
Karolinska Development

Karolinska Development (Nasdaq Stockholm:KDEV) är ett investmentbolag som erbjuder en unik möjlighet att ta del av värdeutvecklingen i ett antal nordiska life science-bolag med betydande kommersiella möjligheter. Samtliga portföljbolag utvecklar potentiellt banbrytande behandlingar mot sjukdomstillstånd där behovet är stort av förbättrade terapier, bland annat blodcancer, endometriosis, allvarliga virusinfektioner, sepsis och systemisk inflammation, bedefekter och leverencefalopati. Hittills har två av bolagen lanserat sina första produkter.

För mer information, besök www.karolinskadevelopment.com

Finansiell uppdatering

Fjärde kvartalet

- Resultatet under fjärde kvartalet uppgick till SEK -19,5 miljoner (SEK 85,9 miljoner under fjärde kvartalet 2020). Resultatet per aktie var SEK -0,11 (SEK 0,49 under fjärde kvartalet 2020).
- Resultatet av Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag under fjärde kvartalet uppgick till SEK -16,8 miljoner (SEK 73,8 miljoner under fjärde kvartalet 2020). Resultatet beror i huvudsak på minskat värde på grund av kursnedgång i det noterade innehavet Aprea Therapeutics vilket ägs indirekt via KDev Investments.
- Portföljens totala verkliga värde uppgick till SEK 1 293,1 miljoner i slutet av december 2021, en minskning med SEK 147,5 miljoner från SEK 1 440,6 miljoner i slutet av föregående kvartal. Portföljens netto verkligt värde uppgick i slutet av december 2021 till SEK 950,2 miljoner, en minskning med SEK 125,3 miljoner från SEK 1 075,5 miljoner i slutet av föregående kvartal. Minskningen är i huvudsak en effekt av att portföljbolaget Forendo Pharma avyttrades under fjärde kvartalet.
- Substansvärdet uppgick till SEK 978,0 miljoner, per aktie SEK 5,6, i slutet av december 2021 (SEK 805,8 miljoner, per aktie SEK 4,6 i slutet av december 2020).
- Intäkterna uppgick till SEK 0,5 miljoner under fjärde kvartalet 2021 (SEK 0,5 miljoner under fjärde kvartalet 2020).
- Karolinska Development och andra specialiserade life science-investerare gjorde inga investeringar i portföljbolagen under fjärde kvartalet.
- Likvida medel (inklusive kortfristiga placeringar) ökade med SEK 47,1 miljoner under fjärde kvartalet och uppgick till SEK 92,4 miljoner per den 31 december 2021. Karolinska Development erhöll under fjärde kvartalet en första delbetalning från försäljningen av Forendo Pharma.

Helåret

- Resultatet under helåret uppgick till SEK 170,8 miljoner (SEK -207,5 miljoner under 2020). Resultatet per aktie var SEK 0,97 (SEK -1,18 under 2020).
- Helårsresultatet av Förändringen i verkligt värde av andelar i portföljbolag uppgick till SEK 223,2 miljoner (SEK -215,4 miljoner under 2020).

- Portföljens totala verkliga värde uppgick till SEK 1 293,1 miljoner i slutet av december 2021, en ökning från SEK 933,2 miljoner vid motsvarande tidpunkt 2020. Portföljens netto verkligt värde uppgick vid samma tidpunkt till SEK 950,2 miljoner, en ökning med SEK 179,9 miljoner från SEK 770,3 miljoner jämfört med motsvarande tidpunkt 2020.
- Substansvärdet uppgick till SEK 978,0 miljoner, per aktie SEK 5,6, i slutet av december 2021 (SEK 805,8 miljoner, per aktie SEK 4,6 i slutet av december 2020).
- Intäkterna uppgick till SEK 2,2 miljoner under helåret 2021 (SEK 2,7 miljoner under 2020).
- Karolinska Developments investeringar i portföljbolag under helåret uppgick till SEK 69,2 (40,0) miljoner. De totala investeringarna i portföljbolagen, tillsammans med andra specialiserade life science-investerare, under helåret uppgick till SEK 455,5 (146,5) miljoner.
- Karolinska Developments kontanta ersättningar vid avyttringar av portföljbolag under helåret uppgick till SEK 56,4 (101,9) miljoner.
- Likvida medel (inklusive kortfristiga placeringar) ökade med SEK 16,5 miljoner under helåret och uppgick till SEK 92,4 (75,9) miljoner per den 31 december 2021.
- Styrelsen föreslår att ingen utdelning lämnas för räkenskapsåret 2021.

Väsentliga händelser under fjärde kvartalet

- Portföljbolaget OssDsign AB har erhållit ett utökat marknadsgodkännande av det amerikanska läkemedelsverket U.S. Food and Drug Administration (FDA) för bolagets patientspecifika kranialimplantatprodukt OssDsign Cranial PSI. Godkännandet lyfter fram att OssDsigns patenterade kalciumfosfatkomposition har osteokonduktiva egenskaper som inducerar resorption och bildning av ny benvävnad (oktober 2021).
- Portföljbolaget Umecrine Cognition har etablerat ett samarbete med professor Trevor G Smart och hans forskningsgrupp vid University College London. Samarbetet kommer att innefatta molekylära analyser och beteendestudier av Umecrine Cognitions längst framskridna läkemedelskandidat golexanolon (oktober 2021).
- Portföljbolaget AnaCardio har stärkt sin organisation inför initieringen av en fas 1b/2a-studie av läkemedelskandidaten AC01 i patienter med hjärtsvikt. AnaCardio har nyligen rekryterat Patrik Strömberg som ny vd. Han har en doktorexamen i biokemi från Karolinska Institutet, en MBA från företagsekonomiska institutionen vid Stockholms universitet och mångårig erfarenhet av läkemedelsutveckling och affärsutveckling från ledande positioner inom AstraZeneca och Sobi (oktober 2021).
- Portföljbolaget Dilafor, som utvecklar läkemedel inom obstetriska indikationer, har rekryterat den första patienten till sin fas 2a-studie av läkemedelskandidaten tafoxiparin i kvinnor som diagnostiserats med havandeskapsförgiftning (oktober 2021).
- Portföljbolaget Umecrine Cognition presenterar nya forskningsresultat som visar att den kroppsegna neurosteroiden allopregnalolon spelar en viktig roll i utvecklingen av kognitiva symtom i patienter med primär biliär kolangit (PBC). Eftersom Umecrine Cognitions läkemedelskandidat golexanolon har förmåga att påverka allopregnalolon, har bolaget baserat på dessa nya kliniska forskningsresultat samt andra stödande data beslutat att påbörja planeringen av en klinisk fas 2-studie inom PBC (november 2021).

- Portföljbolaget Modus Therapeutics har erhållit ett godkännande från de regulatoriska myndigheterna i Nederländerna att genomföra en klinisk fas 1b-studie av sevuparin, en potentiell ny behandling av sepsis/septisk chock (november 2021).
- Karolinska Development annonserade att portföljbolaget Forendo Pharma förvärfas av det globala läkemedelsföretaget Organon. Forendo Pharmas aktieägare kommer att erhålla en initial betalning om USD 75 miljoner (ca SEK 652 miljoner) och är dessutom berättigade till villkorade tilläggsköpeskillningar om totalt USD 870 miljoner (ca SEK 7 560 miljoner) kopplade till milstolpar i utvecklingen, registreringen och kommersialiseringen av Forendo Pharmas läkemedelskandidater. Den totala köpeskillningen, om samtliga milstolpar uppfylls, uppgår till USD 945 miljoner. Karolinska Development uppskattar det riskjusterade nuvärdet av framtida kassaflöden (rNPV) från transaktionen, inklusive den initiala betalningen, till SEK 114 miljoner. Detta påverkade nettovinsten positivt med SEK 70 miljoner och medförde en ökning av portföljbolagets bokförda verkliga värde med SEK 70 miljoner i det tredje kvartalet 2021. Slutförandet av transaktionen var föremål för granskningar av konkurrensmyndigheter och andra sedvanliga villkor men slutfördes framgångsrikt i december 2021 med en första delbetalning. Transaktionen är, under 2021, en av de största inom biotekniksektorn i Norden (november och december 2021).
- Portföljbolaget Modus Therapeutics har doserat den första försökspersonen i en fas 1b-studie av sevuparin. Läkemedelskandidaten utvecklas som en potentiell behandling av sepsis/septisk chock, ett allvarligt och ofta dödligt tillstånd (december 2021).
- Styrelsen i Karolinska Development föreslog i december 2021 en företrädesemission om cirka SEK 491 miljoner och kallade till extra bolagsstämma i januari 2022. Den extra bolagsstämman, vilken hölls den 12 januari 2022, beslutade att genomföra en nyemission av aktier av serie A och serie B med företrädesrätt för befintliga aktieägare som vid full teckning tillför Bolaget cirka 491 MSEK före emissionskostnader ("Företrädesemissionen"). Syftet med Företrädesemissionen var att finansiera fortsatt utveckling av befintliga investeringar, nya investeringar samt allmänna företagsändamål.

Villkoren i Företrädesemissionen innebär att tio (10) befintliga aktier (oavsett aktieslag) ger rätt att teckna sju (7) nyemitterade aktier av samma slag som teckningsrätten avser till en teckningskurs om 4,00 SEK per aktie. Företrädesemissionen var säkerställd till 75 procent genom teckningsförbindelser och garantiåtaganden. För att möjliggöra för styrelse och ledning att delta i Företrädesemissionen senareläggs offentliggörande av bokslutskommunikén till den 25 februari 2022. Vidare beslutades på den extra bolagsstämman att entlediga nuvarande styrelseledamot Tse Ping och välja Philip Duong till ny styrelseledamot för tiden intill nästa årsstämma. Vidare har Tse Ping och Hans Wigzell utsetts till Senior Strategic Advisors i Karolinska Development. De kommer att vara behjälpliga med strategiska råd till Bolagets styrelse och ledning (december 2021).

Väsentliga händelser efter kvartalets utgång

- Portföljbolaget Svenska Vaccinfabriken har utsett Richard Bethell till ny verkställande direktör. Han tillträder posten omedelbart. Richard Bethell har en doktorexamen i biologisk kemi från universitet i Oxford samt trettio års erfarenhet från läkemedelsindustrin och har huvudsakligen arbetat med utvecklingen av nya produkter för behandling av infektionssjukdomar (januari 2022).
- Portföljbolaget Umeocrine Cognition har presenterat resultat från en preklinisk studie som visar att läkemedelskandidaten golexanolone har en dämpande effekt på neuroinflammation i lillhjärnan,

vilket leder till att sjukdomsrelaterade motoriska störningar upphör. Studien ger ytterligare ökad förståelse för golexanolons verkningsmekanism och belyser dess potential att behandla symtom relaterade till rörelse och koordination. Studien genomfördes i samarbete med dr Vincente Felipo vid laboratoriet för neurobiologi, Centro de Investigación Principe Felipe, Valencia (januari 2022).

