Budenofalk eller med Nefecon.

Sjukdomsbakgrund för autoimmun hepatit

Autoimmun hepatit är en sällsynt sjukdom som förknippas med kronisk leverinflammation. Baserat på nuvarande kunskap om patofysiologin hos autoimmun hepatit anses ursprunget till det autoimmuna svaret vara produktionen av autoantikroppar som härrör från cytotoxiska T-lymfocyter och B-lymfocyter och som riktas mot levercellerna eller deras beståndsdelar. Detta leder till inflammation i levercellerna som med tiden förstör cellen och leder till fibros. Autoimmun hepatit visar sig ofta som en långsam utveckling av leversjukdom som i varierande takt leder till skrumplever med komplikationer som leversvikt och levercancer. Typiska symptom är utmattning, bukbesvär, gulaktig hud, leverförstoring, hudutslag, ledsmärta och, hos kvinnor, utebliven menstruation. Vissa patienter har inga uppenbara symptom och diagnostiseras baserat på leverproblem som upptäcks vid rutinmässiga blodprov.

Autoimmun hepatit är en sällsynt sjukdom och baserat på dess kända prevalens uppskattar Calliditas att det finns runt 50 000 till 80 000 patienter i USA. Den årliga incidensen för autoimmun hepatit spänner mellan 0,1 och 1,9 fall per 100 000 i USA. Sjukdomen är minst tre gånger vanligare hos kvinnor än hos män och kan uppträda i alla åldrar.

Nuvarande behandlingar för autoimmun hepatit

Det finns i nuläget inga godkända behandlingar i USA för autoimmun hepatit. Standardbehandlingen omfattar immunhämmande systemiska kortikosteroider, normalt sett prednison, monoterapi eller i kombination med azathioprin. Ett vanligt sätt är att tillämpa en period med en hög induktionsdos följt av en behandling med en lägre underhållsdos. Det kliniska målet med behandlingen är att förhindra utveckling av skrumplever eller förhindra progression om skrumplever har uppstått. Många patienter svarar bra på standardbehandling och sjukdomen lindras, och då är prognosen gynnsam. Emellertid rapporterar upp till 80 procent av de behandlade patienterna biverkningar av steroiderna efter 2 år och 15 procent avbryter behandlingen på grund av biverkningar. Därutöver får 50 till 90 procent av patienterna återfall om behandlingen avbryts. Bolaget uppskattar att intoleranssegmentet inom patientgruppen med autoimmun hepatit utgör cirka 13-15 procent av hela gruppen. Vidare finns en hög risk för biverkningar i vissa patientgrupper (i fall där behandling med systemiska steroider kan vara kontraindikerade) som för patienter med benskörhet, högt blodtryck, diabetes eller de som har en underliggande psykisk sjukdom, vilket leder till att behandling inte sätts in och därigenom orsakar en ökad risk för skrumplever. Givet den höga graden av biverkningar vid standardbehandling och den höga graden av återfall efter avbruten standardbehandling bland patienter med autoimmun hepatit finns det ett väsentligt icke tillgodosett medicinskt behov bland patienter med autoimmun hepatit.

Calliditas lösning

Baserat på den nuvarande kunskapen om patofysiologin hos autoimmun hepatit har Calliditas uppfattningen att riktad exponering med budesonid kan motverka den ursprungliga autoimmuna

responsen som anses driva fram autoimmun hepatit och den inflammation som är resultatet av skadan på levercellerna. Budenofalk studerades i en randomiserad klinisk studie och observationer visade att den hade större klinisk aktivitet och färre biverkningar jämfört med behandlingar med systemiska kortikosteroider. Detta kan stimulera patienterna till att följa behandlingen och få nytta av den. Calliditas uppfattning är att Budenofalk kan tillgodose ett väsentligt icke tillgodosett medicinskt behov i syfte att förbättra utfallet för patienter med autoimmun hepatit eftersom det i dagsläget inte finns några godkända behandlingar i USA.

Licensavtal med Everest Medicines

Under 2019 ingick Bolaget ett licensavtal med Everest i enlighet med vilket Bolaget beviljade Everest en exklusiv, royaltyberättigande, icke-överlåtbar (annat än i samband med en förändring av kontroll) licens att utveckla, tillverka och kommersialisera Nefecon för IgA-nefropati vilket, om Everest så väljer, kan utökas till utveckla Nefecon för andra potentiella indikationer om och när Bolaget initierar en registrerad klinisk studie i sådana indikationer (tillsammans, den "**Licensierade Produkten**"). De territorier som omfattas av Everests licens är Kina, Taiwan, Hongkong och Macao samt Singapore ("**Territorierna**").

I enlighet med villkoren för Everests licens måste Everest göra kommersiellt rimliga ansträngningar för att utveckla den Licensierade Produkten för att erhålla, stötta och bibehålla godkännande av den Licensierade Produkten i Territorierna. Everest äger också rätt att sublicensiera de rättigheter som har beviljats under Everest licens till närstående företag och till tredje part med Bolagets på förhand inhämtade samtycke.

Everest har gjort en initial betalning om 15,0 MUSD till Calliditas som inledande köpeskilling för licensen. Vidare måste Everest göra aggregerade milstolpsbetalningar till Calliditas om upp till 106,0 MUSD när specifika kliniska, regulatoriska och kommersiella milstolpar har uppnåtts. I december 2019 offentliggjorde Bolaget att dess IND-godkännande i Kina utlöste en milstolpsbetalning från Everest om 5 MUSD. Everest måste också betala differentierade royalties uppgående till minst en hög ensiffrig till en lägre tvåsiffrig procentandel av den årliga försäljningen av den Licensierade Produkten efter hänsyn tagen till sedvanliga avdrag.

Everests licens löper ut när rätten till royalty upphör för den Licensierade Produkten i Territorierna såvida den inte avbrutits tidigare. Royaltivillkoren kommer att avslutas på landsbasis vid den senare av (i) tolv år från den första kommersiella försäljningen av den Licensierade Produkten i landet, (ii) utgången av det sista giltiga kravet som löper ut för licensierade patent och alla patent som omfattar licensierade immateriella rättigheter i det landet eller regionen, eller (iii) utgången av regulatorisk marknadsexklusivitet för en sådan Licensierad Produkt i det landet eller regionen. Vid utgången av Everests licens kommer de licenser som beviljats till Everest att anses vara till fullo betalade, eviga och oåterkalleliga. Endera parten kan avsluta Everestlicensen vid ett väsentligt avtalsbrott från den andra parten och underlåtenhet att reparera ett sådant brott inom en specificerad period. Everestlicensen är också uppsägningsbar vid konkurs, insolvens, upplösning eller avveckling av den andra parten. Everest har rätt att avsluta licensavtalet enligt önskemål genom att tillhandahålla en skriftlig uppsägning till Calliditas med tolv månaders varsel. Calliditas har rätt att avsluta licensavtalet i sin helhet 30 dagar efter skriftligt varsel till Everest i det fall att Everest, närstående företag eller företag till vilka Everest har sublicensierat den Licensierade Produkten direkt utmanar patentbarhet, verkställbarhet eller giltigheten för något av de licensierade patenten.

Tillverkning

Calliditas förlitar sig på tredje part för att tillverka Nefecon. Calliditas har ett avtal med en tredjepartsleverantör för att leverera läkemedelssubstans och en tredjepartsleverantör för att producera läkemedelsprodukten till Nefecon för Bolagets pågående och planerade kliniska studier.

Calliditas kräver av alla sina kontraktstillverkare (Eng. *Contract Manufacturing Organizations*, "CMO-företag") att tillverkningsaktiviteterna ska genomföras i enlighet med kraven på god tillverkningssed (Eng. *Good Manufacturing Practice*, "cGMP". För närvarande förlitar Calliditas sig på dessa CMO-företag för uppskalning och processutvecklingsarbete och för att producera tillräckliga kvantiteter av Bolagets produktkandidater för användning i kliniska studier. Bolaget förutser att dessa CMO-företag kommer att ha kapacitet att stötta både det kliniska utbudet och produktion i kommersiell skala, men Calliditas har inga formella avtal i nuläget för att täcka en kommersiell produktion. Bolaget kan också välja att ingå avtal med andra kontrakterade tillverkningsorganisationer för att tillverka ingredienser till läkemedelssubstans och färdiga läkemedelsprodukter.

Konkurrens

Läkemedelsindustrin kännetecknas av snabb utveckling av teknologi och intensiv konkurrens. Även om Bolaget anser att dess produktkandidater, teknologi, kunskap, erfarenhet och vetenskapliga resurser ger konkurrensfördelar, möter Bolaget konkurrens från bland andra större läkemedels- och bioteknikföretag, akademiska institutioner, myndigheter samt offentliga och privata forskningsinstitutioner.

Även mindre företag eller sådana i tidiga faser kan visa sig vara betydelsefulla konkurrenter, särskilt när de har samarbetsarrangemang med större etablerade företag. Dessa företag kan även konkurrera med Calliditas när det gäller att rekrytera och behålla kvalificerad personal, både till forskning och ledning, att etablera platser för kliniska studier, att rekrytera och skriva in patienter i kliniska studier och att förvärva teknologier som är kompletterande eller nödvändiga för Bolagets program.

En konkurrent till Calliditas kan uppnå FDA-godkännande eller andra regulatoriska godkännanden för sina produkter innan Bolaget, vilket skulle kunna leda till att sådan konkurrent etablerar en stark marknadsposition innan Bolaget har hunnit kommersialisera sina produktkandidater. Vidare kommer tillgängligheten på ersättning från statliga myndigheter och privata betalande parter att ha en väsentlig påverkan på prissättning och konkurrenskraften hos Calliditas produkter.

Om Nefecon godkänns tillsammans med andra produktkandidater som Bolaget framgångsrikt utvecklar och kommersialiserar kommer läkemedlet att konkurrera med andra behandlingsmöjligheter, inklusive behandlingar som förskrivits utanför den godkända indikationen (off-label) samt nya behandlingar som kan bli tillgängliga i framtiden. Centrala överväganden som kan påverka Calliditas förmåga att effektivt konkurrera med andra behandlingar omfattar effektivitet, säkerhet, läkemedelsadministrering, kostnad, graden av marknadsföringsaktivitet, regulatorisk marknadsexklusivitet och skydd av immateriella rättigheter för Bolagets produkter. Många av de företag som Calliditas konkurrerar med har väsentligt större finansiella resurser och expertis på vissa områden än Bolaget vad avser t.ex. forskning och utveckling, tillverkning, preklinisk prövning, genomförande av kliniska studier och uppnående av regulatoriskt godkännande samt marknadsföring av godkända produkter.

Det finns inga godkända behandlingar för att behandla IgA-nefropati. Calliditas är medvetet om andra företag som utvecklar produktkandidater för denna indikation, bland annat två produktkandidater i Fas 3 av klinisk utveckling. Omeros Corporation håller på att utveckla Narsoplimab, en monoklonal antikropp som ges genom intravenös infusion, och Retrophin håller på att utveckla Sparsentan, en liten molekyl som ges oralt. Vidare är Calliditas medvetet om produktkandidater i Fas 2 av klinisk utveckling. Alnylam håller på att utveckla Cemdisiran, ett prövningsläkemedel för RNAi-terapi (ett slags sjukdomsbehandling som innebär att man tystar ner gener som är associerade med en sjukdom, genom processen RNA-interferens). Merck KGaA håller på att utveckla Atacicept, ett rekombinant protein. Novartis håller på att utveckla LNPO23, en liten molekyl som ges oralt. Dessutom är Bolaget medvetet om att Visterra nyligen har startat en Fas 2-studie med en systemisk B-celldämpare, samt att några öppna Fas 2-studier också nyligen har annonserats av DiaMedica Therapeutics Inc, Aravive, Inc samt Ionis Pharmaceutical Inc. Alla dessa studier använder sig antingen av intravenös infusion eller subcutan administration. Vidare har Apellis Pharmaceuticals och Reata Pharmaceuticals genomfört mindre öppna kliniska studier i Fas 2, men har ännu inte meddelat någon avsikt att fortsätta med ytterligare utvecklingsarbete för IgA-nefropati. Calliditas är också medvetet om ett flertal behandlingar som förskrivits utanför den godkända indikationen för behandlingen av IgA-nefropati, såsom en rad olika systemiska immunhämmande substanser, inklusive systemiska kortikosteroider som prednison, prednisolon och metylprednisolon.

Vad avser primär gallkolangit utgör ursodiol, eller UDCA, och obeticholsyra (en semisyntetisk gallsyra) som marknadsförs under namnet Ocaliva av Intercept Pharmaceuticals de enda medicinska behandlingar mot primär gallkolangit som är godkända av FDA. Vidare är Calliditas medvetet om andra företag som utvecklar produktkandidater med farmakologier som skiljer sig från Nefecon för denna indikation. Detta omfattar orala icke-steroida, farnesoid X receptor-agonister (FXR-agonister) i Fas 2 av klinisk utveckling av Enanta Pharmaceuticals, Gilead Sciences och Novartis, och peroxisomproliferatoraktiverade receptor-agonister (PPAR-agonister) i Fas 3 av klinisk utveckling av Cymabay Therapeutics (programmet har avbrutits i avvaktan på utredning av oönskad effekt), Fas 2 av klinisk utveckling av GENFIT, Intercept Pharmaceuticals och Zydus Pharmaceuticals. Calliditas är också medvetet om produktkandidater som använder anti-fibrotiska farmakologier i Fas 2 av klinisk utveckling av Genkyotex och NGM Biopharmaceuticals. Vidare har systemiska kortikosteroider som prednison visat tecken på att kunna lindra symptom som förknippas med primär gallkolangit.

Det finns i nuläget inga godkända behandlingar i USA för autoimmun hepatit och det finns få produktkandidater under utveckling för denna indikation. Calliditas är medvetet om en injicerbar immunhämmande monoklonal antikropp i Fas 2 av klinisk utveckling av Novartis och ett försök att hitta nya applikationer för en oral anti-inflammatorisk liten molekyl, i Fas 2 av klinisk utveckling, av TaiwanJ Pharmaceuticals. Standardbehandlingen omfattar immunhämmande systemiska kortikosteroider, normalt sett prednison, monoterapi eller i kombination med azathioprin.

Regulatorisk översikt

Innan Calliditas produktkandidater lagligen kan marknadsföras i USA och EU måste de godkännas av FDA genom NDA-processen i USA, respektive av EU-kommissionen efter ett positivt uttalande antingen från EMA inom ramen för MAA-processen för ett läkemedel som faller inom tillämpningsområdet för det centraliserade förfarandet, eller från en nationell behörig myndighet inom ramen för andra MAA-processer (nationellt förfarande, ömsesidigt erkännande eller decentraliserat förfarande). Läkemedel med sär-läkemedelsstatus faller inom det obligatoriska tillämpningsområdet för det centraliserade förfarandet. Calliditas produktkandidater kommer att

vara föremål för liknande krav i andra länder innan marknadsföring kan ske i dessa länder. Processen med att erhålla regulatoriska godkännanden och efterlevnad av tillämpliga federala, delstatliga, lokala samt utländska regler och bestämmelser kräver betydande mängder tid och finansiella resurser.

Statlig reglering i USA

I USA reglerar FDA läkemedel i enlighet med U.S. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act ("FDCA") och dess regler för implementering. Läkemedel är också föremål för andra federala, delstatliga och lokala bestämmelser och regler. Processen för att erhålla regulatoriska godkännanden och efterlevnad av tillämpliga federala, delstatliga, lokala samt utländska regler och bestämmelser kräver betydande mängder tid och finansiella resurser. Underlåtenhet att följa tillämpliga krav i USA vid någon tidpunkt under läkemedelsutvecklingsprocessen, godkännandeprocessen eller efter ett godkännande kan göra sökanden och/eller sponsorn till föremål för en mängd olika administrativa eller rättsliga sanktioner, däribland föreläggande om kliniskt uppehåll, vägran från FDA att godkänna ansökningar, tillbakadragande av ett godkännande, förseningar i import/export, utdelning av varningar och andra typer av meddelanden om verkställighet, produktåterkallanden, beslag av produkter, fullständiga eller delvisa inskränkningar av produktion eller distribution, ålägganden, böter, avslag på avtal med myndigheter, fråntagande av rättigheter, återbetalningskrav för vinster, eller civil- eller straffrättsliga utredningar och bestraffningar som åläggs av FDA och det amerikanska justitiedepartementet eller andra federala myndigheter.

Den kliniska testningen, tillverkningen, märkningen, lagerhållningen, distributionen, arkivföringen, annonseringen, marknadsföringen, importen, exporten och försäljningen av Bolagets produktkandidater styrs av den omfattande regleringen från myndigheter i USA och andra länder. De steg som krävs av FDA innan ett läkemedel kan godkännas för marknadsföring i USA omfattar vanligtvis:

- slutförande av omfattande prekliniska laborietester, djurförsök och formuleringsstudier i enlighet med tillämplig lagstiftning, inklusive FDA:s regler om god laboratoriesed (Eng. *Good Laboratory Practice*, "GLP");
- en IND-ansökan (Eng. *Investigational New Drug*, "IND") som lämnas till FDA för kliniska tester på människor, som måste träda i kraft innan tester på människor för utförs;
- godkännande av en granskningsnämnd (Eng. *Institutional Review Board*, "IRB"), som representerar var och en av de kliniska anläggningarna, innan varje enskild klinisk studie får inledas;
- utförande av tillräckliga och välkontrollerade kliniska studier med människor, i enlighet med tillämpliga IND-krav samt god klinisk sed (Eng. *Good Clinical Practice*, "GCP"), för att etablera säkerheten och effekten av läkemedlet för samtliga föreslagna indikationer;
- upprättande och inlämnande av en NDA till FDA;
- FDA:s godtagande, granskning och godkännande av NDA, vilket kan innefatta en granskning av en rådgivande kommitté;
- tillfredsställande genomförande av en inspektion från FDA av de tillverkningsanläggningar där läkemedlet, eller komponenter i detta, tillverkas för att bedöma efterlevnaden av cGMP;

- tillfredsställande genomförande av FDA-revisioner av platser för kliniska studier för att säkerställa efterlevnad av GCP:s samt integriteten av den kliniska datan; och
- avtal för efterlevnad av eventuella krav efter godkännandet, inklusive en riskutvärdering och strategier för att minska riskerna (Eng. *Risk Evaluation and Mitigation Strategies*, "REMS"), samt eventuella studier efter ett godkännande som krävs av FDA.

Prövnings- och godkännandeprocessen kräver betydande tid, arbete och finansiella resurser, och mottagandet och tidpunkten för ett eventuellt godkännande är osäkert. FDA kan när som helst avbryta kliniska studier på olika grunder, inklusive att FDA finner att försökspersonerna eller patienterna utsätts för oacceptabla hälsorisker.

Prekliniska studier och kliniska studier med människor som stöd för en NDA

Prekliniska studier omfattar laboratorietvärderingar av läkemedelskandidaterna, samt *in vitro*-studier och djurförsök för att bedöma den potentiella säkerheten och effektiviteten hos produktkandidaten. Genomförandet av prekliniska studier är underställda amerikanska federala regleringar inklusive GLP. Resultaten från de prekliniska studierna, tillsammans med bland annat information om tillverkningen och analytiska data skickas till FDA som en del av en IND, som måste bli verkställbar innan några kliniska studier med människor får påbörjas. En IND blir automatiskt verkställbar 30 dagar efter att den har mottagits av FDA, såvida inte FDA ser risker eller har frågor om genomförandet av studierna så som de tidigare har beskrivits i IND och kräver ett kliniskt avbrott (Eng. *clinical hold*) för IND. I sådana fall måste IND-sponsorn och FDA lösa eventuella utestående frågor innan det går att företa några kliniska studier. Oftast detta kan FDA initiera ett kliniskt avbrott efter de 30 dagarna, om det till exempel uppstår väsentliga faror för folkhälsan.

Kliniska studier inbegriper att produktkandidaten testas på människor under överinseende av kvalificerade prövare i enlighet med GCP-kraven, som omfattar kravet att alla försökspersoner ger sitt skriftliga godkännande (Eng. *informed consent*) till deltagandet i en klinisk studie. Kliniska studier genomförs i enlighet med protokoll som bland annat anger målet för studien, attribut för studiepopulationen och uteslutningskriterier, vilka parametrar som ska användas för att övervaka säkerhet samt vilka effektivitetskriterier som ska utvärderas. Ett protokoll för varje enskild klinisk studie och alla eventuella efterkommande ändringar av protokollet måste lämnas in till FDA som en del av IND. Alla kliniska studier måste granskas och godkännas av en IRB (Eng. *Institutional Review Board*) på plats eller som betjäna var och en av de platser där studien ska genomföras. IRB kommer bland annat att beakta etiska faktorer, säkerheten för de mänskliga försökspersonerna samt institutionens eventuella ansvar. IRB godkänner också blanketten för skriftligt informerat samtycke som måste lämnas till samtliga försökspersoner i den kliniska studien eller deras juridiska ombud, och övervakar den kliniska studien till dess att den är avslutad.

Kliniska studier genomförs vanligen i tre på varandra följande faser före godkännande, men faserna kan överlappa eller kombineras. Dessa faser omfattar vanligtvis följande:

Fas 1. Kliniska Fas 1-studier innebär inledande testning av en produktkandidat på människor, ofta friska, frivilliga personer. I Fas 1 testas kandidaten vanligtvis för säkerhet, inklusive biverkningar, dostolerans, absorption, distribution, metabolism, utsöndring och farmakodynamik.

Fas 2. Kliniska Fas 2-studier innefattar vanligtvis studier i en begränsad patientpopulation för att (1) utvärdera effekten av produktkandidaten för specifika indikationer, (2) fastställa dostolerans och optimal dosering, och (3) identifiera möjliga biverkningar och säkerhetsrisker.

Fas 3. Om en produktkandidat befinns vara potentiellt effektiv och ha en godtagbar säkerhetsprofil i kliniska Fas 2-studier kommer det kliniska programmet att utökas till kliniska Fas 3-studier för att vidare konfirmera klinisk effektivitet, optimal dosering och säkerhet inom en utökad patientpopulation vid geografiskt spridda platser för kliniska studier.

I vissa fall kan FDA godkänna en NDA för en produktkandidat men kräva att sponsorn genomför ytterligare kliniska studier för att vidare bedöma produktkandidatens säkerhet och effektivitet efter godkännandet. Studier efter godkännande, som ibland går under namnet kliniska Fas 4-studier, kan genomföras efter godkännande för att erhålla ytterligare erfarenhet om patientbehandlingar i den avsedda terapeutiska indikationen och för att dokumentera klinisk nytta i fall av läkemedel som har godkänts enligt reglerna om accelererat godkännande eller när det i andra fall efterfrågas av FDA som krav eller åtaganden efter att läkemedel har kommit ut på marknaden. Underlåtenhet att omedelbart genomföra eventuella kliniska Fas 4-studier som FDA efterfrågar skulle kunna leda till juridiska åtgärder eller ett tillbakadragande av godkännandet. Företag som genomför vissa kliniska studier måste också registrera dem och publicera resultaten av de slutförda kliniska studierna på en statlig finansierad webbplats, såsom ClinicalTrials.gov i USA, inom en viss tid. Underlåtenhet att göra detta kan leda till böter, negativ publicitet samt civil- och straffrättsliga sanktioner.

Statusrapporter med bland annat detaljerad information om resultaten av de kliniska studierna måste lämnas minst en gång om året till FDA. Inom 15 kalenderdagar efter att sponsorn har fastställt att informationen är klar för rapportering måste skriftliga IND-säkerhetsrapporter lämnas till FDA och utredarna gällande allvarliga och oväntade biverkningar, upptäckter från andra studier eller djurförsök eller *in vitro*-tester som tyder på en betydande risk för människor som exponeras för läkemedlet och en eventuell kliniskt väsentlig ökning i graden av allvarliga biverkningar utöver dem som har listats i protokollet eller broschyren från provaren. Sponsorn måste också underrätta FDA om eventuella oväntade dödliga eller livshotande misstänkta biverkningar inom 7 kalenderdagar efter att sponsorn initialt har mottagit sådan information.

Parallellt med de kliniska studierna genomför företagen ofta ytterligare djurförsök och måste även ta fram ytterligare information om kemin och de fysiska särdragen hos läkemedlen, samt slutföra en process för tillverkning av produkten i kommersiella kvantiteter i enlighet med cGMP-kraven. Tillverkningsprocessen måste konsekvent kunna producera partier av produktkandidaten av hög kvalitet och det måste bland annat finnas metoder för att testa identitet, styrka, kvalitet och renhet i den slutliga läkemedelsprodukten. Dessutom måste en passande förpackning väljas samt testning- och stabilitetsstudier genomföras för att påvisa att läkemedelskandidaten inte genomgår oacceptabel försämring under dess hållbarhetstid.

Inlämning och FDA-granskning av en NDA

Resultaten från prekliniska och kliniska studier tillsammans med detaljerad information om medicinens tillverkning, sammansättning, kvalitet, kontroller och föreslagen märkning skickas bland annat in till FDA i form av en NDA med en begäran om godkännande för att marknadsföra läkemedlet för en eller flera indikationer. Ansökan måste åtföljas av en betalning av en betydande användaravgift som vanligtvis ökar varje år, även om avdrag med medges i begränsade fall. FDA genomför en preliminär genomgång av alla NDA inom de första 60 dagarna efter inlämnandet, innan de accepteras för registrering, för att fastställa om de är tillräckligt kompletta för att medge en mer omfattande granskning. FDA kan begära in kompletterade information i stället för att acceptera en NDA för registrering. I sådana fall måste ansökan lämnas in på nytt med den kompletterande informationen. Den på nytt inlämnade ansökan är också föremål för en granskning

innan FDA registrerar den. FDA har stor frihet i godkännandeprocessen och kan avslå eller godkänna en ansökan eller fastställa att datan är otillräcklig för ett godkännande och kräva ytterligare prekliniska, kliniska eller andra studier.

Så snart en NDA har godkänts för registrering sätter FDA ett måldatum för användaravgiften, och detta datum informerar den sökande om det specifika datum då FDA har för avsikt att vara klara med sin granskning. I enlighet med de mål och policyer som FDA har åtagit sig enligt Prescription Drug User Fee Act ("PDUFA") har FDA 10 månader på sig från mottagandet av en NDA för en icke-ny molekylär enhet att slutföra sin initiala granskning av en standard-NDA och svara den sökande. Granskningsprocessen kan förlängas vid FDA:s begäran om ytterligare information eller förtydliganden. FDA granskar NDA för att bland annat ta ställning till om det föreslagna läkemedlet är säkert och effektivt för sin avsedda användning och om läkemedlet tillverkas i enlighet med cGMP för att försäkra och bibehålla läkemedlets identitet, styrka, kvalitet och renhet. Innan FDA godkänner en NDA kommer FDA vanligtvis att inspektera de anläggningar där läkemedlet tillverkas och kommer inte att godkänna läkemedlet såvida inte tillverkningsanläggningarna är i överensstämmelse med cGMP. Därutöver kommer FDA vanligtvis att inspektera en eller flera platser för de kliniska studierna för att säkerställa efterlevnad av GCP samt dataintegritet för uppnående av säkerhet och effektivitet.

Under godkännandeprocessen kommer FDA även att avgöra huruvida en REMS är nödvändig för att säkerställa en säker användning av läkemedlet. REMS kan omfatta medicineringsguider, kommunikationsplaner för sjukvårdspersonal samt element för att säkerställa en säker användning (Eng. *elements to assure safe use*, "ETASU"). ETASU kan bland annat omfatta specialutbildning eller certifiering för att förskriva, dela ut eller under vissa omständigheter dela ut läkemedlet, särskild övervakning samt användning av patientregister. Om FDA kommer fram till att det behövs en REMS måste sponsorn bakom ansökan lämna in en föreslagen REMS, och FDA kommer inte att godkänna ansökan utan en godkänd REMS, om en sådan krävs. En REMS kan öka kostnaderna för att erhålla ett godkännande betydligt. FDA kan också sammankalla en rådgivande kommitté av externa experter för tillhandahållande av rådgivning i vissa granskningsfrågor avseende risker, fördelar och tolkningen av data från de kliniska studierna. FDA kan fördröja godkännandet av en NDA om tillämpliga regulatoriska kriterier inte är uppfyllda och/eller FDA kräver ytterligare tester eller information.

Utifrån FDA:s utvärdering av NDA och tillhörande information, inklusive resultaten från inspektionen av tillverkningsanläggningarna och platserna för de kliniska studierna, kommer FDA antingen att skicka ett godkännande av NDA eller ett fullständigt svarsbrev ("**Complete Response Letter**"), där FDA lämnar uppgifter om bristerna i ansökan och de ytterligare tester eller den ytterligare information som krävs för att myndigheten åter ska ta ställning till ansökan. Om FDA skickar ett Complete Response Letter kan den sökande antingen återigen skicka in sin NDA efter att ha åtgärdat de brister som anges i brevet, dra tillbaka ansökan eller begära ett möte. Även med inlämnandet av denna ytterligare information kan FDA i slutänden fatta beslut om att ansökan inte uppfyller de regulatoriska kriterierna för godkännande.

