
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

- Resultatet under andra kvartalet uppgick till SEK 23,3 miljoner (SEK -22,3 miljoner under andra kvartalet 2022). Resultatet per aktie var SEK 0,09 (SEK -0,08 under andra kvartalet 2022). För perioden januari – juni 2023 uppgick nettoresultatet till SEK -4,8 (-51,5) miljoner
- Resultatet av Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag under andra kvartalet uppgick till SEK 21,2 miljoner (SEK -23,9 miljoner under andra kvartalet 2022). Resultatet beror i huvudsak på kursuppgång i de noterade innehaven Modus Therapeutics, OssDsign och Promimic. För perioden januari – juni 2023 uppgick Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag till SEK -3,1 (-41,1) miljoner.
- Portföljens totala verkliga värde uppgick till SEK 1 364,1 miljoner i slutet av juni 2023, en ökning med SEK 49,0 miljoner från SEK 1 315,1 miljoner i slutet av föregående kvartal. Portföljens netto verkliga värde uppgick i slutet av juni 2023 till SEK 1 026,2 miljoner, en ökning med SEK 41,6 miljoner från SEK 984,4 miljoner i slutet av föregående kvartal. Ökningen är i huvudsak effekten av kursuppgång i noterade bolag och kvartalets investeringar.
- Substansvärdet uppgick till SEK 1 242,8 miljoner, per aktie SEK 4,6 i slutet av juni 2023 (SEK 1 284,8 miljoner, per aktie SEK 4,8 i slutet av juni 2022).
- Intäkterna uppgick till SEK 0,5 miljoner under andra kvartalet 2023 (SEK 0,6 miljoner under andra kvartalet 2022). För perioden januari – juni 2023 uppgick intäkterna till SEK 1,1 (1,2) miljoner.
- Karolinska Developments investeringar i portföljbolag under andra kvartalet 2023 uppgick till SEK 20,5 miljoner. De totala investeringarna i portföljbolagen, tillsammans med andra specialiserade life science-investerare, uppgick under andra kvartalet till SEK 38,1 miljoner.
- Likvida medel (inklusive kortfristiga placeringar) minskade med SEK 8,9 miljoner under andra kvartalet och uppgick till SEK 147,7 miljoner per den 30 juni 2023 (SEK 273,9 miljoner 30 juni 2022).

Väsentliga händelser under andra kvartalet

- Portföljbolaget AnaCardio inkluderade den första patienten i bolagets kliniska fas 1b/2a-studie med läkemedelskandidaten AC01– en ny potentiell behandling av hjärtsvikt (april 2023).
- Portföljbolaget Umecrine Cognition inkluderade den första patienten i bolagets kliniska fas 2 studie i primär biliär kolangit (PBC) (april 2023).
- Portföljbolaget Modus Therapeutics, har inom ramarna för ett samarbete med en världsledande forskargrupp, genererat data som visar att läkemedelskandidaten sevuparin har potential att utvecklas till en behandling av anemi i patienter med vissa kroniska sjukdomar. Resultaten presenterades vid European Hematology Associations årsmöte den 8–11 juni (maj 2023).
- Karolinska Developments årsstämma beslutade, bland annat, att fastställa balans- och resultaträkningar, disponera årets resultat enligt styrelsens och verkställande direktörens förslag, omvälja samtliga styrelseledamöter, Björn Cochlovius, Philip Doung, Anna Lefevre Skjöldebrand, Ben Toogood och Theresa Tse, och att till styrelsens ordförande åter utse Björn Cochlovius (maj 2023).
- Portföljbolaget Umecrine Cognition presenterade resultat från en preklinisk testmodell av kolestas som visar på verkningsmekanismen för bolagets kliniska läkemedelskandidat golexanolon vid kolestatisk leversjukdom. Resultaten redovisades under en posterpresentation vid den internationella leverkongressen EASL i Wien, 21–24 juni (juni 2023).

Väsentliga händelser efter kvartalets utgång

- Portföljbolaget Umecrine Cognition presenterade en poster med resultat från en studie i en väletablerad preklinisk testmodell av Parkinsons sjukdom vid the 6th World Parkinson Congress i Barcelona, Spanien, 4-7 juli. Postern visar att bolagets läkemedelskandidat golexanolon har effekt på trötthet, ångest, depression och vissa kognitiva och motoriska förändringar i sjukdomsmodellen (juli 2023).

Karolinska Developments vd, Viktor Drvota, kommenterar:

”Våra portföljbolag fortsätter att leverera betydande framsteg och vi följer med stort intresse utvecklingen i de studier som inletts under året, liksom bearbetningen av de kliniska resultat som redan genererats. Forsknings- och utvecklingsaktiviteterna är basen för bolagens långsiktiga värdeskapande och varje framsteg i de enskilda projekten ökar möjligheten att i slutändan kunna erbjuda patientgrupper med stora medicinska behov helt nya typer av behandlingar.”

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 andra kvartalet har våra portföljbolag flyttat fram sina positioner ytterligare och uppnått flera viktiga milstolpar. Umecrine Cognition har bland annat inlett den kliniska studien med golexanolon som utvärderas i patienter med primär biliär kolangit och AnaCardio har rekryterat den första patienten till en klinisk fas 1/2a-studie med en ny potentiell behandling av hjärtsvikt. Modus Therapeutics utvärderar en breddning av utvecklingsprogrammet för läkemedelskandidaten sevuparin efter att bolaget fått indikationer på substansens potential som behandling av anemi i patienter med vissa kroniska sjukdomar.

Umecrine Cognition initierar fas 2-studie

I april rekryterades den första patienten till den kliniska fas 2-studien av läkemedelskandidaten golexanolon, som utvecklas av vårt portföljbolag Umecrine Cognition. Studien utvärderar läkemedelskandidaten i primär biliär kolangit (PBC), ett tillstånd som uppstår då gallgångarna i levern bryts ned. Sjukdomstillståndet leder till en felaktig dämpning av hjärnans aktivitet och orsakar extrem trötthet, koncentrationssvårigheter och störd motorik. Läkemedelskandidaten har i tidigare studier, både kliniska och prekliniska, visat starka indikationer på en förmåga att motverka den felaktiga dämpningen av hjärnans aktivitet och syftet med den aktuella studien är att dokumentera golexanolons farmakodynamik, säkerhetsprofil samt analysera tidiga effektsignaler. Studien genomförs vid flera centra i Europa och top line-resultaten väntas i slutet av 2024.

