
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, 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 10,0 miljoner (SEK -19,5 miljoner under fjärde kvartalet 2021). Resultatet per aktie var SEK 0,04 (SEK -0,11 under fjärde kvartalet 2021).
- Resultatet av Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag under fjärde kvartalet uppgick till SEK 15,3 miljoner (SEK -16,8 miljoner under fjärde kvartalet 2021). Resultatet beror i huvudsak på kursuppgång i de noterade innehaven OssDesign och Modus Therapeutics.
- Portföljens totala verkliga värde uppgick till SEK 1 312,5 miljoner i slutet av december 2022, en ökning med SEK 29,1 miljoner från SEK 1 283,4 miljoner i slutet av föregående kvartal. Portföljens netto verkliga värde uppgick i slutet av december 2022 till SEK 984,0 miljoner, en ökning med SEK 31,0 miljoner från SEK 953,0 miljoner i slutet av föregående kvartal. Ökningen är i huvudsak effekten av kvartalets investeringar och kursuppgång i noterade bolag.
- Substansvärdet uppgick till SEK 1 249,1 miljoner, per aktie SEK 4,6 i slutet av december 2022 (SEK 978,0 miljoner, per aktie SEK 5,6 i slutet av december 2021).
- Intäkterna uppgick till SEK 0,6 miljoner under fjärde kvartalet 2022 (SEK 0,5 miljoner under fjärde kvartalet 2021).
- Karolinska Developments investeringar i portföljbolag under fjärde kvartalet 2022 uppgick till SEK 15,6 miljoner. De totala investeringarna i portföljbolagen, tillsammans med andra specialiserade life science-investerare, uppgick under fjärde kvartalet till SEK 122,5 miljoner.
- Likvida medel (inklusive kortfristiga placeringar) minskade med SEK 17,2 miljoner under fjärde kvartalet och uppgick till SEK 189,8 miljoner per den 31 december 2022 (SEK 92,4 miljoner 31 december 2021).

Helåret

- Resultatet under helåret uppgick till SEK -88,1 miljoner (SEK 170,8 miljoner under 2021). Resultatet per aktie var SEK -0,34 (SEK 0,97 under 2021).
- Helårsresultatet av Förändringen i verkligt värde av andelar i portföljbolag uppgick till SEK -76,1 miljoner (SEK 223,2 miljoner under 2021).

- Portföljens totala verkliga värde uppgick till SEK 1 312,5 miljoner i slutet av december 2022, en ökning från SEK 1 293,1 miljoner vid motsvarande tidpunkt 2021. Portföljens netto verkligt värde uppgick vid samma tidpunkt till SEK 984,0 miljoner, en ökning med SEK 33,8 miljoner från SEK 950,2 miljoner jämfört med motsvarande tidpunkt 2021.
- Substansvärdet uppgick till SEK 1 249,1 miljoner, per aktie SEK 4,6, i slutet av december 2022 (SEK 978,0 miljoner, per aktie SEK 5,6 i slutet av december 2021).
- Intäkterna uppgick till SEK 2,3 miljoner under helåret 2022 (SEK 2,2 miljoner under 2021).
- Karolinska Developments investeringar i portföljbolag under helåret uppgick till SEK 110,3 (69,2) miljoner. De totala investeringarna i portföljbolagen, tillsammans med andra specialiserade life science-investerare, under helåret uppgick till SEK 464,9 (455,5) miljoner.
- Karolinska Developments kontanta ersättningar avseende tilläggsköpeskillningar från avyttrade portföljbolag uppgick till SEK 5,4 (56,4) miljoner under helåret.
- Likvida medel (inklusive kortfristiga placeringar) ökade med SEK 97,4 miljoner under helåret och uppgick till SEK 189,8 (92,4) miljoner per den 31 december 2022.
- Styrelsen föreslår att ingen utdelning lämnas för räkenskapsåret 2022.

Väsentliga händelser under fjärde kvartalet

- Karolinska Development deltog i en såddfinansiering av Henlez, ett privatägt danskt företag som fokuserar på ett utvecklingsprojekt riktat mot det kroniska dermatologiska tillståndet hidradenitis suppurativa. Den globala marknaden för behandlingar av hidradenitis suppurativa beräknas nå 1,8 miljarder dollar år 2028 (oktober 2022).
- Portföljbolaget OssDsign har genomfört en riktad nyemission om cirka SEK 65,6 miljoner till ett antal välrenommerade institutionella investerare, däribland Adrigo Small & Midcap och Lancelot Asset Management. Karolinska Development är en av de större ägarna i OssDsign och tecknade sin pro-rata andel i emissionen till ett belopp om cirka 7,2 miljoner kronor. Syftet med emissionen är att finansiera OssDsigns fortsatta arbete med att bygga en global verksamhet för kommersialiseringen av bolagets benersättningsprodukter, accelerera tillväxten i USA, expandera produktportföljen och främja de kliniska programmen (november 2022).
- Portföljbolaget OssDsign presenterade uppdaterade avvikelседata från en långtidsuppföljning av OssDsign Cranial PSI, som används vid behandling av skullbensdefekter. Utfallet överträffar tidigare uppföljningar och belyser den exceptionella prestandan hos OssDsign Cranial PSI (december 2022).
- Portföljbolaget Dilafor har rekryterat den sista deltagaren till en förlängning av den kliniska fas 2b-studie med läkemedelskandidaten tafoxiparin som genererade positiva resultat i juni 2021. Syftet med förlängningsstudien var att dokumentera effekten av tafoxiparin vid fler doser (december 2022).

Väsentliga händelser efter kvartalets utgång

- Portföljbolaget Umecrine Cognition presenterade lovande prekliniska data för bolagets längst avancerade läkemedelskandidat golexanolon i en väletablerad modell av Parkinsons sjukdom. Resultaten indikerar att golexanolon kan förbättra flera symtom på Parkinsons sjukdom och ökar förståelsen för läkemedelskandidatens potentiella roll i behandlingen av progressiva sjukdomar i centrala nervsystemet (januari 2023).
- Portföljbolaget OssDsign publicerade en första patientrapport efter att en patient stelopererats med OssDsign Catalyst i den kliniska studien TOP FUSION. Artikeln är publicerad i tidskriften Biomedical Journal of Scientific & Technical Research och visar på en fullständig ryggradsfusion sex månader efter operationen (januari 2023).
- Portföljbolaget Aprea Therapeutics doserade den första patienten i bolagets kliniska fas 1/2a-studie av läkemedelskandidaten ATRN-119, vilken utvärderas som behandling av solida tumörer genom att påverka en signalväg som är viktig för tumörers DNA-reparation (januari 2023).
- Portföljbolaget Umecrine Cognition beviljades särlekemedelsstatus (orphan drug designation) av den amerikanska läkemedelsmyndigheten för läkemedelskandidaten golexanolon inom indikationen primär biliär kolangit (PBC). Beskedet spelar en viktig roll för bolagets planerade kliniska utveckling av golexanolon (januari 2023).
- Portföljbolaget Dilafor redovisade positiva resultat från förlängningen av den kliniska fas 2b-studien av läkemedelskandidaten tafoxiparin. Förlängningsdelen i studien omfattade 164 kvinnor och resultaten visar positiv effekt på cervixutmognad och ett tydligt dos-respons samband för de utvärderade doserna (februari 2023).

Karolinska Developments vd, Viktor Drvota, kommenterar:

"Under sista kvartalet 2022 utökade vi vår portfölj med det danska life science-bolaget Henlez, samtidigt som OssDsign presenterade en rad framsteg vilka togs emot mycket väl på aktiemarknaden. Strax efter kvartalets utgång redovisade Umecrine Cognition lovande resultat för golexanolon i en preklinisk modell av Parkinsons sjukdom och för bara några dagar sedan kunde vi glädjas åt positiva resultat från Dilafors förlängningsstudie av tafoxiparin – ett styrkebesked inför läkemedelskandidatens fortsatta utveckling."

Kontaktinformation

För mer information, var vänlig kontakta:

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

Hans Christopher "HC" Toll, Finansdirektör
+46 70 717 00 41
hc.toll@karolinskadevelopment.com

VD:s rapport

Under det sista kvartalet 2022 adderade Karolinska Development ytterligare ett bolag till sin portfölj, genom en investering i det danska life science-bolaget Henlez. OssDsign presenterade en rad framsteg som togs emot mycket väl på aktiemarknaden och bolaget stärkte sin finansiella position ytterligare genom en framgångsrik riktad emission. Det nya året inleddes i samma positiva anda – Dilafor presenterade positiva resultat från förlängningen av sin fas 2-studie av läkemedelskandidaten tafoxiparin, och Umechrine Cognition redovisade nya prekliniska resultat som visar att bolagets läkemedelskandidat golexanolon kan ha potential som behandling av Parkinsons sjukdom.

Nyinvestering i Henlez

I slutet av oktober genomförde Karolinska Development en investering i det danska dermatologibolaget Henlez, som utvecklar en produkt mot hidradenitis suppurativa – ett kroniskt inflammatoriskt tillstånd som är starkt stigmatiserande och kännetecknas av svår smärta, illaluktande sårvätska och permanenta ärrbildningar bland annat i armhålor och ljumskar. Den globala marknaden för behandlingar av hidradenitis suppurativa beräknas nå USD 1,8 miljarder år 2028.

Vår investering i Henlez uppgår till EUR 0,5 miljoner och syndikerades med den välrenommerade specialistinvesteraren Eir Ventures, som investerade samma belopp. Därmed har Henlez säkrat tillräckliga medel för att utveckla både formuleringen av en topikal applikation av sin produktkandidat inför den kommande kliniska utvärderingen, och en expansion av patentportföljen.