Om FDA godkänner ett nytt läkemedel kan myndigheten begränsa de godkända indikationerna för användning av läkemedlet. Det kan också krävas att kontraindikationer, varningar eller försiktighetsåtgärder ska inkluderas på läkemedlets etikett, till exempel en speciell varning genom varningstext på förpackningen (Eng. *boxed warning*), för att lyfta fram en specifik säkerhetsrisk. Dessutom kan FDA begära studier efter ett godkännande, inklusive kliniska Fas 4-studier, för att ytterligare bedöma läkemedlets säkerhet efter godkännande. Myndigheten kan också kräva ytterligare tester och övervakningsprogram för att ha överinseende över läkemedlet efter

kommersialiseringen, eller införa andra villkor, inklusive begränsningar av distributionen eller andra riskhanteringsmekanismer, inklusive REMS, för att säkerställa att fördelarna med läkemedlet överväger de potentiella riskerna. FDA kan förhindra eller begränsa ytterligare marknadsföring av ett läkemedel baserat på resultaten från studier efter ett marknadsgodkännande eller övervakningsprogram. Efter ett godkännande är många typer av ytterligare ändringar av det godkända läkemedlet föremål för krav på ytterligare tester samt granskning och godkännande av FDA, såsom förändringar av tillverkningsprocessen och ytterligare krav på märkning.

Paragraf 505(b)(2)

En alternativ väg för att få FDA-godkännande för modifieringar i formulering eller användning av läkemedel som tidigare godkänts av FDA är att den sökande skickar en NDA i enlighet med paragraf 505(b)(2) i FDCA. Paragraf 505(b)(2) har antagits som en del av de s.k. Hatch-Waxmantilläggen. Avsnitt 505(b)(2) NDA är en ansökan som innehåller en fullständig säkerhets- och effektivitetsrapport, men där åtminstone en del av den information som krävs för ett godkännande kommer från studier som inte har utförts av eller för sökandens räkning, och för vilken sökanden inte har uppnått äganderättsligt skydd eller nyttjanderätt från den person av eller för vilken utredningarna har utförts. Denna typ av ansökan medger att man i sådana ansökningar förlitar sig på litteratur eller en av FDA gjord upptäckt gällande säkerhet, effektivitet eller båda för ett godkänt läkemedel. Följaktligen är det möjligt för FDA att använda sig av data som inte tagits fram av sökanden själv enligt paragraf 505(b)(2). FDA kan också kräva att ett företag genomför ytterligare studier eller åtgärder, inklusive kliniska studier, för att stödja förändringen från det godkända referensläkemedlet som säljs under ett varumärke. FDA kan sedan godkänna den nya produktkandidaten för den nya indikation som söks för enligt 505(b)(2).

Accelererat godkännande och läkemedel som innebär ett genombrott

FDA har behörighet att välja ut vissa läkemedel för ett program med accelererat godkännande, däribland accelererad granskning (Eng. *fast track designation*), genombrottsgranskning (Eng. *breakthrough therapy designation*) och prioriterad granskning (Eng. *priority review*), om de uppvisar potential att kunna uppfylla icke tillgodosedda medicinska behov och är avsedda för behandling av en allvarlig eller livshotande sjukdom eller ett sådant tillstånd. Syftet med dessa program är att kunna tillhandahålla viktiga nya läkemedel till patienterna tidigare än med normala granskningsrutiner hos FDA.

FDA kan välja ett läkemedel för påskyndad granskning om det är avsett, vare sig ensamt eller i kombination med ett eller flera andra läkemedel, för behandling av allvarliga eller livshotande sjukdomar eller tillstånd, och det uppvisar potential att uppfylla icke tillgodosedda medicinska behov för en sådan sjukdom eller ett sådant tillstånd. FDA kommer att fastslå att en produkt uppfyller ett icke tillgodosett medicinskt behov om det erbjuder behandling där det inte finns någon eller erbjuder en behandling som potentiellt är överlägsen en befintlig behandling baserat på effekt- eller säkerhetsfaktorer. För ett läkemedel som genomgår en påskyndad granskning kan sponsorn ha ett större antal interaktioner med FDA under den prekliniska och kliniska utvecklingen. Därutöver kan FDA granska delar av NDA för ett läkemedel godkänt för en påskyndad granskning på löpande basis (Eng. *rolling application*) innan den fullständiga ansökan lämnats in, om sponsorn tillhandahåller ett schema för inlämnandet av delar av NDA, FDA godtar att ta emot delar av den sökandes NDA och beslutar att schemat är acceptabelt, samt om sponsorn betalar de nödvändiga användaravgifterna vid inlämningen av den första delen av NDA.

En produkt kan väljas för en prioriterad granskning om den har potential att tillhandahålla en betydande förbättring av säkerhet och effektivitet i behandlingen, diagnosen eller förebyggandet

av en allvarlig sjukdom eller ett allvarligt tillstånd. En prioriterad granskning innebär att målet för FDA:s granskning av ansökan är sex månader snarare än standardtiden om tio månader i enlighet med de aktuella PDUFA-riktlinjerna. I enlighet med det nya PDUFA-avtalet beräknas dessa granskningsperioder om sex och tio månader från registreringsdatumet snarare än från det datum då en NDA inkom såsom för nya molekylenheter, vilket vanligtvis adderar två månader till tidsperioden för granskning och beslut från det datum då ansökan lämnas. De flesta produkter som väljs ut för ett accelererat godkännande betraktas sannolikt även som lämpliga för en prioriterad granskning.

FDA kan välja ut ett läkemedel för genombrottsgranskning om läkemedlet på egen hand eller i kombination med ett eller flera läkemedel är avsett att behandla en allvarlig eller livshotande sjukdom eller ett sådant tillstånd och preliminära kliniska bevis indikerar att läkemedlet kan uppvisa en betydande förbättring av kliniskt signifikanta effektmått jämfört med tillgängliga behandlingar. Funktionen i det här programmet medger samma fördelar som ett accelererat godkännande, men också kraftfull vägledning från FDA för att främja en effektiv utveckling och ett organisatoriskt engagemang från FDA.

Vägen till ett accelererat godkännande

FDA kan bevilja ett accelererat godkännande för ett läkemedel för allvarliga eller livshotande sjukdomar eller tillstånd som erbjuder meningsfulla behandlingsmässiga fördelar för patienterna jämfört med befintliga behandlingar, baserat på tillräckliga och välkontrollerade kliniska studier som fastställer att läkemedlet har effekt på ett surrogat-effektmått som är rimligt sannolikt att förutse klinisk nytta. FDA kan också bevilja ett accelererat godkännande för ett sådant tillstånd där läkemedlet har effekt på ett kliniskt effektmått som är ett delsteg och som kan mätas tidigare än effekten på irreversibel morbiditet eller mortalitet ("IMM") och som med rimlig sannolikhet kan förutse effekten på IMM eller annan klinisk nytta, med beaktande av hur allvarligt, sällsynt eller vanligt förekommande tillståndet eller bristen på alternativa behandlingar är. Läkemedel som beviljas ett accelererat godkännande måste uppfylla samma lagstadgade standarder för säkerhet och effektivitet som dem som gäller vid ett traditionellt godkännande.

Inom ramen för ett accelererat godkännande utgör ett surrogat-effektmått en markör, såsom en laborietutvärdering, radiografisk bild, fysiskt tecken eller annan markör som anses förutse klinisk nytta, som i sig inte är ett mått på klinisk nytta. Surrogat-effektmått kan ofta mätas lättare eller snabbare än kliniska effektmått. Ett kliniskt effektmått som är ett mellansteg är ett mått på terapeutisk effekt som anses sannolikt kunna förutse den kliniska nyttan av ett läkemedel, såsom effekten på IMM. FDA har begränsad erfarenhet av accelererat godkännande baserade på kliniska effektmått som ett mellansteg, men myndigheten har indikerat att sådana effektmått i allmänhet kan stödja ett accelererat godkännande där den terapeutiska effekten som effektmåttet mäter i sig inte anger klinisk nytta och därmed utgör en bas för ett traditionellt godkännande, om det finns grund för att dra slutsatsen att den terapeutiska effekten med rimlig säkerhet kan förutsäga den yttersta kliniska nyttan av ett läkemedel.

Ett accelererat godkännande används ofta i sammanhang där sjukdomsförloppet är långvarigt och det krävs långa tidsperioder för att mäta den avsedda kliniska nyttan av ett läkemedel, även om effekten på surrogat-effektmåttet eller effektmåttet i ett mellansteg kommer snabbt. Därav har påskyndade godkännanden i hög grad använts vid utvecklingen och godkännandet av läkemedel för behandling av ett antal olika cancer typer, där målet att förbättra överlevnaden eller minska dödligheten och längden på det typiska sjukdomsförloppet kräver långvariga och ibland omfattande studier för att demonstrera klinisk nytta eller överlevnad. Fördelen med ett accelererat

godkännande kommer sig av potentialen att erhålla ett godkännande baserat på surrogateffektmått snabbare än vad som är möjligt med studier med kliniska effektmått eller mått på överlevnad, snarare än att det beror på en uttalat kortare handläggningstid hos FDA, som är fallet med en prioriterad granskning.

Vägen till ett accelererat godkännande är ofta beroende av att sponsorn förbinder sig att på ett noggrant sätt genomföra bekräftande studier för att verifiera och beskriva läkemedlets kliniska nytta. Till följd därav är en produktkandidat som godkänns på detta sätt föremål för rigorösa efterlevnadskrav efter godkännandet, inklusive genomförandet av kliniska Fas 4-studier eller kliniska studier efter godkännandet för att bekräfta effekten av det kliniska effektmåttet. En underlåtenhet att genomföra de studier som krävs efter godkännandet, eller att bekräfta den kliniska nyttan under studier efter ett godkännande skulle tillåta FDA att initiera påskyndade åtgärder för ett indragande av läkemedlet. Allt marknadsföringsmaterial för produktkandidater som har godkänts i enlighet med regelverket för påskyndade godkännanden måste först granskas av FDA.

Krav efter godkännande

Utöver kraven efter godkännande som är specifika för kraven för ett accelererat godkännande finns det andra krav efter ett godkännande oavsett vägen fram till godkännandet.

Godkända läkemedel som tillverkas eller distribueras i USA i enlighet med FDA:s godkännande är föremål för omfattande och fortlöpande reglering av FDA, bland annat inklusive krav på hänförlig journalföring, regelbunden rapportering, provtagning och distribution, annonsering och rapporter om negativa upplevelser av att använda läkemedlet. Efter godkännandet är de flesta förändringarna av det godkända läkemedlet, såsom att lägga till nya indikationer eller märkningskrav och vissa förändringar av tillverkning och leverantörer, föremål för en föregående granskning och godkännande av FDA. Det finns även löpande krav på årliga avgifter för användarna av programmen för läkemedel som marknadsförs, samt nya ansökningsavgifter för vissa kompletterande ansökningar.

FDA kan införa ett antal krav efter godkännande som ett villkor för godkännande av ett NDA. FDA kan till exempel kräva tester efter ett marknadsgodkännande, inklusive kliniska Fas 4-studier samt övervakningsprogram för att vidare bedöma och övervaka läkemedlets säkerhet och effektivitet efter kommersialiseringen. FDA kan också kräva en REMS, vilket skulle kunna inkludera krav på bland annat riktlinjer för medicinering, specialutbildning för förskrivare och apoteksbiträden, patientregistreringar och beståndsdelar för att garantera en säker användning.

Därutöver måste företag som är delaktiga i tillverkning och distribution av godkända läkemedel registrera sina driftställen hos FDA och delstatliga myndigheter, och de är även föremål för periodiska oannonserade inspektioner av FDA och dessa delstatsmyndigheter för efterlevnad av cGMP-kraven. FDA har tagit fram specifika krav för läkemedels-cGMP. Förändringar av tillverkningsprocessen är strikt reglerade och kräver ofta ett föregående godkännande från FDA innan de implementeras. FDA:s regler kräver även undersökningar och korrigeringar av eventuella avvikelser från cGMP-kraven och lägger krav på rapportering och dokumentation på sponsorn och eventuella tredjepartstillverkare som sponsorn kan besluta att använda. Följaktligen måste tillverkarna fortsätta att lägga ner tid, pengar och arbete inom området för produktion och kvalitetskontroll för att upprätthålla efterlevnad av cGMP-kraven.

Så snart ett godkännande har lämnats kan FDA skicka kravbrev eller dra tillbaka godkännandet om efterlevnaden av de regulatoriska kraven och standarderna inte upprätthålls eller om det uppstår

problem efter att läkemedlet kommer ut på marknaden. Korrigerande åtgärder skulle kunna fördröja distribution av läkemedlet och ta betydande tid och finansiella utgifter i anspråk. Senare upptäckt av tidigare okända problem med ett läkemedel, inklusive biverkningar av icke förutsett allvar eller biverkningar som kommer oftare än väntat, eller med tillverkningsprocesser, eller underlåtenhet att följa regulatoriska krav, kan leda till krav på revision av den godkända märkningen för att lägga till ny säkerhetsinformation, på eftermarknadsstudier eller kliniska studier för att bedöma nya säkerhetsrisker, eller på införande av begränsningar av distributionen eller andra inskränkningar i enlighet med ett REMS-program. Andra möjliga konsekvenser omfattar bland annat:

- begränsningar av marknadsföringen eller tillverkningen av läkemedlet, indragande av godkännandet, fullständigt tillbakadragande av läkemedlet från marknaden eller återkallande av produkter;
- böter, varningsbrev eller tillfälliga stopp för kliniska studier efter godkännandet;
- en vägran från FDA att godkänna ansökningar eller komplement till godkända ansökningar, eller att FDA håller inne eller återkallar godkännanden för läkemedel;
- beslag av eller kvarstad för läkemedel, eller en vägran att tillåta import eller export av läkemedel; eller
- förbuds förelägganden eller utdömandet av civil- eller straffrättsliga ålägganden.

FDA har en strikt reglering av marknadsföring, märkning, annonsering och försäljning av läkemedel som kommer ut på marknaden. Läkemedel får endast marknadsföras för de godkända indikationerna och i enlighet med bestämmelserna för den godkända märkningen. FDA och andra myndigheter tillämpar aktivt lagarna och reglerna som förbjuder marknadsföring för andra användningsområden än de som märkningen gäller, och ett företag som befinner sig ha marknadsfört icke-godkänd användning på ett otillbörligt sätt kan bli föremål för betydande rättsliga åtgärder, däribland utredning av federala och delstatliga myndigheter.

Särläkemedelsstatus och ensamrätt

I enlighet med särläkemedelslagen (Eng. *Orphan Drug Act*) kan FDA bevilja särläkemedelsklassifiering för ett läkemedel som är avsett att behandla en sällsynt sjukdom, vilket vanligtvis är en sjukdom eller ett tillstånd som drabbar färre än 200 000 personer i USA, eller över 200 000 personer i USA och för vilket det inte finns någon rimlig förväntan på att kostnaden för att utveckla och göra ett läkemedel tillgängligt i USA kommer att kunna inhämtas från försäljningen av detta läkemedel i USA. En ansökan om särläkemedelsklassifiering måste lämnas före inlämning av en NDA. Efter att FDA har beviljat särläkemedelsklassifiering offentliggörs den generiska identiteten på den terapeutiska substansen och dess potentiella användning som särläkemedel av FDA. Särläkemedelsklassifiering innebär ingen fördel för, och kortar inte heller av tiden för, den regulatoriska granskningen eller godkännandeprocessen.

Om en produkt som har särläkemedelsklassifiering därefter erhåller det första FDA-godkännandet för den sjukdom för vilken det har en sådan status, erhåller produkten ensamrätt som särläkemedel, vilket innebär att FDA kanske inte godkänner några fler ansökningar för att marknadsföra samma läkemedel för samma indikation under sju år utom under begränsade omständigheter, såsom att det visar en klinisk överlägsenhet jämfört med produkten med ensamrätt som särläkemedel. Ensamrätt som särläkemedel förhindrar inte FDA från att godkänna en annan produkt för samma

sjukdom eller tillstånd, eller samma produkt för en annan sjukdom eller ett annat tillstånd. Bland andra fördelar med sär läkemedelsklassifiering finns skatteförmåner för viss forskning och avdrag på ansökningsavgiften för användaren. Ett läkemedel med sär läkemedelsstatus kanske inte ges ensamrätt om det godkänns för ett användningsområde som är bredare än den indikation för vilken sär läkemedelsklassifiering erhöles. Därutöver kan ensamrätten till marknadsföring i USA gå förlorad om FDA i ett senare skede beslutar att förfrågan om statusen var väsentligt felaktig eller om tillverkaren inte kan säkerställa tillräckliga kvantiteter av produkten för att uppfylla behoven hos patienterna med den ovanliga sjukdomen eller det ovanliga tillståndet.

FDA:s bestämmelser om ensamrätt på marknaden för läkemedel

Bestämmelserna om ensamrätt på marknaden i enlighet med FDCA kan fördröja inlämnandet eller godkännandet av vissa marknadsföringsansökningar. FDCA erbjuder en femårsperiod av ensamrätt på marknaden för icke-patenterade produkter inom USA för den första sökande som får godkänt för en NDA för en ny kemisk substans. Ett läkemedel utgör en ny kemisk substans om inte FDA tidigare har godkänt något annat nytt läkemedel som innehåller samma aktiva ingrediens, som är den molekyl eller jon som ansvarar för verkan hos läkemedlet. FDA behöver inte godkänna eller ens acceptera en generika-ansökan (Eng. *Abbreviated New Drug Application*, "ANDA"), eller en NDA enligt 505(b)(2), som skickas in av ett annat företag för en annan medicin som är baserad på samma aktiva substans under exklusivitetsperioden. Detta gäller oavsett om medicinen är avsedd för samma indikation som den ursprungliga innovativa medicinen eller för en annan indikation, där den sökande inte har äganderättsligt skydd eller nyttjanderätt för alla data som krävs för godkännande. En ansökan kan emellertid lämnas efter fyra år om den innehåller en certifiering av att patentet är ogiltigt eller att det inte innebär ett intrång i något av de patent som finns listade hos FDA av innovatören/innehavaren av NDA.

Ett alternativ är att FDCA tillhandahåller tre års ensamrätt på marknaden för en NDA eller för att komplettera en existerande NDA om nya kliniska undersökningar, annat än när det gäller studier om biotillgänglighet, som har genomförts eller sponsrats av den sökande och som av FDA bedöms som nödvändiga för att ansökan ska godkännas, till exempel när det gäller nya indikationer, doseringar eller styrkan i en existerande medicin. Denna treåriga ensamrätt täcker endast modifieringen för vilken medicinen har fått godkännande på grundval av nya kliniska undersökningar och förbjuder inte FDA från att godkänna ANDA eller NDA:s enligt 505(b)(2) för mediciner som innehåller det aktiva ämnet för den ursprungliga indikationen eller användningen. Femårig och treårig ensamrätt kommer inte att fördröja ansökan eller godkännandet av en fullständig NDA. Däremot skulle det krävas av en sökande som lämnar in en fullständig NDA att genomföra eller erhålla referensrätt till samtliga av de prekliniska studierna samt adekvata och välkontrollerade kliniska studier som är nödvändiga för att demonstrera säkerhet och effektivitet.

Pediatrika studier och exklusivitet

I enlighet med Pediatric Research Equity Act från 2003, med ändringar, måste vissa NDA eller komplement till dessa innehålla data som är tillräckliga för att bedöma läkemedlets säkerhet och effektivitet för de indikationer det gäller i samtliga relevanta pediatrika underpopulationer, samt stödjande dosering och administration för varje pediatrik underpopulation för vilken läkemedlet är säkert och effektivt. Sponsorerna måste också lämna in pediatrika studieplaner för bedömningsdatan. Dessa planer måste innehålla ett utkast till den/de föreslagna pediatrika studien/studierna som den sökande planerar att genomföra, inklusive mål med och utformning av studien, eventuella krav på uppskov eller undantag samt övrig information som krävs i enlighet med reglerna. Den sökande, FDA och FDA:s interna granskningskommitté måste sedan granska den

lämnade information, konsultera varandra och enas om en slutlig plan. FDA eller den sökande kan när som helst kräva en ändring av planen.

FDA kan, på eget initiativ eller på begäran av den sökande, bevilja uppskov för inlämnade av vissa eller alla pediatrika data fram till erhållande av ett godkännande av läkemedlet för användning på vuxna, eller bevilja fullständiga eller delvisa avvikelser från kraven på pediatrika data om vissa kriterier är uppfyllda.

Pediatrik ensamrätt är en annan typ av ensamrätt på marknaden för icke-patenterade läkemedel i USA och erbjuder, om det godkänns, tillägg med ytterligare sex månaders marknadsskydd till löptiden för en eventuell befintlig regulatorisk marknadsexklusivitet, inklusive marknadsföring av icke-patenterade läkemedel och ensamrätt som säräkemedel. Denna ensamrätt om sex månader kan beviljas om en NDA-sponsor lämnar in pediatrika data som på ett rättvisande sätt besvarar en skriftlig förfrågan från FDA om sådana data. Datan behöver inte visa att läkemedlet är effektivt i den pediatrika population som har studerats, utan det ytterligare skyddet beviljas snarare om den kliniska studien på ett rättvisande sätt besvarar FDA:s förfrågan. Om rapporter om pediatrika studier som efterfrågas av FDA skickas till och accepteras av FDA inom de lagstadgade tidsgränserna kommer de lagstadgade eller regulatoriska perioderna för ensamrätt eller patentskydd att förlängas med sex månader, oavsett vilka de är. Detta utgör inte en förlängning av patentets löptid, men innebär i praktiken en förlängning av den regulatoriska period under vilken FDA inte kan godkänna en annan ansökan.

EU:s förordning om utveckling och registrering av läkemedel

Preklinisk och klinisk utveckling

Calliditas produktkandidater är även föremål för omfattande regulatoriska krav inom EU. Liksom i USA kan medicinska produkter enbart marknadsföras om ett marknadsgodkännande från behöriga regulatoriska myndigheter har erhållits.

I likhet med i USA är de olika faserna i den prekliniska och kliniska forskningen föremål för betydande regulatoriska kontroller. Även om EU:s förordning 2001/20/EG har försökt samordna det regulatoriska ramverket för kliniska studier i EU genom att ange gemensamma regler för kontroll och auktorisering av kliniska studier i EU har EU:s medlemsstater införlivat och tillämpat bestämmelserna i direktivet på olika sätt. Det har lett till betydande variationer i medlemsstaternas regelverk. För att förbättra det aktuella systemet antogs EU:s förordning 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska studier av humanläkemedel vilket upphävde direktiv 2001/20/EG, och publicerades i European Official Journal den 27 maj 2014. Förordningen syftar till att samordna och likställa auktoriseringsprocessen för kliniska studier, förenkla rutinerna för rapportering av biverkningar, förbättra övervakningen av kliniska studier och öka transparensen i dessa. Trots att förordningen trädde i kraft den 16 juni 2014 kommer den inte att vara tillämplig förrän sex månader efter att den fulla funktionaliteten hos IT-portalen och databasen som föreskrivs i förordningen har bekräftats. Det förväntas inte inträffa förrän under andra delen av 2020 och kan bli ytterligare försenat. Till dess fortsätter direktivet om kliniska studier 2001/20/EG att gälla.

Innan en klinisk studie inleds måste den godkännas av två olika myndigheter: nationell behörig myndighet (Eng. *National Competent Authority*, "NCA") och en eller flera etikkommittéer (Eng. *Ethics Committees*, "EC:s") i var och en av de medlemsstater i EU där studien ska genomföras enligt nuvarande regulatoriska bestämmelser. Alla misstänkta och oväntade fall av allvarliga biverkningar (Eng. *suspected unexpected serious adverse reactions*), när det gäller medicinen som undersöks måste

rapporteras till NCA och EC:s i respektive medlemsstat där studien genomförs enligt nuvarande regulatoriska bestämmelser.

EU:s granskning och godkännande av läkemedel

I Europeiska ekonomiska samarbetsområdet, EES (som för närvarande består av EU:s 28 medlemsländer samt Norge, Island och Lichtenstein, och även Storbritannien som enligt plan ska lämna EU) kan inte medicinska produkter kommersialiseras förrän ett marknadsgodkännande ("MA"), har erhållits. Marknadsgodkännanden kan beviljas antingen centralt (Eng. *Market Approval*, "EU MA") eller nationellt ("nationellt MA").

Ett EU MA utfärdas centralt av EU-kommissionen genom det centraliserade förfarandet, baserat på ett utlåtande från Kommittén för humanläkemedel (Eng. *Committee of Medicinal Products for Human Use*), vid EMA. Det är giltigt i hela EU:s territorium och används av Norge, Island och Lichtenstein som grund för antagandet av motsvarande behörigheter i deras respektive territorier. Det centraliserade förfarandet är obligatoriskt för vissa typer av produkter, såsom biotekniska medicinska produkter, säräkemedelsprodukter samt medicinska produkter som innehåller ett nytt verksamt ämne för behandling av AIDS, cancer, neurodegenerativa sjukdomar, diabetes, autoimmuna sjukdomar samt virussjukdomar. Det centraliserade förfarandet är valfritt för produkter som innehåller ett nytt aktivt ämne som ännu inte är godkänt i EEA, eller för produkter som utgör en betydande terapeutisk, vetenskaplig eller teknisk innovation eller ligger i intresset för folkhälsan inom EU.

Nationella marknadsgodkännanden utfärdas nationellt av behöriga myndigheter i EU:s medlemsstater samt Norge, Island och Lichtenstein, och täcker bara in respektive territorium. Nationella marknadsgodkännanden finns tillgängliga för produkter som inte faller inom den obligatoriska omfattningen av det centraliserade förfarandet. Calliditas förutser inte att några av Bolagets aktuella produktkandidater kommer att vara lämpade för ett nationellt marknadsgodkännande, eftersom de faller inom ramen för de obligatoriska kriterierna i det centraliserade förfarandet. Därför bör Bolagets produktkandidater godkännas genom marknadsgodkännande i EU.

I enlighet med rutinerna beskrivna ovan gör EMA före beviljandet av ett marknadsgodkännande en bedömning av produktens risk/nyttoförhållande baserat på kriterier rörande dess kvalitet, säkerhet och effektivitet.

Dessutom måste, i enlighet med EU:s förordning (EG) nr 1901/2006, samtliga ansökningar om marknadsgodkännande för nya läkemedel innehålla resultat från studierna såsom de beskrivs i den pediatrika utredningsplanen ("PIP") som har överenskommit mellan EMA och den sökande, såvida inte läkemedlet är undantaget på grund av ett uppskov eller ett undantag. I den händelse det inte föreligger något undantag eller något uppskov kan den sökande begära att en efterlevnadskontroll för PIP genomförs innan en ansökan om marknadsgodkännande lämnas. Alternativt genomförs en efterlevnadskontroll som en del av valideringen av ansökan, men det kan fördröja valideringsfasen. Den sökande och EMA kan, där ett sådant steg är berättigat, komma överens om att modifiera en PIP för att bistå vid valideringen. Modifieringar är inte alltid möjliga, de kan ta längre tid att avtala om än valideringsperioden medger och kan fortfarande kräva att den sökande drar tillbaka sin ansökan om marknadsgodkännande samt genomför ytterligare icke-kliniska eller kliniska studier.

Särläkemedel

I EU stipulerar förordning (EG) nr 141/2000, med ändringar, att ett läkemedel ges särläkemedelsstatus om dess sponsor kan fastställa:

- att det är avsett för diagnos, förebyggande eller behandling av ett livshotande tillstånd eller ett kroniskt försvagande tillstånd som påverkar högst fem av tio tusen personer i EU när ansökan lämnas, eller att det är avsett för diagnos, förebyggande eller behandling av ett livshotande tillstånd eller ett kroniskt försvagande tillstånd i EU och det utan incitament vore osannolikt att intäkterna från försäljningen av läkemedlet inom EU skulle vara tillräckliga för att motivera de nödvändiga investeringarna, och
- att det inte finns någon tillfredsställande metod för diagnos, förebyggande eller behandling av tillståndet i fråga som har godkänts i EU eller att, om en sådan metod finns, läkemedlet kommer att vara till betydande nytta för dem som är drabbade av tillståndet.