Under kvartalet presenterade Umecrine Cognition data från en preklinisk testmodell av kolestas som belyser golexanolons verkningsmekanism vid kolestatisk leversjukdom och förmåga att minska neuroinflammation. Resultaten visar att golexanolon hämmar ökningen av flera pro-inflammatoriska substanser och även hämmar specifika förändringar i lillhjärnan relaterade till GABA systemet. Fynden klarlägger verkningsmekanismen och indikerar att läkemedelskandidaten kan ha positiva effekter på trötthet såväl som motorisk och kognitiv försämring hos patienter med kolestatisk leversjukdom. Resultaten fick stor uppmärksamhet när de presenterades under en posterpresentation vid den internationella leverkongressen EASL i Wien, 21–24 juni, där många vetenskapligt högt profilerade globala key opinion leaders deltog.

AnaCardio rekryterar första patienten till studie

Vårt portföljbolag AnaCardio har inkluderat den första patienten till bolagets kliniska fas 1/2a-studie med den småmolekylära läkemedelskandidaten AC01, en ny potentiell behandling av hjärtsvikt. AC01 hämmar verkningsmekanismen hos peptidhormonet ghrelin och har i tidigare studier visat sig ha en positiv effekt på hjärtats pumpförmåga och öka volymen blod som pumpas ut av hjärtat. Genom läkemedelskandidatens unika verkningsmekanism finns potential att förbättra hjärtats kapacitet utan att öka risken för många av de biverkningar som dagens hjärtsviktsbehandlingar är förknippade med och i värsta fall kan leda till livshotande tillstånd. Studien kommer att genomföras vid flera europeiska center i Sverige, Nederländerna, Italien och Storbritannien.

Modus breddar terapiområdet för sevuparin

I maj presenterade Modus Therapeutics nya data som visar att läkemedelskandidaten sevuparin, som sedan tidigare utvecklas för behandling av sepsis och septisk chock, även har potential att utvecklas till en behandling av anemi i patienter med vissa kroniska sjukdomar. En breddning till denna nya indikation stärker vårt portföljbolags förutsättningar att generera betydande värden för stora patientgrupper och sina aktieägare. De nya forskningsresultaten tyder på att sevuparin har en förmåga att kraftigt undertrycka hepcidin i doser som inte bedöms riskera att ge biverkningar. Höga nivåer av hepcidin anses bidra till uppkomsten och progressionen av den typ av anemi som ofta komplicerar kronisk njursjukdom och kroniska

inflammationssjukdomar. Hepcidin tros även spela en viktig roll i utvecklingen av resistens mot dagens standardbehandling mot anemi. Resultaten har genererats inom ramarna för ett samarbete med en världsledande forskargrupp ledd av professor Maura Poli vid universitetet i Brescia och presenterades vid European Hematology Associations årsmöte i början av juni.

Ser fram emot fortsatt värdeskapande

Våra portföljbolag fortsätter att leverera betydande framsteg och vi följer med stort intresse utvecklingen i de studier som Aprea och SVF Vaccines inledde i början av året, liksom bearbetningen av de kliniska resultat som genererades av Dilafor, Modus och Biosergen under det första kvartalet. Forsknings- och utvecklingsaktiviteterna är basen för bolagens långsiktiga värdeskapande och varje framsteg i de enskilda projekten ökar möjligheten att i slutändan kunna erbjuda patientgrupper med stora medicinska behov helt nya typer av behandlingar.

Solna 25 augusti 2023

Viktor Drvota
Verkställande direktör

Portföljbolag

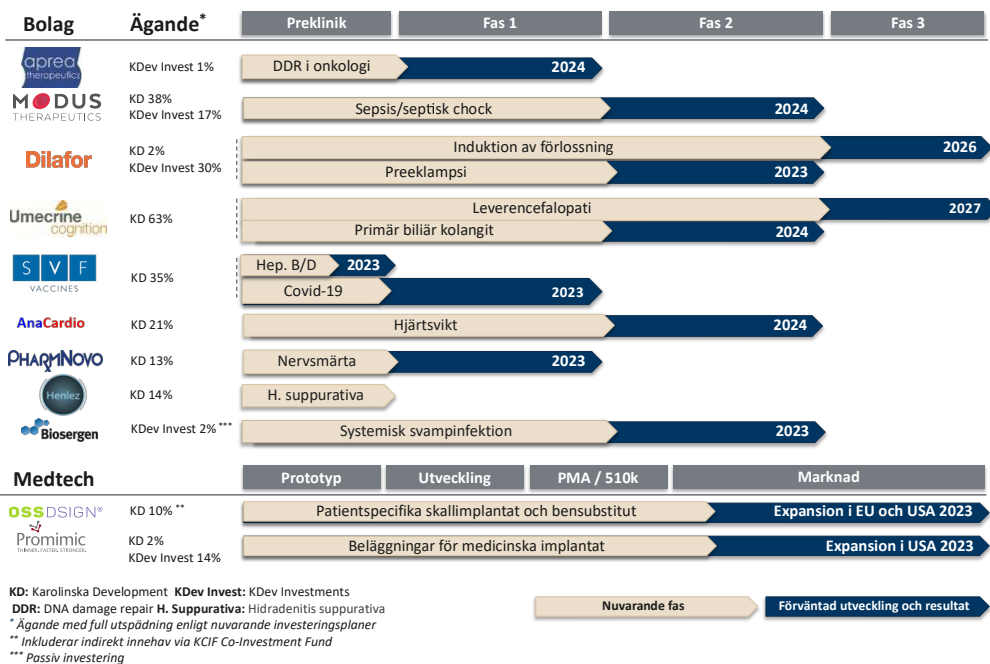
Hög potential till fortsatt värdeskapande i portföljen

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 tre portföljbolag presentera data från fas 1-studier och fem 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 (SEK) 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 1%

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 småmolekyelhämmare 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 kliniska 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.