- Vid extra bolagsstämma som hölls i Karolinska Development den 12 januari 2022 beslutade aktieägarna att: välja ny styrelseledamot, godkännande av styrelsens beslut om nyemission av aktier med företrädesrätt för befintliga aktieägare samt ändring av bolagsordningen (januari 2022).
- Karolinska Development offentliggjorde prospekt vilket har godkänts och registrerats hos Finansinspektionen med anledning av förestående nyemission (januari 2022).
- Portföljbolaget AnaCardio har tagit in 33 miljoner SEK genom ett konvertibellån. Karolinska Development har deltagit i denna viktiga finansiering, som gör att AnaCardio nu kan gå vidare med de kliniska utvecklingsplanerna för bolagets läkemedelskandidat AC01 (februari 2022).
- Karolinska Development AB offentliggör slutligt utfall i företrädesemissionen. Karolinska Developments nyemission med företrädesrätt för aktieägarna har avslutats. Emissionen tecknades till 76,9 procent och Karolinska Development har tillförts 378 MSEK före emissionskostnader och kvittning av lån. Emissionslikviden finansierar fortsatt utveckling av befintliga investeringar, nya investeringar samt allmänna företagsändamål. Totalt tecknades emissionen till 76,9 procent, varav 74,5 procent tecknades med stöd av teckningsrätter och 2,4 procent utan stöd av teckningsrätter. Inga emissionsgarantier togs i anspråk. Karolinska Development tackar befintliga aktieägare för deltagandet i företrädesemissionen och välkomnar samtidigt ett antal nya ägare, däribland Swedbank Robur Microcap och Nyenburgh Holding B.V. Teckningskursen i företrädesemissionen var 4,00 SEK per aktie. Genom företrädesemissionen ökar aktiekapitalet i Karolinska Development med 944 121,85 SEK, genom emission av 1 052 163 aktier av serie A och 93 360 022 aktier av serie B, och uppgår därefter till 2 700 775,94 SEK fördelat på 270 077 594 aktier, varav 2 555 261 aktier av serie A och 267 522 333 aktier av serie B (februari 2022).

Karolinska Developments vd, Viktor Drvota, kommenterar:

"Under det fjärde kvartalet upplevde vi en stark utveckling i många av portföljbolagen och slutförde den framgångsrika avyttringen av Forendo Pharma. Efter kvartalets utgång genomfördes en nyemission som ger oss möjlighet att accelerera vårt värdeskapande och vi kunde välkomna nya kompetenta medarbetare till vårt investmentteam. Styrkan i Karolinska Developments affärsstrategi blir allt tydligare och vi ser fram emot att fortsätta bidra till utvecklingen av banbrytande medicinska innovationer."

Kontaktinformation

För mer information, var vänlig kontakta:

Viktor Drvota, Verkställande direktör
+46 73 982 52 02
viktor.drkota@karolinskadevelopment.com

Per Aniansson, Finansdirektör
+46 70 866 04 29
per.aniansson@karolinskadevelopment.com

VD:s rapport

Under det fjärde kvartalet 2021 slutfördes avyttringen av Forendo Pharma till det globala läkemedelsföretaget Organon, ett av världens ledande läkemedelsföretag inom kvinnohälsa. Affären kan resultera i intäkter om upp till 945 miljoner USD för Forendo Pharmas aktieägare, vilket gör den till en av de största någonsin i den nordiska biotechbranschen. Vi har under många år bidragit till Forendo Pharmas framgångsrika utveckling av läkemedelskandidater som har potential att förbättra livet för miljontals kvinnor världen över, ett arbete som nu visat sig resultera i en mycket god finansiell avkastning på investerat kapital. Värdeskapandet i Forendo är ett utmärkt exempel på styrkan i Karolinska Developments långsiktiga affärsstrategi.

Stark utveckling i många av portföljbolagen

Den senaste tiden har flera av våra portföljbolag rapporterat viktiga framsteg. Modus Therapeutics inledde under fjärde kvartalet en klinisk fas 1b-studie av läkemedelskandidaten sevuparin, som utvecklas för behandling av sepsis / septisk chock. Dilafor breddade sitt kliniska utvecklingsprogram genom att inleda en fas 2-studie inom det eftersatta medicinska området havandeskapsförgiftning, och i januari presenterade portföljbolaget Umeocrine Cognition resultat från en preklinisk studie som visar att läkemedelskandidaten golexanolon har en dämpande effekt på neuroinflammation i lillhjärnan, vilket leder till att sjukdomsrelaterade motoriska störningar upphör. Dessa nya prekliniska resultat stödjer den fortsatta utvecklingen av golexanolon som en potentiell behandling av inflammatoriska sjukdomar i CNS.

Nyemission ger förutsättningar för fortsatt värdeskapande

För att finansiera utvecklingen av våra nuvarande portföljbolag, skapa utrymme för nya investeringar och finansiera allmänna företagsändamål genomfördes nyligen en nyemission om cirka 378 MSEK. Med stärkta finansiella muskler kommer vi nu att mer kraftfullt kunna stödja våra befintliga portföljbolag. Vi får dessutom ökade möjligheter till nya investeringar, med ett tydligt fokus på läkemedelsprojekt som visat tecken på proof-of-concept i kliniska studier samt på bolag med medicintekniska produkter som passerat de regulatoriska hindren och befinner sig i tidig lanseringsfas. Varje år utvärderar vi cirka 200 bolag, varav ett tjugotal genomgår en mer djupgående granskning. I de allra flesta fall syndikerar vi våra investeringar med andra välrenommerade specialistinvestorer, vilket ger tillgång till ytterligare expertkunskaper, en bredare kapitalbas och utökade internationella nätverk bland potentiella licens- och affärspartner. Vi upplever att värderingen av många bolag den senaste tiden utvecklats på ett sätt som ger upphov till intressanta investeringsmöjligheter.

Förstärkt team inför breddade satsningar

Vi är väldigt glada över att välkomna två nya medarbetare som stärker våra möjligheter att stödja portföljbolagen och utvärdera nya potentiella investeringsobjekt. Linda Spahiu, ny Investment Manager, är civilingenjör och medicine doktor med 13 års erfarenhet från life science-branschen. Hennes erfarenhet inkluderar allt från akademiskt och laborativt arbete till utformning av marknadsstrategier och genomförande av kommersiella due diligence-processer. Hon kommer närmast från en position som vd för VOC Diagnostics, ett svenskt bolag verksamt inom cancerdiagnostikområdet. Dessförinnan arbetade hon som strategisk affärsrådgivare på Boston Consulting Group, uteslutande med projekt inom life science-industrin. Vi har dessutom rekryterat en ny analytiker, Mikaela Sörman, som har nära 10 års erfarenhet från hälso- och sjukvårdsindustrin. Mikaela har en masterexamen i folkhälsa och liksom Linda Spahiu har hon en bakgrund från affärsrådgivning inom life science-området på Boston Consulting Group.

Värdeskapande för både patienter och investerare

Genom vårt kontinuerliga arbete för att identifiera nya intressanta investeringsmöjligheter och stödja bolagen i utvecklingen och kommersialiseringen av nya läkemedel och medicintekniska produkter strävar vi efter att förbättra och förlänga livet för miljontals patienter världen över. Kapitaltillskottet från nyemissionen och förstärkningarna av vårt team ger oss ökade förutsättningar att nå våra mål och därmed skapa betydande värden för våra aktieägare.

Solna 25 februari 2022

Viktor Drvota
Verkställande direktör

Portföljbolag

Hög potential till fortsatt värdegenerering

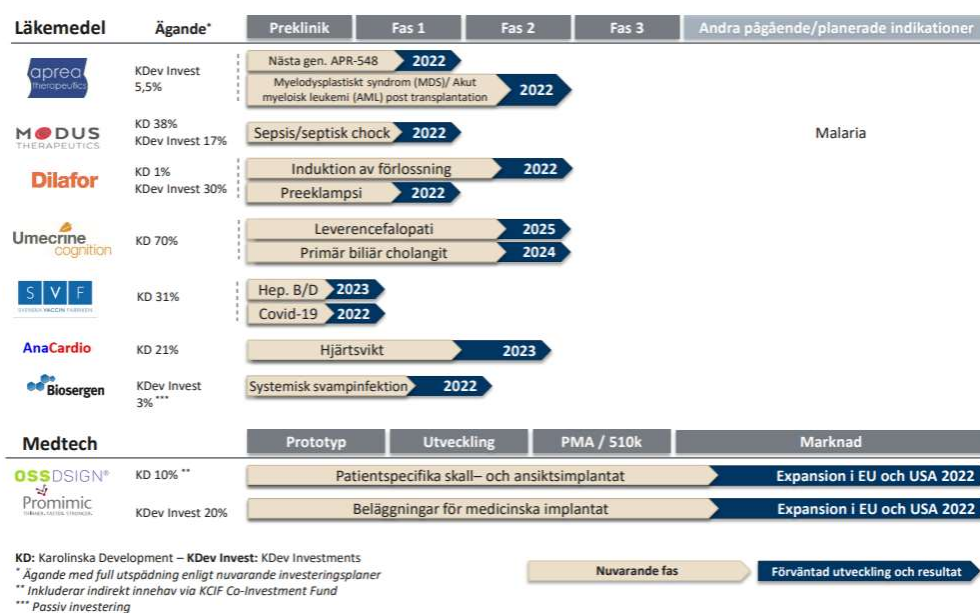
Karolinska Developments investeringar i läkemedelsbolag sker, genom syndikering med andra professionella life science-investerare, normalt till dess att proof-of-concept demonstrerats i fas 2-studier, då olika exit-alternativ utvärderas. Vid engagemang i medicintekniska företag är affärsmodellen att finansiera bolagen till dess att bolagen uppvisar ett positivt rörelseresultat.

Karolinska Development har en fokuserad portfölj bestående av läkemedels- och medicintekniska bolag med betydande möjligheter till värdeskapande. Portföljbolagen utvecklar högt differentierade och kommersiellt attraktiva produkter som har potential att leverera både övertygande kliniska och hälsoekonomiska fördelar, liksom attraktiv avkastning.

Under de senaste åren har Karolinska Development bidragit till att optimera portföljbolagens kliniska utvecklingsprogram med målet att uppnå kliniskt meningsfulla och värdegenererande milstolpar. Majoriteten av Karolinska Developments portföljbolag är välfinansierade inför det fortsatta utvecklings- och kommersialiseringsarbetet och väl positionerade för att leverera avgörande värdegenererande milstolpar inom de kommande två åren. Den pågående pandemin har påverkat portföljbolagen i olika utsträckning. Majoriteten har dock kunnat utvecklas enligt sina tidigare tidsplaner.

Vid sidan av de åtta portföljbolag där Karolinska Development är aktivt engagerat i värdeskapande, har Bolaget en passiv investering i ett portföljbolag, Biosergen, samt intressen i ytterligare två life science-företag i form av earn out-avtal, Forendo Pharma och Oncopeptides.