Förordning (EC) nr 847/2000 anger ytterligare bestämmelser för implementeringen av kriterierna för att läkemedlet ska klassas som ett särläkemedel. En ansökan om att ett läkemedel ska klassas som ett särläkemedel måste skickas under valfri fas av utvecklingen av läkemedlet, men innan en ansökan om marknadsgodkännande lämnas. En marknadsansökan för ett särläkemedel kan enbart innefatta indikationer som anses vara sällsynta. För indikationer som inte är ovanliga som behandlas med samma verksamma ämne måste en separat ansökan om marknadsgodkännande lämnas.

Om en EU MA med avseende på ett särläkemedel beviljas i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004 kommer de regulatoriska myndigheterna, vanligtvis under en period om tio år, inte att ta emot ytterligare en ansökan om ett marknadsgodkännande, bevilja ett marknadsgodkännande eller ta emot en ansökan om att förlänga ett befintligt marknadsgodkännande för samma terapeutiska indikation, med avseende på ett liknande läkemedel. Denna period kan emellertid förkortas till sex år om det i slutet av det femte året etableras att kriterierna för särläkemedelsstatus inte längre uppfylls, med andra ord när det på basis av tillgängliga bevis visas att produkten är tillräckligt lönsam för att inte berättiga till ett upprätthållande av ensamrätt på marknaden.

Perioden för ensamrätt på marknaden kan utökas till 12 år bland annat om ansökan om marknadsgodkännande innehåller resultat från studier från en överenskommen PIP. Oavsett ovanstående kan ett marknadsgodkännande beviljas för samma terapeutiska indikation för ett liknande läkemedel om:

- innehavaren av marknadsgodkännandet för det ursprungliga särläkemedlet har gett sitt medgivande till den andra sökande;
- innehavaren av marknadsgodkännandet för det ursprungliga särläkemedlet inte kan tillhandahålla tillräckliga kvantiteter av läkemedlet; eller
- den andra sökande kan fastställa i ansökan att det andra läkemedlet, även om det är likt det särläkemedel som redan är godkänt, är säkrare, effektivare eller på annat sätt kliniskt överlägset.

EU-kommissionen ser för närvarande över de samlade erfarenheterna från gällande förordningar som styr särläkemedel och pediatrika läkemedel och kan föreslå förändringar av de incitament och ersättningar som föreligger i dagsläget.

Förordning (EG) nr 847/2000 anger definitionerna av koncepten "liknande läkemedel" och "klinisk överlägsenhet". Övriga incitament tillgängliga för säräkemedel i EU omfattar finansiella incitament, såsom en minskning av avgifterna eller avdrag på avgifterna och hjälp med protokollet. Säräkemedelsklassificering i sig kortar inte av löptiden för den regulatoriska gransknings- och godkännadeprocessen, men en sökandes begäran om ett accelererat godkännande kan beviljas om läkemedelsprodukten är av intresse för folkhälsan och i synnerhet utifrån ett perspektiv av terapeutisk innovation.

Kostnadstäckning, prissättning och ersättning

Det föreligger en väsentlig osäkerhet i USA vad gäller kostnader och status för ersättning för produktkandidater för vilka Calliditas eventuellt kan erhålla regulatoriskt godkännande. Försäljningen av Bolagets produkter kommer delvis att bero på i vilken grad produkterna, när de är godkända, kommer att täckas in och ersättas av tredjepartsbetalare, såsom statliga sjukvårdsprogram, kommersiella försäkringar samt sjukvårdsorganisationer. En adekvat täckning och ersättning från tredjepartsbetalare är avgörande för godtagandet av nya produkter. I USA fattas beslut om ersättning för nya läkemedel vanligtvis av Centers for Medicare & Medicaid Services ("CMS") en myndighet inom det amerikanska Department of Health and Human Services ("HHS"). CMS fattar beslut om huruvida och i vilken utsträckning Calliditas produkter ska täckas in och ersättas inom ramen för Medicare (ett offentligt finansierat sjukförsäkringssystem i USA som erbjuder sjukvårdsförmåner till äldre och funktionshindrade) och de privata betalande parterna tenderar att i hög grad följa CMS.

Bolagets förmåga att med framgång kommersialisera produkterna kommer även till viss del bero på i vilken grad kostnadstäckning och adekvat ersättning för dessa produkter och relaterade behandlingar kommer att vara tillgängliga från tredjepartsbetalarna. Tredjepartsbetalarna bestämmer vilka läkemedel de ska betala för och fastställer ersättningsnivåerna. Dessa tredjepartsbetalare sänker i allt högre utsträckning ersättningsnivåerna för medicinska produkter och tjänster. Processen för att fastställa huruvida en tredjepartsbetalare kommer att täcka in en läkemedelsprodukt är vanligtvis skild från processen för att prissätta en läkemedelsprodukt eller för att fastställa ersättningsnivån som den betalande parten kommer att betala för produkten när täckningen väl är godkänd. Tredjepartsbetalarna kan begränsa täckningen av specifika läkemedelsprodukter på en lista över godkända läkemedel, en s.k. läkemedelsförteckning (Eng. "formulary"), som kanske inte omfattar samtliga godkända läkemedel för en särskild indikation. Täckning av och ersättning från en tredjepartsbetalare kan också bero på ett antal faktorer, däribland tredjepartsbetalarens beslut om huruvida användningen av ett läkemedel:

- är en förmån som omfattas av dess sjukvårdsplan,
- är säker, effektiv och medicinskt nödvändig,
- är lämplig för den specifika patienten,
- är kostnadseffektiv, och
- varken sker i experimentellt- eller prövningssyfte.

För att säkerställa kostnadstäckning och ersättning för en produktkandidat som kan bli godkänd för försäljning kan Calliditas behöva genomföra kostsamma läkemedelsekonomiska studier för att kunna demonstrera produktkandidatens medicinska nödvändighet och kostnadseffektivitet, utöver de kostnader som krävs för att erhålla regulatoriskt godkännande från FDA och jämförbara

regulatoriska godkännanden. Bolagets produktkandidater kanske inte betraktas som medicinskt nödvändiga eller kostnadseffektiva, oavsett om Calliditas utför sådana studier eller inte. En tredjepartsbetalares beslut att erbjuda täckning för en läkemedelsprodukt innebär inte att en tillräcklig ersättningsnivå kommer att bli godkänd. Därutöver kan företagen också behöva erbjuda rabatter till köpare, privata sjukvårdsplaner eller statliga sjukvårdsprogram. Vidare finns det ingen enhetlig täckning och ersättning i USA, och täckningsgrad och ersättningsnivåer kan skilja sig betydligt från en betalande part till en annan. En betalande parts beslut att omfatta en produkt garanterar inte att andra betalande parter kommer att erbjuda täckning eller adekvat täckning för produkten. Ersättningen från tredje part kanske inte är tillräcklig för att göra det möjligt att realisera en tillräcklig avkastning på Bolagets investeringar i produktutvecklingen.

Begränsningen av sjukvårdskostnaderna har blivit en prioriterad fråga för federala, statliga och utländska myndigheter och regeringar. Priset för läkemedel har stått i fokus under det här arbetet. USA:s federala myndigheter, delstatliga lagstiftande organ och utländska regeringar har visat ett ökat intresse för att implementera kostnadsbesparingsprogram, inklusive priskontroller, begränsning av ersättningar, utnyttjandehantering och krav på att använda generiska produkter. Införande av priskontroller och kostnadsbesparingsåtgärder, samt införande av en mer restriktiv politik i jurisdiktioner med befintliga kontroller och åtgärder skulle ytterligare kunna påverka Calliditas nettointäkter och resultat. Minskningar av ersättning från tredje part för Bolagets produktkandidater eller ett beslut från en tredjepartsbetalare att inte täcka Bolagets produkter skulle kunna minska läkarnas användning av produktkandidaterna och få en väsentlig negativ effekt på Bolagets försäljning, verksamhetsresultat och finansiella ställning.

Därutöver måste en föreslagen prissättning för ett läkemedel i vissa länder godkännas innan det kan marknadsföras i enlighet med lagarna. Kraven som styr prissättningen på läkemedel varierar avsevärt från land till land. I EU kan medlemsstaterna till exempel begränsa spannet av medicinska produkter för vilka deras nationella sjukförsäkringssystem ger ersättning och de kan kontrollera prissättningen på medicinska produkter för human användning. För att erhålla ersättning eller för att få prissättningen godkänd kan vissa av dessa länder kräva att man genomför kliniska studier som jämför kostnadseffektiviteten hos en viss produktkandidat med behandlingar som i nuläget är tillgängliga. En medlemsstat kan godkänna ett specifikt pris för den medicinska produkten eller så kan denna medlemsstat i stället införa ett system med direkta eller indirekta kontroller av lönsamheten för det bolag som för ut den medicinska produkten på marknaden. Metoderna skiljer såg åt mellan de olika medlemsländerna. I Frankrike stöds till exempel en effektiv tillgång till marknaden av avtal med sjukhusen, och det går att få ersättning för produkterna från landets socialskyddsfond. Priset på läkemedel förhandlas med Economic Committee for Health Products. Det går inte att lämna några garantier för att något land som har priskontroller eller begränsningar i ersättningarna för läkemedelsprodukter kommer att medge gynnsamma ersättnings- eller prissättningsarrangemang för några av Calliditas produktkandidater. Historiskt sett följer inte produkter som har lanserats inom EU prisstrukturerna i USA och generellt tenderar priserna att vara betydligt lägre.

Förmågan att marknadsföra produktkandidater för vilka Bolaget har fått ett regulatoriskt godkännande för kommersiell försäljning kan bli lidande om tredjepartsbetalarna inte kan erbjuda täckning och tillräcklig ersättning. Därutöver har tyngdpunkten på kontraktstyrd vård, inflytandet från friskvårdsorganisationer och ändrade lagar i USA ökat pressen på prissättningen av sjukvård och Calliditas förväntar sig att denna ökning fortsätter. Den nedåtgående pressen på ökningen av sjukvårdskostnaderna i allmänhet, och i synnerhet receptbelagda mediciner, medicinsk utrustning samt kirurgiska ingrepp och övriga behandlingar, har blivit mycket intensiv. Politiken för kostnadstäckning av läkemedel och ersättningsnivåer kan när som helst ändras. Även om en positiv

status gällande kostnadstäckning och ersättningsnivåer uppnås för en eller flera produkter för vilka Calliditas erhåller regulatoriskt godkännande kan mindre gynnsamma policyer för täckning av läkemedel och ersättningsnivåer implementeras i framtiden.

EU-kommissionen har lagt fram ett förslag gällande samordning av bedömningar av medicinsk teknik mellan medlemsstaterna, vilket bygger på det nuvarande arbetet med en koordination på frivillig basis. Förslaget om tvingande användning av gemensamma kliniska bedömningar för medlemsstater som har genomförts på EU-nivå är dock kontroversiellt och det råder för närvarande osäkerhet om förslaget kommer att tillämpas. Utvärdering av medicinska metoder (Eng. *health technology assessments*) används av de flesta medlemsländerna för att fatta informerade beslut om ersättningar och den nya lagstiftningen kan, om den antas, påverka beslut om ersättningar som fattas på nationell nivå.

Sjukvårdsreformen i USA

I USA och i vissa utländska jurisdiktioner har det genomförts, och fortsätter att genomföras, ett flertal ändringar och föreslagna ändringar av lagar och regler gällande sjukvårdssystemet, som skulle kunna förhindra eller fördröja ett marknadsgodkännande av produktkandidater, begränsa eller reglera verksamheten efter ett godkännande samt påverka möjligheten att på ett lönsamt sätt sälja produktkandidater för vilka ett marknadsgodkännande har erhållits. Bland politiker och betalande parter i USA och på andra platser finns det ett ökat intresse av att främja förändringar i sjukvårdssystemen med det uttalade målet att begränsa kostnaderna för sjukvården, förbättra kvaliteten och/eller utöka tillgången. I USA har läkemedelsindustrin varit i särskilt fokus i det här arbetet och har i väsentlig grad påverkats av större lagstiftningsinitiativ.

Bland annat har Patient Protection and Affordable Care Act, med ändringar av Health Care and Education Reconciliation Act (tillsammans, "ACA"), som infördes i USA i mars 2010 redan fått, och förväntas att fortsätta ha, en betydande påverkan på sjukvårdsbranschen. ACA har utökat skyddet för dem som inte är försäkrade medan den samtidigt begränsar de övergripande kostnaderna för sjukvården. Med avseende på läkemedelsprodukter har ACA bland annat: (i) gett upphov till en årlig, icke-avdragsgill avgift för företag som tillverkar eller importerar vissa patentskyddade läkemedel, (ii) utökat och höjt rabatterna för läkemedel som omfattas av Medicaid-programmen (ett statligt sjukvårdförsäkringsprogram i USA till stöd för låginkomsttagare och deras familjer), och (iii) ändrat kraven för att ett läkemedel ska täckas in av Medicare Part D-programmet.

Det kvarstår utmaningar, såväl rättsliga som i den amerikanska kongressen, gällande vissa delar av ACA, och det förekommer försök från Trump-administrationen att upphäva eller ersätta delar av ACA. Sedan januari 2017 har president Trump undertecknat dekret och andra direktiv utformade för att fördröja vissa bestämmelser i ACA eller på annat sätt kringgå några av de krav på sjukförsäkringar som stipuleras av ACA. Samtidigt har kongressen övervägt lagstiftning som skulle upphäva eller ersätta hela eller delar av ACA. Även om kongressen inte har genomfört någon heltäckande lagstiftning som upphäver hela ACA har flera lagförslag som påverkar vissa skatter under Affordable Care Act gått igenom. Lagen Tax Cuts and Jobs Act från 2017, kallad Tax Act, omfattade en bestämmelse som från och med den 1 januari 2019 upphävde den skattebaserade ansvarsbetalningen som stipulerades av ACA för vissa personer som inte kan upprätthålla en tillräcklig sjukförsäkring för ett helt eller en del av ett år, vanligtvis kallat det "individuella mandatet". Vidare avskaffade det federala utgiftspaketet för 2020, med verkan från den 1 januari 2020, ACA:s så kallade Cadillac-skatt för vissa högkostnadsförsäkringsplaner som bekostas av arbetsgivarna och skatten på medicinsk utrustning, samt, med verkan från den 1 januari 2021, sjukförsäkringsskatten. Bipartisan Budget Act från 2018 ("BBA"), ändrade ACA från och med den

1 januari 2019 för att åtgärda glappet i täckningen i läkemedelsplanerna i Medicare, vanligtvis kallat "the donut hole", och ökade de försäljningsrabatter som de läkemedelstillverkare som omfattas av Medicare Part D åläggs att erbjuda. I december 2018 offentliggjorde CMS en ny slutlig regel som tillåter ytterligare inhämtande och betalning till vissa ACA-kvalificerade sjukvårdsplaner och sjukförsäkringsbolag i enlighet med riskjusteringsprogrammet i Affordable Care Act som ett svar på domslutet i en federal distriktsdomstol gällande metoden som CMS använder för att fastställa riskjusteringen. Den 27 april 2020 upphävde US Supreme Court beslutet från Federal Circuit som tidigare upprätthöll kongressens bestridande av ACA:s Risk Corridor Funding om 12 miljarder USD. Den 14 december 2018 fastslog en domare i en amerikansk distriktsdomstol i distriktet norra Texas att det individuella mandatet är en kritisk och oskiljaktig del av ACA och därmed, eftersom det upphävdes som en del av Tax Act, är även de återstående delarna av ACA ogiltiga. Den 18 december 2019 fastställde Fifth Circuit US Court of Appeals vidare distriktsdomstolens dom att det individuella mandatet är okonstitutionellt och återförde ärendet till distriktsdomstolen för prövning av huruvida även återstoden av bestämmelserna i ACA är ogiltiga. Den 2 mars 2020 beviljade US Supreme Court ansökan om prövningstillstånd och har tilldelat en timme för muntlig argumentation, som förväntas inträffa under hösten. Det är oklart hur sådan prövning, framtida beslut, efterföljande överklaganden och övriga åtgärder för att upphäva och ersätta ACA kommer att påverka denna lag. Domstolsprocesser och lagstiftning beträffande ACA kommer sannolikt att fortsätta med oförutsägbara och osäkra resultat. Calliditas kommer att fortsätta att utvärdera vilken påverkan ACA och ett eventuellt upphävande och ersättning av den kommer att få på Bolagets verksamhet.

Därutöver har andra ändringar av lagstiftningen föreslagits och genomförts i USA sedan ACA antogs. Den 2 augusti 2011 skapade till exempel Budget Control Act från 2011 åtgärder för kostnadsbesparingar av kongressen. Joint Select Committee on Deficit Reduction skapades för att rekommendera förslag på kostnadsbesparingar till kongressen. Joint Select Committee on Deficit Reduction uppnådde inte sitt uppsatta mål med kostnadsbesparingar om minst 1,2 biljoner USD under åren 2012 till 2021, och utlöste därmed lagstiftningens automatiska nedskärning av ett antal statliga program. Detta inkluderar en sammanlagd minskning av Medicare-betalningarna till tjänsteleverantörer om upp till 2 procent per räkenskapsår med start i april 2013, inklusive BBA, vilket på grund av tillägg i lagstiftningen kommer att fortsätta att ha laga kraft under 2030 om inte kongressen vidtar ytterligare åtgärder. Coronavirus Aid, Relief and Economic Security Act, eller CARES Act, som trädde i kraft i mars 2020 och som är utformad för att tillhandahålla ekonomiskt stöd och resurser till individer och företag som drabbats av COVID-19-pandemin, har avbrutit dessa tvåprocentiga Medicare-reduktioner mellan 1 maj 2020 och 31 december 2020 och har förlängt reduktionerna med ett år, till 2030. Därutöver gav president Obama den 2 januari 2013, laga kraft åt American Taxpayer Relief Act från 2012 ("**ATRA**"). ATRA minskade bland annat Medicare-betalningarna till ett flertal leverantörer och höjde preskriptionstiden för myndigheterna att återfå överbetalningar till leverantörerna från tre till fem år.

På senare tid har det förekommit en ökad granskning från myndigheterna av hur tillverkarna prissätter sina marknadsförda produkter. Sådana granskningar har på senare tid resulterat i ett antal utredningar i den amerikanska kongressen, samt föreslagna och genomförda ändringar av federal och delstatlig lag som utformats för att bland annat skapa en större transparens kring prissättningen av läkemedel, granska förhållandet mellan prissättningen och tillverkarnas patientprogram, minska kostnaderna för läkemedel under Medicare samt reformera metoderna för beräkningen av ersättningar i myndigheternas program för läkemedel. På federal nivå omfattar Trump-administrationens budgetförslag för räkenskapsåret 2021 ett bidrag om 135 miljarder USD för att stödja lagstiftningsförslag som syftar till att sänka läkemedelspriserna, öka konkurrensen, sänka inköpskostnaderna för patienter och öka patienters tillgång till billig generika och biosimilär.

Den 10 mars 2020 översände Trump-administrationen "principer" för läkemedelspriser till kongressen och krävde lagstiftning som bland annat sätter ett tak för medicininköpskostnader för förmånstagare under Medicare Part D, tillhandahåller en möjlighet att sätta ett tak för månatliga inköpskostnader för förmånstagare under Medicare Part D samt begränsar läkemedelsprisökningar. Därutöver offentliggjorde Trump-administration tidigare en plan (Eng. *blueprint*) för att sänka kostnaderna för läkemedel och minska inköpskostnaderna för läkemedel som innehöll ytterligare förslag för att öka konkurrensen mellan tillverkarna, stärka förhandlingspositionen för vissa federala sjukvårdsprogram, ge tillverkarna incitament för att sänka listpriserna för sina produkter och minska inköpskostnaderna för läkemedelsprodukter som betalas av konsumenterna. Det amerikanska hälsovårdsministeriet (Eng. *Department of Health and Human Services*, "HHS") har begärt återkoppling avseende vissa av dessa åtgärder och har implementerat andra inom ramen för sin befintliga befogenhet. I maj 2019 utfärdade till exempel CMS en slutlig regel för att ge Medicare Advantage-planer alternativet att använda en stegvis behandling för Part B-läkemedel från och med den 1 januari 2020. Denna slutliga regel kodifierade CMS:s policyförändring som trädde i kraft den 1 januari 2019. Även om ett antal av dessa och andra åtgärder kan kräva ytterligare godkännande för att träda i kraft har både president Trump och kongressen indikerat att man kommer att eftersträva ny lagstiftning och/eller administrativa åtgärder för att kontrollera kostnaderna för läkemedel. Den 25 september 2019 lade till exempel senatens Finance Committee fram ett lagförslag, Prescription Drug Pricing Reduction Action från 2019, som har som mål att sänka priserna för receptbelagda läkemedel inom ramen för Medicare och Medicaid. Den föreslagna lagstiftningen skulle omstrukturera Part D-förmånen, förändra betalningsmetoden för vissa läkemedel och sätta ett inflationstak på höjningar av läkemedelspriserna. Ett lagförslag som innebär ännu större begränsningar lades fram i representanthuset den 19 september 2019, House Resolution 3, Lower Drug Costs Now Act från 2019, som skulle kunna kräva att HHS förhandlar om läkemedelspriserna direkt med tillverkarna. Det är oklart om dessa lagförslag kommer att gå igenom båda kammare och vinna laga kraft, och om de antas, hur det skulle påverka Calliditas verksamhet. På delstatlig nivå har man i allt högre grad godkänt lagstiftning och implementerade regler utformade för att styra prissättningen av läkemedelsprodukter, inklusive begränsningar av priser eller ersättningar till patienter, rabatter, begränsningar av viss tillgång till produkter samt uppgifter om marknadsföringskostnader och åtgärder för att öka transparensen, vilka i vissa fall är utformade för att uppmuntra import från andra länder och inköp i stora partier.

Därtill är det möjligt att ytterligare statliga åtgärder vidtas för att hantera COVID-19-pandemin. Exempelvis meddelade CMS den 18 april 2020 att utfärdare av Qualified Health Plans enligt ACA kan avbryta aktiviteter relaterade till insamling och rapportering av kvalitetsdata som annars skulle ha rapporterats mellan maj och juni 2020, med hänsyn till de utmaningar som vårdgivare står inför med anledning av COVID-19-viruset.

Vidare vann lagen Right to Try Act laga kraft den 30 maj 2018. Lagen tillhandahåller bland annat ett federalt ramverk för vissa patienter för att ge dessa tillgång till vissa nya prövningsläkemedel som har genomgått en klinisk Fas 1-studie och som är under prövning för godkännande av FDA. Under vissa omständigheter kan patienter som uppfyller kriterierna söka behandling utanför ramen för kliniska studier utan att erhålla tillstånd från FDA i enlighet med FDA:s utökade tillgångsprogram.

Läkemedelstillverkarna är inte skyldiga att göra sina läkemedelsprodukter tillgängliga till patienter som uppfyller kriterierna enligt Right to Try Act.

Andra amerikanska sjukvårdslagar och krav på efterlevnad

Calliditas affärsverksamhet i USA och Bolagets arrangemang med prövare inom kliniska studier, sjukvårdsleverantörer, konsulter, tredjepartsbetalare och patienter exponerar Bolaget mot en brett tillämpliga federala och delstatliga lagar avseende bedrägeri och missbruk samt andra sjukvårdslagar. Dessa lagar kan bland annat påverka Bolagets forskning och, om de godkänns, marknadsförings- och utbildningsprogrammen för Calliditas produktkandidater. De lagar som kan påverka Bolagets förmåga att bedriva verksamhet inkluderar bland annat:

- den federala amerikanska *Anti-Kickback Statute* (lagen om bestickning), som bland annat förbjuder personer och företag att medvetet och avsiktligt utkräva, erhålla eller erbjuda ersättning (inklusive mutor och rabatter) direkt eller indirekt, kontant eller i natura, för att förmå eller belöna, eller i utbyte mot, antingen genom hänvisning av person till, eller genom inköp, leasing, beställning eller rekommendation av, ett föremål, en vara eller en tjänst för vilken det går att få ersättning inom ramen för ett federalt sjukvårdsprogram, såsom Medicare- och Medicaid-programmen. Termen ersättning har tolkats brett för att omfatta allt av värde. Den federala Anti Kickback Statute har tolkats gälla för arrangemang mellan tillverkarna å ena sidan och förskrivare, köpare och ansvariga för ersättningar å andra sidan. Ett brott mot den federala Anti Kickback Statute utgör ett falskt eller svekfullt anspråk enligt den federala False Claims Act ("**FCA**");

- federala civil- och straffrättsliga lagar gällande falska påståenden, inklusive FCA, som kan tillämpas av privatpersoner genom visseblåsar- eller *qui tam*-åtgärder, samt civilrättsliga lagar som kan ge böter, som bland annat förbjuder privatpersoner och företag från att medvetet lägga fram, eller ge upphov till framläggandet av, betalningskrav från Medicare, Medicaid eller andra tredjepartsbetalare som är falska eller bedrägliga, eller göra falska utfästelser eller redovisa betalningsunderlag för betalning av ett falskt krav eller att undvika, minska eller dölja ett åtagande att betala pengar till de federala myndigheterna, bland annat genom att tillhandahålla felaktig fakturering eller koda information till kunderna eller marknadsföra en produkt utanför varumärket;

- den federala lagen Health Insurance Portability and Accountability Act från 1996 ("**HIPAA**"), som skapade ytterligare straffrättsliga bestämmelser som gör det förbjudet att medvetet och avsiktligt genomföra eller försöka genomföra en plan för att på bedräglig väg få ersättning från ett sjukersättningsprogram, avsiktligt förhindra en brottsutredning gällande brott mot sjukvårdslagarna samt medvetet och avsiktligt förfälska, dölja eller gömma undan viktiga fakta eller framställa väsentligt falska uttalanden eller fiktiva eller bedrägliga påståenden i samband med leveransen av eller betalningen av sjukvårdsförmåner, varor eller tjänster. En person eller ett företag måste inte ha någon faktisk kunskap om bestämmelsen eller något specifikt uppsåt att bryta mot den för att begå ett brott mot denna lag;

- HIPAA, med ändringar i enlighet med Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act ("**HITECH**"), och reglerna för implementering av dessa, som medför vissa krav för vissa sjukvårdsleverantörer, sjukvårdsplaner och clearinginstanser för sjukvård (de instanser som omfattas av reglerna), samt deras affärspartners vilka utgörs av personer och företag som utför vissa funktioner och aktiviteter åt de instanser som omfattas av reglerna, som innefattar skyddad sjukvårdsinformation, sekretess, säkerhet och överföring av skyddad sjukvårdsinformation. HITECH skapade också fyra nya nivåer av böter, ändrade HIPAA för att göra civil- och straffrättsliga krav direkt tillämpliga på affärspartners, samt gav delstatliga åklagare en allmän behörighet att lämna in skadestånds- eller förbudsförelägganden till federala domstolar för att verkställa HIPAA och ansöka om ersättning för advokatkostnader och kostnader förknippade med att driva civilrättsliga mål;

- den federala lagen Physician Payments Sunshine Act, genomförd som en del av ACA, som kräver att berörda tillverkare av läkemedel för vilka betalning finns tillgängliga inom ramen för Medicare, Medicaid eller Children's Health Insurance Program, med specifika undantag, spårar och årligen rapporterar betalningar och övriga värdeöverföringar som tillhandahålls till läkare och undervisningssjukhus samt investeringar som innehas av läkare och deras närmaste familjemedlemmar till CMS. Från och med den 1 januari 2022 kommer dessa rapporteringskrav att utökas till att omfatta vissa yrkesgrupper som inte är läkare, såsom läkarassistenter och sjuksköterskepraktikanter; och

- delstatliga och utländska motsvarigheter till var och en av de ovanstående lagarna och reglerna, såsom: delstatliga lagar gällande bestickning och falska påståenden som kan gälla för varor eller tjänster för vilka ersättning utgår från en tredjepartsbetalare, inklusive kommersiella försäkringsbolag; delstatliga och lokala marknadsförings- och transparenslagar som kan ha ett bredare tillämpningsområde än de federala kraven; delstatliga lagar som kräver rapportering av information hänförlig till prissättning av läkemedel; delstatliga lagar som kräver att biofarmaceutiska företag ska följa den biofarmaceutiska sektorns frivilliga riktlinjer för efterlevnad samt relevanta riktlinjer för efterlevnad som tagits fram av de federala myndigheterna; delstatliga och lokala lagar som kräver registrering av läkemedelssäljare; samt delstatliga och/eller utländska lagar som styr sekretess och säkerhet för sjukvårdsinformation under särskilda omständigheter, varav många skiljer sig väsentligt från varandra och kanske inte har samma effekt som HIPAA, och därmed gör arbetet med efterlevnad svårare.