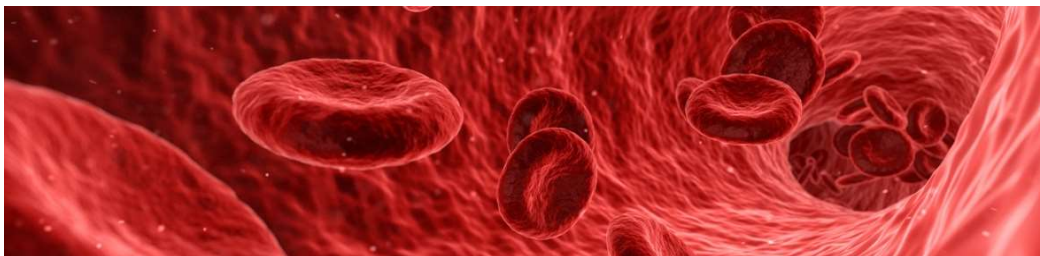
Senaste utvecklingen

- 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.
- I februari 2023 genomfördes en garanterad nyemission som finansierar bolaget med USD 5,5 miljoner före transaktionskostnader.

Projekt (First-in-class)
Sevuparin**Primär indikation**
Sepsis/septisk chock**Utvecklingsfas**
Fas 2**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 februari 2023 presenterade bolaget positiva resultat från den kliniska fas 1b-studie av sevuparin, där läkemedelskandidatens säkerhetsprofil och effekt har utvärderats i en väletablerad sjukdomsmodell för systemisk inflammation. Studien var randomiserad, placebo-kontrollerad och det primära målet var att utvärdera sevuparins säkerhetsprofil på friska försökspersoner efter att de inducerats med bakterietoxinet lipopolysackarid (LPS). Resultaten från studien kommer att användas för att välja dos och utforma designen av den planerade fas 2-studien med sevuparin i sepsispatienter 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 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).
- I februari 2023 presenterade bolaget positiva resultat från den kliniska fas 1b-studie av sevuparin, där läkemedelskandidatens säkerhetsprofil och effekt har utvärderats i en väletablerad sjukdomsmodell för sepsis och septisk chock.
- I maj 2023 annonserar Modus att de har i samarbete med en världsledande forskargrupp genererat data som visar att läkemedelskandidaten sevuparin har potential att utvecklas till en behandling av anemi i patienter med vissa kroniska sjukdomar.

Förväntade milstolpar

- 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 2%
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 mor 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 förstföderskor som erhåller behandling för att sätta i gång förlossningen. Studien omfattade 170 förstföderskor 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


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 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.
- I februari 2023 presenterades positiva resultat från förlängningen av fas 2b-studien med lägre doser.

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 63%**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 (GR3027), 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 USD 584 miljoner 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 januari 2023 beviljades Umecrine Cognition sär-läkemedelsstatus av den amerikanska läkemedelsmyndigheten för läkemedelskandidaten golexanolon inom indikationen PBC.
- I mars 2023 säkrade Umecrine Cognition SEK 31,6 miljoner i finansiering, där Karolinska Development deltog tillsammans med ett antal andra investerare.
- I april 2023 inkluderades den första patienten i den kliniska fas 2 studien i PBC.
- I juni 2023 presenterades data som visar golexanolons verkningsmekanism och förmåga att minska neuroinflammation.
- I juli 2023 presenterades data på World Parkinson Congress på de positiva effekter av golexanolon som visats i januari 2023 i en preklinisk modell av Parkinsons sjukdom.

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
SVF-002**Primär indikation**Hepatit B och D
SARS-CoV-2
och andra coronavirus**Utvecklingsfas**


Fas 1

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 möta och förebygga svåra infektioner, har SVF Vaccines utvecklat en plattform som förväntas möjliggöra framställning av vacciner mot både nuvarande och framtida former av coronavirus. Bolaget har även beviljade patent för chimeriska antigener som kan skapa immunrespons mot kroniska hepatit B- och D-infektioner. Under februari 2023 initierade bolaget en fas 1-studie för sin vaccinkandidat mot covid-19, SVF-002, och lämnade in en patentansökan specifik för 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

- I juni 2022, vid EASL International Liver Congress™ presenterade bolaget prekliniska studiedata som indikerar att vaccinkandidaten SVF-001 har potential att framkalla ett immunsvår i en preklinisk sjukdomsmodell av hepatit B.
- I januari 2023 ändrade bolaget namn till SVF Vaccines.
- I februari 2023 inledde bolaget en klinisk fas 1-studie med bolagets universella vaccin mot covid-19, SVF-002.

Förväntade milstolpar

- 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

- 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.
- I mars 2023 publicerade AnaCardios grundare en studie som stöder utveckling av AC01 för behandling av hjärtsvikt.
- I april 2023 inkluderades den första patienten i bolagets kliniska fas 1b/2a-studie.

Förväntade milstolpar

- Topline-data från fas 1b/2a-studie av läkemedelskandidaten AC01 förväntas vara tillgänglig 2024.




Projekt (First-in-class)
PN6047

Primär indikation
Allodyni/ Hyperalgesi

Utvecklingsfas
Fas 1

Ägande*
Karolinska Development 13%

Ursprung
Start-up

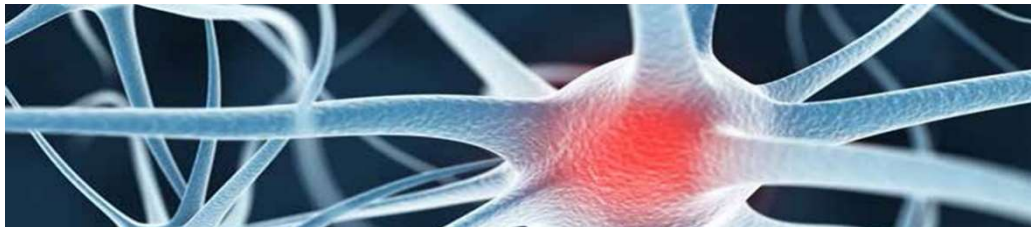
Mer information
 pharmnovo.com

**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; deltaopioidreceptorn, 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.
- I augusti 2022 genomfördes en kompletterande företrädesemission om SEK 6 miljoner.
- I augusti 2022 påbörjades Fas 1-studien av PN6047.