Karolinska Developments nuvarande portfölj





Projekt (First-in-class)
APR-246

Primär indikation
MDS

Utvecklingsfas
Fas 3

Ägande*
KDev Investments 5,5%

Övriga större ägare
HealthCap,
Consonance Capital,
Versant Ventures,
Redmile Group,
Fidelity Management &
Research Co

Ursprung
Karolinska Institutet

Mer information
 aprea.com

** Ägande med full utspädning enligt
nuvarande investeringsplaner*

Avtalsvärden för liknande projekt

- USD 469 miljoner MEI Pharma (licensgivare) & Helsinn Group (licenstagare) 2016
- USD 483 miljoner Calithera Biosciences (licensgivare) & Incyte (licenstagare) 2017

Aprea Therapeutics Inc



Ett innovativt angreppssätt för att bekämpa flera typer av cancer

Aprea Therapeutics (Boston, USA och Stockholm, Sverige) utvecklar nya läkemedel riktade mot det tumörhämmande proteinet p53. Mutationer i p53-genen påträffas i 50% av alla mänskliga tumörer och är förknippade med dålig generell överlevnad. Apreas läkemedelskandidat eprenetapopt (APR-246) har visat sig kunna återaktivera muterat p53-protein, vilket förorsakar programmerad celledöd hos många cancerceller. Bolaget har erhållit Breakthrough Therapy Designation samt sär läkemedels status av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA för eprenetapopt.

Under 2020 rapporterades positiva resultat från en fas 2-studie av läkemedelskandidaten eprenetapopt i kombination med azacitidin som underhållsbehandling efter transplantation i patienter med TP53-muterat MDS eller akut myeloisk leukemi (AML). Den återfallsfria överlevnaden ett år efter transplantation var 58% och den totala överlevnaden var 79%.

Det amerikanska läkemedelsverket FDA utfärdade ett clinical hold för portföljbolaget Aprea Therapeutics kliniska program i augusti 2021. Uppehållet orsakade en paus i patientrekryteringen av bolagets kliniska prövningar. Den 9 december drog FDA tillbaka det kliniska uppehållet till fullt. Bolaget kommer i närtid att i första hand fokusera på att genomföra en pivotal studie på MDS/AML post transplantations patienter. Aprea är sedan oktober 2019 noterat på Nasdaq Global Select Market i USA.

Marknaden


Eprenetapopt har potential att kunna användas för många olika cancertyper eftersom mutationer i p53 förekommer i 50% av all cancer som diagnostiseras. De längst framskridna indikationerna inkluderar blodtumörer såsom MDS och AML. MDS är en sär läkemedels sjukdom och representerar en grupp hematopoetiska stamcellssjukdomar. Ungefär 30–40% av MDS-patienterna utvecklar AML och mutationer i p53 påträffas hos 20% av MDS- och AML-patienter, vilket är associerat med en låg generell överlevnad.

Senaste utvecklingen

- Den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA har beviljat sär läkemedelsstatus för läkemedelskandidat eprenetapopt som behandling av AML (april 2021).
- Rapporterade positiva resultat från en fas 2-studie av läkemedelskandidaten eprenetapopt i kombination med azacitidin som underhållsbehandling efter transplantation i patienter med TP53-muterat MDS eller AML. Den återfallsfria överlevnaden ett år efter transplantation var 58% och den totala överlevnaden var 79% (juli 2021). Bolaget kommer i närtid att i första hand fokusera på att genomföra en pivotal studie på MDS/AML post transplantations patienter
- I augusti 2021 utfärdade det amerikanska läkemedelsverket FDA ett clinical hold för portföljbolaget Aprea Therapeutics kliniska program som utvärderar eprenetapopt med acalabrutinib eller venetoclax och rituximab i lymfoida maligniteter. Uppehållet orsakade en paus i patientrekryteringen för bolagets kliniska studieprogram. Den 9 december drog FDA tillbaka det kliniska uppehållet till fullt.

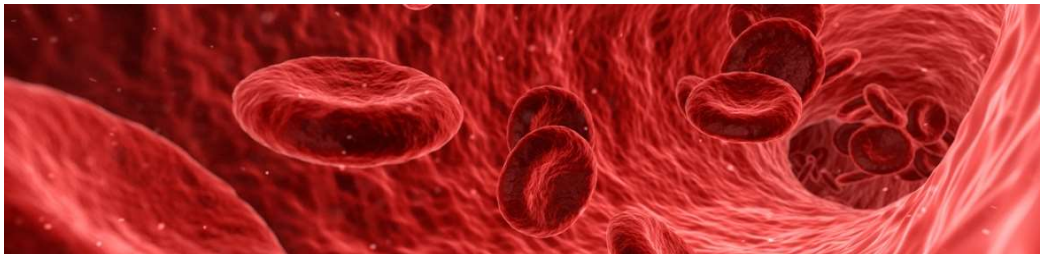
Förväntade milstolpar

- Data från fas 1 studie med APR 548 förväntas under H2 2022.

Projekt (First-in-class)
Sevuparin**Primär indikation**
Sepsis/septisk chock**Utvecklingsfas**
Fas 2**Ägande***
Karolinska Development 38%
KDev Investments 17%**Övriga större ägare**
Östersjöstiftelsen, Ergomed,
Praktikerinvest**Ursprung**
Karolinska Institutet,
Uppsala Universitet**Mer information**
 modustx.com

* Ägande med full utspädning
enligt nuvarande
investeringsplaner

Modus Therapeutics



Utvecklar behandlingar mot livshotande sepsis/septisk chock

Modus Therapeutics (Stockholm, Sverige) utvecklar läkemedelskandidaten sevuparin som behandling av sepsis/septisk chock, ett potentiellt livshotande medicinskt tillstånd för vilket det idag saknas effektiva specifika läkemedel. Patienter som drabbas av sepsis riskerar att utveckla multiorgansvikt och vid svåra fall avlida. Sevuparin är en polysackaridbaserad läkemedelskandidat med en multimodal verkningsmekanism som har anti-inflammatoriska, anti-adhesiva och anti-aggregerande effekter. Den verkar genom att interagera med de skadliga ämnen som genereras av vita blodkroppar i samband med systemisk inflammation. Därigenom finns potential att bryta den molekylära händelsekedja som annars leder till kärlskada och plasmaläckage hos patienter med sepsis/septisk chock och andra systemiska inflammatoriska tillstånd. Data från prekliniska djurmodeller och in vitro-försök med humana celler har visat att sevuparin kan skydda blodkärlen och motverka plasmaläckaget vid systemisk inflammation.

Sevuparin har i tidigare patientstudier visat sig tolereras väl och ha en gynnsam säkerhetsprofil. Sepsisprogrammet finansieras genom kapitalanskaffningen som genomfördes i juli i samband med börsnoteringen på Nasdaq First North Growth Market. Modus fortsätter även samarbetet med akademiska partners till exempel i det samarbete som inleddes med Imperial College, London i maj, där avsikten är att sevuparin skall prövas i patienter med svår malaria som också utgör ett tillstånd med systemisk inflammation.

Marknaden

Septisk chock är en av de vanligaste dödsorsakerna på intensivvårdsavdelningar med en mortalitet som vanligtvis överstiger 30%. Någon specifik farmaceutisk behandling finns ännu inte tillgänglig. Detta gör tillståndet till ett av de mest kostsamma att behandla inom sjukhusvården. Sepsis/septisk chock utlöses av en infektion och orsakar en liknande form av svår okontrollerad inflammation som också kan uppkomma vid bland annat omfattande kirurgiska ingrepp, trauma, brännskador och autoimmunitet. En analys från Carlsquare under december uppskattade den framtida marknaden till 27 miljarder USD där den potentiella marknadsandelen för sevuparin bedömdes utgöra 10%.

Senaste utvecklingen

- För att underlätta finansieringen av den nya indikationen genomfördes en lyckad notering på Nasdaq First North Growth Market (juli 2021).
- Modus Therapeutics meddelade att de fick godkännande för sin planerade fas 1b kliniska prövning med sevuparin av de behöriga myndigheterna i Nederländerna och i december doserades den första försökspersonen i studien med sevuparin (december 2021).

Förväntade milstolpar

- Pågående Fas 1b LPS challenge studie som förväntas bli klar under H1 2022.
- Fas 2 proof-of-concept (PoC) sepsis/septisk chock med beräknad start Q4 2022.

Dilafor

Projekt (First-in-class)

Tafoxiparin

Primär indikation

Induktion av förlossning

Utvecklingsfas

Fas 2b

Ägande*

Karolinska Development

1%

KDev Investments 30%

Övriga större ägare

Östersjöstiftelsen,

Opocrin,

Praktikerinvest,

Rosetta Capital,

Lee's Pharmaceutical

Ursprung

Karolinska Institutet

Mer information

dilafor.com

* Ägande med full utspädning enligt nuvarande investeringsplaner

Avtalsvärden för liknande projekt

- USD 397 miljoner Velo Bio (säljare) & AMAG Pharmaceuticals (köpare) 2018
- USD 465 miljoner Palatin Technologies (licensgivare) & AMAG Pharmaceuticals (licenstagare) 2017

Dilafor AB



Minskade komplikationer vid förlossning

Dilafor (Solna, Sverige) utvecklar tafoxiparin för obstetriska indikationer, framför allt långdragen förlossning och därmed förknippade komplikationer.

Ungefär en fjärdedel av alla gravida kvinnor genomgår induktion av förlossning. I drygt hälften av fallen misslyckas igångsättningen vilket leder till en långdragen förlossning med ökad risk för både mamma och barn på grund av medicinska komplikationer. Mellan 25 och 40% av kvinnor som genomgår en långdragen förlossning måste till slut undergå ett akut kejsarsnitt. Kirurgiska ingrepp innefattar alltid en risk för patienten men även stora hälso- och sjukvårdskostnader. Med hjälp av tafoxiparin skulle patientens lidande kunna undvikas och sjukvården skulle spara värdefulla resurser.

Subkutan administrering av tafoxiparin har i en tidigare fas 2a-studie visat sig ha en signifikant positiv effekt genom en förkortad förlossningstid och en påskyndad mognad av livmoderhalsen hos patienter som förlöst efter igångsättning. En mjuk och mogen livmoderhals är en förutsättning för en lyckad induktion av förlossning.

Marknaden


Ungefär en fjärdedel av alla gravida kvinnor är i behov av förlossningsinduktion. Dagens standardbehandling består bland annat av prostaglandiner och oxytocin. I fler än 50% av fallen misslyckas dock igångsättningen vilket leder till en långdragen förlossning, akuta kejsarsnitt eller andra komplikationer för modern och barnet.

Senaste utvecklingen

- Dilafor meddelade positiva studieresultat för sin fas 2b studie (juni 2021).
- Dilafor har rekryterat den första patienten till sin fas 2a-studie av läkemedelskandidaten tafoxiparin i kvinnor som diagnosticerats med havandeskapsförgiftning (oktober 2021).

Förväntade milstolpar

- Fortsatt fas 2b studie med lägre doser enligt plan.

**Projekt (First-in-class)**
GR3027**Primära indikationer**
Leverencefalopati
Idiopatisk hypersomni**Utvecklingsfas**
Fas 2a**Ägande***
Karolinska Development 70%**Övriga större ägare**
Norrlandsfonden,
Fort Knox Förvaring AB,
PartnerInvest**Ursprung**
Umeå Universitet**Mer information**
 umecrinecognition.com** Ägande med full utspädning enligt nuvarande investeringsplaner***Avtalsvärden för liknande projekt**

- USD 397 miljoner Aerial Biopharma (licensgivare) & Jazz Pharmaceuticals (licenstagare) 2014
- USD 201 miljoner Vernalis (licensgivare) & Corvus Pharmaceuticals (licenstagare) 2015

Umecrine Cognition AB



Ett nytt angreppssätt för behandling av leverencefalopati

Umecrine Cognition (Solna, Sverige) utvecklar golexanolon (GR3207), en läkemedelskandidat inom en ny klass av läkemedel som påverkar GABA-systemet. Det inhibitoriska GABA-systemet i centrala nervsystemet misstänks överaktiveras vid leversvikt och orsaka mycket allvarliga kliniska symtom. Överaktiveringen tros även ligga bakom vissa kognitiva störningar och sömnrubbnings. GABA-receptormodulerande steroidantagonister som golexanolon motverkar den ökade aktiveringen av GABA-systemet och utgör därför en lovande grupp av läkemedelskandidater.