Betydande framsteg för OssDsign

Vårt portföljbolag OssDsign levererar allt högre försäljningsintäkter och det blir mer och mer tydligt att bolagets senast lanserade produkt OssDsign Catalyst har en enorm tillväxtpotential. En nyligen publicerad fallrapport visar på en fullständig ryggradsfusion redan sex månader efter steloperation med detta unika nanosyntetiska bengrafft. Under det fjärde kvartalet utökades Catalyst-portföljen med en ny produkt som är anpassad för fler typer av kirurgiska ingrepp. Dessutom redovisades positiva resultat från en långtidsuppföljning som visar en total avsaknad av komplikationer efter behandling med Catalyst. Även bolagets produkt OssDsign Cranial PSI, som används vid skullbensdefekter, fortsätter att uppvisa låga komplikationsnivåer – i december presenterades nya data från en långtidsuppföljning där frekvensen av infektioner som ledde till borttagning av implantatet uppgår till endast 1,4 procent. Detta är en ännu lägre nivå än vad som observerats vid tidigare uppföljningar. Med en starkt finansiell position efter en framgångsrik riktad emission, där Karolinska Development deltog tillsammans med bland andra Adrigo Small & Midcap och Lancelot Asset Management, står OssDsign väl rustat för det fortsatta arbetet med att kommersialisera sina produkter.

Nya intressanta prekliniska data för Umechrine Cognitions läkemedelskandidat

Umechrine Cognition, som planerar att inom kort inleda en klinisk fas 2b-studie av golexanolon i patienter som lider av primär biliär cirros (PBC), presenterade några dagar efter utgången av det fjärde kvartalet resultat från försök som utförts i en väletablerad preklinisk sjukdomsmodell av Parkinsons sjukdom. Resultaten indikerar att behandling med golexanolon kan förbättra både motoriska och icke-motoriska symtom av denna progressiva och handikappande CNS-sjukdom, och vi ser nu fram emot att stödja vårt portföljbolag i att definiera lämpliga aktiviteter för att dra största möjliga nytta av dessa nya rön.

Positiva resultat från förlängningen av Dilafors fas 2b-studie

I slutet av december meddelade Dilafor att rekryteringen hade fullföljts till förlängningen av bolagets fas 2b-studie av tafoxiparin, som syftar till att dokumentera effekten av läkemedelskandidaten i ytterligare doser än de som tidigare studerats. I februari presenterades resultaten och vi kan nu konstatera att behandlingen ger en positiv effekt på cervixutmognad och ett tydligt dos-responssamband för de utvärderade doserna. Det här är ett viktigt styrkebesked för läkemedelskandidaten - i takt med att den kliniska dokumentationen för tafoxiparin stärks, ökar möjligheterna att attrahera kommersiella samarbetspartners till detta viktiga projekt som har potential att minska risken för komplikationer för både mor och barn i samband med förlossningar. Ungefär en fjärdedel av alla gravida kvinnor är i behov av igångsättning av förlossning men dagens standardbehandling misslyckas i upp till 30 procent av fallen, vilket riskerar att leda till en långdragen förlossning, akuta kejsarsnitt eller andra komplikationer för modern och barnet. Marknadsanalyser visar att ett läkemedel med god effekt på livmoderhalsens mognad har potential att nå en årlig försäljning överstigande USD 1 miljard enbart på den amerikanska marknaden. Vi har som ambition att sälja portföljbolag eller ingå partnerskap med större läkemedelsbolag efter en genomförd fas 2b-studie med bevisad behandlingseffekt, det gäller även Dilafor.

Ett starkt 2022 banar väg för fortsatt värdeskapande

Vi kan nu summera ett framgångsrikt 2022 där vi utökade vi vår investeringsportfölj med ytterligare två bolag, deltog i ett flertal framgångsrika finansieringsrundor i samarbete med andra välrenommerade specialistinvestorer och fortsatte att notera betydande framsteg i våra portföljbolag. Under 2023 ser vi fram emot resultaten från flera kliniska prövningar av innovativa läkemedelskandidater och fortsatta kommersiella framgångar för de av våra bolag som redan introducerat sina produkter på världsmarknaden.

Solna 17 februari 2023

Viktor Drvota
Verkställande direktör

Portföljbolag

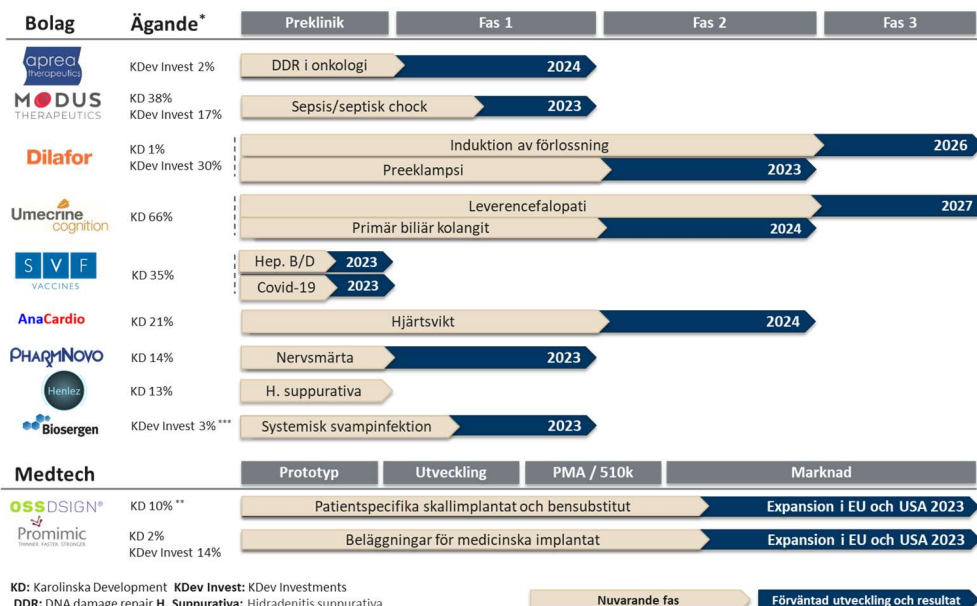
Hög potential till fortsatt värdeskapande i portföljen

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.

Portföljen består idag av elva bolag inriktade på att utveckla innovativa behandlingar för allvarliga eller livshotande sjukdomar där det idag finns ett stort behov och det saknas effektiva behandlingsalternativ. Nio av portföljbolagen har läkemedelskandidater i pågående eller planerade kliniska studier och två av portföljbolagen har medicintekniska produkter i tidig lanseringsfas. Under perioden 2023–2024 förväntas fyra portföljbolag presentera data från fas 1-studier och tre portföljbolag förväntas presentera data från fas 2-studier. Dessa studieresultat har potential att väsentligen öka möjligheterna till attraktiva avyttringar eller licensaffärer. Jämförbara läkemedelskandidater har de senaste åren utlicensierats eller sålts till avtalsvärden som har uppgått till miljardbelopp för de enskilda projekten.

Utöver portföljbolagen har Karolinska Development intressen i ytterligare två life science-företag, Forendo Pharma och Oncopeptides, i form av earn out-avtal.

Vår nuvarande portfölj – potential till värdegenerering



**Projekt (First-in-class)**ATR hämmaren ATRN-119
ATR hämmaren ATRN-W1051**Primär indikation**

Maligna solida tumörer

Utvecklingsfas

Fas 1

Ägande*

KDev Investments 2%

Övriga större ägareMorgan Stanley
Vanguard Group
Renaissance Technologies
BlackRock
Geode Capital Management**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



Hämmar cancer tumörers förmåga att reparera DNA-skador

Aprea Therapeutics (Boston, USA och Stockholm, Sverige) är inriktat på att utveckla och kommersialisera nya läkemedel för att bekämpa cancersjukdomar genom att påverka de proteiner som är involverade i tumörers förmåga att reparera skador i sitt DNA.

Under det andra kvartalet 2022 tillkännagav Aprea förvärvet av Atrin Pharmaceuticals, ett bioteknikbolag fokuserat på att utveckla nya cancerläkemedel riktade mot de proteiner som är involverade i tumörers förmåga att reparera skador i sitt DNA. Med förvärvet av Atrin Pharmaceuticals läkemedelsprojekt flyttar Aprea sitt primära fokus till utvecklingen av ATRN-119, som kommer att utvärderas i kliniska fas 1/2-studier i patienter med maligna solida tumörer – både som monoterapi och i kombination med dagens standardbehandling.

ATRN-119 är en oralt biotillgänglig, mycket potent och selektiv småmolekyelhämmare av ATR, ett protein med nyckelroller inom kontrollen av DNA-skador. Under tredje kvartalet inledde Aprea en klinisk studie med ATRN-119 som monoterapi i cancerpatienter med definierade genmutationer.

Aprea utvecklar också ATRN-W1051, en oralt biotillgänglig, mycket potent och selektiv småmolekyllär hämmare av WEE1, en nyckelregulator i flera faser av cellcykeln. ATRN-W1051 utvärderas för närvarande i prekliniska studier, och bolaget beräknar att en ansökan om start av den första klinisk prövningen ska kunna lämnas in under andra halvan av 2023.


Aprea är sedan oktober 2019 noterat på Nasdaq Global Select Market i USA.

Marknaden

Flera kommersiellt tillgängliga PARP-hämmare (polyadenosin-difosfat-ribos polymeras) som fokuserar på reparation av DNA-skador har visat gynnsamma effekter i patienter med DNA-reparationsdefekter och har erhållit Breakthrough Therapy Designation av det amerikanska läkemedelsverket, FDA, för flera cancerindikationer. De betydande kommersiella framgångarna för dessa PARP-hämmare har gjort reparation av DNA-skador till en kliniskt och kommersiellt validerad terapeutisk metod. Att utveckla hämmare av ataxi telangiectasia och Rad3-relaterat protein (ATR) representerar en snabbt framväxande strategi för att behandla ett brett spektrum av cancerformer, framför allt de som för närvarande saknar fullt effektiva behandlingar.