Förväntade milstolpar

- Fas 1-studien med PN6047 pågår och en första avläsning är planerad att kunna ske under Q3 2023.

**Projekt (First-in-class)**
HEN-001**Primär indikation**
Hidradenitis suppurativa**Utvecklingsfas**
Preklinisk**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 sårvätska 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 EUR 1 miljon 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**

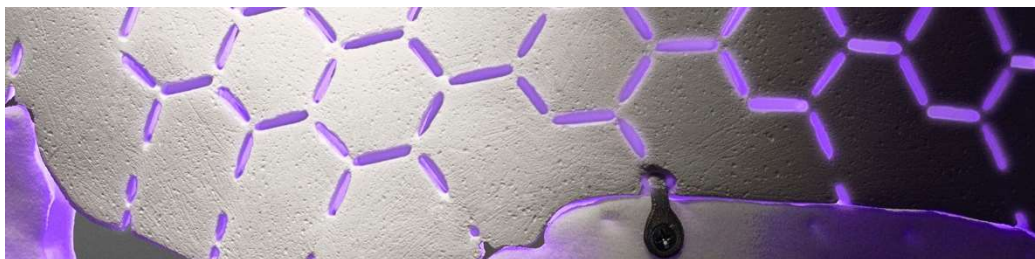
Marknadsförs

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: skullbens- och ryggradsoperationer.

OssDsign Cranial PSI är ett implantat som används i patienter som har förlorat en stor del av skullbenet. 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 skullbensimplantat 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

- I april 2022 inkluderade OssDsign den första patienten i det prospektiva multicenterregistret PROPEL för ryggradsfusion i USA.
- I april 2022 hade OssDsign rekryterat alla patienter till den kliniska studien TOP FUSION och patienterna kommer att följas under 24 månader.
- 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 december presenterades positiva data från långtidsuppföljning med OssDsign Cranial PSI.
- I januari 2023 publicerades 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

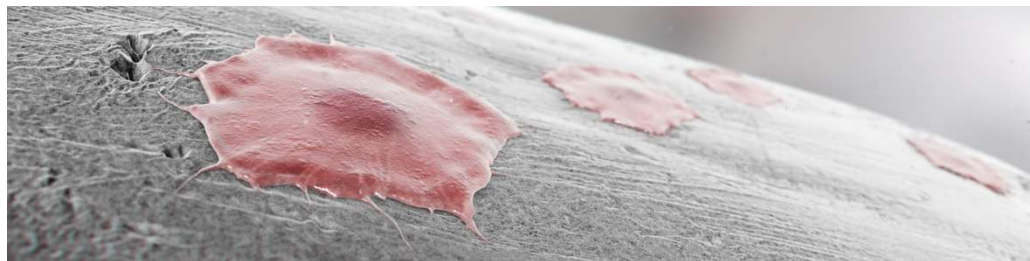
Mer information promimic.com

* Ägande med full utspädning enligt nuvarande investeringsplaner

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 innovativ beläggning för medicinska implantat som stärker dess förankring i benvävnad. HA^{nano} 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 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 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 HA^{nano} 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 HA^{nano} Surface-tekniken för cancerkirurgi i höft- och knäleden. Innovasis Inc. tillverkar och säljer 3D-printade ryggimplantat som behandlats med HA^{nano} 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.

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 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 HA^{nano} 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	2023 Apr-Jun	2022 Apr-Jun	2023 Jan-jun	2022 Jan-Jun	2022 Helår
Resultaträkning					
Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag	21,2	-23,9	-3,1	-41,1	-76,1
Resultat efter skatt	23,3	-22,3	-4,7	-51,5	-88,1
Balansräkning					
Likvida medel och kortfristiga placeringar	147,7	273,9	147,7	273,9	189,8
Substansvärde (not 1)	1 242,9	1 284,8	1 242,9	1 284,8	1 249,1
Nettoskuld (not 1)	-147,7	-273,9	-147,7	-273,9	-189,8
Aktieinformation					
Resultat per aktie före utspädning (SEK)	0,1	-0,1	0,0	-0,2	-0,3
Resultat per aktie efter utspädning (SEK)	0,1	-0,1	0,0	-0,2	-0,3
Substansvärde per aktie (SEK) (not 1)	4,6	4,8	4,6	4,8	4,6
Eget kapital per aktie (SEK) (not 1)	4,6	4,7	4,6	4,7	4,6
Börskurs per aktie, sista handelsdag i rapportperioden (SEK)	1,7	2,5	1,7	2,5	1,7
Portföljinformation					
Investeringar i portföljbolag	20,5	21,7	45,6	11,2	110,3
Varav icke kassaflödespåverkande investeringar	1,0	0,2	1,6	0,2	1,1
Portföljinnehav till verkligt värde via resultatet	1 026,2	941,7	1 026,2	941,7	984,0

Finansiell utveckling för Investmentbolaget under 2023

Investeringar (jämförelsetal avser 2022)

Investeringar under andra kvartalet från externa investerare och Karolinska Development uppgick till SEK 38,1 (116,2) miljoner, varav 45% (81%) från externa investerare.

Karolinska Development investerade under andra kvartalet SEK 20,5 (21,7) miljoner i portföljbolagen, varav SEK 19,5 (21,5) miljoner var kontanta investeringar. Investeringarna gjordes i PharmNovo med SEK 10,1 miljoner, Dilafor med SEK 6,1 miljoner, Modus Therapeutics med 2,8 miljoner, SVF Vaccines med SEK 1,1 miljoner och Umechrine Cognition med SEK 0,4 miljoner. Icke kassaflödespåverkande investeringar (ränta på utestående lån) uppgick till SEK 1,0 (0,2) miljoner.

Investeringar från externa investerare under andra kvartalet uppgick till SEK 17,0 (94,6) miljoner och gjordes i PharmNovo med SEK 8,0 miljoner och Dilafor med SEK 9,0 miljoner.