Golexanolon har visat sig återställa olika typer av neurologiska nedsättningar i experimentella modeller. Läkemedelskandidaten når hjärnan och verkar genom att upphäva de inhibitoriska effekter som neurosteroiden allopregnanolone har på hjärnfunktionen i människor.

Under förra året slutfördes en klinisk fas 2a-studie av golexanolon i patienter med leverencefalopati (HE), ett allvarligt neuropsykiatriskt och neurokognitivt tillstånd som uppstår vid akut och kronisk leverskada med bakomliggande cirros. Resultaten visade att läkemedelskandidaten tolererades väl, att säkerhetsprofilen var god och att den farmakokinetiska profilen var gynnsam. En av de använda effektparametrarna – en väletablerad och känslig form av EEG-undersökningar – visar att läkemedelskandidaten utövar en signifikant effekt på hjärnans signalering, med en korrelerad positiv effekt på extrem dagtrötthet. Däremot saknades en signifikant effekt i andra sekundära utfallsmått. Baserat på dessa studieresultat meddelade bolaget att man etablerat en plan för den fortsatta utvecklingen av läkemedelskandidaten.

Marknaden

HE är en allvarlig sjukdom med ett stort medicinskt behov vilken drabbar upp till 1% av populationen i USA och EU. Varje år läggs 180 000–290 000 patienter in på sjukhus i USA på grund av komplikationer orsakade av HE. På fem års sikt medför utvecklad HE en dödlighet på 22–35%. Sjukdomen är även förenad med betydande kostnader för samhället.

Senaste utvecklingen

- Umecrine Cognition presenterade nya forskningsfynd som stöder utvecklingen av golexanolon för behandling av primär biliär kolangit. Eftersom Umecrine Cognitions läkemedelskandidat golexanolon har förmåga att påverka allopregnanolon, har bolaget baserat på dessa nya kliniska forskningsresultat samt andra stödjande data beslutat att påbörja planeringen av en klinisk fas 2-studie inom PBC (november 2021).
- Bolaget presenterade resultat från en preklinisk studie som visar att läkemedelskandidaten golexanolon har en dämpande effekt på neuroinflammation i lillhjärnan, vilket leder till att sjukdomsrelaterade motoriska störningar upphör (januari 2022).

Kommande händelser

- Den planerade börsintroduktionen under Q1 2022 kan komma att försenas på grund av marknadssentiment. Utvecklingsarbetet fortsätter enligt plan.

**Projekt (First-in-class)**
SVF-001**Primär indikation**Hepatit B och D
SARS-CoV-2 och andra
coronavirus**Utvecklingsfas**


Preklinisk

Ägande*

Karolinska Development 31%

Ursprung

Karolinska Institutet

Mer information svenskavaccinfabriken.se** Ägande med full utspädning enligt
nuvarande investeringsplaner***Avtalsvärden för liknande
projekt**

- USD 546 miljoner
Affinivax tar in Serie B
och C finansiering 2020
- USD 1,4 miljarder MYR
GmbH (uppköpt) & Gilead
Sciences Inc (köpare)
2020

Svenska Vaccinfabriken Produktion AB



Utveckling av terapeutiska proteiner och DNA-vacciner

Svenska Vaccinfabriken (SVF; Solna, Sverige) bedriver utveckling av terapeutiska vacciner mot bland annat hepatit B och hepatit D samt vacciner för att förebygga infektioner av SARS-CoV-2 och möjliga framtida coronavirus. Terapeutiska vaccin har, till skillnad från förebyggande vacciner, potential att bota redan infekterade patienter.

Trots tillgängligheten av förebyggande vacciner och antivirala behandlingar lever över 250 miljoner människor med en kronisk hepatit B-infektion. Varje år dör en miljon kroniska bärare av viruset på grund av komplikationer såsom levercirrhos och levercancer. Det nära besläktade hepatit D-viruset infekterar 15–25 miljoner hepatit B-bärare och förvärrar sjukdomsprogressionen.

Svenska Vaccinfabriken utnyttjar en egenutvecklad vaccinplattform för att producera en specifik form av antikroppar som blockerar hepatitvirusets förmåga att invadera mänskliga celler. Bolaget har genererat lovande effektresultat i en preklinisk djurmodell för hepatit och fortsätter nu den prekliniska utvecklingen med målet att en fas 1-studie ska kunna initieras under 2023.

Även om coronavirusinfektioner vanligtvis är milda kan vissa virustyper leda till livshotande tillstånd. Detta har varit fallet vid utbrottet av SARS-CoV 2003, MERS-CoV 2012 och under den pågående covid-19-pandemin. För att bemöta och förebygga svåra infektioner av det här slaget har SVF även utvecklat en plattform som förväntas ge möjlighet att snabbt framställa och producera vacciner mot både nuvarande och nya former av coronavirus. Under 2021 lämnade bolaget in en patentansökan specifikt kopplad till ett potentiellt vaccin mot covid-19. En Fas 1 studie förväntas kunna inledas under 2022.

Marknaden

Svenska Vaccinfabriken fokuserar i nuläget sin innovativa vaccinplattform på marknaden för terapeutiska vacciner mot hepatit B och D och förebyggande vaccin mot respiratoriska virussjukdomar såsom covid-19. Enligt forskningsrapporten "Global Hepatitis Drug Market & Clinical Trials Insight 2023" från Kuick (2017) uppskattas värdet av den årliga globala marknaden för hepatit B till USD 4–5 miljarder. Denna förväntas växa till USD 5–6 miljarder år 2023. Jämförelsevis uppskattas den årliga globala marknaden för hepatit D till cirka USD 1 miljard. Konkurrensen mellan vaccinutvecklare är omfattande och utgörs av såväl mindre bioteknikbolag som internationella läkemedelsbolag. Svenska Vaccinfabrikens affärsmodell grundar sig i att driva sina vaccinprojekt till klinisk utvecklingsfas för att sedan licensiera ut dem till globala läkemedelsbolag med etablerade distributionsnätverk.

Senaste utvecklingen

- Bolaget utsåg Richard Bethell till ny VD (januari 2022).

Förväntade milstolpar

- Arbetet med att förbereda vaccinprodukten mot HBV/HDV för utveckling i människa beröms vara avslarat under 2022.
- Fas 1-studie med COVID vaccin beräknas kunna initieras under 2022
- Fas 1-studie med hepatit B och D vaccin beräknas kunna initieras under 2023.

AnaCardio**Projekt (First-in-class)**

Peptid

Primär indikation

Hjärtsvikt

Utvecklingsfas

Fas 2a

Ägande*

Karolinska Development 21%

Ursprung

Karolinska Institutet

Karolinska universitetssjukhuset

Mer information anacardio.com**Ägande med full utspädning enligt
nuvarande investeringsplaner***Avtalsvärden för liknande
projekt**

- USD 2,1 miljarder
Cardioxyl
Pharmaceuticals
(licensgivare) & Bristol-
Myers Squibb
(licenstagare) 2015
- USD 620 miljoner
Corthera (licensgivare) &
Novartis (licenstagare)
2012

AnaCardio AB**Ett säkrare sätt att behandla hjärtsvikt på lång sikt**

AnaCardio (Stockholm, Sverige) utvecklar en ny form läkemedelskoncept som skyddar hjärtvävnad i samband med hjärtsvikt.

Hjärtsvikt uppstår då hjärtats förmåga att pumpa tillräckligt med blod för att tillgodose kroppens behov är försämrat. Det underliggande tillståndet utgörs ofta av en försvagning i hjärtats muskulatur vilket orsakar en oförmåga att pumpa ut blodet ur hjärtkammarna. Tillståndet uppstår som en följsjukdom av tidigare hjärt-kärilkomplikationer såsom högt blodtryck eller kärlförträngningar. Kronisk hjärtsvikt uppträder ofta med diffusa symtom som trötthet eller andfåddhet och diagnosticeras därför ofta i ett sent skede. Vid akut hjärtsvikt blir hälsotillståndet kritiskt vilket leder till behov av sjukhusvård. En stor utmaning med dagens läkemedel är att de inte är anpassade för långsiktig behandling. På grund av viss toxicitet uppstår en nedbrytning av hjärtvävnaden med påföljande biverkningar som arytmier, lågt blodtryck, ischemi och en ökad risk för tidig död.

AnaCardios läkemedelskoncept utvecklas för att återställa hjärtats normala muskelfunktion och blodets cirkulation på ett nytt och säkrare sätt och är baserat på forskning från Professor Lars Lund vid Karolinska Institutet.

Marknaden

Hjärtsvikt är en global sjukdom med ett stort medicinskt behov av säkra och effektiva läkemedel. I takt med den växande globala välfärden ökar utbredningen av kardiovaskulära sjukdomar som en effekt av en stillasittande livsstil och tilltagande problem med övervikt. Uppskattningsvis 20 miljoner personer lider av kronisk hjärtsvikt och årligen behandlas cirka 3 miljoner personer på sjukhus. Risken för att utveckla hjärt-kärilsjukdomar ökar med åldern och idag uppskattas 10–20% av den åldrade befolkningen lida av kronisk hjärtsvikt. Sjukdomstillståndet är den vanligaste orsaken till sjukhusbehandling bland äldre. Hjärtsvikt orsakar inte enbart stort individuellt lidande utan medför även betydande ekonomiska konsekvenser för samhället, både i form av direkta kostnader för sjukhusvård och indirekta kostnader i form av produktivitetsbortfall och minskade skatteintäkter. Det ökade medicinska behovet återspeglas i försäljningsvärdet för hjärtsviktsbehandlingar som beräknas växa från USD 3,8 miljarder till USD 16,1 miljarder till 2026 på världens sju största läkemedelsmarknader.

Senaste utvecklingen

- Under hösten 2021 har bolagets nya ledning och organisation etablerats med bland andra VD Patrik Strömberg, Allan Gordon som medicinsk chef och Marc Willuhn som CMC ansvarig.
- Under februari 2022 har bolaget tagit in SEK 33 miljoner i finansiering och ingått avtal med Helsinn avseende en global licens för AC01, att utvecklas som bolagets huvudprogram.

Förväntade milstolpar

- Färdigställande av förberedelser för fas 1b/2a studie.
- Start av fas 1b/2a studie.