ACA breddade räckvidden för de federala bedrägeri- och missbrukslagarna genom att bland annat ändra uppsåtskravet i den amerikanska federala Anti-Kickback Statute och vissa federala straffrättsliga bestämmelser gällande sjukvårdsbedrägerier. I enlighet med lagändringen behöver en person eller ett företag inte längre ha någon faktisk kunskap om dessa bestämmelser eller specifikt uppsåt att bryta mot dem för att begått ett brott. Därutöver stipulerar ACA att staten kan hävda att ett anspråk gällande varor eller tjänster som härrör från ett brott mot den amerikanska federala Anti-Kickback Statute utgör ett falskt eller svekfullt anspråk enligt den federala False Claims Act eller civilrättsliga lagar om böter.

Calliditas kan lyda under datasekretess- och säkerhetsregler både från de federala myndigheterna och de delstater i vilka Bolaget bedriver verksamhet, HIPAA, med ändringar i enlighet med HITECH inklusive implementeringsreglerna för dessa, samt California Consumer Privacy Act från 2018 ("CCPA"), som trädde i kraft den 1 januari 2020. CCPA etablerar ett nytt sekretessramverk för verksamheter som omfattas av ersättningskyddet genom att introducera en utökad definition av personuppgifter vilket etablerar nya datasekretessrättigheter för konsumenter i delstaten Kalifornien, inför specialregler för inhämtandet av personuppgifter från minderåriga och skapar nya och potentiellt strängare ramverk för brott mot CCPA samt för verksamheter som inte implementerar rimliga säkerhetsrutiner och säkerhetspraxis för att förebygga brott mot datasäkerheten. I mars 2020 föreslog Kaliforniens State Attorney General olika föreskriftsförslag som ännu inte är framtagna i final form. Trots förseningen i antagandet av föreskrifterna kommer Kaliforniens State Attorney General att inleda verkställighetsåtgärder vid överträdelser från och med 1 juli 2020. Många av delstatslagarna skiljer sig väsentligt från varandra och förhindras ofta inte av HIPAA, samt kan ha en mer hindrande effekt än HIPAA vilket försvårar arbetet med efterlevnad.

Calliditas kan utveckla produkter som efter godkännande kan administreras av en läkare. Enligt tillämpliga amerikanska lagar kan vissa produkter som vanligtvis inte är självadministrerade (inklusive injicerbara läkemedel) vara valbara för täckning inom ramen för Medicare genom

Medicare Part B. Medicare Part B är en del av det ursprungliga Medicare och omfattar öppenvårdstjänster och leveranser, inklusive vissa läkemedelsprodukter, som är medicinskt nödvändiga för att behandla en förmånstagares tillstånd. Som ett villkor för att erhålla Medicare Part B-ersättning för en tillverkarens läkemedel som omfattas av programmet måste tillverkaren delta i andra statliga sjukvårdsprogram, däribland Medicaid Drug Rebate Program och 340B Drug Pricing Program. Medicaid Drug Rebate Program kräver att läkemedelsföretagen skriver på och har ett gällande rabattavtal med Secretary of HHS för att delstaterna ska erhålla motsvarande medel för tillverkarens läkemedel för öppenvården som delas ut till Medicaid-patienterna. Inom ramen för 340B Drug Pricing Program måste tillverkaren utöka rabatterna till deltagare i programmet.

Därutöver måste flera läkemedelstillverkare beräkna och rapportera vissa prisrapporteringsmått till de statliga myndigheterna, såsom genomsnittligt försäljningspris, ASP, och bästa pris. Böter kan i vissa fall utgå när sådana mått inte lämnas in på ett korrekt sätt eller i tid. Vidare kan dessa priser på läkemedel sänkas av obligatoriska rabatter som krävs i enlighet med statliga sjukvårdsprogram eller privata betalande parter.

För att distribuera godkända produkter kommersiellt måste Calliditas följa delstatslagar som kräver registrering av tillverkare och grossister av läkemedel och biologiska produkter i en delstat inklusive, i vissa delstater, tillverkare och distributörer som fraktar in produkterna i delstaten även om sådana tillverkare eller distributörer inte har någon verksamhetsplats i delstaten. Vissa delstater ställer också krav på att tillverkare och leverantörer fastställer produktens ursprung i distributionskedjan, och vissa delstater kräver att tillverkare och andra inför ny teknik som kan spåra produkterna när de rör sig genom distributionskedjan. Ett flertal delstater har infört lagstiftning som kräver att läkemedels- och bioteknikföretagen etablerar program för regelefterlevnad, skickar in rapporter med vissa intervall till delstatsmyndigheterna, regelbundet offentliggör uppgifter om försäljning, marknadsföring, prissättning, kliniska studier och övriga aktiviteter och/eller registrerar sina säljare, förbjuder apotek och andra sjukvårdsenheter från att lämna viss läkarförskrivningsdata till läkemedels- eller bioteknikbolag för användning vid försäljning och marknadsföring samt förbjuder viss annan praxis inom försäljning och marknadsföring. Samtliga av Bolagets aktiviteter är potentiellt föremål för federala och delstatliga konsumentskyddslag och lagar om otillbörlig konkurrens.

Arbetet med att säkerställa att Calliditas affärsarrangemang med tredje part följer tillämpliga sjukvårdslag innebär betydande kostnader. Det är möjligt att de federala myndigheterna kommer fram till slutsatsen att Calliditas affärspraxis inte följer aktuella eller framtida regler, lagar eller praxis beträffande tillämpliga lagar om bedrägeri eller missbruk eller andra sjukvårdslag. Om Calliditas verksamhet befinns strida mot någon av dessa lagar eller andra statliga regler som kan gälla för Bolaget kan Bolaget exempelvis bli föremål för betydande administrativa, civilrättsliga och/eller straffrättsliga åtgärder, skadestånd, böter, återkrav, kontraktuella skadeståndskrav, skador på anseendet, minskade vinster och framtida resultat, fängslande, uteslutande från statliga finansierade sjukvårdsprogram såsom Medicare och Medicaid, ytterligare rapporteringskrav och tillsyn (för det fall Bolaget blir föremål för ett bolagsintegritetsavtal eller liknande avtal för att hantera anklagningar om bristande efterlevnad av dessa lagar), samt driftsinskränkning av Bolagets verksamhet. Om de läkare eller övriga sjukvårdsaktörer med vilka Bolaget förväntar sig att göra affärer visar sig inte följa tillämpliga lagar kan de bli föremål för administrativa, civilrättsliga eller straffrättsliga sanktioner, inklusive uteslutande från statliga finansierade sjukvårdsprogram.

Medarbetare

Under 2019 uppgick medelantalet anställda i Calliditas till 14. Under 2018 uppgick medelantalet anställda i Calliditas till 10. Under 2017 uppgick medelantalet anställda i Calliditas till 10.

Anläggningar

Bolagets registrerade adress är Kungsbron 1, C8, 111 22, Stockholm. Calliditas hyr cirka 425 kvadratmeter kontorsyta på adressen, reglerat i ett hyresavtal, och hyran för kontoret löper till maj 2022. Det finns en möjlighet att förlänga hyresavtalet i ytterligare tre år. Bolagets uppfattning är att ytterligare lokaler eller möjligheter att byta lokaler kommer att finnas tillgängliga efter behov för att kunna anpassa verksamheten till eventuell framtida expansion.

FINANSIELL INFORMATION I SAMMANDRAG

I detta avsnitt presenteras utvald historisk finansiell information i sammandrag för Calliditas. Nedanstående sammandrag avser räkenskapsåren 2019, 2018 och 2017 samt första kvartalet för räkenskapsåren 2020 och 2019. Räkenskaperna för räkenskapsåren 2019, 2018 och 2017 är reviderade av Calliditas revisorer medan räkenskaperna för det första kvartalet 2020 och 2019 inte har granskats eller reviderats av Calliditas revisorer. Såvitt annat inte uttryckligen anges har ingen annan information i Prospektet reviderats eller granskats av Calliditas revisorer. Räkenskaperna för räkenskapsåren 2019, 2018 och 2017 har upprättats i enlighet med International Financial Reporting Standards ("IFRS") såsom de antagits av EU (med undantag för den jämförande informationen enligt diskussionen i not 1 i koncernredovisningen för räkenskapsåret 2018 som införlivats genom hänvisning). Den utvalda historiska finansiella informationen avseende räkenskapsåret 2019 respektive 2018 är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för räkenskapsåret 2019. Den utvalda historiska finansiella informationen avseende räkenskapsåren 2017 är hämtad från Bolagets reviderade årsredovisning för räkenskapsåret 2018. Räkenskaperna för det första kvartalet 2020 och 2019 har upprättats i enlighet med IAS 34 Delårsrapportering. Den utvalda historiska finansiella informationen avseende första kvartalet 2020 och 2019 är hämtad från Bolagets kvartalsrapport för perioden 1 januari – 31 mars 2020. Sedan 2018 har Bolaget förändrat presentationen av sin kostnadsredovisning. Till följd av detta återfinns vissa redovisningsposter som inte är tillämpliga för samtliga räkenskapsår och om så är fallet har dessa redovisningsposter markerats med "e.t.". Årsredovisningen för 2019, 2018 respektive 2017, med tillhörande noter och revisionsberättelser, samt delårsrapporten för det första kvartalet 2020 respektive 2019, med tillhörande noter, har införlivats i Prospektet genom hänvisning.

Nedan redovisas även vissa finansiella nyckeltal, varav vissa inte krävs eller beräknas enligt IFRS ("**alternativa nyckeltal**"). Sådana nyckeltal tillhandahålls ändå i Prospektet eftersom Calliditas anser att dessa nyckeltal är viktiga i samband med investerares bedömning av Calliditas och Erbjudandet av Depåbevis i USA. Dessa nyckeltal ska dock inte ses som ersättning till information som beräknas enligt IFRS. Eftersom olika bolag inte alltid beräknar dessa nyckeltal på samma sätt är det inte säkert att nyckeltalen i fråga är jämförbara med andra bolags nyckeltal med samma benämningar. Om inget annat uttryckligen anges, har ingen finansiell information i Prospektet reviderats eller granskats av Bolagets revisor.

För kommentarer till nedanstående information hänvisas till avsnittet "Operationell och finansiell översikt". Informationen nedan ska läsas tillsammans med Koncernens räkenskaper för räkenskapsåren 2019, 2018 och 2017 och för det första kvartalet 2020 och 2019 som införlivats i Prospektet genom hänvisning. För mer information om de handlingar som införlivats genom hänvisning se avsnittet "Legala frågor och kompletterande information – Dokument införlivade genom hänvisning".

Resultaträkning i sammandrag

Belopp i TSEK	Januari-mars		Räkenskapsåret		
	2020	2019	2019	2018	2017
Nettoomsättning	474	-	184 829	-	-
Övriga rörelseintäkter	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	145
Rörelsens kostnader					
Forsknings- och utvecklingskostnader	-54 106	-30 740	-149 826	-99 260	e.t.
Administrations- och försäljningskostnader	-18 009	-9 801	-62 882	-31 132	e.t.
Övriga rörelseintäkter	782	-	4 385	-	e.t.
Övriga rörelsekostnader	-1 467	-2 183	-4 525	-2 090	e.t.
Övriga externa kostnader	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	-63 986
Personalkostnader	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	-20 617
Avskrivningar av materiella anläggningstillgångar	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	-51
Summa rörelsekostnader	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	-84 654
Rörelseresultat	-72 326	-42 724	-28 019	-132 482	-84 509
Finansiella intäkter	e.t.	e.t.	926	441	0
Finansiella kostnader	e.t.	e.t.	-5 408	-8	-2 285
Finansnetto	8 649	168	e.t.	e.t.	-2 285
Resultat före skatt	-63 677	-42 556	-32 501	-132 049	-86 794
Skatt	-38	-	-77	-	-
Periodens resultat hänförligt till moderföretagets aktieägare	-63 715	-42 556	-32 578	-132 049	-86 794
Resultat per aktie före och efter utspädning (SEK)	-1,65	-1,21	-0,88	-5,09	-5,81

Balansräkning i sammandrag

Belopp i TSEK	Per 31 mars		Per 31 december		
	2020	2019	2019	2018	2017
TILLGÅNGAR					
Anläggningstillgångar					
Immateriella tillgångar	16 066	-	16 066	-	e.t.
Inventarier	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	158
Materiella anläggningstillgångar	98	94	104	107	e.t.
Nyttjanderättstillgångar	5 419	297	5 959	-	e.t.
Finansiella anläggningstillgångar	1 939	341	1 939	341	341
Summa anläggningstillgångar	23 522	732	24 068	448	499
Omsättningstillgångar					
Kundfordringar	-	-	46 586	-	e.t.
Övriga kortfristiga fordringar	32 150	7 615	2 719	1 630	4 272
Förutbetalda kostnader	e.t.	e.t.	18 287	164	165
Likvida medel	728 574	596 850	753 540	646 175	57 352
Summa omsättningstillgångar	760 724	604 465	821 132	647 969	61 789
SUMMA TILLGÅNGAR	784 246	605 197	845 200	648 417	62 288
EGET KAPITAL OCH SKULDER					
Eget kapital					
Aktiekapital	1 548	1 408	1 548	1 408	667
Övrigt tillskjutet kapital	1 274 771	1 072 319	1 274 664	1 072 319	352 959
Reserver	e.t.	e.t.	-45	-34	-40
Balanserade vinstmedel inklusive periodens resultat	-551 805	-498 119	-488 096	-455 518	-320 410
Summa eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare	724 514	575 608	788 071	618 175	33 176
Långfristiga skulder					
Långfristiga avsättningar	250	-	175	-	e.t.
Övriga långfristiga skulder	2 338	-	3 584	-	e.t.
Summa långfristiga skulder	2 588	-	3 759	-	e.t.
Kortfristiga skulder					
Leverantörsskulder	28 363	20 803	24 384	22 643	13 684
Lån från aktieägare	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	470
Aktuell skatteskuld	e.t.	e.t.	77	-	e.t.
Övriga kortfristiga skulder	3 818	2 730	3 394	904	683
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	24 963	6 056	25 515	6 695	e.t.
Upplupna kostnader	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	14 275
Summa kortfristiga skulder	57 144	29 589	53 370	30 242	29 112
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	784 246	605 197	845 200	648 417	62 288

Kassaflödesanalys i sammandrag

Belopp i TSEK	Januari-mars		Räkenskapsåret		
	2020	2019	2019	2018	2017
Den löpande verksamheten					
Rörelseresultat	-72 326	-42 724	-28 019	-132 482	-84 509
Justeringar för poster som inte ingår i kassaflödet	825	144	2 308	51	332
Erhållen ränta	-	-	926	6	0
Erlagd ränta	-183	-24	-325	-8	-11
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital	-71 684	-42 604	-25 110	-132 433	-84 188
<i>Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital¹</i>					
Förändring av rörelsefordringar	e.t.	e.t.	-53 546	2 642	-1 885
Förändring av rörelseskulder	e.t.	e.t.	7 645	1 600	18 066
Förändringar i rörelsekapital	52 909	-6 778	e.t.	e.t.	e.t.
Kassaflöde från den löpande verksamheten	-18 775	-49 382	-71 011	-128 191	-68 007
Investeringsverksamheten					
Förvärv av materiella anläggningstillgångar	e.t.	e.t.	-118	-	e.t.
Investeringar i finansiella anläggningstillgångar	e.t.	e.t.	-1 888	-	-50
Förvärv av immateriella tillgångar	e.t.	e.t.	-16 066	-	e.t.
Kassaflöde från investeringsverksamheten	-	-	-18 072	-	-50
Finansieringsverksamheten					
Nyemission	e.t.	e.t.	210 317	738 650	3 129
Emissionskostnader	e.t.	e.t.	-10 915	-54 433	-50
Upptagna lån från aktieägare	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	36 316
Amortering av lån	e.t.	e.t.	-1 652	-470	-
Erhållna optionspremier	e.t.	e.t.	2 834	2 826	207
Transaktionskostnader, betalda	e.t.	e.t.	-1 748	-	e.t.
Kapitaltillskott från aktieägare	e.t.	e.t.	-	29 999	61 622
Kassaflöde från finansieringsverksamheten	-13 477	-129	198 835	716 572	101 224
Periodens kassaflöde	-32 252	-49 511	109 752	588 381	33 167
Likvida medel vid periodens början	753 540	646 175	646 175	57 352	24 241
Kursdifferens i likvida medel	7 286	186	-2 387	442	-56
Likvida medel vid periodens slut	728 574	596 850	753 540	646 175	57 352

¹ Calliditas definierar rörelsekapital som omsättningstillgångar minus kortfristiga skulder.

Nyckeltal

	Januari-mars		Räkenskapsåret		
	2020	2019	2019	2018	2017
Nettoomsättning (TSEK)	474	-	184 829	-	-
Resultat före skatt (TSEK)	-63 677	-42 556	-32 501	-132 049	-86 794
Balansomslutning (TSEK) ¹	e.t.	e.t.	845 200	648 417	62 288
Soliditet (%) ^{1,2}	92	95	93	95	53
Medeltal antal anställda (st.)	17	12	14	10	10

¹ För definitioner, se avsnittet "Finansiell information i sammandrag – Nyckeltalsdefinitioner och förklaring av alternativa nyckeltal" nedan.

² För härledning, se avsnittet "Finansiell information i sammandrag – Avstämningstabeller" nedan.

Nyckeltalsdefinitioner och förklaring av alternativa nyckeltal

Nyckeltal	Beskrivning	Motiv för användning
Balansomslutning	Nyckeltalet visar summan av Bolagets tillgångar respektive summan av Bolagets skulder och eget kapital.	Bolaget anser att detta nyckeltal är användbart för att visa den sammanlagda tillgångsmassan, i tillägg till Bolagets separata nyckeltal likvida medel.
Soliditet, %	Bolaget använder sig av det alternativa nyckeltalet soliditet som definieras som eget kapital i förhållande till summa eget kapital och skulder.	Bolaget anser att detta nyckeltal är användbart för läsare av de finansiella rapporterna som ett komplement till andra nyckeltal för att bedöma Bolagets kapitalstruktur.

Avstämningstabeller

SOLIDITET

Belopp i TSEK (om inte annat anges)	Per 31 mars		Per 31 december		
	2020	2019	2019	2018	2017
Summa eget kapital hänförligt till moderföretagets aktieägare	724 514	575 608	788 071	618 175	33 176
Summa eget kapital och skulder	784 246	605 197	845 200	648 417	62 288
Soliditet, %	92 %	95 %	93 %	95 %	53 %

OPERATIONELL OCH FINANSIELL ÖVERSIKT

Följande kommentarer till Calliditas finansiella ställning och rörelseresultat bör läsas tillsammans med avsnittet "Finansiell information i sammandrag" och Calliditas reviderade koncernredovisning för räkenskapsåren som slutade den 31 december 2019, 2018 respektive 2017 samt Calliditas delårsrapport för det första kvartalet 2020 respektive 2019. Den reviderade koncernredovisningen för räkenskapsåren 2019, 2018 respektive 2017 har upprättats i enlighet med IFRS, såsom de antagits av EU (med undantag för den jämförande informationen enligt diskussionen i not 1 i koncernredovisningen för räkenskapsåret 2018 som införlivats genom hänvisning). Räkenskaperna för det första kvartalet 2020 och 2019 har upprättats i enlighet med IAS 34 Delårsrapportering.

Översikt

Calliditas är ett biofarmabolag i klinisk fas med fokus på identifiering, utveckling och kommersialisering av nya behandlingar av sällsynta sjukdomar, med initialt fokus på njur- och hepatitsjukdomar där det finns ett betydande medicinskt behov som inte tillgodosetts. Bolagets ledande produktkandidat, Nefecon, är en patenterad, ny oral formulering av budesonid, en etablerad, mycket starkt verkande lokal immunhämmande substans, för behandling av njursjukdomen IgA-nefropati, eller IgAN, där det finns ett betydande icke-tillgodosett medicinskt behov och inga godkända behandlingsmetoder. IgA-nefropati är en progressiv, kronisk sjukdom som med tiden leder till försämrad njurfunktion hos patienterna, varav många hamnar i riskzonen för att utveckla ESRD, vilket leder till behov av dialys eller njurtransplantation. Nefecon är för närvarande den enda läkemedelskandidaten som är avsedd att vara sjukdomsmodifierande. Nefecon är främst verksam i ileum, den nedersta delen av tunntarmen, vilket är den kroppsdel där IgA-nefropati antas ha sitt ursprung, till följd av att det är där man finner den högsta koncentrationen av så kallade Peyers plack, som ligger bakom produktionen av sekretoriskt immunoglobulin A, eller IgA-antikroppar. Nefecon har erhållit sär läkemedelsklassifiering för behandling av IgA-nefropati i både USA och EU.

Därutöver är Nefecon den enda sammansättningen under utveckling för IgA-nefropati som har uppnått de viktigaste primära och sekundära utfallsmåtten i en randomiserad, dubbelblindad, placebokontrollerad klinisk Fas 2b-studie. I studien med 150 patienter förknippades behandling med Nefecon med en statistiskt signifikant och kliniskt relevant reduktion av proteinuri, eller proteinuri, samt en stabilisering av njurfunktionen. Calliditas genomför för närvarande en global pivotal klinisk Fas 3-studie där Bolaget förväntar sig, med förbehåll för ytterligare påverkan från COVID-19 på Bolagets verksamhet, bioteknologisektorn i allmänhet och det makroekonomiska klimatet, att rapportera de främsta resultaten under fjärde kvartalet 2020. Om dessa data är positiva har Bolaget för avsikt att lämna in ansökningar om marknadsgodkännande under första halvåret 2021 för ett påskyndat godkännande av FDA, och ett villkorat godkännande från EMA. Om Nefecon blir godkänt är det Bolagets uppfattning att det blir den första behandlingen på marknaden inriktad på IgA-nefropati. Bolagets uppfattning är att om Nefecon med framgång kan behandla patienter som lider av IgA-nefropati kommer deras njurfunktion att kunna bibehållas. Bolaget har världsomspännande rättigheter till Nefecon förutom i Kina, Hongkong, Taiwan och Singapore, där Bolaget har etablerat ett strategiskt samarbete. Bolagets uppfattning är att dess patenterade formulering och frisättningsteknik även kan användas vid andra sällsynta autoimmuna sjukdomar, såsom primär gallkolangit och autoimmun hepatit.

Sedan bildandet 2004 har Calliditas väsentligen avsatt sina resurser till forskning och utveckling av Bolagets produktkandidater, licensiering och förvärv av rättigheter till sina produktkandidater, verksamhetsplanering, kapitalanskaffning samt tillhandahållande av allmänt och administrativt

stöd till verksamheten. Hittills har Bolaget främst finansierat sin verksamhet med avkastningen från försäljningen av egna aktier och förskottsbetalningen från utlicensieringen av Nefecon till Everest. Per 31 mars 2020 hade Bolaget erhållit en nettolikvid om 1 275,7 MSEK genom emission av aktier. I juli 2019 genomförde Bolaget en riktad nyemission om 3,5 miljoner aktier för en bruttolikvid om 210,3 MSEK från svenska och internationella institutionella investerare. Bolaget anser att den förväntade nettolikviden från Erbjudandet av Depåbevis i USA, tillsammans med likvida medel per 31 mars 2020, kommer att göra det möjligt att finansiera rörelsekostnaderna och den löpande verksamheten och investeringar till tredje kvartalet 2022.

Bolaget har ådragit sig betydande rörelseförluster sedan bildandet 2004. Räkenskapsåret 2019 hade Bolaget en nettoförlust om 32,6 MSEK och för perioden 1 januari – 31 mars 2020 hade Bolaget en nettoförlust om 63,7 MSEK. Räkenskapsåret 2019 hade Bolaget en ackumulerad förlust om 488,1 MSEK och per 31 mars 2020 hade Bolaget en ackumulerad förlust om 551,8 MSEK. Dessa förluster härrör främst från kostnader som har uppkommit i samband med forsknings- och utvecklingsarbete samt administrativa och försäljningskostnader knutna till verksamheten. Bolaget förväntar sig att fortsätta att ådra sig betydande kostnader och öka rörelseförlusterna under en överskådlig framtid, och Bolaget förväntar sig att kostnaderna ökar i linje med planerat utvecklingsarbete och planerade kommersialiseringsaktiviteter.

I juni 2019 erhöll Bolaget en förskottsbetalning från Everest i samband med genomförandet av licensavtalet, såsom beskrivs i avsnittet "*Legala frågor och kompletterande information – Beskrivning av väsentliga avtal – Licensavtal med Everest Medicines*". Bolaget förväntar sig inte att generera några betydande intäkter från produktförsäljning eller på annat sätt, såvida inte, och förrän, Bolaget med framgång har slutfört den kliniska utvecklingen av och fått regulatoriskt godkännande för Nefecon eller övriga produktkandidater. Om Calliditas erhåller regulatoriskt godkännande för Nefecon, förväntar sig Bolaget vidare att ådra sig betydande kostnader hänförliga till utvecklingen av Bolagets kommersialiseringskapacitet för att stödja försäljning, marknadsföring och distribution, antingen på egen hand eller i samarbete med andra. Bolaget har för närvarande inga pågående väsentliga finansieringsåtaganden, såsom kreditfaciliteter eller garantier, som förväntas påverka Bolagets likviditet under de närmaste fem åren, utöver Bolagets leasingåtaganden som beskrivs under avsnittet "*Legala frågor och kompletterande information – Beskrivning av väsentliga avtal*".

Fram till dess att Bolaget kan garantera betydande intäkter från produktförsäljningen, om så sker, förväntar sig Bolaget att finansiera verksamheten genom en kombination av aktieerbjudanden, skuldfinansiering, samarbeten eller andra strategiska transaktioner.

Poster i resultaträkningen

Intäkter

Sedan bildandet och fram till den 31 mars 2020 har Bolaget inte genererat några intäkter från produktförsäljning och förväntar sig inte att generera några intäkter från produktförsäljning inom den närmaste framtiden. I juni 2019 erhöll Bolaget en förskottsbetalning om 15,0 MUSD från Everest i samband med genomförandet av licensavtalet, och Bolaget har rätt att erhålla framtida betalningar vid uppnåendet av vissa kliniska, regulatoriska och kommersiella milstolpar, samt även normalt differentierade royalties. I december 2019 offentliggjorde Bolaget att dess IND-godkännande i Kina utlöste en milstolpsbetalning från Everest om 5,0 MUSD. Om Bolagets utvecklingsarbete för Nefecon och framtida produktkandidater är framgångsrikt och resulterar i godkända och marknadsförda produkter, eller om Bolaget ingår ytterligare samarbets- eller

licensavtal med oberoende parter, kan Bolaget generera vinster i framtiden från en kombination av produktförsäljningar eller betalningar från sådana samarbets- eller licensavtal.

Rörelsekostnader

Forsknings- och utvecklingskostnader

Forsknings- och utvecklingskostnader består främst av kostnader som Bolaget ådrar sig för sitt utvecklingsarbete, inklusive utvecklingen av Nefecon och övriga produktkandidater, och omfattar bland annat

- kostnader som uppkommer i samband med avtal med oberoende parter, däribland kontraktforskningsorganisationer (Eng. *Contract Research Organizations*), CRO-företag, som utför kliniska studier för Calliditas räkning, samt CMO-företag, som tillverkar de läkemedelsprodukter som används i Bolagets kliniska studier,
- löner, förmåner och övriga relaterade kostnader för personal som arbetar inom Bolagets forsknings- och utvecklingsfunktioner,
- kostnader för externa konsulter, inklusive arvoden och tillhörande resekostnader, direkt hänförliga till Calliditas forsknings- och utvecklingsfunktioner, och
- kostnader hänförliga till regulatoriska krav.

Bolaget kostnadsför forsknings- och utvecklingskostnader vartefter de uppkommer. Calliditas redovisar externa utvecklingskostnader baserat på en utvärdering av framstegen mot ett slutförande av specifika uppgifter med hjälp av information som tillhandahålls av Bolagets tjänsteleverantörer. Betalningen för dessa aktiviteter baseras på villkoren i de enskilda avtalen, som kan skilja sig från de kostnader som Bolaget ådrar sig, och återspeglas i Bolagets finansiella rapporter som en förutbetalad eller upplupen kostnad. Forskningsavdrag har beviljats för nedsättning av arbetsgivaravgifter för forskning och utveckling, vilket kvittas mot forsknings- och utvecklingskostnader.