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

SEK miljoner	Karolinska Development	Externa Investerare	Totalt Investerat Q1-Q2 2023
Umecrine Cognition	15,6	16,5	32,1
Dilafor	10,1	15,0	25,1
PharmNovo	10,1	8,0	18,1
Modus Therapeutics	5,6	0,0	5,6
SVF Vaccines	4,3	0,0	4,3
Aprea Therapeutics	0,0	57,8	57,8
Totalt	45,6	97,3	142,9

Portföljens verkliga värde

Verkligt värde på de portföljbolag som ägs direkt av Karolinska Development ökade totalt med SEK 28,5 miljoner under andra kvartalet 2023. Huvudorsaken till ökningen i verkligt värde var främst kursuppgången i de noterade innehaven Modus Therapeutics, OssDsign och Promimic samt investeringarna i PharmNovo, Dilafor, Modus Therapeutics, SVF Vaccines and Umecrine Cognition.

Det verkliga värdet av portföljbolagen som ägs indirekt via KDev Investments ökade med SEK 20,5 miljoner under andra kvartalet 2023. Huvudorsakerna till ökningen i verkligt värde var kursuppgången i de noterade innehaven Promimic och Modus Therapeutics.

Totalt verkligt värde på portföljbolag ägda såväl direkt av Karolinska Development som indirekt via KDev Investments ökade med SEK 49,0 miljoner under andra kvartalet 2023.

Som en följd av ökningen i verkligt värde av den del av portföljen som ägs via KDev Investments, ökade den potentiella utdelningen till Rosetta Capital med SEK 7,2 miljoner, vilket resulterade i en nettoökning av portföljens verkliga värde med SEK 41,8 miljoner under andra kvartalet 2023.

Miljoner SEK	2023-06-30	2023-03-31	Q2 2023 vs Q1 2023
Verkligt värde i Karolinska Development portföljen (onoterade bolag)	726,0	707,2	18,8
Verkligt värde i Karolinska Development portföljen (noterade bolag)	78,8	69,2	9,7
Verkligt värde i KDev Investments portföljen	559,3	538,7	20,5
Portföljens totala verkliga värde	1 364,1	1 315,1	49,0
Potentiell fördelning till Rosetta Capital av verkligt värde i KDev Investments	-337,9	-330,7	-7,2
Portföljens netto verkligt värde (efter potentiell fördelning till Rosetta Capital)	1 026,2	984,4	41,8

Resultatutveckling 2023 (jämförelsetal avser 2022)

Karolinska Developments intäkter under andra kvartalet 2023 uppgick till SEK 0,5 (0,6) miljoner och utgörs främst av intäkter från tjänster till portföljbolag. För perioden januari - juni 2023 uppgick intäkterna till SEK 1,1 (1,2) miljoner

Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag om SEK 21,2 (-23,9) miljoner inkluderar skillnaden mellan förändring av netto verkligt värde av portföljbolagen under andra kvartalet 2023 om SEK 41,8 miljoner och kvartalets investeringar om SEK 20,5 miljoner i portföljbolagen. Förändring i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar och skulder uppgick till SEK 8,4 (11,0) miljoner och härrör sig till värdeförändringar av tilläggsköpskillingar. För perioden januari - juni 2023 uppgick förändringen i verkligt värde av andelar i portföljbolagen till SEK -3,1 (41,1) miljoner och förändringen i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar till SEK 10,2 (10,9) miljoner.

Under andra kvartalet 2023 uppgick övriga externa kostnader till SEK 2,1 (1,8) miljoner och personalkostnader till SEK 6,6 (6,5) miljoner. För perioden januari - juni 2023 uppgick övriga externa kostnader till SEK 3,4 (3,5) miljoner och personalkostnaderna till SEK 13,0 (16,2) miljoner.

Rörelseresultatet för andra kvartalet 2023 uppgick till SEK 21,3 miljoner jämfört med SEK -20,8 miljoner andra kvartalet 2022. För perioden januari – juni 2023 uppgick rörelseresultatet till SEK -8,6 (-49,1) miljoner.

Finansnettot under andra kvartalet 2023 uppgick till SEK 2,0 miljoner jämfört med SEK -1,5 miljoner andra kvartalet 2022. Det negativa finansnettot under andra kvartalet 2022 berodde på orealiserade nedgångar i kortfristiga placeringar. För perioden januari-juni 2023 uppgick finansnettot till SEK 3,9 (-2,4) miljoner

Investmentbolagets resultat efter skatt uppgick till SEK 23,3 (-22,3) miljoner andra kvartalet 2023. För perioden januari – juni 2023 uppgick investmentbolagets resultat till SEK -4,7 (-51,5).

Finansiell utveckling

Soliditeten i investmentbolaget uppgick till 99% den 30 juni 2023, vilket den även gjorde 30 juni 2022.

Investmentbolagets egna kapital uppgick den 30 juni 2023 till SEK 1 236,7 miljoner jämfört med SEK 1 213,4 miljoner den 31 mars 2023, en ökning med totalt SEK 23,3 miljoner. Ökningen är en följd av periodens resultat om SEK 23,3 miljoner.

Efter det att kvartalets rörelsekostnader och investeringar har betalats, uppgick kassa och bank (inklusive kortfristiga placeringar) till SEK 147,7 miljoner den 30 juni 2023 jämfört med SEK 273,9 miljoner den 30 juni 2022. Nettoskulden (negativ nettoskuld/ nettokassa) uppgick därmed till SEK -147,7 miljoner den 30 juni 2023 jämfört med en nettoskuld om SEK -273,9 miljoner den 30 juni 2022.

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 2022)

För andra kvartalet 2023 uppgick moderbolagets resultat till SEK 23,3 (-22,3) miljoner.

Det egna kapitalet ökades med periodens resultat om SEK 23,3 miljoner. Det egna kapitalet ökade från SEK 1 213,4 miljoner per 31 mars 2023 till SEK 1 236,7 miljoner per 30 juni 2023.

Aktien

Aktien och aktiekapitalet

Handel i Karolinska Development-aktien sker på Nasdaq Stockholm under kortnamnet "KDEV". Sista betalkurs för den noterade B-aktien den 30 juni 2023 var SEK 1,70 och börsvärdet uppgick till SEK 458 miljoner.

Aktiekapitalet i Karolinska Development uppgick per den 30 juni 2023 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 30 juni 2023 till 270 077 594 aktier och 293 074 943 röster.