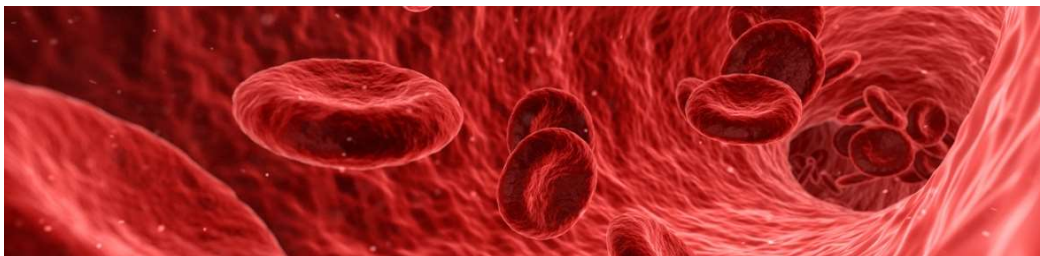
Senaste utvecklingen

- I maj 2022 tillkännagav Aprea förvärvet av Atrin Pharmaceuticals.
- Efter årsstämman den 28 juli 2022 övergick Christian S. Schade till rollen som styrelsens ordförande och Oren Gilad övertog rollen som vd.
- Under tredje kvartalet 2022 inleddes Apreas kliniska fas 1/2-studie med ATRN-119 som monoterapi.
- I januari 2023 doserades den första patienten i den kliniska fas 1/2a studien av läkemedelskandidaten ATRN-119.

Projekt (First-in-class)
Sevuparin**Primär indikation**
Sepsis/septisk chock**Utvecklingsfas**
Fas 1**Ägande***
Karolinska Development 38%
KDev Investments 17%**Övriga större ägare**
John Öhd
Nordnet Pensionsförsäkring
Hans Wigzell**Ursprung**
Karolinska Institutet
Uppsala Universitet**Mer information**
 modustx.com

* Ägande med full utspädning
enligt nuvarande
investeringsplaner

Modus Therapeutics AB



Utvecklar behandlingar mot livshotande sepsis/septisk chock

Modus Therapeutics (Stockholm, Sverige) utvecklar läkemedelskandidaten sevuparin för behandling av sepsis/septisk chock, ett livshotande medicinskt tillstånd för vilket det idag saknas effektiva medicinska terapier. Patienter som drabbas av sepsis riskerar att utveckla multiorgansvikt och vid svåra fall avlida. Data från prekliniska djurmodeller och in vitro-försök med mänskliga 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.

I september 2022 slutfördes rekryteringen till bolagets fas 1b-studie av sevuparin. Den randomiserade, placebokontrollerade studien kommer att utvärdera effekten av sevuparin på symtomen hos friska individer som fått bakterietoxinet lipopolysackarid (LPS) injicerat i huden (lokal inflammation) och i blodet (systemisk inflammation). Data från fas 1b-studien kommer att användas för att utforma den planerade fas 2-studien av sevuparin i patienter med sepsis som beräknas starta under 2023.

Marknaden

Septisk chock är en av de vanligaste dödsorsakerna på intensivvårdsavdelningar, med en dödlighet som vanligtvis överstiger 30 procent. Någon specifik läkemedelsbehandling finns ännu inte tillgänglig. Detta gör tillståndet till ett av de mest kostsamma att behandla inom sjukhusvården. År 2019 uppskattades USA:s vårdkostnader för patienter med sepsis till USD 23 miljarder. Sepsis/septisk chock utlöses av en infektion och orsakar samma form av svår okontrollerad inflammation som kan uppkomma vid bland annat omfattande kirurgiska ingrepp, trauma, brännskador och autoimmunitet.

Senaste utvecklingen

- I maj 2022 tillhandahöll Karolinska Development en bryggfinansiering på upp till 11,5 miljoner kronor för att säkerställa en fortsatt snabb takt i företagets kliniska utveckling.
- I september 2022 inkluderades den första patienten i en fas 1-studie där sevuparin utvärderas i pediatrika patienter med svår malaria. Studien är ett samarbetsprojekt med Imperial College London och Wellcome.
- Samma månad slutförde bolaget rekryteringen till en klinisk fas 1b-studie (LPS-provokationsstudien).

Förväntade milstolpar

- Resultat från fas 1b-studien (LPS-provokationsstudien) förväntas i början på 2023.
- Fas 2-studie i patienter med sepsis med beräknad start under 2023.

Dilafor

Projekt (First-in-class)


Tafoxiparin

Primär indikationInduktion av förlossning
Havandeskapsförgiftning**Utvecklingsfas**

Fas 2b

Ägande*Karolinska Development 1%
KDev Investments 30%**Övriga större ägare**Opocrin
Östersjöstiftelsen
Lee's Pharmaceutical
Praktikerinvest
Rosetta Capital**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 långdragen förlossning

Dilafor (Solna, Sverige) utvecklar tafoxiparin för obstetriska indikationer, framför allt långdragen förlossning och därmed förknippade komplikationer. Upp till 30 procent av alla gravida kvinnor genomgår en igångsättning av förlossningen. 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 procent av kvinnor som genomgår en långdragen förlossning måste till slut genomgå ett akut kejsarsnitt. Kirurgiska ingrepp är alltid förknippade med risker för patienten men även med stora hälso- och sjukvårdskostnader. Med hjälp av tafoxiparin skulle patientens lidande kunna minskas och sjukvården spara värdefulla resurser.

Under 2021 presenterades resultaten från en placebokontrollerad fas 2b-studie som visar att tafoxiparin ger en signifikant positiv påverkan på livmoderhalsens mognad i förstfödernas som erhåller behandling för att sätta i gång förlossningen. Studien omfattade 170 förstfödernas med omogen livmoderhals, som behandlas för att mogna ut livmoderhalsen och därigenom underlätta att värkarbetet sätts i gång. Patienterna behandlades med antingen en subkutan injektion av tafoxiparin eller placebo en gång per dag i upp till en vecka före planerad igångsättning. Det primära målet med studien var att dokumentera effekten av tafoxiparin på livmoderhalsens mognad mätt som graden av utmognad enligt en internationellt etablerad skala, Bishop score. Studieresultaten visade att tafoxiparin påverkade livmoderhalsens mognad jämfört med placebo, en skillnad som var statistiskt signifikant ($p < 0,009$). Baserat på de positiva resultaten gick Dilafor vidare med en förlängningsstudie av fas 2b-studien, detta för att dokumentera effekten av tafoxiparin även i två lägre doser än vad som hittills studerats. Förlängningsstudien omfattade 164 kvinnor, är fullrekryterad och positiva resultat avseende dosrespons presenterades i mitten av februari 2023.

Marknaden


Upp till 30% av alla gravida kvinnor är i behov av förlossningsinduktion. Dagens standardbehandling består bland annat av prostaglandiner och oxytocin. I fler än 50 procent av fallen misslyckas dock igångsättningen vilket riskerar leda till en långdragen förlossning, akuta kejsarsnitt eller andra komplikationer för mor och barn. Marknadsanalyser visar att ett läkemedel med god effekt på livmoderhalsens mognad har potential att nå en årlig försäljning överstigande USD 1 miljard enbart på den amerikanska marknaden.

Senaste utvecklingen

- I december 2022 fullföljdes rekryteringen till förlängningen av Dilafors fas 2b-studie av läkemedelskandidaten tafoxiparin för induktion av förlossning.
- Positiva resultat från förlängningen av fas 2b-studien med lägre doser presenterades i februari 2023.

Förväntade milstolpar

- Start av Fas 3-studie med tafoxiparin för induktion av förlossning.

**Projekt (First-in-class)**
Golexanolon (GR3027)**Primära indikationer**
Leverencefalopati
Primär biliär kolangit**Utvecklingsfas**
Fas 2b**Ägande***
Karolinska Development 67%**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



Utvecklar ny behandling för att lindra kognitiv nedsättning

Umecrine Cognition (Solna, Sverige) utvecklar golexanolon (GR3207), en läkemedelskandidat inom en ny klass av läkemedel som påverkar GABA-systemet, där GABA står för gammaaminosmörsyra, den vanligaste hämmande signalsubstansen i centrala nervsystemet. GABA-systemet misstänks överaktiveras vid leversvikt, vilket kan orsaka mycket allvarliga kliniska symtom. Överaktiveringen tros även ligga bakom vissa kognitiva störningar och sömnrubbningar. GABAA-receptormodulerande steroidantagonister som golexanolon motverkar den ökade aktiveringen av GABA-systemet och har visat sig återställa olika typer av neurologiska nedsättningar i experimentella modeller. Läkemedelskandidaten når hjärnan och verkar genom att upphäva de inhibitoriska effekterna av neurosteroiden allopregnanolon.

Umecrine Cognition har genomfört 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. Baserat på dessa studieresultat har bolaget etablerat en plan för den fortsatta utvecklingen av läkemedelskandidaten inom HE och primär biliär kolangit (PBC).

Marknaden

PBC (primär biliär kolangit) är en sällsynt autoimmun leversjukdom med ca 190 000 patienter globalt där 9 av 10 drabbade är kvinnor. Vanliga symptom omfattar trötthet, kognitiv nedsättning, klåda och i mer avancerade fall även gulsot. Den globala marknaden för behandling av PBC uppskattas till 584 miljoner USD år 2021 och förväntas växa till USD 3 miljarder år 2027. HE är en allvarlig sjukdom med ett stort medicinskt behov vilken drabbar upp till 1 procent av populationen i USA och EU. På fem års sikt medför utvecklad HE en dödlighet på 22–35 procent.

Senaste utvecklingen

- I september 2022 säkrades finansiering med SEK 41 miljoner inför fas 2b-studien av golexanolon i PBC.
- I september presenterade Umecrine Cognition positiva prekliniska data som stöder golexanolons potential att dämpa svåra kroniska symtom hos patienter som lider av PBC.
- I januari 2023 presenterades data som visar effekt av golexanolon i en preklinisk modell av Parkinsons sjukdom.
- I januari 2023 beviljades Umecrine Cognition sär-läkemedelsstatus av den amerikanska läkemedelsmyndigheten för läkemedelskandidaten golexanolon inom indikationen PBC.

Kommande händelser

- Topline-data från fas 2-studien av golexanolon i patienter med PBC förväntas bli tillgängliga under 2024.