Sedan bildandet fram till den 31 mars 2020 har Bolagets kostnader för forskning och utveckling huvudsakligen avsett utvecklingen av Nefecon för behandling av IgA-nefropati. Calliditas kartlägger inte interna forsknings- och utvecklingskostnader på produkt-för-produkt-basis eller per indikation för olika produktkandidater. Forsknings- och utvecklingsverksamheten är central för Bolagets affärsmodell. Produktkandidater i de senare faserna av klinisk utveckling medför generellt högre utvecklingskostnader än de i ett tidigt skede, främst på grund av den ökade omfattningen av och längden på kliniska studier i senare skeden. Calliditas förväntar sig att kostnaderna för forskning och utveckling kommer att fortsätta att öka under en överskådlig framtid, eftersom Bolaget

- lyfter fram Nefecon för behandlingen av IgA-nefropati genom klinisk utveckling i Fas 3, inklusive både del A och del B av Bolagets NefIgArd-studie,
- ansöker om marknadsgodkännande för Nefecon, om resultaten från del A av Bolagets pågående Fas 3-studie stödjer de planerade ansökningarna om marknadsgodkännande i USA och EU,

- förbereder för och potentiellt initierar kliniska studier för ytterligare produktkandidater som tillämpar Nefecon eller dess aktiva ingrediens för andra indikationer, såsom primär gallkolangit och autoimmun hepatit,
- förbättrar effektiviteten och skalbarheten i Bolagets tillverkningsprocess och leverantörskedja, inklusive i samband med förberedelse för kommersialiseringen av Nefecon, om den blir godkänd,
- fortsätter att licensiera eller på annat sätt förvärva och utveckla ytterligare produktkandidater,
- bibehåller, expanderar och skyddar Bolagets portfölj av immateriella rättigheter, och
- utökar informationssystem för klinisk, vetenskaplig, operativ och finansiell verksamhet samt ledningssystem och personal inom dessa verksamheter, inklusive personal för att stödja Bolagets produktutveckling.

Bolagets kostnader kan även öka om Bolaget stöter på förseningar eller bakslag i inskrivningen till eller genomförandet av dess kliniska prövningar för dess produktkandidater på grund av COVID-19-pandemin. Processen för att utföra de nödvändiga kliniska studierna för att erhålla ett regulatoriskt godkännande är kostsam och tidskrävande och det är högst osäkert om utvecklingen av Bolagets produktkandidater kommer att vara framgångsrik. Med hänsyn därtill kan Bolaget inte fastställa hur lång tid dess forsknings- och utvecklingsprojekt kommer att pågå och hur mycket de kommer att kosta, samt i vilken grad de kommer att generera intäkter från kommersialiseringen och försäljningen av någon av Bolagets produktkandidater.

Bolaget förväntar sig även att ådra sig kostnader hänförliga till betalningar för milstolpar och royalties till oberoende parter med vilka Bolaget har ingått licensavtal. Se avsnittet "Legala frågor och kompletterande information – Väsentliga avtal".

Administrations- och försäljningsrelaterade kostnader

Administrations- och försäljningsrelaterade kostnader består av löner och övriga tillkommande kostnader för personalen i Bolagets ledningsfunktioner samt funktioner för finans, övergripande frågor i Bolaget, kommersialisering samt affärsutveckling och administrativa funktioner. Administrations- och försäljningsrelaterade kostnader omfattar även arvoden för tjänster hänförliga till legala frågor, immateriella rättigheter, redovisning, revision, skatt och rådgivning, resekostnader samt fastighetsrelaterade tjänster, vilka omfattar kostnader för hyra och underhåll av lokaler och övriga driftskostnader.

Calliditas förväntar sig att de administrations- och försäljningsrelaterade kostnaderna kommer att öka i framtiden då Bolaget utökar personalstyrkan för att stödja den fortsatta utvecklingen och en potentiell kommersialisering av Bolagets portfölj av produktkandidater. Bolaget förväntar sig att ådra sig ökade kostnader hänförliga till att vara ett bolag noterat både i USA och Sverige, inklusive kostnader för redovisning, revision, regulatoriska tjänster och tjänster för efterlevnad av skatteregler, försäkringskostnader för styrelseledamöter och högre befattningshavare samt investerings- och PR-relaterade kostnader.

Övriga rörelseintäkter

Övriga rörelseintäkter består främst av realiserade och icke-realiserade vinster på valutatransaktioner från fordringar och skulder i verksamheten.

Övriga rörelsekostnader

Övriga rörelsekostnader består främst av realiserade och icke-realiserade förluster på valutatransaktioner från fordringar och skulder i verksamheten.

Finansiella intäkter

Finansiella intäkter består främst av realiserade och icke-realiserade valutakursvinster från finansiella fordringar och skulder.

Finansiella kostnader

Finansiella kostnader består främst av realiserade och icke-realiserade förluster på valutaderivat samt realiserade och icke-realiserade valutakursförluster från finansiella fordringar och skulder.

Skatt

Bolaget är skattskyldigt i Sverige. Till följd av verksamhetens art har Bolaget genererat förluster sedan bildandet och har därmed hittills inte betalat svensk bolagsskatt. Forskningsavdrag på arbetsgivaravgifter för forskning och utveckling för personal i Sverige redovisas som en reduktion gentemot forsknings- och utvecklingskostnader. Forskningsavdrag på arbetsgivaravgifter för forskning och utveckling för personal i Sverige innebär att hela skattebeloppet återförs till Bolaget och är inte beroende av aktuella eller framtida beskattningsbara intäkter. Som ett resultat har Bolaget redovisat hela forskningsavdraget för arbetsgivaravgifter för forskning och utveckling för personal inom detta område som en reduktion av forsknings- och utvecklingskostnaderna och återspeglas inte som en del av avsättningarna för inkomstskatt.

Det finns skattemässiga underskottsavdrag för vilka uppskjutna skattefordringar inte har redovisats i balansräkningen per 31 mars 2020 uppgående till 643,0 MSEK och dessa har ingen tidsbegränsning. Uppskjutna skattefordringar har inte redovisats för dessa poster, då det ännu inte är sannolikt att Bolaget kommer att utnyttja dem för avräkning mot framtida beskattningsbara vinster.

Ändrade redovisningsprinciper

Från och med den 1 januari 2019 har Bolaget övergått till att redovisa kostnader i Bolagets resultaträkningar baserat på funktion i stället för kostnadsslag. Syftet med förändringen är att tillhandahålla mer relevant information om Bolagets finansiella resultat, då en funktionsindelad redovisning bättre återspeglar praxis i den bransch inom vilken Bolaget verkar. Förändringen utgör en frivillig förändring av redovisningsprinciper och har tillämpats retroaktivt. Den ändrade redovisningsprincipen hade ingen effekt på Bolagets finansiella ställning, verksamhetsresultat eller likviditet.

Jämförelse mellan delårsperioderna 1 januari – 31 mars 2020 och 1 januari – 31 mars 2019

Rörelseintäkter

Rörelseintäkterna, som härrör från leverans av Nefecon till Kina som en del av licensavtalet med Everest Medicines, uppgick till 0,5 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2020, jämfört med 0 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2019.

Forsknings- och utvecklingskostnader

Forsknings- och utvecklingsrelaterade kostnader uppgick till 54,1 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2020, jämfört med 30,7 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2019. Ökningen om 23,4 MSEK var främst hänförlig till högre aktivitet i NeflgArd-studien för Nefecon samt ökad intensitet av produktutveckling.

Administrations- och försäljningskostnader

Administrations- och försäljningsrelaterade kostnader uppgick till 18,0 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2020, jämfört med 9,8 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2019. Ökningen om 8,2 MSEK berodde huvudsakligen på kommersiella förberedelser inför en potentiell framtida lansering av Nefecon i USA och därtill relaterade personalkostnader.

Övriga rörelseintäkter/rörelsekostnader

Övriga rörelseintäkter uppgick till 0,8 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2020 och avser huvudsakligen valutakursvinster på kundfordringar, jämfört med 0 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2019. Övriga rörelsekostnader uppgick till 1,5 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2020 och avser huvudsakligen valutakursrörelser på skulder av rörelsekaraktär, jämfört med 2,2 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2019.

Finansnetto

Finansnettot uppgick till 8,6 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2020, jämfört med 0,2 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2019. Förbättringen av finansnettot om 8,4 MSEK är främst hänförlig till ej realiserade valutavinster för likvida medel samt realiserade och icke realiserade valutavinster från valutaderivat.

Periodens resultat

Periodens resultat hänförligt till moderföretagets aktieägare uppgick till -63,7 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2020 jämfört med -42,6 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2019. Försämringen om 21,1 MSEK var främst hänförlig till den ökade aktiviteten i R&D verksamheten och de pre-kommersiella förberedelserna.

Kassaflöde

Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till -18,8 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2020, jämfört med -49,4 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2019. Förbättringen om 30,6 MSEK i kassaflöde från den löpande verksamheten berodde främst på en förbättring av rörelsekapitalet i samband med mottagen betalning under perioden från Everest Medicines.

Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick till 0 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2020, jämfört med 0 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2019.

Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till -13,5 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2020, jämfört med -0,1 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2019. Försämringen om 13,4 MSEK i kassaflöde från finansieringsverksamheten berodde främst på transaktionskostnader för Erbjudandet av Depåbevis i USA samt flytt till nytt huvudkontor med tillhörande nytt hyresavtal.

Periodens kassaflöde uppgick till -32,3 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2020, jämfört med -49,5 MSEK under perioden 1 januari – 31 mars 2019. Förbättringen om 17,2 MSEK i periodens kassaflöde berodde främst på att förbättringen av rörelsekapitalet översteg utnyttjandet i finansieringsverksamheten.

Likviditet och finansiell ställning

Bolagets totala skulder uppgick till 59,7 MSEK per 31 mars 2020 (29,6 MSEK per 31 mars 2019). Ökningen om 30,1 MSEK var främst hänförlig till ökningen av upplupna kostnader och förutbetalda intäkter. Det totala egna kapitalet uppgick till 724,5 MSEK per 31 mars 2020, jämfört med 575,6 MSEK per 31 mars 2019. Ökningen om 148,9 MSEK var främst hänförlig till nyemission om 210,3 MSEK i juli 2019. Per 31 mars 2020 hade Calliditas likvida medel om 728,6 MSEK, jämfört med 596,9 MSEK per 31 mars 2019. Ökningen om 131,7 MSEK var främst hänförlig till ovannämnda nyemission.

Jämförelse mellan räkenskapsåren 2019 och 2018

Rörelseintäkter

Rörelseintäkterna, som härrör från utlicensieringen av Nefecon för den kinesiska regionen till Everest Medicines, uppgick till 184,8 MSEK under 2019, jämfört med 0 MSEK under 2018.

Forsknings- och utvecklingskostnader

Forsknings- och utvecklingsrelaterade kostnader uppgick till 149,8 MSEK under 2019, jämfört med 99,3 MSEK under 2018. Ökningen om 50,5 MSEK i övriga externa kostnader var främst hänförlig till ökade kliniska kostnader för drift av bolagets fas 3-studie NeflgArd i form av kostnader för studierelaterade aktiviteter, samt kostnader för utveckling och tillverkning av läkemedel.

Administrations- och försäljningskostnader

Administrations- och försäljningsrelaterade kostnader uppgick till 62,9 MSEK under 2019, jämfört med 31,1 MSEK under 2018. Ökningen om 31,8 MSEK berodde huvudsakligen på att det under året påbörjades initiering av kommersiella förberedelser inför en potentiell framtida lansering av Nefecon i USA, samt av transaktionsrelaterade kostnader i samband med utlicensieringen av Nefecon till Everest Medicines i Kina. En generell ökad aktivitetsnivå som följer av ökad aktivitet inom affärsutveckling och en växande organisation har även gjort att de administrativa kostnaderna har ökat under året.

Övriga rörelseintäkter/rörelsekostnader

Övriga rörelseintäkter uppgick till 4,4 MSEK under 2019 och avser huvudsakligen bolagets valutavinster på rörelsens fordringar, jämfört med 0 MSEK under 2018. Övriga rörelsekostnader uppgick till 4,5 MSEK under 2019 och avser huvudsakligen bolagets valutaförluster på rörelsens skulder, jämfört med 2,1 MSEK under 2018.

Finansnetto

Finansnettot uppgick till -4,5 MSEK under 2019, jämfört med 0,4 MSEK under 2018. Försämringen av finansnettot om 4,1 MSEK är främst hänförligt till valutakursförluster på finansiella tillgångar och skulder samt förluster på valutaoptioner.

Årets resultat

Årets resultat hänförligt till moderföretagets aktieägare uppgick till -32,6 MSEK under 2019 jämfört med -132,0 MSEK under 2018. Förbättringen om 99,4 MSEK var främst hänförlig till att intäkterna från utlicensieringen av Nefecon i Kina till Everest Medicines överstiger den ökade kostnaden för driften av NeflgArd studien och de kommersiella förberedelserna.

Kassaflöde

Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till -71,0 MSEK under 2019, jämfört med -128,2 MSEK under 2018. Förbättringen om 57,2 MSEK i kassaflöde från den löpande verksamheten berodde främst på den initiala betalningen på 15 MUSD från licensavtalet med Everest Medicines.

Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick till -18,1 MSEK under 2019, jämfört med 0 SEK under 2018. Minskningen om 18,1 MSEK i kassaflöde från investeringsverksamheten berodde främst på inlicensieringen av Budenofalk 3 mg från Dr. Falk Pharma.

Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 198,8 MSEK under 2019, jämfört med 716,6 MSEK under 2018. Minskningen om 517,8 MSEK i kassaflöde från finansieringsverksamheten berodde främst på att nyemissioner under året uppgick till netto 199,4 MSEK jämfört med 684,2 MSEK under 2018.

Årets kassaflöde uppgick till 109,8 MSEK under 2019, jämfört med 588,4 MSEK under 2018. Minskningen om 478,6 MSEK i årets kassaflöde berodde främst på reducerat kassaflöde från finansieringverksamheten.

Likviditet och finansiell ställning

Bolagets totala skulder uppgick till 57,1 MSEK per 31 december 2019 (30,2 MSEK per 31 december 2018). Ökningen om 26,9 MSEK var främst hänförlig till en ökning av upplupna kostnader. Det totala egna kapitalet uppgick till 788,1 MSEK per 31 december 2019, jämfört med 618,2 MSEK per 31 december 2018. Ökningen om 169,9 MSEK var främst hänförlig till ett bättre resultat från verksamheten samt en nyemission i juli 2019. Per 31 december 2019 hade Calliditas likvida medel om 753,5 MSEK, jämfört med 646,2 MSEK per 31 december 2018. Ökningen om 107,3 MSEK var främst hänförlig till att kassaflödet från finansieringsverksamheten översteg kassaflödet från den löpande verksamheten och investeringsverksamheten.

Jämförelse mellan räkenskapsåren 2018 och 2017

I syfte att öka jämförbarheten i detta avsnitt "Jämförelse mellan räkenskapsåren 2018 och 2017" har informationen nedan avseende räkenskapsåret 2018 hämtats från Bolagets årsredovisning för 2018, vilken införlivats i detta Prospekt genom hänvisning. Denna finansiella information avseende räkenskapsåret 2018 avviker från den som presenteras under "Utvald finansiell information" som istället hämtats från jämförelsesiffror i Bolagets årsredovisning för 2019.

Övriga rörelseintäkter

Övriga rörelseintäkter, som främst avser valutakursvinster på löpande rörelseskulder, uppgick till 715 TSEK under 2018, jämfört med 145 TSEK under 2017.

Övriga externa kostnader

Övriga externa kostnader uppgick till 114,1 MSEK under 2018, jämfört med 64,0 MSEK under 2017. Ökningen om 50,1 MSEK i övriga externa kostnader var främst hänförlig till ökade kostnader för förberedelser och start av Bolagets Fas 3-studie NeflgArd i form av kostnader för studierelaterade aktiviteter och tillverkning.

Personalkostnader

Personalkostnader uppgick till 19,1 MSEK under 2018, jämfört med 20,6 MSEK under 2017. Minskningen om 1,5 MSEK berodde främst på en retroaktiv reduktion om 1,5 MSEK av sociala avgifter för åren 2014-2017, som i sin helhet avsåg forsknings- och utvecklingsverksamheten, samt att mixen av engagemangsform förändrades så att andelen anställda inom forsknings- och utvecklingsverksamheten reducerades jämfört med räkenskapsåret 2017.

Avskrivningar av materiella anläggningstillgångar

Avskrivningar av materiella anläggningstillgångar uppgick till 51 TSEK under 2018, jämfört med 51 TSEK under 2017.

Finansnetto

Finansnettot uppgick till 0,4 MSEK under 2018, jämfört med -2,3 MSEK under 2017. Förbättringen av finansnettot om 2,7 MSEK är främst hänförligt till avsaknad av räntekostnader för kortfristiga lån under 2018.

Årets resultat

Årets resultat hänförligt till moderföretagets aktieägare uppgick till -132,0 MSEK under 2018 jämfört med -86,8 MSEK under 2017. Försämringen om 45,2 MSEK var främst hänförlig till ökade kostnader för förberedelser och start av Bolagets Fas 3-studie NeflgArd i form av kostnader för studierelaterade aktiviteter och tillverkning.

Kassaflöde

Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till -128,2 MSEK under 2018, jämfört med -68,0 MSEK under 2017. Försämringen om 60,2 MSEK i kassaflöde från den löpande verksamheten berodde främst på en ökning av Bolagets rörelseförlust under 2018.

Kassaflödet från investeringsverksamheten uppgick till 0 SEK under 2018, jämfört med -50 TSEK under 2017.

Kassaflödet från finansieringsverksamheten uppgick till 716,6 MSEK under 2018, jämfört med 101,2 MSEK under 2017. Ökningen om 615,4 MSEK i kassaflöde från finansieringsverksamheten berodde främst på nyemissionen i samband med Bolagets börsnotering och konvertering av bryggån med tvingande konvertering.

Årets kassaflöde uppgick till 588,4 MSEK under 2018, jämfört med 33,2 MSEK under 2017. Ökningen om 555,2 MSEK i årets kassaflöde berodde främst på nyemissionen i samband med Bolagets börsnotering och konvertering av bryggån med tvingande konvertering.

Likviditet och finansiell ställning

Bolagets totala skulder uppgick till 30,2 MSEK per 31 december 2018 (29,1 MSEK per 31 december 2017). Ökningen om 1,1 MSEK var främst hänförlig till ökade leverantörsskulder. Det totala egna kapitalet uppgick till 618,2 MSEK per 31 december 2018, jämfört med 33,2 MSEK per 31 december 2017. Ökningen om 585,0 MSEK var främst hänförlig till nyemissionen i samband med Bolagets börsnotering och konvertering av bryggglån med tvingande konvertering. Per 31 december 2018 hade Calliditas likvida medel om 646,2 MSEK, jämfört med 57,4 MSEK per 31 december 2017. Ökningen om 588,8 MSEK var främst hänförlig till nyemissionen i samband med Bolagets börsnotering och konvertering av bryggglån med tvingande konvertering.

Investeringar

I nedan tabell redogörs för Koncernens väsentliga investeringar under perioden som omfattas av den historiska finansiella informationen, eventuella pågående väsentliga investeringar samt åtaganden om framtida sådana.

Investeringar (TSEK)	2017	2018	2019
Materiella anläggningstillgångar	-	-	-118
Finansiella anläggningstillgångar	-50	-	-1 888
Immateriella tillgångar	-	-	-16 066

Under 2020 och fram till datumet för Prospektet har inga betydande investeringar gjorts. Per dagen för Prospektet har Bolaget inga pågående investeringar.

Betydande förändringar efter den 31 mars 2020

Inga betydande förändringar i Koncernens finansiella ställning och resultat har inträffat efter den 31 mars 2020.

Intern kontroll över finansiell rapportering

Som ett publikt bolag noterat på Nasdaq Stock Market kommer Sarbanes-Oxley Act bland annat att kräva att Bolaget bedömer effektiviteten i sin interna kontroll över den finansiella rapporteringen per utgången av varje räkenskapsår. Calliditas förutser att behöva presentera ledningens bedömning av Bolagets interna kontroll över den finansiella rapporteringen i enlighet med paragraf 404(a) i Sarbanes-Oxley Act först i samband med publiceringen av koncernredovisningen för räkenskapsåret 2021.

I samband med processen för upprättandet av finansiella rapporter för räkenskapsåret 2018 har Calliditas revisionsbyrå identifierat en väsentlig svaghet i Bolagets interna kontroll över den finansiella rapporteringen såsom det definieras i den amerikanska Exchange Act och av Public Company Accounting Oversight Board (United States) ("PCAOB"). Enligt de standarder som har fastställts av PCAOB är en väsentlig svaghet en brist, eller en kombination av brister, i den interna kontrollen över den finansiella rapporteringen, som föranleder en rimlig risk för att en väsentlig felaktighet i ett bolags finansiella rapporter inte förhindras eller upptäcks i tid. Den väsentliga svagheten hänförlig till Calliditas process för färdigställandet av de finansiella rapporterna hör främst samman med bristen på kvalificerad personal med kunskap om SEC-redovisning och

erfarenhet i syfte att kunna tillhandahålla en tillförlitlig finansiell rapportering i rätt tid. Mer specifikt avser den väsentliga svaghet som har identifierats en brist på tillräckliga resurser för att upprätta och granska koncernredovisningen och tillhörande upplysningar i enlighet med de krav som ställs av SEC.

Calliditas har för avsikt att implementera åtgärder utformade för att komma till rätta med denna brist, inklusive att anställa eller anlita ytterligare redovisningspersonal med kunskap om och erfarenhet av SEC:s redovisningskrav för att i rätt tid och på ett korrekt sätt kunna rapportera finansiella resultat i enlighet med kraven från SEC. Emellertid är det möjligt att implementeringen av åtgärderna inte till fullo avhjälper dessa väsentliga svagheter i Calliditas kontroll över den finansiella rapporteringen. Calliditas eventuella misslyckande att komma till rätta med denna väsentliga svaghet eller ett misslyckande att upptäcka och hantera andra brister i kontrollen skulle kunna leda till felaktigheter i de finansiella rapporterna och skulle även kunna försämra Bolagets förmåga att följa tillämpliga krav gällande finansiell rapportering och lämna in nödvändiga regulatoriska dokument i rätt tid. Som en följd av det kan Bolagets verksamhet, finansiella ställning, verksamhetsresultat och utsikter, samt även kursen för aktierna och noteringen av Depåbevis i USA, påverkas väsentligt negativt. Calliditas kan inte försäkra att samtliga befintliga väsentliga svagheter har identifierats, eller att Bolaget inte kommer att identifiera ytterligare väsentliga svagheter i framtiden.

KAPITALISERING, SKULDSÄTTNING OCH ANNAN FINANSIELL INFORMATION

Tabellerna i detta avsnitt redovisar Bolagets kapitalisering och skuldsättning på koncernnivå per 31 mars 2020. Se avsnittet "Aktier, aktiekapital och ägarförhållanden" för ytterligare information om Bolagets aktiekapital och aktier. Tabellerna i detta avsnitt bör läsas tillsammans med avsnittet "Operationell och finansiell översikt" och Bolagets finansiella information i sammandrag, med tillhörande noter, som införlivats i detta Prospekt genom hänvisning.

Kapitalisering

TSEK	Per 31 mars 2020
Kortfristiga skulder	
Mot borgen	-
Mot säkerhet	-
Blancokrediter	57 144
Summa kortfristiga skulder	57 144
Långfristiga skulder	
Mot borgen	-
Mot säkerhet	-
Blancokrediter	2 588
Summa långfristiga skulder (exklusive kortfristig del av långfristiga skulder)	2 588
Eget kapital	
Aktiekapital	1 548
Reservfond	-
Övriga reserver	722 966
Summa eget kapital	724 514

Nettoskuldsättning

Calliditas nettoskuldsättning per 31 mars 2020 presenteras i tabellen nedan. Tabellen omfattar endast räntebärande skulder. Bolaget har per 31 mars 2020 inga indirekta skulder. Bolaget har per 31 mars 2020 eventalförpliktelser relaterade till ett licensavtal med Kyowa Kirin. Bolaget har en skyldighet att erlægga royalties om 3 procent av eventuell nettoomsättning tills den exklusiva licensen för patentet upphör 2029, se vidare avsnittet "Legala frågor och kompletterande information – Beskrivning av väsentliga avtal – Licensavtal med Kyowa Kirin och Dr. Falk Pharma".

TSEK	Per 31 mars 2020
(A) Kassa	-
(B) Likvida medel ¹	728 574
(C) Lätt realiserbara värdepapper	-
(D) Likviditet (A)+(B)+(C)	728 574
(E) Kortfristiga finansiella fordringar	-
(F) Kortfristiga bankkulder	-
(G) Kortfristig del av långfristiga skulder	-
(H) Andra finansiella kortfristiga skulder	-
(I) Summa kortfristiga skulder (F)+(G)+(H)	-
(J) Netto kortfristig skuldsättning (I)-(E)-(D)	-728 574
(K) Långfristiga banklån	-
(L) Emitterade obligationer	-
(M) Andra finansiella långfristiga lån	-
(N) Långfristiga skuldsättning (K)+(L)+(M)	-
(O) Nettoskuldsättning (J)+(N)	-728 574

Erbjudandets påverkan på kapitalisering och nettoskuldsättning

Erbjudandet omfattar ett Erbjudande av Depåbevis i USA och ett Erbjudande av Stamaktier i Europa.

Calliditas uppskattar att Erbjudandet av Depåbevis i USA och Erbjudandet av Stamaktier i Europa, efter avdrag för uppskattad försäljningsprovision, samt uppskattade transaktionskostnader, kommer att inbringa cirka 735,2 MSEK, eller cirka 850,7 MSEK om övertilldelningsoptionen utnyttjas fullt ut, baserat på ett Erbjudandepris per nytt Depåbevis om 19,50 USD respektive ett Erbjudandepris per ny stamaktie om 89,70 SEK. Erbjudandet väntas ha en motsvarande positiv effekt på Bolagets eget kapital, samt på dess likviditet och nettoskuldsättning.

Kontraktsmässiga skyldigheter och förpliktelser

I följande tabell visas en sammanfattning av Bolagets avtalsmässiga skyldigheter per 31 december 2019, och den effekt som sådana skyldigheter förväntas ha på Bolagets likviditet och kassaflöden under framtida perioder:

	Summa	Förfall av betalningar per period			
		Mindre än 1 år	1-3 år	4-5 år	Längre än 5 år
Förpliktelser i enlighet med framtida leasingavgifter ² (TSEK)	6 655	3 816	2 839	-	-
Summa (TSEK)	6 655	3 816	2 839	-	-

Rörelsekapitaluttalande

Det är Calliditas bedömning att det befintliga rörelsekapitalet är tillräckligt för att täcka Bolagets kapitalbehov under de kommande tolv månaderna.

¹ Likvida medel utgörs av kassa och banktillgodohavanden.

² Beloppen återspeglar minimibetalningar för Bolagets kontorshyra per 31 december 2019. Bolaget hyr ett kontor i Stockholm med hyreskontrakt som löper till och med maj 2022.

STYRELSE, LEDANDE BEFATTNINGSHAVARE OCH REVISOR

Ledande befattningshavare och styrelseledamöter

Av tabellen nedan framgår namn och befattning på Bolagets samtliga ledande befattningshavare, styrelseledamöter och föreslagna styrelseledamöter, samt deras respektive ålder per 15 april 2020.

Namn	Ålder	Befattning
<u>Ledande befattningshavare:</u>		
Renée Aguiar-Lucander	57	Verkställande direktör
Fredrik Johansson	43	Finanschef (CFO)
Krassimir Mitchev, M.D., Ph.D.	61	t.f. Medicinsk chef (CMO)
Johan Häggblad, Ph.D.	61	Forskningschef (CSO)
Andrew Udell	50	Vice President North America Commercial
Frank Bringstrup, M.D.	60	Vice President Regulatory Affairs
Ann-Kirstin Myde	64	VP Head of Clinical Development & Project Management
Katayoun Welin-Berger	52	Vice President Operations
Mikael Widell	61	Head of Communications and IR
<u>Styrelseledamöter:</u>		
Elmar Schnee ⁽²⁾	60	Styrelseordförande
Thomas Eklund ^{(1)*}	53	Styrelseledamot
Hilde Furberg ⁽¹⁾	61	Styrelseledamot
Lennart Hansson, Ph.D. ⁽¹⁾	64	Styrelseledamot
Bengt Julander ^{(2)*}	67	Styrelseledamot
Diane Parks ⁽²⁾	67	Styrelseledamot
Molly Henderson**	49	Föreslagen styrelseledamot

(1) Ledamot i revisionsutskottet

(2) Ledamot i ersättningsutskottet

* Thomas Eklund och Bengt Julander har avböjt omval som styrelseledamöter på den kommande årsstämman den 25 juni 2020.

** Molly Henderson kommer att tillträda som styrelseledamot efter årsstämman den 25 juni 2020, villkorat av godkännande från aktieägarna.

Ledande befattningshavare

Renée Aguiar-Lucander har varit verkställande direktör för Calliditas sedan maj 2017. Innan Renée började på Calliditas, från juni 2015 till april 2017, var hon extern styrelseledamot i en rad olika styrelser. Dessförinnan från januari 2009 till juni 2015 var hon Partner på Omega Fund Management, ett internationellt investmentbolag specialiserat på life science-sektorn. Renée är styrelseordförande för Exenta Inc. och styrelseledamot i Medcap AB (publ) och RAL Capital Ltd. Hon har en kandidatexamen i finans från Handelshögskolan i Stockholm och en M.B.A. från INSEAD.