Ägarstruktur

Per den 30 juni 2023 hade Karolinska Development 16 232 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%
Avanza Pension	0	4 620 228	1,71%	1,58%
Stift För Främjande & Utveckling	2 555 261	1 755 818	1,60%	9,32%
Coastal Investment Management LLC	0	2 470 541	0,91%	0,84%
Nordnet Pensionsförsäkringar	0	1 390 433	0,51%	0,47%
SEB Investment Management	0	1 327 692	0,49%	0,45%
Handelsbanken Fonder	0	1 247 365	0,46%	0,43%
Adis Holding	0	1 200 000	0,44%	0,41%
Summa 10 största aktieägare	2 555 261	179 505 538	67,41%	69,97%
Summa övriga aktieägare	0	88 016 795	32,59%	30,03%
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 påverkar fortsatt ekonomin och samhället som helhet inklusive Karolinska Development och dess portföljbolag. Den generella nedgången på börsen sedan 2022 samt successiva höjningar 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 påverkar sannolikt 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.

För beskrivning av risker och osäkerhetsfaktorer i övrigt hänvisas till årsredovisningen 2022.

Rapportens undertecknande

Solna, 25 augusti 2023

Björn Cochlovius
Ordförande

Philip Duong

Anna Lefevre Skjöldebrand

Benjamin Toogood

Theresa Tse

Viktor Drvota
Verkställande direktör

Denna rapport är ej granskad av revisorerna.

Datum för publicering av finansiell information

Delårsrapport januari – september 2023	17 november 2023
Bokslutskommuniké 2023	16 februari 2024
Årsredovisning 2023	22 mars 2024
Delårsrapport januari – mars 2024	26 april 2024

Informationen i denna delårsrapport är sådan som Karolinska Development skall publicera enligt lag. Informationen publicerades den 25 augusti 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	2023 Apr-Jun	2022 Apr-Jun	2023 Jan-jun	2022 Jan-Jun	2022 Helår
Intäkter		521	621	1 069	1 211	2 300
Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag	2,3	21 239	-23 911	-3 121	-41 089	-76 083
Förändring i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar och skulder		8 361	11 022	10 179	10 856	20 435
Övriga externa kostnader		-2 104	-1 843	-3 389	-3 543	-6 798
Personalkostnader		-6 550	-6 487	-12 988	-16 183	-26 585
Avskrivningar av nyttjanderättstillgångar		-178	-172	-357	-345	-690
Rörelseresultat		21 289	-20 770	-8 607	-49 093	-87 421
Finansnetto		1 974	-1 523	3 858	-2 428	-701
Resultat före skatt		23 263	-22 293	-4 749	-51 521	-88 122
Skatt		-	-	-	-	-
PERIODENS RESULTAT		23 263	-22 293	-4 749	-51 521	-88 122

Totalresultat för investmentföretaget i sammandrag

KSEK	Not	2023 Apr-Jun	2022 Apr-Jun	2023 Jan-jun	2022 Jan-Jun	2022 Helår
Periodens resultat		23 263	-22 293	-4 749	-51 521	-88 122
Periodens totalresultat		23 263	-22 293	-4 749	-51 521	-88 122

Resultat per aktie

SEK	Not	2023 Apr-Jun	2022 Apr-Jun	2023 Jan-jun	2022 Jan-Jun	2022 Helår
Resultat per aktie, vägt genomsnitt före utspädning		0,09	-0,08	-0,02	-0,21	-0,34
Antal aktier, vägt genomsnitt före utspädning		269 833 309	269 833 309	269 833 309	244 795 823	257 417 460
Resultat per aktie, vägt genomsnitt efter utspädning		0,09	-0,08	-0,02	-0,21	-0,34
Antal aktier, vägt genomsnitt efter utspädning		269 833 309	269 833 309	269 833 309	244 795 823	257 417 460

Balansräkning i sammandrag för investmentbolaget

KSEK	Not	2023-06-30	2022-06-30	2022-12-31
Tillgångar				
Materiella anläggningstillgångar				
Nyttjanderättstillgångar		357	1 035	690
Finansiella anläggningstillgångar				
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	2,3	1 026 151	941 702	983 995
Övriga finansiella tillgångar	4	58 411	69 549	59 537
Summa anläggningstillgångar		1 084 919	1 012 286	1 044 222
Omsättningstillgångar				
Fordringar på portföljbolag		222	218	211
Övriga finansiella tillgångar	4	10 647	-	15 970
Övriga kortfristiga fordringar		1 041	1 041	673
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter		1 869	913	750
Kortfristiga placeringar, till verkligt värde via resultaträkningen		29 731	88 032	58 742
Kassa och bank		117 985	185 895	131 078
Summa omsättningstillgångar		161 495	276 099	207 424
SUMMA TILLGÅNGAR		1 246 414	1 288 385	1 251 646
Eget kapital och skulder				
Summa eget kapital		1 236 689	1 278 039	1 241 438
Kortfristiga skulder				
Övriga finansiella skulder		70	409	191
Leverantörsskulder		904	778	439
Leasingskulder		370	1 091	753
Övriga kortfristiga skulder		1 393	1 446	654
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter		6 988	6 622	8 171
Summa kortfristiga skulder		9 725	10 346	10 208
Summa skulder		9 725	10 346	10 208
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		1 246 414	1 288 385	1 251 646

Rapport över förändringen i investmentbolagets eget kapital i sammandrag

KSEK	Not	2023-06-30	2022-06-30	2022-12-31
Ingående eget kapital		1 241 438	971 086	971 086
Aktiekapital		2 701	2 701	2 701
Övrigt tillskjutet kapital		2 735 903	2 735 903	2 735 903
Balanserat resultat		-1 501 915	-1 460 565	-1 497 166
Eget kapital vid periodens slut		1 236 689	1 278 039	1 241 438