OSSDSIGN®**Projekt**OSSDSIGN® Cranial och
OSSDSIGN® Facial**Primär indikation**


Kranieimplantat

Utvecklingsfas

Marknadsfört

Ägande*

Karolinska Development 10%**

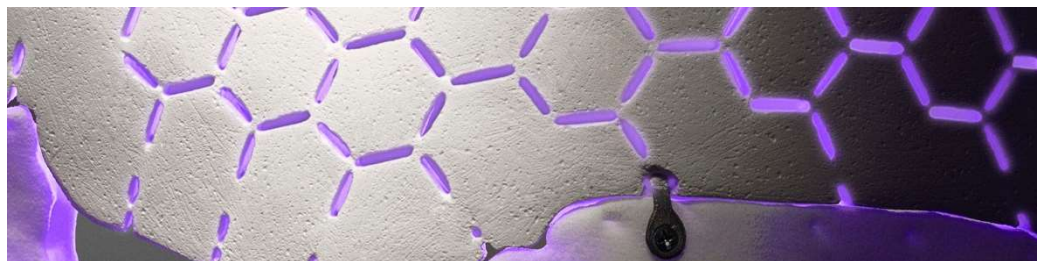
Övriga större ägareSEB Venture Capital,
Fouriertransform**Ursprung**Karolinska Sjukhuset, Uppsala
Universitet**Mer information** ossdsign.com

* Ägande med full utspädning enligt
nuvarande investeringsplaner

** Inkluderar indirekt innehav via
KCIF Co-Investment Fund

**Avtalsvärden för liknande
projekt**

- USD 330 miljoner Baxter
International (köpare) &
ApaTech (säljare) 2010
- USD 360 miljoner Royal
DSM (köpare) & Kensey
Nash (säljare) 2012

OssDsign AB**Kommersialiserar innovativa skall- och ansiktsimplantat**

OssDsign (Uppsala, Sverige) är ett innovativt bolag som designar och tillverkar implantat och materialteknik för reparation av benvävnad. Dess ledande produkter OSSDSIGN® Cranial och OSSDSIGN® Facial är redan tillgängliga på flera marknader i Europa – exempelvis Tyskland, Storbritannien och Norden. Bolaget kommersialiserar sitt skallimplantat i USA och förbereder för närvarande kommersiella aktiviteter i Japan efter godkännandet av bolagets produkt OSSDSIGN® Cranial PSI. OssDsign förvärvade Sirakoss Ltd, ett företag verksamt inom bengraftsstitut i november 2020. Det strategiska förvärvet medför att bolagets adresserbara marknad femfaldigas.

Bolaget har under året arbetat intensivt för att växla upp försäljningen. Det amerikanska dotterbolaget arbetar sedan 2019 aktivt för att stärka positionen i USA genom långsiktiga och goda kundrelationer. En nyligen godkänd patentansökan från den amerikanska patentmyndigheten förbättrar ytterligare OssDsigns möjligheter till framtida tillväxt i USA.

OssDsign:s kliniskt beprövade teknologi för reparation av benvävnad har bättre läkande egenskaper än liknande produkter. Bolaget utnyttjar spjutspetsteknologi inom 3D-printing, gjutning och regenerativ medicin för att skraddarsy lösningar för den enskilda patienten. Resultatet blir en patientspecifik, titanstärkt protes av keramiskt material med regenerativ förmåga som skyndar på den naturliga vävnadsbildningen och möjliggör permanent läkning av bedefekter. Den regenerativa effekten av det keramiska materialet bidrar till en kortare läkningsprocess, ett minskat lidande för patienten och kostnadsbesparingar för sjukhus.

Marknaden

OssDsign fokuserar på marknaden för kranioaxillofaciala implantat. Den totala marknadsstorleken uppskattades till USD 1,8 miljarder år 2016 och förväntas att växa med CAGR på 5–9% världen över de kommande fem åren. Marknaden för OssDsigns ledande produkt inom kranioplastik beräknas enskilt uppgå till ungefär USD 200 miljoner. OssDsign har en fokuserad affärsstrategi som bygger på en väldefinierad patientpopulation. Fördelarna är att operationerna utförs på ett begränsat antal sjukhus som är lätta att identifiera runt om i världen. Indikationerna är relativt prisokänsliga och lätta att registrera på många marknader.

Senaste utvecklingen

- OssDsign genomförde en fullt garanterad företrädesemission om SEK 240 miljoner i kombination med övertilldelningsoptioner om upp till cirka SEK 30 miljoner – totalt cirka SEK 270 miljoner. Syftet med finansieringen är bland annat att accelerera bolagets utveckling genom det nya strategiprogrammet ASCENT25 (maj 2021).
- OssDsign AB har lanserat OssDsign Catalyst i USA och de första patienterna i USA har även behandlats. Produkten är ett syntetiskt bengraft som stimulerar bildningen av frisk benvävnad vid steloperationer (augusti 2021).
- OssDsign erhåller ett utökat marknadsgodkännande från FDA för bolagets patientspecifika kranialimplantatprodukt OssDsign Cranial PSI (oktober 2021).

Förväntade milstolpar

- Finansiering för fortsatt utrollning av produkten internationellt samt marknadsintroduktion av Sirakoss produkten.

**Projekt**HA^{nano} Surface**Primär indikation**

Implantatbeläggning

Utvecklingsfas


Marknadsfört

Ägande*

KDev Investments 20%

Övriga större ägareK-Svets Ventures,
ALMI Invest,
Chalmers Ventures**Ursprung**

Chalmers tekniska högskola

Mer information promimic.com** Ägande med full utspädning enligt nuvarande investeringsplaner***Avtalsvärden för liknande projekt**

- USD 95 miljoner Nobel Biocare (köpare) & AlphaBioTec (säljare) 2008
- USD 120 miljoner MAKO surgical (köpare) & Pipeline Biomedical (säljare) 2013

Promimic AB



Beläggningar som förbättrar egenskaperna hos medicinska implantat

Promimic (Göteborg, Sverige) är ett biomaterialföretag som tillverkar och marknadsför HA^{nano} Surface, en unik beläggning för medicinska implantat som stärker dess förankring i benvävnad.

HA^{nano} Surface är en hydrofil nanometertunn beläggning som påskyndar den initiala inläkningsprocessen i benvävnad (osseointegration). Beläggningen är unik i och med att den kan appliceras på alla typer av implantatmaterial och geometrier, inklusive porösa material och 3D-strukturer. Teknologin som HA^{nano} bygger på är godkänd av FDA, vilket innebär att ett nytt implantat belagt med HA^{nano} Surface kan erhålla marknadsgodkännande via 510(k)-processen och därigenom nå en ny marknad på kort tid. Beläggningsprocessen är enkel att införa på de industriärläggningar som tillverkar implantat.

Promimic har en etablerad säljverksamhet i USA och ett flertal partnerskap för utveckling och kommersialisering. Ett exempel är samarbetet med Sistema de Implante Nacional (S.I.N), en ledande leverantör av tandimplantat i Brasilien, som marknadsför och säljer tandimplantat belagda med HA^{nano} Surface samt Danco Anodizing, som har etablerat en produktionsanläggning för implantat med HA^{nano} Surface med inriktning mot den amerikanska och den kinesiska marknaden. Under 2020 och 2021 stärkte Promimic sin position på den ortopediska marknaden genom att ingå i samarbeten med fyra nya ortopediföretag. Samarbetena innebär utveckling av produkter inom ryggkirurgi, knäimplantat samt sportmedicin och inkluderar utveckling och kommersialisering av produkter som behandlats med HA^{nano} Surface-teknologin. Flera av produkterna är nya och moderna 3D-printade ryggimplantat som behandlats med HAnano Surface® i syfte att förbättra inläkning och stimulering av nybildning av ben och bentillväxt på implantatyten.

Marknaden

Promimic fokuserar på marknaden för dentala och ortopediska implantat, vilket motsvarar en global marknadsmöjlighet värd 600–800 miljoner USD. Konkurrensen mellan implantattillverkare är hård och varje marknadssegment domineras av fyra till åtta globala bolag. Promimics affärsmodell är centrerad kring att licensiera ut HA^{nano} Surface-teknologin till ledande implantattillverkare.

Senaste utvecklingen

- Åtta nya produkter har skickats in för godkännande enligt 510(k) under 2021.
- Åtta produkter med Promimics teknologi har godkänts av FDA under 2021.
- Ytterligare minst tio nya ansökningar enligt 510(k) kommer att skickas in till FDA under 2022.

Förväntade milstolpar

- Under början av 2022 kommer produktlanseringar att ske och ytterligare licensavtal förväntas slutförhandlas och kunna tillkännages.
- Promimic undersöker förutsättningarna för en listning av bolagets aktie på Nasdaq First North Growth Market under 2022.

Finansiell utveckling

Följande finansiella rapportering är uppdelad på finansiell rapportering för moderbolaget och för Investmentbolaget. Moderbolaget och Investmentbolaget är samma juridiska enhet men för att följa rapporteringskraven är de finansiella rapporterna uppdelade.

Moderbolaget redovisar i enlighet med Årsredovisningslagen, Rådet för finansiell rapportering, RFR 2. Investmentbolaget följer kraven för ett noterat bolag och redovisar enligt IFRS, antagen av EU och Årsredovisningslagen.

Belopp inom parenteser refererar till motsvarande period föregående år om inte annat anges.

Finansiell utveckling i sammandrag för Investmentbolaget

SEK miljoner	2021 Okt-Dec	2020 Okt-Dec	2021 helår	2020 helår
Resultaträkning				
Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag	-16,8	73,8	223,2	-215,4
Resultat efter skatt	-19,5	85,9	170,8	-207,5
Balansräkning				
Likvida medel och kortfristiga placeringar	92,4	75,9	92,4	75,9
Substansvärde (not 1)	978,0	805,8	978,0	805,8
Nettoskuld (not 1)	-32,2	0,0	-32,2	0,0
Aktieinformation				
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	-0,1	0,5	1,0	-1,2
Resultat per aktie efter utspädning (SEK)	-0,1	0,5	1,0	-1,2
Substansvärde per aktie (SEK) (not 1)	5,6	4,6	5,6	4,6
Eget kapital per aktie (SEK) (not 1)	5,5	4,6	5,5	4,6
Börskurs per aktie, sista handelsdag i rapportperioden (SEK)	5,3	1,8	5,3	1,8
Portföljinformation				
Investeringar i portföljbolag	0,0	20,7	69,2	40,0
Varav icke kassaflödespåverkande investeringar	0,0	0,2	16,4	0,9
Portföljinhav till verkligt värde via resultatet	950,2	770,3	950,2	770,3

Finansiell utveckling för Investmentbolaget under 2021

Investeringar (jämförelsetal avser 2020)

Under fjärde kvartalet skedde inga investeringar från externa investerare eller Karolinska Development.

Akkumulerat under året har Karolinska Development och externa investerare gjort investeringar i portföljbolagen enligt följande:

SEK miljoner	Karolinska Development	Externa Investerare	Totalt Investerat Q1-Q4 2021
OssDsign	28,4	242,2	270,5
Dilafor	15,8	25,7	41,5
Modus Therapeutics	12,6	30,4	43,0
Umecrine Cognition	6,4	35,0	41,4
AnaCardio	3,0	3,0	6,0
Svenska Vaccinfabriken Produktion	3,0	0,0	3,0
Biosergen	0,0	50,0	50,0
Totalt	69,2	386,3	455,5

Portföljens verkliga värde

Verkligt värde på de portföljbolag som ägs direkt av Karolinska Development minskade med netto SEK 108,4 miljoner under fjärde kvartalet 2021. Huvudorsaken till minskningen i verkligt värde var försäljningen av Forendo Pharma till Organon vilken framgångsrikt slutfördes under december.