Renée Aguiar-Lucander innehar 42 500 aktier i Bolaget, 1 478 teckningsoptioner av Optionsprogram 2017/2020, 350 000 teckningsoptioner av Optionsprogram 2018/2022 och 195 000 teckningsoptioner av Optionsprogram 2019/2022.

Fredrik Johansson har varit CFO för Calliditas sedan augusti 2017. Innan Fredrik började på Calliditas, från mars 2015 till januari 2017, var han CFO och COO på Techstep ASA (f.d. Birdstep

Technology), noterat på Oslobörsen, där han bland annat var ansvarig för förvärvet och den omvända noteringen av Teki Solutions. Dessförinnan var Fredrik CFO för Phone Family från december 2012 till mars 2015. Innan detta var Fredrik CFO för Teligent Telecom från oktober 2009 till juni 2012. Han är styrelseordförande för Truference AB. Han har studerat affärsjuridik vid Jönköpings internationella handelshögskola samt fristående kurser inom handelsrätt, ekonomi och finansiering vid Georgia State University, University of South Carolina och Lunds universitet.

Fredrik Johansson innehar 7 000 aktier i Bolaget, 325 teckningsoptioner av Optionsprogram 2017/2020, 90 000 teckningsoptioner av Optionsprogram 2018/2022 och 50 000 teckningsoptioner av Optionsprogram 2019/2022.

Krassimir Mitchev, M.D., Ph.D. har varit tillförordnad CMO på Calliditas sedan december 2019. Tidigare innehade Krassimir funktionen Head of Medical Affairs från mars 2019 till december 2019. Krassimir är huvudägare och styrelseledamot i Arden Regulatory Clinical & Medical Consulting Limited, positionen som huvudägare innehas sedan mars 2017 och positionen som styrelseledamot sedan juli 2018. Innan Krassimir började på Calliditas var han från september 2018 till januari 2019 Clinical/Medical Lead på Santhera Pharmaceuticals på konsultbasis. Dessförinnan var Krassimir VP, Therapeutic Area Haemophilia Medical Head på Sobi, från december 2013 till maj 2018. Dessförinnan var han Medical Head Centre of Excellence Immunology & Hepatitis på GSK Pharma från oktober 2010 till december 2013. Innan detta innehade han olika medicinska befattningar på UCB Pharma. Krassimir har en M.D. från Academy of Medicine, Sofia, Bulgarien och en doktorsexamen i Interventional Pulmonology (Pulmonary carcinoma) från Academy of Medicine, Sofia, Bulgarien. I april 2020 offentliggjordes att Krassimir kommer att övergå från positionen som tillförordnad CMO till positionen som Head of Medical Affairs i Bolaget i början av juli.

Krassimir Mitchev innehar inga aktier i Bolaget.

Johan Häggblad, Ph.D. har varit CSO på Calliditas sedan april 2019. Dessförinnan var Johan VP Licensing, IP & Legal på Calliditas sedan april 2017. Johan var verkställande direktör för Calliditas från april 2007 till april 2017. Dessförinnan innehade han olika chefsbefattningar på Karo Bio AB, Pharmacia Corporation och NeuroNova. Johan är styrelseledamot för Pharmalink Oncology AS och styrelsesuppleant för Nefecon AB. Johan har en doktorsexamen i neurokemi och neurotoxikologi från Stockholms universitet och gjorde sin postdok-utbildning i farmakologi och fysiologi vid New York University och University of Oxford.

Johan Häggblad innehar 14 250 aktier i Bolaget, 739 teckningsoptioner av Optionsprogram 2017/2020 och 45 000 teckningsoptioner av Optionsprogram 2018/2022.

Andrew Udell är Calliditas VP North America Commercial sedan januari 2019. Innan Andrew började på Calliditas, från mars 2017 till juni 2018, var han VP North America Commercial på NeuroDerm LTD, ett bioteknikföretag. Andrew har också varit chef för Andrew B. Udell Consulting LLC, en konsultfirma inom marknadsföring, från maj 2012 till januari 2019. Dessförinnan innehade Andrew olika befattningar inom försäljning och marknadsföring inom läkemedelsindustrin. Andrew har en BSc från Lehigh University och en M.B.A. från University of Connecticut.

Andrew Udell innehar 200 000 teckningsoptioner av Optionsprogram 2018/2022 och 20 000 teckningsoptioner av Optionsprogram 2019/2022.

Frank Bringstrup, M.D. har varit VP Regulatory Affairs på Calliditas sedan februari 2019. Innan Frank började på Calliditas, från oktober 2001 till januari 2019, innehade han olika befattningar på Novo

Nordisk A/S, senast som Senior Global Regulatory Lead från oktober 2006 till januari 2019. Frank har en läkarutbildning från Köpenhamns universitet. Han har ett diplom i Managing Medical Product Innovation från Handelshögskolan i Köpenhamn, ett diplom i företagsekonomi från Warwick University och en post graduate-specialistkurs i folkhälsovetenskap från Sundhedsstyrelsen, Danmark.

Frank Bringstrup innehar 5 000 teckningsoptioner av Optionsprogram 2018/2022 och 7 500 teckningsoptioner av Optionsprogram 2019/2022.

Ann-Kirstin Myde, har varit VP Project Management sedan 2016. Ann-Kristin Myde har mer än 25 års erfarenhet från olika globala läkemedelsbolag, vilket innefattat att leda ett stort antal globala läkemedelsutvecklingsprojekt och kliniska projekt från Fas 1 till Fas 3 och till lansering i ledande kliniska och projektledande befattningar hos Kabi Pharmacia och AstraZeneca. Hon var också Alliance Director, ansvarig för ett samarbete avseende två projekt med Bristol-Myers Squibb, där hon ansvarade för relationen och strategin med samarbetspartnern. Ann-kristin har en kandidatexamen i kemi från Stockholms universitet.

Ann-Kirstin Myde innehar 295 teckningsoptioner av Optionsprogram 2017/2020 och 3 586 teckningsoptioner av Optionsprogram 2018/2022.

Katayoun Welin-Berger, har varit Vice President Operations sedan januari 2020. Hon har mer än 28 års kommersiell erfarenhet läkemedels- och biotekindustri. Katayoun startade sin karriär på AstraZeneca där hon hade flertalet positioner inom både R&D och Operations. Hennes senaste position var som VP Operations hos Biogaia AB. Katayoun doktorsexamen i farmaci från Uppsala universitet.

Katayoun Welin-Berger innehar 65,000 teckningsoptioner av Optionsprogram 2019/2022.

Mikael Widell, har varit Head of Communications and IR sedan 2017. Mikael Widell har mer än 30 års erfarenhet inom kommunikation, inklusive journalism med 14 år inom finansiell media, exempelvis Dagens Industri, och har haft olika befattningar inom bolagskommunikation, på till exempel AstraZeneca, Biovitrum (Sobi) och Nordic Capital samt strategiskt arbete som kommunikatorrådgivare inom finansiell PR och IR. Mikael är partner och medgrundare av IR/PR-firman Cord Communications. Mikael är för närvarande styrelseledamot för CordCom Consultants AB och komplementär för WZ Kommunikation Kommanditbolag. Mikael har en masterexamen i engelska från Lunds universitet och studier i ekonomi vid Lunds universitet.

Mikael Widell innehar inga aktier i Bolaget.

Styrelseledamöter

Elmar Schnee har varit styrelseordförande för Calliditas sedan maj 2019. Elmar har sedan 2012 varit verkställande direktör för Caljem GmbH, en konsultfirma. Från maj 2017 till augusti 2018 var Elmar rådgivare till ledningen för MindMaze SA, ett neuroteknikbolag, där han också var COO från juni 2016 till april 2017. Från oktober 2011 till november 2013 var Elmar styrelseordförande och verkställande direktör för Cardiorentis Ltd., ett biofarmabolag. Från januari 2003 till juni 2011 innehade han olika ledande befattningar på Merck KGaA, en global läkemedels- och kemikoncern. Från november 2005 till juni 2006 var Elmar styrelsesuppleant för Merck KGaA och ansvarig för den globala läkemedelsverksamheten. Från juli 2006 till juni 2011 var Elmar styrelseledamot och General Partner för Merck KGaA och ansvarig för globala läkemedelsaktiviteter. Innan Elmar började på Merck KGaA innehade han ledande befattningar inom strategi, affärsutveckling och

marknadsföring på UCB SA, Sanofi-Synthélabo SA, Migliara/Kaplan Associates, Inc. och Fisons Pharmaceuticals PLC. Sedan augusti 2014 har Elmar varit styrelseledamot för Jazz Pharmaceuticals plc och tidigare chef för Gentium (nu ett dotterföretag till Jazz Pharmaceuticals plc) från maj 2012 till april 2014. Sedan april 2017 har Elmar varit styrelseordförande för Santhera Pharmaceuticals Holding AG, ett specialiserat läkemedelsbolag. Från juni 2016 till maj 2019 var han styrelseledamot för Stallergenes-Greer plc. Från november 2013 till augusti 2015 var Elmar styrelseledamot för Cardiorentis Ltd. Dessutom sitter han för närvarande i styrelserna för tre privatägda life science-bolag: Damian Pharma AG, Noorik Biopharmaceuticals AG och MoLeac Pte Ltd. Elmar har både en kandidatexamen i marknadsföring och en masterexamen i marknadsföring och företagsledning från Swiss Institute of Business Administration i Zürich.

Elmar Schnee innehar 23 236 aktierätter i Styrelseprogrammet 2019.

Thomas Eklund har varit styrelseledamot för Calliditas sedan augusti 2017. Från 2002 till 2016 var Thomas verkställande direktör och verksamhetsansvarig för Europa på Investor Growth Capital AB. Tidigare var han Investment Director på Alfred Berg ABN AMRO Capital Investment från 1999 till 2001. Dessförinnan var han VP på Handelsbanken Markets från 1992 till 1999. Thomas är styrelseordförande för Sedana Medical AB (publ). Han är styrelseledamot för Biotage AB, Boule Diagnostics AB, Eklund konsulting AB, Immedica AB, Bio-Works Technologies AB, Surgical Science Sweden AB, Rodebjer Form AB, Excillum Aktiebolag, Swedencare AB (publ) och TEDCAP AB. Thomas har en M.B.A. från Handelshögskolan i Stockholm.

Thomas Eklund innehar 445 teckningsoptioner av Optionsprogram 2017/2020 och 8 449 aktierätter i Styrelseprogrammet 2019.

Hilde Furberg har varit styrelseledamot för Calliditas sedan september 2014 och även styrelseordförande från december 2015 till december 2016. Hilde har varit oberoende konsult och professionell styrelseledamot sedan december 2018, däribland som rådgivare till Investinor AS sedan december 2018. Dessförinnan var Hilde SVP och General Manager/Europachef för sällsynta sjukdomar på Sanofi Genzyme från november 2010 till november 2018. Hon har tidigare arbetat på bolag som Genzyme och Baxter. Hilde sitter för närvarande i styrelsen för Tappin AS, PCI Biotech Holding ASA och CombiGene. Hon har tidigare suttit i styrelserna för Probi, Pronova, Clavis, Bergenbio, Blueprint Genetics och Algeta. Hon har en masterexamen i kemi från Oslo universitet.

Hilde Furberg innehar 15 250 aktier i Bolaget, 118 teckningsoptioner av Optionsprogram 2017/2020 och 8 449 aktierätter i Styrelseprogrammet 2019.

Lennart Hansson har varit styrelseledamot för Calliditas sedan maj 2009. Lennart var ansvarig för Life Science på Industrifonden från 2008 till 2016. Han har också innehaft olika ledande befattningar på KabiGen AB, Symbicom AB, AstraZeneca, Biovitrum AB och som verkställande direktör för Arexis AB. Lennart är styrelseordförande för Sixera Pharma AB och Ignitus AB. Han är också styrelseledamot för Cinclus AB, InDex Pharmaceuticals Holding AB (publ) och Medivir AB (publ). Lennart har en doktorsexamen i genetik från Umeå universitet.

Lennart Hansson innehar 12 000 aktier i Bolaget och 8 449 aktierätter i Styrelseprogrammet 2019.

Bengt Julander har varit styrelseledamot för Calliditas sedan juni 2004. Bengt är verkställande direktör för Linc AB, ett investmentbolag, en befattning som han har innehaft sedan 1995. Han är styrelseordförande för Knil AB och styrelseledamot för Linc AB, Medivir Aktiebolag, Stille AB, Nefecon AB, Swevet AB, Animal Probiotics Sweden AB, Sedana Medical AB, Busulipo AB, nWise

AB, Swevet Holding AB, Pharmalink Nordic AB, Part Production Sweden AB, Reison Medical AB och Cronhamn Invest AB. Bengt är också styrelsesuppleant för Kv Eldstaden i Bromma AB, Algarvefastigheter AB, Linc Global AB, Linc International AB, Korkyl Holding AB, och Linc Trade AB. Bengt har en apotekarexamen från Uppsala universitet.

Bengt Julander innehar (direkt och genom bolag) 4 836 108 aktier i Bolaget.

Diane Parks har varit styrelseledamot för Calliditas sedan maj 2019. Diane var tidigare SVP för U.S. Commercial på Kite Pharma, Inc., från januari 2016 till juli 2018. Dessförinnan var hon VP för marknadsföring på Pharmacyclics från oktober 2014 till oktober 2015. För närvarande sitter hon i styrelsen för TriSalus Life Sciences, Kura Oncology, Inc. och Soligenix, Inc. Diane har en filosofie kandidatexamen från Kansas State University och en masterexamen från Georgia State University.

Diane Parks innehar 8 449 aktierätter i Styrelseprogrammet 2019.

Molly Henderson kommer att tillträda som styrelseledamot efter årsstämman den 25 juni 2020, villkorat av godkännande från aktieägarna. Molly Henderson har en MBA och kandidatexamen från State University of New York at Buffalo. Hon har varit ekonomichef för flera noterade life science-bolag under mer än 17 år. Hon är för närvarande ekonomichef och vice verkställande direktör för Advaxis, Inc. Hon var tidigare ekonomichef för Iovance Biotherapeutics, Inc. (f.d. Lion Biotechnologies, Inc.) och dessförinnan affärs- och ekonomichef, samt vice verkställande direktör för VirtualScopics, Inc. Molly har även rådggett start-up-företag i Schweiz, samt varit chef för revisionsavdelningen hos PricewaterhouseCoopers LLP.

Molly Henderson innehar inga aktier i Bolaget.

Övriga upplysningar avseende styrelse och ledande befattningshavare

Det förekommer inga familjeband mellan några styrelseledamöter eller ledande befattningshavare.

Det föreligger inga intressekonflikter eller potentiella intressekonflikter mellan styrelseledamöternas och ledande befattningshavarnas åtaganden gentemot Bolagets och deras privata intressen och/eller andra åtaganden.

Under de senaste fem åren har ingen styrelseledamot eller ledande befattningshavare (i) dömts i bedrägerirelaterade mål, (ii) representerat ett företag som försatts i konkurs eller likvidation, eller varit föremål för konkursförvaltning, (iii) varit föremål för anklagelse och/eller sanktion av i lag eller förordning bemyndigade myndigheter (däribland godkända yrkessammanslutningar) eller (iv) förbjudits av domstol att ingå som medlem av en emittents förvaltnings-, lednings- eller kontrollorgan eller från att ha ledande eller övergripande funktioner hos en emittent.

Alla styrelseledamöter och ledande befattningshavare kan nås via Bolagets huvudkontor, Kungsbron 1, C8, 111 22 Stockholm.

Revisor

Bolagets revisor är sedan 2004 Ernst & Young Aktiebolag, som på årsstämman 2019 omvaldes för perioden intill slutet av årsstämman 2020. Fredrik Norrman (född 1977) är huvudansvarig revisor. Fredrik Norrman är auktoriserad revisor och medlem i FAR (branschorganisationen för auktoriserade revisorer). Ernst & Young Aktiebolags kontorsadress är Box 7850, 103 99

Stockholm. Ernst & Young Aktiefbolag har varit revisor under hela den period som den historiska finansiella informationen i detta Prospekt omfattar.

BOLAGSSTYRNING

Översikt

Calliditas är ett svenskt publikt aktiebolag. Före noteringen på Nasdaq Stockholm grundades bolagsstyrningen i Bolaget på svensk lag samt interna regler och föreskrifter. Sedan noteringen på Nasdaq Stockholm har Bolaget också följt Nasdaq Stockholms regelverk för emittenter och tillämpat Koden. Koden gäller för alla svenska bolag vars aktier är noterade på en reglerad marknad i Sverige och ska tillämpas fullt ut från noteringen. Bolaget behöver inte följa alla regler i Koden då Koden i sig själv medger möjlighet till avvikelse från reglerna, under förutsättning att sådana eventuella avvikelser och den valda alternativa lösningen beskrivs och orsakerna härför förklaras i bolagsstyrningsrapporten (enligt den så kallade "följ eller förklara-principen").

Eventuella avvikelser från Koden redovisas i Bolagets bolagsstyrningsrapport. Bolaget förväntar sig för närvarande inte att rapportera någon avvikelse från Koden i kommande bolagsstyrningsrapporten.

Vidare kommer Calliditas i förhållande till noteringen av Depåbevis i USA att definieras som en "utländsk privat emittent" (Eng. *foreign private issuer*) såsom det definieras enligt SEC. Som en följd därav, och i enlighet med Nasdaq Stock Markets noteringskrav, får Bolaget tillämpa hemlandets krav på bolagsstyrning och vissa undantag däri, i stället för att följa Nasdaq Stock Markets standarder för bolagsstyrning. Bolaget avser visserligen att frivilligt följa en del av Nasdaq Stock Markets regler för bolagsstyrning, men kan välja att utnyttja vissa undantag.

Bolagsstämma

Enligt aktiebolagslagen (2005:551) är bolagsstämman Bolagets högsta beslutsfattande organ. På bolagsstämma utövar aktieägarna sin rösträtt i nyckelfrågor, till exempel fastställande av resultat- och balansräkningar, disposition av Bolagets resultat, beviljande av ansvarsfrihet för styrelsens ledamöter och verkställande direktör, val av styrelseledamöter och revisorer samt ersättning till styrelsen och revisorerna.

Årsstämma måste hållas inom sex månader från utgången av räkenskapsåret. Utöver årsstämman kan det kallas till extra bolagsstämma. Enligt bolagsordningen sker kallelse till bolagsstämma genom annonsering i Post- och Inrikes Tidningar och genom att kallelsen hålls tillgänglig på Bolagets webbplats. Att kallelse har skett ska samtidigt annonseras i Svenska Dagbladet.

Rätt att delta i bolagsstämma

Aktieägare som vill delta i förhandlingarna på bolagsstämma ska dels vara införd i den av Euroclear Sweden förda aktieboken fem vardagar före stämman, dels anmäla sig hos Bolaget för deltagande i bolagsstämman senast den dag som anges i kallelsen till stämman. Aktieägare kan närvara vid bolagsstämmor personligen eller genom ombud och kan även biträdas av högst två personer. Vanligtvis är det möjligt för aktieägare att anmäla sig till bolagsstämman på flera olika sätt, vilka närmare anges i kallelsen till stämman. Aktieägare är berättigade att rösta för samtliga aktier som aktieägaren innehar.

Initiativ från aktieägarna

Aktieägare som önskar få ett ärende behandlat på bolagsstämman måste skicka en skriftlig begäran härom till styrelsen. Begäran ska normalt vara styrelsen tillhanda senast sju veckor före bolagsstämman.

Valberedning

Bolag som följer Koden ska ha en valberedning. Enligt Koden ska bolagsstämman utse valberedningens ledamöter eller ange hur ledamöterna ska utses. Valberedningen ska enligt Koden bestå av minst tre ledamöter och en majoritet av dessa ska vara oberoende i förhållande till Bolaget och koncernledningen. Minst en ledamot i valberedningen ska därutöver vara oberoende i förhållande till den röstmässigt största ägaren eller den grupp av aktieägare som samverkar om Bolagets förvaltning.

Vid extra bolagsstämman som hölls den 14 september 2017 beslutades att valberedningen ska utgöras av styrelseordföranden och en representant för var och en av de tre största aktieägarna baserat på ägandet i Bolaget per utgången av räkenskapsårets tredje kvartal. För det fall någon av de tre största aktieägarna skulle avstå från att utse en representant till valberedningen ska rätten övergå till den aktieägare som, efter dessa tre aktieägare, har det största aktieägandet i Bolaget. Styrelsen ska sammankalla valberedningen. Till ordförande i valberedningen ska utses den ledamot som företräder den största aktieägaren om valberedningen inte enhälligt utser annan ledamot. Om aktieägare som utsett ledamot i valberedningen inte längre tillhör de tre största aktieägarna senast tre månader före årsstämman ska den ledamot som utsetts av denne ägare ställa sin plats till förfogande och den aktieägare som tillkommit bland de tre största aktieägarna ha rätt att utse en representant till valberedningen. Om inte särskilda skäl föreligger ska emellertid ingen förändring ske i valberedningens sammansättning om endast en marginell ägarförändring ägt rum eller om förändringen inträffar senare än tre månader före årsstämman. Aktieägare som tillkommit bland de tre största ägarna till följd av en väsentlig förändring i ägandet senare än tre månader före stämman ska dock ha rätt att utse en representant som ska ha rätt att ta del i valberedningens arbete och delta vid valberedningens möten. För det fall ledamot lämnar valberedningen innan dess arbete är slutfört ska den aktieägare som utsett ledamoten utse en ny ledamot. Om denne aktieägare inte längre tillhör de tre största aktieägarna ska en ny ledamot utses i ovan angiven ordning. Aktieägare som utsett representant till ledamot i valberedningen har rätt att entlediga sådan ledamot och utse ny representant till ledamot i valberedningen.

Ändringar i valberedningens sammansättning ska omedelbart offentliggöras. Valberedningens mandatperiod löper intill dess ny valberedning utsetts. Valberedningen ska utföra vad som åligger valberedningen enligt Koden.

Inför årsstämman 2020 består valberedningen av Patrick Sobocki (utsedd av Stiftelsen Industrifonden), Ann-Tove Kongsnes (utsedd av Investinor AS), Karl Tobieson (utsedd av Linc AB) och Elmar Schnee (Bolagets styrelseordförande). Patrick Sobocki är ordförande i valberedningen.

Styrelsen

Styrelsen är Bolagets högsta beslutsfattande organ efter bolagsstämman. Enligt aktiebolagslagen är styrelsen ansvarig för Bolagets förvaltning och organisation, vilket innebär att styrelsen är ansvarig för att, bland annat, fastställa mål och strategier, säkerställa rutiner och system för utvärdering av fastställda mål, fortlöpande utvärdera Bolagets resultat och finansiella ställning samt utvärdera den operativa ledningen. Styrelsen ansvarar också för att säkerställa att

årsredovisningen och delårsrapporter upprättas i rätt tid. Dessutom utser styrelsen Bolagets verkställande direktör.

Styrelseledamöterna väljs normalt av årsstämman för tiden intill slutet av nästa årsstämma. Enligt Bolagets bolagsordning ska styrelsen, till den del den väljs av bolagsstämman, bestå av minst tre ledamöter och högst tio ledamöter utan suppleanter.

Enligt Koden ska styrelsens ordförande väljas av årsstämman och ha ett särskilt ansvar för ledningen av styrelsens arbete och för att styrelsens arbete är välorganiserat och genomförs på ett effektivt sätt.

Styrelsen följer en skriftlig arbetsordning som revideras årligen och fastställs på det konstituerande styrelsemötet varje år. Arbetsordningen reglerar bland annat styrelsepraxis, funktioner och fördelningen av arbete mellan styrelseledamöterna och verkställande direktör. I samband med det konstituerande styrelsemötet fastställer styrelsen även instruktionen för verkställande direktör innefattande finansiell rapportering.

Styrelsen sammanträder enligt ett årligen fastställt schema. Utöver dessa styrelsemöten kan ytterligare styrelsemöten sammankallas för att hantera frågor som inte kan hänskjutas till ett ordinarie styrelsemöte. Utöver styrelsemötena har styrelseordföranden och verkställande direktören en fortlöpande dialog rörande ledningen av Bolaget.

För närvarande består Bolagets styrelse av sex ordinarie ledamöter som valts av bolagsstämman, vilka presenteras i avsnittet "*Styrelse, ledande befattningshavare och revisor*". Enligt Nasdaq Stock Markets regler anses en styrelseledamot vara "oberoende" om styrelsen bekräftar att denna inte har någon väsentlig relation till bolaget (antingen direkt eller som delägare, aktieägare eller ledande befattningshavare i en organisation som har en relation med bolaget). Styrelsen har fastställt att av de sex ledamöterna har ingen ledamot någon relation som kan påverka oavhängigheten i utövningen av uppdraget som styrelseledamot och att samtliga styrelseledamöter är "oberoende" i enlighet med definitionen av termen i Nasdaq Stock Markets regler. Koden innehåller vissa krav på oberoende för styrelseledamöterna och kräver att en majoritet av styrelseledamöterna är oberoende i förhållande till bolaget och att minst två styrelseledamöter även är oberoende i förhållande till större aktieägare.

Calliditas styrelse utför sitt arbete i enlighet med styrelsens arbetsordning. Arbetsordningen granskas och antas av styrelsen varje år. Bolagets styrelse inklusive ordförande utses av aktieägarna på årsstämman för den period som avslutas vid nästkommande årsstämma, med möjlighet till omval. Dessutom kan anställda, i enlighet med lagreglerna om representation för anställda i styrelsen, utse arbetstagarrepresentanter till styrelsen. För närvarande finns det inga arbetstagarrepresentanter i styrelsen. Majoriteten av Bolagets styrelseledamöter anses oberoende enligt Nasdaq Stock Markets och Kodens standarder för bolagsstyrning.

Revisionsutskott

Efter att Erbjudandet av Depåbevis i USA har slutförts kommer revisionsutskottet att bestå av Thomas Eklund (ordförande), Lennart Hansson och Hilde Furberg, som kommer att stödja styrelsen i att övervaka Bolagets redovisning och finansiella rapportering. Thomas Eklund kommer att vara ordförande för revisionsutskottet. Thomas Eklund har avböjt omval som styrelseledamot vid årsstämman den 25 juni 2020. Efter årsstämman, under förutsättning att aktieägarna tillsätter Molly Henderson som styrelseledamot, kommer Molly Henderson att vara ordförande för revisionsutskottet. Inom revisionsutskottets ansvarsområden ingår att:

- övervaka den finansiella rapporteringen,
- övervaka effektiviteten i internkontroll, internrevision och riskhantering,
- hålla sig informerat om revisionen av årsredovisningen och koncernredovisningen,
- granska och övervaka revisorernas opartiskhet och oberoende och ägna särskild uppmärksamhet åt huruvida revisorerna erbjuder andra tjänster utöver revisionstjänsterna till Bolaget, och
- biträda vid upprättandet av förslag till bolagsstämmans val av revisorer.

Ersättningsutskott

Efter att Erbjudandet av Depåbevis i USA har slutförts kommer ersättningsutskottet att bestå av Diane Parks, Elmer Schnee och Bengt Julander. Bengt Julander har avböjt omval som styrelseledamot vid årsstämman den 25 juni 2020. Efter årsstämman kommer ersättningsutskottet bestå av Elmar Schnee, Diane Parks och Lennart Hansson. Elmar Schnee kommer att vara ordförande för ersättningsutskottet. Inom ersättningsutskottets ansvarsområden ingår att:

- identifiera, granska och föreslå principer för ersättning och förmåner till Bolagets styrelseledamöter och ledande befattningshavare,
- utvärdera och godkänna varje ledande befattningshavares ersättning mot bakgrund av dessa principer och rapportera till styrelsen, och
- övervaka och administrera personaloptionsprogrammet eller de aktieincitamentsprogram som implementerats.

Verkställande direktör och övriga ledande befattningshavare

Den verkställande direktören är underordnad styrelsen och ansvarar för Bolagets löpande förvaltning och den dagliga driften. Arbetsfördelningen mellan styrelsen och verkställande direktören anges i arbetsordningen för styrelsen och instruktionen för verkställande direktör. Verkställande direktören ansvarar också för att upprätta rapporter och sammanställa information från ledningen inför styrelsemöten och är föredragande av materialet på styrelsemötena.

Enligt instruktionerna för finansiell rapportering är den verkställande direktören ansvarig för finansiell rapportering i Bolaget och ska följaktligen säkerställa att styrelsen erhåller tillräckligt med information för att styrelsen fortlöpande ska kunna utvärdera Bolagets finansiella ställning.