Kassaflödesanalys för investmentbolaget i sammandrag

KSEK	Not	2023 Jan-jun	2022 Jan-Jun	2022 Helår
Den löpande verksamheten				
Rörelseresultat		-8 607	-49 093	-87 421
Justeringar för icke kassaflödespåverkande poster				
Avskrivningar		357	345	690
Resultat av verkligt värde-förändring		-7 058	30 233	55 648
Övriga poster		451	-492	-206
Kassaflöde från den löpande verksamheten före förändringar av rörelsekapital och investeringsverksamheten		-14 857	-19 007	-31 289
Kassaflöde från förändringar i rörelsekapital				
Ökning (-)/Minskning (+) av rörelsefordringar		-726	-307	416
Ökning (+)/Minskning (-) av rörelseskulder		21	-2 079	-1 661
Kassaflöde från den löpande verksamheten		-15 562	-21 393	-32 534
Investeringsverksamheten				
Delbetalning från tilläggsköpeskilling		16 833	1 956	5 358
Förvärv av andelar i portföljbolag		-44 049	-32 445	-109 166
Försäljning av kortfristiga placeringar		30 104	-	-
Förvärv av kortfristiga placeringar		-	-40 000	-10 000
Kassaflöde från investeringsverksamheten		2 888	-70 489	-113 808
Finansieringsverksamheten				
Emissionslikvid		-	254 911	254 911
Emissionskostnader		-	-19 175	-19 175
Amortering leasingskulder		-419	-357	-714
Kassaflöde från finansieringsverksamheten		-419	235 379	235 022
Periodens kassaflöde		-13 093	143 497	88 680
Likvida medel vid årets början		131 078	42 398	42 398
LIKVIDA MEDEL VID PERIODENS SLUT		117 985	185 895	131 078

Resultaträkning i sammandrag för moderbolaget

KSEK	Not	2023 Apr-Jun	2022 Apr-Jun	2023 Jan-jun	2022 Jan-Jun	2022 Helår
Intäkter		521	621	1 069	1 211	2 300
Förändring i verkligt värde av andelar i portföljbolag	2,3	21 239	-23 911	-3 121	-41 089	-76 083
Förändring i verkligt värde av övriga finansiella tillgångar och skulder		8 361	11 023	10 179	10 856	20 435
Övriga externa kostnader		-2 280	-2 022	-3 808	-3 900	-7 513
Personalkostnader		-6 550	-6 487	-12 988	-16 183	-26 585
Rörelseresultat		21 291	-20 776	-8 669	-49 105	-87 446
Finansnetto		1 978	-1 510	3 870	-2 402	-655
Resultat före skatt		23 269	-22 286	-4 799	-51 507	-88 101
Skatt		-	-	-	-	-
PERIODENS RESULTAT		23 269	-22 286	-4 799	-51 507	-88 101

Totalresultat för moderbolaget i sammandrag

KSEK	Not	2023 Apr-Jun	2022 Apr-Jun	2023 Jan-jun	2022 Jan-Jun	2022 Helår
Periodens resultat		23 269	-22 286	-4 799	-51 507	-88 101
Periodens totalresultat		23 269	-22 286	-4 799	-51 507	-88 101

Balansräkning i sammandrag för moderbolaget

KSEK	Not	2023-06-30	2022-06-30	2022-12-31
Tillgångar				
Finansiella anläggningstillgångar				
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	2,3	1 026 151	941 702	983 995
Övriga finansiella tillgångar	4	58 411	69 549	59 537
Summa anläggningstillgångar		1 084 562	1 011 251	1 043 532
Omsättningstillgångar				
Fordringar på portföljbolag		222	218	211
Övriga finansiella tillgångar	4	10 647	-	15 970
Övriga kortfristiga fordringar		1 041	1 041	673
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter		1 869	913	750
Kortfristiga placeringar, till verkligt värde via resultaträkningen		29 731	88 032	58 742
Kassa och bank		117 985	185 895	131 078
Summa omsättningstillgångar		161 495	276 099	207 424
SUMMA TILLGÅNGAR		1 246 057	1 287 350	1 250 956
Eget kapital och skulder				
Summa eget kapital		1 236 702	1 278 095	1 241 501
Kortfristiga skulder				
Övriga finansiella skulder		70	409	191
Leverantörsskulder		905	778	439
Övriga kortfristiga skulder		1 393	1 446	654
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter		6 987	6 622	8 171
Summa kortfristiga skulder		9 355	9 255	9 455
Summa skulder		9 355	9 255	9 455
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER		1 246 057	1 287 350	1 250 956

Sammandrag avseende förändringar i moderbolagets eget kapital

KSEK	Not	2023-06-30	2022-06-30	2022-12-31
Ingående eget kapital		1 241 501	971 128	971 128
Aktiekapital		2 701	2 701	2 701
Överkursfond		2 735 903	2 735 903	2 735 903
Balanserat resultat		-1 501 902	-1 460 509	-1 497 103
Eget kapital vid periodens slut		1 236 702	1 278 095	1 241 501

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 2023

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

Närstående transaktioner

Inga närstående transaktioner har skett med ägare under rapportperioden.

Definitioner

Delårsrapport: Perioden från räkenskapsårets början till och med balansdagen.

Rapportperiod: januari – juni 2023.

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 147,7 miljoner).

Soliditet: Eget kapital dividerat med balansomslutningen.

Substansvärde per 30 juni 2023:

	Antal aktier	Verkligt värde	Andel av Karolinska Developments substansvärde	
KSEK			kr per aktie ³	procent
Noterade tillgångar				
Modus Therapeutics	6 144 821	34 391	0,13	2,8%
OssDsign	7 381 093	37 043	0,14	3,0%
Promimic	312 500	7 406	0,03	0,6%
Summa noterade tillgångar		78 840	0,29	6,3%
Onoterade tillgångar				
AnaCardio		45 139	0,17	3,6%
Dilafor		34 123	0,13	2,7%
Henlez		5 884	0,02	0,5%
PharmNovo		30 083	0,11	2,4%
Svenska Vaccinfabriken Produktion		17 123	0,06	1,4%
Umecrine Cognition		584 723	2,17	47,0%
KCIF Co-Investment Fund KB ¹		8 878	0,03	0,7%
KDev Investments ¹		221 358	0,82	17,8%
Summa onoterade tillgångar		947 311	3,51	76,2%
Övriga tillgångar och skulder netto²		216 704	0,80	17,4%
Summa substansvärde		1 242 855	4,61	100,0%

¹Bolaget har innehav som både är noterade och onoterade.