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

Preklinisk

Ägande*

Karolinska Development 35%

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

SVF Vaccines AB



Ny teknik för behandling av virussjukdomar

SVF Vaccines (tidigare Svenska Vaccinfabriken/ SVF; Solna, Sverige) utvecklar terapeutiska proteiner och DNA-vacciner mot bland annat hepatit B och hepatit D samt vacciner för att förebygga infektioner av covid-19 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 sjukdomsutvecklingen.

SVF Vaccines utnyttjar en egenutvecklad immunterapi 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 och fortsätter nu den prekliniska utvecklingen med målet att initiera en fas 1-studie under 2024.

Även om coronavirusinfektioner vanligtvis är milda kan vissa virustyper orsaka livshotande tillstånd. För att bemöta och förebygga svåra infektioner har SVF Vaccines utvecklat en plattform som förväntas ge möjlighet att ta fram vacciner mot både nuvarande och nya former av coronavirus med planerad start av en fas 1-studie under 2023. Bolaget har beviljade patent för chimeriska antigener avseende både gener och peptider som skapar immunrespons mot kroniska hepatit B- och D-infektioner och har lämnat in en patentansökan specifikt kopplad till ett potentiellt vaccin mot covid-19.

Marknaden


SVF Vaccines fokuserar i nuläget sin innovativa vaccinplattform på marknaden för terapeutiska vacciner mot hepatit B och D och förebyggande vacciner 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. Under de senaste åren har investerarens intresse för tidiga vaccinbolag med plattformar liknande SVF Vaccines ökat markant. Anledningen anses vara en ökad medvetenhet om möjligheterna till kommersialisering av vacciner baserade på en nästa generations teknologi, exempelvis RNA-vacciner och DNA-vacciner. Vidare har intresset för terapier mot hepatit B och D fördjupats ytterligare, två områden inom vilka det medicinska behovet fortfarande är signifikant.

Senaste utvecklingen

- Richard Bethell utses till ny verkställande direktör i januari 2022.
- Vid EASL International Liver Congress™ i juni 2022 presenterade bolaget prekliniska studiedata som indikerar att vaccinkandidaten SVF-001 har potential att framkalla ett immunsvår i en preklinisk sjukdomsmodell av hepatit B.
- Bolaget byter namn till SVF Vaccines i januari 2023.

Förväntade milstolpar

- Arbetet med att förbereda vaccinprodukten mot HBV/HDV för vidare utveckling mot studier i människa bedöms vara klart under H1 2023.
- Fas 1-studie med covidvaccin beräknas kunna initieras i början av 2023 (som del av ett kliniskt akademiskt samarbetsprojekt).
- Fas 1-studie med hepatit B- och D-vaccin beräknas kunna initieras under 2024.

AnaCardio**Projekt (First-in-class)**
AC01**Primär indikation**
Hjärtsvikt**Utvecklingsfas**
Fas 2a**Ägande***
Karolinska Development 21%**Övriga större ägare**
Flerie Invest
LLD Nybohov Invest
Industrifonden
3B Health Ventures**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**Skyddar hjärtvävnad vid hjärtsvikt**

AnaCardio (Stockholm, Sverige) utvecklar en ny form av läkemedelskoncept som skyddar hjärtvävnaden i samband med hjärtsvikt. Hjärtsvikt uppstår då hjärtats förmåga att pumpa tillräckligt med blod för att tillgodose kroppens behov är försämrat. Detta beror ofta på en försvagning i hjärtats muskulatur som orsakar en oförmåga att pumpa ut blodet ur hjärtkamrarna. Hjärtsvikt uppstår som en följsjukdom till högt blodtryck eller kärlförträngningar och den kroniska fasen präglas av diffusa symtom som trötthet eller andfäddhet, vilket leder till att sjukdomen ofta diagnosticeras i ett sent skede. Vid akut hjärtsvikt blir hälsotillståndet kritiskt vilket leder till behov av sjukhusvård, men en stor utmaning med dagens läkemedel är att de inte är anpassade för långsiktig behandling.

AnaCardios läkemedelskoncept utvecklas för att återställa hjärtats normala muskelfunktion och blodets cirkulation på ett nytt och säkrare sätt. Bolagets mål är att utveckla ett oralt tillgängligt läkemedel som till skillnad från dagens behandlingar kan påverka den underliggande orsaken till sjukdomen. Läkemedelskonceptet baserar på forskning från professor Lars Lund vid Karolinska Institutet.

I september 2022 stängdes en serie A-finansieringsrunda om SEK 150 miljoner där Karolinska Development deltog tillsammans med en grupp välrenommerade investerare för att finansiera en fas 1b/2a-studie av läkemedelskandidaten AC01 i patienter med hjärtsvikt.

Marknaden


Uppskattningsvis lider fler än 6 miljoner individer i USA och nästan 100 miljoner globalt av hjärtsvikt. Risken för att utveckla hjärt-kärlsjukdomar ökar med åldern och idag uppskattas 10–20 procent av den äldre befolkningen lida av kronisk hjärtsvikt, som är den vanligaste orsaken till sjukhusvistelse bland äldre. Hjärtsvikt orsakar ett stort individuellt lidande samt betydande ekonomiska konsekvenser för samhället, både i form av direkta kostnader för sjukhusvård och indirekta kostnader i form av produktivitetsbortfall. Det ökade medicinska behovet återspeglas i försäljningsvärdet för hjärtsviktsbehandlingar som beräknas växa från USD 6.8 miljarder år 2021 till USD 18.7 miljarder år 2028 på världens sju största läkemedelsmarknader.

Senaste utvecklingen

- Under februari 2022 tog bolaget in SEK 33 miljoner i finansiering genom ett konvertibellån.
- I september 2022 stängdes en serie A-finansieringsrunda om SEK 150 miljoner där Karolinska Development deltog tillsammans med en grupp välrenommerade investerare, inklusive Flerie Invest, Industrifonden och 3B Health Ventures. Kapitalet skall användas för att finansiera en fas 1b/2a-studie av läkemedelskandidaten AC01 i patienter med hjärtsvikt.
- I november 2022 fick AnaCardio myndighetsgodkännande att inleda fas 1b/2a-studien i EU och Storbritannien.

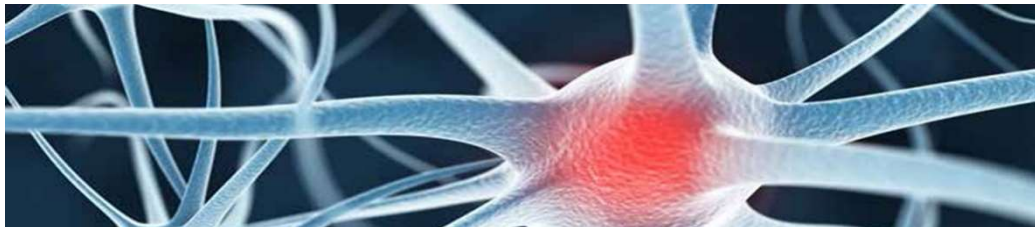
Förväntade milstolpar

- Start av fas 1b/2a-studie av läkemedelskandidaten AC01.

**Projekt (First-in-class)**
PN6047**Primär indikation**
Allodyni/ Hyperalgesi**Utvecklingsfas**
Fas 1**Ägande***
Karolinska Development 13%**Ursprung**
Start-up**Mer information**
 pharmnovo.com**Ägande med full utspädning enligt
nuvarande investeringsplaner***Avtalsvärden för liknande
projekt**

- USD 940 miljoner
ACADIA Pharmaceuticals
(köpare) & CerSci
Therapeutics (uppköpt)
2020
- USD 312 miljoner
Novartis (köpare) &
Spinifex Pharmaceuticals
(uppköpt) 2015

PharmNovo AB



Innovativt projekt för behandling av nervsmärta

PharmNovo (Lund, Sverige) utvecklar innovativa läkemedel för behandling av nervsmärta (neuropatisk smärta). Neuropatisk smärta är en av de vanligaste typerna av kronisk smärta och drabbar upp till 10 procent av befolkningen. Vanliga bakomliggande orsaker är nervskador från typ 2-diabetes, bältros, trauma (inklusive kirurgi), cancer och cancerbehandlingar. PharmNovos längst framskridna läkemedelskandidat, PN6047, fokuserar på allodyni och hyperalgesi, två vanliga former av nervsmärta som drabbar 15–20 procent av patienter med neuropatisk smärta. Allodyni är smärta orsakad av stimuli som vanligen inte framkallar smärta, och hyperalgesi är förhöjd smärta från stimuli som även i normalfallet framkallar smärta. Smärtan har stor negativ inverkan på livskvalitet och försämrar möjligheten att utföra vardagsaktiviteter, sociala interaktioner och medför relaterade fysiska skador (till exempel på grund av nedsatt rörlighet, energi, aptit samt sömnbesvär). Dagens behandlingsalternativ anses ineffektiva och är förknippade med betydande bieffekter, särskilt kardiovaskulära risker och ökad risk för självmord och risk för missbruk vid behandling med gabapentinoider och konventionella opiater.

PharmNovos längst framskridna läkemedelskandidat, som är baserad på ett läkemedelsutvecklingsprojekt från AstraZeneca, riktar sig mot en annan receptor än vad konventionella opiatläkemedel gör; delta-opioidreceptorn, och minskar därmed kronisk smärta utan några av de oönskade sidoeffekterna av dagens marknadsförda opiater (förstoppning, fysiskt beroende och, potentiellt, dödlig andningsdepression). PN6047 har testats i ett flertal mekanistiska in vitro-modeller och i djurmodeller för neuropatiska smärttillstånd, samt för kortsiktig tolerans och beroende. Dessutom har initiala säkerhetsfarmakologi-, farmakokinetik- och regulatoriska toxikologiska studier genomförts.