Det verkliga värdet av portföljbolagen som ägs indirekt via KDev Investments minskade med SEK 39,2 miljoner under fjärde kvartalet 2021. Huvudorsakerna till minskningen i verkligt värde var kursnedgången i det noterade innehavet Aprea Therapeutics men också genom en ytterligare partiell avyttring av aktier i Aprea.

Totalt verkligt värde på portföljbolag ägda såväl direkt av Karolinska Development som indirekt via KDev Investments minskade med SEK 147,6 miljoner under fjärde kvartalet 2021.

Som en följd av minskningen i verkligt värde av den del av portföljen som ägs via KDev Investments, minskade den potentiella utdelningen till Rosetta Capital med SEK 22,2 miljoner, vilket resulterade i en nettominusning av portföljens verkliga värde med SEK 125,4 miljoner under fjärde kvartalet 2021.

Miljoner SEK	2021-12-31	2021-09-30	Q4 2021 vs Q3 2021
Verkligt värde i Karolinska Development portföljen (onoterade bolag)	652,4	760,1	-107,7
Verkligt värde i Karolinska Development portföljen (noterade bolag)	73,9	74,6	-0,7
Verkligt värde i KDev Investments portföljen	566,8	606,0	-39,2
Portföljens totala verkliga värde	1 293,1	1 440,6	-147,6
Potentiell fördelning till Rosetta Capital av verkligt värde i KDev Investments	-342,9	-365,1	22,2
Portföljens netto verkligt värde (efter potentiell fördelning till Rosetta Capital)	950,2	1 075,5	-125,4

Resultatutveckling 2021 (jämförelsetal avser 2020)

Karolinska Developments intäkter under fjärde kvartalet 2021 uppgick till SEK 0,5 (0,5) miljoner och utgörs främst av intäkter från tjänster till portföljbolag. För helåret 2021 uppgick intäkterna till SEK 2,2 (2,7) miljoner.

Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag om SEK -16,8 (73,8) miljoner inkluderar skillnaden mellan förändring av netto verkligt värde av portföljbolagen under fjärde kvartalet 2021 om SEK -125,4 miljoner och försäljningar om SEK 108,7 miljoner i portföljbolagen. Förändring i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar och skulder uppgick till SEK 7,0 (19,3) miljoner och härrör sig till värdeförändringar av tilläggsköpeskillingar. För helåret 2021 uppgick förändringen i verkligt värde av andelar i portföljbolagen till SEK 223,2 (-215,4) miljoner och förändringen i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar till SEK -33,9 (43,1) miljoner.

Under fjärde kvartalet 2021 uppgick övriga externa kostnader till SEK 1,3 (2,0) miljoner och personalkostnader till SEK 6,7 (4,3) miljoner. Ökningen i personalkostnader jämfört med fjärde kvartalet 2020 beror i huvudsak på utfall av bonusprogram under fjärde kvartalet 2021 relaterade till exit av innehav i portföljbolag. För helåret 2021 uppgick övriga externa kostnader till SEK 6,9 (8,5) miljoner och personalkostnaderna till SEK 23,2 (23,6) miljoner.

Rörelseresultatet för fjärde kvartalet 2021 uppgick till SEK -17,5 miljoner jämfört med SEK 87,2 miljoner fjärde kvartalet 2020. För helåret 2021 uppgick rörelseresultatet till SEK 160,7 (-202,4) miljoner.

Finansnettot under fjärde kvartalet 2021 uppgick till SEK -2,0 (-1,3) miljoner. För helåret 2021 uppgick finansnettot till SEK 10,1 (-5,1) miljoner. Det förbättrade finansnettot under helåret 2021 beror dels på en finansieringsersättning om SEK 10 miljoner från Modus Therapeutics men också av en justerad ränteintäkt från lån till portföljbolaget Umecrine Cognition om SEK 5,6 miljoner.

Investmentbolagets resultat efter skatt uppgick till SEK -19,5 (85,9) miljoner fjärde kvartalet 2021. För helåret 2021 uppgick investmentbolagets resultat till SEK 170,8 (-207,5) miljoner.

Finansiell utveckling

Soliditeten i investmentbolaget uppgick till 88% den 31 december 2021 jämfört med 90% den 31 december 2020.

Investmentbolagets egna kapital uppgick den 31 december 2021 till SEK 971,1 miljoner jämfört med SEK 990,6 miljoner den 30 september 2021. Minskningen är en följd av periodens resultat om SEK -19,5 miljoner för fjärde kvartalet 2021.

Räntebärande skulder den 31 december 2021 utgjordes av bryggån jämte upplupen ränta om SEK 124,6 miljoner, jämfört med SEK 75,9 miljoner den 31 december 2020.

Efter det att kvartalets rörelsekostnader har betalats uppgick kassa och bank (inklusive kortfristiga placeringar) till SEK 92,4 miljoner den 31 december 2021 jämfört med SEK 75,9 miljoner den 31 december 2020. Nettoskulden uppgick därmed till SEK 32,2 miljoner den 31 december 2021 jämfört med SEK 0,0 miljoner den 31 december 2020.

Det föreligger goda förutsättningar om fortsatt drift efter att den första initiala betalningen från försäljningen av Forendo Pharma erhöles under december 2021 samt den under februari 2022 genomförd företrädesemissionen. Bolagets långsiktiga finansiella situation har stärkts. Rapporten är upprättad utifrån antagande om fortsatt drift.

Finansiell utveckling – Moderbolaget

Med moderbolaget avses Karolinska Development AB (jämförelsetal avser 2020)

För fjärde kvartalet 2021 uppgick moderbolagets resultat till SEK -19,5 (85,9) miljoner. För helåret uppgick moderbolagets resultat till SEK 170,8 (-207,5) miljoner.

Det negativa resultatet för fjärde kvartalet 2021 ledde till att egna kapitalet minskade från SEK 990,6 miljoner per 30 september 2021 till SEK 971,1 miljoner per 31 december 2021.

Aktier

Aktien och aktiekapitalet

Handel i Karolinska Development-aktien sker på Nasdaq Stockholm under kortnamnet "KDEV". Sista betalkurs för den noterade B-aktien den 31 december 2021 var SEK 5,32 och börsvärdet uppgick till SEK 935 miljoner.

Aktiekapitalet i Karolinska Development uppgick per den 31 december 2021 till SEK 1,8 miljoner fördelat på 1 503 098 A-aktier med tio röster vardera (15 030 980 röster) och 174 162 311 B-aktier med en röst vardera (174 162 311 röster). Det totala antalet aktier och röster i Karolinska Development uppgick per den 31 december 2021 till 175 665 409 aktier och 189 193 291 röster.

Ägarstruktur

Per den 31 december 2021 hade Karolinska Development 19 585 aktieägare.

Aktieägare	A-aktier	B-aktier	Kapital %	Röster %
invoX Pharma ¹	0	75 727 285	43,11%	40,03%
Worldwide International Investments Ltd	0	28 007 077	15,94%	14,80%
Stift För Främjande & Utveckling	1 503 098	2 079 836	2,04%	9,04%
Östersjöstiftelsen	0	3 889 166	2,21%	2,06%
Coastal Investment Management LLC	0	2 470 541	1,41%	1,31%
SEB Investment Management	0	1 142 011	0,65%	0,60%
Adis Holding AB	0	700 000	0,40%	0,37%
Gälöstiftelsen	0	668 661	0,38%	0,35%
Zhang, Qiuyue	0	654 000	0,37%	0,35%
Synskadades riksförbund	0	494 939	0,28%	0,26%
Summa 10 största aktieägare	1 503 098	115 833 516	66,80%	69,17%
Summa övriga aktieägare	0	58 328 795	33,20%	30,83%
Summa alla aktieägare	1 503 098	174 162 311	100,00%	100,00%

¹Sino Biopharmaceutical har den 4 oktober 2021 överlåtit sitt innehav i Karolinska Development till det helägda dotterbolaget invoX Pharma Ltd.

Information om risker och osäkerhetsfaktorer

Moderbolaget och Investmentbolaget

Finansiella risker

Rysslands invasion av Ukraina och coronavirusets globala spridning påverkar ekonomin och samhället som helhet inklusive Karolinska Development och dess portföljbolag. Värdet på innehav i noterade bolag kan minska, förseningar i kliniska prövningsprogram kan inträffa och möjligheter till refinansieringar kan försvåras. Styrelsen följer utvecklingen noga och Karolinska Development arbetar intensivt med att minimera krisernas inverkan på värdet på investeringarna och fortsatt med olika finansieringsalternativ för att säkerställa det långsiktiga kapitalbehovet och därmed öka graden av strategiskt och operativt utrymme för framtiden. Efter att den första initiala betalningen från försäljningen av Forendo Pharma erhöles under december 2021 samt den under februari 2022 genomförda företrädesemissionen har bolagets långsiktiga finansiella situation stärkts.

För beskrivning av risker och osäkerhetsfaktorer i övrigt hänvisas till årsredovisningen 2020.

Rapportens undertecknande

Solna, 25 februari 2022

Viktor Drvota
Verkställande direktör

Denna rapport är ej granskad av revisorerna.

Datum för publicering av finansiell information

Årsredovisning 2021	25 mars 2022
Delårsrapport januari – mars 2022	29 april 2022
Årsstämma 2022	12 maj 2022
Delårsrapport januari – juni 2022	19 augusti 2022
Delårsrapport januari – september 2022	18 november 2022

Informationen i denna delårsrapport är sådan som Karolinska Development skall publicera enligt lag. Informationen publicerades den 25 februari 2022.

Denna delårsrapport, liksom ytterligare information, finns tillgänglig på Karolinska Developments hemsida: <http://www.karolinskadevelopment.com>

Finansiella rapporter

Resultaträkning i sammandrag för investmentbolaget

KSEK	Not	2021 Okt-Dec	2020 Okt-Dec	2021 helår	2020 helår
Intäkter		469	528	2 170	2 651
Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag	2,3	-16 770	73 832	223 203	-215 378
Förändring i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar och skulder		6 954	19 320	-33 891	43 077
Övriga externa kostnader		-1 291	-2 039	-6 887	-8 466
Personalkostnader		-6 686	-4 266	-23 205	-23 620
Avskrivningar av nyttjanderättstillgångar		-173	-162	-690	-690
Rörelseresultat		-17 497	87 213	160 700	-202 426
Finansnetto		-1 997	-1 294	10 119	-5 061
Resultat före skatt		-19 494	85 919	170 819	-207 487
Skatt		-	-	-	-
PERIODENS RESULTAT		-19 494	85 919	170 819	-207 487

Totalresultat för investmentföretaget i sammandrag

KSEK	Not	2021 Okt-Dec	2020 Okt-Dec	2021 helår	2020 helår
Periodens resultat		-19 494	85 919	170 819	-207 487
Periodens totalresultat		-19 494	85 919	170 819	-207 487

Resultat per aktie

SEK	Not	2021 Okt-Dec	2020 Okt-Dec	2021 helår	2020 helår
Resultat per aktie, vägt genomsnitt före utspädning		-0,11	0,49	0,97	-1,18
Antal aktier, vägt genomsnitt före utspädning		175 421 124	175 421 124	175 421 124	175 421 124
Resultat per aktie, vägt genomsnitt efter utspädning		-0,11	0,49	0,97	-1,18
Antal aktier, vägt genomsnitt efter utspädning		175 421 124	175 421 124	175 421 124	175 421 124