²Varav SEK 147,7 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	2023 Jan-jun	2022 Jan-Jun	2022 Helår
Resultat nivå 1			
Noterade aktier, realiserat	-	-	-
Noterade aktier, orealiserat	-2 254	-28 112	-22 408
Summa nivå 1	-2 254	-28 112	-22 408
Resultat nivå 3			
Onoterade aktier och andelar, realiserat	817	-438	751
Onoterade aktier och andelar, orealiserat	-1 684	-12 539	-54 426
Summa nivå 3	-867	-12 977	-53 675
Summa	-3 121	-41 089	-76 083

Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultatet

KSEK	2023-06-30	2022-06-30	2022-12-31
Ackumulerade verkliga värden			
Vid årets början	983 995	950 170	950 170
Förvärv under året	45 599	32 820	110 294
Försäljningar under året	-325	-199	-386
Verkligt värde förändring i årets resultat	-3 121	-41 089	-76 083
Utgående balans	1 026 151	941 702	983 995

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 30 juni 2023

KSEK	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3	Totalt
Finansiella tillgångar				
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	78 841	-	947 310	1 026 151
Övriga finansiella fordringar	-	-	69 058	69 058
Likvida medel och kortfristiga placeringar	147 716	-	-	147 716
Summa	226 557	0	1 016 368	1 242 925
Finansiella skulder				
Övriga finansiella skulder	-	-	70	70
Summa	-	0	70	70

Verkligt värde per 30 juni 2022

KSEK	Nivå 1	Nivå 2	Nivå 3	Totalt
Finansiella tillgångar				
Andelar i portföljbolag, till verkligt värde via resultaträkningen	50 804	-	890 898	941 702
Övriga finansiella fordringar	-	-	69 549	69 549
Likvida medel och kortfristiga placeringar	273 927	-	-	273 927
Summa	324 731	0	960 447	1 285 178
Finansiella skulder				
Övriga finansiella skulder	-	-	409	409
Summa	-	0	409	409

Verkligt värde (nivå 3) per 30 juni 2023

KSEK	Andelar i portföljbolag	Övriga finansiella tillgångar	Övriga finansiella skulder
Vid årets början	908 461	75 507	191
Förvärv	40 035	-	-
Erhållna/ utbetalda ersättningar	-326	-16 508	-
Vinster och förluster redovisade i resultaträkningen	-867	10 059	-121
Utgående balans 2023-06-30	947 310	69 058	70
Realiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	842	16 508	-
Orealiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	-1 709	-6 449	121

Verkligt värde (nivå 3) per 30 juni 2022

KSEK	Andelar i portföljbolag	Övriga finansiella tillgångar	Övriga finansiella skulder
Vid årets början	876,250	61,799	1,756
Förvärv	27,822	-	-
Utbetald ersättning	-197	-2,082	-324
Vinster och förluster redovisade i resultaträkningen	-12,977	9,832	-1,023
Utgående balans 2022-06-30	890,898	69,549	409
Realiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	-438	-	-
Orealiserade vinster och förluster under perioden inkluderade i resultaträkningen	-12,539	9,832	-1,023

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 30 juni 2023

KSEK	Ägarandel	Verkligt värde KSEK	Värderings modell ¹
AnaCardio	20,7%	45 139	Senaste transaktion
Dilafor	1,8%	34 123	Senaste transaktion
Henlez	13,5%	5 884	Senaste transaktion
PharmNovo	13,1%	30 083	Senaste transaktion
SVF Vaccines	34,8%	17 123	Senaste transaktion
Umecrine Cognition	72,6%	584 353	Extern värdering ²
KCIF Co-Investment Fund KB	26,0%	8 878	En kombination av aktiekurs sista handelsdagen i perioden och verkligt värde av fordran ³
KDev Investments	90,1%	221 358	En kombination av senaste transaktion och aktiekurs sista handelsdagen i perioden ⁴
Summa nivå 3		947 310	

¹För beskrivning av värderingsmodeller se årsredovisningen 2022, 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 riskjusteras 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 87% 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 337,9 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). 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 2022, 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	2023-06-30	2022-06-30	2022-12-31
Verkligt värde i Karolinska Development portföljen (noterade bolag)	725 954	679 544	704 443
Värkligt värde i Karolinska Development portföljen (noterade bolag)	78 841	50 804	75 534
Verkligt värde i KDev Investments portföljen	559 271	543 832	532 547
Portföljens totala verkliga värde	1 364 066	1 274 180	1 312 524
Potentiell fördelning till Rosetta Capital av verkligt värde i KDev Investments	-337 915	-332 478	-328 529
Portföljens netto verkligt värde (efter potentiell fördelning till Rosetta Capital)	1 026 151	941 702	983 995

NOT 4 Övriga finansiella tillgångar

KSEK	2023-06-30	2022-06-30	2022-12-31
Övriga finansiella tillgångar, långfristiga			
Tilläggsköpeskilling Forendo Pharma ¹	58 411	69 549	59 537
Tilläggsköpeskilling Oncopeptides ²	0	0	0
Summa	58 411	69 549	59 537
Övriga finansiella tillgångar, kortfristiga			
Tilläggsköpeskilling Forendo Pharma ¹	10 647	-	15 970
Summa	10 647	-	15 970

Tilläggsköpeskilling Forendo Pharma

Karolinska Development har rätt till tilläggsköpeskillingar enligt överlåtelseavtalet med Organon avseende tidigare innehav i Forendo Pharma. Karolinska Development uppskattar det riskjusterade nuvärdet av framtida kassaflöden (rNPV) på tilläggsköpeskillingar, efter den initiala betalningen i december 2021 tilläggsbetalningar under 2022 och juni 2023, till SEK 69,1 miljoner, varav SEK 10,6 miljoner förväntas erhållas under 2023. Tilläggsköpeskillingar förväntas betalas ut under perioden 2023–2034 och förnyade rNPV-värderingar utförs 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 Ställda säkerheter och eventalförpliktelser

KSEK	2023-03-31	2022-03-31	2022-12-31
Ställda säkerheter			
Eventalförpliktelser			
Investeringsåtagande i portföljbolag	13 594	-	7 580
Summa	13 594	-	7 580