Marknaden

Behovet av förbättrade behandlingar av nervsmärta är enormt. Omkring 10 procent av världens befolkning lider av tillstånd som kännetecknas av denna form av smärta, som leder till en kraftigt försämrad livskvalitet för individen och till betydande kostnader för samhället – uppskattat till nästan EUR 440 miljarder årligen bara i Europa. Det uppskattade globala marknadsvärdet för läkemedel mot nervsmärtor är nära USD 6 miljarder. Marknaden för enbart allodyni är värd cirka USD 1,25 miljarder och förväntas fortsätta växa drivet av en åldrande befolkning och ökad canceröverlevnad.

Senaste utvecklingen

- I juni 2022 tog bolaget in SEK 67 miljoner i en nyemission där Karolinska Development deltog. Det nya kapitalet kommer att användas för att finansiera tillverkning av läkemedelssubstans, genomförandet av en klinisk fas 1-studie av PN6047 och bolagets fortsatta utveckling.
- En kompletterande företrädesemission om SEK 6 miljoner genomfördes under augusti 2022.
- Fas 1-studien av PN6047 påbörjades i augusti 2022.

Förväntade milstolpar

- Fas 1-studien med PN6047 pågår och en första avläsning är planerad att kunna ske under Q2 2023.

**Projekt (First-in-class)**
HEN-001**Primär indikation**
Hidradenitis suppurativa**Utvecklingsfas**
Preklinik**Ägande***
Karolinska Development 14%**Övriga större ägare**

Eir Ventures

Ursprung
Start-up**Mer information** henlez.com**Ägande med full utspädning enligt nuvarande investeringsplaner***Avtalsvärden för liknande projekt**

- USD 750 miljoner Janssen (köpare) & XBiotech (säljare), 2019
- USD 760 million LEO Pharma (köpare) & PellePharm (säljare), 2018

Henlez ApS



Utvecklar en topikal behandling mot hidradenitis suppurativa

Henlez (Köpenhamn, Danmark) är ett privatägt företag som utvecklar en topikal enzymbaserad behandling av hidradenitis suppurativa. Företaget grundades 2019 av före detta Novozymes A/S-forskaren och nuvarande vd Jeppe Mouritsen.

Henlez prekliniska utvecklingsprogram, HEN-001, är en enzymbaserad, topikal applikation riktad mot hidradenitis suppurativa – ett starkt stigmatiserande och kroniskt inflammatoriskt tillstånd som kännetecknas av svår smärta, illaluktande dränering och permanent ärrbildning i armhålor och ljumskar. Trots ett ökande antal läkemedelsprövningar är de tillgängliga behandlingsalternativen fortfarande otillräckliga. Patienter och key opinion leaders (KOL) identifierar enhälligt ett stort medicinskt behov av nya behandlingar, ett problem som Henlez är redo att möta.

I oktober 2022 tog bolaget in 1 miljon EUR i såddfinansiering från de nordiska riskkapitalbolagen Eir Ventures och Karolinska Development. Investeringen kommer att finansiera formuleringsutvecklingen av en topikal applikation av HEN-001 inför en kommande klinisk utvärdering av produkten, såväl som en expansion av patentportföljen.

Marknaden

Uppskattningsvis 1 procent av världens befolkning är drabbad av hidradenitis suppurativa. Den globala marknaden för terapeutiska behandlingar av sjukdomen beräknas nå USD 1,8 miljarder år 2028. Tillgängliga medicinska behandlingsalternativ för tillståndet består huvudsakligen av palliativa läkemedel, ofta godkända för andra indikationer och för systemisk administrering som är begränsade i både antal, säkerhet och effekt.

Senaste utvecklingen


- I oktober 2022 deltog Karolinska Development i en såddfinansiering av Henlez tillsammans med det nordiska riskkapitalbolaget Eir Ventures, där båda parter bidrog med EUR 0,5 miljoner.

OSSDSIGN[®]**Projekt**OSSDSIGN[®] Cranial och
OSSDSIGN[®] Facial**Primär indikation**Kranieimplantat
Bentransplantat**Utvecklingsfas**

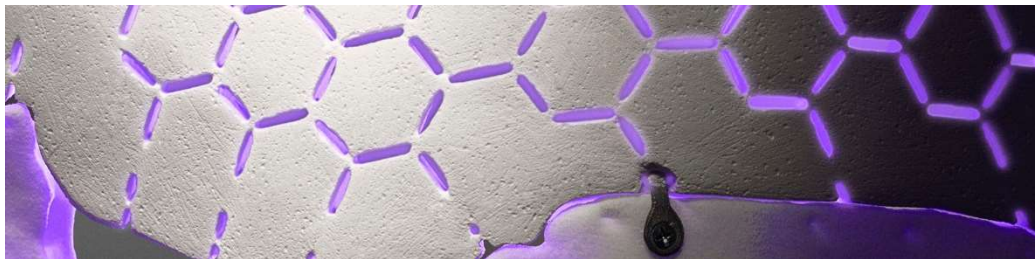
Marknadsfört

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**Skapar nästa generations benersättningsprodukter och
skallimplantat**

OssDsign (Uppsala, Sverige) är ett innovativt bolag som designar och tillverkar implantat och materialteknik för reparation av benvävnad. Bolaget är fokuserat på två särskilt utmanande områden där behandlingsresultaten hittills har varit otillräckliga: skallbens- och ryggradsoperationer.

OssDsign Cranial PSI är ett implantat som används i patienter som har förlorat en stor del av skallbenet. Implantatet är tillverkat av 3D-printad titan av medicinsk kvalitet som är täckt av ett regenerativt kalciumfosfatmaterial. Långtidsuppföljningar från nästan 2 000 patienter med Cranial PSI-implantat visar på exceptionellt goda behandlingsresultat. Många kraniala implantattekniker är förknippade med hög risk för komplikationer som innebär stort lidande för patienterna och betydande kostnader för samhället – flera studier rapporterar infektionsfrekvenser på över 10 procent, vilket leder till att många implantat måste avlägsnas. Detta kan jämföras med att endast 1,4 procent av OssDsign Cranial PSI-implantaten behövt avlägsnas till följd av infektioner vid en medianuppföljningstid på 21 månader. OssDsign Cranial PSI har myndighetsgodkännanden i Europa, USA och Japan.

Ungefär 20 procent av alla operationer för behandling av smärtor i ländryggen misslyckas på grund av dålig sammanväxning mellan implantatet och ryggraden. När kirurgerna utför ingreppet använder de en kombination av skruvar och metallstag för att fixera kotorna och benersättningsmaterial för att stimulera bentillväxten. OssDsign Catalyst är ett innovativt syntetiskt bentransplantat som består av en egenutvecklad nanokristallin struktur av kalciumfosfat. OssDsign Catalyst efterliknar kroppens egen benmineralstruktur och ger en gynnsam biologisk miljö för snabb och tillförlitlig benbildning. OssDsign Catalyst kan produceras med hög skalbarhet, har en attraktiv vinstmarginal och stor potential på marknaden för standardiserade kirurgiska ingrepp. OssDsign Catalyst erhöll FDA-godkännande 2020 och lanserades i USA i augusti 2021.

Marknaden

Den globala marknaden för skallbensimplantat uppskattas till USD 2,5 miljarder, med en förväntad genomsnittlig årlig tillväxttakt på 7 procent för perioden 2021–2025, varav den adresserbara marknaden för OssDsigns implantatprodukter uppskattas till USD 350 miljoner. Den amerikanska marknaden för syntetiska bentransplantat vid ryggradsoperationer värderas till USD 1,8 miljarder.

Senaste utvecklingen

- OssDsign inkluderade den första patienten i det prospektiva multicenterregistret PROPEL för ryggradsfusion i USA i april 2022.
- I april 2022 hade OssDsign rekryterat alla patienter till den kliniska studien TOP FUSION och patienterna kommer att följas under 24 månader.
- I samma månad presenterades resultat från en långtidsuppföljning av OssDsign Catalyst som visar en total avsaknad av produktrelaterade komplikationer.
- I november 2022 genomfördes en riktad nyemission om SEK 65,6 miljoner före avdrag för transaktionskostnader. Emissionen tecknades av Adrigo Small & Midcap samt två av bolagets största ägare, Karolinska Development och Lancelot Asset Management.
- I januari 2023 publiceras en första patientrapport från den kliniska studien TOP FUSION som visar på en fullständig ryggradsfusion sex månader efter operationen med OssDsign Catalyst.

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

Implantatbeläggning

Utvecklingsfas

Marknadsförs

Ägande*

Karolinska Development 2%

KDev Investments 14%

Övriga större ägare


K-Svets Ventures

ALMI Invest

Chalmers Ventures

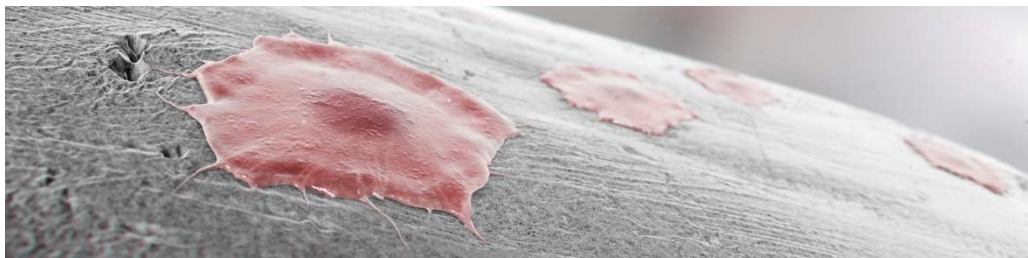
Ursprung

Chalmers tekniska högskola

Mer information promimic.com

* Ägande med full utspädning enligt nuvarande investeringsplaner

Promimic AB



Beläggningar som förbättrar egenskaperna hos medicinska implantat

Promimic (Göteborg, Sverige) är ett biomaterialföretag som tillverkar och marknadsför HAnano Surface, en innovativ beläggning för medicinska implantat som stärker dess förankring i benvävnad. HAnano Surface är en nanometertunn beläggning som hjälper till att stimulera tillväxten av benceller och därigenom förbättrar inläkningen. Beläggningen är unik i och med att den kan appliceras på alla typer av implantatmaterial och geometrier, inklusive porösa material och 3D-strukturer. Tekniken som HAnano bygger på är godkänd av FDA, vilket innebär att ett nytt implantat belagt med HAnano Surface kan erhålla marknadsgodkännande via 510(k)-processen och nå en ny marknad på kort tid. De senaste två åren har Promimic gått från fem till 26 olika implantat som är godkända för klinisk användning med bolagets beläggningsteknologi.