Balansräkning i sammandrag för investmentbolaget

KSEK	Not	2021-12-31	2020-12-31
Tillgångar			
Materiella anläggningstillgångar			
Nyttjanderättstillgångar		690	690
Finansiella anläggningstillgångar			
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	2,3	950 170	770 320
Övriga finansiella tillgångar	4	61 799	-
Summa anläggningstillgångar		1 012 659	771 010
Omsättningstillgångar			
Kundfordringar		-	3
Fordringar på dotterbolag		-	80
Fordringar på portföljbolag		505	243
Övriga finansiella tillgångar	4	-	41 181
Övriga kortfristiga fordringar		768	768
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter		2 940	929
Kortfristiga placeringar, till verkligt värde via resultaträkningen		50 005	-
Likvida medel		42 398	75 869
Summa omsättningstillgångar		96 616	119 073
SUMMA TILLGÅNGAR		1 109 275	890 083
Eget kapital och skulder			
Summa eget kapital		971 107	800 267
Kortfristiga skulder			
Kortfristiga räntebärande skulder	5	124 603	75 864
Övriga finansiella skulder		1 756	5 726
Leverantörsskulder		1 674	617
Leasingskulder		711	711
Övriga kortfristiga skulder		2 156	1 373
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter		7 268	5 525
Summa kortfristiga skulder		138 168	89 816
Summa skulder		138 168	89 816
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		1 109 275	890 083

Rapport över förändringen i investmentsbolagets eget kapital i sammandrag

KSEK	Not	2021-12-31	2020-12-31
Ingående eget kapital		800 267	1 007 732
Periodens resultat		170 819	-207 487
Eget kapital vid periodens slut		971 107	800 267

Kassaflödesanalys för investmentbolaget i sammandrag

KSEK	Not	2021 helår	2020 helår
Den löpande verksamheten			
Rörelseresultat		160 700	-202 426
Justeringar för icke kassaflödespåverkande poster			
Avskrivningar		690	690
Resultat av verkligt värde-förändring		-189 312	172 301
Övriga poster		-	-45
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital och investeringsverksamheten		-27 922	-29 480
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital			
Ökning (-)/Minskning (+) av rörelsefordringar		-1 461	29 988
Ökning (+)/Minskning (-) av rörelseskulder		46 084	-33 708
Kassaflöde från den löpande verksamheten		16 701	-33 200
Investeringsverksamheten			
Delbetalning för tilläggsköpeskilling		-3 121	-5 093
Försäljning av andelar i portföljbolag		56 427	101 853
Förvärv av andelar i portföljbolag		-52 759	-39 154
Förvärv av kortfristiga placeringar ¹		-50 005	-
Kassaflöde från investeringsverksamheten		-49 458	57 606
Finansieringsverksamheten			
Amortering leasingsskulder		-714	-669
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		-714	-669
Periodens kassaflöde		-33 471	23 737
Likvida medel vid årets början		75 869	52 132
LIKVIDA MEDEL VID PERIODENS SLUT		42 398	75 869

¹Överskottslikviditet i investmentbolaget investeras i räntefonder och redovisas som kortfristiga placeringar med löptid överstigande tre månader. Dessa investeringar redovisas följaktligen inte som likvida medel och inkluderas därför inte i kassaflödet från den löpande verksamheten. Likvida medel och kortfristiga placeringar uppgår vid periodens slut till SEK 92,4 miljoner.

Resultaträkning i sammandrag för moderbolaget

KSEK	Not	2021 Okt-Dec	2020 Okt-Dec	2021 helår	2020 helår
Intäkter		469	528	2 170	2 651
Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag	2,3	-16 770	73 832	223 203	-215 378
Förändring i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar och skulder		6 954	19 320	-33 891	43 077
Övriga externa kostnader		-1 470	-2 217	-7 601	-9 180
Personalkostnader		-6 686	-4 266	-23 205	-23 620
Rörelseresultat		-17 503	87 197	160 676	-202 450
Finansnetto		-1 988	-1 287	10 164	-5 016
Resultat före skatt		-19 491	85 910	170 840	-207 466
Skatt		-	-	-	-
PERIODENS RESULTAT		-19 491	85 910	170 840	-207 466

Totalresultat för moderbolaget i sammandrag

KSEK	Not	2021 Okt-Dec	2020 Okt-Dec	2021 helår	2020 helår
Periodens resultat		-19 491	85 910	170 840	-207 466
Periodens totalresultat		-19 491	85 910	170 840	-207 466

Balansräkning i sammandrag för moderbolaget

KSEK	Not	2021-12-31	2020-12-31
Tillgångar			
Finansiella anläggningstillgångar			
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	2,3	950 170	770 320
Övriga finansiella tillgångar	4	61 799	-
Summa anläggningstillgångar		1 011 969	770 320
Omsättningstillgångar			
Kundfordringar		-	3
Fordringar på dotterbolag		-	80
Fordringar på portföljbolag		505	243
Övriga finansiella tillgångar	4	-	41 181
Övriga kortfristiga fordringar		768	768
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter		2 940	929
Kortfristiga placeringar, till verkligt värde via resultaträkningen		50 005	-
Kassa och bank		42 398	75 869
Summa omsättningstillgångar		96 616	119 073
SUMMA TILLGÅNGAR		1 108 585	889 393
Eget kapital och skulder			
Summa eget kapital		971 128	800 288
Kortfristiga skulder			
Kortfristiga räntebärande skulder till närstående	5	124 603	75 864
Övriga finansiella skulder		1 756	5 726
Leverantörsskulder		1 674	617
Övriga kortfristiga skulder		2 156	1 373
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter		7 268	5 525
Summa kortfristiga skulder		137 457	89 105
Summa skulder		137 457	89 105
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		1 108 585	889 393

Sammandrag avseende förändringar i moderbolagets eget kapital

KSEK	Not	2021-12-31	2020-12-31
Ingående eget kapital		800 288	1 007 754
Periodens resultat		170 840	-207 466
Eget kapital vid periodens slut		971 128	800 288

Noter till de finansiella rapporterna

NOT 1 Redovisningsprinciper

Denna rapport är upprättad i enlighet med IAS 34-Delårsrapportering och Årsredovisningslagen. De redovisningsprinciper som tillämpats för investmentföretag och moderbolaget överensstämmer, om ej annat anges nedan, med de redovisningsprinciper och beräkningsmetoder som användes vid upprättandet av den senaste årsredovisningen.

Information om moderbolaget

Karolinska Development AB (publ) ("Karolinska Development", "Investmentbolaget", eller "Bolaget") är ett nordiskt investmentbolag inom life science. Bolaget med organisationsnummer 556707-5048 är ett aktiebolag med säte i Solna, Sverige. Bolaget fokuserar på att identifiera medicinska innovationer och investerar för att skapa och utveckla bolag som vidareutvecklar sådana tillgångar till produkter som kan göra skillnad för patienters liv och generera en attraktiv avkastning till aktieägarna. Investering görs i bolag vars enda syfte är att få avkastning genom värdestegring och kapitalavkastning. Dessa tillfälliga investeringar är inga investmentbolag utan benämns nedan som "portföljbolag".

Nya och ändrade redovisningsstandarder 2021

Inga nya eller reviderade IFRS redovisningsstandarder samt tolkningsuttalanden från IFRS Interpretations Committee har haft någon väsentlig effekt på investmentbolaget.

Närståendetransaktioner

I september 2021 överlät Sino Biopharmaceutical brygglånen om SEK 70 miljoner respektive SEK 42,5 miljoner (jänte upplupen ränta) till dotterbolaget invoX Pharma, med bibehållna villkor.

Brygglånen från invoX Pharma (dotterbolag till Sino Biopharmaceutical) uppgår totalt till SEK 112,5 miljoner, jänte upplupen ränta per 31 december 2021 om SEK 12,1 miljoner, förfaller 31 december 2022.

Brygglånen jänte upplupen ränta konverterades i Karolinska Developments företrädesemission under februari 2022.

Karolinska Development har, utöver brygglånen, möjlighet att utnyttja en kreditfacilitet från invoX Pharma om upp till ca SEK 85 miljoner (EUR 8,5 miljoner), med en ränta om 5% på utnyttjat belopp och en löptid till 31 december 2022, för att täcka ett eventuellt kortsiktigt likviditetsbehov. Kreditfaciliteten annullerades i samband med Karolinska Developments företrädesemission under februari 2022.

Den tidigare huvudägaren Sino Biopharmaceutical har den 4 oktober 2021 överlåtit hela sitt innehav i Karolinska Development till det helägda dotterbolaget invoX Pharma Ltd.

Definitioner

Delårsrapport: Perioden från räkenskapsårets början till och med balansdagen.

Rapportperiod: januari – december 2021.

Alternativa Nyckeltal

Bolaget presenterar vissa finansiella mått i delårsrapporten som inte definieras enligt IFRS. Bolaget anser att dessa mått ger värdefull kompletterande information till investerare och bolagets ledning då de möjliggör utvärdering av bolagets prestation. Eftersom inte alla företag beräknar finansiella mått på samma sätt, är dessa inte alltid jämförbara med mått som används av andra företag. Dessa finansiella mått ska därför inte ses som en ersättning för mått som definieras enligt IFRS.

Portföljbolag: Bolag som Karolinska Development har investerat i (dotterföretag, joint ventures, intresseföretag och övriga långfristiga värdepappersinnehav) och som är verksamma inom läkemedel, medicinsk teknik, teranostik och formuleringsteknik.

Portföljens verkliga värde är uppdelad i Portföljens totala verkliga värde och Portföljens netto verkligt värde.

Portföljens totala verkliga värde: Den sammanlagda avkastning som mottas av Karolinska Development och KDev Investments om aktierna i portföljbolagen skulle avyttras i en ordnad transaktion mellan marknadsaktörer vid bokslutsdagen.

Portföljens netto verkligt värde (efter potentiell fördelning till Rosetta Capital): Den sammanlagda utdelning som Karolinska Development kommer att motta efter KDev Investments utdelning till Rosetta Capital.

rNPV: (risk adjusted net present value) på svenska "riskjusterat nuvärde" är en metod för att värdera riskabla framtida kassaflöden. rNPV är standardvärderingsmetoden i läkemedelsutvecklingsindustrin, där det finns tillräckligt med data för att uppskatta framgångsgraden för alla forsknings och utvecklingsfaser.

Eget kapital per aktie: Eget kapital på balansdagen i relation till antalet utestående aktier på balansdagen.

Nettoskuld: Räntebärande skulder (SEK 124,6 miljoner) minskat med likvida medel (inklusive kortfristiga placeringar) (SEK 92,4 miljoner).

Soliditet: Eget kapital dividerat med balansomslutningen.