Verkställande direktör ska hålla styrelsen kontinuerligt informerad om utvecklingen av Bolagets verksamhet, omsättningens utveckling, Bolagets resultat och ekonomiska ställning, likviditets- och kreditläge, viktigare affärshändelser samt varje annan händelse, omständighet eller förhållande som kan antas vara av väsentlig betydelse för Bolagets aktieägare.

Verkställande direktör och övriga ledande befattningshavare presenteras i avsnittet ”Styrelse, ledande befattningshavare och revisor”.

Ersättning till styrelseledamöter, verkställande direktör och ledande befattningshavare

Ersättning till styrelseledamöter

Arvode och annan ersättning till styrelseledamöterna, inklusive ordföranden, fastställs av bolagsstämman. På årsstämman den 8 maj 2019 beslutades att arvode ska utgå till styrelsens ordförande med 550 000 SEK och till övriga ledamöter med 160 000 SEK. Därutöver, beslutades det på årsstämman den 8 maj 2019 att arvode ska utgå till ordförande i revisionsutskottet med 40 000 SEK och till övriga ledamöter i revisionsutskottet med 20 000 SEK samt till ordförande i ersättningsutskottet med 30 000 SEK och till övriga ledamöter i ersättningsutskottet med 15 000 SEK. Utöver arvodena ovan beslutades att styrelseledamot bosatt i USA ska erhålla ett extra arvode om 140 000 kronor och att styrelseledamot bosatt i Europa, men utanför Norden, ska erhålla ett extra arvode om 50 000 kronor. Styrelsens ledamöter har inte rätt till några förmåner efter att deras uppdrag som styrelseledamöter har upphört.

Arvode till styrelsen under räkenskapsåret 2019

Tabellen nedan visar de arvoden som styrelseledamöterna valda av bolagsstämman erhållit under räkenskapsåret 2019.

Namn	Befattning	Styrelsearvode (SEK)
Elmar Schnee	Styrelseordförande	402 150
Bengt Julander	Styrelseledamot	102 133
Hilde Furberg	Styrelseledamot	180 000
Lennart Hansson	Styrelseledamot	102 133
Thomas Eklund	Styrelseledamot	279 567
Diane Parks	Styrelseledamot	201 075
Summa		1 267 058

Ersättning till externa styrelseledamöter föreslås av ersättningsutskottet och fastställs av styrelsen i sin helhet, bland annat utifrån en granskning av aktuell praxis i andra bolag.

Riktlinjer för ersättning till verkställande direktör och ledande befattningshavare

Årsstämman fattar beslut om riktlinjer för ersättning till verkställande direktör och övriga ledande befattningshavare.

Nuvarande anställningsavtal för verkställande direktör och övriga ledande befattningshavare

Beslut om nuvarande ersättningsnivåer och övriga anställningsvillkor för den verkställande direktören och övriga ledande befattningshavare har fattats av styrelsen.

Tabellen nedan visar arvoden till den verkställande direktören och övriga ledande befattningshavare för räkenskapsåret 2019.

Namn	Grundlön	Rörlig lön	Övriga förmåner	Pensionskostnader	Övrig ersättning	Summa
Renee Aguiar-Lucander, verkställande direktör	2 634 263	956 249	-	510 004	-	4 100 516
Övriga ledande befattningshavare	8 926 979	1 990 776	-	1 133 549	4 700 691 ¹	16 751 995
Summa	11 561 242	2 947 025	-	1 643 553	4 700 691	20 852 511

¹ Avser konsultarvode för inhyrd personal i ledningen.

Mellan Bolaget och verkställande direktören ska gälla en uppsägningstid om 12 månader vid uppsägning från Bolagets sida. Vid uppsägning från verkställande direktörens sida ska gälla en uppsägningstid om 6 månader. För övriga ledande befattningshavare ska gälla en uppsägningstid mellan 3 till 12 månader. Under uppsägningstiden ska normal lön utgå.

Ledande befattningshavarna får tillerkännas sedvanliga övriga förmåner, såsom tjänstebil, företagshälsovård, etc. Sådana övriga förmåner ska inte utgöra en väsentlig del av den totala ersättningen.

Verkställande direktör och övriga ledande befattningshavare har inte rätt till några förmåner efter att deras anställning har upphört.

Incitamentsprogram

För en beskrivning av Bolagets incitamentsprogram, se avsnittet "Aktiekapital och ägarförhållanden – Incitamentsprogram".

Intern kontroll

Styrelsens ansvar för den interna kontrollen regleras i aktiebolagslagen, årsredovisningslagen – som innehåller krav på att information om de viktigaste inslagen i Calliditas system för intern kontroll och riskhantering i samband med den finansiella rapporteringen varje år ska ingå i bolagsstyrningsrapporten – samt Koden. Styrelsen ska bland annat se till att Calliditas har god intern kontroll och formaliserade rutiner som säkerställer att fastlagda principer för finansiell rapportering och intern kontroll efterlevs samt att det finns ändamålsenliga system för uppföljning och kontroll av Bolagets verksamhet och de risker som Bolaget och dess verksamhet är förknippad med.

Den interna kontrollens övergripande syfte är att i rimlig grad säkerställa att Bolagets operativa strategier och mål följs upp och att ägarnas investering skyddas. Den interna kontrollen ska vidare säkerställa att den externa finansiella rapporteringen med rimlig säkerhet är tillförlitlig och upprättad i överensstämmelse med god redovisningssed, att tillämpliga lagar och förordningar följs samt att krav på noterade bolag efterlevs.

Utöver den ovan nämnda interna kontrollen finns även intern verksamhetsspecifik kontroll av data avseende forskning och utveckling samt en kvalitetskontroll som omfattar systematisk övervakning och utvärdering av Bolagets utvecklings- och tillverkningsarbete.

Kontrollmiljö

Styrelsen har det övergripande ansvaret för den interna kontrollen avseende den finansiella rapporteringen. I syfte att skapa och vidmakthålla en fungerande kontrollmiljö har styrelsen antagit ett antal policies och styrdokument som reglerar den finansiella rapporteringen. Dessa utgörs huvudsakligen av styrelsens arbetsordning, VD-instruktion, revisionsutskottets arbetsordning samt instruktion för finansiell rapportering. Styrelsen har också antagit en attestordning samt en finanspolicy. Bolaget har även en ekonomihandbok som innehåller principer, riktlinjer och processbeskrivningar för redovisning och finansiell rapportering. Styrelsen har vidare inrättat ett revisionsutskott som har som huvudsaklig uppgift att övervaka Bolagets finansiella ställning, att övervaka effektiviteten i Bolagets interna kontroll, internrevision och riskhantering, att hålla sig

informerad om revisionen av årsredovisningen och koncernredovisningen samt att granska och övervaka revisorns opartiskhet och självständighet. Ansvar för det löpande arbetet med den interna kontrollen avseende den finansiella rapporteringen har delegerats till Bolagets verkställande direktör. Den verkställande direktören rapporterar regelbundet till styrelsen i enlighet med den fastlagda VD-instruktionen och instruktionen för finansiell rapportering. Styrelsen får även rapporter från Bolagets revisor.

Ansvar för den interna verksamhetsspecifika kontrollen i den dagliga verksamheten ligger hos den verkställande direktören.

Riskbedömning

I riskbedömningen ingår att identifiera risker som kan uppstå om de grundläggande kraven på den finansiella rapporteringen i Bolaget inte uppfylls. Calliditas ledningsgrupp har i ett särskilt riskregister identifierat och utvärderat de risker som aktualiseras i Bolagets verksamhet samt utvärderat hur riskerna kan hanteras. Calliditas ledning ska årligen utföra en riskutvärdering avseende strategiska, operationella och finansiella risker och presentera dessa för revisionsutskottet och styrelsen. Den verkställande direktören är ansvarig för presentationen och ledningens riskutvärdering ska granskas av CFO på årlig basis innan den presenteras för revisionsutskottet och styrelsen. Inom styrelsen ansvarar primärt revisionsutskottet för att löpande utvärdera Bolagets risksituation varefter styrelsen även gör en årlig genomgång av och bedömer risksituationen.

Kontrollaktiviteter

Kontrollaktiviteter begränsar identifierade risker och säkerställer korrekt och tillförlitlig finansiell rapportering. Styrelsen ansvarar för den interna kontrollen och uppföljning av bolagsledningen. Detta sker genom både interna och externa kontrollaktiviteter samt genom granskning och uppföljning av Bolagets styrdokument som är relaterade till riskhantering. Kontrollaktiviteternas effektivitet utvärderas årligen, och resultaten av dessa utvärderingar avrapporteras till styrelsen och revisionsutskottet. I avtal med viktiga underleverantörer tillförsäkras Bolaget rätten att kontrollera respektive underleverantörs uppfyllnad av aktuella tjänster, inkluderat kvalitetsaspekter.

Uppföljning

Efterlevande av och effektiviteten i de interna kontrollerna följs upp löpande. Den verkställande direktören ser till att styrelsen löpande erhåller rapportering om utvecklingen av Bolagets verksamhet, däribland utvecklingen av Bolagets resultat och ställning samt information om viktiga händelser, såsom exempelvis forskningsresultat och viktiga avtal. Den verkställande direktören avrapporterar också dessa frågor på varje ordinarie styrelsemöte. Bolagets efterlevnad av tillämpliga policys och styrdokument är föremål för årlig utvärdering. Resultaten av dessa utvärderingar sammanställs av Bolagets CFO och avrapporteras till styrelsen och revisionsutskottet årligen.

Information och kommunikation

Bolaget har informations- och kommunikationsvägar som syftar till att främja riktigheten av den finansiella rapporteringen och möjliggöra rapportering och återkoppling från verksamheten till styrelse och ledning, exempelvis genom att styrande dokument i form av interna policys, riktlinjer och instruktioner avseende den ekonomiska rapporteringen gjorts tillgängliga och är kända för

berörda medarbetare. Styrelsen har också antagit en informationspolicy som reglerar Bolagets informationsgivning.

Uppförandekod och etiska regler

Innan Erbjudandet av Depåbevis i USA är slutfört avser Calliditas att anta en uppförandekod och etiska regler för Bolagets och dotterföretagens anställda, oberoende underleverantörer, ledande befattningshavare och styrelseledamöter, däribland Bolagets verkställande direktör, finanschef, redovisningschef eller controller, eller personer med motsvarande befattningar.

Revision

Revisorn ska granska Bolagets årsredovisning och räkenskaper samt styrelsens och verkställande direktörens förvaltning. Efter varje räkenskapsår ska revisorn lämna en revisionsberättelse och en koncernrevisionsberättelse till årsstämman.

Enligt Bolagets bolagsordning ska Bolaget ha lägst en och högst två revisorer och högst två revisorssuppleanter. Bolagets revisor är Ernst & Young Aktiebolag, med Fredrik Norrman som huvudansvarig revisor.

Bolagets revisor presenteras närmare i avsnittet "*Styrelse, ledande befattningshavare och revisor*". Under 2019 uppgick den totala ersättningen till Bolagets revisor till cirka 4 086 TSEK.

AKTIER, AKTIEKAPITAL OCH ÄGARFÖRHÅLLANDEN

Allmän information

Enligt Bolagets bolagsordning får aktiekapitalet inte understiga 710 000 SEK och inte överstiga 2 840 000 SEK, och antalet aktier får inte understiga 17 750 000 och inte överstiga 71 000 000. Per 31 mars 2020 har Bolaget emitterat totalt 38 707 638 aktier. Aktierna är denominerade i SEK och varje aktie har ett kvotvärde om 0,04 SEK.

Calliditas stamaktier handlas för närvarande på Nasdaq Stockholm under kortnamnet "CALTX". Bolaget har för avsikt att notera sina amerikanska depåaktier på Nasdaq Global Market under kortnamnet "CALT".

Aktierna i Bolaget har emitterats i enlighet med svensk rätt. Samtliga emitterade aktier är fullt betalda och fritt överlåtbara.

De erbjudna aktierna är inte föremål för erbjudande som lämnats till följd av budplikt, inlösenrätt eller lösningsskyldighet. Inget offentligt uppköpserbjudande har lämnats avseende de erbjudna aktierna under innevarande eller föregående räkenskapsår.

Utspädning

Nyemissionen i samband med Erbjudandet avses fattas av Bolagets styrelse med stöd av bemyndigandet från extra bolagsstämman den 3 mars 2020. Erbjudandet kan, vid fullteckning och under förutsättning av övertilldelningsoptionen utnyttjas fullt ut, medföra att antal aktier i Calliditas ökar med högst 10 615 384. Under antagande att ingen nuvarande aktieägare tecknar sig i Erbjudandet motsvarar detta en utspädning om 21,52 procent.

Nettotillgångsvärdet per aktie per 31 mars 2020 uppgick till 18,30 SEK per aktie.

Vissa rättigheter förenade med aktierna

De erbjudna aktierna är av samma slag. Rättigheterna förenade med aktier emitterade av Bolaget, inklusive de som följer av bolagsordningen, kan endast ändras enligt de förfaranden som anges i aktiebolagslagen (2005:551).

Rösträtt

Varje aktie i Bolaget berättigar innehavaren till en röst på bolagsstämma och varje aktieägare har rätt att rösta för samtliga aktier som aktieägaren innehar i Bolaget.

Företrädesrätt till nya aktier m.m.

Om Bolaget emitterar nya aktier, teckningsoptioner eller konvertibler vid en kontantemission eller en kvittningsemission har aktieägarna som huvudregel företrädesrätt att teckna sådana värdepapper i förhållande till antalet aktier som innehades före emissionen.

Rätt till utdelning och behållning vid likvidation

Samtliga aktier i Bolaget ger lika rätt till utdelning samt till Bolagets tillgångar och eventuella överskott i händelse av likvidation.

Beslut om vinstutdelning fattas av bolagsstämman. Samtliga aktieägare som är registrerade i den av Euroclear Sweden förda aktieboken på av bolagsstämman beslutad avstämningsdag är berättigade till utdelning. Utdelningen utbetalas normalt till aktieägarna genom Euroclear Sweden som ett kontant belopp per aktie, men betalning kan även ske i annat än kontanter (sakutdelning). Om aktieägare inte kan nås genom Euroclear Sweden, kvarstår aktieägarens fordran på Bolaget avseende utdelningsbeloppet och sådan fordran är föremål för en tioårig preskriptionstid. Vid preskription tillfaller utdelningsbeloppet Bolaget.

Information om uppköpserbudanden och inlösen av minoritetsaktier

Tredje part kan komma att offentliggöra ett uppköpserbudande enligt lag (2006:451) om offentliga uppköpserbudanden på aktiemarknaden avseende Bolaget och dess aktier. Vidare finns det en skyldighet enligt lagen (2006:451) om offentliga uppköpserbudanden på aktiemarknaden för den som inte innehar några aktier eller innehar aktier som representerar mindre än tre tiondelar av röstetalet för samtliga aktier i ett svenskt aktiebolag vars aktier är upptagna till handel på reglerad marknad ("Målbolaget"), och som genom förvärv av aktier i Målbolaget ensam eller tillsammans med någon som är närstående, uppnår ett aktieinnehav som representerar minst tre tiondelar av röstetalet för samtliga aktier i Målbolaget, att omedelbart offentliggöra hur stort hans eller hennes aktieinnehav i Målbolaget är, och inom fyra veckor därefter lämna ett offentligt uppköpserbudande avseende resterande aktier i Målbolaget (budplikt).

En aktieägare som själv eller genom dotterföretag innehar mer än 90 procent av aktierna i ett svenskt aktiebolag har dock rätt att lösa in resterande aktier i Målbolaget. Ägare till de resterande aktierna har en motsvarande rätt att få sina aktier inlösta. Förfarandet för inlösen av minoritetsaktieägarnas aktier regleras närmare i aktiebolagslagen (2005:551).

Bolagets aktier är inte föremål för erbjudande som lämnats till följd av budplikt, inlösenrätt eller lösningskyldighet. Det har inte förekommit några offentliga uppköpserbudanden beträffande Bolagets aktier under innevarande eller föregående räkenskapsår.

Utdelningspolicy

En eventuell framtida utdelning och storleken på den kommer att bestämmas utifrån Bolagets långsiktiga tillväxt, resultatutveckling och kapitalkrav. Styrelsen anser att Bolaget bör prioritera utvecklingen av utvecklingsprogrammet, och fram till en framtida kommersiell lansering av Nefecon bör de ekonomiska resurserna främst användas för att finansiera Bolagets utvecklingsprogram.

Med tanke på Calliditas finansiella ställning och negativa resultat avser Bolaget styrelse inte att föreslå någon utdelning innan Bolaget genererar långsiktigt hållbart resultat och positivt kassaflöde. Utdelning ska, i den utsträckning som utdelningen föreslås, jämföras med avseende på affärsrisken.

Central värdepappersförvaring

Aktierna i Bolaget är registrerade i ett avstämningsregister enligt lagen (1998:1479) om värdepapperscentraler och kontoföring av finansiella instrument. Detta register förs av Euroclear Sweden AB, Box 191, 101 23 Stockholm. Inga aktiebrev är utfärdade för Bolagets aktier. ISIN-koden för aktierna är SE0010441584.

Aktieboken innehåller endast innehavare av stamaktier. Innehavare av Depåbevis behandlas inte som aktieägare i Bolaget och deras namn kommer därför inte att införas i aktieboken. Depåbank, förvaltare eller deras ombud är innehavare av de underliggande stamaktierna till Depåbevisen. Innehavare av Depåbevis har rätt att istället erhålla underliggande stamaktier till deras Depåbevis.

Aktiekapitalets utveckling

Per 31 mars 2020 har Bolaget emitterat totalt 38 707 638 aktier och aktiekapitalet uppgår till 1 548 305,52 kronor. Om Erbjudandet genomförs fullt ut och övertilldelningsoptionen utnyttjas fullt ut, kommer Calliditas utestående antal stamaktier maximalt att uppgå till 49 323 022, var och en med ett kvotvärde om 0,04 SEK, motsvarande ett aktiekapital om högst 1 972 920,88 SEK. I enlighet med bolagsordningen tillhör samtliga stamaktier ett aktieslag och är denominerade i SEK. Nominellt värde per aktie saknas.

Utvecklingen av antal aktier under den period som täcks av den historiska finansiella informationen visas nedan.

År	Transaktion	Teckningskurs (SEK per aktie)	Ökning av antal aktier och röster	Ökning av aktiekapital	Totalt antal aktier och röster	Totalt aktiekapital (SEK)
2017	Nyemission	52 950	605	60 500	5 910	591 000
2017	Aktiesplit (1:10)	-	53 190	-	59 100	591 000
2017	Nyemission	5 295	7 026	70 260	66 126	661 260
2017	Nyemission	5 295	566	5 660	66 692	666 920
2017	Aktiesplit (1:250)	-	16 606 308	-	16 673 000	666 920
2018	Konvertering av bryggån i samband med notering	45	2 114 903	84 596,12	18 787 903	751 516,12
2018	Nyemission i samband med notering	45	16 414 444	656 577,76	35 202 347	1 408 093,88
2019	Nyemission	60	3 505 291	140 211,64	38 707 638	1 548 305,52

På årsstämman 2019 som hölls den 8 maj 2019 beslutade Bolagets aktieägare att styrelsen under tiden till slutet av årsstämman 2020 ska ges befogenhet att, vid ett eller flera tillfällen, öka aktiekapitalet genom nyemission av aktier. Ett sådant emissionsbeslut kan fattas med eller utan avvikelser från aktieägarnas företrädesrätt, varvid betalning för nya aktier kan ske kontant, genom apport, skuldkonvertering eller enligt vissa andra villkor. Bemyndigandet får enbart utnyttjas i den mån det motsvarar en utspädning om högst 20 procent av det totala antalet utestående aktier vid tidpunkten för årsstämman. Om styrelsen skulle besluta om en emission med undantag för aktieägares företrädesrätt ska skälet till undantaget vara att finansiera förvärv, anskaffa kapital till fortsatt utveckling av projekt eller att kommersialisera Bolagets produkter. Per datumet för årsstämman 2019 hade Bolaget 35 202 347 utestående aktier. Därmed får styrelsen enligt bemyndigandet emittera upp till 8 800 586 nya aktier. I juli 2019 utnyttjade styrelsen bemyndigandet och emitterade 3 505 291 nya aktier. Fram till nästa årsstämma och i enlighet med detta bemyndigande kan styrelsen således emittera ytterligare 5 295 295 aktier under det generella bemyndigandet.

Konvertibler, teckningsoptioner, etc.

Per datumet för Prospektet finns det inte några utestående teckningsoptioner, konvertibler eller andra aktierelaterade finansiella instrument i Bolaget utöver vad som beskrivs i avsnittet "Aktier, aktiekapital och ägarförhållanden - Incitamentsprogram" nedan. Per 31 mars 2020 uppgick det sammanlagda antalet utestående teckningsoptioner och konvertibler till 2 632 618.

Incitamentsprogram

Nedan beskrivs Bolagets gällande incitamentsprogram. Styrelsen har beslutat att inte tilldela några fler teckningsoptioner eller aktierätter under något av de nu gällande programmen förrän det att Erbjudandet har slutförts.

Teckningsoptionsprogram 2017/2020

Under 2017 godkände Bolagets aktieägare ett långsiktigt incitamentsprogram i form av teckningsoptioner för vissa styrelseledamöter, ledande befattningshavare, nyckelanställda och nyckelkonsulter inom Calliditas. Teckningsoptionerna har vid utgivande värderats till marknadsvärde enligt värderingsmodellen Black & Scholes. Totalt har 1 296 500 teckningsoptioner tilldelats i programmet och varje teckningsoption ger rätt att teckna 250 aktier i Calliditas. I programmet kan 1 185 250 teckningsoptioner utnyttjas fram till 30 juni 2020 samt 111 250 teckningsoptioner utnyttjas fram till 30 augusti 2020 till en teckningskurs motsvarande 42,36 SEK per aktie. Antalet aktier som varje teckningsoption berättigar till teckning av ska omräknas i händelse av split, sammanläggning, emissioner m.m. i enlighet med sedvanliga omräkningsvillkor.

Teckningsoptionsprogram 2018/2022

Den 14 december 2018 godkände Bolagets aktieägare ett långsiktigt incitamentsprogram i form av teckningsoptioner för vissa anställda och konsulter inom Calliditas. Inom ramen för incitamentsprogrammet kan högst 1 160 000 teckningsoptioner komma att tilldelas deltagare för marknadspris. Sammanlagt omfattar incitamentsprogrammet högst 25 personer. Varje teckningsoption ger rätt att teckna en ny aktie i Calliditas under tiden från och med den 1 januari 2022 till och med den 31 mars 2022 för en teckningskurs som motsvarar 160 procent av aktiekursen vid tillfället för tilldelning. Antalet aktier som varje teckningsoption berättigar till teckning av ska omräknas i händelse av split, sammanläggning, emissioner m.m. i enlighet med sedvanliga omräkningsvillkor.

Teckningsoptionsprogram 2019/2022

Den 8 maj 2019 godkände Bolagets aktieägare ett långsiktigt incitamentsprogram i form av teckningsoptioner för vissa anställda och konsulter inom Calliditas. Inom ramen för incitamentsprogrammet kan högst 1 160 000 teckningsoptioner komma att tilldelas deltagare för marknadspris. Sammanlagt omfattar incitamentsprogrammet högst 25 personer. Varje teckningsoption ger rätt att teckna en ny aktie i Calliditas under tiden från och med den 1 oktober 2022 till och med den 31 december 2022 för en teckningskurs som motsvarar 160 procent av aktiekursen vid tillfället för tilldelning. Antalet aktier som varje teckningsoption berättigar till teckning av ska omräknas i händelse av split, sammanläggning, emissioner m.m. i enlighet med sedvanliga omräkningsvillkor. Tilldelningen av teckningsoptioner har avslutats och inga fler teckningsoptioner kan emitteras inom ramen för programmet.

Styrelseprogrammet 2019

Den 8 maj 2019 godkände Bolagets aktieägare ett långsiktigt incitamentsprogram för vissa styrelseledamöter ("**Styrelseprogrammet 2019**"), varigenom prestationsbaserade aktierätter tilldelades vissa styrelseledamöter. Enligt villkoren i Styrelseprogrammet 2019 fick Bolaget tilldela upp till 70 000 aktierätter. Per 31 mars 2020 var 57 032 aktierätter utestående. Aktierätterna är, med vissa undantag, föremål för prestationsbaserad intjäning under en treårsperiod baserat på

aktiekursens utveckling under mätperioden. Inom ramen för Styrelseprogrammet 2019 emitterades 70 000 teckningsoptioner för att kunna säkra leverans av aktier till följd av intjänade aktierätter.

Personaloptionsprogrammet 2020

Den 3 mars 2020 godkände Bolagets aktieägare ett långsiktigt incitamentsprogram i form av personaloptioner för vissa befattningshavare och nyckelpersoner inom Calliditas. Inom ramen för incitamentsprogrammet kan högst 1 500 000 personaloptioner komma att tilldelas deltagare för marknadspris. Sammanlagt omfattar incitamentsprogrammet högst 40 personer. Personaloptionerna är föremål för intjäning under en treårsperiod. Varje personaloption ger rätt att förvärva en ny aktie i Calliditas under en ettårsperiod efter utgången av intjänandeperioden för ett pris som motsvarar 115 procent av den volymvägda genomsnittliga aktiekursen under de tio handelsdagar som föregår tilldelningsdagen. Antalet aktier som varje personaloption berättigar till ska omräknas i händelse av split, sammanläggning, emissioner m.m. i enlighet med sedvanliga omräkningsvillkor. Personaloptioner kan tilldelas fram till årsstämman 2021.

Styrelseprogrammet 2020

Valberedningen har föreslagit att årsstämman den 25 juni 2020 beslutar att godkänna ett långsiktigt incitamentsprogram för vissa styrelseledamöter (**”Styrelseprogrammet 2020”**), varigenom prestationsbaserade aktierätter föreslås tilldelas vissa styrelseledamöter. Enligt förslaget till Styrelseprogrammet 2020 får Bolaget tilldela aktierätter berättigande till högst 40 000 aktier. Aktierätterna är, med vissa undantag, föremål för prestationsbaserad intjäning under en treårsperiod baserat på aktiekursens utveckling under mätperioden. Inom ramen för Styrelseprogrammet 2020 föreslås emission av högst 40 000 teckningsoptioner för att kunna säkra leverans av aktier till följd av intjänade aktierätter.

Ägarstruktur

Per dagen för Prospektet har Bolaget cirka 4 000 aktieägare. Tabellen nedan beskriver aktieinnehavet för Bolagets största aktieägare, med ett aktieinnehav som motsvarar fem procent av aktierna och rösterna i Bolaget eller mer, per 31 mars 2020 samt omedelbart efter genomförandet av Erbjudandet av Depåbevis i USA (under antagande om att Erbjudandet genomförs, att övertilldelningsoptionen utnyttjas, innebärande att högst 1 384 614 stamaktier tillkommer, samt att Bolagets största aktieägare i tabellen nedan inte förändrar sitt innehav efter 31 mars 2020 eller tecknar sig för några stamaktier eller Depåbevis i Erbjudandet av Depåbevis i USA). Ingen part kontrollerar direkt eller indirekt självständigt emittenten.

Aktieägare med 5 % eller mer	Ägande före Erbjudandet		Ägande efter Erbjudandet	
	Antal aktier	Procent	Antal aktier	Procent
Stiftelsen Industrifonden	5 772 995	14,91	5 772 995	11,70
Bengt Julander	4 836 108	12,49	4 836 108	9,80
Investinor AS	4 129 358	10,67	4 129 358	8,37
Fjärde AP-fonden	2 150 227	5,56	2 150 227	4,36
BVF Partners LP	2 131 229	5,51	2 131 229	4,32
Handelsbanken Fonder	2 106 890	5,44	2 106 890	4,27
Gladiator	2 030 300	5,25	2 030 300	4,12

Lock up-arrangemang

Vissa aktieägare och samtliga aktieägande styrelseledamöter och ledande befattningshavare har åtagit sig i lock up-avtal med de så kallade underwriters att inte, under 90 dagar från och med den 5 juni 2020, sälja eller på annat sätt disponera över några aktier. Underwriters kan medge undantag från gjorda lock up-åtaganden i enskilda fall, vilket kan komma att göras helt diskretionärt.

BOLAGSORDNING

BOLAGSORDNING FÖR CALLIDITAS THERAPEUTICS AB

Org.nr 556659-9766

Antagen på extra bolagsstämma den 3 mars 2020.