Promimic har en etablerad säljverksamhet i USA och ett flertal partnerskap för utveckling och kommersialisering. Bolaget samarbetar med Sistema de Implante Nacional (S.I.N), en ledande leverantör av tandimplantat i Brasilien, som kommersialiserar tandimplantat belagda med HAnano Surface. Promimic har successivt stärkt sin position på den ortopediska marknaden genom att ingå samarbeten med Onkos Surgical och Innovasis Inc. Samarbetet med Onkos Surgical inkluderar utveckling och kommersialisering av produkter som behandlats med HAnano Surface-tekniken för cancerkirurgi i höft- och knäleden. Innovasis Inc. tillverkar och säljer 3D-printade ryggimplantat som behandlats med HAnano Surface i syfte att förbättra inläkning och stimulering av nybildning av ben och bentillväxt på implantatytan.

Danco Medical och Promimic har tillsammans bildat NPI (Nano Processing Inc.) som erbjuder Promimics kunder beläggningsservice av implantat med HA^{nano} Surface.

Avtalsvärden för liknande projekt

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

Marknaden

Promimic fokuserar på två huvudsegment: marknaderna för ortopediska och dentala implantat. Tillsammans representerar dessa en global marknadsmöjlighet för bolaget som år 2025 förväntas vara värd mellan USD 600–800 miljoner. Inom dessa segment är bolagets målgrupp medelstora till stora implantatföretag och huvudmarknaden är USA.

Senaste utvecklingen

- I april 2022 noterades bolagets aktie på Nasdaq First North Growth Market i ett fulltecknat börsintroduktionserbjudande.
- I juni 2022 presenterades nya prekliniska resultat som visar att ytbehandlingstekniken HAnano Surface minskar risken för vidhäftning av vanligt förekommande sjukdomsalstrande bakterier med upp till 60 procent.
- I juli 2022 fördjupade Promimic sin USA-satsning genom etableringen av ett joint venture med Danco Medical.

Förväntade milstolpar

- Under 2023 förväntas bolaget driva cirka 18 utvecklingsprojekt och ytterligare produktlanseringar och licensavtal slutförhandlas och kunna tillkännages.

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	2022 Okt-Dec	2021 Okt-Dec	2022 helår	2021 helår
Resultaträkning				
Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag	15.3	-16.8	-76.1	223.2
Resultat efter skatt	10.0	-19.5	-88.1	170.8
Balansräkning				
Likvida medel och kortfristiga placeringar	189.8	92.4	189.8	92.4
Substansvärde (not 1)	1,249.1	978.0	1,249.1	978.0
Nettoskuld (not 1)	-189.8	32.2	-189.8	32.2
Aktieinformation				
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	0.0	-0.1	-0.3	1.0
Resultat per aktie efter utspädning (SEK)	0.0	-0.1	-0.3	1.0
Substansvärde per aktie (SEK) (not 1)	4.6	5.6	4.6	5.6
Eget kapital per aktie (SEK) (not 1)	4.6	5.5	4.6	5.5
Börskurs per aktie, sista handelsdag i rapportperioden (SEK)	1.7	5.3	1.7	5.3
Portföljinformation				
Investeringar i portföljbolag	15.6	0.0	110.3	69.2
Varav icke kassaflödespåverkande investeringar	0.4	0.0	1.1	16.4
Portföljinnehav till verkligt värde via resultatet	984.0	950.2	984.0	950.2

Finansiell utveckling för Investmentbolaget under 2022

Investeringar (jämförelsetal avser 2021)

Investeringar under fjärde kvartalet från externa investerare och Karolinska Development uppgick till SEK 122,5 (0,0) miljoner, varav 88% (0%) från externa investerare.

Karolinska Development investerade under fjärde kvartalet SEK 15,6 (0,0) miljoner i portföljbolagen, varav SEK 15,2 (0,0) miljoner var kontanta investeringar. Investeringarna gjordes i OssDsign med SEK 7,2 miljoner, Henlez med SEK 5,5 miljoner och SVF Vaccines (tidigare Svenska Vaccinfabriken Produktion) med SEK 2,5 miljoner. Icke kassaflödespåverkande investeringar (ränta på utestående lån) uppgick till SEK 0,4 (0,0) miljoner.

Investeringar från externa investerare under fjärde kvartalet uppgick till SEK 106,9 (0,0) miljoner och gjordes i OssDsign, Henlez och Biosergen.

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 2022
AnaCardio ¹	26,7	108,0	134,7
PharmNovo	20,0	6,7	26,7
Umecrine Cognition	15,1	26,0	41,1
Dilafor	12,9	19,6	32,5
Modus Therapeutics	11,8	0,0	11,8
OssDsign	7,2	58,4	65,6
SVF Vaccines	6,1	0,0	6,1
Henlez	5,5	5,5	11,0
Promimic	5,0	87,4	92,4
Biosergen	-	43,0	43,0
Totalt	110,3	354,6	464,9

¹Årets totala investeringar i AnaCardio består av konvertibelt lån från januari 2022 om SEK 34,7 miljoner och första tranchen om SEK 100 miljoner (av totalt SEK 150 miljoner) i serie-A finansieringsrundan från september 2022.

Portföljens verkliga värde

Verkligt värde på de portföljbolag som ägs direkt av Karolinska Development ökade med SEK 34,4 miljoner under fjärde kvartalet 2022. Huvudorsaken till uppgången var investeringarna i OssDsign, Henlez och SVF Vaccines (tidigare Svenska Vaccinfabriken Produktion) men också kursuppgången i de noterade innehaven OssDsign och Modus Therapeutics.

Det verkliga värdet av portföljbolagen som ägs indirekt via KDev Investments minskade med SEK 5,3 miljoner under fjärde kvartalet 2022. Huvudorsakerna till minskningen i verkligt värde var kursnedgången i de noterade innehaven Aprea Therapeutics och Biosergen.

Totalt verkligt värde på portföljbolag ägda såväl direkt av Karolinska Development som indirekt via KDev Investments ökade med SEK 29,1 miljoner under fjärde kvartalet 2022.

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 1,9 miljoner, vilket resulterade i en nettoökning av portföljens verkliga värde med SEK 31,0 miljoner under fjärde kvartalet 2022.

Miljoner SEK	2022-12-31	2022-09-30	Q4 2022 vs Q3 2022
Verkligt värde i Karolinska Development portföljen (noterade bolag)	704,4	696,1	8,3
Verkligt värde i Karolinska Development portföljen (noterade bolag)	75,5	49,4	26,1
Verkligt värde i KDev Investments portföljen	532,5	537,8	-5,3
Portföljens totala verkliga värde	1 312,5	1 283,4	29,1
Potentiell fördelning till Rosetta Capital av verkligt värde i KDev Investments	-328,5	-330,4	1,9
Portföljens netto verkligt värde (efter potentiell fördelning till Rosetta Capital)	984,0	953,0	31,0

Resultatutveckling 2022 (jämförelsetal avser 2021)

Karolinska Developments intäkter under fjärde kvartalet 2022 uppgick till SEK 0,6 (0,5) miljoner och utgörs främst av intäkter från tjänster till portföljbolag. För helåret 2022 uppgick intäkterna till SEK 2,3 (2,2) miljoner.

Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag om SEK 15,3 (-16,8) miljoner inkluderar skillnaden mellan förändring av netto verkligt värde av portföljbolagen under fjärde kvartalet 2022 om SEK 31,0 miljoner och investeringar om SEK 15,6 miljoner i portföljbolagen. Förändring i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar och skulder uppgick till SEK 1,0 (7,0) miljoner och härrör sig till värdeförändringar av tilläggsköpeskillningar. För

helåret 2022 uppgick förändringen i verkligt värde av andelar i portföljbolagen till SEK -76,1 (223,2) miljoner och förändringen i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar till SEK 20,4 (-33,9) miljoner.

Under fjärde kvartalet 2022 uppgick övriga externa kostnader till SEK 1,9 (1,3) miljoner och personalkostnader till SEK 6,0 (6,7) miljoner. För helåret 2022 uppgick övriga externa kostnader till SEK 6,8 (6,9) miljoner och personalkostnaderna till SEK 26,5 (23,2) miljoner.

Rörelseresultatet för fjärde kvartalet 2022 uppgick till SEK 8,8 miljoner jämfört med SEK -17,5 miljoner fjärde kvartalet 2021. För helåret 2022 uppgick rörelseresultatet till SEK -87,4 (160,7) miljoner.

Finansnettot under fjärde kvartalet 2022 uppgick till SEK 1,2 miljoner jämfört med SEK -2,0 miljoner fjärde kvartalet 2021. För helåret 2022 uppgick finansnettot till SEK -0,7 (10,1) miljoner.

Investmentbolagets resultat efter skatt uppgick till SEK 10,0 (-19,5) miljoner fjärde kvartalet 2022. För helåret 2022 uppgick investmentbolagets resultat till SEK -88,1 (170,8) miljoner.

Finansiell utveckling

Soliditeten i investmentbolaget uppgick till 99% den 31 december 2022 jämfört med 88% den 31 december 2021.

Investmentbolagets egna kapital uppgick den 31 december 2022 till SEK 1 241,4 miljoner jämfört med SEK 1 231,4 miljoner den 30 september 2022, en ökning med totalt SEK 10,0 miljoner. Ökningen är en följd av periodens resultat om SEK 10,0 miljoner.

Bolaget har inte några räntebärande skulder den 31 december 2022 (SEK 124,6 miljoner per den 31 december 2021).