Substansvärde per 31 december 2021:

	Antal aktier	Verkligt värde	Andel av Karolinska Developments substansvärde	
			kr per aktie ³	procent
KSEK				
Noterade tillgångar				
Modus Therapeutics	6 144 821	23 350	0,13	2,4%
OssDsign	5 812 638	50 570	0,29	5,2%
Summa noterade tillgångar		73 920	0,42	7,6%
Onoterade tillgångar				
AnaCardio		3 389	0,02	0,3%
Dilafor		12 014	0,07	1,2%
Svenska Vaccinfabriken Produktion		6 827	0,04	0,7%
Umecrine Cognition		623 048	3,55	63,7%
KCIF Co-Investment Fund KB ¹		7 099	0,04	0,7%
KDev Investments ¹		223 873	1,28	22,9%
Summa onoterade tillgångar		876 250	5,00	89,6%
Övriga tillgångar och skulder netto²		27 843	0,16	2,8%
Summa substansvärde		978 013	5,58	100,0%

¹ Bolagen har innehav som både är noterade och onoterade.

² Varav SEK 92,4 miljoner avser likvida medel (inklusive kortfristiga placeringar).

³ Substansvärdet per aktie erhålls genom fördelning på antalet utestående aktier exklusive aktier i eget förvar (175 421 124) på balansdagen.

NOT 2 Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultatet

Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag

KSEK	2021 helår	2020 helår
Resultat nivå 1		
Noterade aktier, realiserat	-433	-12 109
Noterade aktier, orealiserat	-27 159	-24 542
Summa nivå 1	-27 592	-36 651
Resultat nivå 3		
Onoterade aktier och andelar, realiserat	7 243	8 215
Onoterade aktier och andelar, orealiserat	243 552	-186 942
Summa nivå 3	250 795	-178 727
Summa	223 203	-215 378

Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultatet

<i>Belopp i KSEK</i>	2021-12-31	2020-12-31
Ackumulerade verkliga värden		
Vid årets början	770 320	1 047 600
Förvärv under året	69 154	39 954
Försäljningar under året	-112 507	-101 856
Verkligt värde förändring i årets resultat	223 203	-215 378
Utgående balans	950 170	770 320

NOT 3 Verkligt värde

Tabellen nedan visar finansiella instrument värderade till verkligt värde, utifrån hur klassificeringen i verkligt värde hierarkin gjorts. De olika nivåerna definieras enligt följande:

- Nivå 1-** verkligt värde fastställs utifrån observerbara (ojusterade) noterade priser på en aktiv marknad för identiska tillgångar och skulder
- Nivå 2-** verkligt värde fastställs utifrån indata utöver noterade priser inkluderade i nivå 1 som är observerbara för tillgången eller skulden, direkt eller indirekt
- Nivå 3-** verkligt värde fastställs utifrån värderingsmodeller där väsentliga indata baseras på icke observerbara data

Verkligt värde per 31 december 2021

KSEK	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3	Totalt
Finansiella tillgångar				
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	73 920	-	876 250	950 170
Övriga finansiella fordringar	-	-	61 799	61 799
Likvida medel och kortfristiga placeringar	92 403	-	-	92 403
Summa	166 323	0	938 049	1 104 372
Finansiella skulder				
Övriga finansiella skulder	-	-	1 756	1 756
Summa	-	0	1 756	1 756

Verkligt värde per 31 december 2020

KSEK	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3	Totalt
Finansiella tillgångar				
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	37 766	-	732 554	770 320
Övriga finansiella fordringar	-	-	41 181	41 181
Likvida medel och kortfristiga placeringar	75 869	-	-	75 869
Summa	113 635	0	773 735	887 370
Finansiella skulder				
Övriga finansiella skulder	-	-	5 726	5 726
Summa	-	0	5 726	5 726

Verkligt värde (nivå 3) per 31 december 2021

KSEK	Andelar i portföljbolag	Övriga finansiella tillgångar	Övriga finansiella skulder
Vid årets början	732 554	41 181	5 726
Överföringar från nivå 3 ¹	-36 752	-	-
Förvärv	38 207	56 079	-
Avyttringar/ utbetald ersättning	-108 554	-722	-3 121
Vinster och förluster redovisade i resultaträkningen	250 795	-34 739	-849
Utgående balans 2021-12-31	876 250	61 799	1 756
Realiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	6 810	-	-
Orealiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	243 985	-34 739	849

¹Avser portföljbolag vilket noterats under perioden

Verkligt värde (nivå 3) per 31 december 2020

KSEK	Andelar i portföljbolag	Övriga finansiella tillgångar	Övriga finansiella skulder
Vid årets början	884 830	62 620	46 851
Förvärv	39 952	-	-
Avyttringar/ ersättningar	-13 500	-28 484	-5 094
Vinster och förluster redovisade i resultaträkningen	-178 727	7 045	-36 032
Utgående balans 2020-12-31	732 554	41 181	5 725
Realiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	8 215	-	5 094
Orealiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	-186 943	7 045	-41 125

Investmentföretaget redovisar överföringar mellan nivåerna i verkligt värdehierarkin per det datum en händelse eller förändring sker som föranleder överföringen.

Andelar i portföljbolag (nivå 3) per 31 december 2021

KSEK	Ägarandel	Verkligt värde KSEK	Värderings modell ¹
AnaCardio	20,9%	3 389	Senaste transaktion
Dilafor	0,7%	12 014	Senaste transaktion
Svenska Vaccinfabriken Produktion	30,8%	6 827	Senaste transaktion
Umecrine Cognition	72,6%	623 048	Extern värdering ²
KCIF Co-Investment Fund KB	26,0%	7 099	En kombination av aktiekurs och verkligt värde av finansiell fordran ³
KDev Investments	90,1%	223 873	En kombination av senaste transaktion och aktiekurs ⁴
Summa nivå 3		876 250	

¹ För beskrivning av värderingsmodeller se årsredovisningen 2020, Värdering av portföljbolag till verkligt värde.

²Riskjusterad extern värdering av oberoende värderingsinstitut från december 2020. Den externa värderingen resulterade i ett rNPV värde vilket riskjusterats för att reflektera en antagen prissättning vid en börsintroduktion och behovet att säkra utvecklingsfinansiering.

³KCIF Co-Investment Fund KB innehar noterade aktier vilka värderas enligt stängningskursen sista handelsdagen i perioden och en finansiell fordran, värderad till verkligt värde, avseende tilläggsköpeskilling vid försäljningen av Forendo Pharma.

⁴KDev Investments AB innehar både noteradeaktier vilka värderas enligt stängningskursen sista handelsdagen i perioden och onoterade aktier vilka värderas enligt pris senaste investeringen. Dilafor AB, vilket är onoterat, utgör 86% av totalt verkligt värde i KDev Investments.

Påverkan på verkligt värde av portföljvärderingen

Vad som avses med "Portföljens totalt verkliga värde" i tabellen nedan framgår av Not 1.

Påverkan på portföljens verkliga värde av avtalet med Rosetta Capital

"Potentiell fördelning till Rosetta Capital" är det belopp om SEK 342,9 miljoner som KDev Investments, enligt investeringsavtalet mellan Karolinska Development och Rosetta Capital, ska fördela till Rosetta Capital av KDev Investments avkastning (verkligt värde i KDev Investments). Beloppet inkluderar återbetalning av SEK 2,4 miljoner som Rosetta Capital för närvarande har investerat i KDev Investments portföljbolag och av utdelning på Rosetta Capitals preferens- och stamaktier. Utbetalning till Rosetta Capital kommer enbart äga rum då KDev Investments genomför utdelning. KDev Investments kommer bara att genomföra utdelning efter att alla eventuella leverantörsskulder och utestående skulder har betalats.

Vad som avses med "Portföljens netto verkligt värde (efter potentiell fördelning till Rosetta Capital)" framgår av Not 1.

Utökad beräkning av verkligt värde med hänsyn till portföljvärderingen och den potentiella fördelningen till Rosetta Capital

SEK 000	31 Dec 2021	31 Dec 2020
Karolinska Development Portfolio Fair Value (unlisted companies)	652 377	732 554
Karolinska Development Portfolio Fair Value (listed companies)	73 920	37 766
KDev Investments Portfolio Fair Value	566 807	162 916
Total Portfolio Fair Value	1 293 104	933 236
Potential distribution to Rosetta Capital of fair value of KDev Investments	-342 934	-162 916
Net Portfolio Fair Value (after potential distribution to Rosetta Capital)	950 170	770 320

*SEK 2,4 miljoner i återbetalning av Rosetta Capitals investeringar i KDev Investments och SEK 340,5 miljoner fördelning av utdelning på stam- och preferensaktier.

NOT 4 Övriga finansiella tillgångar

KSEK	2021-12-31	2020-12-31
Övriga finansiella tillgångar, långfristiga		
Tilläggsköpeskilling Forendo Pharma ¹	61 799	-
Tilläggsköpeskilling Oncopeptides ²	0	-
Summa	61 799	0
Övriga finansiella tillgångar, kortfristiga		
Tilläggsköpeskilling Oncopeptides ²	-	40 459
Summa	0	40 459

¹Karolinska Development har rätt till tilläggsköpeskillingar enligt överlåtelseavtalet med Organon avseende tidigare innehav i Forendo Pharma, se nedan.

²Karolinska Development har rätt till fem procent tilläggsköpeskilling enligt överlåtelseavtalet med Industrifonden avseende tidigare innehav i Oncopeptides. Tilläggsköpeskillingen erhålls när Industrifonden avyttrar sitt innehav. Kvarstående nominellt värde uppgår till KSEK 40 459.

Tilläggsköpeskilling Forendo Pharma

Karolinska Development uppskattar det riskjusterade nuvärdet av framtida kassaflöden (rNPV) på tilläggsköpeskillingar, efter den initiala betalningen i december 2021, till SEK 61,8 miljoner. Tilläggsköpeskillingar förväntas betalas ut under perioden 2024–2034 och förnyade rNPV-värderingar kommer att utföras kontinuerligt. Forendo Pharmas tidigare aktieägare är berättigade till villkorade tilläggsköpeskillingar om totalt USD 870 miljoner (ca SEK 7 560 miljoner) kopplade till milstolpar i utvecklingen, registreringen och kommersialiseringen av Forendo Pharmas läkemedelskandidater.

NOT 5 Skulder till närstående

KSEK	2021-12-31	2020-12-31
Kortfristiga räntebärande skulder		
invoX Pharma Ltd ¹	70 000	70 000
invoX Pharma Ltd ²	42 500	-
Upplupen ränta invoX Pharma	12 103	5 864
Summa	124 603	75 864

¹Bryggglån från Sino Biopharmaceutical vilket i september 2021 överlätits till det helägda dotterbolaget invoX Pharma (med samma villkor), förfalldatum 2022-12-31. Räntan uppgår till 8% och förfaller 2022-12-31.

²Bryggglån från invoX Pharma Ltd (Sino Biopharmaceutical har överlätit kreditfaciliteten till det helägda dotterbolaget invoX Pharma Ltd), utbetalt 2021-09-29, förfalldatum 2022-12-31. Räntan uppgår till 5% och förfaller 2022-12-31.

Bryggglånen jämte upplupen ränta konverterades i Karolinska Developments företrädesemission under februari 2022.

Med närstående avses huvudägaren invoX Pharma Ltd, vilka i sin tur är helägt dotterbolag till den tidigare huvudägaren Sino Biopharma Ltd.

NOT 6 Ställda säkerheter och eventalförpliktelser

KSEK	2021-12-31	2020-12-31
Ställda säkerheter		
Eventalförpliktelser		
Investeringsåtagande i portföljbolag	12 927	-
Summa	12 927	0