- 1 § Firma**
Bolagets firma är Calliditas Therapeutics AB. Bolaget är publikt (publ).
- 2 § Styrelsens säte**
Styrelsen har sitt säte i Stockholm.
- 3 § Verksamhet**
Bolaget ska, direkt eller genom dotterbolag, bedriva forskning och utveckling samt tillverkning och försäljning av läkemedel och medicintekniska produkter, äga och förvalta aktier och andra värdepapper samt annan lös och fast egendom, samt därmed förenlig verksamhet.
- 4 § Aktiekapital och antal aktier**
Aktiekapitalet ska utgöra lägst 710 000 kronor och högst 2 840 000 kronor. Antalet aktier ska vara lägst 17 750 000 stycken och högst 71 000 000 stycken.
- 5 § Styrelse**
Styrelsen ska, till den del den utses av bolagsstämman, bestå av lägst tre (3) och högst tio (10) ledamöter.
- 6 § Revisorer**
Bolaget ska ha en till två (1–2) revisorer med högst två (2) revisorssuppleanter eller ett registrerat revisionsbolag.
- 7 § Kallelse till bolagsstämma**
Kallelse till bolagsstämma ska ske genom annonsering i Post- och Inrikes tidningar samt på bolagets webbplats, inom sådan tid som följer av aktiebolagslagen (2005:551). Att kallelse har skett ska annonseras i Svenska Dagbladet.
- 8 § Deltagande på bolagsstämma**
Aktieägare som vill delta på bolagsstämma ska dels vara upptagen som aktieägare i sådan utskrift eller annan framställning av hela aktieboken som avses i 7 kap. 28 § tredje stycket aktiebolagslagen (2005:551), avseende förhållandena fem vardagar före stämman, dels anmäla detta till bolaget senast den dag som anges i kallelsen till stämman. Sistnämnda dag får inte vara söndag, annan allmän helgdag, lördag, midsommarafton, julafton eller nyårsafton och inte infalla tidigare än femte vardagen före stämman. Aktieägaren får vid bolagsstämman medföra biträden (högst två), dock endast om aktieägaren anmält detta enligt föregående stycke.

9 § Ärenden på årsstämman

Årsstämma hålls årligen inom sex månader efter räkenskapsårets utgång. På årsstämma ska följande ärenden behandlas:

1. Val av ordförande vid stämman,
2. Upprättande och godkännande av röstlängd,
3. Godkännande av dagordning,
4. Val av en eller två justeringspersoner,
5. Prövning av om stämman blivit behörigen sammankallad,
6. Föredragning av framlagd årsredovisning och revisionsberättelse samt, i förekommande fall, koncernredovisning och koncernrevisionsberättelse,
7. Beslut om
 - (a) fastställande av resultaträkning och balansräkning, samt, i förekommande fall, koncernresultaträkning och koncernbalansräkning,
 - (b) dispositioner beträffande vinst eller förlust enligt den fastställda balansräkningen,
 - (c) ansvarsfrihet åt styrelseledamöter och verkställande direktör,
8. Fastställande av styrelse- och revisorsarvoden,
9. Val av styrelse och revisionsbolag eller revisorer,
10. Annat ärende, som ankommer på stämman enligt aktiebolagslagen eller bolagsordningen.

10 § Räkenskapsår

Bolagets räkenskapsår ska vara kalenderår.

11 § Avstämningsbolag

Bolagets aktier ska vara registrerade i ett avstämningsregister enligt lagen (1998:1479) om värdepapperscentraler och kontoföring av finansiella instrument.

LEGALA FRÅGOR OCH KOMPLETTERANDE INFORMATION

Legal koncernstruktur

Bolaget bildades i enlighet med svensk lagstiftning den 20 februari 2004 under namnet Pharmalink AB och registrerades hos Bolagsverket den 15 april 2004. Den 19 september 2017 bytte Bolaget namn till Calliditas Therapeutics AB. Dess organisationsnummer är 556659-9766 och dess identifieringskod (LEI) är 549300PVPZO8TNT76B58. Bolaget är ett svenskt publikt aktieföretag vars verksamhet bedrivs i enlighet med aktieföretagslagen (2005:551). Calliditas stamaktier har varit upptagna till handel på Nasdaq Stockholm sedan den 29 juni 2018 under kortnamnet "CALTX".

Bolaget har tre helägda dotterföretag i Sverige, USA och Norge. Det norska dotterföretaget är Pharmalink Oncology AS, det amerikanska dotterföretaget är Calliditas Therapeutics Inc. och det svenska dotterföretaget är Nefecon AB.

Bolaget har sitt säte i Stockholm och adressen för Bolagets huvudkontor är Kungsbron 1, C8, 111 22, Stockholm, telefonnummer 08-411 30 05. Bolagets webbplats är www.calliditas.com. Utöver den information som införlivas i Prospektet genom hänvisningar ingår inte informationen som återfinns på eller är tillgänglig genom webbplatsen i Prospektet.

Beskrivning av väsentliga avtal

Inom ramen för den löpande verksamheten ingår Bolaget regelmässigt avtal med CRO- och CMO-företag samt övriga avtalsparter för kliniska studier och tillverkning. I det följande beskrivs Bolagets väsentliga avtal.

Licensavtal med Everest Medicines

Under 2019 ingick Bolaget ett licensavtal med Everest, i enlighet med vilket Bolaget beviljade Everest en exklusiv, royaltyberättigande, icke-överlåtbar licens att utveckla, tillverka och kommersialisera Nefecon för IgA-nefropati vilket, om Everest så väljer, kan utökas till andra potentiella indikationer om och när Bolaget initierar registrerade kliniska studier för sådana indikationer (tillsammans, den "**Licensierade Produkten**"). De territorier som omfattas av Everests licens är Kina, Taiwan, Hongkong och Macao samt Singapore ("**Territorierna**").

I enlighet med villkoren i avtalet erhöll Bolaget en inledande förskottsbetalning om 15,0 MUSD vid undertecknandet av avtalet och Bolaget har rätt att erhålla ytterligare framtida betalningar vid uppnåendet av vissa kliniska, regulatoriska och kommersiella milstolpar om upp till ytterligare 106,0 MUSD, inklusive alternativa betalningar för utvecklingen av Nefecon för andra potentiella indikationer. Everest måste även betala differentierade royalties uppgående till minst en hög ensiffrig till en lägre tvåsiffrig procentandel av den årliga försäljningen av den Licensierade Produkten, i enlighet med sedvanliga avdrag.

Licensavtal med Kyowa Kirin och Dr. Falk Pharma

Bolaget är skyldigt att betala en fast royalty om 3 procent till Kyowa Kirin på försäljningen av samtliga produkter, inklusive Nefecon, om den godkänns, som omfattas av licensen som har beviljats Bolaget i enlighet med dess avtal med Kyowa Kirin. Enligt avtalet beviljades Bolaget (i) en exklusiv licens till vissa patent och gemensamma immateriella rättigheter utvecklade tillsammans med Kyowa Kirin, och (ii) en icke-exklusiv licens för vissa delar av Kyowa Kirin know-how efter vad

som anses nödvändigt eller användbart för att utveckla och kommersialisera Nefecon eller andra produktkandidater.

Därutöver kan Bolaget, i enlighet med Bolagets avtal med Falk Pharma, ådra sig milstolpsbetalningar uppgående till totalt 38,5 MEUR vid uppnåendet av, i förekommande fall, vissa kliniska, regulatoriska och kommersiella milstolpar, samt royaltybetalningar uppgående till 10- till 15-procentiga andelar, föremål för förbehåll i vissa situationer, på årlig nettoomsättning av de licensierade produkterna. Dessa royaltybetalningar är föremål för vissa minimikrav om sex- till sju-siffriga belopp per år, som Bolaget kan tvingas betala i enlighet med nämnda licensavtal där Bolaget har erhållit licens för vissa immateriella rättigheter.

Immateriella rättigheter

Calliditas strävar efter att skydda de patenterade teknologier som Bolaget anser är viktiga för verksamheten. Detta omfattar att följa upp och bibehålla patentskydd med avsikten att täcka de teknologier som införlivats i eller används för att producera Bolagets produktkandidater, bland annat materialblandningar till verksamhetens produktkandidater och användningsmetoder för dessa, och andra uppfinningar som är viktiga för verksamheten. Förutom patentskydd förlitar sig Calliditas också på affärshemligheter för att skydda delar av verksamheten som Bolaget inte anser lämpliga för patentskydd, bland annat vissa delar av Calliditas teknologi och tillverkningen av läkemedelsprodukter.

Calliditas kommersiella framgång beror delvis på Bolagets förmåga att uppnå och bibehålla patent och andra patenterade skydd för kommersiellt viktiga teknologier, innovationer och expertis som är knutna till Bolagets verksamhet, att skydda och övervaka efterlevnaden av Bolagets immateriella rättigheter, särskilt patenträttigheter, att bevara sekretess i Bolagets affärshemligheter och att driva verksamheten utan att göra intrång i gällande och verkställbara immateriella rättigheter som tillhör andra.

Patent

Ställningen när det gäller patent för bioteknikbolag såsom Calliditas är generellt sett mycket osäker och kan omfatta komplexa frågeställningar kring juridik, vetenskap och sakfrågor. Vidare kan skyddet som åberopas i en ansökan minskas betydligt innan ett patent ges, och dess omfattning kan omtolkas och till och med utmanas efter beviljandet. Som en följd kan inte Bolaget garantera att några av våra teknologier eller produktkandidater kommer att vara möjliga att skydda eller kommer att förbi skyddade av giltiga patent. Det går inte att förutse huruvida innovationer och patentansökningar som Bolaget för tillfället driver kommer att leda till patent i någon särskild jurisdiktion eller om omfattningen av beviljade patent kommer att ge ett tillräckligt patentskydd från konkurrenterna. Alla patent som Calliditas innehar kan utmanas, kringgås eller ogiltigförklaras av oberoende parter.

Med avseende på Nefecon samäger Calliditas en patentfamilj med Kyowa Kirin till vilken Bolaget har en exklusiv global ensamrätt, även i förhållande till samägaren, inom samtliga användningsområden. Uppdaterad information om identiteten på ägarna till patenten i denna patentfamilj registreras för närvarande hos relevanta patentverk. Denna patentfamilj skyddar en formulering för oral leverans av budesonid samt den medicinska användningen därav. Patenten i denna patentfamilj löper ut under 2029. Patenten i denna familj omfattar patent i USA, ett patent i vardera av Kina, Hongkong och Japan samt ett europeiskt patent som har blivit validerat i 15 länder.

Patenten i denna familj kan inte förlängas i USA eftersom det aktiva ämnet används i befintliga godkända läkemedel. I Europa förblir en förlängning av patenten möjlig beroende på utfallet av tvisten i EU avseende i vilken grad det är möjligt att erhålla ett tilläggskydd (Eng. *supplementary protection certificate*) för ett tidigare godkänt aktivt ämne.

Affärshemligheter

Utöver patent förlitar sig Bolaget på affärshemligheter och know-how för att utveckla och upprätthålla sin konkurrensställning. Exempelvis anser Bolaget sig ha erhållit signifikant know-how relaterad till sammansättningen, tillverkningsprocessen och läkemedelsfrisättningen för Nefecon genom omfattande produktutvecklingsarbete. Calliditas förlitar sig normalt på affärshemligheter för att skydda delar av verksamheten som Bolaget inte anser möjliga att skydda eller lämpliga för patentskydd. Calliditas skyddar affärshemligheter och know-how genom att upprätta sekretessavtal och avtal om uppfinningar med anställda, konsulter, vetenskapliga rådgivare, underentreprenörer och partners. Dessa avtal anger generellt att all sekretessbelagd information som tas fram eller görs känd under loppet av en persons eller en enhets relation med Bolaget måste hållas hemlig under och efter relationen. Dessa avtal anger också generellt att samtliga innovationer som är ett resultat av arbete utfört för Calliditas eller som är hänförligt till verksamheten och som tas fram eller slutförs under anställningstiden eller under uppdragets löptid, ska vara Calliditas exklusiva egendom. Därutöver vidtar Bolaget lämpliga försiktighetsåtgärder, såsom fysiska och tekniska säkerhetsåtgärder, för att skydda sig mot tredje parts missbruk av Bolagets interna information.

Tvister

Från tid till annan kan Bolaget vara part i tvist eller vara föremål för krav inom ramen för den löpande verksamheten. Calliditas är för närvarande inte involverat i några rättsliga processer, myndighetsförfaranden eller skiljeförfaranden (inklusive förfaranden som ännu inte är beslutade och förfaranden som Bolaget är medvetet om skulle kunna uppkomma) under de senaste tolv månaderna, vilka nyligen har haft eller skulle kunna ha betydande inverkan på Bolagets finansiella ställning eller lönsamhet.

Försäkring

Bolaget har sedvanliga företagsförsäkringar och styrelsen bedömer att nuvarande försäkringsskydd är tillfredsställande med hänsyn till verksamheternas art och omfattning.

I den mån som det är tillåtet enligt aktiebolagslagen har Bolaget rätt att ersätta sina styrelseledamöter för eventuella ekonomiska förpliktelser som de ådrar sig under sin ämbetsutövning. Bolaget har försäkringar för styrelseledamöter och ledande befattningshavare som täcker vissa ekonomiska förpliktelser.

Vad avser frågan om det är tillåtet med ersättning för ekonomiska förpliktelser som uppstår enligt den amerikanska värdepapperslagen, Securities Act, till Bolagets styrelse, externa styrelseledamöter eller personer som kontrollerar Bolaget enligt ovanstående bestämmelser, har Bolaget informerats om att sådana ersättningar enligt SEC strider mot den offentliga policy som uttrycks i Securities Act och därmed är rättsligt ogiltiga.

Transaktioner med närstående

Utöver ersättningar till följd av anställning, och vissa koncerninterna transaktioner med dotterföretag, har Bolaget inte genomfört några transaktioner med närstående under 2017, 2018, 2019 och 2020.

Rådgivares intressen

Advokatfirman Vinge är Bolagets legala rådgivare och har biträtt Calliditas i upprättandet av Prospektet och kan komma att tillhandahålla ytterligare legal rådgivning till Calliditas i framtiden.

Kostnader för Erbjudandet

Uppskattad försäljningsprovision till underwriters samt uppskattade transaktionskostnader som förväntas uppstå till följd av Erbjudandet, förväntas uppgå till cirka 10,1 MUSD (cirka 92,8 MSEK).

Prospektets godkännande

Prospektet har godkänts av Finansinspektionen såsom behörig myndighet enligt Europaparlamentet och rådets förordning (EU) 2017/1129. Finansinspektionen godkänner detta Prospekt enbart i avseendet huruvida Prospektet uppfyller de krav på fullständighet, begriplighet och konsekvens som anges i Prospektförordningen och godkännandet bör inte betraktas som något slags stöd för den emittent som avses i Prospektet. Detta godkännande bör inte heller betraktas som något slags stöd för kvaliteten på de värdepapper som avses i Prospektet och investerare bör göra sin egen bedömning av huruvida det är lämpligt att investera i dessa värdepapper.

Prospektet godkändes av Finansinspektionen den 5 juni 2020. Giltighetsperioden för Prospektet löper ut den 5 juni 2021. Skyldigheten att tillhandahålla tillägg till Prospektet i fall av nya omständigheter av betydelse, sakfel eller väsentliga felaktigheter kommer inte att vara tillämplig när Prospektet inte längre är giltigt.

Tillgängliga handlingar

Calliditas och dess dotterbolags (i) bolagsordningar och stiftelseurkund, samt (ii) årsredovisningar för räkenskapsåren 2019, 2018 och 2017, inklusive revisionsberättelser, hålls tillgängliga för inspektion under kontorstid på Bolagets huvudkontor på Kungsbron 1, C8, 111 22 Stockholm. Dessa handlingar finns även tillgängliga i elektronisk form på Calliditas webbplats, www.calliditas.se.

Dokument införlivade genom hänvisning

Följande handlingar har införlivats genom hänvisning och utgör således en del av Prospektet och kan läsas som en del därav:

- Årsredovisningen 2019: Koncernens rapport över totalresultat (sidan 34), Koncernens resultaträkning (sidan 34), Koncernens balansräkning (sidan 35), Koncernens rapport över förändringar i eget kapital (sidan 36), Koncernens kassaflödesanalys (sidan 37), noter (sidorna 38– 53) och revisionsberättelse (sidorna 64– 67),
- Årsredovisningen 2018: Koncernens rapport över totalresultat (sidan 30), Koncernens förändringar i eget kapital koncern (sidan 32), Koncernens resultaträkning (sidan 30), Koncernens balansräkning (sidan 31), Koncernens kassaflödesanalys (sidan 33), noter (sidorna 34-44) och revisionsberättelse (sidorna 54-57), och

- Årsredovisningen 2017: Koncernens rapport över totalresultat (sidan 8), Koncernens rapport över förändringar i eget kapital (sidan 10), Koncernens resultaträkning (sidan 8), Koncernens balansräkning (sidan 9), Koncernens kassaflödesanalys (sidan 11), noter (sidorna 12-24) och revisionsberättelse (sidorna 34-35).
- Kvartalsrapporten för tre månadersperioden 1 januari - 31 mars 2020: Koncernens rapport över totalresultat i sammandrag (sidan 11), Koncernens rapport över förändringar i eget kapital i sammandrag (sidan 13), Koncernens resultaträkning i sammandrag (sidan 11), Koncernens balansräkning i sammandrag (sidan 12), Koncernens kassaflödesanalys i sammandrag (sidan 13) och noter (sidorna 16-19).
- Kvartalsrapporten för tre månadersperioden 1 januari - 31 mars 2019: Koncernens rapport över totalresultat i sammandrag (sidan 11), Koncernens rapport över förändringar i eget kapital i sammandrag (sidan 12), Koncernens resultaträkning i sammandrag (sidan 11), balansräkning i sammandrag (sidan 12), Koncernens kassaflödesanalys i sammandrag (sidan 13) och noter (sidorna 16-19).

De införlivade handlingarna finns tillgängliga på Calliditas hemsida: <https://www.calliditas.se/sv/finansiella-rapporter-och-presentationer-2155/>.

Bolagets årsredovisningar för räkenskapsåren 2019, 2018 och 2017 har reviderats av Bolagets revisor medan räkenskaperna för det första kvartalet 2020 och 2019 inte har granskats eller reviderats av Bolagets revisor. Revisionsberättelse är fogad till varje årsredovisning. Förutom Bolagets reviderade årsredovisningar för räkenskapsåren 2019, 2018 och 2017 har ingen information i Prospektet granskats eller reviderats av Bolagets revisor. De delar av den finansiella informationen som inte har införlivats genom hänvisning är antingen inte relevanta för en investerare eller återfinns på annan plats i Prospektet.

SKATTEFRÅGOR I SVERIGE

Nedan sammanfattas vissa svenska skattefrågor som aktualiseras med anledning av upptagandet till handel av aktierna i Bolaget på Nasdaq Stockholm för fysiska personer och aktiebolag som är obegränsat skattskyldiga i Sverige, om inte annat anges. Sammanfattningen är baserad på nu gällande lagstiftning och är avsedd endast som generell information avseende aktierna i Bolaget från och med det att aktierna har upptagits till handel på Nasdaq Stockholm.

Sammanfattningen behandlar inte:

- Skatteaspekter för innehavare av Depåbevis
- situationer då aktier innehas som lagertillgång i näringsverksamhet,
- situationer då aktier innehas av kommandit- eller handelsbolag,
- situationer då aktier förvaras på ett investeringssparkonto,
- de särskilda reglerna om skattefria kapitalvinst (inklusive avdragsförbud vid kapitalförlust) och utdelning i bolagssektorn som kan bli tillämpliga då investeraren innehar aktier i Bolaget som anses vara näringsbetingade (skattemässigt),
- de särskilda regler som i vissa fall kan bli tillämpliga på aktier i bolag som är eller har varit fåmansföretag eller på aktier som förvärvats med stöd av sådana aktier,
- de särskilda regler som kan bli tillämpliga för fysiska personer som gör eller återför
- utländska företag som bedriver verksamhet från fast driftställe i Sverige, eller
- utländska företag som har varit svenska företag.

Särskilda skatteregler gäller vidare för vissa företagskategorier. Den skattemässiga behandlingen av varje enskild aktieägare beror delvis på dennes speciella situation. Varje aktieägare bör rådfråga oberoende skatterådgivare om de skattekonsekvenser som upptagandet till handel av aktierna i Bolaget på Nasdaq Stockholm kan medföra för dennes del, inklusive tillämpligheten och effekten av utländska regler och dubbelbeskattningsavtal.

Fysiska personer

För fysiska personer som är obegränsat skattskyldiga i Sverige beskattas kapitalinkomster såsom räntor, utdelningar och kapitalvinster i inkomstslaget kapital. Skattesatsen i inkomstslaget kapital är 30 procent.

Kapitalvinst respektive kapitalförlust beräknas som skillnaden mellan försäljningsersättningen, efter avdrag för försäljningsutgifter, och omkostnadsbeloppet. Omkostnadsbeloppet för samtliga aktier av samma slag och sort läggs samman och beräknas gemensamt med tillämpning av genomsnittsmetoden. Vid försäljning av marknadsnoterade aktier får alternativt schablonmetoden användas. Denna metod innebär att omkostnadsbeloppet får bestämmas till 20 procent av försäljningsersättningen efter avdrag för försäljningsutgifter.

Kapitalförlust på marknadsnoterade aktier får dras av fullt ut mot skattepliktiga kapitalvinster som uppkommer samma år dels på aktier, dels på marknadsnoterade värdepapper som beskattas som aktier (dock inte andelar i värdepappersfonder eller specialfonder som innehåller endast svenska fordringsrätter, så kallade räntefonder). Av kapitalförlust som inte dragits av genom nu nämnda kvittningsmöjlighet medges avdrag i inkomstslaget kapital med 70 procent av förlusten.

Uppkommer underskott i inkomstslaget kapital medges reduktion av skatten på inkomst av tjänst och näringsverksamhet samt fastighetsskatt och kommunal fastighetsavgift. Skattereduktionen är 30 procent av den del av underskottet som inte överstiger 100 000 SEK och 21 procent av det återstående underskottet. Underskott kan inte sparas till senare beskattningsår.

För fysiska personer som är obegränsat skattskyldiga i Sverige innehålls preliminär skatt på utdelningar med 30 procent. Den preliminära skatten innehålls normalt av Euroclear Sweden eller, beträffande förvaltarregistrerade aktier, av förvaltaren.

Aktiebolag

För aktiebolag beskattas all inkomst, inklusive skattepliktiga kapitalvinster och skattepliktiga utdelningar, i inkomstslaget näringsverksamhet med 21,4 procents skatt för räkenskapsår som inleds tidigast 1 januari 2019. Beräkning av kapitalvinst respektive kapitalförlust sker på samma sätt som för fysiska personer enligt vad som beskrivits ovan.

Avdrag för avdragsgill kapitalförlust på aktier medges endast mot skattepliktiga kapitalvinster på aktier och andra värdepapper som beskattas som aktier. Kapitalförlust på aktier som inte har kunnat utnyttjas ett visst år, får sparas (hos det aktiebolag som haft förlusten) och dras av mot skattepliktiga kapitalvinster på aktier och andra värdepapper som beskattas som aktier under efterföljande beskattningsår utan begränsning i tiden. Om en kapitalförlust inte kan dras av hos det företag som gjort förlusten, får den dras av mot skattepliktiga kapitalvinster på aktier och andra värdepapper som beskattas som aktier hos ett annat företag i samma koncern, om det föreligger koncernbidragsrätt mellan företagen och båda företagen begär det för ett beskattningsår som har samma deklarationstidpunkt (eller som skulle ha haft det om inte något av företagens bokföringsskyldighet upphör). Särskilda skatteregler kan vara tillämpliga på vissa företagskategorier eller vissa juridiska personer, exempelvis investmentföretag och livförsäkringsbolag.

Aktieägare som är begränsat skattskyldiga i Sverige

För aktieägare som är begränsat skattskyldiga i Sverige och som erhåller utdelning på aktier i ett svenskt aktiebolag uttas normalt svensk kupongskatt. Detsamma gäller vid utbetalning från ett svenskt aktiebolag i samband med bland annat inlösen av aktier och återköp av egna aktier genom ett förvärvserbjudande som har riktats till samtliga aktieägare eller samtliga ägare till aktier av ett visst slag. Skattesatsen är 30 procent. Kupongskattesatsen är dock i allmänhet reducerad genom dubbelbeskattningsavtal. Exempelvis får, enligt dubbelbeskattningsavtalet mellan Sverige och USA, skattesatsen avseende utdelning till amerikanska aktieägare som omfattas av dubbelbeskattningsavtalet inte överstiga 15 procent. I Sverige verkställer normalt Euroclear Sweden eller, beträffande förvaltarregistrerade aktier, förvaltaren avdrag för kupongskatt. De dubbelbeskattningsavtal Sverige har ingått medger generellt sett nedsättning av kupongskatt till den skattesats som stadgas i respektive avtal, förutsatt att Euroclear Sweden eller förvaltaren har mottagit erforderlig information om den utdelningsberättigades skatterättsliga hemvist. Detta gäller även enligt dubbelbeskattningsavtalet mellan Sverige och USA. Vidare kan investerare som har rätt till reducerad skattesats enligt ett tillämpligt dubbelbeskattningsavtal ansöka om återbetalning från Skatteverket inom fem år från utgången av det kalenderår då utdelningen blev tillgänglig för lyftning, om full kupongskatt om 30 procent innehållits. Aktieägare som är begränsat skattskyldiga i Sverige – och som inte bedriver verksamhet från fast driftställe i Sverige – kapitalvinstbeskattas normalt inte i Sverige vid avyttring av aktier. Aktieägare kan emellertid bli föremål för beskattning i sin hemviststat.

Enligt en särskild regel är dock fysiska personer som är begränsat skattskyldiga i Sverige föremål för kapitalvinstbeskattning i Sverige vid avyttring av aktier i Bolaget, om de vid något tillfälle under det kalenderår då avyttringen sker eller under de föregående tio kalenderåren har varit bosatta i Sverige eller stadigvarande vistats i Sverige. Tillämpligheten av regeln är dock i flera fall begränsad genom dubbelbeskattningsavtal. Exempelvis gäller regeln, enligt dubbelbeskattningsavtalet mellan Sverige och USA, under tio år från och med den dag då den fysiska personen blir obegränsat skattskyldig i Sverige.

DEFINITIONSLISTA

ACE	ACE-hämmare
ARB:s	Angiotensinreceptorblockerare
Calliditas, Bolaget eller Koncernen	Calliditas AB (publ), Koncernen inom vilken Calliditas AB (publ) är moderbolag eller ett dotterbolag i koncernen, beroende på sammanhanget
CMO	Kontraktstillverkare, Eng. <i>Contract Development and Manufacturing Organization</i>
CRO-företag	Kontraktforskningsorganisationer, Eng. <i>Contract Research Organizations</i>
Del A	Behandlingsfas i Fas 3-studien
Del B	Långsiktig observationsfas i Fas 3-studien
eGFR	Relativ glomerulär filtrationshastighet
EMA	European Medicines Agency
ESRD	Terminal njursvikt, Eng. <i>end stage renal disease</i>
EUR	Euro
Euroclear Sweden	Euroclear Sweden AB
FDA	US Food and Drug Administration
IFRS	International Financial Reporting Standards
IgA	Immunglobulin A
IND	Investigation New Drug
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KHI	Kidney Health Initiative
Koden	Svensk kod för bolagsstyrning
Kyowa Kirin	Kyowa Kirin Services Ltd (UK)
Medicaid	Ett statligt sjukvårdsförsäkringsprogram i USA till stöd för låginkomsttagare och deras familjer
Medicare	Ett offentligt finansierat sjukförsäkringssystem i USA för personer över 65 år eller som lever med vissa handikapp
MEUR	Miljoner euro
MSEK	Miljoner svenska kronor
MUSD	Miljoner amerikanska dollar
Nasdaq Stockholm	Den reglerade marknad som drivs av Nasdaq Stockholm AB
NDA	New Drug Application
Ocaliva	Obeticholsyra
Prospektet	Detta Prospekt
Proteinuri	Proteinuri eller äggvita i urinen innebär att urinen innehåller mycket protein
RAS	Renin-angiotensinsystemet
SEK	Svenska kronor

TSEK	Tusen svenska kronor
UDCA	Ursodeoxicholsyra
UPCR	Halten av protein och kreatinin i urinen, Eng. <i>urine protein creatinine ratio</i>
USD	Amerikanska dollar
505(b)(2)	Avsnitt 505(b)(2) i Federal Food, Drug and Cosmetic Act

ADRESSER

BOLAGET

Calliditas Therapeutics AB (publ)

Kungsbron 1, C8
111 22 Stockholm
Sverige
Telefonnummer: 08-411 3005
www.calliditas.com

REVISOR

Ernst & Young Aktiebolag

Box 7850
103 99 Stockholm
Sverige

LEGALA RÅDGIVARE TILL BOLAGET

Avseende svensk rätt
Advokatfirman Vinge KB
Stureplan 8
114 35 Stockholm
Sverige