Efter det att kvartalets rörelsekostnader och investeringar har betalats, uppgick kassa och bank (inklusive kortfristiga placeringar) till SEK 189,8 miljoner den 31 december 2022 jämfört med SEK 92,4 miljoner den 31 december 2021. Nettoskulden (negativ nettoskuld/ nettokassa) uppgick därmed till SEK -189,8 miljoner den 31 december 2022 jämfört med en nettoskuld om SEK 92,4 miljoner den 31 december 2021.

Det föreligger goda förutsättningar om fortsatt drift. Bolagets långsiktiga finansiella situation är stabil. Rapporten är upprättad utifrån antagande om fortsatt drift.

Finansiell utveckling – Moderbolaget

Med moderbolaget avses Karolinska Development AB (jämförelsetal avser 2021)

För fjärde kvartalet 2022 uppgick moderbolagets resultat till SEK 10,0 (-19,5) miljoner. För helåret 2022 uppgick moderbolagets resultat till SEK -88,1 (170,8) miljoner.

Det egna kapitalet ökades med periodens resultat om SEK 10,0 miljoner. Det egna kapitalet ökade från SEK 1 231,5 miljoner per 30 september 2022 till SEK 1 241,5 miljoner per 31 december 2022.

Aktien

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 2022 var SEK 1,73 och börsvärdet uppgick till SEK 467 miljoner.

Aktiekapitalet i Karolinska Development uppgick per den 31 december 2022 till SEK 2,7 miljoner fördelat på 2 555 261 A-aktier med tio röster vardera (25 552 610 röster) och 267 522 333 B-aktier med en röst vardera

(267 522 333 röster). Det totala antalet aktier och röster i Karolinska Development uppgick per den 31 december 2022 till 270 077 594 aktier och 293 074 943 röster.

Ägarstruktur

Per den 31 december 2022 hade Karolinska Development 17 166 aktieägare.

Aktieägare	A-aktier	B-aktier	Kapital %	Röster %
invoX Pharma Ltd	0	128 736 384	47,67%	43,93%
Worldwide International Investments Ltd	0	28 007 077	10,37%	9,56%
Swedbank Robur Microcap fond	0	8 750 000	3,24%	2,99%
Stift För Främjande & Utveckling	2 555 261	1 755 818	1,60%	9,32%
Nyenburgh Holding B.V.	0	2 580 000	0,96%	0,88%
Coastal Investment Management LLC	0	2 470 541	0,91%	0,57%
Östersjöstiftelsen	0	2 203 746	0,82%	0,84%
SEB Investment Management	0	1 662 069	0,62%	0,75%
Adis Holding	0	1 200 000	0,44%	0,41%
Handelsbanken Fonder	0	1 189 769	0,44%	0,41%
Summa 10 största aktieägare	2 555 261	178 555 404	67,06%	69,64%
Summa övriga aktieägare	0	88 966 929	32,94%	30,36%
Summa alla aktieägare	2 555 261	267 522 333	100,00%	100,00%

Information om risker och osäkerhetsfaktorer

Moderbolaget och Investmentbolaget

Finansiella risker

Rysslands invasion av Ukraina och coronavirusets globala spridning påverkar fortsatt ekonomin och samhället som helhet inklusive Karolinska Development och dess portföljbolag. Den generella nedgången på börserna under 2022 samt höjningen av styrräntan har skiftat finansmarknadens fokus från tillväxtbolag till bolag med positiva operativa kassaflöden, vilket har lett till lägre värdering i många tidigare högt värderade tillväxtbolag. Detta kan påverka Karolinska Development och dess möjligheter att dels finansiera sina portföljbolag, dels att avyttra desamma vid för Karolinska Development lämplig tidpunkt.

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 2021.

Rapportens undertecknande

Solna, 17 februari 2023

Viktor Drvota
Verkställande direktör

Datum för publicering av finansiell information

Årsredovisning 2022	24 mars 2023
Delårsrapport januari – mars 2023	28 april 2023
Årsstämma 2023	16 maj 2023
Delårsrapport januari – juni 2023	25 augusti 2023
Delårsrapport januari – september 2023	17 november 2023

Informationen i denna delårsrapport är sådan som Karolinska Development skall publicera enligt lag. Informationen publicerades den 17 februari 2023.

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

Finansiella rapporter

Resultaträkning i sammandrag för investmentbolaget

KSEK	Not	2022 Okt-Dec	2021 Okt-Dec	2022 helår	2021 helår
Intäkter		562	469	2 300	2 170
Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag	2,3	15 314	-16 770	-76 083	223 203
Förändring i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar och skulder		1 089	6 954	20 435	-33 891
Övriga externa kostnader		-1 949	-1 291	-6 798	-6 887
Personalkostnader		-6 026	-6 686	-26 585	-23 205
Avskrivningar av nyttjanderättstillgångar		-173	-173	-690	-690
Rörelseresultat		8 817	-17 497	-87 421	160 700
Finansnetto		1 205	-1 997	-701	10 119
Resultat före skatt		10 022	-19 494	-88 122	170 819
Skatt		-	-	-	-
PERIODENS RESULTAT		10 022	-19 494	-88 122	170 819

Totalresultat för investmentföretaget i sammandrag

KSEK	Not	2022 Okt-Dec	2021 Okt-Dec	2022 helår	2021 helår
Periodens resultat		10 022	-19 494	-88 122	170 819
Periodens totalresultat		10 022	-19 494	-88 122	170 819

Resultat per aktie

SEK	Not	2022 Okt-Dec	2021 Okt-Dec	2022 helår	2021 helår
Resultat per aktie, vägt genomsnitt före utspädning		0,04	-0,11	-0,34	0,97
Antal aktier, vägt genomsnitt före utspädning		269 833 309	175 421 124	257 417 460	175 421 124
Resultat per aktie, vägt genomsnitt efter utspädning		0,04	-0,11	-0,34	0,97
Antal aktier, vägt genomsnitt efter utspädning		269 833 309	175 421 124	257 417 460	175 421 124

Balansräkning i sammandrag för investmentbolaget

KSEK	Not	2022-12-31	2021-12-31
Tillgångar			
Materiella anläggningstillgångar			
Nyttjanderättstillgångar		690	690
Finansiella anläggningstillgångar			
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	2,3	983 995	950 170
Övriga finansiella tillgångar	4	59 537	61 799
Summa anläggningstillgångar		1 044 222	1 012 659
Omsättningstillgångar			
Fordringar på portföljbolag		211	505
Övriga finansiella tillgångar		15 970	0
Övriga kortfristiga fordringar		673	768
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter		750	2 940
Kortfristiga placeringar, till verkligt värde via resultaträkningen		58 742	50 005
Kassa och bank		131 078	42 398
Summa omsättningstillgångar		207 424	96 616
SUMMA TILLGÅNGAR		1 251 646	1 109 275
Eget kapital och skulder			
Summa eget kapital		1 241 438	971 086
Kortfristiga skulder			
Kortfristiga räntebärande skulder	5	-	124 603
Övriga finansiella skulder		191	1 756
Leverantörsskulder		439	1 674
Leasingskulder		753	732
Övriga kortfristiga skulder		654	2 156
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter		8 171	7 268
Summa kortfristiga skulder		10 208	138 189
Summa skulder		10 208	138 189
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		1 251 646	1 109 275

Rapport över förändringen i investmentbolagets eget kapital i sammandrag

KSEK	Not	2022-12-31	2021-12-31
Ingående eget kapital			
		971 086	800 267
Aktiekapital		2 701	1 757
Övrigt tillskjutet kapital		2 735 903	2 378 373
Balanserat resultat		-1 497 166	-1 409 044
Eget kapital vid periodens slut		1 241 438	971 086

Kassaflödesanalys för investmentbolaget i sammandrag

KSEK	Not	2022 helår	2021 helår
Den löpande verksamheten			
Rörelseresultat		-87 421	160 700
Justeringar för icke kassaflödespåverkande poster			
Avskrivningar		690	690
Resultat av verkligt värde-förändring		55 648	-189 312
Övriga poster		-206	0
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital och investeringsverksamheten		-31 289	-27 922
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital			
Ökning (-)/Minskning (+) av rörelsefordringar		416	-1 461
Ökning (+)/Minskning (-) av rörelseskulder		-1 661	46 084
Kassaflöde från den löpande verksamheten		-32 534	16 701
Investeringsverksamheten			
Delbetalning för tilläggsköpeskilling		5 358	-3 121
Försäljning av andelar i portföljbolag		-	56 427
Förvärv av andelar i portföljbolag		-109 166	-52 759
Förvärv av kortfristiga placeringar		-10 000	-50 005
Kassaflöde från investeringsverksamheten		-113 808	-49 458
Finansieringsverksamheten			
Emissionslikvid		254 911	-
Emissionskostnader		-19 175	-
Amortering leasingskulder		-714	-714
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		235 022	-714
Periodens kassaflöde		88 680	-33 471
Likvida medel vid årets början		42 398	75 869
LIKVIDA MEDEL VID PERIODENS SLUT		131 078	42 398

Resultaträkning i sammandrag för moderbolaget

KSEK	Not	2022 Okt-Dec	2021 Okt-Dec	2022 helår	2021 helår
Intäkter		562	469	2 300	2 170
Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag	2,3	15 314	-16 770	-76 083	223 203
Förändring i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar och skulder		1 089	6 954	20 435	-33 891
Övriga externa kostnader		-2 129	-1 470	-7 513	-7 601
Personalkostnader		-6 026	-6 686	-26 585	-23 205
Rörelseresultat		8 810	-17 503	-87 446	160 676
Finansnetto		1 215	-1 988	-655	10 164
Resultat före skatt		10 025	-19 491	-88 101	170 840
Skatt		-	-	-	-
PERIODENS RESULTAT		10 025	-19 491	-88 101	170 840

Totalresultat för moderbolaget i sammandrag

KSEK	Not	2022 Okt-Dec	2021 Okt-Dec	2022 helår	2021 helår
Periodens resultat		10 025	-19 491	-88 101	170 840
Periodens totalresultat		10 025	-19 491	-88 101	170 840

Balansräkning i sammandrag för moderbolaget

KSEK	Not	2022-12-31	2021-12-31
Tillgångar			
Finansiella anläggningstillgångar			
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	2,3	983 995	950 170
Övriga finansiella tillgångar		59 537	61 799
Summa anläggningstillgångar		1 043 532	1 011 969
Omsättningstillgångar			
Fordringar på portföljbolag		211	505
Övriga finansiella tillgångar		15 970	-
Övriga kortfristiga fordringar		673	768
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter		750	2 940
Kortfristiga placeringar, till verkligt värde via resultaträkningen		58 742	50 005
Kassa och bank		131 078	42 398
Summa omsättningstillgångar		207 424	96 616
SUMMA TILLGÅNGAR		1 250 956	1 108 585
Eget kapital och skulder			
Summa eget kapital		1 241 501	971 128
Kortfristiga skulder			
Kortfristiga räntebärande skulder till närstående	5	-	124 603
Övriga finansiella skulder		191	1 756
Leverantörsskulder		439	1 674
Övriga kortfristiga skulder		654	2 156
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter		8 171	7 268
Summa kortfristiga skulder		9 455	137 457
Summa skulder		9 455	137 457
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		1 250 956	1 108 585

Sammandrag avseende förändringar i moderbolagets eget kapital

KSEK	Not	2022-12-31	2021-12-31
Ingående eget kapital			
Aktiekapital		2 701	1 757
Överkursfond		2 735 903	2 378 373
Balanserat resultat		-1 497 103	-1 409 002
Eget kapital vid periodens slut		1 241 501	971 128

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 2022

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

Närståendetransaktioner

Brygglånen jämte upplupen ränta, totalt SEK 124,9 miljoner, från inVox Pharma konverterades i Karolinska Developments företrädesemission under februari 2022. Inga ytterligare transaktioner har skett med ägare.

Definitioner

Delårsrapport: Perioden från räkenskapsårets början till och med balansdagen.

Rapportperiod: januari – december 2022.

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 0,0 miljoner) minskat med likvida medel (inklusive kortfristiga placeringar) (SEK 189,8 miljoner).

Soliditet: Eget kapital dividerat med balansomslutningen.

Substansvärde per 31 december 2022:

	Antal aktier	Verkligt värde	Andel av Karolinska Developments substansvärde	
			kr per aktie ³	procent
KSEK				
Noterade tillgångar				
Modus Therapeutics	6 144 821	28 951	0,11	2,3%
OssDsign	7 381 093	42 958	0,16	3,4%
Promimic	312 500	3 625	0,01	0,3%
Summa noterade tillgångar		75 534	0,28	6,0%
Onoterade tillgångar				
AnaCardio		45 138	0,17	3,6%
Dilafor		24 026	0,09	1,9%
Henlez		5 586	0,02	0,4%
PharmNovo		20 000	0,07	1,6%
SVF Vaccines (tidigare Svenska Vaccinfabriken Produktion)		12 867	0,05	1,0%
Umecrine Cognition		588 799	2,18	47,1%
KCIF Co-Investment Fund KB ¹		8 025	0,03	0,6%
KDev Investments ¹		204 020	0,76	16,3%
Summa onoterade tillgångar		908 461	3,37	72,7%
Övriga tillgångar och skulder netto²		265 136	0,98	21,2%
Summa substansvärde		1 249 131	4,63	100,0%

¹Bolaget har innehav som både är noterade och onoterade.

²Varav SEK 189,8 miljoner avser likvida medel (inklusive kortfristiga placeringar).

³Substansvärdet per aktie erhålls genom fördelning på antalet utestående aktier exklusive aktier i eget förvar (269 833 309) på balansdagen.

NOT 2 Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultatet

Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag

KSEK	2022 helår	2021 helår
Resultat nivå 1		
Noterade aktier, realiserat	-	-433
Noterade aktier, orealiserat	-22 408	-27 159
Summa nivå 1	-22 408	-27 592
Resultat nivå 3		
Onoterade aktier och andelar, realiserat	751	7 243
Onoterade aktier och andelar, orealiserat	-54 426	243 552
Summa nivå 3	-53 675	250 795
Summa	-76 083	223 203

Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultatet

KSEK	2022-12-31	2021-12-31
Akkumulerade verkliga värden		
Vid årets början	950 170	770 320
Förvärv under året	110 291	69 154
Försäljningar under året	-390	-112 507
Verkligt värde, förändring i årets resultat	-76 083	223 203
Utgående balans	983 995	950 170

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 2022

KSEK	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3	Totalt
Finansiella tillgångar				
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	75 534	-	908 461	983 995
Övriga finansiella fordringar	-	-	75 507	75 507
Likvida medel och kortfristiga placeringar	189 820	-	-	189 820
Summa	265 354	0	983 968	1 249 322
Finansiella skulder				
Övriga finansiella skulder	-	-	191	191
Summa	-	0	191	191

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 (nivå 3) per 31 december 2022

KSEK	Andelar i portföljbolag	Övriga finansiella tillgångar	Övriga finansiella skulder
Vid årets början	876 250	61 799	1 756
Förvärv	86 276	-	-
Erhållna/ utbetalda ersättningar	-390	-5 485	-324
Vinster och förluster redovisade i resultaträkningen	-53 675	19 193	-1 241
Utgående balans 2022-12-31	908 461	75 507	191
Realiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	751	5 485	-
Orealiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	-54 426	13 708	1 241

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	-36 752	-	-
Förvärv	38 207	56 079	-
Avyttring/ Utbetalad 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	0	0
Orealiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	243 985	-34 739	849

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

Andelar i portföljbolag (nivå 3) per 31 december 2022

KSEK	Ägarandel	Verkligt värde KSEK	Värderings modell ¹
AnaCardio	20,7%	45 138	Senaste transaktion
Dilafor	1,5%	24 026	Senaste transaktion
Henlez	13,5%	5 586	Senaste transaktion
PharmNovo	13,1%	20 000	Senaste transaktion
SVF Vaccines (tidigare Svenska Vaccinfabriken Produktion)	34,8%	12 867	Senaste transaktion
Umecrine Cognition	72,6%	588 799	Extern värdering ²
KCIF Co-Investment Fund KB	26,0%	8 025	En kombination av aktiekurs sista handelsdagen i perioden och verkligt värde av fordran ³
KDev Investments	90,1%	204 020	En kombination av senaste transaktion och aktiekurs ⁴
Summa nivå 3		908 461	

¹För beskrivning av värderingsmodeller se årsredovisningen 2021, Värdering av portföljbolag till verkligt värde.

²Riskjusterad extern värdering av oberoende värderingsinstitut från december 2022. Den externa värderingen gav ett rNPV värde vilket sedan ytterligare riskjusterat för att reflektera en antagen risk- och intäktsdelning vid en utlicensiering samt med hänsyn tagen till risken att inte lyckas finansiera Umecrine Cognition i den takt som det fortsatta utvecklingsprogrammet kräver.

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 noterade aktier vilka värderas enligt stängningskursen sista handelsdagen i perioden och onoterade aktier vilka värderas enligt pris senaste investeringen. Dilafor AB, vilket är onoterat, utgör 91% 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 328,5 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). 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. Efter utdelningar från KDev Investments under 2021 och 2022 har samtliga tilläggsinvesteringar om totalt SEK 44,2 miljoner återbetalats till Rosetta Capital. Därutöver har SEK 1,3 miljoner utdelats vilka minskar de första SEK 220 miljonerna i vattenfallstrukturen. Se även årsredovisningen för 2021, not 17, för beskrivning av avtalet med Rosetta Capital.

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

KSEK	2022-12-31	2021-12-31
Verkligt värde i Karolinska Development portföljen (noterade bolag)	704 443	652 377
Värkligt värde i Karolinska Development portföljen (noterade bolag)	75 534	73 920
Verkligt värde i KDev Investments portföljen	532 547	566 807
Portföljens totala verkliga värde	1 312 524	1 293 104
Potentiell fördelning till Rosetta Capital av verkligt värde i KDev Investments	-328 529	-342 934
Portföljens netto verkligt värde (efter potentiell fördelning till Rosetta Capital)	983 995	950 170

NOT 4 Övriga finansiella tillgångar

KSEK	2022-12-31	2021-12-31
Övriga finansiella tillgångar, långfristiga		
Tilläggsköpeskilling Forendo Pharma ¹	59 537	61 799
Tilläggsköpeskilling Oncopeptides ²	0	0
Summa	59 537	0
Övriga finansiella tillgångar, kortfristiga		
Tilläggsköpeskilling Forendo Pharma ¹	15 970	-
Summa	15 970	0

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. Värdet uppskattas per bokslutsdagen till SEK 0,0 miljoner, kvarstående maximalt 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 samt mindre betalningar i maj och december 2022, till SEK 75,5 miljoner, varav SEK 16,0 miljoner förväntas erhållas under 2023. Tilläggsköpeskillingar förväntas betalas ut under perioden 2023–2034 och förnyade rNPV-värderingar kommer att utföras kontinuerligt. Forendo Pharmas tidigare aktieägare är berättigade till villkorade tilläggsköpeskillingar om totalt USD 870 miljoner kopplade till milstolpar i utvecklingen, registreringen och kommersialiseringen av Forendo Pharmas läkemedelskandidater.

NOT 5 Skulder till närstående

KSEK	2022-12-31	2021-12-31
Kortfristiga räntebärande skulder		
invoX Pharma Ltd ¹	-	70 000
invoX Pharma Ltd ²	-	42 500
Upplupen ränta invoX Pharma	-	12 103
Summa	0	124 603

Bryggglånen jämte upplupen ränta om totalt SEK 124,9 miljoner 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	2022-12-31	2021-12-31
Ställda säkerheter		
Eventalförpliktelser		
Investeringsåtagande i portföljbolag	7 580	12 927
Summa	7 580	12 927